**5. Opravy poškodenej DNA**

**Procesy v DNA** podliehajú vysokej presnosti (čo je významné pre ochranu a zachovanie GI) **Mutagenéza**-proces vzniku **mutácií**(náhle zmeny G mater., +/- dôsledok ale sú aj zdrojom gen variability) **Mutant-**jedinec, výsledok pôsobenia mutagénov, **Mutagén**-spôsobujú mutácie, testovanie mutagenity látok pomocou Amesovho testu.

**Typy mutácií**: *Trancízia*: výmena prusín-purín/pyrimid-pyrimid, *Transverzia*- výmena purín-pyrimid anaopak *Posunové*-inzercia/delécia 1/viac nukleotidových párov kt menia čítací reťazec

**Chemické mutácie**: mutagénne analógy báz, puríny/pyrimidíny sú začlenené do DNA v priebehu replikácie,, v dôsledku toho sa zvyšuje početnosť chybného párovania

* *Kyselina dusitá*: spôsobuje oxidatívnu deamináciu amino skupín a A,G,C a ich zmenu za ketoskupinu,,, menia sa vlastnosti H väzieb modifikovaných báz,,, A sa mení na hypoxantín a páruje sa s C,,,, C deaminuje na U a páruje sa s A,,, G deaminuje na xantín páruje sa s C
* *Interakčné činidlá*: začleňijú samedzi dusikaté bázy DNA, zvyšujú pevnosť a menia konf duplexu
* *Alkylačné látky*: spôsobujú kovalentné naviazanie alkylovýcz sk na bázy za vzniku aduktov,, zodpovedné sa viaceré typy mutáciím,, pr. YPERYT,,
  + **monofunkčné**- poškodenie 1 bázy/zlom 14 reťazca
  + **bifunkčné** – spôsobujú medzi/vnútroreťazcové DNA-DNA priečne spojenia = crosling// DNA proteínové priečne spojenia a indikujú chromozómové zlomy a aberácie

**Fytzikálne mutácie**: Ionizujúce žiarenie- rozrušenie chem v—zlomy/croslinky—chyby sú opravované ligázou/rekombináciou/vystrihnutím krátkeho úseku

**Typy poškodení**

* *chybné párovanie* zavedením chybného nukleotidu, *Medzera v DNA*, *Zmena väzby*(croslinky, diméry) *Zlom*(1 reťazca/viacerých reťazcov)

**Podmienky spustenia opravy DNA** – 1.poškodenie nesmie zasiahnúť riadiace gény a gény kontrolujúce reparačný mechan (ak sa zasiahnú mechanizmus nezačne),,, 2. poškodenie nesmie pretiahnúť 100 bp,,,,, opravy vychádzajú z princípu párovania báz

**Opravy poškodení DNA –** chyby môžu byť opravené/nahradené/zachované,,, reparačná syntéza DNA= dosyntetizovanie chýbajúcich úsekov DNA na základe komplementarity

* *Úplná oprava*- oprava pošk miesta na pôvodný stav, Delenie:
  + Fotoreaktivačný mechanizmus: nastáva po poškodení UV žiarením u P aj E
  + Oprava alkalyčných poškodení: pri pošk DNA monofunkčnými alk látkami: enzým DNA metyltransferáza odstráňuje metylové skupiny O6 Guanínu
* *Excízna*: vystrihnutie chybných úsekov, Delenie:
  + Bázová: odstráňuje abnormálne/chemicky modifikované bázy v DNA
  + Nukleotidová: odstraňuje rozsiahlejšie defekty
* *Oprava DNA rekombináciou*: oprava DNA ak dôjde k zlomu reťazca, úlohou je dosyntet chýbajúceho úseku.,, Podtypy:
  + Homologická: zacelí zlomenú DNA tak že pomocou druhej kópie DNA poskladá chýbajúci úsek
  + Nehomologická: spojí zlomené konce DNA ak nedošlo k veľkej strate úseku DNA
* *Tolerantná*: obnova funkcie DNA bez odstránenia pôvodného poškodenia

**Ochorenia:**

* *Xeoderma pigmentosum*: nizky vzrast, oneskorenie pohl dozrievania, včasné umieranie
* *Bloomov syndróm*: porucha rastu,malígne nádory
* *cocyneov syndróm*: mentálna retardácia, dermatitída