

Mutace

Mutace

= náhodná a nevratné změny genetické informace
(neusměrněná změna genotypu)

- návrat do původního stavu je možný jen další (zpětnou) mutací
- jediný zdroj nových alel
- mutace jsou předpokladem evoluce
- ostatní zdroje variability (meióza, crossing-over, oplození) kombinují změny vzniklé mutacemi

Náhodnost mutací

Mutace vznikají z principu náhodné – tj. není předem určeno, jaký úsek genomu zmutuje a jakým způsobem

Ale:

- Některé úseky DNA náchylnější k mutacím
- V určitých (obvykle nepříznivých podmínkách) jsou mutace častější – buňka snižuje účinnost opravných systémů
- Zvláštní případ jsou geny pro bílkoviny zajišťující imunitu

Příčina mutací

- spontánní
 - vznikají bez vnějšího činitele
 - chybovost DNA–polymerázy
 - mismatch repair systém
 - četnost přibližně $1:10^5$
- indukované
 - přímý nebo nepřímý vliv mutagenů
 - mutagenita = genotoxicita = schopnost poškodit DNA

mutageny

- biologické mutageny – viry
 - začlenění se genomu → přerušení genu
- fyzikální mutageny – různé typy záření
 - UV záření → thyminové dimery
 - T+T, nebo T+C → nepárují se → zastavení repl. v.
 - γ -záření, rentgenové záření
 - přímo: ds zlomy
 - nepřímo: vznik kyslíkových radikálů
- chemické mutageny – chemické změny bází
 - polycyklické aromatické uhlovodíky (spalování)
 - epoxidy – kovalentní vazba na báze (inzerce, delece)
 - org. rozpouštědla, léky, barviva, pesticidy (DDT), yperit

mutageny

■ chemické mutageny

– deaminace

- C → U → → U:A místo C:G

– depurinace

- odštěpení purinové báze

– alkylace

- přidání methylové nebo ethylové skupiny
- alkylační činidla (nitrosaminy)
- methylG se páruje s T → A:T místo G:C

– oxidace

- kyslíkové radikály
- oxoG se páruje s C i s A → T:A místo G:C

– analogy bazí

- bromU ≈ T, ale páruje s G → G:C místo A:T

Rozsah mutací

- **bodové** – jeden nukleotid (báze) na DNA
- **řetězcové** – několik nukleotidů (jednotky – stovky)
- **chromozómové** (aberrace) – změna struktury chromozomů
- **genomové** - změna počtu chromozomů
 - aneuploidie ($2n+1$, $2n-1$, ...)
 - polyploidie ($3n$, $4n$, ...)

mutace

■ mechanismus

– bodové

- tranzice (purin-purin, pyrimidin-pyrimidin)
- transverze (purin-pyrimidin)

– posunové (frameshift)

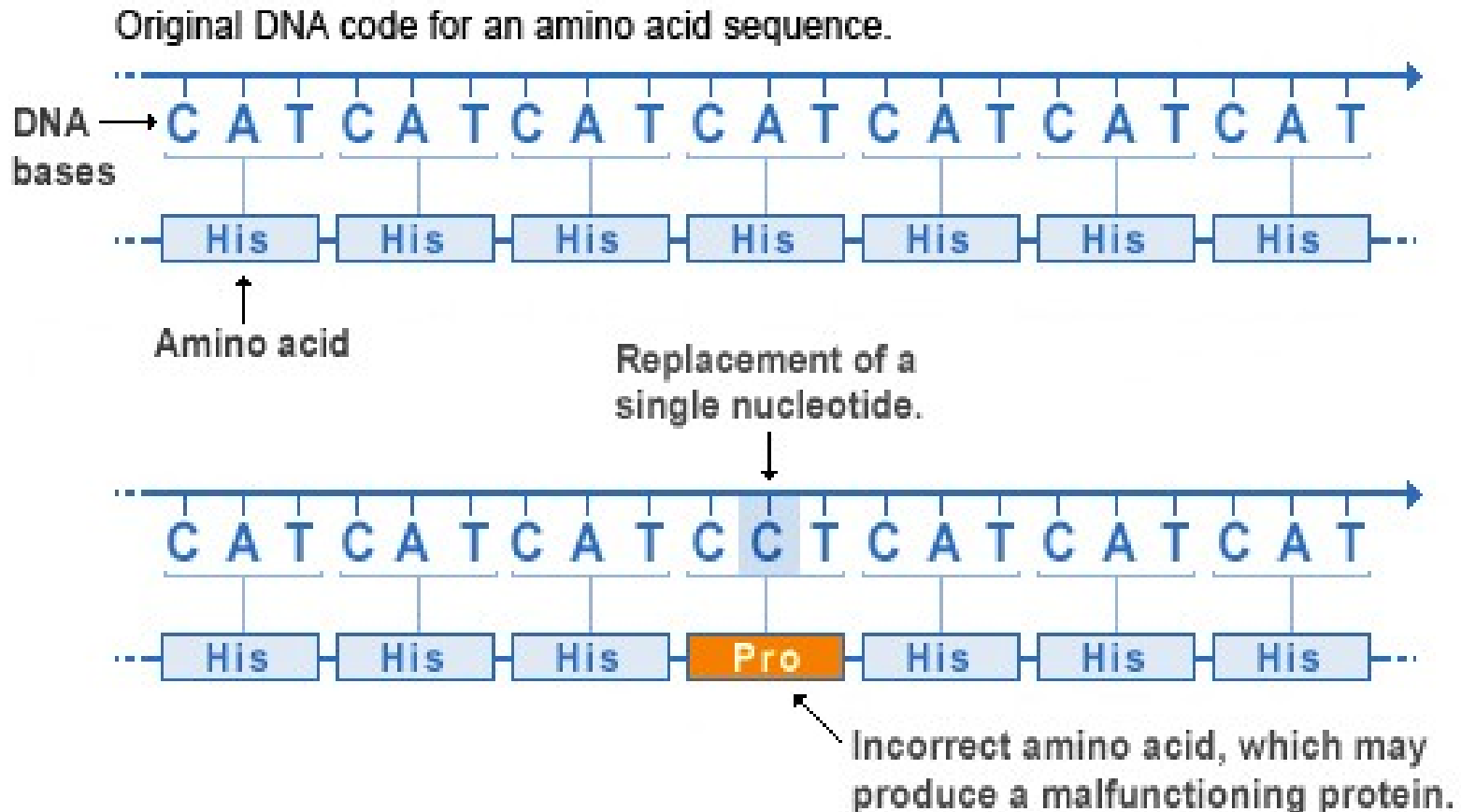
- inzerce (vložení), amplifikace (zmnožení), delece (odstranění)

■ následek mutace

- missense – kodón pro jinou aminokyselinu
- samesense – synonymní substituce
- silent – synonymní či neutrální substituce
- nonsense – vznik stop kodónu
- suppressor – vznik supresoru
- lethal – smrtelná

Bodová mutace

(vzniká odlišná aminokyselina – změna bílkoviny)



Základní řetězec:	DNA	TAC	GTG	ATA	CCA	AAG	TAG	ACT
	mRNA	AUG	CAC	UAU	GGU	UUC	AUC	UGA
	AA	met	his	tyr	gly	phe	ile	(stop)

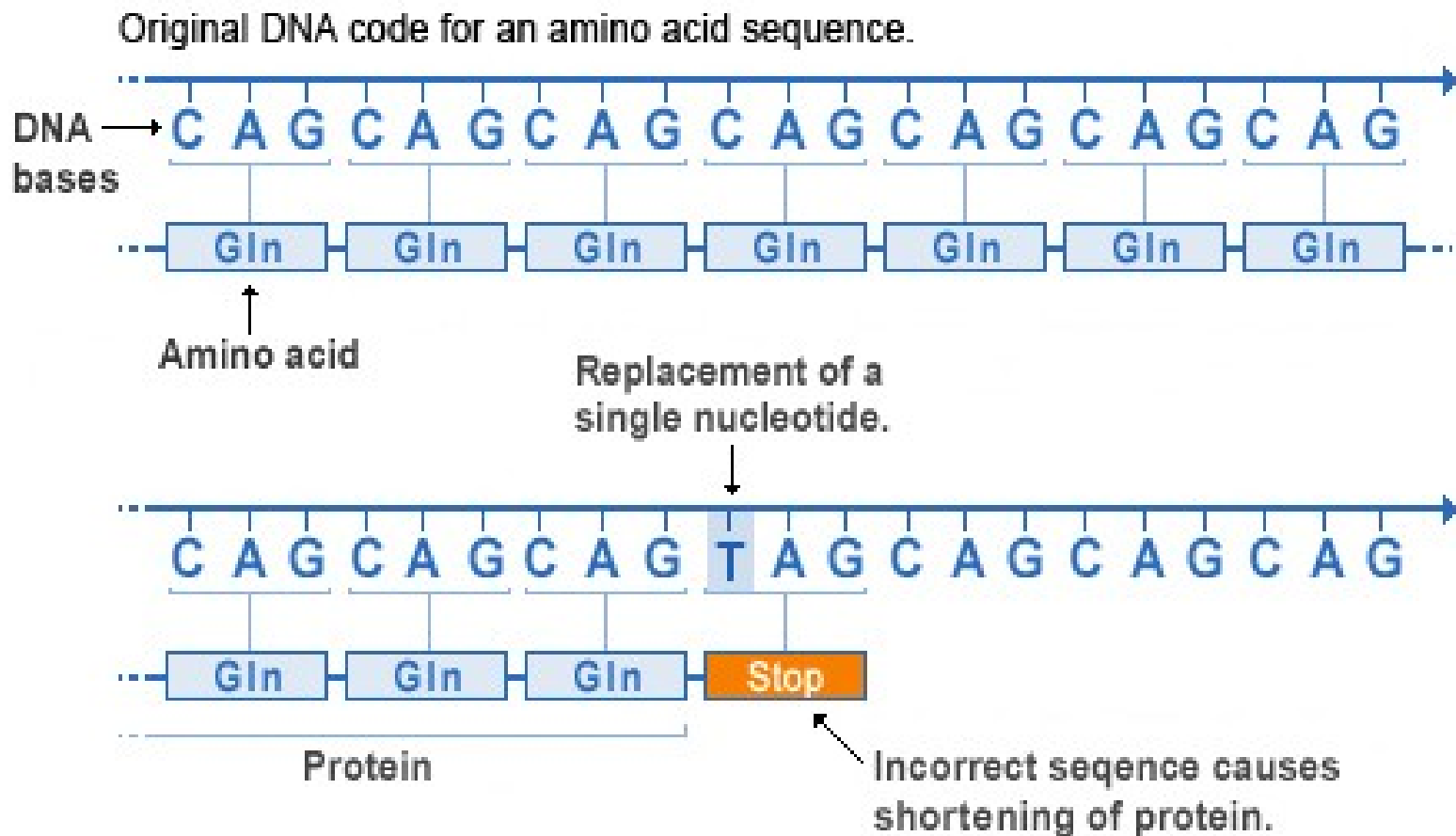
Mutace bez změny aminokyseliny	DNA	TAC	GTG	ATA	CCG	AAG	TAG	ACT
	mRNA	AUG	CAC	UAU	GGC	UUC	AUC	UGA
	AA	met	his	tyr	gly	phe	ile	(stop)

Mutace s nepodstatnou změnou aminokyseliny	DNA	TAC	GTG	ATA	CGA	AAG	TAG	ACT
	mRNA	AUG	CAC	UAU	GCU	UUC	AUC	UGA
	AA	met	his	tyr	ala	phe	ile	(stop)

Mutace s podstatnou změnou aminokyseliny	DNA	TAC	GTG	ATA	GCA	AAG	TAG	ACT
	mRNA	AUG	CAC	UAU	CGU	UUC	AUC	UGA
	AA	met	his	tyr	arg	phe	ile	(stop)

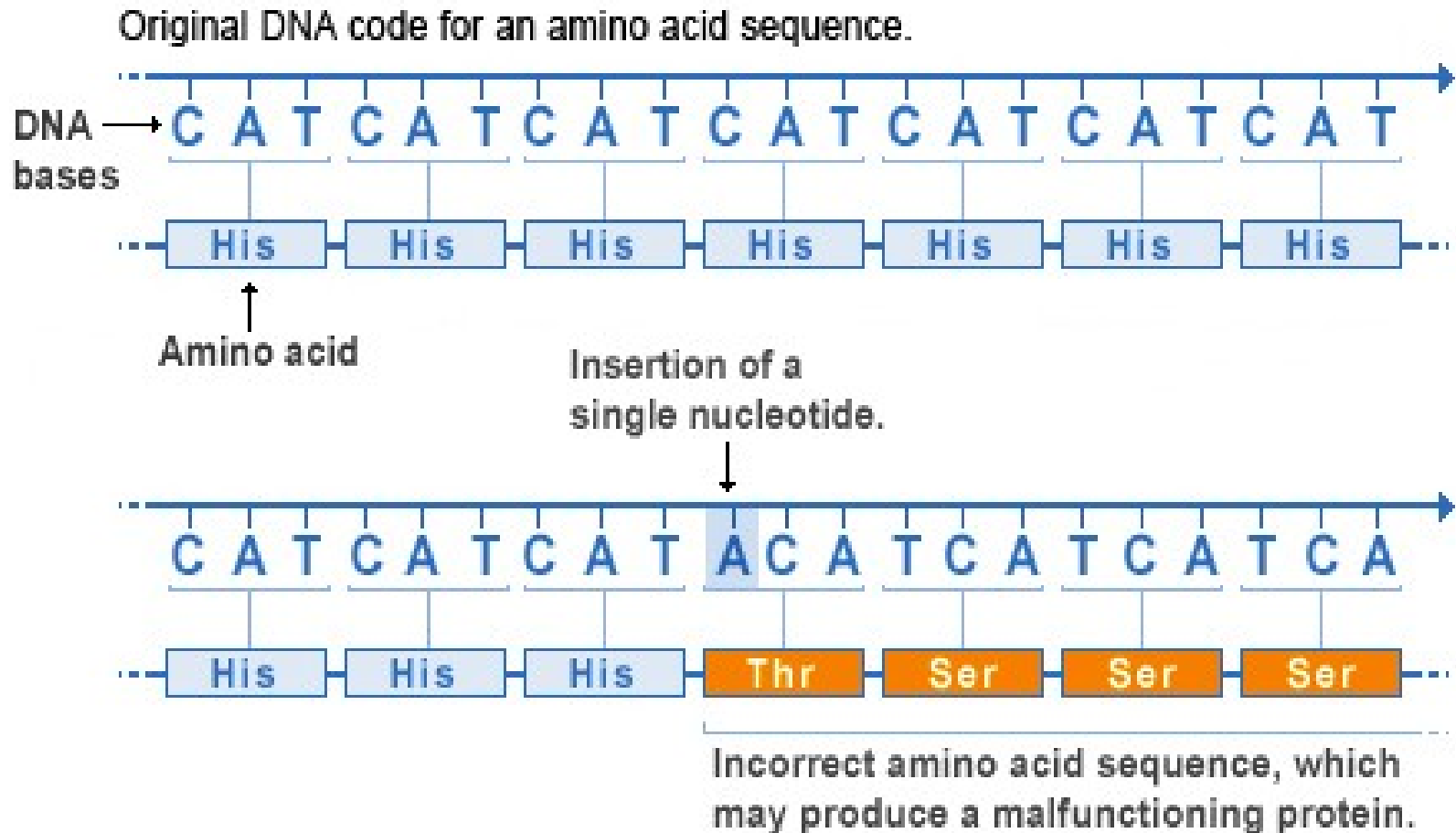
Bodová mutace

(zařazení stop – kodónu místo aminokyseliny)



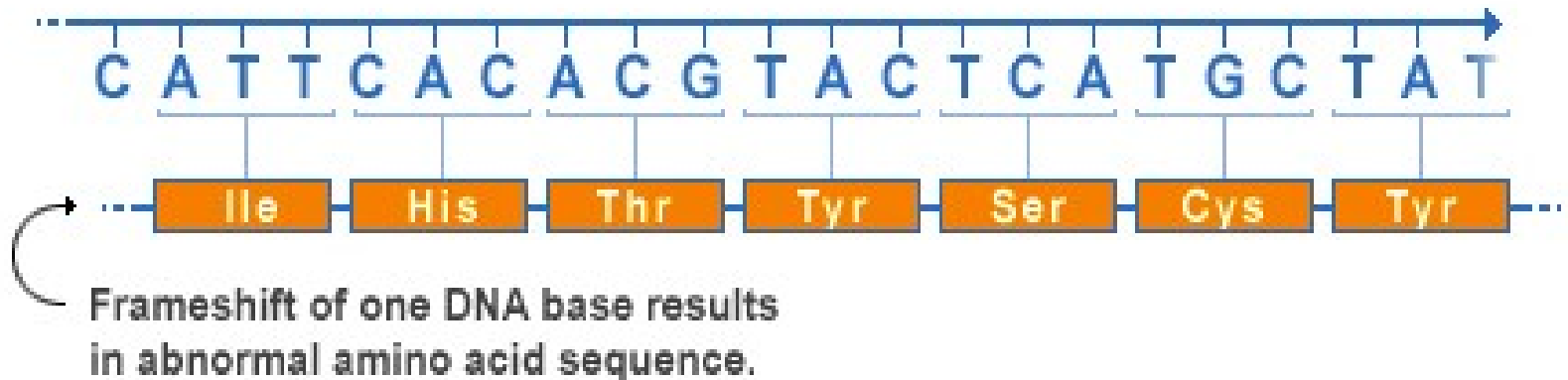
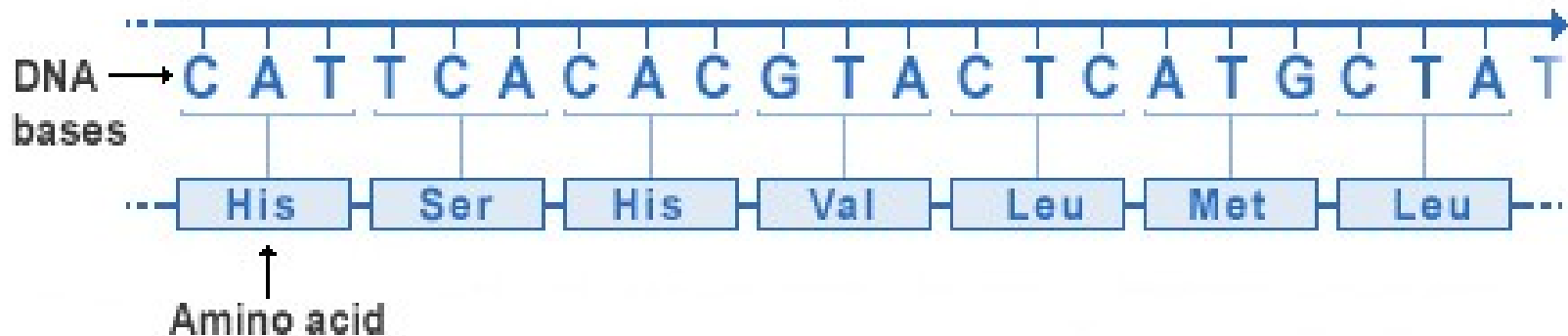
Bodová mutace

(vložení báze – změna čtecího rámce)

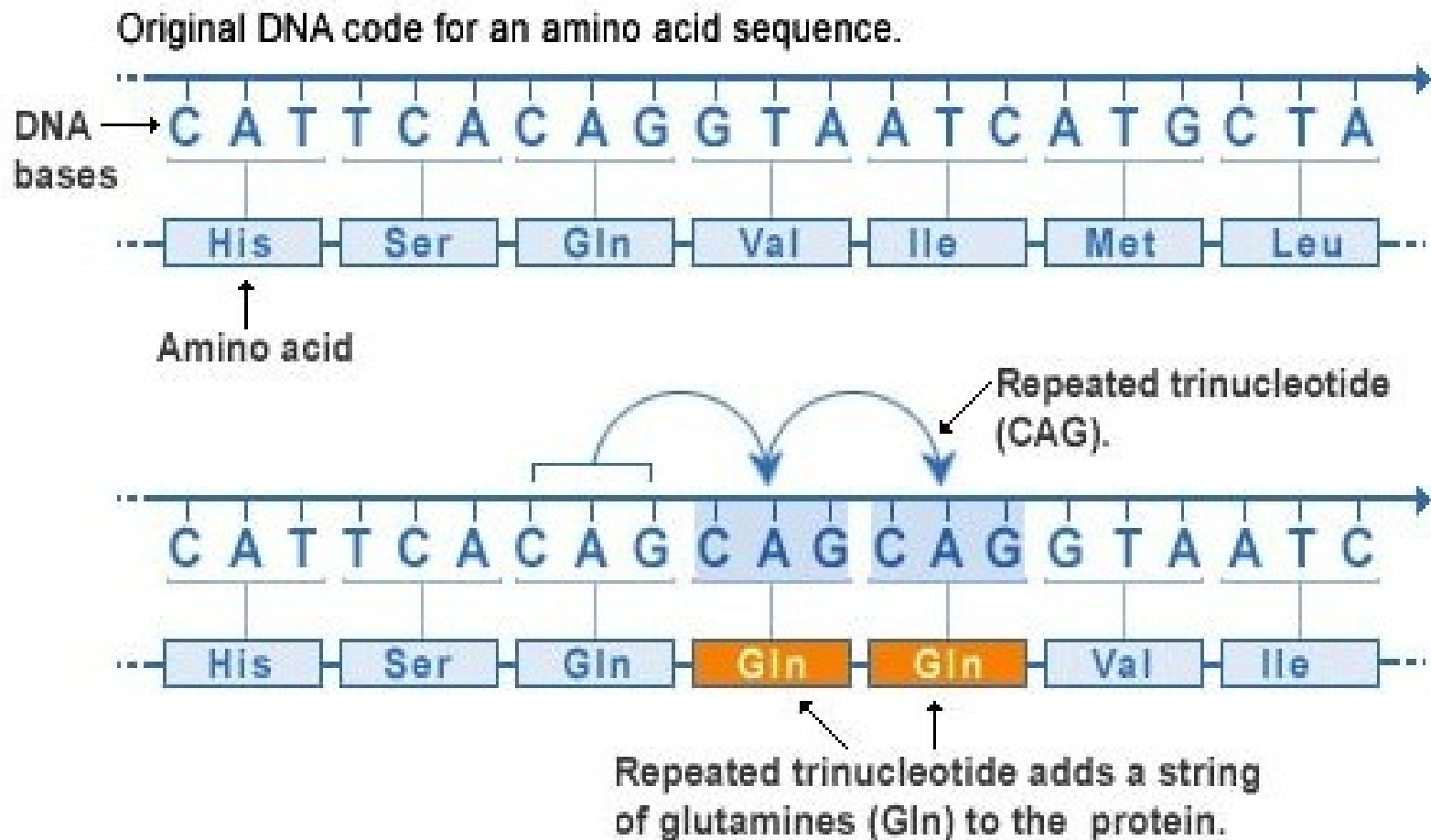


Bodová mutace (posun čtecího rámce)

Original DNA code for an amino acid sequence.



Řetězcová mutace (vložení kopie 6 nukleotidů)



Aneuploidie

= ztráta nebo nadbytek 1 chromozomu

- špatná mitóza embrya
- chybný rozchod chromozomů v meióze
- některé aneuploidie letální, jiné aneuploidie jsou příčinou genetických vad

u člověka např.:

- Downův syndrom (trisomie 21. chromozomu)
- Turnerův syndrom (chybí jeden pohlavní chromozom, přítomen jen X)
- Klinefelterův syndrom (pohlavní chromozomy XXY)
- Edwardsův syndrom (trisomie 18. chromozomu)
- Patauův syndrom (trisomie 13. ch.) – těžké postižení

Polyploidie

= více chromozomových sad ($3n$, $4n$, ...)

- u rostlin běžné, vznikají tak často nové druhy (sudé násobky, u lichých chyby v meióze)
- u živočichů a člověka obvykle letální (složitější řízení a vyladění vývoje zárodku, při polyploidii zkolabuje regulace vývoje a zárodek zahyne)
- v genomu živočichů jsou doklady, že některé evoluční linie vznikly polyploidii (tj. polyploidní jedinci mohou vzácně přežít a mohou být zakladateli nové vývojové linie)