

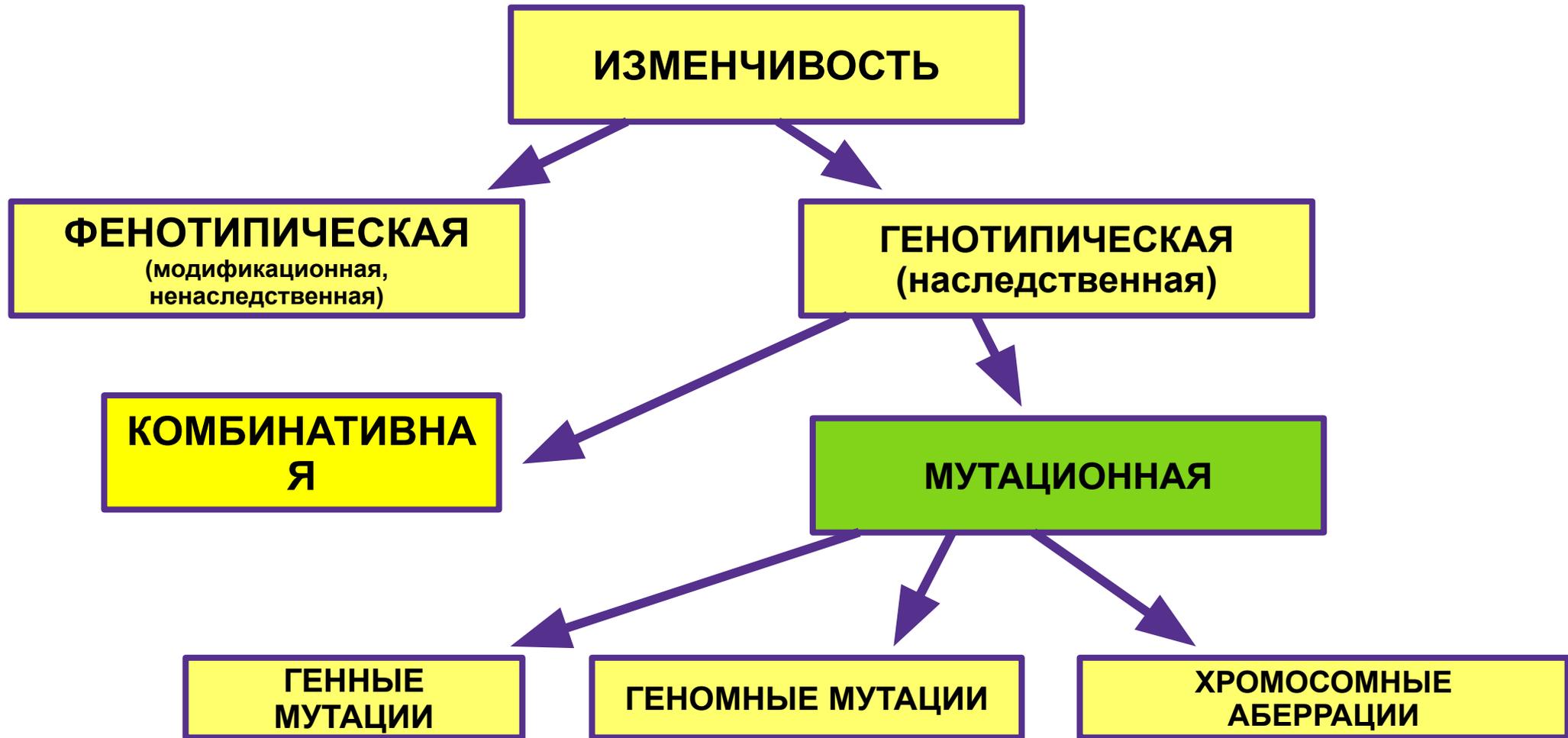
Лекция 9. Наследственная изменчивость. Мутационная изменчивость. Генные мутации.



Преподаватель
Сайко Ю.О.

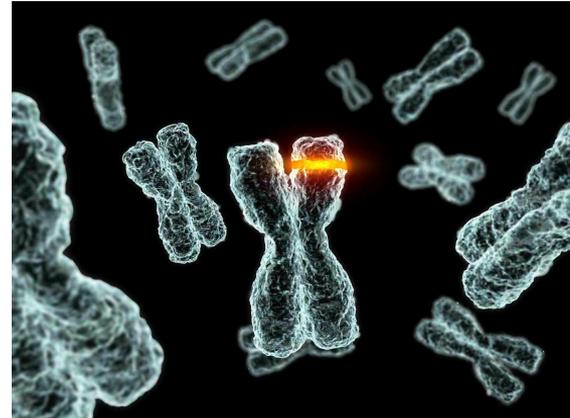
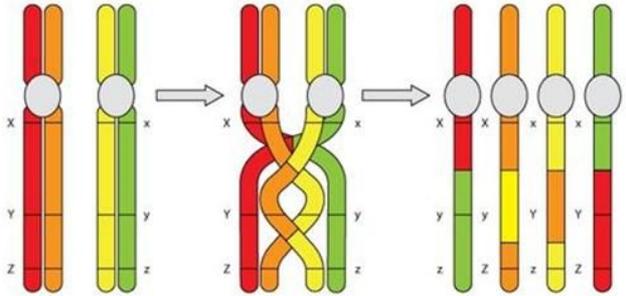
План занятия.

1. Определение мутационной изменчивости.
2. Основные положения мутационной теории.
3. Классификация мутаций: генные, геномные, хромосомные aberrации.
4. Генные мутации; примеры заболеваний обмена веществ у человека.



1. Определение мутационной изменчивости.

Наследственная (генотипическая) изменчивость проявляется в изменении генотипа особи, поэтому передается при половом размножении потомкам.



**Мутационная изменчивость - обусловленная
возникновением мутаций.**

**Мутация — это устойчивое и ненаправленное
изменение в геноме.**



2. Основные положения мутационной теории.



С. И. Коржинский



Хуго де Фриз

Мутационна теория почти одновременно зародилась в умах голландца Хуго де Фриза (1903) и отечественного ученого-ботаника С. И. Коржинского (1899).

Основные положения мутационной теории.

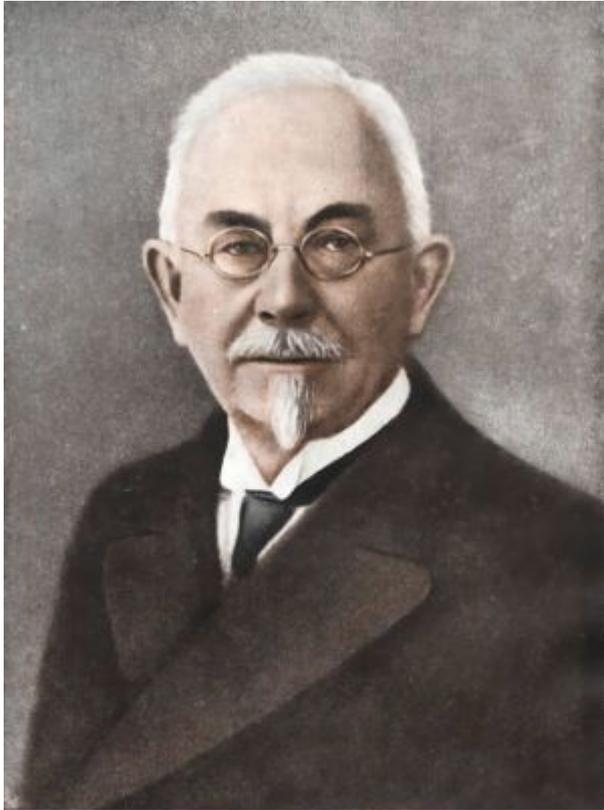
1. Мутации внезапны, как дискретные изменения признаков.
2. Новые формы устойчивы.
3. В отличие от ненаследственных изменений, мутации не образуют непрерывных рядов, не группируются вокруг какого-либо среднего типа. Они являются собой качественные скачки изменений.
4. Мутации проявляются по-разному и могут быть как полезными, так и вредными.

Мутационная теория



Исследования Х. Де Фриза проводились на различных видах Ослинника, которые в ходе эксперимента не выщепляли мутации, а показывали сложную комбинативную изменчивость, поскольку из этих форм

В. Иогансен - строгое доказательство возникновения мутаций.



Вильгельм Людвиг Иогансен
(1857—1927).

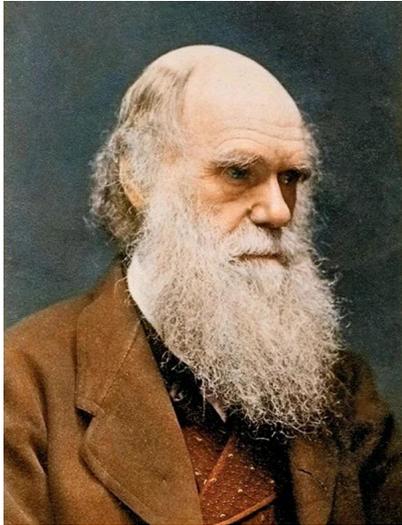
- Эксперименты на самоопыляющихся линиях фасоли и ячменя: были исследованы массы семян.

- Мутационное изменение этого признака и обнаружил В. Иогансен.

Основные положения мутационной теории.

1. Мутации внезапны, как дискретные изменения признаков.
2. Новые формы устойчивы.
3. В отличие от ненаследственных изменений, мутации не образуют непрерывных рядов, не группируются вокруг какого-либо среднего типа. Они являются собой качественные скачки изменений. - ???
4. Мутации проявляются по-разному и могут

Противоречие между мутационной и эволюционной теориями.

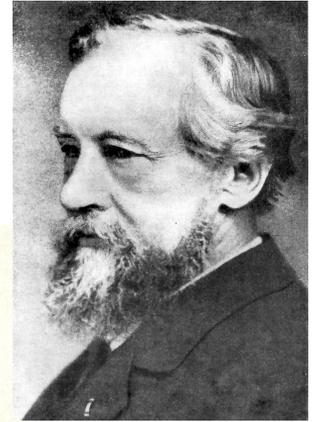


Ч. Дарвин:
ЕСТЕСТВЕННЫЙ ОТБОР.

Противоречие между важной ролью мелких уклонений и их «поглощением» при скрещивании.



Коржинский и де Фриз:
МУТАЦИОННАЯ
ИЗМЕНЧИВОСТЬ



«Кошмар Дженкина»

В июне 1867 года в журнале «North British Review» вышла в свет статья Дженкина под названием «Происхождение видов», где критиковалась идея естественного отбора как движущей силы эволюции. Главный пункт возражения Дженкина — **поглощающее влияние свободного скрещивания.**

Флеминг Дженкин:



Представим себе белого человека, потерпевшего кораблекрушение на острове, населённом неграми... Наш выживший герой, возможно, станет среди них королём; он убьёт очень много чернокожих людей в борьбе за



Карл II, Карл V и Филип IV Габсбурги



Сестры Анн-Мария де Орлеан, королева Сардинии, и Мария Луиза де Орлеан, королева Испании.

Ошибка Дженкина заключалась в том, что признаки, закрепляемые отбором, не уменьшаются при скрещивании, а передаются в полном объёме (ниводирующий)

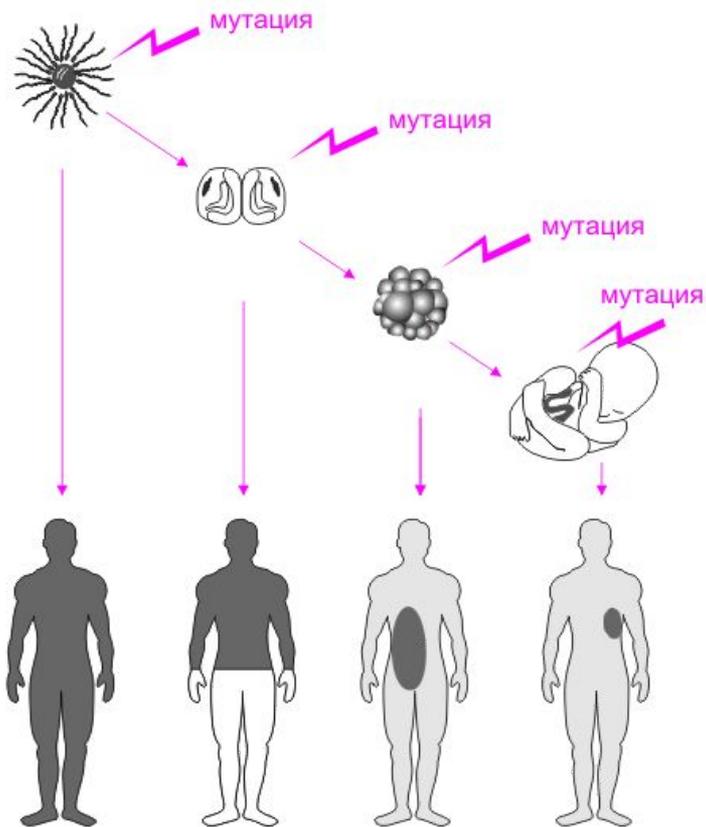
Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости Н.И. Вавилова (1920).

Признаки		Рожь	Пшеница	Ячмень	Овес	Просо	Кукуруза
Зерно	Черное	+	+	+			+
	Фиолетовое	+	+	+			+
Биологические особенности	Озимые	+	+	+	+		
	Яровые	+	+	+	+	+	+

Крупнейшее обобщение работ по изучению изменчивости в начале XX в

Согласно закону близким видам и родам организмов свойственны сходные ряды

Мутации:



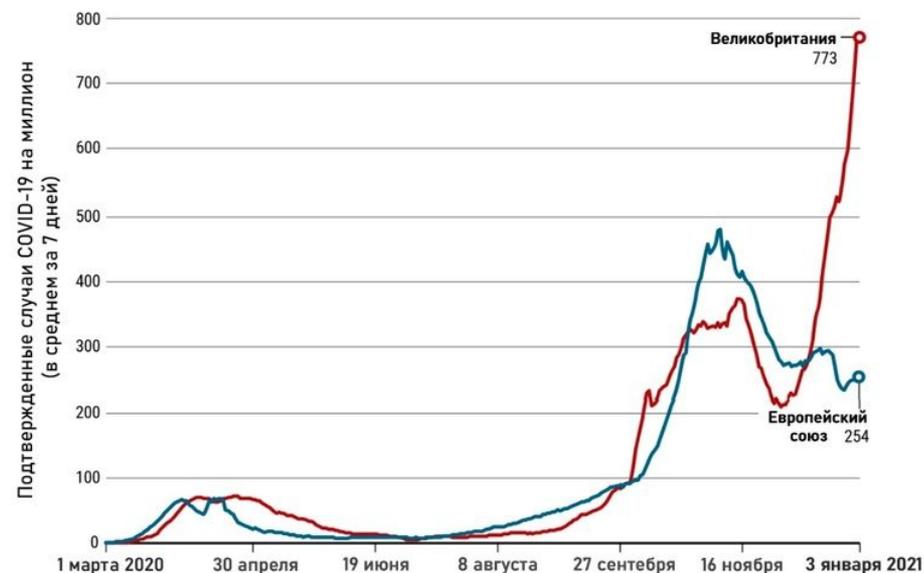
- Мутации возникают постоянно на протяжении всего онтогенеза человека. Чем на более раннем этапе развития организма возникнет конкретная мутация, тем большее влияние она может оказать на

Универсальность мутационной изменчивости.

Мутации SARS-CoV-2:

- 1. Британская мутация V.1.1.7
- 2. Южноафриканская мутация V.1.351
- 3. Бразильская мутация P.1
- Мутация D614G -

Появляются все больше свидетельств того, что новые мутации SARS-CoV-2 способствовали быстрому распространению инфекции в Великобритании.



Данные COVID-19 Университета Джона Хопкинса CSSE

Универсальность мутационной изменчивости.



Мутационный процесс

```
graph TD; A[Мутационный процесс] --> B[СПОНТАННЫЙ-]; A --> C[ИНДУЦИРОВАННЫЙ-];
```

СПОНТАННЫЙ-

протекает под влиянием естественных факторов

ИНДУЦИРОВАННЫЙ-

- целенаправленное воздействие на клетку

Частота спонтанного мутагенеза очень низкая.

У человека она лежит в пределах 10^{-5} — 10^{-3} на ген за поколение. В пересчете на геном это означает, что у каждого из нас имеется в среднем один ген, которого не было у родителей.

3. Классификация мутаций



Мутации по типу действия на организм:

- **нейтральные;**
- **вредные;**
- **полезные.**

Современные генетики считают:

- Большинство мутаций **нейтральны.**

- Следующими по частоте являются **вредные** мутации.

- Лишь небольшая часть

Вредность и полезность мутаций — понятия относительные.



Мутации:

- Большинство мутаций являются рецессивными;
- Рecessивный характер мутантных аллелей позволяет им длительное время сохраняться в популяции в гетерозиготном состоянии и проявляться в результате комбинативной изменчивости;
- Если возникшая мутация оказывает благоприятное влияние на развитие организма, она будет



Рыба-ползун (Anabas), которая, выходя из воды, проводит на суше до 24 часов.

Мутации по характеру действия:

- морфологические,
- физиологические,
- биохимические.



Морфологические мутации



Карликовость растений



Коротконогость овец

- Изменяют
формирование
органов и ростовые
процессы
рас

НЫХ И



Брахидактилия

Физиологические мутации



Хлорофильные мутации растений

- Обычно понижают жизнеспособность особей, среди них много летальных и по

Му

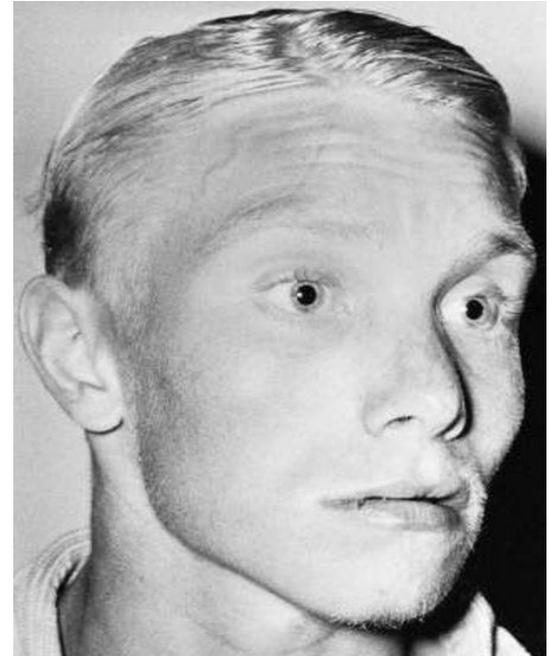


Гемофилия

Биохимические мутации

Фенилкетонурия -
отсутствие фермента
синтезирующего
тирозин из
фенилаланина, в
результате чего
фенилаланин
накапливается в
крови. Если вовремя
не установить диагно

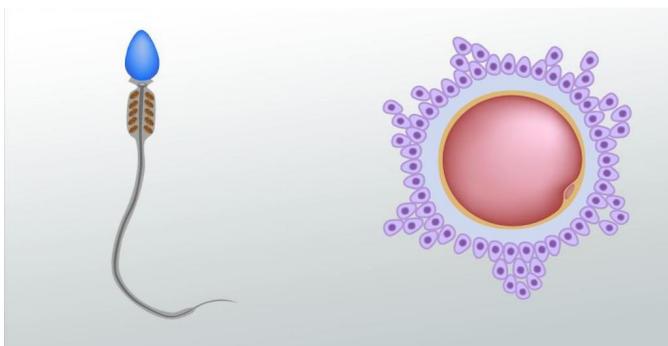
- Подавляют или нарушают синтез определенных химических веществ, обычно в результате отсутствия необходимого фермента.



Мутации по месту возникновения:

ГЕНЕРАТИВНЫЕ:

- Возникают в половых клетках
- Передаются потомству при половом размножении;
- Могут происходить на разных этапах развития половых клеток. Чем раньше они возникнут, тем большее количество гамет будет их нести, и, следовательно, увеличится шанс их передачи потомству.

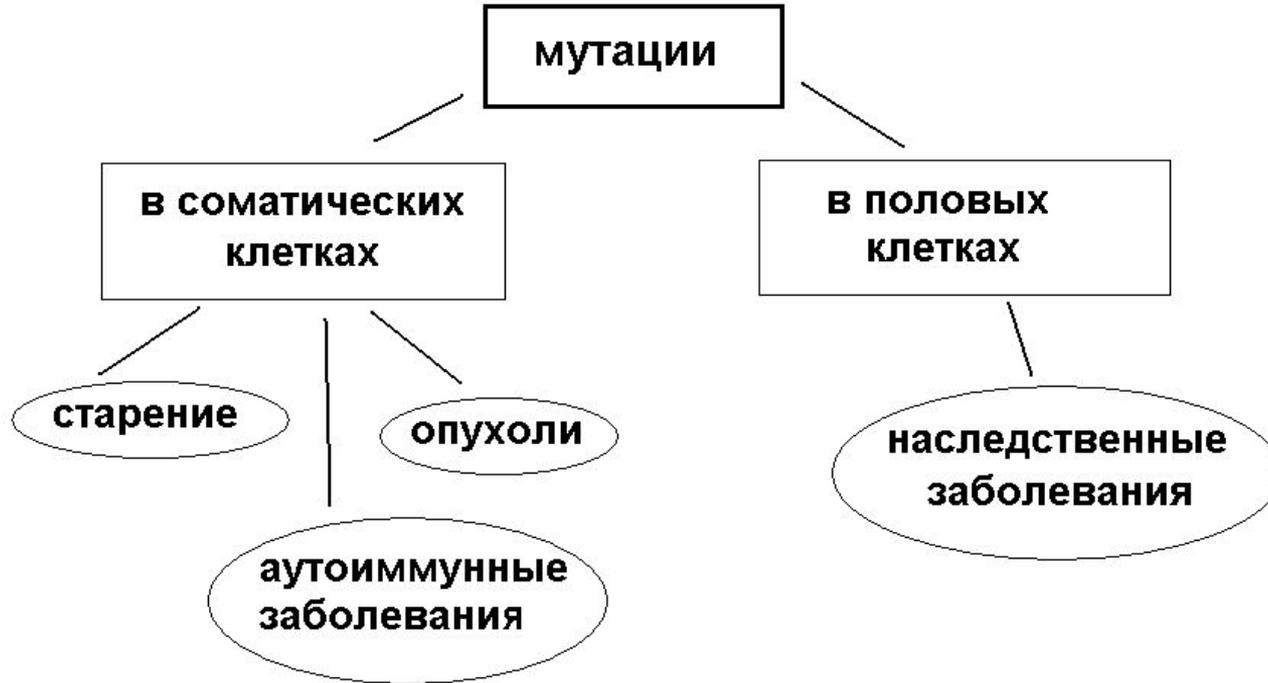


СОМАТИЧЕСКИЕ:

- Возникают в клетках тела;
- Эволюционная ценность связана со способом размножения;
- Чем раньше мутация происходит, тем большее количество клеток будет ее нести. Особи, имеющие измененные участки тела, называются мозаиками, или химерами.



Мутагенез — процесс возникновения мутаций.



Мутации по характеру изменения генома:



ГЕННЫЕ МУТАЦИИ

-дупликации —
повторение участка
гена,

- вставки —
появление в 
последовательности
лишней пары
нуклеотидов,

- делеции

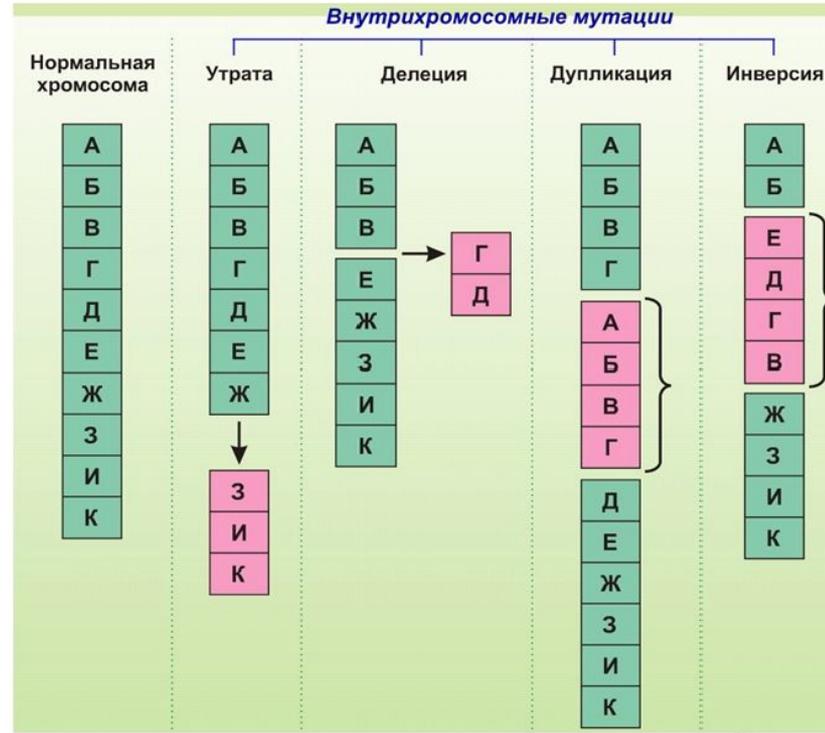
- Результат изменения нуклеотидной последовательности в молекуле ДНК в пределах одного гена.

- Это наиболее распространённый вид мутаций и важнейший источник наследственной изменчивости организмов.

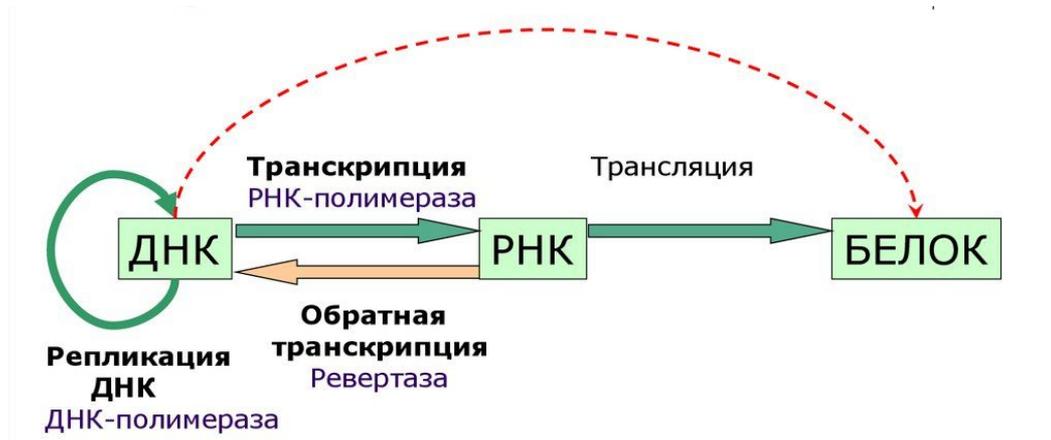
- Эффекты генных мутаций чрезвычайно разнообразны.

- Большая часть из них — **нейтральные мутации.**

ГЕННЫЕ МУТАЦИИ



Причины генных заболеваний



Центральная догма
молекулярной биологии
(Ф.Крик, 1968)

В результате мутации гена на молекулярном уровне возможны следующие варианты:

- синтез аномального белка;
- выработка избыточного количества генного продукта;
- отсутствие выработки первичного продукта;

Генные мутации могут быть связаны с нарушением обмена углеводов, липидов, стероидов, пуринов и пиримидинов, билирубина, металлов и др. Научной группой ВОЗ предложена следующая классификация:

- 1) болезни аминокислотного обмена (фенилкетонурия, алкаптонурия);
- 2) наследственные нарушения обмен углеводов (галактоземия, гликогеновая болезнь и др.);
- 3) болезни, связанные с нарушением липидного обмена (болезнь Ниманна-Пика, болезнь Гоше и др.);
- 4) наследственные нарушения обмена стероидов;
- 5) наследственные болезни пуринового и пиримидинового обмена (подагра, синдром Леша-

Фенилкетонурия

Причина: Генный дефект - отсутствие или недостаточная активность фермента фенилаланингидроксидазы, что приводит к нарушению обмена кислоты фенилаланина (содержание ее повышается до 20-60%). Нарушение синтеза необходимых для развития и жизнедеятельности нервных клеток веществ. Нарушается образование меланина, что приводит к недостаточной окраске кожных покровов.

Фенилкетонурия

- Накопление Фенилаланина и его токсическое воздействие
- Мышиный запах мочи
- Дети светловолосые, голубоглазые
- Светочувствительность (дерматозы)



Алкаптонурия

Причина: Нарушение обмена фенилаланина и тирозина и экскреция с мочой гомогентизиновой кислоты.

Тип наследования: Аутосомно-рецессивный.

Клиника: Заболевание у детей протекает без субъективных жалоб. Единственным симптомом является выделение темной мочи. Психофизическое развитие в норме.

Диагностика: Отличается темной окраской мочи

Алкаптонурия



A



B

Катаракта

Причина: Генная мутация, обуславливающая врожденное помутнение хрусталика.

Тип наследования:
Аутосомно-доминантный, реже

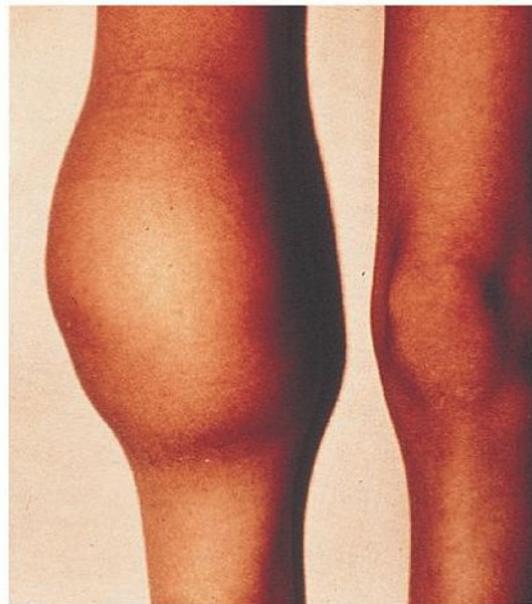


Гемофилия

Причина: Наследственный дефицит плазменного фактора свертывания крови в связи с прямой мутацией гена, локализованного в длинном плече X-половой хромосомы.

Тип наследования: Рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

Суставы больного гемофилией



Анемия Фанкони (наследственная апластическая)



Причина: возникает при наличии дефекта в кластере белков, отвечающих за репарацию ДНК

Тип наследования: Аутосомно-рецессивный.

Клиника: дефект развития лучевых костей и больших пальцев рук. Дети низкого роста, отмечается недоразвитие половых органов, микрофталмия, косоглазие

Галактоземия



Причина: Происходит накопление в крови большого галактозы, что приводит к поражению многих органов: печени, нервной системы, глаз и др.

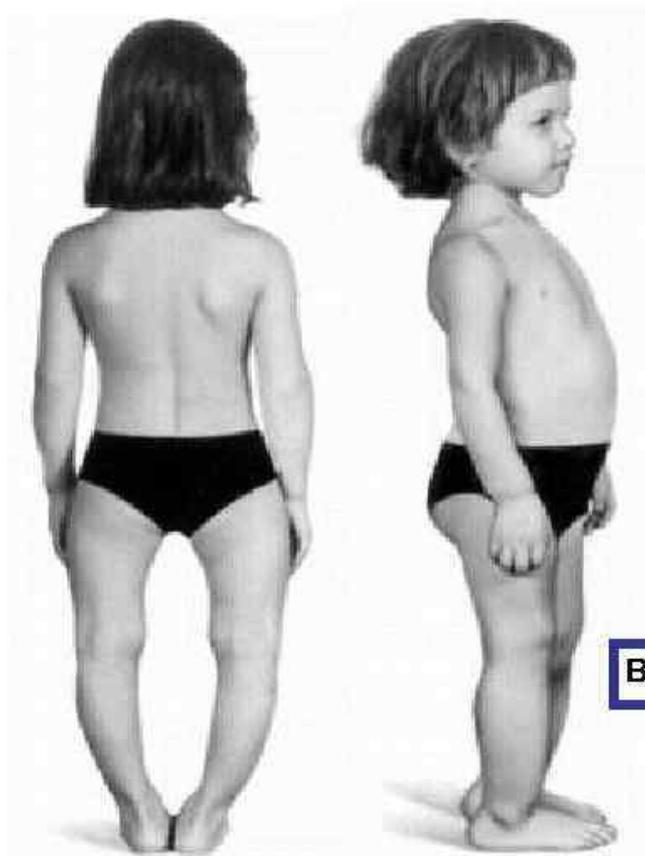
Тип наследования:

Болезнь Гоше



Причина: Причиной болезни Гоше является дефект гена глюкоцереброзидазы. Глюкоцереброзидаза - это фермент, который помогает расщеплять глюкоцереброзид, находящийся в кровяных клетках.

Рахит, витамин D-зависимый



Причина: В крови гипокальцемиа, повышение содержания витамина D в 10-100 раз.

Тип наследования: X-сцепленный доминантный.

Клиника: Патология

Альбинизм



Причина: Врожденное отсутствие или инактивация энзима тирозиназы в эпителиальных клетках, в связи, с чем нарушается образование пигмента меланина.

Синдром Марфана



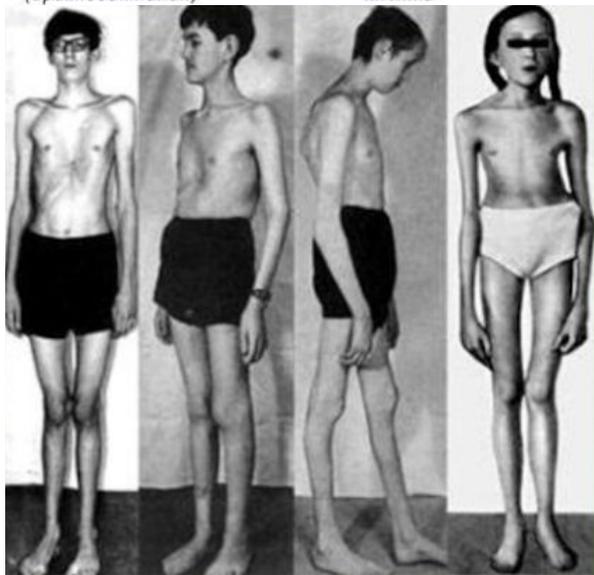
Тонкие пальцы
(арахнодактилия)



Деформация грудной
клетки



Аневризма аорты



Причина: Изменение обмена мукополисахаридов приводит к нарушению образования коллагена.

Тип наследования:
Аутосомно-доминантный.

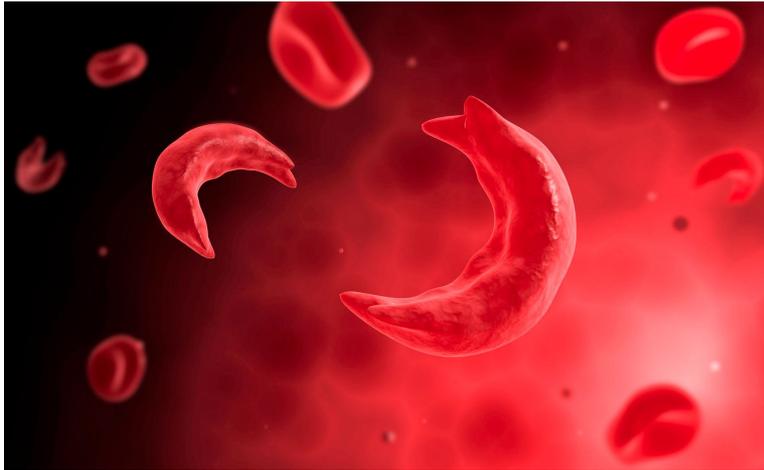
Мукополисахаридоз



▶ Конечный рост 120-150 см.

Причина:
Мукополисахаридозы
представлены целой
группой
наследственных
заболеваний
соединительной ткани.
Для них характерно
нарушение в
организме

Серповидно-клеточная анемия



Причина: Генные мутации полипептидной цепочки гемоглобина; в результате наблюдается преждевременный гемолиз и распад эритроцитов, обусловленный низкой способностью гемоглобина связывать и

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)

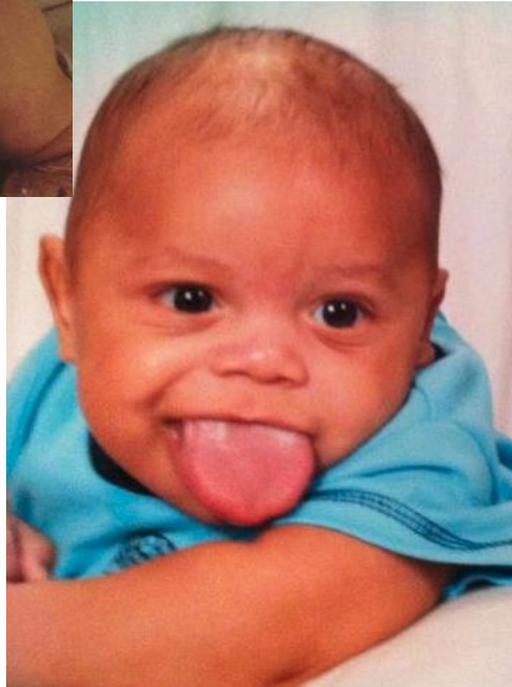


Причина: У больных в печени, почках и слизистой кишечника накапливается большое количество гликогена.

Превращение его в глюкозу не происходит, т.к.

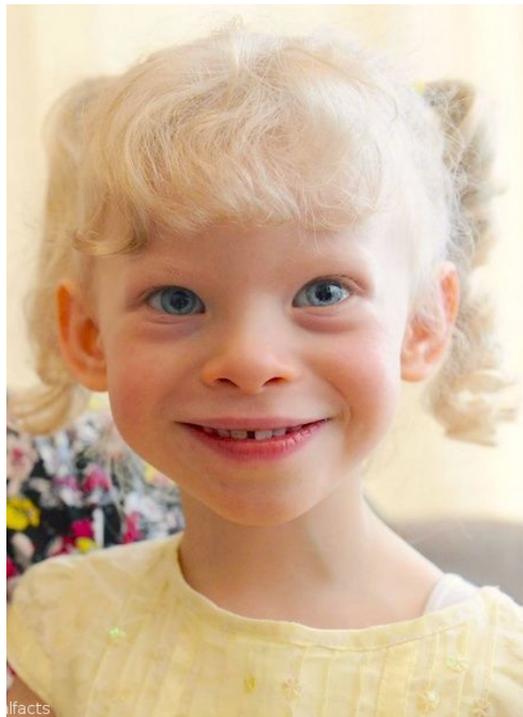
отсутствует фермент

Синдром Беквита - Видемана



Причина: Отмечается гипогликемия, сочетающаяся с рядом соматических изменений, что может являться причиной умственной отсталости, макроглоссия и омфалоцеле.

Синдром Вильямса, «лицо Эльфа».

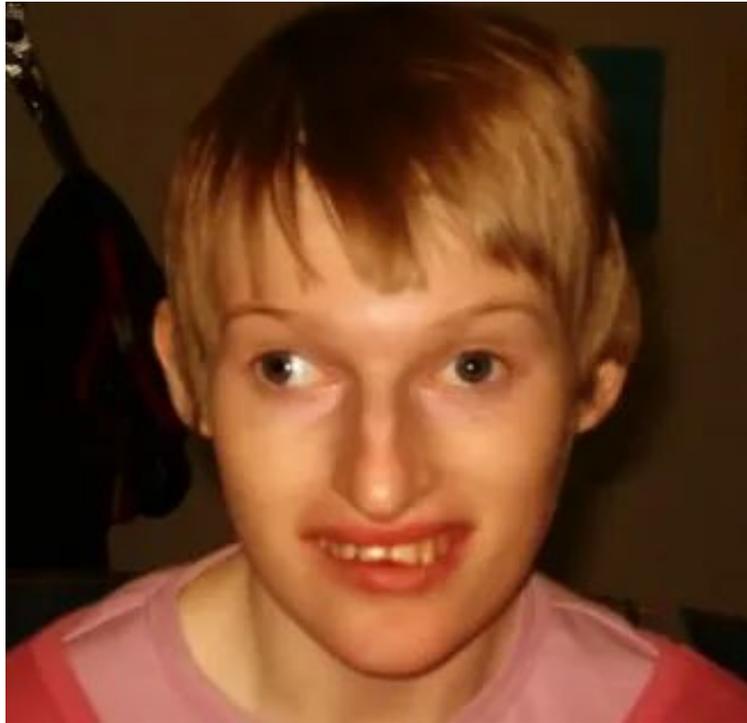


Причина: У детей повышенный уровень кальция в сыворотке крови.

Тип наследования:
Аутосомно-доминантный.

Клиника: У детей

Синдром Энгельмана



Причина: инактивация генов области g11-13 хромосомы 15 материнского происхождения.

Тип наследования:
Аутосомно-доминантный.

Клиника: Болезнь

Ахондроплазия



Причина: Из-за сниженной способности больных иметь потомство в 80-95% случаев это заболевание связано с заново возникающими мутациями. Как большинство доминантных мутаций

Полидактилия



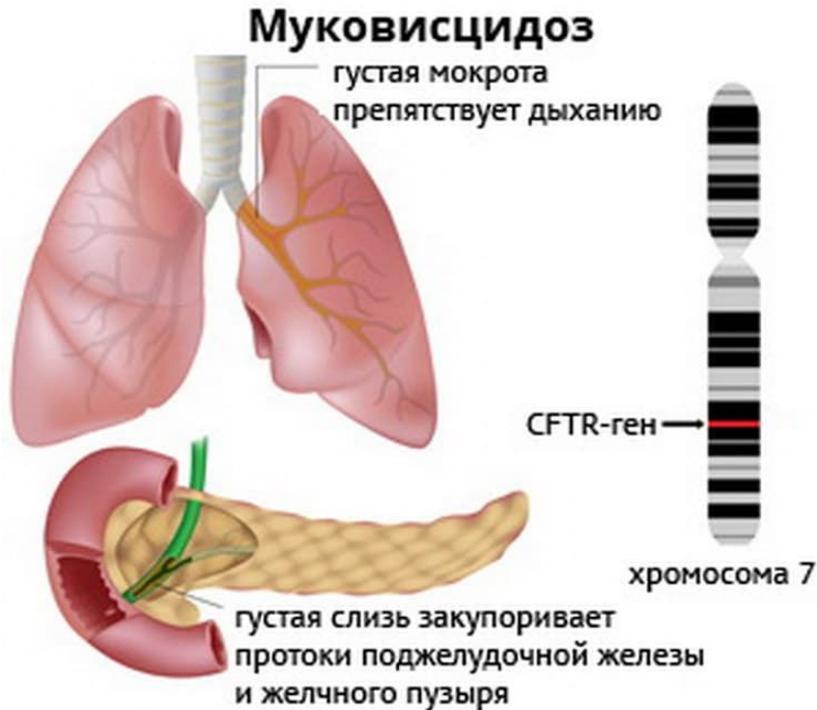
Причина: Генная мутация.

Тип наследования:
Аутосомно-доминантный.



Клиника: Увеличение количества (до 8-12) пальцев на кистях и стопах. В случае

Муковисцидоз



Причина: исходное наследственное поражение экзокринных желез и железистых клеток организма: секреторных клеток бронхов, поджелудочной железы, кишечника, потовых желез и печени.

Тип наследования: