

1. Unterscheidung nach Erbllichkeit

- **Keimbahnmutationen** treten bei Eizellen, Spermien oder deren Vorläuferzellen auf. Diese Mutationen spielen eine bedeutende Rolle in der Evolution, da sie von einer Generation zur nächsten übertragbar, also vererblich sind. Der Nachkomme der aus der mutierten Keimzelle entsteht, besitzt in **allen** Körperzellen die entsprechende Mutation. Hat die Mutation Auswirkungen, so muss sie jedoch nicht in **jedem** Organ, Gewebe oder Zelle zum tragen kommen. Die Mutation kann beispielsweise ein Gen zum Farbensehen betreffen und zu einer **Farbenblindheit** führen. Dieses Gen wird nur im Auge *exprimiert*, also nur dort die entsprechenden Genprodukte (Proteine) gebildet.

Auf den Organismus in dem die Keimbahnmutation stattfand, hat sie in der Regel keine weitere Auswirkung.

- **Somatische Mutationen** betreffen Körperzellen die *nicht* zur Keimbahn gehören. Sie haben Auswirkungen auf den Organismus in dem sie stattfinden, werden dafür aber nicht an die Nachkommen vererbt. Eine Mutation in einer Hautzelle kann unter ungünstigen Umständen zu ungebremster Teilungsaktivität, Geschwulstbildung und Hautkrebs führen. Wir als Nachkommen sind von dieser Mutation nicht betroffen.

Bei viele Krebsarten gibt es aber auch erbliche Formen oder Faktoren. So können Keimbahnmutationen die bei einem Vorfahr auftraten, bei einem Nachkommen zu einem höheren Krebsrisiko führen. Familiäre Häufungen bestimmter Krebsarten zeigen das, beispielsweise bestimmter Brust- oder Hautkrebsarten.

2. Unterscheidung nach Ursache

- **Spontanmutationen** sind Mutationen ohne besondere äußere Ursache. Es handelt sich um Fehler auf molekularer Ebene, die insbesondere trotz Fehlerkorrektur während der Replikation oder auch bei der Transkription der DNA entstehen: Einzelstrang-DNA-Abschnitte sind nämlich besonders gefährdet.
- **Induzierte Mutationen** werden durch **Mutagene**, das sind mutationsauslösende Stoffe oder Strahlen, ausgelöst. Beispiele für solche Mutagene:

○

○

○

3. Unterscheidung nach Mechanismus

- Fehler bei der Replikation und unzureichende Fehlerkorrektur-Aktivität.
 - Polymerasen bauen nach Vorlage mit unterschiedlich hohen Fehlerraten einen komplementären DNA- oder RNA-Strang auf. Nur einige DNA-Polymerasen haben die Möglichkeit, Fehleinbauten selbstständig zu erkennen und zu korrigieren. Vor allem RNA-abhängige Polymerasen besitzen in der Regel kaum Korrekturlese-Funktion.
 - Beim Auffinden eines ungewöhnlichen Nukleotids, etwa von *Uracil* in der DNA, wird dieses entfernt. Bei einer Fehlpaarung zwischen zwei DNA-typischen Nukleotiden trifft das Reparatur-Enzym eine Entscheidung mit 50-prozentiger Fehlerwahrscheinlichkeit.
- Fehler bei der der Meiose führen zu Keimbahnmutationen.
 - Ungleichmäßiges Crossing-over.
 - *Non-Disjunction* (englisch *disjunction* ‚Trennung‘) von Chromosomen führt zur: Werden die beiden Schwesternchromosomen bei der Meiose nicht getrennt, kommt es zur fehlerhaften Verteilung auf die Tochterzellen und so zu **Trisomien** und **Monosomien** (siehe unten).

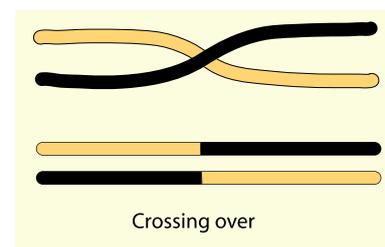


Abb. 3.1: Crossing-over zwischen Schwesternchromosomen. Quelle: wikicommons. Autor:LadyofHats

4. Unterscheidung Nach Größe und Ort der Veränderung

- **Genmutationen** liegen vor, wenn die Änderungen nur ein einzelnes Gen betreffen. Beispiele
 - **Punktmutation:** Hier wird lediglich eine einzelne Nucleinbase der DNA durch eine andere ersetzt.
 - **Rastermutation:** Durch **Insertion (Einschub)** oder **Deletion (Entfernung)** einer Anzahl von Basen, die kein Vielfaches von drei ist, verändert sich wegen der Triplettcodierung im genetischen Code das gesamte Leseraster eines Gens und hat deshalb fast immer sehr große Auswirkungen. Zu den Genmutationen zählen auch **Deletionen** von längeren Sequenzen sowie **Genduplikationen**, bei denen sich ein bestimmter Abschnitt eines Chromosoms verdoppelt.
- **Chromosomenmutationen** beruhen auf größere Veränderungen der Struktur eines einzelnen Chromosoms. Sie lassen sich sogar mit dem Lichtmikroskop sichtbar machen.

- Ein Beispiel ist das **Katzenschrei-Syndrom**, bei dem ein Abschnitt des Chromosoms 5 verloren gegangen ist. Erbmaterial-Verluste werden auch als **Deletion** bezeichnet. Dadurch fehlen zahlreiche Gene, die zu einer starken Veränderung und Schädigung im **Phänotyp** führen.
- Unter **Translokation** versteht man eine Chromosomenmutation, bei der Chromosomenabschnitte an eine andere Position innerhalb des Chromosomenbestandes verlagert wurden.

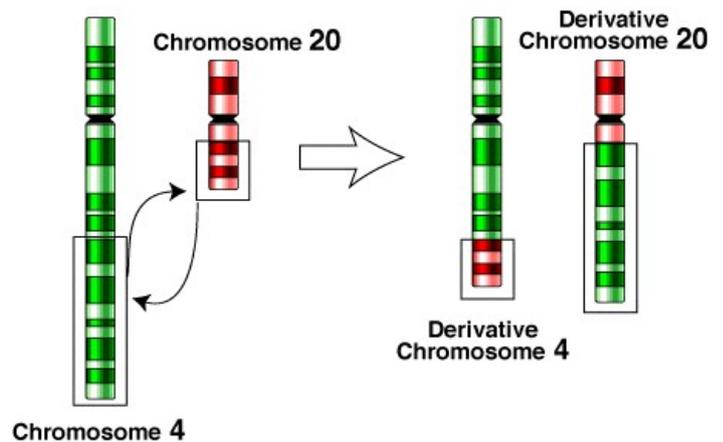


Abb. 4.1: Translokation zwischen zwei Chromosomen. Quelle: National Human Genome Research Institute. PD.

- **Genommutationen** betreffen Änderung der Chromosomenzahl. Mit wichtigen Ausnahmen sind die meisten Genommutationen beim Menschen sind mit dem Leben vereinbar.
 - Ein bekanntes Beispiel einer **Trisomie** beim Menschen ist das **Down-Syndrom**. Hier ist in den meisten Fällen das gesamte Chromosom 21 **dreifach** vorhanden. Bei **Triple-X-Frauen** tritt das Geschlechtschromosom (Chromosom Nr. 23) dreifach auf. In zwei Drittel der Fälle resultieren keine weiteren physischen Auffälligkeiten. Sie sind eher großwüchsig
 - Bei **Monosomien** tritt ein Chromosom nur einmal auf. Bei Frauen mit **Turner-Syndrom** ist das Geschlechtschromosom X (Nr. 23) nur einmal vorhanden. Eine Monosomie des Geschlechtschromosoms beim Mann (Y statt XY) ist mit dem Leben nicht vereinbar. Dies ist ein wichtiges Indiz, dass im Y-Geschlechtschromosom im Gegensatz zum X-Geschlechtschromosom überlebenswichtige Gene nicht mehr vorhanden sind und evolutionär verloren gingen.

5. Unterscheidung nach Folgen für den Organismus

- **Neutrale Mutationen** können den Phänotyp verändern, haben aber keine **Fitnesskonsequenzen**.
- **Stille Mutationen** sind Mutationen, bei denen das gebildete Protein unverändert bleibt.
- **Letale Mutationen:** Mutationen die mit dem Leben nicht vereinbar sind.

Zur Abb. 5.6: The distribution of fitness effects of mutations in vesicular stomatitis virus. In this experiment, random mutations were introduced into the virus and the fitness of each mutant was compared with the ancestral type. A fitness of zero, less than one, one, more than one, respectively, indicates that mutations are lethal, deleterious, neutral, and advantageous.

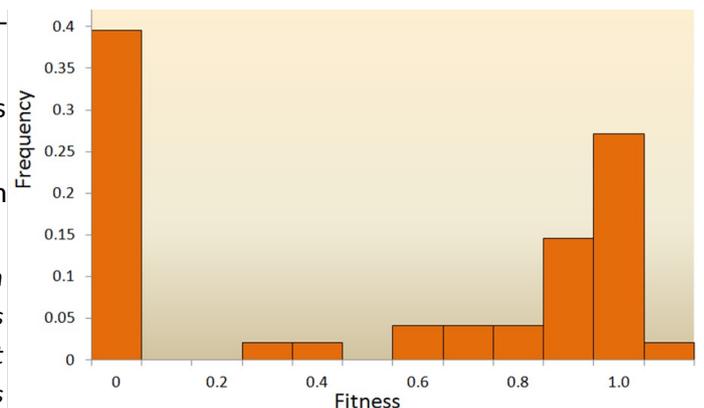


Abb. 5.1: Fitness zufälliger Mutationen in einem RNA-Virus (vgl. engl. Text links). Quelle: wikicommons.org. Autor: Fiona126

6. Unterscheidung nach den Folgen für das Genprodukt

- **Missense-Mutationen** sind solche Mutationen, die nur eine einzelne Aminosäure des Proteins betreffen. Die Auswirkungen können im Einzelfall sehr verschieden sein. Sie kann von einem vollständigen Funktionsverlust über Harmlosigkeit bis hin zu einer erhöhten Funktion führen.
- **Nonsense-Mutationen** führen zum vorzeitigen Abbruch der Proteinsynthese, weil verfrüht ein Stopcodon auftaucht. Ursache kann eine Punktmutation oder auch eine Rastermutation sein (*siehe oben!*)

Aufgaben

1. Viren mutieren sehr häufig und leicht, wodurch sie ihre evolutive Fitness erhöhen. Begründen Sie auf molekularer Ebene.
2. Ordnen Sie der Abbildungen 1 bis 5 die passenden Begriffe aus oberer Liste zu.

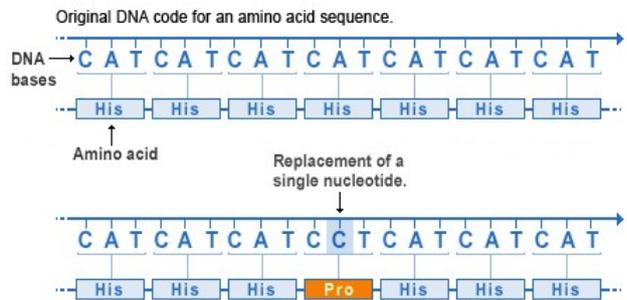


Abb. 1: Mutation. Quelle: U.S. National Library of Medicine, CC

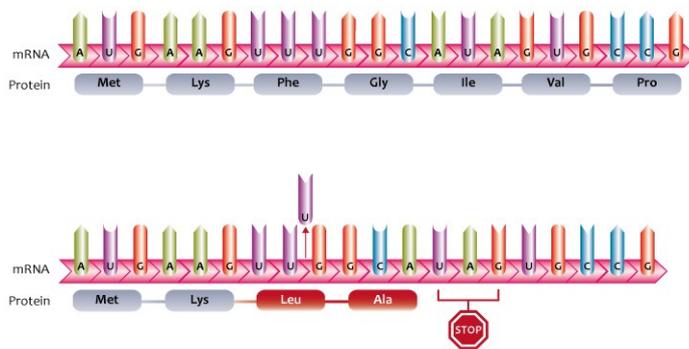


Abb. 2: Beispiel für einen Mutationstyp (Quelle: Genomics Education Programme via commons.wikimedia.org. CC)

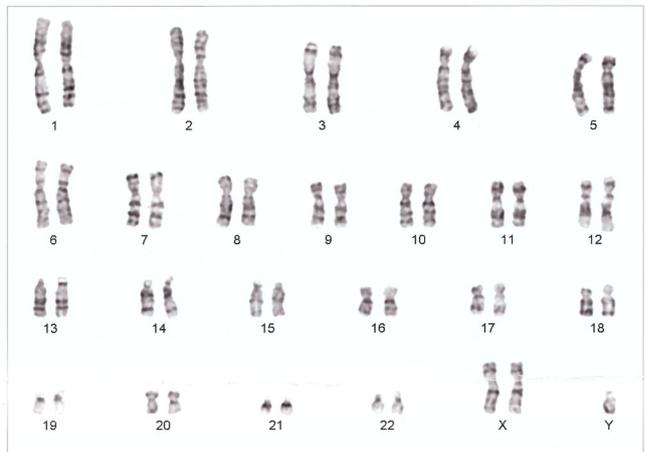


Abb. 3: Klinefelter-Syndrom (wikicommons Autor: Nami-ja)

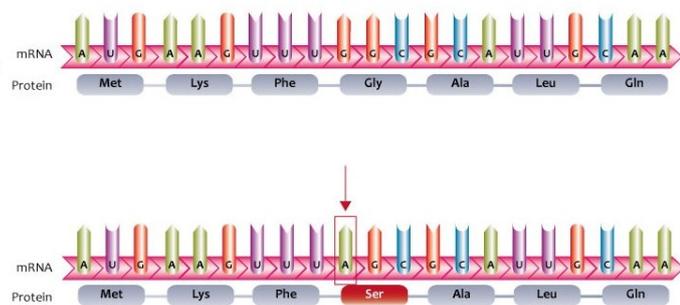


Abb. 4: Beispiel für einen Mutationstyp (Quelle: Genomics Education Programme via commons.wikimedia.org. CC; verändert)

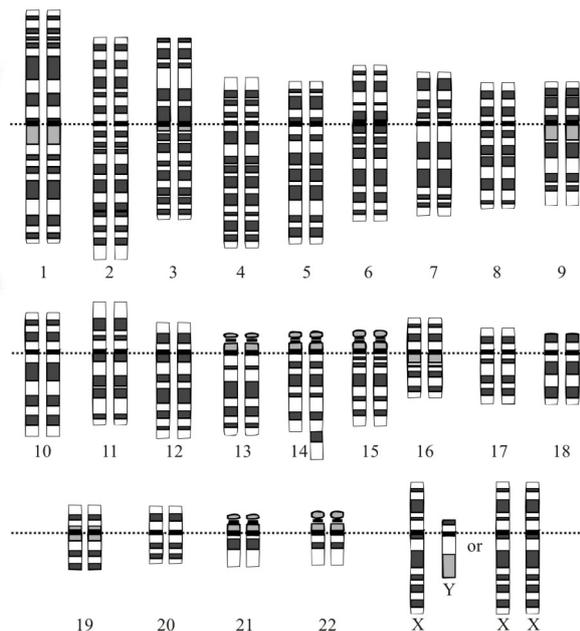


Abb. 5: Eine besondere Art der Trisomie 21 (Quelle: National Human Genome Research Institute via commons.wikimedia.org. gemeinfrei)