

3. TYPY GENETICKÉHO POŠKOZENÍ

➤ Klasifikace mutací

- spontánní
- indukované
- gametické
- somatické
- dominantní (pouze asi 1%)
- recesivní (asi 99%)
- přímé
- zpětné
- vitální (subvitální 50-10%)
- letální (subletální 90-50%)

➤ Klasifikace mutací dle jiných kritérií

- morfologické mutace (deformace, degenerace)
- biochemické a fyziologické mutace (anémie, hemofilie)
- podmíněné mutace (teplotně a světelně senzitivní, HSP)
- mutace v regulačních genech (ovlivnění exprese dalších genů)

➤ Kategorie mutací

- ◆ genomové mutace
 - polyploidizace (aneuploidie, tetraploidizace u rostlin)
 - haploidizace
- ◆ chromozomové mutace (aberrace)
 - chromozomové (obě chromatidy současně)
 - chromatidové (pouze jedna chromatida)
 - intrachromozomové
 - deficiencie (koncové ztráty)
 - delece (interkalární ztráty)
 - duplikace
 - inverze (pericentrická, paracentrická)
 - transpozice
 - interchromozomové
 - translokace (homologické, heterologické, reciproké)
 - nondisjunkce
 - chybné dělení centroméry
 - aneuploidie

- ◆ genové mutace, dochází ke změně DNA v jednom genu, v jednom nebo více párech bází (exon, intron). Jedná se většinou o malé mutace
 - bodové mutace (tranzice a transverze, tiché)
 - posunové mutace (delece, inzerce)
 - blokové mutace (velké delece, inzerce)
 - reverze (pravá, operační, pseudoreverze)
 - mutace měnící smysl kodonu
 - konzervativní nukleotidová substituce
 - tautomerie
 - depurinace a depyrimidizace
 - deaminace C a A
 - rekombinace (zlom a znovuspojení)
 - integrace
 - excize
 - reparace
 - duplikace

Gameticke mutace

- Ovlivňují další generace, jsou jednoduše mendeliánského charakteru.
- Asi 1,3% novorozeňat trpí autosomálně dominantní (1%) (polydaktylie, migréna, hluchoněmost, astma), recesivní (0,25%) (cystická fibroza, fenylketonurie, albinismus) nebo pohlavně vázanou (0,05%) genetickou abnormalitou (barvoslepost, imunodeficience). 80% mutací pochází od rodičů (přenašeči, heterozygotní stav), 20% je *de novo* při tvorbě gamet.
- Genové mutace způsobující většinou abnormality s pozdním projevem (srdeční choroby, hypertenze, diabetes) a podílejí se na počtu *de novo* mutací při tvorbě gamet u rodičů až 60% a více.
- Aneuploidie přispívá k potratům a abnormalitám u dětí (Downův syndrom). 0,4% dětí má syndrom spojený s chromozomálními abnormalitami, zahrnující translokace a aneuploidie (85% jsou trizomici).
- Prenatálně jsou u 5% plodů rozeznány chromozomální abnormality (6% indukované potraty, 30% jsou spontánní potraty). 85% chromozomálních abnormalit detekovaných u novorozeňat vznikly *de novo* při tvorbě gamet.

Somaticke mutace

- Nepředávají se na potomstvo, zapříčiňují hlavně proces zvaný karcinogeneze.
- Korelace mezi mutagenézí a karcinogenézí u různých chemických látek roste s kapacitou metabolické aktivace.
- Chromozomové nestability u lidí a jejich reparace jsou v přímé vazbě na zvýšené riziko karcinogeneze.
- Cytogeneticky je prokázáno, že proces karcinogeneze je nejpravděpodobnější v návaznosti na delece, translokace a inverze a způsobuje leukémie a lymfomy právě tak jako některé pevné tumory.