

Mutacje chromosomowe strukturalne

- Wprowadzenie
- Przeczytaj
- Film
- Sprawdź się
- Dla nauczyciela



Mutacje chromosomowe strukturalne

Mutacje chromosomowe strukturalne powstają w wyniku działania czynników mutagennych.

Źródło: NIH Image Gallery, Flickr, licencja: CC BY-NC 2.0.

Ważną grupę mutacji chromosomowych stanowią te z nich, które dotyczą struktury chromosomów. Nazywane są mutacjami chromosomowymi strukturalnymi. Powstają na skutek pęknięcia fragmentu chromosomu i połączenia odłamanej odcinka w innym porządku. Są istotną przyczyną zmienności genetycznej organizmów.

Twoje cele

- Rozróżnisz aberracje chromosomowe.
- Scharakteryzujesz mutacje chromosomowe strukturalne uwzględniając ich przyczyny i skutki.
- Porównasz inwersję pericentryczną i paracentryczną.

Przeczytaj

Przyczyny powstawania nagłych zmian w chromosomach

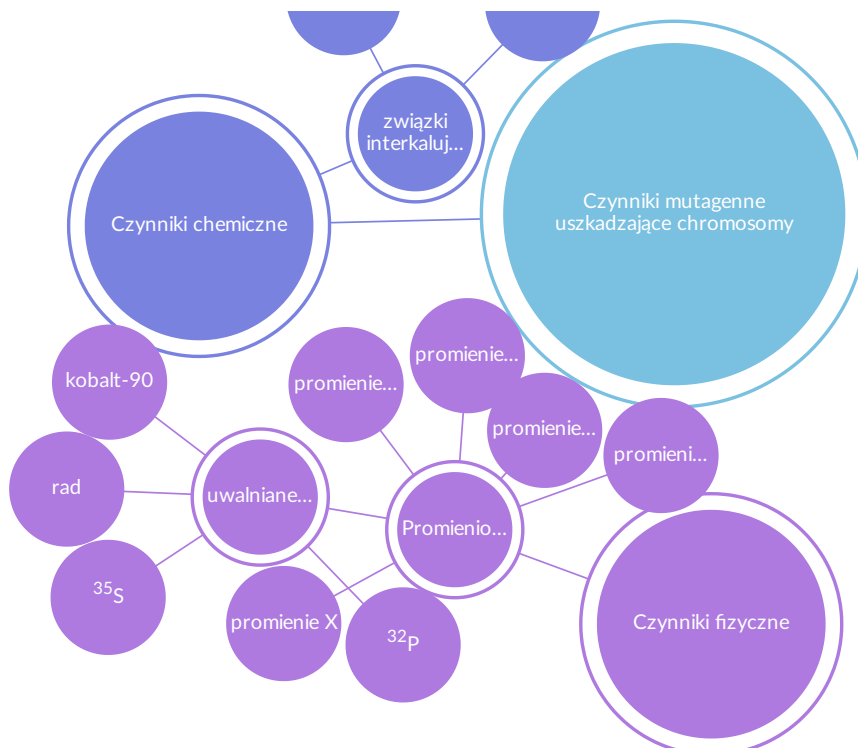
Podstawowe informacje na temat rodzajów mutacji znajdziesz w e-materiałach [„Mutacje - kryteria podziału i rodzaje”](#).

Mutacje chromosomowe strukturalne są następstwem pęknięć [chromosomów](#), tj. przzerwania obu nici DNA. Uszkodzenie to prowadzi zazwyczaj do utraty części materiału genetycznego (delecji).

Możliwe jest także błędne naprawienie uszkodzenia. Działanie mechanizmów naprawczych komórki umożliwia ponowne połączenie spontanicznie przzerwanych nici DNA oraz zachowanie materiału genetycznego, ale bywa zawodne w przypadku podwójnych pęknięć. Nieprawidłowe połączenie pękniętych fragmentów chromosomów skutkuje przegrupowaniem fragmentów w obrębie jednego chromosomu (inwersja) bądź kariotypu (translokacja).

Skutkiem niesymetrycznej wymiany odcinków [chromatyd](#) podczas crossing-over w czasie pierwszego podziału mejotycznego komórki może być podwojenie (duplikacja) lub powstanie chromosomów z brakiem danego fragmentu (delecja).

Na powstawanie pęknięć wpływają [czynniki mutagenne](#). Wyróżnia się chemiczne i fizyczne czynniki uszkadzające chromosomy.



Czynniki mutagenne uszkodzające chromosomy.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Do **czynników chemicznych** należą **związki interkalujące**. Są to drobnocząsteczkowe substancje zdolne do bezpośredniego wnikania w strukturę podwójnej helisy DNA. Prowadzi to do zmian strukturalnych, takich jak:

- wydłużenie nici na skutek insercji;
- skrócenie nici na skutek delecji;
- skręcenie par zasad.

Takie modyfikacje strukturalne mogą uniemożliwić zajście niektórych procesów, np. transkrypcji i replikacji. Do czynników interkalujących zalicza się czynniki chemiczne, m.in. bromek etydyny i barwniki akrydynowe.

Do **czynników fizycznych** zalicza się **promieniowanie jonizujące**.

Na skutek działania promieniowania jonizującego powstają dwa typy uszkodzeń cząsteczki DNA:

- pęknięcie cząsteczki DNA w jednej lub obu niciach nukleotydowych;
- usunięcie pirymidyn z cząsteczki DNA.

Więcej na temat czynników mutagennych w e-materiale pt. Czynniki mutagenne i ich źródła.

Więcej na temat mechanizmów działania czynników mutagennych w e-materiale pt. Mechanizmy działania wybranych mutagenów.

Rodzaje mutacji chromosomowych strukturalnych

Główne rodzaje mutacji zmieniających strukturę chromosomów to delecja, inwersja, duplikacja i translokacja.

Delecja

Utrata fragmentu chromosomu pomiędzy dwoma punktami pęknięcia. Za podtyp delecji można uznać **deficjencję**, która polega na utracie dystalnego (końcowego) odcinka chromosomu.

Inwersja

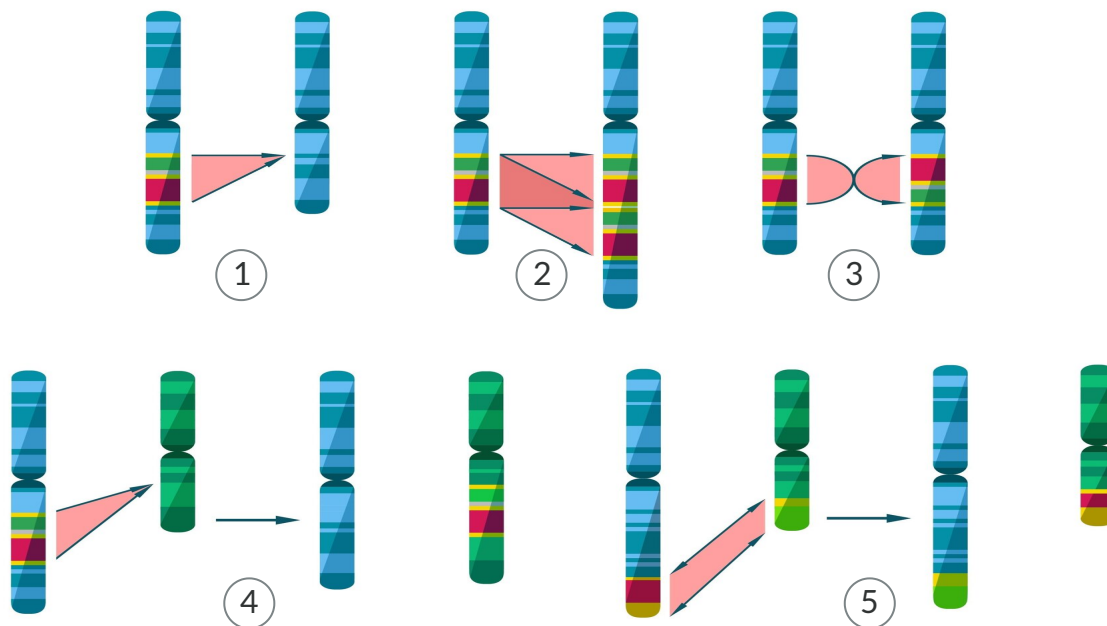
Duplikacja

Translokacja

Typy mutacji	Zmiana w strukturze chromosomu
Prawidłowy chromosom	
Delecja (utrata BCD)	
Duplikacja (powtórzenie DEF)	
Inwersja (odwrócenie DEFGH o 180°)	
Translokacja wzajemna (wymiana ABCDE 1 między chromosomami niehomologicznymi)	

Rodzaje mutacji chromosomowych strukturalnych.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.



1

Delecja

2

Duplikacja

3

Inwersja

4

Translokacja

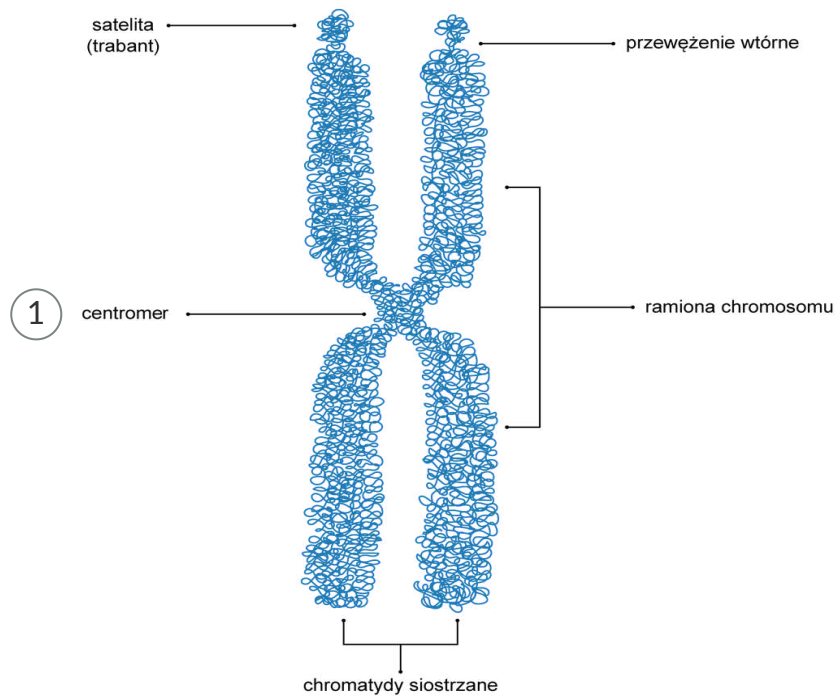
5

Translokacja wzajemna

Mutacje chromosomowe strukturalne.

Źródło: Małgorzata Wysocka, licencja: CC BY-SA 3.0.

Rodzaje inwersji

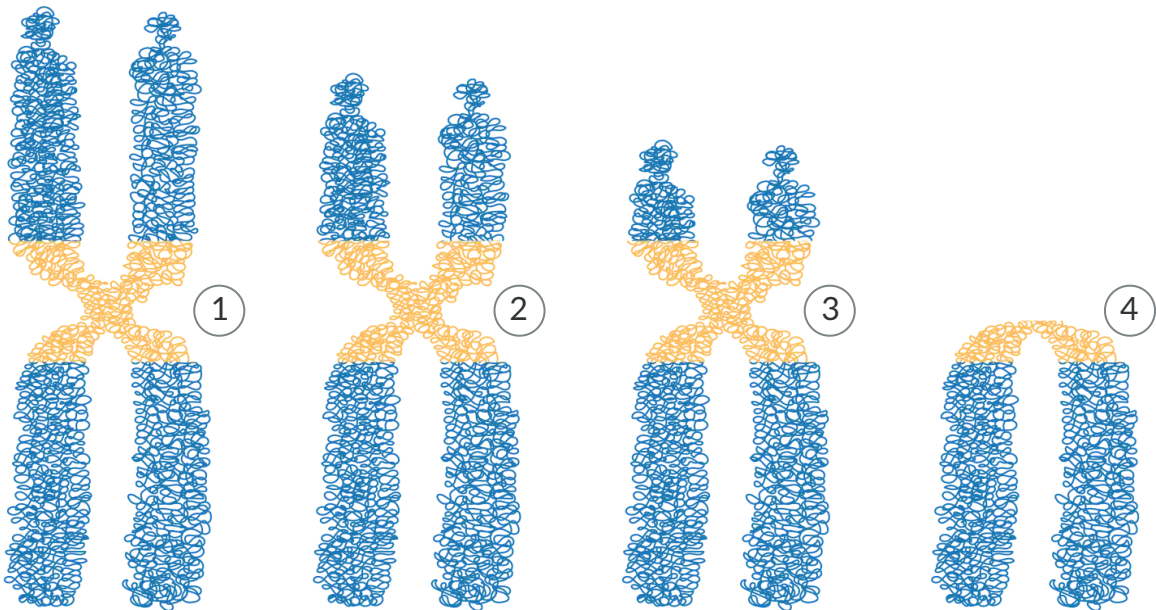


1

Centromer to fragment chromosomu, który stanowi umowną granicę między dwoma ramionami chromosomu. Centromer jest tym miejscem na chromosomie, do którego przyczepiają się włókna wrzeciona kariokinetycznego podczas podziału jądra komórkowego (czyli kariokinezy).

Budowa chromosomu.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.



1

Chromosom metacentryczny

Centromer chromosomu metacentrycznego położony jest w jego centrum. Ramiona tego chromosomu są równej długości. W kariotypie zdrowego człowieka jako metacentryczne określa się pięć chromosomów: 1, 3, 16, 19 i 20.

2

Chromosom submetacentryczny

Chromosom, w którym długości ramion nie są równe, a centromer leży w okolicy środka chromosomu, lecz nie w samym jego centrum. U człowieka chromosomami submetacentrycznymi są m.in. chromosomy 2, 6 i 11.

3

Chromosom akrocentryczny

Chromosom o dwóch ramionach różnej długości, spośród których jedno jest bardzo krótkie. Ludzki genom zawiera pięć chromosomów akrocentrycznych: 13, 14, 15, 21, 22.

4

Chromosom telocentryczny

Centromer w chromosomie telocentrycznym położony jest na jego końcu, przez co ma tylko jedno ramię. Chromosomy telocentryczne nie występują w kariotypie człowieka.

Cztery typy morfologiczne chromosomów: metacentryczny, submetacentryczny, akrocentryczny i telocentryczny.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Inwersja nie jest jednorodną mutacją chromosomową. Wyróżnia się inwersje paracentryczną oraz pericentryczną.

Inwersja paracentryczna

Ten rodzaj mutacji dotyczy fragmentu chromosomu, który powstał w wyniku dwóch pęknięć i nie zawiera centromeru. Fragment ten jest odwracany o 180° i ponownie wbudowywany do chromosomu.

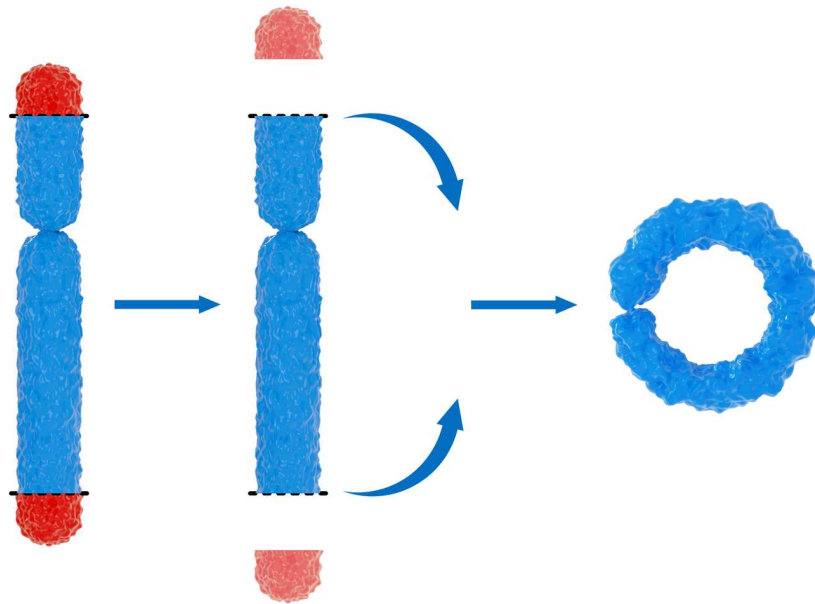
Inwersja pericentryczna

Więcej na temat chromosomów przeczytasz w e-materiale pt. „[Budowa i rodzaje chromosomów eukariotycznych](#)”.

Czym jest chromosom pierścieniowy?

Chromosom pierścieniowy powstaje przez połączenie się dwóch ramion chromosomu. Jest to możliwe na drodze delekcji dystalnej zachodzącej na końcach ramion

chromosomu, które następnie łączą się. Powstaniu chromosomu pierścieniowego towarzyszy więc utrata małych fragmentów chromosomu.



Schemat powstawania chromosomu pierścieniowego.

Źródło: Englishsquare.pl sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Objawy obserwowane u ludzi z chromosomami pierścieniowymi są spowodowane delecją genów w regionach telomerowych tych chromosomów.

Ważne!

W rzadkich przypadkach chromosomy tworzą pierścień bez utraty odcinków chromosomów. Wówczas mutacja nie ujawnia się w fenotypie.

Chociaż chromosomy pierścieniowe występują rzadko, znaleziono je we wszystkich ludzkich chromosomach. Opublikowano doniesienia naukowe o dziedziczeniu chromosomów pierścieniowych obejmujących różne chromosomy, w tym 8, 13, 14, 17, 18, 20, 21 i 22.

Występowanie chromosomów pierścieniowych łączy się z niektórymi chorobami genetycznymi człowieka, np. chromosom pierścieniowy X może być przyczyną [zespołu Turnera](#).

Pierścień chromosomu 18 warunkuje fenotyp tzw. zespołu pierścieniowego chromosomu 18, objawiający się m.in. niepełnosprawnością intelektualną, niskim wzrostem, hipotonią mięśniową, skoliozą.

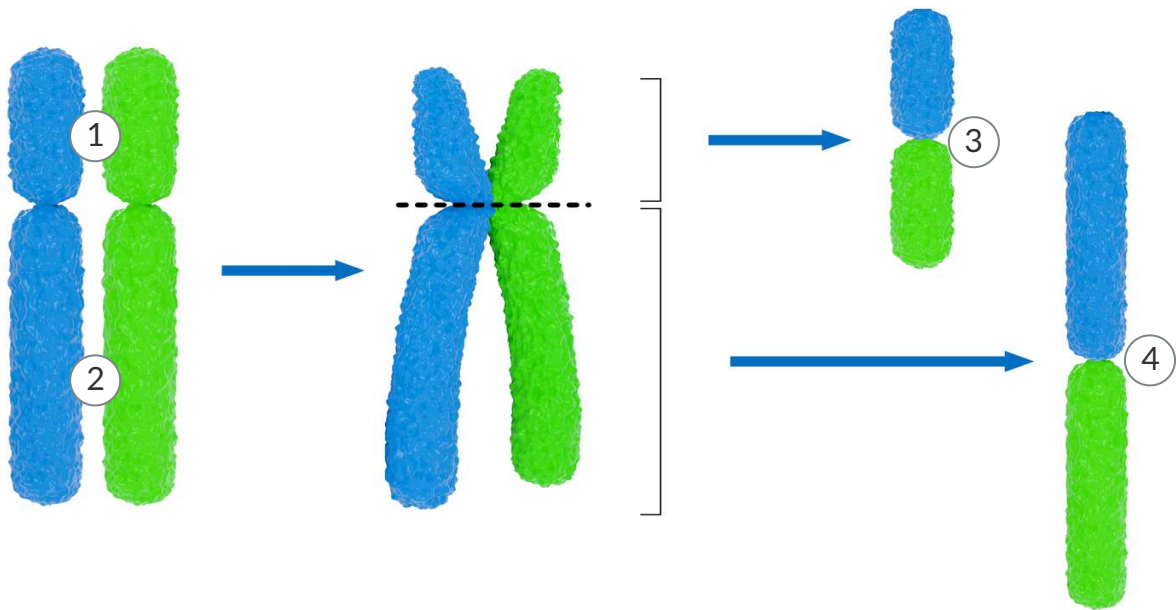
Pierścień chromosomu 20 może mieć związek z padaczką, a chromosomu 21 – z niskim wzrostem, małogłowie i zaburzeniami rozrodczymi.

Czym są izochromosomy?

Izochromosomy to [chromosomy metacentryczne](#), których oba ramiona są identycznie długie lub krótkie, homologiczne zarówno pod względem morfologicznym, jak i ułożenia genów.

Izochromosomy powstają na skutek poprzecznego, nieprawidłowego podziału centromeru z zachowaniem połączenia chromosomów homologicznych podczas procesu crossing-over. Mogą też powstawać na drodze utraty (**delecji**) jednego ramienia chromosomu i podwojenia (**duplikacji**) drugiego ramienia.

Zaburzenie strukturalne w postaci powstania izochromosomu 17q może być przyczyną neoplazji, czyli niekontrolowanego wzrostu komórek, będącego wynikiem [nowotworzenia](#).



1

Ramiona p

2

Ramiona q

3

Izochromosom z ramionami p

4

Izochromosom z ramionami q

Schemat powstawania izochromosomu.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

U człowieka najczęściej stwierdza się izochromosom długich ramion chromosomu X (kariotyp 46,X,i(Xq)). Powstaje on przez podział poprzeczny centromeru i duplikację długiego ramienia (q) chromosomu X z równoczesną całkowitą delecją ramienia krótkiego (p) tego chromosomu. Wskutek tego powstaje chromosom X, mający jedno

ramię krótkie i trzy długie. Prowadzi to do występowania częściowego zespołu Turnera (monosomia krótkiego ramienia).

Monosomia krótkiego ramienia występuje u ok. 12 chorych z Zespołem Turnera. Objawia się zwiększonym prawdopodobieństwem pojawienia się chorób autoimmunologicznych, np. przewlekłego limfocytarnego zapalenia tarczycy typu Hashimoto, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Leśniowskiego-Crohna. Zwiększone jest również ryzyko pojawienia się wad słuchu.

Skutki mutacji chromosomowych strukturalnych

Aberracje strukturalne prowadzą zazwyczaj do niekorzystnych zmian genotypowych i fenotypowych organizmu, skutkując znacznymi zaburzeniami wzrostu i rozwoju psychofizycznego.

W przypadku mutacji strukturalnych, w których ilość informacji genetycznej nie ulega zmianie, modyfikacje genotypu nie zawsze wiążą się z poważnymi zmianami w fenotypie. W takich sytuacjach nosiciel mutacji jest zdrowy, jednak nie odnosi sukcesu rozrodczego: obserwuje się u niego wady komórek rozrodczych (jajowych lub nasienia) prowadzące do poronień samoistnych lub porodów dzieci obciążonych wadami genetycznymi.

Więcej o chorobach spowodowanych zmianą struktury chromosomów [tutaj](#).

Słownik

centromer

(łac. *centrum* – środek; gr. *méros* – część) część chromosomu odpowiedzialna za segregację chromosomów podczas podziału komórki (mitozy i mejozy), która utrzymuje kontakt pomiędzy chromatydami siostrzanymi, aż do ich rozdzielenia podczas anafazy; w regionie centromeru znajdują się sekwencje wiążące białka

tworzące kinetochor (strukturę umożliwiającą połączenie chromatydy z mikrotubulami wchodzącymi w skład wrzeciona podziałowego)

chromatyda

(gr. *chrōma* – barwa; *eídos* – postać, kształt) połowa chromosomu po replikacji DNA, widoczna jako odrębna jednostka morfologiczna w stadiach bezpośrednio poprzedzających podział materiału genetycznego (mitoza, mejoza); chromatydy siostrzane to dwie identyczne chromatydy powstałe po replikacji i połączone centromerem

chromosom

(gr. *chrōma* – barwa, *sōma* – ciało) najbardziej skondensowana forma organizacji materiału genetycznego; pałeczkowate struktury są najlepiej widoczne w metafazie podziału komórkowego; składają się z dwóch chromatyd połączonych centromerem

chromosom metacentryczny

chromosom z centromerem znajdującym się pośrodku długości chromosomu; oba ramiona chromosomu metacentrycznego są równej długości

czynnik mutagenny (mutagen)

czynnik, który powoduje powstawanie mutacji genetycznych; do mutagenów należą czynniki fizyczne, takie jak promieniowanie jonizujące, czynniki biologiczne, np. niektóre wirusy, oraz czynniki chemiczne, np. znajdujący się w papierosach benzopiren

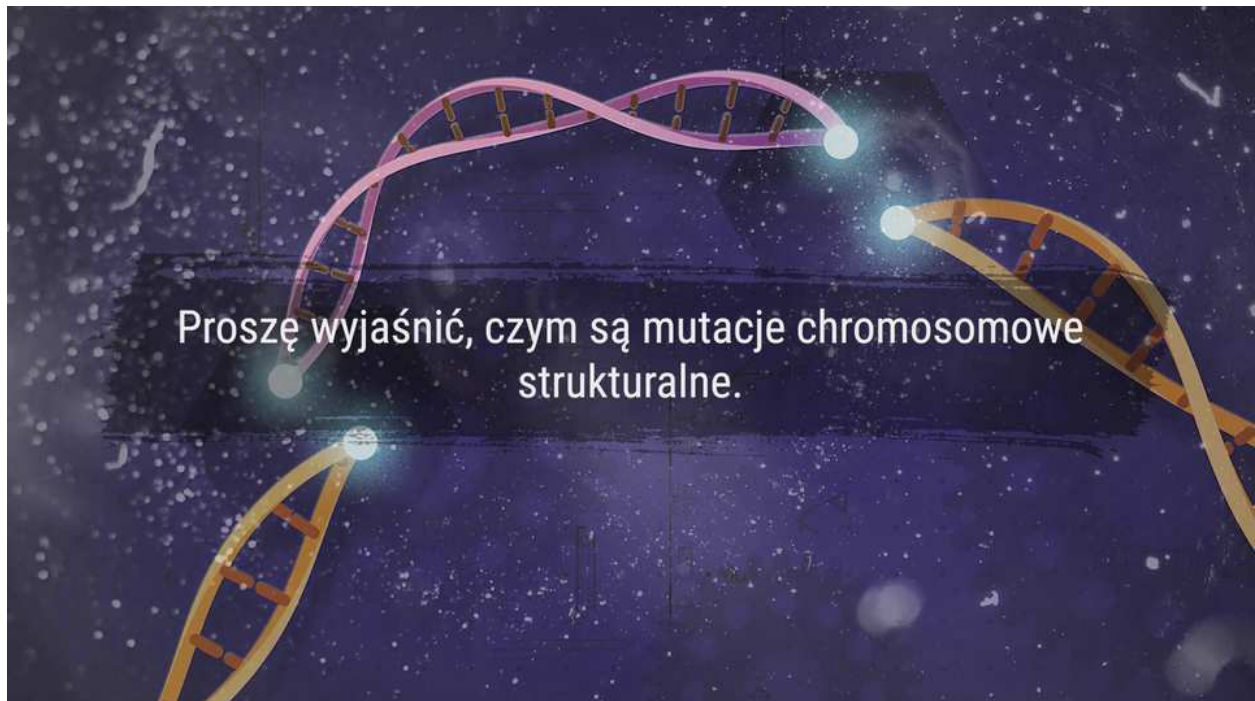
nowotwór

tkanka wywodząca się z prawidłowych tkanek ustroju, lecz wskutek utrwalonych cech patologicznych rozrastająca się w sposób niekontrolowany, niepoddający się czynnikom regulującym wzrost, dojrzewanie i czynności komórek; rosnąca mimo wyeliminowania przyczyny, jeżeli jest ona znana

zespół Turnera

schorzenie z grupy zaburzeń genetycznych, najczęstsza postać dysgenezy gonad; charakteryzuje się istnieniem niewykształconych prawidłowo gonad, upośledzeniem rozwoju drugo- i trzeciorzędowych cech płciowych i występowaniem typowych zmian somatycznych (niski wzrost, krępa budowa ciała, pletwistość szyi, często koślawość łokci); przyczyną zespołu są aberacje chromosomalne

Film



Film dostępny pod adresem </preview/resource/RWUqNzD7tyCwz>

Mutacje chromosomowe strukturalne.

Źródło: Englishsquare.pl sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Film nawiązujący do treści materiału mutacji chromosomowych strukturalnych.


Polecenie 1

Podaj przyczyny występowania delecji oraz omów mechanizm jej powstawania. Narysuj w zeszycie schemat tego procesu.

Polecenie 2

Opisz, w jakim przypadku rekombinacja może prowadzić do mutacji chromosomowych strukturalnych i jakie są tego skutki.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:   

Ćwiczenie 1



Ćwiczenie 2



Źródło: National Human Genome Research Institute, Mirmillon, Wikimedia Commons, domena publiczna.

Ćwiczenie 3



Ćwiczenie 4



Ćwiczenie 5



Ćwiczenie 6



Ćwiczenie 7



„Zespół Turnera (ZT) definiuje się jako chorobę wrodzoną uwarunkowaną aberracjami strukturalnymi i/lub ilościowymi jednego z dwóch chromosomów X [...]. Aberracje struktury chromosomu X w zespole Turnera powstają w wyniku złamania jednego lub kilku chromosomów i nieprawidłowego połączenia się tzw. lepkich końców chromosomów. Najczęściej występujące to: izochromosom ramion długich, całkowita lub częściowa delecja ramion krótkich lub długich, chromosom pierścieniowaty (kolisty). Rzadko stwierdza się izochromosom ramion krótkich X, wyjątkowo: translokacje, inwersje i duplikacje fragmentów chromosomów X.”

Źródło: Katarzyna Łącka, *Zespół Turnera – korelacja pomiędzy kariotypem a fenotypem (Turner's syndrome – correlation between karyotype and phenotype)*, „Endokrynologia Polska” 2005, nr 56(6), s. 986–993.

Ćwiczenie 8



„Przewlekła białaczka szpikowa jest nowotworem powstającym i rozwijającym się w szpiku kostnym (...). Cechą charakterystyczną przewlekłej białaczki szpikowej jest obecność chromosomu Philadelphia i genu *BCR/ABL* (...). Chromosom Philadelphia (Ph) to nieprawidłowa zamiana fragmentów chromosomów 9 i 22 pary nazywana translokacją t(9;22). Na skutek tej zamiany dochodzi do połączenia genów *BCR* i *ABL* i powstaje nieprawidłowy gen fuzyjny *BCR/ABL* (...). Przewlekła białaczka szpikowa powstaje w sposób przypadkowy (...). Nie można na nią zachorować przez spożywanie lub nie określonych pokarmów lub prowadzenie takiego czy innego trybu życia. Jedynym udowodnionym czynnikiem mogącym mieć wpływ na zachorowanie jest promieniowanie jonizujące, co udowodnił znaczący wzrost zachorowań w Japonii po wybuchu bomby atomowej (...). Nieprawidłowy gen *BCR/ABL* umiejscowiony jest m.in. w tak zwanych komórkach macierzystych. Są to niezróżnicowane komórki szpiku, które mogą przekształcić się w dowolną komórkę krwi. Leki z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej hamują sygnał wysyłany przez te komórki, nie usuwając ich. Szansę na całkowite wyleczenie daje aktualnie tylko przeszczep szpiku kostnego.”

Źródło: Kinga Głogowska, *Przewlekła białaczka szpikowa – FAQ*; hematoonkologia.pl.

Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan

Przedmiot: Biologia

Temat: Mutacje chromosomowe strukturalne

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

VII. Genetyka klasyczna.

2. Zmienność organizmów. Uczeń:

7) rozróżnia rodzaje aberracji chromosomowych (strukturalnych i liczbowych) oraz określa ich skutki;

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XIV. Genetyka klasyczna.

2. Zmienność organizmów. Uczeń:

7) przedstawia rodzaje aberracji chromosomowych (strukturalnych i liczbowych) oraz określa ich skutki;

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Rozróżnisz aberracje chromosomowe.
- Scharakteryzujesz mutacje chromosomowe strukturalne uwzględniając ich przyczyny i skutki.
- Porównasz inwersję pericentryczną i paracentryczną.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- ćwiczenia interaktywne;
- z użyciem komputera;
- praca z filmem;
- gra dydaktyczna;
- mapa myśli.

Formy pracy:

- praca indywidualna;
- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda.

Przed lekcją:

1. Uczniowie zapoznają się z treścią w sekcji „Przeczytaj”.

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Nauczyciel wyświetla i odczytuje temat lekcji oraz zawarte w sekcji „Wprowadzenie” cele zajęć. Prosi uczniów lub wybraną osobę o sformułowanie kryteriów sukcesu.
2. **Raport z przygotowań.** Nauczyciel, przy użyciu dostępnego w panelu użytkownika raportu, weryfikuje przygotowanie uczniów do lekcji: sprawdza, którzy uczestnicy zajęć zapoznali się z udostępnionym e-materiałem. Uczniowie próbują intuicyjnie zadać pytania, na które odpowiedzą w trakcie lekcji, i zapisują je na tablicy.

Faza realizacyjna:

1. **Praca z e-materiałem („Film”).** Nauczyciel wyświetla multimedium zawarte w zakładce „Film”. Uczniowie dzielą się na zespoły i na podstawie przeczytanego tekstu oraz informacji zawartych w filmie układają pytania quizowe dla innych grup. Nauczyciel wraz z uczniami określa zasady rywalizacji i punktowania dobrych odpowiedzi (np. gra na czas lub na liczbę poprawnych odpowiedzi). Przeprowadzenie gry w klasie. Nauczyciel lub wybrany uczeń dba o prawidłowy przebieg quizu zgodnie z wcześniejszymi ustaleniami. Nauczyciel nagradza zwycięską drużynę, np. ocenami z aktywności.

2. Uczniowie wykonują polecenie nr 1 do filmu. Mają za zadanie podać przyczyny występowania delecji, omówić mechanizm jej powstawania oraz narysować w zeszycie schemat ilustrujący mechanizm powstawania delecji. Następnie uczniowie porównują swoje schematy z osobą z pary.
3. Nauczyciel wprowadza uczniów w treść polecenia nr 2 („Opisz, w jakim przypadku rekombinacja może prowadzić do mutacji chromosomowych strukturalnych i jakie są tego skutki”). Uczniowie odpowiadają na nie w parach, a następnie porównują swoje rozwiązanie z innym zespołem.
4. **Utrwalenie wiedzy i umiejętności.** Uczniowie tworzą niewielkie, 3- lub 4-osobowe zespoły i wykonują ćwiczenie nr 8, odnoszące się do tekstu źródłowego na temat mutacji genu $t(9;22)$ z sekcji „Sprawdź się”. Następnie wskazany zespół prezentuje przygotowane odpowiedzi. Klasa ocenia ich poprawność. Nauczyciel wyjaśnia ewentualne wątpliwości.

Faza podsumowująca:

1. Klasa wspólnie wykonuje mapę pojęć podsumowującą zajęcia.
2. Chętni uczniowie odpowiadają na pytania sformułowane we wstępnej fazie lekcji. Nauczyciel w razie potrzeby uzupełnia ich wypowiedzi.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenia od 1 do 7 z sekcji „Sprawdź się”.

Materiały pomocnicze:

- Jane B. Reece i in., „Biologia Campbella”, tłum. K. Stobrawa i in., Dom Wydawniczy REBIS, Poznań 2021.
- „Encyklopedia szkolna. Biologia”, red. Marta Stęplewska, Robert Mitoraj, Wydawnictwo Zielona Sowa, Kraków 2006.

Dodatkowe wskazówki metodyczne:

- Nauczyciel może wykorzystać medium w sekcji „Film” do pracy przed lekcją. Uczniowie zapoznają się z jego treścią i przygotowują do pracy na zajęciach w ten sposób, żeby móc samodzielnie rozwiązać zadania.