

## Genetic variation in Individuals: Mutation and Polymorphism

**Mutationer** kan klassificeres i 3 kategorier:

- 1) Mutationer der involverer antallet af kromosomer i cellerne f.eks. aneuploidy opstået ved non-disjunction enten i mitose eller meiose, tit medfører abort, meget almindeligt i kræftceller.
- 2) Mutationer der ændrer struktur på kromosomerne f.eks. translokation, deletion, inversion, duplikation m.m. spontan eller ved non-disjunction af translokerede kromosomer gennem meiose. Ikke gode til at overleve.
- 3) Mutationer der ændrer selve generne f.eks. forandringer i DNA sekvens, enten enkelt eller flere bp (punktmutationer), mtDNA defekter er inkluderet. Kan opstå spontan eller pga. kemisk påvirkning.

**DNA repair** (proofreading) retter mere end 99.9% af fejlene. Hastighed på væksten af datterstreng er 20 bp pr. sekund.

**Missense mutation** er når en triplet, codon er ændret, og medfører en anden aminosyre, f.eks. seglcelleanæmi.

**Nonsense mutation** er når der opstår en præmatur stopcodon. Den medfører ikke store konsekvenser, da tit kan mRNA ikke blive translateret, og også hvis det er muligt, vil proteinet blive nedbrudt i cellen.

**RNA splicing mutationer** når der er defekter på enderne af introner eller exoner (3' acceptor site og 5' donor site) og medfører en defekt splicing.

**Transition og transversion** når purinen bliver erstattet af en anden eller pyrimidinen af anden og på tværs.

**Frameshift mutationer** kan opstå pga. deletioner eller insertioner, når det drejer sig om enkelte baser og ikke en hel codon, således at læserammen ændres med et skift i alle efterfølgende codons til følge. Store deletioner på X-kromosom kan give Duchenne muskulær dystrofia.

**Anticipation** er også en form for mutation, f.eks. Huntington disease (CAG repeats), generelt paternal.

**Deletion eller duplikation** ved rekombination har også en høj rate.

**Trisomier som 13, 18 og 21** er hyppige hos moderen, da i oogenese kan meiose tage mange år, før den færdiggøres. Derfor risikoen for error er meget høj (fragile X syndrom). I spermatogenese kræves der mange serier af celledivision, hvor der også er risiko for replikations error pr. base. Man siger også, jo ældre en mand er, jo flere replikationer vil der være og risikoen for error er dermed høj. Klassiske eksempler er chondrodystrofi og Alpers syndrom.