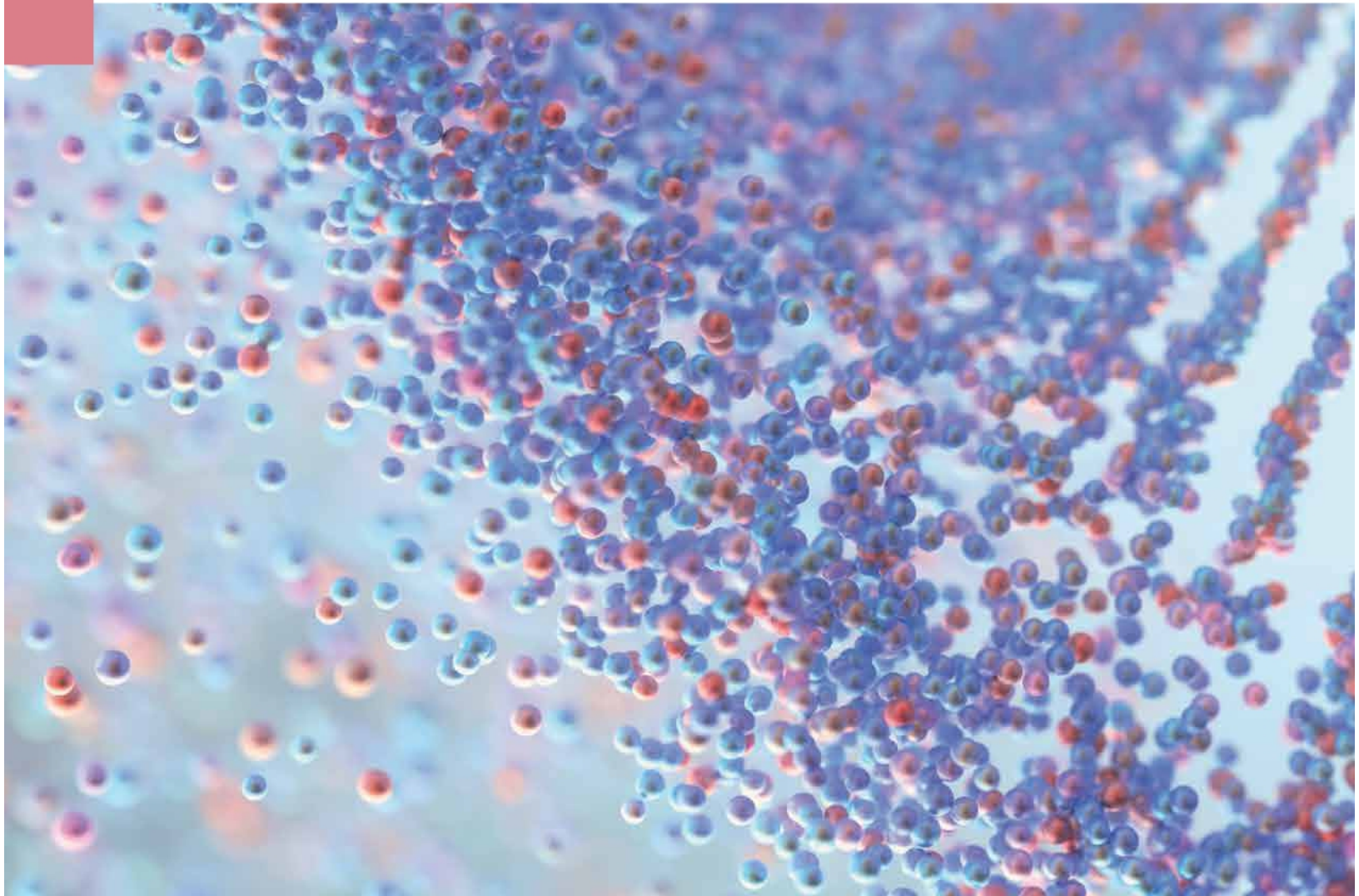


Cada persona nace con alrededor de 70 nuevas mutaciones

Dra. Amparo Tolosa, Directora Científica en Genotipia, IMEGEN





La variabilidad genética es una de las riquezas de nuestra especie. Uno de los mecanismos por los que se genera, la mutación, es precisamente lo que hace que, aunque heredemos el ADN de nuestros progenitores (la mitad de nuestro ADN procede de la madre y la mitad del padre), este ADN no sea exactamente igual. Resulta que cada persona tiene mutaciones “*de novo*” que no están presentes en el ADN de sus padres.

Esto ocurre porque se han producido mutaciones durante la formación del óvulo o del espermatozoide que formaron el embrión, o incluso en las etapas más tempranas del desarrollo embrionario.

Cada persona suma algunos de estos cambios genéticos al acervo genético de la población. Habitualmente los cambios no tienen efecto patente, pero en ciertos casos pueden ocasionar enfermedades, por lo que existe un gran interés en determinar con qué frecuencia ocurren o si existen factores que influyen en su aparición.

Un reciente estudio de la Universidad de Utah ha analizado 33 familias de tres generaciones caracterizadas por tener un gran número de integrantes y ha estimado por primera vez cuál es la tasa de aparición de mutaciones *de novo* y cómo influye la edad de los progenitores.

A partir del análisis del genoma de 603 integrantes de las 33 familias y la comparación del genoma de cada persona respecto al de sus progenitores, los investigadores han estimado que **de media cada persona tiene alrededor de 70 mutaciones *de novo* que no estaban presentes** en sus progenitores. Los investigadores señalan que **la edad de los progenitores influye en la frecuencia de mutaciones *de novo***. En esto además, influye si se trata del padre o de la madre. La mayor parte de las mutaciones *de novo* proceden de espermatozoides, donde el efecto de la edad es más prominente en cuanto a este tipo de mutaciones. Aproximadamente una de cada 5 mutaciones *de novo* procede de la madre. “Como progenitores no todos somos iguales a este respecto”, señala Aaron Quinlan, profesor de Genética Humana en la Universidad de Utah y director del estudio. “Algunos de nosotros pasamos más mutaciones que otros, y esta es una fuente importante de novedad genética y enfermedad genética”.

Un resultado interesante del trabajo es que **el efecto de la edad de los progenitores sobre el número de mutaciones *de novo* que transmiten a su descendencia, es diferente en cada familia**. Los investigadores todavía no pueden explicar a qué se deben estas diferencias pero Aaron Quinlan plantea que podría intervenir una combinación de factores genéticos, ambientales y exposición a agentes mutágenos. El investigador también considera que la variabilidad entre las tasas de mutación de cada familia debe ser elevada, puesto que los factores que pueden influir varían mucho de forma global.

Por último, el equipo ha detectado que aproximadamente un **10% de las mutaciones *de novo*** no se producen por cambios en el óvulo o el espermatozoide, sino que **ocurren en las primeras etapas embrionarias**, poco después de la fecundación. Este tipo de mutaciones pueden llevar a que haya diferencias en la composición genética de diferentes tejidos u órganos de una persona, según deriven de las células con la mutación o sin la mutación. Este fenómeno, conocido como mosaicismo puede tener implicaciones tanto en el estudio de las enfermedades como en asesoramiento genético.

Por ejemplo, si se produce en la línea germinal, podrán producirse gametos con y sin el cambio, lo que dificulta estimar la probabilidad de transmitir el cambio a la descendencia o de que dos hermanos sean portadores.

Los resultados del trabajo muestran que los estudios genéticos con familias de múltiples generaciones son útiles para estudiar la frecuencia de las mutaciones *de novo* en nuestra especie y proporcionan información sobre cómo afectan algunos factores como la edad o la familia a esta tasa.

BIBLIOGRAFÍA

Investigación original: Sasani TA, et al. Large, three-generation human families reveal post-zygotic mosaicism and variability in germline mutation accumulation. *eLife*. 2019.
Doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.46922>

Fuente: We Are All Mutants, More or Less. <https://healthcare.utah.edu/publicaffairs/news/2019/09/mutants.php>

