

MUTAÇÃO

revisão



MUTAÇÃO: FONTE DA VARIABILIDADE GENÉTICA NECESSÁRIA PARA EVOLUÇÃO

O termo mutação refere-se tanto à mudança do material genético, quanto ao processo pelo qual ocorre a mudança.

A mutação é a principal fonte de toda a variabilidade genética.

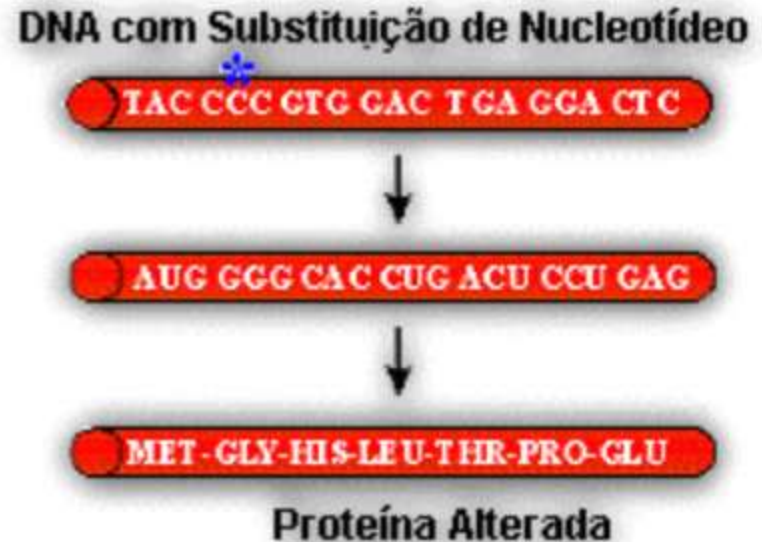
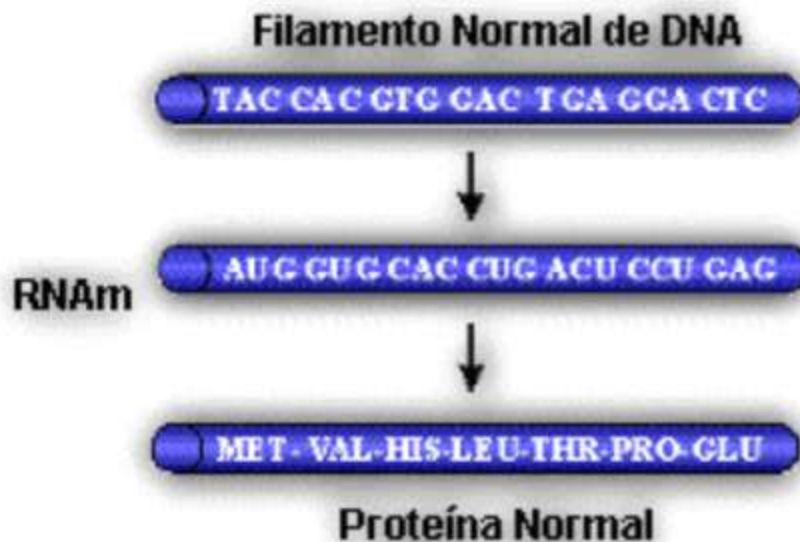


SUBSTITUIÇÃO DE NUCLEOTÍDEOS

A substituição de um único nucleotídeo (ou mutação de ponto) numa seqüência de DNA pode alterar o código de uma trinca de bases e levar à substituição de uma trinca de bases por outra.

Mutações de Sentido Trocado

Alteram o "sentido" do filamento codificador do gene ao especificar um aminoácido diferente.

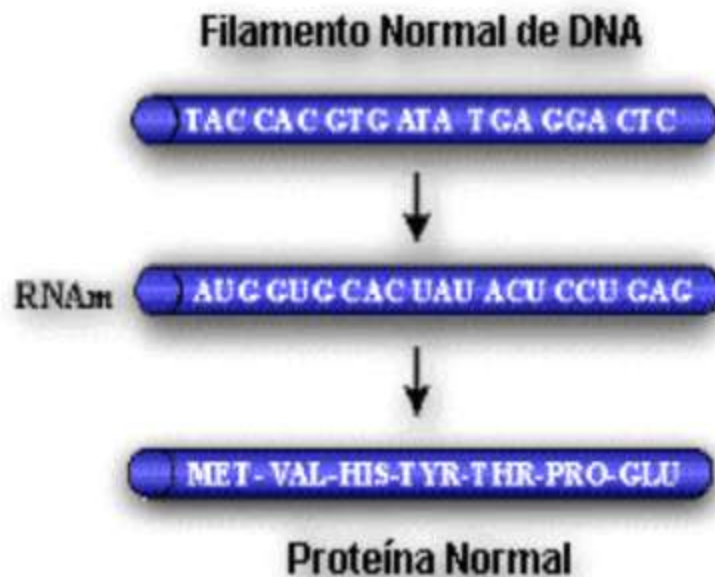


Proteína Normal

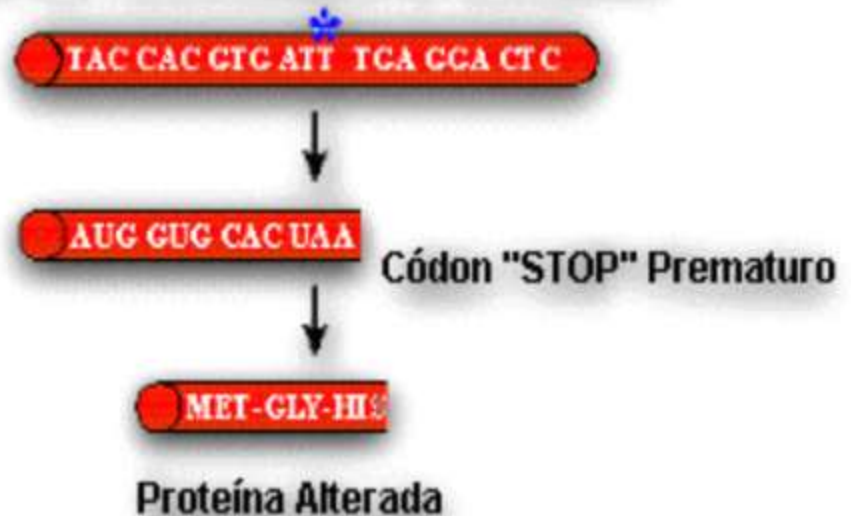
Proteína Alterada

Mutações Sem Sentido

Normalmente a tradução do RNAm cessa quando um códon finalizador (UAA, UAG e UGA) é alcançado. Uma mutação que gera um dos códons de parada é denominada mutação sem sentido.

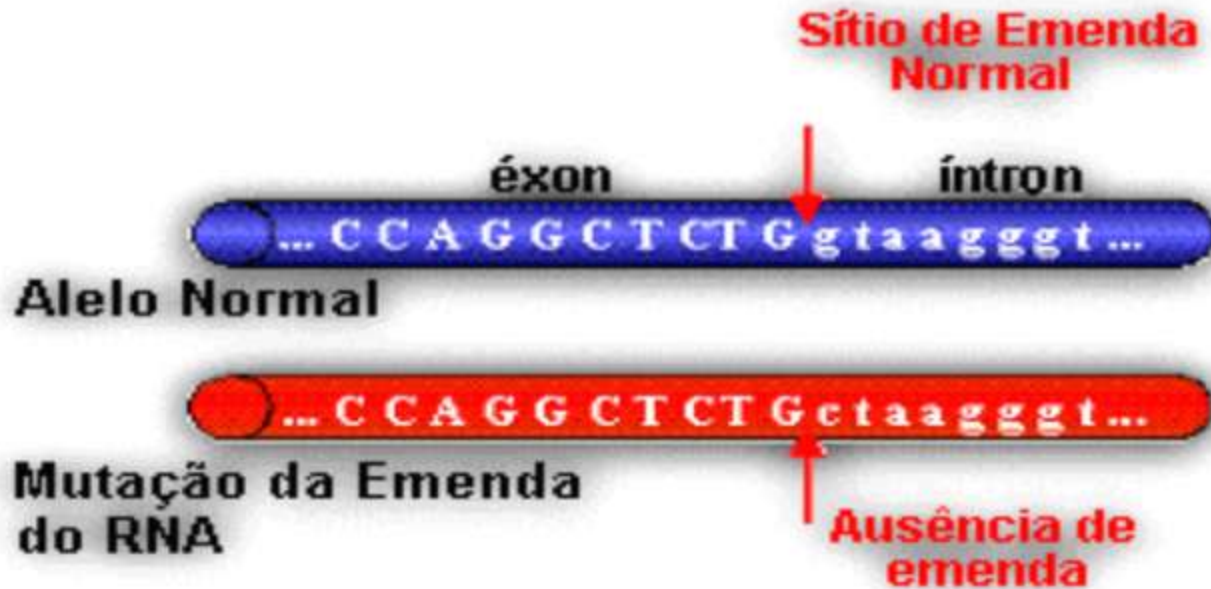


DNA com Substituição de um Nucleotídeo



Mutações no Processamento do RNAm

O mecanismo normal pelo qual os íntrons são excisados do RNA não processado e os éxons unidos para formar um RNAm maduro depende de determinadas seqüências de nucleotídeos localizadas nos sítio acceptor (intron/exon) e no sítio doador (exon/intron). As mutações podem afetar as bases necessárias no sítio doador ou acceptor da emenda, interferindo na emenda normal do RNA naquele sítio ou podem envolverem substituições de bases dos íntrons, podendo criar sítios doadores ou aceptores alternativos que competem com os normais durante o processamento do RNA.



Deleções e Inserções

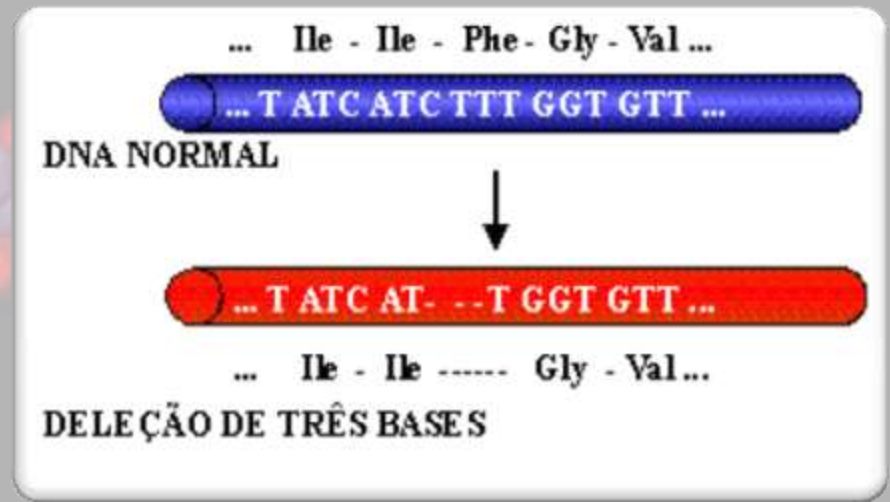
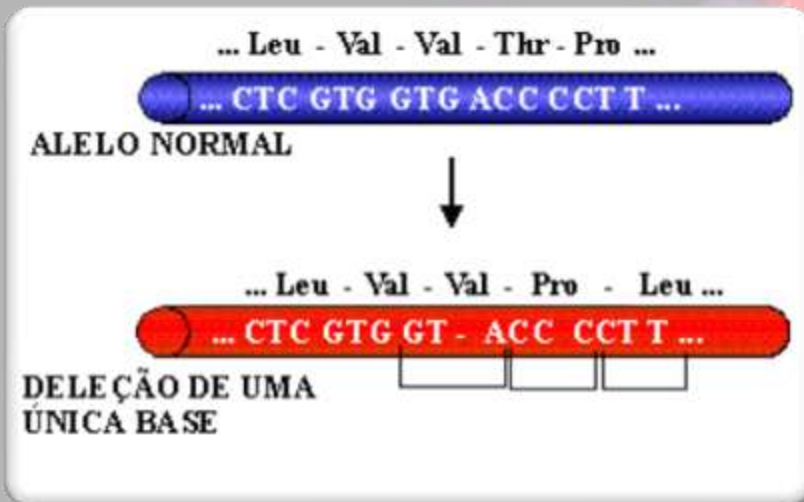
Causadas pela inserção ou deleção de um ou mais pares de bases.

Deleção e Inserção de Códon

Quando o número de bases envolvidas não é múltiplo de três, a mutação altera a leitura da tradução a partir do ponto de mutação resultando numa proteína com seqüência de aminoácidos diferentes.

Quando o número de bases envolvidas é múltiplo de três, a mutação resulta numa proteína com a adição ou falta de aminoácidos.

Quando ocorre a inserção de elementos repetitivos há o interrupção das seqüências codantes



ABERRAÇÕES NUMÉRICAS DOS CROMOSSOMOS

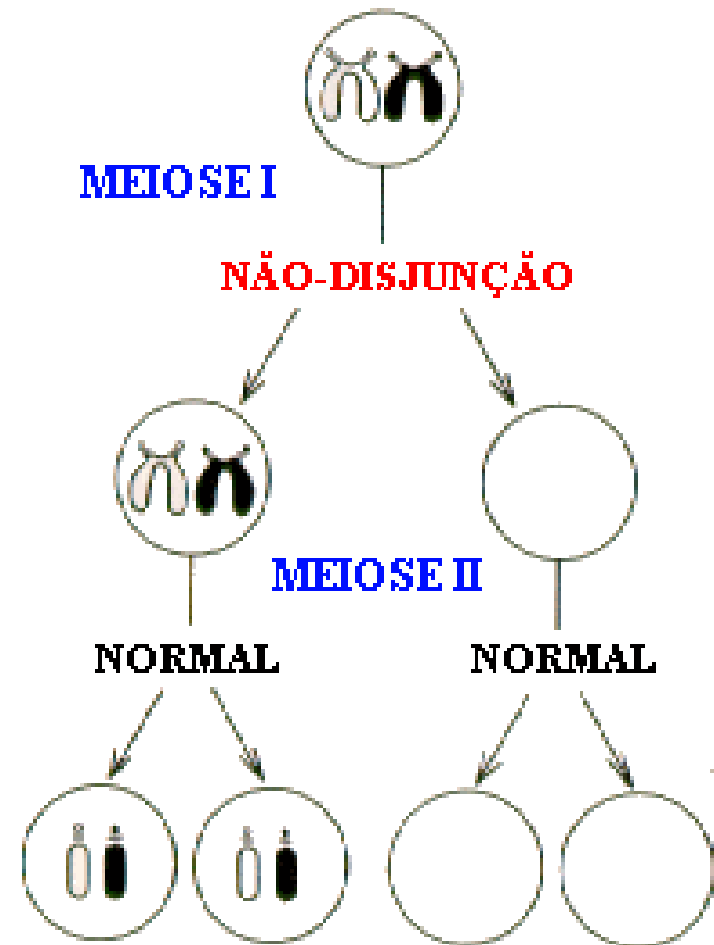
Aneuploidias

- Há um aumento ou diminuição de um ou mais pares de cromossomos, mas não de todos.
- A maioria dos pacientes aneuplóides apresenta trissomia (três cromossomos em vez do par normal de cromossomo) ou, menos freqüente, monossomia (apenas um representante de um cromossomo).
- O mecanismo cromossômico mais comum da aneuploidia é a não-disjunção meiótica, uma falha da separação de um par de cromossomos durante uma das duas divisões meióticas.
- As conseqüências da não-disjunção durante a meiose I e a meiose II são diferentes:



QUANDO O ERRO OCORRE NA MEIOSE I

- Os gametas apresentam um representante de ambos os membros do par de cromossomos ou não possuem todo um cromossomo.



Thompson & Thompson
Genetics in Medicine. 1991

Genetics in Medicine. 1991

QUANDO O ERRO OCORRE NA MEIOSE II

- Os gametas anormais contêm duas cópias de um cromossomo parental (e nenhuma cópia do outro) ou não possuem um cromossomo.



Thompson & Thompson
Genetics in Medicine, 1991

Genetics in Medicine, 1991
Thompson & Thompson

EUPLOIDIAS

A alteração é múltiplo exato do número haplóide (n). A sobrevivência de um indivíduo totalmente euplóide é impossível, e quase todos os casos de triploidia ($3n$) ou de tetraploidia ($4n$) somente foram observados em abortos espontâneos. Raros foram os casos que chegaram a termo e, mesmo assim, eram de natimortos ou de morte neonatal

A triploidia provavelmente resulta de falha de uma das divisões da maturação no ovócito ou, geralmente, no espermatozóide.

Os tetraplóides sempre são $92, XXXX$ ou $92, XXYY$, resultantes em geral de uma falha da conclusão de uma divisão por clivagem inicial do zigoto.

