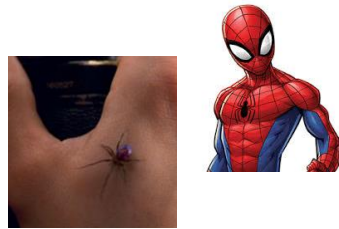


**Johana M. Guevara M.**

Instituto de Errores Innatos del Metabolismo



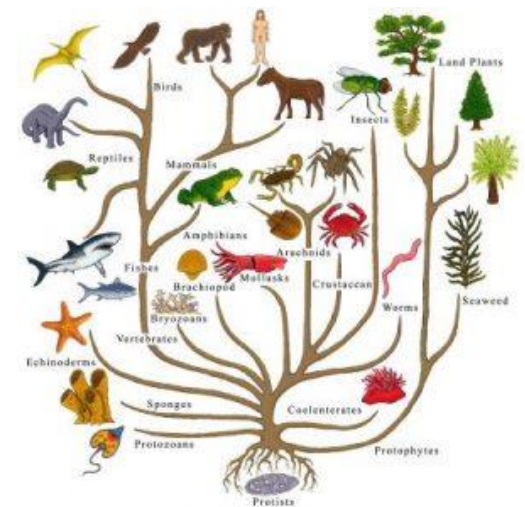
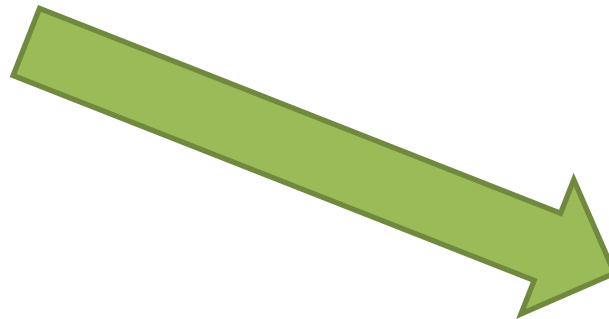
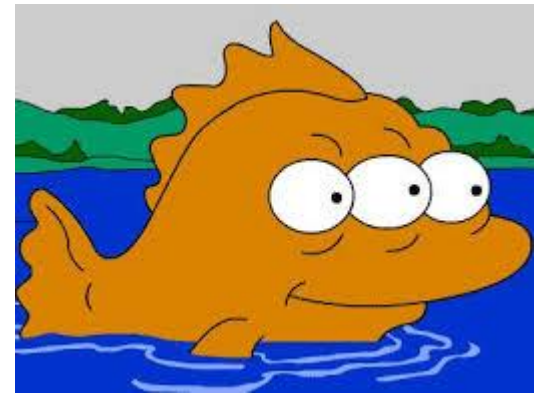
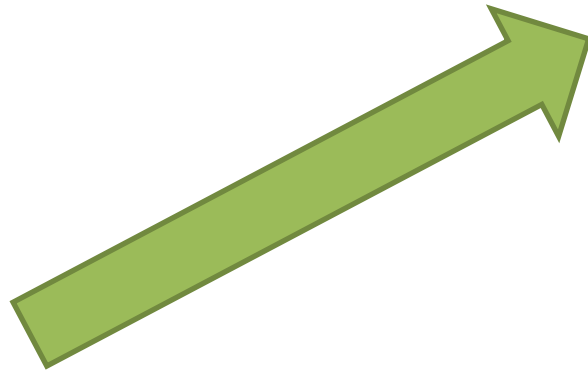


REPARACIÓN

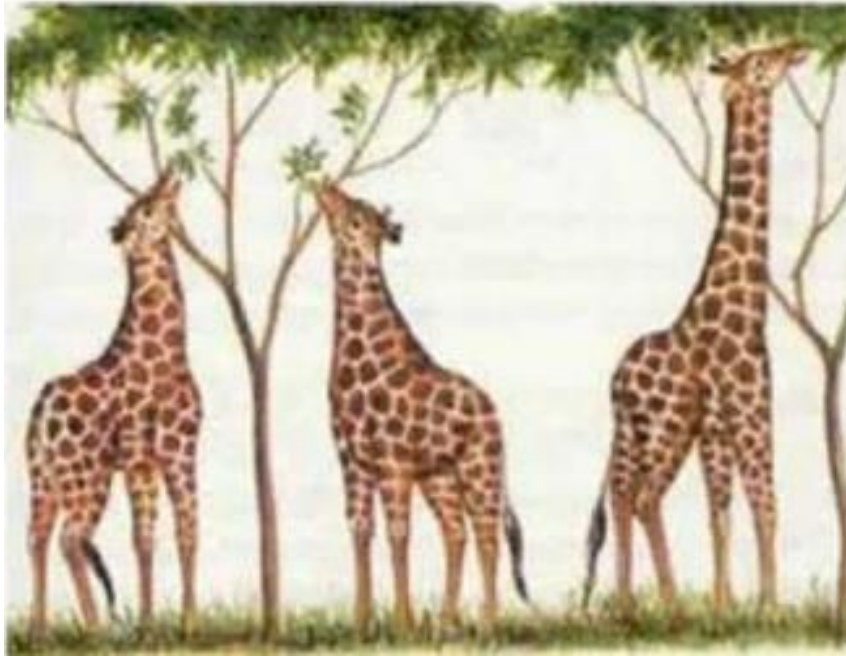
LESIÓN



MUTACIÓN



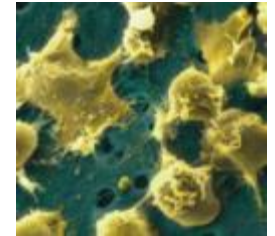
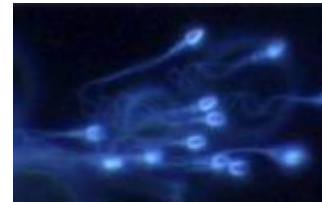




# Mutaciones: clasificación

## 1. Tipo de Célula

- 1.1 Germinal
- 1.2 Somática



## 2. Magnitud

- 2.1 Anomalías Cromosómicas
- 2.2 **Mutaciones puntuales**



# MUTACIONES PUNTUALES

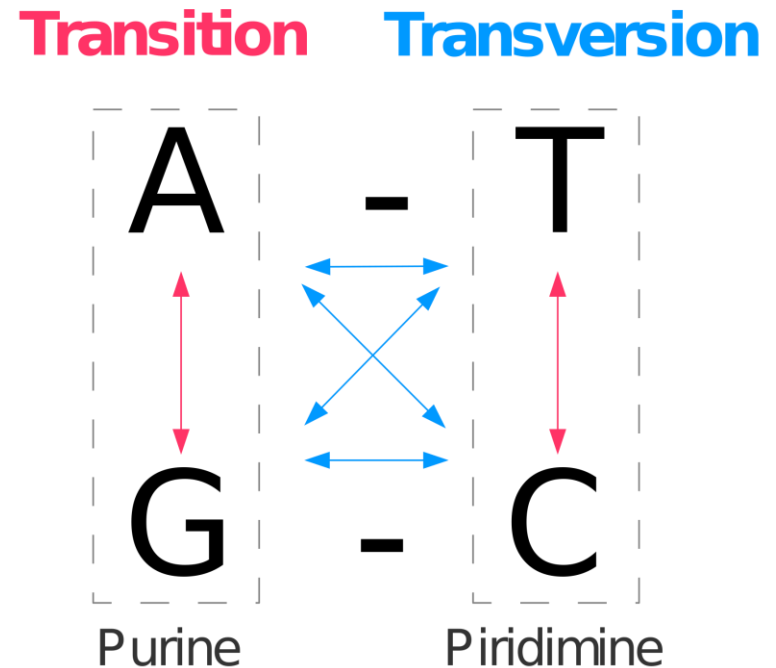
- **Sustituciones:** Cambio de una base nitrogenada por otra
- **Inserciones:** Inserción de una o pocas bases nitrogenadas
- **Deleciones:** Deleción de una o pocas bases nitrogenadas

# Tipos de Mutaciones por Sustitución

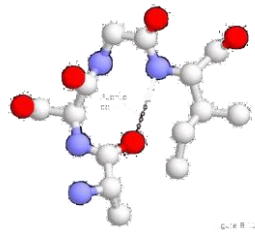
## Según el cambio en el ADN

254G>A

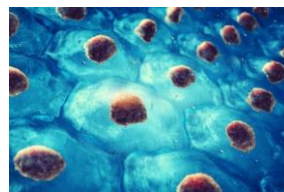
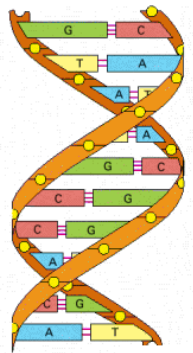
- a. **Transiciones:** sustitución de una purina por otra, o de una pirimidina por otra
- b. **Transversiones:** sustitución de una purina por una pirimidina





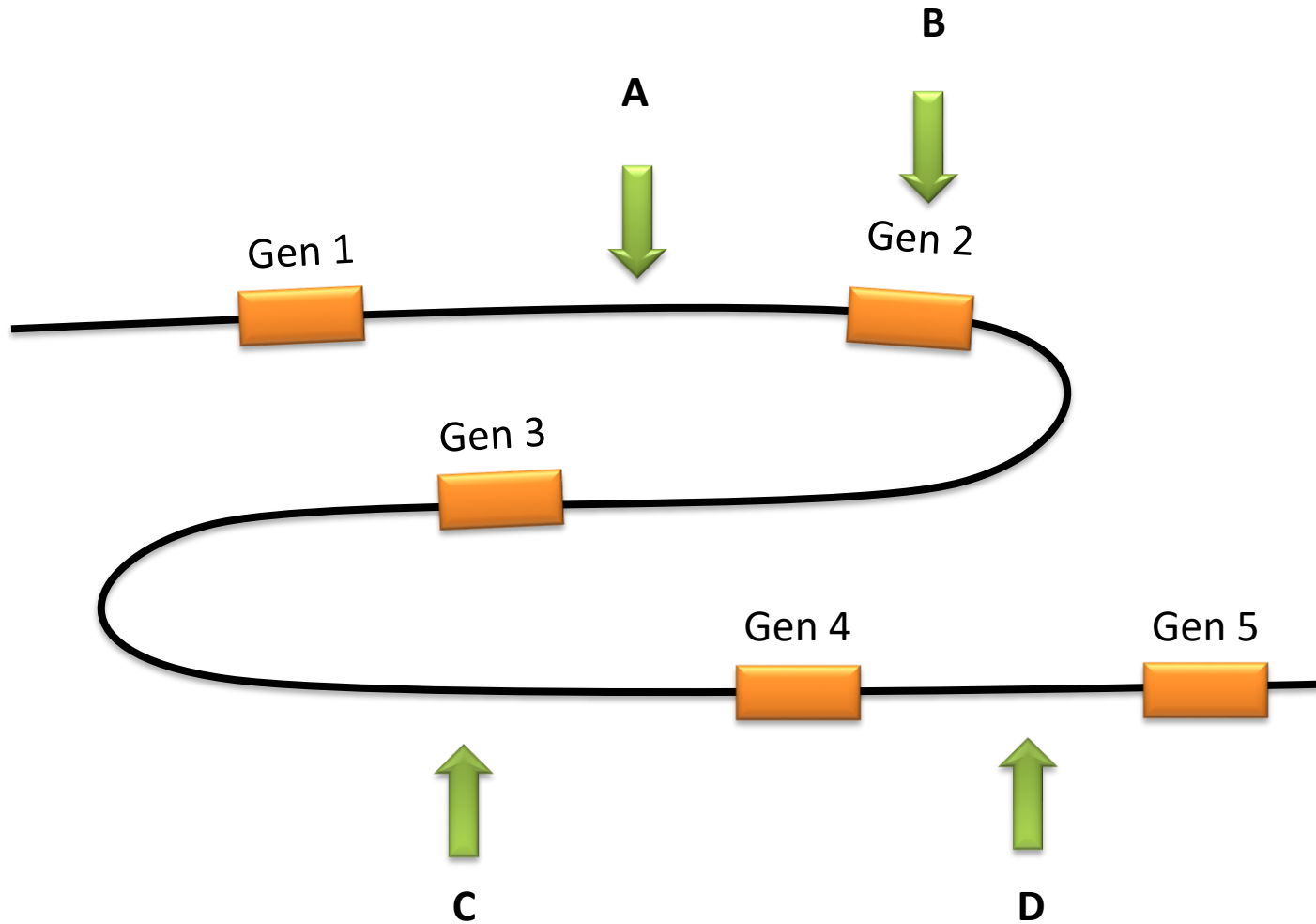


**Genotipo**

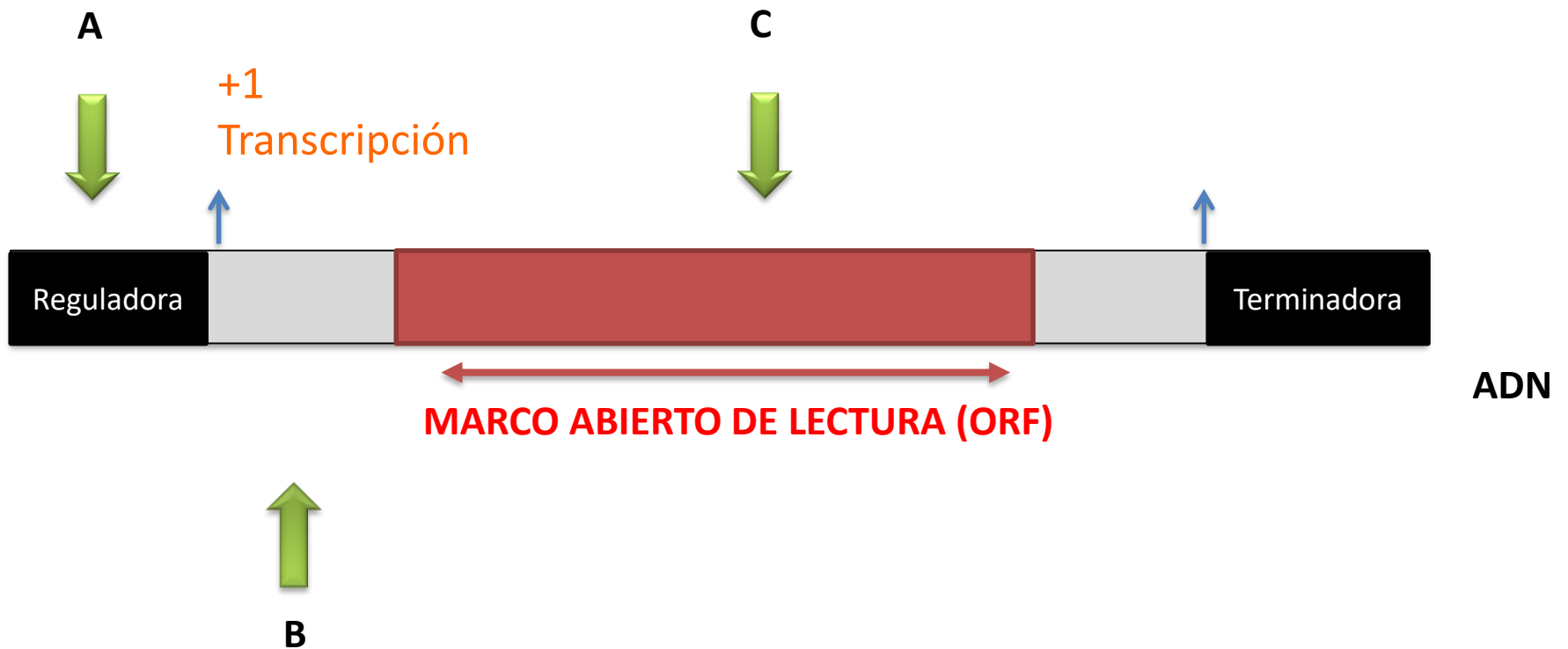


**Fenotipo**

# MUTACIONES PUNTUALES



# MUTACIONES PUNTUALES



# Tipos de Mutaciones por Sustitución en el Marco Abierto de Lectura

## Efectos sobre la proteína

- Mutaciones Silenciosas (sinónimas)

Mutación produce un cambio en el **codón** de un aminoácido por otro **codón** del **mismo aminoácido**

- Mutaciones No Sinónimas

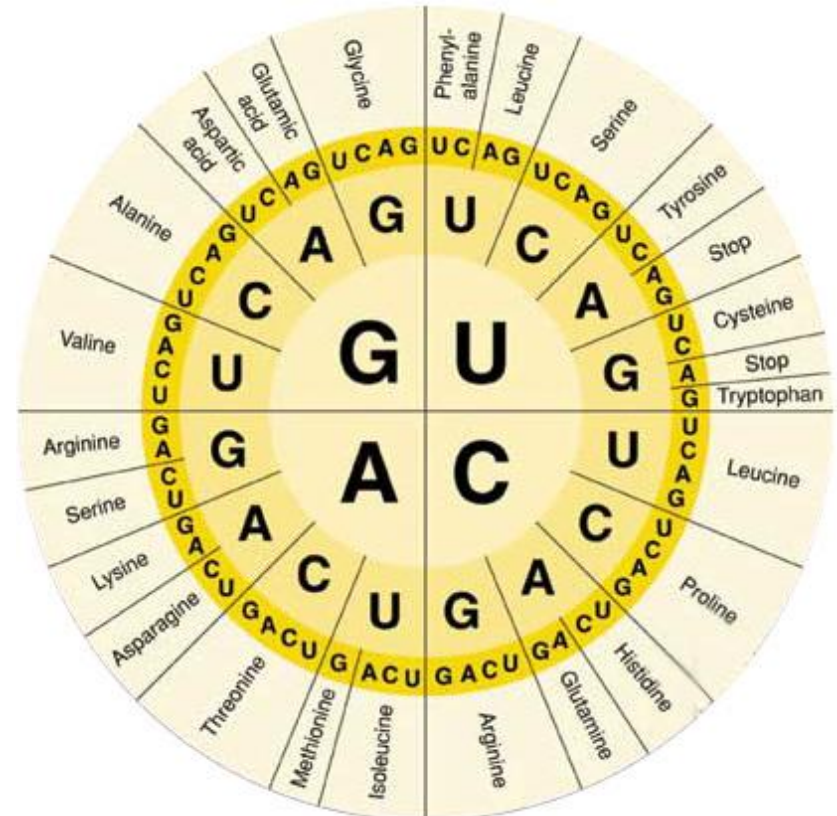
- **Sentido errado:** Mutación produce un cambio en el **codón** de un aminoácido por un **codón de otro aminoácido**

- **Mutaciones Sin Sentido:** Codón de un aminoácido es remplazado por uno de un **codón de parada**

**AUG – GAA – GCA – UAC**



**Met – Glu – Ala – Tyr**





**AUG – GAA – GCA – UAC**

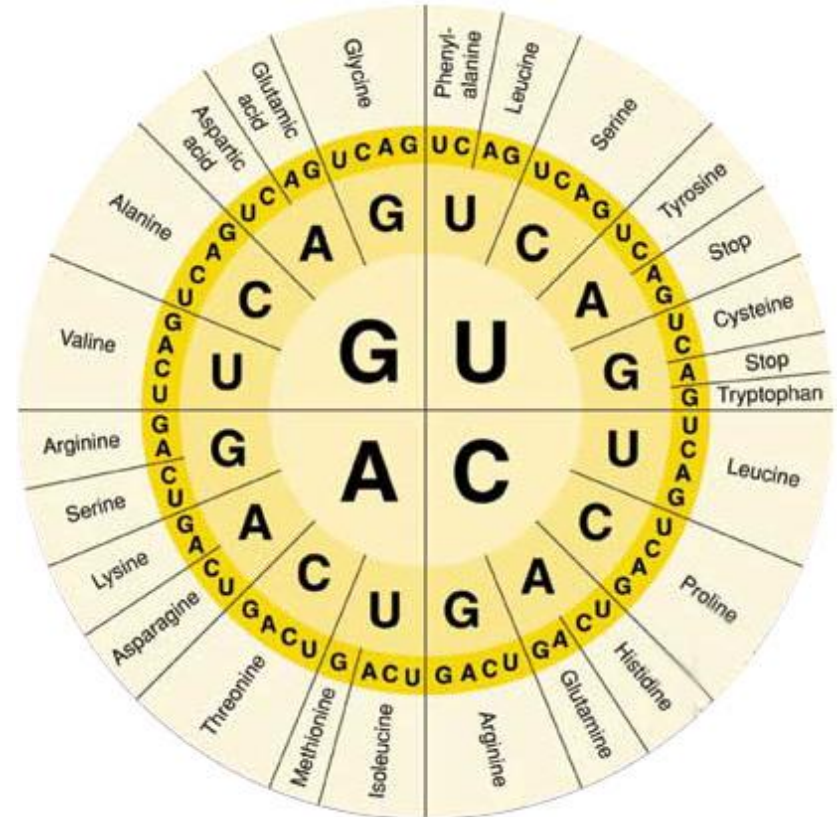


**Met – Glu – Ala – Tyr**

**AUG – GAG – GCA – UAC**



**Met – Glu – Ala – Tyr**



**Mutación silenciosa (sinónima)**

**AUG – GAA – GCA – UAC**



**Met – Glu – Ala – Tyr**

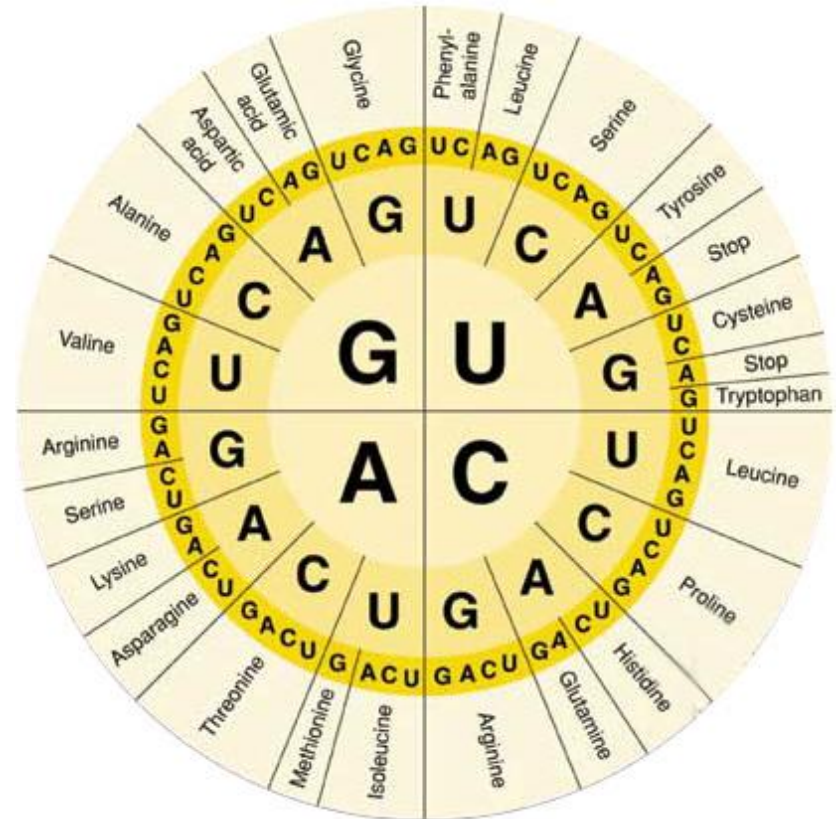
**AUG – GAC – GCA – UAC**



**Met – Asp – Ala – Tyr**

**Mutación Sentido Errado**

p. Glu254Asp  
p.E254D



**AUG – GAA – GCA – UAC**



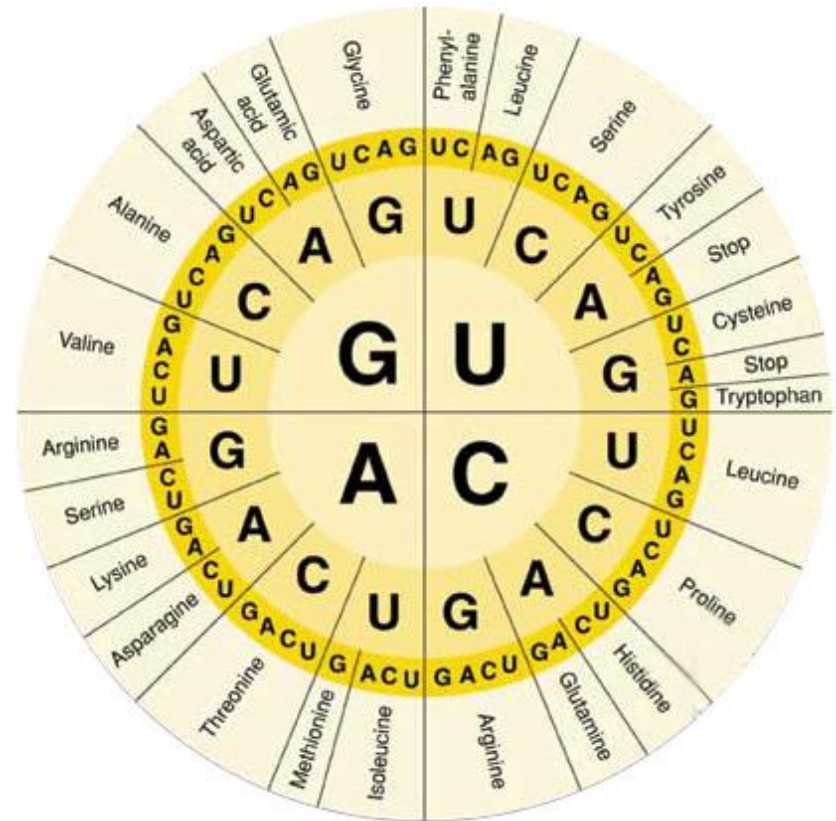
**Met – Glu – Ala – Tyr**

**AUG – GAA – GCA – UAA**



**Met – Glu – Ala – STOP**

p. Glu254X  
p.E254X



**Mutación Sin Sentido**

# MUTACIONES PUNTUALES

- **Sustituciones:** Cambio de una base nitrogenada por otra
- **Inserciones:** Inserción de una o pocas bases nitrogenadas
- **Deleciones:** Deleción de una o pocas bases nitrogenadas

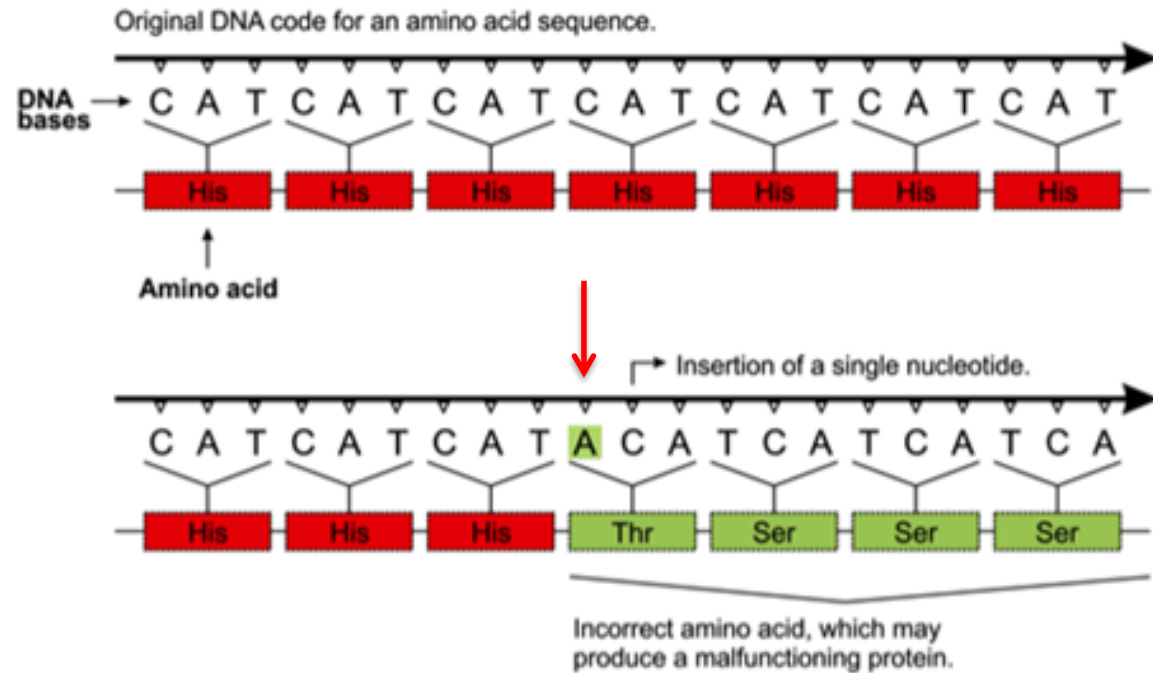
# Corrimiento del Marco de Lectura

Producidas por inserciones o deleciones las cuales pueden causar un **cambio en la lectura del marco**.

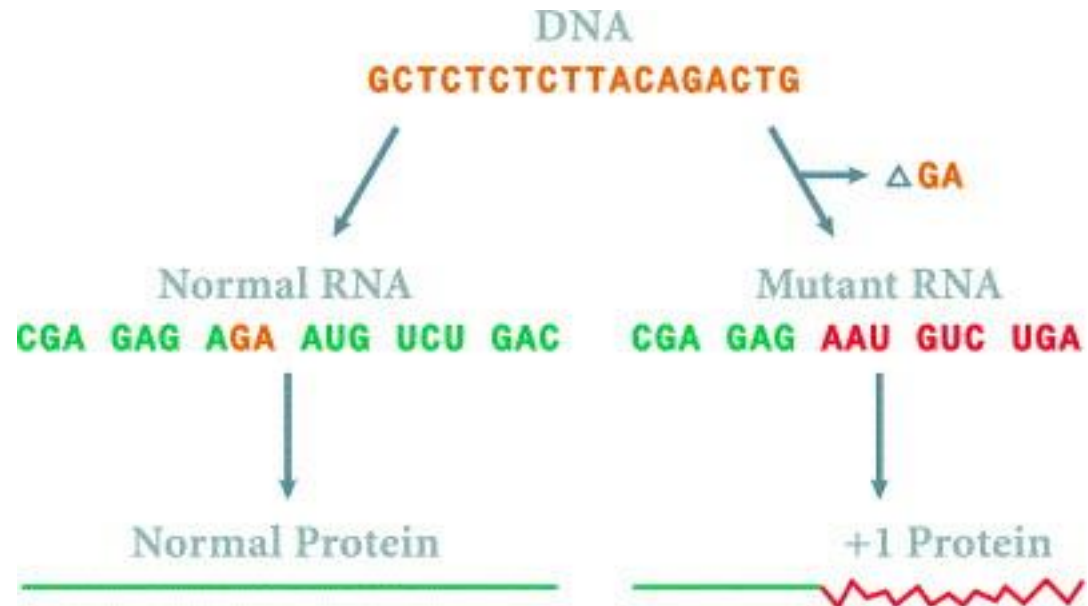
Proteína, a partir del punto de la mutación, presenta una secuencia diferente a la original



## Inserción



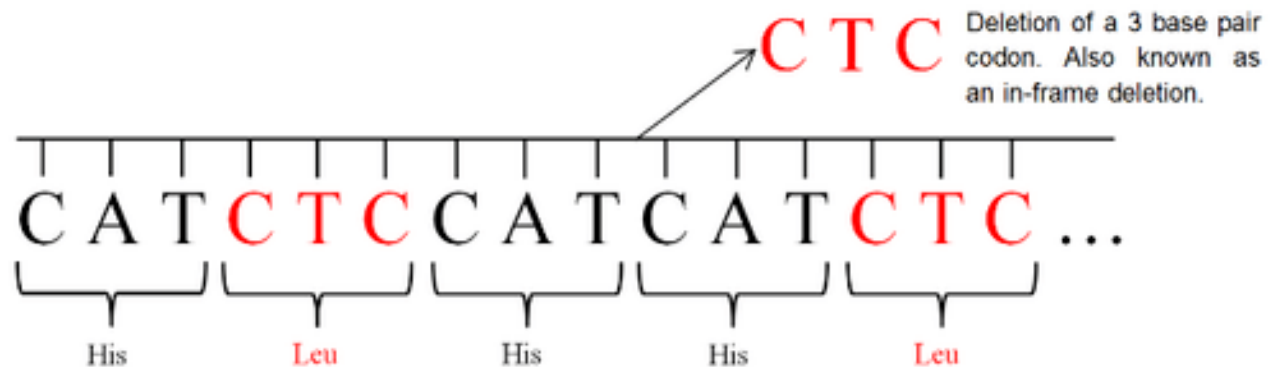
## Deleción



# Mutaciones “In frame”

Producidas por inserciones o deleciones de un número de nucleótidos múltiplo de tres que **NO generan cambio en la lectura del marco.**

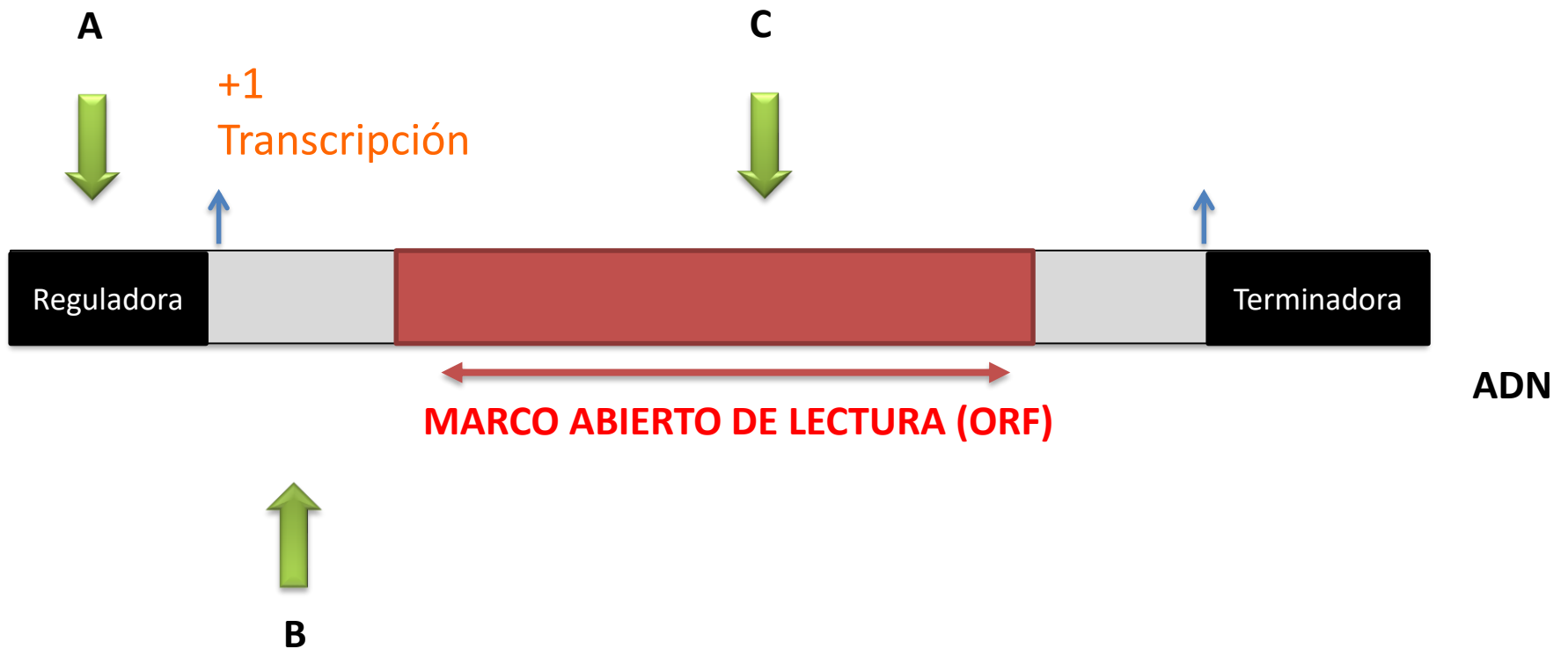
En la proteína se genera la inserción/delección del número de aminoácidos correspondientes a los codones insertados.



Protein sequence has shifted, however this has not affected the reading frame and the protein would still be mostly functional.

(Bilal Hussain, 2016)

# MUTACIONES PUNTUALES



# Mutaciones en regiones reguladoras

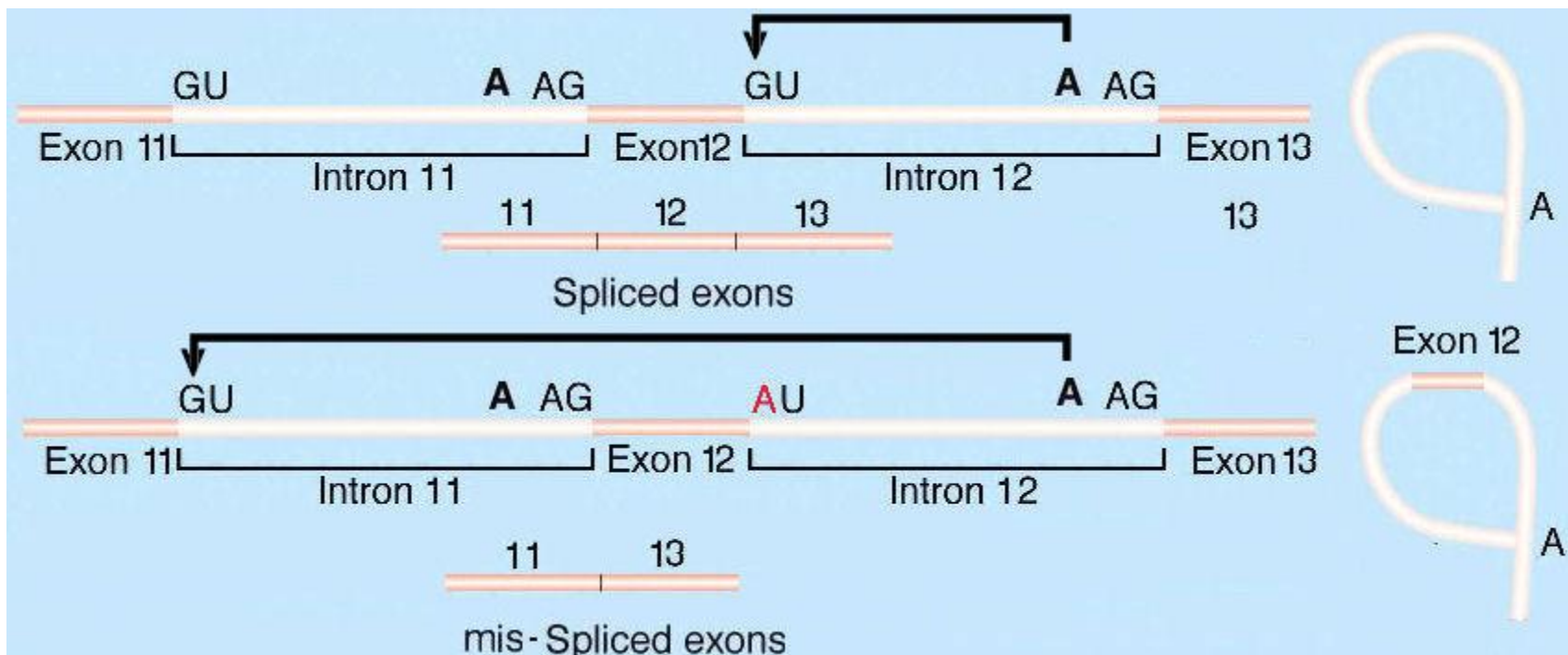
- ADN
  - Mutaciones en la región reguladora → alteran transcripción del gen (Ganancia/Pérdida de función)
- ARN
  - Sitios de unión de ribosomas (RBS)



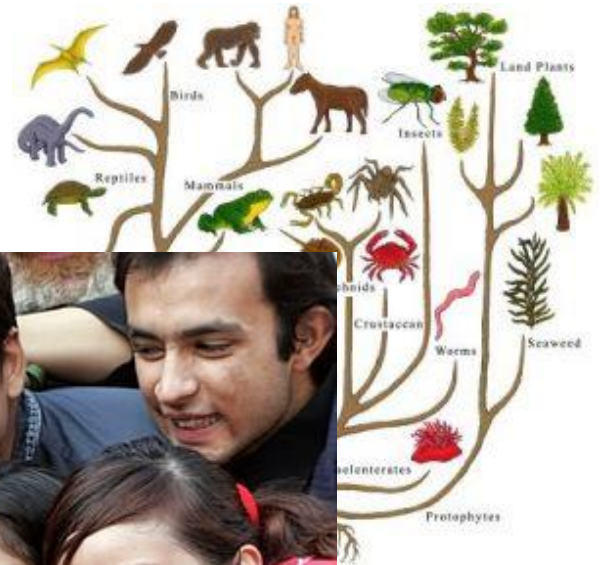
# Mutaciones “Splice site”

Producidas por cambios de nucleótidos esenciales en el proceso de “*splicing*” generando **retención de intrones o pérdida de exones**.

En la proteína se genera la inserción/delección de un segmento de la proteína.



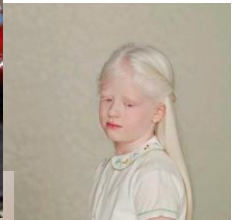
Proteína  
Funcional



Proteína  
Funcional



atos del  
lismo



# Para llevar a casa...



## TRADUCCIÓN

- ARN  $\rightarrow$  Proteína
- Intervienen ARNm (mensaje), ARNt(traductor), Ribosomas (catalizador)
- Proceso consta de 3 fases (iniciación-elongación y terminación)
- La lectura del ARNm 5'  $\rightarrow$  3' por tripletas (CODONES)
- La equivalencia entre tripletas de nucleótidos y aminoácidos se denomina CÓDIGO GENÉTICO

<http://www.youtube.com/watch?v=Ikq9AcBcohA>

*Para llevar a casa...*



## TRADUCCIÓN

- Intervienen ARNm (mensaje), ARNt(traductor), Ribosomas (catalizador), Factores proteicos ayudadores (IFs, EFs y TFs)
- La síntesis del péptido N-terminal → C-Terminal

<http://www.youtube.com/watch?v=lkq9AcBcohA>



*Para llevar a casa...*



## MUTACIONES

- Según el cambio en ADN
  - Transiciones (Pur  $\rightarrow$  Pur / Pir  $\rightarrow$  Pir)
  - Transversiones (Pur  $\rightarrow$  Pir o Pir  $\rightarrow$  Pur)
- Según su efecto (Silenciosas, Sentido errado, Sin sentido)
- Inserciones y deleciones corren el marco de lectura.