

MUTASYON

Mutasyonlar birkaç şekilde sınıflandırılabilir

1. Baz mutasyonları

- Tek bir nükleotid etkilenir

2. Kromozom Mutasyonları

- Kromozom yapısındaki değişiklikler
- Kromozom sayısındaki değişiklikler

3. Genom mutasyonları

Genom Sayısındaki Değişiklikler

NOKTA MUTASYONLARI

1. Baz deęişimleri (substitutions)

1. Geçiş (Transition)

- Bir pürini dięer bir pürine veya bir pirimidini dięer bir pirimidine değiştirir.
- Toplam 4 çeşit; $A \leftrightarrow G$ ve $T \leftrightarrow C$

Sequence of part of a normal gene

Sequence of mutated gene

Transition mutation (AT to GC in this example)

5' TCTCAA**AA**AATTTACG 3'
3' AGAGTT**T**TTAAATGC 5'

5' TCTCAA**G**AATTTACG 3'
3' AGAGTT**C**TTAAATGC 5'

2. Değişim (Transversion)

- Bir pürini bir pirimidine veya bir pirimidini bir pürine değiştirir
- Toplam 8 çeşit; $A \leftrightarrow T$, $G \leftrightarrow C$, $A \leftrightarrow C$, $G \leftrightarrow T$

b) Transversion mutation (CG to GC in this example)

5' TCTCAAAAATTTACG 3'
3' AGAGTTTTTAAATGC 5'

5' TCTGAAAAATTTACG 3'
3' AGACTTTTTAAATGC 5'

Okuma çerçevesindeki mutasyonlar

Yanlış anlam mutasyonu (Missense mutation)

Baz değişikliği aminoasidin değişimine neden olur.

Missense mutation (change from one amino acid to another; here a transition mutation from AT to GC changes the codon from lysine to glutamic acid)



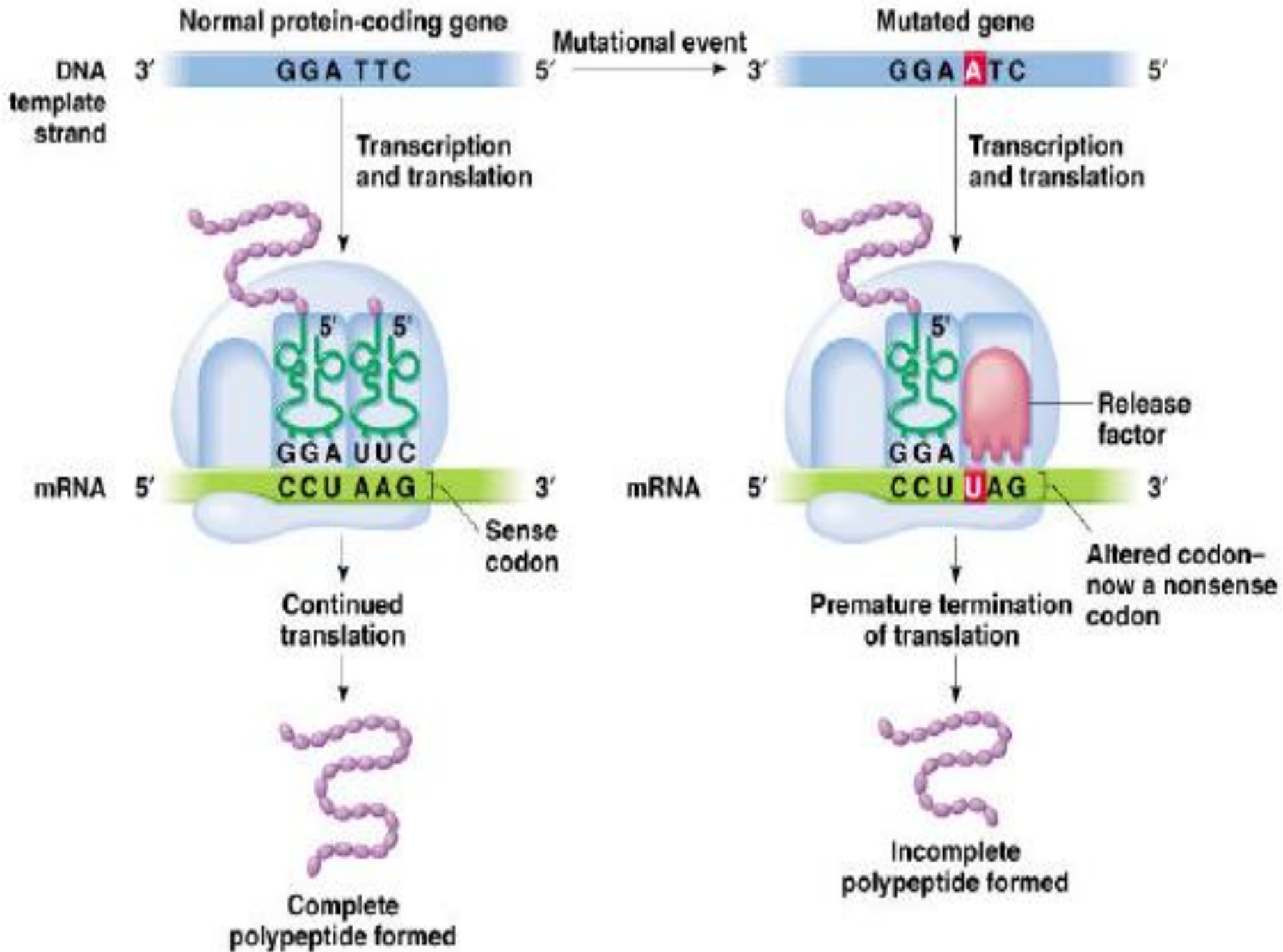
Okuma çerçevesindeki mutasyonlar

Anlamsız mutasyon (Nonsense mutation)

Baz değişikliği DUR kodonunun oluşumuna neden olur ve protein kısa kalır.

Nonsense mutation (change from an amino acid to a stop codon; here a transversion mutation from AT to TA changes the codon from lysine to UAA stop codon)





Okuma çerçevesindeki mutasyonlar

Sessiz mutasyon (Silent mutation)

Baz değişikliği kodonun 3. bazında gerçekleşir ve aminoasit değişikliğine yol açmaz.

Silent mutation (change in codon such that the same amino acid is specified; here an AT-to-GC transition in the third position of the codon gives a codon that still encodes lysine)



Okuma çerçevesindeki mutasyonlar

Çerçeve kayması mutasyonu (Frameshift mutation):

3'ün katları olmaya delesyon veya insersiyon okuma çerçevesini kaydırır, bu mutasyonun ardından gelen aminoasitler değişir ve protein ya olması gerekenden önce veya sonra sonlanır.

Frameshift mutation (addition or deletion of one or a few base pairs leads to a change in reading frame; here the insertion of a GC base pair scrambles the message after glutamine)

5' TCTCAAAAATTTACG 3'
3' AGAGTTTTTAAATGC 5'

... Ser Gln Lys Phe Thr ...

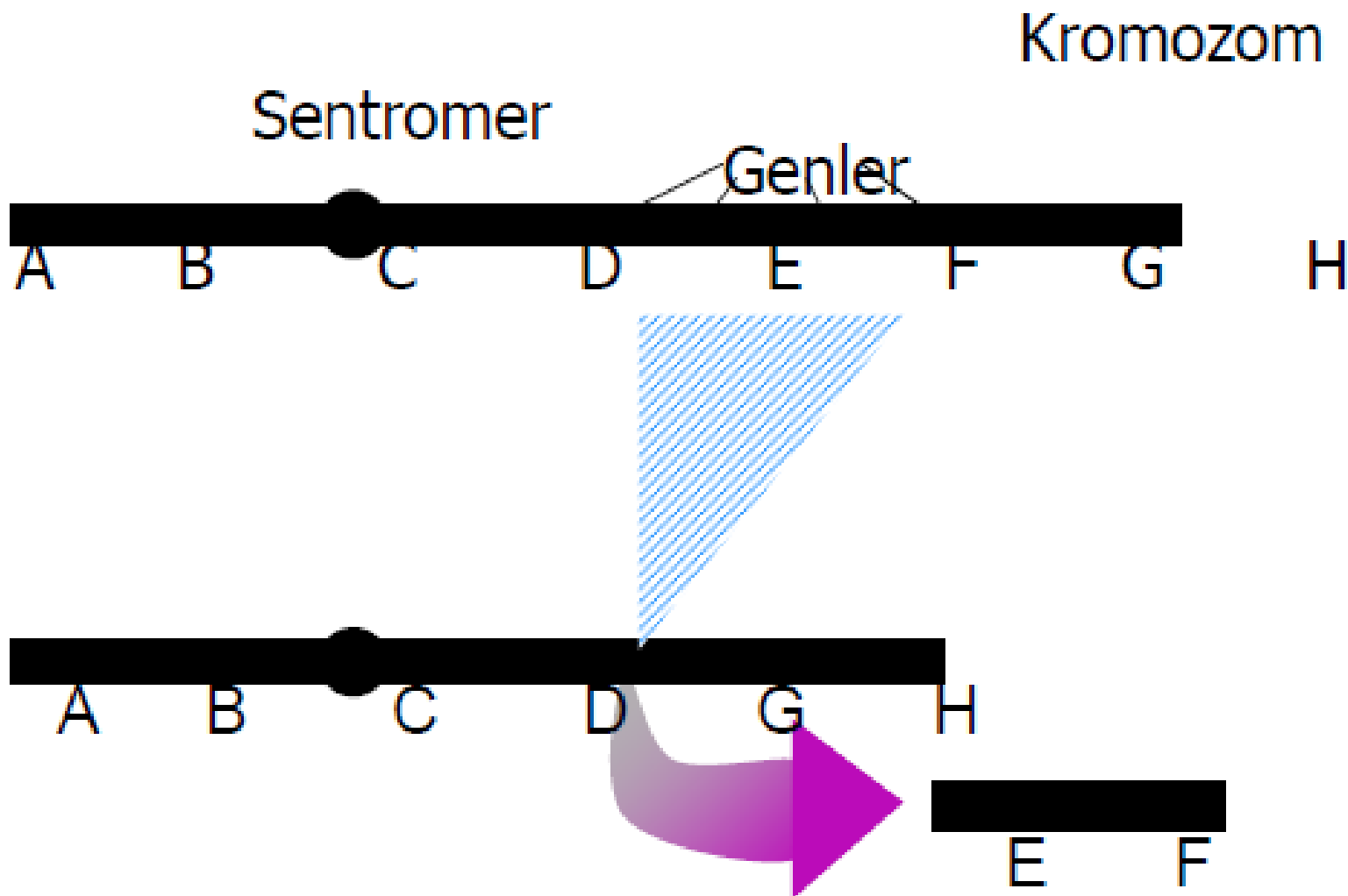
5' TCTCAAGAAATTTACG 3'
3' AGAGTTCITTTAAATGC 5'

... Ser Gln Glu Ile Tyr ...

Makromutasyonlar

- 1 Delesyon - Kromozomun bir kısmının kaybı.
- 2 Duplikasyon - Kromozomun bir kısmının duplikasyonu.
- 3 Inversiyon - Kromozomun bir kısmının dönmesi
- 4 Translokasyon - Kromozomun bir kısmının başka bir kromozoma eklenmesi

Delesyon

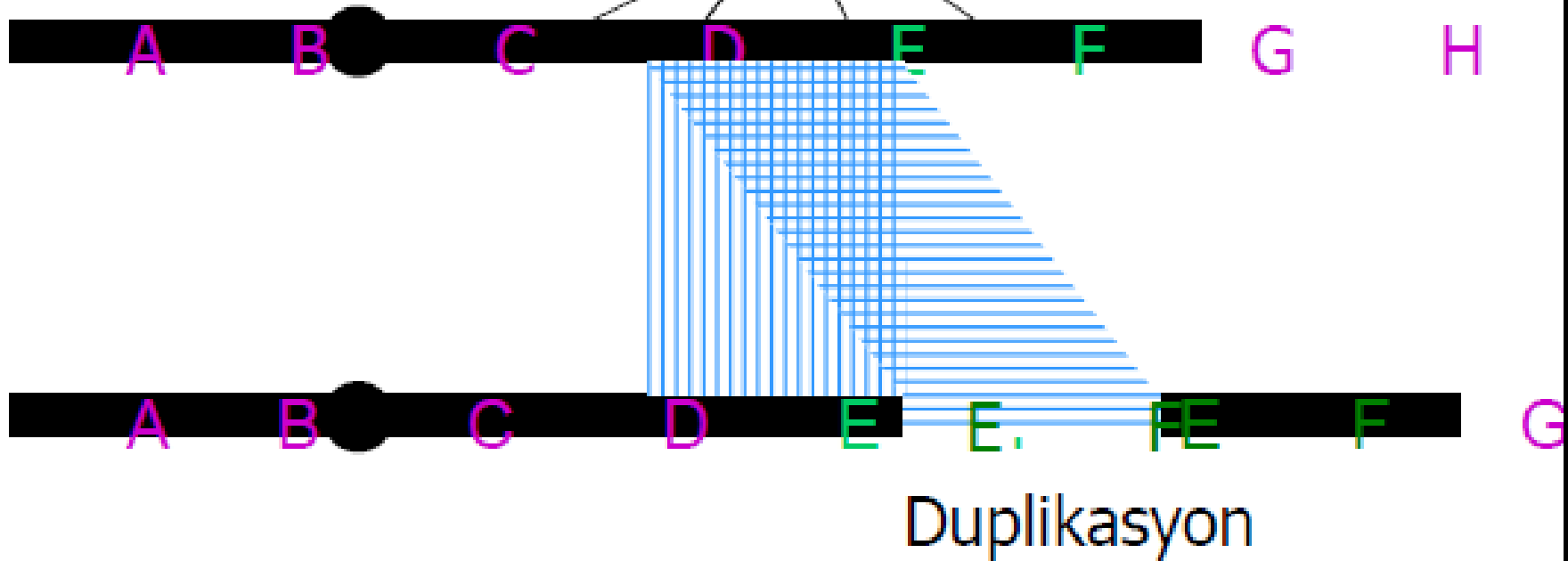


Duplikasyon

Kromozom

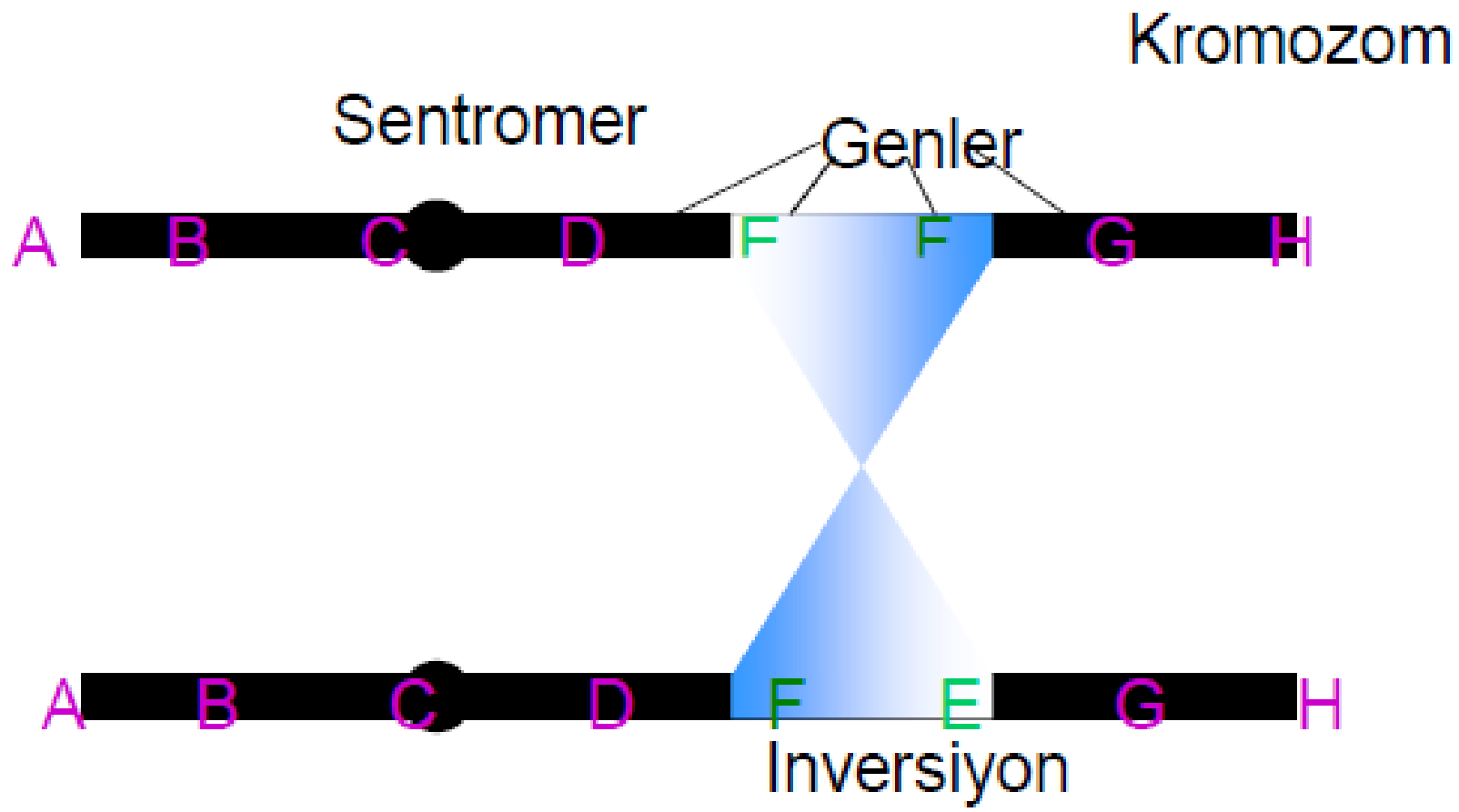
Sentromer

Genler

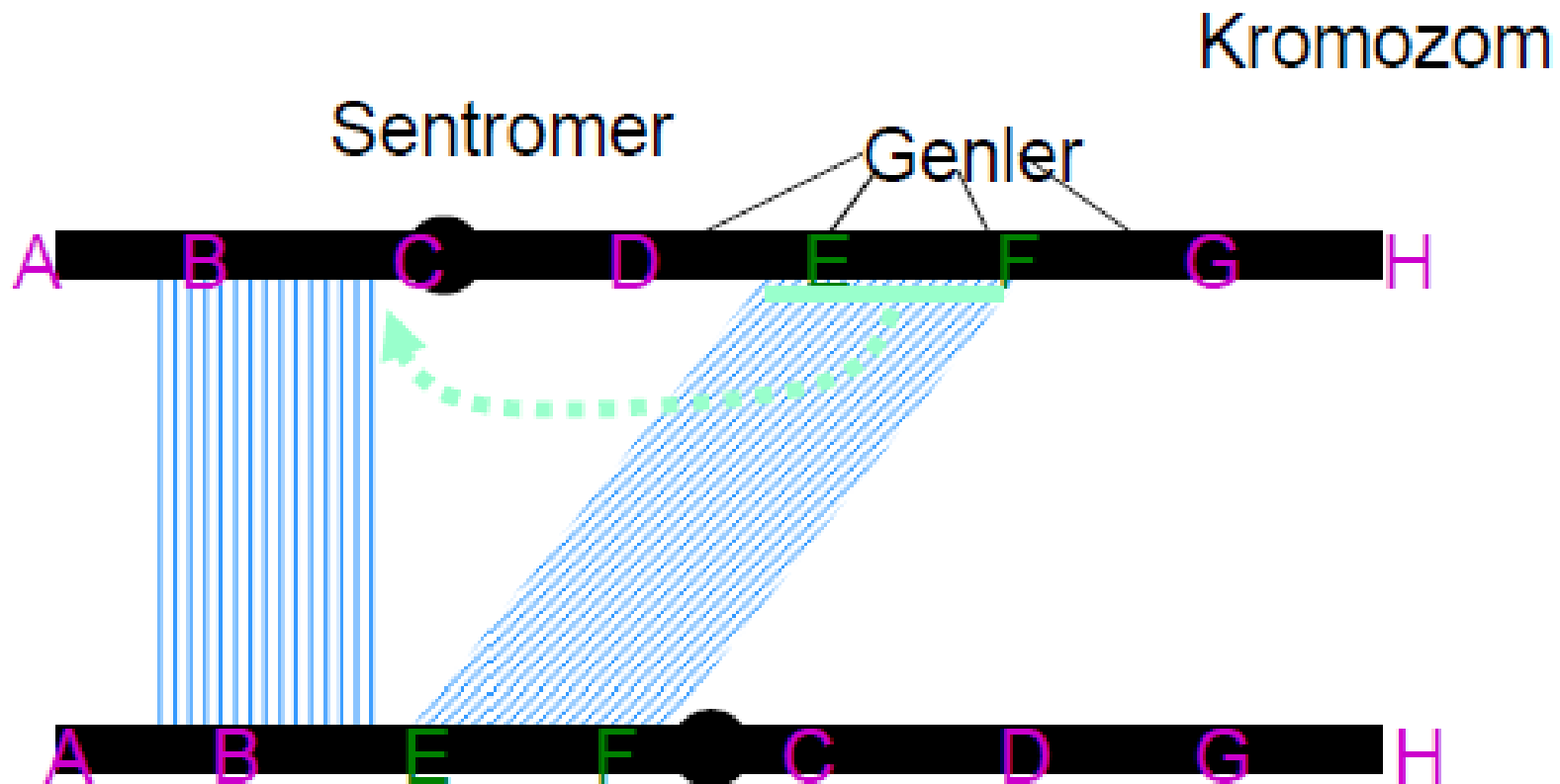


Duplikasyon

Inversiyon



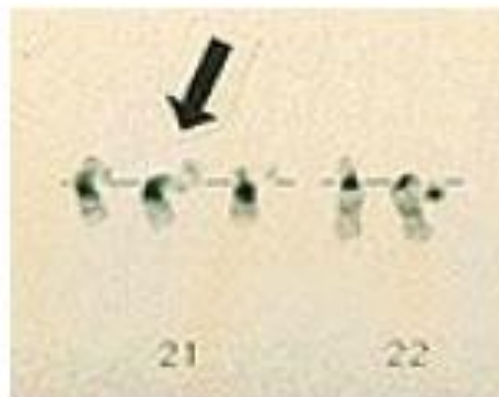
Translokasyon



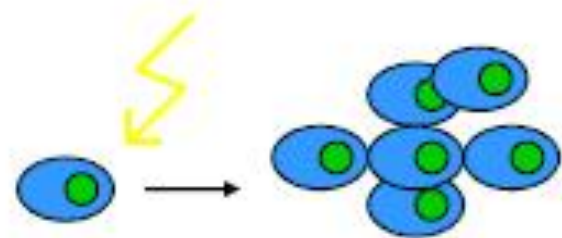
Mutasyonlar-Hastalıklar



Hemoglobinin Beta zincirindeki bir tek nükleotid değişimi amino asit değişimi nedeniyle orak hücreli anemi hastalığına neden olur.



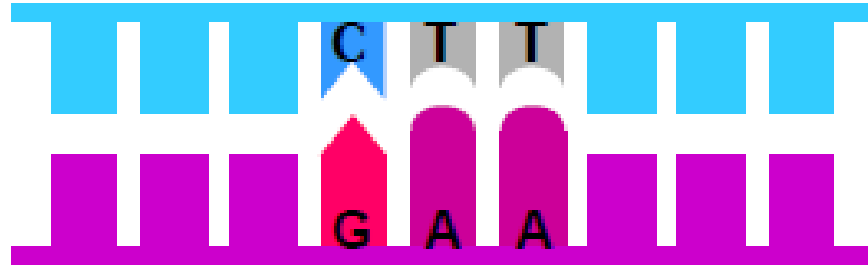
Down sendromu 21 kromozomun 3. bir kopyasının varlığı nedeniyle açığa çıkar.



Kanser: mutasyonlar hücrenin kontrolsüz çoğalmasına ve ölümsüzleşmesine yolaçtığında ortaya çıkar.

Orak Hücreli Anemi Mutasyonu

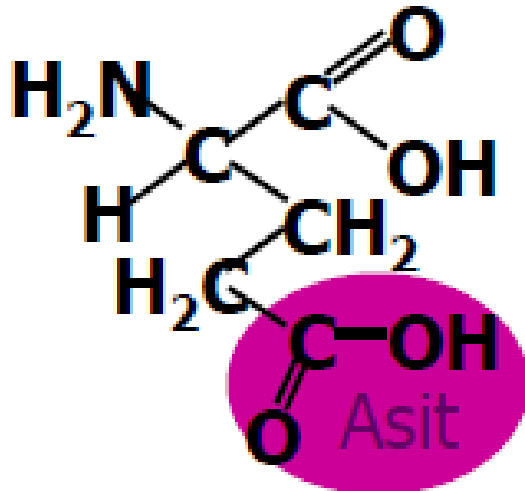
Normal b-globin DNA



mRNA



Normal β -globin



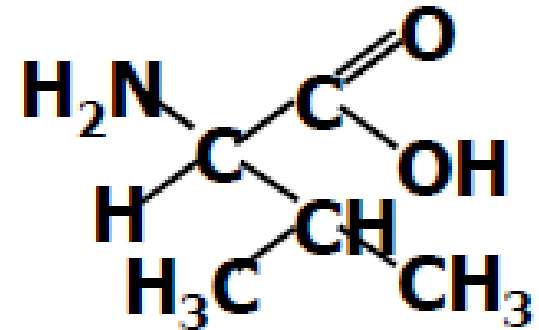
Mutant b-globin DNA



mRNA



Mutant β -globin



Nötral
Non-polar



$2n = 8$ (Diploid) (2 genom)

Normal Canlı



$2n - 1 = \text{monosomi}$

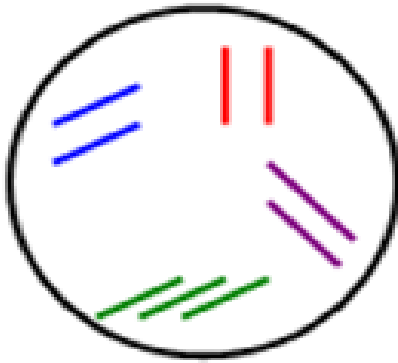
(insanlarda olursa Turner Sendromu)



$2n - 1 - 1 = \text{\u00e7ift monosomi}$



$2n - 2 = \text{nullisomi}$



$2n+1 = \text{trisomi}$

İnsanlarda;

(47, +21) Down Sendromu

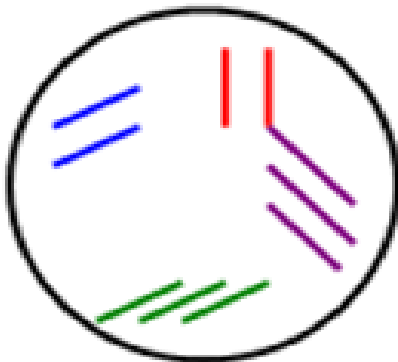
(47, +18) Edwards Sendromu

(47, +13) Patau Sendromu

(44+XXX) Süper dişi

(44+XXY) Klinefelter sendromu

(44+XYY) Süper erkek



$2n+1+1 = \text{çift trisomi}$

		İkinci baz			
		U	C	A	G
Birinci baz	U	UUU (Phe/F) Fenilalanin UUC (Phe/F) Fenilalanin	UCU (Ser/S) Serin UCC (Ser/S) Serin	UAU (Tyr/Y) Tirozin UAC (Tyr/Y) Tirozin	UGU (Cys/C) Sistein UGC (Cys/C) Sistein
		UUA (Leu/L) Lösin UUG (Leu/L) Lösin	UCA (Ser/S) Serin UCG (Ser/S) Serin	UAA Okra (Dur) UAG Amber (Dur)	UGA Opal (Dur) UGG (Trp/W) Triptofan
		CUU (Leu/L) Lösin CUC (Leu/L) Lösin CUA (Leu/L) Lösin CUG (Leu/L) Lösin	CCU (Pro/P) Prolin CCC (Pro/P) Prolin CCA (Pro/P) Prolin CCG (Pro/P) Prolin	CAU (His/H) Histidin CAC (His/H) Histidin CAA (Gln/Q) Glutamin CAG (Gln/Q) Glutamin	CGU (Arg/R) Arginin CGC (Arg/R) Arginin CGA (Arg/R) Arginin CGG (Arg/R) Arginin
	A	AUU (Ile/I) İzolösin AUC (Ile/I) İzolösin	ACU (Thr/T) Treonin ACC (Thr/T) Treonin	AAU (Asn/N) Asparagin AAC (Asn/N) Asparagin	AGU (Ser/S) Serin AGC (Ser/S) Serin
		AUA (Ile/I) İzolösin AUG (Met/M) Metiyonin, Başla [2]	ACA (Thr/T) Treonin ACG (Thr/T) Treonin	AAA (Lys/K) Lizin AAG (Lys/K) Lizin	AGA (Arg/R) Arginin AGG (Arg/R) Arginin
	G	GUU (Val/V) Valin GUC (Val/V) Valin	GCU (Ala/A) Alanin GCC (Ala/A) Alanin	GAU (Asp/D) Aspartik asit GAC (Asp/D) Aspartik asit	GGU (Gly/G) Glisin GGC (Gly/G) Glisin
		GUA (Val/V) Valin GUG (Val/V) Valin	GCA (Ala/A) Alanin GCG (Ala/A) Alanin	GAA (Glu/E) Glutamik asit GAG (Glu/E) Glutamik asit	GGA (Gly/G) Glisin GGG (Gly/G) Glisin