



Facultad de Agronomía,
Zootecnia y Veterinaria

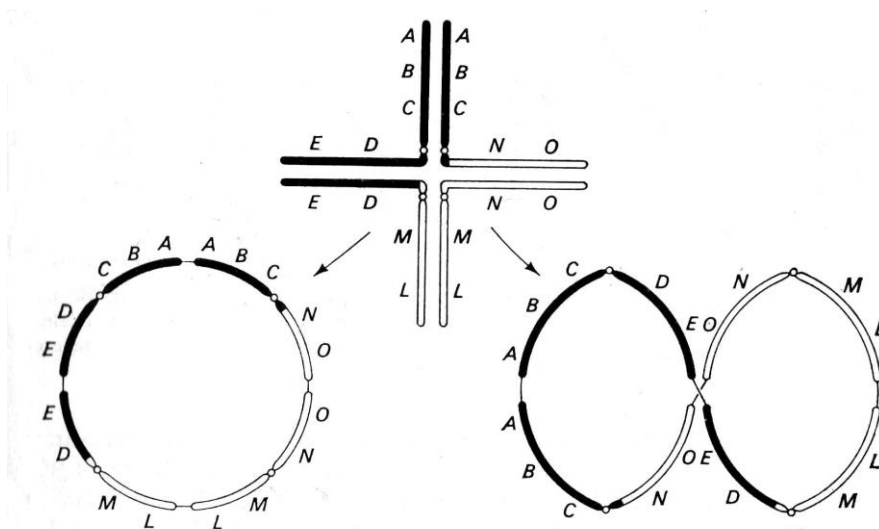


UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE TUCUMÁN

Serie Didáctica N° 98

Aberraciones Cromosómicas

Budeguer, C.J.



ISBN: 978-987-754-387-2

Budeguer, Carlos Jorge

Aberraciones cromosómicas / Carlos Jorge Budeguer. - 1a edición para el alumno - San Miguel de Tucumán : Universidad Nacional de Tucumán. Facultad de Agronomía, Zootecnia y Veterinaria, 2024.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-754-387-2

1. Genética. I. Título.

CDD 576.5

ABERRACIONES CROMOSÓMICAS

Budeguer, C. J.¹

¹ Cátedra de Genética. Facultad de Agronomía, Zootecnia y Veterinaria.
Universidad Nacional de Tucumán

Índice

Ciclo de rotura-fusión-puente	2
Tipos de aberraciones cromosómicas	3
I. Deficiencias o deleciones	3
II. Duplicaciones	5
III. Translocaciones.....	6
IV. Inversiones	9
Bibliografía	12

En los organismos eucariotas, cada especie tiene una dotación cromosómica característica, o genoma. Los cromosomas de un genoma tienen una morfología y un tamaño particulares y típicos de la especie. Para considerar adecuadamente a los cromosomas es necesario darse cuenta de que estos son elementos vivos fundamentales en el dinamismo biológico. Como portadores de los genes, los cromosomas son responsables de la regulación de la actividad bioquímica que constituye la base de la vida (Pierce, 2015).

Una aberración cromosómica es un cambio que se produce en un segmento del cromosoma que implica a una nueva configuración en la estructura del mismo. Algunos autores, como Pierce (2015), denominan a los mismos *reordenamientos cromosómicos*. Pueden llegar a modificar la forma y tamaño del cromosoma. Asimismo, estos cambios tuvieron, y tienen, implicancia en la evolución de los genomas.

La clasificación de estas aberraciones cromosómicas se ha mantenido desde los primeros descubrimientos de las mismas por diferentes citogenetistas en el s. XIX, ya que más allá de las implicancias genéticas que puedan tener, comprenden a los diferentes cambios que sufren los cromosomas. Los cuatro tipos principales, y que desarrollaremos en el presente trabajo son: 1) Deficiencias o deleciones; 2) Duplicaciones; 3) Translocaciones y 4) Inversiones.

Muchas de estas aberraciones se originan cuando se producen roturas bicatenarias en las moléculas de ADN dentro de un cromosoma. Las roturas bicatenarias suelen provocar muerte celular, por lo que los organismos han desarrollado mecanismos complejos para reparar las roturas volviendo a conectar los extremos rotos. Si estos vuelven a unirse en forma correcta, se restaura el cromosoma original, y si se conectan los extremos incorrectos, se produce una aberración o reordenamiento cromosómico (Pierce, 2015).

Los *elementos transponibles* son secuencias que pueden desplazarse por el genoma y pueden ser causa de aberraciones cromosómicas. Se encuentran en los genomas de todos los organismos y, en muchos casos son abundantes. A través de su transposición o movimiento, suelen causar mutaciones por insertarse en otro gen y alterarlo o por promover reordenamientos del ADN que derivan en aberraciones cromosómicas. Bárbara McClintock identificó por primera vez elementos transponibles en el maíz hace más de 50 años, lo que le valió el premio Nobel en fisiología o medicina en 1983. Los elementos transponibles en maíz causan granos multicolor (Klug, 2006; Pierce, 2015).

Asimismo, McClintock determinó la causa de las deficiencias y duplicaciones en lo que denominó ciclos de rotura-fusión-puente en cromosomas de maíz.

Ciclo de rotura-fusión-puente

Los cromosomas son estructuras con una organización definida. Sin embargo, pueden romperse por diversas causas (naturales o artificiales) y alterar su estructura normal. Entre las causas naturales más comunes está el *ciclo de rotura-fusión-puente* (Srb *et al.*, 1968).

Bárbara Mc Clintock (1902-1992) realizó amplios estudios sobre la rotura de los cromosomas en el maíz. En el gametofito del maíz, los extremos de los cromosomas recién rotos se comportan como si fuesen viscosos, y Mc Clintock encontró que después de la duplicación de un cromosoma roto, las dos cromátidas hermanas pueden adherirse por el punto de rotura. En consecuencia, las cromátidas hermanas fusionadas son incapaces de separarse, y constituyen una cromátida con dos centrómeros, llamada *cromátida dicéntrica*. Cuando los centrómeros se dirigen hacia los polos opuestos durante anafase, la cromátida dicéntrica se estira formando un puente de cromatina desde un polo al otro. Finalmente, este puente se rompe, pero no siempre en el punto de fusión. Por esta razón

pueden formarse cromosomas con duplicaciones y deficiencias respecto al cromosoma original.

Cuando se rompe un puente cromosómico, se forman dos extremos rotos que tienen adherencia y pueden volver a producir un nuevo ciclo de rotura-fusión-puente. Pero cuando el cromosoma se introduce en una generación esporofítica, estos ciclos cesan porque los extremos rotos cicatrizan (Figura 1).

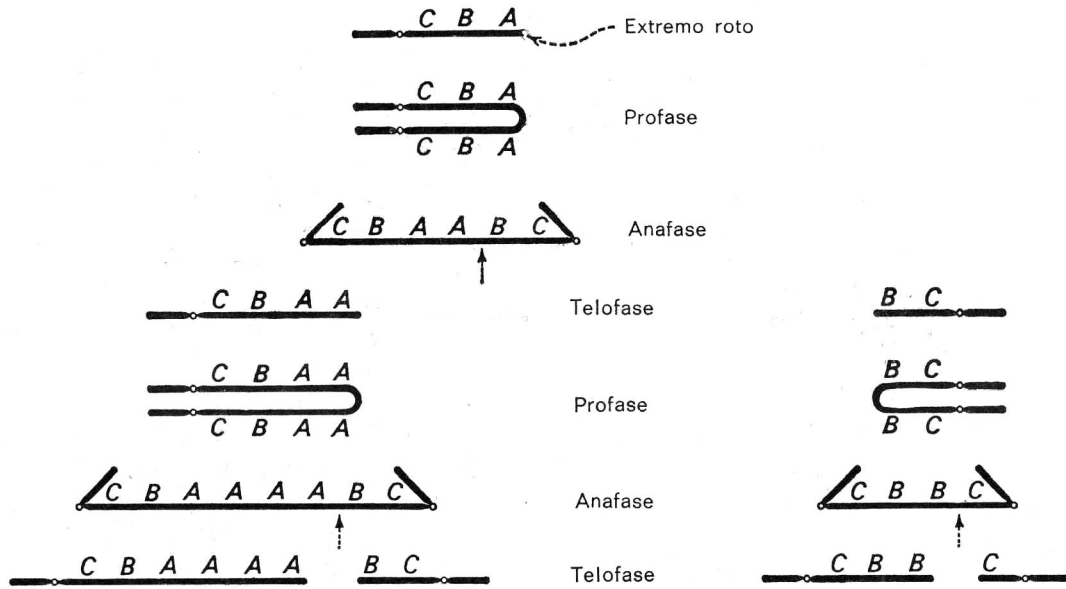


Fig. 1. Ciclo de rotura-fusión-puente. De Srb *et al.* (1968).

Tipos de aberraciones cromosómicas

Las aberraciones o reordenamientos cromosómicos se clasifican en: deficiencias, duplicaciones, translocaciones e inversiones.

I. Deficiencias o deleciones

Es la pérdida de un segmento de cromosoma. En las deficiencias heterocigóticas, en las que un miembro del par homólogo es normal y el otro tiene una deficiencia no terminal, se forma un asa o bucle de apareamiento durante cigonema en la profase I (Figura 2)

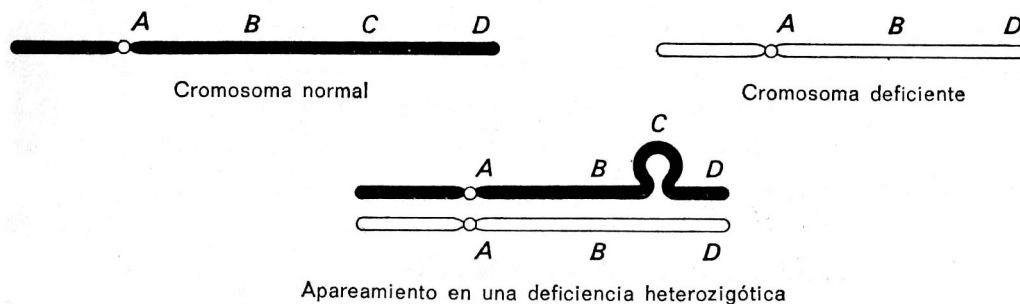


Fig. 2 Deficiencia heterocigótica con formación de bucle de apareamiento en la profase I. De Srb *et al.* (1968).

La deficiencia puede ser terminal o intersticial, según el lugar del cromosoma donde suceda. Las consecuencias fenotípicas de una deficiencia dependen de cuáles son los genes ubicados en la región perdida y la importancia fisiológica de los procesos de regulación génica implicados. Las deficiencias homocigóticas tienen menos probabilidad de ser viables que las deficiencias heterocigóticas. La manifestación de un carácter recesivo, causada por la ausencia de un alelo dominante perdido por una deficiencia, se conoce como *seudodominancia*. Por ejemplo, la aleurona del maíz de genotipo Ccc (tejido triploide) se colorea a condición de que, además del gen dominante C , estén presentes otros genes necesarios para el desarrollo de la pigmentación. Si un cromosoma portador de C sufre una rotura terminal de forma que entre en el ciclo de rotura-fusión-puente, el segmento de cromosoma en que está situado C puede perderse en ciertas células. El resultado fenotípico es una aleurona abigarrada, o sea que tiene manchas de tejido coloreado y sin colorear. La Figura 3 muestra la forma en que puede producirse dicho abigarrado (Srb, *et al.*, 1968).

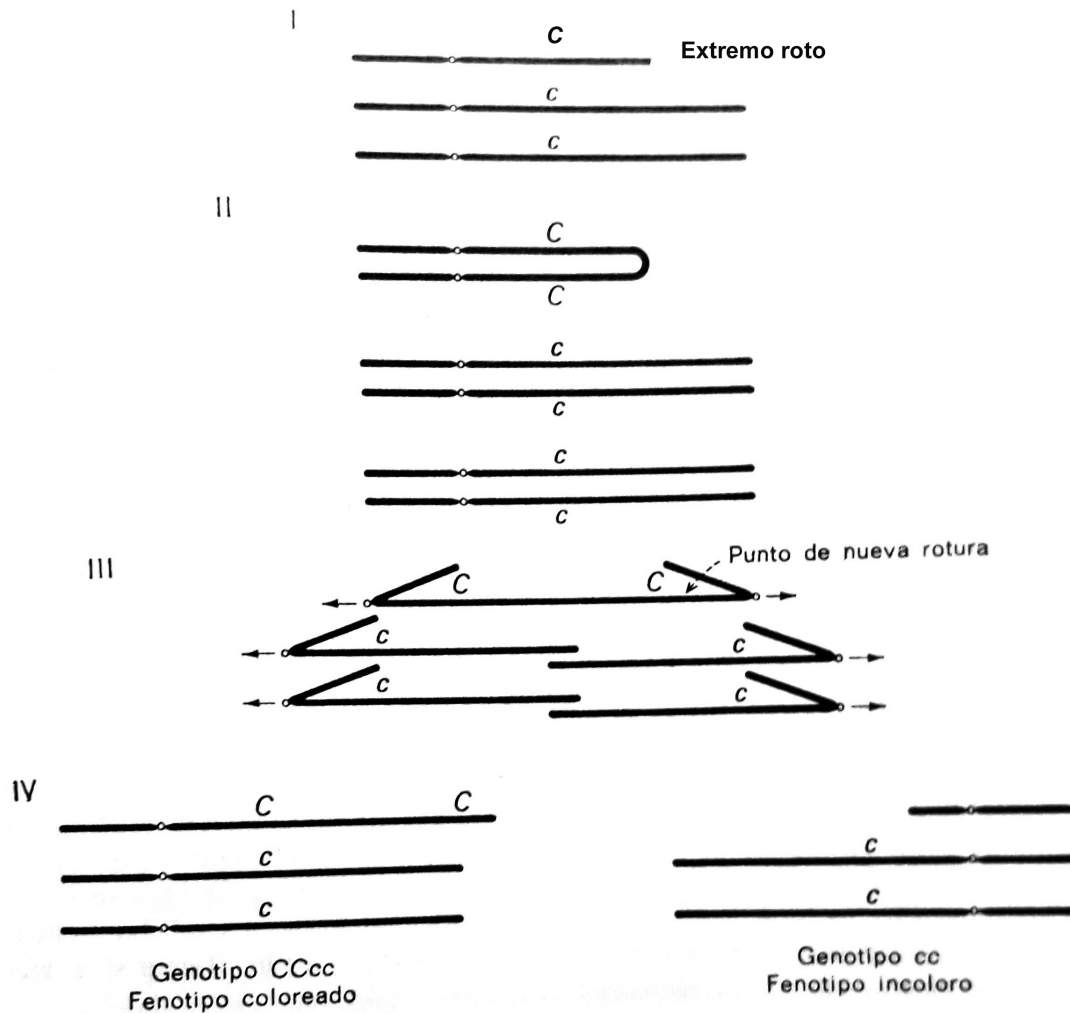


Fig. 3. Ciclo de rotura-fusión-puente y su efecto en aleurona abigarrada en maíz. De Srb *et al.* (1968).

II. Duplicaciones

En este tipo de aberración parte de un cromosoma se duplica. Las partes extras del cromosoma se llaman *duplicaciones*. Consideremos un cromosoma cuyos segmentos son AB-CDEFG, en los que - representa al centrómero:

AB-CDEFEFG. Si la región duplicada se encuentra inmediatamente adyacente al segmento original se denomina **duplicación en tándem**.

AB-CDEFGEF. Si el segmento duplicado se localiza a cierta distancia del original, se denomina **duplicación desplazada**.

AB-CDEFFEG. Cuando la duplicación está en dirección inversa, se denomina **duplicación invertida**.

Frecuentemente, las duplicaciones y las deficiencias se originan por entrecruzamiento desigual, una mala alineación durante el cigonema de profase I. Este entrecruzamiento desigual es causa del daltonismo en humanos. Los genes de opsina roja y verde se encuentran en el cromosoma X y todas las personas con visión normal de los colores tienen un gen de opsina roja y un gen de opsina verde. En ocasiones, dos cromosomas X apareados de una mujer no se alinean de manera correcta en la profase I, y se entrecruzan de manera desigual, de modo que queda un cromosoma con un gen de opsina extra y un cromosoma al que le falta un gen de opsina. Cuando un varón hereda el cromosoma que carece de uno de los genes de opsina, presenta daltonismo (Pierce, 2015) (Figura 4)

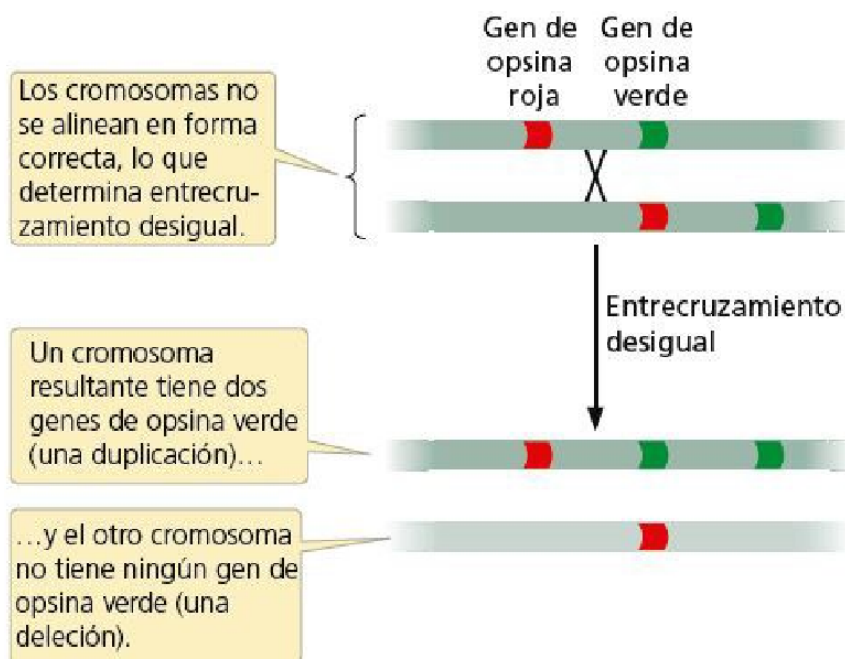


Fig. 4. El entrecruzamiento desigual produce duplicaciones y deficiencias. De Pierce (2015)

Un claro ejemplo de duplicación es el efecto de posición del ojo *bar* en *Drosophila melanogaster*. El ojo *bar* se relaciona con la duplicación de un segmento de cromosoma. El tipo llamado *double bar*, se origina por duplicaciones del segmento *bar* por entrecruzamientos desiguales. El efecto del *double bar* es una reducción mayor del tamaño del ojo que el *bar* (Figura 5).

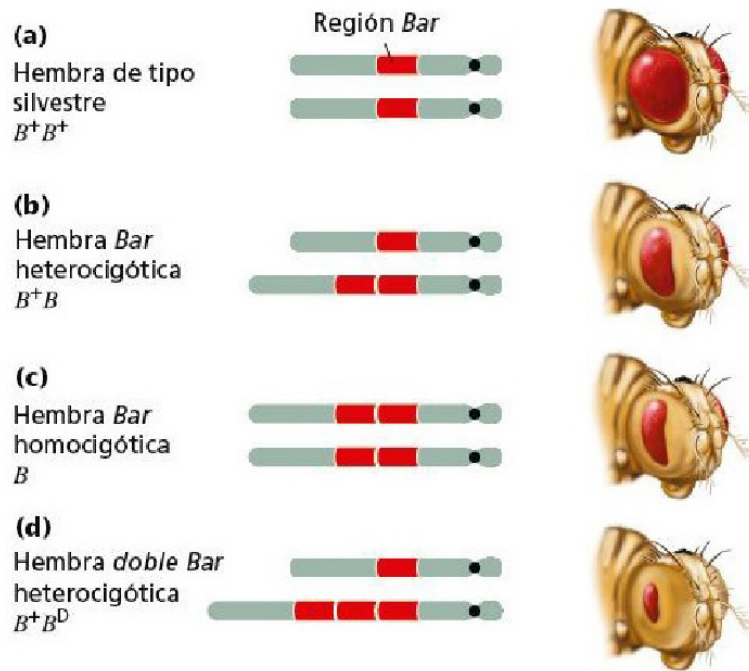


Fig. 5. El fenotipo Bar de *Drosophila melanogaster* se debe a una duplicación ligada al cromosoma x.
 a) Las moscas de la fruta de tipo silvestre tienen ojos de tamaño normal. b) Las moscas heterocigotas y c) homocigotas para la mutación Bar tienen ojos en forma de barra más pequeños, d) las mosca doble bar tienen tres copias de la duplicación y ojos más pequeños. De Pierce (2015)

III. Translocaciones

Es un tipo de aberración donde un fragmento de cromosoma pasa a unirse a un cromosoma no homólogo. En la translocación no recíproca el material genético se mueve de un cromosoma a otro sin que exista intercambio recíproco. Es más frecuente encontrar intercambios de segmentos de cromosomas en ambos sentidos, en lo que se llama translocación recíproca. También pueden clasificarse como homocigóticas y heterocigóticas, según afecten a ambos o un solo cromosoma.

AB-CDEFG y MN-OPQRS, en una translocación no recíproca quedará:
 AB-CDG MN-OPEFQRS.

AB-CDEFG y MN-OPQRS, en una recíproca quedará:
 AB-CDQRG MN-OPEFS.

A su vez, las translocaciones pueden ser homocigóticas o heterocigóticas (Figura 6).

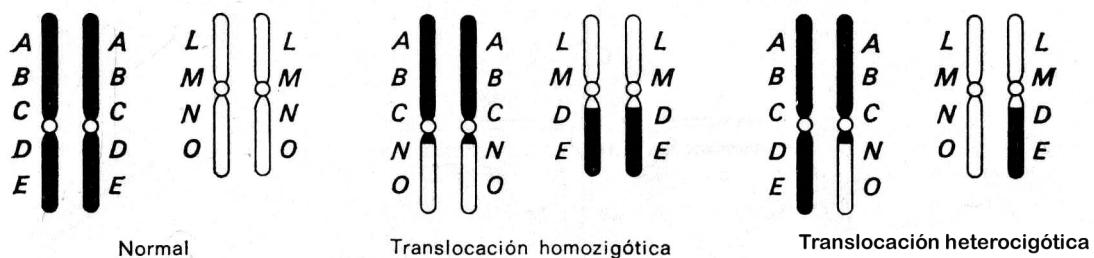


Fig. 6. Translocaciones homocigóticas y heterocigóticas. De Srb *et al.* (1968).

Con frecuencia las deleciones se acompañan de translocaciones. En la translocación

robertsoniana, los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos se unen a un centrómero común por translocación, lo que genera un cromosoma metacéntrico con dos brazos muy largos y un segmento más pequeño que casi nunca se segrega, lo que provoca una reducción del número de cromosomas. Estas translocaciones robertsonianas son la causa de ciertos tipos de síndrome de Down (Figura 7).

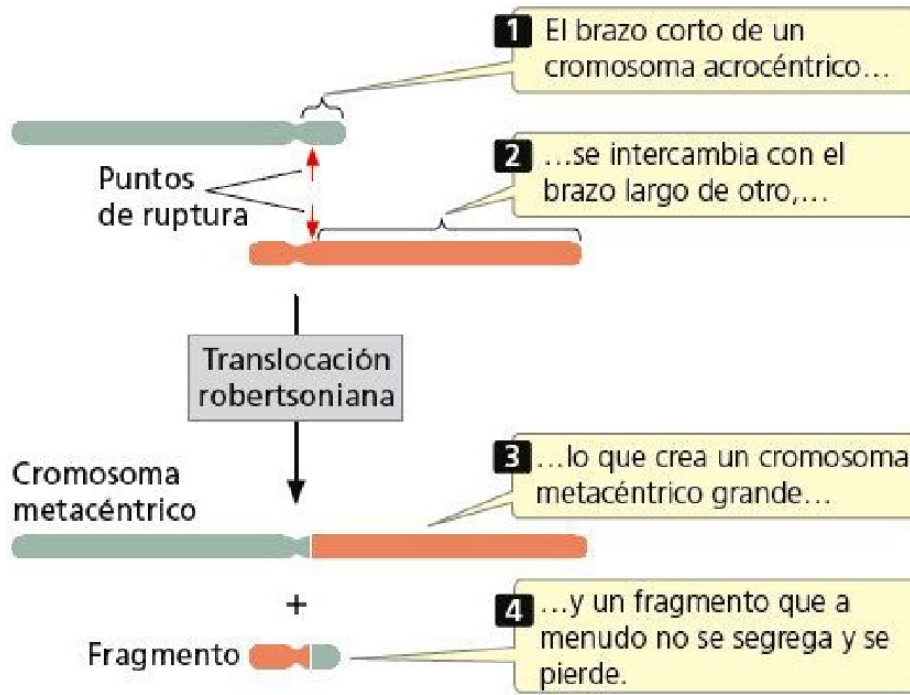
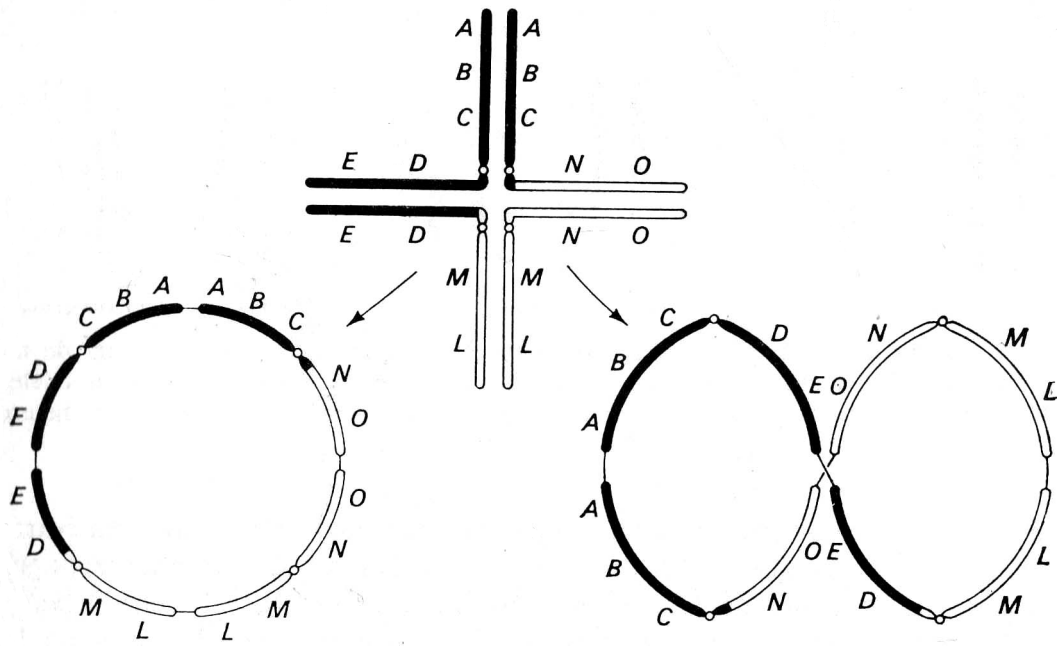


Fig. 7. En una translocación robertsoniana, se intercambia el brazo corto de un cromosoma acrocéntrico por el brazo largo de otro. De Pierce (2015).

Las translocaciones homocigóticas pueden no tener consecuencias citológicas evidentes. En la meiosis su apareamiento es regular, y la transmisión de cromosomas de una generación a otra es normal.

En las translocaciones heterocigóticas, hay complicaciones en lograr el íntimo apareamiento de las partes homólogas en la meiosis. Por lo tanto, en paquinema, los cromosomas adoptan una forma de cruz. Luego, la figura puede abrirse en un anillo o en forma de zigzag. En la disposición en zigzag, los cromosomas que se dirigen a un mismo polo conformarán núcleos con dotaciones cromosómicas completas, con la mitad de ellas portadoras de cromosomas con translocación recíproca. En la conformación de anillo, se verá que la distribución a un mismo polo de los cromosomas adyacentes tiene como resultados núcleos con duplicaciones y deficiencias (Srb *et al.*, 1968) (Figura 8).



Otro efecto genético de las translocaciones heterocigóticas es la semiesterilidad. Esto se debe a que, si los cromosomas pasan de a dos al azar a polos opuestos, puede esperarse que dos tercios de las gametas resultantes sean deficientes a causa de duplicaciones y deficiencias (Figura 9).

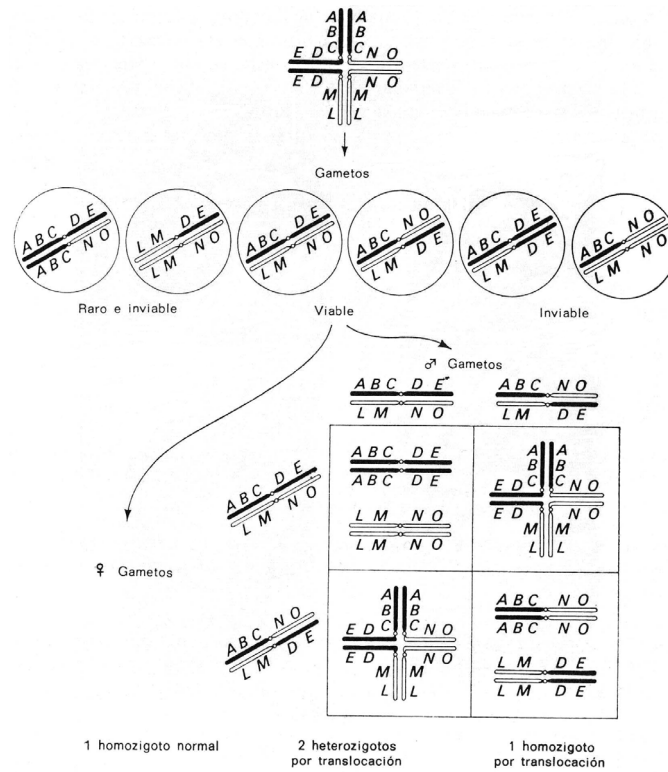


Fig. 9. Consecuencias de translocación heterocigóticas. Alrededor de la mitad de las gametas serán funcionales. De Srb et al. (1968).

IV. Inversiones

Sucede cuando un segmento cromosómico se encuentra en posición invertida, girando 180 grados respecto al resto del cromosoma. Es decir, el orden lineal normal de los genes, se invierte en el cromosoma.

Al igual que en las traslocaciones, los organismos pueden ser homocigóticos o heterocigóticos para una inversión (Figura 10). La ordenación cromosómica “normal” es la ordenación generalmente establecida dentro de un grupo de organismos.

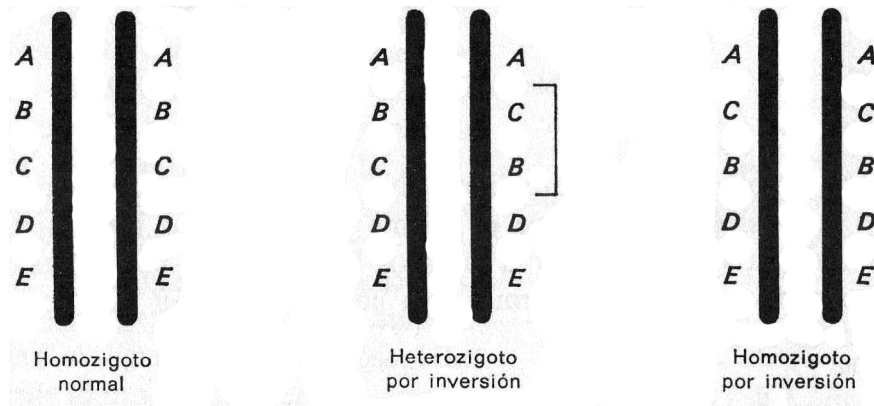


Fig. 10. Inversión cromosómica. De Srb et al. (1968).

Las inversiones que no incluyen el centrómero se denominan **inversiones paracéntricas**, mientras que las que incluyen el centrómero, se denominan **inversiones pericéntricas**.

Es muy probable que algunas inversiones se originen por la formación de un asa que se rompe y vuelve a unirse en el punto de ruptura consigo misma en forma invertida, por la tendencia de los extremos pegadizos a adherirse. Para que se produzca una inversión, el cromosoma debe romperse en dos lugares.

En la meiosis, los heterocigotos por inversión no pueden llevar a cabo una verdadera sinapsis por simple apareamiento lineal. Sin embargo, se consigue el mismo resultado por la formación de un asa de apareamiento (Figura 11). Esta asa no se produce en todos los heterocigotos por inversión, algunas veces simplemente no logran aparearse. Por el contrario, cuando un individuo es homocigótico para una inversión, no surgen problemas especiales en la meiosis, y los dos cromosomas homólogos se pueden aparear y separar con normalidad.

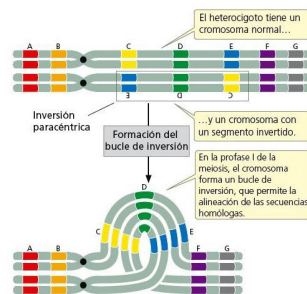


Fig. 11. En un individuo heterocigótico para una inversión paracéntrica, el cromosoma forma un rulo o asa de inversión durante el apareamiento en la profase I. De Pierce (2015).

IV.I Las inversiones como supresoras del entrecruzamiento

Casi al mismo tiempo en que se empezó a estudiar el ligamiento en *Drosophila melanogaster*, los investigadores descubrieron ejemplos ocasionales de supresores del entrecruzamiento. En estado heterocigoto, su efecto era el de reducir de manera importante el entrecruzamiento medido mediante la recombinación. Con el descubrimiento de una inversión, Alfred H. Sturtevant (1891-1970) comprendió que la sinapsis a lo largo de un segmento invertido debería ser necesariamente anormal en los heterocigotos por inversión. Predijo que, como resultado de la conjugación anormal, el entrecruzamiento probablemente se reduciría de manera considerable (Srb, *et al.*, 1968; Pierce, 2015).

¿Cómo se suprime la recombinación por una inversión? Esto se ve en un esquema de lo que ocurre cuando hay un solo intercambio dentro de un asa de inversión de un heterocigoto (Figura 12 A, B). Los resultados difieren según el segmento invertido incluya o no el centrómero del cromosoma. Pero el efecto al final es el mismo: se producen cromátidas aberrantes con duplicaciones y deficiencias. Si el centrómero está fuera del segmento invertido (Figura 12 A), se forman una cromátida dicéntrica y un fragmento acéntrico (sin centrómero). La cromátida dicéntrica forma un puente de cromatina que puede romperse. El fragmento acéntrico tiene un futuro incierto, pero normalmente se pierde. En la segunda división de la meiosis, se separan las cromátidas hermanas y se forman cuatro gametos. Dos de los gametos contienen los cromosomas originales no recombinantes. Los otros dos gametos contienen cromosomas recombinantes a los que les faltan algunos genes; estos gametos no producirán descendencia viable. Por lo tanto, no surge ninguna progenie recombinante cuando se produce en entrecruzamiento dentro de una inversión paracéntrica.

Por otra parte, si el centrómero se encuentra en el segmento invertido, en una inversión pericéntrica (Figura 12 B), dará origen a duplicaciones y deficiencias en cada una de las cromátidas afectadas, de manera que los gametos que reciben los cromosomas recombinantes no pueden producir progenie viable.

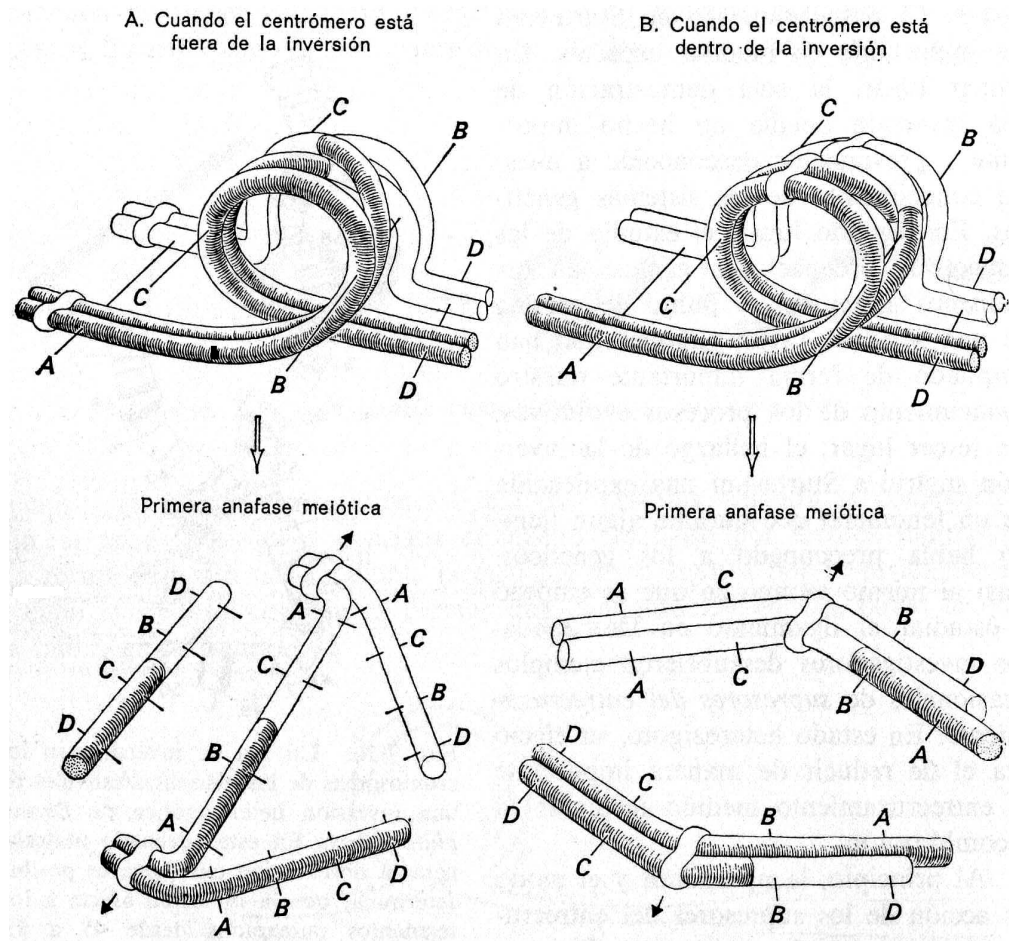


Fig 12. A, inversión paracéntrica. B, inversión pericéntrica. En ambos casos se producen cromátidas aberrantes con duplicaciones y deficiencias. De Srb et al. (1968).

Por lo tanto, las inversiones no suprimen necesariamente el entrecruzamiento citológico, pero si se suprimen las recombinaciones genéticas porque las cromátidas con un solo entrecruzamiento presentan deficiencias y duplicaciones que no posibilitan el normal apareamiento de los cromosomas, ya que no presentan homología entre sí. Como consecuencia, no logran producir cigotos viables.

Bibliografía

Benito Jiménez, C; Espino Nuño, F.J. (2013). *Genética. Conceptos esenciales*. Madrid, España: Médica Panamericana.

Griffiths A., Miller J., Suzuki D., Lewontin R., Gelbart W. (2002) *Genética* 7.ª ed. Mc Graw-Hill.

Klug, W.S.; Cummings, M.R.; Spencer, C.A. (2006). *Conceptos de Genética*, 8º ed. Madrid, España: Pearson Educación.

Pierce, B. A. (2015). *Genética: un enfoque conceptual*, 5º ed. Madrid, España: Ed. Médica Panamericana.

Srb, A.M; Owen, R. D.; Edgar, R. S. (1968). *Genética General*, 4º ed. Barcelona, España: Omega.