



Alteraciones cromosómicas

Estructurales y numéricas

Lic. Saira Cancela

Variaciones cromosómicas

1. VARIACIONES NUMÉRICAS

Cambios en el número de cromosomas

2. VARIACIONES ESTRUCTURALES

Cambios que modifican la disposición lineal original de los genes sobre los cromosomas original de los genes sobre los cromosomas, denominados reordenamientos o aberraciones cromosómicas.

Variaciones estructurales

1. VARIACIONES EQUILIBRADAS (BALANCEADAS)

Aunque modifican el orden de las secuencias, NO alteran la cantidad total de información genética. Se dividen en:

(a) INVERSIONES.

(b) TRASLOCACIONES

2. VARIACIONES DESEQUILIBRADAS (NO BALANCEADAS)

Además del orden, modifican la cantidad total de información genética. Se dividen en:

(a) DELECCIONES: Pérdida de material genético

(b) DUPLICACIONES: Ganancia de material genético

OTRA CLASIFICACION:

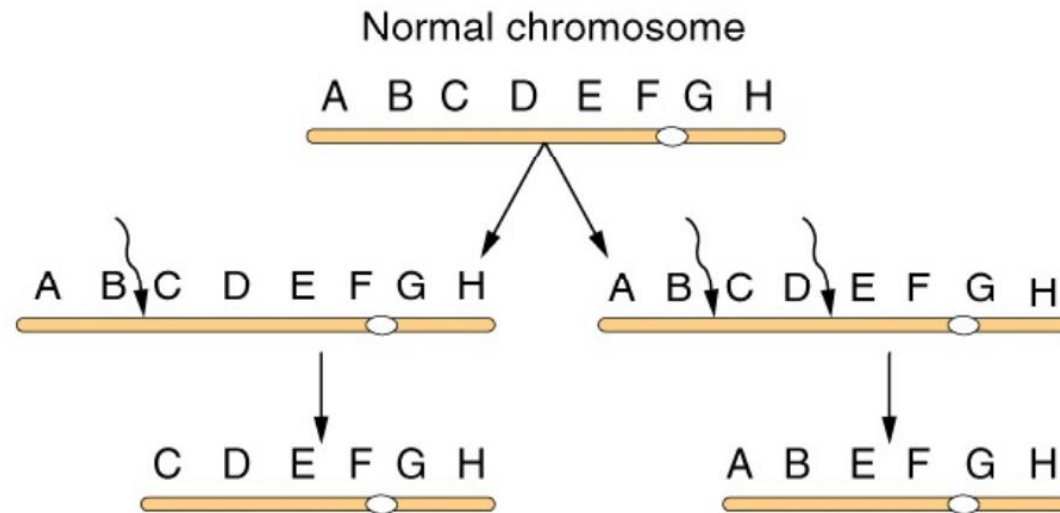
A) Afectan a un solo cromosoma: DELECCIONES, DUPLICACIONES e INVERSIONES

B) Afectan simultáneamente a 2 o más cromosomas: TRANSLOCACIONES

Delección

- Cambio estructural que resulta en una pérdida de un segmento cromosómico (y por lo tanto del material genético contenido en él).
- La mayoría de las deleciones multigénicas son letales en estado homocigota debido al desbalance genético.
- Grandes deleciones son generalmente letales aún en estado heterocigota, debido tanto al desbalance genético como a la puesta en evidencia de alelos recesivos letales (similar a la monosomía).

Deleciones

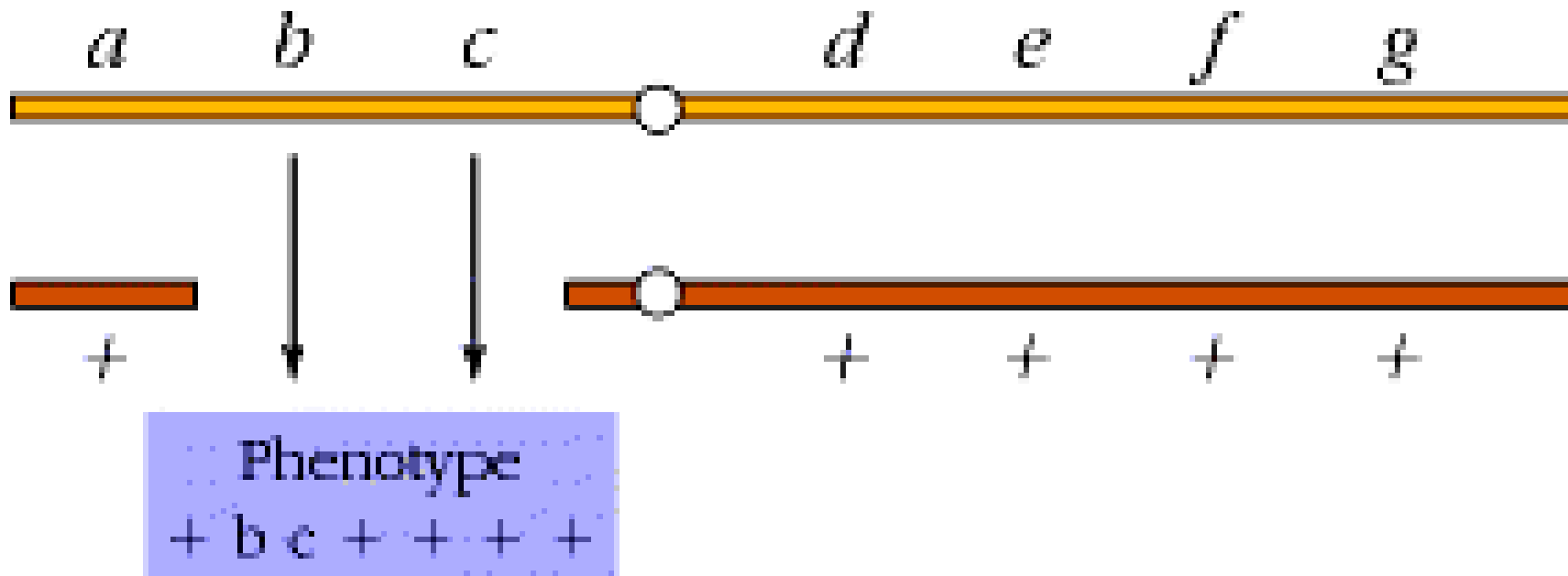


Delección terminal
Deficiencia de
regiones del
telómero

Delección intersticial

Deleciones

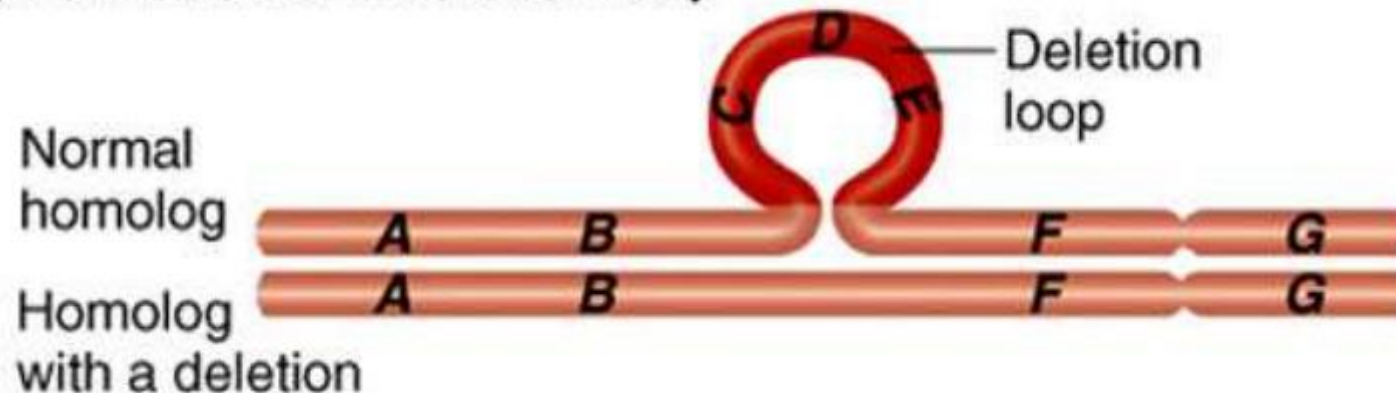
También pueden reconocerse las deleciones debido al fenómeno de pseudodominancia (desenmascaramiento de alelos recesivos, que parecen tener una expresión dominante).



Las deleciones se identifican por:

- No experimentan recombinación entre los loci afectados
- Modificación del fenotipo del heterocigoto.

(a) Formation of a deletion loop



Duplicaciones

- UN SEGMENTO CROMOSÓMICO DE LONGITUD VARIABLE. INCREMENTA EL NÚMERO DE COPIAS DE LOS GENES (O SECUENCIAS) AFECTADOS.
- Mecanismo frecuente que incrementa la expresión de un producto génico necesario en abundancia.

Ej.: genes ribosomales

- El genotipo duplicado puede producir un nuevo fenotipo
- Muy importantes en la evolución de nuevos caracteres para un mismo gen o genes relacionados para un mismo gen o genes relacionados.

Ej: Familias multigénicas (Hemoglobinas Humanas). Genes distintos pero funcionalmente relacionados que proceden de un gen ancestral común por duplicación y posterior diferenciación .

Clasificación de las duplicaciones

1. DUPLICACIONES EN TÁNDEM:

La región duplicada es adyacente a la región de origen

A B C **D E D E** F G H - Tándem directo

A B C **D E E D** F G H - Tándem inverso

2. DUPLICACIONES DESPLAZADAS:

La región duplicada se ubica en localizaciones distantes a la repetición que le dió origen

A B C **D E** F G **E D** H (directa o inversa)

EN MEIOSIS, pueden causar loops durante el apareamiento cromosómico.

(a) Types of duplications

Tandem duplications

Normal chromosome 

Same order



Nontandem (dispersed) duplications

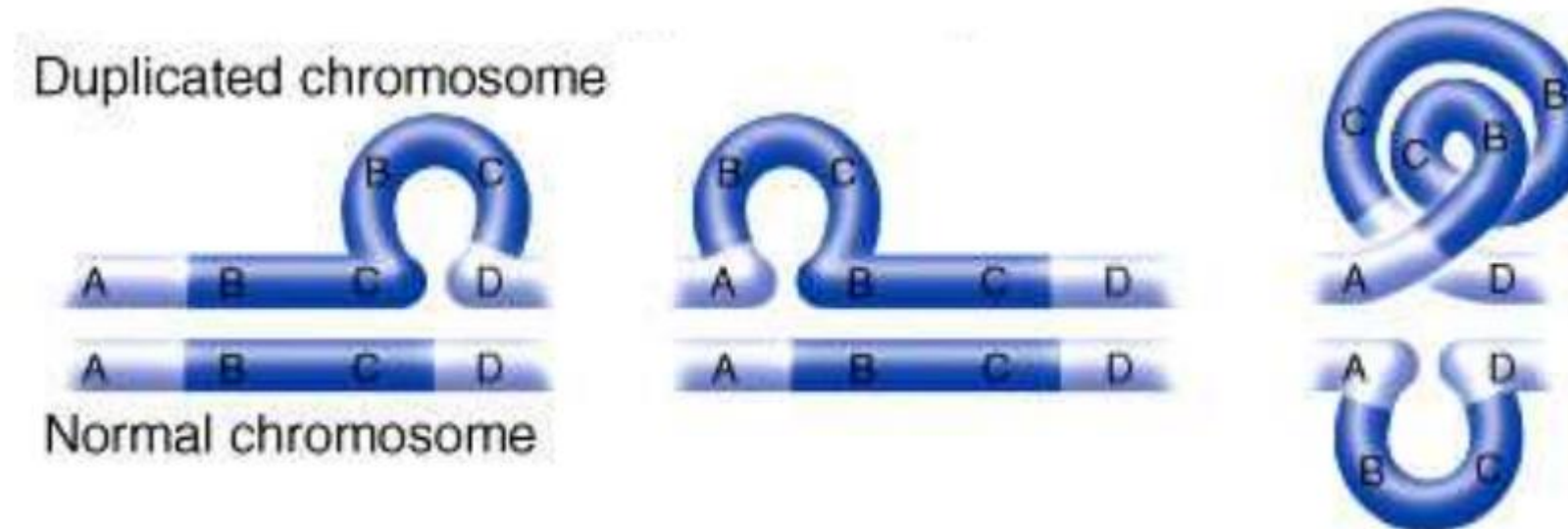
Same order



Origen de las duplicaciones

- Por cortes que ocurren dentro de las moléculas de ADN y que se reparan incorrectamente.
- Por recombinación que ocurre entre secuencias similares de cromosomas homólogos y no-homólogos.

Heterocigota para la duplicación



En profase I de la meiosis el loop de duplicación puede adoptar diferentes configuraciones para maximizar el apareamiento de regiones.

Inversiones

- CAMBIO ESTRUCTURAL POR EL CUAL UN SEGMENTO CROMOSÓMICO CAMBIA DE SENTIDO DENTRO DEL PROPIO CROMOSOMA, Y POR LO TANTO DE LOS LOCI EN ÉL INCLUIDOS.
- Generalmente intersticiales.
- Implican la rotura del cromosoma en 2 puntos denominados puntos de inversión.
- Afectan el apareamiento durante meiosis y pueden originar loops de inversión.
- El crossing-over puede ser afectado
- Aunque no se pierda material genético, si las roturas ocurren dentro de los genes pueden causar mutaciones, por interrupción de la secuencia codificante.

Dos tipos de inversiones:

Pericéntrica: la región invertida **INCLUYE** el centrómero.

Paracéntrica: la región invertida **NO INCLUYE** el centrómero.

SECUENCIA NORMAL



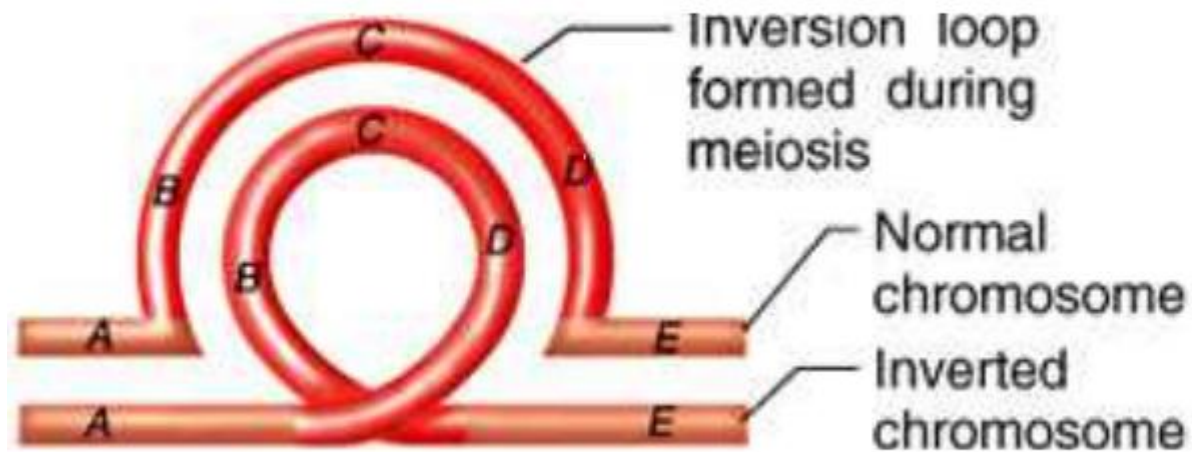
**INVERSIÓN PARACÉNTRICA
NO INCLUYE CENTRÓMERO**



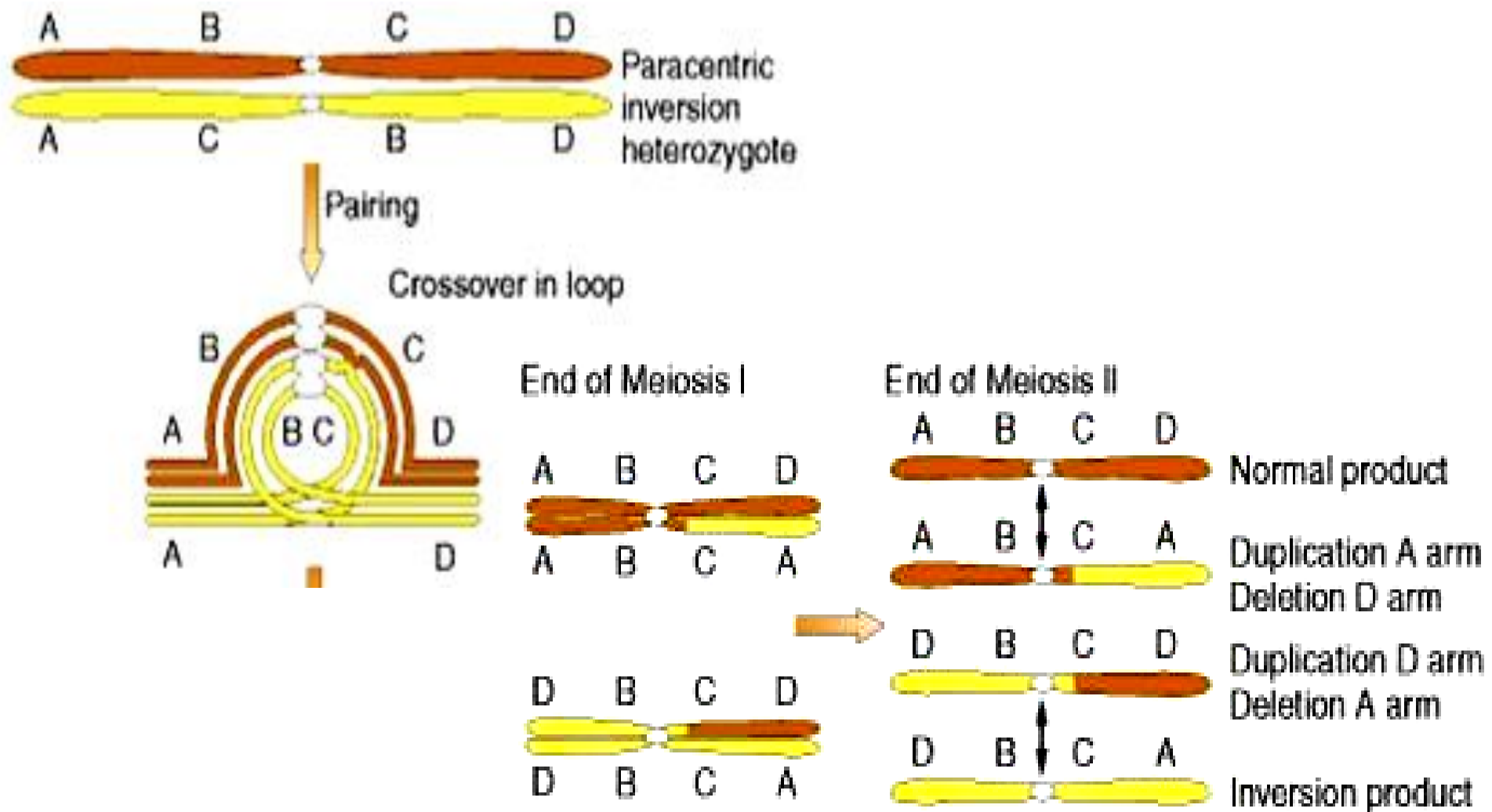
**INVERSIÓN PERICÉNTRICA
INCLUYE CENTRÓMERO**



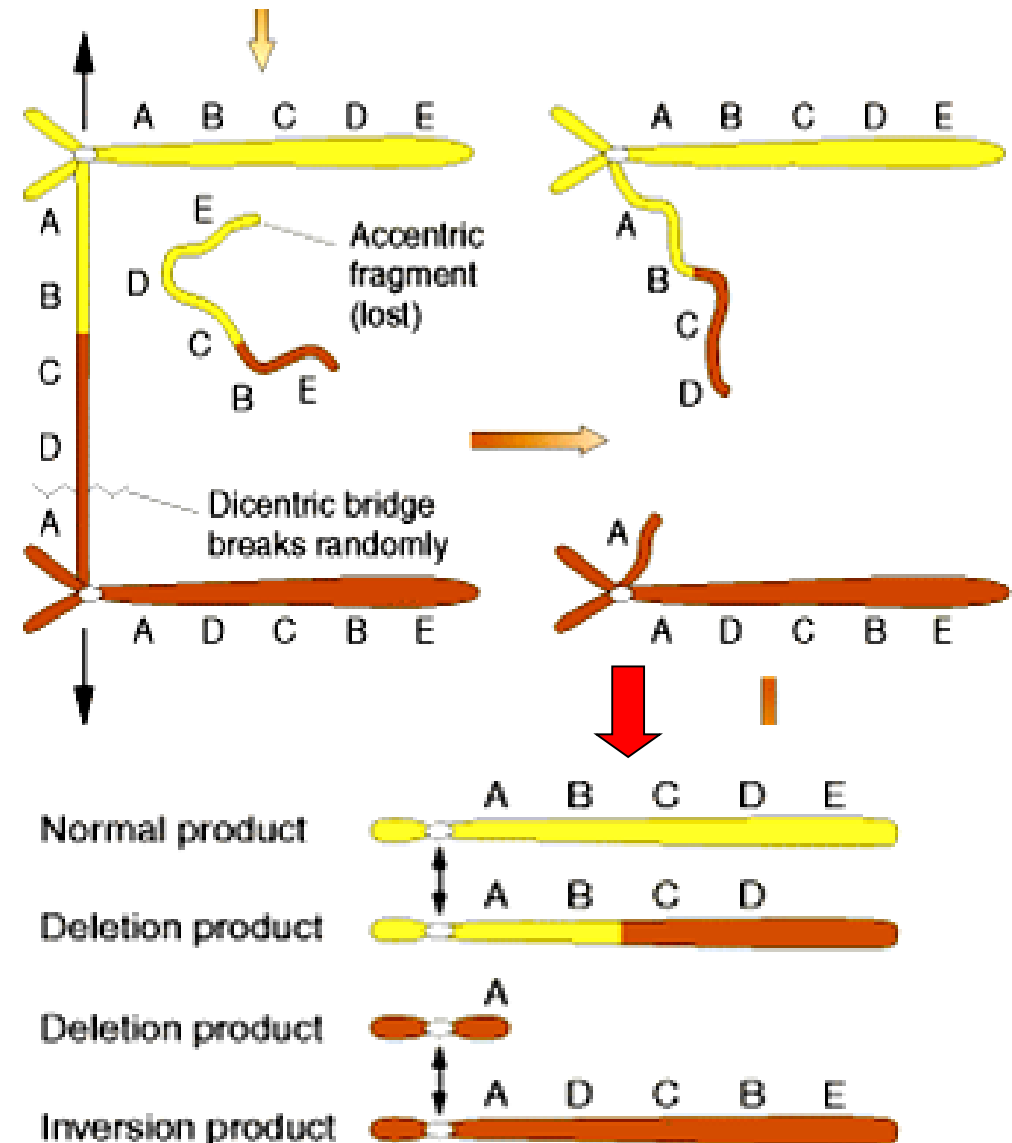
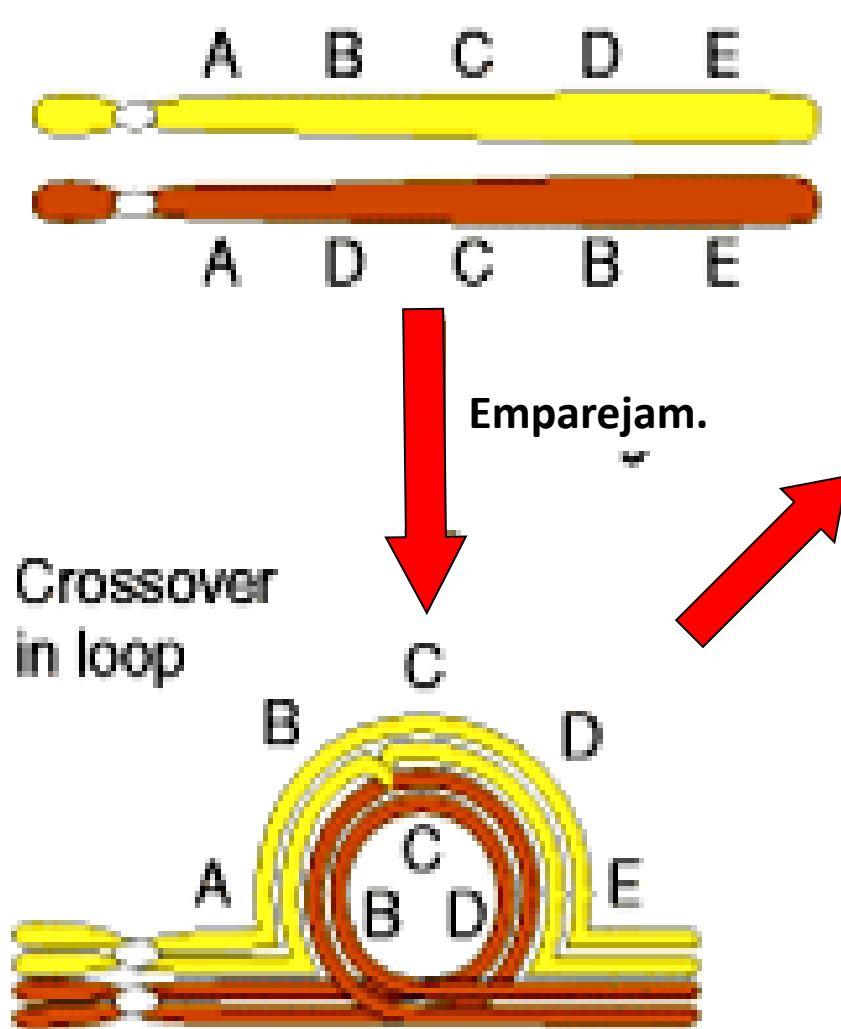
Inversiones en heterocigosis



Inversiones pericéntricas



Inversiones paracéntricas

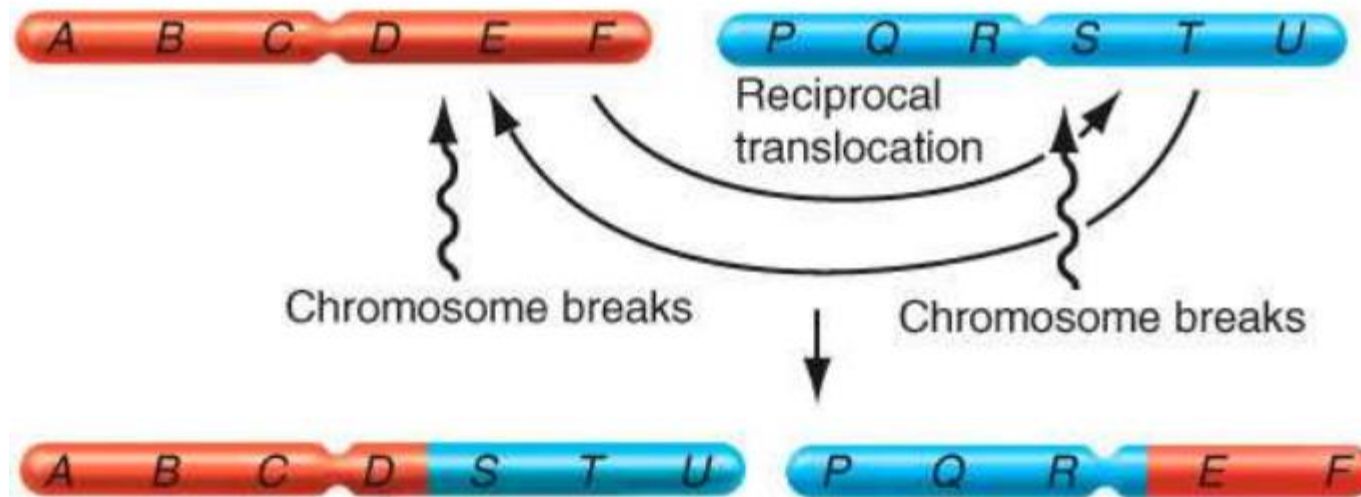


Translocaciones

- CAMBIO ESTRUCTURAL EN EL QUE ALGÚN SEGMENTO CROMOSÓMICO CAMBIA DE POSICIÓN RELATIVA DENTRO DEL COMPLEMENTO CROMOSÓMICO, MODIFICANDO EL ORDEN DE LIGAMIENTO DE LOS GENES SOBRE LOS CROMOSOMAS AFECTADOS.
- Si las roturas ocurren dentro de genes, pueden resultar en una mutación de ese gen.
- La consecuencia más importante de las translocaciones es la creación de nuevos grupos de ligamientos.
- Las translocaciones pueden reducir la fertilidad debido a la producción de gametos no balanceados.

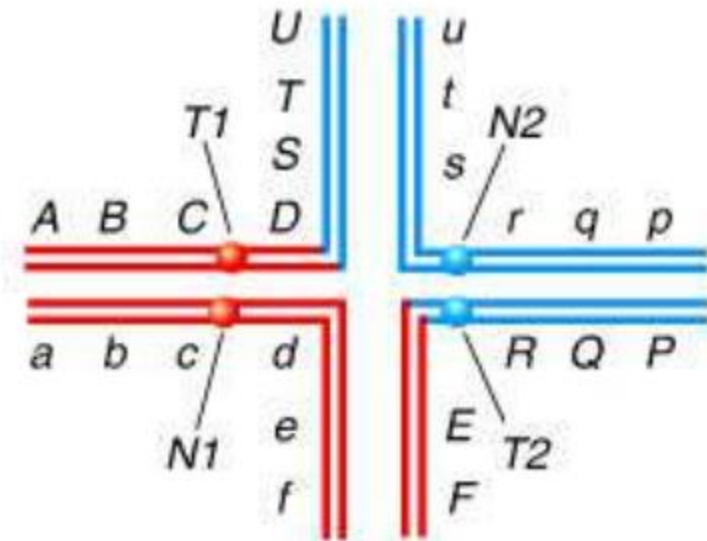
- a) TRANSPOSICIÓN o TRASL. NO RECÍPROCA: Un segmento de un cromosoma A pasa a otro cromosoma B.
- b) RECÍPROCAS o INTERCAMBIO: El intercambio de segmentos es mutuo, pudiendo ser entre 2 cromosomas homólogos (fraternal) o entre cromosomas no-homólogos (externo)

(a) Two chromosome breaks can produce a reciprocal translocation.



- Una translocación recíproca no resulta en una pérdida de información genética (ya que es balanceada), por lo que los individuos pueden ser viables y normales ser viables y normales.
- Si es heterocigota para la translocación:
 - puede alterarse el balance de genes
 - el apareamiento en meiosis dado por homología, origina una estructura de 4 cromosomas con 8 cromátidas. Ellos segregan de tal forma que el 50% de los productos contienen duplicaciones y deficiencias, por lo que son generalmente inviables lo que resulta en semi-esterilidad.

(b) Chromosome pairing in a translocation heterozygote

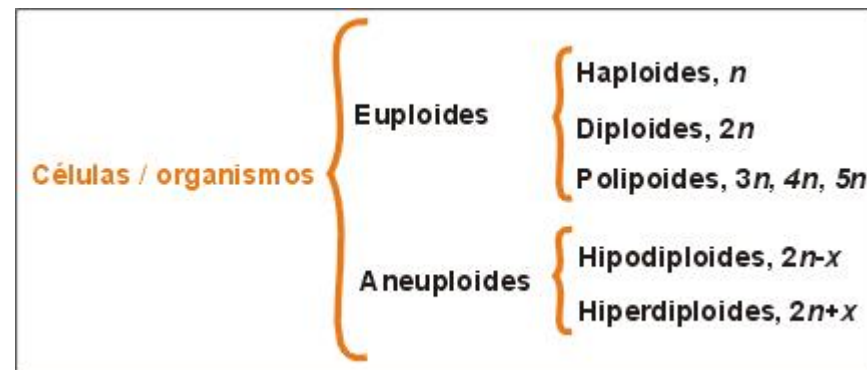


Resumiendo...

- **Delección:** Generalmente es deletérea (no ventajosa), quedan expuestos los alelos recesivos en el fenotipo.
- **Duplicación:** También genera un desbalance, las copias extras pueden ser objetivo de evolución divergente.
- **Inversión:** (solo en heterocigotos) implica fertilidad reducida (menor cantidad de gametos viables) y recombinación reducida en la región afectada por la inversión.
- **Translocación:** (heterocigota) presenta 50% de esterilidad; los genes localizados en el cromosoma implicado en la translocación presentan ligamiento

Variaciones en el número de cromosomas

- **Aneuploidías** –variación sólo implica cromosomas aislados de una dotación. La dotación cromosómica difiere del silvestre en solo uno o un número pequeño de cromosomas.
- **Euploidías**- variación en la dotación completa de cromosomas.
 - Haploidia: cuando el complemento cromosómico es igual al de los gametos del individuo (1 genomio)
 - Poliploidias: variación mayor al número diploide (más de 2 genomios)

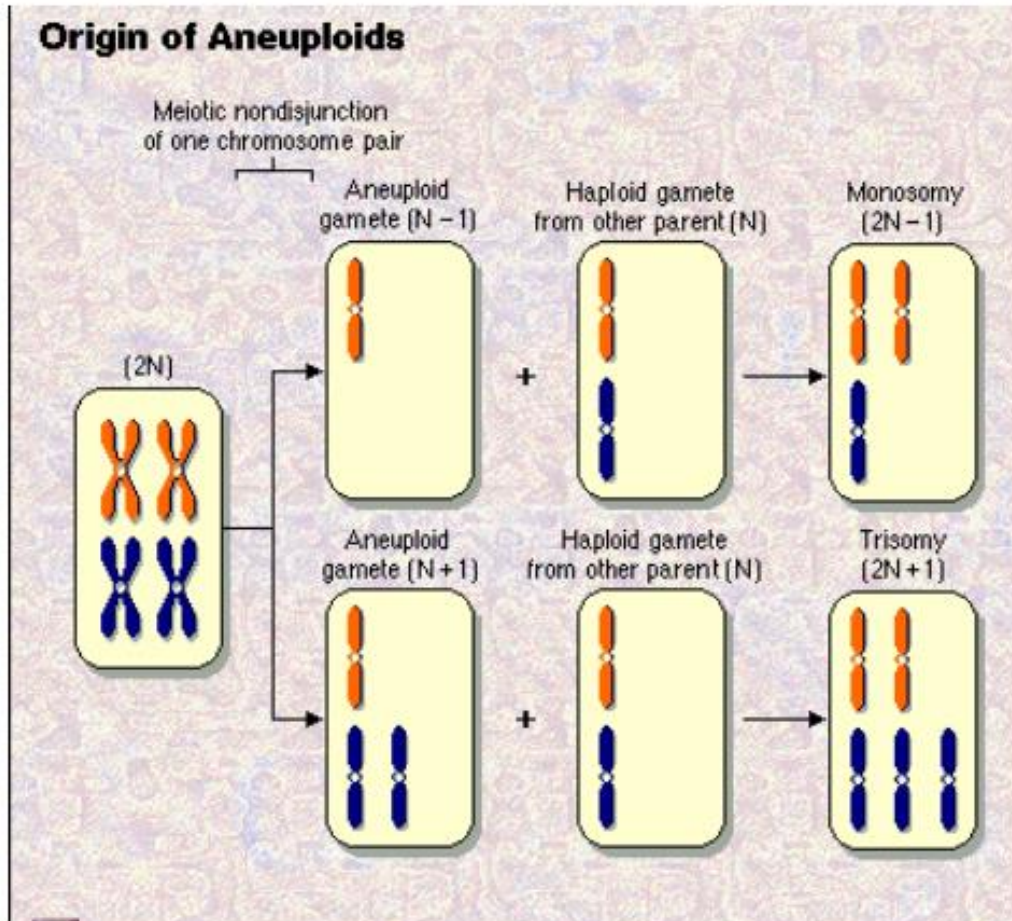


Definición de Aneuploidía:

- condición de individuo, organismo, tejido o célula cuya constitución cromosómica no comprende un n° exacto de los juegos cromosómicos básicos propios de la especie.

<u>Tipo</u>	<u>Nº cromos.presente</u>
• Disómico (normal)	$2n$
• Monosómico	$2n-1$
• Nulisómico	$2n-2$
• Polisómico	
- trisómico	$2n+1$
- trisómico doble	$2n + 1+1$
- Tetrasómico	$2n + 2$
- Penta..., Hexa, hepta	$2n + 3.....$

Origen de las aneuploidias



- La forma más común de producirse es por la NO-disyunción de los cromosomas en los gametos
- La presencia o ausencia de uno o más elementos cromosómicos es usualmente altamente deletéreo

Poliploidía

- Consiste en la existencia de más de dos juegos cromosómicos, creando individuos u organismos poliploides.
- Evento muy común en plantas
- Probablemente la alteración citogenética (que involucra cromosomas) más importante en la especiación y evolución vegetal

Poliploidías

- Natural
- No Natural

Esponáneas incidental

- formación de gametos no reducidos

Inducidas

- por cruzamientos
- radiación
- Inducción química= colchicina

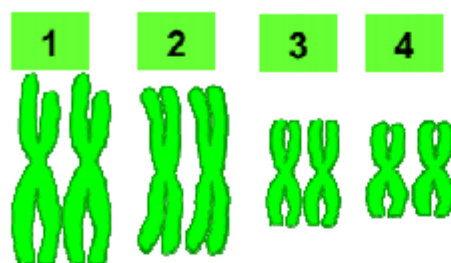
CONSECUENCIAS FENOTÍPICAS POSIBLES DEL AUMENTO DEL NIVEL DE PLOIDÍA

DE MANERA GENERAL, no siempre sucede y no siempre se dan todas:

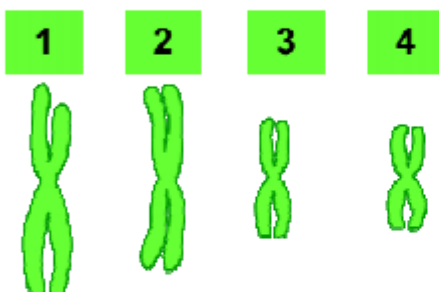
- a. aumento del tamaño de órganos
- b. aumento del tamaño celular
- c. menor número de células
- d. ciclos de crecimiento más largos
- e. menor contenido de materia seca

GENOMIO

Diploide
 $2n=2x=8=AA$



Genomio:
1 juego
cromosómico
básico (x)



Genomio A
Nº básico $x=4=A$

GENOMIO: conjunto de cromosomas que representan el juego haploide de una especie diploide y cada uno presenta una determinada organización/distribución de la información genética.

- Individuos dentro **una especie diploide** presentan **dos genomios iguales** y por ello sus cromosomas corresponden a **pares de cromosomas homólogos**.
- **Especies muy relacionadas:** los genomios pueden ser similares
- **Especies más distantes:** los genomios pueden tener importante número de alteraciones estructurales que derivaron de eventos de translocaciones, inversiones, fusiones céntricas, deleciones

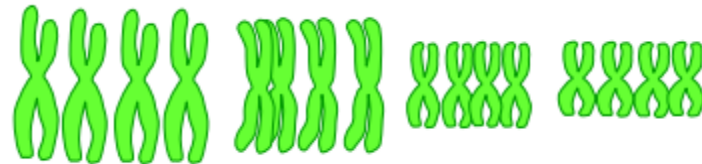
Para poner en evidencia si la estructura de los genomios es similar o diferente se asignan letras (iguales o distintas, respectivamente).

Tipos de poliploidía (según la identidad de los genomas presentes)

- AUTOPOLIPLOIDES: los juegos de cromosomas son del mismo tipo y tienen el mismo origen (misma especie). Hay tres o más genomas iguales

$$(3x, 4x, \dots x)$$

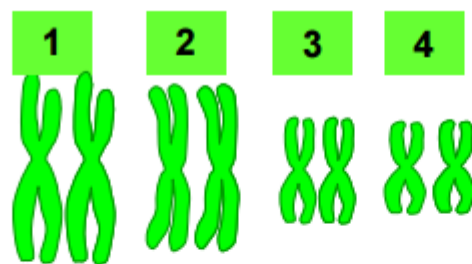
Siendo x el nº básico de cromosomas y n el nº de genomas presentes



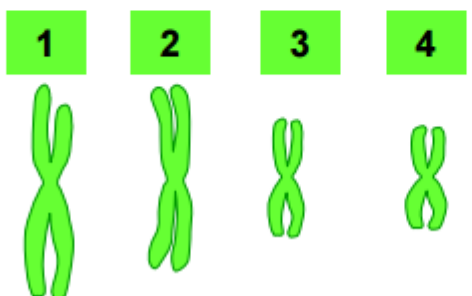
$$2n=4x=16$$

AAAA

Diploide
 $2n=2x=8=AA$

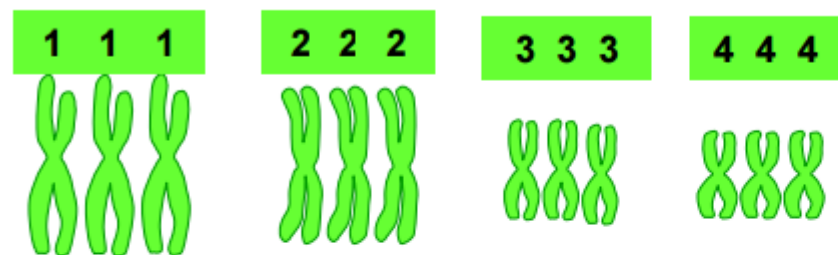


Genomio:
1 juego
cromosómico
básico (x)

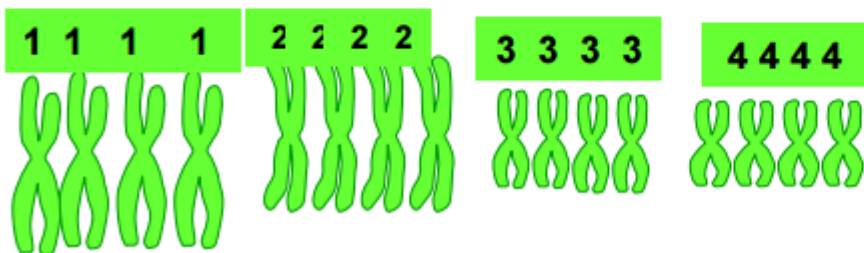


Genomio A
 N° básico $x=4=A$

AUTOPOLIPLOIDES



Triploide
 $2n=3x=12=AAA$



Tetraploide
 $2n=4x=16=AAAA$

Triploide

Los triploides son individuos que poseen tres juegos completos de cromosomas ($3n$). Pueden surgir por diversos medios.

ORIGEN:

Gametos diploides (también llamados "gametos no reducidos") que pueden ser fecundados por gametos haploides de la misma especie, dando lugar a un autotriploide ($3n$)

Importancia económica de la triploidía:
INFERTILIDAD



Tetraploides

Individuo que posee cuatro juegos de cromosomas ($4n$).

Se forma cuando se unen dos gametos diploídes de la misma especie

La duplicación se lleva a cabo con compuestos químicos, como el alcaloide llamado colchicina.

Ejemplos: variedades de manzana, cerezas, peras, sandías, zarzamoras y algunos trigos.

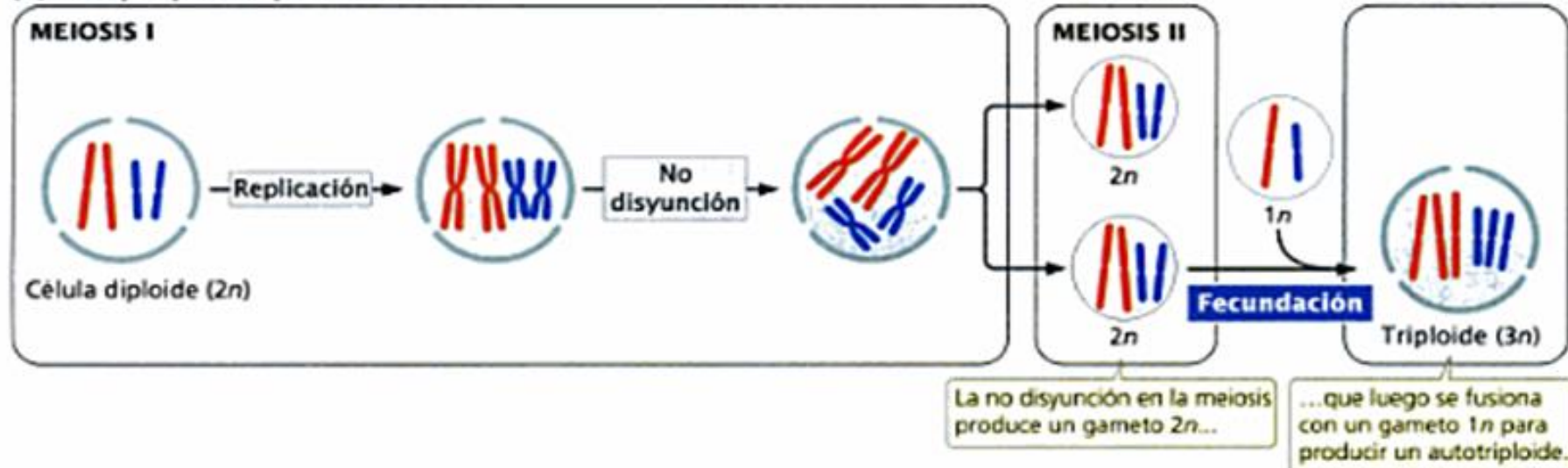
Importancia económica de la tetraploidía:

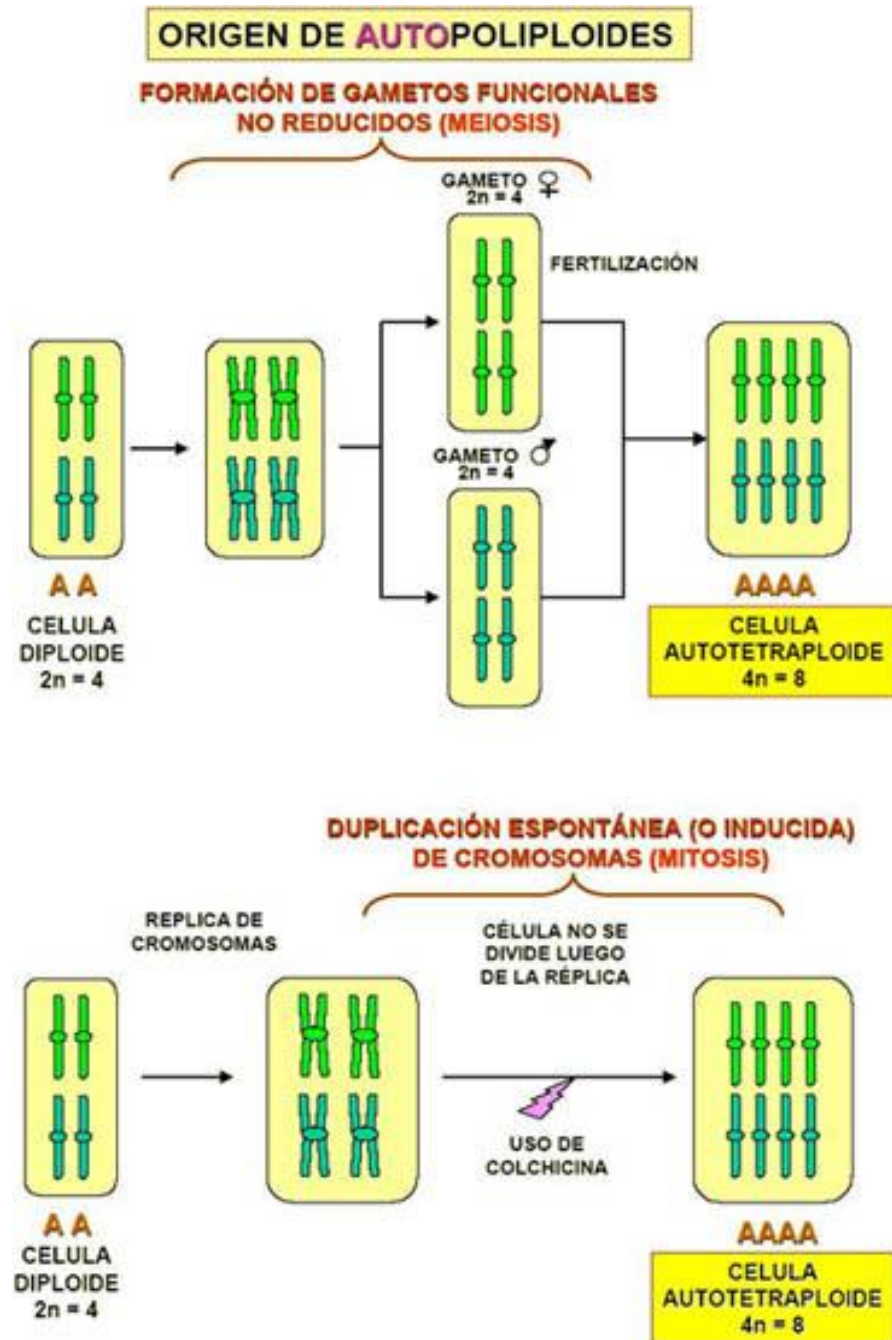
Frutos más grandes para su comercialización.

(a) Autopoliploidía por mitosis



(b) Autopoliploidía por meiosis



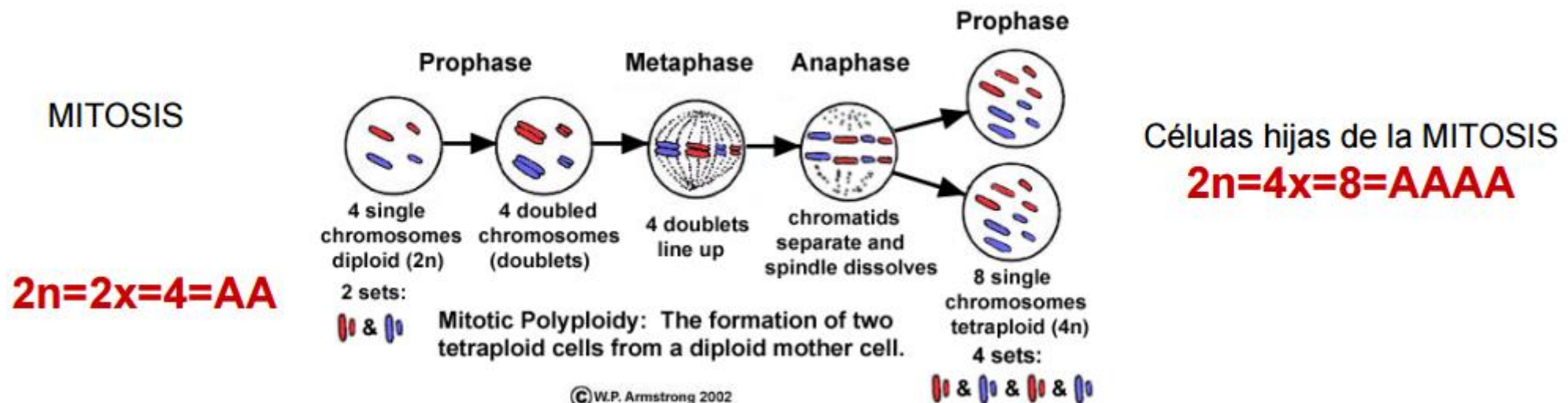


Causas:

- fecundación de un óvulo por más de un espermatozoide
- Fallo en mitosis-organismos asexuales
- Fallo en la meiosis-generando un gameto diploide.

DUPLICACIÓN SOMÁTICA ESPONTÁNEA

- Ocasionalmente, algunas células somáticas en MITOSIS pueden dar origen a células hijas con el número de cromosomas DUPLICADO lo cual genera individuos con MOSAICISMO
- Si los tejidos afectados incluyen al reproductivo, entonces la progenie recibirá a través de los gametos un mayor número de cromosomas



Alopoliploides

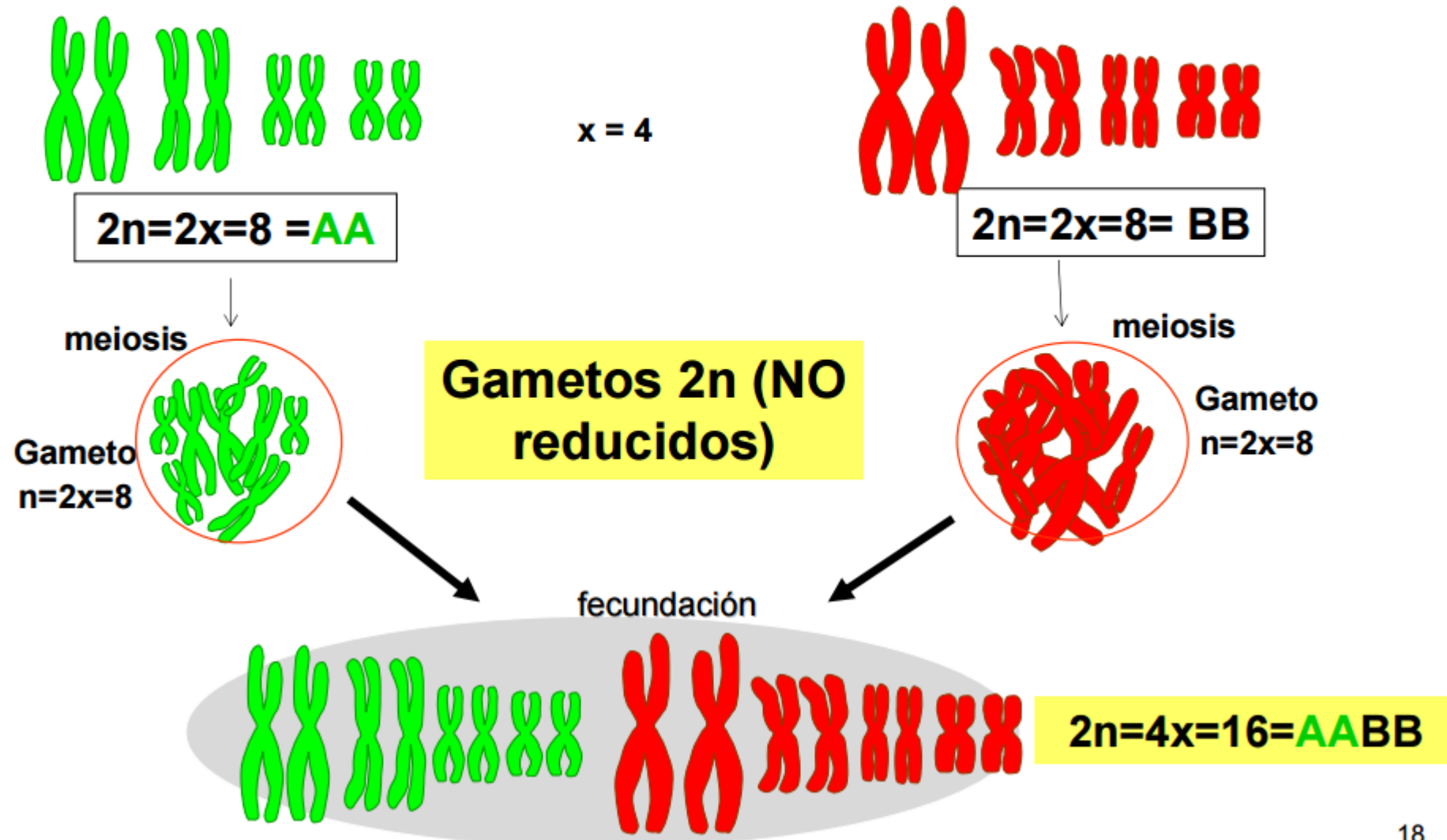
- Los genomas son de diferente origen
- Reunen en su complemento cromosomas de 2 o más especies diploides
- Alotetraploide AA BB; CC DD
- Alohexaploide AA BB CC
- Evento común en la especiación vegetal



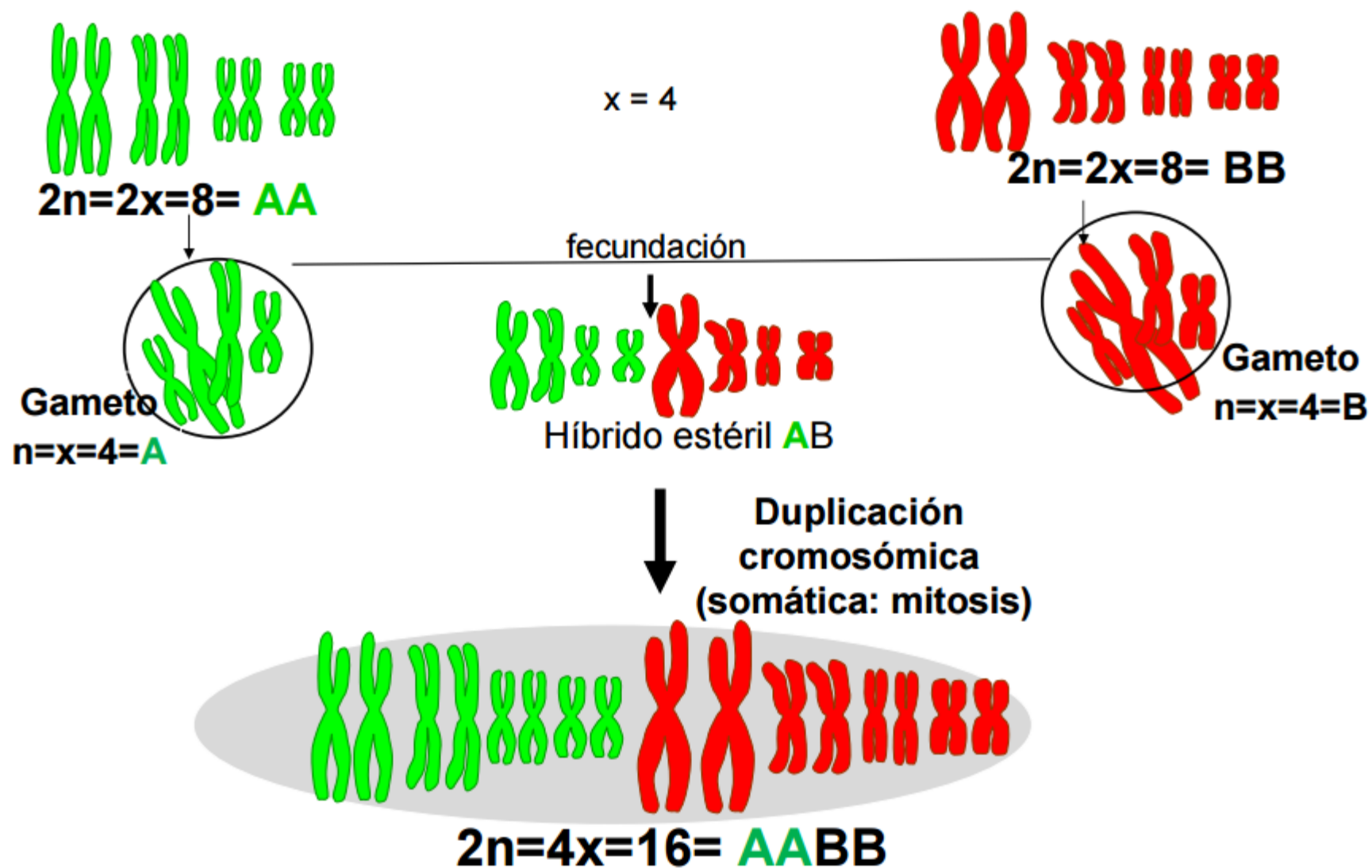
$$2n=4x=16$$

AA**BB**

(a) Formación de un ALOPOLIPLOIDE por GAMETOS NO REDUCIDOS (meiosis anormal o irregular):



(b) Otra formación de un ALOPOLIPLOIDE: por GAMETOS REDUCIDOS NORMALES y posterior duplicación somática:



Origen de poliploides naturales

- ALO-POLIPLOIDIA: fecundación cruzada entre dos especies distintas (dos o más genomas distintos)

ORIGEN:

- Por gametos $2n$ o sea NO reducidos, genera híbrido estable.
- Por gametos reducidos que dan $1n$ un híbrido inestable, que sobrevive evolutivamente si ocurre una duplicación somática posterior (anfiploidía) poliploide estable.

AUTO-POLIPLOIDIA: un mismo genoma (o juego cromosómico) es el que se repite más de dos veces

ORIGEN:

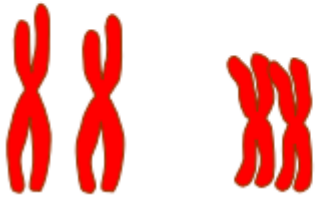
- Similares a los anteriores o
- Duplicación somática (falla en mitosis, ej en yema)

Especies diploides emparentadas:

GENOMIO A

$2n = 2x = 4 = \text{AA}$

Cromosomas HOMÓLOGOS



1A

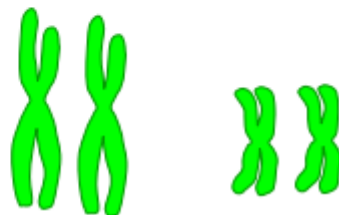
2A

X

GENOMIO B

$2n = 2x = 4 = \text{BB}$

Cromosomas HOMÓLOGOS

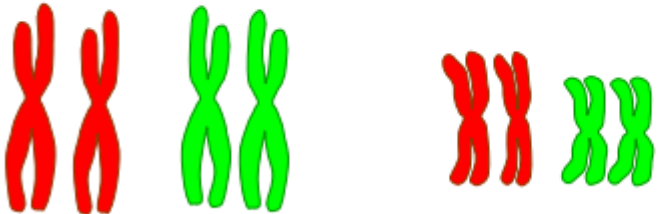


1B

2B

Híbrido interespecífico

con cromosomas HOMEÓLOGOS:



1A

1B

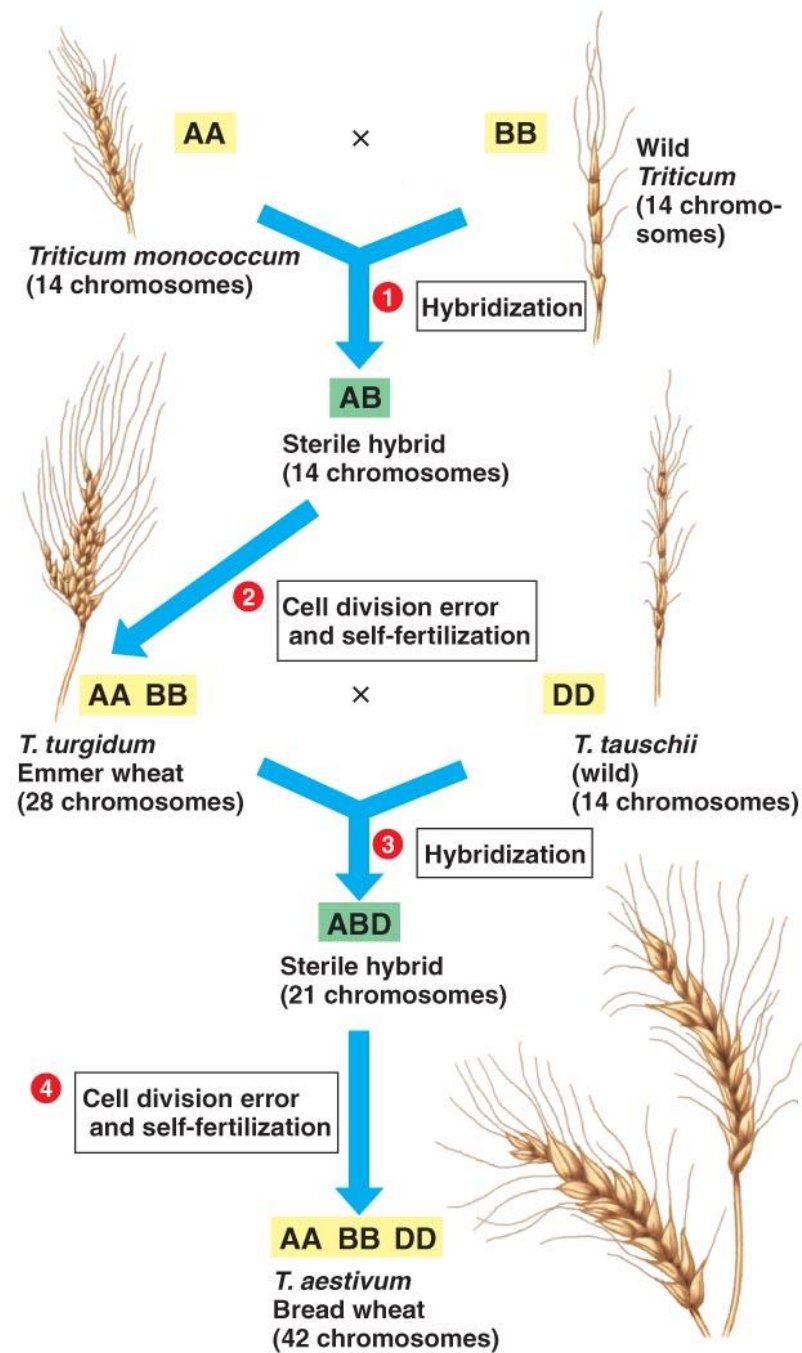
2A

2B

HOMEÓLOGOS:

Cromosomas parcialmente similares por derivar de un cromosoma ancestral común. En la evolución esos cromosomas fueron acumulando mutaciones, cambiando el grupo de ligamiento y se distanciaron

Evolución del trigo



- **CONSECUENCIAS en MEIOSIS DE LA AUTOPOLIPLOIDÍA**

- Formación de uni y multivalentes (I, III, IV, V)
- Segregación cromosómica irregular y reducción de la fertilidad (en poliploides recién formados)

- **CONSECUENCIAS en MEIOSIS DE LA ALOPOLIPLOIDÍA**

- Formación de bivalentes (II)
- Segregación cromosómica regular, fertilidad normal (alopoliploides balanceados)