

# Genmutationen

das Mutagen = Verursacher einer Mutation

## 1. Ursachen von Genmutationen

### 1.1 Strahlung als Mutagen:

ultraviolette Strahlen (UV-Strahlen); Röntgenstrahlung; radioaktive Strahlung

### 1.2 chemische Mutagene:

Kernbasen werden verändert, so dass sie sich falsch paaren  
statt Kernbasen werden ähnliche Moleküle eingebaut, die anders paaren

**1.3 Ungenauigkeiten** bei der Basenpaarung während der Replikation oder Transcription: Die natürliche Mutationsrate aufgrund dieser Ungenauigkeiten liegt bei höheren Organismen bei  $10^{-5} - 10^{-9}$  pro Gen und Generation (das bedeutet bei  $10^4$  Genen 1 Mutation jede zehnte Generation).

Mechanismen:

- falsche Basenpaarung bei der Replikation (wird dann bei jeder Zellteilung weiter gegeben) oder bei der Transcription
- Verlust oder Einschub von Basen
- Strangbrüche bei der DNA

## 2. Typen von Genmutationen

### 2.1 Basenaustausch (= Punktmutation)

Phänomen: Eine Kernbase wird durch eine andere ausgetauscht.

Auswirkungen auf das Protein:

- a keine Auswirkung, wenn die Mutation in einem Intron erfolgt oder wenn durch die Mutation zwar ein anderes Codon in einem Exon entsteht, das aber für die gleiche Aminosäure codiert
- b fast immer völliger Funktionsverlust des Proteins, wenn durch die Mutation ein Stopp-Codon entsteht, weil das Protein dann verkürzt ist
- c durch die Mutation entsteht ein anderes Codon, das eine andere Aminosäure codiert: Fallunterscheidung
  - die neue Aminosäure ist der alten chemisch ähnlich  
=> geringe Auswirkung
  - die neue Aminosäure ist der alten chemisch nicht ähnlich:
    - und sitzt an einer unwichtigen Stelle im Protein  
=> geringe Auswirkung
    - und sitzt an einer wichtigen Stelle im Protein (z. B. im aktiven Zentrum) => stark negative Auswirkung

### 2.2 Rastermutation

Phänomen: Eine Kernbase fällt heraus (Basenverlust) oder eine Kernbase wird zusätzlich eingeschoben (Baseneinschub).

Auswirkungen: Leseraster stimmt nach der Mutation nicht mehr, sämtliche Aminosäuren ab der mutierten Stelle sind falsch, Protein völlig untauglich. (Es sei denn, es folgt kurz auf einen Basenverlust ein Baseneinschub oder die Rastermutation erfolgt ganz am Ende des Gens.)

### 3. DNA-Reparatur

Problem: Replikationsfehler sind verhältnismäßig häufig ( $10^2$  Fehler bei einem Genom von  $10^4$  Genen pro Replikationsrunde!).

Lösung: Wenn nur ein DNA-Strang betroffen ist, kann der Fehler anhand der Information auf dem intakten DNA-Strang durch **Reparaturenzyme** behoben werden:

An der fehlerhaften Stelle ist die Basenpaarung nicht perfekt, d. h. die Basen sind hier weiter voneinander entfernt (Beule in der Doppelhelix). Ein Enzym schneidet die fehlerhafte Stelle aus, fehlende Nucleotide werden durch die DNA-Polymerase ergänzt.

Problem: Woran erkennt das Enzym, welcher der beiden Stränge den Fehler trägt?

Lösung: Ältere DNA-Stränge sind gekennzeichnet (Methylierung: An bestimmte Stellen der DNA wird eine  $\text{CH}_3$ -Gruppe angehängt), gerade frisch replizierte Stränge tragen diese Kennzeichnung noch nicht.

Ohne Korrekturlesen während der Replikation wäre die natürliche Mutationsrate um den Faktor 1000 höher! Der Rauch einer einzigen Zigarette erfordert im Lungengewebe 30 000 Reparaturvorgänge!