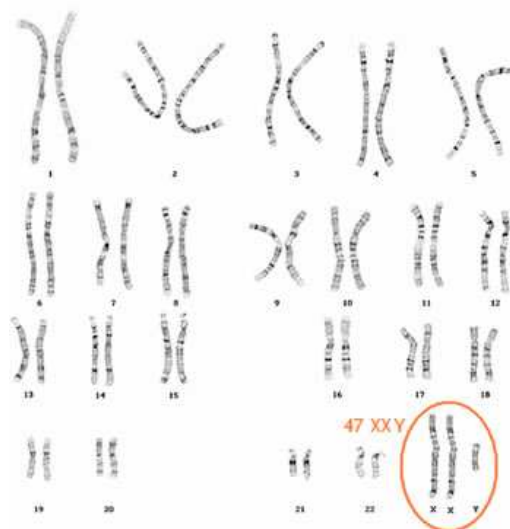


14

LES MUTACIONS

1. Concepte de mutació.
2. Les mutacions gèniques.
3. Les mutacions cromosòmiques
4. Les mutacions genòmiques
5. Agents mutàgens



Les **mutacions** són alteracions a l'atzar del material genètic (ADN a les cèl·lules i ADN o ARN als virus).

Normalment signifiquen **deficiències** i a més arribar a ser letals. En general són recessives i queden amagades.

Malgrat que normalment són *negatives per a l'individu*, comporten un aspecte positiu per a l'espècie, ja que aporten variabilitat a la població. Això permet que, si es produeix un canvi en l'ambient i les noves condicions són molt adverses per als individus normals, resistència d'individus mutants fa que n'hi pugui haver alguns que suportin aquestes condicions i, gràcies a aquests, l'espècie no s'extingeixi. Així doncs, les mutacions permeten l'evolució de les espècies.

Segons el tipus de cèl·lules on es produeixen, tenim:

Mutacions somàtiques. Afecten a cèl·lules somàtiques. En aquest cas tret que es converteixin en cèl·lules cancerígenes, no tenen gaire importància, ja que si les cèl·lules no són viables, es poden substituir per altres cèl·lules, i si són viables, com que es divideixen per mitosi, donen lloc a una colònia o un clon de cèl·lules mutants a la primera, sense cap altra complicació

Mutacions germinals. En aquest cas sí que són transcendents, ja que totes les cèl·lules del nou organisme tindran la mateixa informació que la cèl·lula zigot.

Segons la manera d'aparèixer, tenim:

Mutacions naturals: Si apareixen de manera espontània. En els humans, la taxa de mutació espontània és d'un gen mutant per cada 100.000 gens, això vol dir una mitjana d'un gen mutat a cada gàmeta, per tant a cada generació s'incorporen dos gens mutats per individu.

Mutacions induïdes: Provocades per mitjà de radiacions i determinades substàncies químiques, que s'anomenen *agents mutagèns*.

Segons l'extensió del material genètic afectat, es distingeixen tres tipus de mutacions:

Mutacions gèniques (alteracions de la seqüència de nucleòtids d'un gen).

Mutacions cromosòmiques (alteracions de la seqüència de gens d'un cromosoma).

Mutacions genòmiques (alteracions del nombre de cromosomes).

Concepte i classificació

Les mutacions gèniques són alteracions en la seqüència de nucleòtids d'un gen. Per això també anomenen **puntuals**. Segons el tipus d'alteració, tenim:

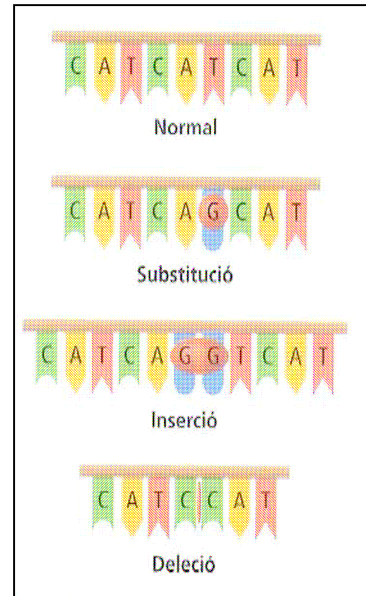
1) Mutacions per substitució de bases. Són canvis d'una base per una altra. Com que hi ha dos tipus de bases, les púriques (A i G) i les pirimidíniques (T i C), es distingeixen dos tipus de substitucions de bases:

Transicions. Substitucions d'una purina per una altra, o d'una pirimidina per una altra.

Transversions. Substitucions d'una purina per una pirimidina, o a l'inrevés.

Les substitucions provoquen l'alteració d'un únic triplet i, per tant, tret que indiquin un triplet d'aturada, o un aminoàcid del centre actiu d'un enzim, *no solen ser perjudicials*.

2) Mutacions per pèrdua (deleccions) o inserció de nucleòtids (addicions). Com que el missatge genètic es tradueix de tres en tres, les deleccions i addicions, tret que es compensin entre si, produeixen un **corriment en l'ordre de lectura** i, per tant, alteren tots els triplets següents. *Les conseqüències que comporten solen ser greus*.



Causes

1) Errors de lectura. Els errors de lectura que hi pot haver durant la replicació de l'ADN poden ser deguts a dues causes:

a) **Els canvis tautomèrics.** Cada base nitrogenada es pot presentar en dues formes diferents anomenades **formes tautomèriques** o **tautòmers**; una és la normal i l'altra és la rara. Les dues formes estan en equilibri, i espontàniament es passa de l'una a l'altra, fet que s'anomena **canvi tautomèric**. Això, si succeeix durant la replicació, implica mutacions, ja que *canvia la base complementària* en el nou filament d'ADN.

b) **Els canvis de fase.** Són lliscaments del filament que es forma sobre el filament motlle de manera que queden bucles quan es tornen a aparellar. El creixement continua i la diferència queda fixada, i així s'origina la mutació.

2) Lesions fortuïtes. Són alteracions de l'estructura d'un o uns quants nucleòtids, que apareixen de manera natural. Les més freqüents són:

a) **Despurinització.** Pèrdua de purines

b) **Desaminació.** Pèrdua de grups amino a les bases nitrogenades, que aleshores s'aparellen amb una de diferent de la normal.

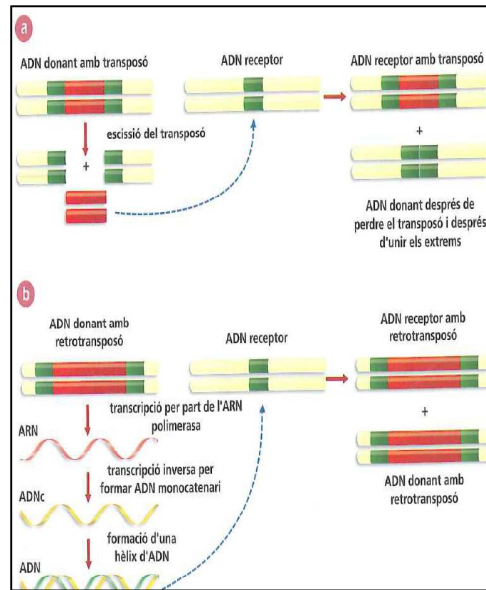
c) **Dímer de timina.** Enllaç entre dues timines contigües. Generalment el provoquen els rajos ultraviolats de la radiació solar.

3) Transposicions. Són canvis de lloc espontanis de determinats segments d' ADN, els anomenats **elements transposables**.

La transposició, juntament amb la recombinació gènica (ja estudiada), suposa uns mecanisme de reordenació de gens.

La transposició consisteix en el desplaçament de seqüències d'ADN dins d'un mateix cromosoma o entre diferents cromosomes. Aquests elements mòbils o **elements transposables** tenen les seqüents característiques:

- Contenen un gen que codifica un enzim anomenat **transposasa**, responsable de catalitzar l'escisió de l'element transposable d'un punt de l'ADN i la seva inserció posterior en un altre punt de l'ADN.
- Als seus extrems tenen unes seqüències especials anomenades **seqüències d'inserció** que són els punts de reconeixement i acció de les transposases



A les cèl·lules eucariotes hi ha dos tipus d'elements transposables anomenats **transposons** i **retrotransposons**, que es diferencien pel seu mecanisme de transposició. En els bacteris només existien transposons

Les mutacions gèniques i els seus sistemes de reparació

S'ha observat que l'**ADN-polimerasa** té una activitat exonucleasa anomenada **correcció de proves**, que redueix dràsticament la possibilitat de cometre errors. Aquesta activitat consisteix en el fet que l'**ADN-polimerasa**, abans d'afegir un nou nucleòtid, comprova si l'anterior és el correcte, i si no ho és, el retira i el substitueix pel correcte. Malgrat això, deixa un nucleòtid equivocacat per cada 10^7 nucleòtids afegits.

Per això hi ha un sistema d'enzims, anomenat **sistema de reparació**, que constantment revisa l'ADN acabat de sintetitzar i repara aquestes lesions. Aquests sistemes rebaixen l'error a tan sols un cada 10^9 nucleòtids replicats. Aquest error heretat pot representar un desavantatge per a uns quants individus, però permet una variabilitat en la descendència que possibilita la supervivència de l'espècie davant de canvis posteriors del medi.

Hi ha tres sistemes diferents de reparació:

1) Reparació amb escissió de l'ADN

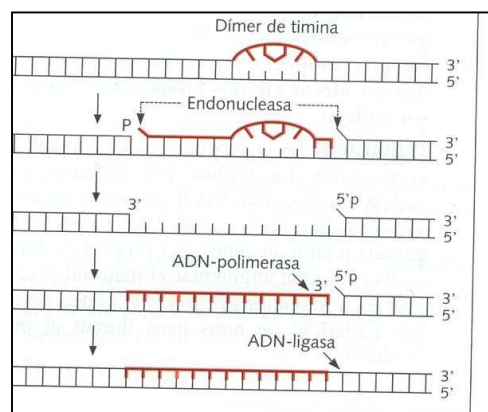
Aquest procés s'inicia amb una **endonucleasa**, que detecta l'error i produeix dos talls als dos costats de l'error.

Després actua un enzim **exonucleasa**, que elimina tots els nucleòtids del segment tallat.

A continuació, l'**ADN-polimerasa** sintetitza el segment de forma correcta.

Finalment una **ADN-ligasa** uneix l'extrem final.

En el cas d'un error per mal aparellament, per exemple, l'aparellament $G = T$, el sistema distingeix si l'errònia és la G o la T



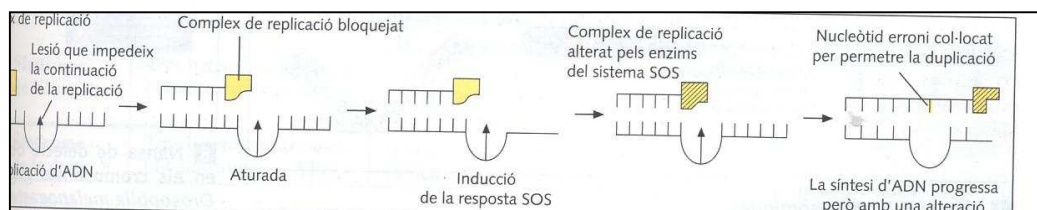
1) Reparació sense escissió de l'ADN.

Hi ha mecanismes directes de reversió de les lesions. Per exemple, el cas dels **enzims fotoreactius**, uns enzims que s'activen amb la llum i que són capaços de trencar els enllaços entre dues pirimidines contigües eliminant els dímers de timina. Així doncs, la llum produeix la reparació de la lesió que ella va originar.

2) Sistema SOS

Si per l'acció prolongada d'un agent mutagen important es produeix un nombre elevat de faltes o alteracions de bases nitrogenades en el filament patró, pot ser que s'iniciï la duplicació de l'ADN sense que els mecanismes hagin acabat d'arreglar-les. Com que l'ADN-polimerasa tan sols reconeix A, T, C i G, la duplicació quedaria paraitzada.

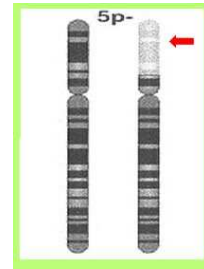
Per evitar-ho, hi ha un sistema enzimàtic, anomenat **enzims correctors del sistema SOS**, que elimina aquest bloqueig però a costa d'introduir una base complementària a l'atzar i per això molt probablement errònia. Se evita el bloqueig de la replicació, però s'originen cèl·lules filles amb moltes mutacions. Així doncs, el sistema SOS permet que les alteracions que originen aquests agents mutàgens al final donin cèl·lules amb mutacions. Si aquestes afecten el control de la divisió



Són les mutacions que *provoquen canvis en l'estructura interna dels cromosomes*. Se'n distingeixen els tipus següents.

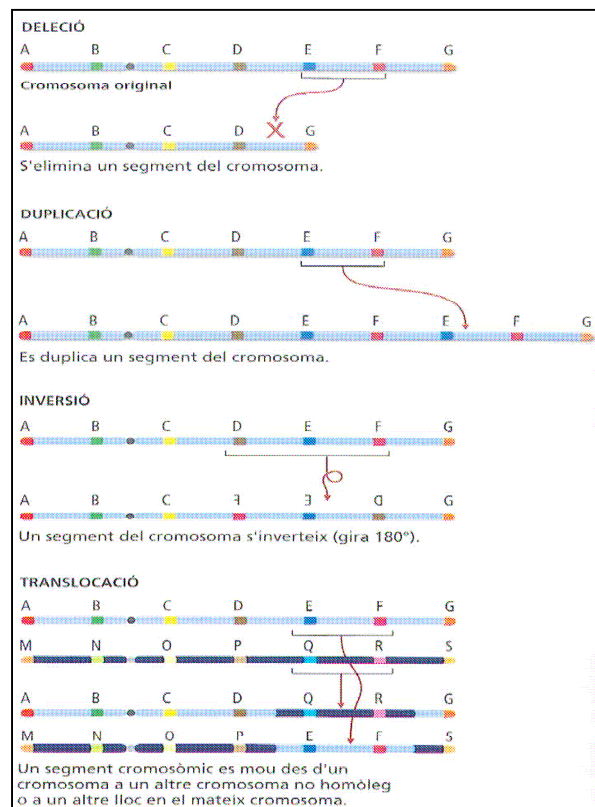
Deleció. És la pèrdua d'un fragment del cromosoma.

Si el fragment conté una gran quantitat de gens, la deleció pot tenir conseqüències patològiques o fins i tot letals. Per exemple, en els éssers humans, una deleció en el cromosoma 5 produeix la síndrome anomenada *cri du chat*. Els infants afectats per aquesta síndrome emeten uns sons semblants als miols del gat, presenten microcefàlia, retard mental marcat i, generalment, no arriben a adults. Si una deleció afecta els dos cromosomes homòlegs, sol ser letal.



Duplicació. És la repetició d'un segment d'un cromosoma.

La rèplica pot trobar-se en el mateix cromosoma, haver-se unit a un cromosoma no homòleg, o fins i tot haver-se independitzat amb un centròmer propi. Les duplicacions permeten augmentar el material genètic i, gràcies a mutacions posteriors, poden determinar l'aparició de nous gens durant el procés evolutiu.



Inversió. És el canvi de sentit d'un fragment en el cromosoma.

Les inversions no solen comportar perjudicis a l'individu però sí als descendents si durant meiosi es produeix un encreuament dins la inversió.

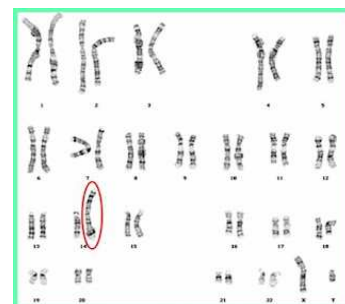
Poden ser:

Pericèntriques, si inclouen el centròmer

Paracèntriques, si no inclouen el centròmer

Translocació. És el canvi de posició d'un fragment de cromosoma.

Les translocacions no solen perjudicar l'individu que ha sofert però sí que poden afectar la descendència, ja que aquesta pot heretar un cromosoma incomplet o amb duplicacions. Un exemple és la translocació Robersoniana



Concepte i tipus

Són les alteracions en el nombre de cromosomes propi d'una espècie. Se'n distingeixen aquests tipus:

Aneuploïdia

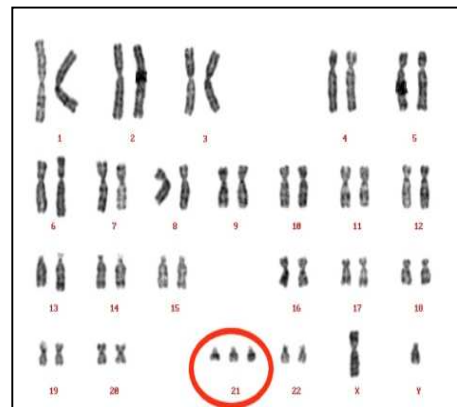
És l'alteració en el nombre normal (generalment dos) d'exemplars d'un o més tipus de cromosomes, sense arribar a afectar el joc complet.

Poden ser:

Nul·lisomies, en les quals falta un parell de cromosomes homòlegs ($2n-2$)

Monosomies, en les quals manca un sol cromosoma ($2n-1$). Un exemple de monosomia en humans és la **síndrome de Turner**, en la qual les dones, en lloc de tenir dos cromosomes X, tan sols en tenen un (dones XO); en total tan sols tenen 45 cromosomes.

Trisomies, en les quals es guanya un cromosoma ($2n+1$). Un exemple de trisomia en humans és la **síndrome de Down** o trisomia del cromosoma 21.



Les aneuploïdies afecten greument el fenotip, per la qual cosa molts vegades són letals. L'augment de còpies dels gens presents en el cromosoma extra altera les concentracions dels productes gènics i això interfereix en el desenvolupament de l'individu.

Euploïdia

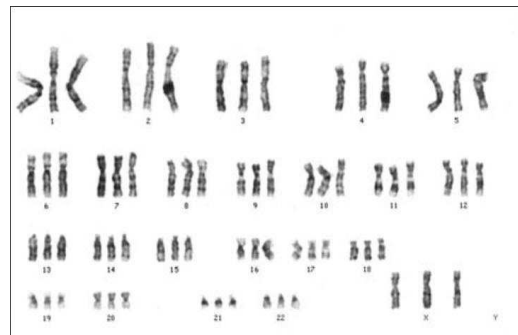
És l'alteració en el nombre normal de dotacions haploides (jocs de cromosomes) d'un individu. Podem tenir:

La **monoploïdia** o **haploïdia** és l'existència d'una sola dotació cromosòmica, és a dir, un sol exemplar de cada tipus de cromosoma.

La **poliploïdia** és l'existència de més de dos exemplars de cada tipus de cromosomes o, dit d'una altra manera, de més de dos jocs complets de cromosomes. Poden ser triploïdies, tetraploïdies, etcètera.

Són més freqüents en algunes plantes i rars en els animals. Les formes poliploïdes tenen fulles i fruits més grans, per la qual cosa resulten interessants per a la producció agrícola.

La poliploïdia pot ser induïda artificialment amb substàncies com ara la **colquicina**, que impedeix la formació del fus metafàsic, per la qual cosa, com que els cromosomes no se separen, apareixen gàmetes $2n$. La unió de dos d'aquests gàmetes origina individus $4n$. El 47 % de les angiospermes que consumim són poliploïdes.



Ideograma de una cèl·lula humana triploide ($3n$)

41

Causes

Fusió cèntrica. És la unió de dos cromosomes no homòlegs, amb pèrdua del centròmer d'un dels dos.

Un exemple de fusió és l'origen del cromosoma 2 humà a partir de dos cromosomes de primat: en humans n és 23, mentre que en ximpanzés i orangutans n és 24.

Fissió cèntrica. És l'escissió d'un cromosoma en dos dóna lloc a un nou centròmer.

Segregació errònia durant la meiosi. És la distribució errònia de les cromàtides homòlogues entre les cèl·lules filles durant la meiosi.

ANEUPLOÏDIES DELS CROMOSOMES SEXUALS		
Síndrome	Mutació	Característiques fenotípiques
Síndrome de Turner (1/2 000 naixements)	monosomia del cromosoma X ($44 + X0$)	Dones; alçada baixa; mames poc desenvolupades; tòrax ample; estèrils.
Síndrome de Klinefelter (2/1 000 naixements)	un cromosoma X en excés ($44 + XXY$)	Homes; alçada elevada; desenvolupament de mames; estèrils; retard mental.
Síndrome del doble Y	un cromosoma Y en excés ($44 + XYY$)	Homes; alçada elevada; retard mental; a vegades s'ha relacionat amb tendència a l'agressivitat.
ANEUPLOÏDIES DELS CROMOSOMES AUTOSÒMICS		
Síndrome de Down (1/800 naixements)	trisomia del parell 21 ($47, +21$)	Ulls oblics; cara aplatada i arrodonida; alçada baixa; desenvolupament físic, psicomotor i mental retardat; incidència més gran de trastorns cardíacs.
Síndrome d'Edwards (1/8 000 naixements)	trisomia del parell 18 ($47, +18$)	Retard del desenvolupament; crani allargat; orelles deformes i baixes; peus deformes; dits en grapa; problemes cardíacs i altres discapacitats; supervivència menor de quatre mesos.
Síndrome de Patau (1/19 000 naixements)	trisomia del parell 13 ($47, +13$)	Retard mental greu; cap petit; llavi leporí i paladar fes; polidactília en mans i peus i altres malformacions; mitjana de supervivència d'uns tres mesos.

Els agents mutàgens són els factors que augmenten sensiblement la freqüència normal de mutació. Poden ser agents físics, com les radiacions, o químics, com algunes substàncies químiques.

Les radiacions mutàgenes

Se'n poden distingir dos tipus, segons els efectes que causen: les radiacions no ionitzants i les radiacions ionitzants.

a) Les radiacions no ionitzants. Són els rajos ultraviolats (UV).

Són radiacions electromagnètiques, com la llum, però de menys longitud d'ona (entre 160 i 400 nm), i per això, més energètiques. L'ADN les absorbeix molt. Provoquen l'ascensió d'alguns electrons a graus de més energia, i això *afavoreix la formació d'enllaços covalents entre dues pirimidines contigües* (per exemple, els dímers de timina) i *l'aparició de formes tautomèriques*, que donen lloc a mutacions gèniques del tipus transicions.

b) Les radiacions ionitzants. Són radiacions electromagnètiques de longitud d'ona inferior als UV, com els **rajos X** i els **rajos γ** (gamma), i les emissions de partícules com les **radiacions** (alfa) i (beta) pròpies de les explosions nuclears.

Són radiacions molt més energètiques que els UV. Provoquen la pèrdua d'electrons en alguns àtoms de l'ADN que queden en forma d'ions molt reactius.

També poden provocar formes tautomèriques, arribar a trencar els anells de les bases nitrogenades, i fins i tot trencar els enllaços fosfodièster amb la ruptura consegüent de l'ADN i, per tant, dels cromosomes.

Les substàncies químiques mutàgenes.

Són substàncies que reaccionen amb l'ADN i provoquen bàsicament tres tipus d'alteracions:

a) Les modificacions de les bases nitrogenades.

Per exemple:

L'àcid nítrós (HNO_2) les desamina

La **hidroxilamina** els afegeix grups hidroxil,

L'etilmetansulfonat (EMS) i el **gas mostassa** els afegeixen grups alquil (metil, etil, etc.).

b) La substitució d'una base per una altra d'anàloga.

Per exemple, en lloc d'una timina es pot situar el **5-bromuracil**, o en lloc d'una adenina, la **2-aminopurina**.

Les modificacions i les substitucions de bases nitrogenades impliquen aparellaments amb bases diferents de les complementàries.

c) La intercalació de molècules.

Es tracta de molècules similars a un parell de bases enllaçades

d) Uns altres factors mutàgens són els genètics. Hi ha gens mutadors que tendeixen a augmentar la freqüència de mutació d'altres gens.

El càncer és un conjunt de **malalties genètiques** que sorgeixen a causa de mutacions de gens que afecten múltiples activitats cel·lulars., entre les quals s'inclouen: la reparació d'ADN, la divisió i la mort cel·lular, la diferenciació i les unions cèl·lula-cèl·lula. Tanmateix, té unes característiques que el diferencien d'altres malalties genètiques:

- Només l'1% dels càncers s'associen a mutacions en **cèl·lules germinals** que incrementen la susceptibilitat de l'individu portador a certs tipus de càncer. Així doncs, les mutacions que causen el càncer es produeixen, de manera predominant, en **cèl·lules somàtiques** i per tant no és una malaltia hereditària.
- El càncer no sorgeix com a conseqüència d'una única mutació, sinó *de l'acumulació de moltes mutacions* produïdes de manera seqüencial al llarg de molts anys. Per això la freqüència d'aparició de càncer augmenta amb l'**edat**.

Les cèl·lules canceroses

Les cèl·lules canceroses presenten algunes propietats característiques:

- Origen clonal a partir d'una sola cèl·lula
- Activitat bioquímica alterada
- Citoesquelet anormal
- Anomalies cromosòmiques

I especialment

- **Capacitat de proliferació** alta i incontrolada.
- **Capacitat d'envair** altres parts del cos.

La combinació d'aquestes característiques és el que fa que siguin tan perjudicials. Quan una cèl·lula deixa de respondre adequadament als senyals que controlen la seva divisió, comencen a proliferar i les seves cèl·lules filla formen una massa cel·lular, que s'anomena **tumor**.

Mentre les cèl·lules que formen el tumor romanguin juntes, el tumor serà **benigne**. Els tumors benignes es poden eliminar quirúrgicament i no solen causar danys greus.

Si les cèl·lules del tumor adquireixen la capacitat de separar-se les unes de les altres, i per via sanguínia o limfàtica, envaeixen altres teixits i formen tumors secundaris (procés anomenat metàstasi), el tumor s'anomena maligne o **càncer**.

Tipus de càncers

Segons el teixit i tipus cel·lular en que es formen, els càncers es classifiquen en:

- **Carcinomers**. Càncers que sorgeixen de cèl·lules epitelials.
- **Sarcomes**. Són els que apareixen en els teixits conjuntiu, ossi, cartilaginós i muscular.
- **Leucèmies**. Són els que apareixen en cèl·lules hematopoètiques.
- **Neuroblastomes i glioblastomes**. Són els que apareixen al teixit nerviós.

Desenvolupament clonal del càncer

Una de les característiques del càncer és que són clons, és a dir, que es desenvolupen a partir d'una única cèl·lula que comença a proliferar de manera descontrolada. Generalment la cèl·lula inicial no té totes les característiques d'una cèl·lula cancerosa. Per això *el desenvolupament del càncer és un procés amb moltes etapes, en les quals les cèl·lules van acumulant alteracions que poden augmentar la seva capacitat de proliferació, supervivència, invasió i metàstasi*.

L'**inici** del tumor es deu a l'alteració genètica que provoca la proliferació anormal d'una cèl·lula que provoca un clon de cèl·lules anormals.

La **progressió** del tumor es produeix a mesura que es generen noves mutacions en les cèl·lules del tumor. Aquest fenomen està afavorit pel fet que les cèl·lules que proliferen ràpidament tendeixen a la inestabilitat genètica.

Si les mutacions fossin favorables per a la cèl·lula i suposessin algun avantatge selectiu, aleshores els seus descendents dominarien en la població. Aquest procés s'anomena **selecció clonal**.

Durant el desenvolupament del tumor la selecció clonal és un procés continu, tot i que de velocitat variable, per la qual cosa les cèl·lules tumorals tendeixen a créixer cada vegada més de pressa i a adquirir característiques de malignitat o canceroses.

Alteracions genètiques i desenvolupament del càncer

La causa principal del desenvolupament del càncer és la **desregulació de la divisió cel·lular**. Els mecanismes que regulen aquest procés depenen (com ja s'ha estudiat) de factors estimuladors i inhibidors.

Els gens que codifiquen els senyals estimuladors s'anomenen **protooncogens**, mentre que els que codifiquen els senyals inhibidors s'anomenen **gens supressors de tumors**. Les alteracions de qualsevol d'aquests gens poden afavorir el desenvolupament del càncer.

Els gens estimuladors es poden tornar hiperactius o es poden activar en moments inadequats. Els gens estimuladors alterats s'anomenen **oncogens**. El primer oncogen humà que es va identificar fou el gen **ras**, que està implicat en el 50% dels càncers de còlon i en el 25% dels de pulmó. Les mutacions en els gens estimuladors són dominants, perquè la mutació en una de les còpies és suficient per a produir l'estimulació.

El creixement cel·lular també pot estimular-se quan s'inactiven **gens supressors**. Les mutacions que es produeixen en els gens supressors són generalment recessives. El primer gen supressor de tumors que es va identificar fou **Rb**, que apareix alterat en un tumor d'ulls infantils, el retinoblastoma. El següent identificat fou el **p53**, que es troba inactivat en càncers humans, inclouent-hi leucèmies, sarcomes, tumors cerebrals, etc.

A més de mutacions en els protooncogens i en els gens supressors de tumors, les cèl·lules canceroses solen presentar **altres alteracions** com ara: canvis en el nombre i l'estructura dels cromosomes, mutacions en els gens que codifiquen components del sistema de reparació de l'ADN, activació inadequada de la telomerasa, canvis en els patrons de la metilació de l'ADN, etc

Causes del càncer

Hi ha molts factors que influeixen en el desenvolupament del càncer, com:

La **constitució genètica**. Tot i que el càncer no és una malaltia hereditària, hi ha determinades mutacions de incrementen la probabilitat que l'individu desenvolupi un càncer. Aquests gens estan relacionats amb gens que codifiquen proteïnes supressores de tumors o proteïnes relacionades amb la reparació de l'ADN.

Es calcula que en entre el 5% i el 10% dels càncers tenen component hereditari, per exemple el càncer de mama o de colon són més freqüents en famílies amb antecedents.

Les **condicions ambientals**, entre les quals s'inclouen l'estil de vida i l'exposició a productes químics i radiacions. Pel que fa a l'estil de vida s'ha demostrat que la dieta rica en greixos, l'obesitat i la manca d'exercici, entre d'altres, són factors que augmenten l'aparició de càncer. Per altra part el tabac, l'exposició excessiva als raigs solars, etc són factors afavoridors del càncer.

Les infeccions de certs virus. Els virus són els agents responsables d'aproximadament el 15% de tots els càncers humans. Això és degut al fet que produeixen alteracions en el control de la divisió cel·lular i indueixen així la proliferació de cèl·lules. Entre els virus associats a càncers humans podem esmentar el virus d'Epstein-Barr (limfoma de Burkitt), el virus de l'hepatitis B (càncer de fetge), el papil·lomavirus (càncer de coll d'úter) o el citomegalovirus (sarcoma de Kaposi).

El diagnòstic contra el càncer

La lluita contra els tumors malignes es basa en el **diagnòstic precoç** d'aquests, quan estan ben localitzats i encara no ha començat la fase invasora de la metastasi. És en aquest moment en què cal intervenir quirúrgicament per extirpar el tumor.

Però s'ha de tenir en compte que el període preclínic o ocult de molts tipus de càncer pot durar anys, de manera que, quan es detecta, la intervenció mèdica gairebé sempre sol ser tardana, i aleshores tan sols es pot retardar uns quants mesos l'evolució de la malaltia cancerosa.

Els mètodes preventius contra el càncer són, ara per ara, el control sanitari de substàncies de les quals s'ha demostrat l'acció carcinogènica, com ara el tabac, algunes anilines, les radiacions ionitzants, determinades hormones, etc. Es necessita estudiar la suposada acció carcinogènica d'altres substàncies, com també potenciar la investigació perquè sigui el mateix sistema immunològic el que controli el desordre de les cèl·lules tumorals.

ACTIVITATS.

Tema 15: Les mutacions

- 1) Defineix transicions i transversions
- 2) Digués si els següents tipus de mutacions afecten un gen, un cromosoma o el genoma.
 - a. Inversió
 - b. Translocació
- 3) Per què és tan perjudicial prendre el sol en excés?
- 4) Diferències entre Aneuploidia i Euploidia
- 5) Per què quan es fan radiografies s'han de prendre mesures per a evitar l'exposició als raigs X? Per què és especialment perillós per a dones embarassades ?
- 6) Com s'explica l'aparició del cromosoma 2 humà?
- 7) Quins sistemes de reparació existeixen per minimitzar l'efecte de les mutacions?
- 8) Cerca informació sobre les següents mutacions genòmiques. De cadascuna esbrina: si és una mutació en els autosomes o en els heterocromosomes i quin quadre clínic presenten.
 - a) Síndrome de Down
 - b) Síndrome d'Edwards
 - c) Síndrome de Turner
 - d) Síndrome de la triple X
 - e) Síndrome de Klinefelter
 - f) Síndrome de la doble Y