

# Изменчивость наследственного материала



# Изменчивость

```
graph TD; A[Изменчивость] --> B[Наследственная]; A --> C[Ненаследственная]; B --> D[Комбинативная]; B --> E[Мутационная]; B --> F[Онтогенетическая]; C --> G[Модификационная];
```

Наследственная

Ненаследственная

Комбинативная

Мутационная

Онтогенетическая

Модификационная

# Модификационная (ненаследственная) ИЗМЕНЧИВОСТЬ

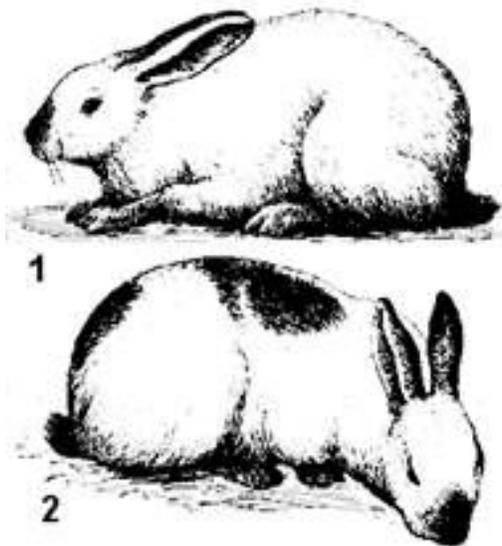
Модификации – это фенотипические ненаследственные различия, возникающие под влиянием преобладающих условий среды у одинаковых в наследственном отношении организмов (К.Нэгели)

Свойства модификаций:

1. Степень выраженности модификации пропорциональна силе и продолжительности действия на организм фактора, вызывающего модификацию.
2. Модификации в большинстве случаев полезны, приспособительны.
3. Модификации могут быть адаптивными либо лишними приспособительного значения.
4. Появление морфозов-фенокопий.
5. Модификации обладают разной степенью стойкости.
6. Не передаются по наследству.

# Норма реакции

Свойство генотипа обеспечивать в определенных пределах изменяемость онтогенеза в зависимости от условий среды.





- Ястребинка альпийская (Hieracium alpinum )

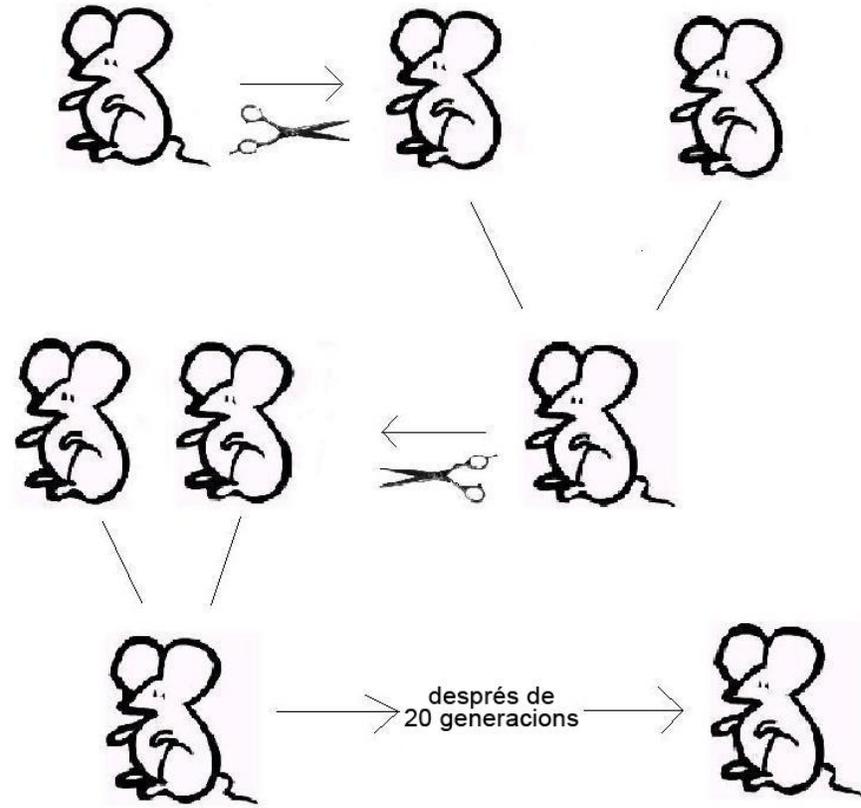
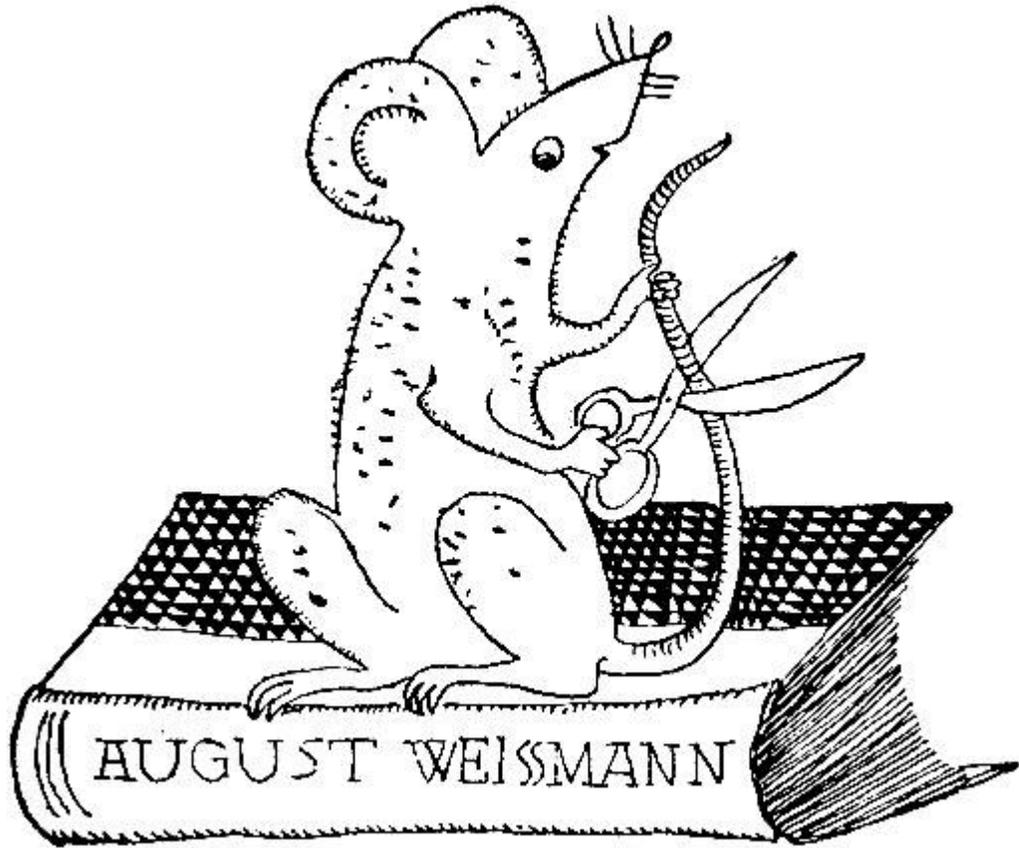


# Факторы, обеспечивающие варьирование признаков в пределах нормы реакции:

1. Полигенная детерминация признака и реакции организма
2. Плейотропность действия гена.
3. Зависимость проявления мутации от условий среды
4. Гетерозиготность организма, изменение отношений доминирования.
5. Взаимодействие генов, которое происходит на уровне генных продуктов – белковых субъединиц.
6. Альтернативные пути развития в системе онтогенеза и биосинтеза в клетке, компенсаторный механизм.

# Типы модификаций:

1. Адаптивные модификации
2. Неадаптивные
3. Длительные (мышьяковистая кислота на инфузорий-туфельке)





# Мутационная теория

Основные положения:

1. Мутации возникают внезапно и являются дискретными изменениями признаков.
2. Не образуют непрерывных рядов, не группируются вокруг среднего. Это качественные изменения.
3. Устойчивы
4. Проявляются по-разному
5. Вероятность обнаружения мутаций зависит от объема выборки.
6. Сходные мутации могут возникать неоднократно

# Классификация мутаций:

По характеру изменения генома:

1. Геномные
2. Хромосомные
3. Генные

По проявлению в гетерозиготе:

1. Доминантные
2. Рецессивные

По уклонению от дикого типа:

1. Прямые
2. Обратные

По локализации в клетке:

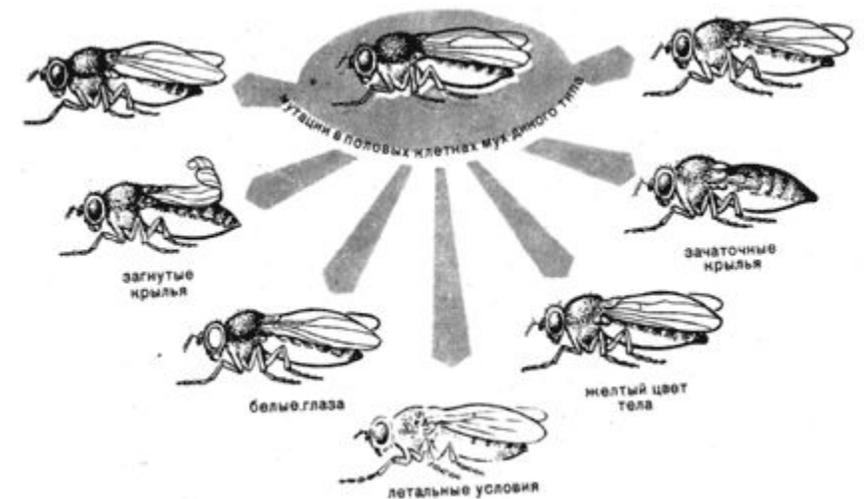
1. Ядерные
2. Цитоплазматические (!)

В зависимости от причин, вызывающих мутации:

1. Спонтанные
2. Индуцированные

# Спонтанные и индуцированные мутации

- Спонтанные: 1. Возникают в природе и не связаны с воздействием факторов
- 2. Большинство ошибки репликации
- Индуцированные: 1. Действие специальных мутагенов
- 2. Большинство ошибки репликации



# Объяснения механизма мутационных изменений



Физиологическая гипотеза мутационного процесса

Теория  
мишени



# «ФГМ»

1946 г.

Суть: Благодаря способности клетки репарировать полученные повреждения, то становление мутации должно осуществляться в процессе обратимости повреждения, т.е. в процессе восстановления (репарации).

Эксперименты Тихомировой на кумулятивный эффект.

По отношению к возможности наследования:

1. Генеративные
2. Соматические

По характеру изменения фенотипа:

1. Морфологические
2. Биохимические
3. Физиологические
4. Поведенческие

По воздействию на организм:

1. Благоприятные
2. Нейтральные
3. Вредные: а)сублетальные, б)летальные, в)не связанные с летальным исходом.

# Классификация мутаций по Г. Мёллеру

1. Гипоморфные
2. Аморфные
3. Антиморфные
4. Неоморфные
5. Гиперморфные

# Закон гомологических рядов Н.И. Вавилова

«Виды и роды, которые генетически близки, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости таким образом, что зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть нахождение параллельных форм у других видов и родов. И чем ближе роды и виды генетически в общей системе, тем полнее сходство в рядах их изменчивости...»

G1 (a+b+c...)

G2 (a+b+c...)

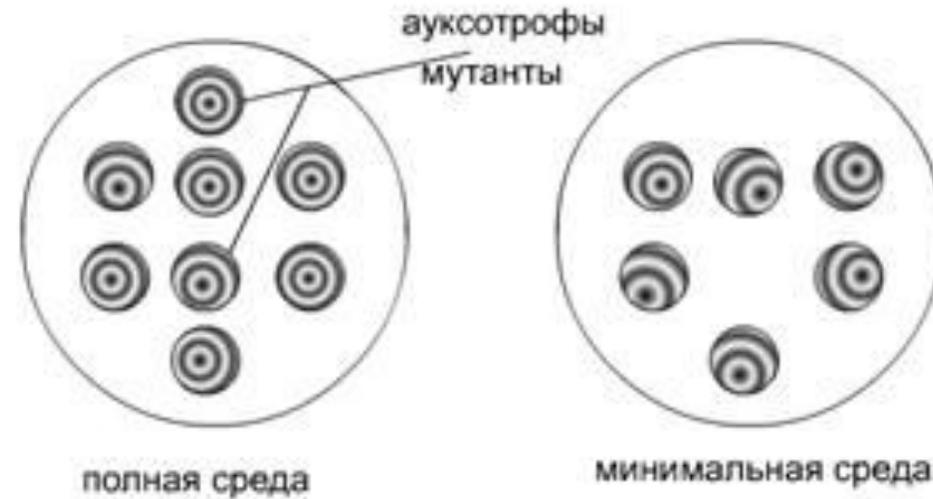
G3 (a+b+c...)

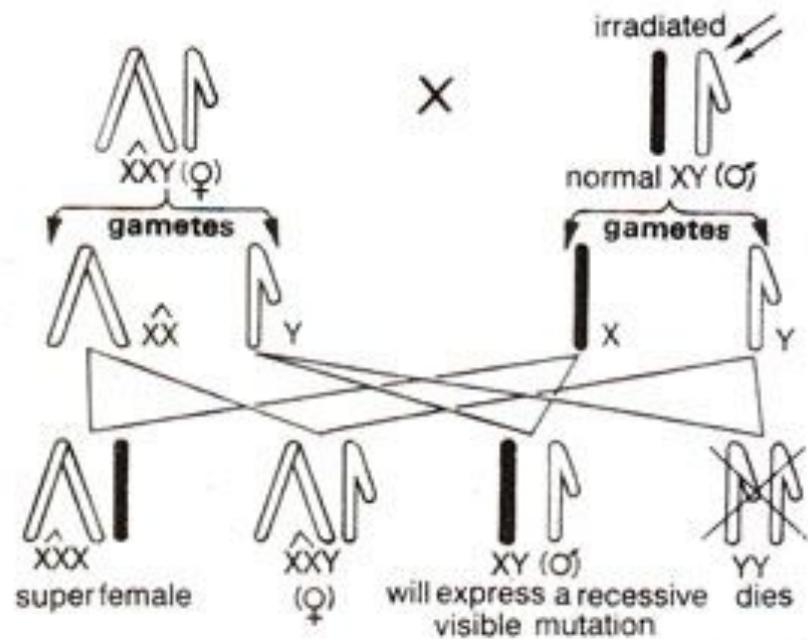
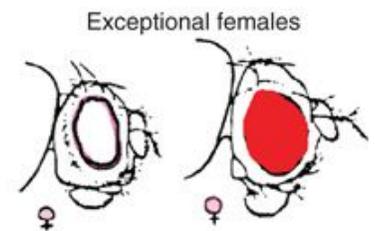
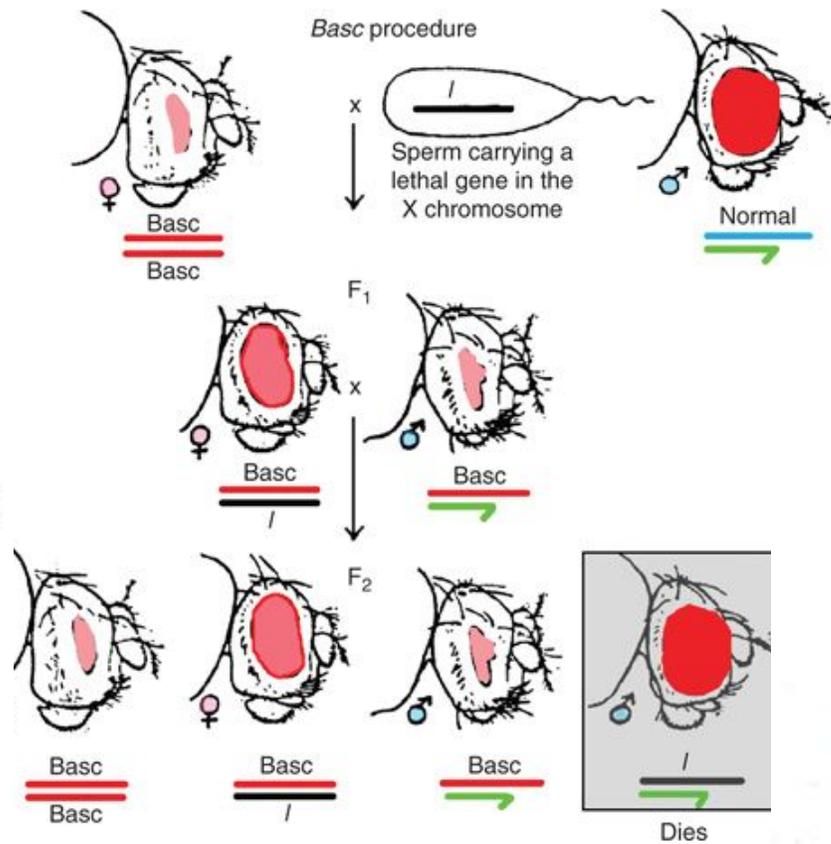
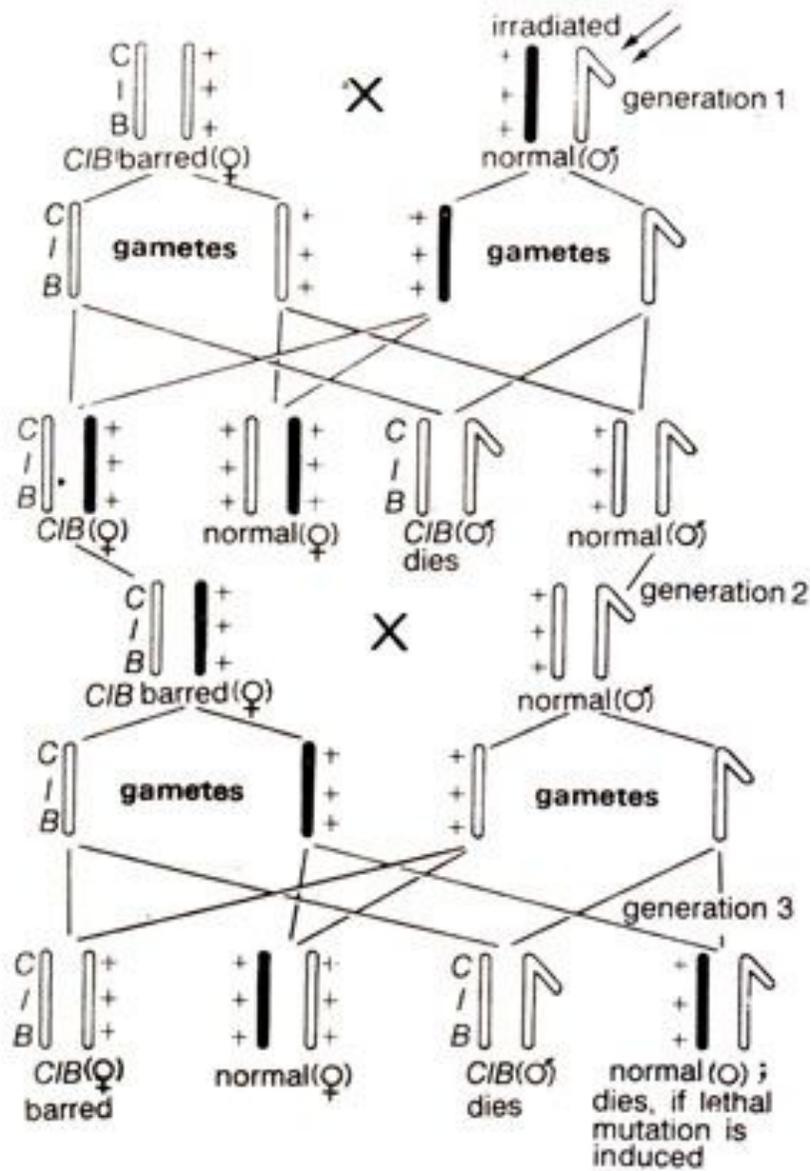
G4....

Из гомологии признаков и изменений можно вывести и гомологию их генов (гомологичная последовательность нуклеотидов)

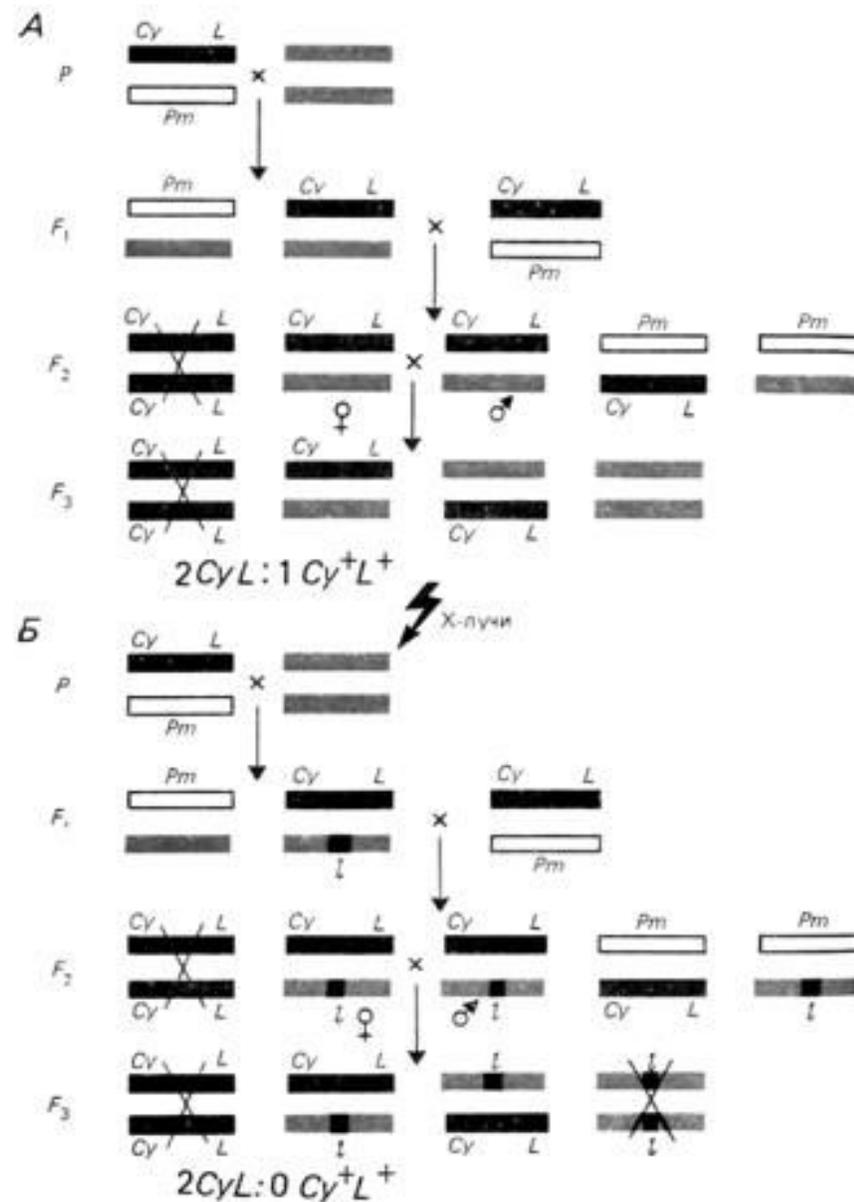
# Методы изучения мутаций

1. Метод отпечатков
2. Метод суспензий
3. Селективный метод





# Для анализа летальных мутаций в аутосомах



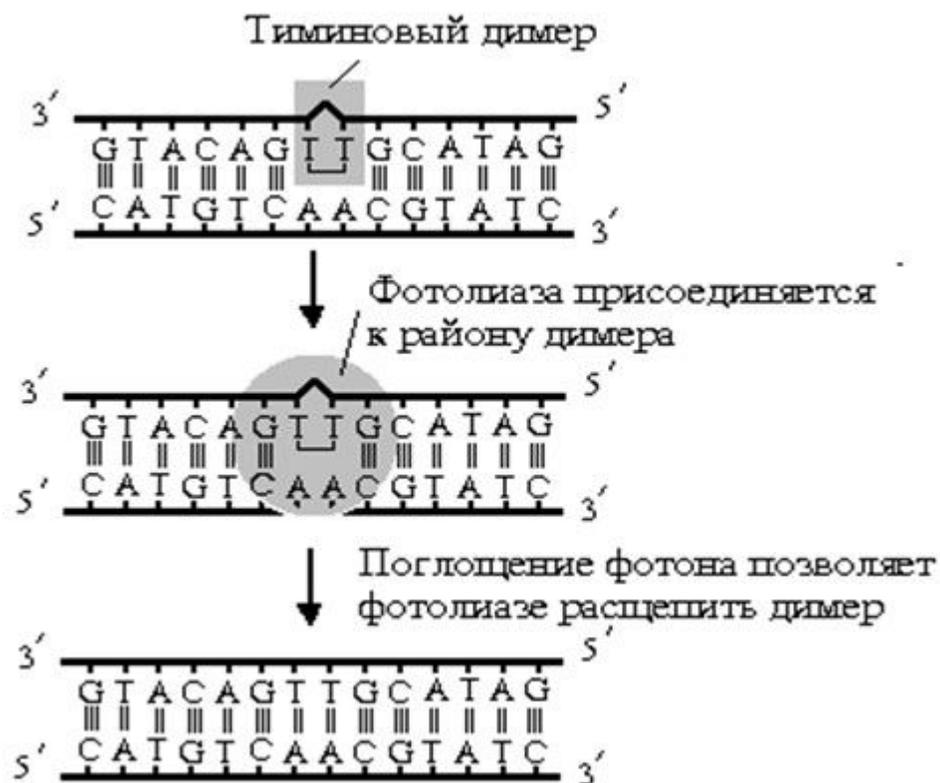
# Причины генных мутаций:

Группы:

1. Транзиции
2. Трансверсии
3. Вставки
4. Выпадения

# Репарация

- Фотореактивная репарация у прокариот
- Эксцизионная репарация
- Репарация ошибок репликации
- SOS-репарация
- Репарация разрывов двойной спирали



# Мобильные генетические элементы

- Бактериальные транспозоны
- Ac-Ds у кукурузы
- Дрозофила P и copia
- МГЭ человека

# МГЭ

- КЭ:
- Перемещаются из одного сайта в другой
- Их встраивание влияет на активность генов, расположенных рядом
- Их утрата превращает мутабельный локус в стабильный
- В сайтах с их присутствием могут возникать делеции, транслокации, транспозиции и разрывы хромосом.
- Два класса: могут перемещаться и неавтономные.



# МГЭ

- Транспозоны и ретротранспозоны
- LTR (длинные концевые повторы)
- Две открытые рамки считывания
- У дрозофилы: Гибридный дисгенез: I-R, P-M
- У млекопитающих: SINE (100-300), LINE (более 5 тпн)
- Система Jump-start
- Генетические последствия наличия МГЭ:
  - 1. Вызывают мутации
  - 2. Изменяют активность генов
  - 3. Хромосомные перестройки
  - 4. Формируют теломеры
  - 5. Горизонтальный перенос генов
  - 6. Используются для трансформации у эукариот, клонирования генов и т.д.

# Хромосомные мутации (перестройки)

Внутри и межхромосомные

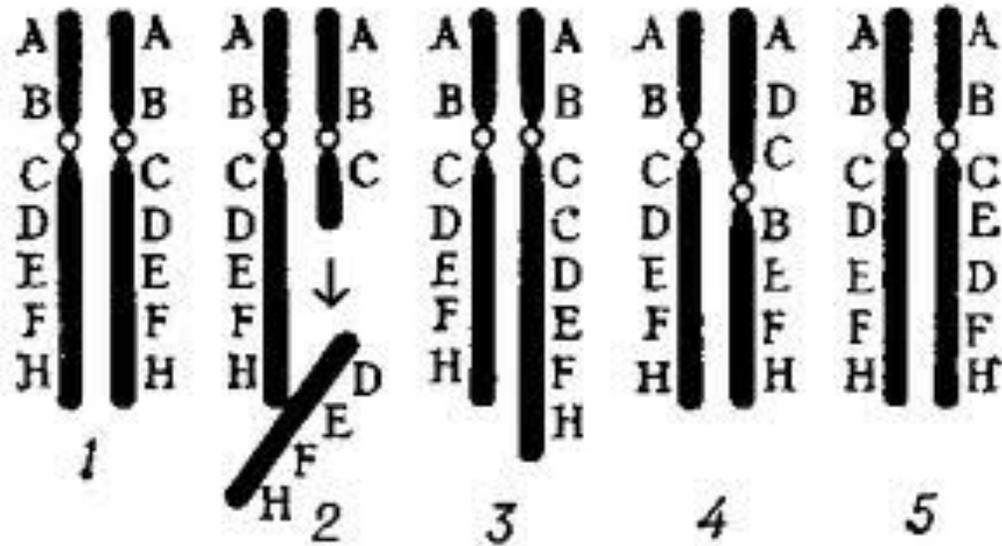


1. Дефишенси
2. Делеции
3. Дупликации
4. Инверсии
5. Транспозици  
и

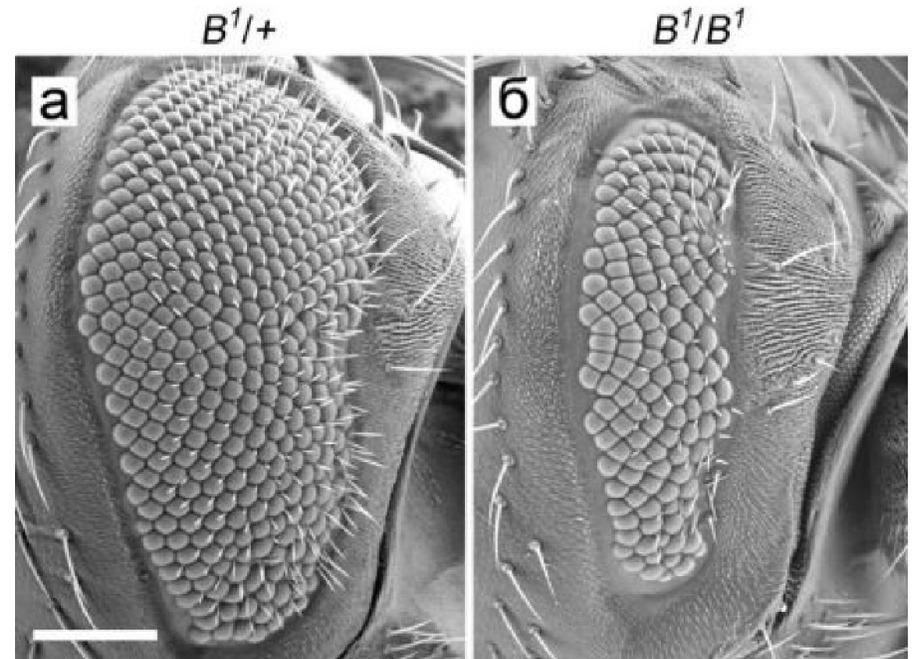
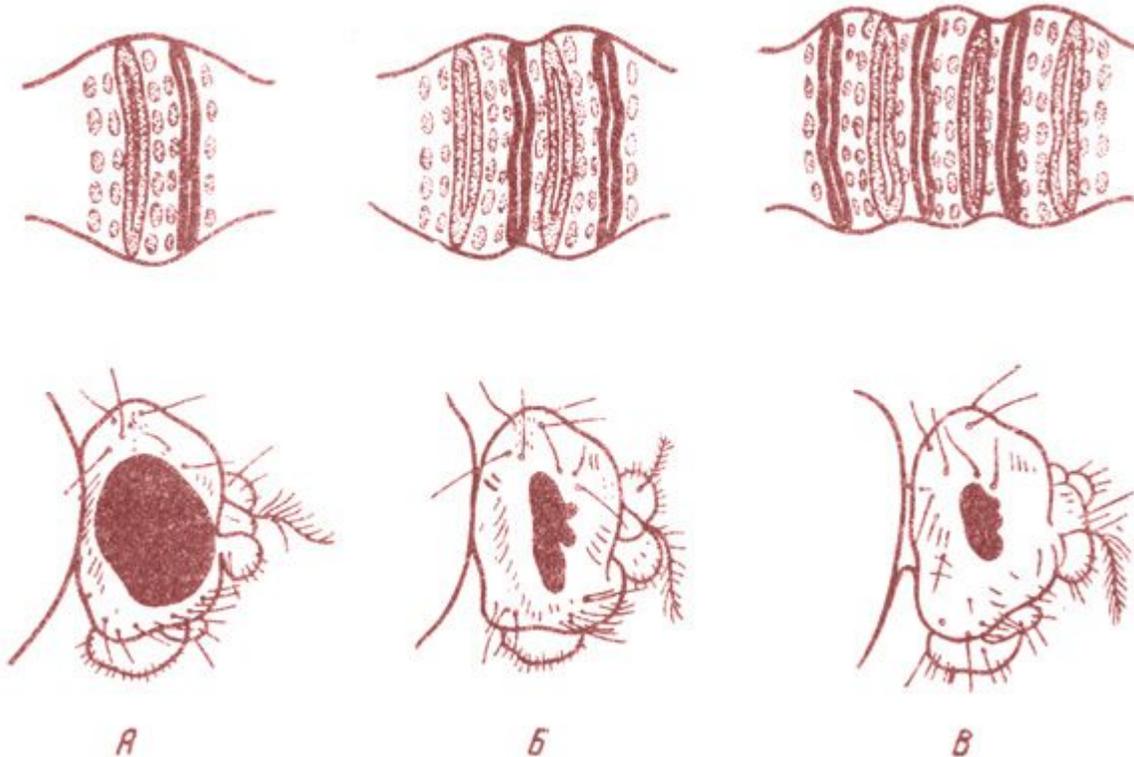


1. Транспозици  
и
2. Транслокаци  
и

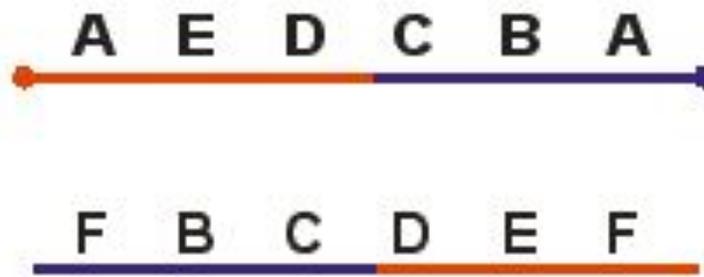
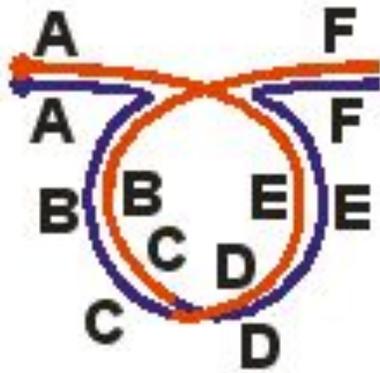
# Делеции и дефишенси



# Дупликацији

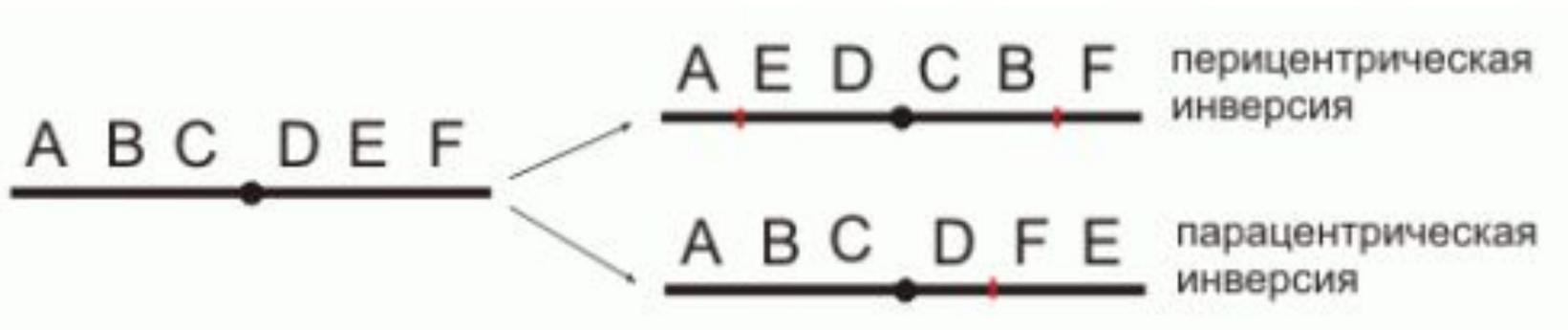


# Инверсии

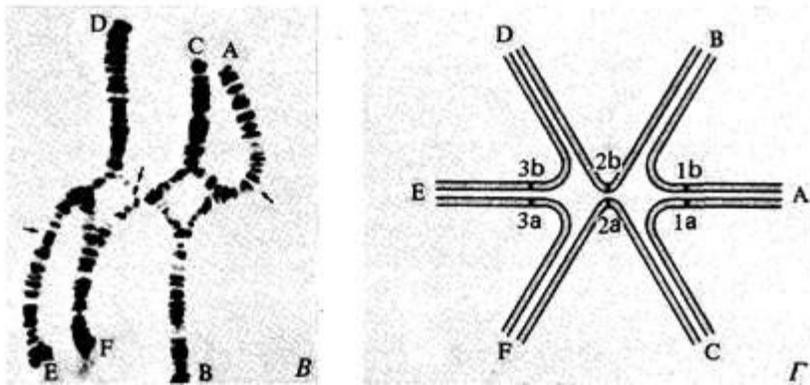
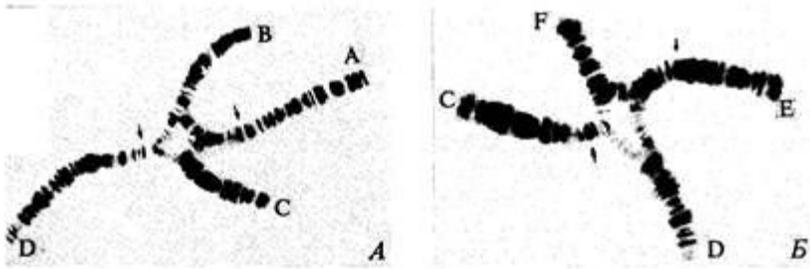
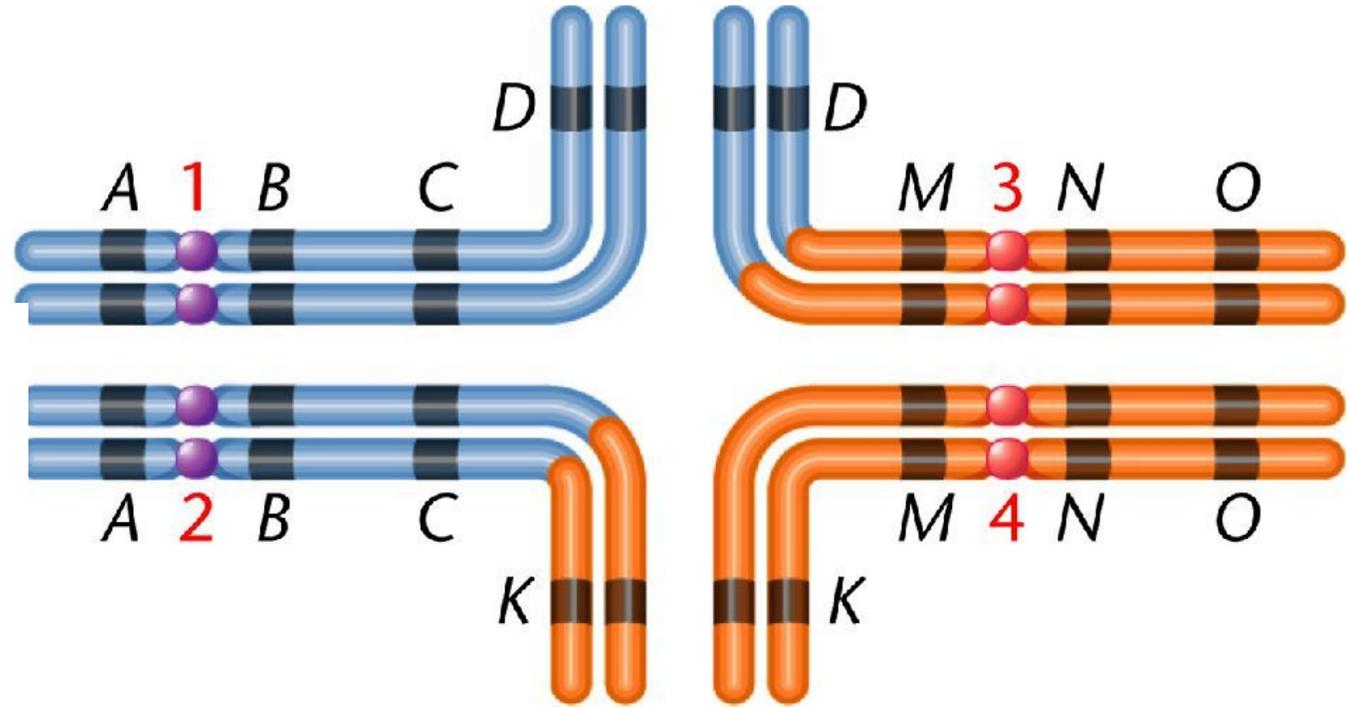
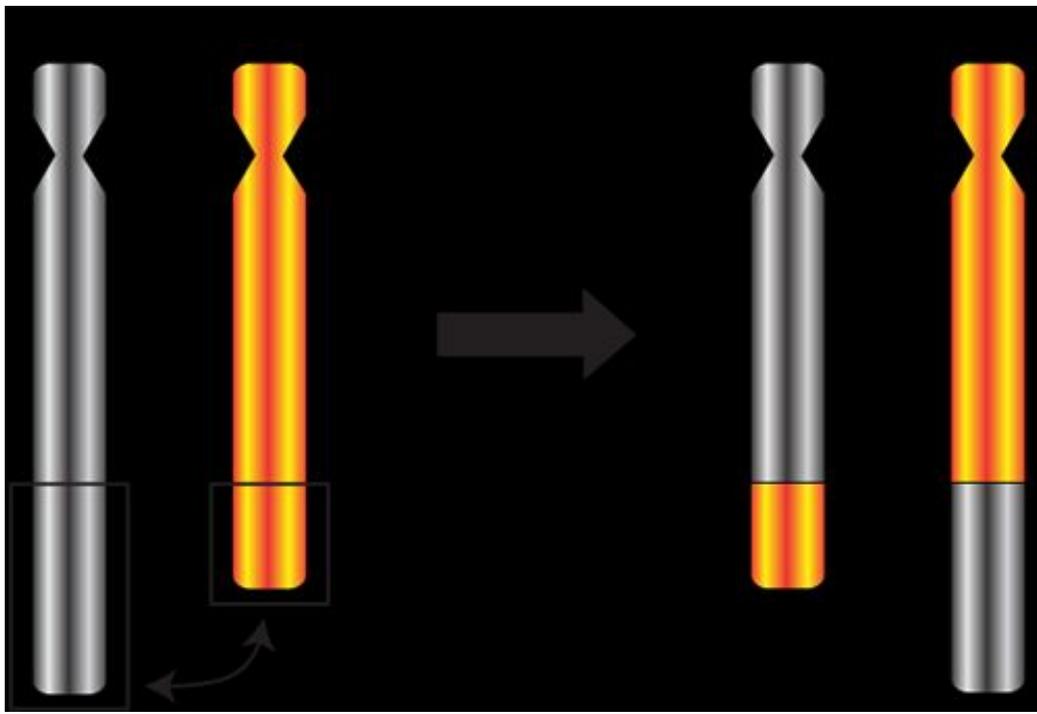


Дицентрик

Ацентрик

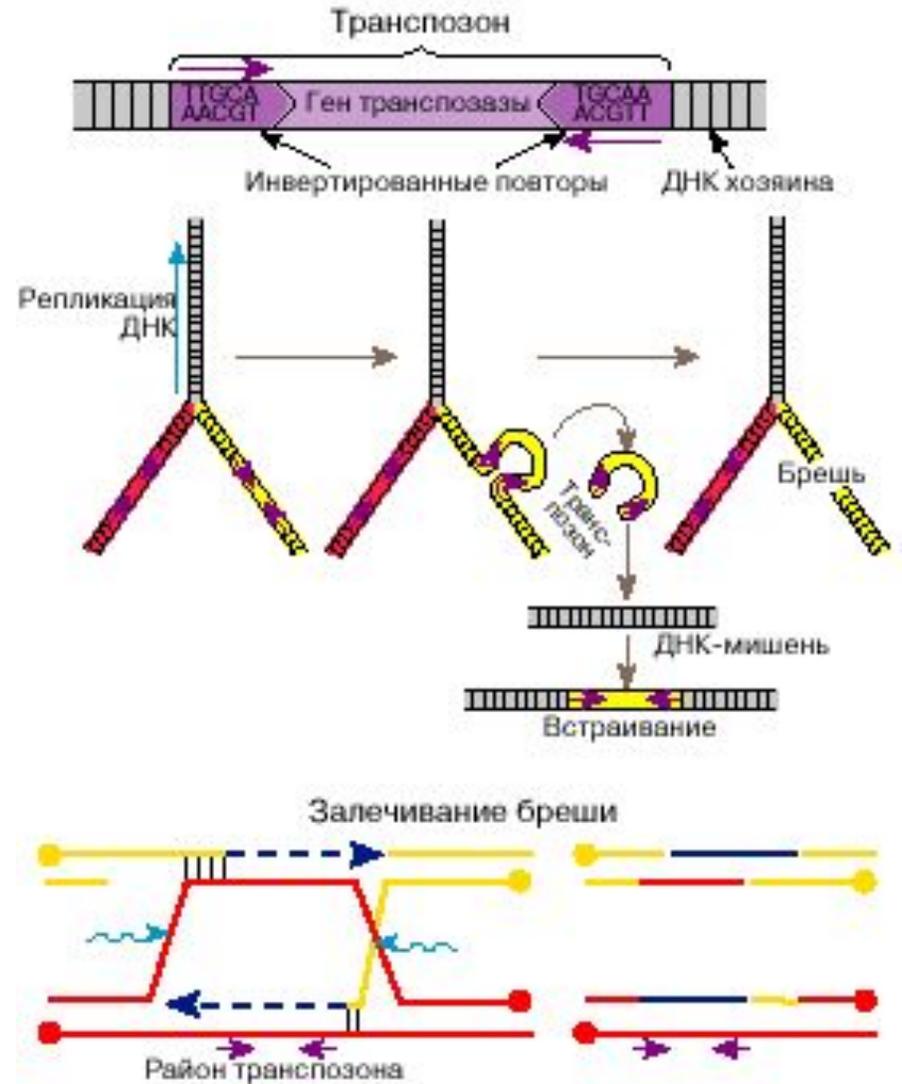


# Транслокации



# Транспозиции

- Нерепликативная
- Репликативная
- РНК-опосредованная



# Мобильные генетические элементы (МГЭ)

Для чего они нужны?

# Геномные мутации

- Полиплоидия – изменение числа хромосом, кратное гаплоидному набору ( $n$ )
- Анеуплоидия – изменение числа экземпляров одной или нескольких хромосом набора.

Автополиплоидия - кратно повторяется один и тот же геном.

Аллополиплоидия – два и более разных генома составляют комплекс.

Эндополиплоидия – деление ядра без последующего деления цитоплазмы.

# АВТОПОЛИПЛОИДИЯ

Образование:

1. Спонтанное
2. Искусственное
  - 2.1. С использованием агентов-блокаторов расхождения хромосом
  - 2.2. Образование нередуцированных микро и макроспор

Виды:

1. Сбалансированные полиплоиды
2. Несбалансированные полиплоиды

# Полиплоидные ряды



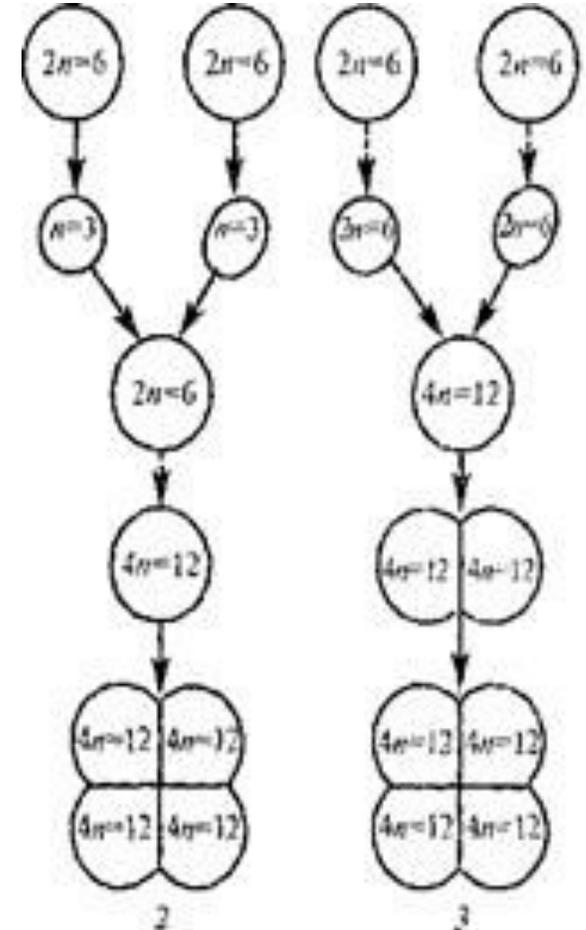
# Мейоз у автополиплоидов

- Образование квадριвалентов, тривалентов+унивалент, двух бивалентов.
- Соотношение расхождения хромосом 2:2, 3:1, 4:0
- Регулярное и нерегулярное расхождение хромосом.
- При регулярном вместо 3:1 получаем расщепление 35:1
- Образование

низкожизнеспособных

гамет *Aaa, a, Aaaa, A, Aaaa,*

Гаметы	1 <i>AA</i>	4 <i>Aa</i>	1 <i>aa</i>
1 <i>AA</i>	1 <i>AAAA</i>	4 <i>AAAa</i>	1 <i>AAaa</i>
4 <i>Aa</i>	4 <i>AAAa</i>	16 <i>AAaa</i>	4 <i>Aaaa</i>
1 <i>aa</i>	1 <i>AAaa</i>	4 <i>Aaaa</i>	1 <i>aaaa</i>



# Генетический анализ у автополиплоидов

В зависимости от числа доминантных аллелей у тетраплоидов бывают:

$AAAA$ -квадриплекс,

$aaaa$ - нуллиплекс,

$AAAa$ -триплекс,

$AAaa$ -дуплекс,

$Aaaa$ -симплекс.

У диплоидов:  $AA$ ,  $aa$ ,  $Aa$



# Соотношение типов гамет зависит от:

1. Хромосомное расщепление хромосом при полном сцеплении между геном и центромерой
2. Хроматидное расщепление хромосом при отсутствии сцепления гена и центромеры (комбинируют хроматиды)
  - 2.1. Хроматидное расщепление не наблюдается благодаря частичному сцеплению ген-центромера
  - 2.2. Влияние поведения гомологичных хромосом в мейозе важно.

Тетраплоид триплекс  $AAAa$  образует гаметы  $aa$ ???

Может!!!

Как?

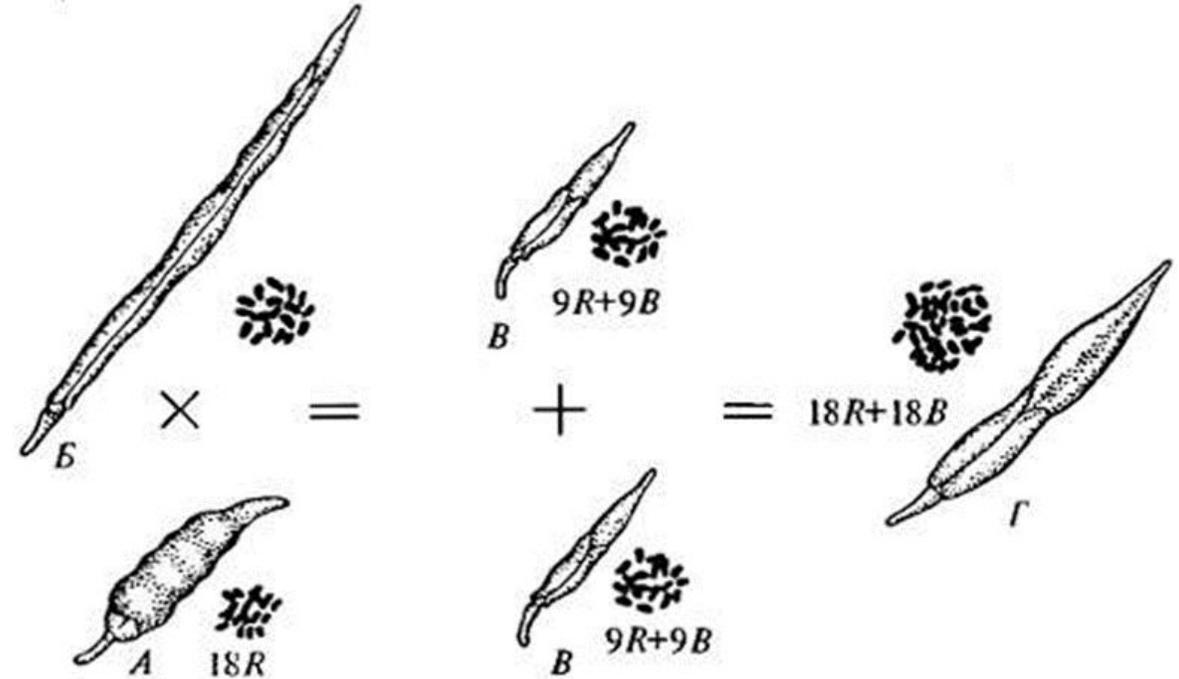
Ответ прост: двойная редукция!

Условия: конъюгация квадριвалентами или бивалентами случайно и случайное расхождение центромер.

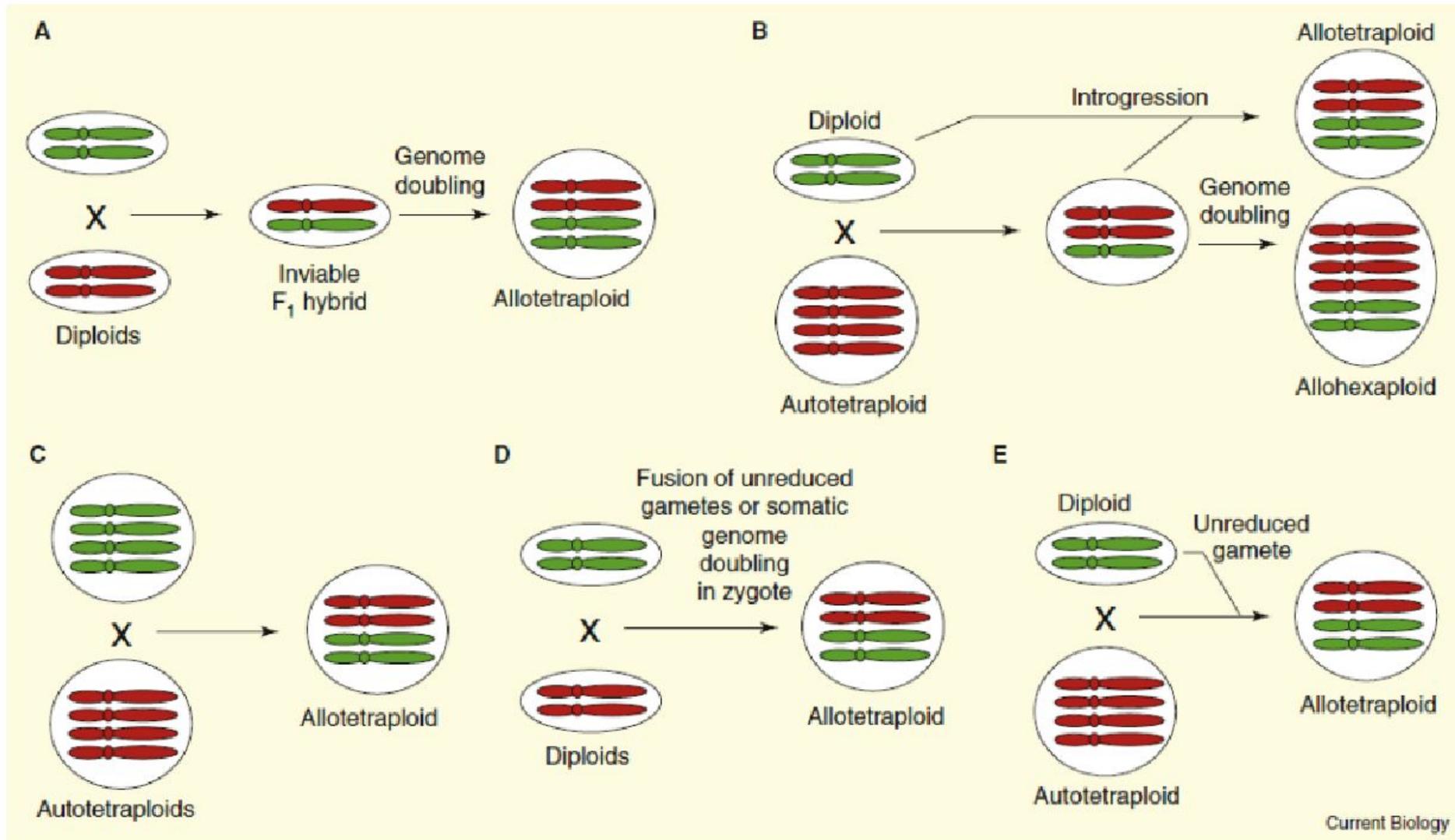
# Особенности генанализа у автополиплоидов:

- Низкая частота рецессивных фенотипов.
- Высокая стерильность.
- 2 вида расщепления у автополиплоидов.
- Зависимость жизнеспособности от дозы доминантных аллелей.
- Определение сцепления генов с центромерой руководствуясь расщеплением.
- Возможность выведения самофертильных полиплоидных форм.

# Аллополиплоидия



- Капуста+редьк  
a=  
*Raphanobrassica*



(Hegarty and Hiscock, 2008, Current Biology)

# Анеуплоидия

Возникают половые клетки с лишними хромосомами: трисомии  $2n+1$ , тетрасомии  $2n+2$ , пентасомии  $2n+3$

и с меньшим количеством хромосом: моносомии  $2n-1$ , нуллисомии  $2n-2$

Особенности: 1. Фертильность трисомиков выше, чем у триплоидов

2. Явление двойной редукции также присутствует

3. Генетический анализ проводится по сцеплению гена с центромерой.

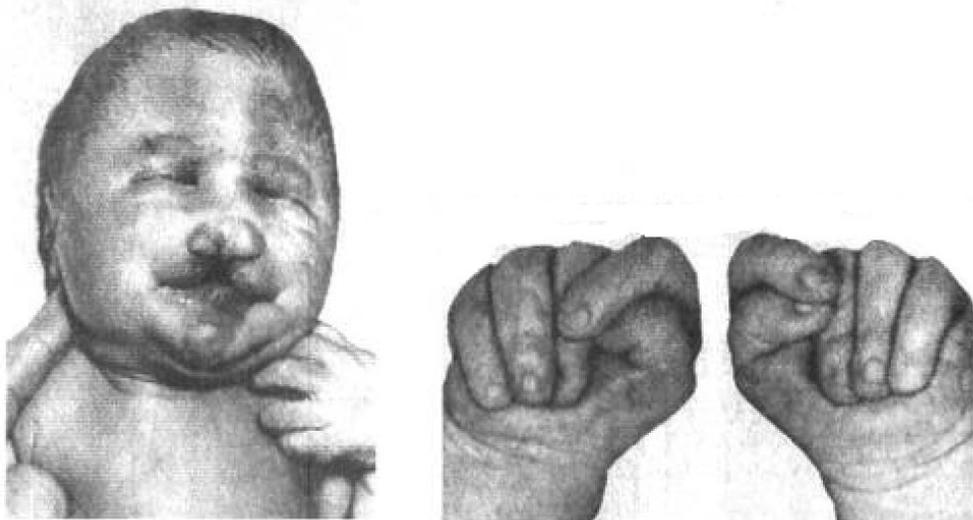
4. Летальность при потерях хромосом у животных крайне велика, исключения: половые хромосомы и синдром Дауна.

	Хромосомы	Синдром	Частота среди новорожденных
Аутосомы	Трисомия 21	Дауна	1/700
	Трисомия 13	Пагау	1/5000
	Трисомия 18	Эдвардса	1/10 000
	X0, моносомия	Шерешевского–Тернера	1/5000
Половые хромосомы (женщины)	XXX, трисомия	Мета-женщины Полуженная плодовитость	1/700
	XXXX, тетрасомия		
	XXXXX, пентасомия		
Половые хромосомы (мужчины)	XYY, трисомия	Яорма	1/1000
	XXY, трисомия		
	XXYY, тетрасомия	Клайнфельтера	1/500
	XXXY, тетрасомия		
	XXXXY, пентасомия		
	XXXXXY, гексасомия		

# Синдром Патау

## Дауна

### 47, 13+



Синдром Патау (синдром трисомии хромосомы 13):

микроцефалия, короткая шея, узкие глазные щели, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, расщелина губы и нёба, полидактилия; своеобразное положение большого пальца и мизинца

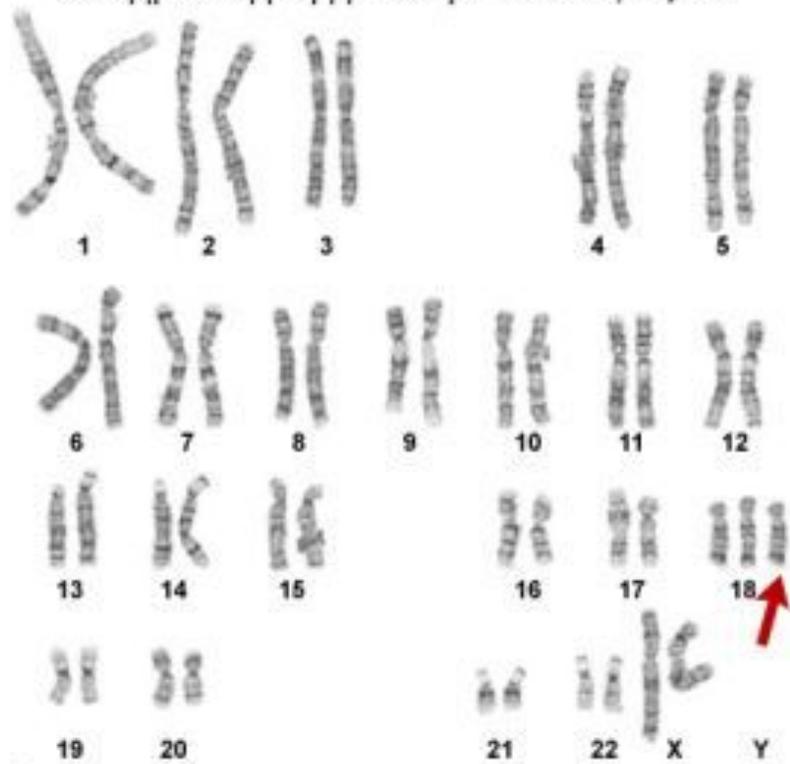
# Синдром

## 47, 21+



Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.

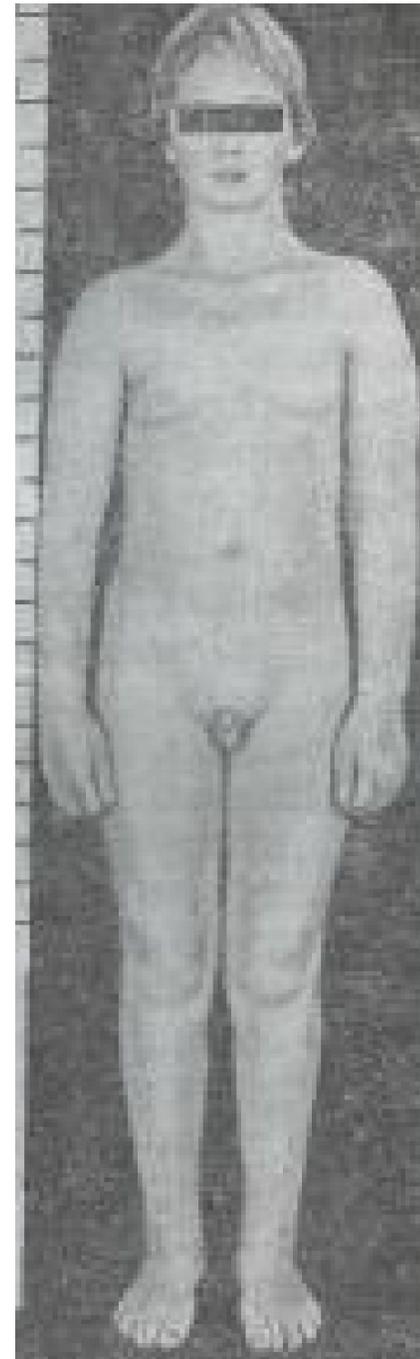
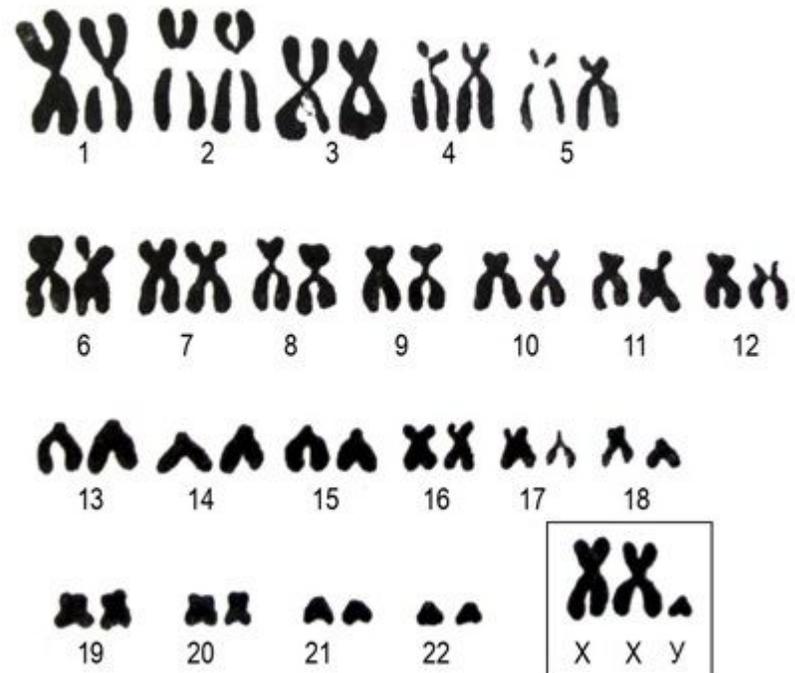
Синдром Эдвардса. Кариотип 47,XX,+18



© Clinical Tools, Inc.



Синдром Клайнфельтера, 47 / XXУ





# Синдром Шершевского-Тернера



# Гаплоидия

Явление уменьшения числа хромосом, когда в наборе соматической или половой клетки каждая пара гомологичных хромосом представлена лишь одной из них.

Особенности:

1. Проявляются рецессивные гены
2. Мельче или сходны с диплоидными формами
3. Разная жизнеспособность у гаплоидов перекрестноопылителей и самоопылителей
4. Клетки меньшего размера
5. Велика вероятность несбалансированных гамет, и соответственно, бесплодности.