



Przesunięcia ramki odczytu i ich konsekwencje

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



Przesunięcia ramki odczytu i ich konsekwencje

Reguły kodowania aminokwasów przez kwasy nukleinowe zostały rozszyfrowane przez Roberta W. Holleya, Heinricha Matthaei i Marshalla W. Nirenberga w latach 1961–1966.

Źródło: Arek Socha (qimono), Pixabay, domena publiczna.

Ramka odczytu jest sposobem odczytywania sekwencji nukleotydowej w postaci kolejnych, nienakładających się trójek nukleotydów (kodonów). Początek sekwencji wyznacza kodon AUG, będący sygnałem do rozpoczęcia translacji. Mutacja punktowa, która powoduje przesunięcie ramki odczytu, a tym samym zmianę w odczytywaniu kodonów od miejsca mutacji, może skutkować zmianą sekwencji aminokwasów, a w efekcie – powstaniem zupełnie innego białka. Jakie konsekwencje dla organizmu niesie za sobą taka zmiana?

Twoje cele

- Wyjaśnisz związek mutacji punktowych z przesunięciem ramki odczytu.
- Omówisz konsekwencje zmiany w odczytywaniu kodonów na skutek mutacji dla budowy i funkcji peptydu (białka).
- Wskażesz powiązanie pomiędzy zajściem mutacji zmiany ramki odczytu a możliwością wystąpienia chorób genetycznych.

Przeczytaj

Między sekwencją nukleotydów w cząsteczkach DNA a sekwencją aminokwasów budujących białko istnieje ścisła zależność, określana jako **kod genetyczny**.

Każdy aminokwas łańcucha peptydowego wyznaczany jest przez **kodon** (tryplet) – trzy **nukleotydy** leżące obok siebie w cząsteczce DNA. Stąd kod genetyczny określany jest jako **trójkowy**.

Występują 4 rodzaje nukleotydów budujących DNA, różniące się wbudowaną zasadą azotową, zatem istnieją 64 możliwe kombinacje 3 nukleotydów (64 różne kodony). Natomiast białka budowane są z 20 różnych aminokwasów, dlatego ten sam aminokwas może być kodowany przez różne kodony. Jednocześnie konkretny kodon koduje zawsze tylko jeden aminokwas – kod genetyczny jest **jednoznaczny**. W ten sposób do zapisu genetycznego aminokwasów wykorzystywanych jest 61 trójek nukleotydów, zwanych kodonami sensownymi.

Trzy trójki: UAA, UAG i UGA nie kodują aminokwasów, dlatego nazywa się je **kodonami nonsensownymi**. Są one sygnałem do zakończenia translacji.

Więcej informacji na temat cech kodu genetycznego w e-materiale: *Cechy kodu genetycznego*.

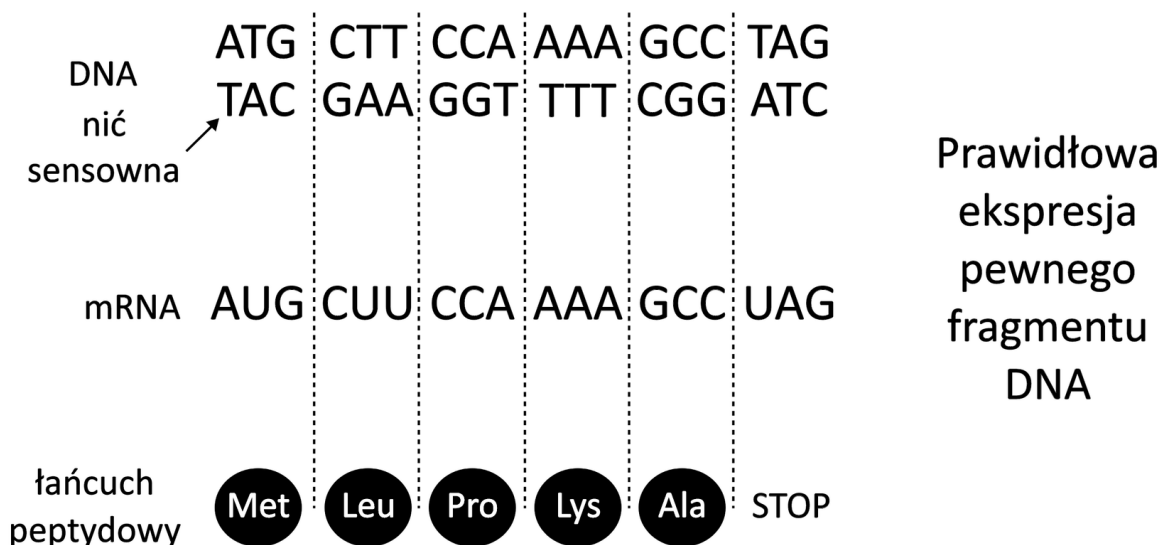
Mutacje na poziomie DNA

Mutacje na poziomie DNA (genowe) polegają na zmianie sekwencji nukleotydów budujących cząsteczkę DNA. Mogą one polegać na substytucji, delecji lub insercji.

1. **Substytucja** – zamiana pary nukleotydów w cząsteczce DNA na inną parę (tranzycje lub transwersje), np. zamiast nukleotydu zawierającego adeninę w łańcuchu DNA zostaje podstawiony nukleotyd z guaniną lub zamiast nukleotydu z tyminą – nukleotyd zawierający adeninę (możliwości jest wiele).
2. **Delecja** – utrata jednej pary lub większej liczby par nukleotydów w cząsteczce DNA.
3. **Insercja** – wstawienie jednej dodatkowej pary lub większej liczby par nukleotydów do cząsteczki DNA.

Więcej na temat tych typów mutacji w e-materiale: *Mutacje genowe*.

Przesunięcie ramki odczytu jako jeden z rodzajów mutacji genowych ze względu na efekt dla kodowanego białka



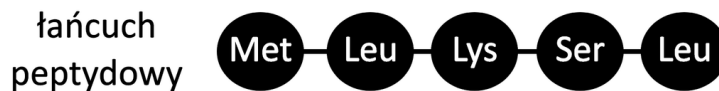
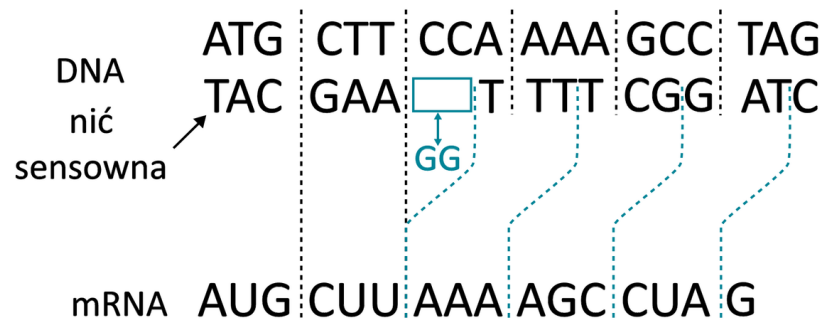
Schemat ekspresji genu prowadzącej do powstania krótkiego łańcucha polipeptydowego.

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

W zależności od skutków powodowanych w białku kodowanym przez gen mutacje można podzielić na:

- mutacje zmiany sensu;
- mutacje synonimiczne;
- mutacje nonsensowne;
- **mutacje zmiany ramki odczytu.**

Na skutek delekcji (usunięcia) lub insercji (wstawienia) nukleotydów, których liczba jest niepodzielna przez trzy, dochodzi do mutacji typu przesunięcie ramki odczytu. Od miejsca mutacji do końca genu zmienia się układ i znaczenie wszystkich kolejnych trójek nukleotydów (kodonów), a w konsekwencji skład aminokwasowy białka zakodowanego przez dany gen. Natomiast jeśli liczba wyciętych lub wstawionych nukleotydów wynosi trzy albo jest wielokrotnością tej liczby, to białkowy produkt będzie krótszy lub dłuższy o jeden lub kilka aminokwasów, ale sekwencja fragmentu łańcucha położonego za miejscem zmiany pozostanie taka sama.

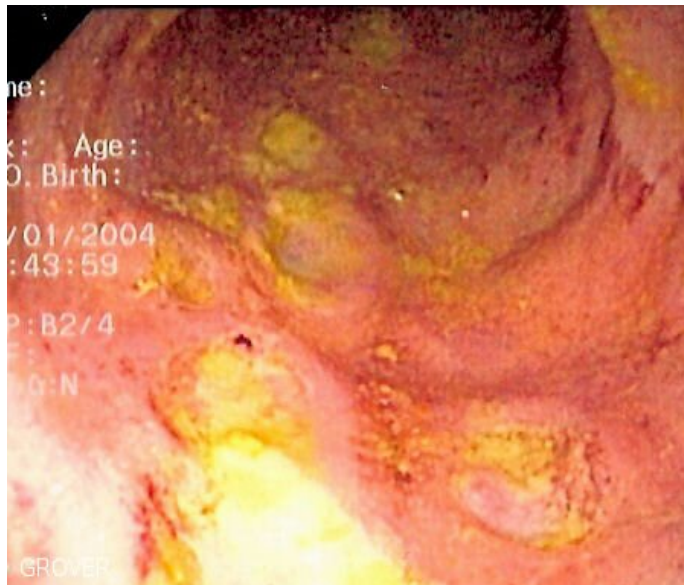


Schemat ekspresji genu, w którym doszło do delecji dwóch nukleotydów.

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

Konsekwencje przesunięcia ramki odczytu

Konsekwencją przesunięcia ramki odczytu jest najczęściej utrata lub poważne upośledzenie funkcji powstałego białka, co może prowadzić do wystąpienia niemal każdej choroby wynikającej z braku funkcjonalnego peptydu. W zależności od tego, w jakim genie zajdzie mutacja tego typu, wystąpić mogą różne choroby i zaburzenia o podłożu genetycznym.



Endoskopowy obraz zapalenia jelita grubego w chorobie Leśniowskiego-Crohna, ukazujący głębokie owrzodzenie esicy.

Źródło: Samir, Wikimedia Commons, licencja: CC BY-SA 3.0.

W literaturze opisano występowanie m.in. choroby Leśniowskiego-Crohna w konsekwencji mutacji zmiany ramki odczytu. Polega ona na przewlekłym, nieswoistym procesie zapalnym ściany przewodu pokarmowego. Najczęściej lokalizuje się w końcowej części jelita cienkiego oraz początkowej jelita grubego.

W wyniku mutacji dochodzi do przesunięcia ramki odczytu w rejonie kodującym gen *NOD2*. Mutacja ta polega na insercji nukleotydu cytozynowego na pozycji 3020, co skutkuje przedwczesnym zakończeniem translacji. Zachorowalność

u osób z mutacją jest nawet 40-krotnie wyższa w porównaniu z osobami bez mutacji.

Słownik

aminokwasy

związki organiczne powszechnie występujące w organizmach żywych, zawierające w cząsteczce co najmniej jedną grupę karboksylową ($-\text{COOH}$) i co najmniej jedną grupę aminową ($-\text{NH}_2$)

bezprzystankowość (bezprzecinkowość) kodu genetycznego

cecha kodu genetycznego: podczas translacji odczytywane są kolejne trójki nukleotydów, kodony przylegają bezpośrednio do siebie, nie ma pomiędzy nimi znaków przestankowych

DNA (kwas deoksyrybonukleinowy)

wielkocząsteczkowy biopolimer obecny w niemal wszystkich komórkach organizmów; materialny nośnik informacji genetycznej; DNA w komórkach występuje najczęściej w postaci dwuniciowej

jednoznaczność kodu genetycznego

cecha kodu genetycznego: każdy kodon oznacza tylko jeden, zawsze ten sam aminokwas (lub sygnał do zakończenia translacji)

kod genetyczny

sposób zapisania informacji genetycznej (w postaci sekwencji nukleotydowej DNA oraz mRNA) o kolejności aminokwasów (sekwencji aminokwasowej) w cząsteczkach białek

kodon

sekwencja trzech nukleotydów w łańcuchu DNA lub mRNA kodująca pojedynczy aminokwas w białku

kolinearność kodu genetycznego

cecha kodu genetycznego: sekwencja trójek nukleotydów w mRNA determinuje kolejność ułożenia aminokwasów w łańcuchu peptydowym

nukleotydy

cząsteczki zbudowane z pięciowęglowego cukru połączonego z zasadą azotową i jedną lub kilkoma resztami fosforanowymi; nukleotydy m.in. budują kwasy nukleinowe

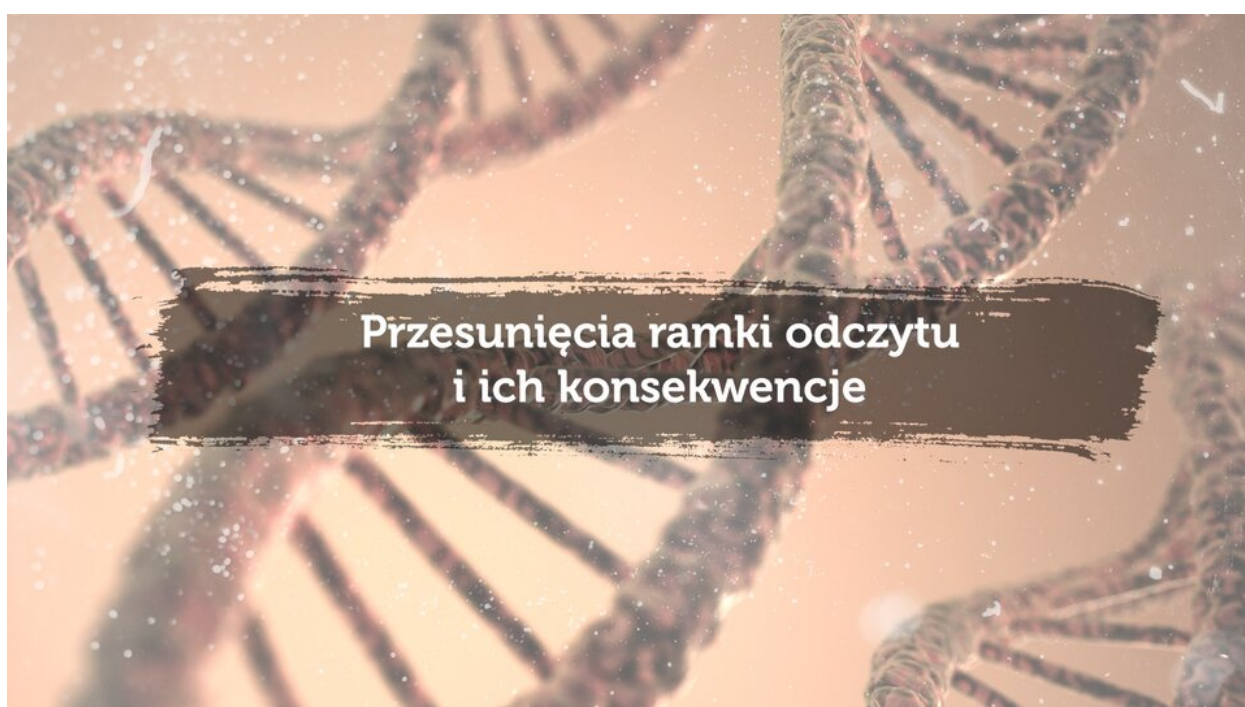
ramka odczytu

triplet nukleotydów na mRNA wykorzystywany przez rybosomy w trakcie syntezy polipeptydów

trójkowość kodu genetycznego

cecha kodu genetycznego: każdy aminokwas kodowany jest przez trzy ułożone kolejno nukleotydy

Trwa wczytywanie danych ..



Film dostępny pod adresem </preview/resource/R1L1bl7jyHz2u>

Przesunięcia ramki odczytu i ich konsekwencje.

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

Film nawiązujący do treści materiału pod tytułem: Przesunięcia ramki odczytu i ich konsekwencje.

Polecenie 1

Polecenie 2

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:   

Ćwiczenie 1



Ćwiczenie 2



Ćwiczenie 3



W 2020 r. w prestiżowym czasopiśmie „*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*” opublikowano wyniki badań nad supresją (blokowaniem) efektów mutacji przesunięcia ramki odczytu u bakterii *Escherichia coli*. Mutacja dotyczyła kluczowego dla życia bakterii genu *rpoB*, kodującego jedną z podjednostek polimerazy RNA (niezbędnej do transkrypcji). Wstawienie jednego nukleotydu skutkuje zmianą dziewięciu aminokwasów i wcześniejszą terminacją translacji wspomnianej podjednostki polimerazy RNA. U bakterii opornych na rifampicynę (rodzaj antybiotyku) odkryto mechanizm częściowego zahamowania efektów opisanej mutacji. Rybosom „pomija” podczas translacji jeden z nukleotydów, co zmienia ramkę odczytu w sposób zapewniający normalną długość i funkcjonalność polimerazy RNA. W stosunku do enzymu typu dzikiego polimeraza RNA po supresji mutacji różni się jedynie trzema aminokwasami.

Na podstawie: Douglas L. Huseby i in., *Antibiotic resistance by high-level intrinsic suppression of a frameshift mutation in an essential gene*, „PNAS” 2020, nr 117(6), s. 3185–3191.

Ćwiczenie 4



Aminokwasy zasadowe to takie, które wykazują odczyn zasadowy ze względu na obecność większej liczby grup $-NH_2$ niż $-COOH$. Do grupy tej zaliczamy lizynę, argininę i histydynę.

Dana jest następująca sekwencja nici kodującej DNA: 5' ATGCCAAGCGGA 3'.

Pomiędzy pierwszym a drugim nukleotydem trzeciego kodonu nici matrycowej tego DNA dokonano wstawienia jednego nukleotydu guaninowego (I) lub dwóch nukleotydów guaninowych (II).

Ćwiczenie 5



Ćwiczenie 6



Ćwiczenie 7



Ćwiczenie 8



Pewien zespół badawczy zsyntetyzował pojedynczą nić RNA o sekwencji 5' AUGGCGUUACGUUGAGGGAAA... 3', a następnie wprowadził zmianę polegającą na delecji nukleotydów od 8 do 10. Naukowcy stwierdzili, że delecja ta (w przypadku zajścia translacji) nie spowoduje zmiany jakiegokolwiek aminokwasu peptydu na inny, a jedynie skrócenie peptydu o jeden aminokwas.

Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan

Przedmiot: Biologia

Temat: Przesunięcia ramki odczytu i ich konsekwencje

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:

6) rozróżnia rodzaje mutacji genowych oraz określa ich skutki;

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XIV. Genetyka klasyczna.

2. Zmienność organizmów. Uczeń:

6) przedstawia rodzaje mutacji genowych 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):

- Wyjaśnisz związek mutacji punktowych z przesunięciem ramki odczytu.
- Omówisz konsekwencje zmiany w odczytywaniu kodonów na skutek mutacji dla budowy i funkcji peptydu (białka).
- Wskażesz powiązanie pomiędzy zajściem mutacji zmiany ramki odczytu a możliwością wystąpienia chorób genetycznych.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- ćwiczenia interaktywne;
- praca z filmem;
- mapa pojęć;
- praca z tekstem.

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. **Przygotowanie do zajęć.** Nauczyciel loguje się na platformie i udostępnia uczniom e-materiał „Przesunięcia ramki odczytu i ich konsekwencje”. Prosi uczestników zajęć o rozwiązanie ćwiczenia nr 1 z sekcji „Sprawdź się” na podstawie treści 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, za pomocą dostępnego w panelu użytkownika raportu, sprawdza, którzy uczniowie zapoznali się z udostępnionym e-materiałem i wykonali zadane ćwiczenie. Jeśli odpowiedzi uczniów bardzo się różnią lub ćwiczenie okazało się trudne, nauczyciel omawia je na forum.

Faza realizacyjna:

1. **Praca z tekstem.** Uczniowie w parach przygotowują po 5 pytań do przeczytanego przed lekcją tekstu. Następnie pary łączą się w czwórki, w których zadają sobie nawzajem przygotowane pytania.
2. **Praca z multimediami („Film”).** Uczniowie zapoznają się z filmem udostępnionym przez nauczyciela. Tworzą notatkę podsumowującą przedstawione wiadomości. Następnie nauczyciel prosi uczniów, aby w parach wykonali polecenie nr 2: opisali, jakie konsekwencje niesie za sobą przesunięcie ramki odczytu.
3. **Utrwalenie wiedzy i umiejętności.** Nauczyciel przechodzi do sekcji „Sprawdź się”. Uczniowie wykonują indywidualnie ćwiczenia interaktywne nr 4 (w którym mają za zadanie – na podstawie analizy tekstu – przyporządkować odpowiednie sekwencje nukleotydów do wymienionych matrycowych nici DNA) oraz nr 7 (w którym mają za zadanie ocenić, która z opisanych mutacji spowoduje powstanie peptydu o charakterze silnie zasadowym), a następnie porównują swoje odpowiedzi z kolegą lub koleżanką.

Faza podsumowująca:

1. Klasa wspólnie wykonuje na tablicy mapę pojęć podsumowującą zajęcia.
2. Na koniec zajęć nauczyciel raz jeszcze wyświetla na tablicy interaktywnej lub przy użyciu rzutnika temat lekcji i cele zawarte w sekcji „Wprowadzenie”, w tym kontekście podsumowuje pracę uczniów na zajęciach.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenia 2, 3, 5 i 6 z sekcji „Sprawdź się”.
2. Dla chętnych: Wykonaj ćwiczenie nr 8 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:

- Treści w sekcji „Film” można wykorzystać jako materiał służący powtórzeniu i utrwaleniu wiedzy uczniów.