



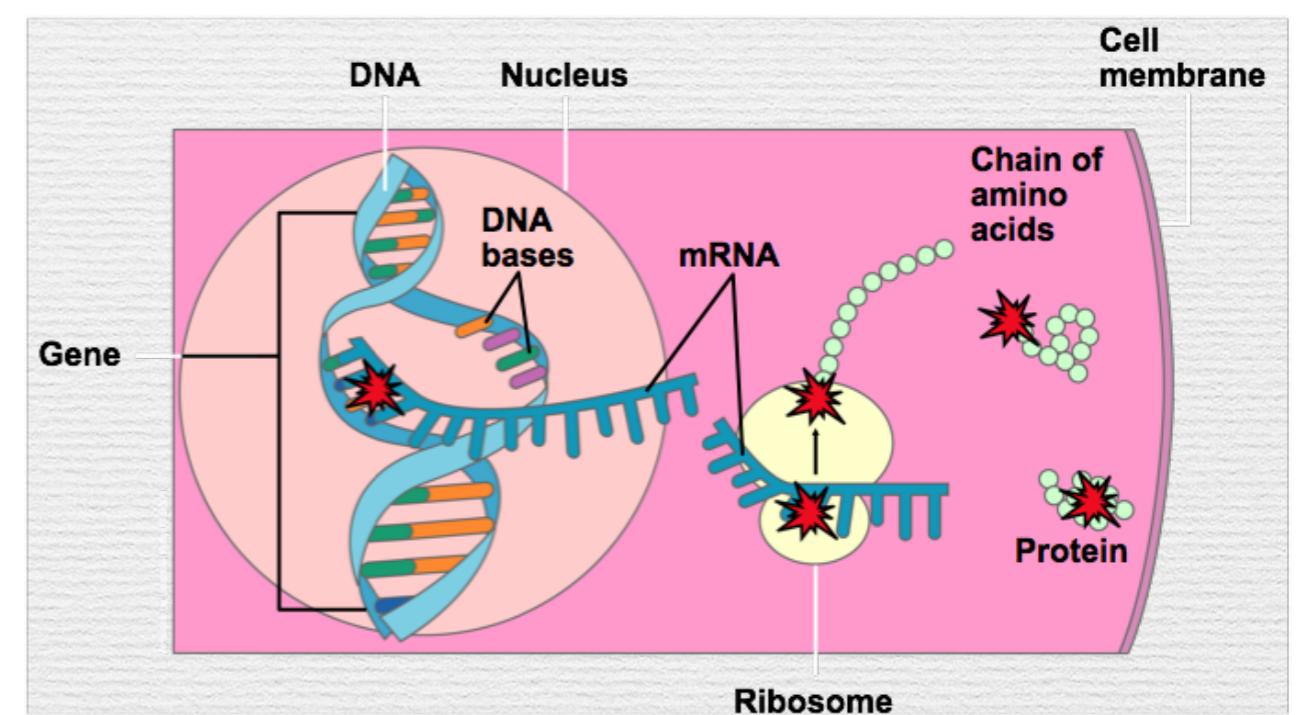
Mutação e polimorfismos

Prof^a Dr^a 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
 (5×10^7)



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)

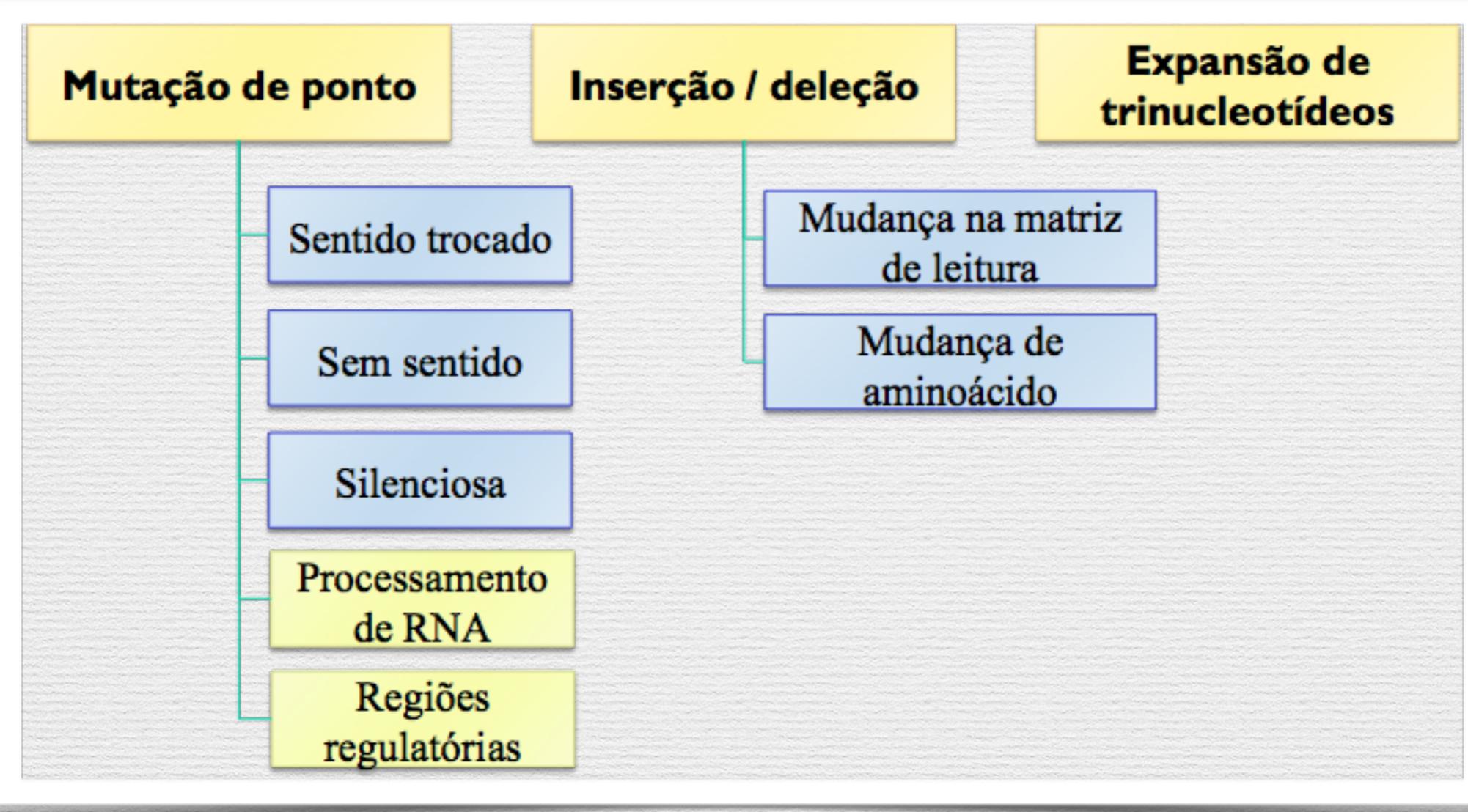
EXPANSÃO DE TRINUCLEOTÍDIOS

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

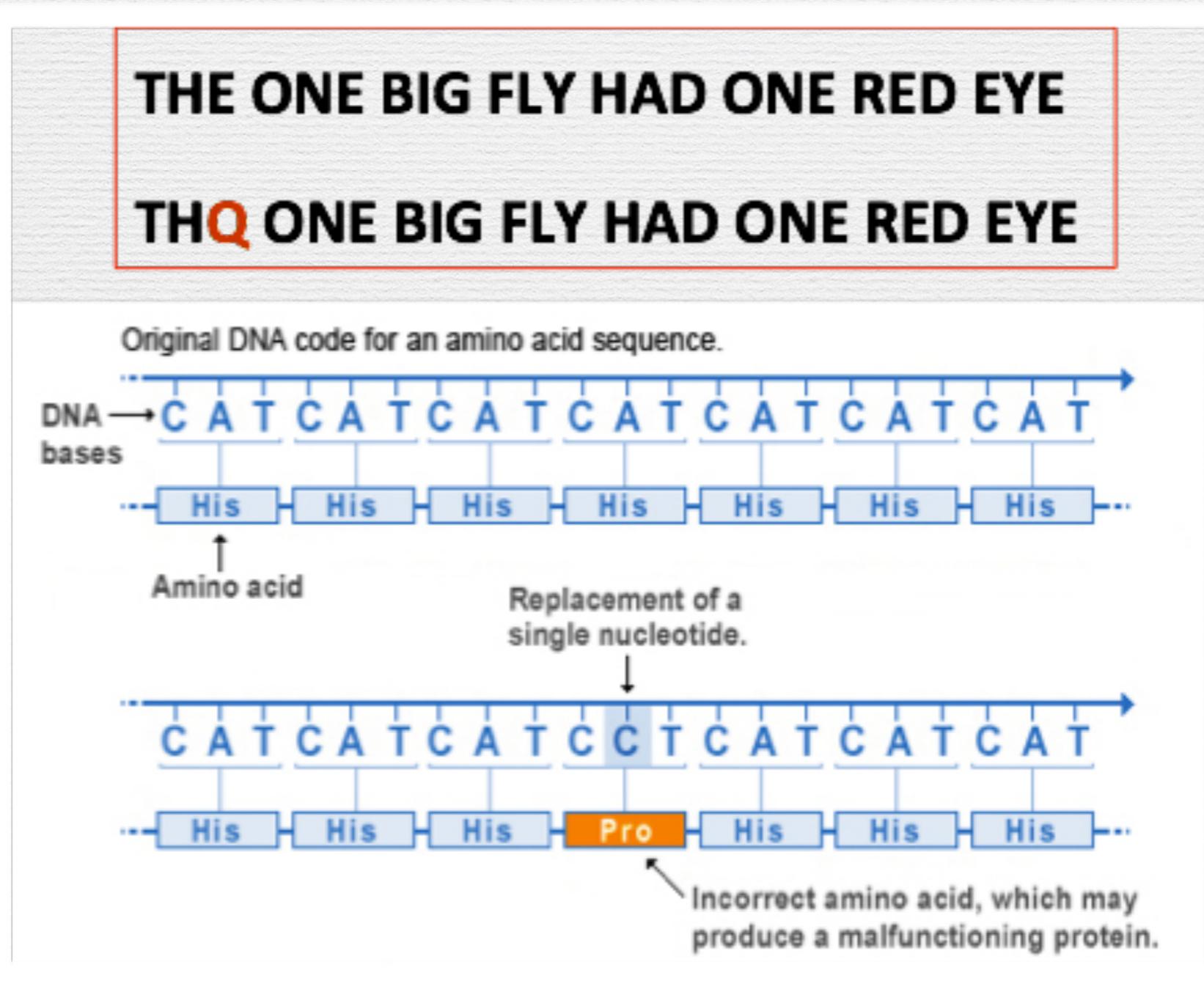
Mutações



Mutação de sentido trocado

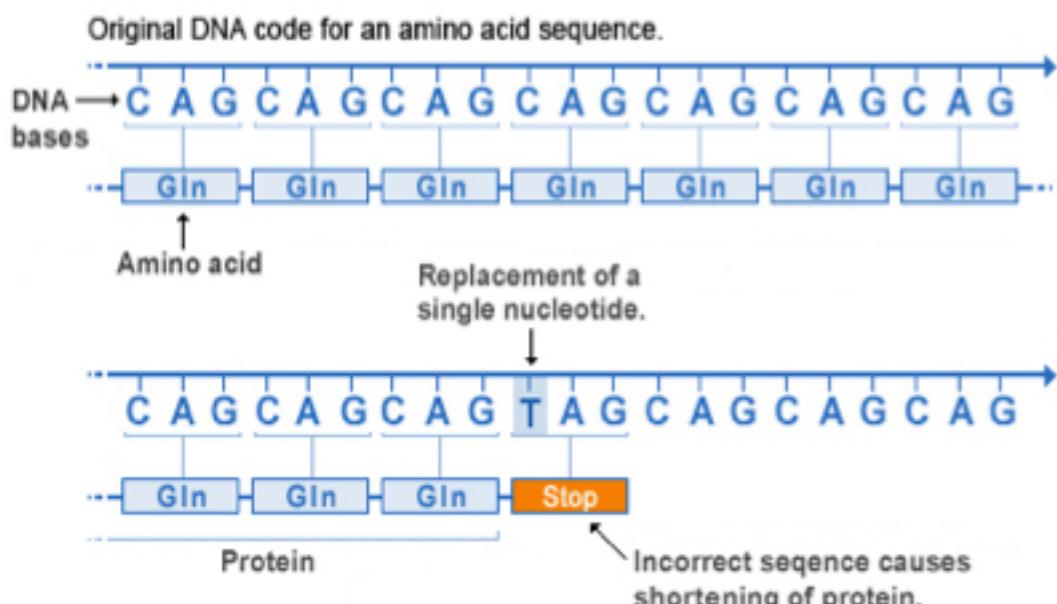
Codes	Amino Acid	Codes	Amino Acid	Codes	Amino Acid
GCU or GCC or GCA or GCG	Alanine 	GGU or GGC or GGA or GGG	Glycine 	CCU or CCC or CCA or CCG	Proline 
AGA or AGG or CGU or CGC or CGA or CGG	Arginine 	CAU or CAC	Histidine 	AGU or AGC or UCU or UCC or UCA or UCG	Serine 
AAU or AAC	Asparagine 	AUU or 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  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



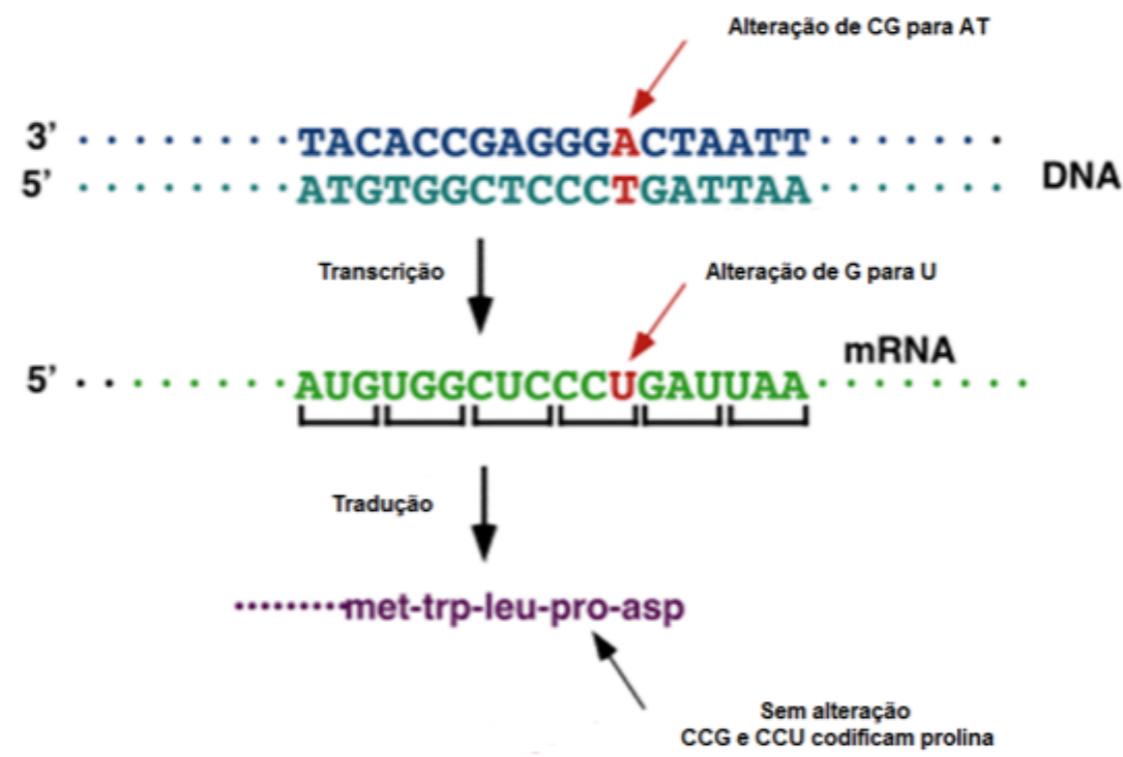
Mutação sem sentido

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

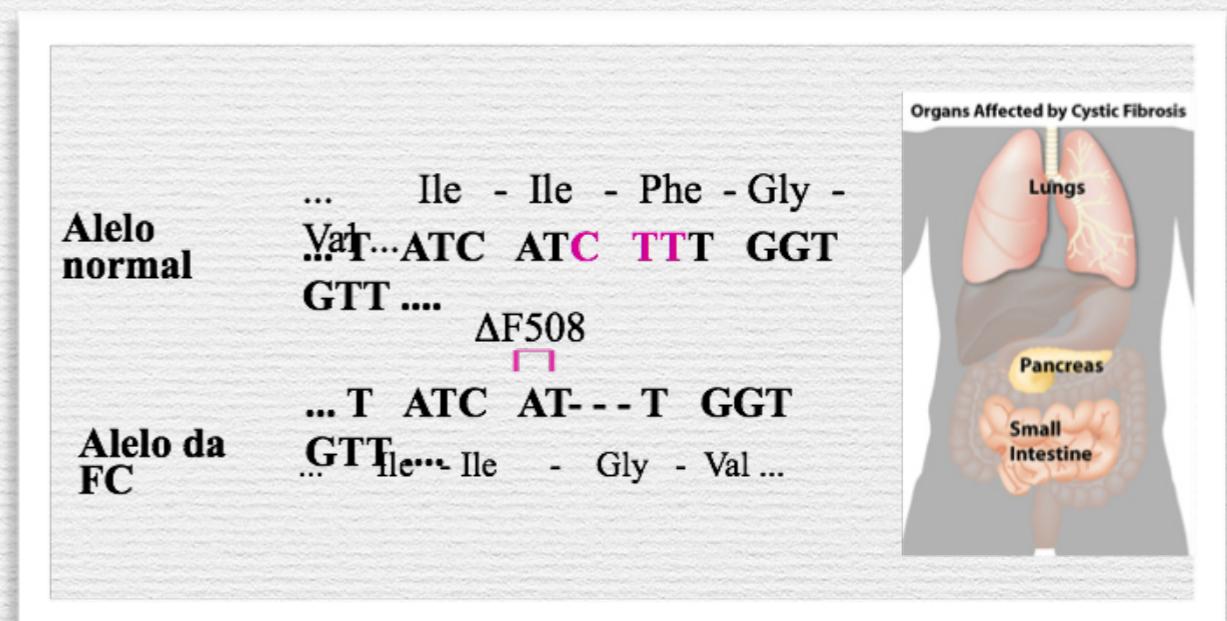
Mutação silenciosa



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)

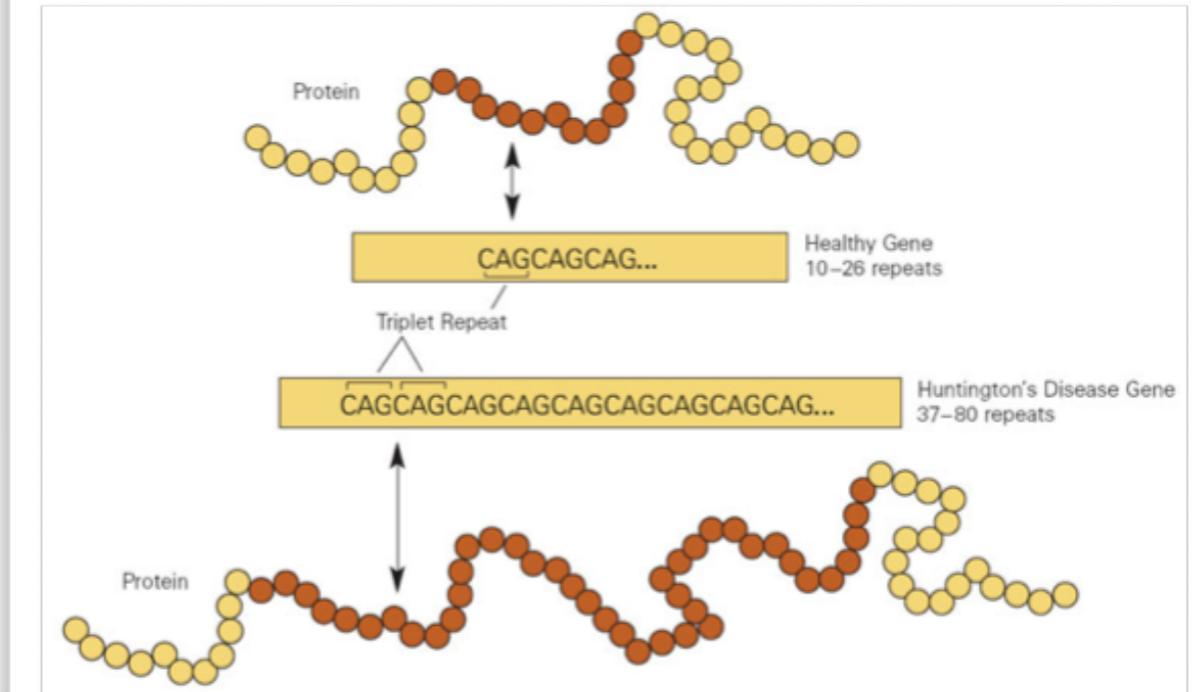
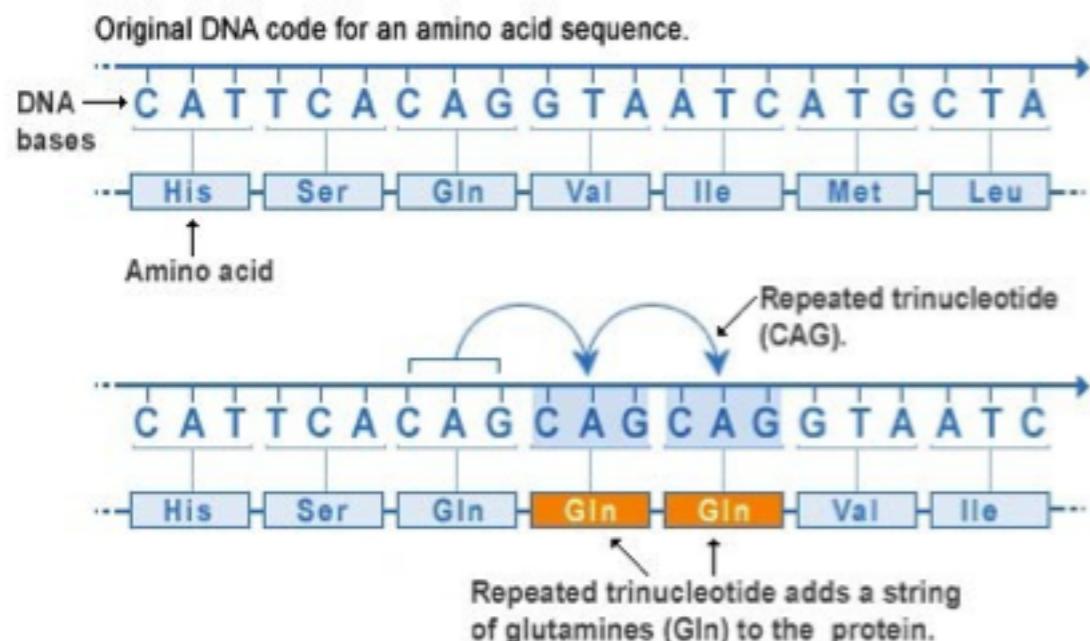
The atc ats awt her edd og

↑
f

Expansão de trinucleotídeos

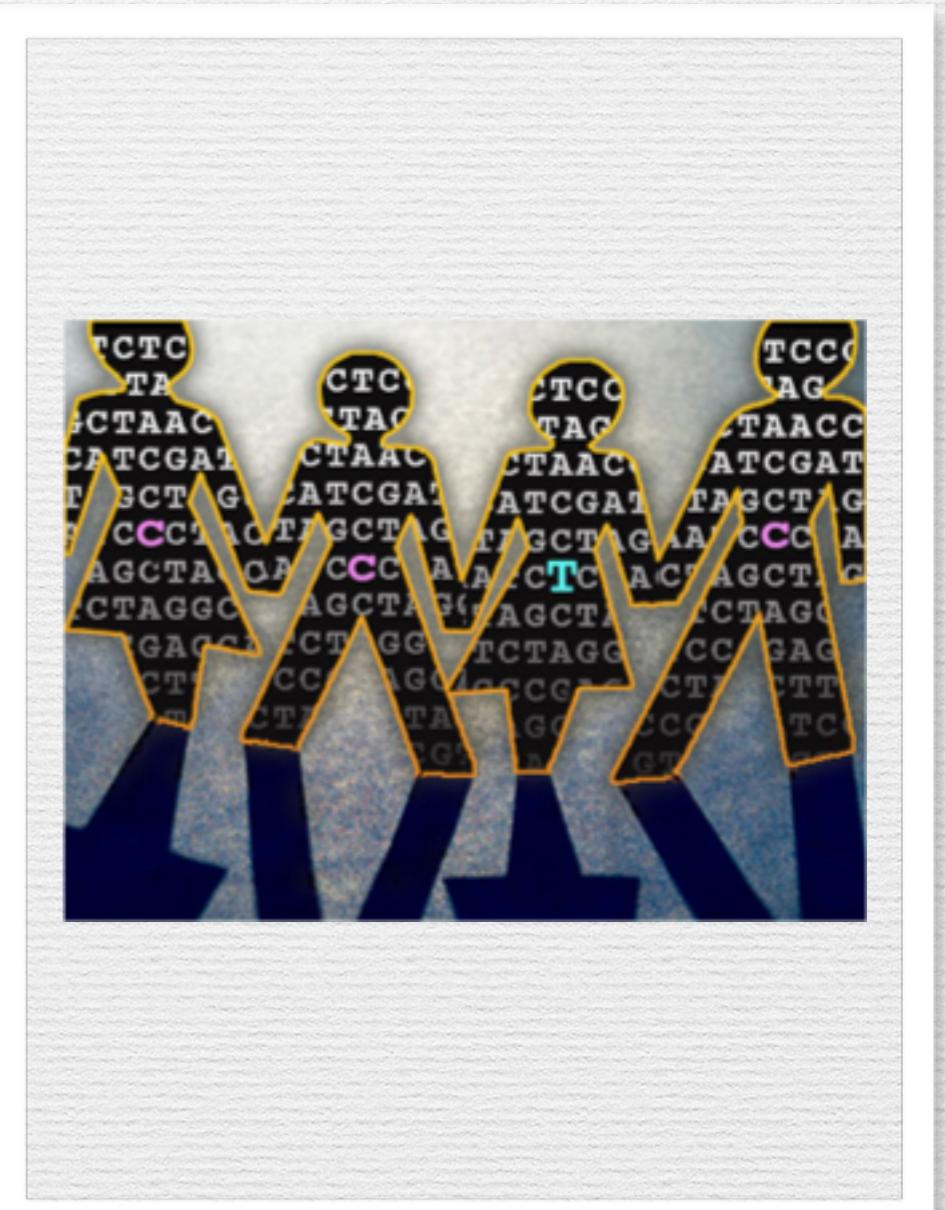
THE ONE BIG FLY HAD ONE RED EYE

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 $\geq 1\%$

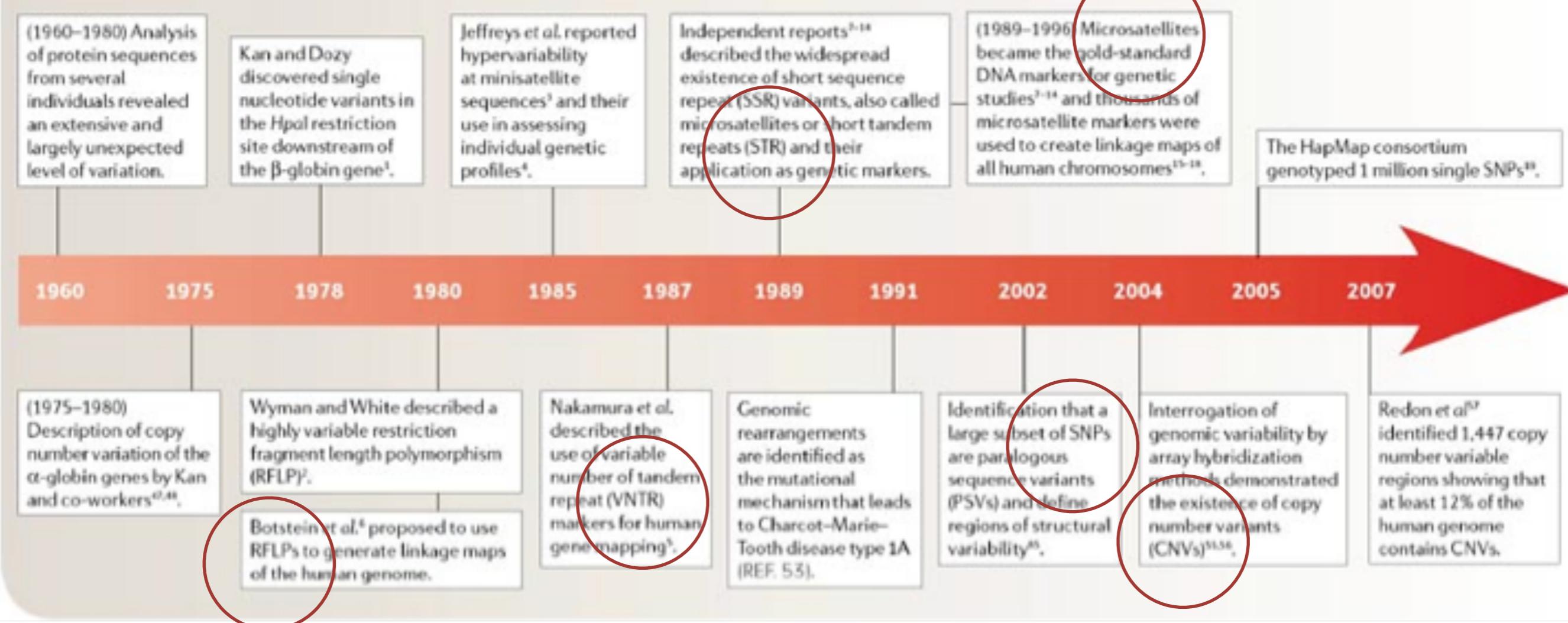


Polimorfismos

- ❖ 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

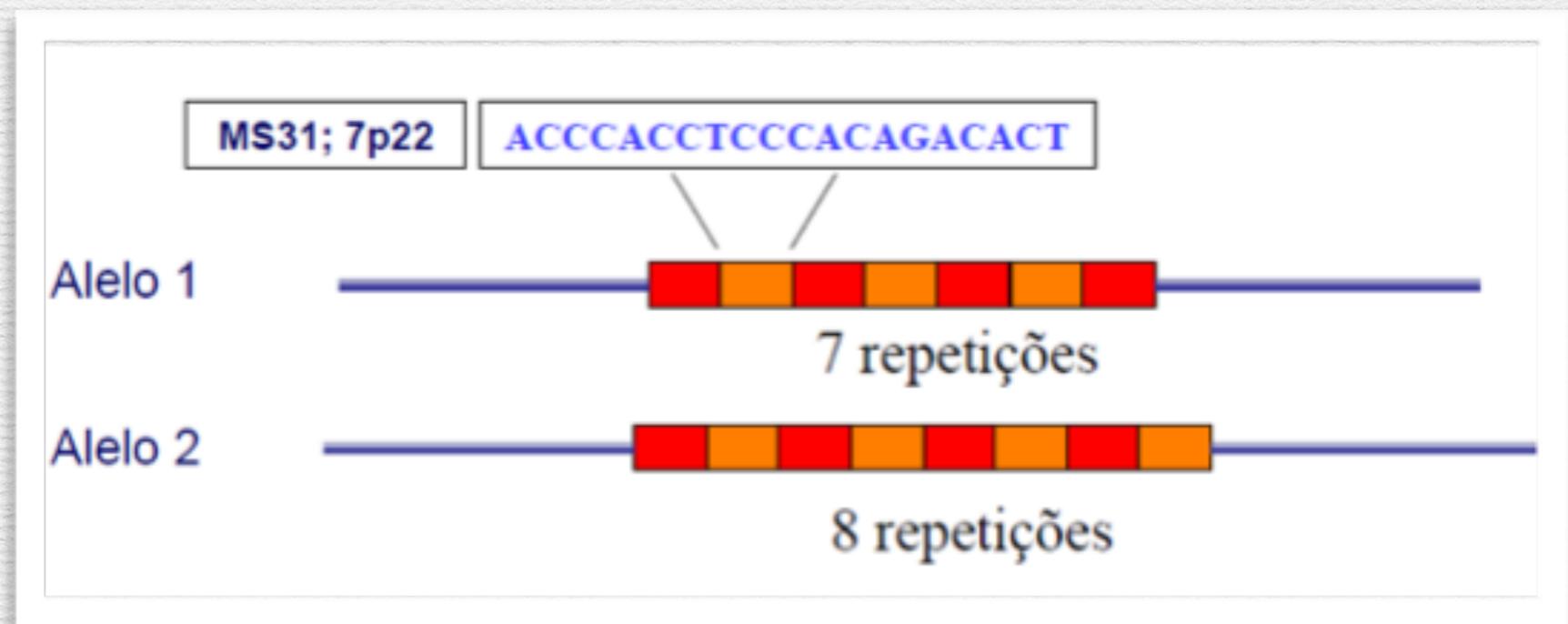


Linha do tempo dos polimorfismos

VNTR

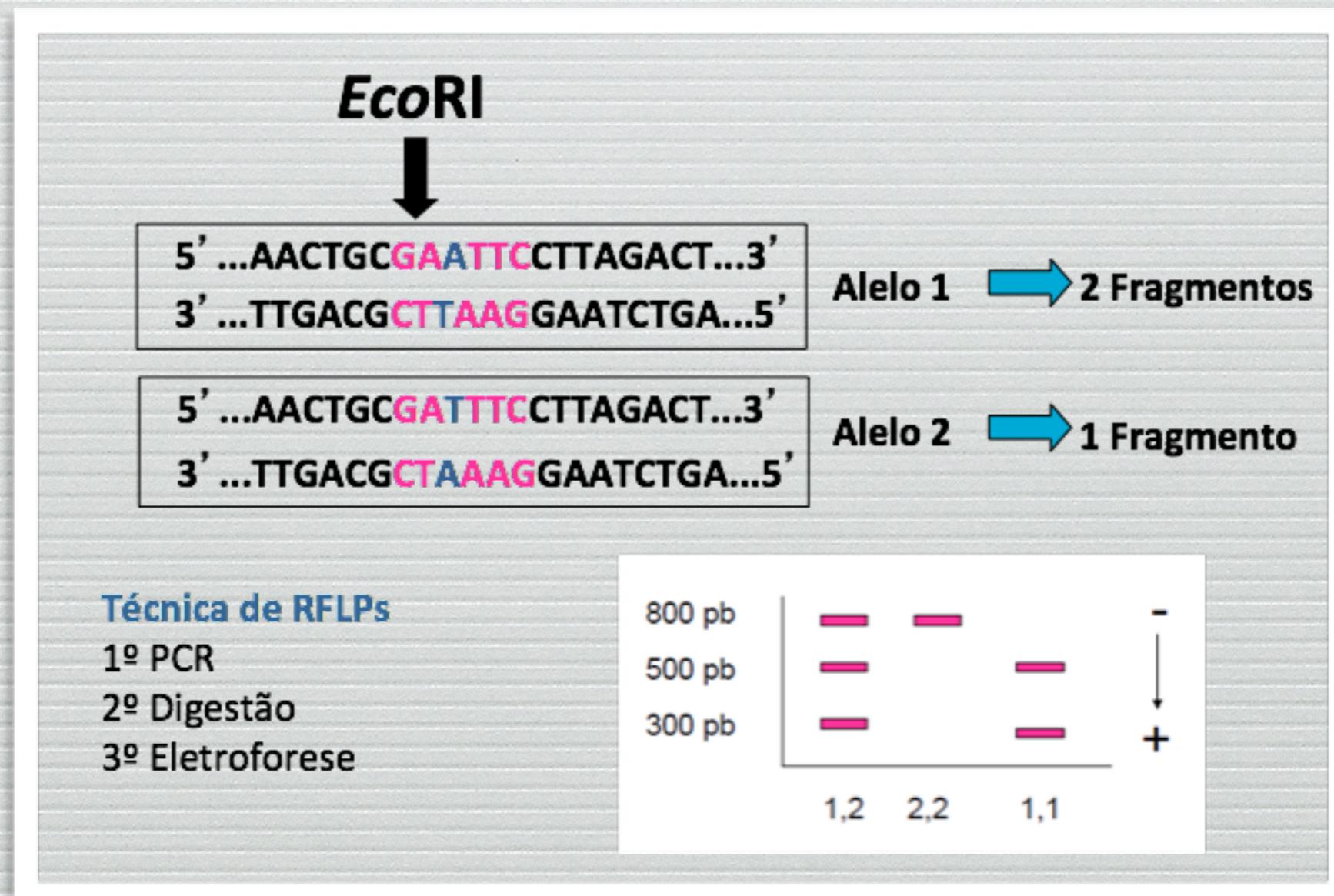
Variable Number of Tandem Repeats

- 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



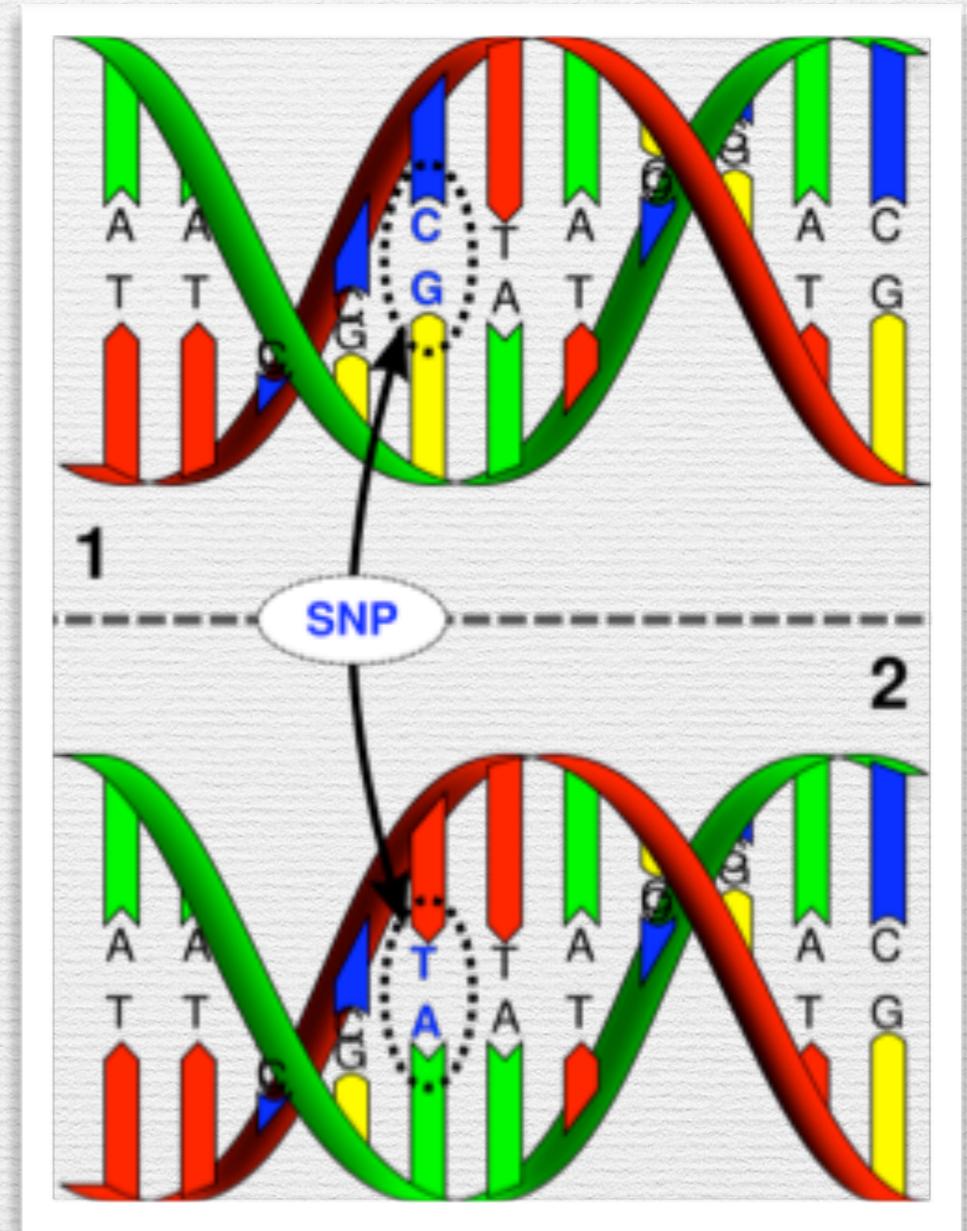
RFLP

Restriction Fragment Length Polymorphism



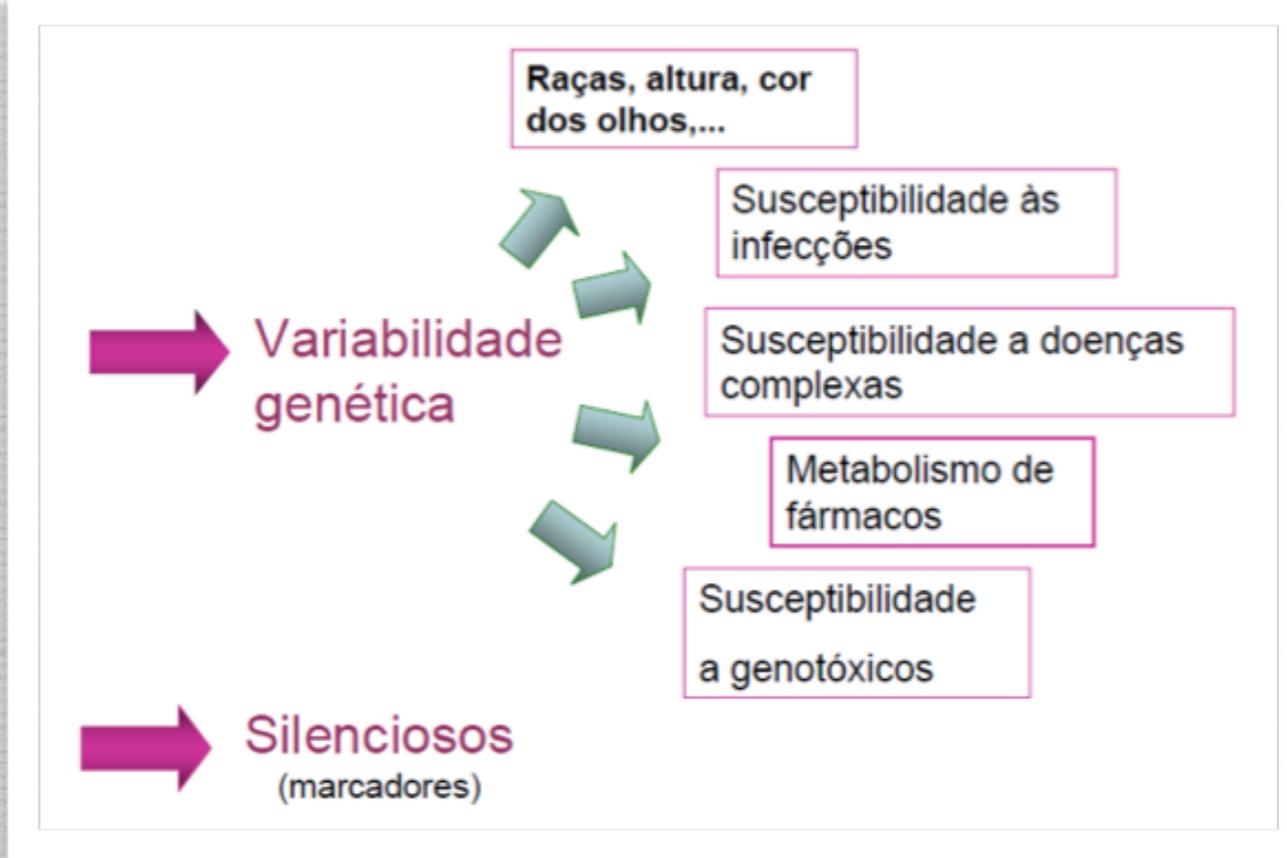
SNPs

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



Polimorfismos

Importância médica

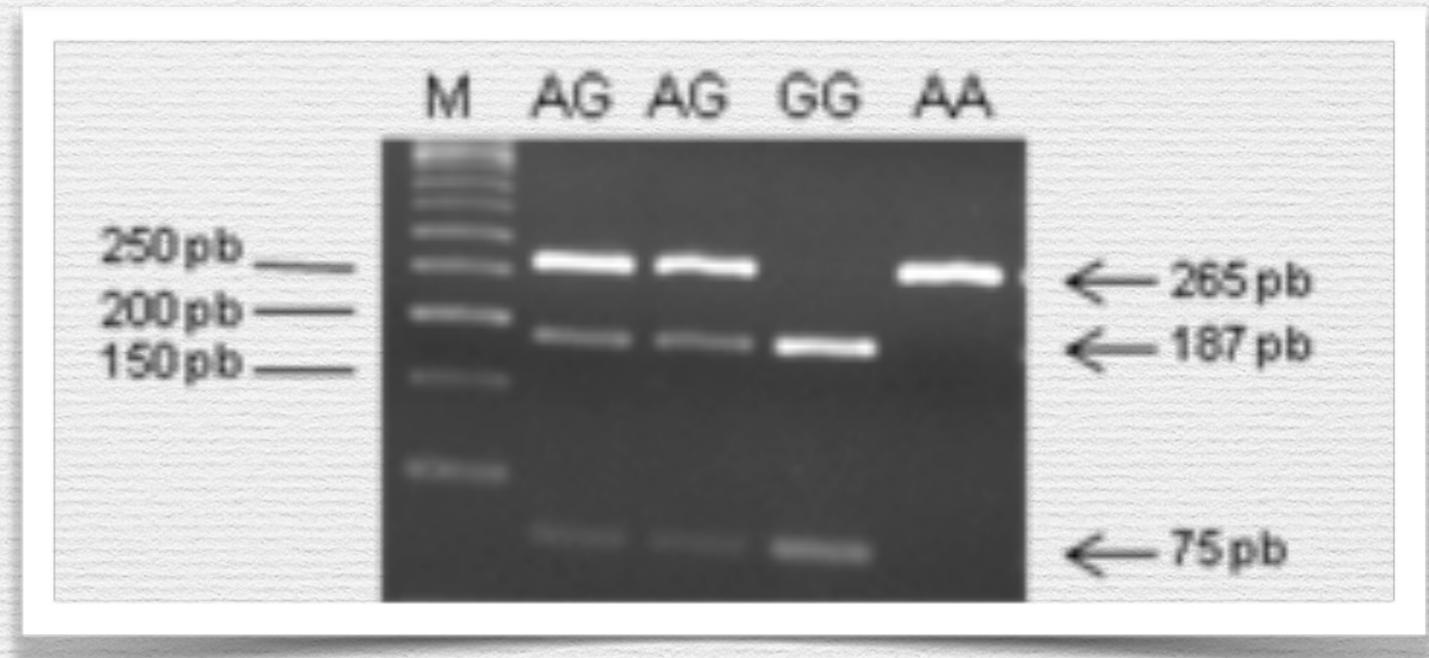


Ferramentas para detectar polimorfismos

- PCR convencional e derivados

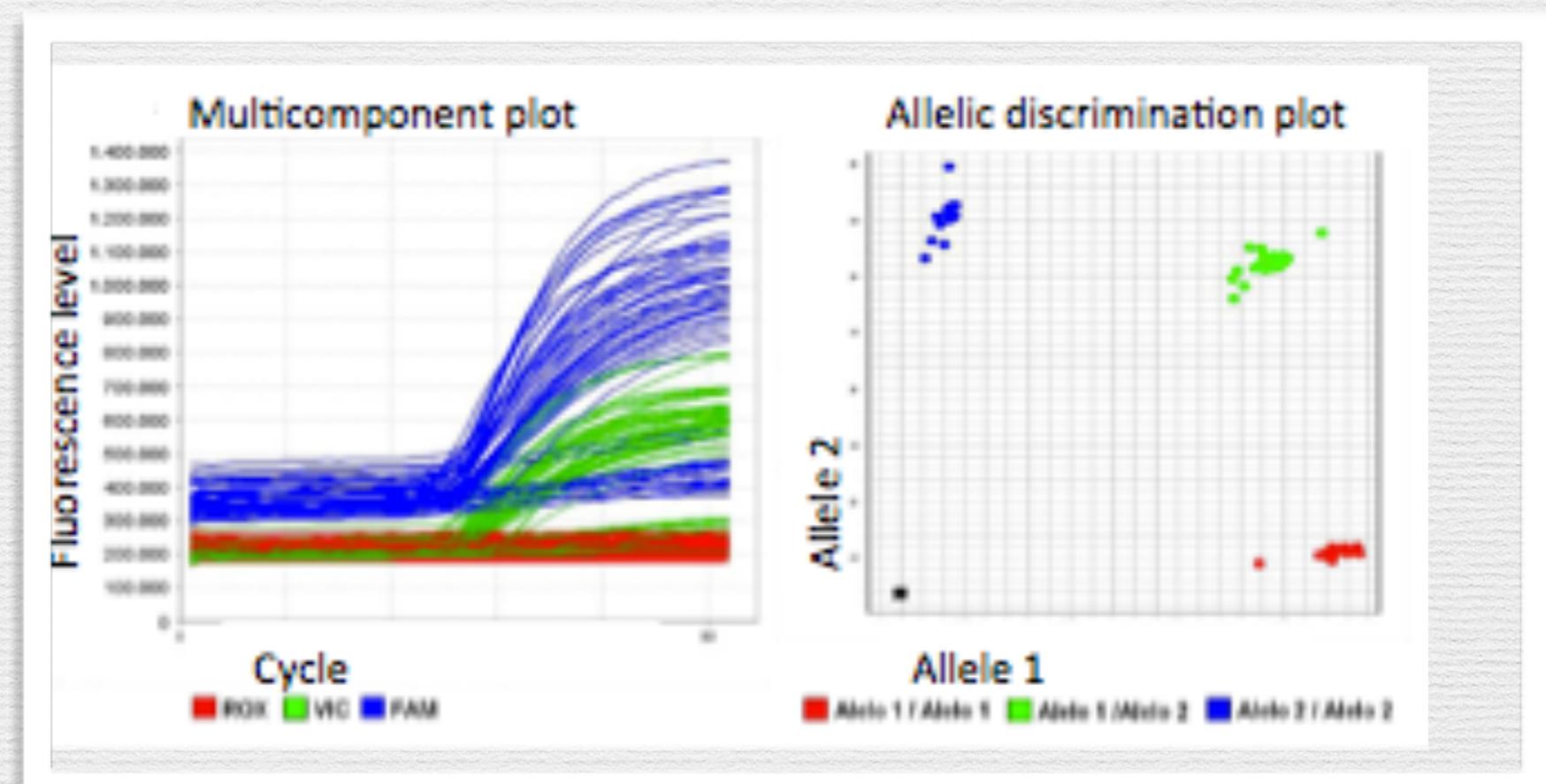
- alelo específica

- RFPL



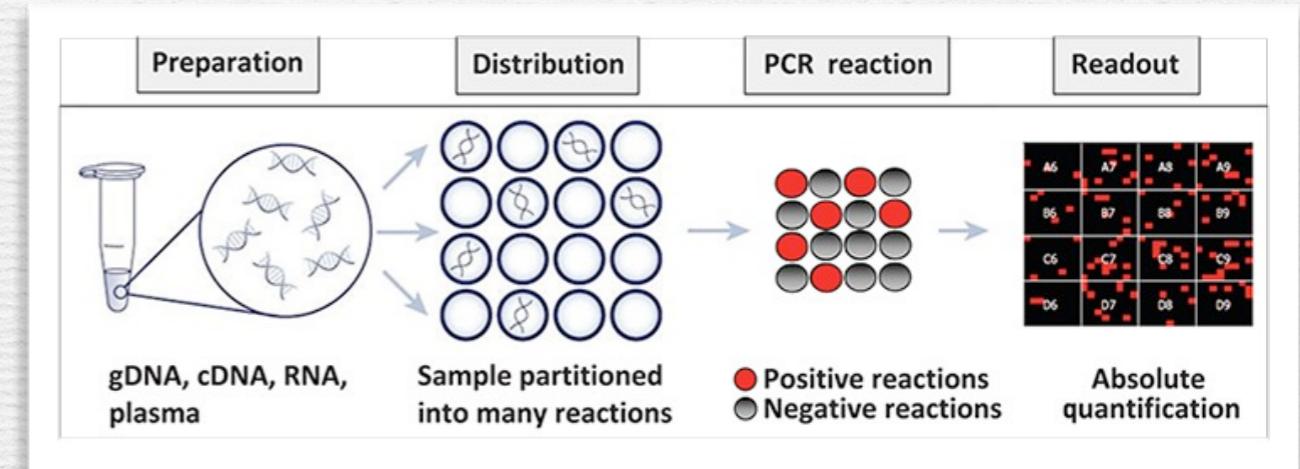
Ferramentas para detectar polimorfismos

~ PCR tempo real

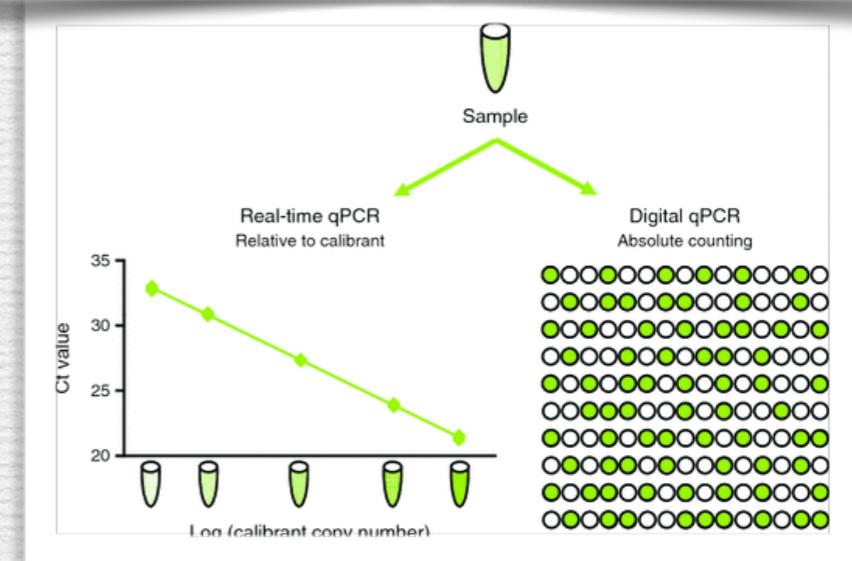


Ferramentas para detectar polimorfismos

❖ PCR digital

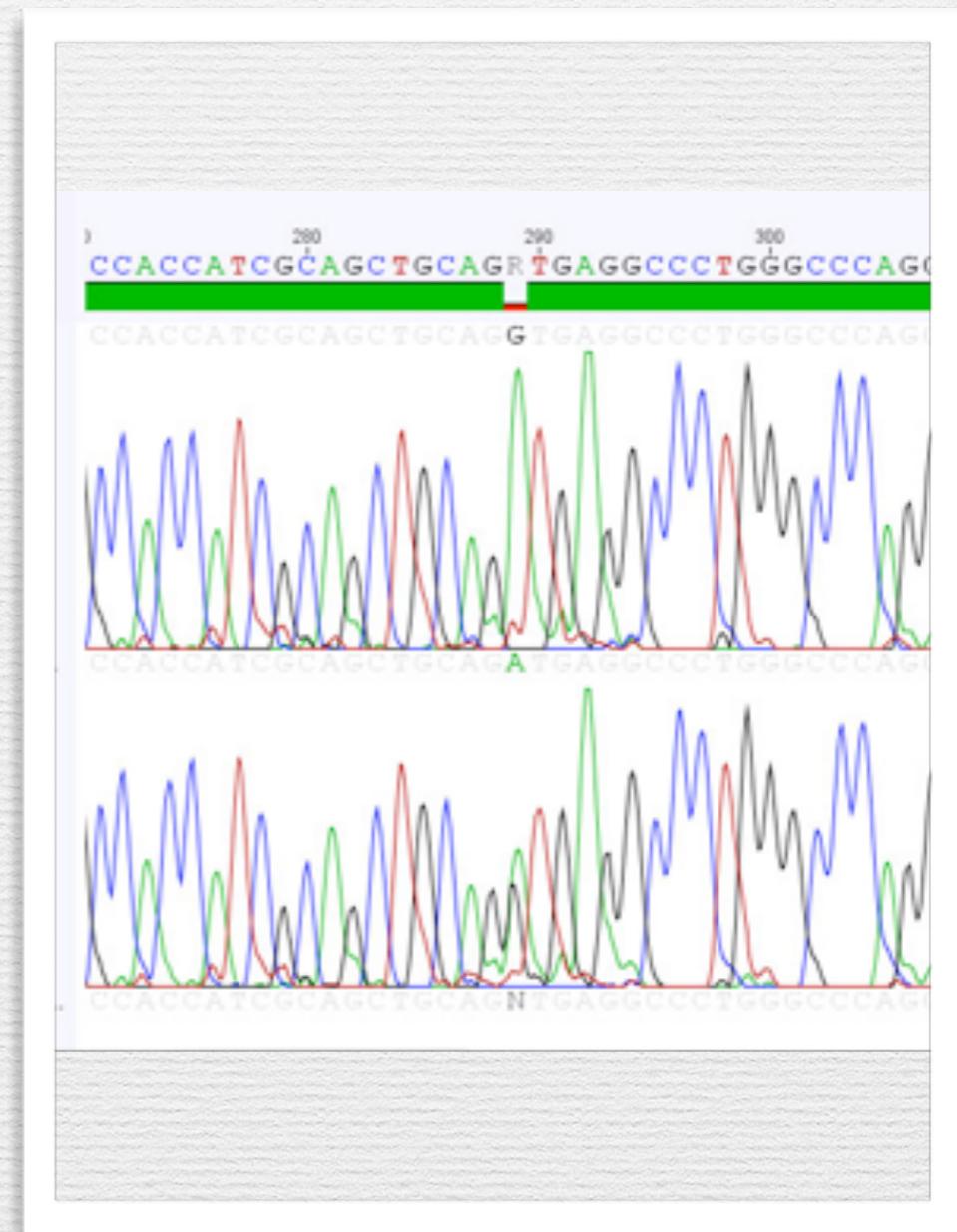


❖ Mutações raras e quimeras



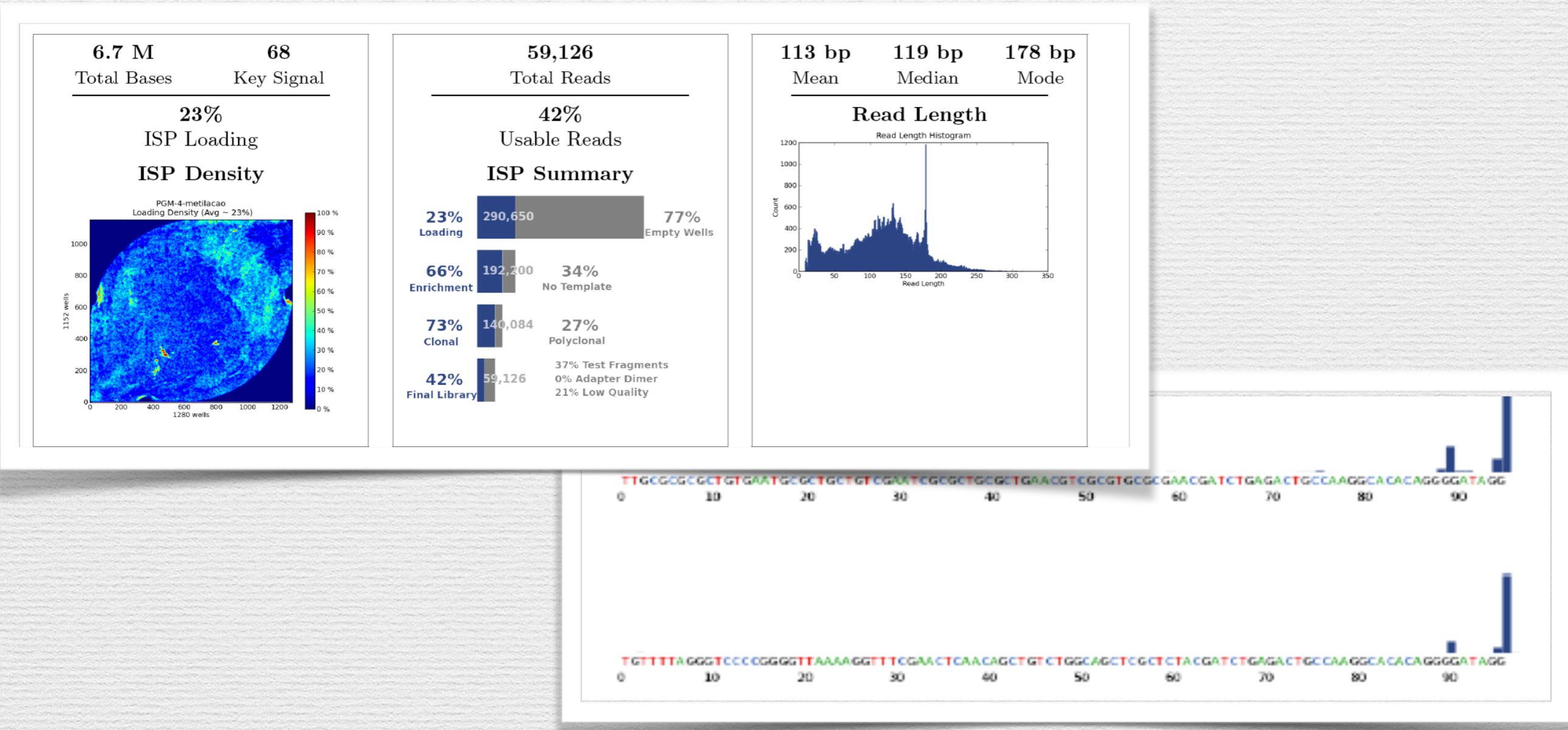
Ferramentas para detectar polimorfismos

- PCR sequenciamento de sanger



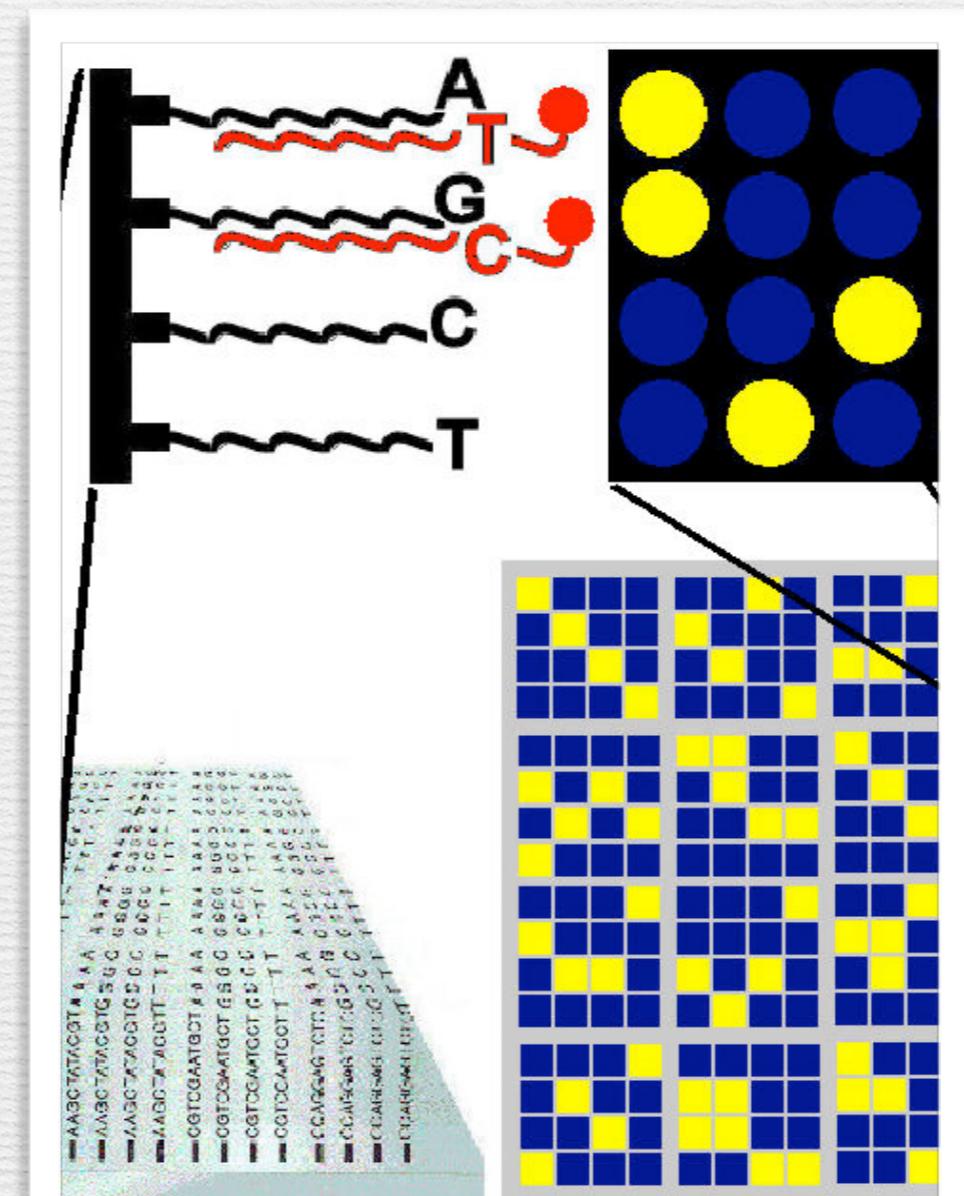
Ferramentas para detectar polimorfismos

PCR sequenciamento de nova geração



Ferramentas para detectar polimorfismos

SNP-array



Fim

-Sintia Iole Belangero