
ИЗМЕНЧИВОСТЬ



План лекции

1. Фенотипическая изменчивость
2. Комбинативная изменчивость
3. Мутационная изменчивость
4. Геномная изменчивость
5. Хромосомные aberrации
6. Генные мутации
7. Мутагены
8. Закон гомологичных рядов Н.И. Вавилова



Изменчивость – это способность организма приобретать новые признаки в процессе жизни

Изменчивость

Фенотипическая

Генотипическая

Модификационная

Случайная

Комбинативная

Мутационная



Фенотипическая, модификационная изменчивость

- **Модификациями** называются фенотипические изменения, возникающие под влиянием условий среды.
- **Норма реакции** представляет собой пределы модификационной изменчивости признака, допустимой при данном генотипе. Возникшее конкретное модификационное изменение признака не наследуется, но диапазон модификационной изменчивости, норма реакции, генетически обусловлен и наследуется.
- Норма реакции, лежащая в основе МИ, складывалась в результате естественного отбора. В силу этого МИ, как правило, целесообразна. Она соответствует условиям обитания, является приспособительной.

Характеристики модификаций

- Приспособительной характер
- Массовый характер
- Не затрагивают генотип
- Не передаются по наследству
- Адекватны вызывающему фактору
- Кратковременные

МИ подвержены такие признаки, как рост животных и растений, их масса, окраска, жирность молока и др. т.е. признаки с широкой нормой реакции. Это количественные признаки. Есть признаки с узкой нормой реакции они не модифицируются в разных условиях (цвет глаз, группы крови).

Возникновение модификационных изменений связано с тем, что условия среды воздействуют на ферментативные реакции и, протекающие в развивающемся организме, и изменяют их течение. Примерами МИ у человека может служить усиление пигментации под влиянием ультрафиолетового облучения, развитие мышечной и костной систем в результате физических нагрузок, изменения количества эритроцитов в крови в зависимости от парциального давления кислорода в воздухе и т.п.

Фенотипическое проявление информации, заключенной в генотипе, характеризуется показателями пенетрантности и экспрессивности

Пенетрантность отражает частоту фенотипического проявления имеющейся в генотипе информации. Она соответствует проценту особей, у которых доминантный аллель гена проявился в признак, по отношению ко всем носителям этого аллеля.

Экспрессивность характеризует степень выраженности признака и зависит от дозы соответствующего аллеля гена при моногенном наследовании или от суммарной дозы доминантных аллелей генов при полигенном наследовании, а также от факторов среды.

Фенокопии и Генокопии

Фенокопии – изменения, которые происходят под влиянием факторов среды, оказывающих влияние на процесс развития признаков. Они могут копировать признаки, характерные для другого генотипа, не наследуются (изменения фенотипа у плода при поражении вирусом краснухи иммитируют сходные изменения генетически обусловленных аномалий и уродств).

Генокопии – сходные изменения фенотипа, обусловленные мутациями разных неаллельных генов, т.е. разные заболевания проявляют себя фенотипически сходно (различные формы гемофилий, слабоумия, трисомии Патау и Эдвардса и т.д.)

Фенокопии

- В развитии фенокопий играют роль самые разные факторы среды – климатические, физические, химические, биологические.
- Некоторые инфекционные болезни (краснуха, токсоплазмоз), которые перенесла мать, также могут стать причиной фенокопий ряда наследственных болезней и пороков развития.
- Наличие фенокопий затрудняет постановку диагноза наследственных заболеваний.

Примеры фенокопий

Слепота, обусловленная помутнением хрусталика глаза, механическими повреждениями, действием ионизирующего излучения или в результате внутриутробного поражения вирусом краснухи. Но развитие катаракты может вызвать специфический ген.

Слабоумие может быть обусловлено специфическим генотипом (например, генной или геномной мутацией), но может развиваться при отсутствии йода в рационе ребенка или в результате повреждающего воздействия цитомегаловирусной инфекции на мозг плода.

Микроцефалия может быть истинной или генетической, характеризующейся первичным недоразвитием головного мозга, и вторичной, или негенетической, обусловленной, например, ранним заращением черепно-мозговых швов.

Длительные модификации

- Эти изменения возникают под влиянием внешних условий. Так, при воздействии высокой или низкой температуры на куколок колорадского картофельного жука окраска взрослых животных изменяется. Этот признак держится в нескольких поколениях, а затем возвращается прежняя окраска. Указанный признак передается потомкам лишь при воздействии температуры на женские особи.

Длительные модификации наследуются по типу цитоплазматической наследственности

- В тех случаях, когда изменения появляются в результате действия большого количества факторов, их называют случайными (случайная фенотипическая изменчивость).

Комбинативная изменчивость

Комбинативная изменчивость связана с получением новых сочетаний генов в генотипе. Достигается это в результате трех процессов:

1. Независимое расхождение хромосом при мейозе;
2. Случайное сочетание гамет при оплодотворении;
3. Рекомбинация генетического материала при кроссинговере.

Гены при этом не изменяются, но возникают их новые сочетания, что приводит к появлению организмов с другим генотипом и фенотипом

К комбинативной изменчивости примыкает явление гетерозиса

Гетерозис – видоизменение, или «гибридная сила», может наблюдаться между представителями различных видов или сортов. Проявляется он в форме повышенной жизнеспособности, увеличения роста и других особенностей.

- Существует несколько гипотез, объясняющих причины гетерозиса. Согласно одной из них, у гибридов увеличивается число доминантных генов, влияющих на развитие благоприятного признака. По другой гипотезе, в ряде аллелей гетерозиготы имеют более выраженные признаки, чем доминантные гомозиготы.

Мутационная изменчивость

- *Мутация* – изменение, обусловленное реорганизацией, воспроизводящих структур, изменением их генетического аппарата.
- Возникают внезапно, скачкообразно
- Индивидуальный характер
- Затрагивают генотип
- Передаются по наследству
- Не имеют приспособительного характера
- Стойкие

Именно мутациями обусловлен полиморфизм человеческих популяций: различная пигментация кожи, волос, окраска глаз, форма носа, ушей, подбородка. В результате мутаций появляются и наследственные аномалии в строении тела, и наследственные болезни человека. **С мутационной изменчивостью связана эволюция – процесс образования новых видов, сортов и пород.**

Классификация мутаций

- **По локализации в клетках:** соматические и генеративные
- **По влиянию на организм:** летальные, полуметальные, нейтральные, полезные
- **По воздействующим факторам:** спонтанные и индуцированные
- **По локализации в клетке:** ядерные и цитоплазматические
- **По характеру изменений генетического материала:** а) геномные - изменением числа хромосом; б) хромосомные - изменением структуры хромосом (хромосомные aberrации); в) генные - изменением молекулярной структуры гена (точковые мутации).

Геномная изменчивость

- **Геном** - гаплоидный набор хромосом, а также совокупность генов, находящихся в гаплоидном наборе хромосом.
- Мутации, связанные с изменением числа хромосом, называются геномными.
- К ним относятся полиплоидия и гетероплоидия (анеуплоидия).

Полиплоидия

Полиплоидия – увеличение диплоидного числа хромосом путем добавления целых хромосомных наборов в результате нарушения мейоза. У полиплоидных форм отмечается увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору: $3n$ – триплоид, $4n$ – тетраплоид, $5n$ – пентаплоид, $6n$ – гексаплоид.

Формы полиплоидии

Автоплоидия - форма полиплоидии, при которой умножается число хромосом одного генома.

Аллоплоидия - форма полиплоидии, при которой умножается число хромосом двух разных геномов.

Гетероплоидия

- *Гетероплоидия (анеуплоидия)* - изменения количества хромосом не кратное гаплоидному набору.

Формы гетероплоидии:

- Трисомия
- Моносомия
- Нулисомия

Трисомия

- **Трисомия**- наличие трех гомологичных хромосом в кариотипе. Организм называется трисомиком, его генетическая формула $2n+1$

Трисомии по аутосомам:

- Синдром Дауна – трисомия по 21 паре хромосом ($46+1$)
- Синдром Патау – трисомия по 13-15 паре
- Синдром Эдвардса - трисомия по 16-18 паре

Трисомии по половым хромосомам

- Синдром Клайнфельтера - ХХУ, ХУУ, ХХУУ
- Трисомия по Х-хромосоме – ХХХ

Моносомия

- *Моносомия* - утрата одной хромосомы из гомологичной пары в диплоидном наборе. Организм называется моносомиком, его генетическая формула $2n - 1$.
- Синдромом Шерешевского – Тернера – отсутствие одной X-хромосомы у женщин (45, XO) (46-1)

Нулисомия

Если из диплоидного набора выпадает обе гомологичные хромосомы, организм называется нулисомиком.

Изменение количества хромосом у человека приводит к наследственным заболеваниям – хромосомным болезням

Хромосомные aberrации

Хромосомные мутации (aberrации) возникают в результате перестройки хромосом. Они являются следствием разрыва хромосомы, приводящего к образованию фрагментов, которые в дальнейшем воссоединяются, но при этом нормальное строение хромосомы не восстанавливается. Различают две группы хромосомных мутаций:

1. внутрихромосомные
2. межхромосомные

Внутрихромосомные мутации

Внутрихромосомные мутации – это абберрации в пределах одной хромосомы.

- **Нехватки** возникают вследствие потери хромосомой того или иного участка. Нехватки в средней части хромосомы называют *делециями*. Потеря концевой участка хромосомы - *дефишенси*.
- **Удвоения (дупликация)** связаны с включением лишнего, дублирующего участка хромосомы.
- **Инверсии** наблюдаются при разрыве хромосомы и переворачивании оторвавшегося участка на 180° .

Межхромосомные мутации или мутации перестройки

- **Транслокации** возникают в тех случаях, когда участок хромосомы из одной пары прикрепляется к негомологичной хромосоме, т.е. хромосоме из другой пары.
- Две поврежденные негомологичные хромосомы взаимно обмениваются оторвавшимися участками – *реципрокная транслокация*.
- Присоединение фрагмента к своей же хромосоме, но в новом месте – *транспозиция*.
- Две негомологичные структуры объединяются в одну – *робертсоновская транслокация*

Генные мутации

- *Генные мутации, или трансгенации,* затрагивают структуру самого гена.
- *Мутон* - наименьший участок молекулы ДНК, изменение которого приводит к появлению мутации.

Мутация может заключаться:

- 1) в замене основания в кодоне - **миссенс-мутация**, приводящая к замене аминокислоты в полипептиде;
- 2) изменение кодонов, которое приведет к остановке считывания информации – **нонсенс-мутация**, приводит к образованию кодона-терминатора (стоп-кодона) и прекращению трансляции;
- 3) нарушение считывания информации, сдвиг рамки считывания – **фреймшифт**, когда молекулярные изменения ДНК приводят к изменению триплетов в процессе трансляции полипептидной цепи.

По типу молекулярных изменений выделяют:

- **Делеции** – происходит утрата сегмента ДНК размером от одного нуклеотида до целых генов.
- **Инверсии** – поворот на 180^0 сегмента ДНК размерами от двух нуклеотидов до фрагмента, включающего несколько генов.
- **Инсерции** – вставка фрагмента ДНК размером от одного нуклеотида до целого гена.

Болезни, обусловленные генными мутациями, называют генными, или моногенными, или болезнями обмена веществ

Мутагены

Факторы, способные индуцировать мутационный процесс, называются мутагенами.

- **Химический мутагенез.** В 1943 году М.И. Лобашев отметил, что химические мутагены должны обладать тремя качествами: высокой проникающей способностью, свойством изменять коллоидное состояние хромосом, определенным действием на состояние гена или хромосомы.
- В 1933 г. В.В. Сахаров получил мутации путем действия йода, в 1934 г. М.И. Лобашев – применяя аммоний, в 1946г. сов. генетик И.А. Рапопорт обнаружил сильное мутагенное действие формалина

Радиационный мутагенез

- Индуцированные мутации, вызванные облучением, впервые получены сов. учеными Г.А. Надсоном и Г. С. Филлиповым, которые в 1925г. наблюдали мутационный эффект на дрожжах после воздействия на них ионизирующей радиации.
- В 1927г. американский генетик Г. Миллер показал, что рентгеновы лучи могут вызвать множество мутаций у дрозофилы.
- Кроме радиационных воздействий, мутации могут вызывать и другие физические факторы. Установлено мутагенное действие ультрафиолетовых лучей, фотонов света и температуры

Биологический мутагенез

- К биологическим мутагенам относятся вирусы (кори, краснухи, гриппа) и токсины ряда организмов, особенно плесневых грибов
- В 1958г. советский генетик С.И. Алихонян показал, что вирусы вызывают мутации у актиномицетов

Гомологические ряды в наследственной изменчивости (закон Вавилова)

- Известно, что мутирование происходит в различных направлениях. Однако это многообразие подчиняется определенной закономерности, обнаруженной в 1920 г. Н. И. Вавиловым. При сравнении признаков различных сортов культурных растений и близких к ним дикорастущих видов обнаружилось много общих наследственных изменений.
- **закон гомологических рядов в наследственной изменчивости:** «Виды и роды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть существование параллельных форм у других видов и родов»

закон Вавилова

- Вавилов указал, что гомологические ряды часто выходят за пределы родов и даже семейств
- Закон гомологических рядов позволяет предвидеть возможность появления мутаций, еще не известных науке, которые могут использоваться в селекции для создания новых ценных для хозяйства форм
- Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости имеет прямое отношение к изучению наследственных болезней человека

закон Вавилова

- Согласно закону Вавилова, мутации, аналогичные болезням человека, должны встречаться у животных
- Кроме уже известных мутаций путем воздействия мутагенных факторов можно получить у лабораторных животных много новых аномалий, сходных с теми, которые встречаются у человека, что позволит разрабатывать методы лечения этих заболеваний

закон Вавилова

- Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости имеет прямое отношение к изучению наследственных болезней человека.
- **Вопросы лечения и профилактики наследственных заболеваний не могут быть решены без исследования на животных с наследственными аномалиями, подобными встречающимся у человека.**
- Согласно закону Вавилова, мутации, аналогичные болезням человека, должны встречаться у животных. Действительно, многие мутации, обнаруженные у животных, могут служить моделями наследственных болезней человека. Так, у собак наблюдается гемофилия, сцепленная с полом. Альбинизм встречается у грызунов, кошек, собак, у ряда птиц. Моделями для изучения мышечной дистрофии могут служить мыши, крупный рогатый скот, лошади; эпилепсии – кролики, крысы, мыши; аномалии в строении глаза – грызуны, собаки, свиньи. Наследственная глухота существует у морских свинок, мышей и собак. Пороки развития в строении лица, гомологичные «заячьей губе» и «волчьей пасти», бывают у мышей, собак и свиней

Антимутагены

- **Антимутагены (протекторы)** – соединения, нейтрализующие сам мутаген или снимающие поражения с молекулы ДНК, вызванные мутагенами.
- Например, после введения цистеина в организм мышей, они способны перенести смертельную дозу радиации.
- Известно около 30 протекторов, которые снижают эффекты радиации, но также могут быть использованы и от химических мутагенов. Это гистамин, глутатион, серотонин, резерпин и др. Антимутагенными свойствами обладают и ряд витаминов. Предполагают, что некоторые антимутагены можно использовать в качестве пищевых добавок и антимутагенных лекарств

Резюме

В результате действия разных форм изменчивости каждая природная популяция характеризуется высокой степенью генетической разнородности и благодаря этому способна приспосабливаться к постоянно изменяющейся среде обитания