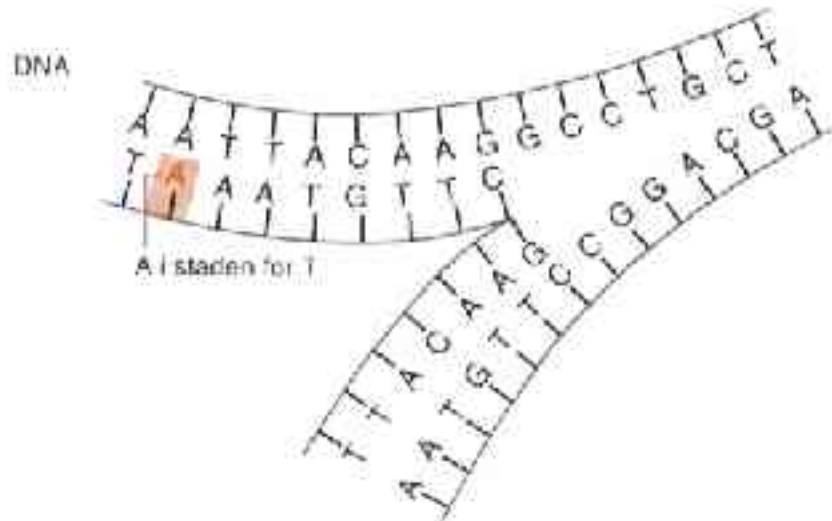


# Prosjekt: Mutasjonar



Eit prosjekt av: Peder, Jostein, Anders og Stian.

04/19/04

## **Innholdsforteiknelse:**

Side 1: Framside.

Side 2: Innholdsforteiknelse.

Side 3-4: Kva er mutasjonar?

Side 4-6: Kvifor skjer mutasjonar?

Side 6-7: Kva konsekvensar mutasjonar kan få?

Side 7-10: Eit konkret eksempel: BSE (Kugalskap).

Side 11: Kjelder

## Kva er mutasjonar?

Mutasjon kjem av det latinske ordet "mutatio," og tyder forandring. Nemleg forandring i eit individs arvestoff.

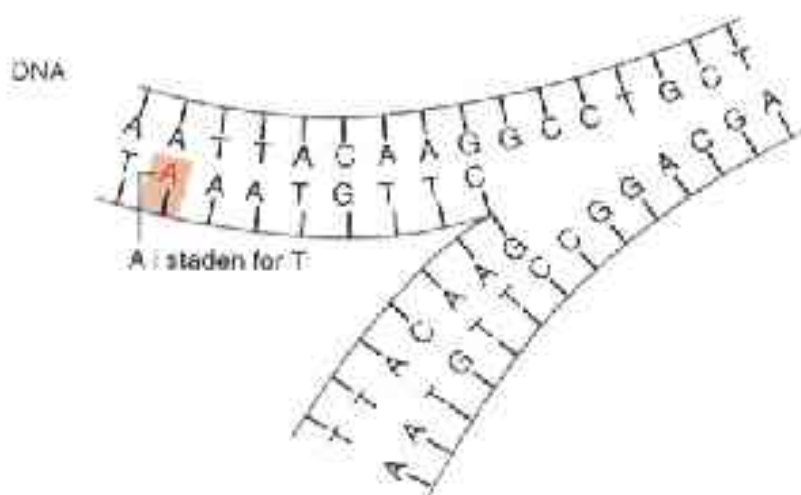
I all hovudsak skil vi mellom to typar mutasjonar; mutasjonar i kroppsceller og mutasjonar i kjønnsceller.

### Genmutasjonar

For kvart einaste protein som vert laga i celler i kroppen, finst det ei oppskrift i DNA. Denne oppskrifta ligg i ein del av DNA-et som vi kallar *gen*. Dersom dette genet, altså oppskrifta, vert forandra, har vi ein genmutasjon.

DNA-et består igjen av sukker, fosfat og basane A, C, G og T. Det er desse basane som som dannar sjølve proteinoppskrifta.

Oppskrifta befinn seg altså i DNA, som igjen befinn seg i cellekjerna, men sjølve prosessen kvar aminosyrene vert samankopla til protein, skjer utanfor cellekjerna – i cytoplasmaet. Som du kanskje forstår, må oppskrifta fraktast ut av cellekjerna, noko som vanlegvis går smertefritt. DNA-er lagar ein kopi av seg sjølv, som vi kallar m-RNA (bodbringer-RNA). Det er RNA som reiser ut av cellekjerna med oppskrifta. Nokre gonger kan denne prosessen slå seg vrang, og oppskrifta vert feilkopier. Det er faktisk nok at ein einaste base i arvestoffet vert forandra til at oppskrifta vert heilt annaleis, dette får fatale følgjer for det proteinet som skal verte laga, og difor også for individet kvar mutasjonen skjerm. Individet kan få heilt nye eigenskaper, og desse er som regel skadelege for individet, i form av sjukdomar, som f.eks kreft. Det er dette som vert kalla mutasjonar. Kort sagt kan vi seie at mutasjonar er endringar i basemønsteret i DNA.



Her er ein figur vi har henta frå naturfagboka, denne tykkjer eg viser godt kva som skjer ved ein genmutasjon. I det DNA-trådane vert kopierte til m-RNA før celledeling, bind A seg med T og G bind seg med C. Dersom f.eks A bind seg med A, som figuren viser, får vi ein mutasjon. Denne mutasjonen vil verte arva til dottercellene etter celledeling.

## **Mutasjonar i kroppsceller og mutasjonar i kjønnceller**

Det er meget viktig å skilje mellom mutasjonar i kroppsceller og mutasjonar i kjønnceller. Mutasjonar i kroppsceller vil kun gå ut over det individet som vert råka, medan mutasjonar i kjønnceller råkar avkommet til individet – det vert arveleg.

Dersom det oppstår ein mutasjon i ei kjønncelle, vert dette som sagt overført til neste generasjon. Dette kan gi opphav til alvorlege sjukdommar, som går i arv frå generasjon til generasjon. Ein antek i dag at opphavet til sjukdommar som cystisk fibrose og PKU kan ha oppstått som mutasjonar i kjønnceller.

Mutasjonar er likevel naudsynt for evolusjonsprosessen. I moderne naturvitskap reknar ein med at mutasjonar (endringar i arvesystemet) har ført til ei utvikling av forskjellige artar, som ein gong har hatt opphav i ein og same art.

## **Kvifor skjer mutasjonar?**

For å finne svar på dette spørsmålet må vi gå tilbake i tid og sjå på kva forskaren Herman J. Mueller fann ut. Mueller levde frå 1890 til 1967. I si forskning studerte han bananafluger, rett og slett fordi dei gir opphav til ein ny generasjon berre etter 14 dagar og han fekk derfor resultatane svært mykje raskare enn om han skulle gjere dei same forsøka på menneske eller planter. Og i 1927 gav forskinga resultat, han oppdaga at fluger som vart bestrålte med røntgenstrålar fekk mange fleire mutasjonar enn det som var normalt. Først og fremst påverka dette kjønncellene til fluga, noko som førte til at neste generasjon med fluger fekk nye eigenskapar, medan andre hadde så store skader at dei døydde. Mueller visste ikkje på den tida han dreiv med desse forsøka at DNA var arvestoffet.

I 1943 oppdaga forskarar at sennepsgass også kan gi mutasjonar, resultatane vart likevel ikkje offentleggjorde på grunn av at nettopp denne gassen vart brukt som stridsgass under den andre verdskrigen. Resultatane kom fram først etter krigen.

No har ein oppdaga mange andre stoff, stråling og spesielle typar ultrafiolett stråling kan vere opphav til mutasjonar.

Her er ei liste med stoff som kan gi auka fare for mutasjonar:

<b>Stoffnamn</b>	<b>Kjelde</b>
Aflatoksin B1	Blir produsert av ein muggsopptype som veks på korn og nøtter dersom dei vert lagra for varmt.
PCB – Polykloreerte bifenyyl	Isolasjons i mellom anna transformatorar.
Alkylerande stoff	Finst mellom anna i blada på julestjerner.
Tjære (innhald m.a. Polysykliske hydrokarbon)	Finst mellom anna i tobakk.
Nitritt (salt av salpetersyring, NO <sub>2</sub> -)	Blir brukt i andre land som tilsetjingsstoff i matvarer.

Sjølv om alle desse stoffa kan vere med på å endre DNA er det ulike mengder som skal til for at dette skal skje. Sannsynet for skade avhenger av tida og kor stor mengd av stoffet vi blir utsett for. Stoff som kan framkalle mutasjonar, såkalla *mutagene* stoff, vert det forska på i laboratorium rundt om kring i heile verda.

Når folk høyrer om stråling tenkjer nok dei fleste på radioaktiv stråling, dette er ikkje noko rart. Alle har vel høyrte om ulukka ved kjernekraftverket i Tsjernobyl i 1986 eller atombombene som vart slepte i Japan. Store mengder radioaktivt avfall vart spreidd over store områder og dette førte til større frekvens av mutasjonar og kreft. Radioaktiv stråling er også veldig vanskeleg å kontrollere og har svært lang halveringstid og ei atombombe eller eit atomkraftverk som eksploderer skaper mykje stråling.

Sjølv om det er veldig mange stoff som kan føre til mutasjonar, kan dei også skje heilt av seg sjølv. I løpet av eit langt liv er det utallige celledelingar i kroppen og kvar gong ei celle deler seg må ho altså kopiere DNA. Dette er ei "feilkjelde." Dette er likevel ikkje så alvorleg fordi kroppen har reparasjonsenzym. Desse skal rette feila som oppstår slik at folk ikkje vert sjuke. Nokre vert likevel ikkje reparert og dersom cella skal dele seg blir endringa ført vidare til neste celle. Dette kan føre til kreft dersom endringa skjer i bestemte kontrollområde i DNA. Dei cellene som er råka av kreft deler seg mykje fortare enn dei andre og kroppvesker kan føre med seg kreftceller til andre deler av kroppen, som igjen kan føre til svulstar andre stader i kroppen. Slike mutasjonar i kjønncellene vil kunne føre til alvorlege sjukdommar på fosteret eller at fosteret ikkje veks opp.

Mutasjonar kan altså oppstå spontant eller induserast. Mutasjonen skjer i to trinn. Får vi ein skade i DNA vil cella prøve å reparere, men då kan reparasjonen gå feil og det kan bety mutasjon.

## **Dei lærde stridast**

Heile denne teorien om mutasjonar skapte eit motsetningsforhold mellom darwinistisk utviklingslære og mendelsk arvelære. Det hadde sitt utspring i at C. Darwins idè bygde på at artane kunne forandre seg frå generasjon til generasjon medan Mendel meinte at arvefaktorane var uforandra ned gjennom generasjonane. I 1901 kom Hugo de Vries på bana med mutasjonsteorien sin. Den hadde han kome fram til ved å studere nattlys (*Oenothera*).

Mutasjonsteorien vart støtta av andre forskarar som T.H. Morgan og hans forskning på bananafluger. Dette vart sett på som løysinga på "striden". Den mutagene virkninga til kjemiske stoff vart oppdaga av C. Auerbach og F. Oehlkers i 1943. Det var først no dei vart klar over at mutasjonar måtte bety endringar i basesamansetjinga i DNA-molekylet.

Idag arbeider mange menneske i mutasjonsforskninga for å finne ut kva stoff som er mutagene. Dette gjer dei for å beskytte folk mot mutagener i miljøet. Forskarane har også oppretta ei eiga forening med dette målet, nemleg European Enviromental Mutagen Society.

## **Kva konsekvensar mutasjonar kan få?**

Mutasjonar kan føre til forskjellige sjukdommar. Som vi veit er mutasjonar endringar i basemønsteret i DNA. Ved endring av berre ei base i genet er det nok til at ei aminosyre blir erstatta med ei anna, som faktisk er nok til at proteinet sluttar å verke som det skal. Resultatet av dette kan bli ymse sjukdommar.

Her er nokre sjukdommar som kan oppstå ved mutasjonar:

Hemofili: Blir også kalla for blødarsjukdom. Denne sjukdommen gjer at blodet ikkje levrer seg skikkelig, og resultatet kan verte at man forblør, sjølv ved ein liten sårskade.

Downs syndrom: Personar får eit kromosom for mykje på grunn av feil ved reduksjonsdelinga. Dei som har Downs syndrom er utviklingshemma.

Kreft: Mutasjonar som oppstår i kroppsceller kan føre til kreft. Det som skjer då er at cellene delar seg meir ukontrollert og raskare enn normalt, og det vert danna ein celleklump (svulst).

Parkinsons sjukdom: Parkinsons sjukdom vart først beskriven av James Parkinson i 1817. Kjenneteikna på denne sjukdommen er: stivheit, skjelving, ustøheit og tilstivna ansiktsuttrykk. Denne sjukdommen er mest vanleg blant eldre personar over 60 år.

Mutasjonar som oppstår i kjønnceller kan overførast til neste generasjon og kan gi opphav til alvorlege sjukdommar.

Mutasjonar er ikkje berre negative. I sjeldne tilfeller kan ein mutasjon i ei

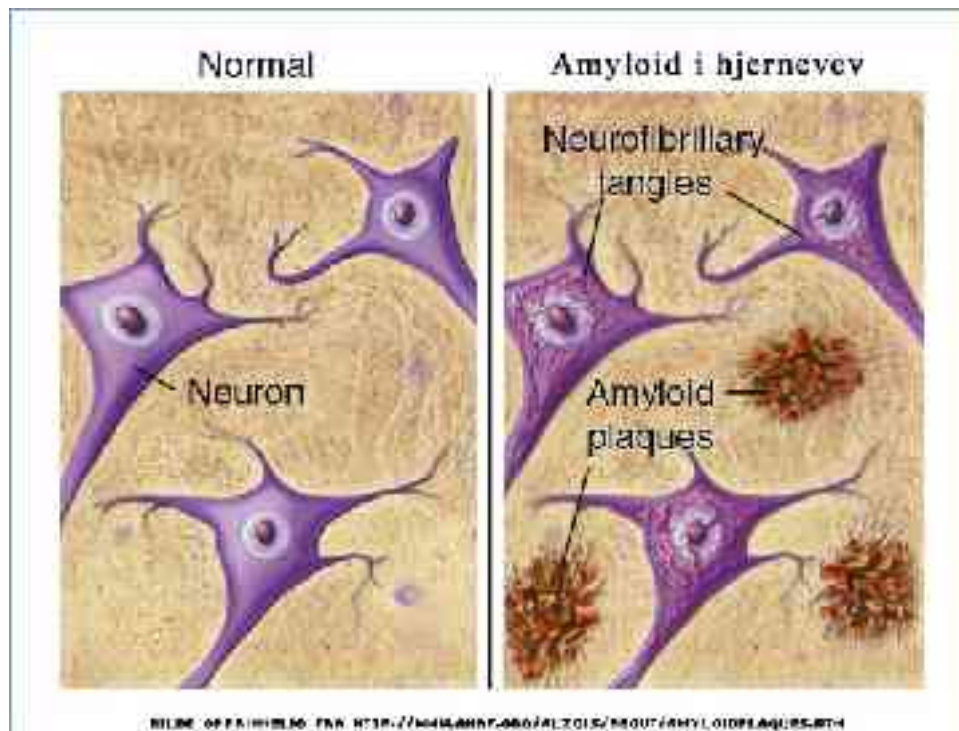
kjønnscele endre genet, som kan innehalde ei oppskrift på eit protein som fungerer betre enn kva det gjorde i den andre generasjonen. I enkelte tilfeller kan eit individ med ein spesiell mutasjon verte immun mot forskjellige sjukdommar. Ein reknar med at slike endringar/mutasjonar i arvematerialet har ført til at artane har utvikla seg. Difor kan vi seie at mutasjonar er naudsynte for evolusjonsprosessen.

## BSE

Kugalskap fell inn under ein rekke sjukdommar kalt spongiform encefalopati (SE).

Desse sjukdommane kjem av at PrPSc-proteinet hopar seg opp i hjernen til dyret, og øydelegg nervane i hjernen. For å forstå dette fullt ut må ein forstå litt meir om dette misdanna proteinet.

I dei fleste protein med avansert funksjon er lenkjene med aminosyre krølla rundt i ein spiral kalla alpha-helix. I løpet av livet vil nokon av desse strengane bli pressa ut i bølgjeliknande strukturar som igjen blir stabla oppå kvarandre. Det er prionprotein PrPC som kan danne slike bravo-bølgjer. Når denne "utbrettinga" skjer blir dei omdanna til PrPSc. Desse blir sende ut i kroppen som avfall, og kan deretter binde seg til karbohydrat og danne såkalte amyloid. Amyloid er eit anna navn på protein som kroppen dannar normalt. Her er det snakk om eit AAP amyloid. Dette AAP'et blir kutta opp i mindre delar kalla beta-amyloid. Ved SE slår et slikt protein seg ned i hjernen og byrjar å reproducere seg. Desse kopiane øydelegg nervesystemet i hjernen.



Dersom dette inntreffer i ein viss stadie av livet til eit menneske kan dette utvikle seg til Alzheimers-sjukdom. Ku, sau, kattedyr, mus, aper og ikkje minst

mennesker er motagelige for transmissible spongiform encefalopati (TSE). Hest, kylling og svin ser ut til å vere immune mot sjukdommen. Hos storfe kallast denne sjukdommen Bovin spongiform encefalopati (BSE), der bovin tyder storfe. Sau og geit kan få skrapesjuka, kattedyr kan få felin spongiform encefalopati (FSE), der felin betyr katt. Og Creutzfeld-jacobs sjukdom(vCJD), Gerstmann-Sträussler-Scheinkers syndrom og fatal familier insomni; rammar menneske. Menneske kan og få Alzheimers-sjukdom, men denne sjukdommen går ikkje under TSE.

Inkubasjonstida til desse sjukdommane er relativt lang. Det kan gå mange år før sjukdommen på nytt dukker opp. Det er i gjennomsnitt 5 år mellom kvart rapporterte tilfelle. Dette kjem av at alle har slike prion i kroppen men berre nokon får sjukdommen. Og da oftast seint i livet.

Overføring av sjukdommen kan skje ved vertikal overføring frå mor/far til avkom. Da er det snakk om prion-overføring og genetisk-overføring. Spredning kan og skje mellom to dyr av samme art, som oftast ved kontakt med ei slimhinne på det andre dyret, ved kirurgiske inngrep eller vaksinasjon. For eksempel overføring av hormon frå hypofysen. Det har og vore diskutert kor vidt det er mogeleg at smitte kan bli overført via midd, larvar, mygg osv. Sjukdommen kan og bli overført frå ein art til ein annan. Det som er skummelt er at det er funne smittestoff i midd frå gardar som har hatt skrapesjuka for lengre tid sida. Dette viser at smittestoffa overlev i områder som har vore infiserte men som no er klarert.

For å beskytte seg for smitte har ein innført mange sikkerheitstilltak. Etter at sjukdommen BSE vart oppdaga i Storbritannia i 1986 vart det pålagt å merke og registrere alle dyr på gården, og det vart rapporteringsplikt på sjuke dyr. I 1990 vart det uloveleg å bruke vev frå organ som kan innehalde smitte i produksjon av kraftfôr og kunstgjødsel. I 1991 vart det forbode å eksportere kjøttbeinmjøl. Og i 1997 vart det ulovlig å bruke det i kosmetiske produkt.

Frå BSE epidemien starta i Storbritannia i 1988 og til 31. desember 2000 er det funne 179 441 tilfelle av BSE i ca 35 000 flokkar. Berre i 2000 vart det rapportert om 1312 BSE tilfelle i Storbritannia. I 92-93 nådde epidemien en topp. Det vart då rapportert om 1000 tilfelle per uke. Dette er berre rapporterte tilfelle. Ein reknar med at ca 900 000 dyr med denne sjukdommen har vore brukt i produksjon av matvarer.

Dersom du et ei pølse i eit EU-land er risikoen for å døy samanligna med å røyke ein tipakning prince eller å bu i New York ein dag. Derfor er ikkje denne sjukdommen rekna for å vere noko stor fare for menneske.

EU har gjennomført ei risikovurdering av medlemslanda sine der dei har delt landa inn i fire grupper.

Nivå 1: Det er **svært usannsynlig** at landet har BSE.

Norge, Australia, Paraguay, Argentina, New Zealand og Chile.

Nivå 2: Det er **usannsynlig** at landet har BSE.  
Sverige, Finland, Canada, Østerrike, USA.

Nivå 3: Det er funne BSE i landet men **ikkje store mengder**.  
Danmark, Frankrike, Sveits, Belgia, Luxemburg, Nederland, Irland.

Nivå 4: Det er funne **store mengder** BSE i landet.  
Storbritannia, Nord Irland, Portugal.

Det har aldri vore rapporterte tilfelle av BSE i Norge. Dersom denne sjukdommen kjem til landet vil det ha store konsekvensar for norsk kjøttproduksjon. Heldigvis har det vore begrensa tilgang på beinkjøttmjøl i Norge, slik at det tradisjonelt har vore lite brukt. Dette gjer at det har vore lett å innføre kravet om behandling av vev som kan innehalde smitte. EU anbefaler varmebehandling ved 133 grader C ved 3 bar trykk i 20 minutt, fordi desse stoffa har vist seg å vere svært motstandsdyktige ovanfor varme, syre og lut. Når BSE først vart oppdaga i Storbritannia hadde dei nettop forandra måten å produsere kraftfôr og kunstjødse. Ein trur at denne metoden var for svak til å ta smittetoffa.

Frå slutten av 2000 skulle alle slaktedyr, eldre en 30 månadar, testast for BSE.

Det er spesielt vev frå hjerne og ryggmarg som inneheld smittestoff. Vi veit at vev frå andre stadar i kroppen kan innehalde smitte men dette har aldri blitt påvist. Dersom vi får dette i oss kan det gå lengre tid før sjukdommen faktisk gjer utslag. Dyr som får sjukdommen kan etter lengre tid få endra atferd og koordinasjonsproblem. Før dei til slutt dør. Denne sjukdommen er uhelbredelig.

Det var først når veterinærpatologen **W. Hadlow** reiste til Papua New Guinea i 1959 for å forske på sjukdommen Kuru at det virkelig vart satt i gang forskning på SE-sjukdommar. Kvinner i enkelte regionar på Papua New Guinea var kjende for å få ein mystisk sjukdom. W.Hadlow var den første til å finne ut kva som var årsaken til denne sjukdommen. Han hadde tatt seg tid til å lære seg språket på øya og klarte dermed å opprette god kontakt med folket i landsbyane. Han fann raskt ut at folket praktiserte kanibalisme. Dei åt dei døde. Av tradisjonelle årsakar åt kvinnene hjernene, derfor var det dei som i hovudsak fekk sjukdommen. 8 av 10 sjuke var kvinner.

Symptoma på denne sjukdommen vart delt i 3 grader av den amerikanske medisinforskaren **Daniel Carleton Gajdusek**. 1. grad innebar skjelving, aukande koordinasjonsproblem, stamming, vanskeligheter for å snakke, og ustabilitet av hender, auge og balanse. 2. grad: Pasienten treng hjelp for å gå, tap av koordinasjon av musklar, rykningar i musklar og urinering. I 3. grad blir berre symptoma verre. Pasienten klarer verken å sette seg opp eller å kontrollere musklane sine, den klarer heller ikkje å tenke rett og får ofte hukommelsetap. Symptoma kan avhenge av kva del av hjernen som blir ramma. Desse symptoma er vanlege for alle sjukdommane innanfor TSE.

Diagnoa stillast på grunnlag av klinikk og histologiske hjerneforandringar . Viktige støttemetodar er PrP immunhistokjemi og påvising av SAF med

elektronmikroskop.

Denne sjukdomen er uhelbredelig.

Vi veit svært lite om denne sjukdomen og korleis den har utvikla seg. Men mykje tyder på at mutasjonar i arvestoffet og deretter i PcP har ført til skapinga av desse unormale proteina. Derfor synest vi at dette er eit relevant døme på kva som kan skje når mutasjonar oppstår.

## Kjelder

<http://www.ahaf.org/index.html>

<http://www.ahaf.org/alzdis/about/AmyloidPlaques.htm>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Main\\_Page](http://en.wikipedia.org/wiki/Main_Page)

[http://en.wikipedia.org/wiki/Kuru\\_epidemic](http://en.wikipedia.org/wiki/Kuru_epidemic)

[http://en.wikipedia.org/wiki/Transmissible\\_spongiform\\_encephalopathy](http://en.wikipedia.org/wiki/Transmissible_spongiform_encephalopathy)

<http://en.wikipedia.org/wiki/Prion>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Creutzfeldt-Jakob\\_disease](http://en.wikipedia.org/wiki/Creutzfeldt-Jakob_disease)

<http://en.wikipedia.org/wiki/Mutation>

<http://matportalen.no/>

<http://matportalen.no/Saker/1070636410.66>

<http://www.ninds.nih.gov>

[http://www.ninds.nih.gov/health\\_and\\_medical/disorders/kuru.htm](http://www.ninds.nih.gov/health_and_medical/disorders/kuru.htm)

[http://www.vetinst.no/inet\\_no](http://www.vetinst.no/inet_no)

[http://www.vetinst.no/inet\\_no/index.asp?strurl=1000332i](http://www.vetinst.no/inet_no/index.asp?strurl=1000332i)

[http://europa.eu.int/comm/food/fs/bse/bse07\\_da.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/bse/bse07_da.pdf)

BSE-opplysninger til forbrukere.

2.utgave. 29.10.1996

[http://europa.eu.int/comm/food/fs/bse/bse15\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/bse/bse15_en.pdf)

Kronologisk oversikt over EUs tiltak mot BSE.

Aschehoug og Gyldendals STORE NORSKE leksikon

Utgivar: Kunnskapsforlaget Oslo

Utgitt: 1980

Bind 8, M-Norg

<http://www.rogaland->

[f.kommune.no/~kopervik/naturfag/arvelige\\_sykdommer.htm](http://www.rogaland-f.kommune.no/~kopervik/naturfag/arvelige_sykdommer.htm)

Naturfagboka, Naturfag Grunnbok

5-timarskurs

Peter van Marion m/ fleire

