

Biologi Molekuler

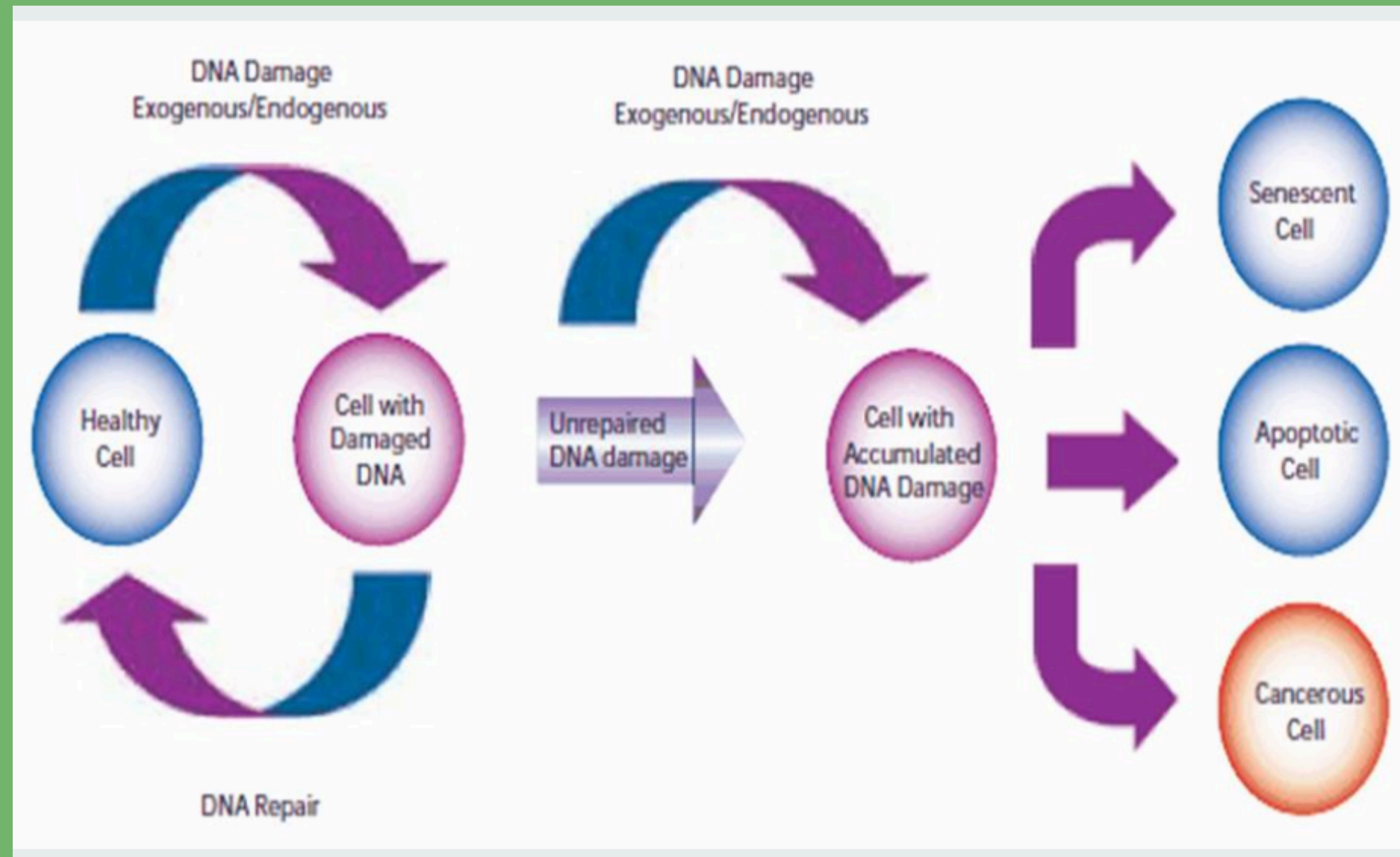
Mutasi

GEN

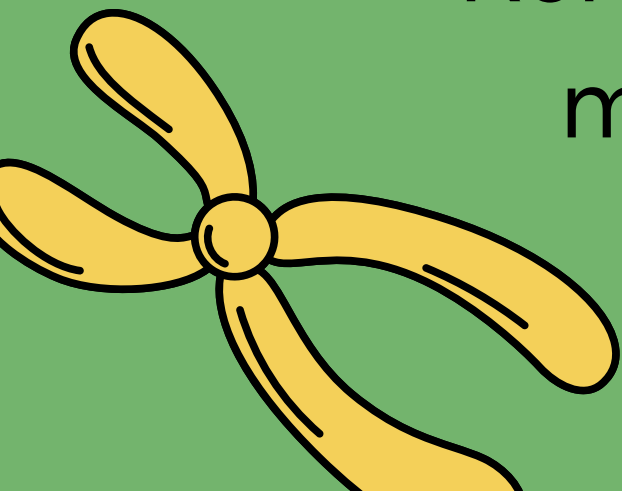
apt. Desi Novita Revianawati., M.Farm

Pertemuan 7
21 Oktober 2024

DNA DAMAGE & DNA REPAIR



Kerusakan DNA tidak sama dengan mutasi meskipun dapat menyebabkan mutasi



DNA DAMAGE & DNA REPAIR

Kerusakan DNA (DNA Damage): perubahan struktur kovalen DNA (dari basa atau tulang punggung fosfodiester).

Kerusakan DNA dapat mengakibatkan Mutasi atau Kematian Sel (apoptosis atau nekrotik) .

- Depurinasi dan deaminasi**
- Alkilasi**
- Dimer pirimidin**
- Salah pasangan**
- Kesalahan proses replikasi**

DNA REPAIR

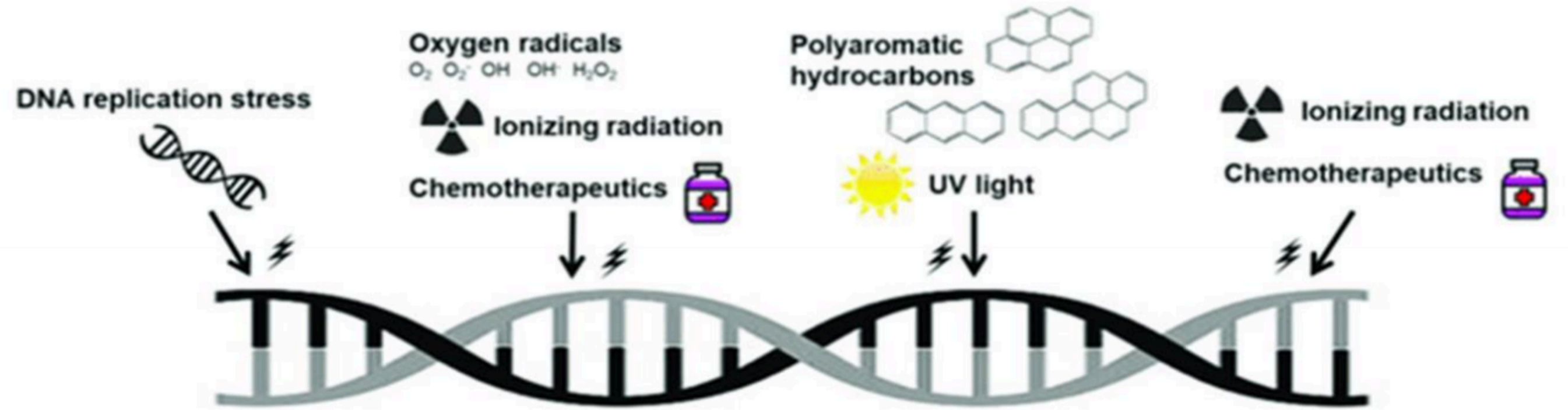
DNA repair: sebagian besar perubahan spontan dalam DNA bersifat sementara karena segera dikoreksi oleh serangkaian proses yang secara kolektif .

Struktur heliks ganda DNA secara ideal cocok untuk perbaikan karena membawa dua salinan terpisah dari semua informasi genetik—satu di masing-masing dari dua untaiannya

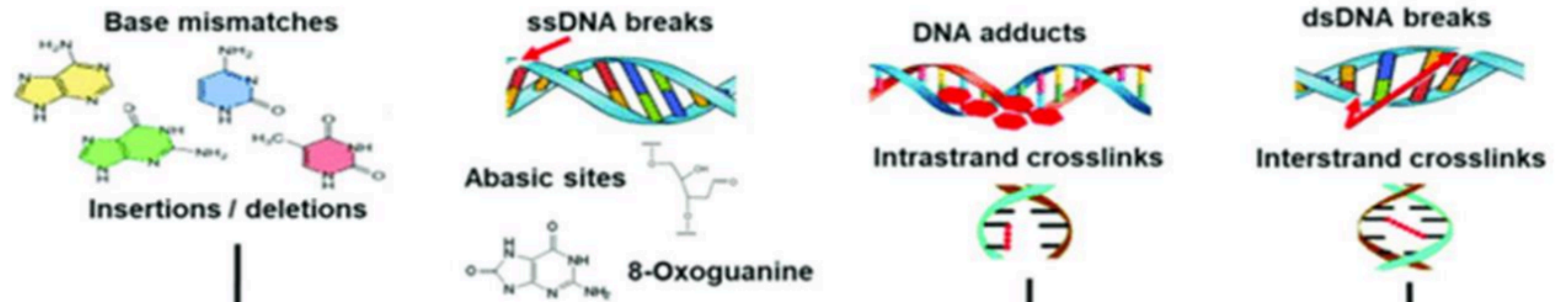
Ketika satu untai rusak, untai komplementer mempertahankan salinan utuh dari informasi yang sama, dan salinan ini umumnya digunakan untuk mengembalikan urutan nukleotida yang benar ke untai yang rusak.

DNA Damage and DNA Repair

DNA damaging agents



Types of DNA damage



DNA repair mechanisms

Mismatch repair

Base-excision repair

Nucleotide-excision repair

dsDNA break repair

Transcription-coupled- /
global genome repair

Homologous recombination /
non-homologous end-joining



MUTASI

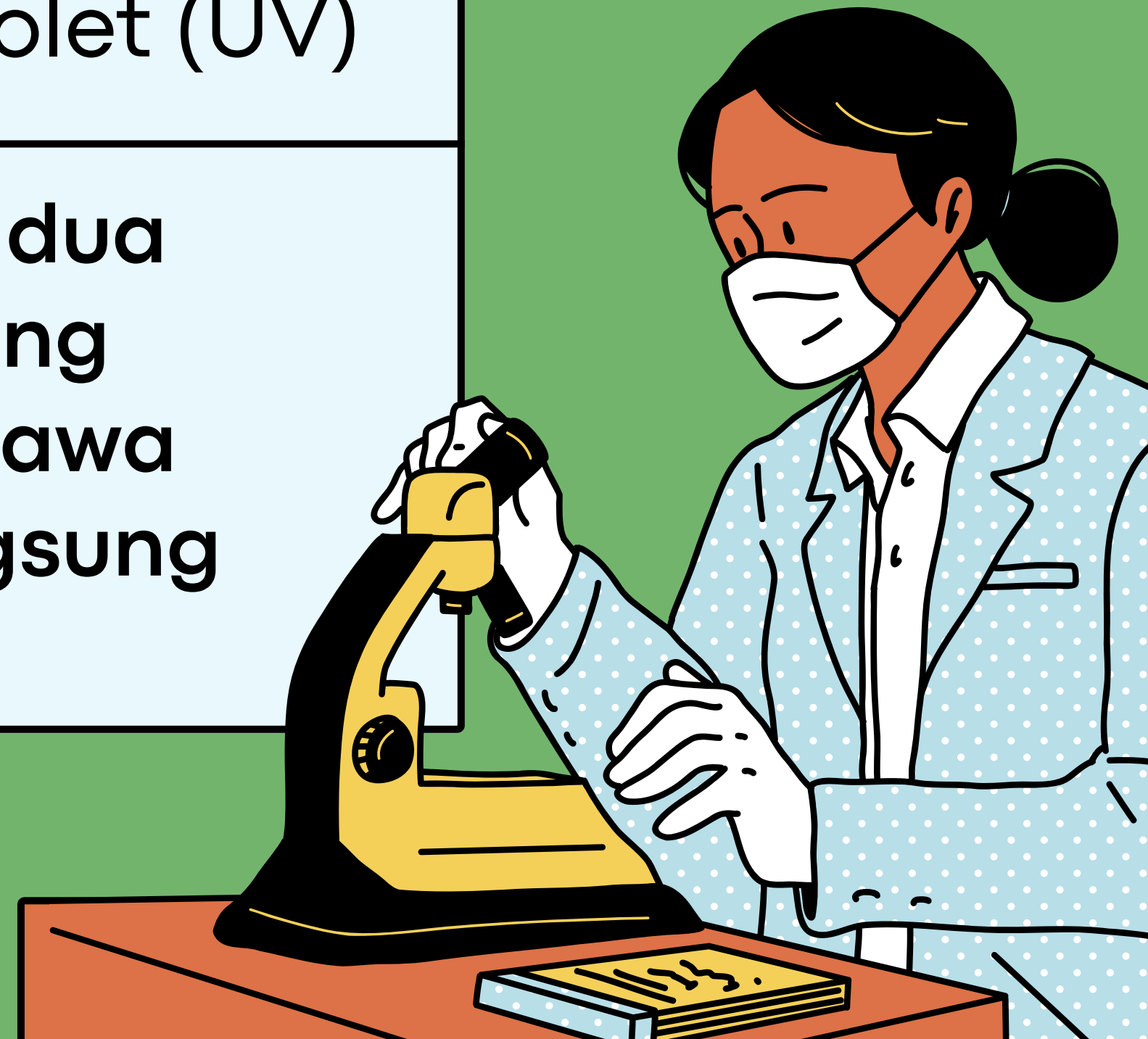
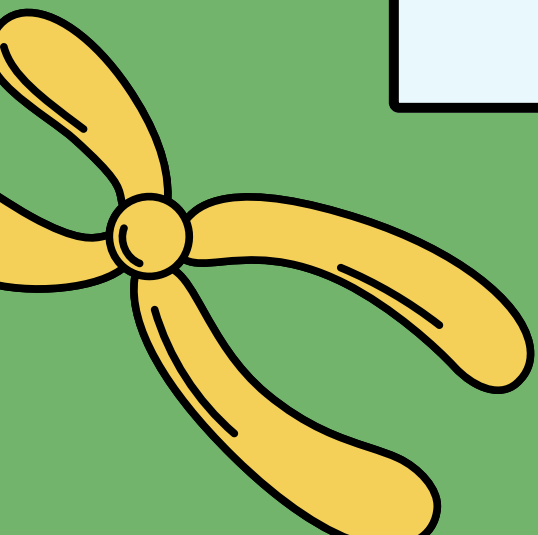
- **Mutasi** adalah perubahan urutan DNA. Mutasi dapat terjadi akibat kesalahan penyalinan DNA yang dilakukan selama pembelahan sel, paparan radiasi pengion, paparan bahan kimia yang disebut mutagen, atau infeksi virus
- **Mutasi** adalah perubahan yang terjadi pada bahan genetic (DNA maupun RNA), baik pada taraf urutan gen (disebut mutase titik) maupun pada taraf kromosom.
- Mutasi pada tingkat kromosomal biasanya disebut **aberasi**. Mutasi pada gen dapat mengarah pada **munculnya alel baru** dan menjadi dasar bagi kalangan pendukung evolusi mengenai munculnya variasi-variasi baru pada spesies.

PENYEBAB MUTASI

Spontan

Induksi paparan sinar ultra violet (UV)

Induksi senyawa kimia dengan dua kategori: senyawa yang langsung berefek sbg mutagen dan senyawa yang efeknya tidak secara langsung





Mutagen Kimiawi penyebab kanker

Mutagen
Efek langsung

- Propiolakton
- Etil metana sulfat (EMS)
- Dimetil sulfat (DMS)
- Mustard nitrogen
- Metil nitrourea (MNU)

Mutagen
Efek tidak langsung

- Benzo (a) piren
- Dibenz (a,h) antr asen
- 2 – naftilamin
- Dimetilnitrosamin
- Vinil klorida
- Safrol
- ~~2 – asetilaminofluoren~~
- Alfafoksin B1



JENIS MUTASI

- Mutasi gen
- Mutasi Kromosom

MUTASI GEN

Point mutation

- **Silent, missense, nonsense**

Frame shift
mutation

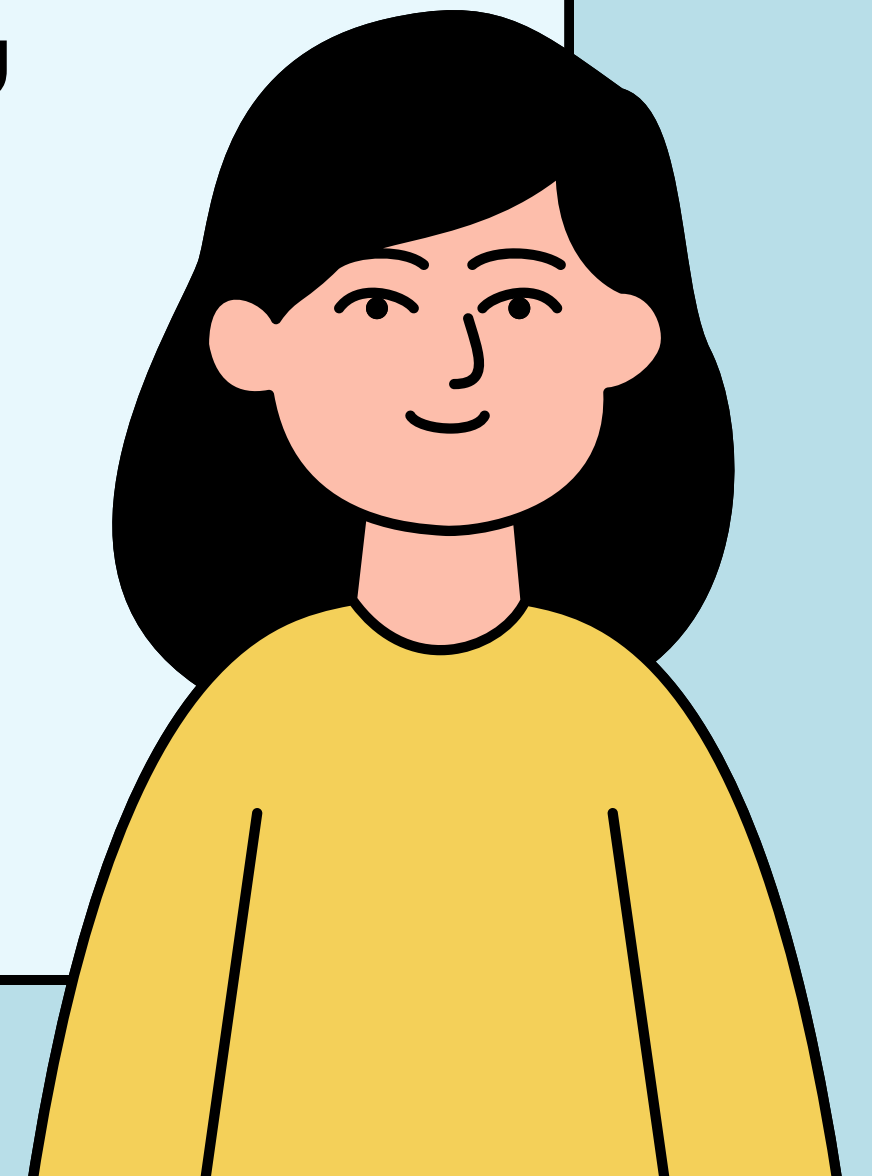
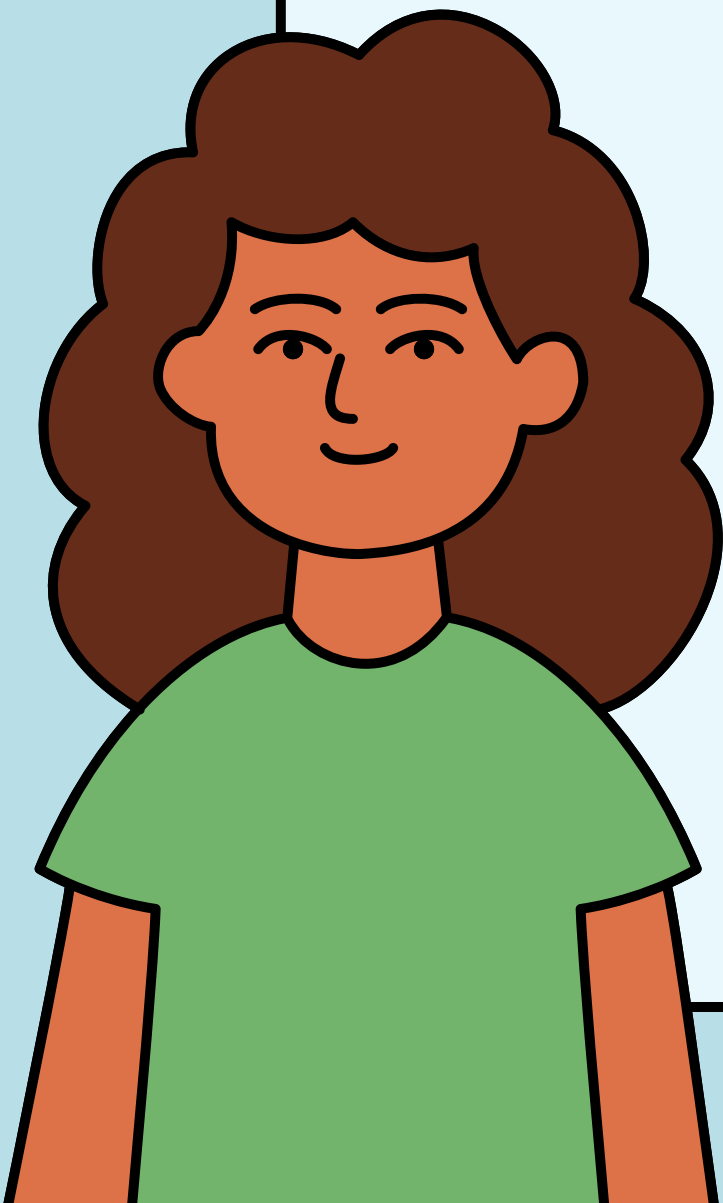
- Addition
(insertion)
- Deletions

Trinucleotide
repeats

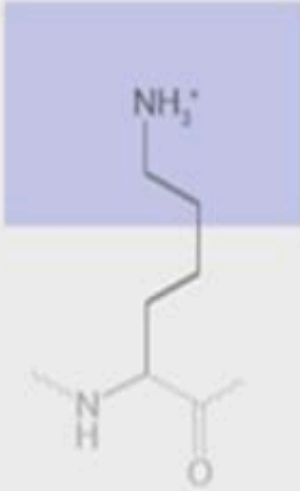
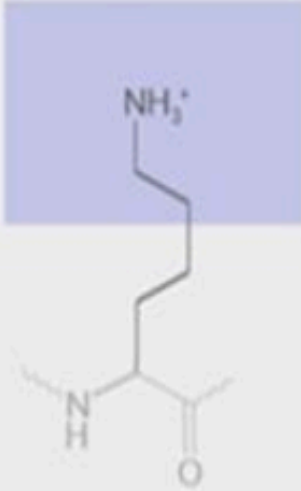
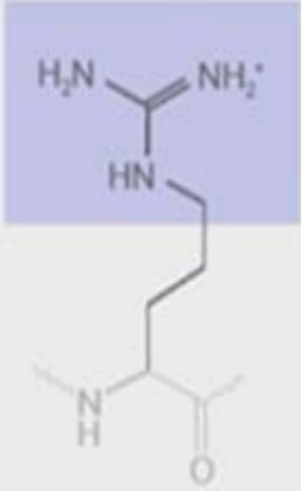
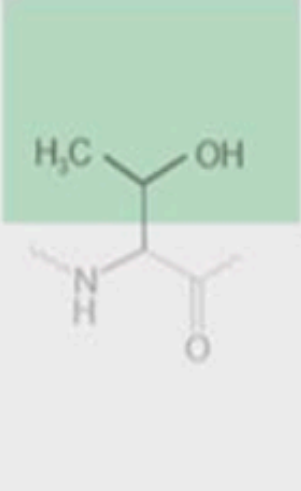


point mutasi

- Point mutation adalah perubahan tunggal dalam urutan nukleotida DNA. Perubahan terjadi Ketika satu basa diganti dengan basa yang berbeda
- Nama lain point mutation adalah substitusi basa tunggal



Point mutations

	No mutation	Silent	Nonsense	Missense	
				conservative	non-conservative
DNA level	TTC	TTT	ATC	TCC	TGC
mRNA level	AAG	AAA	UAG	AGG	ACG
protein level	Lys	Lys	STOP	Arg	Thr
					

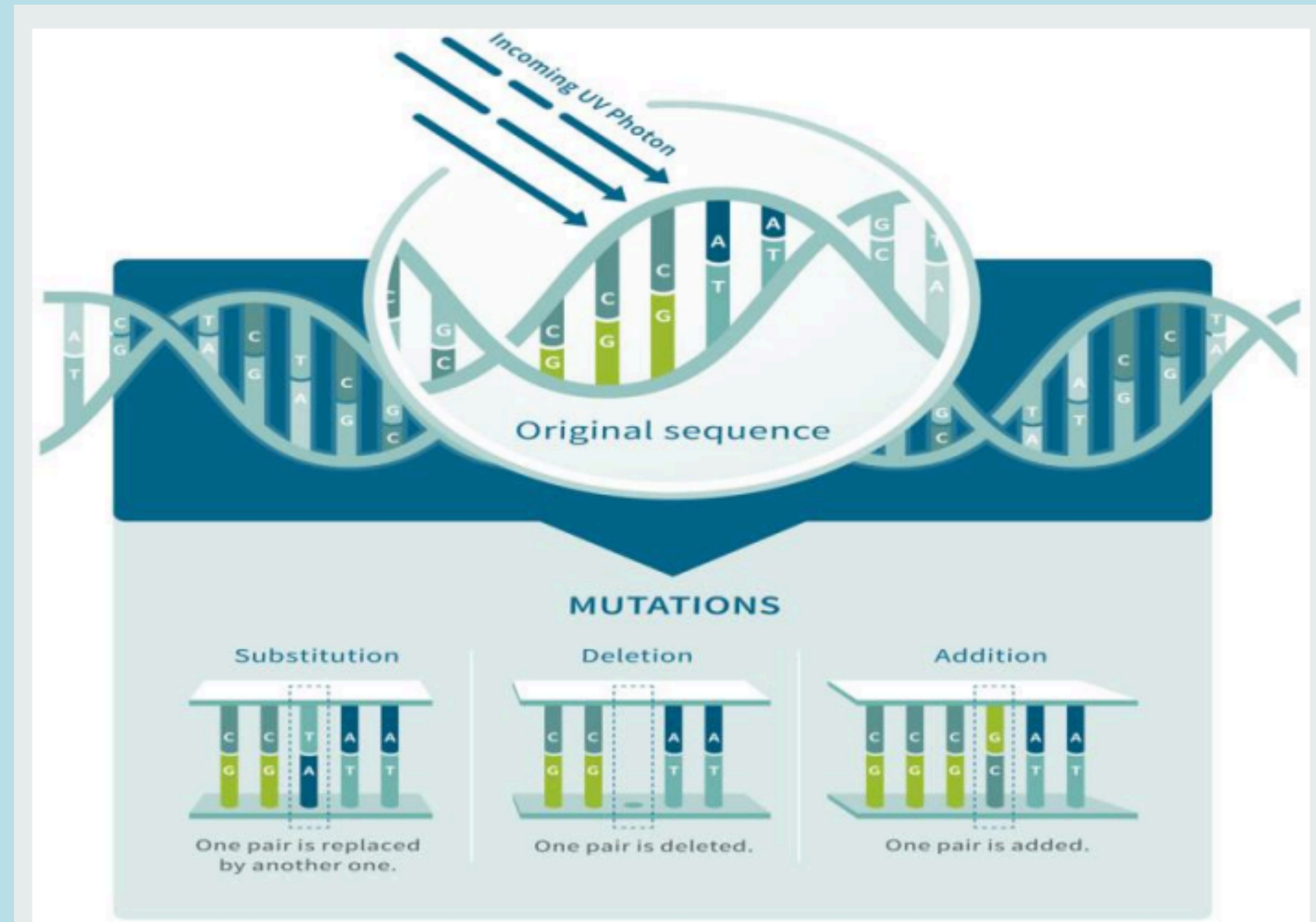
Perubahan basa tidak menyebabkan perubahan pada kodon

Perubahan basa → stop kodon

Perubahan basa → perubahan kodon

basic 
polar 

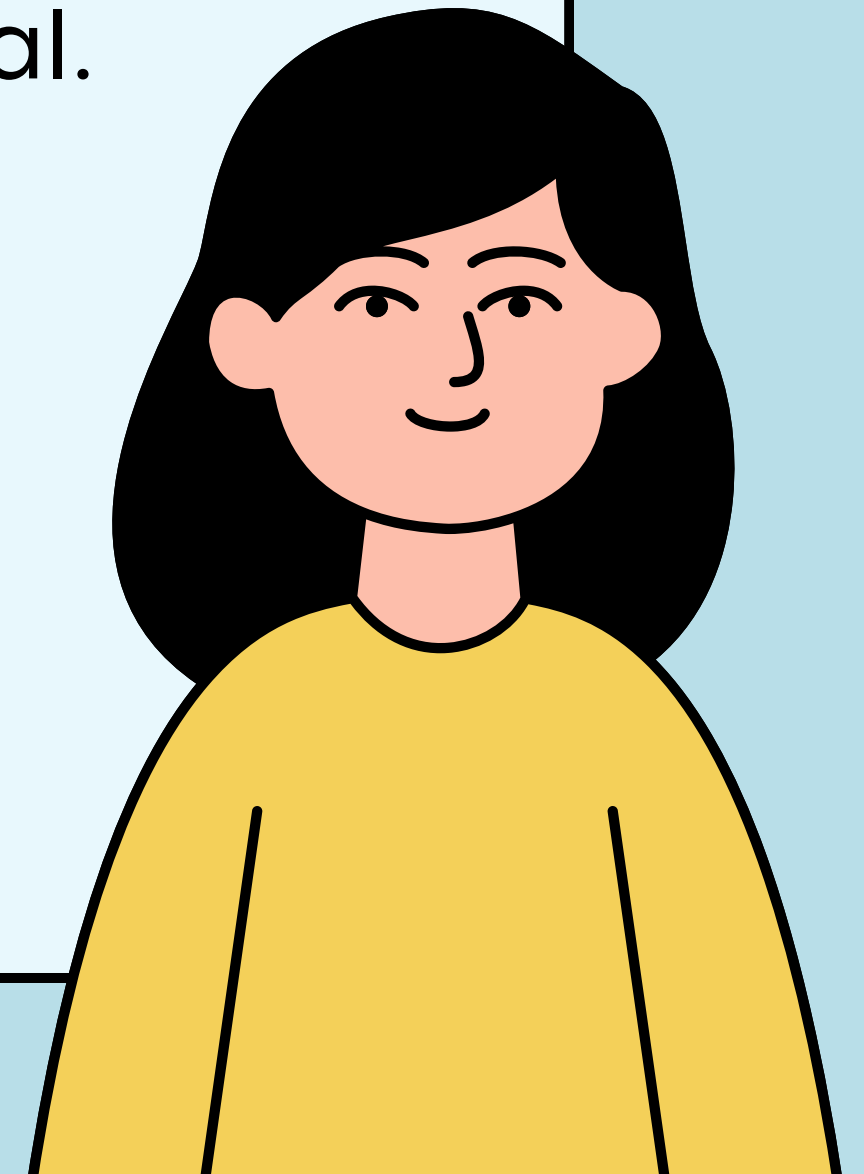
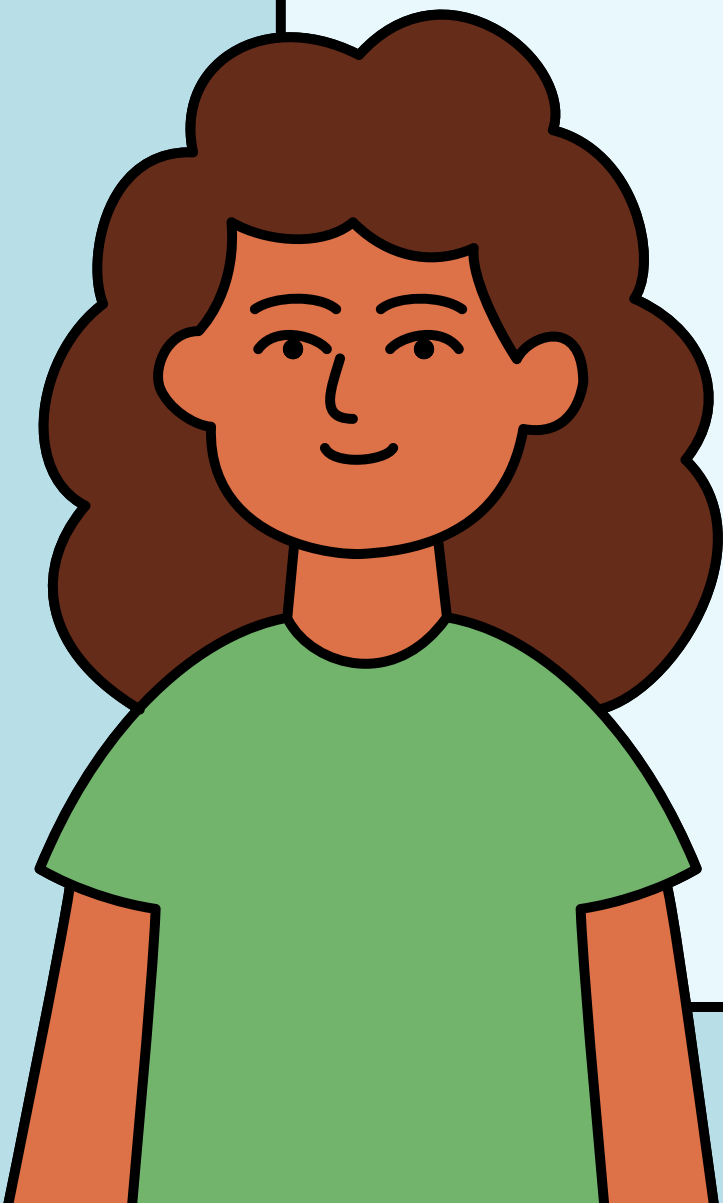
Frame shift mutations

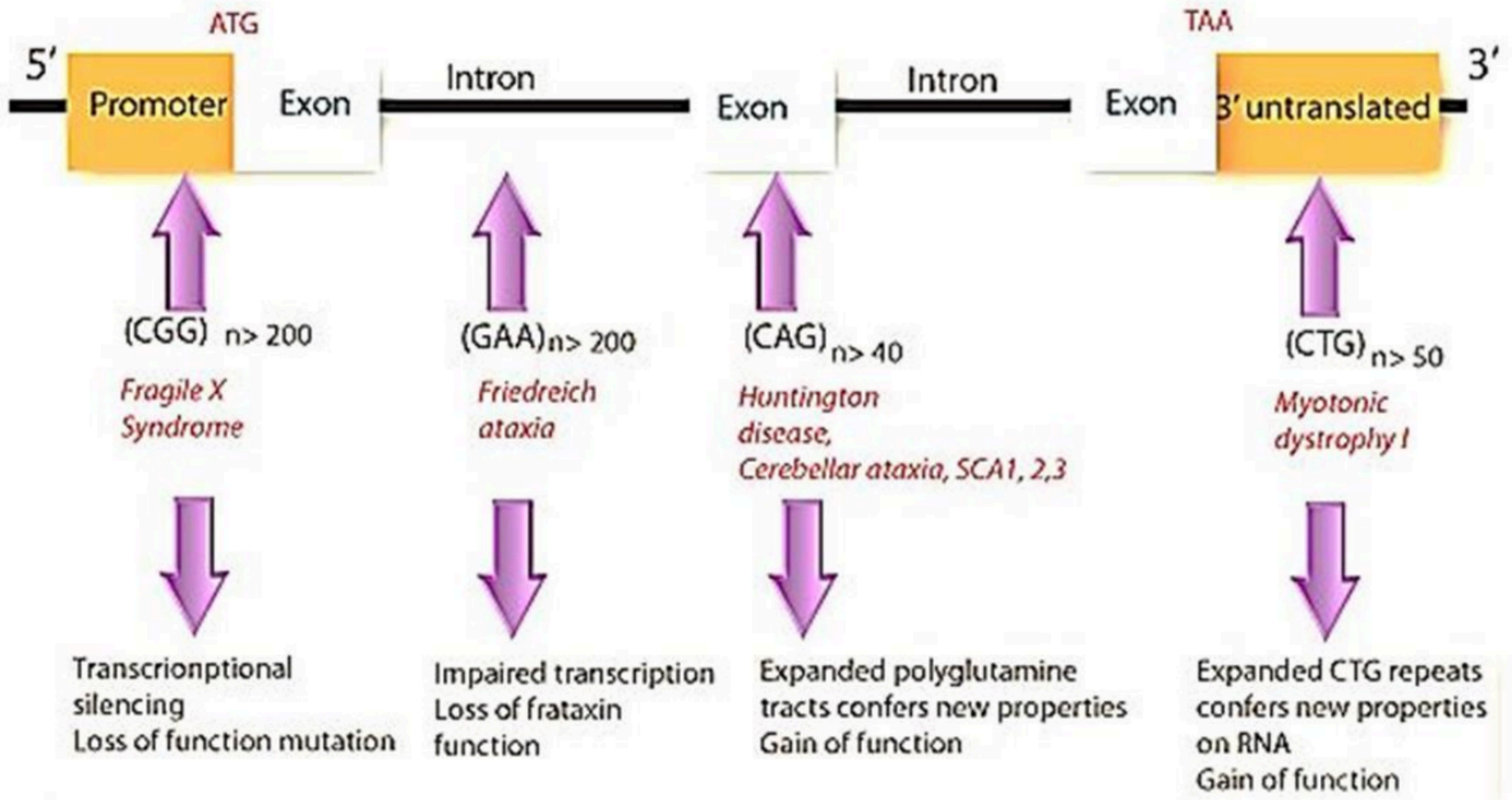


Mutasi frameshift adalah mutasi genetik yang disebabkan oleh penghapusan atau penyisipan dalam urutan DNA yang menggeser cara urutan dibaca.

Trinucleotide repeats

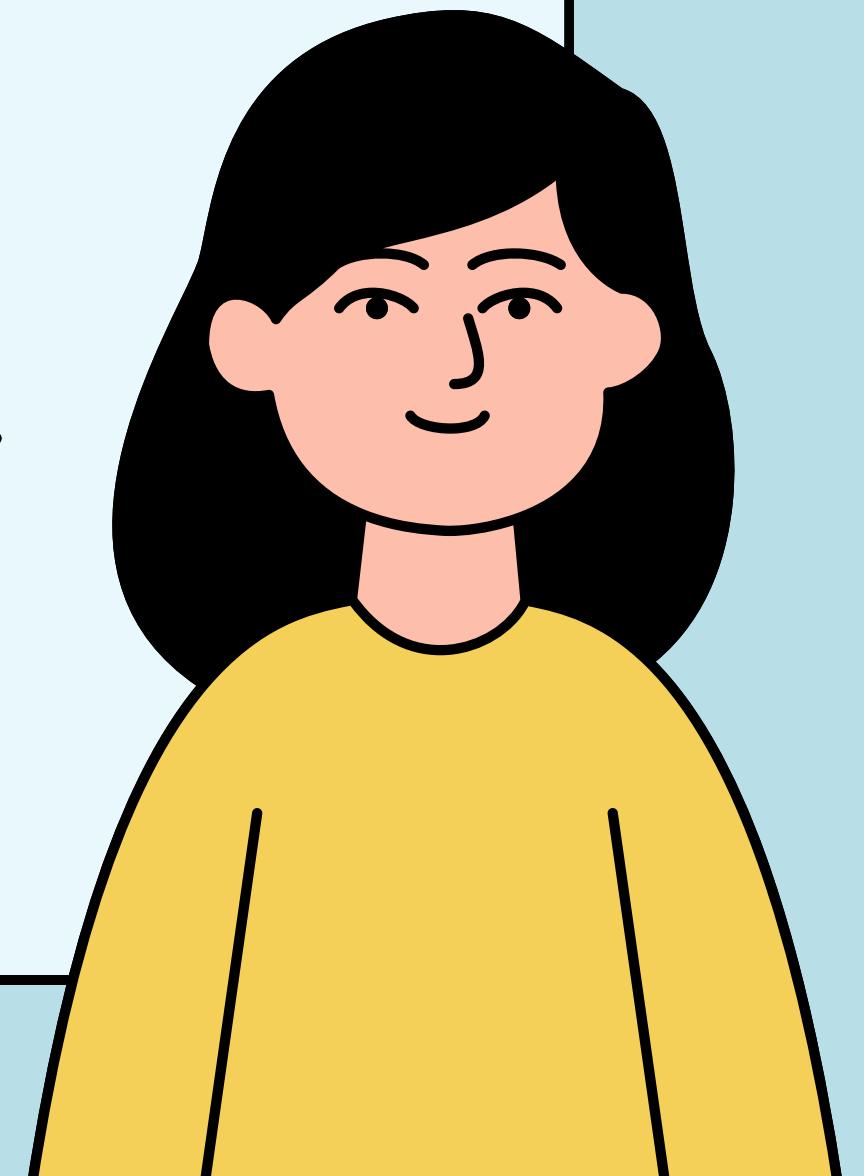
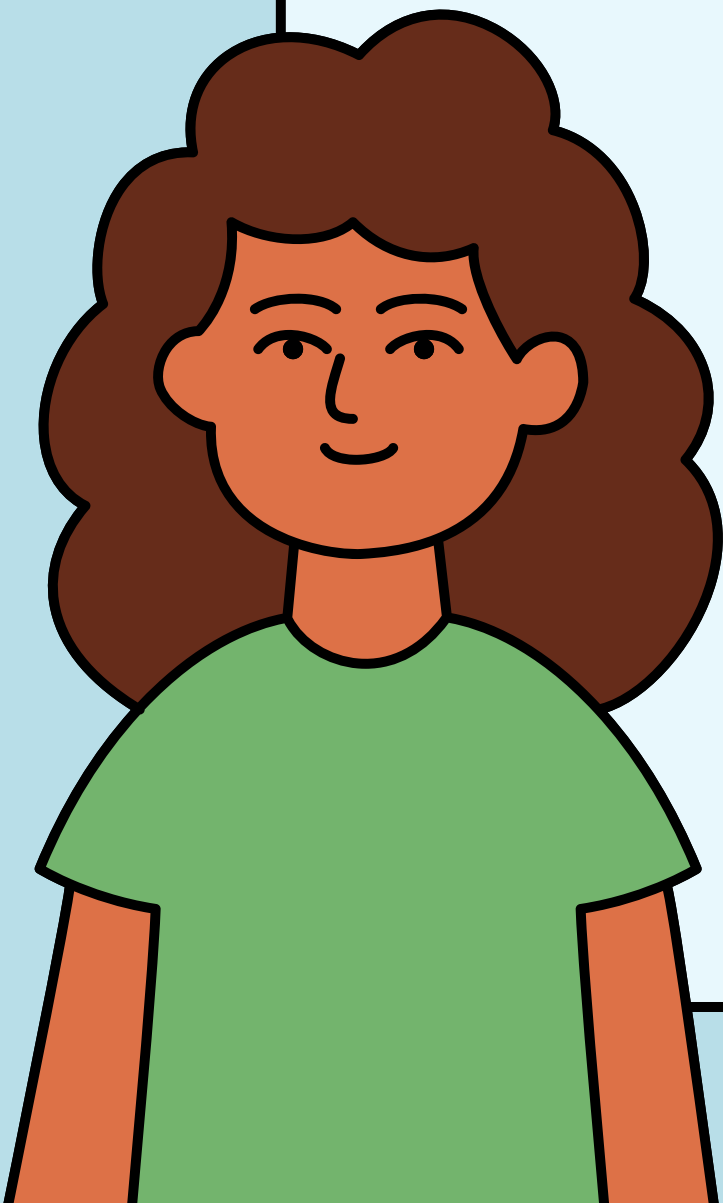
- Beberapa gen mengandung "pengulangan trinukleotida". Variasi dalam pengulangan adalah normal. Namun, memiliki terlalu banyak salinan dari pengulangan tertentu dapat menyebabkan penyakit
- **Paternal anticipation** : penyakit Huntington, Ataksia Friedreich
- **Maternal anticipation** : Distrofi miotonik, sindrom Fragile





Mutasi Kromosom

- Perubahan sejumlah besar fragmen DNA pada kromosom. Hal ini terjadi karena adanya kesalahan dalam mekanisme untuk perbaikan untai ganda yang putus
- Perubahan ini mempengaruhi fungsi sejumlah gen sehingga mengakibatkan perubahan fenotipe



Mutasi kromosom

Inversi, kesalahan saat menyambungkan untai ganda DNA yang putus pada kromosom yang sama

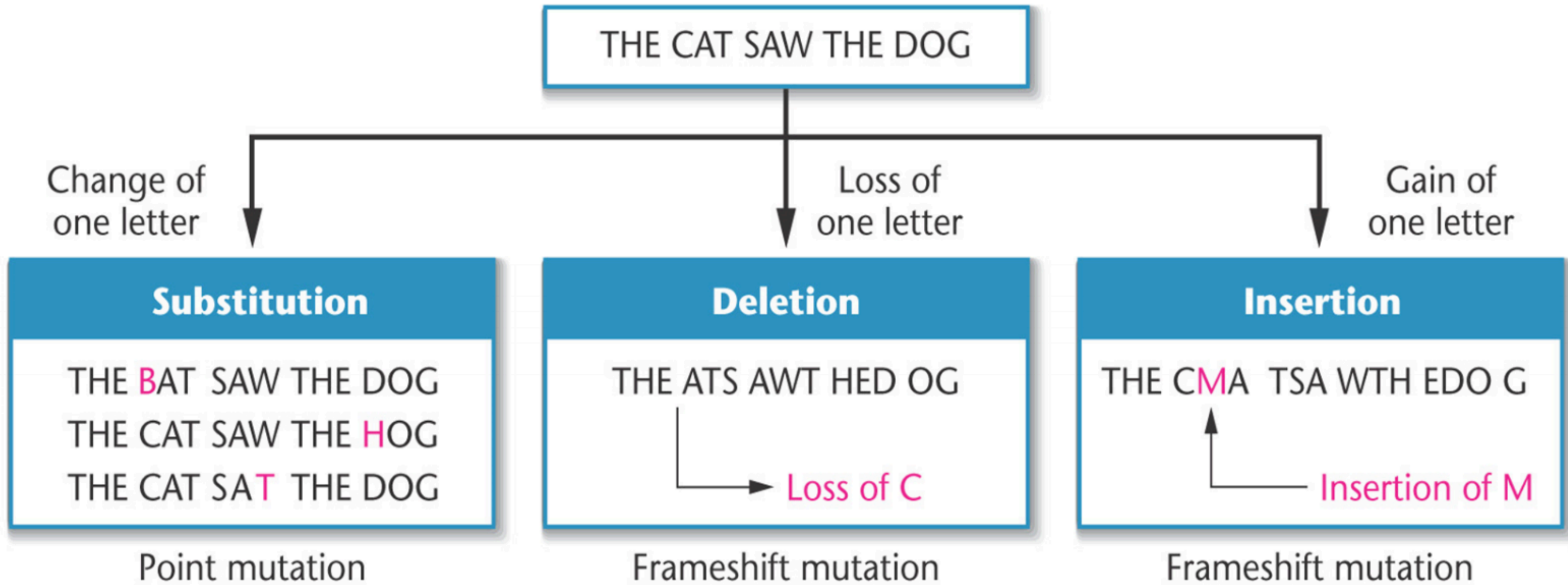
Delesi, terjadi apabila kromosom kehilangan satu fragmen DNA untai ganda

Mutasi kromosom

Translokasi, terjadi kesalahan penyambungan sehingga terjadi pertukaran tempat antar kromosom satu dengan kromosom yang lain sebagai akibat adanya rekombinasi

Inseri, terjadi apabila ada penyelipan fragmen DNA untai ganda dari kromosom yang satu ke kromosom yang lain

Efek Mutasi



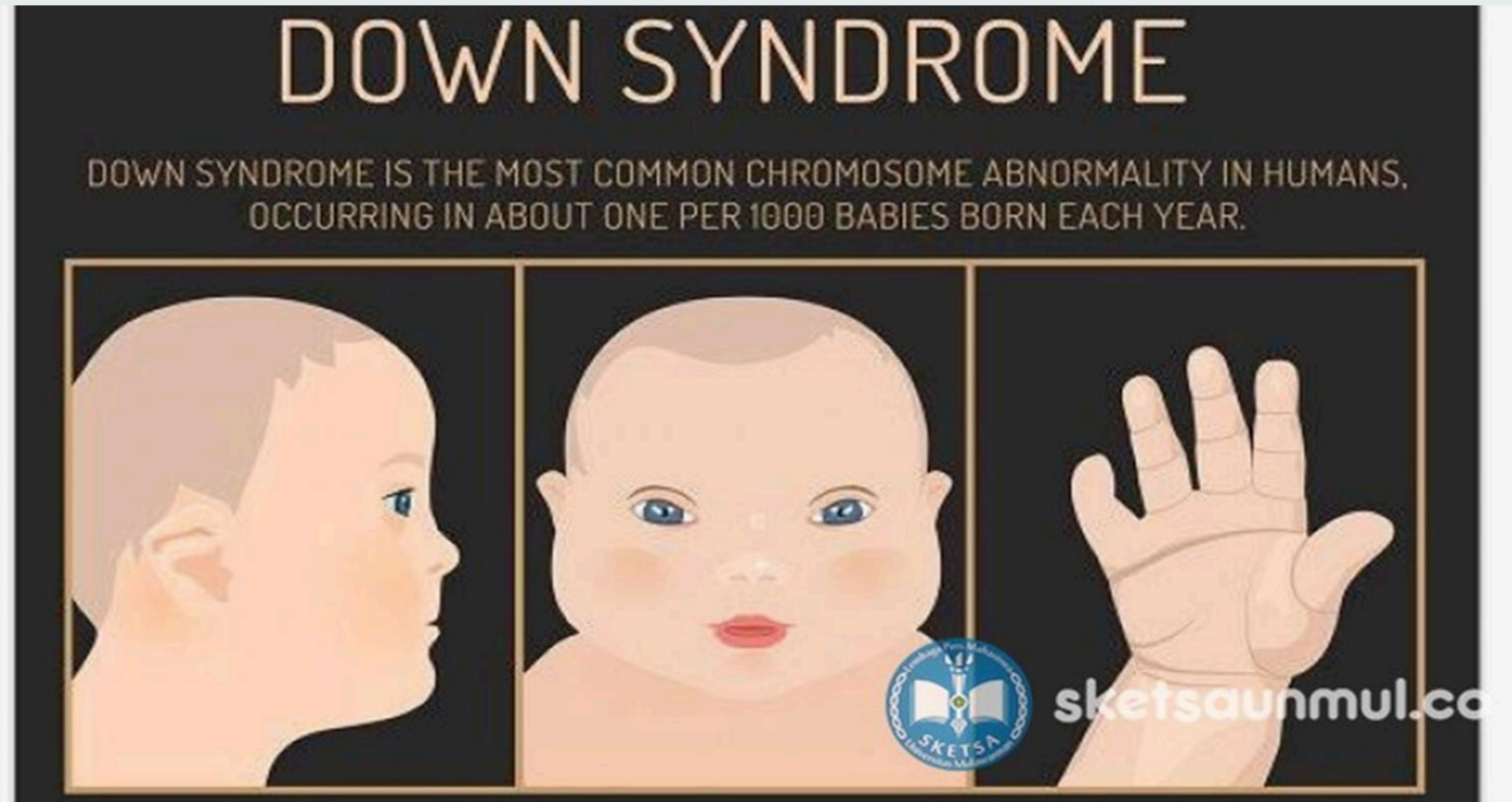
Insertion mutation

WHAT ARE MUTATIONS?



**jenis mutasi yang terjadi
ketika pasangan basa
tambahan disisipkan ke
dalam DNA**

Deletion mutation



**jenis mutasi yang terjadi
ketika potongan kode
genetik dalam DNA
dihilangkan**

Fragile X syndrome: Common Physical Features

Prominent, Broad Forehead

Large Ears

Long Face

Strabismus (Squint)

Prominent Jaw, Dental

Crowding High Arched Palate

Murmur/ Mitral Valve Prolapse

Hollow Chest

Hypotonia / Joint Laxity

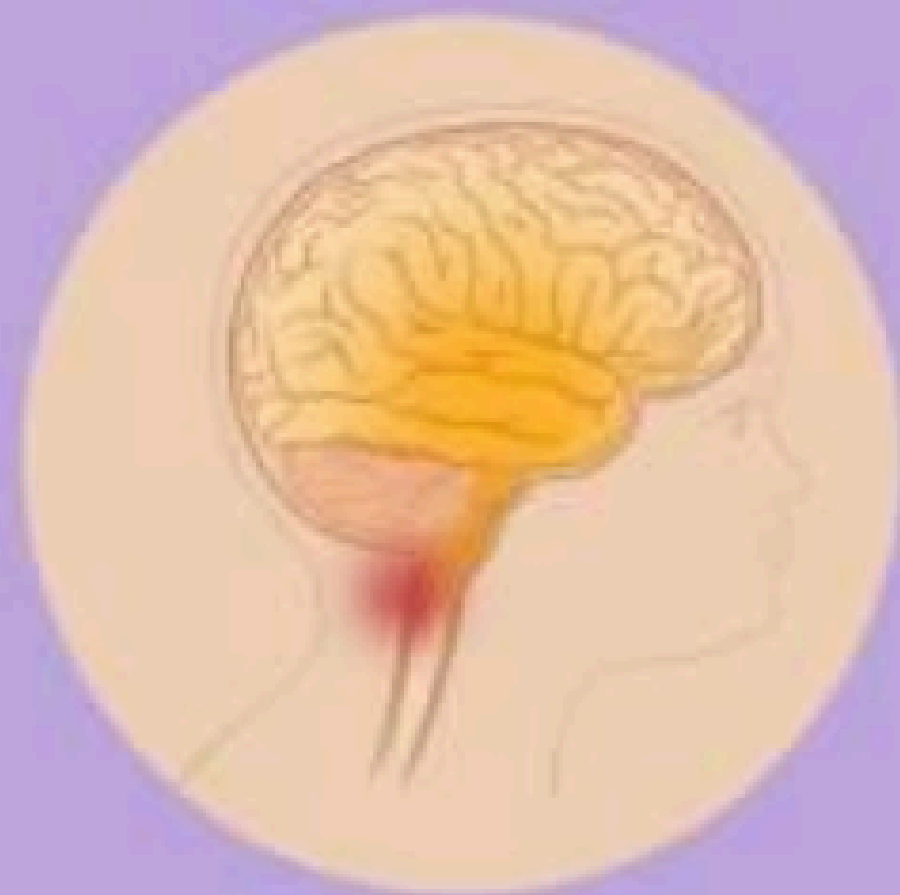
Scoliosis

Macro-Orchidism



Symptoms

- Autism Spectrum Disorders
- Intellectual Disability
- Distinct facial features



Ataksia Friedreich

Degenerasi pada sumsum tulang belakang dan saraf tepi serta otak kecil (degenerasi spinocerebellar)



Kelengkungan tulang belakang (skoliosis)

Kelemahan pada otot, dan kekakuan otot

Deformitas kaki, seperti kaki bengkok





Thankyouuu