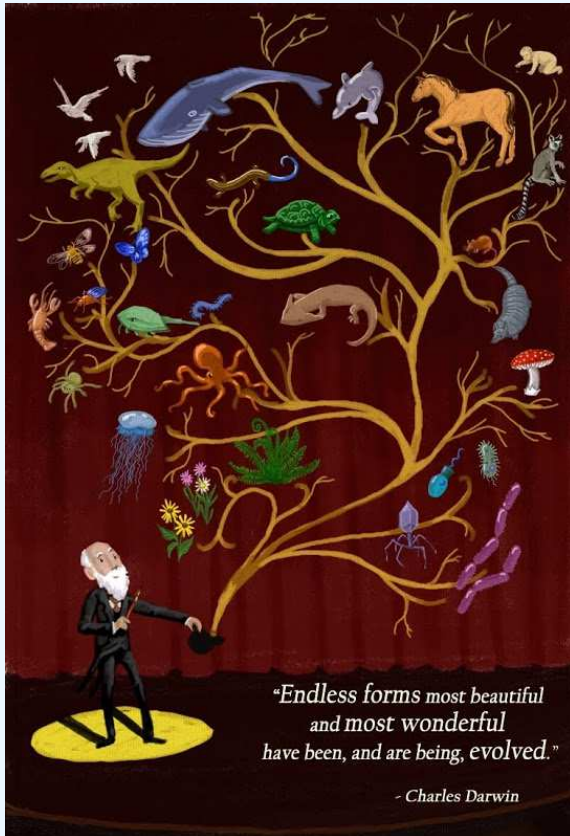


# Mutación y evolución



## 1. LAS MUTACIONES IMPLICAN CAMBIOS EN EL ADN

- Las mutaciones génicas son puntuales
- Las mutaciones cromosómicas afectan a varios genes
- Las mutaciones genómicas cambian el nº de cromosomas

## 2. LOS AGENTES MUTÁGENOS PROVOCAN MUTACIONES

- Los mutágenos endógenos incluyen daños físicos y químicos y transposones
- Las radiaciones son agentes mutágenos físicos
- Hay un gran número de sustancias químicas mutagénicas
- Los principales mutágenos biológicos son los virus
- El efecto de los agentes mutágenos varía desde letal a silencioso

## 3. LA EVOLUCIÓN ES UN HECHO CONTRASTADO

- La evolución se fundamenta en evidencias
- La teoría lamarkista propone cambios inducidos por el ambiente
- La teoría darwinista se basa en la acción de la selección natural
- La teoría neodarwinista incorpora las aportaciones científicas recientes

## 4. LA GENÉTICA DE POBLACIONES

- Hay distintos factores que alteran el equilibrio de las poblaciones

## DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN

### **Bibliografía y páginas web**

- Aznarez, M. 2008. El País: El gen p53, asesino y policia  
[http://elpais.com/diario/2008/01/27/eps/1201418814\\_850215.html](http://elpais.com/diario/2008/01/27/eps/1201418814_850215.html)
- Hernández Concepción, E. 2016. Naukas  
<http://naukas.com/2016/11/08/somos-lo-que-comemos-los-programas-de-vigilancia-radiologica-ambiental-en-espana/>
- Imaroca. 2009. Anaeuploidias y poliploidias  
<http://biogenetica-imaroca.blogspot.com.es/2009/12/introduccion-la-mutacion-es-una.html>
- OMS. 2014. El radón y sus efectos  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs291/es/>
- Universidad Berkely. USA. Evolución 101. Entendiendo evolución  
[http://evolution.berkeley.edu/evolibrary/article/\\_0\\_0/speciationmodes\\_05\\_sp](http://evolution.berkeley.edu/evolibrary/article/_0_0/speciationmodes_05_sp)
- Universidad San Carlos. Guatemala. 2014. Bases moleculares del cáncer  
<https://grupo3amedicina.wordpress.com/2014/08/13/bases-moleculares-del-cancer-3/>

### **Noticias curiosas**

## OBJETIVOS

1. Definir mutación y diferenciar los principales tipos de mutaciones
2. Identificar las mutaciones como la principal causa de cambio genético, creadoras de variabilidad genética
3. Explicar cómo actúan los agentes mutágenos, indicando los diferentes efectos que pueden producir
4. Relacionar mutación y cáncer, determinando los riesgos que implican algunos agentes mutagénicos.
5. Reconocer distintas evidencias del proceso evolutivo
6. Explicar las diferencias entre las principales teorías evolutivas
7. Distinguir las distintas fuerzas que impiden el equilibrio genético de las poblaciones.
8. Explicar la importancia de la selección natural y su papel adaptativo

## CONCEPTOS CLAVE

*acervo génico, 26*

*aloploidia, 9*

*anemia falciforme, 6*

*aneuploidía, 9*

*autopoliploide, 9*

*colchicina, 10*

*convergencia adaptativa, 21*

*cueillo de botella, 29*

*darwinismo, 23*

*delección, 6*

*deriva genética, 29*

*dímeros de pirimidinas, 14*

*efecto fundador, 29*

*especie, 33*

*euploidia, 9*

*flujo genético, 30*

*frecuencia génica, 26*

*frecuencia genotípica, 26*

*individuos mosaico, 17*

*inserción, 6*

*ley de Hardy-Weinberg, 26*

*melanismo, 32*

*monosomía, 10*

*mutacion, 5*

*mutación silenciosa, 6*

*mutágeno endógeno, 12*

*mutágeno exógeno, 12*

*neodarwinismo, 24*

*nicho ecológico, 35*

*oncovirus, 17*

*panmítica, 26*

*(inversión) paracéntrica, 7*

*(inversión) pericéntrica, 7*

*población, 25*

*pool génico, 26*

*radiación adaptativa, 21*

*radical libre, 12*

*radón, 14*

*(translocación) robersoniana, 7*

*selección natural, 24*

*síndrome de Down, 10*

*síndrome de Klinefelter, 11*

*síndrome de Turner, 11*

*teratógena, 18*

*transición, 5*

*translocación, 7*

*transposones, 12*

*transversión, 5*

*trisomías, 10*

*vigor híbrido, 6*

**Figura 15.1.** El albinismo se produce por una mutación autosómica recesiva en el cromosoma 11. En algunos países africanos los albinos son repudiados por la sociedad.

Fuente: <http://lavozdelmuro.net/el-infierno-de-ser-albino-en-africa-una-verdad-aterradora/#>



## 15.1 LAS MUTACIONES IMPLICAN CAMBIOS EN EL ADN

Las **mutaciones** son **cambios** de distinto tipo que se producen en el **ADN**, afectando a la secuencia y al número de nucleótidos del ADN de un ser vivo. La mutación es un cambio estable y **heredable** en el material genético, y supone la fuente principal de toda **variación** genética, dado que genera *variación de novo*. La mutación es un factor que aumenta la diversidad genética.

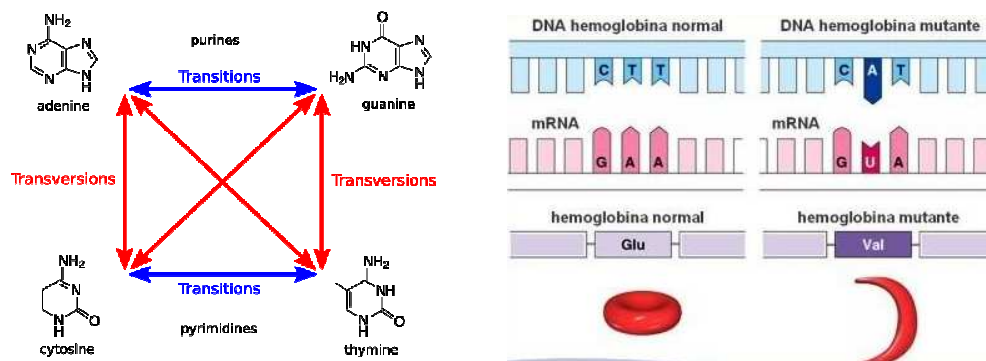
Las mutaciones se clasifican atendiendo a diferentes criterios:

- ✚ la **causa** que las produce: espontaneas o inducidas,
- ✚ el **agente** que las induce: físico, químico o biológico,
- ✚ el **tejido** afectado: somáticas o germinales. Las mutaciones sólo pueden pasar a la descendencia si suceden en las células germinales, por ejemplo, gametos. En el resto de los organismos, salvo si se reproducen de forma asexual no son heredables,
- ✚ el **efecto** que producen en el individuo: beneficiosas, perjudiciales o neutras,
- ✚ la **cantidad** de ADN afectado: puntuales o génicas, cromosómicas o genómicas. Una mutación génica o puntual provoca un cambio a nivel de un gen; si es cromosómica afecta que afecta a un segmento cromosómico que incluye varios genes, si es genómica implica un cambio en el número de cromosomas.

### Las mutaciones génicas son puntuales

Las mutaciones **génicas** o **puntuales** afectan a uno o unos pocos nucleótidos de gen y producen alelos diferentes, por ejemplo, para el gen que codifica la hemoglobina tenemos los alelos hemoglobina S y hemoglobina A.

Hay 2 tipos de mutaciones génicas, por sustitución y por corrimiento en el orden de lectura. La **sustitución** de nucleótidos, como su nombre indica, implica cambiar un nucleótido por otro (**Fig. 15.2**). La sustitución es una **transición** si se sustituye por un nucleótido por otro que tenga una base del mismo tipo (púrica por otra púrica, es decir A por G, o bien pirimidínica por pirimidínica,



**Figura 15.2.** Mutación puntual por sustitución. A la drcha., tipos de sustitución; a la izqda., el caso de la anemia falciforme Fuente: <https://imperiodelaciencia.wordpress.com/2012/03/07/las-biomoleculas-cambian-parte-ii-mutaciones-puntuales-lo-bueno-lo-malo-y-lo-interesante/>

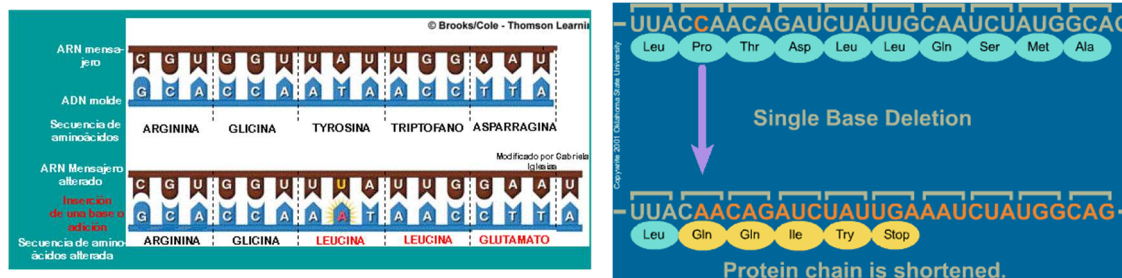
es decir, C por T); cuando se sustituye una base púrica por otra pirimidínica o viceversa se trata de una sustitución por **transversión**, por ejemplo, A por C. El cambio en la pauta de lectura o **corrimiento** se produce si ocurre una **delección** (eliminación) o **inserción** (adición) de uno o más nucleótidos (Fig. 15.3).

Uno de los ejemplos más estudiados de mutación puntual es el que causa la **anemia falciforme**, en la que una transversión de T por A, provoca un cambio de aminoácidos de ácido glutámico a valina, en la cadena de la  $\beta$ -globina de la hemoglobina (Fig. 15.2b). Estas moléculas de hemoglobina S mutadas tienen distinta conformación tridimensional, y en consecuencia los glóbulos rojos adquieren forma de media luna y pierdan su funcionalidad, no pueden transportar oxígeno y se produce anemia.

Los estudios realizados demuestran que algunas personas en África, donde hay muchos casos de anemia falciforme, también tienen resistencia a la malaria. Aparentemente la mutación aporta cierta protección contra la malaria, y los heterocigotos salen beneficiados (**vigor híbrido**) porque tienen una sola copia de la hemoglobina S mutada, de forma que son portadores asintomáticos y están protegidos contra la malaria. Las personas homocigotas son más perjudicadas dado que, o bien sufren anemia de falciforme o bien sufren malaria.

En general, el efecto de una mutación por sustitución suele ser escaso, a veces incluso no tienen ningún efecto; por ejemplo, cuando el aminoácido obtenido tras la mutación del ADN es el mismo. Esta mutación que no conlleva efecto se llama mutación silenciosa.

En general, se habla de **mutación silenciosa** si se trata de una alteración en la secuencia de nucleótidos del ADN que no produce cambios en el fenotipo estudiado. De principio, si la mutación se produce en un intrón o en la 3ª base nitrogenada del triplete dando lugar al mismo aminoácido o si se cambia por un aminoácido del mismo tipo; por ejemplo, valina por alanina, ambos apolares, se trataría de una mutación silenciosa. Incluso aunque no sea un aminoácido similar, si el aminoácido está situado fuera del centro activo y no afecta a la actividad del enzima



**Figura 15.3.** Mutación puntual por corrimiento en la pauta de lectura. A la izqda., inserción; a la drcha., delección. Fuente: <http://www.gabitos.com/apocalipsisreolucion/template.php?nm=1313932751>

sería una mutación silenciosa. Sólo en el caso de que afecte a un aminoácido del centro activo y cambie la estructura de la proteína sería una mutación efectiva.

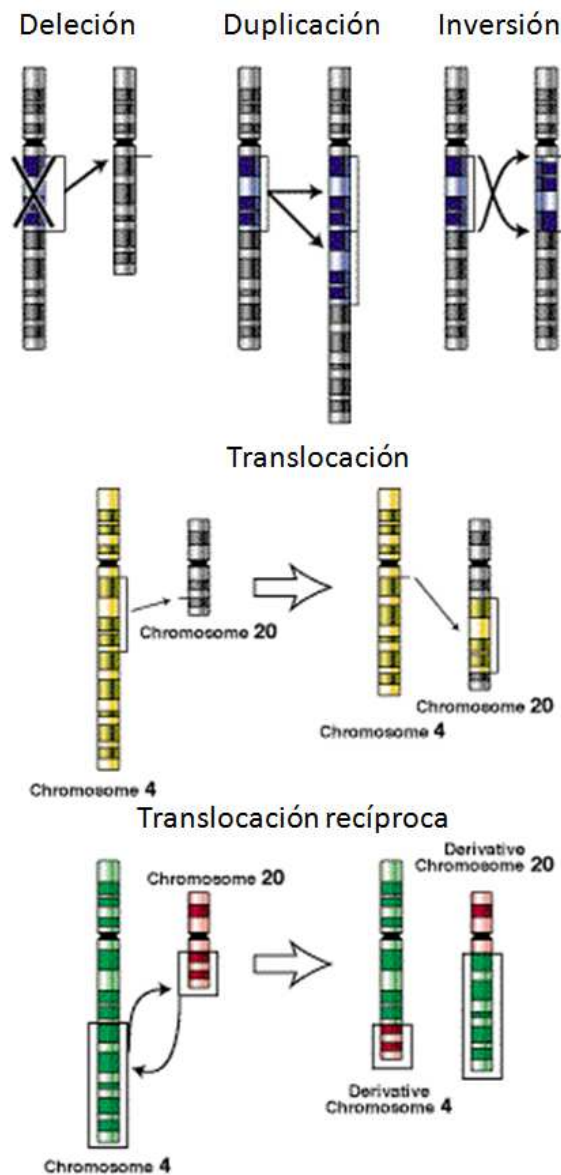
Hasta hace poco se suponía que las mutaciones silenciosas eran **irrelevantes** para la salud, ya no se alteraba la composición ni conformación de las proteínas codificadas y al no haber fallo en el proceso de fabricación de una proteína, resultaría inocua para el organismo. Actualmente se sabe que estas mutaciones producen alteraciones en el proceso de corte y empalme de exones e intrones y que el plegamiento del ARNm que es menos efectivo. Hoy se conocen unas **50 enfermedades** debidas a mutaciones silenciosas, por tanto es necesario estudiar y entender las mutaciones silenciosas de una manera más precisa.

El efecto de una mutación por corrimiento suele ser más grave, pues todos los aminoácidos a partir del punto de inserción o delección serán diferentes. (Fig. 21.1), afectará a varios tripletes salvo que se compensen entre sí o que sean sólo 3 los nucleótidos implicados.

### Las mutaciones cromosómicas afectan a varios genes

Una mutación **cromosómica** afecta a un segmento cromosómico que incluye varios genes. Hay diferentes tipos (Fig. 15.4):

- **Delección**, si se produce la pérdida de una fracción del cromosoma.
- **Duplicación**, si se repite un fragmento del cromosoma.
- **Inversión**, si un segmento invierte su ordenación. Puede ser:
  - **Pericéntrica**: Si el centrómero está incluido en el fragmento invertido.
  - **Paracéntrica**: Si el centrómero no está incluido en el fragmento invertido.
- **Translocación**, si se desplaza un segmento de un cromosoma a un nuevo lugar en el genoma. El intercambio de segmento entre dos cromosomas no homólogos es una translocación **recíproca**.
- **Fusión o translocación robertsoniana** ocurre cuando un cromosoma completo se adhiere a otro. Dos cromosomas, generalmente telocéntricos o acrocéntricos, se unen aunque generalmente pierden algún fragmento cromosómico. Por ejemplo, se sabe que el cromosoma 2 humano se ha formado por fusión de 2 cromosomas ancestrales, quedando uno de los centrómeros inactivo (Fig. 15.5a).

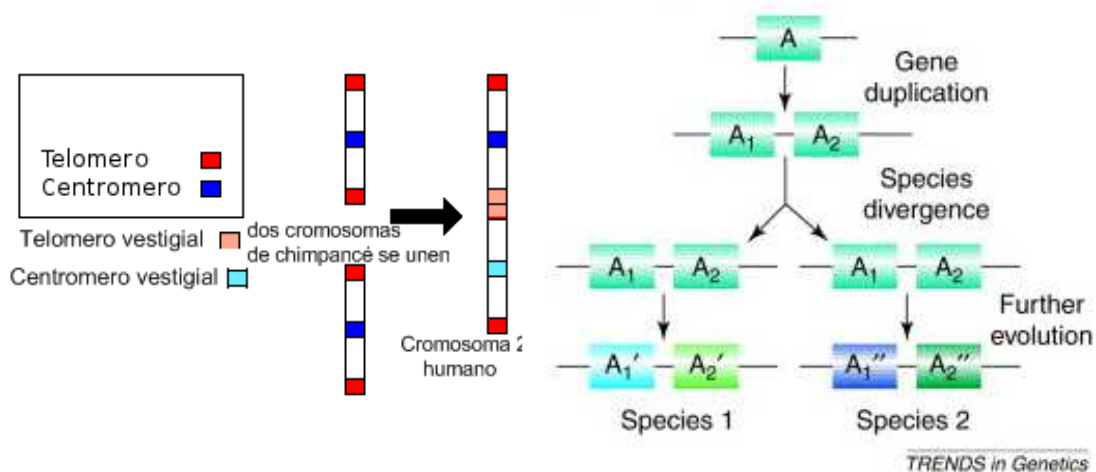


**Figura 15.4.** Tipos de mutaciones cromosómicas. Fuente: <https://imperio-delaciencia.wordpress.com/2012/02/22/las-biomoleculas-cambian-parte-i-conociendo-a-las-mutaciones/>

Un ejemplo de enfermedad producida por una mutación cromosómica es la enfermedad **Cri du Chat**, debida a una delección en el cromosoma nº 5. Recibe este nombre porque los bebés al llorar emiten sonidos parecidos a maullidos. Los afectados muestran retraso físico y mental, y tienen problemas de lenguaje y de comportamiento.

En general, los **efectos** de la delección y de la duplicación suelen ser más graves que los de inversión y translocación, pues de una forma u otra implican una variación en el número de genes; en cambio en el caso de la inversión y la translocación sólo varía su disposición, de forma que, si los cromosomas homólogos se pueden recombinar y la meiosis es viable, no conlleva mayor problema.





**Figura 15.5.** A la izqda., origen del cromosoma 2 humano por fusión de dos cromosomas 2<sup>a</sup> y 2<sup>b</sup> de un primate ancestral. A la drcha., la duplicación como fuente de variación genética. Fuente: [http://www.armandobronca.com/libro-de-los-cromosomas-%C2%B72\\_11087/](http://www.armandobronca.com/libro-de-los-cromosomas-%C2%B72_11087/) y [Trends in Genetics](#)

De todas formas, las consecuencias de una **duplicación** no son siempre negativas, pues el organismo adquiere dos copias de un mismo gen, las cuales pueden evolucionar y diferenciarse, con lo cual al cabo del tiempo se convierten en dos **genes diferentes** (Fig. 15.5b); es decir, por lo menos uno adquiere una función nueva, aunque frecuentemente sus funciones están relacionadas. Un ejemplo de esta duplicación lo vemos en la hemoglobina que está formada por 4 subunidades iguales dos a dos: dos cadenas alfa y dos beta (ver Tema 5). Las dos cadenas alfa están codificadas por el gen alfa y las dos betas el gen beta; estos genes son bastante similares y se supone en algún momento de la historia evolutiva había un solo gen que sufrió una duplicación que ha dado lugar a los genes actuales.

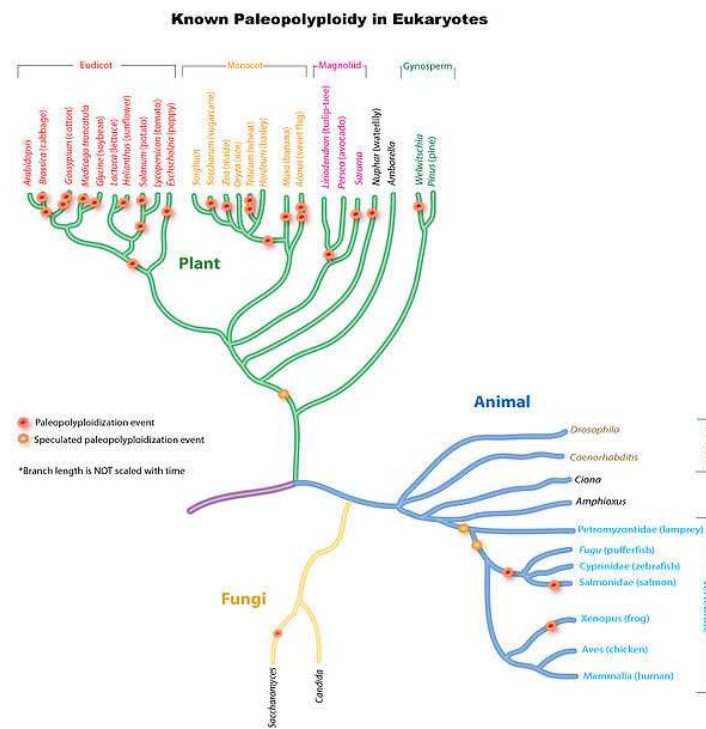
### Las mutaciones genómicas cambian el nº de cromosomas

Cuando se produce algún fallo en la división celular (ver Tema 12) se pueden producir células o gametos que no llevan el **número** correcto de **cromosomas** de esa especie. Si afectan a todo el juego de cromosomas se trata de una **euploidia** (de *eu* = verdadero y *ploidia* = número o juego de cromosomas de una célula), pero si sólo afectan a un par de cromosomas de toda la dotación es una **aneuploidías** (una falsa euploidia).

Dentro de las euploidias, se diferencia la monoploidía (*n*) que es condición normal en individuos haploides no considerándose mutación en estos casos, y las poliploidías como la **triploidia** ( $3n$ ), **tetraploidia** ( $4n$ ), etc. Si los genomas de una especie poliploide provienen de una sola especie ancestral, se dice que es **autopoliploide** y si provienen de dos especies ancestrales diferentes se dice que es **alopoliploide**.

La poliploidía es muy común en **plantas**, especialmente en angiospermas (Fig. 15.6) y se ha utilizado en agricultura para crear variedades de mayor tamaño (fresones, tomates, trigo, por ejemplo) que son más **productivas**. Puede ocurrir de modo espontaneo, si se duplican los cromosomas tras la fecundación (poliploidización) y se vuelve fértil. Actualmente, se calcula que entre el 30 y el 70% de las angiospermas en la naturaleza son poliploides. Los horticultores



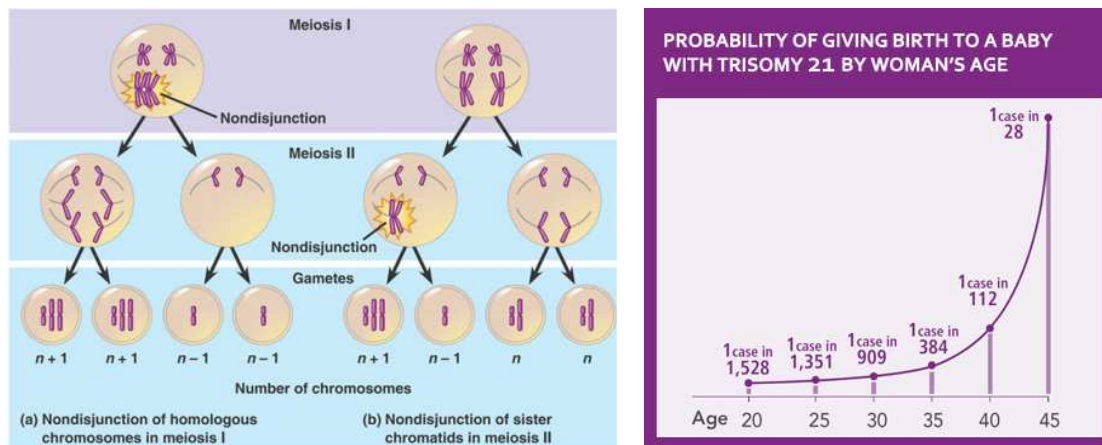


**Figura 15.6.** Árbol filogenético de eucariotas mostrando los casos conocidos de poliploidia, se observa que son más frecuentes en las plantas. Fuente: [Adams & Wendel, 2005, en Wikipedia](#)

inducen la poliploidía fácilmente con la **colchicina**, una droga que desorganiza el huso mitótico y detiene la mitosis, pero no evita la fase S de duplicación.

Las **aneuploidias** más comunes son las **monosomías** ( $2n-1$ ) y las **trisomías** ( $2n+1$ ). Como sabemos (ver Tema 12) durante la meiosis los cromosomas homólogos y las cromátidas hermanas se separan en cada una de las dos divisiones que tienen lugar. Las aneuploidias se producen por una separación incorrecta (**no-disyunción**) en una de las dos divisiones meióticas (**Fig. 15.7**), aunque lo más frecuente es la falta de disyunción en meiosis I por la presencia de un sobrecruzamiento mal posicionado, especialmente en meiosis I de la ovogénesis. Esto se ha relacionado con el hecho de que la **gametogénesis femenina**, al contrario de lo que sucede en la espermatogénesis, experimenta una meiosis I especialmente **larga**, que comienza en el periodo fetal y culmina individualmente con cada ovulación, entre 15 y 45 años después. Este hecho podría aumentar la probabilidad del oocito a sufrir no-disyunciones.

La aneuploidia más conocida es el **síndrome de Down**, una trisomía del cromosoma **21** causada por un error aleatorio en la división celular durante la formación del óvulo de la madre, más raramente la causa puede encontrarse en el espermatozoide del padre. Los afectados presentan bajo coeficiente de inteligencia (20-60), rasgos faciales característicos como perfil facial plano, cara redondeada con epicanto ojos, cuello corto y ancho, estatura baja, defectos cardiacos, palma mano con un solo pliegue.



**Figura 15.7.** Aneuploidias. A la izqda., origen de la aneuploidia por no-disyunción en la meiosis; a la dcha., relación entre la edad del ovocito de la madre y la posibilidad de un fallo en la meiosis que provoca síndrome de Down. Fuente:

Otras aneuploidías que afectan a cromosomas autosómicos son letales, no así las que afectan a los cromosomas **sexuales**, por ejemplo, el síndrome de **Turner** (monosomía XO) y el síndrome de **Klinefelter** (trisomía XXY) (ver **Anexo 1**)

## Anexo 1. Aneuploidías humanas

El **síndrome triple X (XXX)** corresponde a mujeres fértiles, que pueden ser más altas y en algunos casos presentan problemas de aprendizaje, un ligero retraso mental. Aparece una de cada 1000 nacimientos.

El **síndrome de Turner (XO)** es una monosomía que da lugar a mujeres de aspecto infantil, más bajas de lo normal y estériles. También pueden presentar retraso mental. Aparece en una de cada 5000 nacimientos.

El **síndrome de Klinefelter (XXY)** corresponde a hombres con órganos sexuales infantiles. Se asocia con cierto retraso mental y agrandamiento anormal de las mamas. Aparece en uno de cada 500-1000 niños.

El **síndrome duplo Y (XYY)** corresponde a varones fértiles, algo más altos de lo normal, que pueden presentar problemas de agresividad y bajo coeficiente intelectual. Aparece en uno de cada 2000 nacimientos.

Se habla de **intersexualidad** si el individuo presenta una discrepancia entre su sexo cromosómico (XX/XY), sus genitales (vagina y pene) y sus gónadas (ovarios o testículos), presentando características propias de ambos sexos. Hombre (XX) y Mujeres (XY)

## 15.2 LOS AGENTES MUTÁGENOS PROVOCAN MUTACIONES

Los **agentes mutágenos** son todos los procesos **físicos**, sustancias **químicas** o estructuras **biológicas** que producen cambios en el ADN celular.

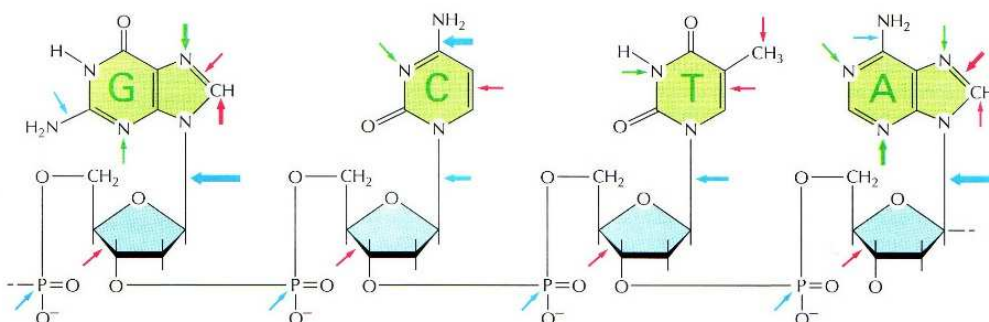
Aunque el ADN está protegido por la membrana del orgánulo correspondiente, bien sea el núcleo, mitocondria o cloroplasto, está sometido constantemente a diversos tipos de agresiones, producidas al azar, espontáneamente, que ocurren dentro de la propia célula provocadas por agentes **mutágenos endógenos**. Además, se pueden inducir desde el exterior mutaciones en el ADN mediante radiaciones, productos químicos o biológicos, en estos casos se trata de agentes mutágenos **exógenos**.

### Los mutágenos endógenos incluyen daños físicos y químicos y transposones

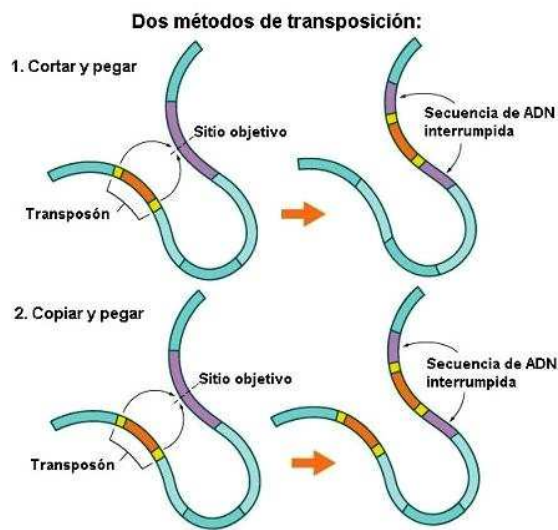
Entre los **daños** químicos **fortuitos** que sufre el ADN destacan los debidos al efecto de los residuos muy reactivos del metabolismo. Los agentes más conocidos son los **radicales libres**, por ejemplo, el radical superóxido  $O_2^{\cdot -}$ , y el hidroxilo ( $OH^{\cdot}$ ) que se producen al generar ATP durante el catabolismo aeróbico de la glucosa. Su efecto se explica porque llevan electrones libres, señalados en las fórmulas con un punto en el vértice derecho superior ( $\cdot$ ). Estos electrones libres atacan los lípidos de las membranas, inactivan enzimas y provocan mutaciones en el ADN, principalmente en el ADN mitocondrial y se relacionan con diversas **enfermedades** y con el **envejecimiento** celular.

Otro tipo de daños físicos al ADN son los relacionados con los cambios de temperatura, que también puede producir mutaciones en los nucleótidos.

Por último, como agentes mutágenos biológicos están los **transposones**, que son segmentos **móviles** de ADN. Se caracterizan porque pueden cambiar de lugar, variando su posición dentro del cromosoma e incluso pueden translocarse a otro cromosoma diferente. Su existencia fue propuesta por B. **McClintock** (1950) en maíz y desde entonces se han encontrado transposones en todo tipo de organismos, como bacterias, levaduras, vegetales, *Drosophila* y otros insectos, mamíferos, etc.



**Figura 15.8.** Mutaciones endógenas por fallos o errores que afectan a las cadenas de ADN. El tamaño de las flechas indica la frecuencia relativa de cada acontecimiento. Fuente: [Fig 5-46 .-](#) [Biología Molecular de la Célula 4ª ed., Alberts y col..](#)



**Figura 15.9.** Dos formas de actuación de los transposones. Fuente: <https://ydequehablamosahora.wordpress.com/2013/06/26/como-los-transposones-se-duplican-y-saltan-en-el-adn-sin-invasor/>

Se piensa incluso que los virus mutagénicos, tipo oncovirus, podrían realizar esta acción al llevar en su genoma transposones tomados previamente de una célula infectada que incorporarían a la nueva célula infectada. En algunos casos se escinden del cromosoma y se insertan en otro lugar; otras veces, el fragmento original permanece en su sitio y una copia se inserta en otro lugar. Otras veces, se copian primero en ARN y, a través de una transcriptasa inversa, producen ADN que se inserta en un cromosoma.

Cuando cambian de posición y abandonan el lugar en el que estaban, en ese sitio, se produce un delección o pérdida de bases. Si el elemento transponible estaba insertado en el interior de un gen, puede que se recupere la función de dicho gen. De igual forma, si el elemento genético móvil al cambiar de posición se inserta dentro de un gen se produce una adición de una gran cantidad de nucleótidos que tendrá como consecuencia la pérdida de la función de dicho gen. Por consiguiente, los elementos genéticos transponibles producen mutaciones.

### Las radiaciones son agentes mutágenos físicos

Los mutágenos **exógenos** son cualquier tipo de agente de nuestro entorno capaz de producir cambios en el ADN celular. La vida en entornos urbanos contaminados ha incrementado el número de estos posibles agentes. Desde radiaciones ionizantes provenientes de centrales nucleares a potentes moléculas carcinógenas presentes por ejemplo, en el tubo de escape de los vehículos, en el alcohol o en determinados alimentos (carnes procesadas), pasando por medicamentos, cosméticos, aditivos de la comida, pesticidas, o tabaco, hay un número muy elevado de posibles agentes mutágenos.

Las **radiaciones** son los principales mutágenos **físicos**. La dosis media anual de radiación que recibe un ser humano procede en un 69% de fuentes naturales, como el suelo, las rocas, el sol y otras fuentes cósmicas, mientras que el 31% corresponde a fuentes artificiales, como rayos X, pantallas de ordenador de tubos de rayos catódicos, etc.

Las radiaciones **ionizantes** son las que tienen longitudes de onda muy cortas y, por tanto, están más cargadas de energía, de modo que provocan la ionización de los átomos de las sustancias que atraviesan y las destruyen. Estas radiaciones son, por ejemplo, las de los **rayos X**, que

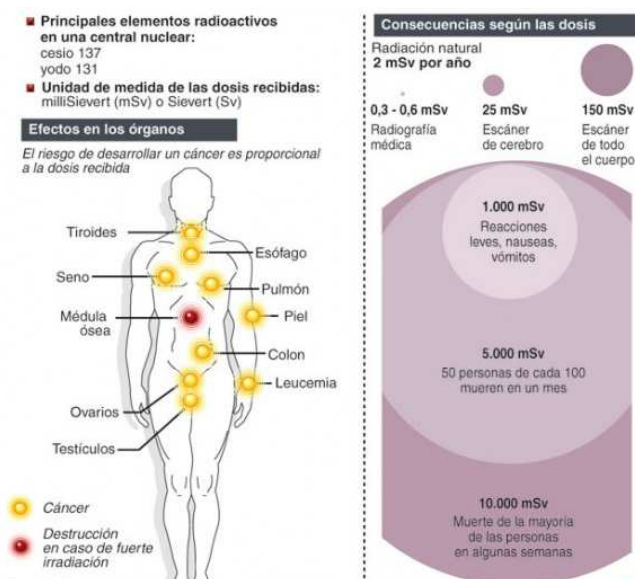
pueden romper los enlaces covalentes entre los azúcares y los fosfatos de la cadena de DNA y cuyos efectos son acumulativos.

Por esta razón estas radiaciones se utilizan para tratar los pacientes con **cáncer**, pues la radiación afecta sobre todo a las células que están en división activa y las células cancerosas se dividen rápidamente y crecen sin control. Afectan menos a células que se encuentran en la etapa de reposo (G<sub>0</sub>) o que se dividen con menos frecuencia (ver Tema 12). La **radioterapia** destruye las células cancerosas pero también afecta las células en división de los tejidos normales, como pueden ser los tejidos con división más activa, así la piel, la médula ósea, y el revestimiento de los intestinos resultan afectados; por eso a las personas sometidas a radioterapia se les cae el pelo. El daño a las células normales es parte de efectos secundarios indeseados.

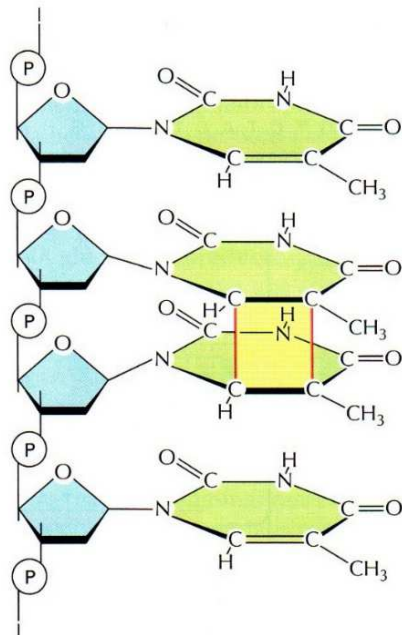
Las radiaciones producidas por desintegración de isotopos **radiactivos** (partículas α y β) producen un efecto es similar al de los rayos X, pero más intenso. Tras un accidente nuclear, por ejemplo, se incorporan a los tejidos de los seres vivos a través del aire que se respira, del suelo y de los alimentos contaminados, desencadenando diversos tipos de cáncer.

Entre las sustancias **radiactivas naturales**, la mayor fuente de radicación a la que estamos expuestos es el gas **radón**. Es la segunda causa de muerte por cáncer de pulmón y el responsable de entre el 3 y el 14% de este tipo de cánceres en todo el mundo. Este gas se encuentra en el suelo de las zonas graníticas, en aguas de montaña no depuradas, en materiales de construcción y en las paredes rocosas de multitud de cuevas. Geográficamente, las zonas de mayor concentración de gas radón en España se corresponden con las que se asientan sobre suelos graníticos que se encuentran en Galicia, el oeste de Castilla y León, Madrid y Extremadura. Para evitar la radiación lo más conveniente es ventilar, especialmente garajes y sótanos cerrados, ya que el radón, al pesar más que otros gases de la atmósfera, tiende a acumularse cerca del suelo.

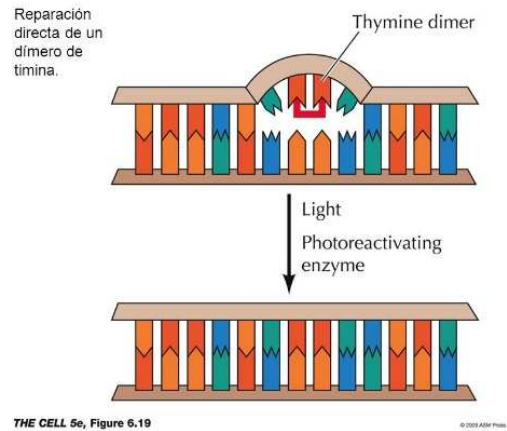
Otro tipo de radiaciones son los **rayos ultravioleta (UV)** procedentes del sol, que no son ionizantes. Su acción consiste en provocar el paso de electrones a niveles energéticos más altos



**Figura 15.10.** Efectos de una radiación nuclear. Fuente: [http://grupos.emagister.com/debate/que\\_hacer\\_ante\\_un\\_desastre\\_nuclear/1061-778639](http://grupos.emagister.com/debate/que_hacer_ante_un_desastre_nuclear/1061-778639)



**Figura 15.11.** Dímero de timina producido por radiaciones uva. Fuente: [Fig 5-48 .- Biología Molecular de la Célula 4ª ed., Alberts y col.](#)



**Figura 15.12.** Distorsión en la cadena de ADN por el dímero de timina y su reparación. Fuente: [The Cell 5e, fig 6.19](#)

y es suficiente para romper los puentes de hidrógeno entre ambas cadenas. Esto posibilita la reacción de una pirimidina con una base adyacente. Si la base contigua es otra pirimidina igual se une por un enlace covalente formando **dímeros de pirimidinas**, siendo más frecuentes los dímeros de timinas.

La formación de un enlace entre ambas bases distorsiona la doble hebra de tal forma que compromete la replicación o la transcripción, por lo que han de ser reparados antes de que estas concluyan. El hecho de que solamente se vea afectado tejido epidérmico se debe a que la capacidad de penetración de la radiación U.V. no va más allá de unos milímetros.

### Hay un gran número de sustancias químicas mutagénicas

Sustancias químicas muy variadas como el ácido nitroso, gas mostaza, pesticidas, benzopireno, dioxinas, alcaloides como la nicotina, metales tóxicos como el cromo, cadmio y arsénico, tienen potencial mutagénico. Según la alteración que producen se pueden clasificar en modificadores de las bases nitrogenadas, análogos de bases nitrogenadas, sustancias intercalantes u otras.

Los **modificadores** de las **bases** nitrogenadas, son los que reaccionan con las bases y cambian su estructura química. Por ejemplo, el **ácido nitroso**, que procede de los nitritos presentes en la carne o también de los conservantes que se añade a los embutidos, produce la desaminación de las bases nitrogenadas y transforma la C en U, una base que no es propia del ADN. Semejantes reacciones producen los **sulfitos** que se añaden al vino para conservarlo.

Los **análogos** de las **bases** son sustancias similares a las bases nitrogenadas, que ocupan su lugar y provocan errores de apareamiento. Por ejemplo, se habla de los efectos de la cafeína.



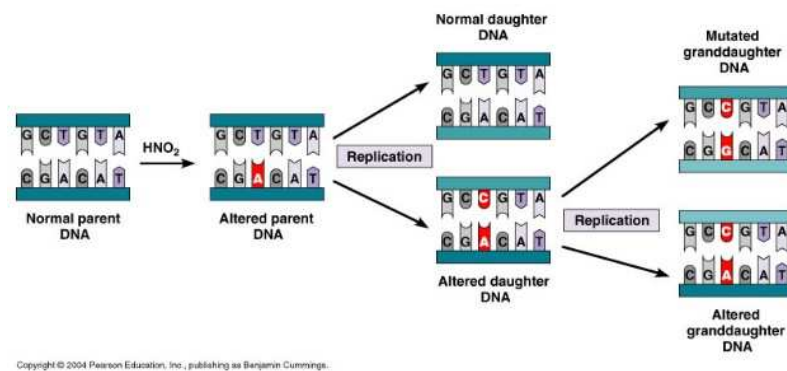


Figura 15.13. Efecto de modificadores de bases como el nitroso. Fuente [Pearson Educ](http://www.pearsoned.com)

Las sustancias **intercalantes** son las que al reaccionar con el ADN se pueden colocar entre 2 bases nitrogenadas o entre las 2 cadenas de ADN distorsionando la cadena. Entre los ejemplos destaca el **benzopireno** que se encuentra en el humo del tabaco, es un potente cancerígeno que provoca mutaciones al intercalarse entre las dos cadenas de ADN y unirlos covalentemente.

Hay **otras** muchas **sustancias** que sabemos que tienen efectos mutagénicos, como el amianto, los metales tóxicos (cromo y cadmio) presentes en pinturas y colorantes, las dioxinas producidas en la combustión de plásticos con PVC, etc.

Cuando se habla de contaminación, conviene recordar que representa un peligro por sus efectos mutagénicos. Por ejemplo, está comprobado que la contaminación **atmosférica** produce cáncer de pulmón y probablemente de vejiga, en España con un coste sanitario de 50.000 millones/año, en cifras de 2013. Hay riesgo de cáncer de estómago y colorrectal con los alimentos **ahumados** contienen hidrocarburos policíclicos aromáticos que son carcinogénicos, por eso se recomienda menos de 20 g. al día.

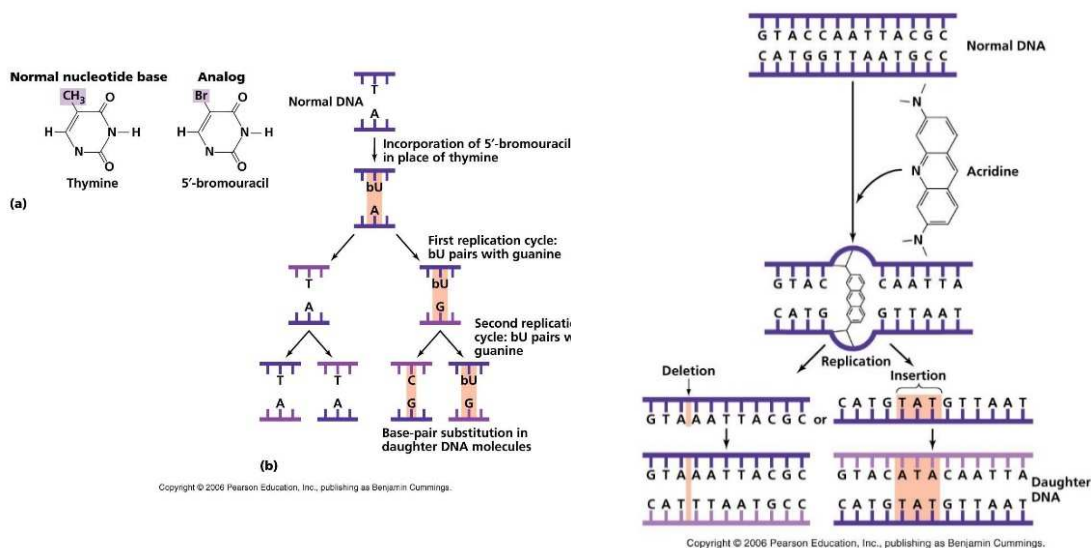
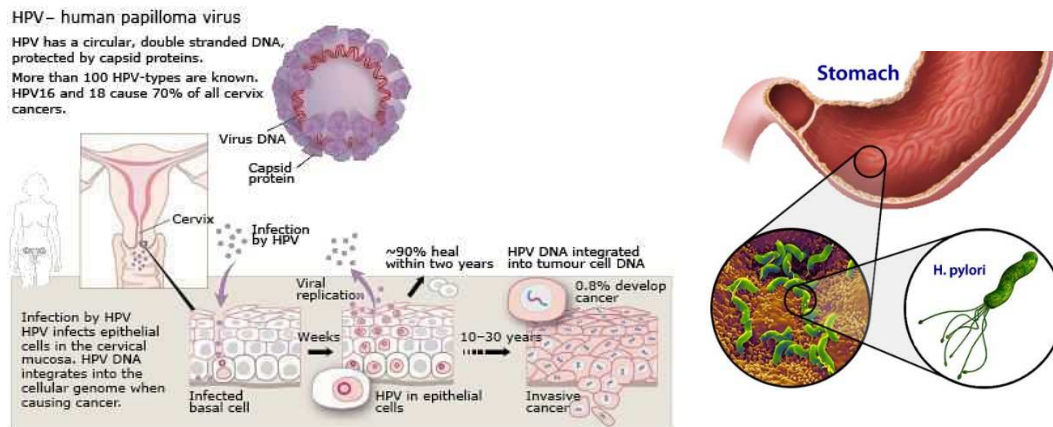


Figura 15.14. Efecto de los mutágenos químicos exógenos. A la izqda., efecto de un análogo de base; a la drcha. intercalación de acridina. Fuente: <http://academic.pgcc.edu/~kroberts/Lecture/Chapter%207/mutagens.html>





**Figura 15.15.** Mutágenos biológicos exógenos. A la izqda., infección del virus del papiloma humano que causa cáncer de útero; a la drcha., la infección por *Helicobacter pylori* puede llegar a causar cáncer gástrico. Fuente: <http://medchrome.com/basic-science/microbiology/human-oncogenic-viruses-and-cancer/> y [http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12\\_05/articles/01\\_article.html](http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_05/articles/01_article.html)

En el caso de la **carne procesada**, esta clasificación está basada en evidencia suficiente a partir de estudios epidemiológicos que muestran que el consumo de carne procesada provoca cáncer colorrectal.

### Los principales mutágenos biológicos son los virus

Algunos **agentes biológicos** aumentan la frecuencia de mutaciones como algunos tipos de **virus**, por ejemplo, el virus de la **hepatitis B** y los denominados **oncovirus**, que son capaces de desarrollar cáncer. Por ejemplo, el virus del herpes genital está implicado en la aparición del cáncer de cuello de útero. Pero es importante señalar que no todas las mutaciones causadas por los virus son cancerígenas. Hay estudios que señalan que la **bacteria *Helicobacter pylori*** causante de úlceras gástricas, puede estar implicada en la aparición de cáncer de estómago.

### El efecto de los agentes mutágenos varía desde letal a silencioso

**Mutaciones compatibles** con la vida son las mutaciones silenciosas de las que ya hemos hablado y otras mutaciones que sí producen cambios observables en el fenotipo, pero afectan a órganos o sistemas de forma que son compatibles con la vida de la persona, como puede ser el albinismo, o enfermedades metabólicas (galactosemia, fenilcetonuria,...)

Cuando se produce una mutación en células somáticas aparecen **individuos mosaico** que poseen dos líneas celulares diferentes con distinto genotipo. Un individuo mosaico originado por una mutación somática posee un grupo de células con un genotipo diferente al resto; cuanto más temprana haya ocurrido la mutación, mayor será la proporción de células con distinto genotipo. Según la gravedad de las consecuencias se distinguen:

- o Las **mutaciones teratógenas** provocan alteraciones en ADN del feto que dan lugar a graves malformaciones en el recién nacido. Generalmente se producen cuando la madre que está

embarazada, ha sido expuesta a determinadas sustancias. Este fue el caso de medicamentos como la talidomida, o si radiaciones ionizantes afectan a las células del feto. En un embrión las células se reproducen muy rápido y son más vulnerables, por lo que son más susceptibles de sufrir mutaciones. Por esta razón, las mujeres embarazadas deben tener cuidado con la medicación, se aconseja que no fumen ni beban, y salvo circunstancias excepcionales no deben hacerse radiografías con rayos X.

oLas **mutaciones carcinógenas** son responsables de la aparición de tumores cancerígenos. En el apartado anterior se mencionaron diferentes agentes mutágenos endógenos y exógenos que al inducir mutaciones en el ADN pueden desencadenar un cáncer al cabo de los años.

## Anexo 2. ¿Qué sabemos del gen p53?

El gen p53 es la estrella de los genes porque de su actuación depende que se desarrollen, o no, algunos de los cánceres más frecuentes. Policía y asesino, a p53 le persiguen médicos, investigadores y grandes laboratorios.

En 1993 fue declarado *el gen más importante del año* y, desde entonces, no ha hecho más que ganar terreno. Es el único gen al que se dedica en exclusiva un congreso internacional cada dos años.

La explicación es sencilla, p53 es clave porque es el gen que con más frecuencia se encuentra mutado en el cáncer. Los tipos de tumores en los que la mutación de p53 es más frecuente son los de ovario, esófago, colorrectal, cabeza y cuello, y pulmón. Y los pronósticos más desfavorables están asociados a los de pulmón, vejiga, linfomas y sarcomas.

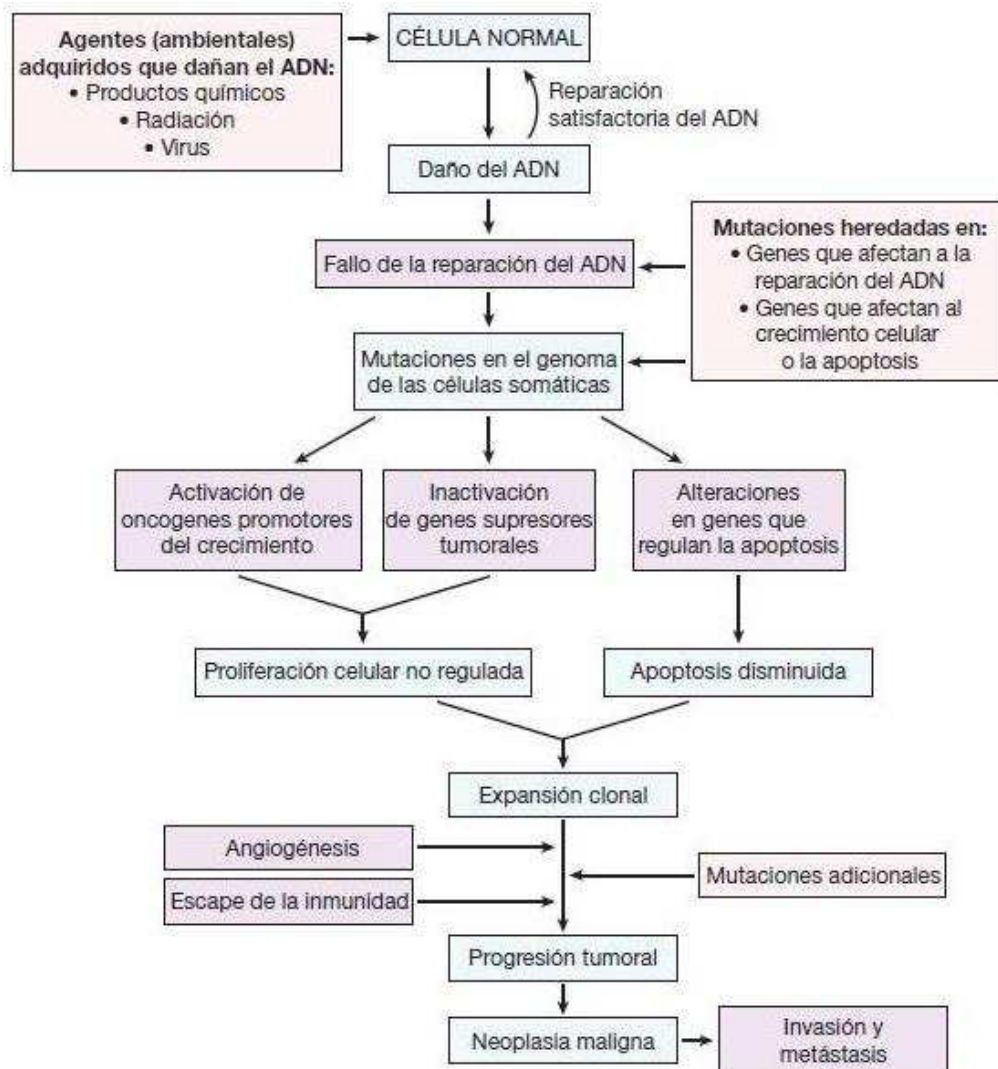
Para que haya un cáncer p53 tiene que estar inactivado, y lo está en el 55% de los cánceres más comunes: mama, colon, pulmón, vejiga y linfoma. El p53 se activa en situación de estrés, cuando hay daño en una célula, actúa como un detector de situaciones peligrosas, por eso cualquier alteración que haya en la célula, y hay muchas asociadas al cáncer, lo activa. Entonces, p53 bloquea o mata la célula alterada, impide su proliferación o división celular. En definitiva, imposibilita la propagación de la célula dañada por apoptosis (suicidio celular) o la mantiene bloqueada sin dejarla reproducirse.

Se han conseguido ratones modificados genéticamente, con más p53, que son más resistentes al cáncer. La novedad fue descubrir que estos animales envejecían más lentamente, vivían un poco más. Esto hace pensar que p53 también podía estar protegiendo del envejecimiento. Una forma de explicarlo sencillamente es decir que el daño causado en la célula, del tipo que sea — de alta intensidad, asociado al cáncer, o de baja intensidad, asociado al envejecimiento—, es el responsable de que haya cáncer y haya envejecimiento. Y p53 protege del cáncer, pero también hace que el envejecimiento se retrase.

Hay diversas drogas en estudio, como *Nutlin* de los laboratorios Roche, que buscan activar p53 y se encuentran ya en fase de ensayos clínicos para testar su utilidad en pacientes. Pero una cosa es que en el laboratorio sean útiles para las células, e incluso para tumores inducidos en ratones, y otra que tengamos un protocolo razonable para tratar pacientes.

Actualmente sabemos que el **cáncer** es un proceso complejo, que se desarrolla debido a mutaciones adquiridas a través del tiempo en múltiples genes o por mutaciones en genes clave que predisponen a cánceres específicos (Fig. 15.16). También hay una pequeña fracción de cánceres que son causados por virus oncogénicos o debidos a transposones que inducen transformaciones que afectan directamente a las células. En el cáncer se dan alteraciones genéticas y epigenéticas (ver Tema 12) que impiden que funcionen los mecanismos normales de control a nivel de:

- proto-oncogenes;
- genes supresores de tumores
- genes que regulan la apoptosis, como el **gen p53**
- genes reparadores del ADN



**Figura 15.16.** Resumen de los procesos que conducen al desarrollo de un tumor cancerígeno. Fuente

<https://grupo3amedicina.files.wordpress.com/2014/08/5.jpg>

En definitiva, en un cáncer las células se dividen sin control y se hacen resistentes a los procesos que controlan la muerte natural, de modo que se *olvidan* como morir.



Las **mutaciones letales** son las que bien por la intensidad de la dosis o por la duración del tiempo de exposición provocan la destrucción del ADN, por ejemplo, pueden provocar la rotura de cromosomas, o afectan a proteínas de importancia trascendental. Son letales porque provocan la muerte casi instantánea de los seres vivos, así una dosis intensa de radioactividad mata rápidamente a una persona.

Finalmente, no podemos olvidar que las **mutaciones** se producen al azar y ocasionalmente pueden tener un efecto **beneficioso**. No es frecuente, porque los seres vivos suelen estar bien adaptados al ambiente, y es difícil realizar un cambio positivo en el texto del manual de instrucciones (ADN). De estas mutaciones y su papel en el proceso evolutivo vamos a hablar en los próximos apartados.

### 15.3 LA EVOLUCIÓN ES UN HECHO CONTRASTADO

Se entiende por **evolución** el conjunto de transformaciones o **cambios** de unas especies en otras a lo largo de largos periodos de tiempo. Las especies actuales de seres vivos que pueblan la Tierra son el resultado de cambios que han sufrido seres de épocas anteriores, teniendo además en cuenta que muchas de ellas derivan de antepasados comunes.

La evolución no es una teoría, sino un **hecho** contrastado y apoyado por numerosas evidencias, siendo las principales:

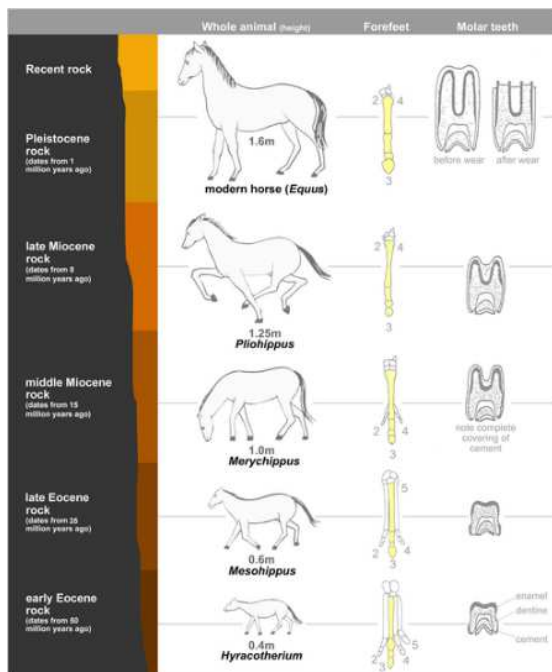
-  **Uniformidad** en la composición química y organización biológica, recordar existe un código genético único para todos los seres vivos que nos habla de un antepasado común (ver Tema 12).
-  **Diversidad** de seres vivos, que implica una amplia variedad de respuestas adaptativas a las diferentes condiciones ambientales, indicando diversas vías evolutivas.

#### La evolución se fundamenta en evidencias

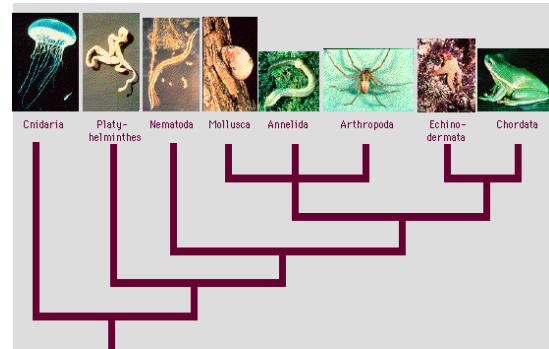
Si analizamos con más detalle, la evolución por selección natural se fundamenta en cinco tipos de evidencias, relacionadas cada una con una disciplina de la biología:

1) La primera evidencia se relaciona con la **paleontología**, que estudia los **fósiles** de las especies animales y vegetales desaparecidas (**Fig. 15.17**), indicando que cuanto más recientes sean los fósiles, tanto más se parecerán a las especies actuales, y viceversa. Por ejemplo, tomemos como referencia un fósil reciente como el mamut y otro más antiguo, como el trilobites; el mamut es perfectamente reconocible como pariente del elefante, mientras que el trilobites es un antepasado lejano de los artrópodos actuales.

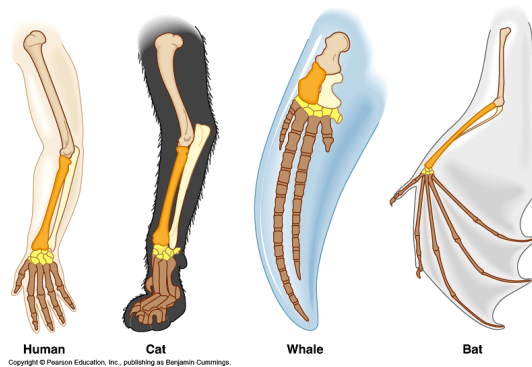
2) La segunda evidencia se relaciona con la **biogeografía** y la **tectónica de placas**, que explican la distribución geográfica de los seres vivos.



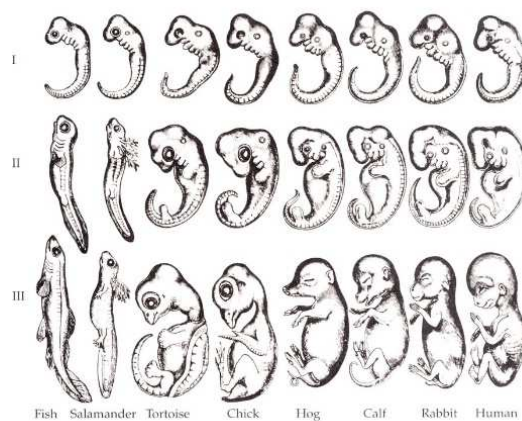
**Figura 15.17.** Prueba paleontológica. Evolución del linaje del caballo, se observan disminución del número de dedos y modificación del molar. Fuente



**Figura 15.18.** Evidencia molecular. Las similitudes entre proteínas y ADN permiten construir árboles filogenéticos y estudiar las relaciones sistemáticas



**Figura 15.19.** Pruebas anatómicas. Homología del miembro anterior de vertebrados. Cada hueso mantiene el mismo color. Fuente



**Figura 15.20.** Evidencia embriológica. Las fases de desarrollo embrionario en vertebrados. Todos tienen hendiduras branquiales en algún momento de su desarrollo. Fuente

Los seres vivos que habitan en una determinada región descienden de sus antepasados. La distribución geográfica y los movimientos de las placas ayudan a entender la distribución de seres vivos del planeta. Por ejemplo, la fauna de África es diferente de la de América, a pesar de que varias regiones tengan climas similares. Podemos encontrar otro ejemplo en el hecho de



que sólo encontramos canguros en Australia, a pesar de que hay climas similares en otras regiones del mundo.

3) La tercera tiene que ver con la **sistemática**, la ciencia que se ocupa de la clasificación de los seres vivos, fundamentalmente en base a su **composición molecular** (ADN, proteínas).

Las especies se clasifican en géneros, y los géneros a su vez se reúnen en familias, etc. El parecido entre los seres vivos no es fruto del azar, sino de la existencia de antepasados comunes. Y esto, se visualiza en árboles filogenéticos donde se representa su parentesco (**Fig. 15.18**).

4) La cuarta prueba tiene que ver con la **morfología** y **anatomía**, que estudian la forma y organización de los seres vivos.

Los órganos aparentemente muy diversos entre una especie y otra pueden ser **homólogos**, es decir, contruidos exactamente con los mismos elementos, pero en proporciones diferentes. Así, la mano del ser humano y la pata del caballo han sido contruidas según el mismo ensamblaje óseo (metacarpo). Tal coincidencia no puede explicarse sino por la transmisión hereditaria de un plan de construcción de miembros, a partir de un **ancestro común** lejano y es indicativo de una **radiación adaptativa** (**Fig. 15.19**). En otros casos son **análogos**, como el ala de la mariposa y del murciélago e indican que son idóneos para la misma función, pero sin antepasado común cercano, indicando una **convergencia adaptativa**

5) Por último, la quinta prueba tiene que ver con la **embriología**, o ciencia que estudia la formación y desarrollo de los embriones. Las etapas iniciales del desarrollo embrionario de vertebrados son muy similares, y sólo se diferencian en las etapas finales. La única explicación posible es que un mismo plan de desarrollo ha sido transmitido en el origen (**Fig. 15.20**), incluso en las clases que ahora son terrestres, como aves y mamíferos. La génesis de un individuo ofrece de esta manera un resumen de la evolución de la especie.

### La teoría lamarkista propone cambios inducidos por el ambiente

Aunque la evolución es un hecho, hay distintas teorías evolutivas que explican cómo actúan los mecanismos que producen cambios en los organismos y cómo divergen y aparecen nuevas especies.

La teoría **lamarkista** propone que los seres vivos evolucionan porque son capaces de **adaptarse** al ambiente. Lamark supone que la evolución es teleológica, es decir, que tiene un objetivo. Por tanto, son los cambios en el ambiente los que generan nuevas necesidades, y conducen a algún tipo de modificación que sería heredable. Los puntos más importantes del lamarkismo son:

- Las especies **no son inmutables**, pueden cambiar y dar lugar a otras muy distintas de las originales
- La **necesidad** o la **función** hacen o *crean* el **órgano**, de modo que el uso frecuente y sostenido de un órgano cualquiera lo fortifica poco a poco, dándole una potencia proporcionada a la duración de este uso, mientras que el desuso constante de tal órgano le debilita y hasta lo hace desaparecer.



**Figura 15.21.** Lamarck, cuyo nombre completo es Jean-Baptiste de Monet, caballero de Lamarck (1744-1829), formuló la primera teoría de la evolución enfrentándose así a las teorías creacionistas de la época. Fuente:

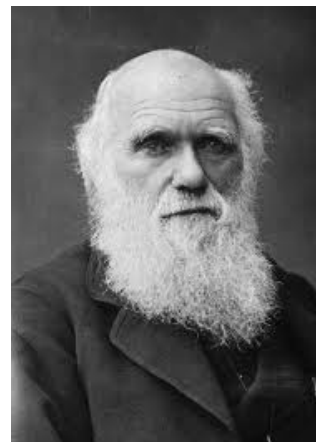
- Los **caracteres adquiridos** o perdidos por los individuos se transmiten a los descendientes, de manera que un carácter adquirido puede **heredarse** y queda fijado en la especie.

### La teoría darwinista se basa en la acción de la selección natural

El **darwinismo**, enunciado por Ch. **Darwin** (1809-1882) y A. **Wallace** (1823- 1913) tiene un enfoque más realista (**Fig. 15.23**), hay cambios hereditarios en las especies, pero por distinta causa:

- Los miembros de una especie que forman una población **no son todos idénticos**, hay variación en muchas de sus características, es decir presentan algunas diferencias, por ejemplo, de tamaño, robustez, color, etc.
- Aquellos individuos que posean las **características más favorables** en un momento dado, tendrán más **ventajas** y podrán dejar más **descendientes**. La idea de la supervivencia del más apto en realidad implica el mayor número de descendientes del más apto,
- Los individuos supervivientes **transmiten** sus características favorables a las generaciones sucesivas. Con el paso del tiempo, las especies se van modificando lentamente, mejorando su **adaptación** al medio.

**Figura 15.22.** Charles Darwin el naturalista inglés más famoso del siglo XIX (1809-1882) fue, junto con A. Wallace, el impulsor del darwinismo. Fuente:





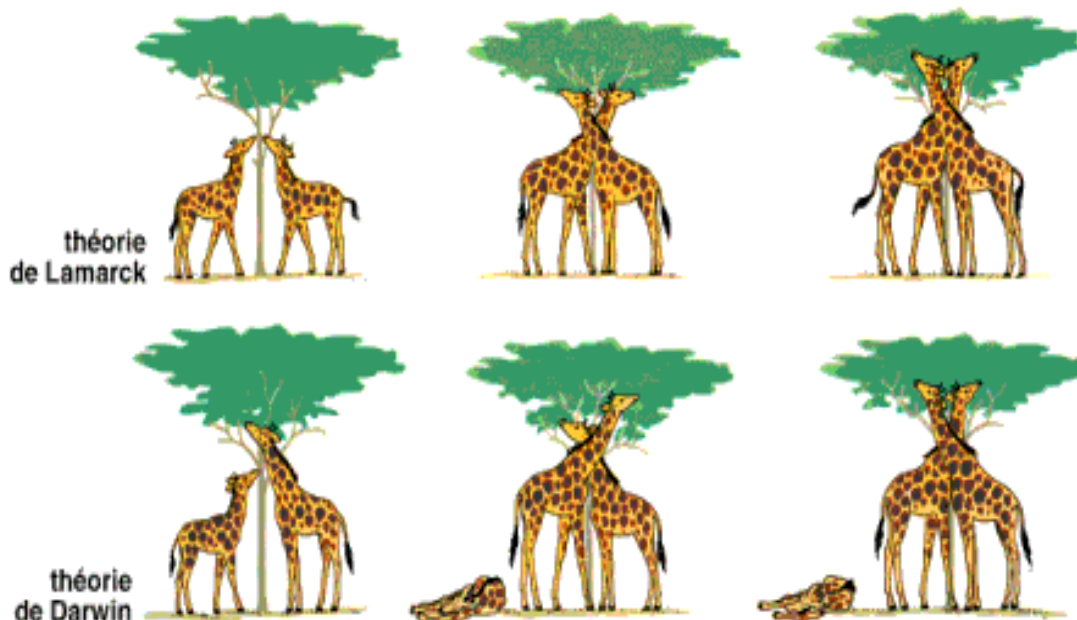
Según Darwin y Wallace la evolución no tiene un objetivo, no es voluntaria ni inducida por el medio. Los seres vivos no realizan ningún esfuerzo individual para adaptarse al medio, sino que existe un proceso de **selección natural**. Es el medio el que actúa como **filtro** y simplemente por azar, aquellos individuos que poseen unas características que se **adaptan** mejor a las condiciones del medio ambiente que existen en esa época o periodo geológico serán los que tengan más oportunidades para **sobrevivir**.

### La teoría neodarwinista incorpora las aportaciones científicas recientes

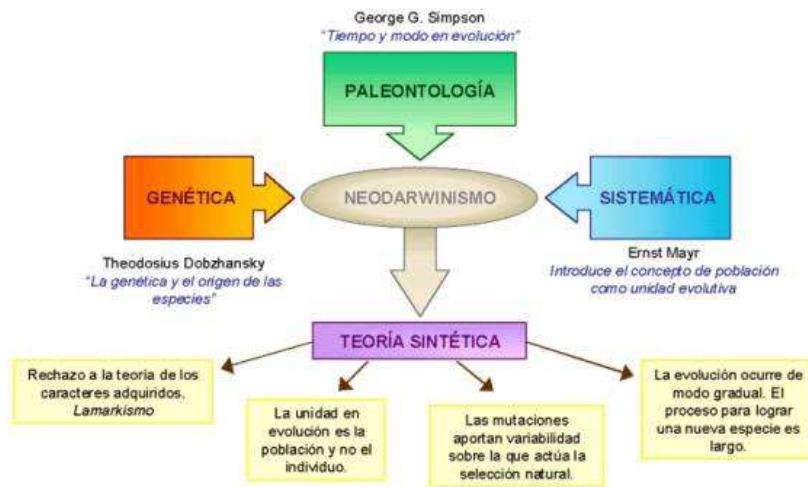
A pesar del éxito de la teoría darwinista por selección natural, quedaban muchos interrogantes por contestar. No se sabía cómo se transmitían los caracteres hereditarios ni cómo se generaba variabilidad genética, etc. El **neodarwinismo** o teoría sintética de la evolución actualiza las ideas de Darwin a la luz de nuevos descubrimientos en genética, paleontología, sistemática, etc., reuniendo aportaciones de biólogos del s. XX, destacando entre ellos T. **Dobzhansky**, E. **Mayr** y G. **Simpson**.

El neodarwinismo es una teoría moderna acerca de cómo funciona la evolución a nivel de genes, fenotipos, y las poblaciones, mientras que el darwinismo se ocupa principalmente de los organismos, la especiación y los individuos. Los puntos más destacados del neodarwinismo son:

- La **variabilidad genética** de las poblaciones se explica por mutaciones y recombinación genética al azar al producirse la reproducción sexual. Además de selección hay otras fuerzas evolutivas que modulan la variación, como puede ser la deriva genética.
- La **unidad** de evolución es la **población**. Las poblaciones crecen más rápido que los recursos, se produce un número excesivo de descendientes, de modo que los individuos luchan por su supervivencia y la selección natural escoge a los más aptos.



**Figura 15.23.** Evolución de una población de jirafas para ilustrar las diferencias entre la teoría lamarkista y la darwinista. Fuente



**Figura 15.24.** La teoría sintética de la evolución recoge aportaciones de diversas disciplinas. Fuente

- Los grandes cambios evolutivos de la población son consecuencia de la **acumulación de pequeños cambios** ocurridos en los genes el transcurso de períodos largos.
- Con el paso del tiempo se acumulan cambios, de modo que poblaciones aisladas reproductivamente se van diferenciando y llega un momento que esos cambios genéticos son tan importantes que se puede considerar que ha surgido una **nueva especie**.

En la actualidad el debate sigue abierto y en muchos aspectos la teoría sintética está obsoleta, se habla ya de una **síntesis extendida**. Se siguen discutiendo los mecanismos evolutivos, pues no todos los cambios son **graduales**, otro foco de debate es si los grandes procesos evolutivos (**macroevolución**) son o no el resultado de la suma de pequeños cambios (**microevolución**) acumulados. Además, el conocimiento actual de la historia de la tierra sugiere que los **eventos geológicos** y geofísicos a gran escala, como el movimiento de las placas o la caída de meteoritos, han influenciado el proceso evolutivo, incluyendo fenómenos tales como las extinciones en masa, la radiación adaptativa, y transiciones importantes en la evolución. También los procesos de desarrollo, la plasticidad fenotípica, la evolución reticulada, la evolución del sexo y la simbiogénesis son hechos que deben ser incluidos en una síntesis extendida.

El objetivo de la síntesis extendida es tomar la evolución más allá del enfoque centrado en los genes de la genética de poblaciones, para considerar más enfoques centrados en el organismo y la ecología.

## 15.4 LA GENÉTICA DE POBLACIONES

La **Genética de Poblaciones** estudia las características genéticas de los individuos que componen las poblaciones, sus **frecuencias génicas** y **genotípicas**, la transmisión de los genes de una generación a la siguiente y los **cambios** que se producen en ellas, así como los **factores** que le afectan.

De acuerdo con el neodarwinismo la evolución no actúa a nivel de individuos sino de poblaciones. Una **población** es un grupo de individuos que comparten, en el tiempo y en el

espacio, un conjunto de genes en común. Los alelos compartidos por los individuos constituyen el **acervo** o **pool génico** de la población. Se parte de la idea de que los individuos de una población se cruzan libremente entre sí. Si existen dos sexos y cada individuo tiene la misma probabilidad de aparearse con cualquier otro individuo del sexo opuesto, se dice que la población es **panmítica**. La evolución se produce por los cambios en las frecuencias de los alelos a través del tiempo.

### Hay distintos factores que alteran el equilibrio de las poblaciones

En las condiciones ideales la población está en equilibrio y dado que es infinita y panmítica no hay cambios en su composición genética, **no hay evolución**. Este enunciado constituye la **ley de Hardy-Weinberg**

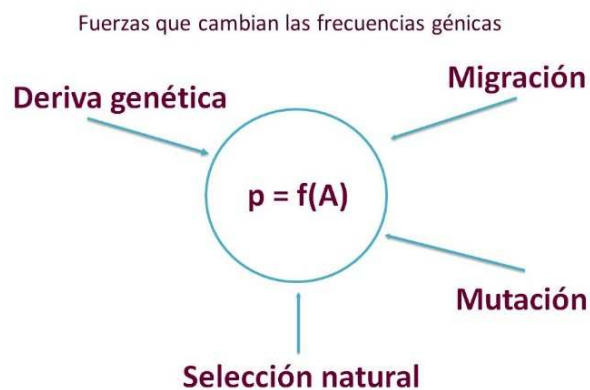
En la realidad, en condiciones naturales (**Fig. 15.25**) es muy difícil que se den dichas condiciones pues las frecuencias de los alelos tienden a cambiar y de una forma u otra habrá evolución. Es más útil pensar en el equilibrio ideal como un **concepto teórico** que permite analizar qué condiciones específicas impedirían la evolución de una población.

**El tamaño de la población es muy grande.** Cuando se lanza una moneda al aire hay más probabilidades de que la proporción sea 1:1 (cara-cruz) si el número de lanzamientos es elevado. En cambio, si sólo se realizan unos pocos intentos, la proporción obtenida suele ser distinta de 1:1 simplemente por azar.

De forma similar, en poblaciones pequeñas, puede haber **fluctuaciones** amplias e **impredecibles** de las frecuencias génicas debido a eventos aleatorios, de una generación a otra. Este fenómeno se llama **deriva genética**

Hay dos casos extremos en los que el tamaño de la población puede disminuir lo suficiente como para que afecte de forma manifiesta (**Fig. 15.26**). El primero, es el **efecto cuello de botella** que tiene lugar en poblaciones que sufren una catástrofe, en forma de erupción volcánica, inundación etc., de modo que se reduce de forma drástica y no selectiva su tamaño. Aun cuando las poblaciones pueden volver a recuperar su tamaño original, el efecto de la deriva durante el cuello de botella permanece.

**Figura 15.25.** Factores que producen cambios en las frecuencias génicas de las poblaciones. Fuente <http://bioinformatica.uab.es/base/base3.asp?sitio=geneticapoblaciones&anar=concepto&item=variacion>



La segunda situación que permite la deriva génica, llamada **efecto fundador**, ocurre cuando un número reducido de individuos se separa y coloniza una nueva región, como una isla dando lugar a una población nueva. En los nativos americanos, la ausencia del grupo sanguíneo B es probablemente producto del efecto fundador.

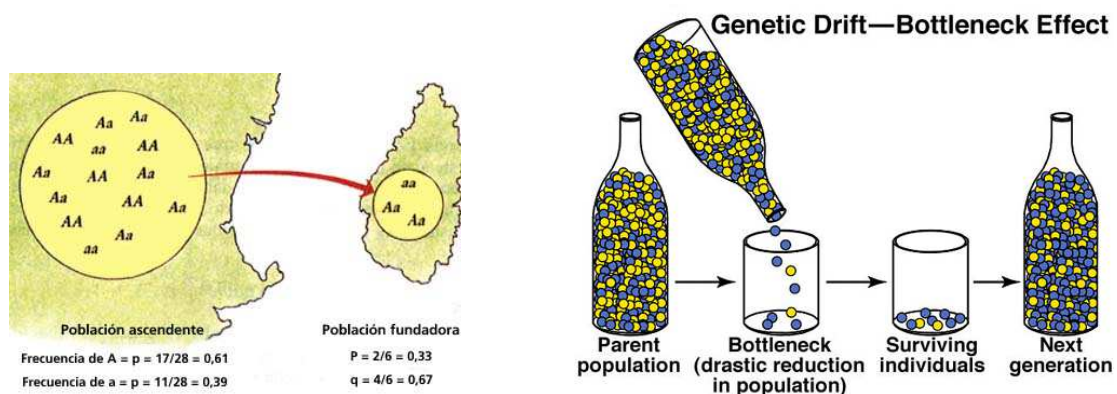
El resultado de la deriva suele ser la pérdida de variabilidad genética, siendo un proceso que contrarresta la entrada de variabilidad genética por mutaciones.

**No se producen mutaciones.** En general, las **tasas** de **mutación** espontáneas son muy **bajas**, del orden de  $10^{-5}$ - $10^{-6}$  por gen y generación, y por ello, por sí sola la mutación no puede producir cambios rápidos de las frecuencias alélicas en las poblaciones y no perturban significativamente la situación de equilibrio. Pero no hay que olvidar que el papel más importante de las mutaciones es la introducción de nuevas **variantes** génicas.

Al alterar la secuencia del ADN introducen nuevas variantes. Muchas de estas variantes suelen ser eliminadas, pero ocasionalmente algunas de estas variantes pueden ser seleccionadas favorablemente, su frecuencia puede aumentar rápidamente en la población.

**No se producen migraciones.** La migración de individuos o gametos entre poblaciones puede cambiar las frecuencias alélicas, este **movimiento** de genes entre poblaciones se denomina **flujo genético**. Los cambios en las frecuencias alélicas son proporcionales a las diferencias de frecuencias entre la población donadora y receptora y también son proporcionales a la tasa de migración. Constituye, junto con la mutación, la manera en la cual son introducidos nuevas **variantes** genéticas en una población. Las frecuencias de los alelos del sistema de grupos sanguíneos ABO muy estudiado en numerosas poblaciones presentan evidencias de este fenómeno (Fig. 15.27).

**El apareamiento es aleatorio (panmixia).** Si se trata de una población grande con apareamientos al azar los alelos pueden combinarse con igual probabilidad y no actúa la selección natural, sin embargo aun cuando las poblaciones sean suficientemente grandes, en ocasiones existen fenómenos sociales de estratificación por clases o grupos raciales que impiden



**Figura 15.26.** El tamaño de la población puede influir en las frecuencias génicas. A la izqda., el efecto fundador; a la drcha., situación en cuello de botella. Fuente <http://yazmin97.blogspot.com.es/2011/10/deriva-genica.html> y [http://www.bio.miami.edu/ecosummer/lectures/lec\\_causeseofevolution.html](http://www.bio.miami.edu/ecosummer/lectures/lec_causeseofevolution.html)

libertad en los cruzamientos. Tampoco en la naturaleza los cruzamientos son al azar. La **consanguinidad** es otro fenómeno que aumenta las posibilidades de **homocigosis**. La probabilidad de que un niño sea homocigótico para una enfermedad genética autosómica recesiva rara, es menor cuanto más alejada sea la relación de parentesco entre sus padres.

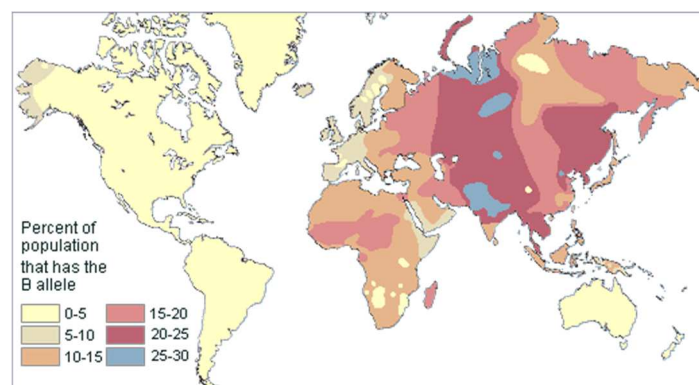
**No se produce selección natural.** En una situación de equilibrio teórico no se favorece ninguna combinación de alelos en la población frente a otra. Pero en la realidad no ocurre así, la **selección natural** promueve la reproducción **diferencial** dado que los individuos con ciertos genotipos tienen mayor número de descendientes.

Frente a los otros mecanismos (mutación, deriva genética, flujo de genes) que actúan al azar, la selección es el único proceso **homogeneizador**, que favorece unos alelos -útiles en términos de reproducción y supervivencia- para el organismo y eliminar otros permitiendo la adaptación de los seres vivos a su entorno.

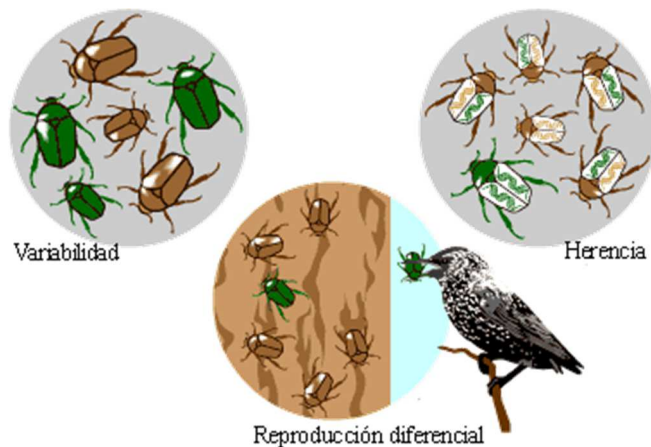
Dado que la selección natural es el principal proceso que evita el incremento de las frecuencias de alelos deletéreos, podemos estudiar el efecto conjunto de la mutación y la selección en las frecuencias génicas. Cuando surge un alelo recesivo que tiene una fuerte desventaja selectiva, la reducción en su frecuencia por acción de la selección natural se hace más lenta según el alelo se hace más infrecuente. Dado que la selección reduce la frecuencia de dicho alelo, en determinado momento se equilibrarán la tasa mutacional y la presión selectiva. Este proceso llevará a un **equilibrio** en las frecuencias génicas.

El ejemplo de las polillas (la geómetra del abedul *Biston betularia*) es un ejemplo clásico de selección adaptativa por **melanismo industrial** (Fig. 15.29). En una fecha tan temprana como 1848, durante la revolución industrial en Inglaterra, los naturalistas notaron que, en áreas **industriales**, contrariamente a lo que pasaba en zonas no contaminadas, las formas oscuras de

**Figura 15.27.** La migración o flujo genético explica que apenas hay individuos con sangre del tipo B en América. Fuente [http://anthro.palomar.edu/vary/vary\\_3.htm](http://anthro.palomar.edu/vary/vary_3.htm)







**Figura 15.28.** Los tres componentes de la selección natural: variabilidad, reproducción diferencial y herencia.

<http://sesbe.org/evosite/evo101/IIIMechanisms.shtml.html>

estas mariposas predominaban sobre las claras. ¿Por qué las variantes oscuras dejan más descendientes que las claras? El **hollín** de las fábricas mata los líquenes grisáceos-claros que habitan sobre la corteza de los árboles, donde estas polillas pasan gran parte de su tiempo, y la ennegrece. A partir de esta evidencia, se llevaron a cabo una serie de experimentos que demostraron que las formas oscuras se camuflan mejor de las aves depredadoras que las claras en la corteza de los árboles, siendo favorecidas por la selección. Las formas claras, por el contrario, eran miméticas en las zonas no contaminadas, siendo aquí seleccionadas a favor. Este caso ilustra que la adaptación no es una propiedad invariante, absoluta, sino contingente, dependiente de cada contexto ecológico.

No existe a priori un fenotipo, una forma clara u oscura, mejor. Tenemos que acudir al contexto ecológico de cada especie para conocer la causa de una adaptación. El cambio genético exacto que sufren al convertirse en negras, sin embargo, sigue siendo difícil de descubrir. Parece que se trata de un **transposon**, un trozo de ADN que salta de un lugar a otro en el genoma lo que promueve su expresión, pero lo que hace que las alas sean negras, sin embargo, aún no se ha resuelto.



**Figura 15.29.** El melanismo de la mariposa del abedul es un claro ejemplo de cómo actúa la selección natural por adaptación al medio. Fuente: [Getty images](https://www.gettyimages.com)

**CUESTIONES Y EJERCICIOS**

1. La anemia falciforme es una enfermedad hereditaria donde los glóbulos rojos adquieren forma de hoz y son incapaces de realizar su función. Dichos glóbulos rojos llevan una Hb anormal llamada Hb S.

Dado un fragmento del ARNm que codifica la Hb normal (Hb A):

5' GUACACCUCACUCCAGAACAG 3'

y otro fragmento del ARNm correspondiente a la Hb S:

5' GUACACCUCACUCCAGUACAG 3'

Escribe la cadena de aminoácidos con ayuda del código genético y explica qué ha ocurrido en la Hb S en relación a la Hb A

2. En un gen que codifica la síntesis de un enzima intervienen dos mutaciones puntuales (1) la adición de un nucleótido y (2) la pérdida de otro nucleótido

La secuencia de aminoácidos que inicialmente era así: lys-trp-glu-ile-val-lys, queda de esta forma: lys- val- gly- asn- cys- lys.

Halla el nucleótido añadido y el eliminado ¿en qué posiciones estaban?

3. El triplete de iniciación de la transcripción en un gen es TAC. Determina cómo se modificaría si sufre:

una transición en la primera base;

una transversión en la segunda.

4. ¿Qué alteración puntual puede tener más probabilidades de afectar al fenotipo: una mutación por sustitución o una por delección? Razona la respuesta

5. Al realizar el cariotipo de una persona se observó que uno de los cromosomas de la pareja 8 había intercambiado un brazo con otro de la pareja 14.

¿Qué es el cariotipo?

¿Qué fenómeno se ha producido?

¿Qué consecuencias puede tener este hecho?