



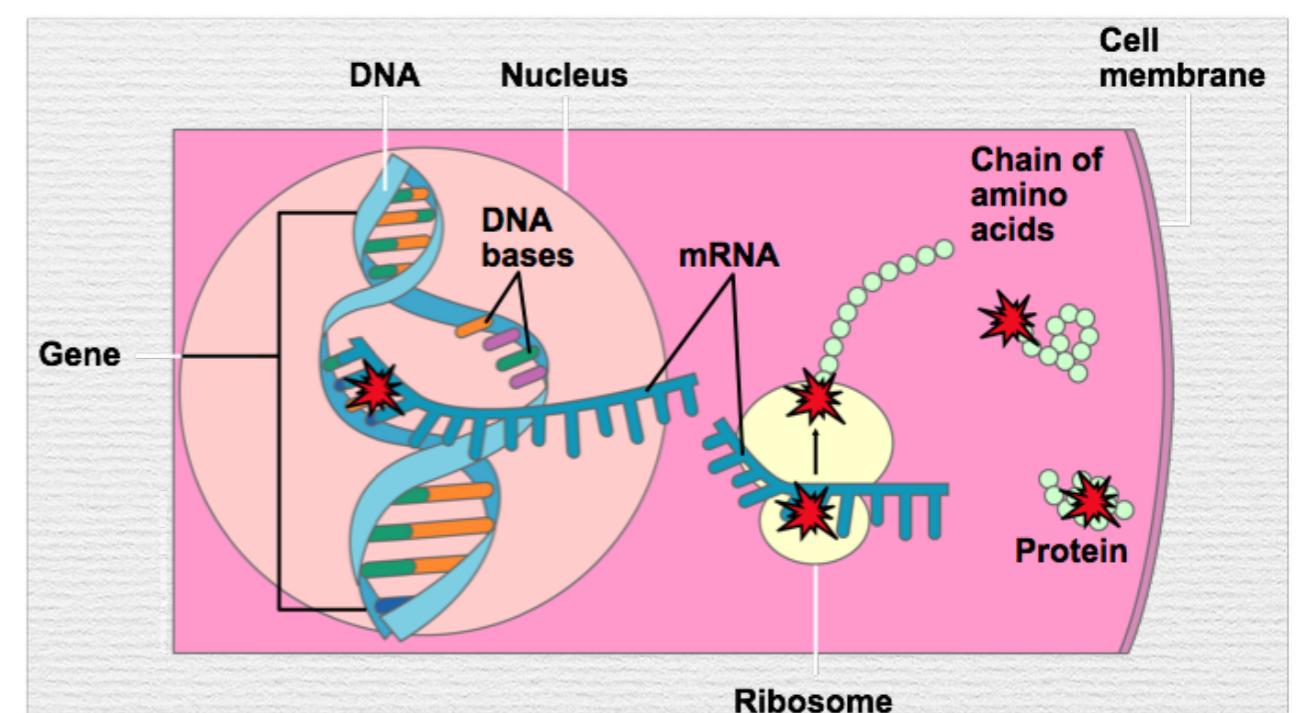
# Mutação e polimorfismos

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sintia Iole Belangero

Curso de Introdução à Bioinformática aplicada à Genética

# Mutações

- ❖ Qualquer alteração permanente no DNA
- ❖ A sua frequência é < 1%



# Mutações



# Mutações

- ~ É um fenômeno RARO  
 $(5 \times 10^7)$



# Mutações

SELVAGEM      THE ONE BIG FLY HAD ONE RED EYE

SENTIDO TROCADO    THQ ONE BIG FLY HAD ONE RED EYE

SEM SENTIDO      THE ONE BIG

MATRIZ DE LEITURA    THE ONE QBI GFL YHA DON ERE DEY (ins 1)

DELEÇÃO      THE ONE BIG HAD ONE RED EYE (del 3bp)

DUPLICAÇÃO      THE ONE BIG FLY FLY HAD ONE RED EYE

INSERÇÃO      THE ONE BIG WET FLY HAD ONE RED EYE (ins 3)

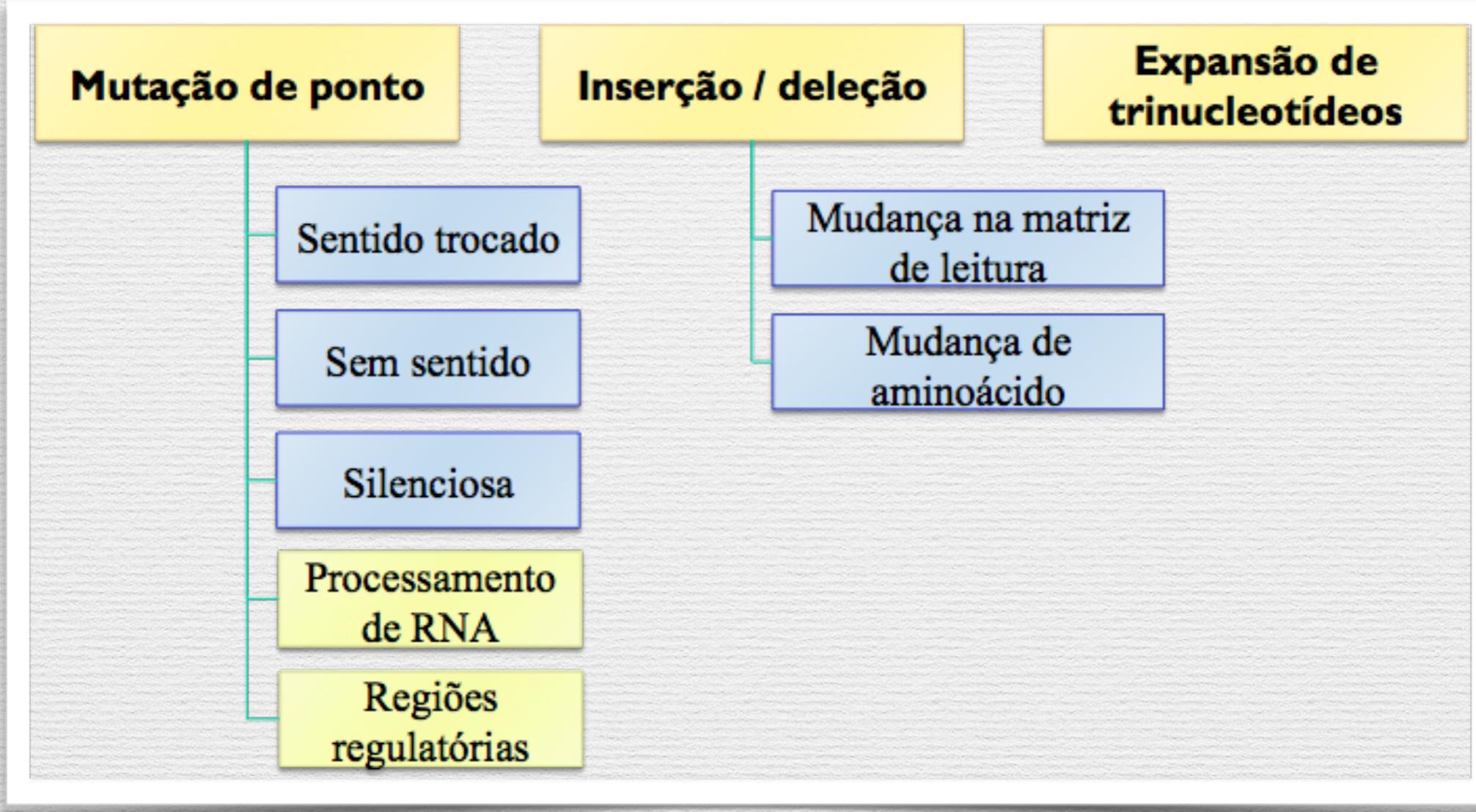
EXPANSÃO DE TRINUCLEOTÍDIOS

P    THE ONE BIG FLY HAD ONE RED EYE

F1    THE ONE BIG FLY FLY FLY HAD ONE RED EYE

F2    THE ONE BIG FLY FLY FLY FLY FLY HAD ONE RED EYE

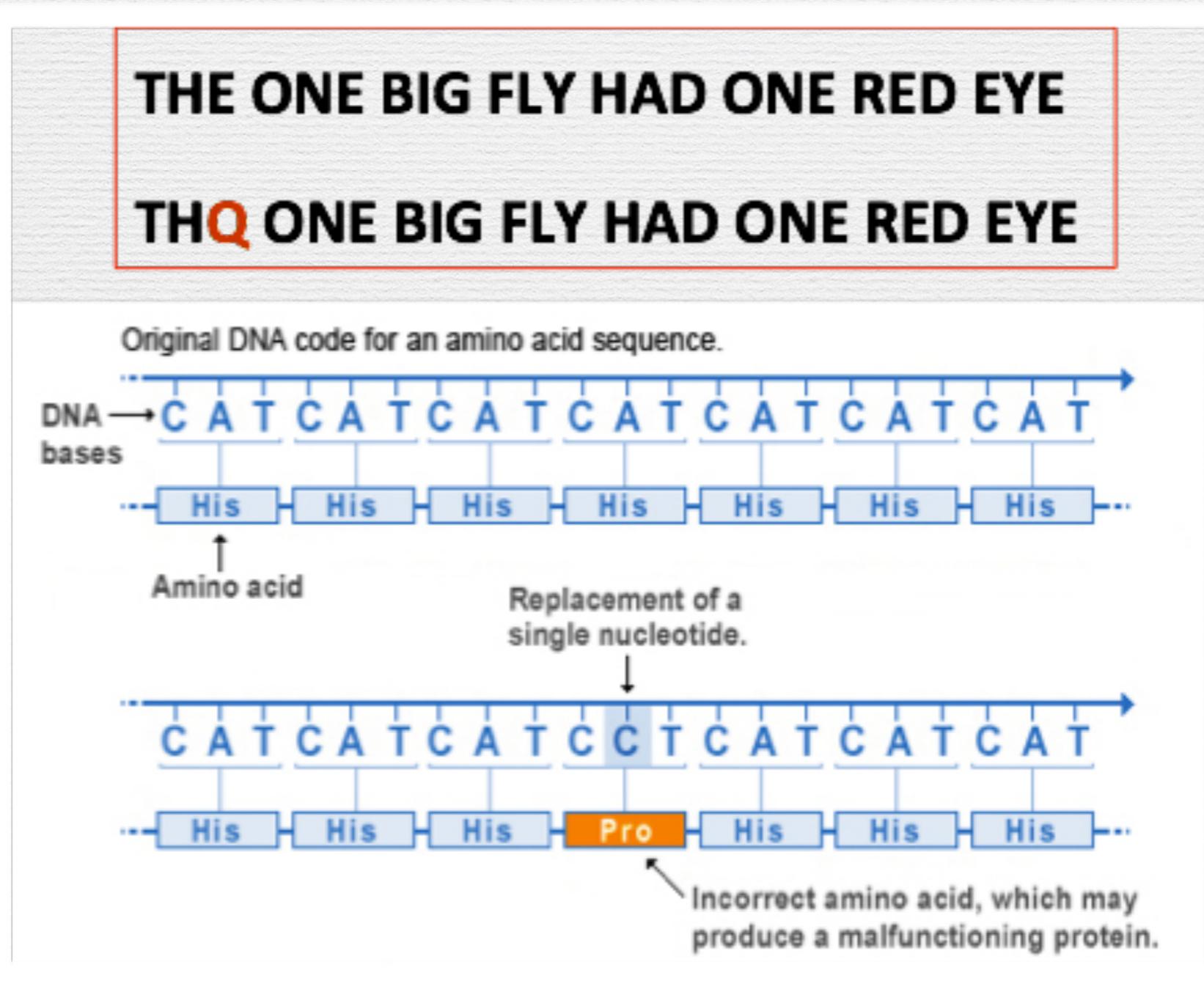
# Mutações



# Mutação de sentido trocado

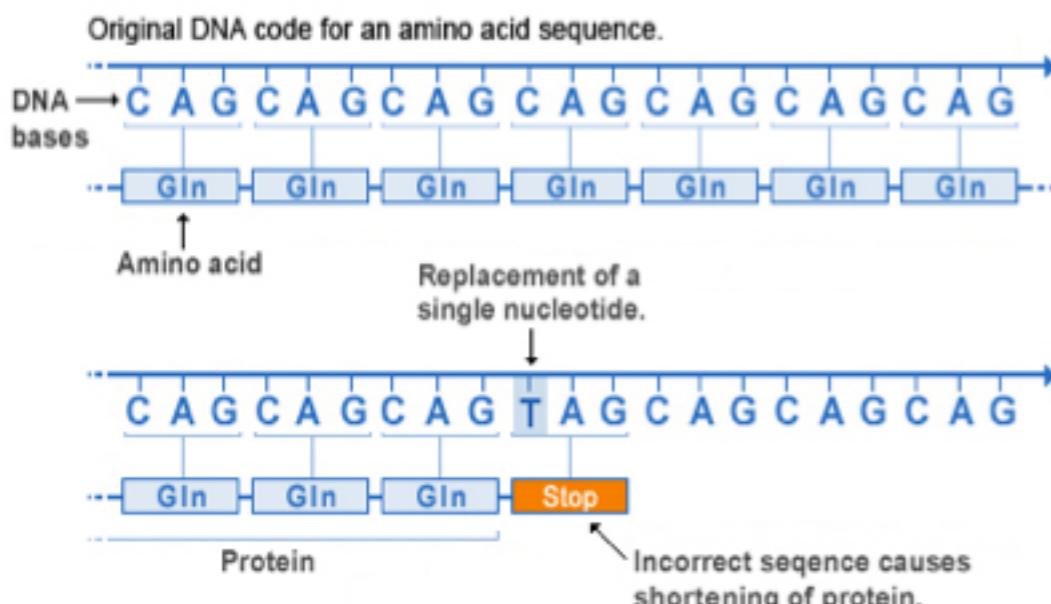
<b>Codes</b>	<b>Amino Acid</b>	<b>Codes</b>	<b>Amino Acid</b>	<b>Codes</b>	<b>Amino Acid</b>
GCU or GCC or GCA or GCG	Alanine 	GGU or GGC or GGA or GGG	Glycine 	CCU or CCC or CCA or CCG	Proline 
AGA or AGG or CGU or CGC or CGA or CGG	Arginine 	CAU or CAC	Histidine 	AGU or AGC or UCU or UCC or UCA or UCG	Serine 
AAU or AAC	Asparagine 	AUU or AUC or AUA	Isoleucine 	ACU or ACC or ACA or ACG	Threonine 
GAU or GAC	Aspartic acid 	UUA or UUG or CUU or CUC or CUA or CUG	Leucine 	UGG	Tryptophan 
UGU or UGC	Cysteine 	AAA or AAG	Lysine 	UAU or UAC	Tyrosine 
GAA or GAG	Glutamic acid 	AUG	Methionine  START 	GUU or GUC or GUA or GUG	Valline 
CAA or CAG	Glutamine 	UUU or UUC	Phenylalanine 	UAA or UAG or UGA	STOP 

# Mutação de sentido trocado



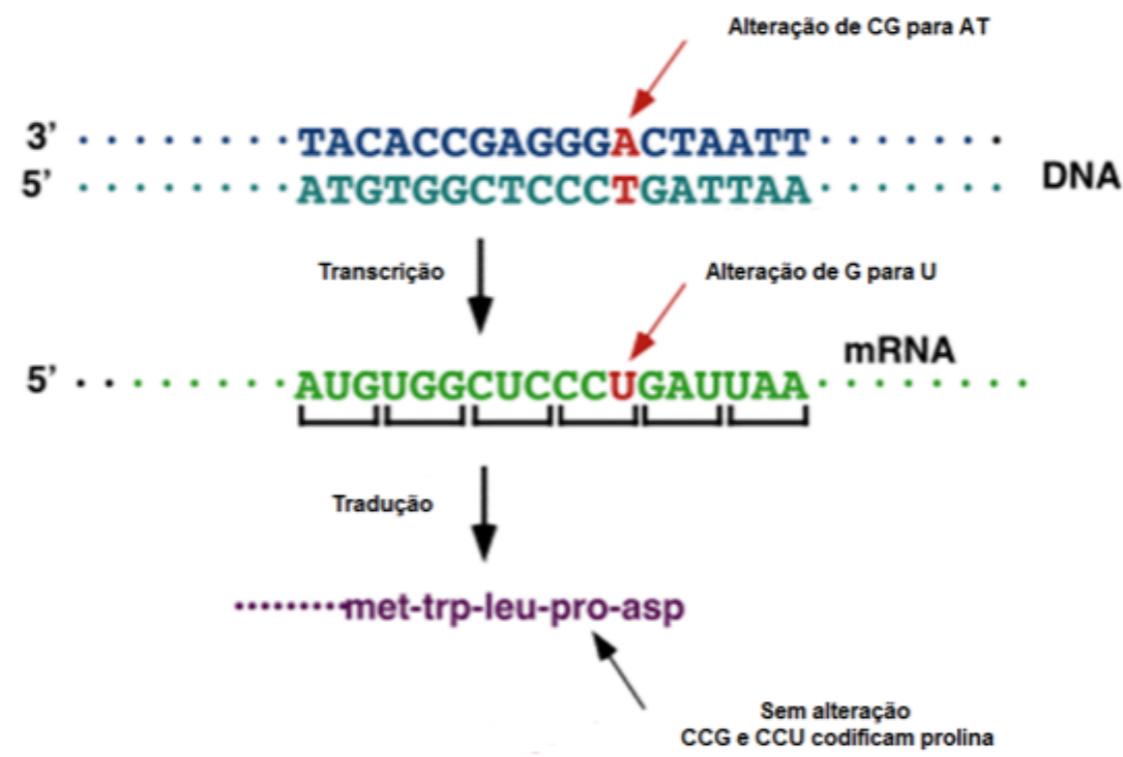
# Mutação sem sentido

**THE ONE BIG FLY HAD ONE RED EYE**  
**THE ONE BIG**



Codes	Amino Acid	Codes	Amino Acid	Codes	Amino Acid
GCU or GCC or GCA or GCG	Alanine	GGU or GGC or GGA or GGG	Glycine	CCU or CCC or CCA or CCG	Proline
AGA or AGG or CGU or CGC or CGA or CGG	Arginine	CAU or CAC	Histidine	AGU or AGC or UCU or UCC or UCA or UCG	Serine
AAU or AAC	Asparagine	AUU or AUC or AUA	Isoleucine	ACU or ACC or ACA or ACG	Threonine
GAU or GAC	Aspartic acid	UUA or UUG or CUU or CUC or CUA or CUG	Leucine	UGG	Tryptophan
UGU or UGC	Cysteine	AAA or AAG	Lysine	UAU or UAC	Tyrosine
GAA or GAG	Glutamic acid	AUG	Methionine	GUU or GUC or GUA or GUG	Valine
CAA or CAG	Glutamine	UUU or UUC	Phenylalanine	UAA or UAG or UGA	STOP

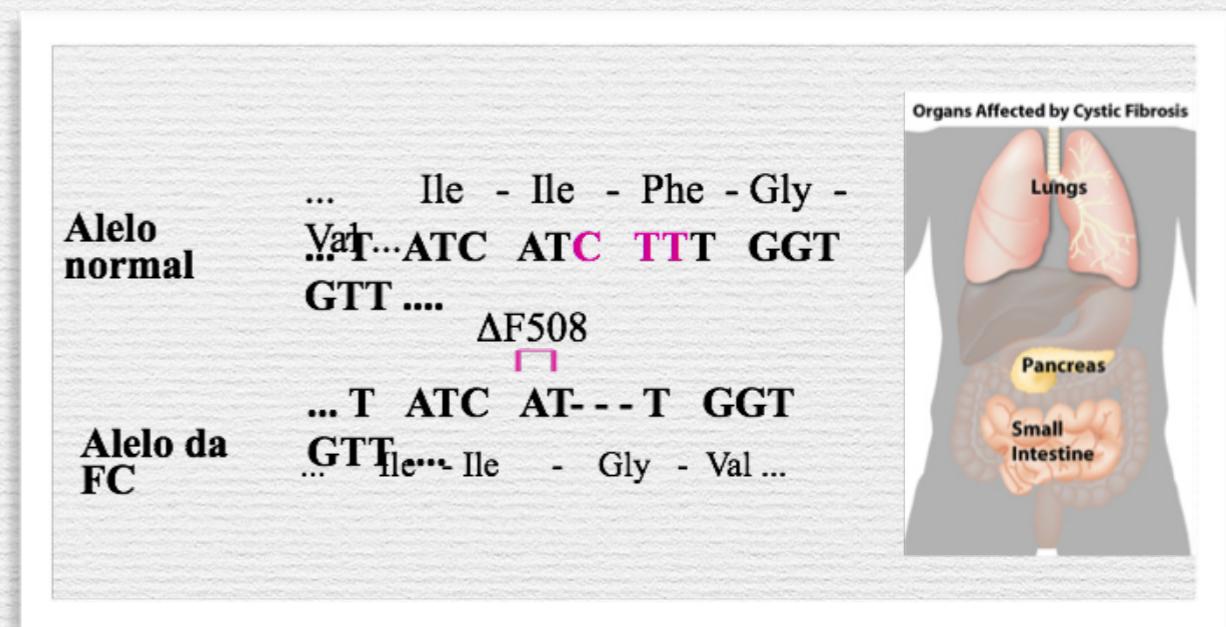
# Mutação silenciosa



Codes	Amino Acid	Codes	Amino Acid	Codes	Amino Acid
GCU or GCC or GCA or GCG	Alanine	GGU or GGC or GGA or GGG	Glycine	CCU or CCC or CCA or CCG	Proline
AGA or AGG or CGU or CGC or CGA or CGG	Arginine	CAU or CAC	Histidine	AGU or AGC or UCU or UCC or UCA or UCG	Serine
AAU or AAC	Asparagine	AUU or AUC or AUA	Isoleucine	ACU or ACC or ACA or ACG	Threonine
GAU or GAC	Aspartic acid	UUA or UUG or CUU or CUC or CUA or CUG	Leucine	UGG	Tryptophan
UGU or UGC	Cysteine	AAA or AAG	Lysine	UAU or UAC	Tyrosine
GAA or GAG	Glutamic acid	AUG	Methionine	GUU or GUC or GUA or GUG	Valine
CAA or CAG	Glutamine	UUU or UUC	Phenylalanine	UAA or UAG or UGA	STOP

# Deleção e inserção

- ❖ Número de pares de bases é múltiplo de 3 < consequência fenotípica
- ❖ Fibrose Cística (FC)
- ❖ Deleção de 3 pares de bases resultando na exclusão do aminoácido fenilalanina



# Mutação de mudança no quadro de leitura

- ❖ Mutação por mudança no quadro de leitura
- ❖ Quando o número não é múltiplo de 3

Normal

The fat cat saw the red dog

Inserção de 1 letra (base)

The xfa tca tsa wth ere ddo g

↑  
x

Deleção de 1 letra (base)

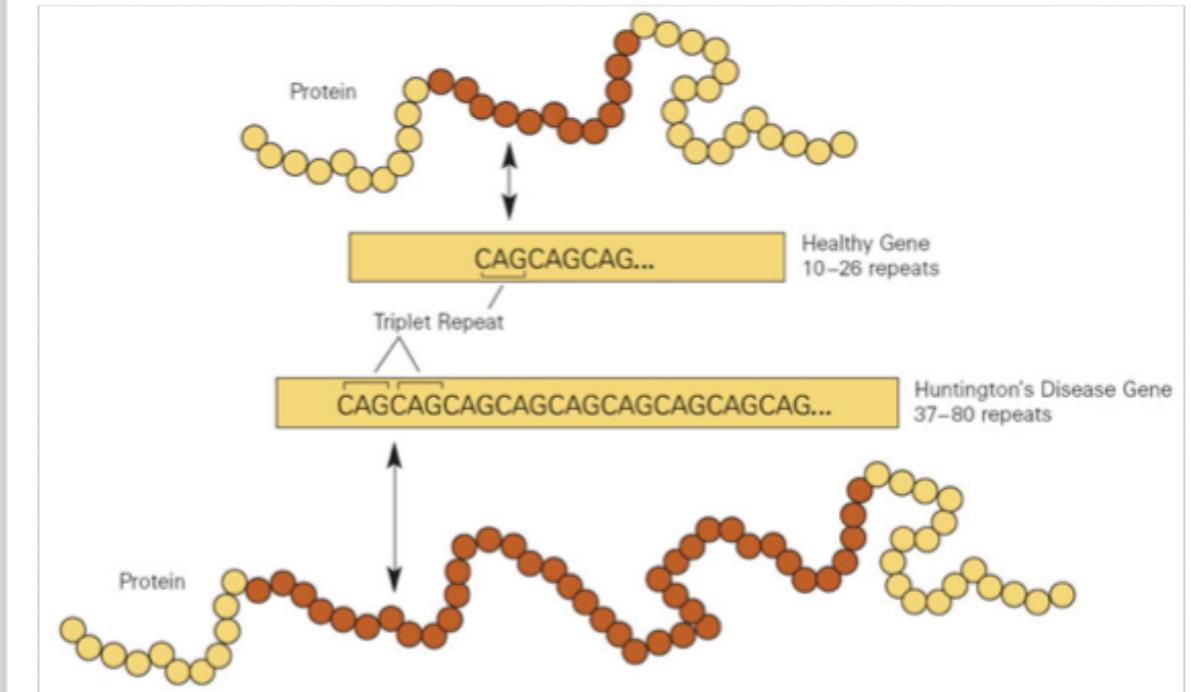
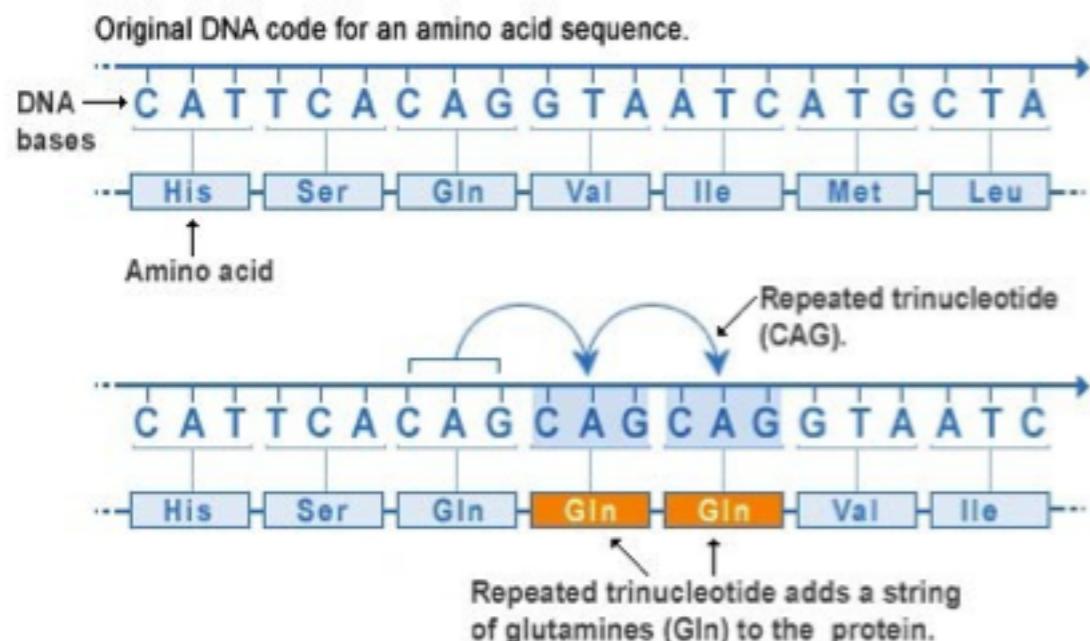
The atc ats awt her edd og

↑  
f

# Expansão de trinucleotídeos

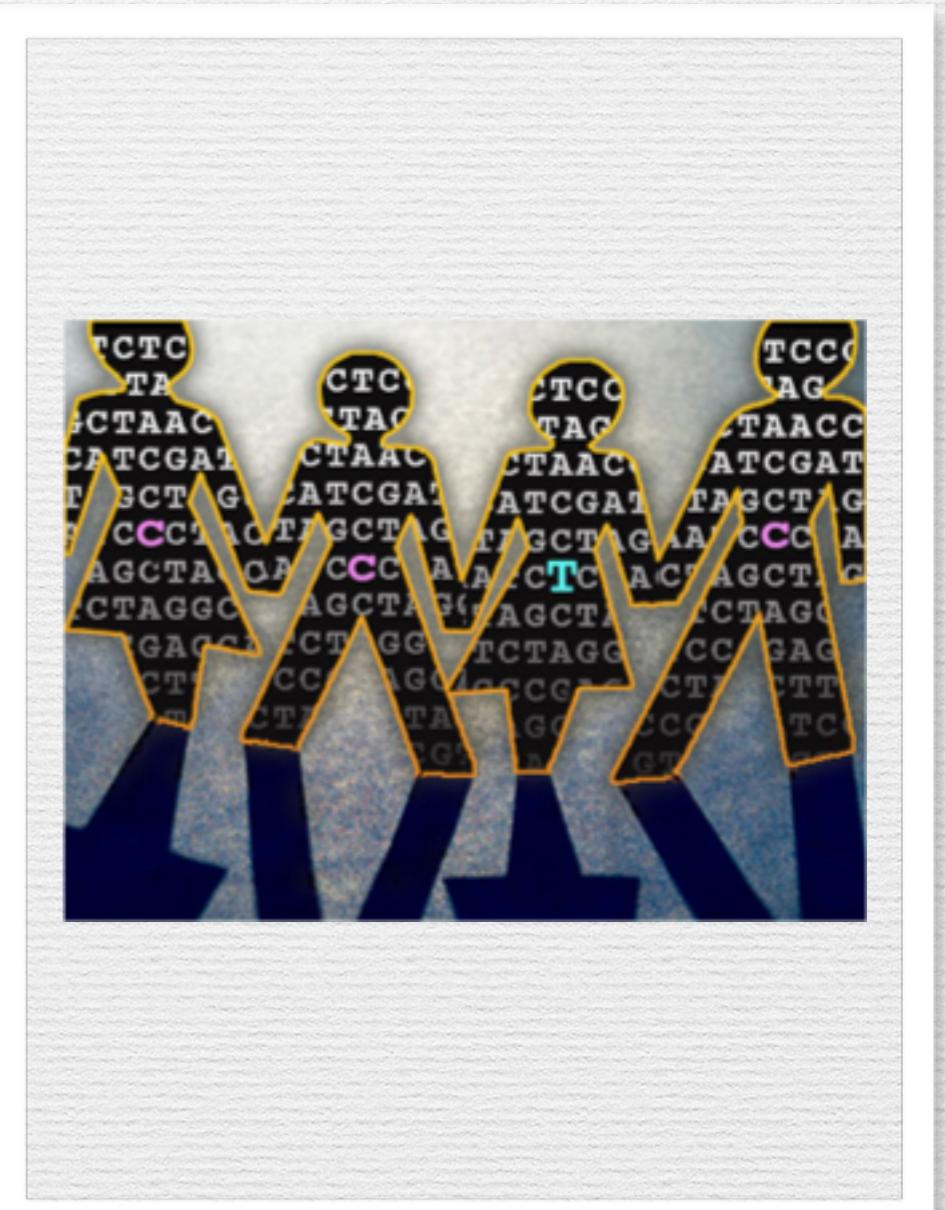
**THE ONE BIG FLY HAD ONE RED EYE**

**THE ONE BIG FLY FLY FLY FLY HAD ONE RED EYE**



# Polimorfismos

- ❖ Locus que possui alelos múltiplos (duas ou mais variantes) cujo alelo de menor frequência apresenta uma frequência  $\geq 1\%$

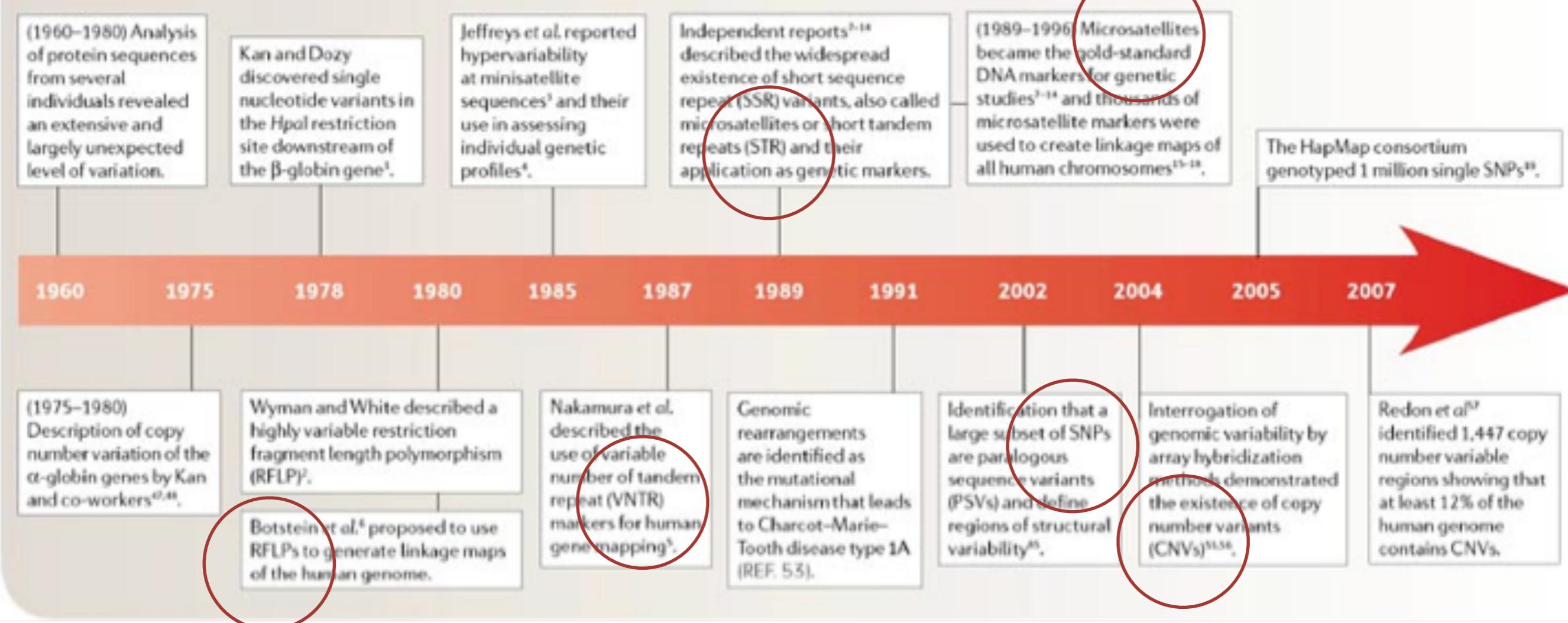


# Polimorfismos

- ❖ Variabilidade genética
- ❖ Ao longo da evolução, um polimorfismo foi um dia uma mutação
- ❖ Pode conferir uma doença ou vantagem adaptativa



## Timeline | Landmarks in the study of human genetic variation

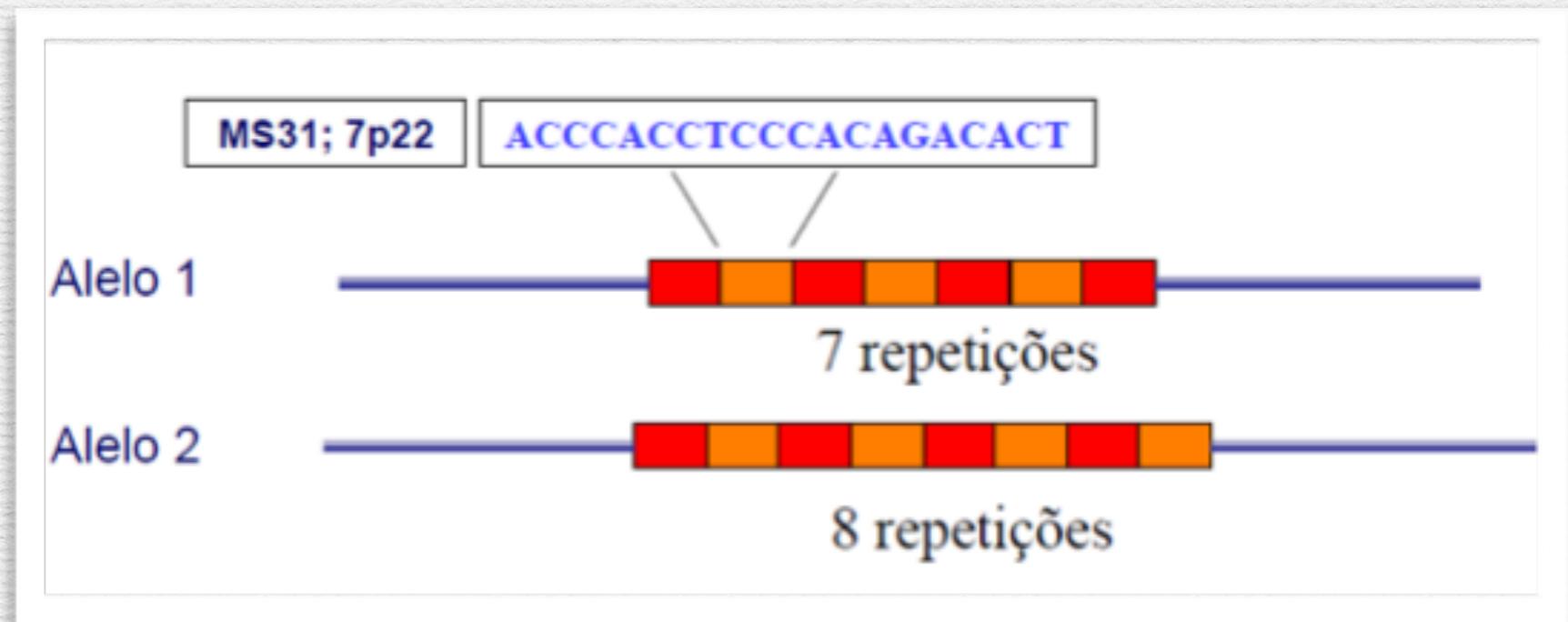


Linha do tempo dos polimorfismos

# VNTR

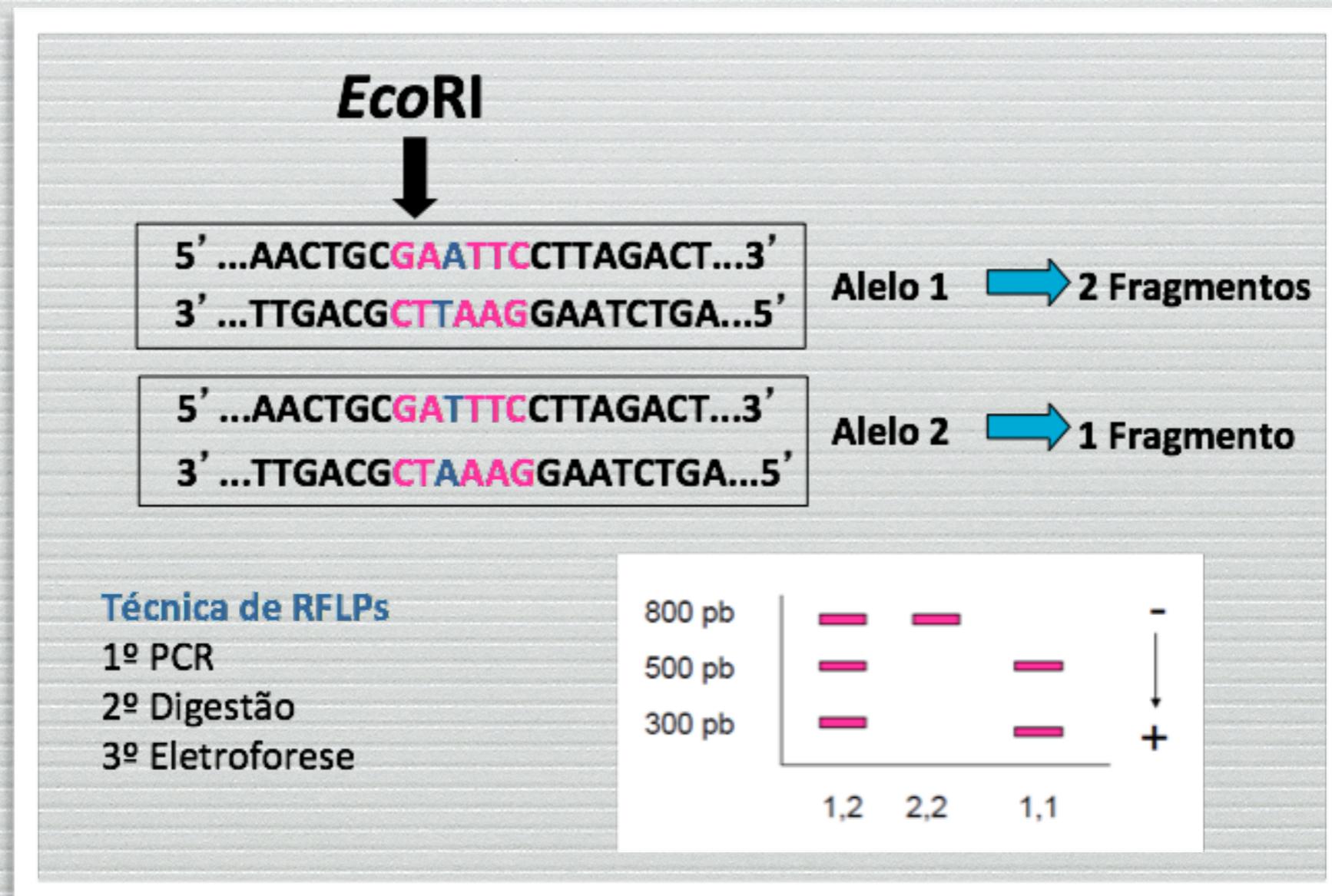
## Variable Number of Tandem Repeats

- Sequências repetitivas com 10 a 100 pb em blocos de 0.1 a 20 kb
- Quase que exclusivamente em DNA não codificante
- Elevada variabilidade: Elevado número de alelos na população
- Alelos são discriminados pelo tamanho



# RFLP

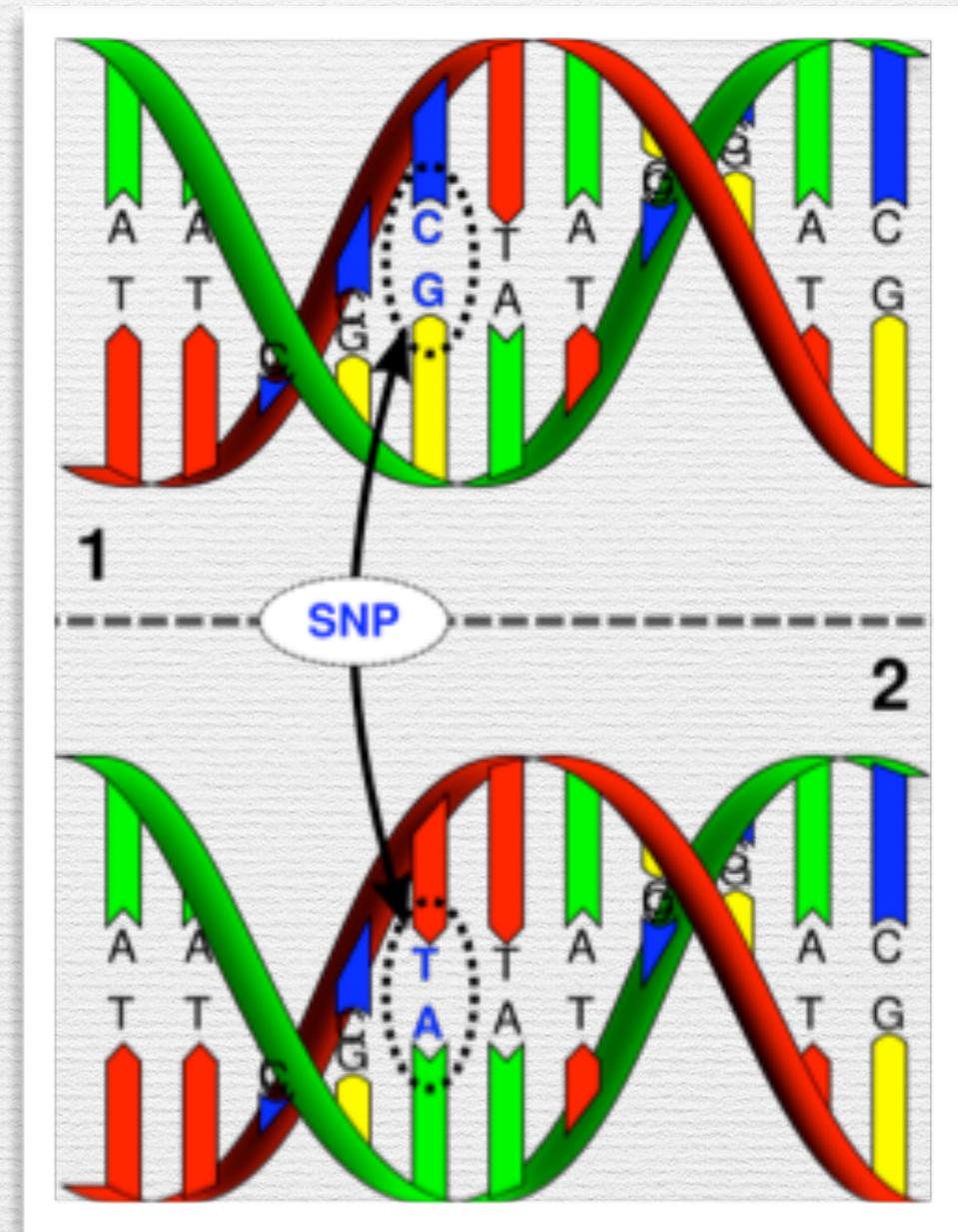
## Restriction Fragment Length Polymorphism



# SNPs

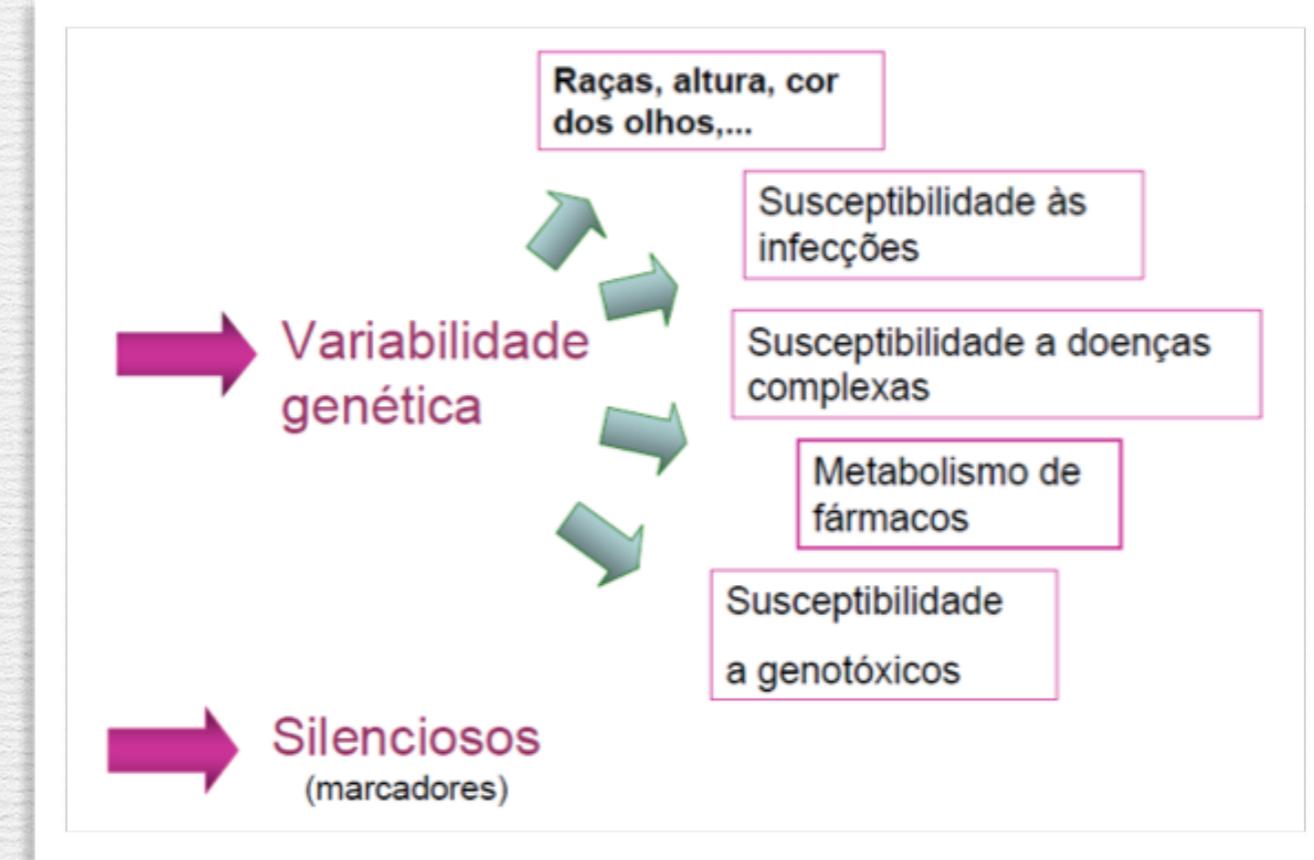
## Single Nucleotide Polymorphism

- ✿ SNPs – 1 a cada 100 pb no genoma
- ✿ Com frequência  $\geq 1\%$  na população



# Polimorfismos

## Importância médica

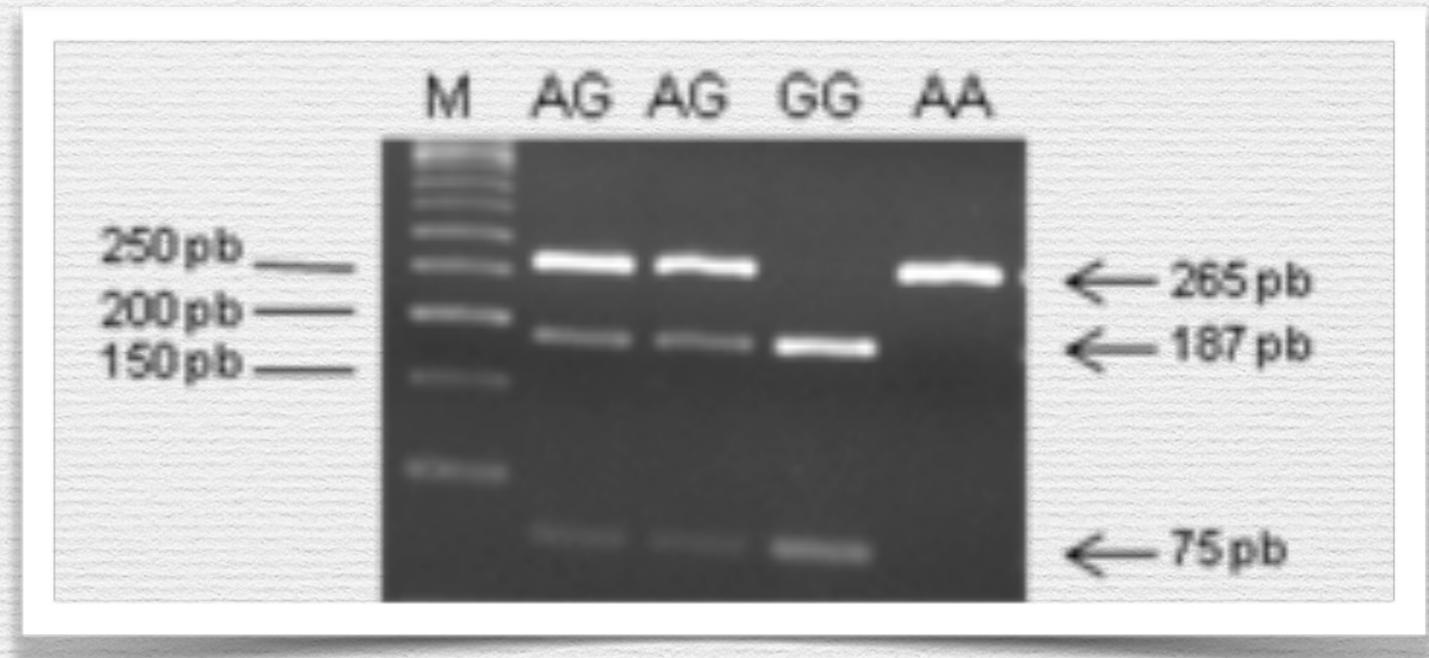


# Ferramentas para detectar polimorfismos

- PCR convencional e derivados

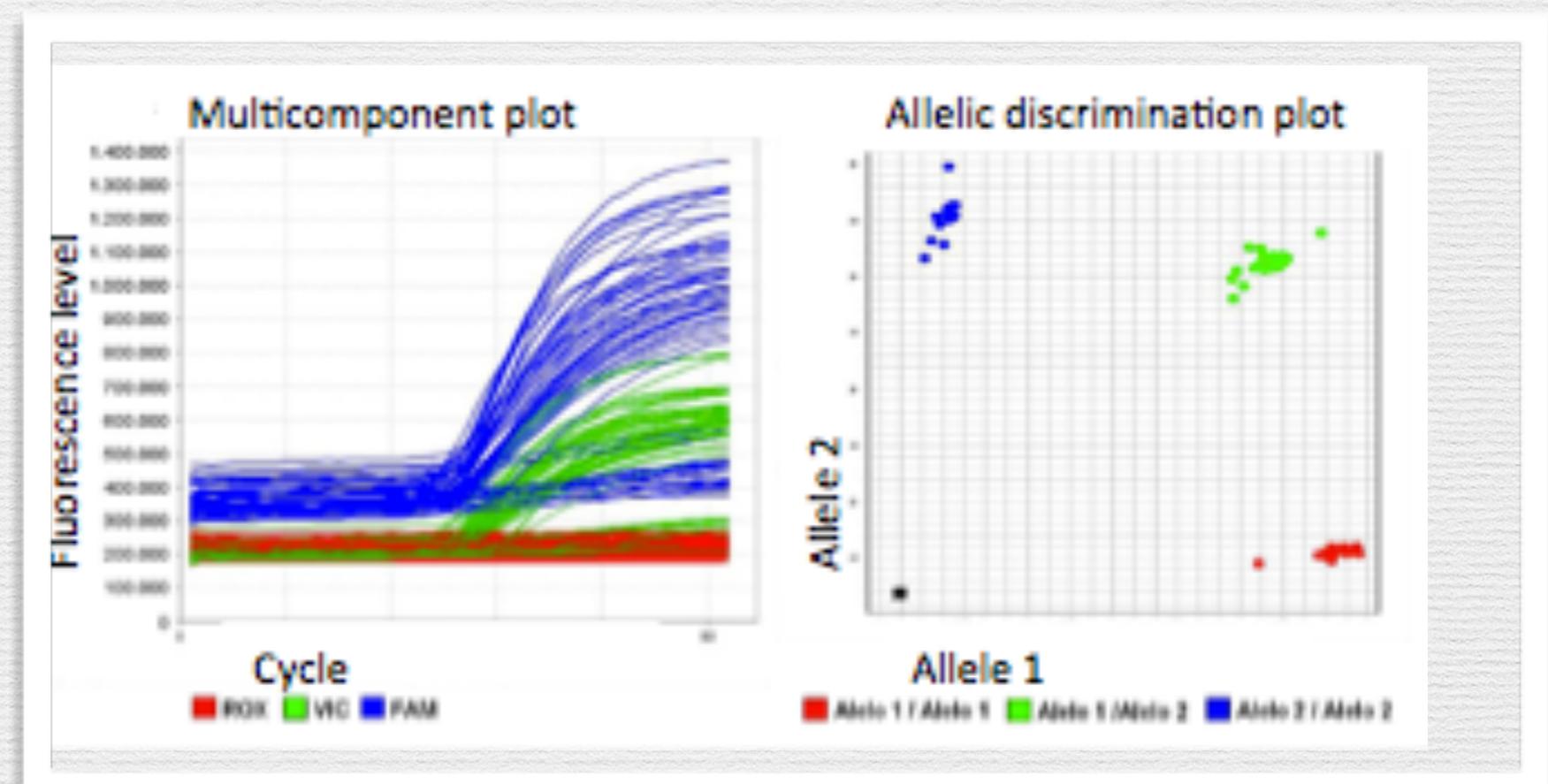
- alelo específica

- RFPL



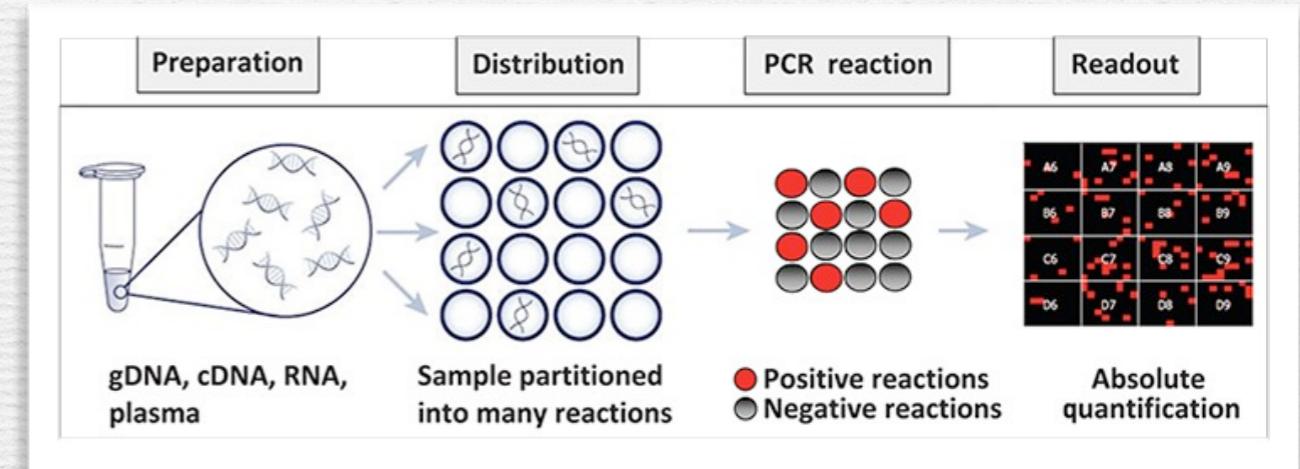
# Ferramentas para detectar polimorfismos

~ PCR tempo real

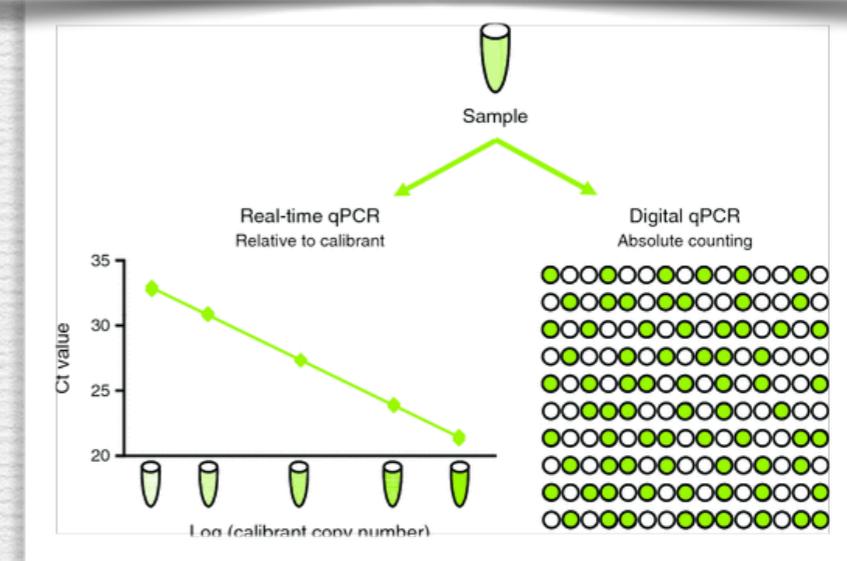


# Ferramentas para detectar polimorfismos

❖ PCR digital

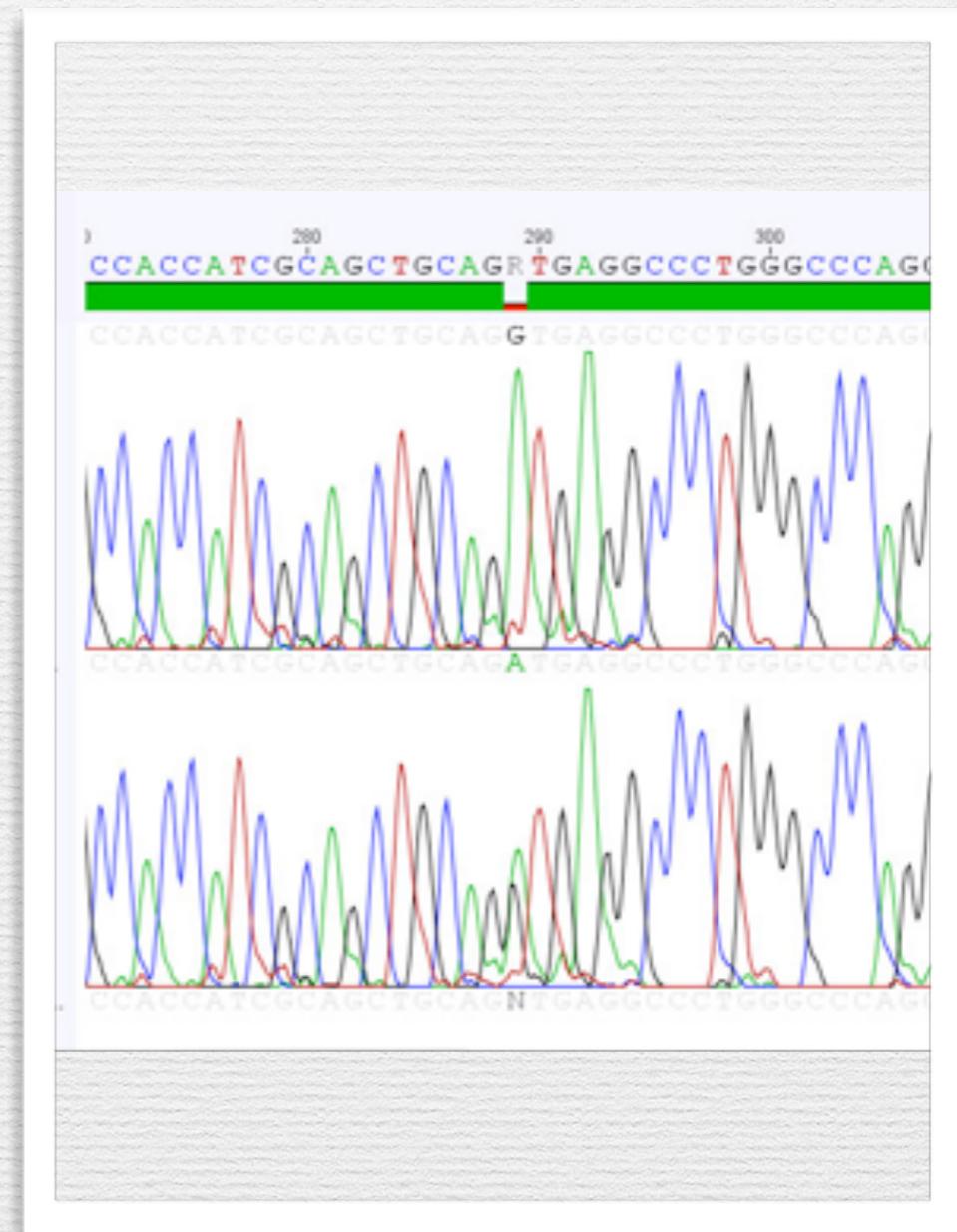


❖ Mutações raras e quimeras



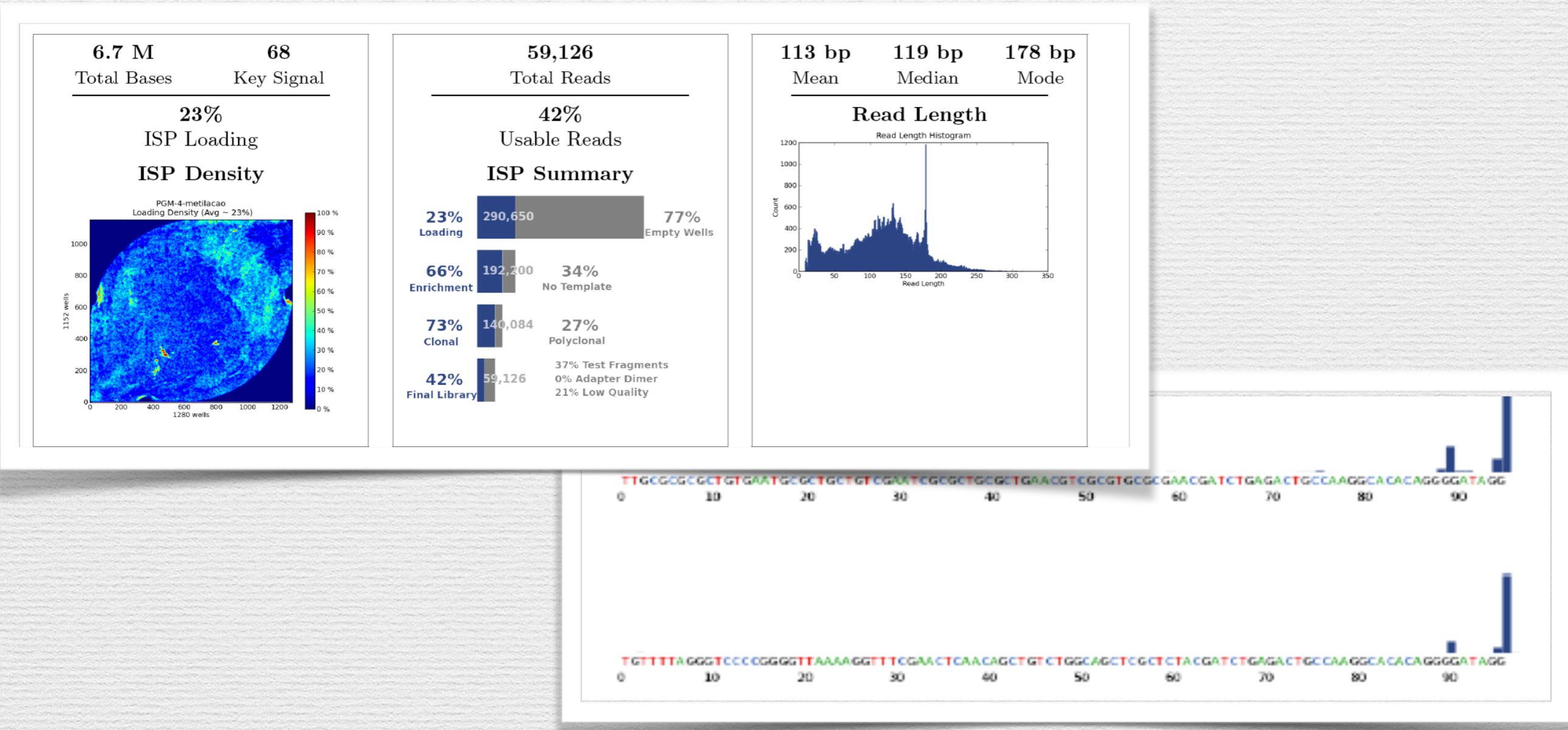
# Ferramentas para detectar polimorfismos

- PCR sequenciamento de sanger



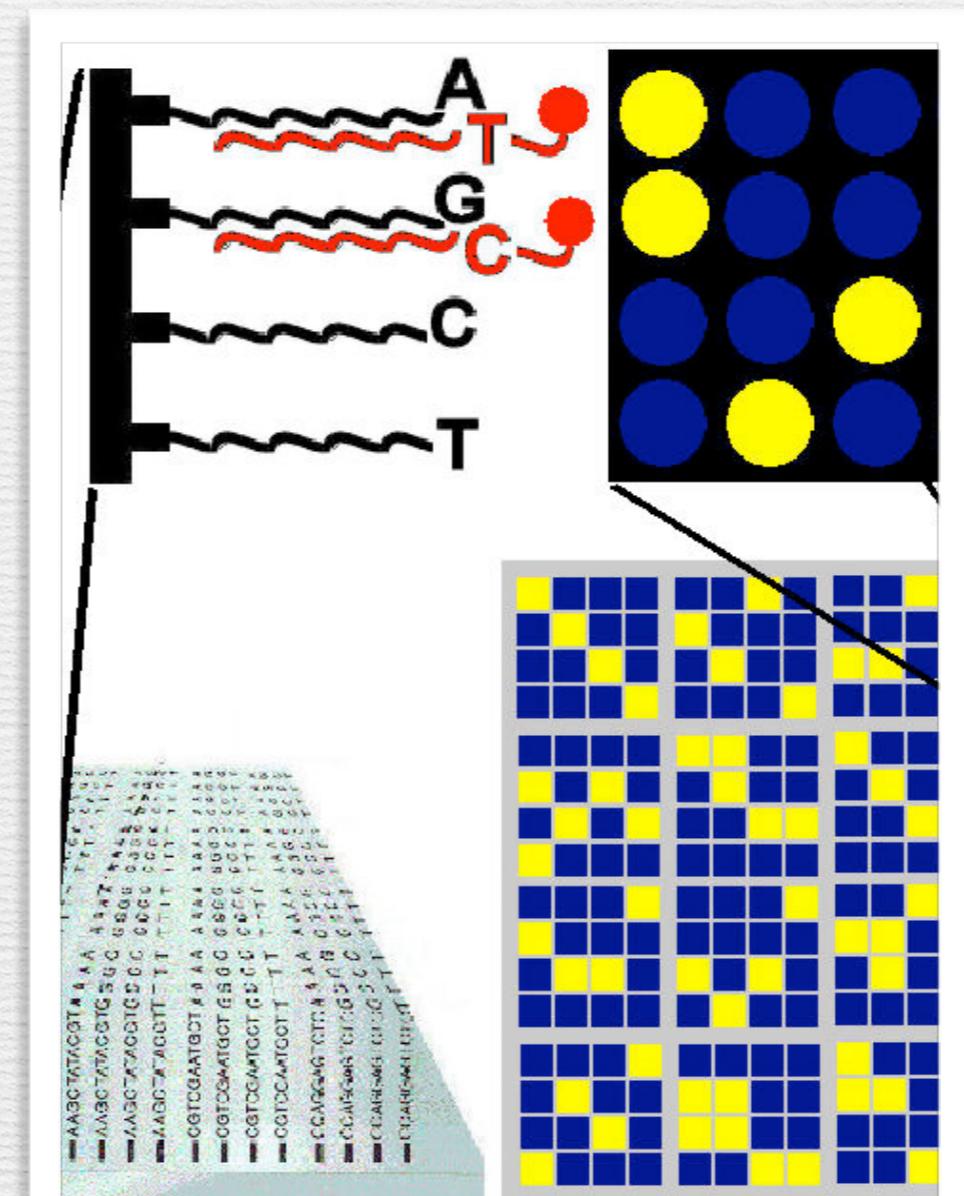
# Ferramentas para detectar polimorfismos

## PCR sequenciamento de nova geração



# Ferramentas para detectar polimorfismos

## SNP-array



*Fim*

-Sintia Iole Belangero