

Tema 13

Mutación y cáncer



ÍNDICE de CONTENIDOS

1. Las mutaciones
2. Cáncer y mutaciones

CRITERIOS de EVALUACIÓN

- B.3.11. Conocer qué es el cáncer.
- B.3.12. Relacionar el cáncer con la pérdida del control del ciclo celular.
- B.3.13. Relacionar el cáncer con los agentes mutagénicos físicos, químicos y biológicos que pueden provocarlo, y proponer hábitos de vida saludables que reduzcan la probabilidad de padecerlo.

Mutación

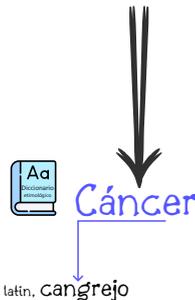
"Cambio en la secuencia del ADN de un organismo"



La **mutación** [del latín *mutatio*, que significa cambiar o mutar y el sufijo *-tio* (-ción = acción y efecto)]. Se refiere a la acción y efecto (-ción) de cambio

Cáncer

"Crecimiento descontrolado y la propagación anormal de células en el cuerpo"

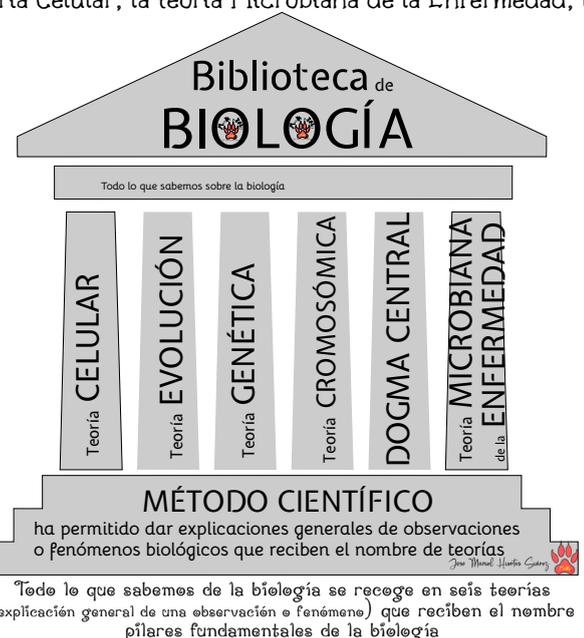


Cáncer proviene del latín "cancer", que significa cangrejo, y este, a su vez, deriva del griego antiguo "karkinos" (καρκίνος), que también significa cangrejo. La asociación entre el cangrejo y la enfermedad que hoy conocemos como cáncer se debe al médico griego Hipócrates (460-370 a.C.), considerado el padre de la medicina. Hipócrates observó que los tumores malignos, con sus venas extendidas, se asemejaban a la forma de un cangrejo con sus patas. Además, el comportamiento invasivo de la enfermedad, que se "agarra" y se extiende como un cangrejo, reforzó esta analogía.

0. Introducción 🐾

La biología está constituida sobre el conjunto de grandes ideas: la Teoría Celular, la teoría Microbiana de la Enfermedad, la Teoría Cromosómica y la Teoría de la Evolución.

- la **Teoría Celular** que concibe a la célula como la unidad viva autónoma más pequeña de la que están hechos todos los organismos y responde a la pregunta ¿de qué están hechos los organismos? Todos los organismos vivos tiene como unidad fundamental la célula
- la **Teoría Cromosómica** que pone de manifiesto que los genes se encuentra en los cromosomas y responde a la pregunta ¿por qué los descendientes se parecen a sus progenitores? Porque los progenitores tienen información genética de sus padres y la expresan
- la **Teoría Microbiana de la Enfermedad** establece que los enfermedades infecciosas son provocadas por microorganismos específicos y responde a la pregunta ¿una amplia grupo de enfermedades son causas por microorganismos? Sí, la mayoría de las enfermedades son causadas por microorganismo
- la **Teoría de la Evolución** que tiene como objetivo aclarar ¿por qué las especies cambian con el tiempo y contesta a la pregunta ¿de dónde vinieron las especies? La respuesta la encontramos dentro de este tema
email: maestrodnaturales@gmail



1. La mutaciones 🐾



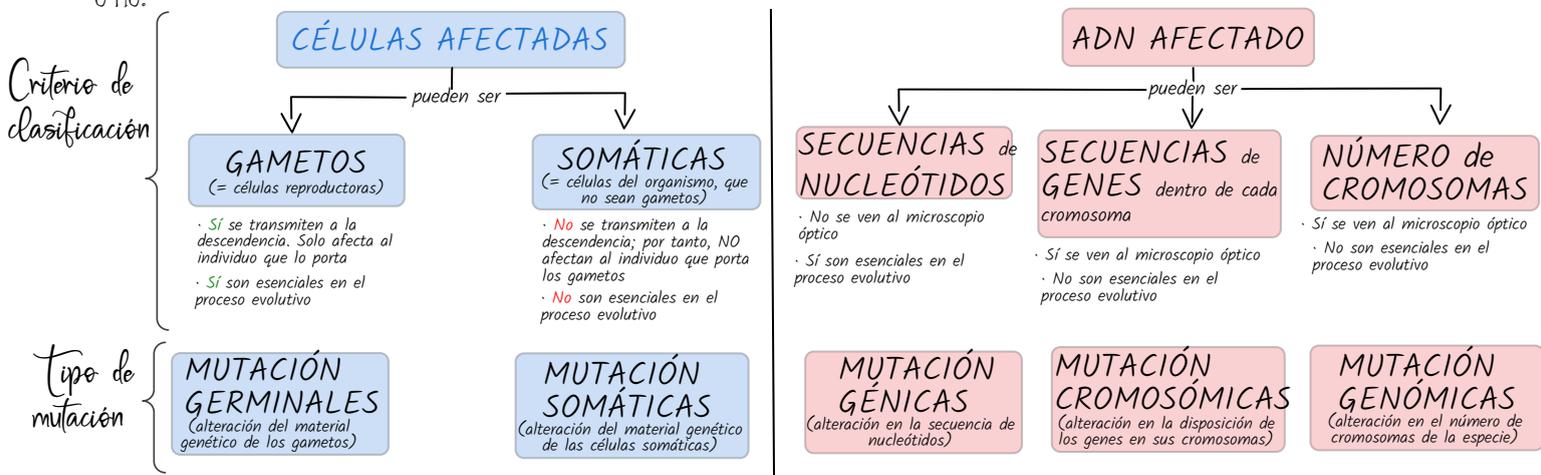
Las **mutaciones** son cambios azarosos y permanentes en la secuencia de ADN de un organismo, ya sea en una célula o en una población de células. ¿Cuáles son sus causas y efectos?

Las mutaciones pueden ser debidas a causas naturales o inducidas por las exposición a determinados agentes externos, como la exposición a sustancias químicas, radiación, virus u otros agentes mutagénicos.

Las consecuencias de estas mutaciones pueden ser beneficiosas, neutras o perjudiciales. A corto plazo, las mutaciones pueden parecer perjudiciales, pero a largo plazo son esenciales para nuestra existencia. Sin mutación no habría cambio y sin cambio la vida no podría evolucionar. Las mutaciones son el origen de la diversidad genética y la evolución.

1.1 Clasificación de las mutaciones

Las mutaciones se pueden clasificar según distintos criterios de clasificación como el tipo de células que afecta, al nivel estructural del ADN que afecte (dicho de otra manera, a la extensión del ADN que resulta afectada), a sus causas, a sus efectos o sean heredables o no.



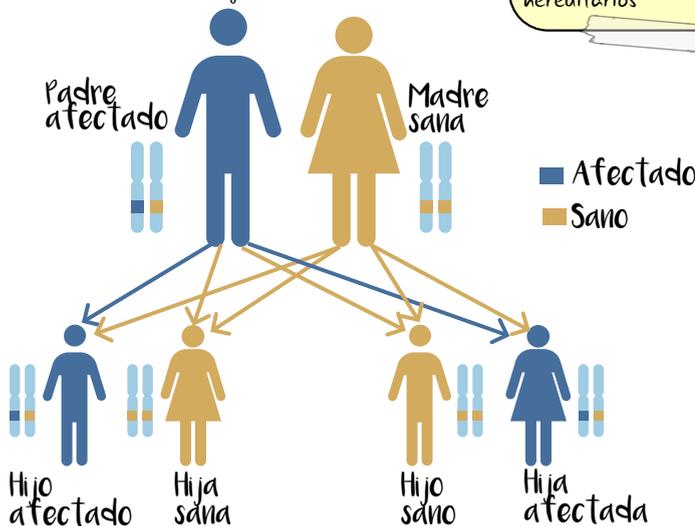
Las mutaciones pueden ocurrir en cualquier célula somática o reproductiva del organismo.

- Si ocurre en una **células somáticas** (no reproductiva), la mutación **solo se transmitirá a las células hijas de esta célula** y desaparecerá con la muerte de la célula o del organismo. Sin embargo estas células pueden producir tumores. Aunque no son esenciales en el proceso evolutivo.
- Si se produce en **células reproductivas** (en los gametos), la mutación **se transmitirá de generación en generación** con la reproducción; por tanto, son esenciales en el proceso evolutivo.

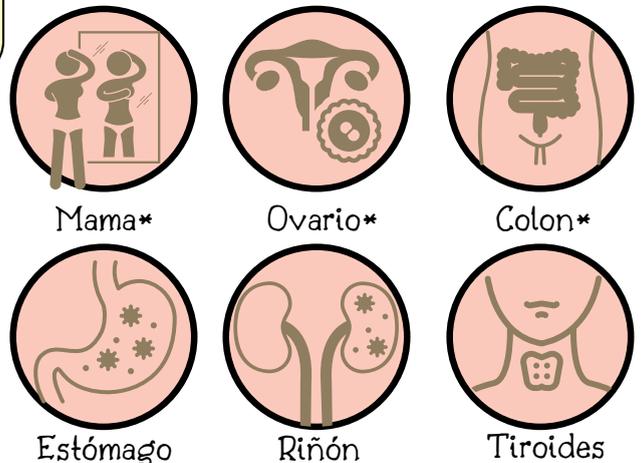
¿Qué es el cáncer hereditario?

Son tipos de tumores malignos que se ven asociadas a variantes o mutaciones genéticas heredadas.

Entre el 5 y 10 % de todos los tumores son hereditarios



Los órganos más propensos son:



Algunas leucemias

* Tipos de cáncer más frecuentes y más analizados.



MUTACIONES GÉNICAS

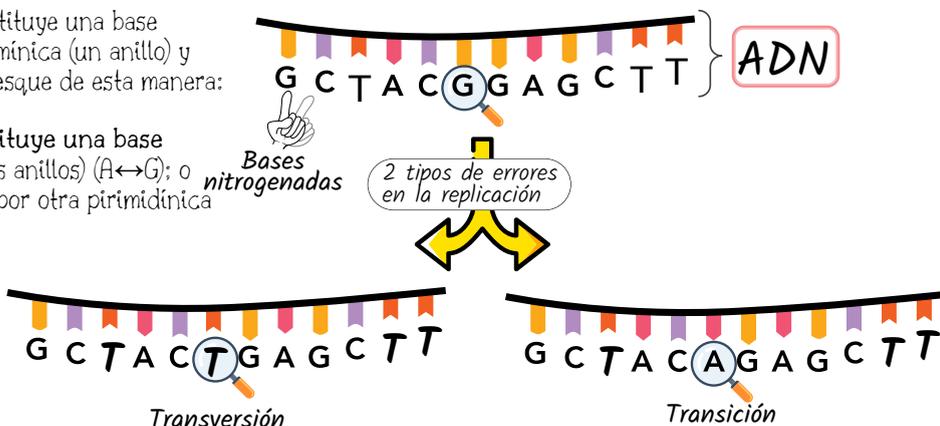
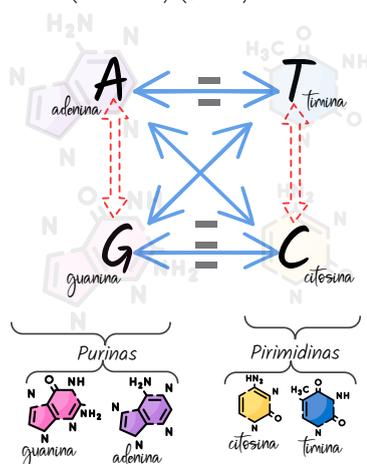
Las **mutaciones génicas** o **moleculares** afectan a uno o varios nucleótidos del ADN cuando se sustituyen unas bases por otras, se quitan o añaden nucleótidos.

Mutaciones por sustitución de bases nitrogenadas

Las **mutaciones por sustitución** de bases nitrogenadas ocurre cuando se cambia una base por otra. Hay dos tipos de sustituciones: transiciones y las transversiones.

Las **transversiones** cuando se sustituye una base púrica (dos anillos) por una base pirimidínica (un anillo) y viceversa. Se representa en forma de esque de esta manera: (A o G ↔ T o C).

Las **transiciones** cuando se sustituye una base púrica (dos anillos) por otra púrica (dos anillos) (A ↔ G); o bien, una base pirimidínica (un anillo) por otra pirimidínica (un anillo) (C ↔ T).

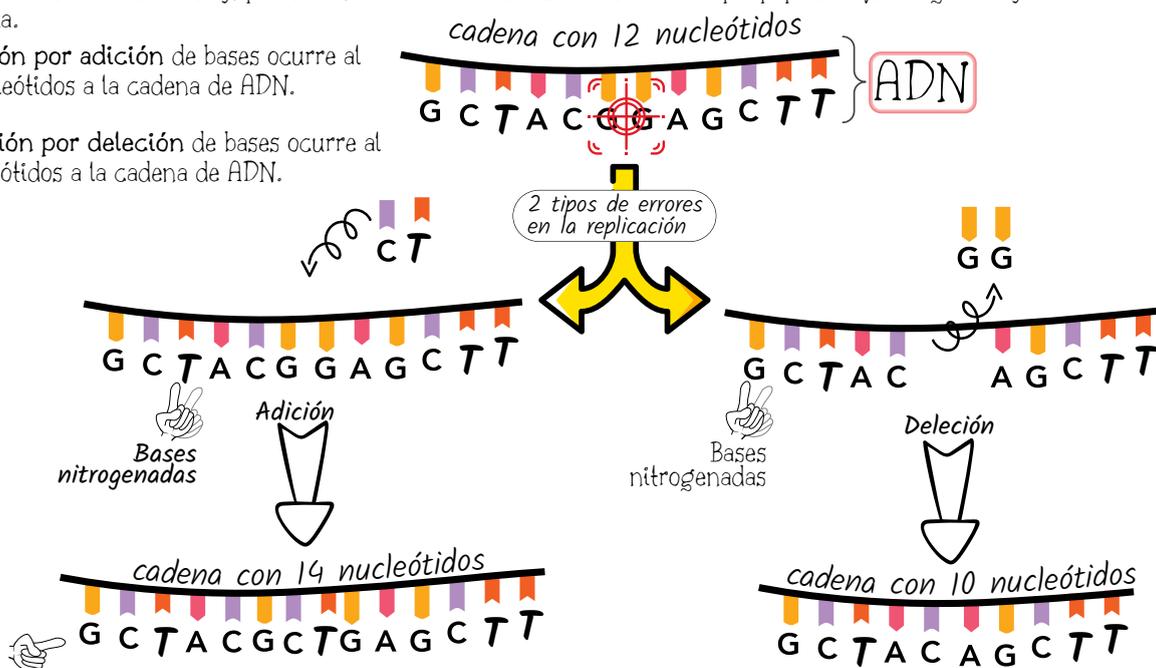


Mutaciones por adición y por delección de bases nitrogenadas

Las **mutaciones por adición** o **delección** de bases nitrogenadas ocurre cuando añadimos o quitamos bases nitrogenadas. Esto altera la longitud de la cadena de ADN y, por tanto, altera a la secuencia de cadena de polipéptidos que se genere y a su estructura terciaria.

La **mutación por adición** de bases ocurre al agregar nucleótidos a la cadena de ADN.

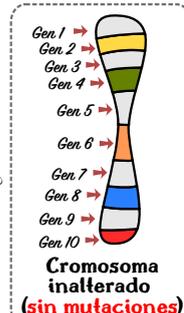
La **mutación por delección** de bases ocurre al quitar nucleótidos a la cadena de ADN.



MUTACIONES CROMOSÓMICAS

Las **mutaciones cromosómicas** son cambios que afectan la estructura de los cromosomas, ya sea por alteraciones en la disposición de los genes, la pérdida o ganancia de segmentos cromosómicos, o la reorganización de partes del cromosoma.

Mutación cromosómica



LAS MUTACIONES CROMOSÓMICAS AFECTAN A LA SECUENCIA DE LOS GENES DENTRO DEL CROMOSOMA

Genes se eliminan o se duplican

Genes cambian la posición

Mutaciones por deleción

Las **mutaciones por deleción** consiste en la pérdida de un fragmento de cromosoma y, por tanto, una pérdida de genes contenidos en ese segmento perdido.

Mutaciones por duplicación

Las **mutaciones por duplicación** consiste en repetición de un fragmento de cromosoma y, por tanto, una repetición de genes contenidos en ese segmento repetido.

Mutaciones por inversión

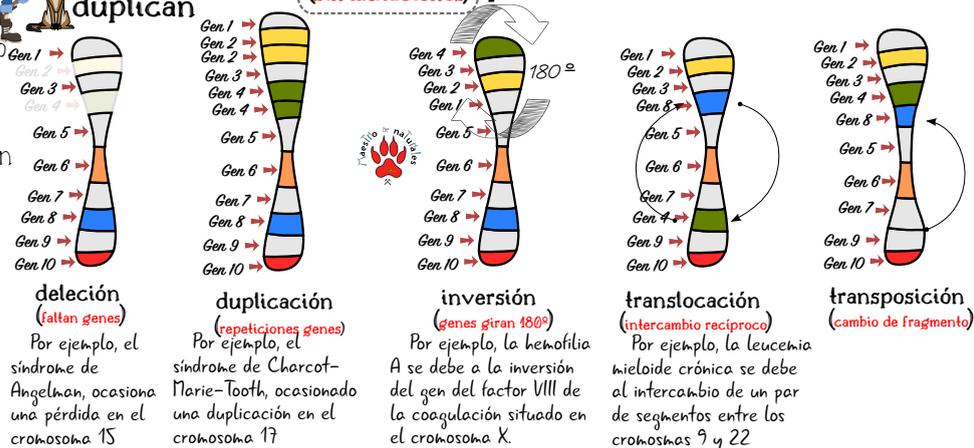
Las **mutaciones por inversión** afectan a la secuencia de genes dentro del cromosoma, la cual queda invertida con respecto a un cromosoma inalterado.

Mutaciones por translocación

Las **mutaciones por translocación** consiste en intercambiar fragmentos de cromosomas de manera recíproca.

Mutaciones por transposición

Las **mutaciones por transposición** consiste en colocar un fragmento de cromosoma en otro sitio del cromosoma.



MUTACIONES GENÓMICAS o CARIOTÍPICAS

Las **mutaciones genómicas o cariotípicas** son alteraciones que afectan al número de los cromosomas propio de cada especie. Las causas se deben a la segregación anormal durante la meiosis. Las mutaciones genómicas se clasifican, según afecte o no al juego completo de cromosomas, en: euploidías y aneuploidías

Las **euploidías** son alteraciones en el número de juegos completos de cromosomas de un organismo. La euploidías se clasifican, según el número de juegos completos, en: monoploidías (= haploides) y ploidías.

Las **monoploidías** solo existe un juego de cromosomas en las células. Hay que diferenciar las monoploidías regulares de las monoploidías accidentales.

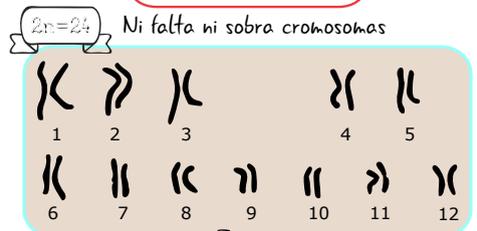
Las **monoploidías accidentales** se debe a una mutación que afecta a las plantas y es muy rara.

La **monoploidía regular** ocurre

- en la meiosis (cuando se generan los gametos, meiospora) y
- en la partogénesis sexual (cuando un óvulo sin fecundar genera un macho para formar a los zánganos).

Las **ploidías** se dan cuando hay más de dos juegos de cromosomas en las células. Si hay dos juegos se llama diploide (2n), si hay 3 juegos triploide (3n), hay cuatro juegos tetraploide (4n), etc.

CARIOTIPO NORMAL



CARIOTIPO MONOPOIDÍA ACCIDENTAL



EUPLOIDE

Las **aneuploidías** son alteraciones parciales en los juegos de los cromosomas de un organismo. La aneuploidías se clasifican, según si faltan o hay cromosomas de más en algún juegos en particular, en: disomía, nulisomía, trisomía y tetrasomía

Disomía ($n+1$). Cariotipos haploides que tienen una pareja de cromosomas en un juego de cromosomas.

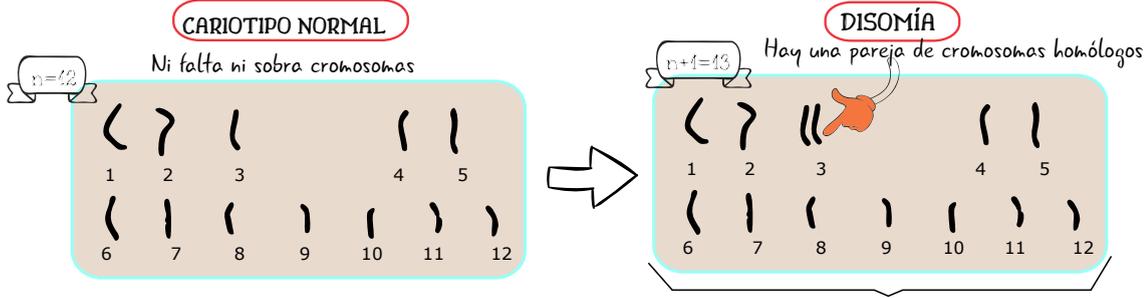
Nulisomía ($2n-2$). Cariotipos diploides que les falta una pareja de cromosomas en su juego de cromosomas.

Trisomía ($2n+1$). Cariotipos diploides que tienen un trío de cromosomas en su juego de cromosomas.

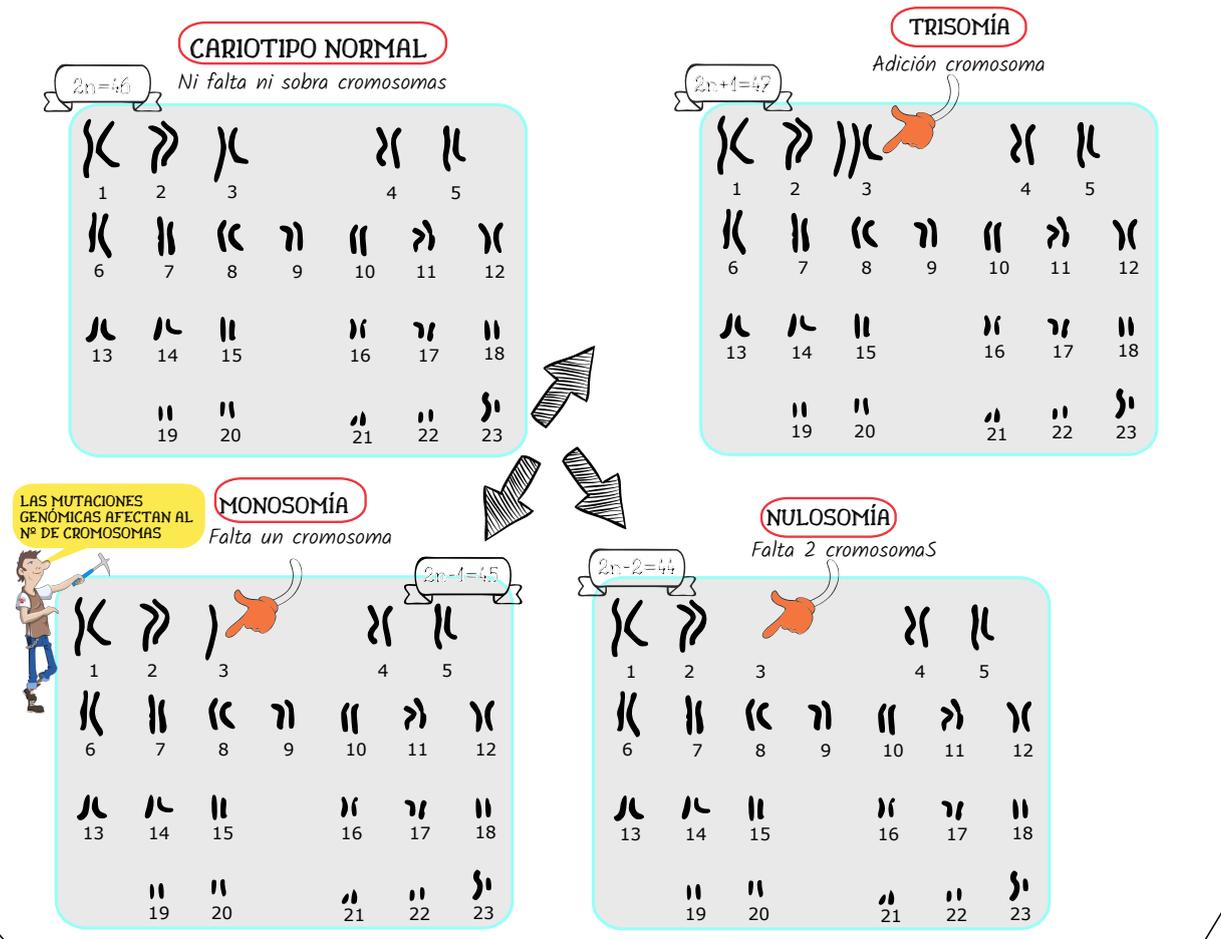
Tetrasomía ($2n+2$). Cariotipos diploides que tienen un cuarto de cromosomas en su juego de cromosomas.



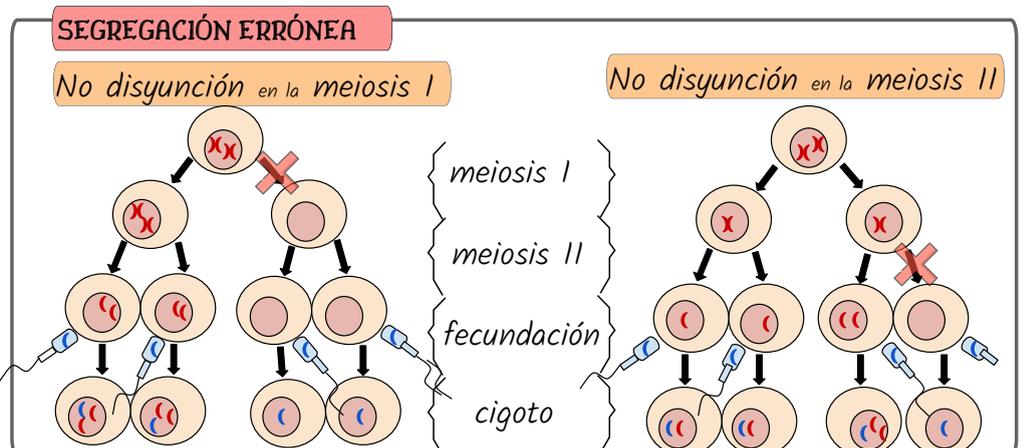
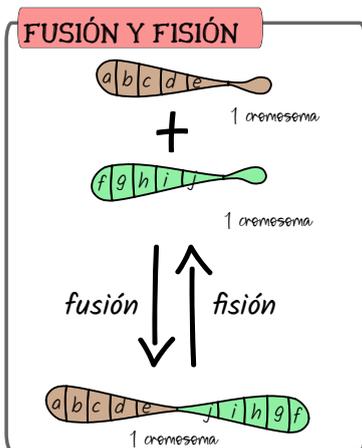
Ejemplo # 1. Organismo haploide, una bacteria



Ejemplo # 2. Organismo diploide, Homo sapiens



Las causas de las aneuploidías se explican según tres mecanismos: fusión céntrica, fisión céntrica y segregación errónea durante la meiosis



1.2 Causas de las mutaciones

Las mutaciones pueden ser debidas a **causas naturales** o **inducidas por las exposición a determinados agentes**. Gran parte de las mutaciones se producen de manera espontánea; es decir, por causas naturales debido a errores de lectura en la duplicación del ADN, cambios químicos espontáneos en los nucleótidos, secuencias transponibles y agentes mutágenos

ERRORES DE LECTURA EN LA DUPLICACIÓN DEL ADN

Los emparejamientos erróneos durante la replicación del ADN se producen de forma aleatoria 1/1.000.0000.000.

SECUENCIAS TRANSPONIBLES O TRANSPOSONES

Son fracciones de ADN que cambian de lugar espontáneamente

CAMBIOS QUÍMICOS ESPONTÁNEOS EN LOS NUCLEÓTIDOS

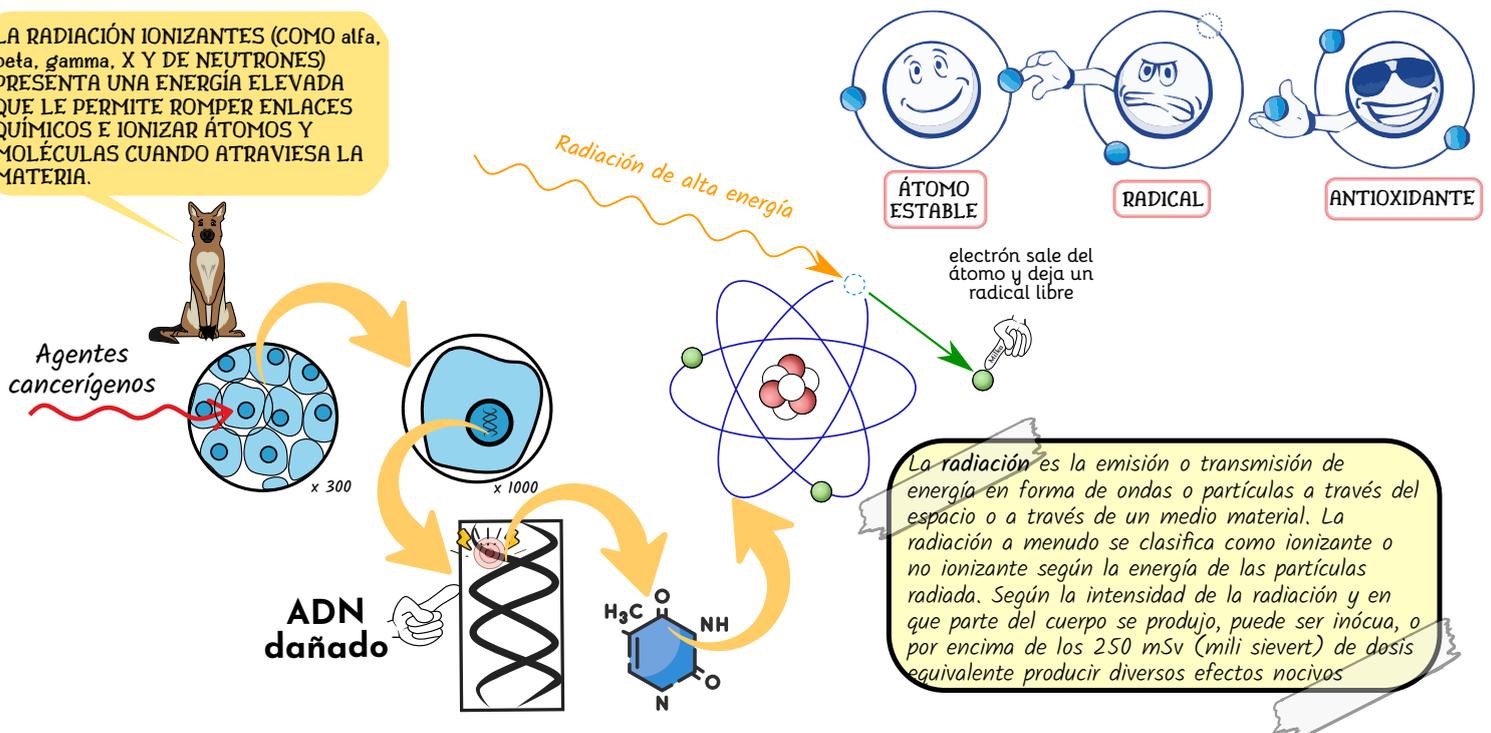
Algunas veces se producen cambios químicos espontáneos en los nucleótidos. Los más frecuentes son: desaminación, despurinización y dimerización de la timina

- **Desaminación** Pérdida de grupos amino en las bases nitrogenadas. Por ejemplo, el ácido nitroso hace que la base nitrogenada citosina se transforme en uracilo. Esto provoca una mutación por sustitución de bases de tipo transición durante la replicación.
- **Despurinación** Pérdida de bases púricas por ruptura del enlace entre éstas y las desoxirribosas
- **Dimerización de la timina** El ADN absorbe la luz ultravioleta, que induce el establecimiento de enlaces covalentes entre dos pirimidinas contiguas, de modo que se forman dímeros de timina.

AGENTES MUTÁGENOS DE NATURALEZA FÍSICA, QUÍMICA Y BIOLÓGICA

- **Agentes mutágenos de naturaleza biológica** Algunos virus pueden aumentar la frecuencia de apariciones génicas.
- **Agentes mutágenos de naturaleza química** Muchas sustancias químicas reaccionan con el ADN como los colorantes empleados en la industria, pesticidas. Estas sustancias al reaccionar con el ADN provocan una serie de alteraciones como: modificaciones de las bases nitrogenadas, sustitución de una base por otra análoga e intercalar moléculas.
- **Agentes mutágenos de naturaleza física** Es el caso de las radiaciones, como los rayos X, la luz ultravioleta o la radiación atómica.

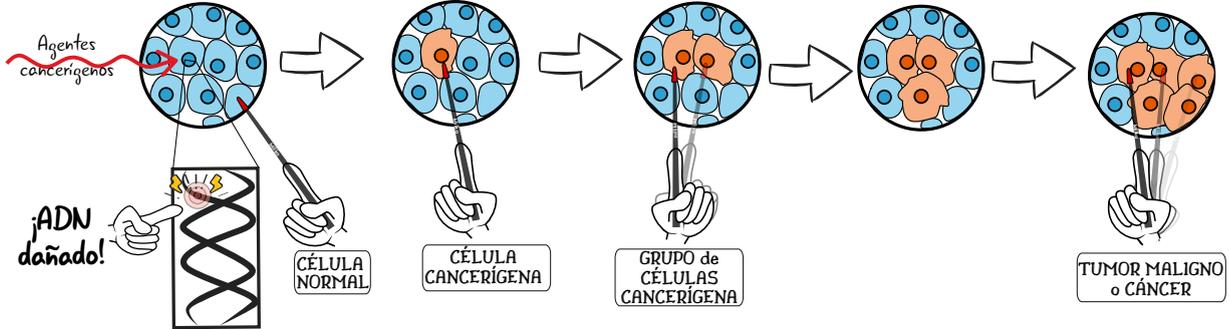
LA RADIACIÓN IONIZANTES (COMO alfa, beta, gamma, X Y DE NEUTRONES) PRESENTA UNA ENERGÍA ELEVADA QUE LE PERMITE ROMPER ENLACES QUÍMICOS E IONIZAR ÁTOMOS Y MOLÉCULAS CUANDO ATRAVIESA LA MATERIA.



2. Cáncer y mutaciones

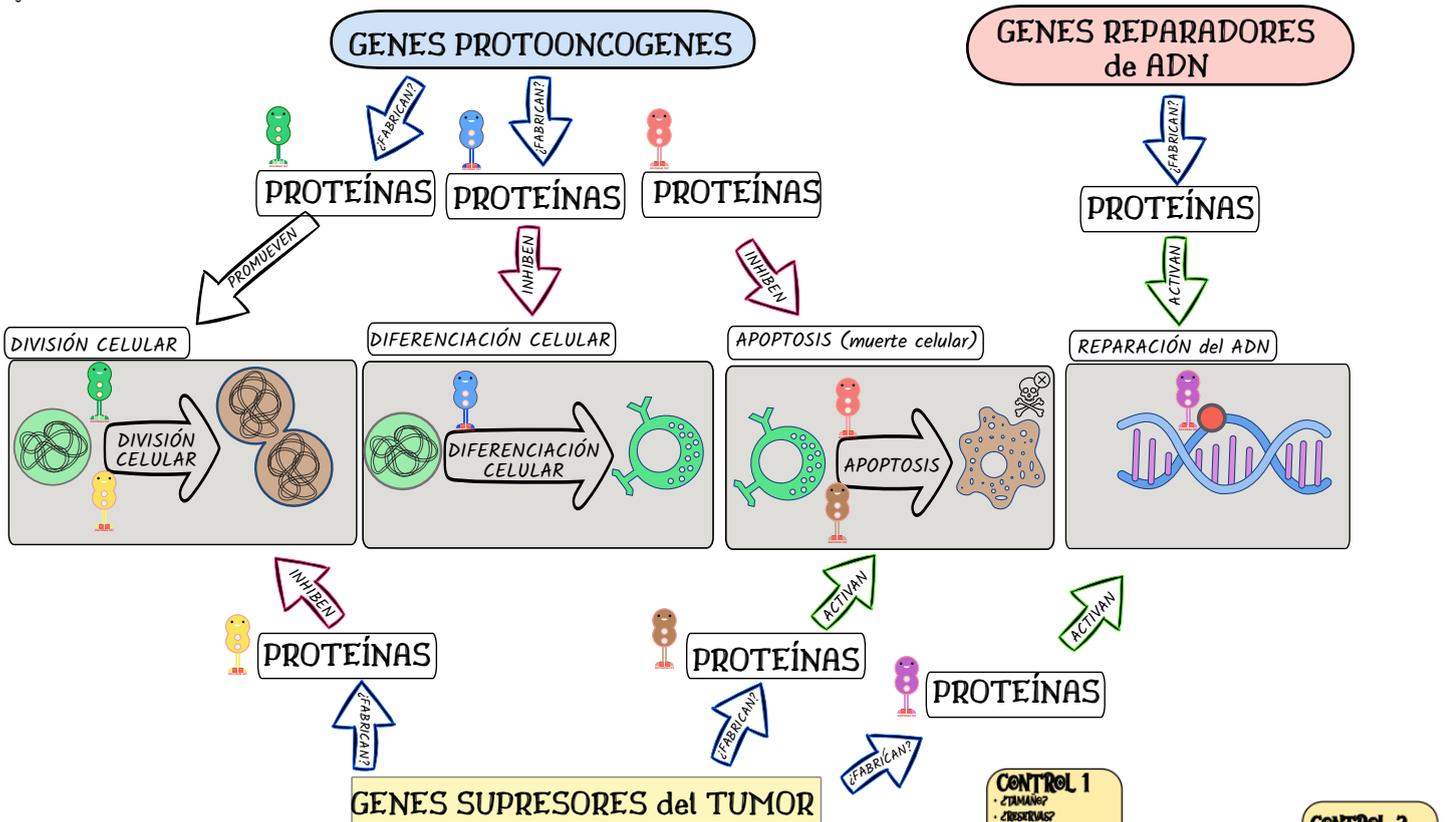
El cáncer es una enfermedad genética causada por alteraciones en los genes responsables del crecimiento y la función celular. Los tres tipos principales de genes involucrados en el desarrollo del cáncer son:

1. **Protooncogenes:** Estos genes contienen la información para fabricar proteínas que regulan el crecimiento y la división celular. Si uno o más de un protooncógen sufre una alteración en sus secuencia de nucleótidos, entonces generaran proteínas cuyo funcionamiento es anormal. Cuando un protooncógen está alterado o se expresa incorrectamente pasa a denominarse oncógen (gen que causa cáncer). Esas alteraciones o mutaciones suelen deberse a los agentes carcinógenos (como el benzopireno del humo del tabaco, radiaciones ionizantes, virus del papiloma humano, etc.).

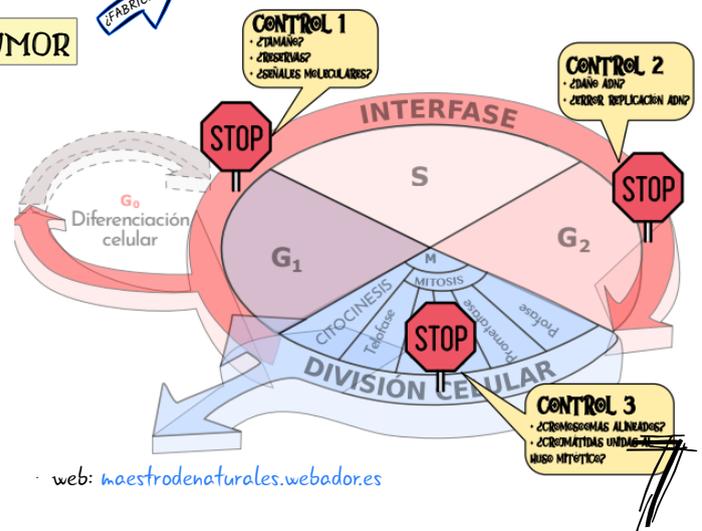


2. **Genes supresores de tumores:** Estos genes actúan como "frenos" para el crecimiento celular. Cuando están mutados o inactivos, pierden su capacidad para controlar la proliferación celular, lo que puede contribuir al desarrollo del cáncer.

3. **Genes de reparación del ADN:** Estos genes son responsables de corregir los errores que ocurren durante la replicación del ADN. Cuando están mutados, los errores en el ADN no se reparan adecuadamente, lo que puede llevar a la acumulación de mutaciones y, eventualmente, al cáncer.



El **cáncer** se origina cuando fallan los mecanismos de control de la mitosis en las células normales, lo que provoca que estas comiencen a multiplicarse de manera descontrolada. Estos mecanismos incluyen puntos de control celular que aseguran que la célula solo se divida cuando las condiciones son adecuadas (por ejemplo, cuando el ADN está intacto y los recursos son suficientes). Cuando estos mecanismos fallan, las células pueden dividirse sin control.



La **carciogénesis** es el mecanismo de formación y desarrollo de un cáncer. Para una mejor estudio y comprensión se divide en tres fases: iniciación, promoción y progresión.

