



Universidade Federal do Acre

Mutações e Padrões de Herança

Profa. Leila P Peters

Rio Branco - AC

O que veremos hoje?

- Mutações
- Mosaicismo
- Conceitos genéticos;
- Leis de Mendel;
- Herança monogênica;

Alto grau de diversidade genética

O que tem assegurado o alto grau de diversidade genética?



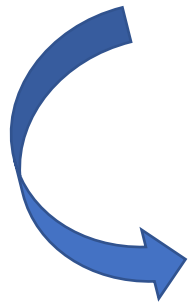
A sequência do DNA nuclear é aproximadamente 99,5% idêntica entre humanos não aparentados.

Alto grau de diversidade genética

- O que tem assegurado o alto grau de diversidade genética?

Fluxo constante de nova variações de nucleotídeos

{ Variações genéticas:
Alterações dos nucleotídeos na sequência do genoma;



Mutações

Alto grau de diversidade genética

➤ Mutações moleculares

Quanto a adição/deleção e substituição de nucleotídeos

- Mutação de ponto

Nucleotídeo alterado ($G \rightarrow C$)

- Inserção

Nucleotídeos a mais na sequência de DNA ($G \rightarrow ATC$)

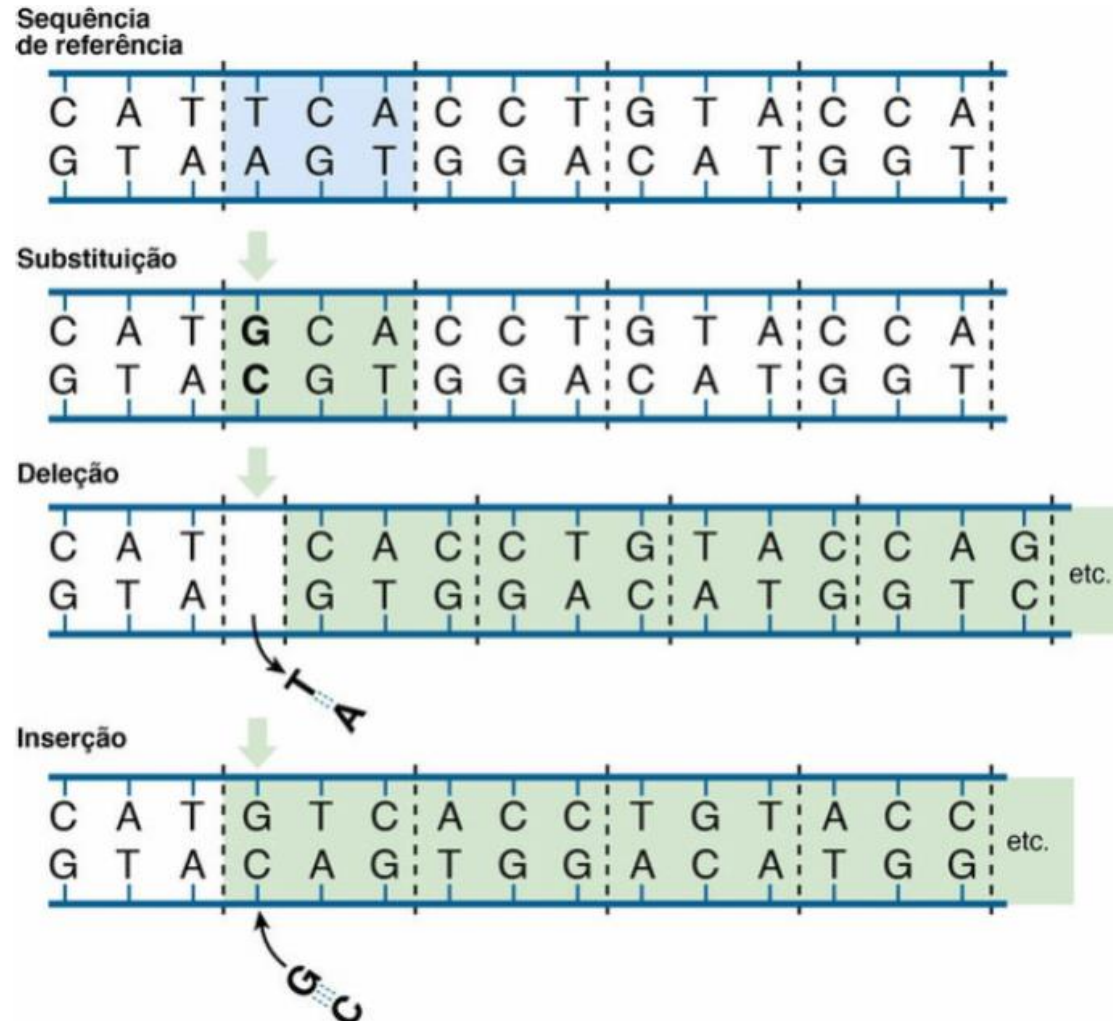
- Deleção

Nucleotídeos retirados da sequência de DNA ($AC \rightarrow A$)

Mutações

➤ Mutações moleculares

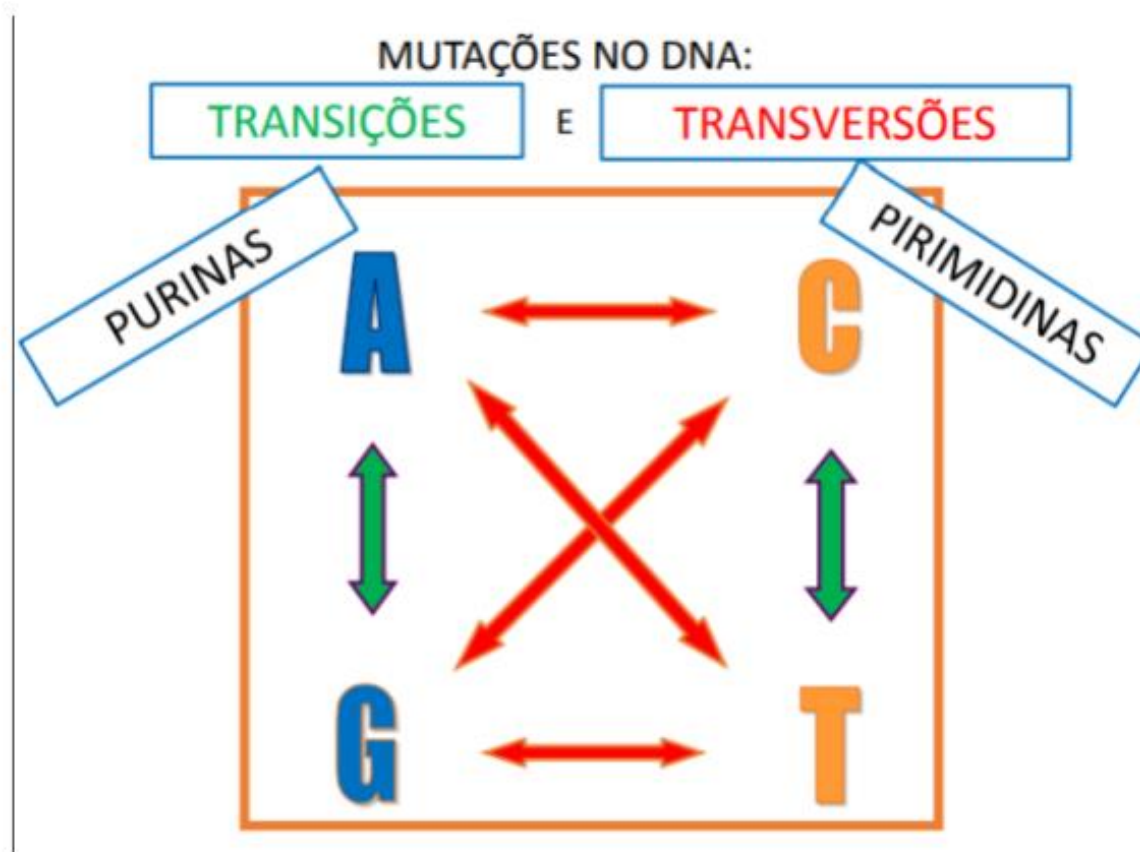
Quanto a adição/deleção e substituição de nucleotídeos



Mutações

➤ Mutações moleculares

Classificação quanto à substituição de base



Mutações

➤ Mutações moleculares

Classificação quanto ao efeito na proteína codificada

- Silenciosa – não afeta o aminoácido codificado

		Second Base				
		U	C	A	G	
First Base	U	UUU } Fenilalanina F UUC } UUA } Leucina L UUG }	UCU } UCC } Serina S UCA } UCG }	UAU } Tirosina Y UUC } UAA } Códon de parada UAG }	UGU } Cisteína C UGC } UGA } Códon de parada UGG } Triptofano W	U C A G
	C	CUU } CUC } Leucina L CUA } CUG }	CCU } CCC } Prolina P CCA } CCG }	CAU } Histidina H CAC } CAA } Glutamina Q CAG }	CGU } CGC } Arginina R CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Isoleucina I AUC } AUA } AUG } Metionina, M Códon de iniciação	ACU } ACC } Treonina T ACA } ACG }	AAU } Asparagina N AAC } AAA } Lisina K AAG }	AGU } Serina S AGC } AGA } Arginina R AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Valina V GUA } GUG }	GCU } GCC } Alanina A GCA } GCG }	GAU } Ácido aspártico D GAC } GAA } Ácido glutâmico E GAG }	GGU } GGC } Glicina G GGA } GGG }	U C A G

Mutações

➤ Mutações moleculares

Classificação quanto ao efeito na proteína codificada

- Missense – **mutação de sentido trocado** - troca o sentido da proteína

codificadora T G C G G A T T T G C T
molde A C G C C T A A A C G A DNA

U G C G G A U U U G C U mRNA

cys gly phe ala Proteína

substituição A→T

codificadora A G C G G A T T T G C T
molde T C G C C T A A A C G A DNA

A G C G G A U U U G C U mRNA

ser gly phe ala Proteína

Mutações

➤ Mutações moleculares

Classificação quanto ao efeito na proteína codificada

- Nonsense – **mutação sem sentido** – substituição de uma base de DNA, resultando em um códon de parada

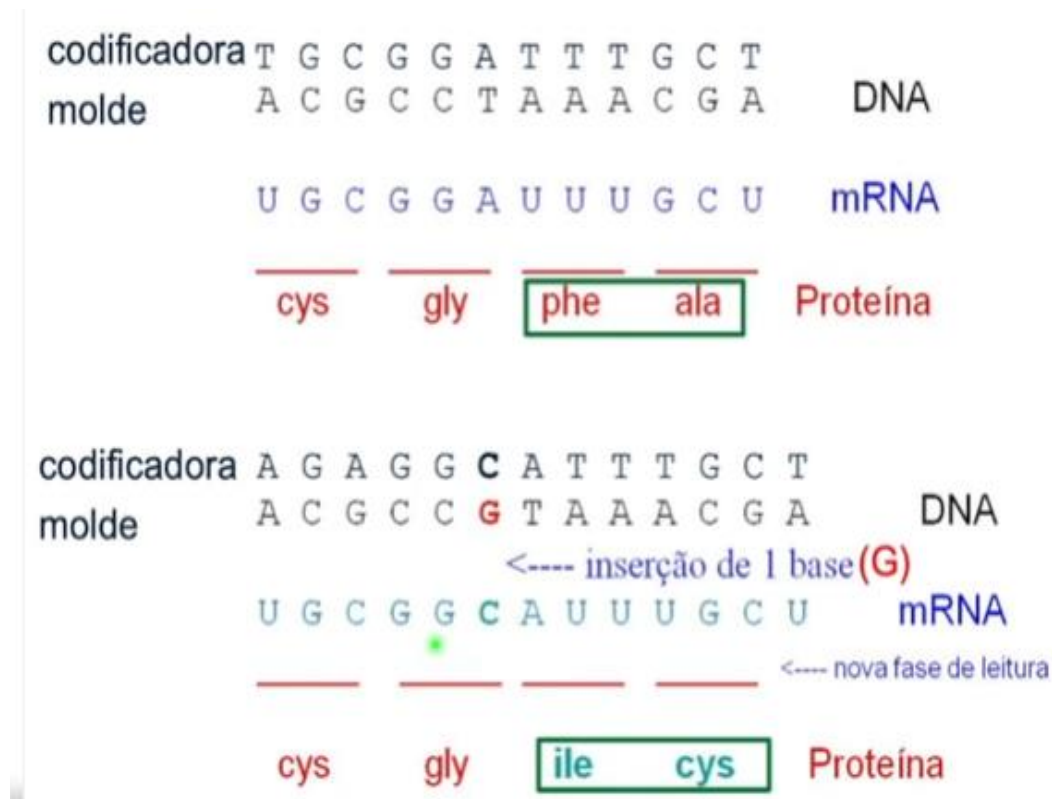
		Second Base				
		U	C	A	G	
First Base	U	UUU } Fenilalanina F UUC } UUA } Leucina L UUG }	UCU } UCC } Serina S UCA } UCG }	UAU } Tirosina Y UUC } UAA } Códon de parada UAG }	UGU } Cisteína C UGC } UGA } Códon de parada UGG } Triptofano W	U C A G
	C	CUU } CUC } Leucina L CUA } CUG }	CCU } CCC } Prolina P CCA } CCG }	CAU } Histidina H CAC } CAA } Glutamina Q CAG }	CGU } CGC } Arginina R CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Isoleucina I AUC } AUA } AUG } Metionina, M Códon de iniciação	ACU } ACC } Treonina T ACA } ACG }	AAU } Asparagina N AAC } AAA } Lisina K AAG }	AGU } Serina S AGC } AGA } Arginina R AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Valina V GUA } GUG }	GCU } GCC } Alanina A GCA } GCG }	GAU } Ácido aspártico D GAC } GAA } Ácido glutâmico E GAG }	GGU } GGC } Glicina G GGA } GGG }	U C A G

Mutações

➤ Mutações moleculares

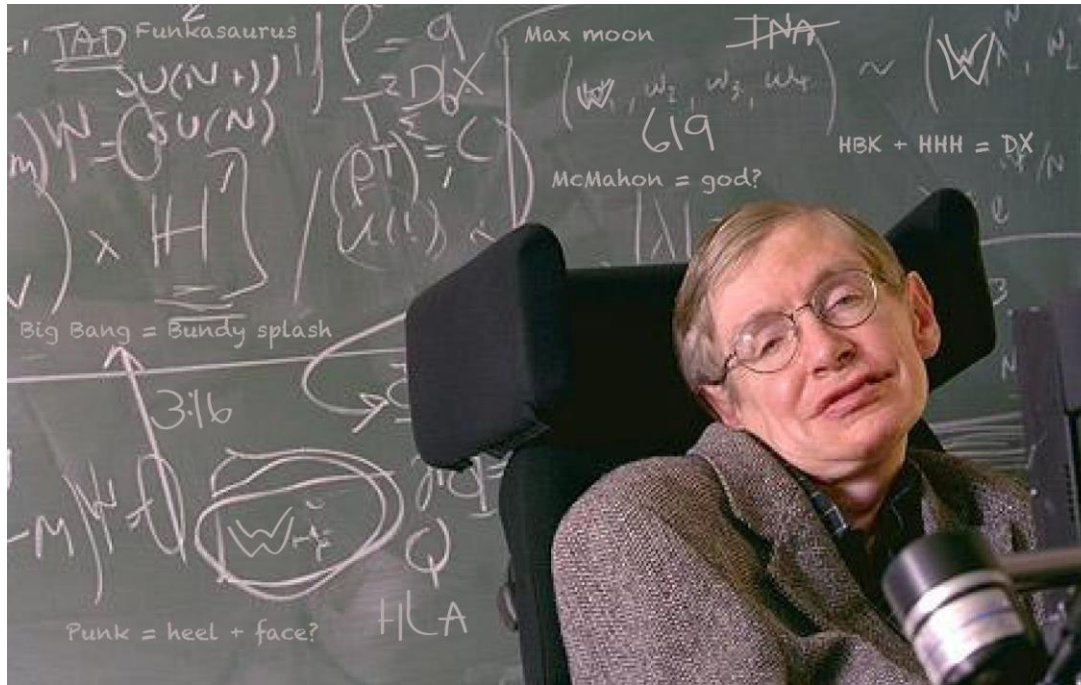
Classificação quanto ao efeito na proteína codificada

- Frameshift – mutação que envolve deleção ou inserção de base que não seja múltiplo de 3, alterando a matriz de leitura.



Mutações

Stephen Hawking



Estudos relacionados a teoria da relatividade,



Mutações

➤ ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

→ é considerada o tipo mais frequente de doença do neurônio motor.

Cerca de 90% dos casos de ELA são classificados como esporádicos;

Em torno de 10% representam casos em que há recorrência familiar da doença;

Doença multifatorial



*Excitotoxicidade pelo glutamato, alteração mitocondrial, estresse oxidativo, exposição à xenobióticos, mutações genéticas.

* Excitotoxicidade → processo patológico por meio do qual ocorre a morte ou o dano às células nervosas por estimulação excessiva de neurotransmissores, como o glutamato.

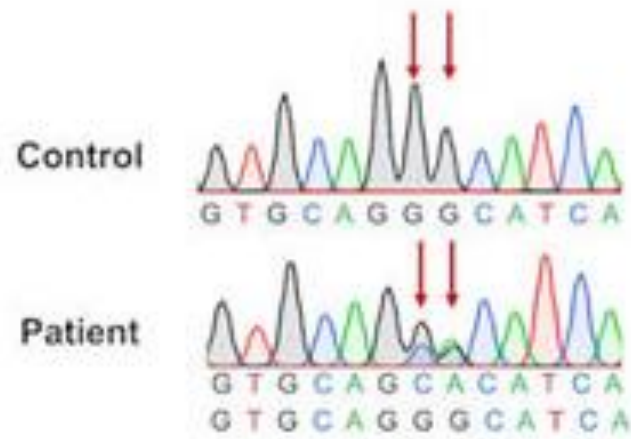
Mutações

➤ ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

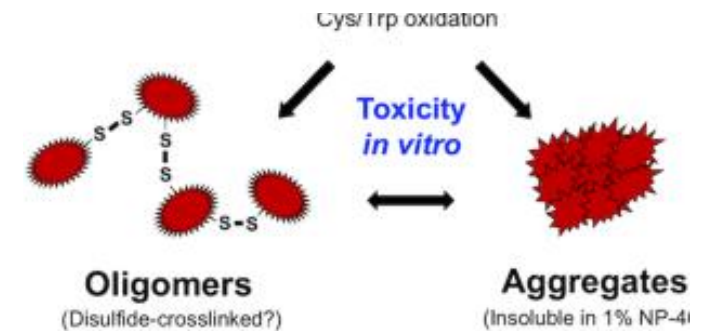
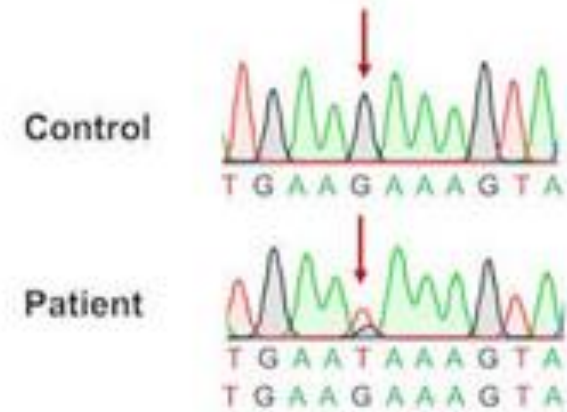
Mutação no gene *SOD1*

Inside cells
(e.g. Motoneurons)

C



D



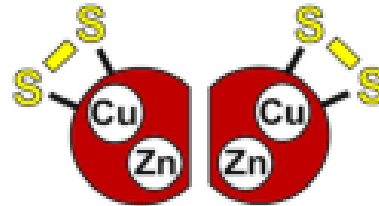
Mutações

➤ ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

↳ Mutações no gene *SOD1*

Inside cells
(e.g. Motoneurons)

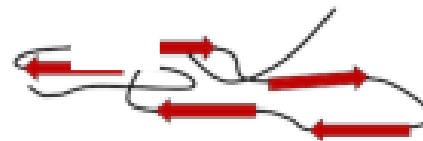
Folded
SOD1



Metal dyshomeostasis
Oxidative stress
ER stress



Misfolded
SOD1



Cys/Trp oxidation