

Генетика человека с основами медицинской генетики.

Лекция 6. Мутации и их виды. Факторы
мутагенеза.

Мутагенез

процесс возникновения наследственных изменений
организма — мутациями



Мутационная теория

1. Мутация возникает скачкообразно, без переходов.



С.И.
Коржинский



Хуго Де
Фриз

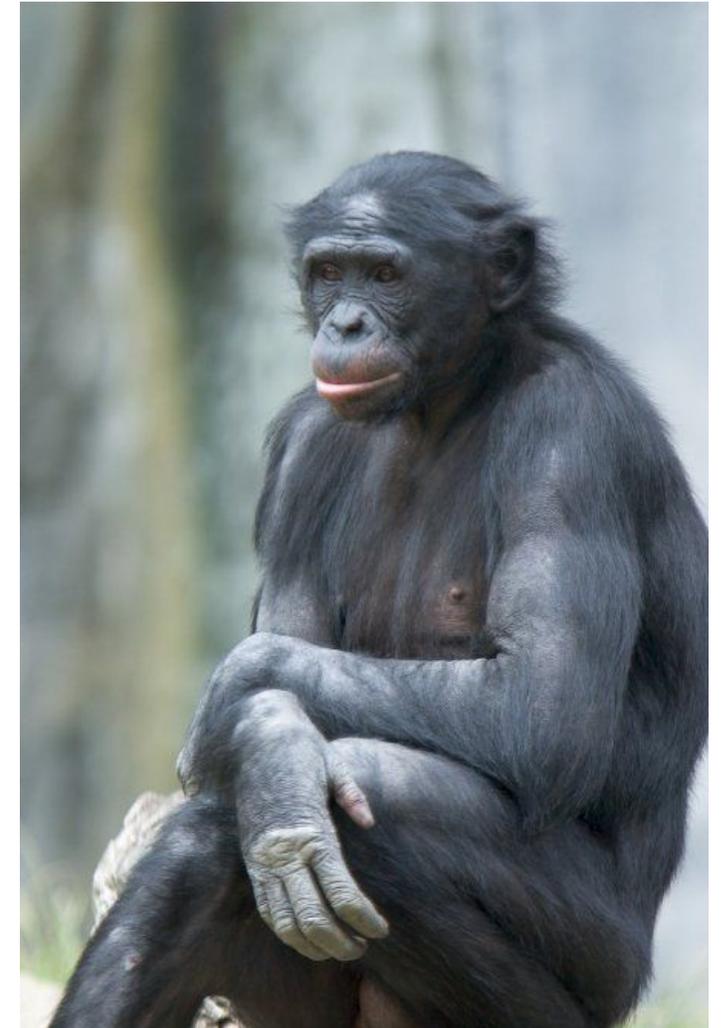
Основоположники мутационной
теории

Мутационная теория

2. Образовавшиеся новые формы постоянны.



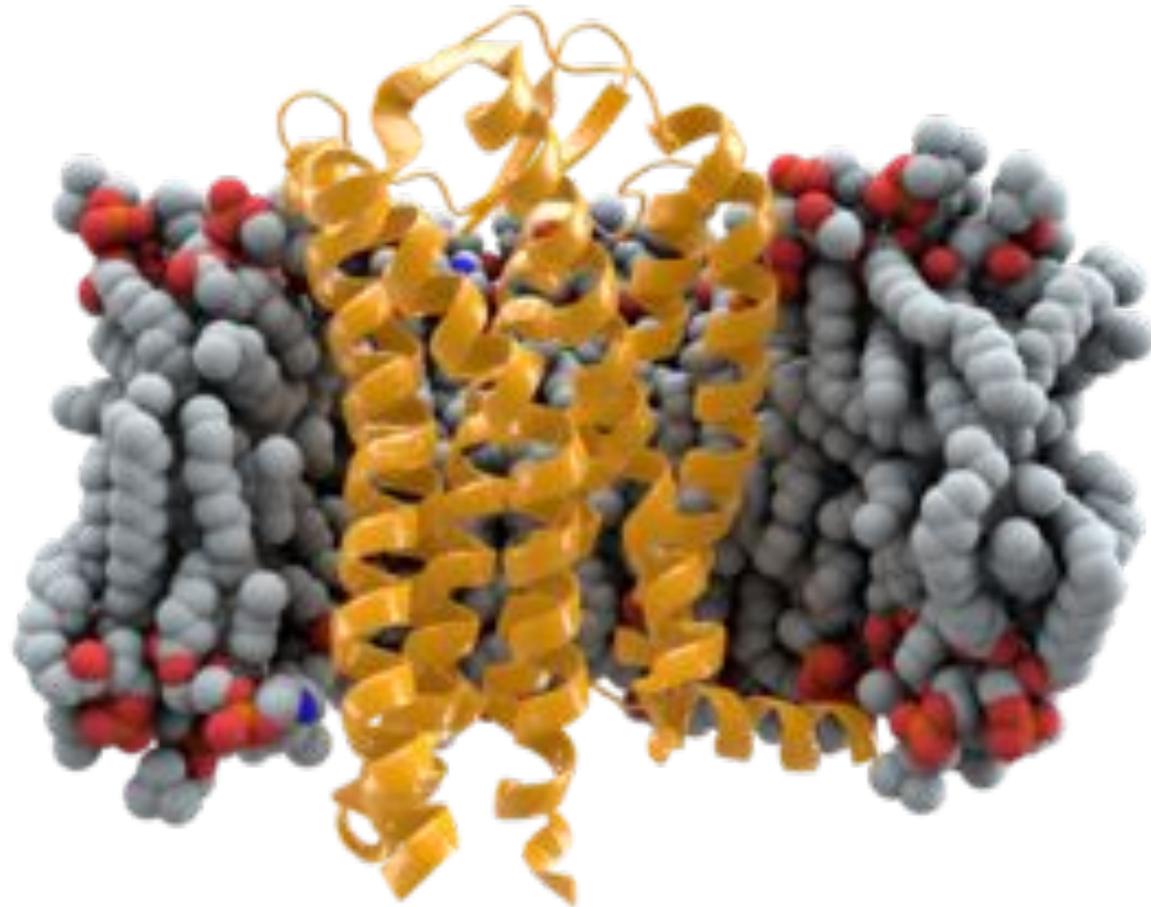
Шимпанзе
обыкновенный



Шимпанзе
бонобо

Мутационная теория

3. Мутация является качественным изменением.



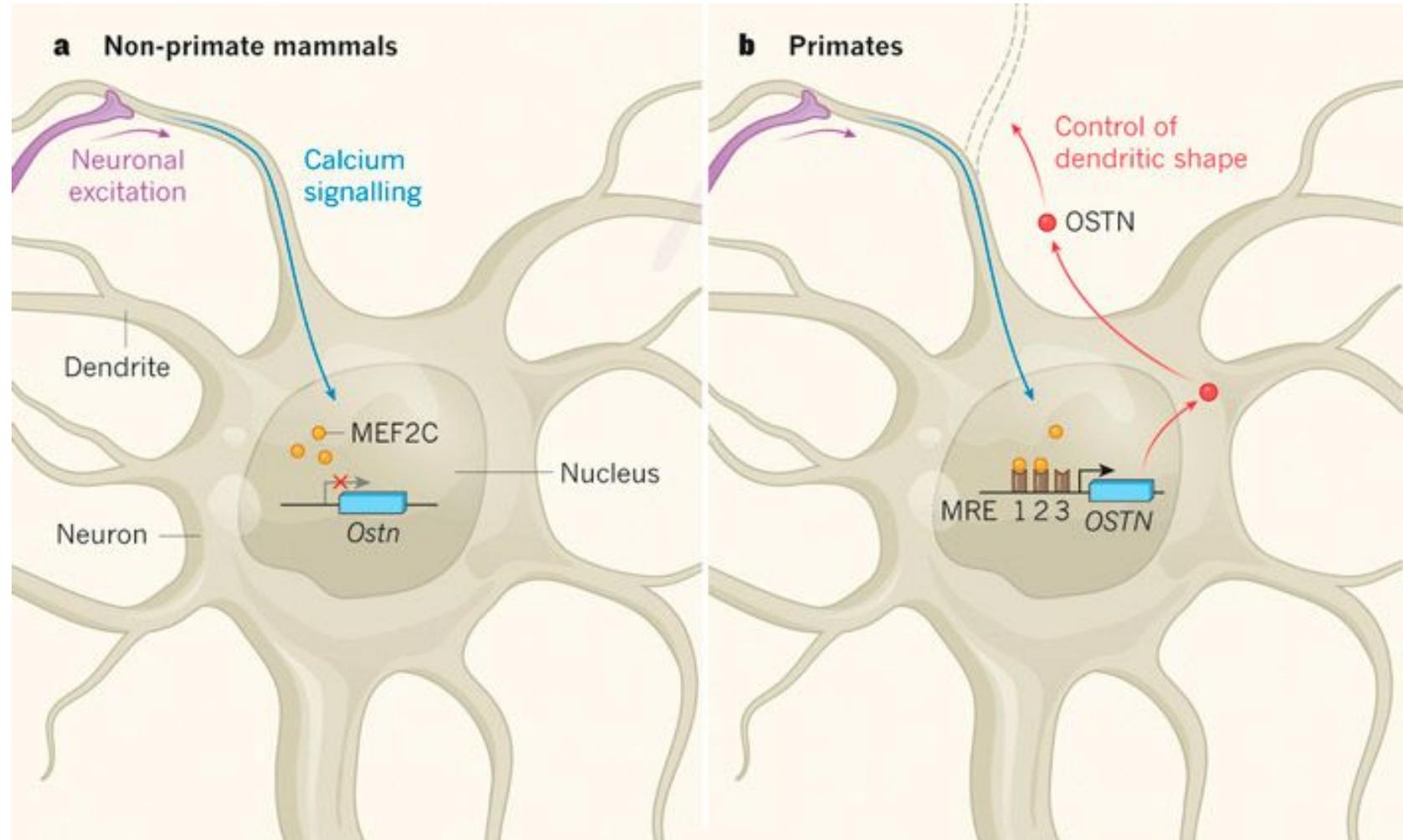
Мутационная теория

4. Мутации разнонаправленны (полезные и **вредные**).



Мутационная теория

4. Мутации разнонаправленны (полезные и вредные).



Мутационная теория

5. Выявляемость мутаций зависит от размеров выборки изучаемых организмов.



Мутационная теория

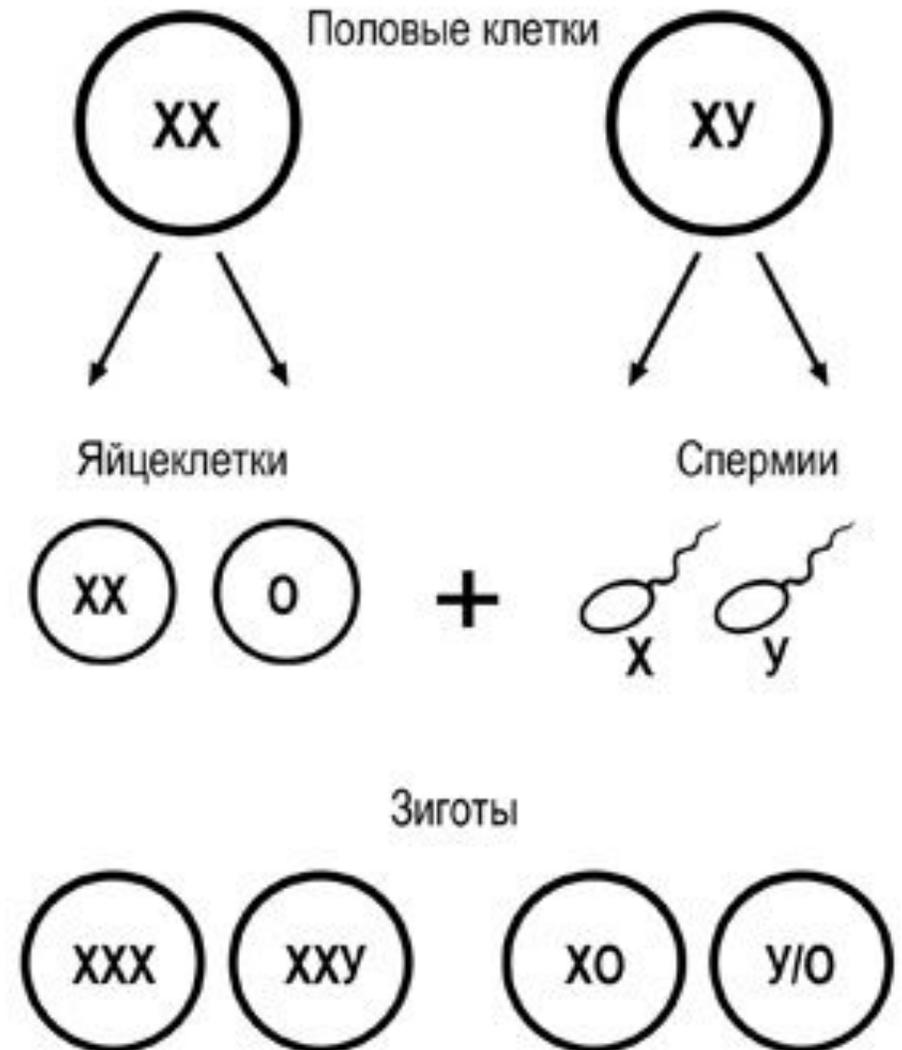
6. Одни и те же мутации могут возникать повторно.



Типы мутаций

- Геномные (изменение числа хромосом);
- Хромосомные (изменение структуры хромосом);
- Генные (изменение структуры генов).

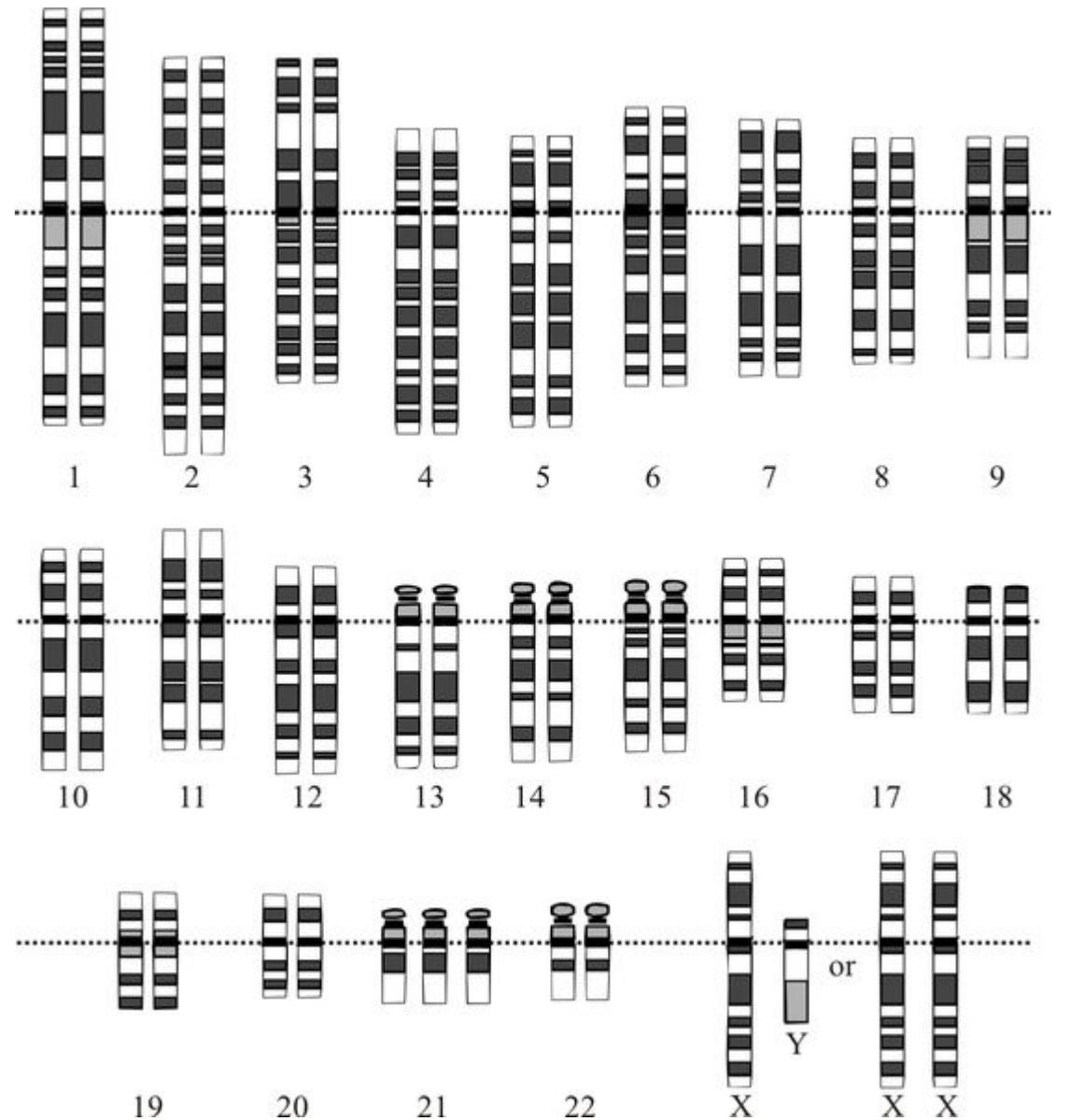
Нерасхождение X-хромосом в оогенезе



Геномные мутации

Трисомии (лишняя хромосома к существующей паре):

Синдром Дауна (лишняя 21 хромосома).



Геномные мутации. с. Дауна



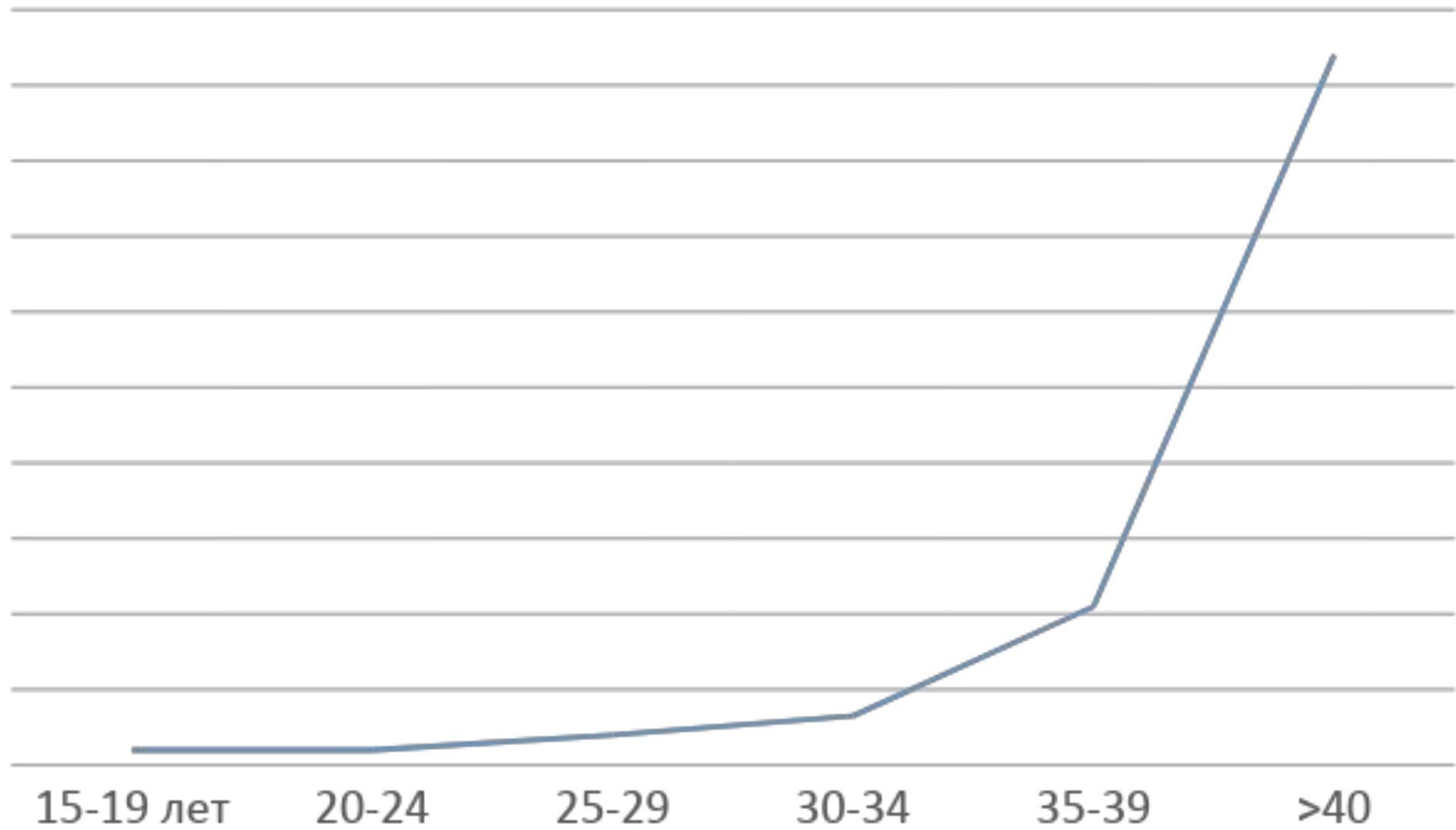
Ребёнок с с.
Дауна



Крис Берк -
актёр

Манипуляции с данными

Вероятность рождения ребёнка с синдромом Дауна



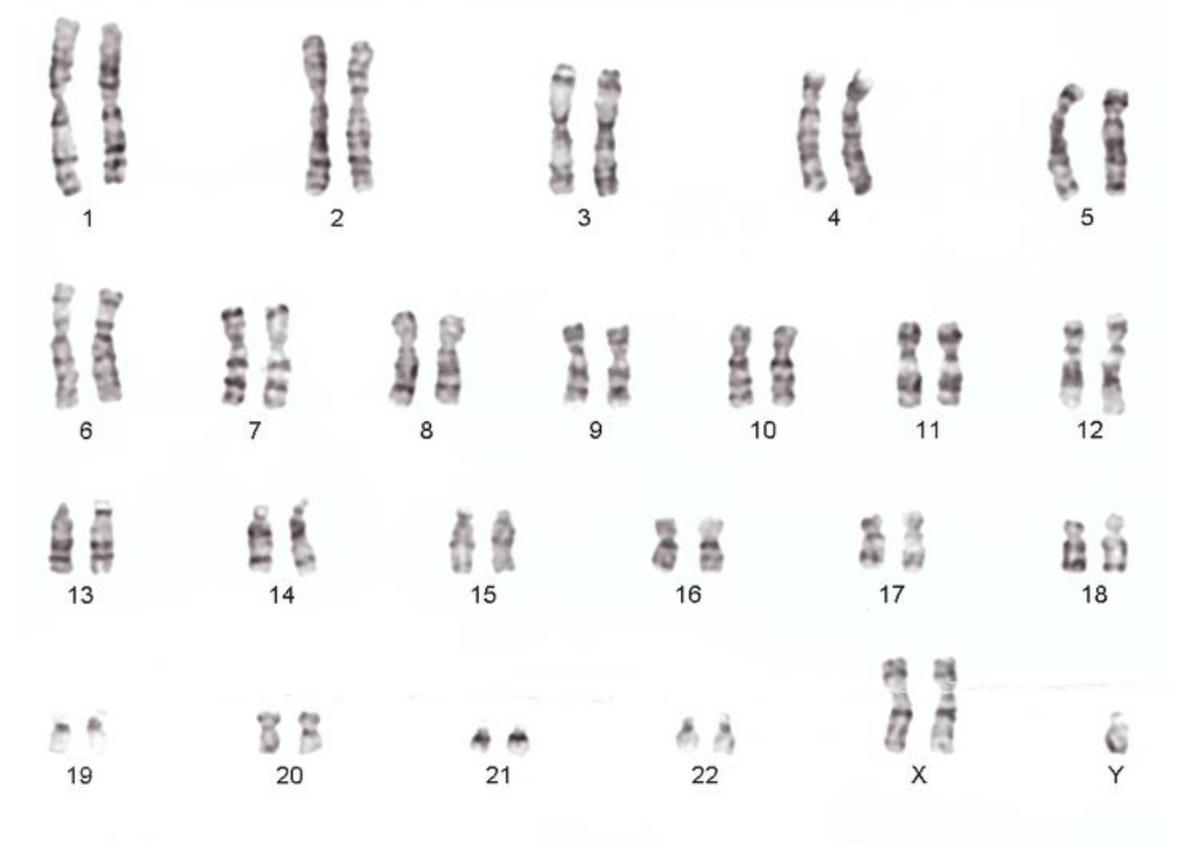
Частота новорожденных с синдромом Дауна (%).

15–19 лет	0,03–0,04
20–24 – « –	0,02–0,04
25–29 – « –	0,04–0,08
30–34 – « –	0,11–0,13
35–39 – « –	0,33–0,42
40 и более	0,80–1,88

Геномные мутации

Полисомии
(несколько лишних
хромосом к
существующей паре):

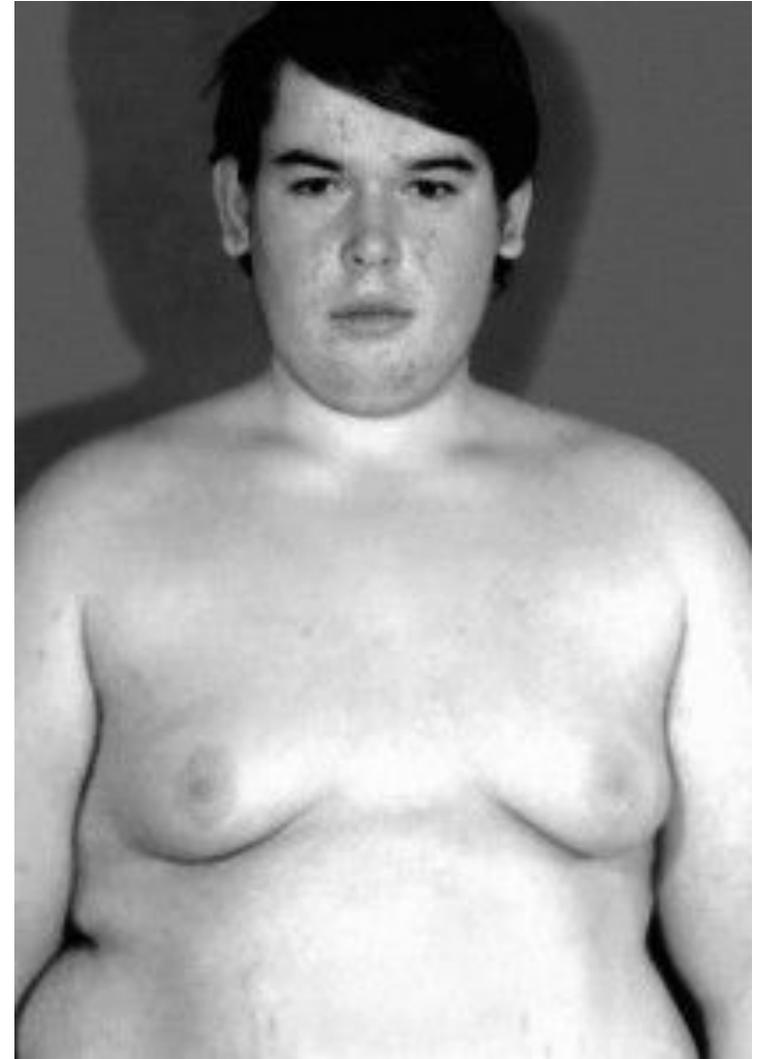
Синдром
Клайнфельтера
(лишние половые
хромосомы).



Геномные мутации. с. Клайнфельтера



Женское
телосложение

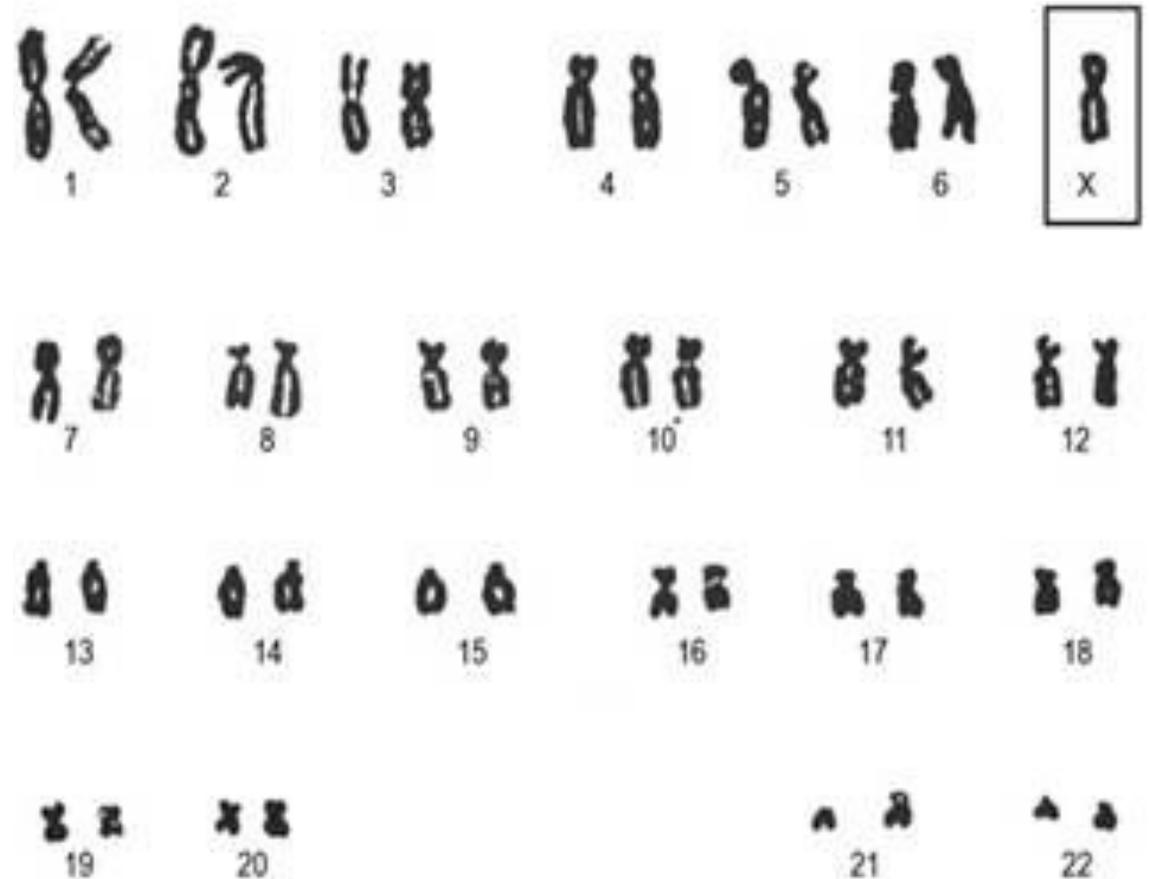


Подросток с
гинекомастией

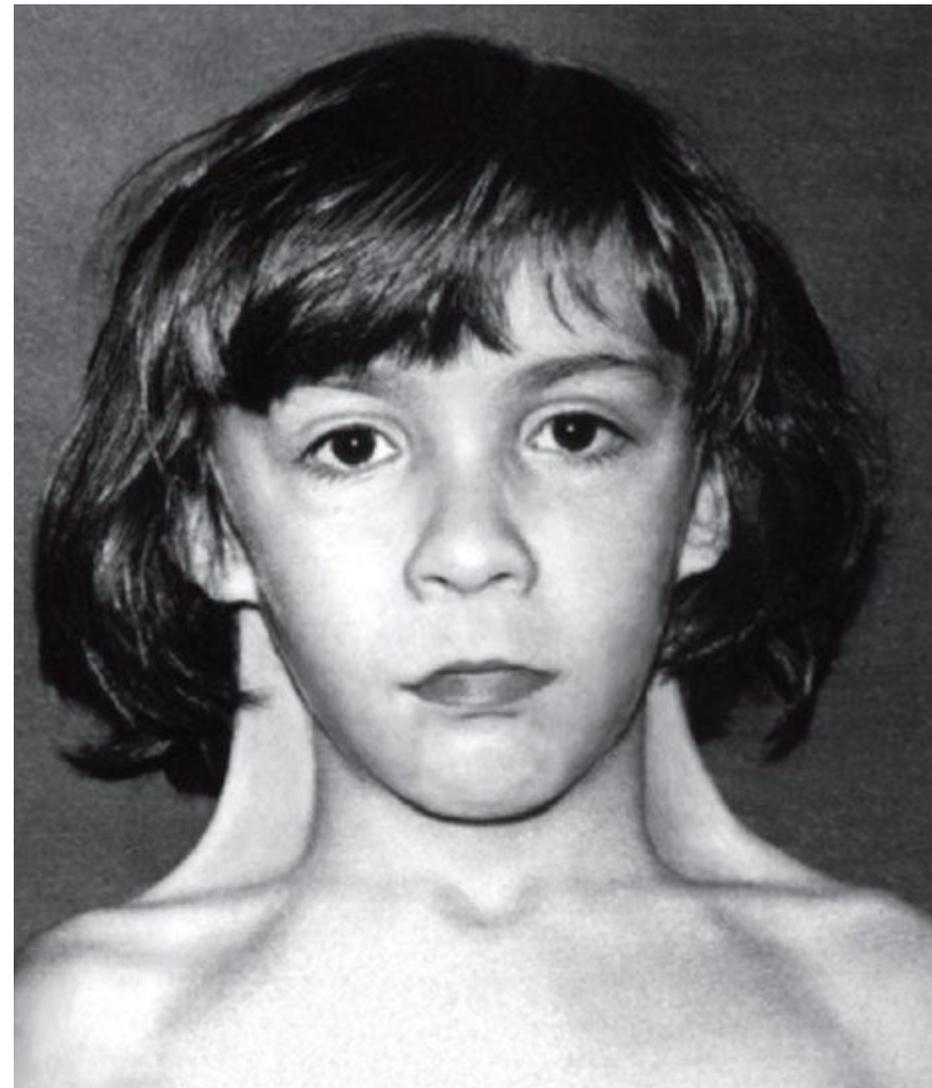
Геномные мутации

Моносомии (нехватка хромосомы в существующей паре):

Синдром Шерешевского - Тёрнера (есть только X-хромосома).



Геномные мутации. с. Шерешевского - Тёрнера



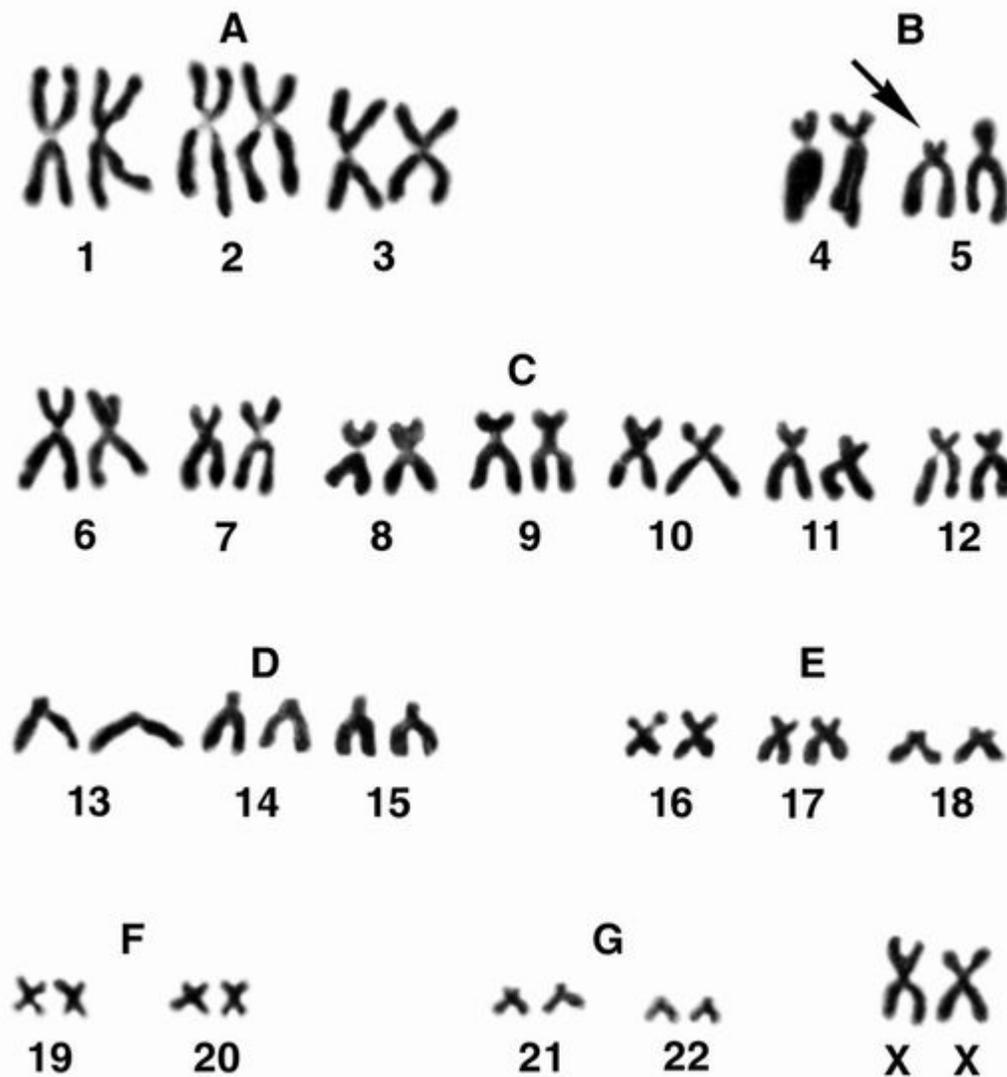
Классическая иллюстрация:
девочка с крыловидными
складками

Хромосомные мутации

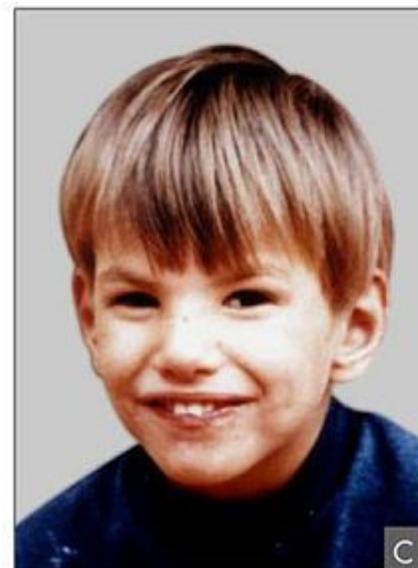
Изменение структуры хромосом.

Делеция (отсутствие участка хромосомы):

Синдром кошачьего крика (повреждена 5 хромосома).



Хромосомные мутации. с. кошачьего крика

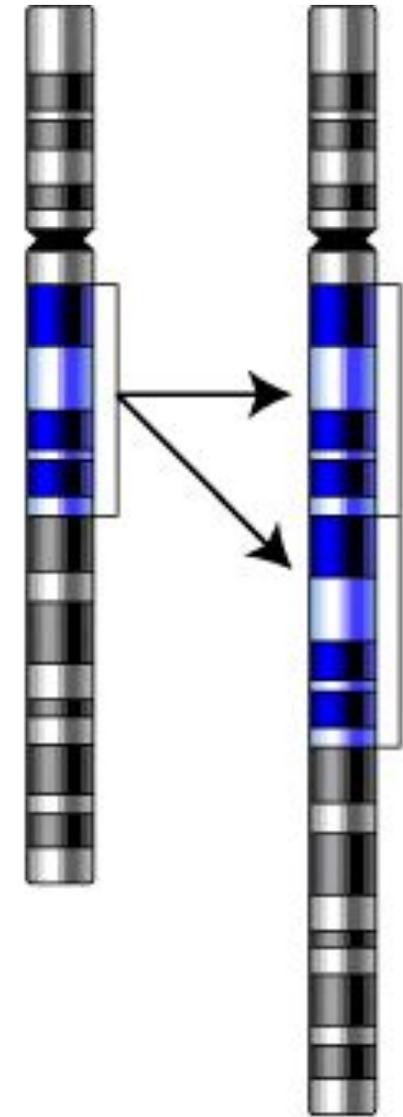


8 мес (A), 2 года (B),
4 года (C) и 9 лет (D)

Хромосомные мутации

Дупликация (удвоение участка хромосомы);

Болезнь Шарко-Мари-Тута (затронут участок 17 хромосомы).



Хромосомные мутации. б. Шарко-Мари-Тута



Normal arch



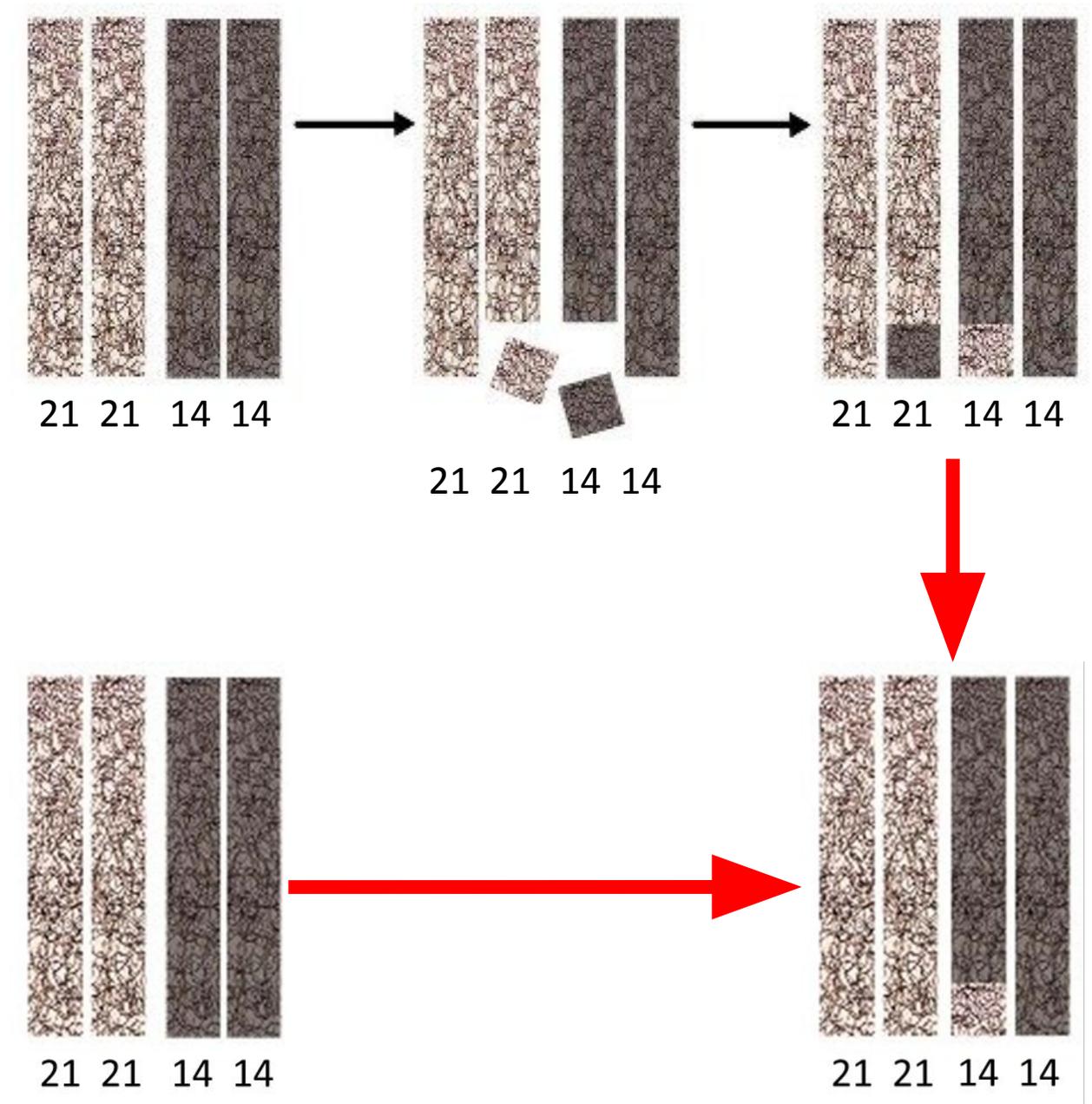
High arch



Хромосомные мутации

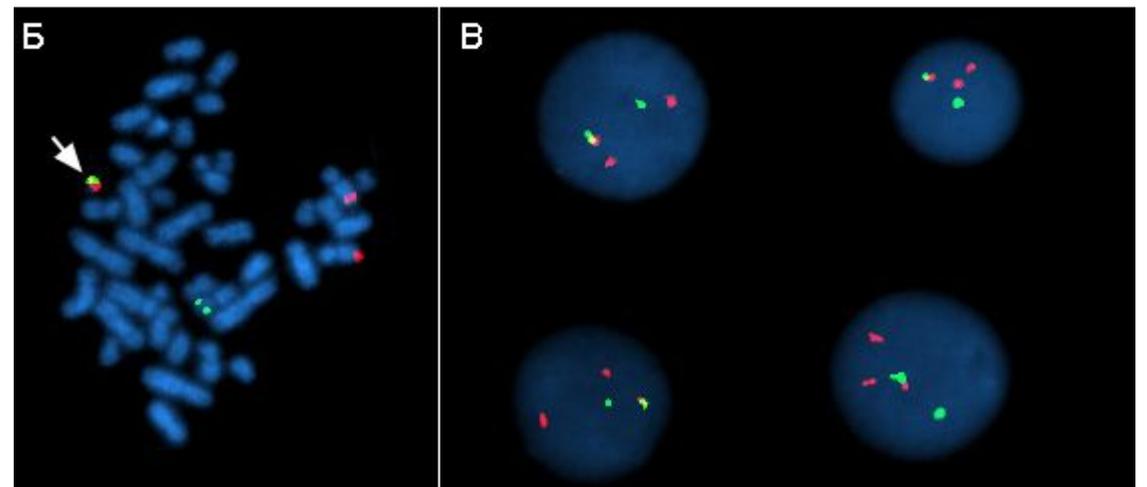
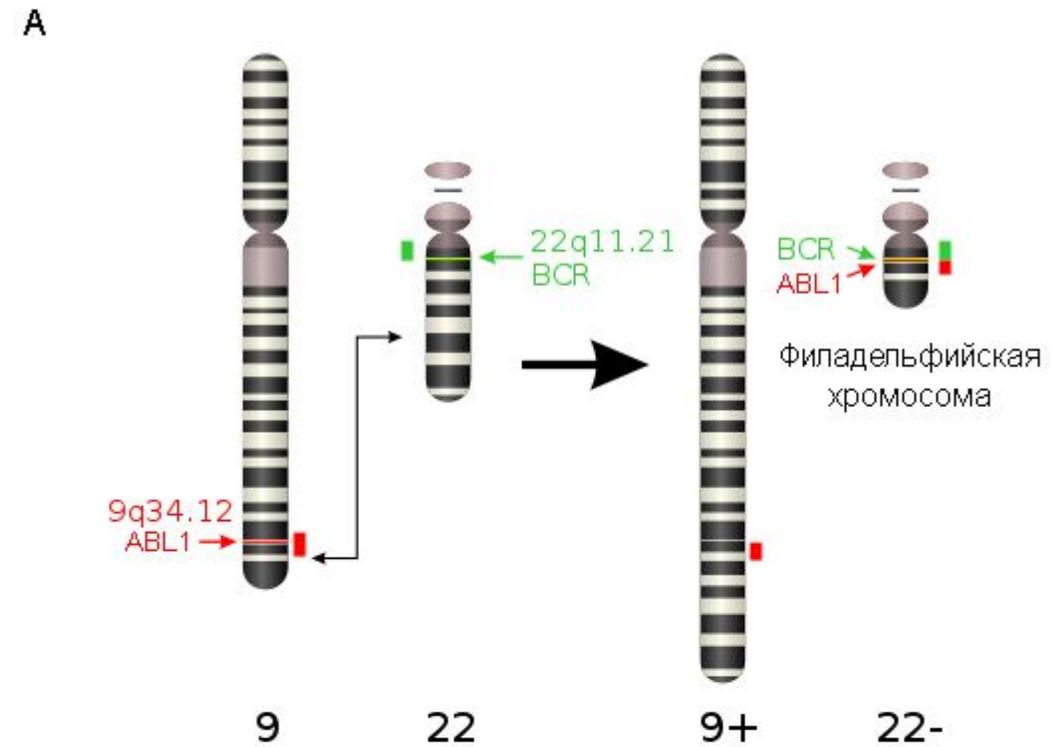
Транслокация (обмен участками негомологичных хромосом):

Транслокационная форма с. Дауна (хромосом 46, две 21 и одна 14 с участком от 21).



Хромосомные мутации. Филадельфийская хромосома.

Рассматривается, как причина многих случаев миелолейкоза (онкологическое заболевание).



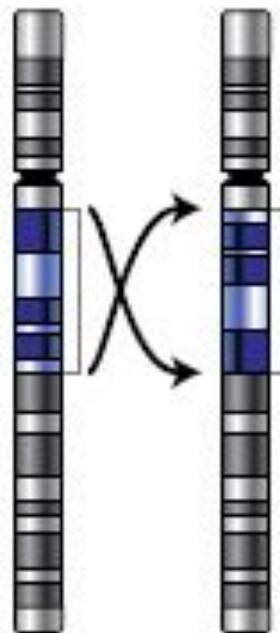
Хромосомные мутации

Инверсии (поворот участка хромосомы на 180 градусов):

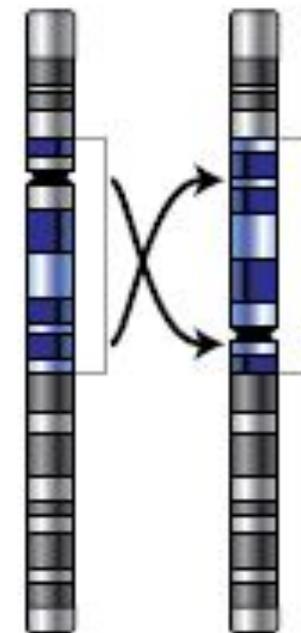
На хромосомном уровне сбалансированы;

Могут быть причиной молекулярных аномалий.

Парацентрическая инверсия



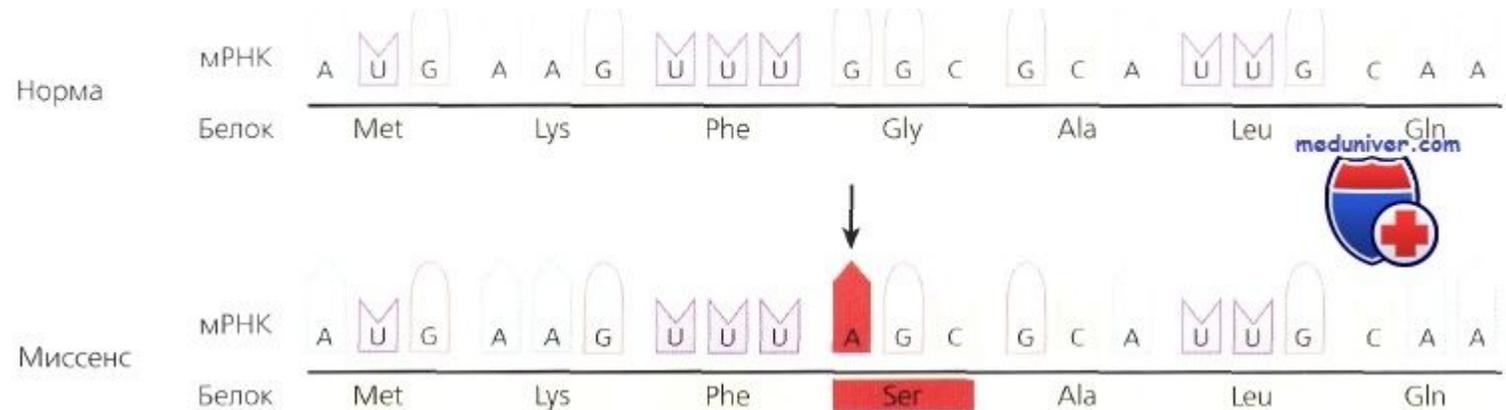
Перицентрическая инверсия



Генные мутации

Миссенс мутации (замена нуклеотида, меняется смысл информации):

Метгемоглобинемия (синтезируется гемоглобин с 3х-валентным Fe, кислород не переносится).



Генные мутации. Метгемоглобинемия



Генные мутации

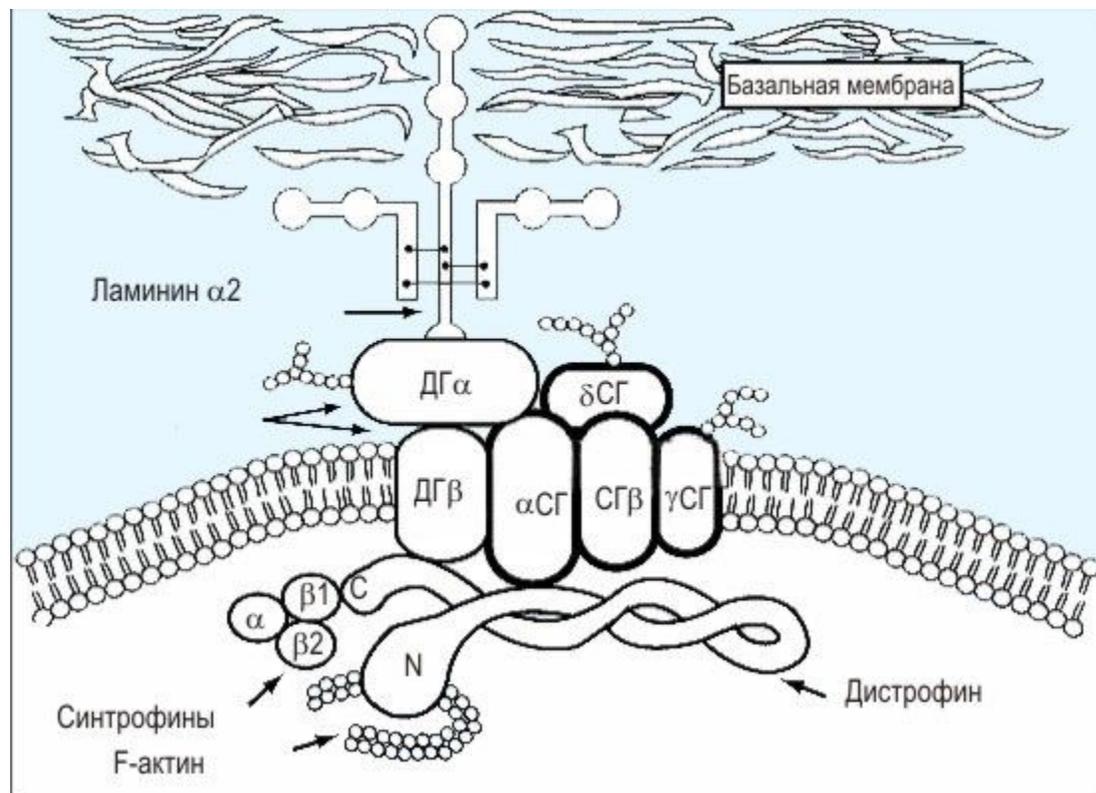
Нонсенс мутации
(замена нуклеотида, с образованием сигнала об окончании гена):

Мышечная дистрофия
Дюшенна
(вырабатывается аномальный белок дистрофин).

```
ДНК: 5' - АТГ АТГ ЦАЦ ШГА ГЦГ ЦГА АГЦ ГГА - 3'
      3' - ТАЦ ТГА ГТГ ГЦЦ ЦГЦ ГЦГ ТЦГ АЦТ - 5'
мРНК: 5' - АУГ АУУ ЦАЦ ШГА ГЦГ ЦГА АГЦ УГА - 3'
Белок: Met Thr His Arg Ala Arg Ser Stop
```

```
ДНК: 5' - АТГ АТГ ЦАЦ ТГА ГЦГ ЦГА АГЦ ГГА - 3'
      3' - ТАЦ ТГА ГТГ АЦЦ ЦГЦ ГЦГ ТЦГ АЦТ - 5'
мРНК: 5' - АУГ АУУ ЦАЦ УГА ГЦГ ЦГА АГЦ УГА - 3'
Белок: Met Thr His Stop
```

Генные мутации. Мышечная дистрофия Дюшенна



Псевдогипертрофия
икр

ножных мышц

Мутагены

- Физические;
- Химические;
- Биологические.



Физические мутагены

- УФ-излучение;
- Радиоактивное излучение
- Электромагнитное



Химические мутагены

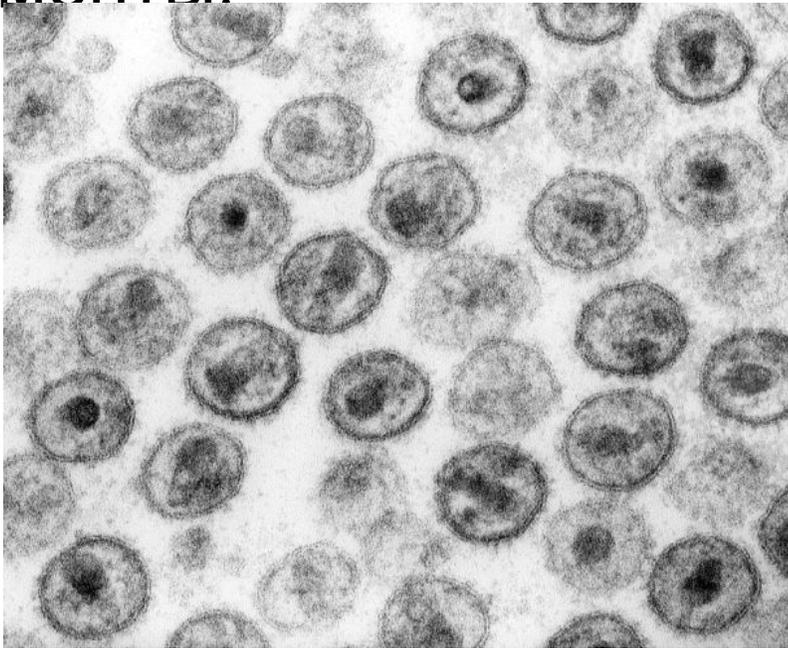
- Колхицин;
- Нитраты;
- Пестициды;
- Этидиум бромид.



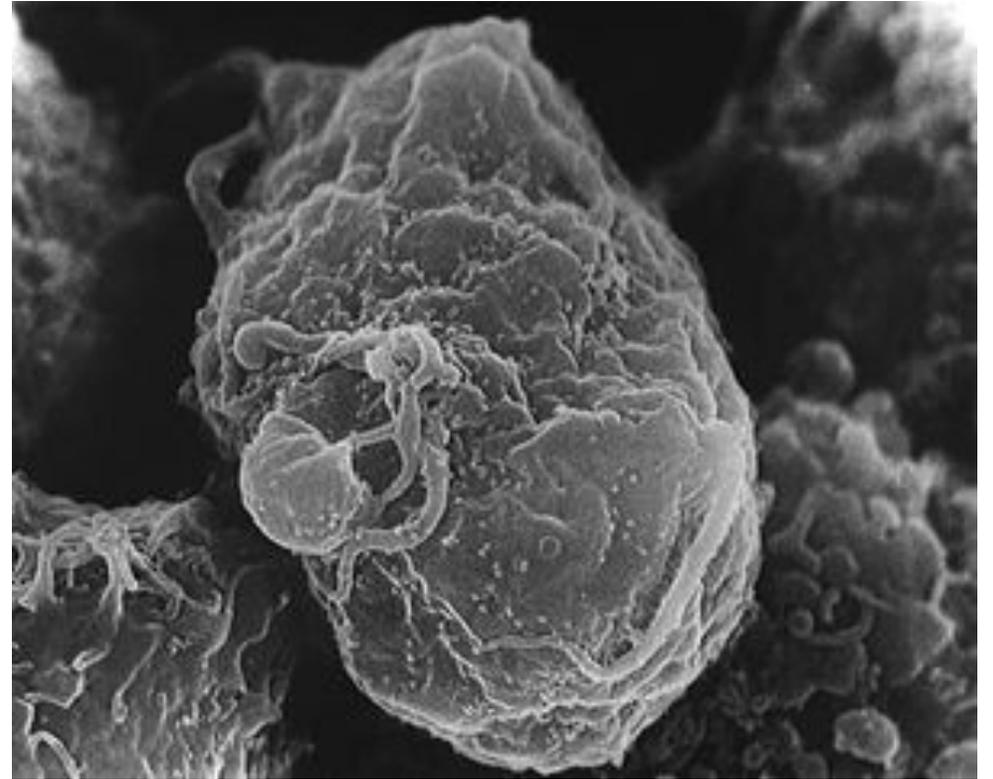
Безвременник осенний –
естественный
источник колхицина.

Биологические мутагены

- Ретровирусы (ВИЧ, онковирусы);
- Мобильные генетические элементы.



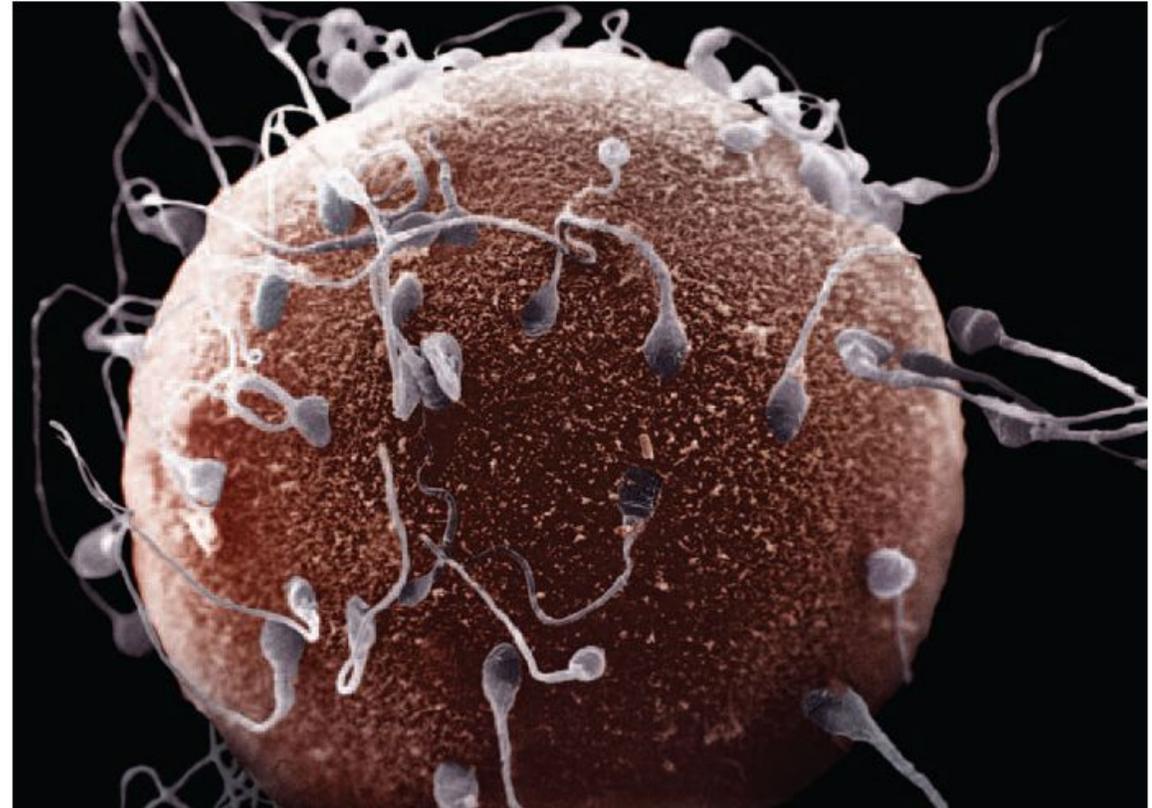
Вирионы
ВИЧ



Пораженный Т-
лимфоцит

Генеративные мутации

- Происходят в половых клетках;
- Не влияют на здоровье индивида;
- Болезнь проявится у потомков индивида.



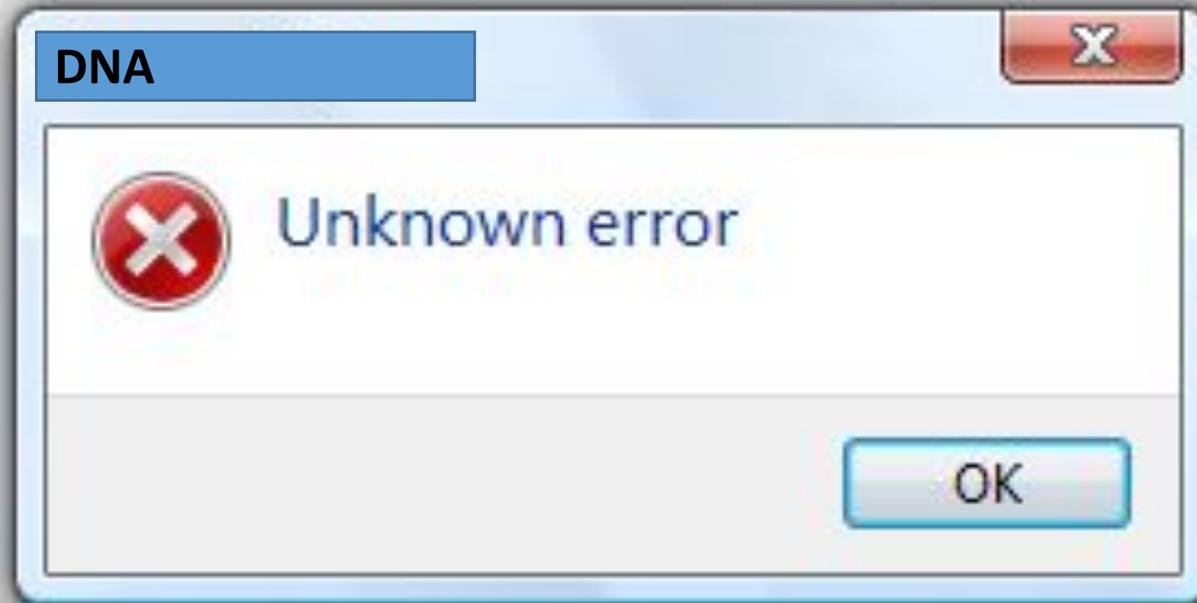
Соматические мутации

- Происходят в соматических клетках;
- Влияют на здоровье самого индивида;
- Не проявляется у потомков.



Спонтанные мутации

Происходят по причине ошибок естественных клеточных механизмов (деление, репликация, репарация ...)



Индукцированные мутации

Происходят по причине воздействия мутагенов на организм.



Канцерогенез

Механизм развития и формирования онкологического заболевания.

