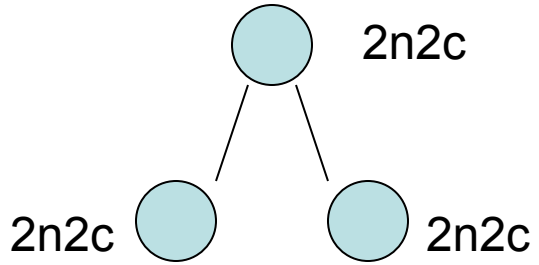
Генетика.
Лекция 5

1. Генотип. Геном. Кариотип.
2. Геномные мутации.
3. Генный баланс. Компенсация доз генов.
4. Эволюция генома.

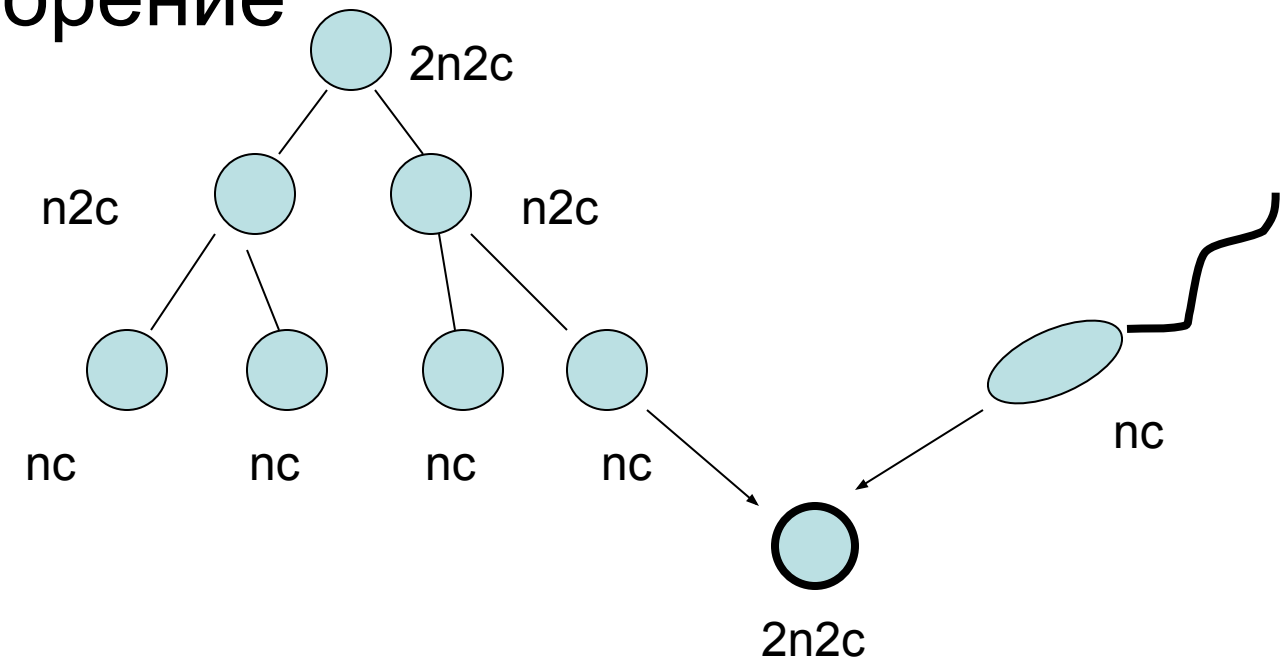
- **Геном** – набор генов, характерный для данного биологического вида (в гаплоидном наборе). Например, геном человека.
- **Генотип** – набор генов (аллелей) данного организма (в диплоидном наборе). Например, генотип пациента.
- **Кариотип** – набор хромосом (в диплоидном наборе). Используется как для вида, так и для организма

Механизмы поддержания постоянства кариотипа в ряду поколений

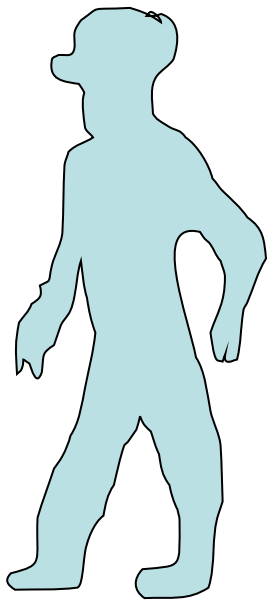
- **клеток** – митоз



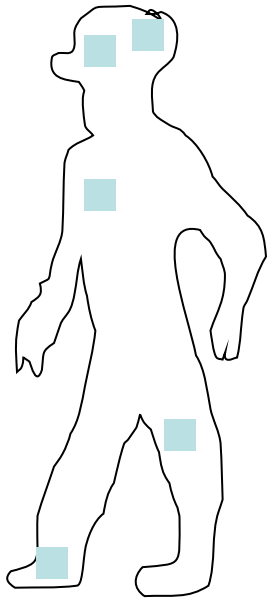
- **организмов** – мейоз и последующее оплодотворение



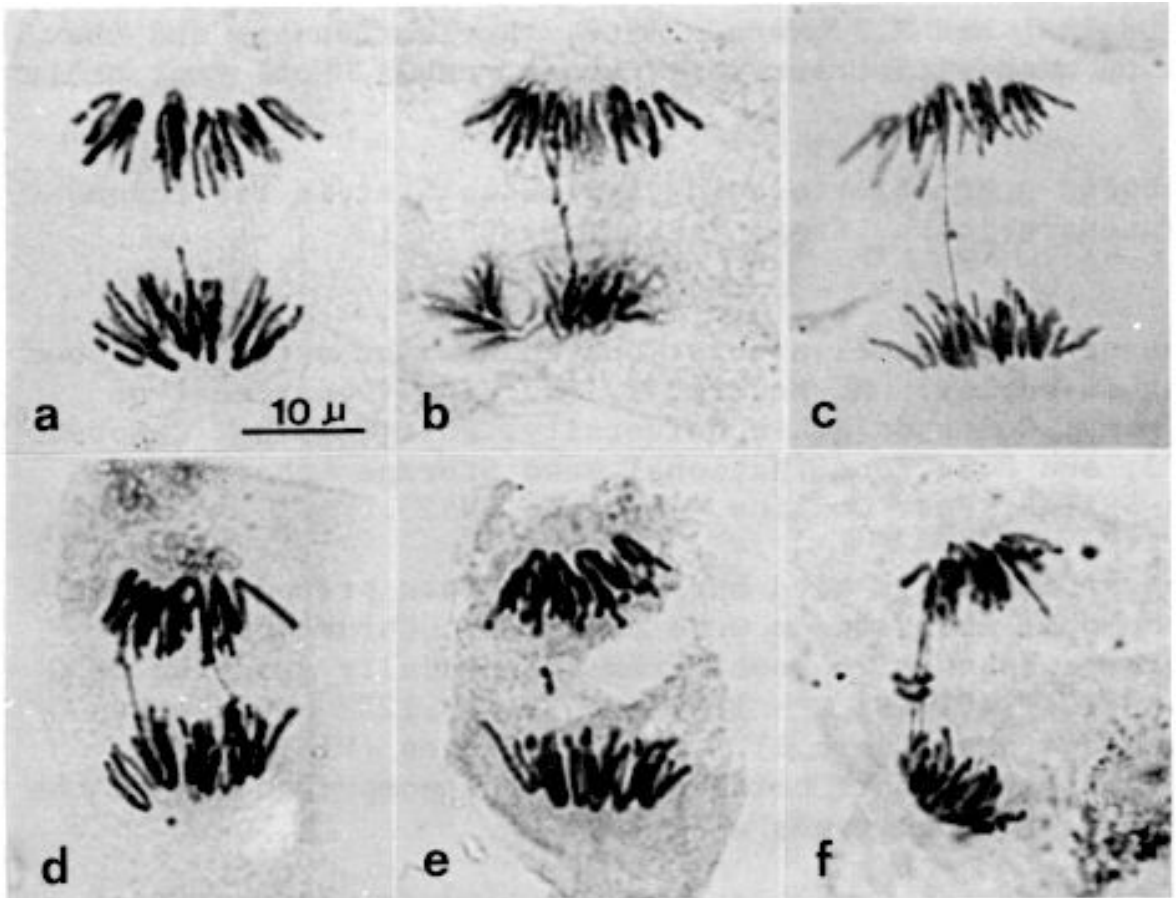
Нерасхождение хромосом в мейозе дает нарушение во всех клетках потомка (генеративная мутация).



Нерасхождение при митозе дает нарушение только в потомстве данной клетки (соматическая мутация). Такой организм называется «мозаик».



Нарушения расхождения хромосом в анафазе митоза или мейоза



Нарушения количества хромосом в кариотипе называют **геномными мутациями**

Геномные мутации

- Полиплоидия **k·n – кратное n увеличение или уменьшение числа хромосом**
- k = 1 - гаплоидия
- k = 2 – норма
- k = 3 - триплоидия
- k = 4 - тетраплоидия
- и так далее

- Анеуплоидия (гетероплоидии)

2n±k, где k≠n – **некратное n изменение числа хромосом**

2n + 1 - трисомия

2n + 2 - тетрасомия

2n – 1- моносомия

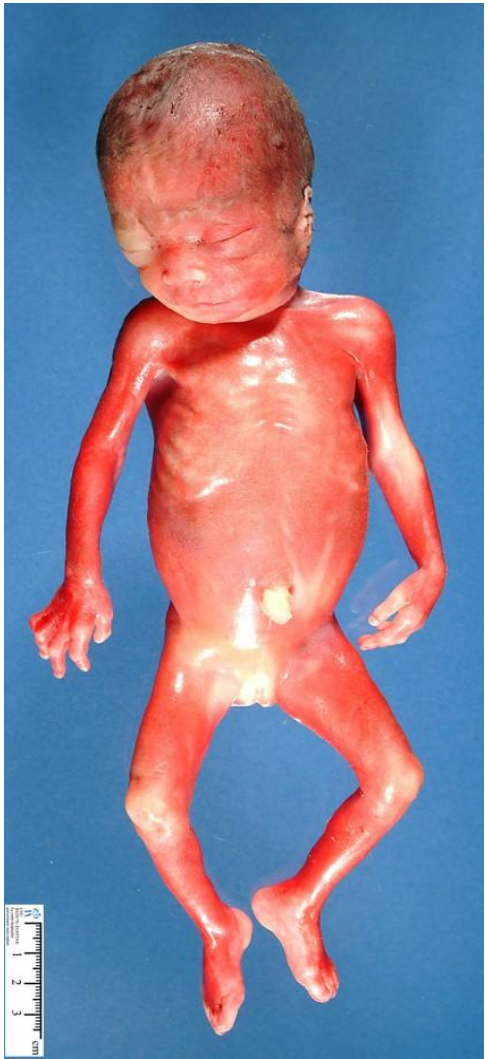
2n – 2 - нулисомия

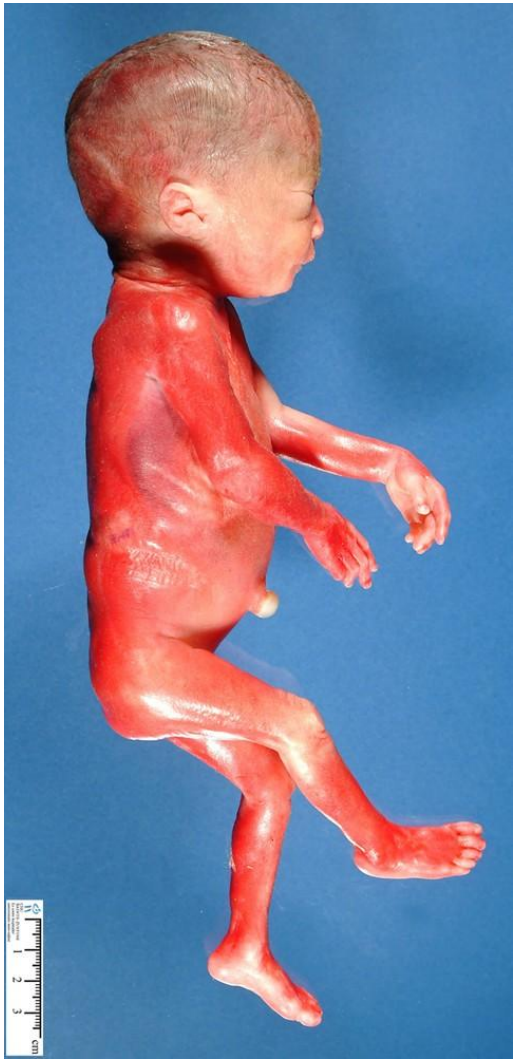
Полиплоидия

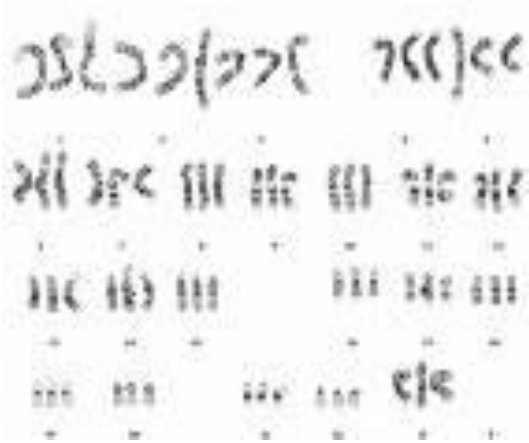
Полиплоидия

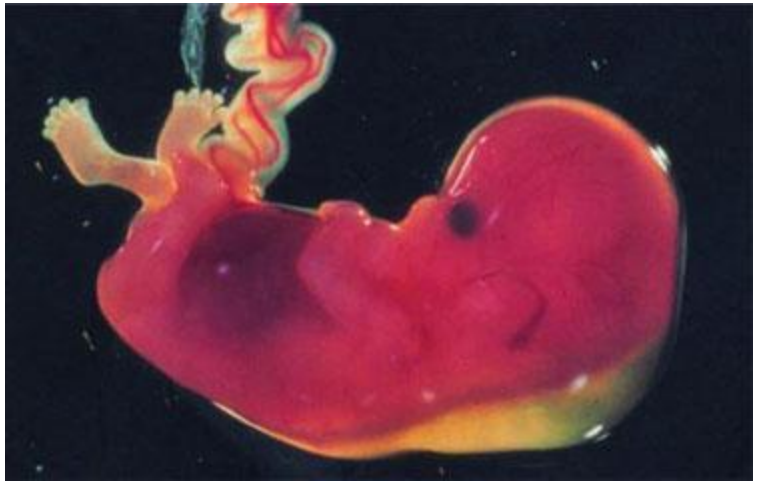
- у растений приводит к увеличению размеров всех частей тела

У животных и человека приводит к гибели плода





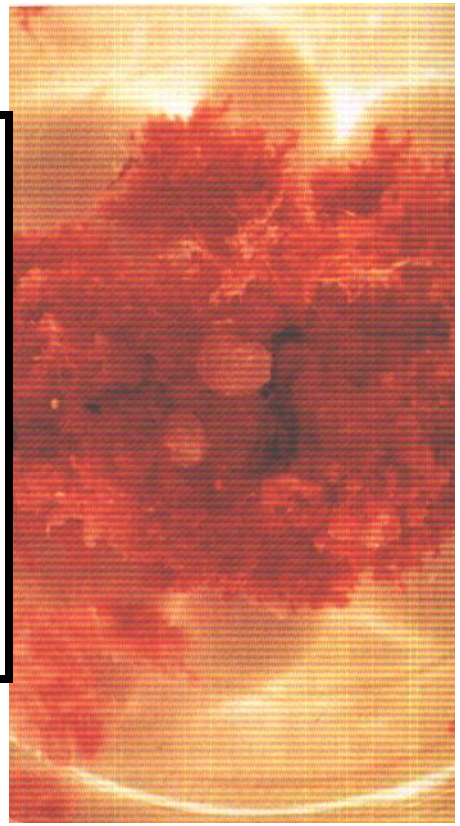




При триплоидии (3n) характер нарушения зависит от того, чьих хромосомных набора два, а чьих один

2 от матери + 1 от отца – плод выглядит нормально, но плацента недоразвита

2 набора от отца + 1 от матери – маленький плод, но очень большая плацента, возможен пузырный занос



Пузырный занос

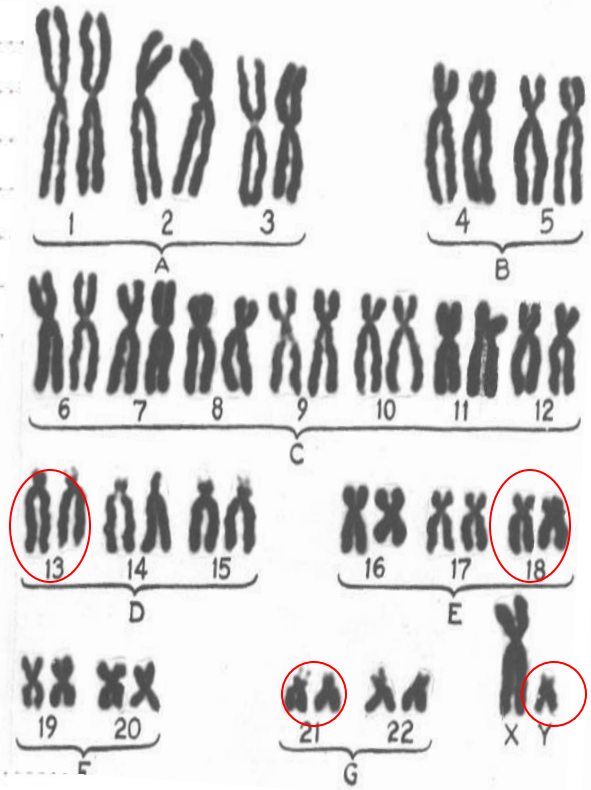
Анеуплоидия

Анеуплоидии – изменение количества отдельных хромосом

- Абсолютное большинство эмбрионов с анеуплоидией погибает на ранних сроках беременности.
- Чем меньше генов в хромосоме, тем вероятнее, что плод с анеуплоидией доживет до рождения.
- Нарушения развития всегда затрагивают многие органы и ткани

Примерное количество генов в хромосомах человека

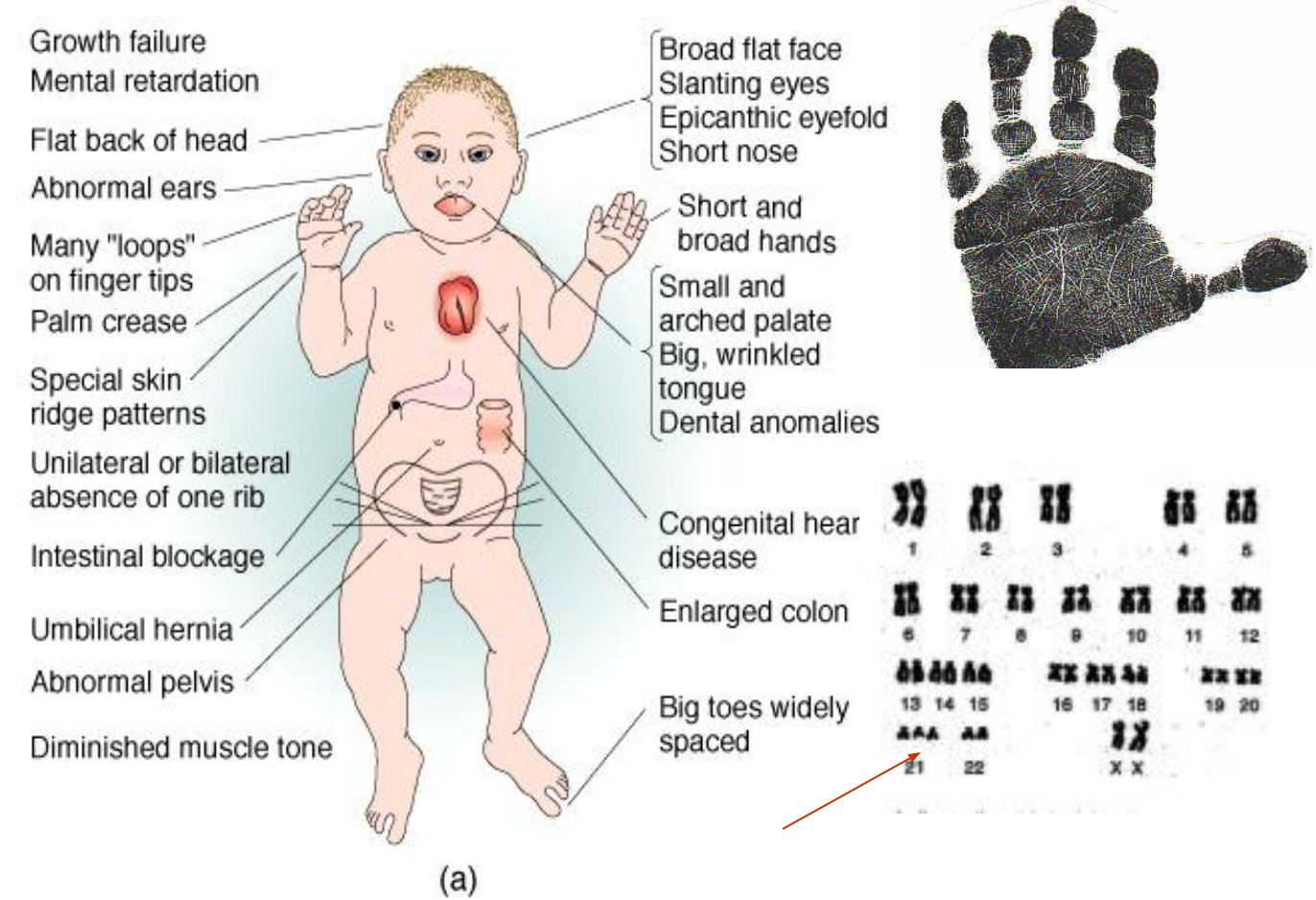
Chromosome	Total number of gene loci
1	869
2	566
3	490
4	348
5	435
6	564
7	419
8	324
9	326
10	307
11	579
12	476
13	158
14	277
15	263
16	344
17	530
18	137
19	599
20	215
21	119
22	228
X	537
Y	46



Reproduced with permission from NCBI GenBank® OMIM Statistics. November 2004.

Есть связь между частотой анеуплоидии и возрастом матери

Синдром Дауна-трисомия 21



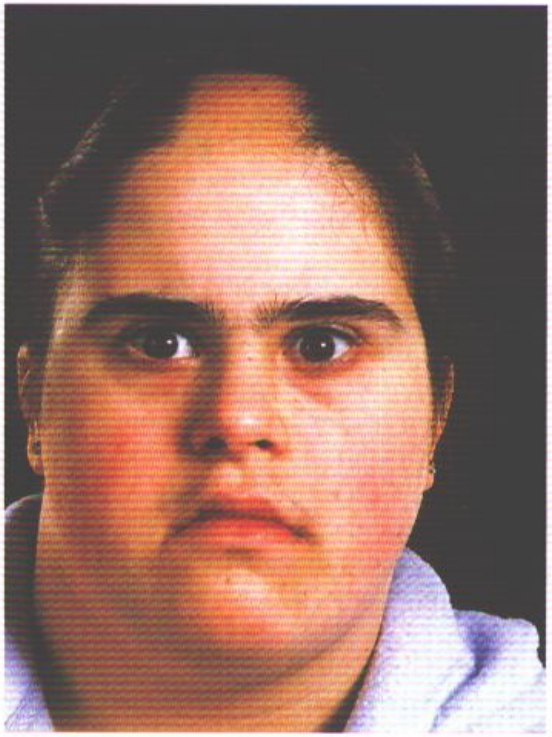


Fig. 3.1 Facial view of a young adult with Down syndrome.

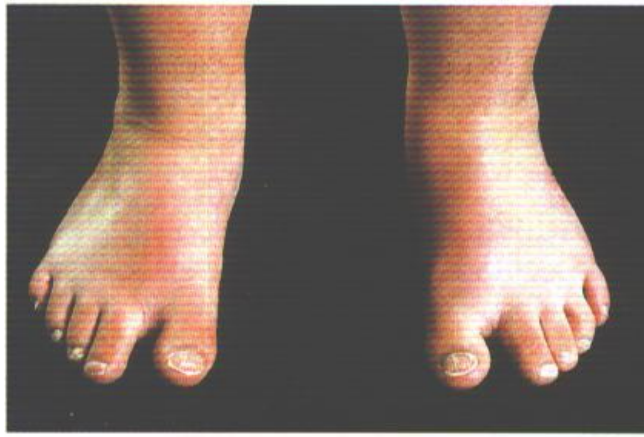
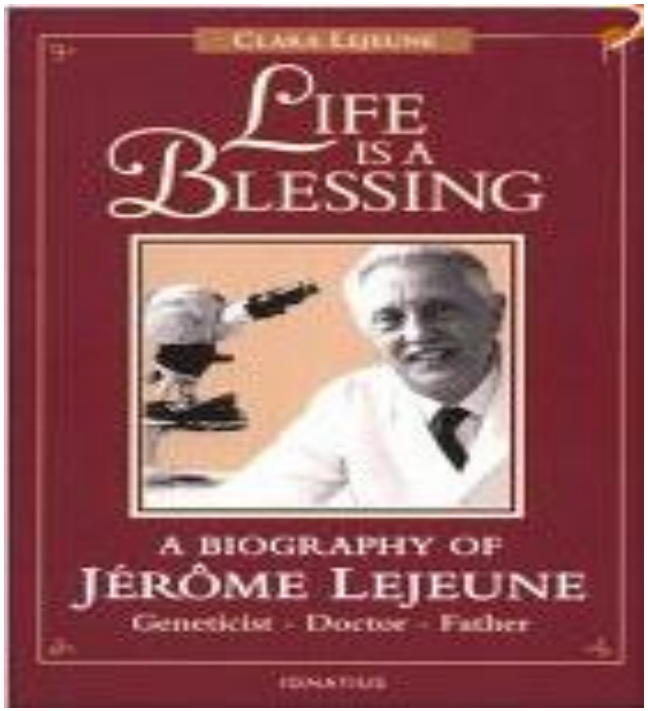


Fig. 3.2 View of the feet in an adult with Down syndrome show

Жером Лежен

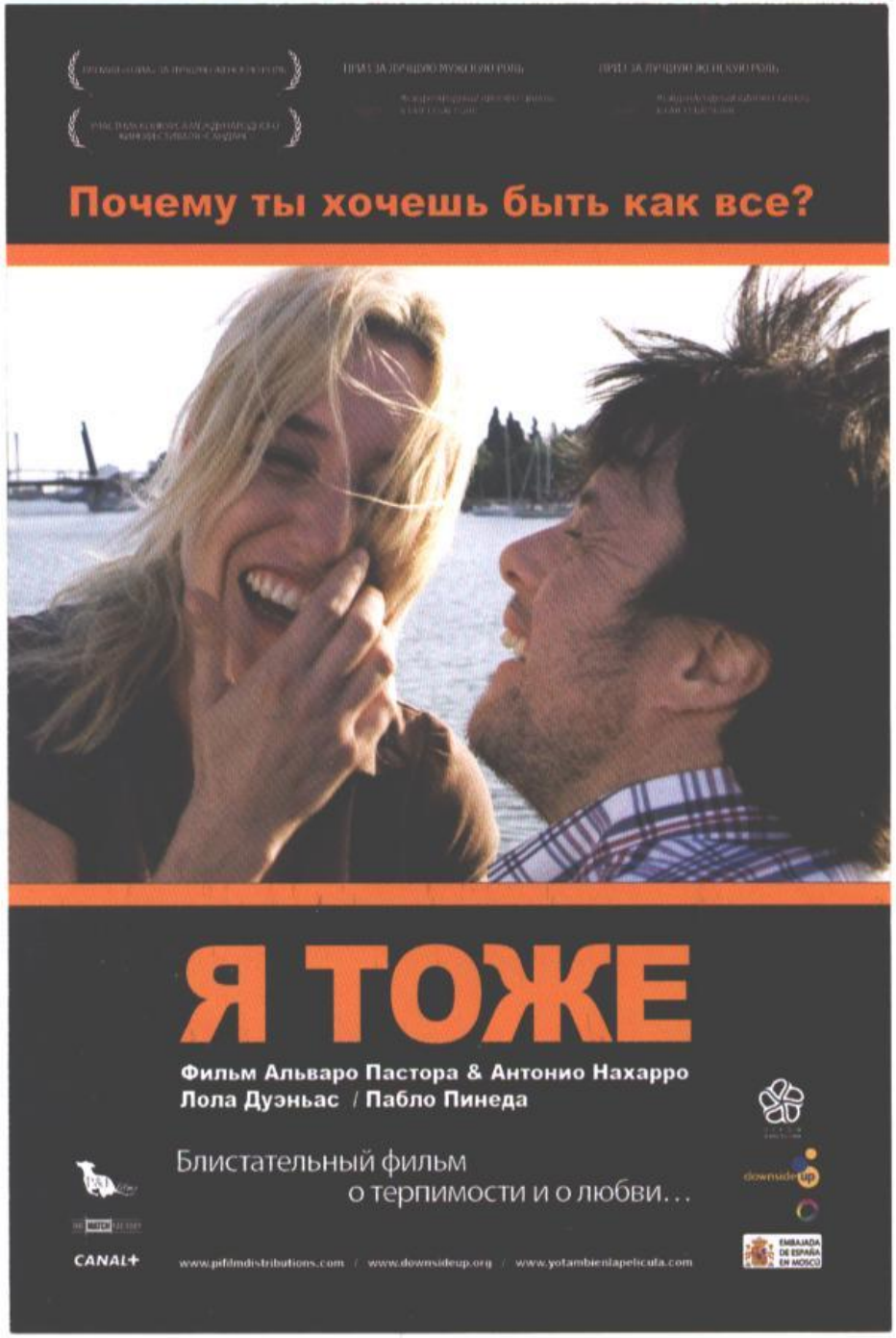
Объяснил синдром Дауна как хромосомную аномалию. Также описал синдром кошачьего крика — иногда его называют «синдромом Лежена».

Жером Лежен	
фр. Jérôme Jean Louis Marie Lejeune	

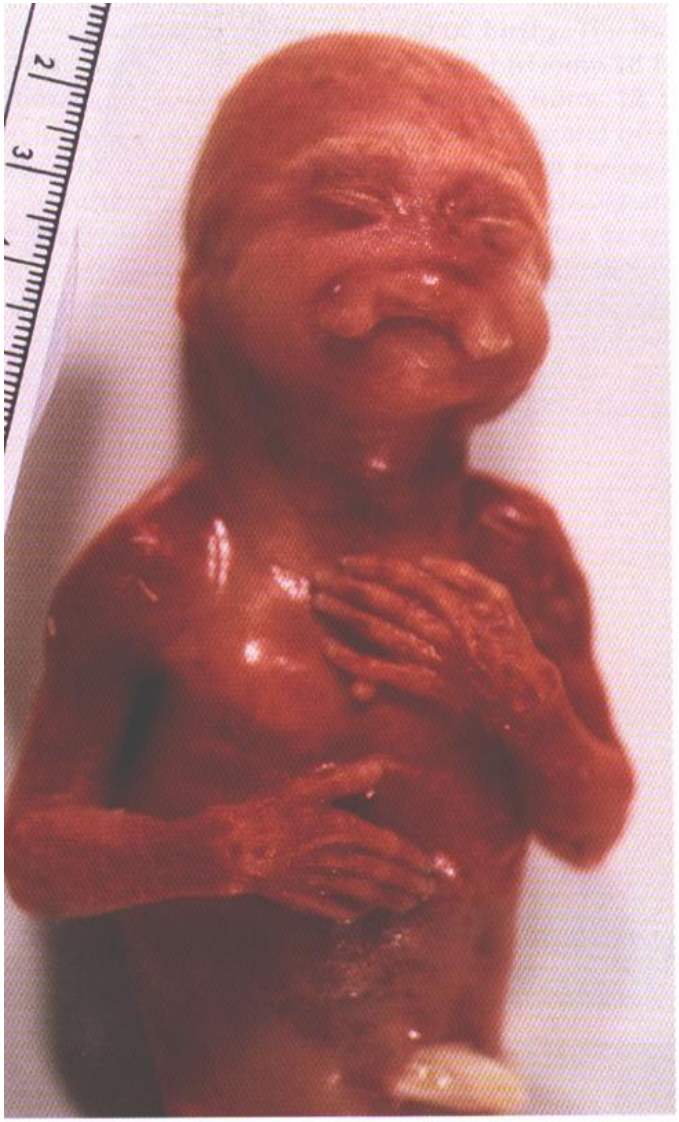


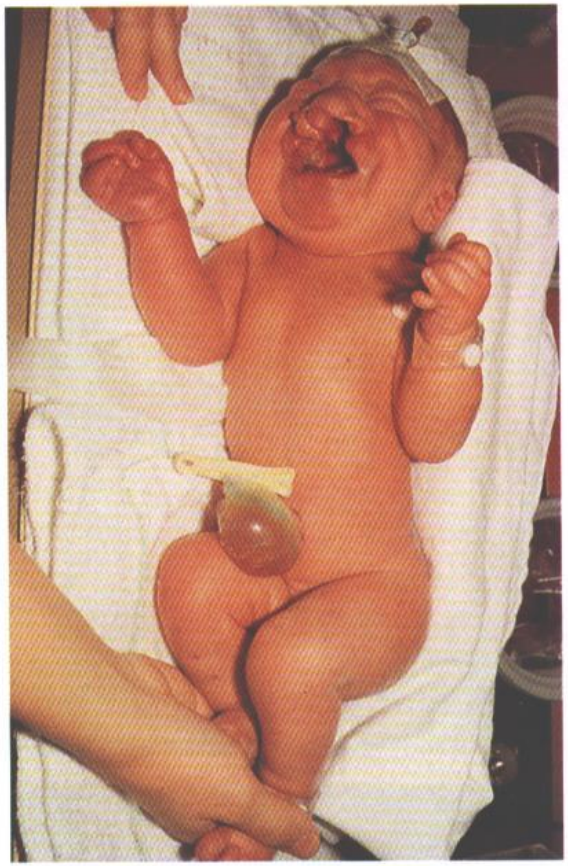
французский детский врач, генетик	
Дата рождения:	26 июня 1926
Место рождения:	пригород Парижа под названием Монтруж
Дата смерти:	3 апреля 1994
Место смерти:	Париж

рекомендую

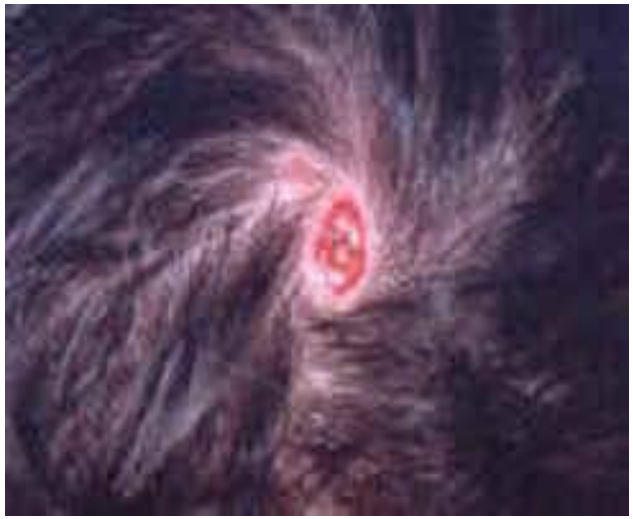

Почему ты хочешь быть как все?
Я ТОЖЕ
Фильм Альваро Пастора & Антонио Нахарро
Лола Дуэньас / Пабло Пинеда
Блистательный фильм
о терпимости и о любви...
CANAL+
www.gifdmdistributions.com / www.downsideup.org / www.yotambienlapelicula.com
downside up
EMBAJADA DE ESPAÑA EN MOSCÚ

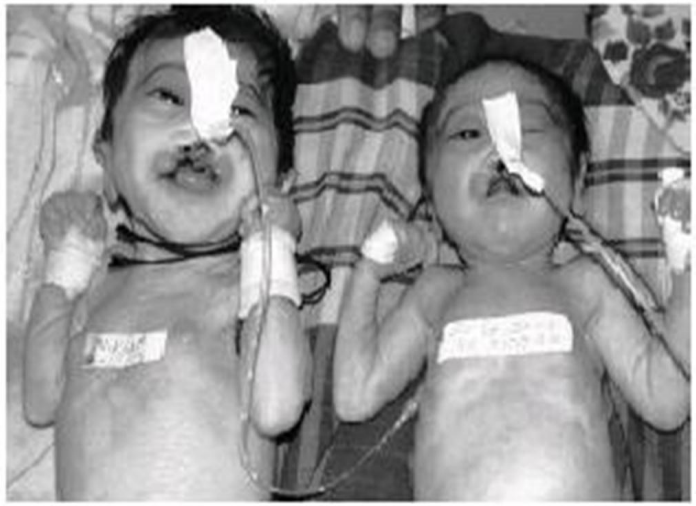
Синдром Патау, трисомия 13

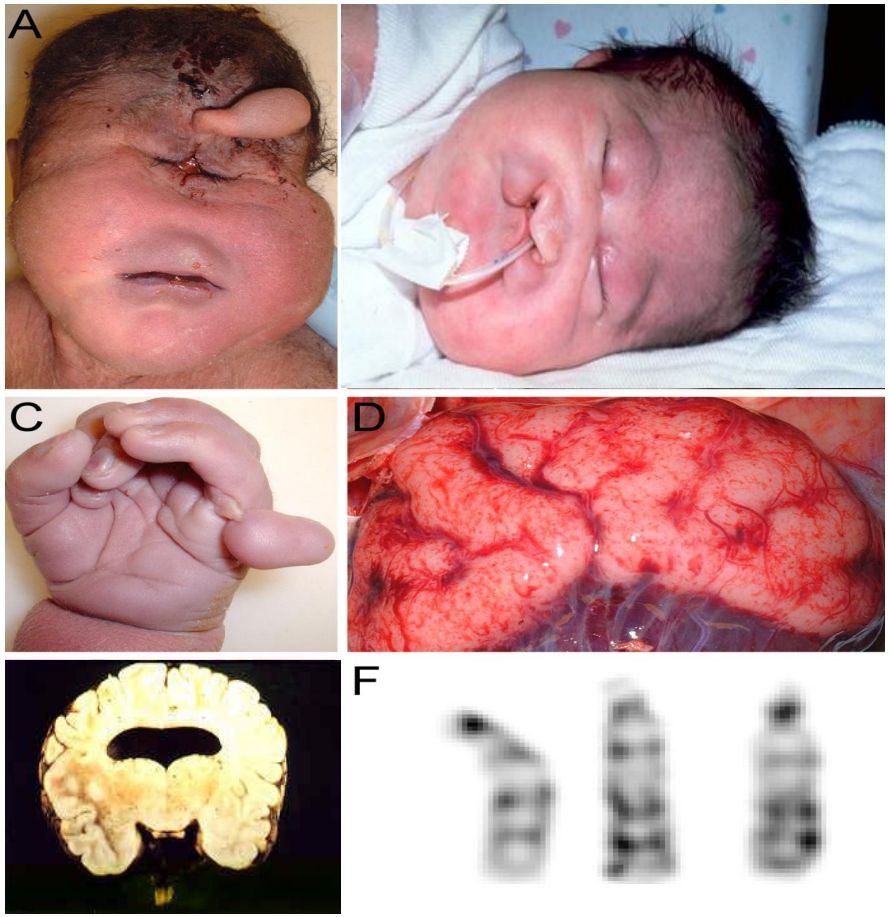




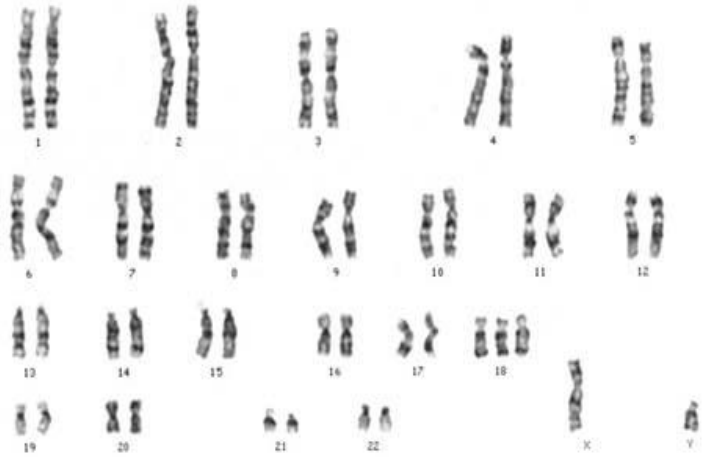
Трисомия 13 – синдром Патау

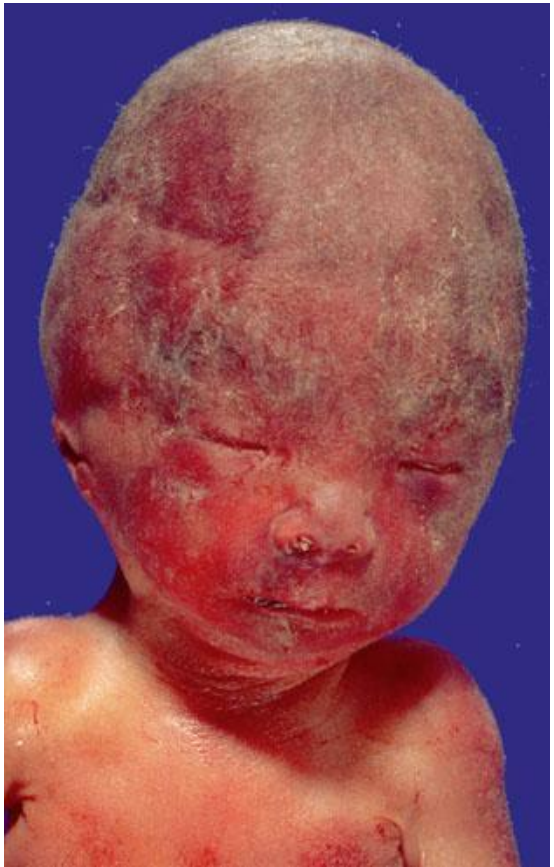


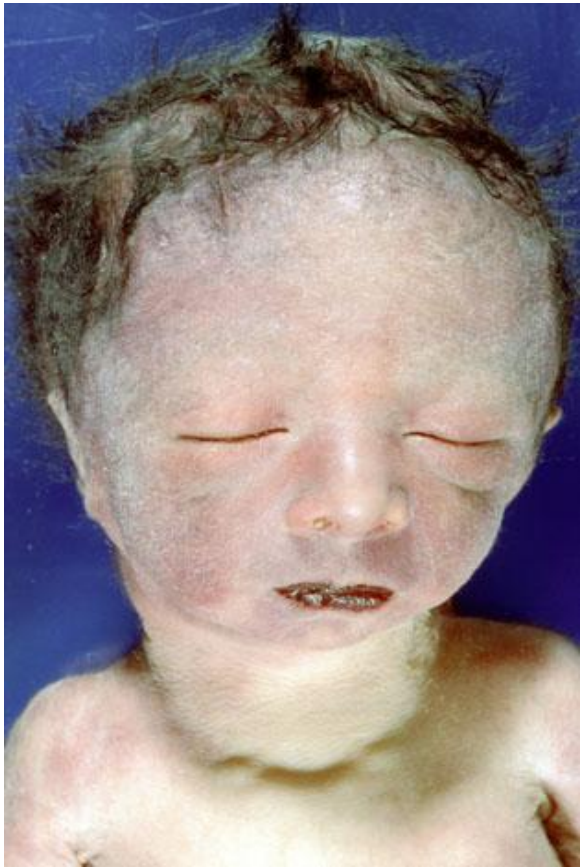




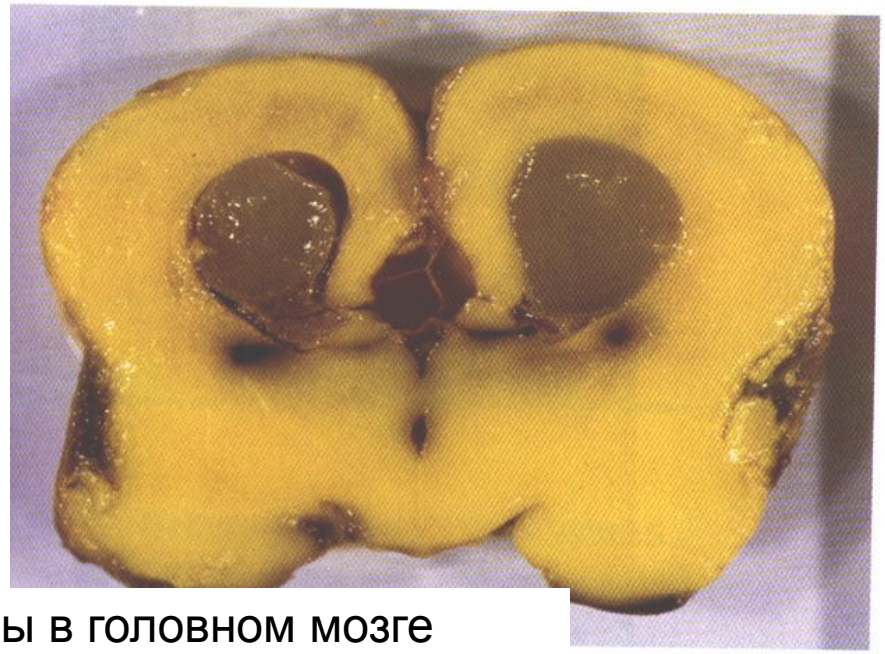
Трисомия 18 – синдром Эдвардса



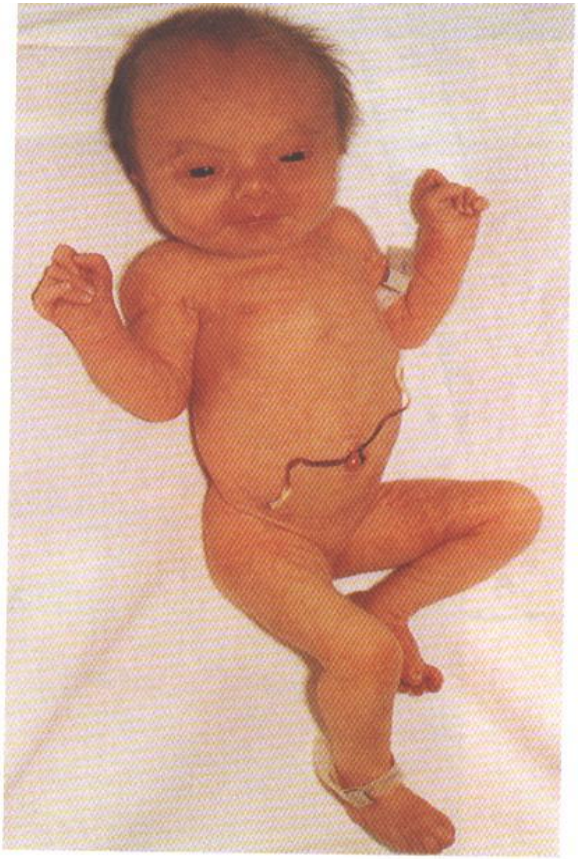


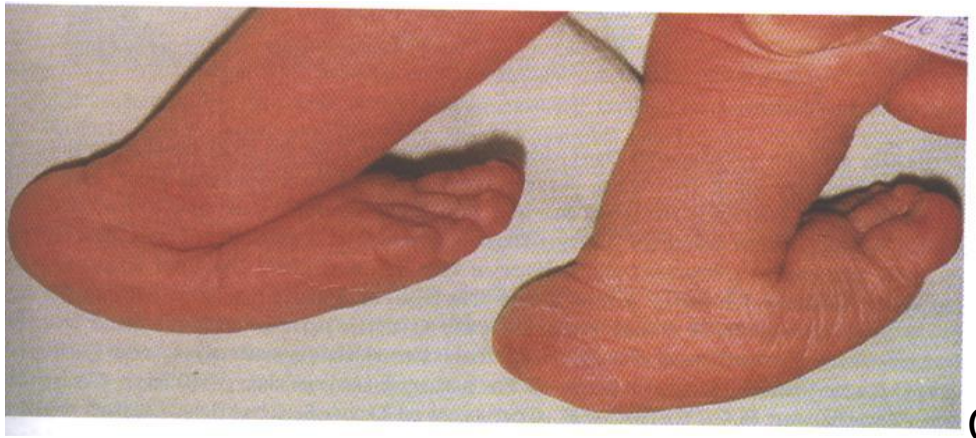


Синдром Эдвардса, трисомия 18



Кисты в головном мозге



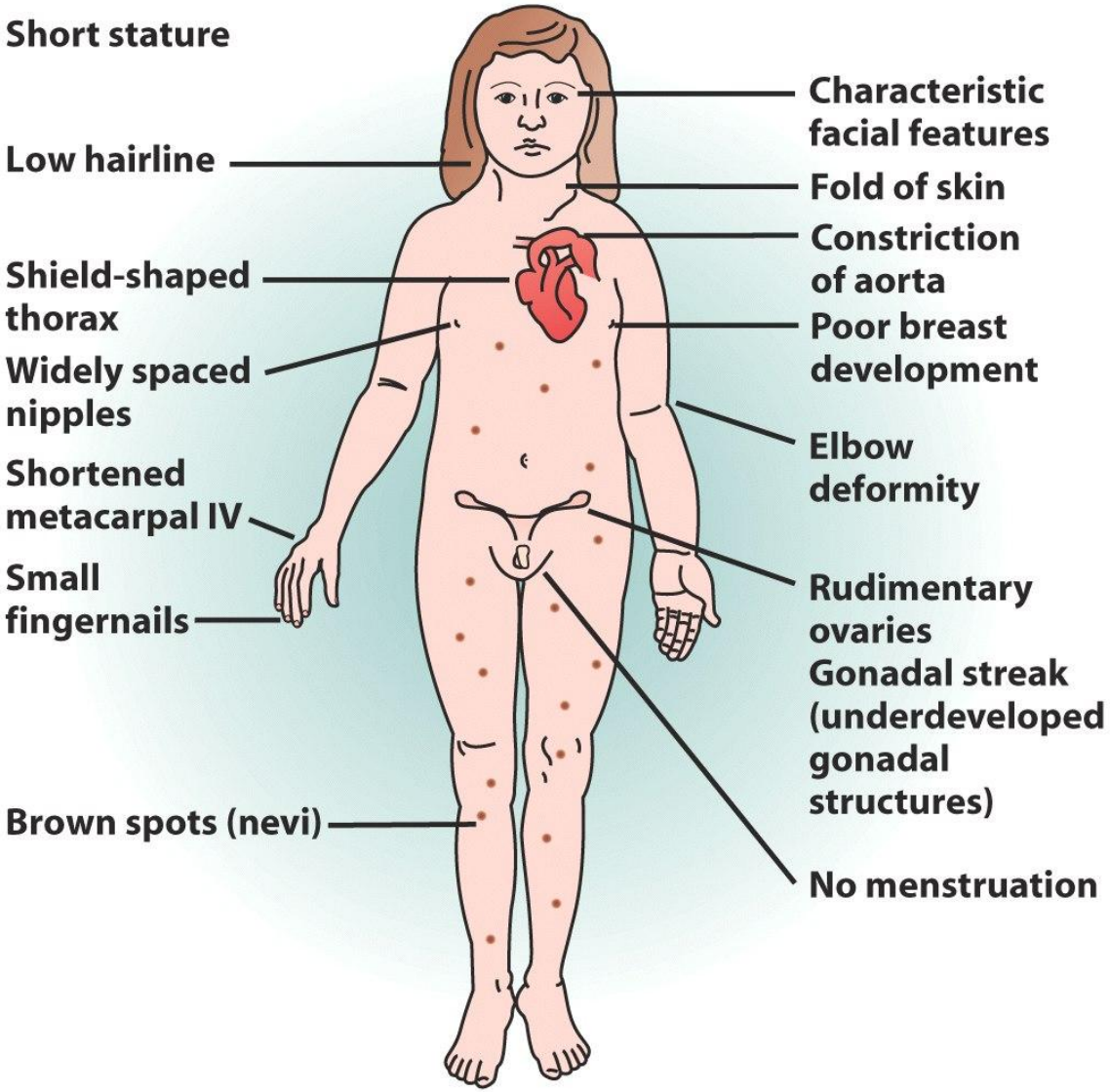


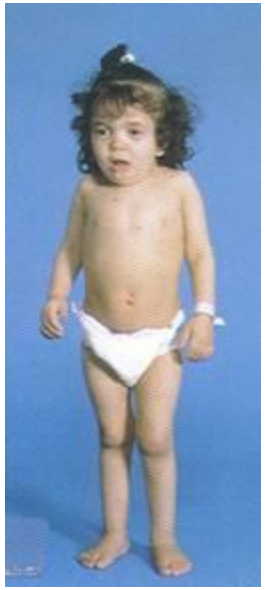
Стопа-качалка

Анеуплоидии по половым хромосомам не приводят к тяжелым нарушениям развития благодаря способности Х хромосомы образовывать тельце Барра

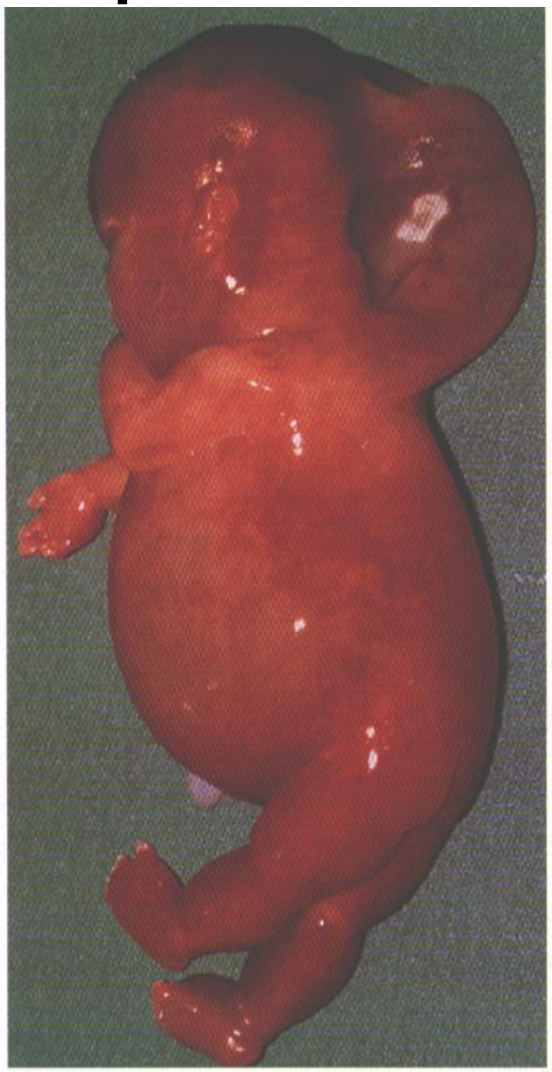
- Женщины XXX или мужчины XYY здоровы и не отличаются от обычных людей.
- X0 – синдром Шерешевского-Тернера
- XXY – синдром Клайнфелтера

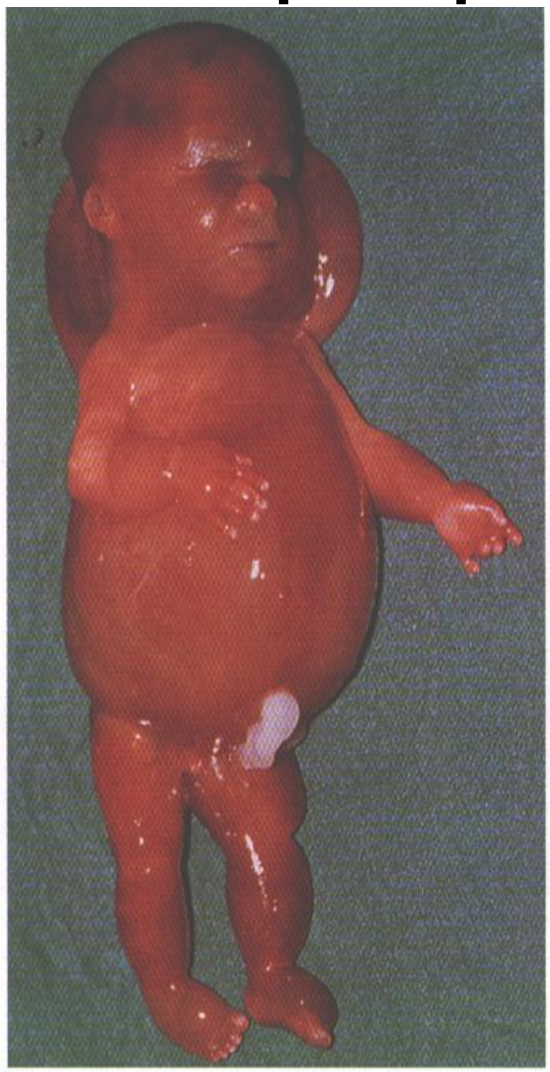
Синдром Шерешевского-Тернера, 45,XO



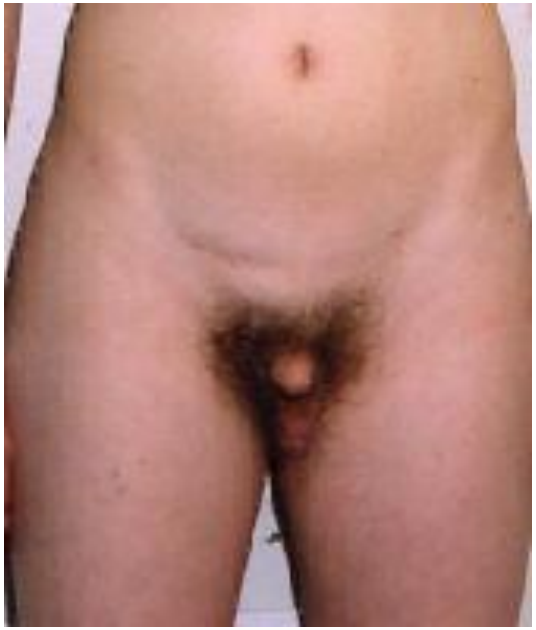


Плод с синдромом Шерешевского-Тёрнера

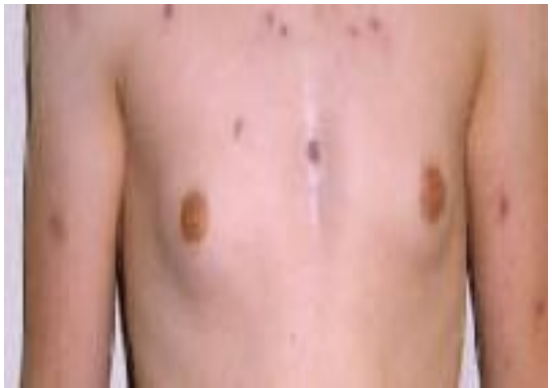




Синдром Клайнфелтера (более одной Х при наличии У)

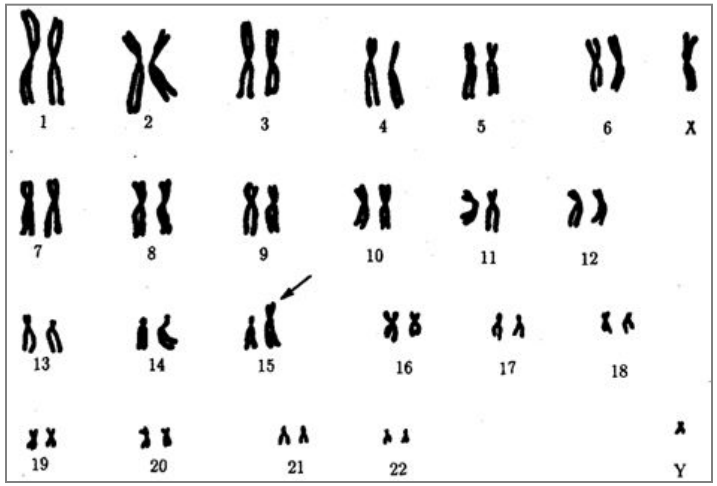


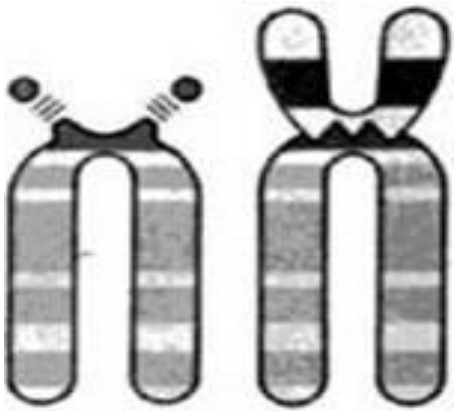
Женский тип оволосения и гинекомастия



Проявление синдромов может быть связано с:

- **полной трисомией/моносомией** во всех клетках. Пример записи кариотипа: 47,XY, +13 (синдром Патау);
- **мозаичной формой.** Например, 50% 46,XX: 25%47,XXX 25%:25%45,X0
- **транслокационной формой**. Например, 46, XX, rob14/21 (транслокационная форма синдрома Дауна)

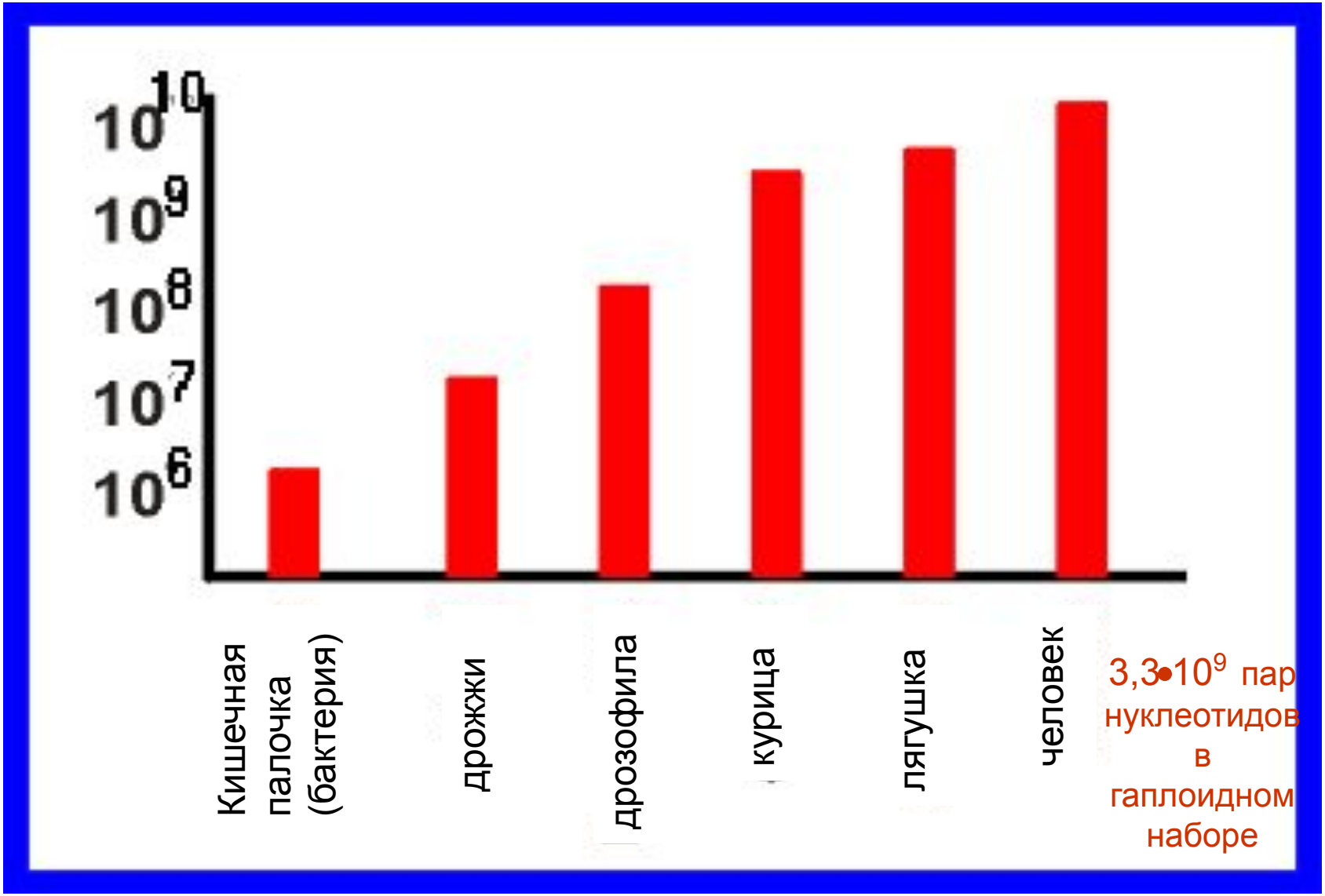




15 15/21

Понятие о геноме и генном балансе

Размеры генома разных видов



Классификация последовательностей и генов в геноме

- **Последовательности ДНК**

1. Уникальные – одна копия на геном
2. Умеренно повторяющиеся – десятки – сотни копий. 20% генома (в основном, некодирующие повторы, но и некоторые гены)
3. Высокоповторяющиеся – тысячи – сотни тысяч копий (сателлитная ДНК) – более 10% генома (генов не содержит)

- **Гены**

1. Уникальные («гены роскоши») – одна копия на геном. Например, ген группы крови АВО и все прочие (см. задачи на законы Менделя.)

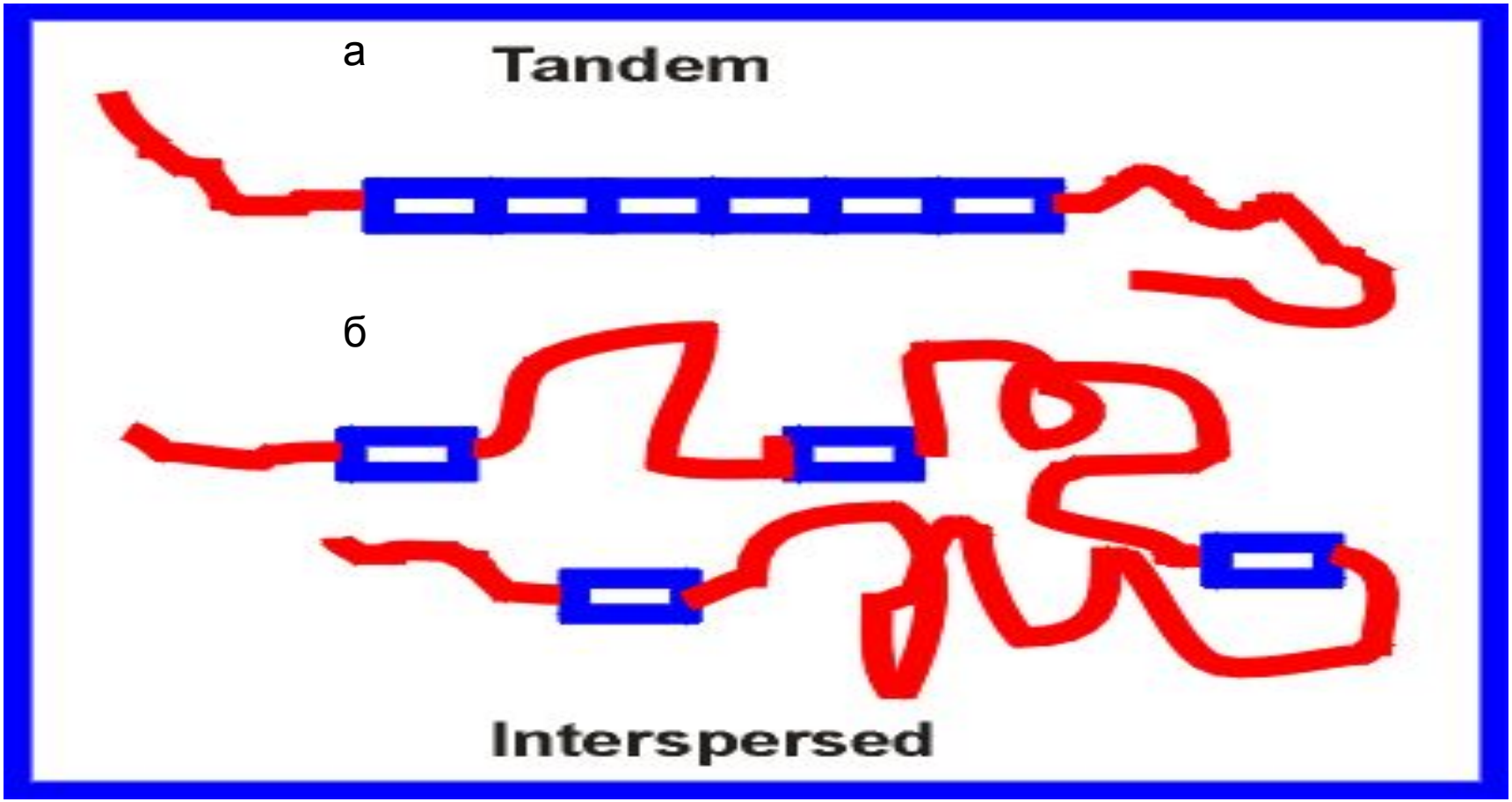
2. Повторяющиеся («гены домашнего хозяйства») –Например, гены т-, рРНК, гены гистонов, тубулинов.

Виды повторов:

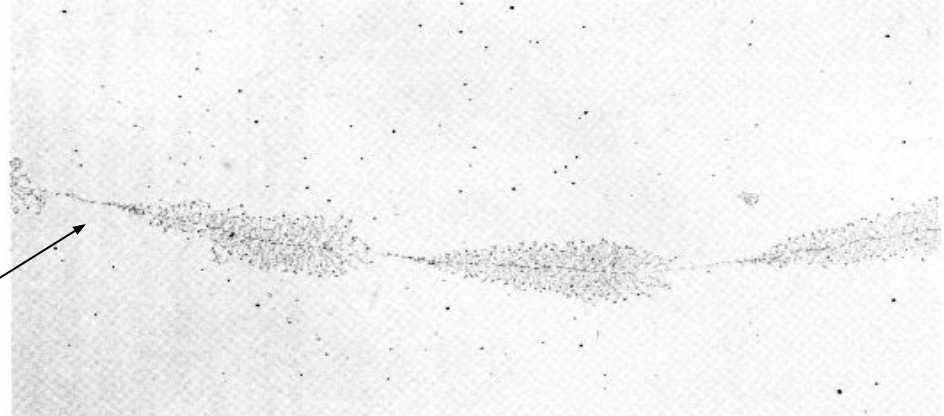
а. тандемные

б. диспергированные

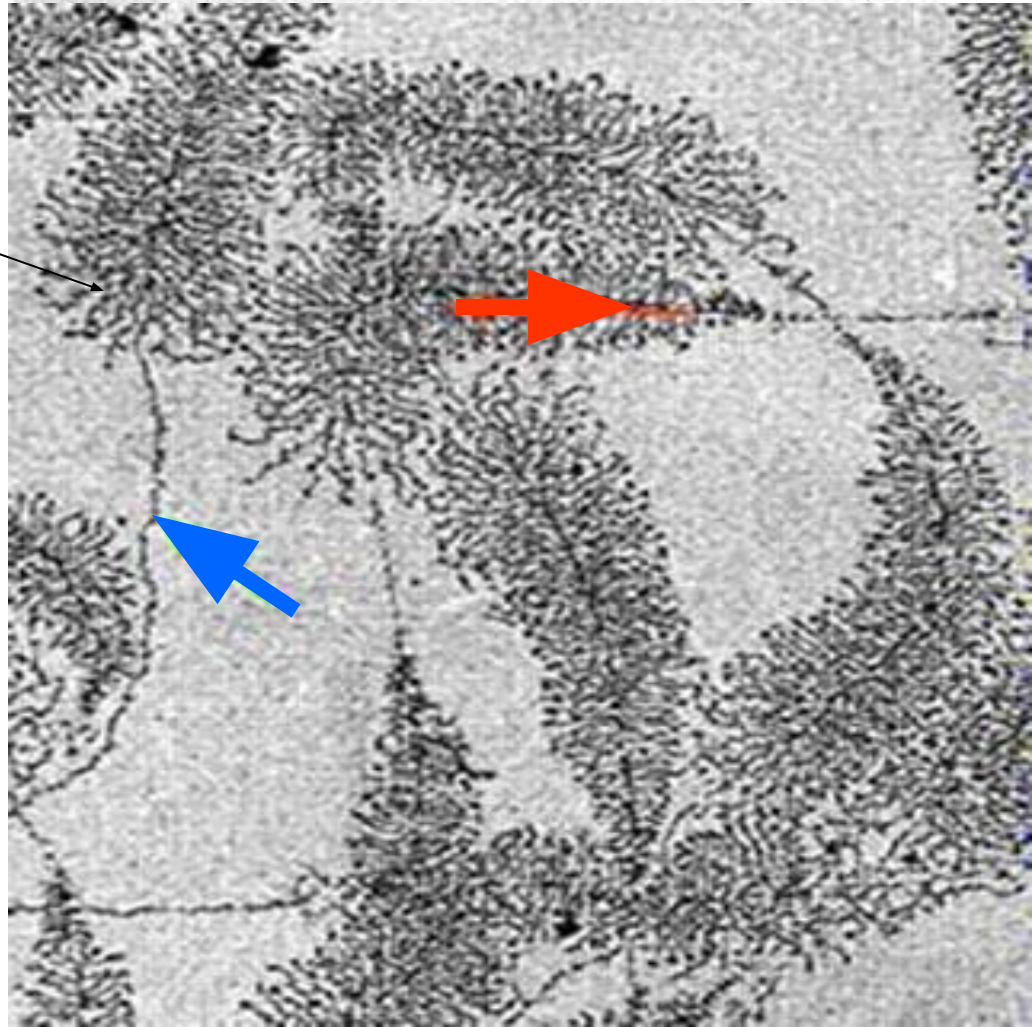
Роль повторов не вполне ясна – возможно, структурная. Они обычно локализуются в центромерных и теломерных районах хромосом. Выявляются при С-окраске (на структурный гетерохроматин)

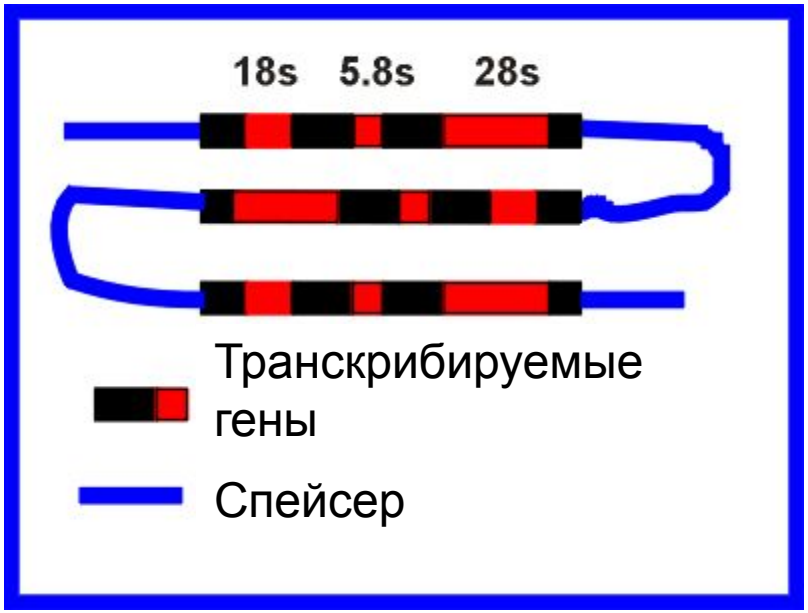


Повторяющиеся гены на примере генов рРНК



Организация кластера рибосомальных генов и синтез рРНК, видимый в электронный микроскоп

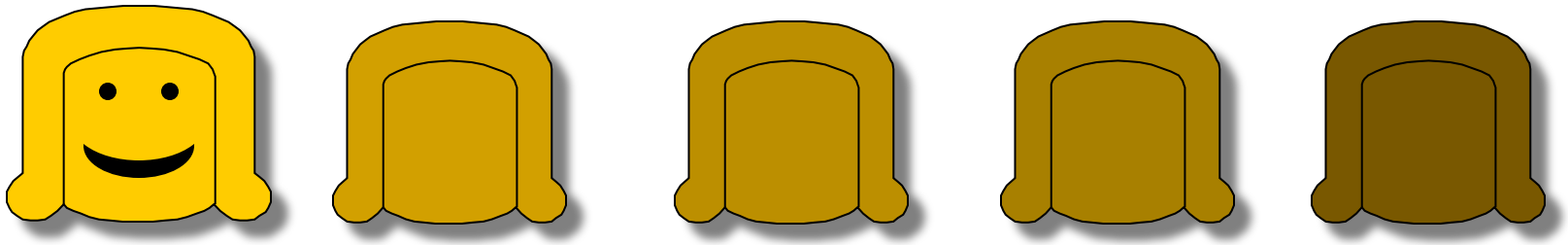




Доза гена – число копий в геноме или генотипе.

Одно из свойств гена – дозированность действия: признак выражен тем сильнее, чем больше генов в генотипе

Так, кожа тем темнее, чем больше доза аллеля А

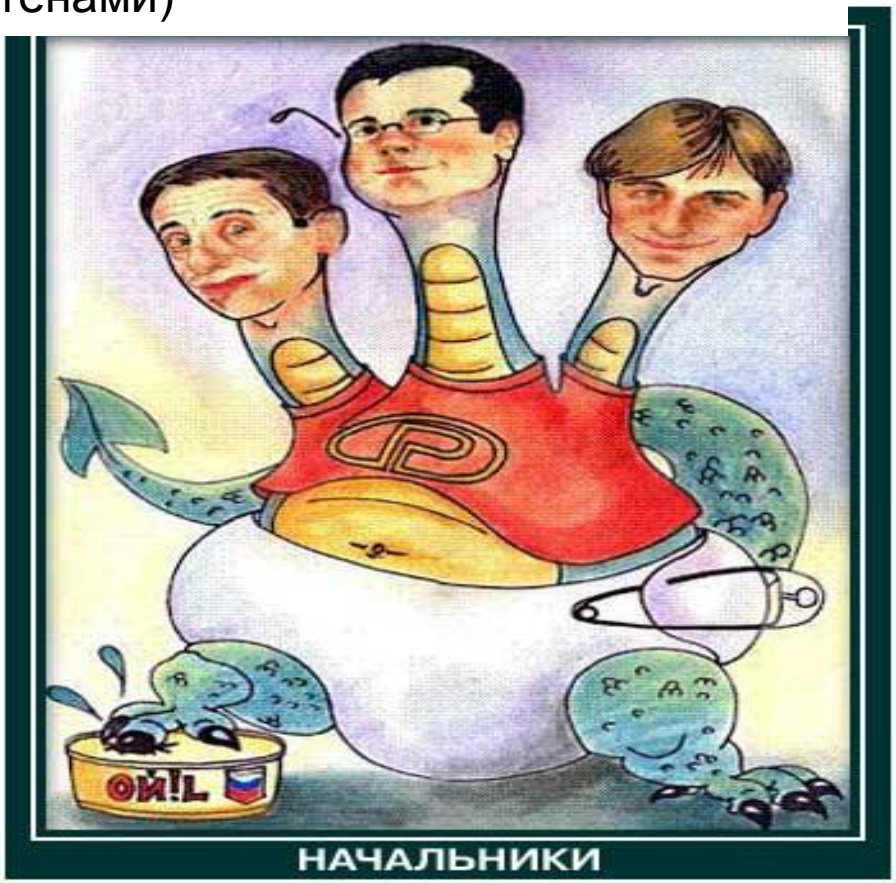


$a_1a_1a_2a_2$ $A_1a_1a_2a_2$ $A_1A_1a_2a_2$ $A_1A_1A_2a_2$ $A_1A_1A_2A_2$

Генный баланс – наличие в генотипе строго определенного числа доз каждого гена. (Особенно важен для уникальных генов – «генов роскоши»).

Это можно сравнить с отсутствием или сразу тремя начальниками (регуляторными генами)

еще парой роялей в маленькой квартире



Поэтому нарушение генного баланса приводит к порокам развития, которые мы видим при несбалансированных хромосомных и геномных мутациях, а также при точковых мутациях важных уникальных генов.

Однако анеуплоидии по Х или У хромосомам не приводят к грубым нарушениям. Y– слишком мала, а Х способна выключаться, образуя тельце Барра.

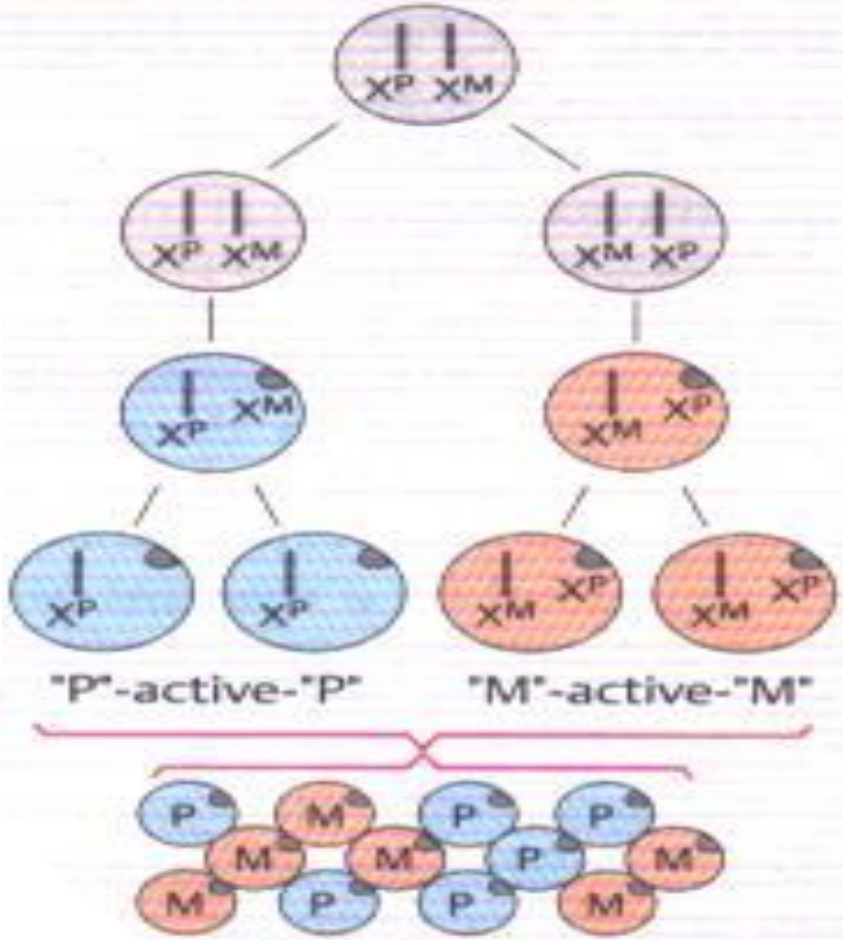
Это пример компенсации нарушений генного баланса

Схема мозаичной инактивации Х-хромосомы у самок млекопитающих

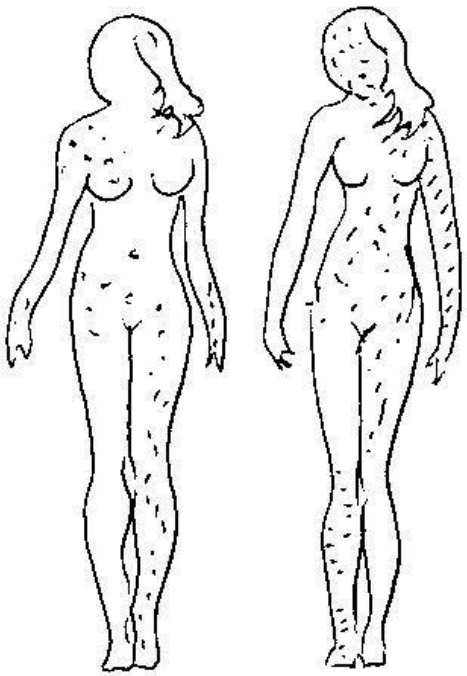
зигота

бластоциста

инактивация одной из Х-хромосом на 16 сутки развития – случайная и необратимая

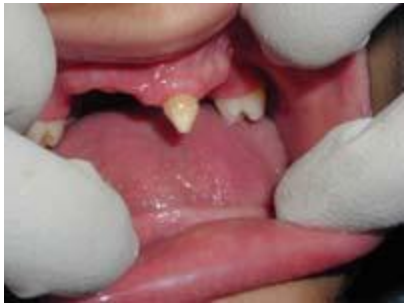


Аллельное исключение на примере генов Х хромосомы



Распределение потовых желез у монозиготных близнецов, гетерозиготных по гену эктодермальной дисплазии

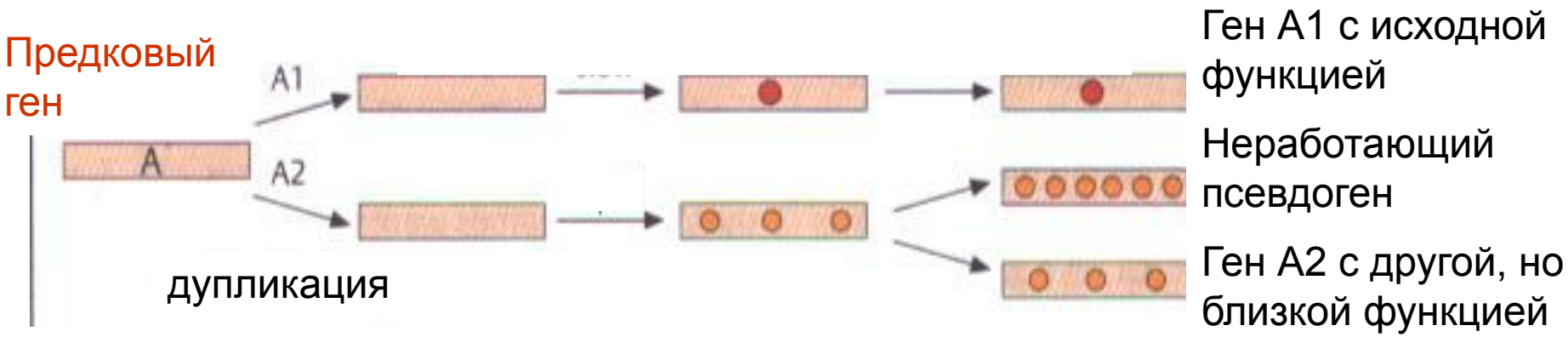
Х-сцепленная рецессивная мутация – ангидротическая эктодермальная дисплазия **OMIM** 305100, Xq12-q13



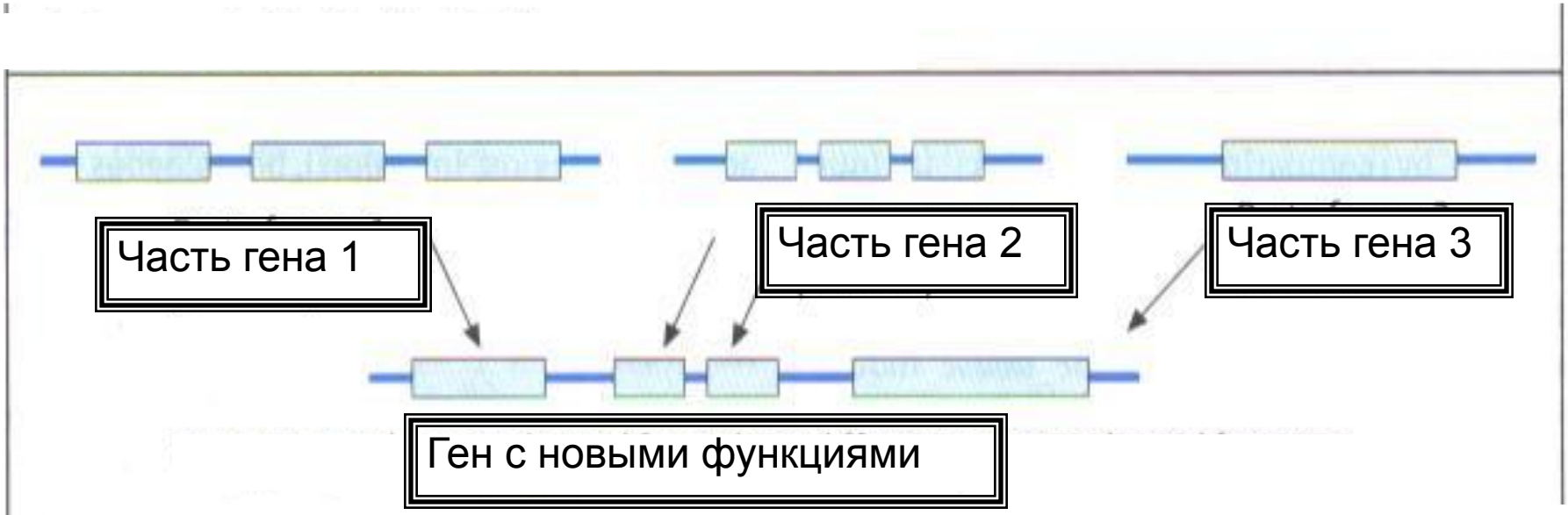
Эволюция генома

В основе - генные, хромосомные и геномные мутации

Новые гены возникают в результате мутаций исходного гена

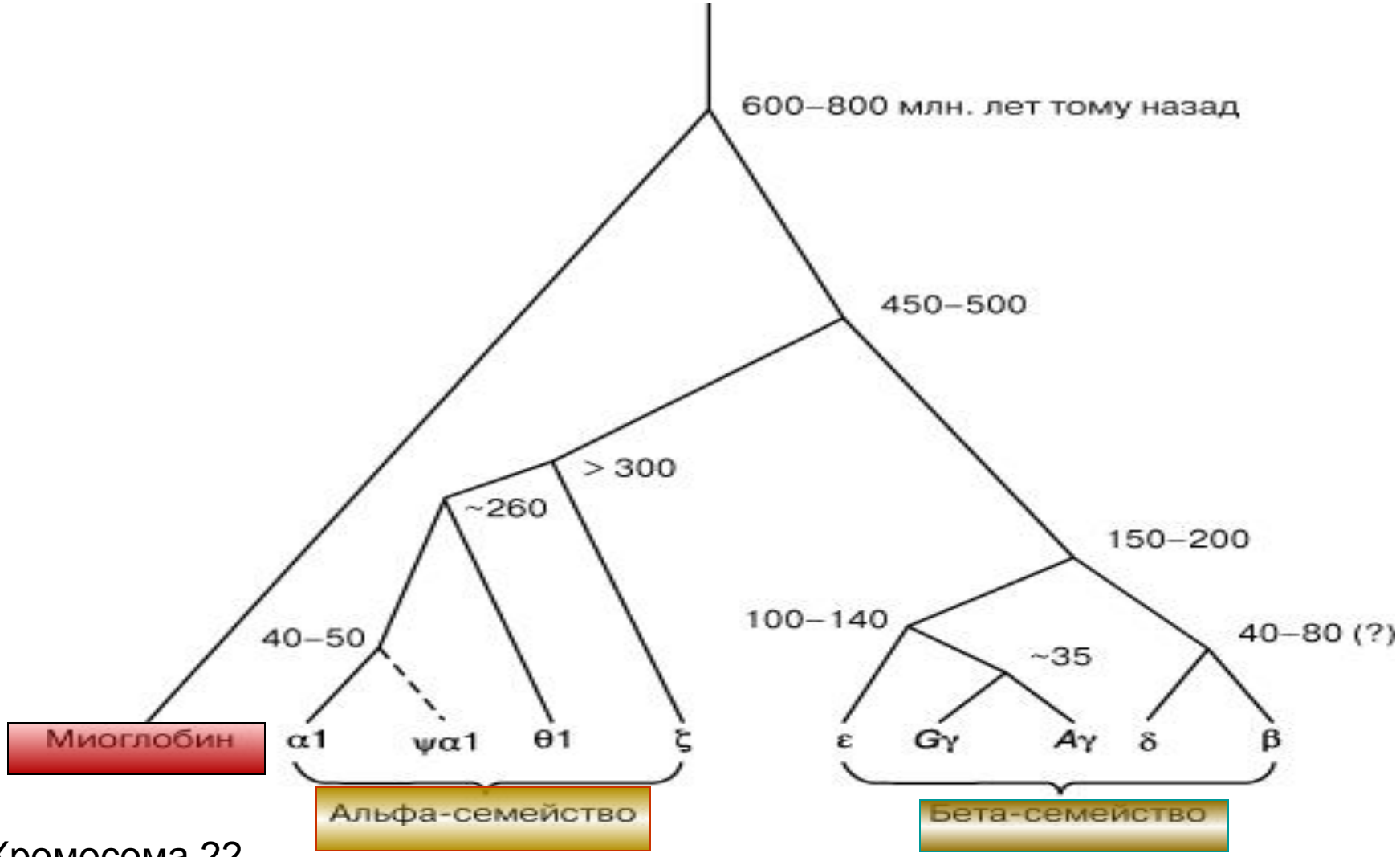


А. *Появление новых генов путем дупликации предкового гена и последующих точковых мутаций*



Б. *Появление новых генов путем перетасовки экзонов*

Эволюция глобиновых генов шла путем дупликаций, транслокаций и точковых мутаций



Хромосома 22

Хромосома 11

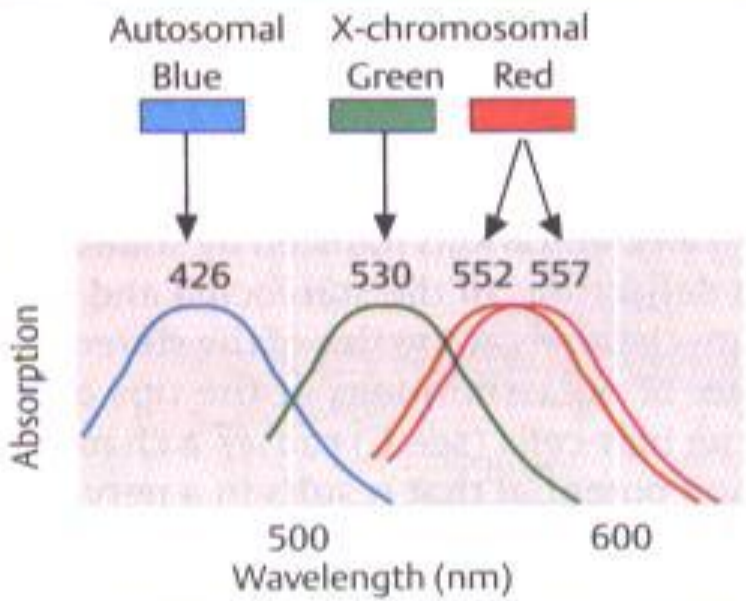
Хромосома 16

В результате возникли генные семейства (кластеры) на разных хромосомах

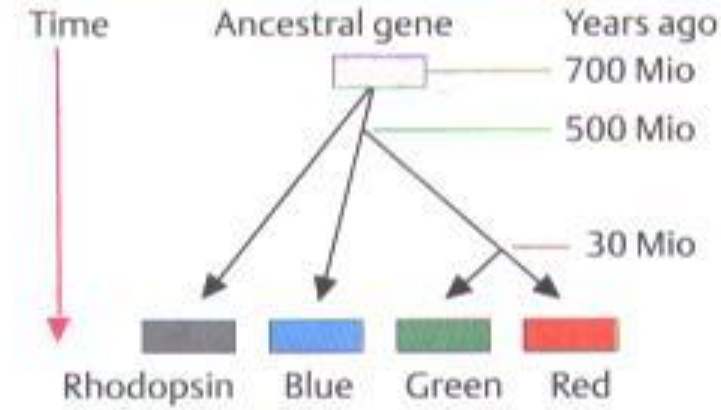
Миоглобин
хромосома 22

Эволюция генов, отвечающих за синтез зрительных пигментов шла также путем дупликаций и точковых мутаций, приведших к замене аминокислот в белках-ферментах

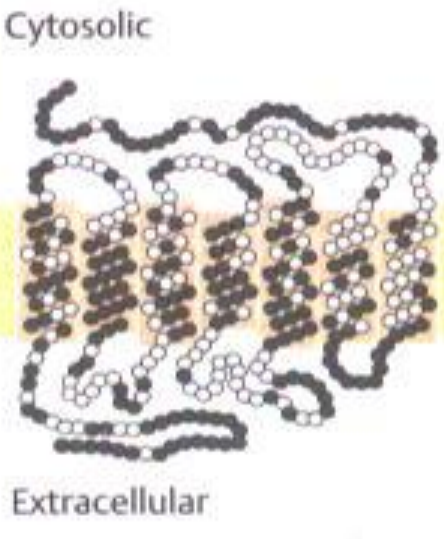
Эволюция генов, отвечающих за синтез зрительных пигментов



A. Genes for photoreceptor proteins in rods



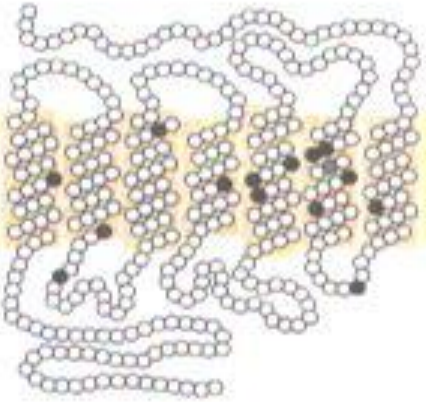
B. Evolution of genes for visual pigment photoreceptors



1. Blue/Rhodopsin 75%

2. Green/Rhodopsin 41%

3. Green/Blue 44%

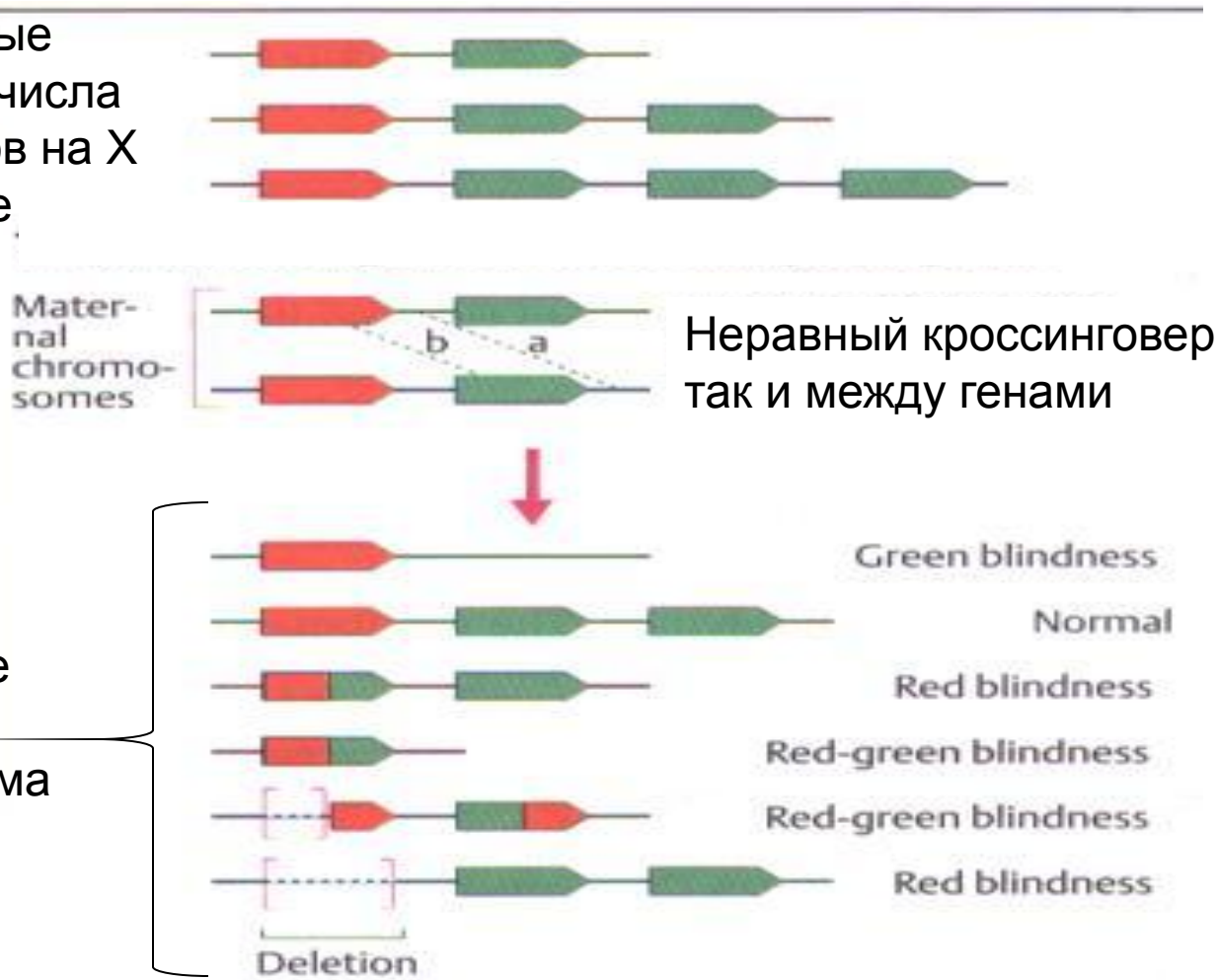


4. Green/Red 96%

Черным показаны различия по аминокислотам

На предыдущем слайде было видно, что красный и зеленый гены дивергировали совсем недавно, поэтому красно-зеленая слепота встречается часто

Нормальные варианты числа копий генов на X хромосоме

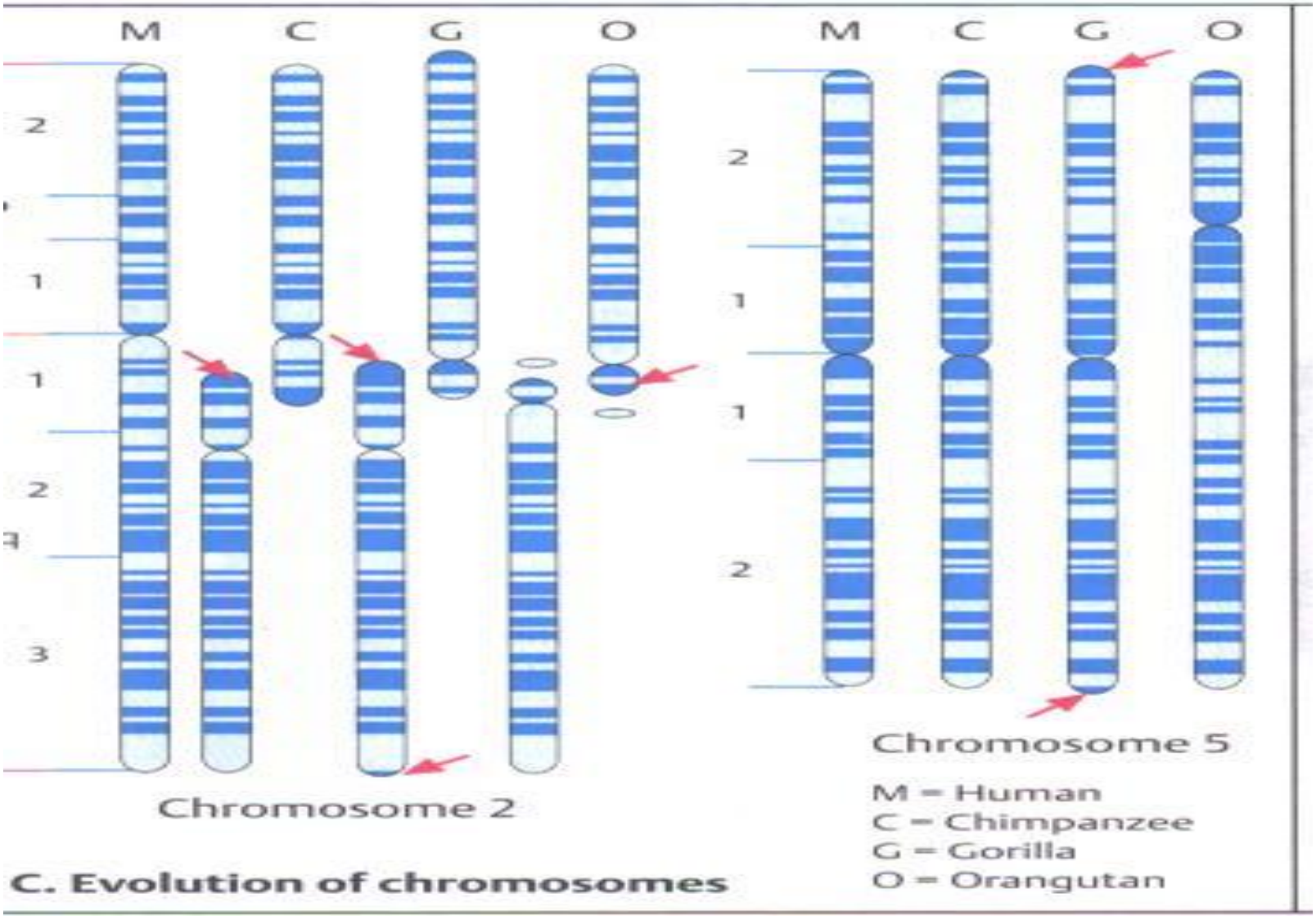


Неравный кроссинговер как внутри, так и между генами

Различные формы дальтонизма

2. Examples of different consequences of unequal crossing-over

Эволюция хромосом приматов – видны робертсоновская транслокация и инверсия



Конец

Спасибо за внимание!