

**ИЗМЕНЧИВО  
СТЬ.**

**Генные и  
хромосомные  
мутации**

## *Изменчивость*

Генетика изучает не только наследственность, но и изменчивость организмов. *Изменчивостью* называют способность живых организмов приобретать новые признаки и свойства. Благодаря изменчивости, организмы могут приспосабливаться к изменяющимся условиям среды обитания.

Различают два типа изменчивости:

*Наследственная*, или *генотипическая*, *индивидуальная*, *неопределенная* —

изменения признаков организма, обусловленные изменением генотипа; она бывает:

*комбинативной* — возникающей в результате рекомбинации хромосом в процессе полового размножения и участков хромосом в процессе кроссинговера;

*мутационной* — возникающей в результате внезапного изменения состояния генов;

*Ненаследственная*, или *фенотипическая*, — изменчивость, при которой изменений генотипа не происходит. Ее также называют *групповой*, *определенной*, *модификационной*.

# Изменчивость

Генотипическая

Фенотипическая

Мутационная

Комбинативная

Модификационная

В результате изменения генов

В результате изменения хромосом

В результате изменения геномов

В результате кроссинговера

В результате случайного расхождения  
негомологичных хромосом

В результате случайного расхождения  
хроматид в анафазу 2

В результате случайной встречи гамет

Экологическая

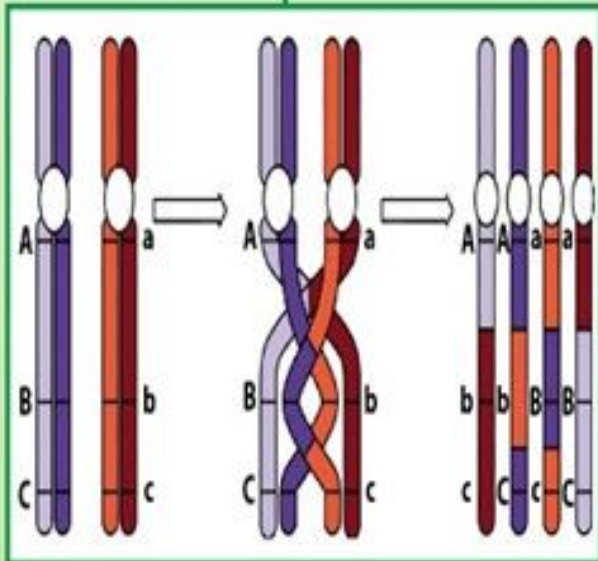
Географическая

Сезонная

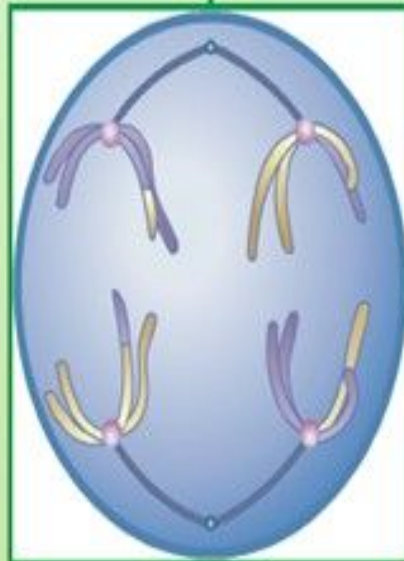
Возрастная

# Источники комбинативной изменчивости

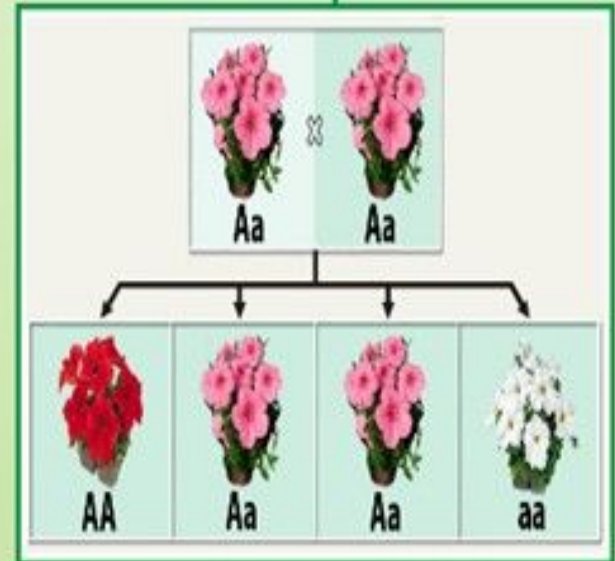
Конъюгация и  
кроссинговер



Случайное распределение  
хромосом при мейозе



Случайное сочетание  
гамет при оплодотворении





# ИЗМЕНЧИВОСТЬ

НЕНАСЛЕДСТВЕННАЯ  
(ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ,  
ИЛИ МОДИФИКАЦИОННАЯ)



НАСЛЕДСТВЕННАЯ (ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ)

КОМБИНАТИВНАЯ

МУТАЦИОННАЯ



ОТЕЦ  
Брюнет  
с курчавыми волосами



МАТЬ  
Блондинка  
с прямыми волосами



ДОЧЬ  
Брюнетка  
с волнистыми  
волосами



СЕРПОВИДНО-КЛЕТОЧНАЯ  
АНЕМИЯ  
(Измененная форма эритроцитов)



ПОЛИДАКТИЛИЯ



СИНДРОМ МАРФАНА



## *Мутационная изменчивость*



**1848—1935**  
**голландский ботаник,**  
**генетик.**  
**Гуго де Фриз**

Основная причина возникновения новых признаков и свойств у живых организмов — это проявление мутаций. *Мутации — это изменения генотипа, происходящие под влиянием факторов внешней или внутренней среды.*

Впервые термин «мутация» был предложен в 1901 г. голландским ученым *Гуго де Фризом*, описавшим самопроизвольные мутации у растений и *создавший мутационную теорию*. Мутации появляются редко, но приводят к внезапным скачкообразным изменениям признаков, которые передаются из поколения в поколение.

## *Мутационная изменчивость*

### *Основные положения мутационной теории:*



**1848—1935**  
**голландский ботаник,**  
**генетик.**  
**Гуго де Фриз**

1. Мутации возникают внезапно, без всяких переходов.
2. Мутации стойко передаются из поколения в поколение, наследственны.
3. Мутации не образуют непрерывных рядов, не группируются вокруг среднего типа.
4. Мутации возникают в разных направлениях, они могут быть вредными, полезными и нейтральными.
5. Успех в выявлении мутаций зависит от числа проанализированных особей.
6. Одни и те же мутации могут возникать повторно.

## ***I. По возможности наследования***



***генеративные***

***Происходит в  
половых клетках.***

***Наследуются в  
потомстве***



***соматические***

***Происходит в клетках тела***

***Не наследуются***



## *II. По адаптивному значению:*

**вредные**

**Глухота,  
дальтонизм**

**полезные**

**Повышенная устойчивость  
Организма(тараканы к  
ядохимикатам)**

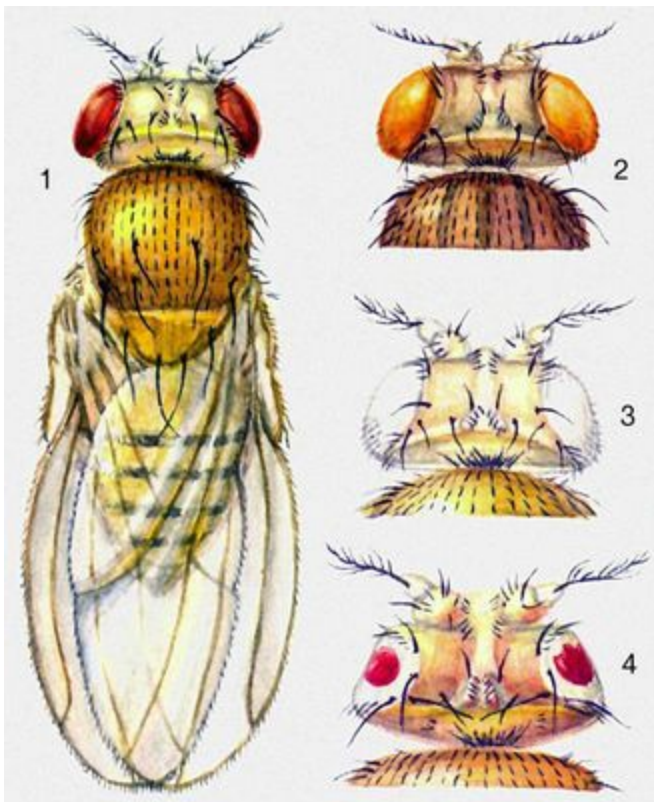
**нейтральные**

**Никак не отражаются на  
жизнеспособности  
организма (цвет глаз и  
группа крови)**

# *Мутационная изменчивость*

## *Классификация мутаций:*

### *III. По проявлению в гетерозиготе:*



доминантные.

и рецессивные

***Проявляются мозаично - только в тех клетках, которые произошли митотически от мутантной клетки.***

## **Классификация мутаций:**

### **IV. По изменению гена:**

**прямые** – от дикого типа к новой аллели,

**обратные** – от мутантной аллели к дикому типу.

### **V. По характеру изменения фенотипа:**

**Летальные, морфологические, физиологические, биохимические, поведенческие**

### **VI. По условиям возникновения:**

**Спонтанные, индуцированные**

### **VII. По локализации в клетке:**

**Ядерные, цитологические**

**По характеру изменения генотипа:**

**генные, хромосомные и геномные.**

**Инге-Вечтомов С.Г. (1989)**

## Мутационная изменчивость

Частота мутаций – 1 на 100 000, или 1 на 1 млн. генов.

Факторы, вызывающие мутации, получили название **мутагенных**.

Во-первых, сильнейшим мутагенным действием обладает **ионизирующее излучение**. Радиация увеличивает число мутаций в сотни раз.

Во-вторых, мутации вызывают вещества, которые действуют, например, на ДНК, разрывая цепочку нуклеотидов. Есть вещества, действующие и на другие молекулы, но также дающие мутации. Например, **колхицин**, приводящий к одному из видов мутаций — полиплоидии.

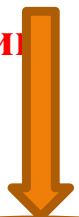
В-третьих, к мутациям приводят и различные физические воздействия, например повышение температуры окружающей среды.







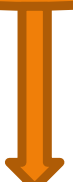
**Спонтанные  
мутации**



Естественный  
фон радиации



Случайные  
повреждения  
хромосом и генов



Перемещение  
МЭ по геному

**Индукцированные  
мутации**



рентгеновские лучи и  
гамма-радиация



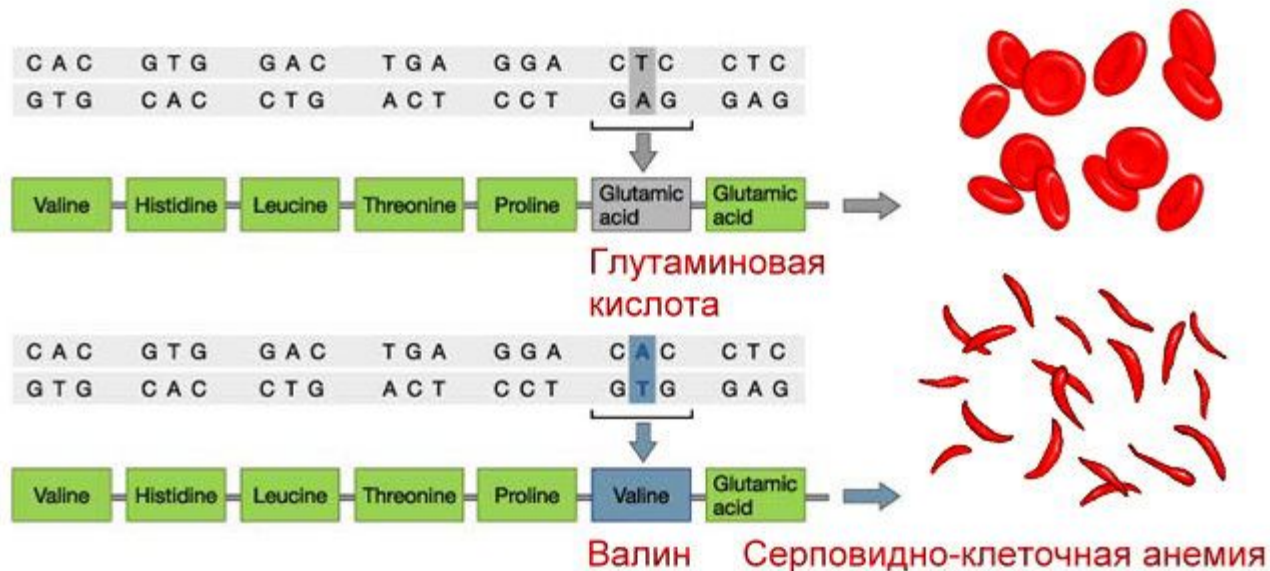
химические мутагены



Экзогенная ДНК

## Мутационная изменчивость

**Генные, или точечные,** мутации встречаются наиболее часто. Они возникают при замене одного или нескольких нуклеотидов в пределах одного гена на другие. В результате в деятельности гена происходят изменения, синтезируется белок с измененной последовательностью аминокислот и, следовательно, с измененными свойствами, а в итоге какой-то признак организма будет изменен или утрачен. Например, благодаря генным мутациям бактерии могут приобрести устойчивость к антибиотикам или другим лекарствам, изменить форму тела, цвет колоний и т. д.





**С.М.Гершензон**

открыл  
мутагенный  
эффект  
экзогенной  
ДНК у  
дрозофилы в  
1939г.



**И.А.Раппопорт**

выявил  
мутацион  
ную  
активность  
формальде  
гида в 1946г.



**Шарлотта Ауэрбах**

Показала, что азотистый  
иприт индуцирует  
мутации у дрозифилы в  
1941г



Г.Д.Меллер

Открыл действие  
рентгеновских  
лучей на мутации у  
дрозофиллы в  
1927г



В.В.Сахаров

Открыли  
химический  
мутагенез (йод,  
уксусная кислота,  
аммиак) 30-е  
годы.



М.Е.Лобашев

# ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ

**ДЕЛЕЦИЯ  
СЕКМЕНТА  
ДНК**

**ДУПЛИКАЦИЯ  
УЧАСТКА  
ДНК**

**ИНВЕРСИЯ  
СЕКМЕНТА  
ДНК**

**ИНСЕРЦИЯ  
ФРАГМЕНТА  
ДНК**

**ТРАНСВЕРСИЯ  
ОСНОВАНИЙ**

**ТРАНЗИЦИЯ  
ОСНОВАНИЙ**



# Примеры генных мутаций

## Муковисцидоз

— Ile — Ile — Phe — Gly — Val —  
... T ATC ATC TTT GGT GTT ...

Делеция

... T ATC AT- ---T GGT GTT ...  
— Ile — Ile — Gly — Val —

**ΔF508**

Изменение последовательности аминокислот

## Талассемия

38 39 40  
— Thr — Gln — Arg —  
I A C C I C A G I A G G I  
I A C C I U A G I A G G I  
— Thr — STOP  
38

Транзиция

Остановка экспрессии гена

## Болезнь Тея-Сакса

Инсерция

... — Arg — Ile — Ser — Tyr — Gly — Pro — Asp — ...  
... CGT ATA TCC TAT GCC CCT GAC ...  
... CGT ATA TCT ATC CTA TGC CCC TGA C ...  
... — Arg — Ile — Ser — Ile — Leu — Cys — Pro — Stop

Изменение последовательности аминокислот

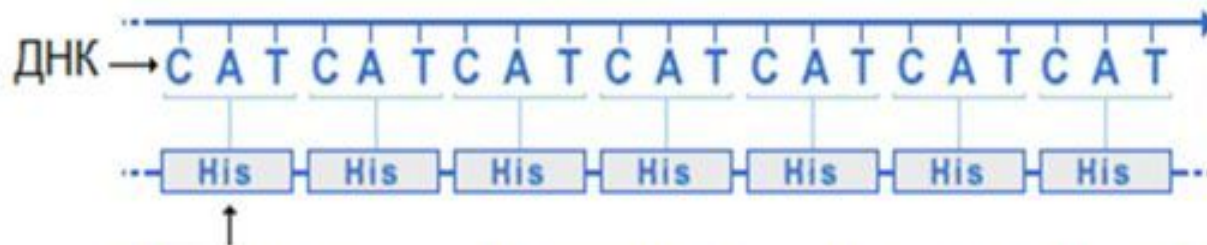
# ТИПЫ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ



# Миссенс-мутация

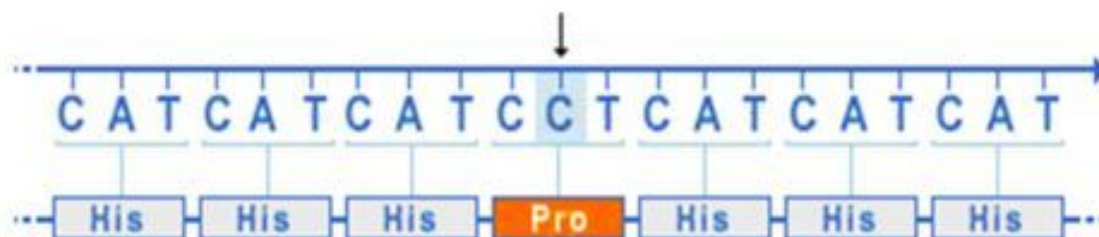


Оригинальный код ДНК



↑  
Аминокислота

Нарушение расположения одного нуклеотида



Некорректная аминокислота,  
которая может быть причиной синтеза  
белка с измененной функцией

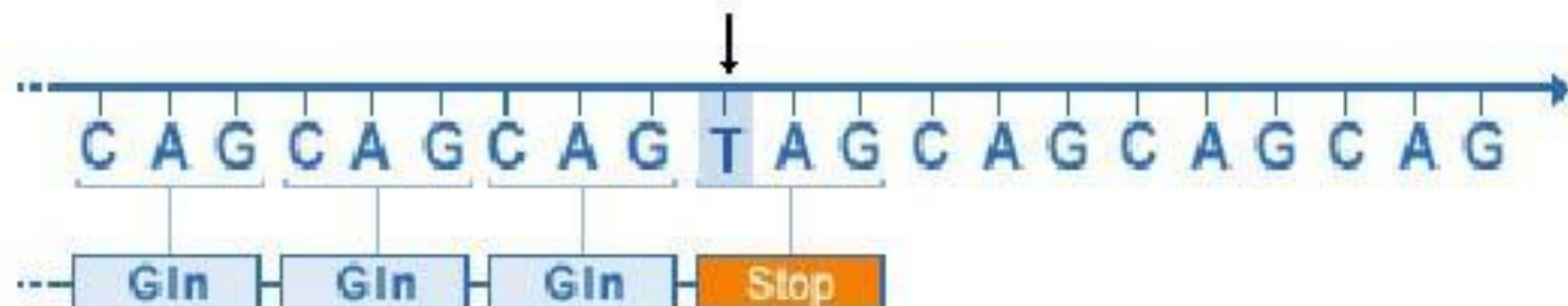
# Замена оснований

## Нонсенс-мутация



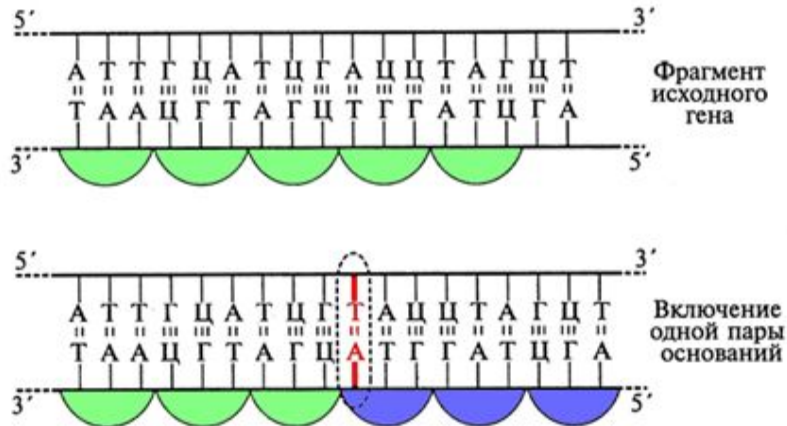
Аминокислоты

Замена основания



Образование стоп-кодона  
Нонсенс-мутация  
Укороченный полипептид

# II. ПО ТИПУ СДВИГА



Изменение фрагмента ДНК, приводящее к мутации сдвига рамки считывания информации

ИЯ»

**К сдвигу рамки считывания приводят вставки оснований (одного или нескольких) или делеции одного или нескольких оснований. При этом изменяется последовательность аминокислот синтезируемого белка. В результате может образоваться функционально неактивный белок, либо белок с измененной функцией. Минимальные изменения в структуре белка происходят при встраивании (выпадении) трех оснований.**



# МУТАГЕ НЫ

## **Физические:**

различные виды излучений (преимущественно ионизирующих), высокая температура и др.

## **Химические:**

органические и неорганические соединения, загрязняющие воздух, воду, почву, промышленные выбросы, тяжелые металлы (ртуть, свинец, кадмий), нитраты, нитриты, сельскохозяйственные яды, в том числе пестициды, гербициды, минеральные удобрения, продукты нефтепереработки, а также лекарственные средства (антибиотики, гормоны), наркотики, алкоголь

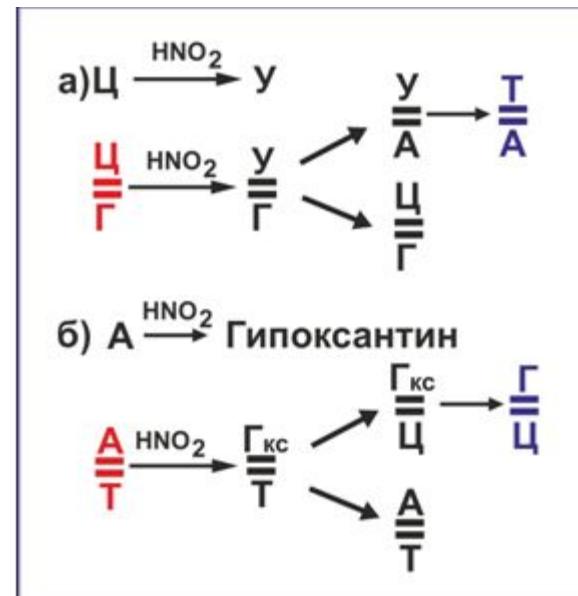
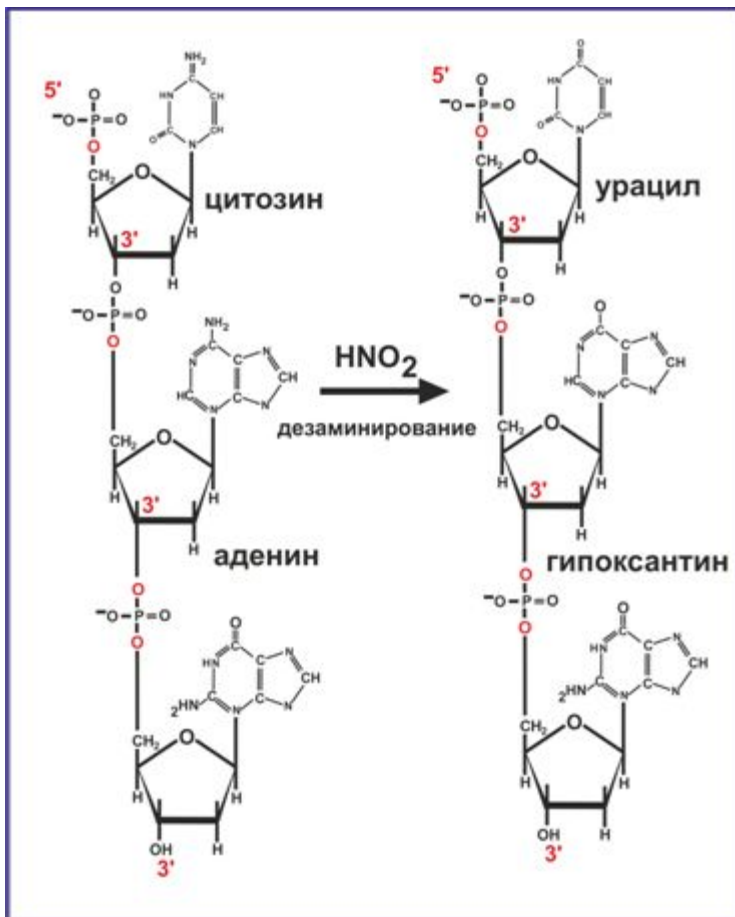
## **Биологические:**

вирусы, бактерии, простейшие (токсоплазма), продукты метаболизма некоторых гельминтов (трихинелла, кошачий сосальщик).

# МЕХАНИЗМЫ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ

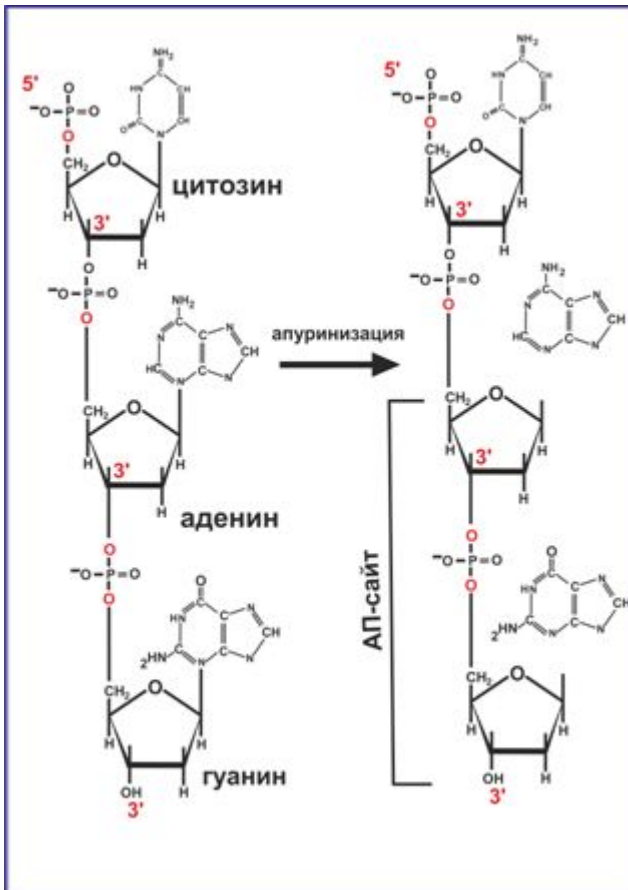
## I. ПО ТИПУ ЗАМЕНЫ ОСНОВАНИЙ

Дезаминирование  
(удаление NH<sub>2</sub>-  
группы).



# МЕХАНИЗМЫ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ

## Депуринизация (апуринизация)



*При повышении температуры происходит отделение пуриновых азотистых оснований от сахаро-фосфатного остова молекулы ДНК (депуринизация). В результате образуется апуриновый сайт (АП-сайт). На освободившееся место может присоединяться любое азотистое основание, в том числе и некомплементарное второй цепи ДНК. Таким образом, происходит замена одного основания на другое.*

# Ошибки спаривания



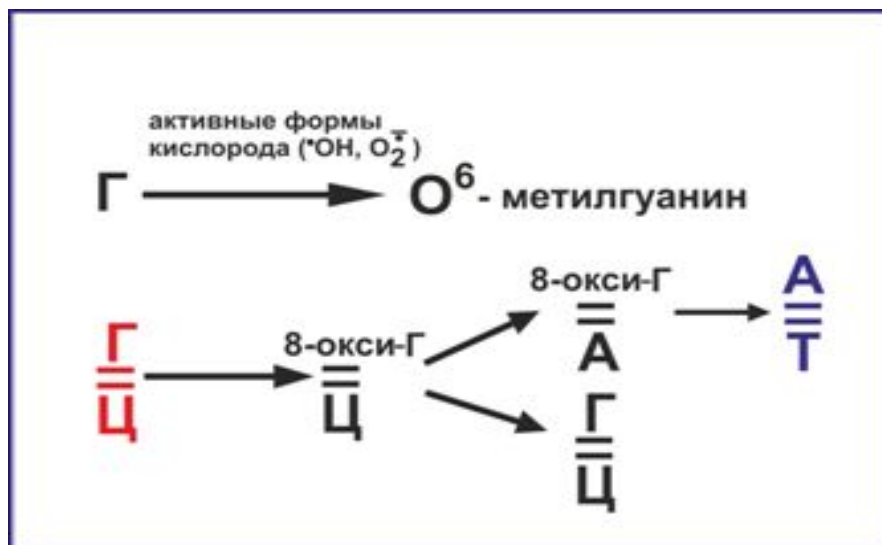
Механизм мутагенного действия 5-бромурацила (5БУ), приводящего к замене пары Г-Ц на пару А-Т

**Происходят при включении в синтезирующуюся цепь аналогов оснований (например, красители 5-бромурацил и 2-аминопурин). Эти соединения являются мутагенами и могут образовывать как две так и три водородные связи. В результате одна пара оснований может быть заменена на другую**

# Окисление

Окисление азотистых оснований в ДНК вызывается различными активными формами кислорода. Наиболее выраженными окислительными свойствами обладают супероксидаион – радикал и одноэлектронный гидроксил.

Эти соединения могут вызывать окислительные изменения в ДНК, чаще всего – окисление пуринов. При окислении образуется 8-оксогуанин (производное гуанина), который является мутагеном и способен образовывать водородные связи не с цитозином, а с аденином, что приводит к образованию мутации (трансверсии) в процессе репликации ДНК (пара ГЦ заменяется на пару АТ):

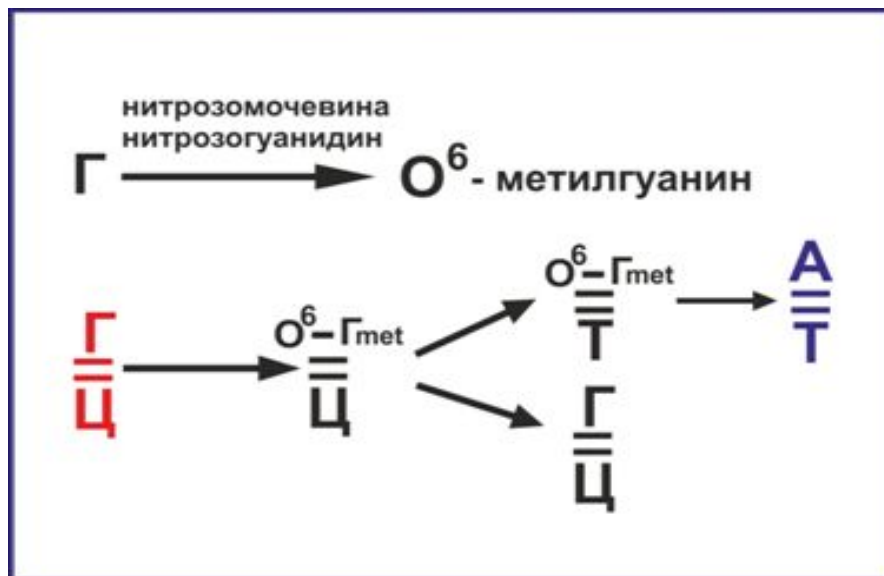




# Алкилирование

Присоединение к азотистым основаниям алкильных (чаще метильных) групп происходит при участии алкилирующих агентов (мутагенов). **Алкилирующими агентами** являются разнообразные нитрозоамины (например, нитрозогуанидин, нитрозомочевина). Нитрозоамины могут возникать из вторичных аминов и азотистой кислоты и ее солей (нитритов), которые в свою очередь образуются в организме человека в процессе восстановления нитратов, поступающих с пищей.

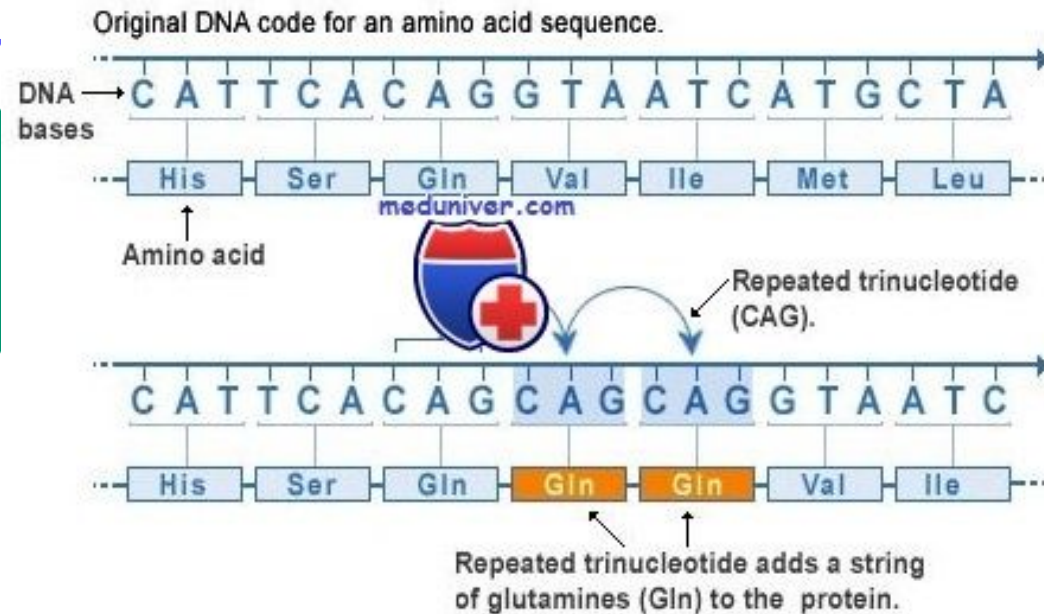
Чаще всего образуется метилгуанин, который комплементарен тимину, а не цитозину. В результате метилирования гуанина пара ГЦ заменяется в процессе репликации на пару АТ:



# Экспансия

## ТРИНУ

*Ошибки репликации в результате вставки дополнительных повторов из трех нуклеотидов в последовательность гена*



*Хорея Гентингтона . Триплет ЦАГ (цитозин, аденин, гуанин) Нормальный ген – длина 3-нуклеотидного участка – 12-32 повтора (копии) Повышение порогового значения, то есть экспансия повторов вызывает заболевание : 40-78 повторов*

## Сравнение модификаций и мутаций

Признак	Модификации	Мутации
Определение	Конкретные изменения признака, возникшие под влиянием факторов внешней среды	Случайно возникшие стихийные изменения генотипа
Суть явления	Прямое изменение признака	Изменение гена или хромосомы
Частота появления	Возникают массово	Единичны
Направленность	Характеризуются направленностью	Носят ненаправленный характер
Значение	Полезны, имеют приспособительное значение	Могут быть вредными, полезными, нейтральными
Могут ли наследоваться	Не наследуются	Наследуются

## *Подведем итоги:*

### **Мутации:**

*Мутации — это изменения генотипа, происходящие под влиянием факторов внешней или внутренней среды.*

### **Генные мутации:**

*Возникают при замене одного или нескольких нуклеотидов на другие в пределах одного гена.*

*В результате в деятельности гена происходят изменения, синтезируется белок с измененной последовательностью аминокислот и, следовательно, с измененными свойствами, а в итоге какой-то признак организма будет изменен или утрачен.*