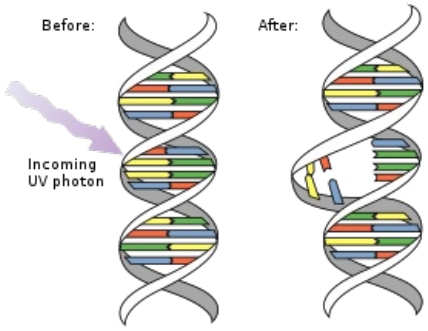
Mutace

Mutace je **změna genetické informace**. Způsobují ji různé vlivy – nejčastěji se za mutageny považují:

- **fyzikální faktory** (UV a ionizující záření);
- **chemické faktory** (např. planární aromatické sloučeniny, silná oxidans, radikálové iniciátory);
- **biologické faktory** (virové infekce atp.).



Poškození molekuly DNA UV zářením

Jedná se o náhodný proces, ale zároveň bylo prokázáno, že v některých oblastech genomu k mutacím dochází častěji a jsou označované jako **hot-spots**.

Mutace, pokud se projeví (viz níže), může způsobit vážné onemocnění, ať už různé vrozené vady nebo neoplazie. Je ovšem zároveň považována za jeden z mechanismů evoluce.

Vzniku mutací zabraňují reparační procesy DNA, případně tzv. **zpětné mutace**. Ke zvýšené incidenci mutací dochází při defektu v genech kódujících reparační enzymy (mutátorové geny), což je podkladem různých chorob (např. Fanconiho pancytopenie, xeroderma pigmentosum, Cockaynův syndrom).

Rozdělení mutací

Podle buněčné linie, která je mutací postižena:

- **somatické mutace** — mutace, které nejsou zděděny od rodičů a nemohou být předány potomkům (nepostihují pohlavní buňky);

  Mutace v genu p53 v buňce střevního adenomu, způsobující jeho přechod do kolorektálního karcinomu.

- **mutace zárodečných buněk** (zarodečné, germline mutace) — mutace, které mohou být zděděny od rodičů a mohou být předány potomkům (postihují pohlavní buňky)

  Mutace v genu APC pohlavní buňky, způsobující familiární adenomatózní polypózu.

Podle oblasti genomu a projevu:

- **kódující oblasti** — většinou způsobí patologii, podle toho, k jaké změně došlo (viz níže);
- **nekódující oblasti** — většinou se neprojeví a jedná se o tzv. **tiché** mutace, pokud ke změně nedošlo v následujících nekódujících oblastech:
  - promotory, enhancery a silencery — ovlivňují expresi genu; nesprávná exprese protoonkogenů a onkosupresorových genů je pak příčinou nádorového bujení;
  - introny — může docházet k tzv. exonizaci intronu a pak se jedná o **sestřihové** mutace; speciálně se vyčleňují.
- **kryptické** mutace — v oblastech velmi podobných místům sestřihu.

Podle změny genetické informace:

- **bodové mutace** — změna v jednom nukleotidu: může se jednat o:

  1. *deleci*,
  2. *inzerci*,
  3. *substituci*:
     a) **tranzice** — změna purinu na purin nebo pyrimidinu na pyrimidin (C → T, T → C, A → G, G → A);
     b) **transverze** — změna purinu na pyrimidin nebo naopak (A → T, T → A, C → A, A → C, G → T, T → G, G → C, C → G).

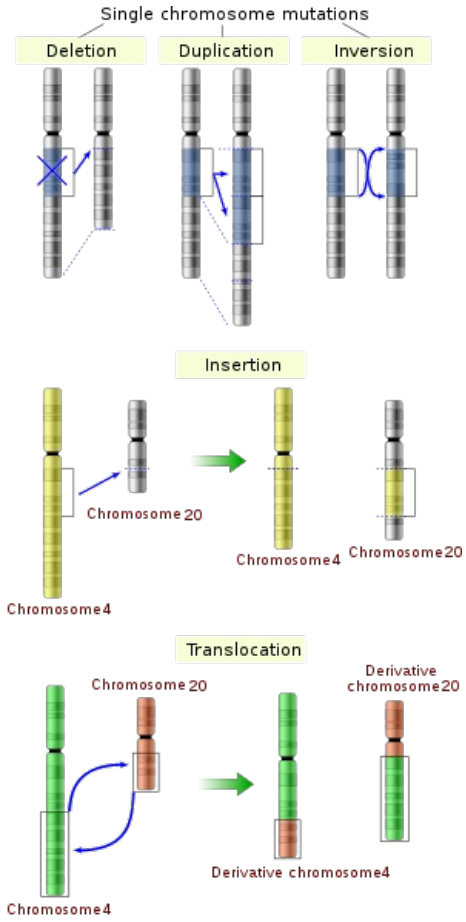
  - projevy se odvíjejí od toho, jestli kodon se zaměněnou bází kóduje aminokyselinu stejnou, jinou, nebo žádnou:

    1. **samesense (silent)** — jedná se o tzv. tichou mutaci (je zařazena stejná aminokyselina);
    2. **missense** — zařadí se jiná aminokyselina a může tak být změněna až znemožněna funkce genového produktu;
    3. **nonsense** — substituce zapříčiní vznik nového stop kodonu a tím kratšího genového produktu, jenž bude pravděpodobně nefunkční.

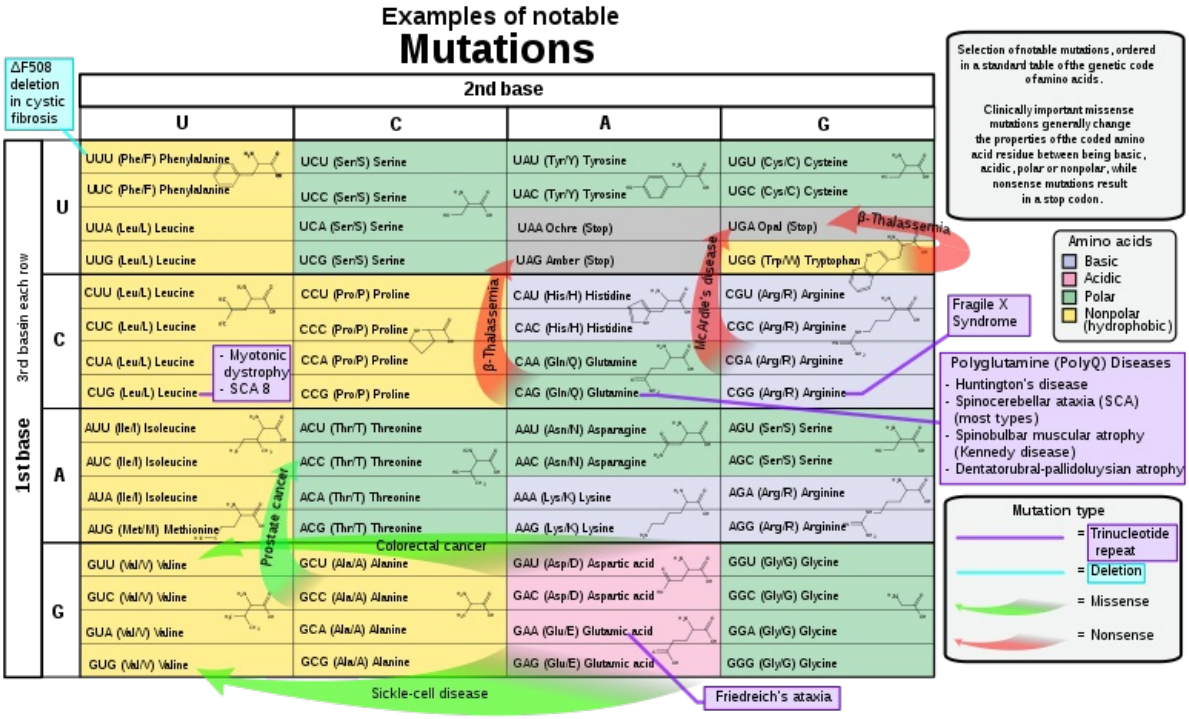
K bodovým mutacím je nejnáchylnější cytosin, který snadno podléhá zejména spontánní deaminaci na uracil. Polymerázy jej pak chybně čtou jako T, takže dochází k tranzici C·G páru za T·A pár, a zapojení opravných mechanismů může vést i k jiným typům změn. Poločas cytosinu může být za určitých podmínek kolem 19 dní. Ostatní báze jsou mnohem stabilnější, jejich poločas se pohybuje kolem jednoho roku.[1]

- mutace rozsáhlejších oblastí:
  - **delece** — způsobí, že bude ve výsledném proteinu méně aminokyselin. Zároveň, pokud počet deletovaných nukleotidů **není násobek tří**, dochází k **frameshiftu** – s velkou pravděpodobností se v blízkém okolí vyskytne nově vzniklý stop kodon a protein bude nejspíše nefunkční;
  - **inzerce** — do výsledného proteinu se zařadí více aminokyselin, obdobně jako u delece může docházet k **frameshiftu**;
  - **jiné** strukturní chromosomové aberace.

- **chromozomové** - změna struktury chromozomů (chromozomové aberace),
- **genomové** - změna počtu chromozomů.



Druhy chromosomových mutací.



Článek neobsahuje vše, co by měl.

Můžete se přidat k jeho autorům (https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Mutace&action=history) a jej.

O vhodných změnách se lze poradit v diskusi.

Odkazy

Související články

- Nádory
- Apoptóza
- Dynamické mutace
- Evoluce
- Vrozené vady
- (Proto)onkogeny
- Onkosupresorové geny
- Mutátorové geny
- Fanconiho pancytopenie
- Xeroderma pigmentosum
- Chromozomální abnormality
- Genetický kód

Použitá literatura

- SOUKUPOVÁ, Milena a František SOUKUP. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky II.* 1. vydání. Praha : Karolinum, 1997. 86 s. s. 63 – 66. ISBN 80-7184-581-7.

Reference

1. GAUDELLI, Nicole M., Alexis C. KOMOR a Holly A. REES. Programmable base editing of A•T to G•C in genomic DNA without DNA cleavage. *Nature.* 2017, roč. 7681, vol. 551, s. 464-471, ISSN 0028-0836. DOI: 10.1038/nature24644 (http://dx.doi.org/10.1038%2Fnature24644).