

Mutace

RNDr. Michaela Klementová, 2018/5

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 četnější – buňka sníží 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

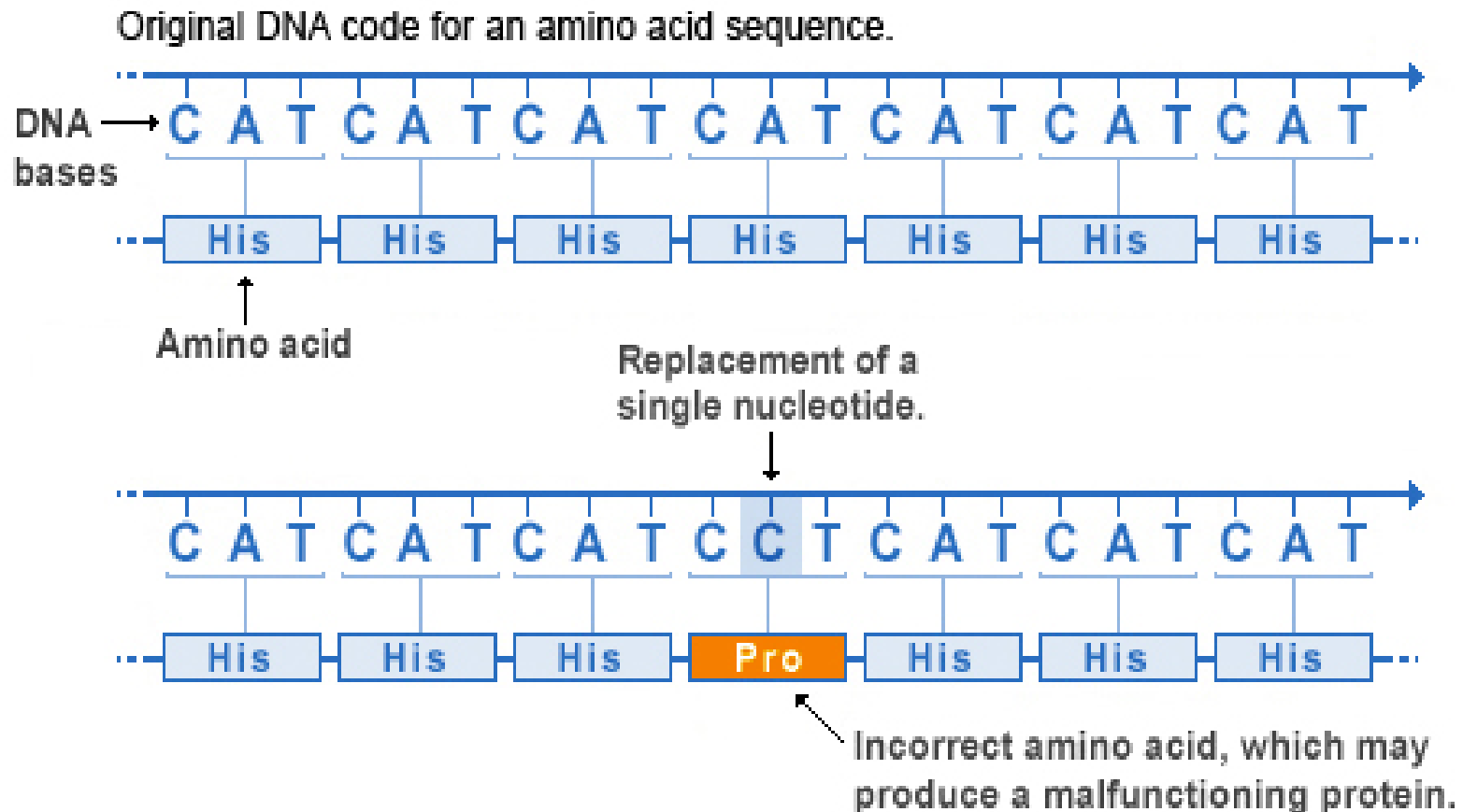
– nonsense – vznik stop kodónu

– 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	<i>(stop)</i>

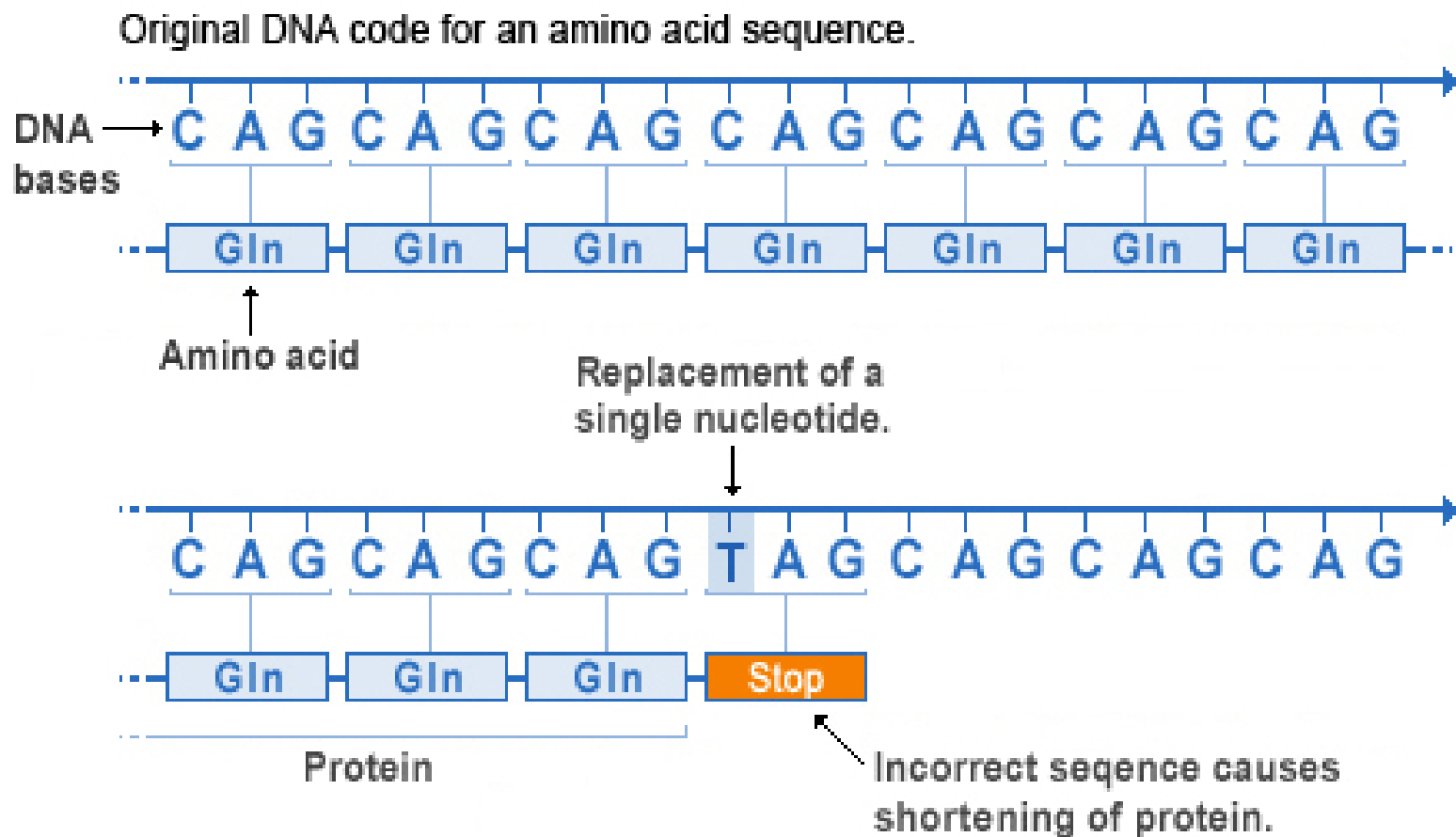
Mutace bez změny aminokyseliny	DNA	TAC	GTG	ATA	CCG	AAG	TAG	ACT
	mRNA	AUG	CAC	UAU	GGC	UUC	AUC	UGA
	AA	met	his	tyr	gly	phe	ile	<i>(stop)</i>

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	<i>(stop)</i>

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	<i>(stop)</i>

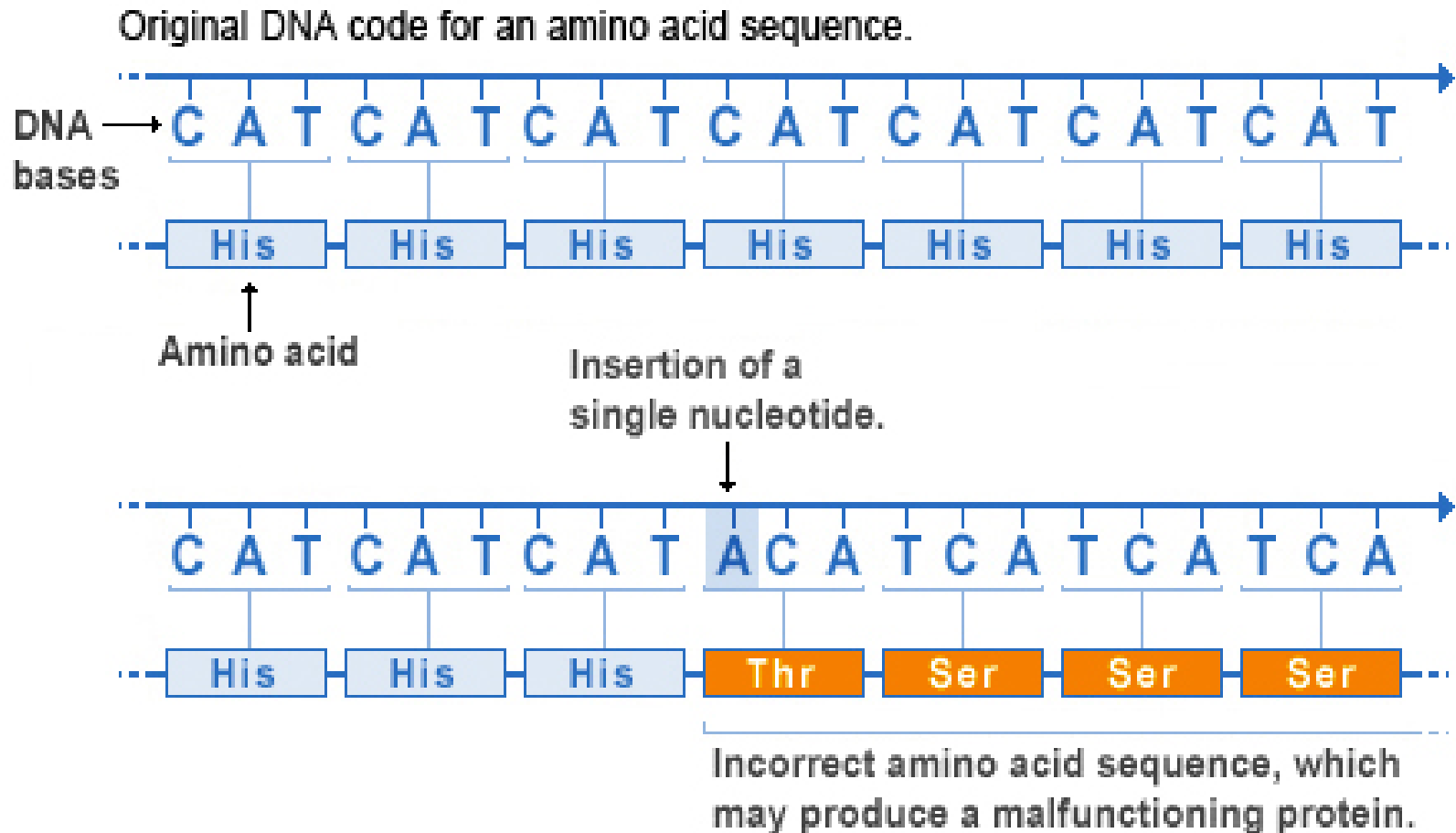
Bodová mutace

(zařazení stop – kodónu místo aminokyseliny)



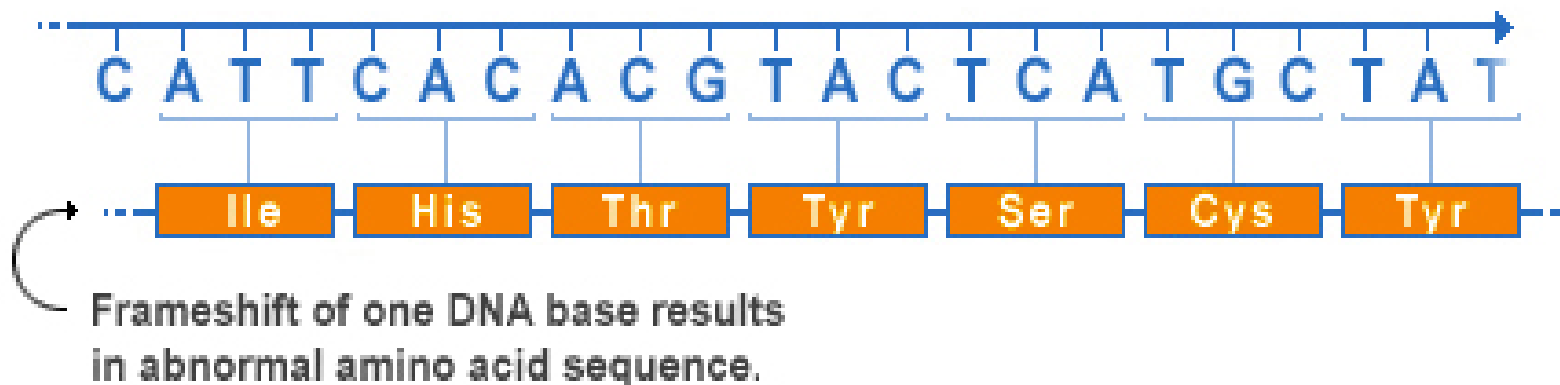
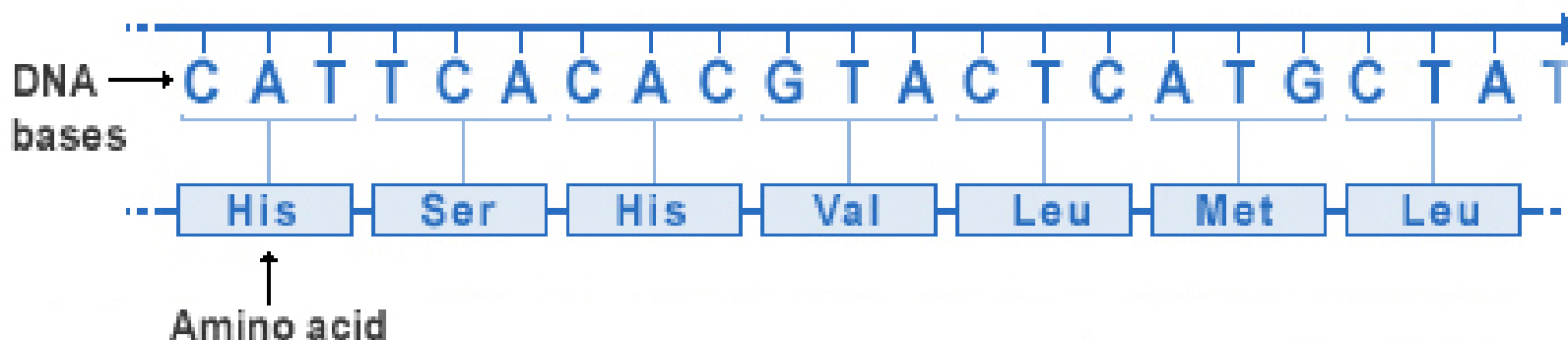
Bodová mutace

(vložení báze – změna čtecího rámce)

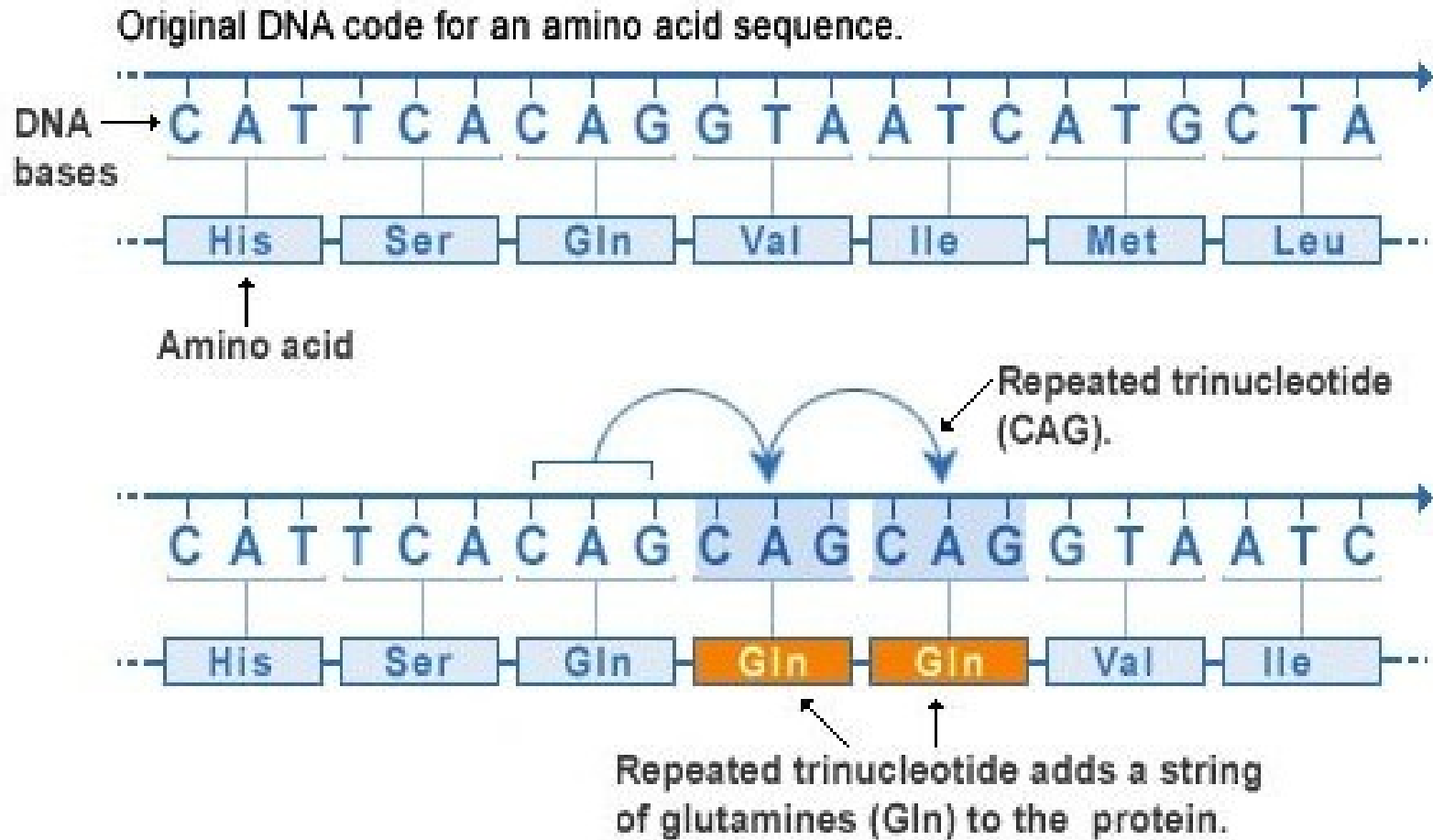


Bodová mutace (posun čtecího rámce)

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)

- Klíčová slova: definice mutace, aneuploidie, polyploidie