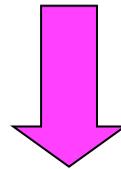


LE MUTAZIONI

MUTAZIONE: MODIFICAZIONE DEL MESSAGGIO GENETICO, cambiamento raro, casuale, permanente ed EREDITABILE del DNA

RIMESCOLAMENTO!!



NUOVI GENOTIPI

LE MUTAZIONI

POLIMORFISMO:

un cambiamento presente in almeno l'1% della popolazione

MUTAZIONE PATOGENA:

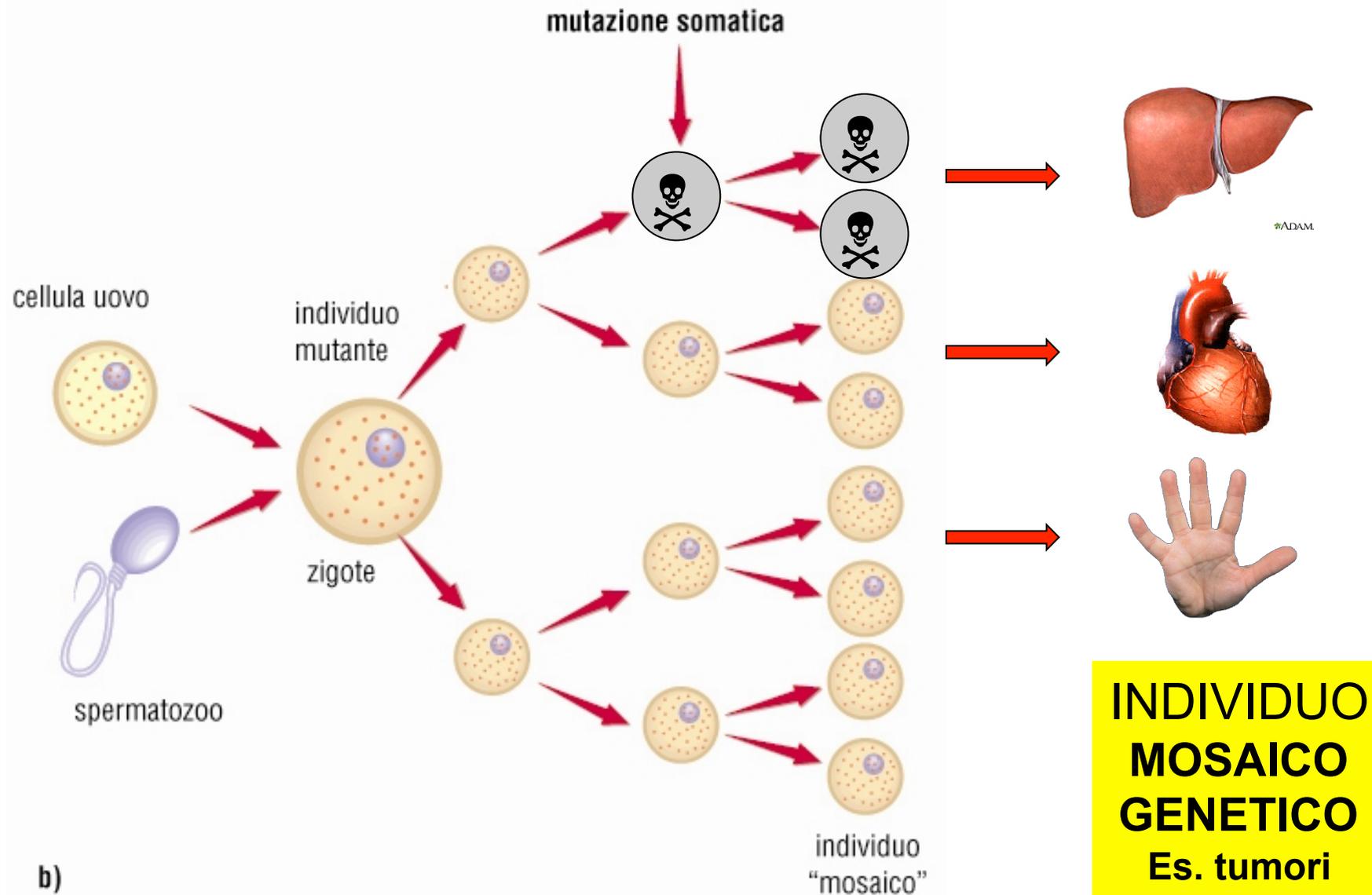
un cambiamento raro, che causa una patologia

LE MUTAZIONI: diverse modalità di classificazione

- A) Qual è il tipo di **cellula** interessato?
- B) Qual è l'**effetto** biologico della mutazione?
- C) Qual è l'**origine** della mutazione?
- D) Qual'è l'**estensione** della mutazione?

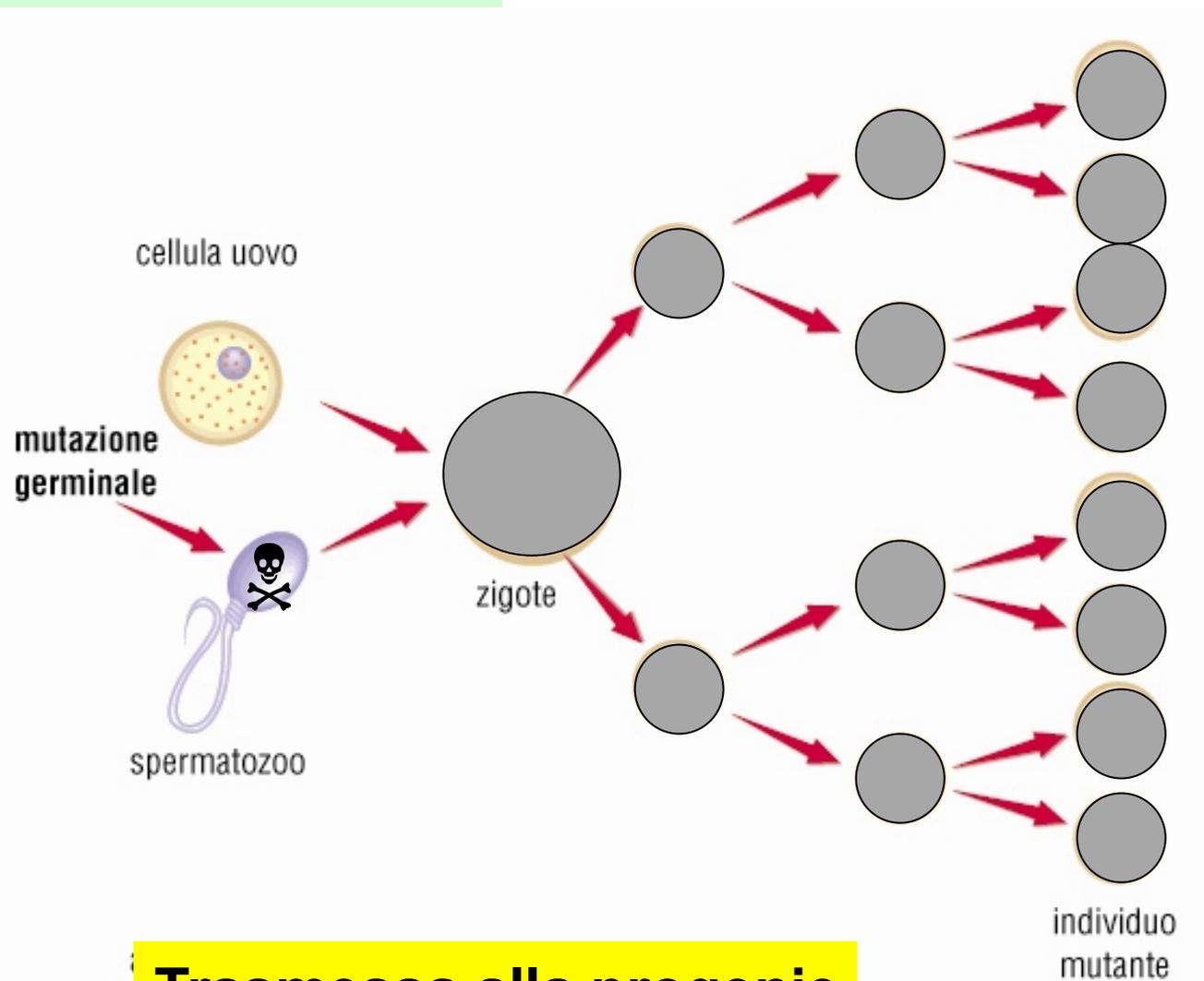
TIPO DI CELLULA INTERESSATO

MUTAZIONI SOMATICHE



TIPO DI CELLULA INTERESSATO

MUTAZIONI GERMINALI



Trasmessa alla progenie

EFFETTO BIOLOGICO DELLA MUTAZIONE

- 1) Mutazione ***letale***
- 2) Mutazione ***subletale***
- 3) Mutazione ***neutra***
- 4) Mutazione ***vantaggiosa***

ORIGINE DELLA MUTAZIONE

MUTAZIONE SPONTANEA

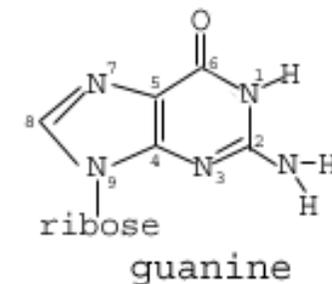
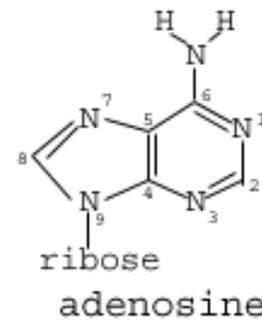
da modificazioni chimiche spontanee delle basi

Tasso di mutazione
spontanea (puntiformi)
nell'uomo: $1/10^{-9}$ - $1/10^{-11}$

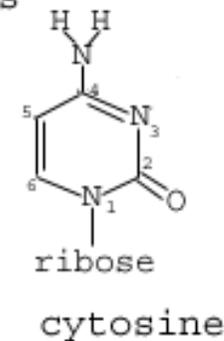
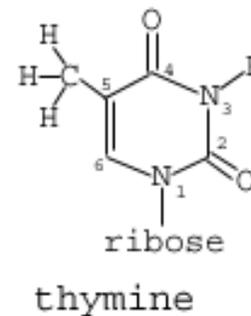


**MECCANISMI DI
RIPARAZIONE**

Purines



Pyrimidines

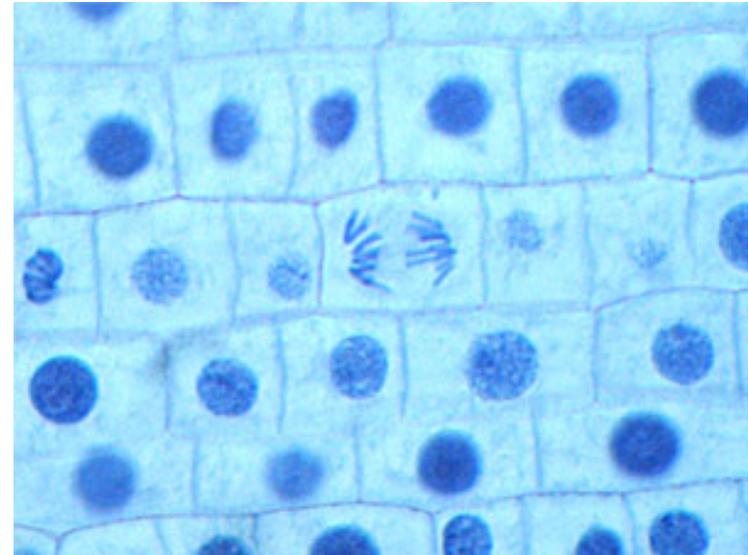
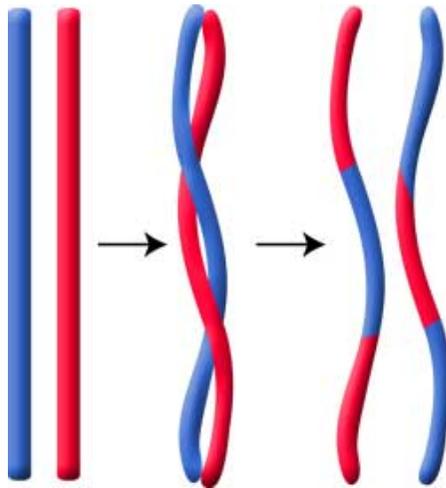
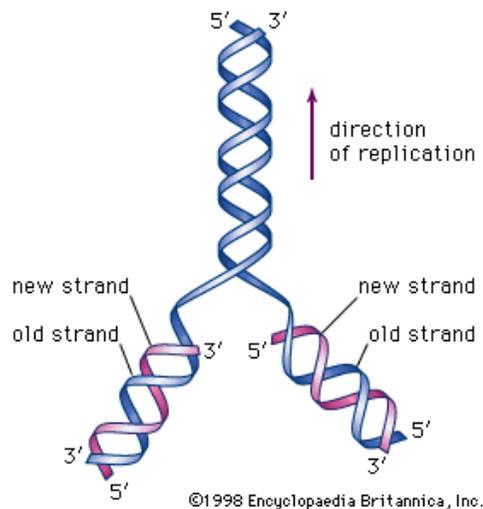


ORIGINE DELLA MUTAZIONE

MUTAZIONE SPONTANEA

da errori dei meccanismi biologici implicati:

- *nella replicazione del DNA*
- *nel crossing over*
- *nella distribuzione dei cromosomi*



ORIGINE DELLA MUTAZIONE

MUTAZIONE INDOTTA

Mutàgeni:

agenti ambientali che fanno **umentare**
il tasso di mutazione spontanea

-MUTAGENI CHIMICI

-MUTAGENI FISICI

MUTAGENI CHIMICI:



MUTAGENI CHIMICI:

analoghi delle basi

agenti alchilanti e deaminanti (reattivi degli acidi nucleici)

Acido nitroso – usato nell'industria di coloranti

Bisolfito di sodio – E222

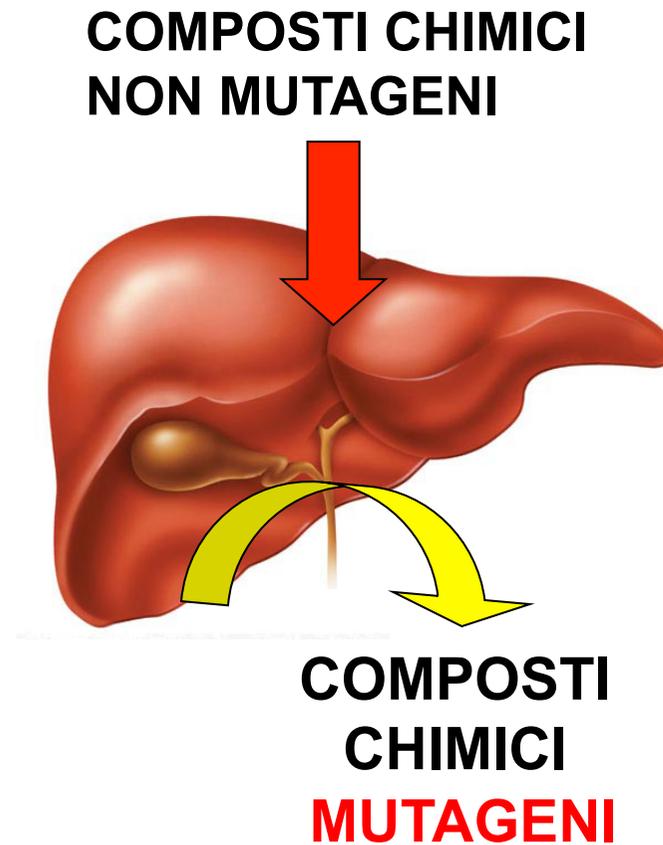
agenti intercalanti

Bromuro di Etidio (EtBr)

MUTAGENI CHIMICI molto spesso sono CANCEROGENI!

MUTAGENI CHIMICI

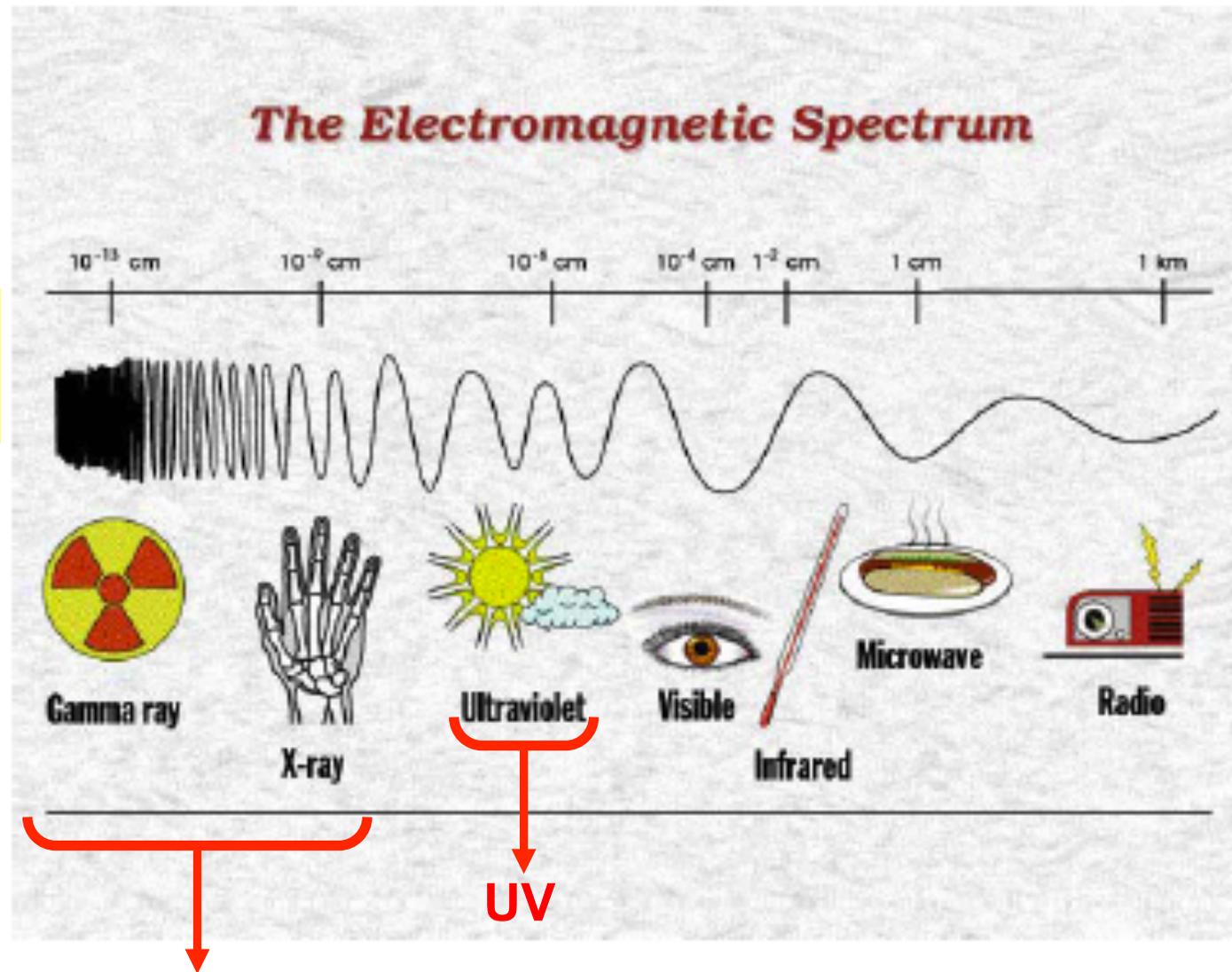
ATTIVAZIONE METABOLICA



Obbligatori **TEST DI MUTAGENICITA'** per sostanze sospette,
di nuova sintesi, farmaci...

MUTAGENI FISICI:

Lunghezza
d'onda



RADIAZIONI IONIZZANTI

ANCHE I MUTAGENI FISICI sono CANCEROGENI!

Raggi X - 1895 W. Roentgen

Prime osservazioni: persone che lavoravano con raggi X mostravano elevate frequenze di sviluppo del cancro

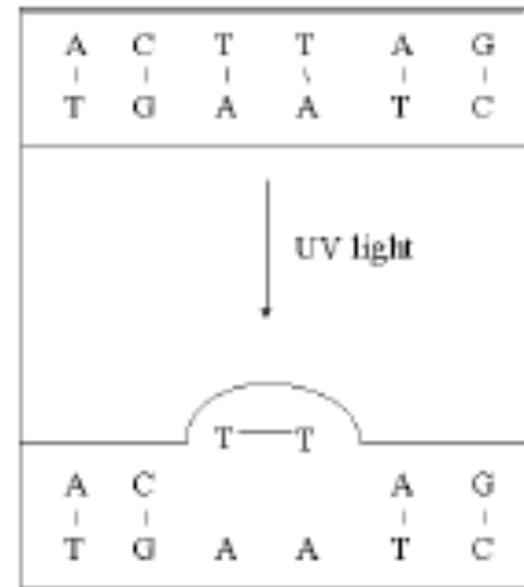


MUTAGENI FISICI:

- ✓ Radiazioni non ionizzanti (UV)



Dimeri di Timina

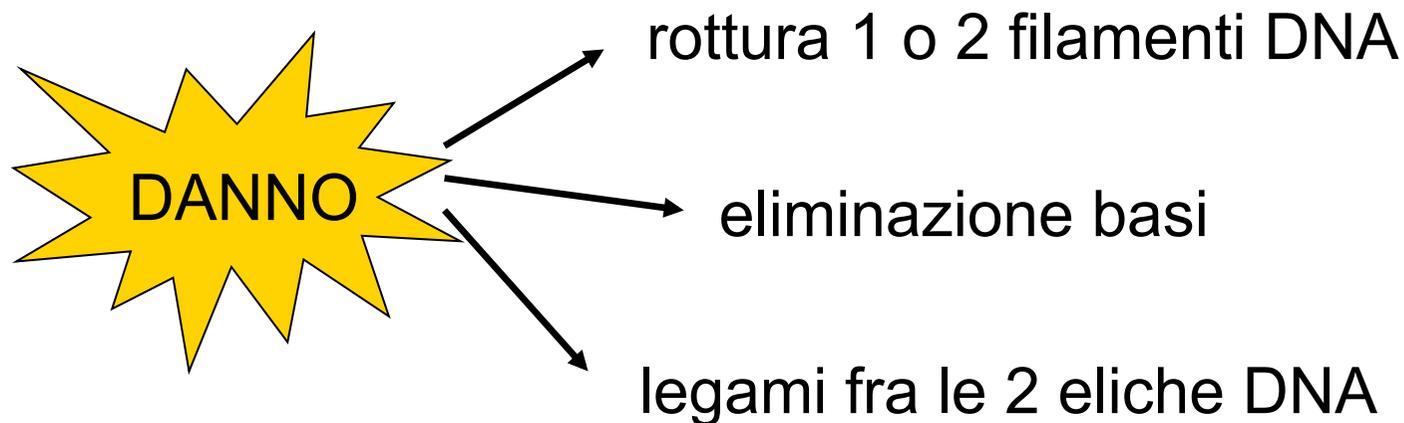


MUTAGENI FISICI:

✓ Radiazioni ionizzanti (raggi X, raggi gamma)

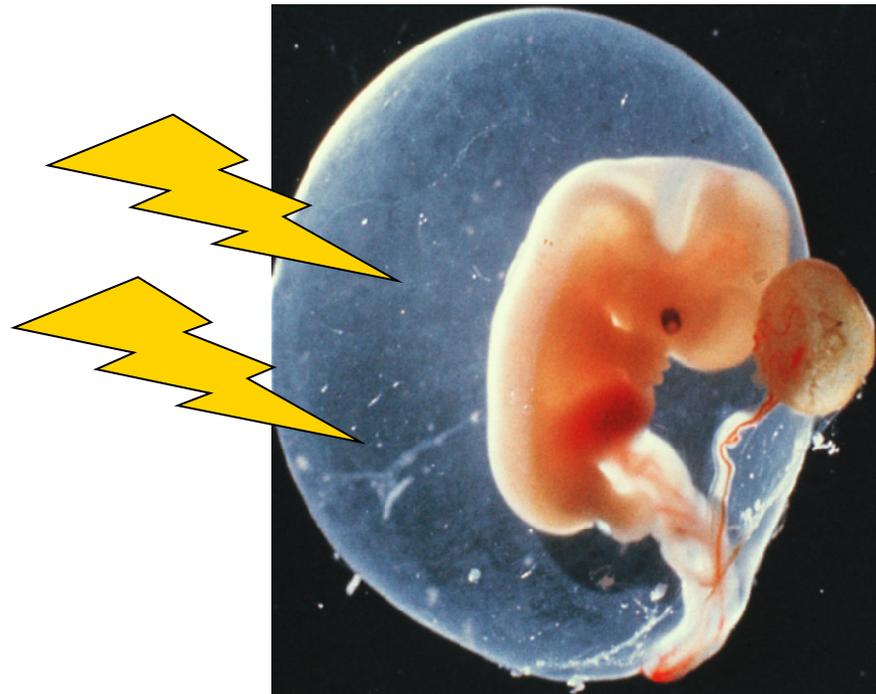
- Alterazioni della struttura del materiale genetico per:

- **effetto diretto** delle radiazioni sul DNA
- **effetto indiretto** dovuto alla produzione di ioni e radicali liberi



MUTAZIONI INDOTTE:

Maggiore probabilità di **danni casuali** sul **feto** rispetto all'adulto perché i tessuti e gli organi in formazione sono più sensibili alle radiazioni rispetto agli organi già formati

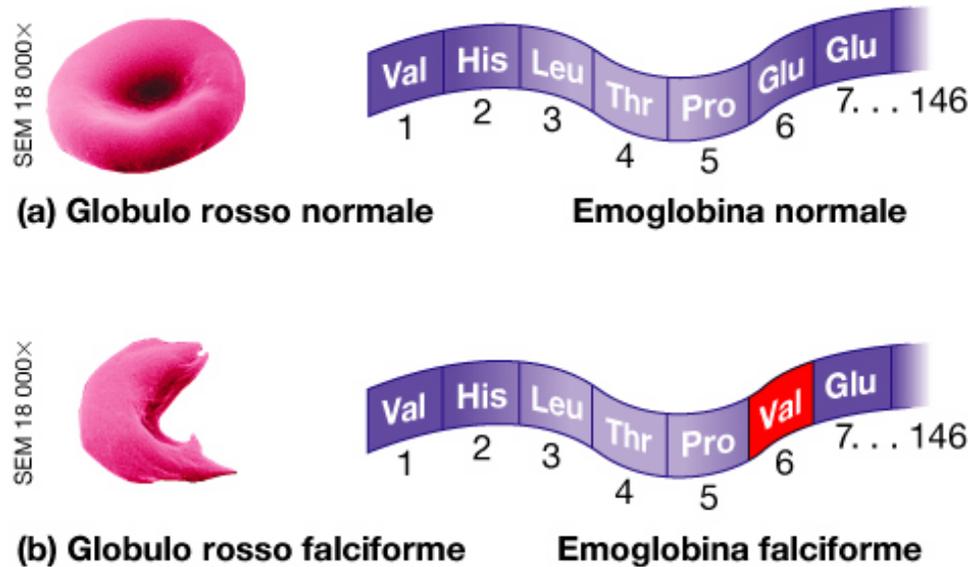


ESTENSIONE DELLA MUTAZIONE

- 1) Mutazione ***genica***
- 2) Mutazione ***cromosomica (di struttura)***
- 3) Mutazione ***genomica***
(mutazione ***cromosomica di numero***)

MUTAZIONI GENICHE

Minimo cambiamento nella Sequenza può variare la conformazione e quindi la funzione



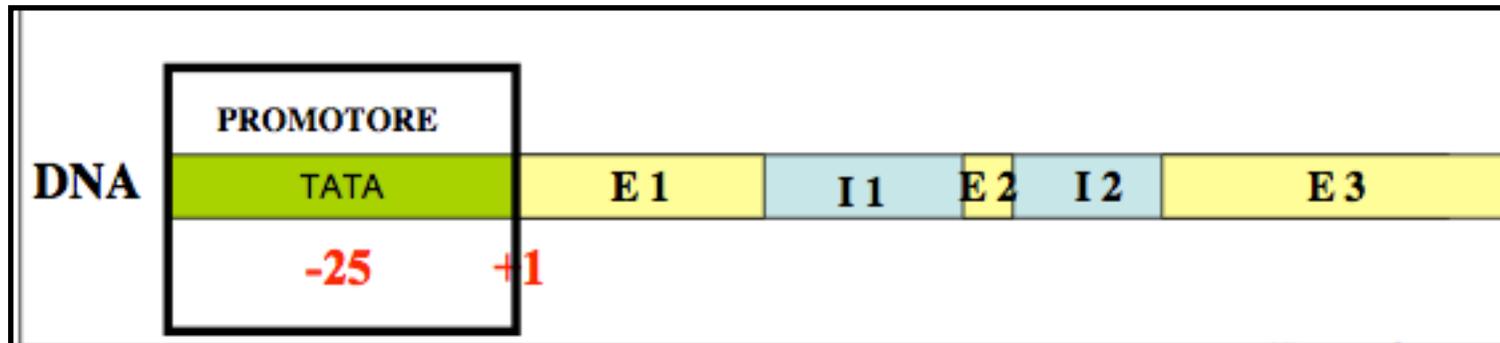
FORMAZIONE DI NUOVI ALLELI DI UN DETERMINATO GENE

- ✓ malattie genetiche umane
- ✓ microrganismi mutanti resistenti agli antibiotici
- ✓ piante, animali, microrganismi di interesse agricolo-industriale

TIPI DI MUTAZIONI GENICHE:

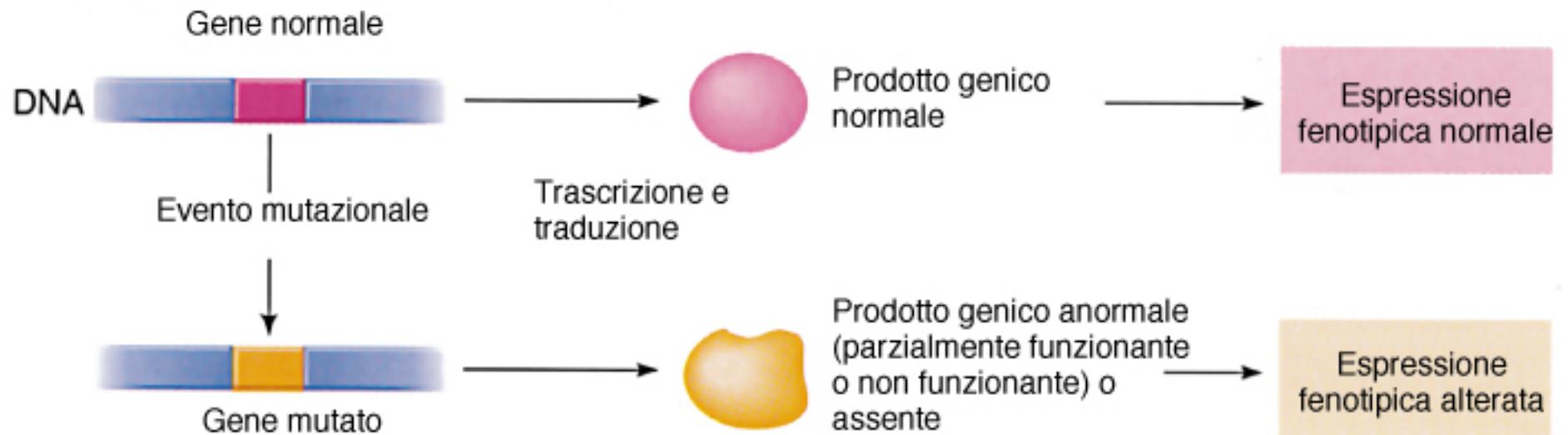
- SOSTITUZIONE
- DELEZIONE (PERDITA)
- INSERZIONE (AGGIUNTA)

IN QUALE REGIONE DEL GENE?



PROMOTORE: effetti sulla quantità proteina prodotta

MUTAZIONI GENICHE:



TIPI DI MUTAZIONI GENICHE:

Nella regione codificante (CDS): effetti sulla proteina a livello di amminoacidi perché variano le triplette (CODONI)

SOSTITUZIONE DI COPPIE DI BASI

- 1. Mutazione silente
- 2. Mutazione di senso (*missense*)
- 3. Mutazione non senso (*nonsense*)

TIPI DI MUTAZIONI GENICHE:

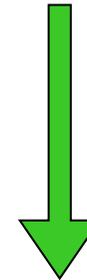
DELEZIONE DI COPPIE DI BASI

1 o 2 basi:

Scivolamento della fase di lettura (*frameshift*)

3 basi (o multipli di 3):

Perdita di amminoacidi



... UUU AG~~X~~ GGA GCA CAU ...
phe ser gly ala his

... UUU AGG GAG CAC AU ...
phe arg glu his

TIPI DI MUTAZIONI GENICHE:

INSERZIONE DI COPPIE DI BASI

1 o 2 basi:

Scivolamento della fase di lettura (*frameshift*)

3 basi (o multipli di 3):

Aggiunta di amminoacidi

TIPI DI MUTAZIONI GENICHE:

ESPANSIONE DI TRIPLETTE

* Ripetizioni della stessa tripletta in un gene
(in 5'UTR, CDS o 3'UTR)

ES: (CAG)_n (CGG)_n (CTG)_n

ESEMPIO: X-fragile - ritardo mentale

(CGG) ₆₋₅₃	normale
(CGG) ₆₀₋₂₀₀	premutazione
(CGG) _{200>1000}	mutazione piena

