



# Temel Genetik Kavramlar-7



Ortak yönleri

**MUTASYON!!!**



✓ **Mutasyon:** Genomik yapıda (DNA ya da RNA) meydana gelen değişikliklerin tümüne denir

*Mutasyon*



*Polimorfizm*

**Mutasyon**, DNA'nın yapısında normalden farklılaşmaya neden olan ve **sıklık bakımından polimorfizmden daha nadir** görülen genetik değişimleri kapsarken **polimorfizm popülasyon genelinde daha yaygın olarak bulunan (%1 veya daha fazla), yaşam üzerine olumsuz etkisi olmayan** genetik değişimleri ifade etmektedir.

Polimorfizmin temelinde de mutasyon vardır...

**kan grupları** veya **don rengi farklılıkları**

# MUTASYONLAR

- I- Büyüklüklerine göre
- II- Fenotipteki etkilerine göre
- III- Meydana geliş biçimlerine göre
- IV- Oluş nedenine göre
- V- Meydana geldiği hücre tipine göre gruplandırılabilirler.



# Büyükliklerine göre mutasyonlar

A. Mikroskopik (makro mutasyonlar; kromozom mutasyonları)

-2000 kb ve daha büyük

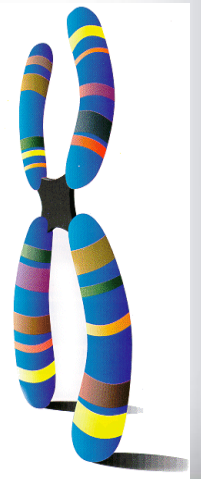
B. Submikroskopik (mikro mutasyonlar; gen mutasyonları)

- Bir tek baz yada

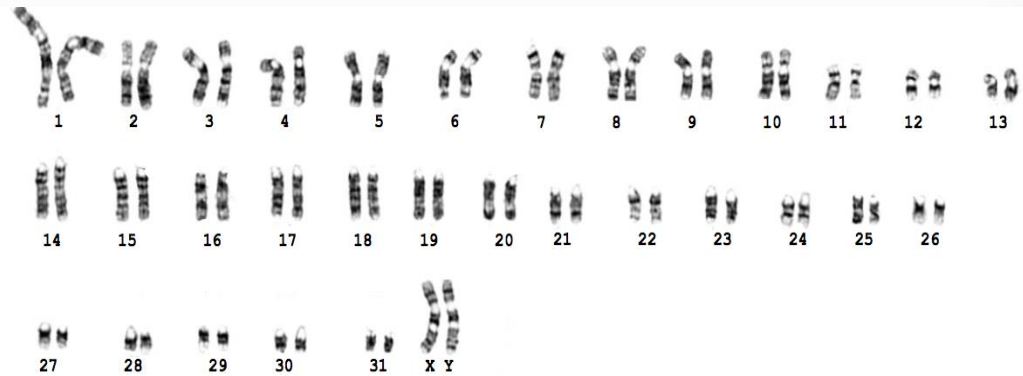
- mikroskop düzeyinde değerlendirilmeyecek kadar küçük olan mutasyonlar

# A-Mikroskopik mutasyonlar

Işık ya da elektron mikroskoplarla kolaylıkla ve kromozom düzeyinde saptanabilen: total kromozom, kromozom kolu veya 2000 kb büyüklüğündeki mutasyonlara denir (Makromutasyonlar).



- Diploit organizmalarda genellikle iki haploit kromozom takımı bulunmaktadır ancak bazı durumlarda kromozom sayısında değişiklikler, parça eksilmesi, eklenmesi veya tekrarlanması, kromozomlar arası parça değişimleri gibi nedenlerle değişiklikler olabilmektedir.
- Kromozomal sapmalar özellikle *Sitogenetik* dalının konusudur.





*Kromozomal Mutasyonlar, iki temel grupta toplanır;*

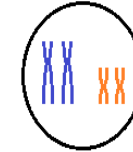
## **1. Sayısal Kromozom Anomalileri:**

1.a. Öploidi : Haploid yapının katları şeklindeki kromozom artış ya da azalışları.

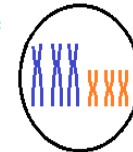
- Monoploidi :  $n$  sayıda kromozom
- Diploidi :  $2n$
- Triploidi :  $3n$
- Tetraploidi :  $4n$
- Pentaploidi :  $5n$

Normal diploid hücre

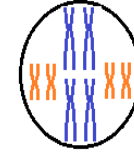
$2n$



Triploid hücre  
 $3n$

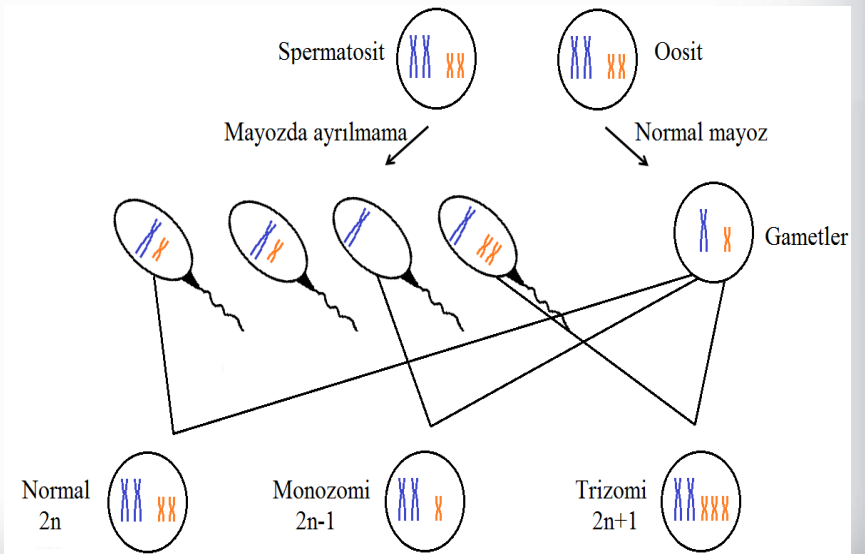


Tetraploid hücre  
 $4n$



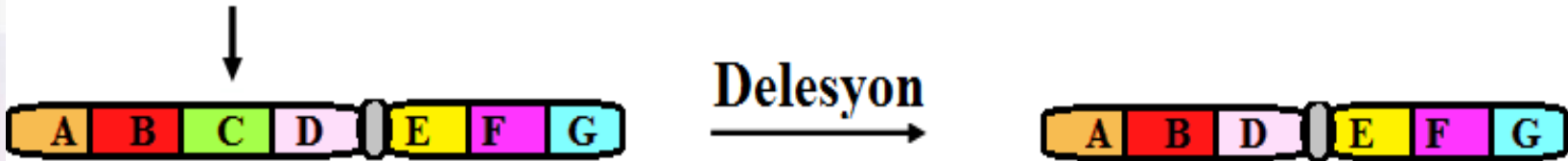
1.b. Anöploidi ise bir ya da birden fazla kromozomun eksilmesi veya fazlalığı anlamına gelmektedir. Bölünme sırasında (genellikle mayozda) kromozomların ayrılmaması veya anafazda gecikme nedenleriyle olmaktadır.

- Nullizomi  $2n-2$
- Monozomi  $2n-1$
- Trizomi  $2n+1$
- Tetrazomi  $2n+2$

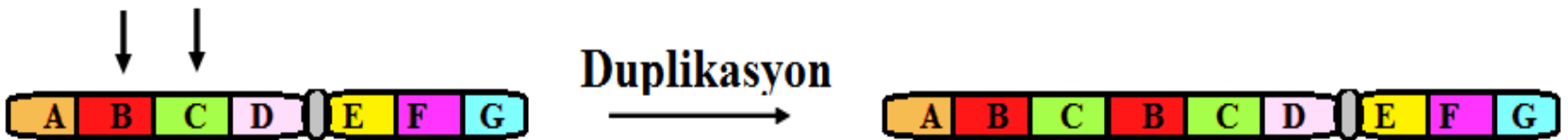


## 2- Yapısal Kromozom Anomalileri

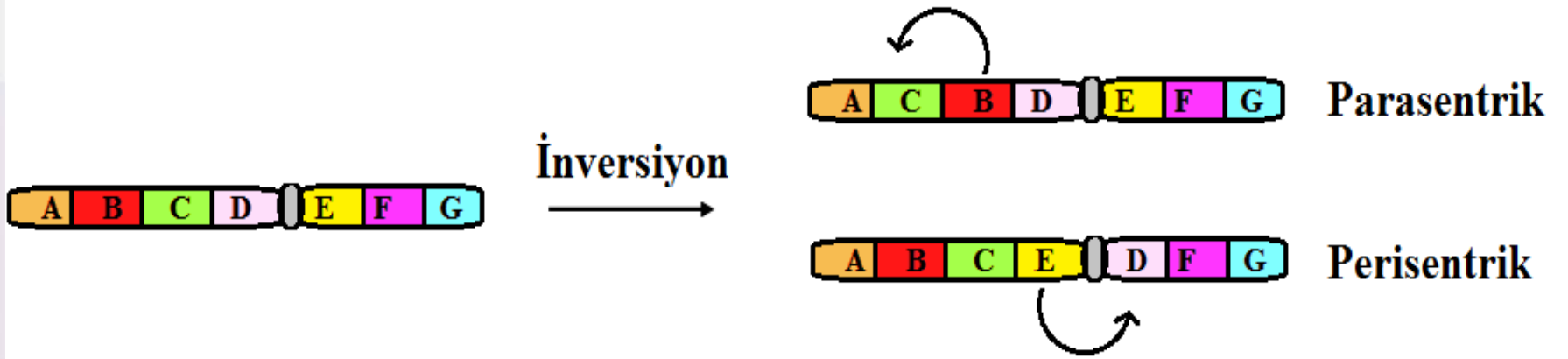
- **Delesyon (Silinme):** Kromozomun bir parçasının eksilmesi ile sonuçlanmaktadır.



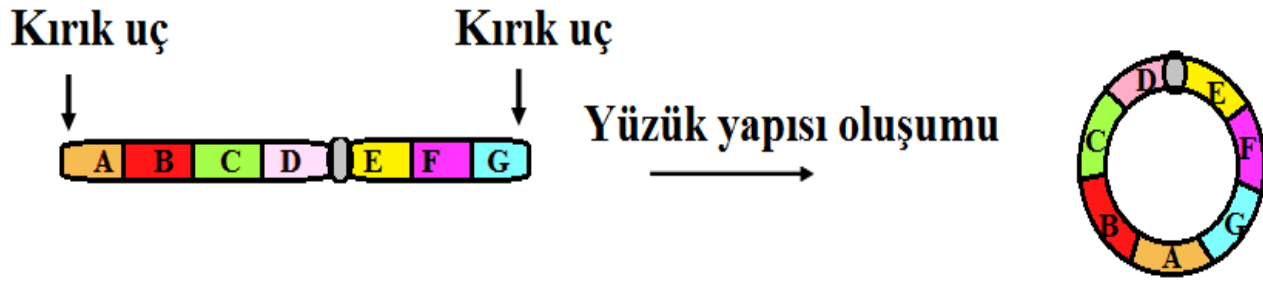
- **Duplikasyon:** Kromozomda bir parçanın tekrarlanarak eklenmesidir. Bu mutasyon çoklu gen ailelerinin oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır. Örn: hemoglobin gen ailesi



- **İnversiyon:** Herhangi bir kromozom bölgesinde oluşan iki kırık nedeniyle serbest kalan kromozom parçasının ters dönerek yapışmasıdır.

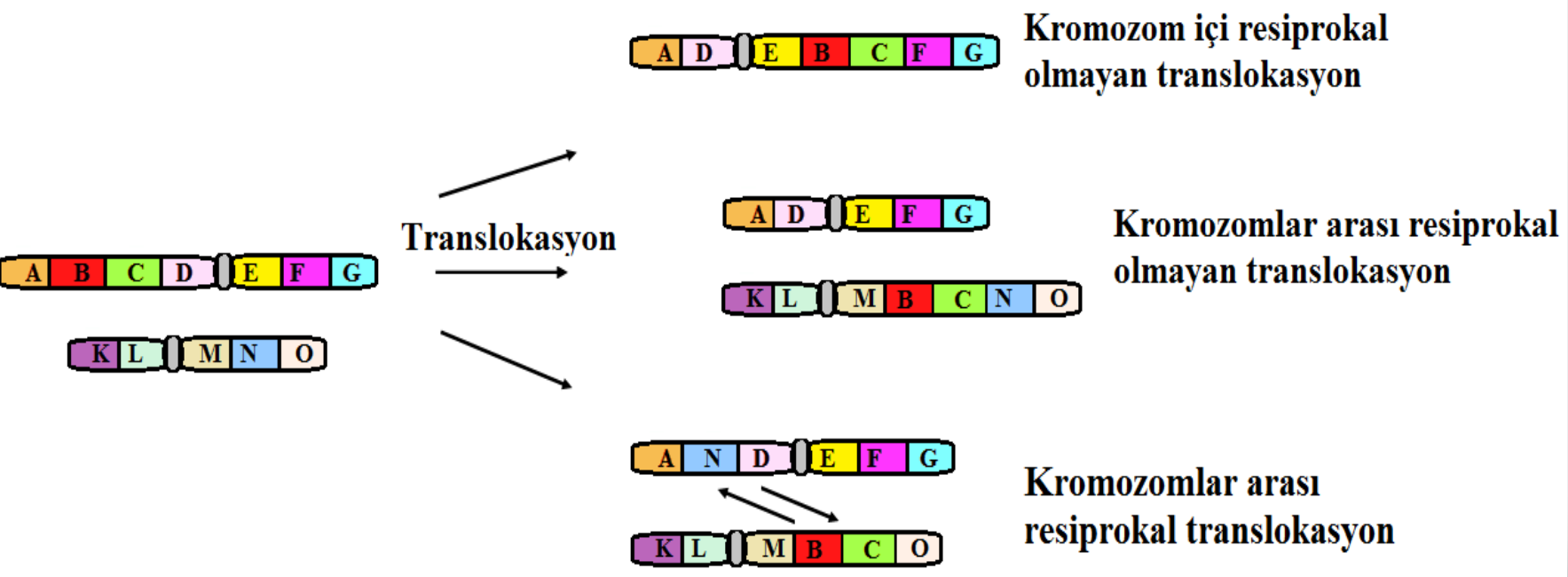


- **Yüzük yapısı oluşumu (ring formasyon):**  
Kromozomun telomer kısımlarında meydana gelen kırılmalar sonucunda yapışkan uçlar oluşması ve kolların birbirine bağlanması sonucu meydana gelmektedir





- **Translokasyon (Yerdeğiştirme):** Bir kromozom içinde ya da homolog olmayan kromozomlar arasında kırılan parçaların karşılıklı olarak değişimini ifade etmektedir.



- Kromozomlardaki mutasyonlar döllenmeden sonraki mitoz aşamalarında olursa mosaisizm şekillenmektedir. Mosaisizm, vücutta birbirinden farklı genetik materyallere sahip hücrelerin bulunması demektir.
- Kimerizm ise farklı zigotlardan genetik materyal geçişiyle hücre hatlarında farklılaşma olmasıdır. Bu geçiş ya ikizlerin embriyonel gelişim dönemlerinde ya da aynı anda dölenen zigotların füzyonundan şekillenmektedir.



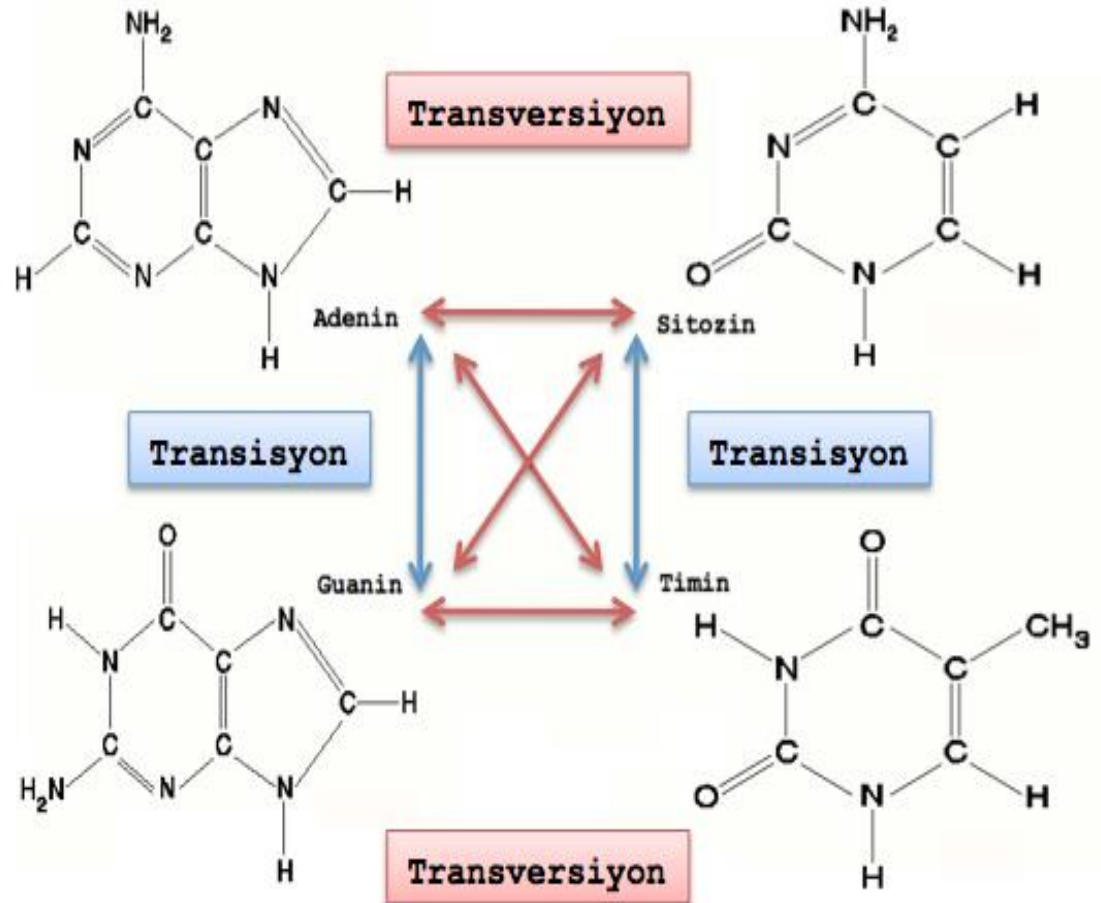
# **B-Submikroskopik mutasyonlar (gen mutasyonları)**

## Yer Değişim Mutasyonları

Baz çifti yer değişim mutasyonları, bir nükleotidin diğer bir nükleotide değişimi şeklinde görülmektedir.

1. Transisyon ;  
Pürin – Pürin ya da  
Primidin – Primidin

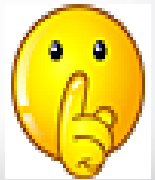
2. Transversiyon ;  
Pürin – Primidin ya da  
Primidin – Pürin



- Protein kodlayan genlerdeki yer değişim mutasyonları proteini oluşturan amino asit dizilimindeki etkilerine göre de sınıflandırılabilirler:

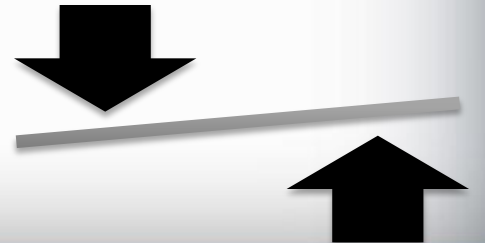
<b>Yabani tip</b>	TGT GTT <u>GAA</u> CGA	kalıp DNA
	ACA CAA CUU CCU	mRNA
	Sistein Valin <u>Lösin</u> Prolin	amino asit dizisi
<b>Sessiz mutasyon</b>	TGT GTT <u>GAT</u> CGA	kalıp DNA
	ACA CAA <u>CUA</u> CCU	mRNA
	Sistein Valin <u>Lösin</u> Prolin	amino asit dizisi

Yine aynı amino asit üretimi ile sonuçlanıyorsa  
Sessiz mutasyon denir.



Aynı kimyasal özelliklere sahip farklı bir amino asit üretilmesine bağlı olarak yine aynı etkiye sahip protein üretiliyorsa **Nötral mutasyon** adı verilir.

Yabanıl tip	TGT	GTT	<u>GAA</u>	GGA	kalıp DNA
	ACA	CAA	CUU	CCU	mRNA
	Sistein	Valin	<u>Lösin</u>	Prolin	amino asit dizisi
Nötral mut.	TGT	GTT	<u>CAA</u>	GGA	kalıp DNA
	ACA	CAA	<u>GUU</u>	CCU	mRNA
	Sistein	Valin	<u>Valin</u>	Prolin	amino asit dizisi





Farklı aminoasitlerin kodlanmasına neden olup söz konusu proteini ve fonksiyonunu değiştiriyorsa **Yanlış anlam (missense) mutasyonu** adı verilir.

Yabanıl tip	TGT	GTT	<u>AAC</u>	GGA kalıp DNA	
	ACA	CAA	UUG	CCU	mRNA
	Sistein	Valin	<u>Lösin</u>	Prolin	amino asit dizisi
Yanlıř anlam mut.	TGT	GTT	<u>AGC</u>	<del>C</del> GA kalıp DNA	
	ACA	CAA	UCG	CCU	mRNA
	Sistein	Valin	<u>Serin</u>	Prolin	amino asit dizisi

Normalde bir amino asidi ifade eden kodon, bitirme koduna dönüşüyorsa **Anlamsız (nonsense) Mutasyon** adı verilir.

Yabanıl tip	TGT	GTT	<u>AAC</u>	GGA	kalıp DNA
	ACA	CAA	UUG	CCU	mRNA
	Sistein	Valin	<u>Lösin</u>	Prolin	amino asit dizisi
Anlamsız mut.	TGT	GTT	<u>ATC</u>	GGA	kalıp DNA
	ACA	CAA	<u>UAG</u>	-	mRNA
	Sistein	Valin	<u>Dur</u>	-	amino asit dizisi

## Çerçeve Kayması Mutasyonu

DNA'dan RNA'ya aktarılan ve bir amino asidi ifade eden 3'lü okuma çerçevesinde değişiklik oluyorsa **Çerçeve Kayması Mutasyonu** adı verilir.

Yabanıl tip	TGT	GTT	<u>AAC</u>	GGA		kalıp DNA
	ACA	CAA	UUG	CCU		mRNA
	Sistein	Valin	<b><u>Lösin</u></b>	Prolin		amino asit dizisi
1baz İneriyonu	TGT	GTT	<u>TAA</u>	CGG	A	kalıp DNA
	ACA	CAA	<u>AUU</u>	GCC	U	mRNA
	Sistein	Valin	<b><u>İzolösin Alanin ?..</u></b>			amino asit dizisi

**Baz eklenmesi (*insersiyon*) ile Çerçeve kayması mutasyonu**

Yabanıl tip	TGT	GTT	<u>AAC</u>	GGA	kalıp DNA
	ACA	CAA	UUG	CCU	mRNA
	Sistein	Valin	<u>Lösin</u>	Prolin	amino asit dizisi
1 baz delesyon	TGT	GTT	<u>(-A)ACG</u>	GA	kalıp DNA
	ACA	CAA	<u>(-U)TGC</u>	CU	mRNA
	Sistein	Valin	<u>Serin</u>	?	amino asit dizisi

**Baz silinmesi (*delesyon*) ile Çerçeve kayması mutasyonu**

- Bu nokta mutasyonlarına bağlı olarak hayvanlarda çeşitli hastalıklar oluşabilmektedir.

### Holştayn sığırda

- Sığır Lökosit Bağlanma Yetersizliği (**BLAD**)
- Sitrülinemi (**Citrullinemia**)
- Üridin Monofosfat Sentaz Eksikliği (**DUMPS**)

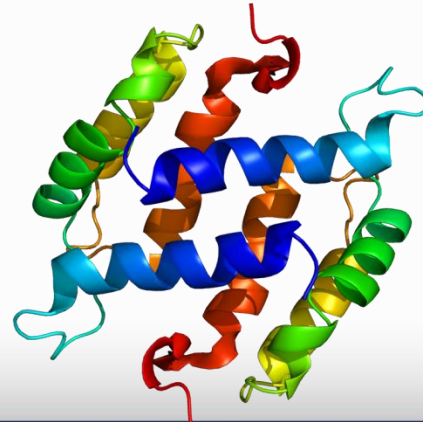
### Arap atlarında

- Şiddetli Kombine İmmun Yetmezliği (**SCID**)



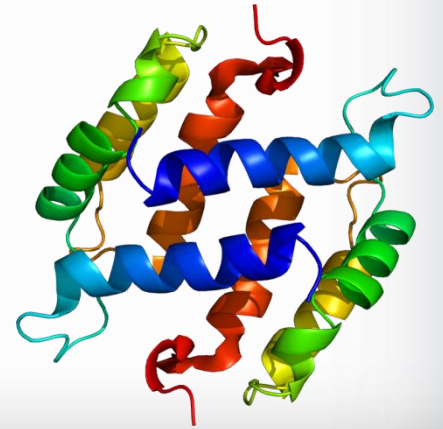
# Fenotipteki etkilerine göre mutasyonlar

**1 - Fonksiyon kaybı mutasyonları:** Bu tür mutasyonlar proteinin kısmen (*hypomorph*) ya da tamamen (*amorph*) fonksiyon kaybına neden olmaktadır.





**2- Fonksiyon artışı mutasyonları:** Bu tür mutasyonlar nedeniyle gen ürünü yeni ve normal olmayan (*hypermorph*) bir fonksiyon kazanmaktadır.



- **Letal (öldürücü)** Hayati öneme sahip genlerde görülen mutasyon tipleridir. Fonksiyonel bir proteinin sentezi ile ilgili olarak şekillenen bir mutasyonda, **mutant proteinin farklı sentezlenmesi yada sentezlenmemesi tolere edilemiyor ve bu durum organizmanın ölümü ile sonuçlanıyorsa** bu mutasyonlara "LETAL" mutasyonlar adı verilir.



Arap atlarında Lavanta renkli tay sendromu (Lavender foal)

# Tersinir mutasyon (reverse mutasyon)

- Bazı durumlarda şekillenen nokta mutasyonları geriye-tersinir mutasyonla (reverse mutasyon) ilk diziye (yabanıl tipe) dönebilmektedir. Böylece sağlıklı protein üretimi tekrar yapılabilmektedir.

# Oluş Nedenine Göre Mutasyonlar

- Mutasyon oluşumu yani mutagenesis, spontan (herhangi bir dış etki olmaksızın) veya uyarılma sonucu şekillenmektedir.
- **Spontan mutasyonlar**...tautomerler, apürinik veya apirimidinik bölgelerin oluşumu
- **Uyarılmış mutasyonlar**...radyasyon, UV veya çeşitli kimyasallar



# Şekillendiđi Hücre Tipine Göre Mutasyonlar

- *Somatik hücre mutasyonları*
- *Germinal hücre mutasyonları (kalıtsal)*