

Лекция №5.

**Изменчивость и ее формы.
Фенотипическая (модификационная) и
генотипическая изменчивость**

Наследственность – это способность живых систем передавать из поколения в поколение особенности морфологии, физиологии и индивидуального развития в определенных условиях среды.

Изменчивость – это способность живых организмов приобретать новые признаки, отличающие их от родительских форм.

Изменчивость

```
graph TD; A[Изменчивость] --> B[Фенотипическая: ненаследственная]; A --> C[Генотипическая: наследственная]; B --> D[Модификационная]; C --> E[Комбинативная]; C --> F[Мутационная]; D --> G[Онтогенетическая];
```

Фенотипическая:

ненаследственная



Модификационная

Онтогенетическая

Генотипическая:

наследственная



Комбинативная



Мутационная

Non-smoked

Модификационная
изменчивость -

Изменчивость организмов,
возникающая под влиянием
факторов окружающей среды

Модификации -

фенотипические изменения, возникающие на
основе одного и того же генотипа в разных
условиях среды

smoked



Свойства модификаций:

1. Не наследуются
2. Носят групповой характер
3. Соответствуют факторам окружающей среды и носят адаптивный характер
4. Большинство - кратковременные
5. Всегда обусловлены генотипом: при отсутствии определенного генотипа признак не может проявиться ни при каких условиях!!!)

Схема возникновения модификаций:

ДНК (гены, генотип)



Белок



*Условия
окружающей
среды*

Фенотип

Экспрессивность – степень фенотипического проявления признака при данном генотипе

фенотипы: от белого до темно-синего



aa

aa

aa

aa

aa

aa

aa

aa

aa

Генотип одинаковый- aa

Схема обмена фенилаланина в норме

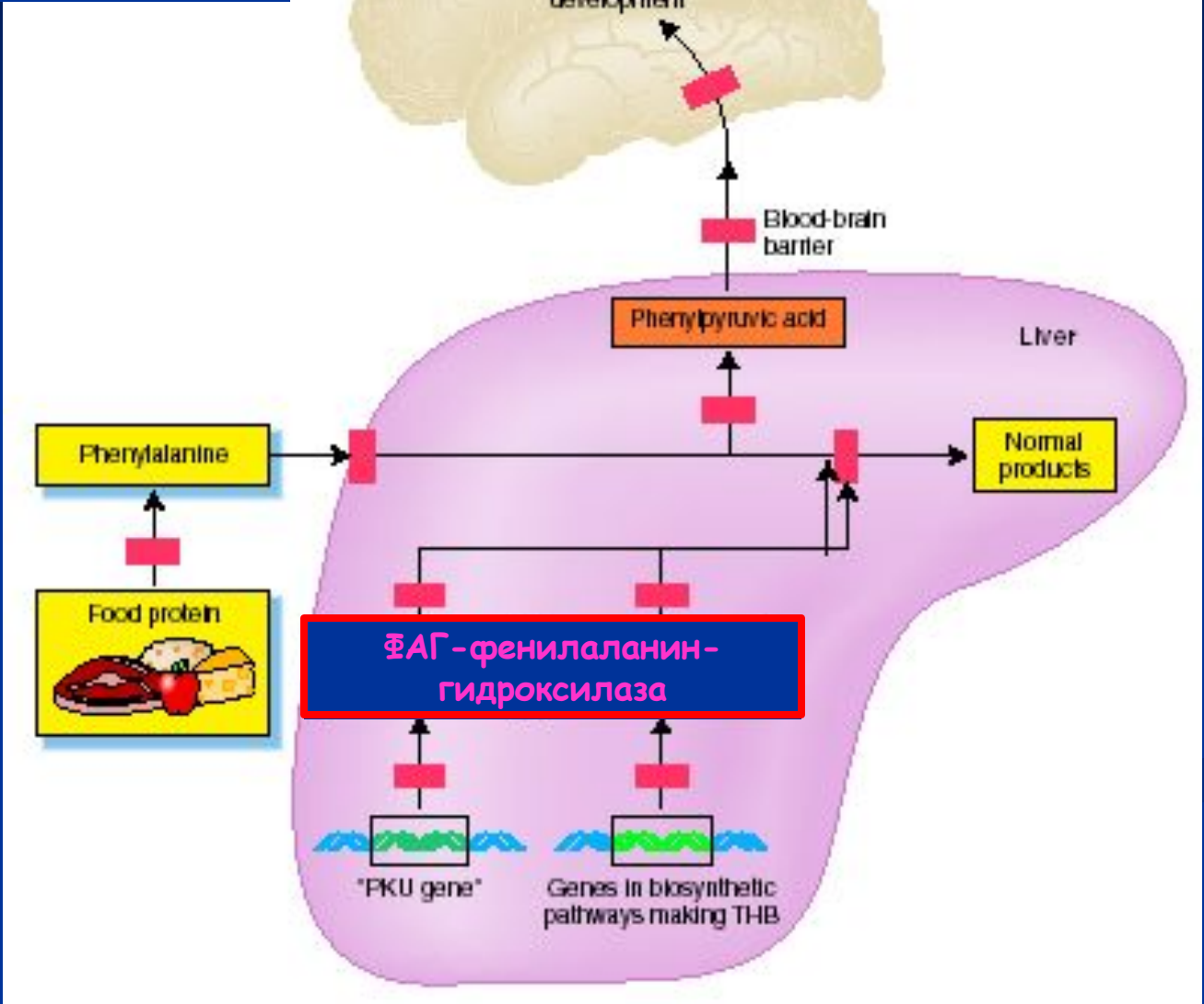
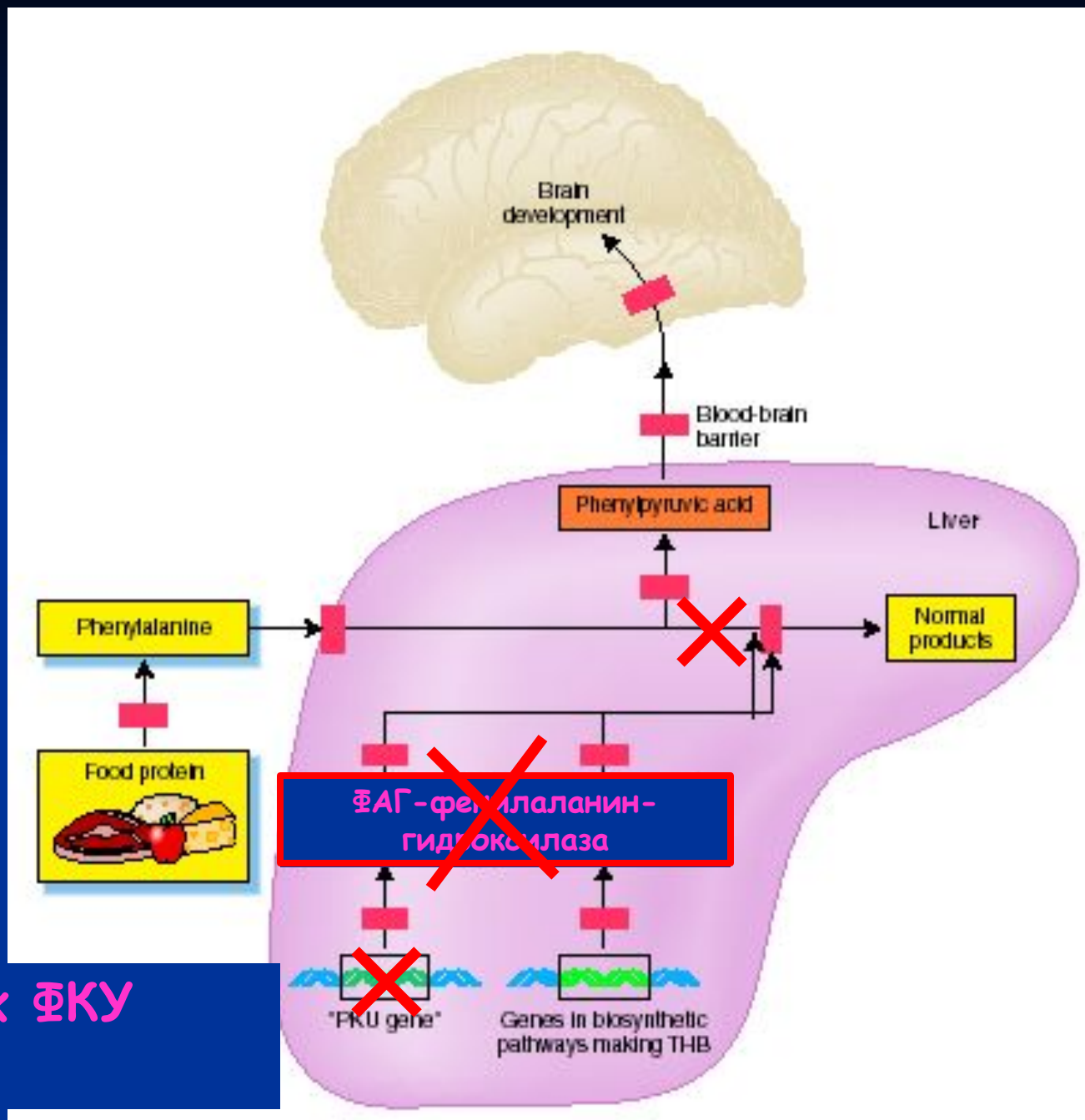


Схема нарушений, лежащих в основе развития фенилкетонурии (ФКУ)



(У всех больных ФКУ
генотип aa)

Пенетрантность – частота фенотипического проявления признака при данном генотипе

Фенотипы



aa

aa

aa

aa

aa

aa

aa

aa

aa

Генотип одинаковый- aa

$$P(\text{пенетрантность}) = (N \text{ фенотип} / N \text{ генотип}) * 100\%$$

$$P = 5/9 * 100\% = 56\%$$

Фенокопии– сходные фенотипические проявления при нормальном и мутантном генотипах (например, наследственные и экзогенные врожденные пороки развития сходны по фенотипическому проявлению).

В чем
причина
ВГР???

или

Мутации
генотипа

?

Влияние
тератогенных
факторов

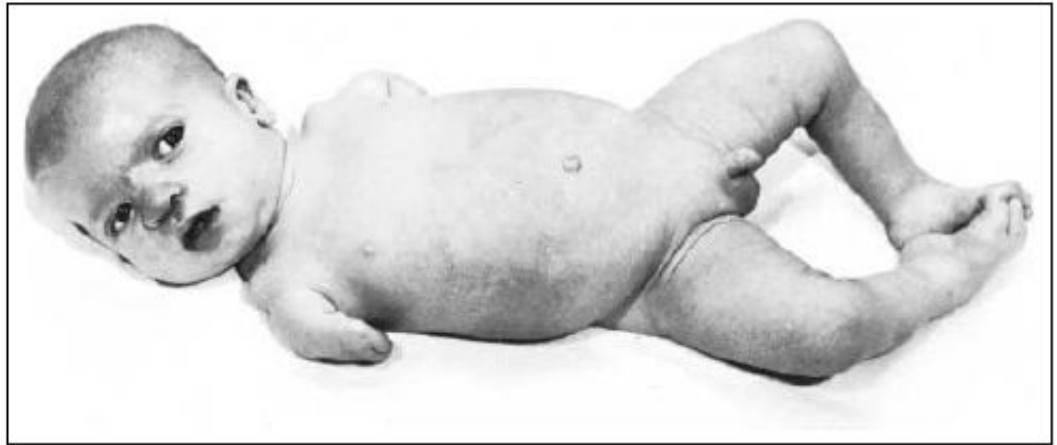
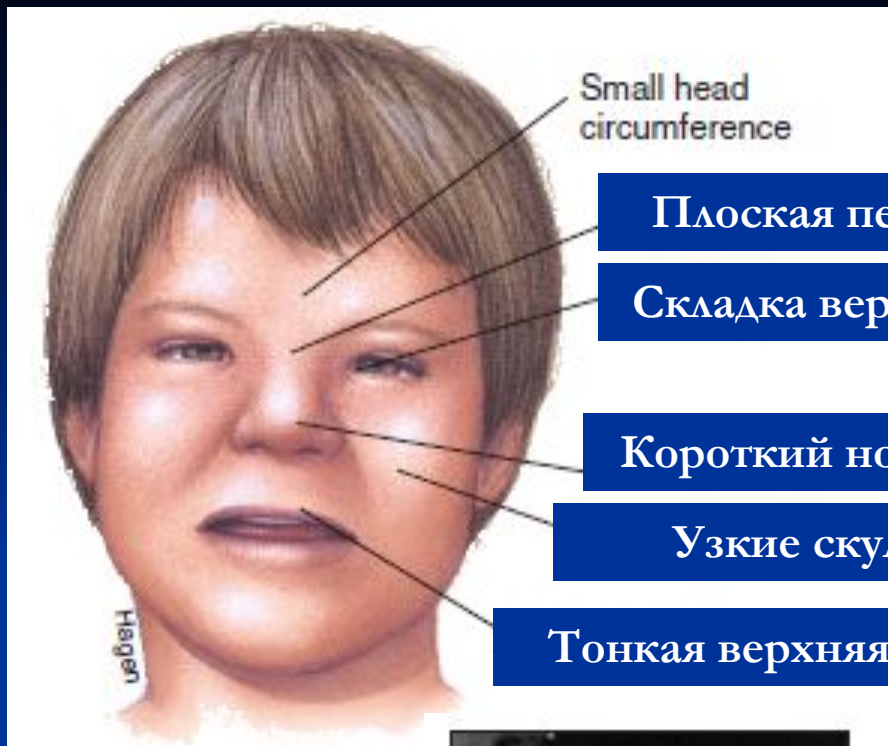


FIGURE 4.19

Effects of Thalidomide. Taken as a sedative in early pregnancy, thalidomide proved to be a teratogen with severe effects on embryonic limb development.



Плоская переносица

Складка верхнего века

Короткий нос

Узкие скулы

Тонкая верхняя губа



Fetal alcohol syndrome. Some children whose mothers drank alcohol during pregnancy have characteristic flat faces (a) that are strikingly similar in children of different races (b, c, and d).

Генотипическая
изменчивость



Комбинативная



Мутационная

Комбинативная изменчивость

Обусловлена новыми сочетаниями генов в генотипе без изменения структуры генов.

Механизмы комбинативной изменчивости:

1. *Рекомбинация генов при кроссинговере*
2. *Независимое расхождение хромосом и хроматид при мейозе.*
3. *Случайное сочетание хромосом при оплодотворении.*

Классификация мутаций:

По уровню изменения генетического материала:

1. *Генные* (изменения структуры генов)
2. *Хромосомные* (изменения структуры хромосом).
3. *Геномные* (изменения числа хромосом).

1. Генные мутации

нейтральные, нонсенс, миссенс, сплайсинговые,
промоторные, со сдвигом рамки считывания

1. *Замены: Транзиции ($A \leftrightarrow G, T \leftrightarrow C$)*

Трансверсии ($A \leftrightarrow C, T \leftrightarrow G$) -

Норма

мутация

иРНК GAC AAC CAG

Белок лей фен вал

иРНК GAC ACC CAG

Белок лей **трп** вал

2. Делеции (выпадения) нуклеотидов – *потери ам.к или сдвиг рамки считывания*

Норма

мутация

мРНК GAC AAC CAG

Белок лей фен вал

мРНК GAC CAG

Белок лей - вал

3. Инсерции (вставки) нуклеотидов – сдвиг рамки считывания.

Норма

мРНК	GAC AAC CAG
Белок	лей фен вал

мутация

мРНК	GAC AAC UCA
Белок	лей фен сер

4. Инверсии (перевороты) нуклеотидов - **гемофилия А**

Норма

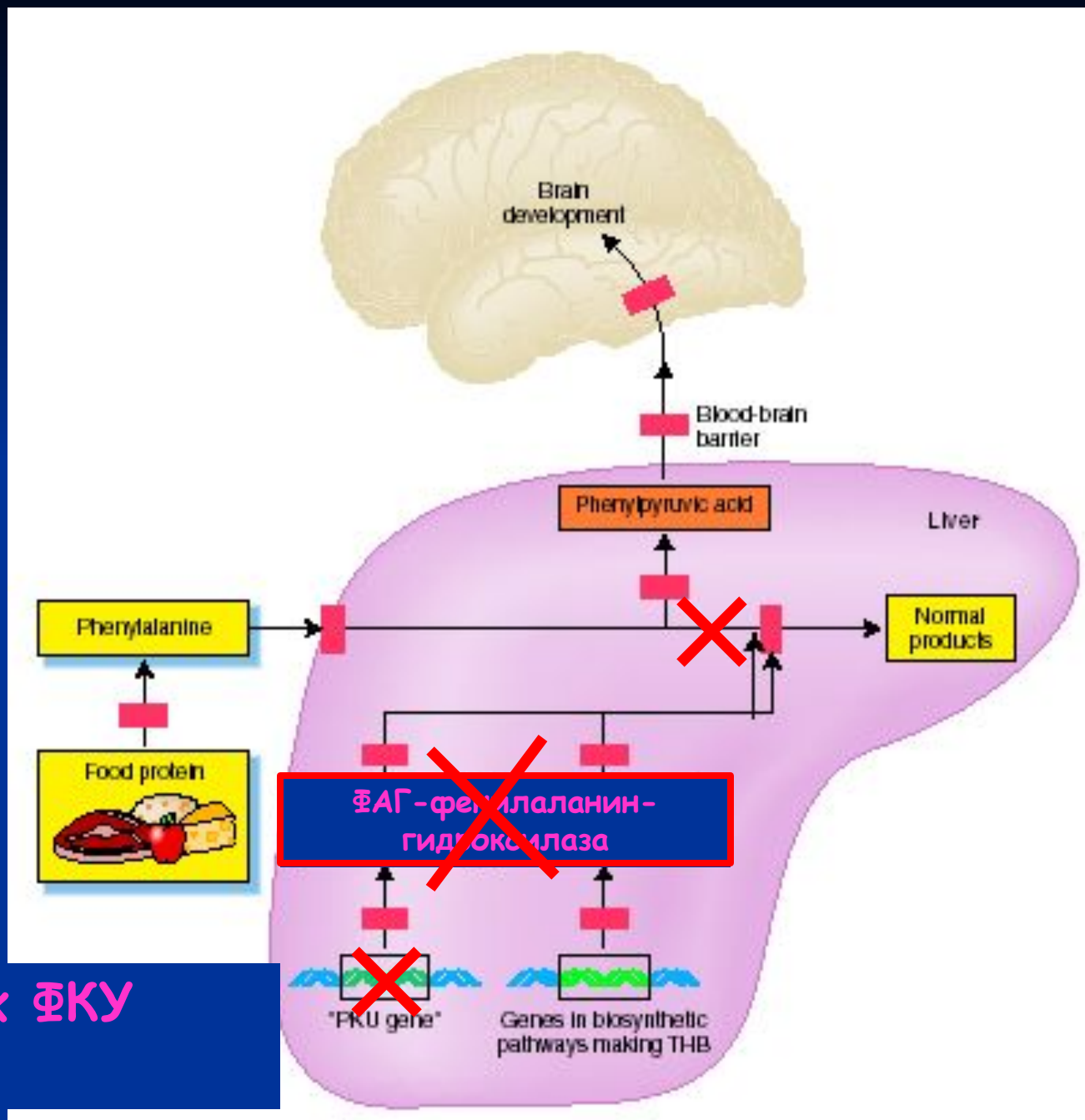
мРНК	GAC AAC CAG
Белок	лей фен вал

мутация

мРНК	GAC CAA CAG
Белок	лей вал вал

5. Транспозиция - мутация, обусловленная перемещением мобильных генетических элементов (транспозонов). Эффектом м.б. **гипоморфные мутации** – ослабляют действие нормального аллеля и соответствующего признака.

Схема нарушений, лежащих в основе развития фенилкетонурии (ФКУ)



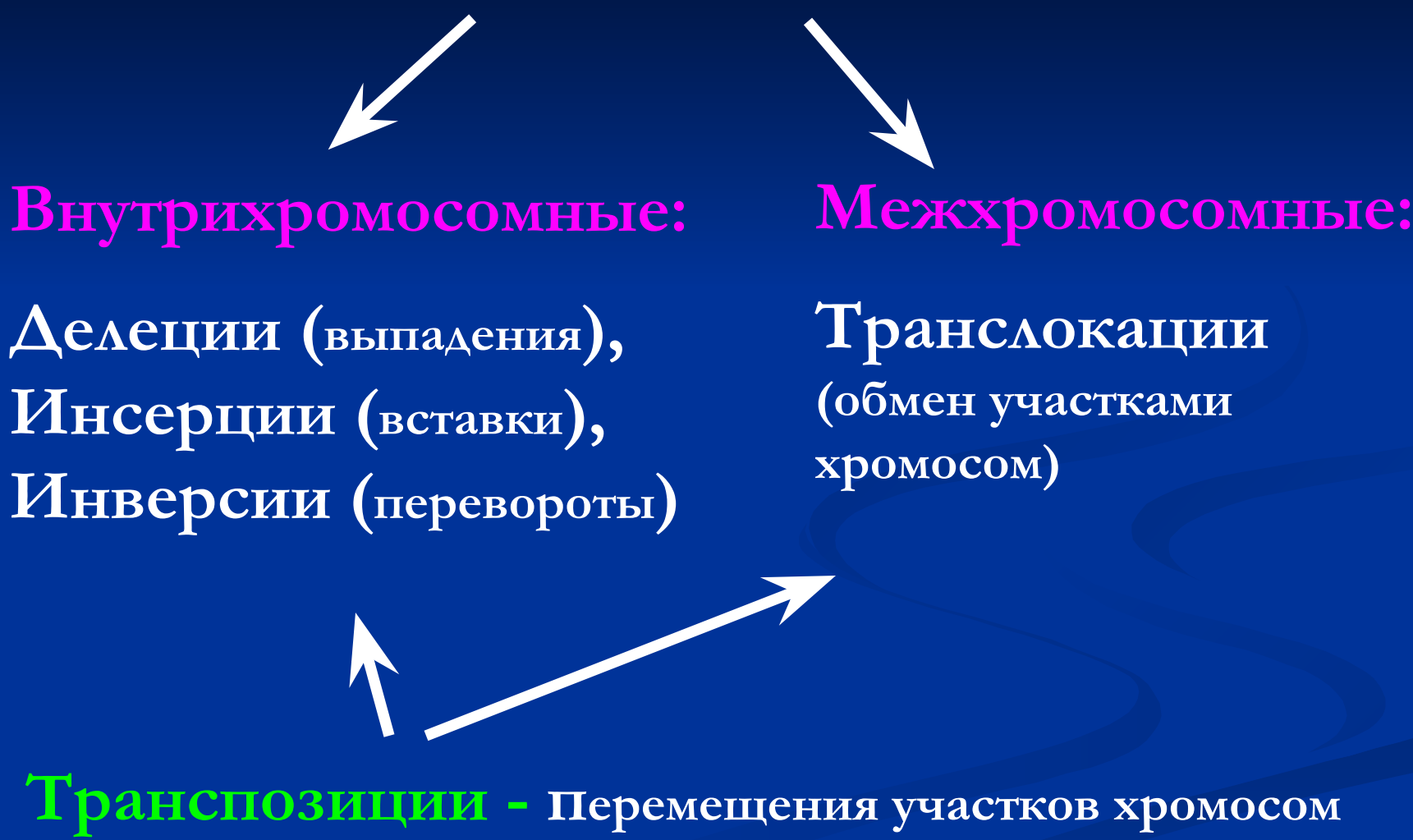
(У всех больных ФКУ генотип aa)

Ген фенилаланингидроксилазы человека. На схеме указана локализация мутаций в разных экзонах гена ФАГ

(при всех мутациях (более 200) возникает болезнь – ФКУ – аутосомно-рецессивное заболевание, генотип aa).



2. ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ



Внутрихромосомные:

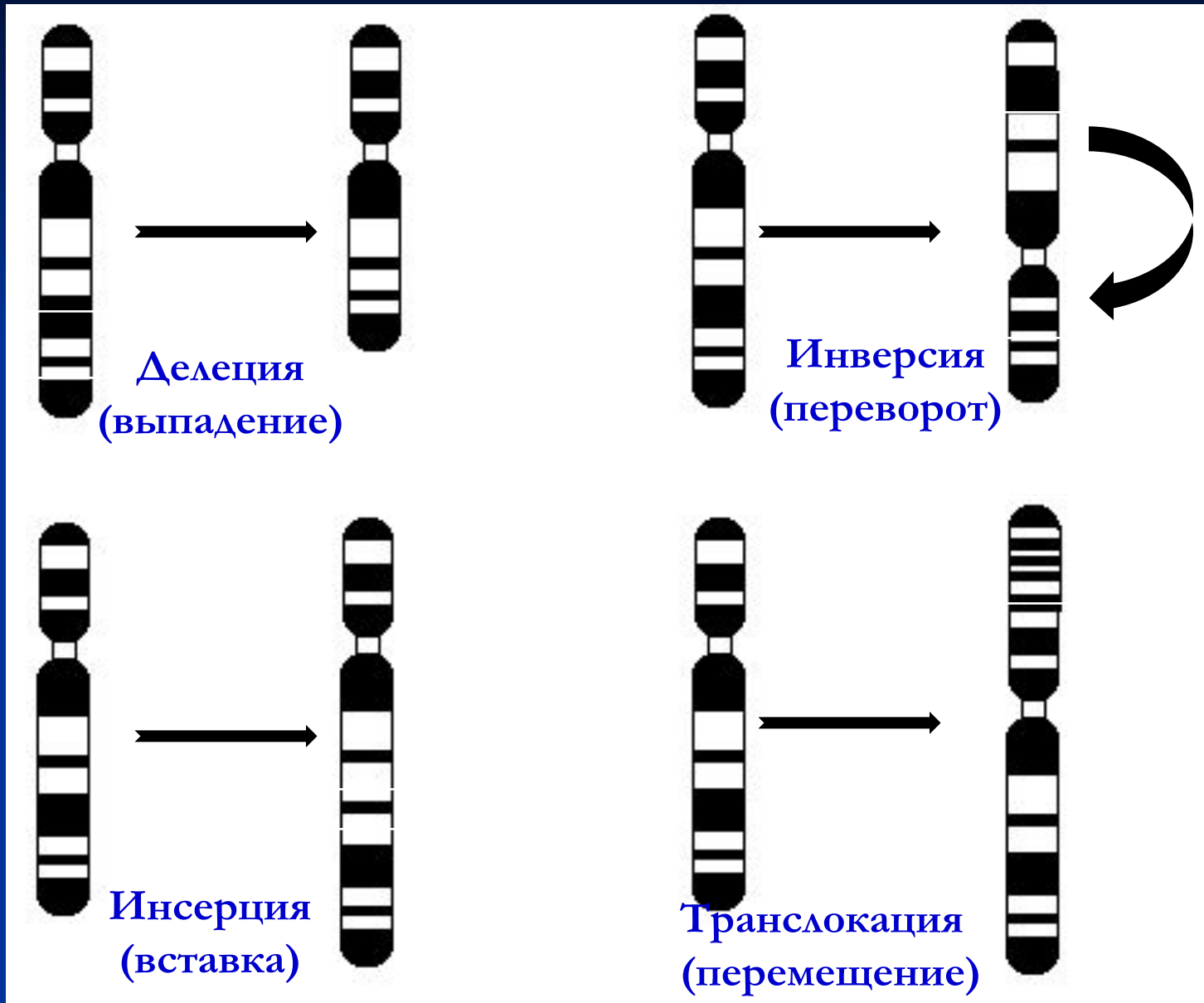
Делеции (выпадения),
Инсерции (вставки),
Инверсии (перевороты)

Межхромосомные:

Транслокации
(обмен участками
хромосом)

Транспозиции - Перемещения участков хромосом

Хромосомные мутации:



Синдром «кошачьего крика» - делеция короткого плеча 5 хромосомы, 46, XY, 5p-

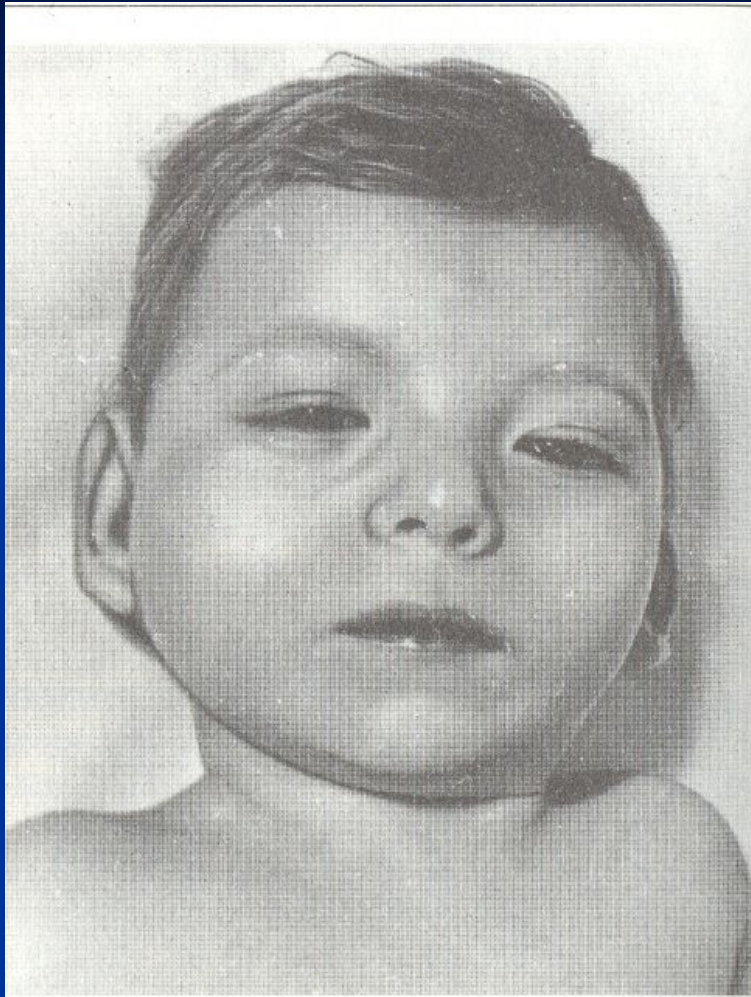


Рис. 174. Синдром хромосомы 5p-. Фотография любезно предоставлена д-ром I. Subrt.

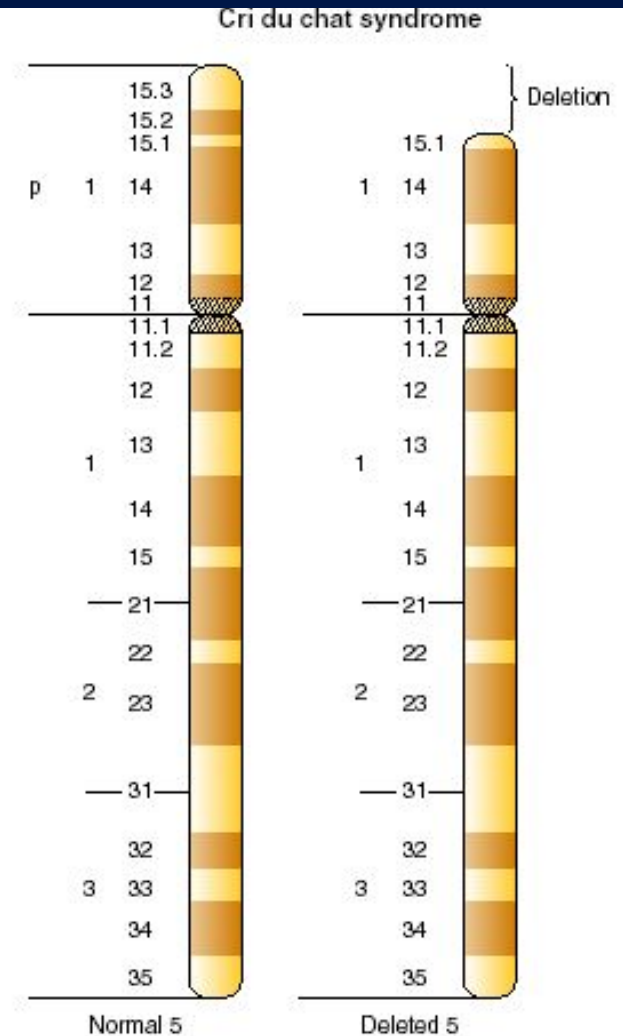


Figure 15-30 Origin of cri du chat syndrome. This human syndrome is caused by the loss of the tip of the short arm of one of the homologs of chromosome 5.

3. Геномные мутации:

* Полиплоидия — увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору. Кариотип $3n$, $4n$, $5n$ и т.д.

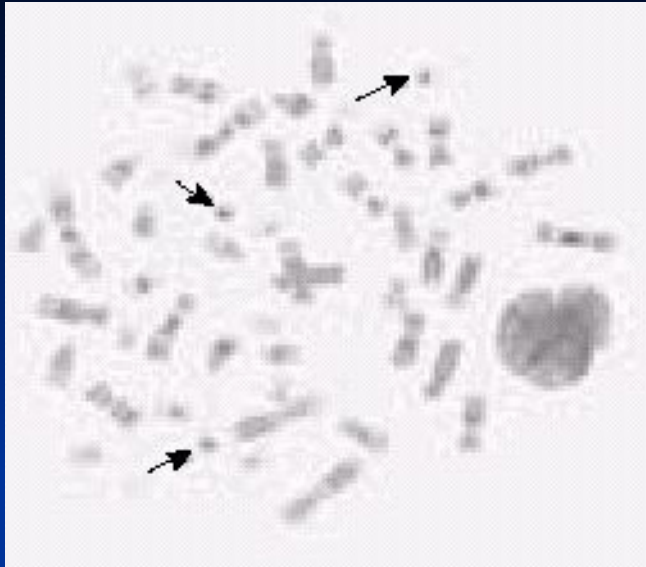
Полиплоидия используется в селекции растений и приводит к повышению урожайности.



Figure 15-12 Diploid (left) and tetraploid (right) grapes.
[Copyright Leonard Lessin/Peter Arnold Inc.]

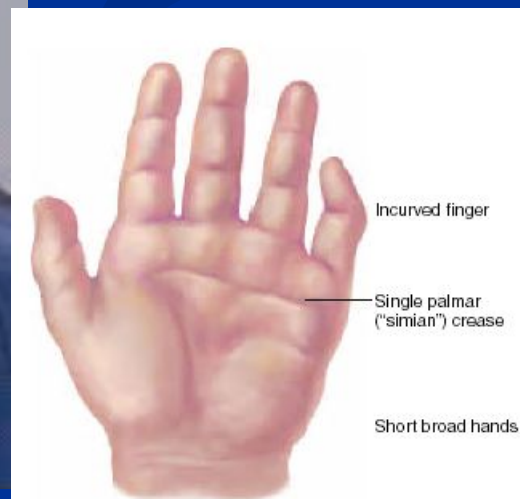
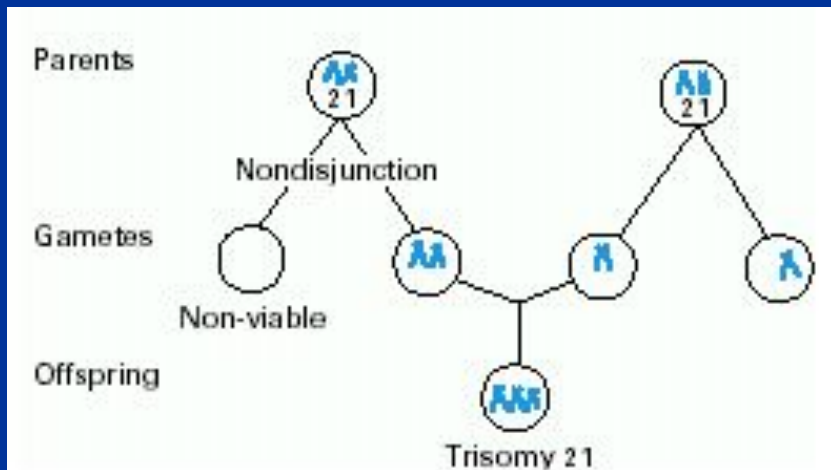
* Гетероплоидия (анеуплоидия) — изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному набору. При этом набор хромосом в клетке может быть увеличен на одну или несколько хромосом (полисомии: *трисомия* - $2n + 1$, *тетрасомия* - $2n + 2$) или уменьшен на одну хромосому (*моносомия*, $2n - 1$).

Синдром Дауна: 47, XX+21



1:650-800

новорожденных



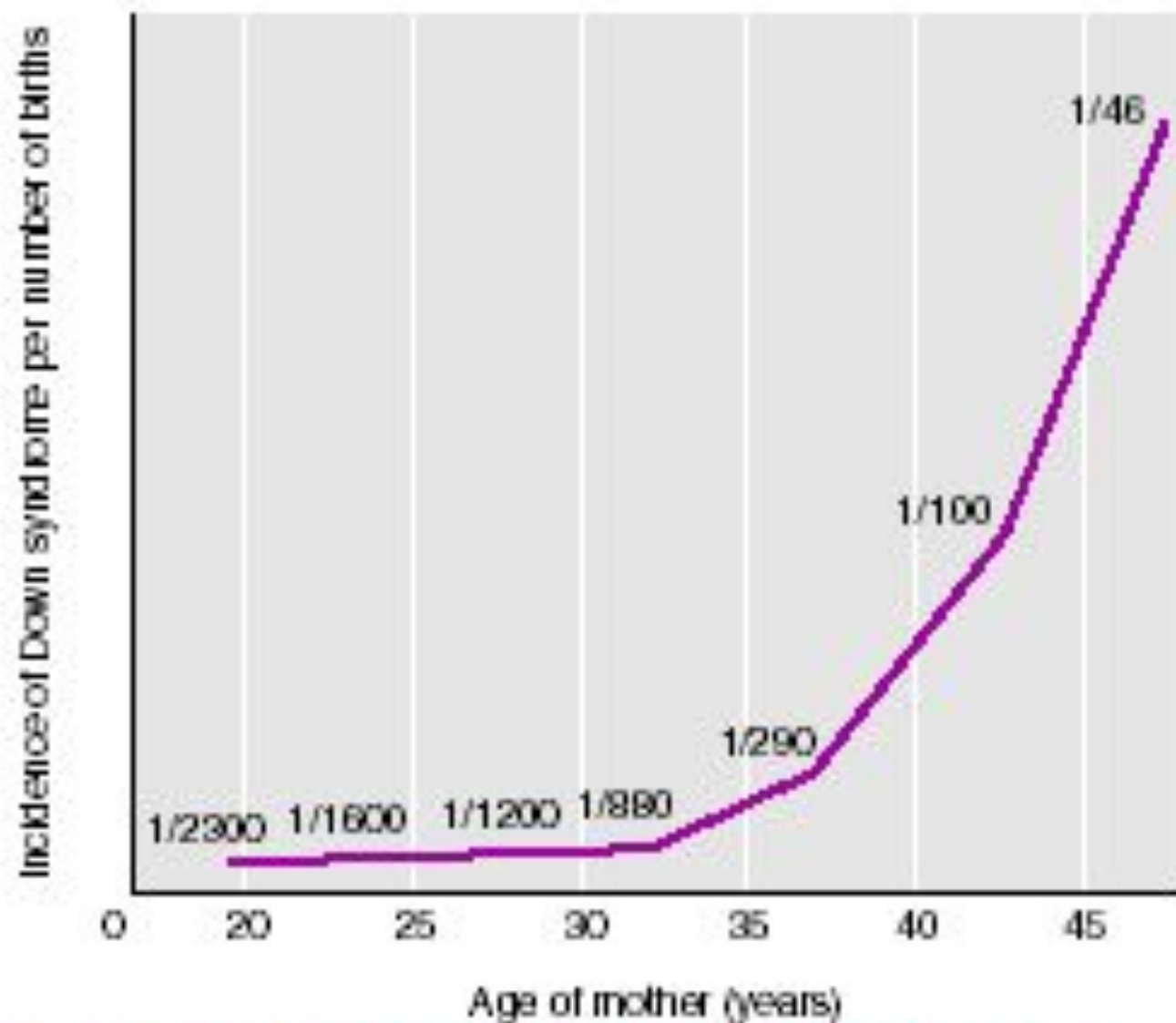
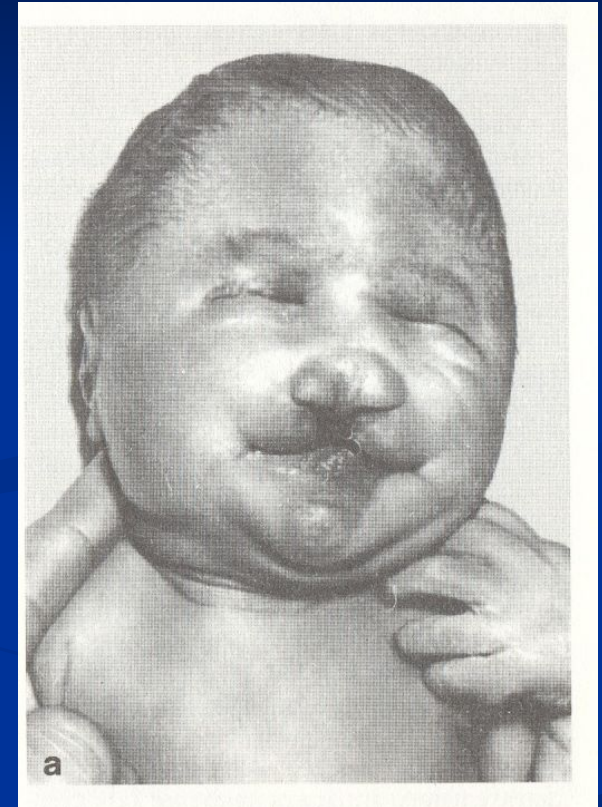


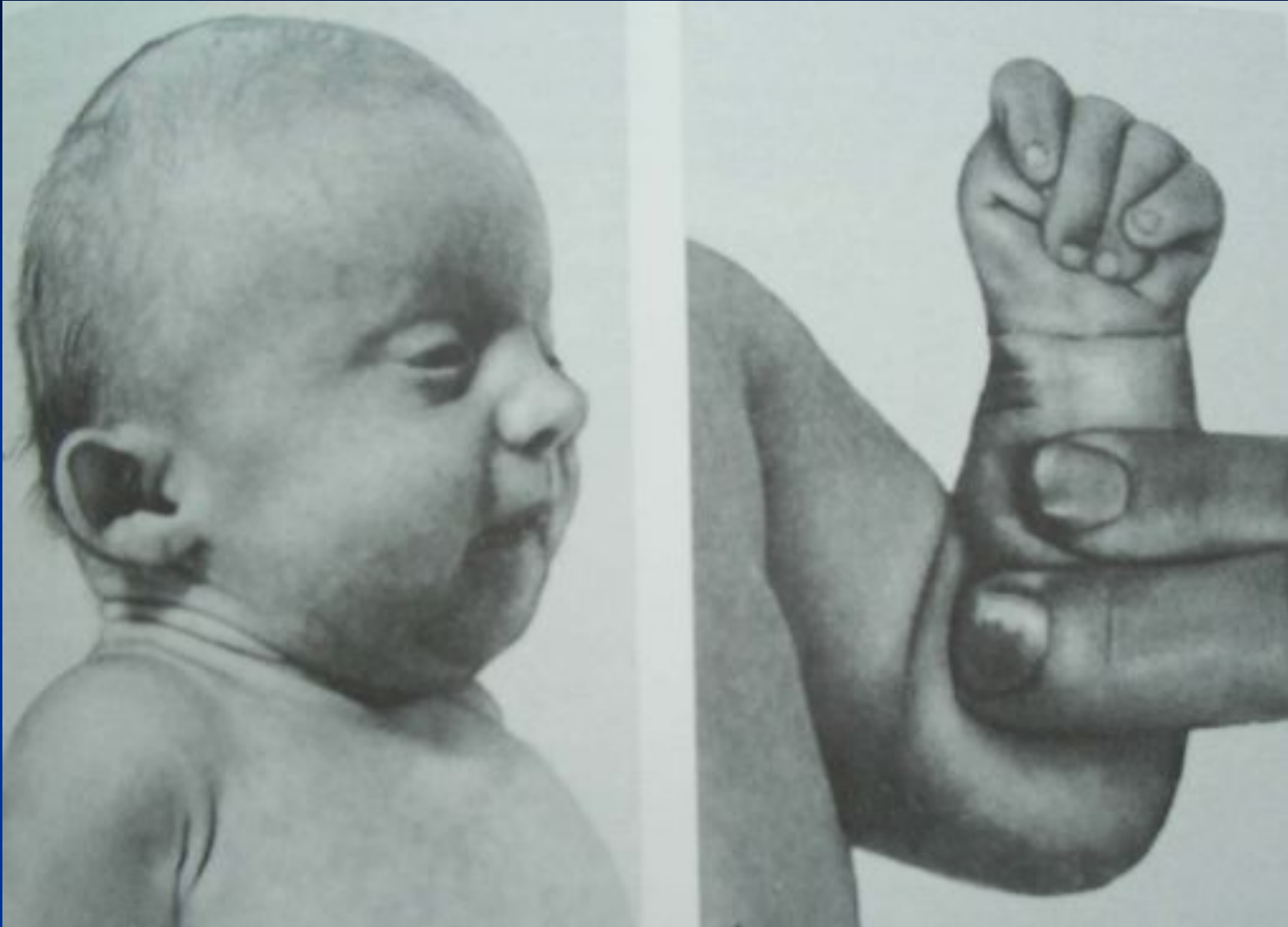
Figure 15-18 Maternal age and the production of offspring with Down syndrome. [From L. S. Penrose and G. F. Smith, *Down's Anomaly*. Little, Brown and Company, 1966.]

Синдром Патау, кариотип 47, XX+13



Синдром Эдвардса, 47, XX, +18

1:6000 новорожденных



Синдром трисомии X – кариотип 47, XXX

1:800-1200 новорожденных девочек



Синдром Клайнфельтера, 47, ХХУ

1:400-600 новорожденных мальчиков

Синдром Клайнфельтера
Кариотип 47, ХХУ -.

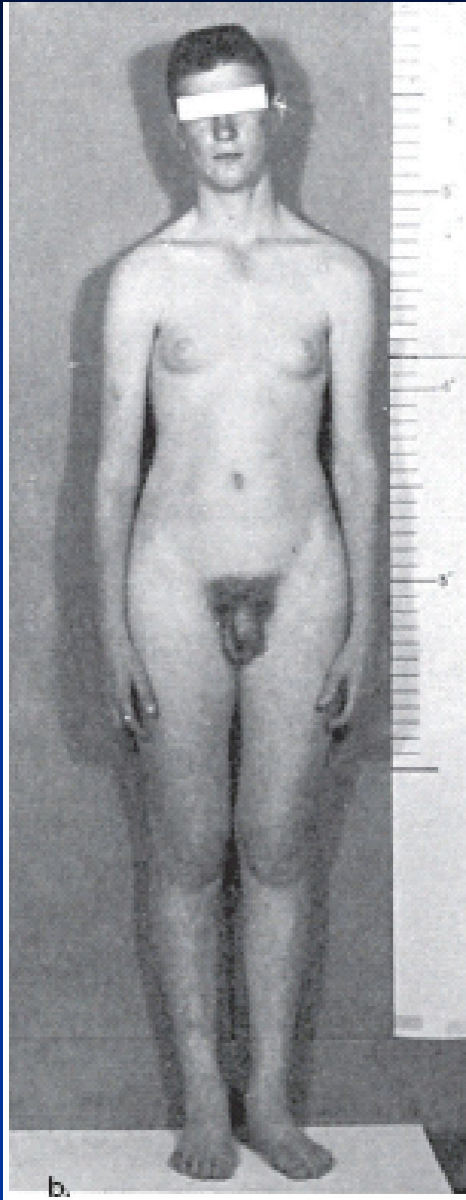
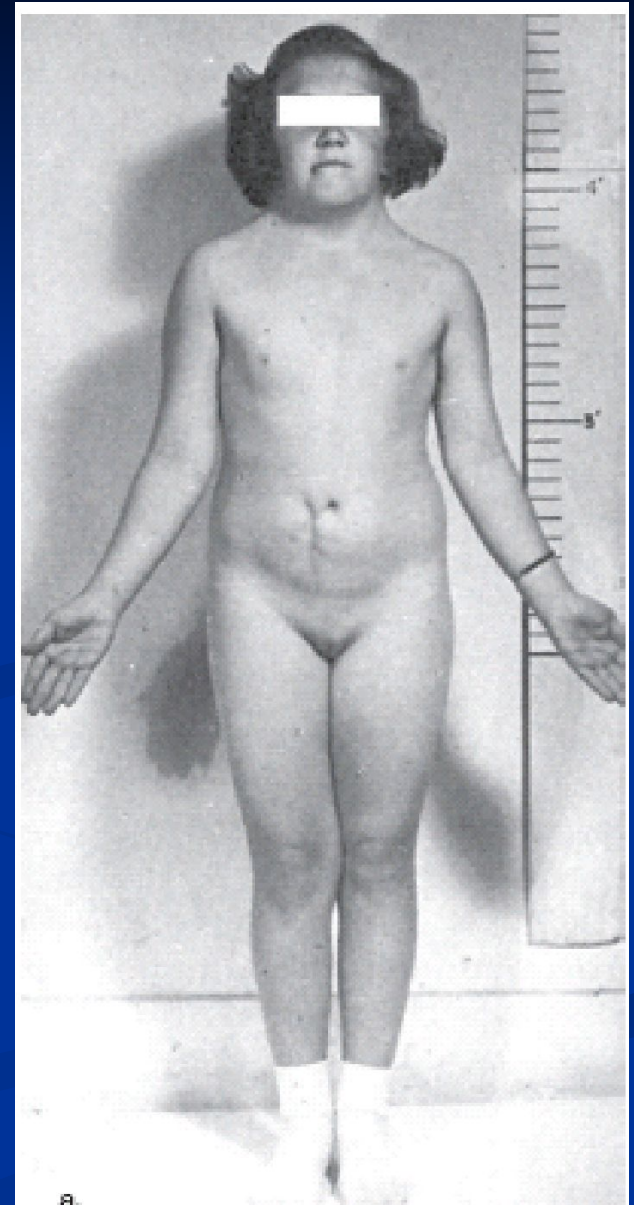


Figure 5.19 47, XXY karyotype in Klinefelter syndrome (courtesy of Dr Lorraine Gaunt and Helena Elliott, Regional Genetic Service, St. Mary's Hospital Manchester)

Кариотип 45, X0.

Синдром Тернера.

Основные симптомы:
отсутствие менструаций,
недоразвитие вторичных
половых признаков. Дисгенезия
тестикул: наличие внутренних
женских половых органов при
отсутствии элементов яичника,
наружные половые органы
бисексуальны. Отрицательный
половой хроматин.



Мозаицизм – неправильное расхождение хромосом в митозе

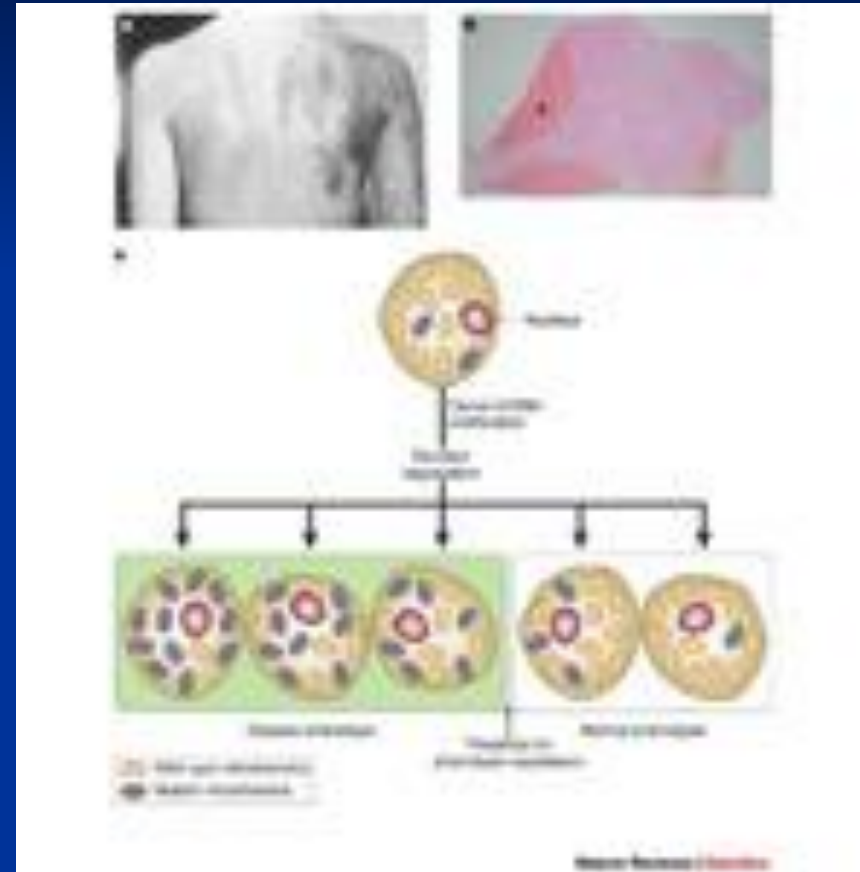
Мозаики – особи, у которых
клетки несут различный
генотип:

20% болезни Дауна (47, +21/46)

Гермафродитизм (46, XX/46, XY)

С-м Шерешевского-Тернера (45XO/47XXX)

Мозаицизм (45XO/47XYY)



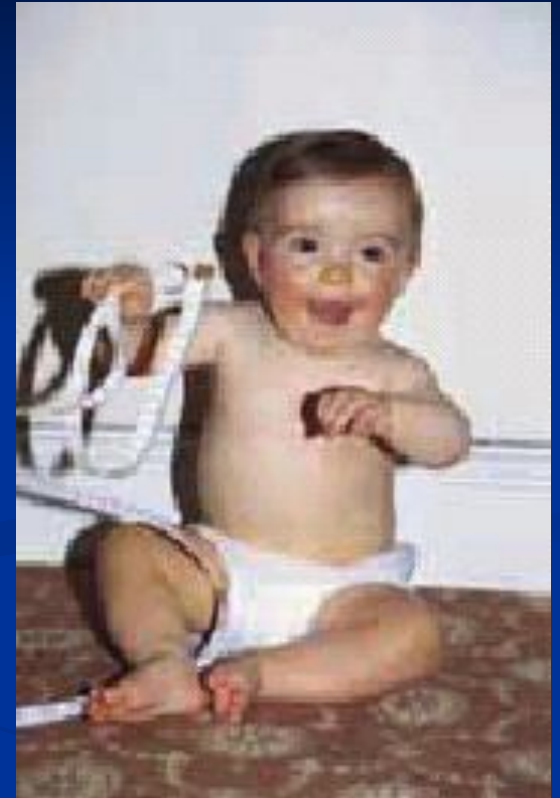
Мозаицизм



Мозаицизм, 18



Мозаицизм, 21



Мозаицизм, 20