



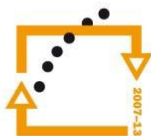
evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

„Propojení výuky oborů Molekulární a buněčné biologie a Ochrany a tvorby životního prostředí“

Reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/28.0032



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



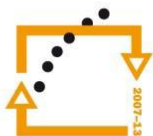
**OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost**

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Mutace



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



**OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost**

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Mutace

- chyby genetické informace *de novo*, které jsou dále předávány potomkům
- Proces jejich vzniku

Mutace (podle rozsahu)

- **Genové**
- **Chromozómové (strukturní aberace)**
- **Genomové (numerické aberace)**

Genové mutace

A	G	G	T	T	C
..
T	C	C	A	A	G

Změna vlastní struktury genu,
tj. změna v sekvenci nukleotidů/dusíkatých bází.

Genové mutace

1. Substituce – záměna nukleotidů

A	G	G	T	T	C
..
T	C	C	A	A	G

Genové mutace

1. Substituce

– záměna nukleotidů

A	G	G	T	T	C
..
T	C	C	A	A	G

A	G	T	T	T	C
..
T	C	C	A	A	G

Genové mutace

1. Substituce – záměna nukleotidů

A	G	G	T	T	C
..
T	C	C	A	A	G

A	G	T	T	T	C
..
T	C	C	A	A	G

A	G	T	T	T	C
..
T	C	A	A	A	G

Genové mutace

1. Substituce

– záměna nukleotidů

1.1 – *tranzice* (A-G; C-T)

1.2 – *transverze* (purin-pyrimidin)

1.3 – *transpozice* (změna pořadí)

1.4 – *inverze* (výměna mezi vlákny)

1.5 – *náhrada analogy* – tautomerní přesmyky
(keto/enol-formy)

(5-bromuracil: analog T, páruje se s A nebo G

2-aminopurin: analog A – T nebo G)

A	G	T	T	T	C
..
T	C	G	A	A	G

Genové mutace

2. Inzerce

– vložení nukleotidů
Duplikace

A	G	T	T	T	C
..
T	C	A	A	A	G

Genové mutace

2. Inzerce

– vložení nukleotidů
Duplikace

A	G	T	T	T	C
..
T	C	A	A	A	G

A	G	G	T	T	T	C
..
T	C		A	A	A	G

Genové mutace

2. Inzerce

– vložení nukleotidů
Duplikace

A	G	T	T	T	C
..
T	C	A	A	A	G

A	G	G	T	T	T	C
..
T	C		A	A	A	G

A	G	G	T	T	T	C
..
T	C	C	A	A	A	G

Genové mutace

3. Delece – ztráta nukleotidů

A	G	T	T	T	C
..
T	C	A	A	A	G

Genové mutace

3. Delece – ztráta nukleotidů

A	G	T	T	T	C
..
T	C	A	A	A	G

A	G	T		T	C
..
T	C	A	A	A	G

Genové mutace

3. Delece – ztráta nukleotidů

A	G	T	T	T	C
..
T	C	A	A	A	G

A	G	T		T	C
..
T	C	A	A	A	G

A	G	T	T	C
..
T	C	A	A	G

Genové mutace strukturního genu - důsledky

1. Záměna tripletu (Substituce)

- tichá mutace

TTA → TTG Leu → Leu

- pozměňující mutace

TTA → TCA Leu → Ser

- nonsens mutace (stop kodon) TTG → TAG Leu → Stop

2. Posunová mutace - změna čtení (Inzerce, Delece)

TTT TCT TAT → TTT TTC TTA T

Phe Ser Tyr → Phe Phe Leu

Projev: změna vlastností proteinu – absence funkce

Recesivní mutace – metabolické poruchy

Genové mutace funkční oblasti genu - důsledky

1. Změna promotoru

Projev: změna aktivace transkripce/translace

2. Změna terminátoru

Odlišný produkt

Genové mutace - reparace

1. Reverzní mutace

reverzní mutace, supresorové mutace

2. Fotoreaktivace dimerů – účinek světelných kvant

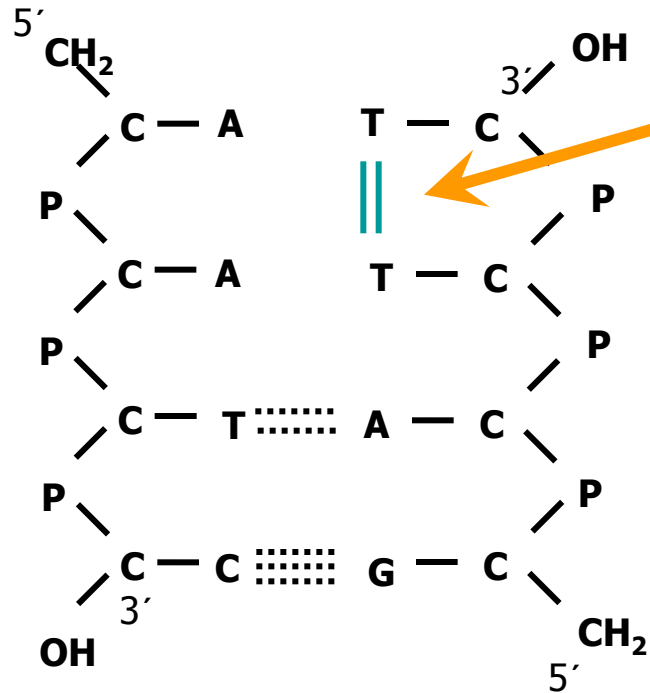
3. Excizní reparace

– oprava po replikaci podle druhého vlákna DNA

4. Postreplikační reparace

– reparace poškozeného vlákna podle druhého duplexu

Fotoreaktivace dimerů



Genové mutace - reparace

1. Reverzní mutace

reverzní mutace, supresorové mutace

2. Fotoreaktivace dimerů – účinek světelných kvant

3. Excizní reparace

– oprava po replikaci podle druhého vlákna DNA

4. Postreplikační reparace

– reparace poškozeného vlákna podle druhého duplexu

Chromozomové mutace (strukturní aberace)

- Morfologické změny chromozomů
- Nepostihuje vlastní gen, ale strukturu chromozomů
- Nejčastější příčinou je zlom a chybné spojení

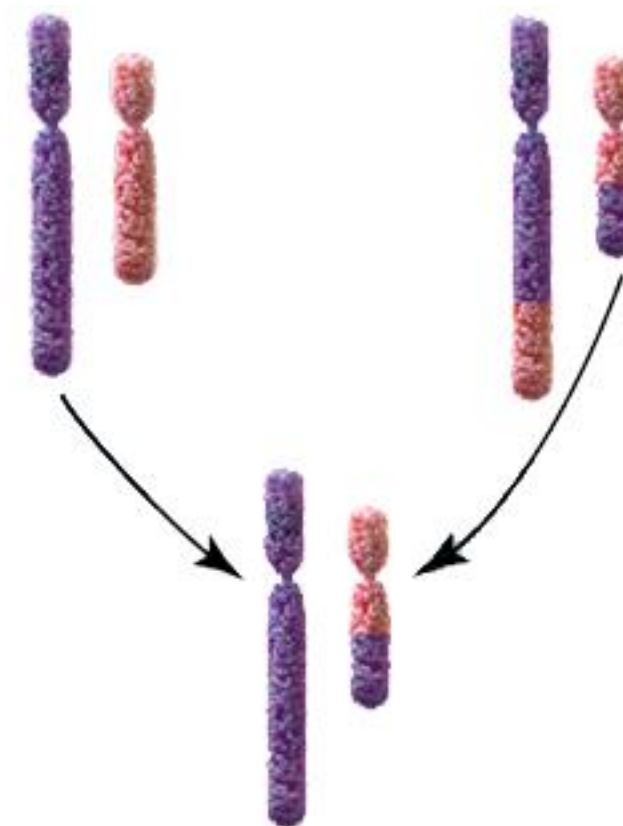


Chromozomové mutace

1. Translokace (reciproká x nerekiproká)
2. Inzerce
3. Delece
4. Inverze
5. Prstence
6. Centromerické fúze
 - Robertsonovské fúze
 - Izochromozómy

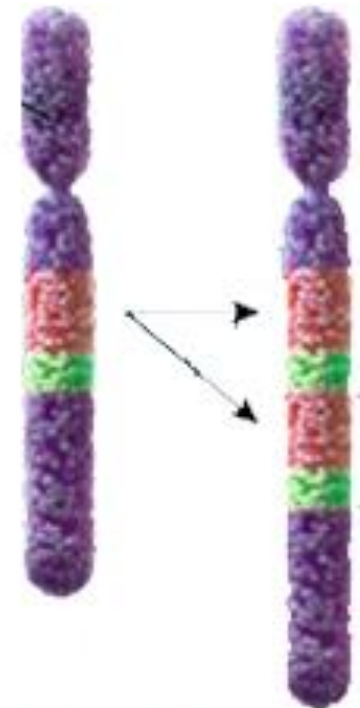
Chromozomové mutace

1. Translokace (reciproká x nerekiproká; balancovaná x nebalancovaná)



Chromozomové mutace

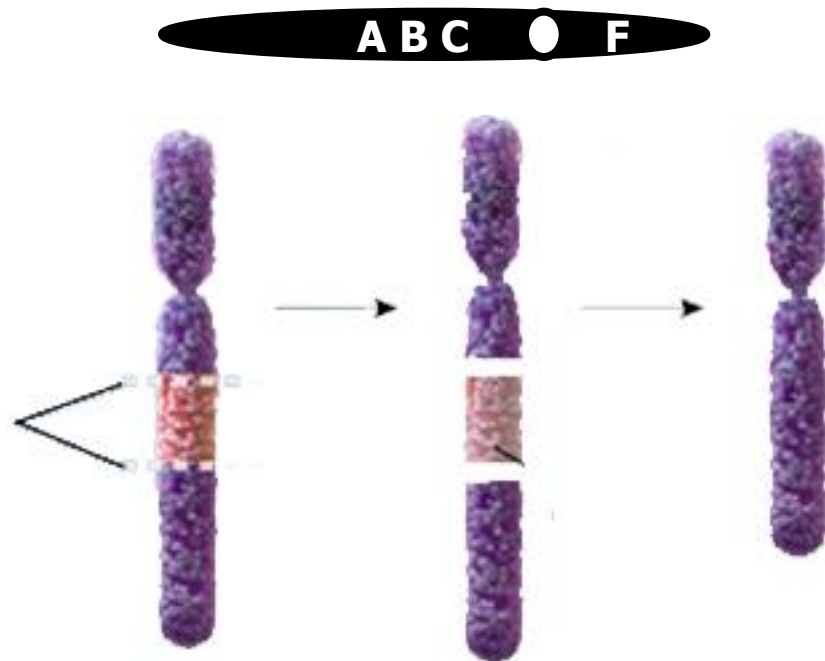
1. Translokace (reciproká x nerekiproká)
2. Inzerce



U.S. National Library of Medicine

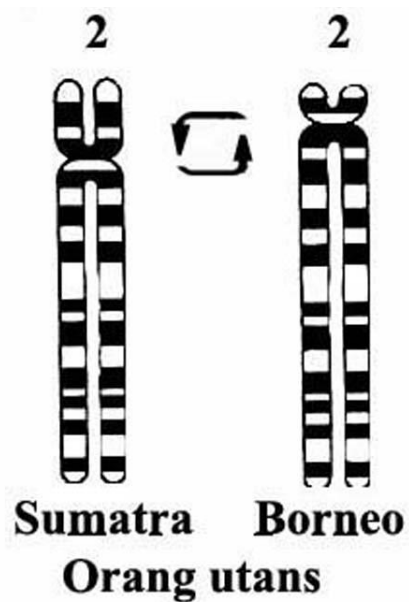
Chromozomové mutace

1. Translokace (reciproká x nerekiproká)
2. Inzerce
3. Delece

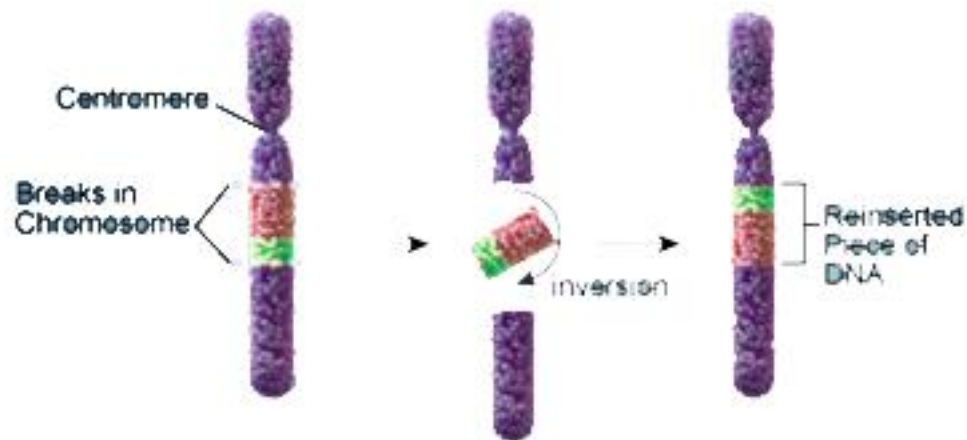


Chromozomové mutace

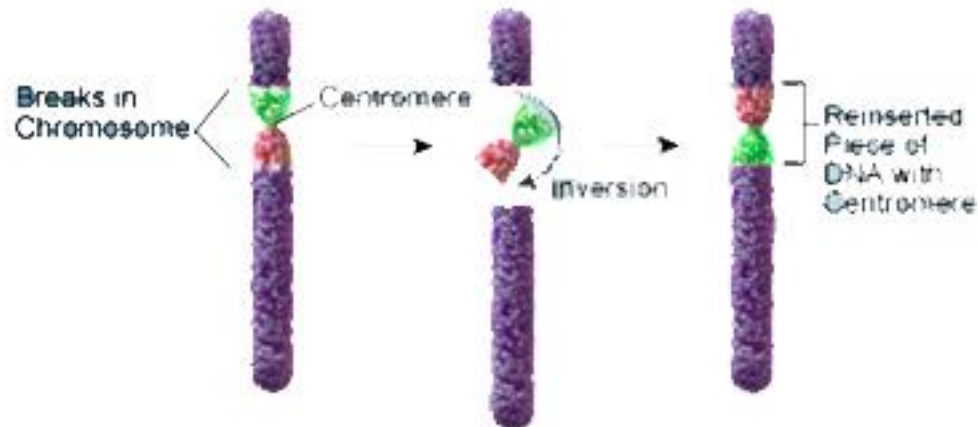
1. Translokace (reciproká x nerekiproká)
2. Inzerce
3. Delece
4. Inverze



Paracentric Inversion



Pericentric Inversion

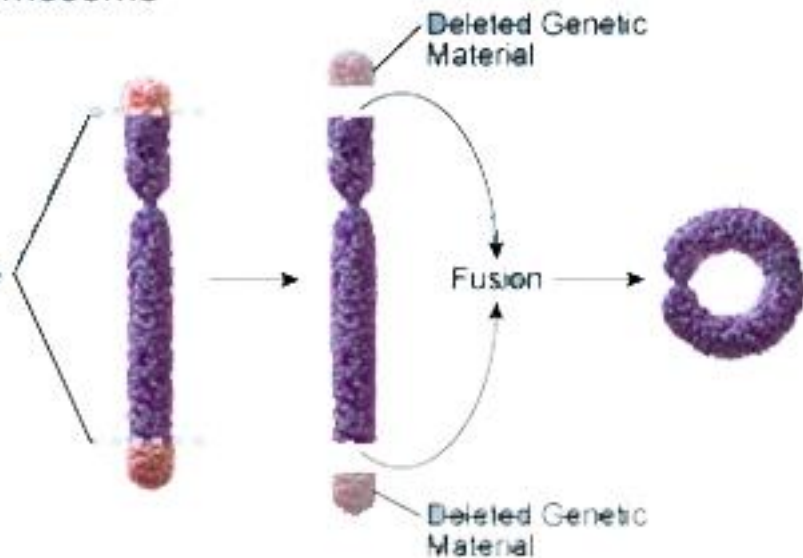


Chromozomové mutace

1. Translokace (reciproká x nerekiproká)
2. Inzerce
3. Delece
4. Inverze
5. Prstence (´ring´)
6. Centromerické fúze
 - Robertsonovské fúze
 - Izochromozómy

Ring Chromosome

Breaks in
Chromosome



U.S. National Library of Medicine

Chromozomové mutace

1. Translokace (reciproká x nereciproká)

2. Inzerce

3. Delece

4. Inverze

5. Prstence

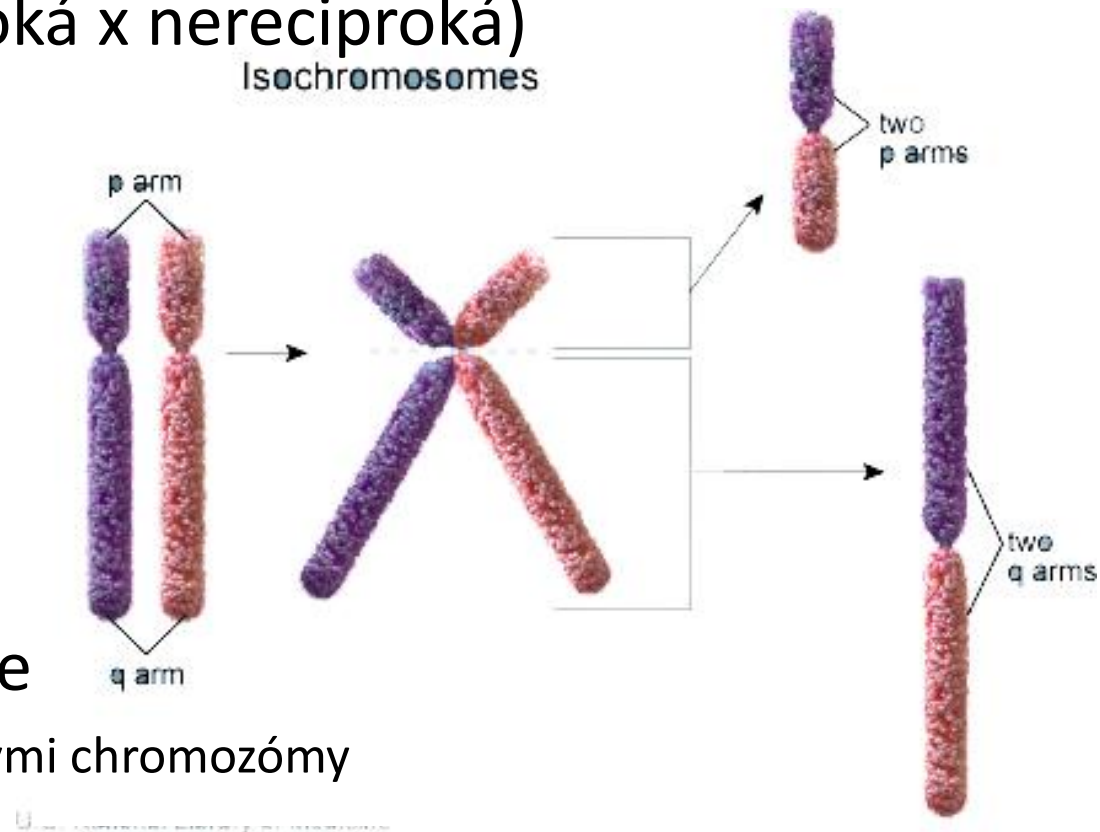
6. Centromerické fúze

- Robertsonovské fúze

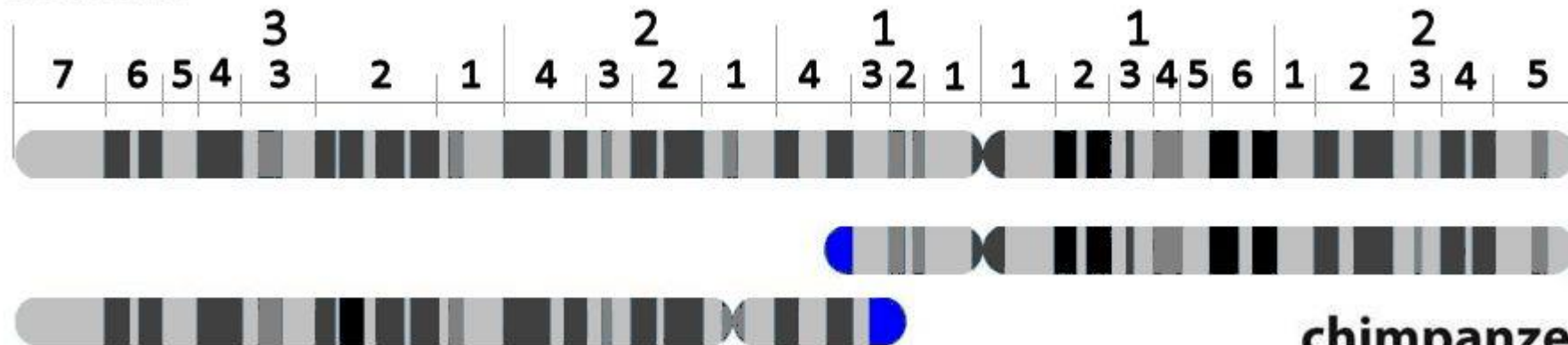
- Fúze mezi dvěma různými chromozómy

- Izochromozómy

- Fúze mezi dvěma stejnými, homologními chromozómy



human



chimpanzee

Chromozomové mutace

Jednoduché zlomy

- delece: centrické a acentrické chromozómy

Zlomy dvou chromatid

- dicentrické chromozomy



• 2 zlomy jednoho chromozomu:

– Delece



– Inverze



• Zlomy v nehomologních chromozómech

– Translokace reciproká x nereciproká



– Inzerce



• Centromerické zlomy

– Robertsonovské fúze, izochromozomy

Chromozómové mutace - důsledky „Efekt polohy“

- **Změna sekvence (pořadí) lokusů**, vznik nových (regulačních) vztahů – tj. změna exprese
- **Ztráta / Zmnožení** genetické informace (nízká genová dóze, pseudodominance, letalita)
- **Poruchy synapse a rekombinace** v důsledku nehomologie (inverze)
- **Vznik monosomií a trisomií, chromozomových mozaik**

Genomové mutace (numerické aberace)

- Změny počtu (celých) chromozomů

1. Aneuploidie

2. Polyploidie

Genomové mutace (numerické aberace)

- Změny počtu (celých) chromozomů

1. **Aneuploidie** (nondisjunkce, delece)

– změny počtu jednotlivých chromozomů

'somie'

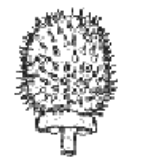
monosomie $(2n-1)$

trisomie $(2n+1)$

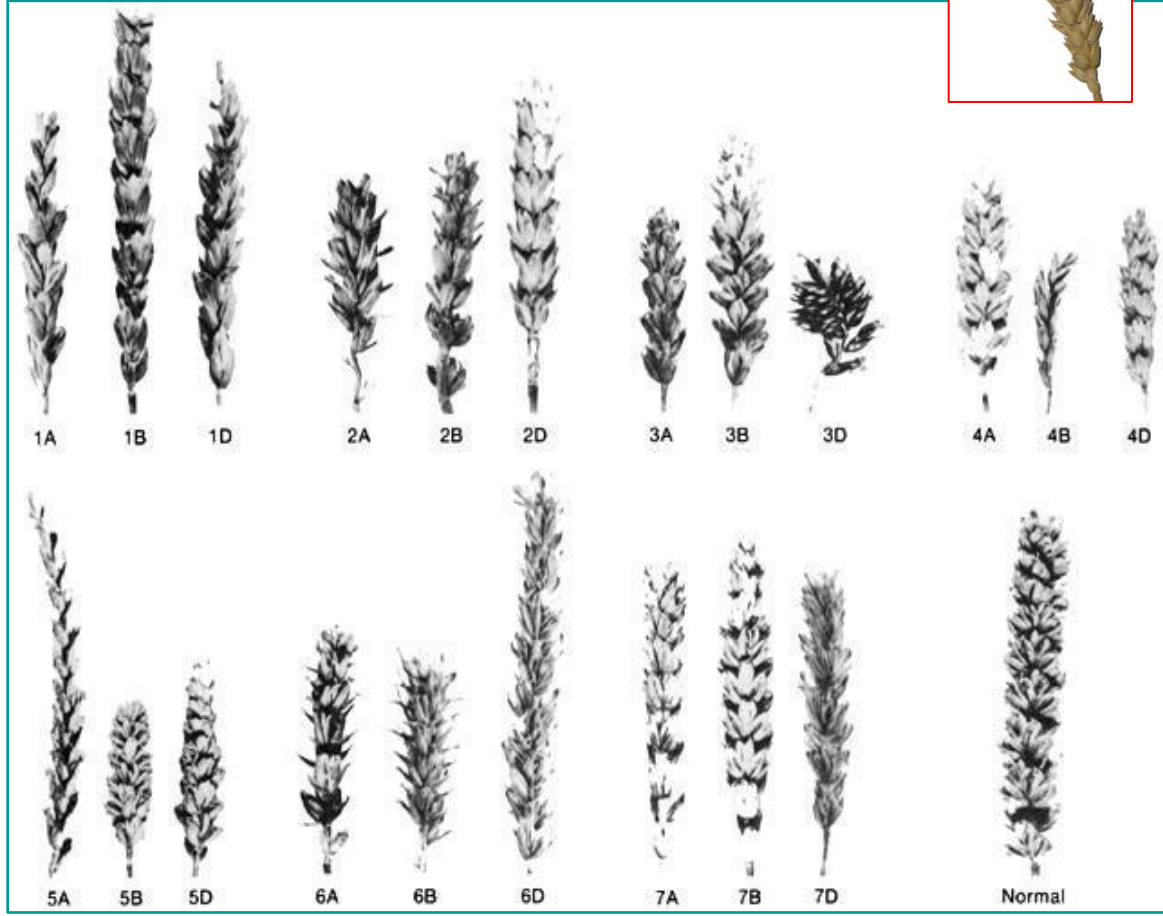
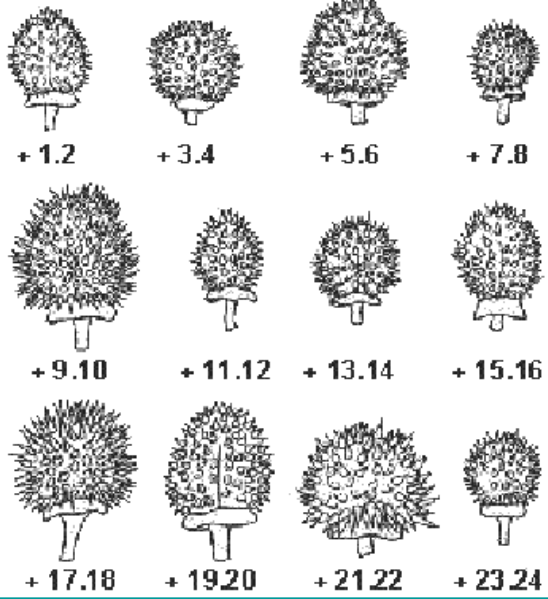
nulisomie $(2n-2)$

tetrasomie $(2n+2)$

Genomové mutace - Aneuploidie



normal (2n)



MINIS
MLA
pro
DO ROZV
VZDELAV

Genomové mutace - Polyploidie

2. Polyploidie

- změny počtu celých chromosomových sad

´ploidie´ triploidie ($3n$),

tetraploidie ($4n$),

haploidie (n)

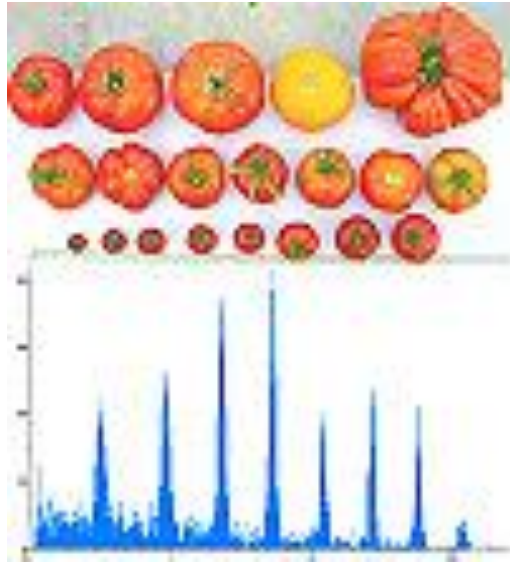
Autoploidie – zmnožení vlastních chromozomů
(solanum)

Allopolyploidie – mezidruhová kříženci, a následné
zmnožení chromozomů (pšenice, Triticale)

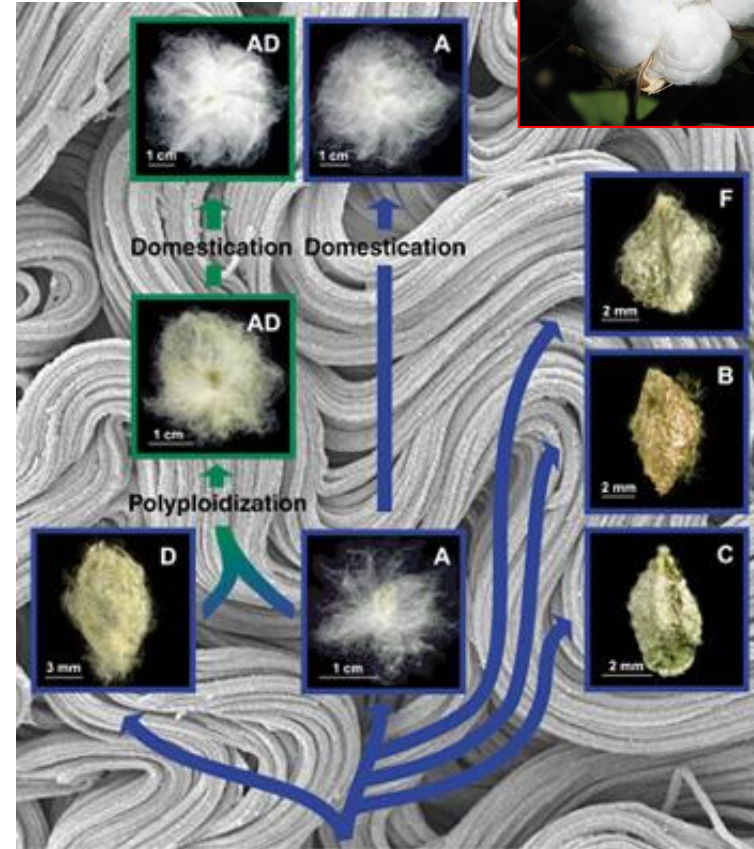
(*Triticum aestivum* = *T. urartu* (A), *Aegilops* (D), předchůdce *A. speltoides* (B))

Polyplodie

rajče



bavlník



Triticale

kříženec pšenice obecná
x žito seté



Genomové mutace - důsledky „Efekt genové dávky/dóze genu“

- Ztráta / nadbytek genetické informace, i.e. produktu
- Evoluce druhů, druhové rozrůznění

Genové mutace u člověka

Fenylketonurie

1:9000, CH11

Mutace genu kódujícího fenylalaninhydroxylázu
(Phe → Tyr]

Albinismus

CH11

Porucha srážlivosti krve

Hemofilie A, B

CHX

Huntingtonova choroba

AD, CH4

Mutace, repetice CAG, v genu pro huntingtin
(norm. 9-35, nemoc více než 40)

Aneuploidie u člověka

Turnerův syndrom, $2n=45, XO$

malá postava, nevyvinuté vaječníky; krk s řasami, cubitus valgus (vbočený loket), štítovitý hrudník, lymfedém pigmentované névy (znaménka); různé ledvinové, kožní, nádorové a autoimunní komplikace (1:2500)

Syndrom superženy $2n=47, XXX$

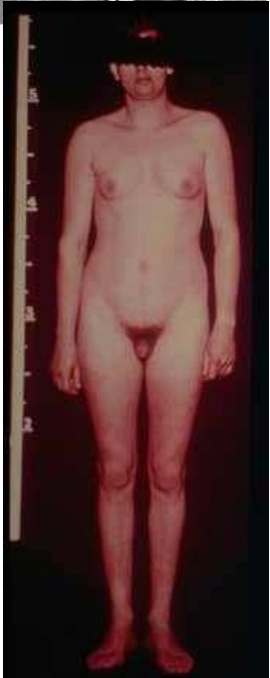
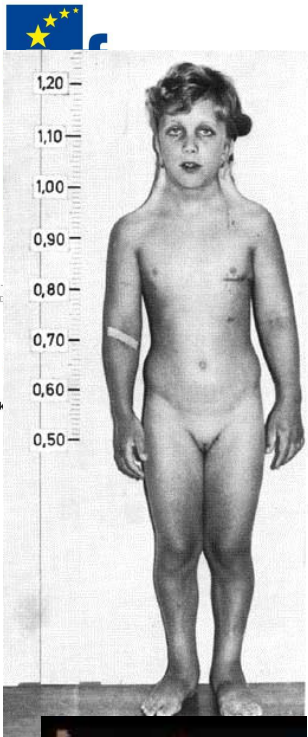
většina postižených žen je fyzicky i mentálně normální. Nepravidelně abnormality např. změny na obličeji a krku, kyfóza (1:1000)

Klinefelterův syndrom, $2n=47, XXY$

malá varlata, neplodnost; snížený intelekt; posun k ženskému fenotypu (eunuchoidní vzhled); skolióza, cukrovka; vyšší postava (1:500-1000)

Syndrom supermuže, $2n=47, XYY$

Náladovost; vyšší aktivita (1:1000)



Aneuploidie u člověka

**Syndrom kočičího křiku,
 $2n=46, 5p-$**

Obličejové abnormality, mentální
retardace
(1.20-50000)

**Downův syndrom
 $2n=47, 21+$**

Mongoloidní vzhled, opičí
rýha; mentální retardace, srdeční
vady, poruchy imunity
(1:800)



**Edwardsův syndrom,
 $2n=47, 18+$**

dozadu protažená hlava, nízko
posazené uši, krátká hrudní kost;
Těžká retardace
(1:6000)

**Patau syndrom,
 $2n=47, 13+$**

mikrocefalie, rozštěpové vady;
malformace; polydaktylie;
poruchy orgánů
(1:10000)



Aneuploidie u člověka

Angelmanův syndrom
Prader-Williho syndrom
CH15 (f/m)

Gametický imprinting

Syndrom šťastné loutky

Chorobná žravost

Genomové mutace u člověka

Chromozomová triploidie

(syndrom 3n)

69,XXX nebo 69,XXY

Chromozomová diploidie/tetraploidie

(syndrom mixoploidie 2n/4n)

46,XY/92,XXYY nebo

46,XX/92,XXXX

Chromozomová diploidie/triploidie

(syndrom mixoploidie 2n/3n)

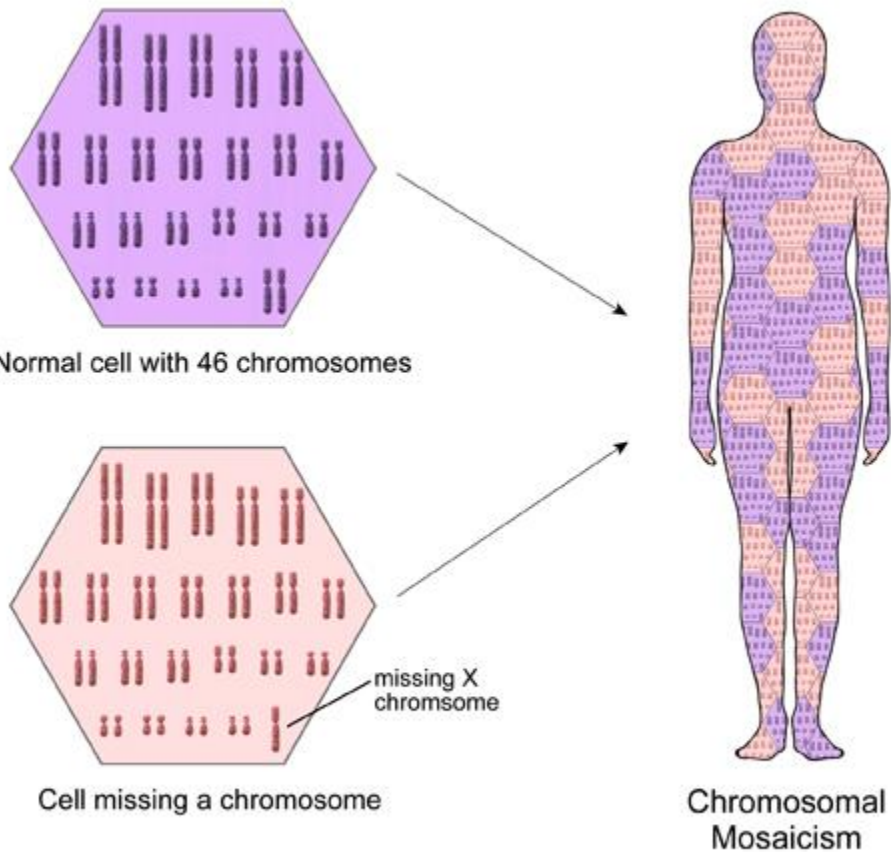
46,XY/69,XXY nebo

46,XX/69,XXX

Chromozomová tetraploidie

(4n syndrom)

Mozaiiky



Zajímavý zdroj informací:

Genetics Home Reference

<http://ghr.nlm.nih.gov/>

(Genetics Home Reference provides consumer-friendly information about the effects of genetic variations on human health)

Mendelovsky podmíněné znaky u člověka

1. Rolování jazyka
2. Volný/přirostlý ušní lalůček
3. Sepnutí rukou
4. Hitchhikerova pěst
5. Uspořádání vlasového porostu
6. Dolík v bradě
7. Dolíčky ve tvářích
8. Ochlupení prstů
9. Pihy
10. Migréna
11. Vysoký krevní tlak
12. Šilhavost
13. Krátkozrakost