

# Mutace

RNDr. Michaela Klementová, 2017/5

# 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.
  - $\gamma$ -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

- $C \rightarrow U \rightarrow \rightarrow U:A$  místo  $C:G$

– depurinace

- odštěpení purinové báze

– alkylace

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

– oxidace

- kyslíkové radikály
- oxoG se páruje s C i s A  $\rightarrow T:A$  místo  $G:C$

– analogy bazí

- bromU  $\approx$  T, ale páruje s G  $\rightarrow G:C$  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

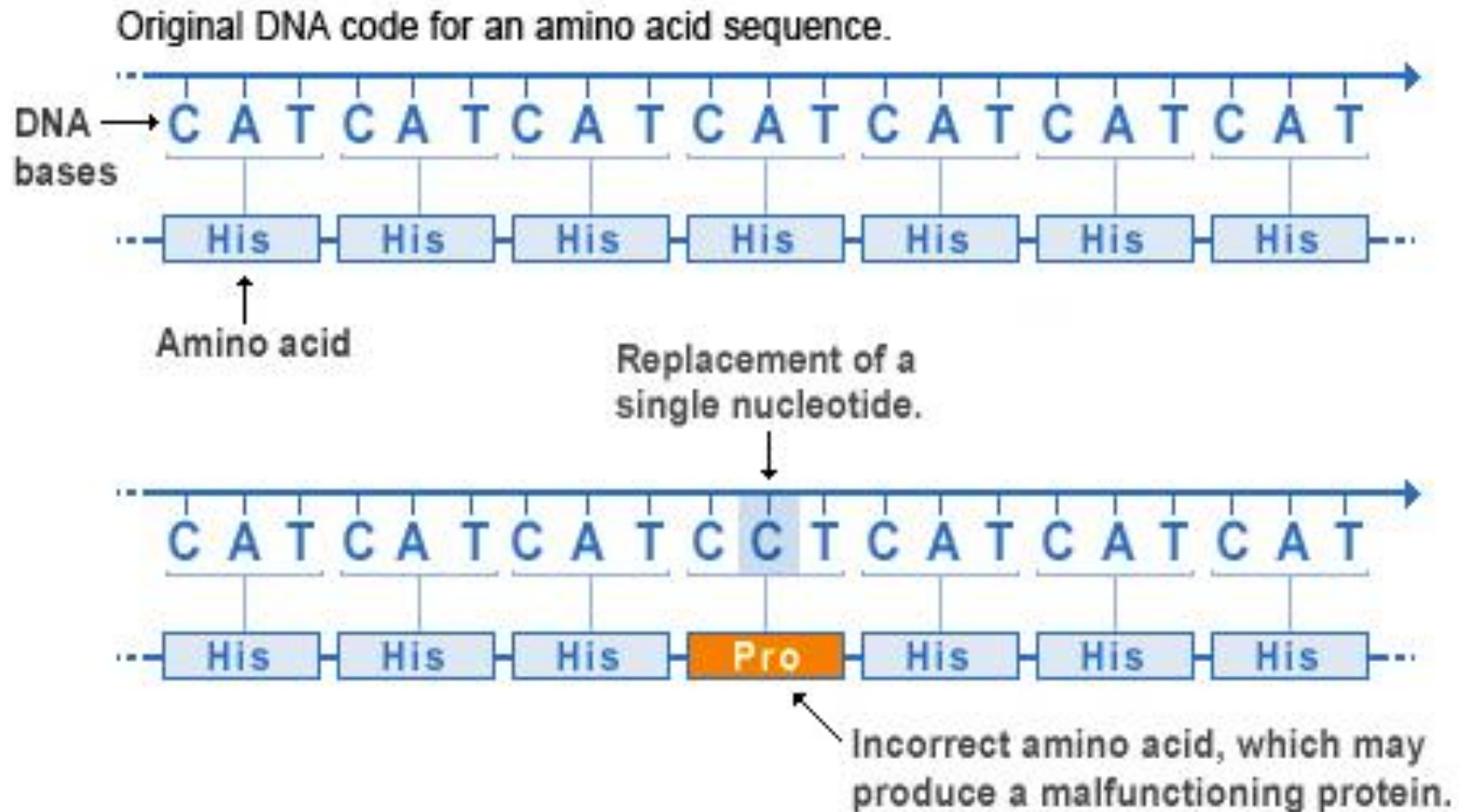
– suppressor – vznik supresoru

– lethal – smrtelná



# Bodová mutace

(vzniká odlišná aminokyselina – změna bílkoviny)



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

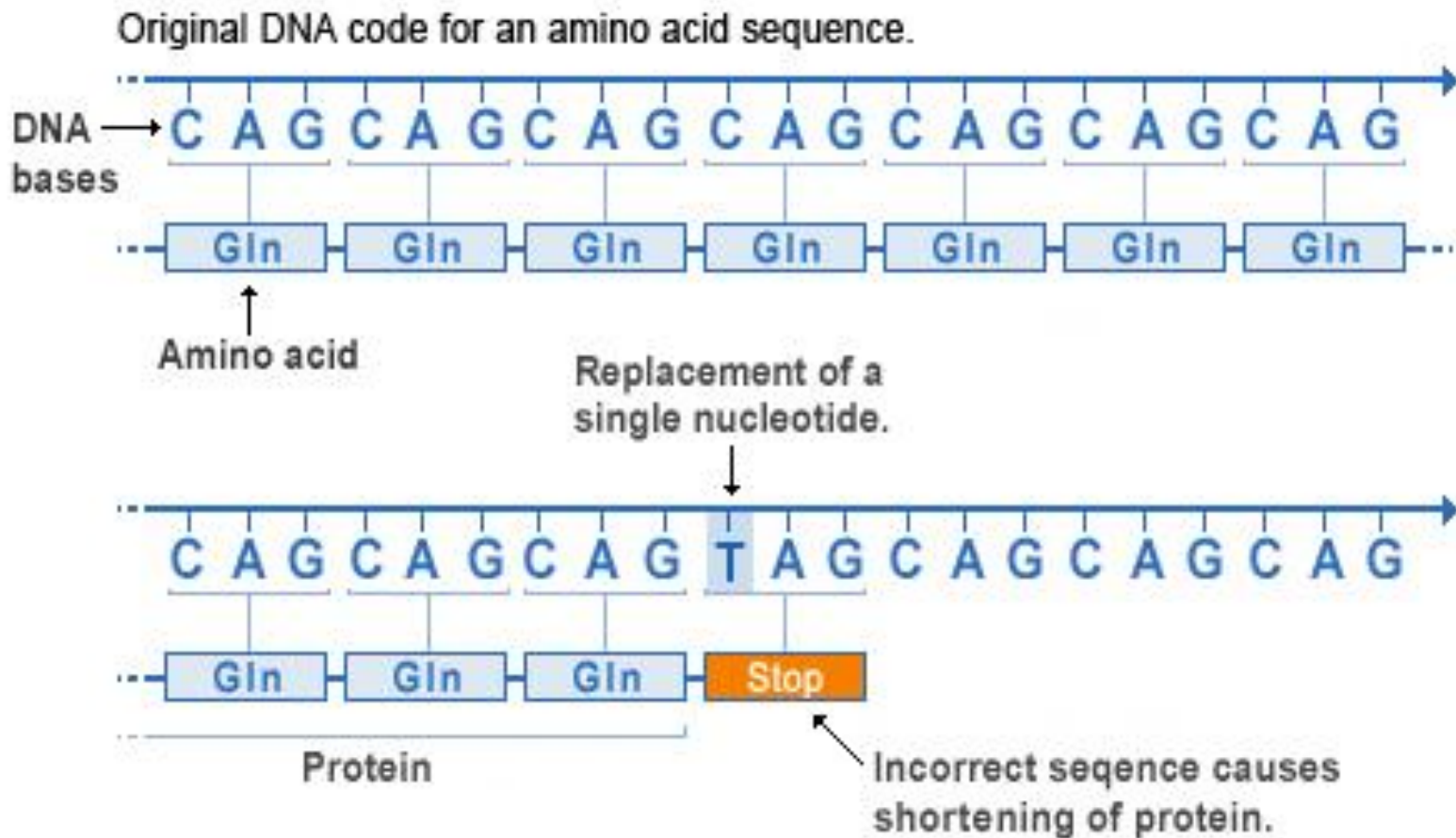
<b>Mutace bez změny aminokyseliny</b>	<b>DNA</b>	TAC	GTG	ATA	<b>CCG</b>	AAG	TAG	ACT
	<b>mRNA</b>	AUG	CAC	UAU	<b>GGC</b>	UUC	AUC	UGA
	<b>AA</b>	met	his	tyr	gly	phe	ile	(stop)

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

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

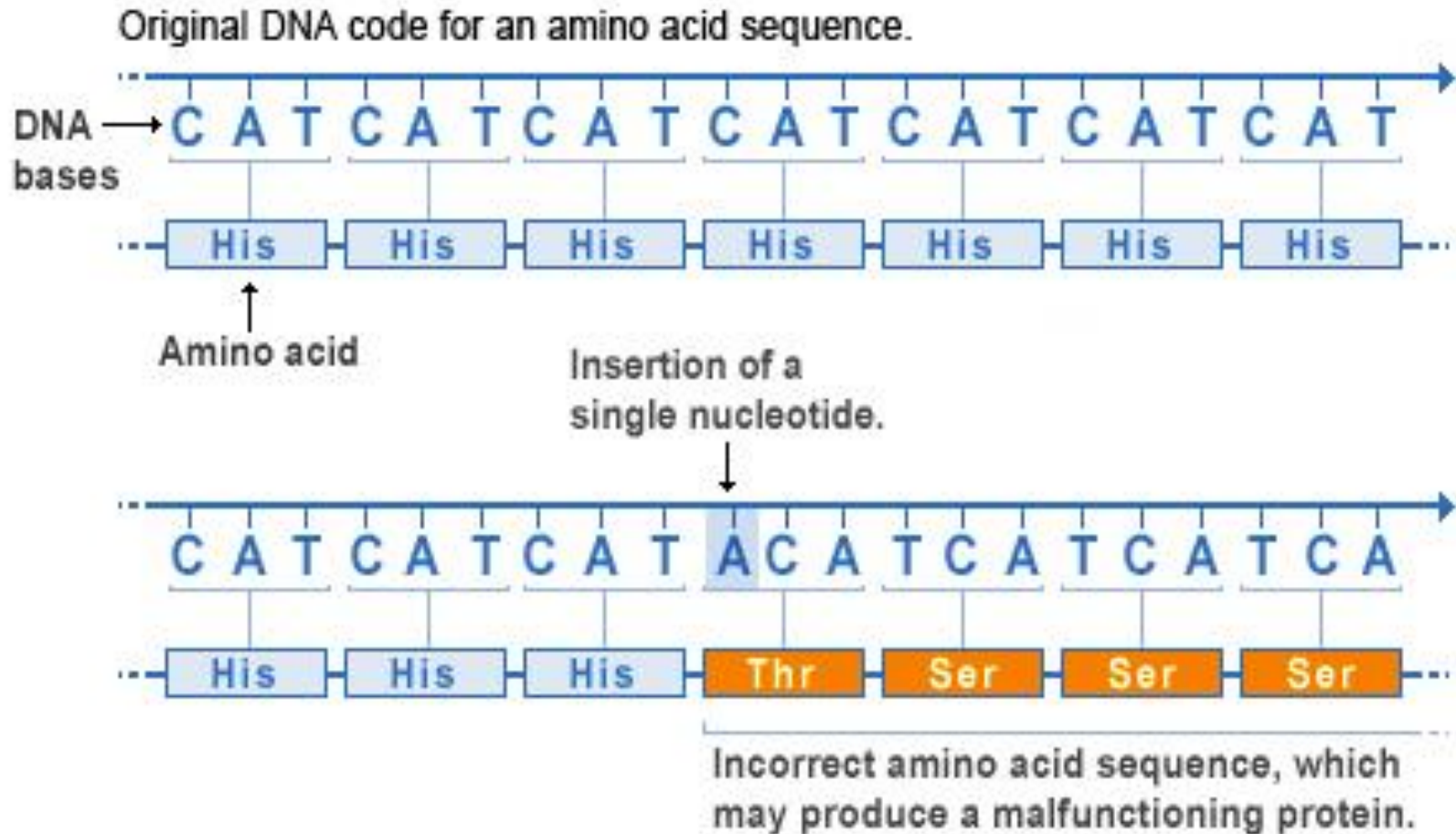
# Bodová mutace

(zařazení stop – kodónu místo aminokyseliny)



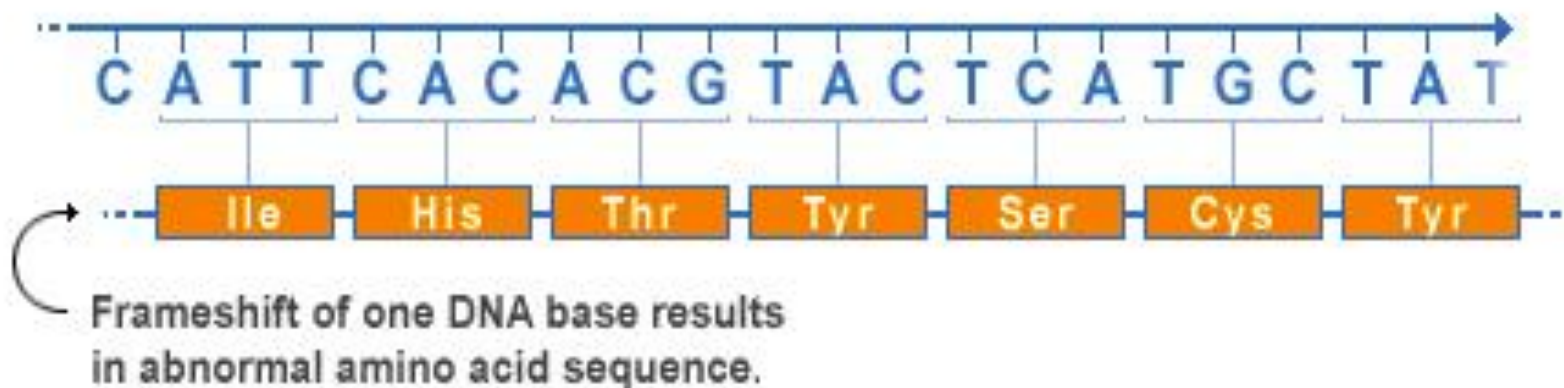
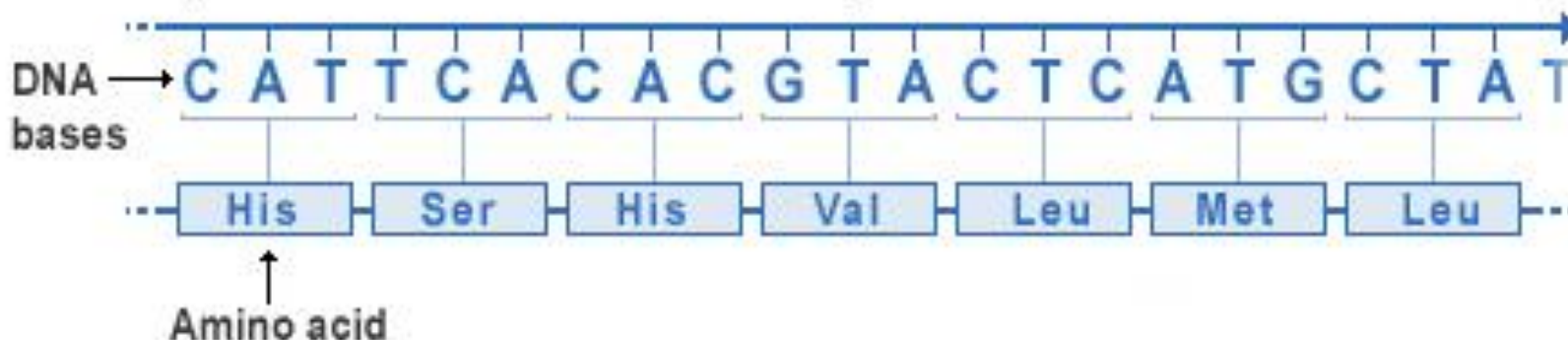
# Bodová mutace

(vložení báze – změna čtecího rámce)

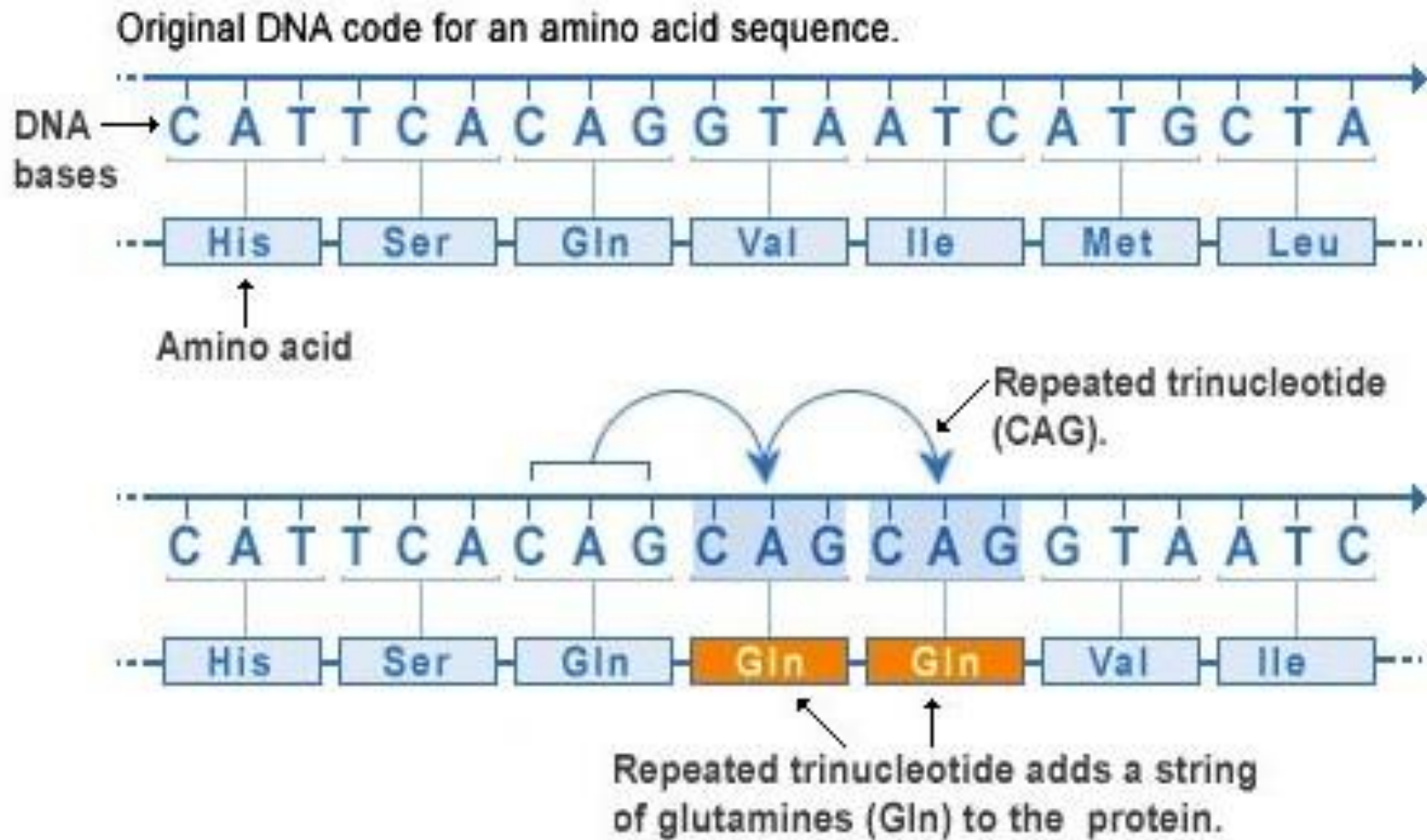


# Bodová mutace (posun čtecího rámce)

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)



- Klíčová slova: definice mutace, aneuploidie, polyploidie