



# RATONES DE BOLSILLO: GENÉTICA MOLECULAR

## Guía del estudiante

MATERIAL ORIGINAL DE



**hhmi**  
BioInteractive

## GENÉTICA MOLECULAR DEL COLOR DE PELAJE EN RATONES DE BOLSILLO

### INTRODUCCIÓN

#### El ratón de BOLSILLO

El ratón de bolsillo, *Chaetodipus intermedius*, es un pequeño animal nocturno de los desiertos del sudoeste de Estados Unidos. La mayoría de los ratones de bolsillo tienen el pelaje de color claro como la arena, así que no resaltan en el desierto donde viven. Pero se han hallado poblaciones de ratones de bolsillo de color oscuro, principalmente en áreas donde la tierra está cubierta por una roca oscura llamada basalto, consecuencia de flujos de lava que ocurrieron hace miles de años. Los científicos han recopilado datos de una población de ratones mayormente oscuros en un área de basalto en El Pinacate en Arizona, así como también de una población de color claro de una zona cercana. Los investigadores analizaron los datos de estas dos poblaciones para detectar la mutación responsable del pelaje de color oscuro. En sus análisis descubrieron una mutación en el gen *Mc1r* que participa en la determinación del color del pelaje.

#### EL GEN *Mc1r*

El color del pelaje de los ratones de bolsillo está determinado principalmente por dos pigmentos: eumelanina, de color oscuro, y feomelanina, de color claro. La síntesis de estos pigmentos está regida por los productos de varios genes, incluido el gen *Mc1r*. Este gen codifica una proteína llamada receptor de la melanocortina 1 (MC1R). Este receptor está integrado en la membrana de los melanocitos, células especializadas en la producción de pigmentos. Los melanocitos de ratones no mutantes producen más feomelanina que eumelanina. El resultado es un ratón de color arenoso. No obstante, mutaciones en el gen *Mc1r* pueden aumentar la producción de eumelanina en los melanocitos, y así producir pelaje de color oscuro.

#### Mutaciones GÉNICAS

Una mutación génica es cualquier cambio en la secuencia de ADN de un gen. Las mutaciones génicas pueden cambiar la estructura de la proteína codificada por el gen. Un cambio en la estructura de la proteína puede variar, invalidar o no tener efecto alguno en la función de la proteína. Hay varios tipos de mutaciones, y son varios los efectos que esas mutaciones pueden tener sobre las secuencias de aminoácidos de las proteínas.

#### Tipos de mutaciones

- Mutación por sustitución: reemplazo de un nucleótido de ADN por otro. Las mutaciones que afectan a un solo nucleótido se denominan mutaciones puntuales.
- Mutación por inserción: agregado de uno o más nucleótidos a la secuencia del ADN. La inserción de nucleótidos puede dar lugar a mutaciones de desplazamiento del marco de lectura (“frameshift” en inglés).
- Mutación por eliminación: pérdida de uno o más nucleótidos de la secuencia del ADN. La remoción de nucleótidos puede dar lugar a mutaciones de desplazamiento del marco de lectura.

### Posibles consecuencias de una mutación génica

- Mutación silenciosa: una mutación que no causa cambios en la secuencia de aminoácidos de la proteína; por lo tanto, *no* hay cambios en la proteína generada.
- Mutación de cambio de sentido: esta mutación ocasiona el reemplazo de un aminoácido por otro. Este tipo de mutación da lugar a un cambio en la estructura primaria de la proteína (la secuencia de aminoácidos), que generalmente genera cambios en la conformación tridimensional de la proteína.
- Mutación sin sentido: esta mutación hace que la proteína quede truncada (corta) por la incorporación de una señal de “parada” en la secuencia del ADN. Este tipo de mutación causa que se interrumpa el proceso de traducción antes de que se complete la secuencia de aminoácidos de la proteína normal.

### MATERIALES

- Cuadro del código genético (consulta la página 7 de este manual o un libro de texto de Biología)
- Lápices de color azul, rojo y verde

### PROCEDIMIENTO

**1.** Mira el cortometraje Haciendo al más apto: selección natural y adaptación (disponible en [www.loligo.cl/educacion/](http://www.loligo.cl/educacion/)).

**2.** Usando las secuencia de nucleótidos de ADN de las páginas 3 y 4, determina las secuencias de ARN mensajero (ARNm) correspondientes. Para hacer esto, escribe la secuencia de nucleótidos de ARN que sea complementaria a la secuencia de ADN mostrada, usando tus conocimientos sobre el apareamiento de bases. (Nota: Solo vas a transcribir una pequeña parte de la secuencia del ADN que codifica esta proteína. Este gen en realidad contiene 951 pares de bases.) Los números sobre la secuencia indican posiciones de aminoácidos en la secuencia de la proteína. También se indica si la secuencia codifica una porción extracelular, intracelular o transmembrana de la proteína.

**3.** Con la secuencia de ARNm determinada en el paso 2, determina la secuencia de aminoácidos de la proteína MC1R. (Nota: Esta es solo una pequeña parte de los 317 aminoácidos de la

proteína completa). Puedes usar el cuadro del código genético de tu libro de texto o el cuadro al final de este manual.

4. Hay cinco mutaciones en el gen *Mc1r* mutado asociado con el color oscuro. Compara la secuencia de ADN del gen *Mc1r* normal con la secuencia de ADN del gen *Mc1r* mutado. Marca las ubicaciones de las cinco mutaciones. Para ello, encierra en un círculo los cinco nucleótidos de ADN con mutaciones en la secuencia del gen *Mc1r* del pelaje oscuro.

5. Determina si cada una de estas mutaciones es silenciosa, de cambio de sentido o sin sentido.

a. Colorea la sección de ADN, ARNm y aminoácidos que contienen una mutación silenciosa. Usa un lápiz de color **azul**.

b. Usa un lápiz **rojo** para colorear las secciones que contienen una mutación de cambio de sentido.

c. Colorea todas las secciones que contengan mutaciones sin sentido con un lápiz de color **verde**.

6. Completa la sección de preguntas.

## SECUENCIAS

### Gen *Mc1r* normal (pelaje de color claro)

|            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------------------|
|            | 015 |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 024 | Dominio extracelular I |
| ADN        | TTG | AGG | TGG | GCG | TGT | CCG | CAA | GGA | GTG | GAG |     |                        |
| ARNm       |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |
| Aminoácido |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |

### Gen *Mc1r* mutado (pelaje de color oscuro)

|            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------------------|
|            | 015 |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 024 | Dominio extracelular I |
| ADN        | TTG | AGG | TGG | ACG | TGT | CCG | CAA | GGA | GTG | GAG |     |                        |
| ARNm       |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |
| Aminoácido |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |

### Gen *Mc1r* normal (pelaje de color claro)

|            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                          |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------------|
|            | 105 |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 114 | Dominio extracelular III |
| ADN        | CGG | GAC | CGG | TGG | GCC | CAC | TGA | CAC | CAT | GTC |     |                          |
| ARNm       |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                          |
| Aminoácido |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                          |

### Gen *Mc1r* mutado (pelaje de color oscuro)

|            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                          |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------------|
|            | 105 |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 114 | Dominio extracelular III |
| ADN        | CGG | GAC | CGG | TGG | ACC | CAC | TGA | CAC | CAT | GTC |     |                          |
| ARNm       |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                          |
| Aminoácido |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                          |

### Gen *Mc1r* normal (pelaje de color claro)

|            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------------------|
|            | 154 |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 163 | Dominio intracelular I |
| ADN        | TCA | TAA | CAC | TGT | GAC | GGG | GCC | CGA | GCC | ACC |     |                        |
| ARNm       |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |
| Aminoácido |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |

### Gen *Mc1r* mutado (pelaje de color oscuro)

|            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------------------|
|            | 154 |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 163 | Dominio intracelular I |
| ADN        | TCA | TAA | CAC | TGT | GAC | GGG | ACC | CGA | GCC | ACC |     |                        |
| ARNm       |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |
| Aminoácido |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                        |

**Gen *Mc1r* normal (pelaje de color claro)**

|  |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |  |                        |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|--|--|------------------------|
| 208  |     |     |     |     |     | 212 |  |  |  |  |  | <b>Transmembrana V</b> |
| ADN  | CAC | GTG | TAC | GAA | CGT |     |  |  |  |  |  |                        |
| ARNm   |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |  |                        |
| Aminoácido   |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |  |                        |
| <b>Gen <i>Mc1r</i> mutado (pelaje de color oscuro)</b> |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |  |                        |
| 208  |     |     |     |     |     | 212 |  |  |  |  |  |                        |
| ADN  | CAC | GTG | TAC | GAG | CGT |     |  |  |  |  |  |                        |
| ARNm   |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |  |                        |
| Aminoácido   |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |  |                        |

**Gen *Mc1r* normal (pelaje de color claro)**

|  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |                                 |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|---------------------------------|
| 230  |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 239 |  | <b>Dominio intracelular III</b> |
| ADN  | GAA | CAG | GTG | GTT | CCA | AAG | GCT | GAG | TTT | CCG |  |                                 |
| ARNm   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |                                 |
| Aminoácido   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |                                 |
| <b>Gen <i>Mc1r</i> mutado (pelaje de color oscuro)</b> |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |                                 |
| 230  |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 239 |  |                                 |
| ADN  | GAA | CAG | GTG | GTG | CCA | AAG | GCT | GAG | TTT | CCG |  |                                 |
| ARNm   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |                                 |
| Aminoácido   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |                                 |

## PREGUNTAS

1. Los números que se muestran en la parte superior de las secuencias indican la posición de los aminoácidos en la proteína MC1R. Usa estos números para indicar la ubicación de las cinco mutaciones.

\_\_\_\_\_

2. De las cinco mutaciones que identificaste en el gen *Mc1r*, ¿cuántas pertenecen a cada una de las siguientes categorías?

\_\_\_\_\_ reemplazos \_\_\_\_\_ inserciones \_\_\_\_\_ eliminaciones (indica el número en cada línea).

3. De las cinco mutaciones que identificaste en el gen *Mc1r*, ¿cuántas pertenecen a cada una de las siguientes categorías?

\_\_\_\_\_ silenciosas \_\_\_\_\_ de cambio de sentido \_\_\_\_\_ sin sentido (indica el número en cada línea).

4.

a. ¿Cuál es la ubicación de los cuatro aminoácidos afectados por mutaciones de cambio de sentido?

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

b. Explica el vínculo entre la secuencia de ADN y la estructura y función de la proteína.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

5. Con la información sobre mutaciones proporcionada en la introducción y tus conocimientos sobre proteínas, formula una hipótesis que permita explicar cómo los cambios en la secuencia de aminoácidos de la proteína MC1R pueden afectar su función.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6. Muchas proteínas, incluida la MC1R, contienen dominios estructurales que pueden funcionar independientemente del resto de la proteína. Los dominios a los que pertenecen las diferentes regiones de la MC1R están indicados en la secuencia de ADN que tradujiste. Responde las siguientes preguntas.

a. ¿Dónde se encuentra la proteína MC1R y cuál es su función? Tu respuesta debe ser específica.

---

---

---

**b.** ¿Cuáles son los dominios proteicos que contienen las cuatro mutaciones de cambio de sentido? (Consulta tus respuestas anteriores.)

---

---

**c.** Define “extracelular”.

---

---

**d.** Define “intracelular”.

---

---

**e.** ¿Por qué es significativo que las cuatro mutaciones de cambio de sentido se encuentren en los dominios extracelular e intracelular de la proteína? Explica tu respuesta. (Sugerencia: piensa en la función del MC1R.)

---

---

---

**7.** A partir de la información sobre el gen *Mc1r* presentada en la introducción y tus conocimientos sobre proteínas, formula una hipótesis para explicar cómo el cambio en la función de la proteína MC1R podría afectar directamente al color del pelaje del ratón de bolsillo. Sé específico y considera tanto el fenotipo de color claro como el fenotipo de color oscuro.

---

---

**8.** Explica por qué la mutación en la ubicación que corresponde al aminoácido 211 no es tan significativa como las otras cuatro mutaciones.

---

---

---

**9.** Las mutaciones son una fuente de variación genética. En la filmación, el Dr. Sean Carroll afirma que las mutaciones ocurren al azar. ¿Qué quiere decir esto?

---

---

---

**10.** Es un error frecuente creer que “todas las mutaciones son malas”. Usa el ejemplo del ratón de bolsillo para explicar por qué esta afirmación no es correcta. Explica en tu respuesta cómo la mutación de pelaje oscuro puede ser una ventaja para algunos ratones y una desventaja para otros.

---

---

---

---

**11.** Piensa en lo que sabes sobre evolución y en la información del video para explicar por qué la mutación de color oscuro se volvió tan común en algunas poblaciones de ratones de bolsillo. Sé específico en tu respuesta.

---

---

---

---

---

## EL CÓDIGO GENÉTICO

La figura representa el código genético estándar: ARNm  $\rightarrow$  aminoácido. El círculo interior representa la primera letra de cada codón, y la segunda y tercera letras del codón se muestran en el segundo y tercer anillo, respectivamente. El aminoácido correspondiente a cada codón se muestra en el círculo exterior.

