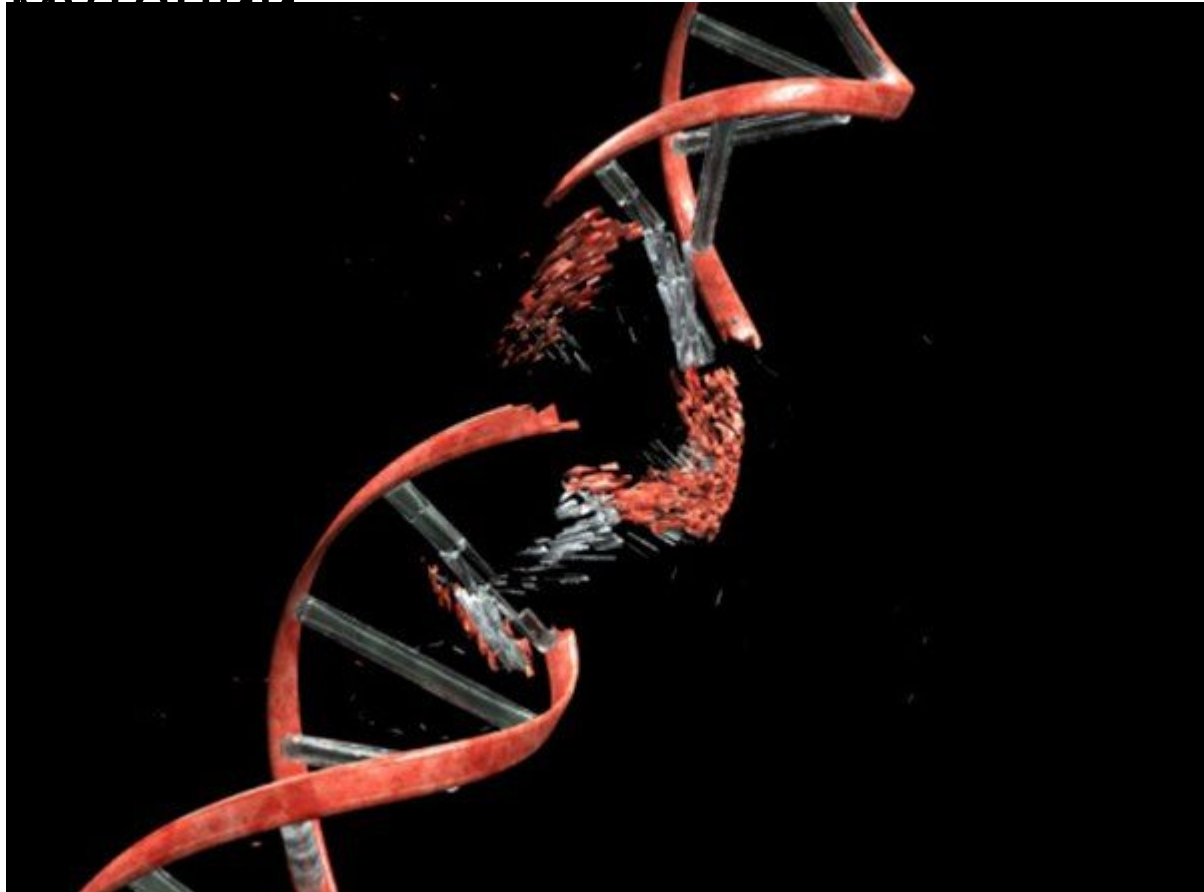


# Генетика человека с основами медицинской генетики.

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

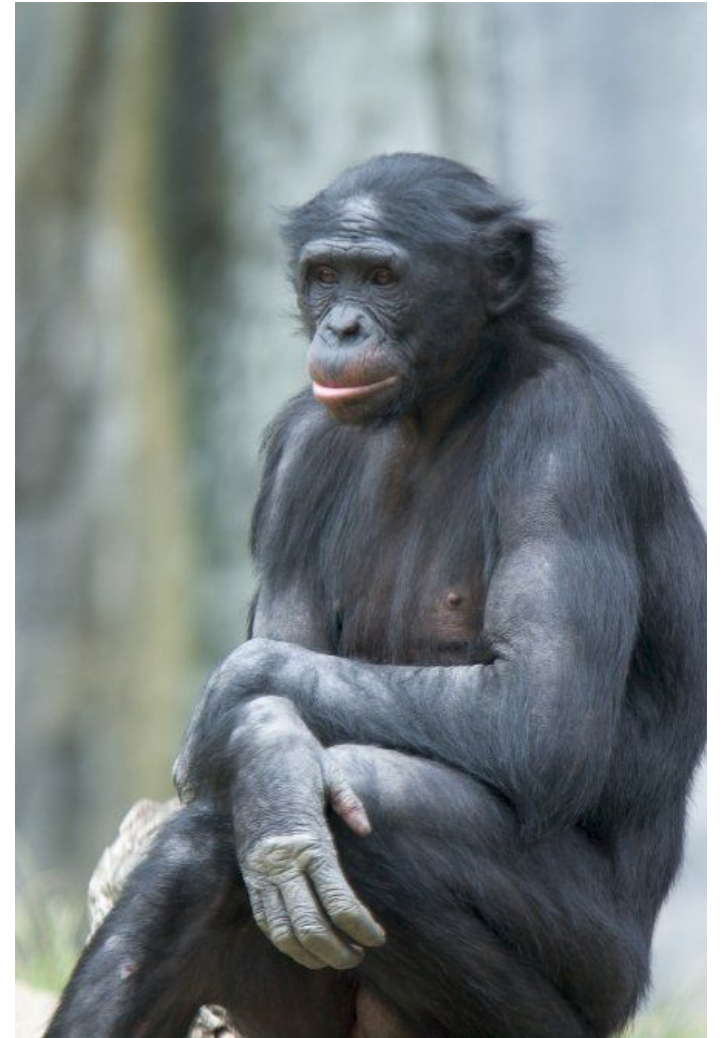
Основоположники мутационной  
теории

# Мутационная теория

2. Образовавшиеся новые формы постоянны.



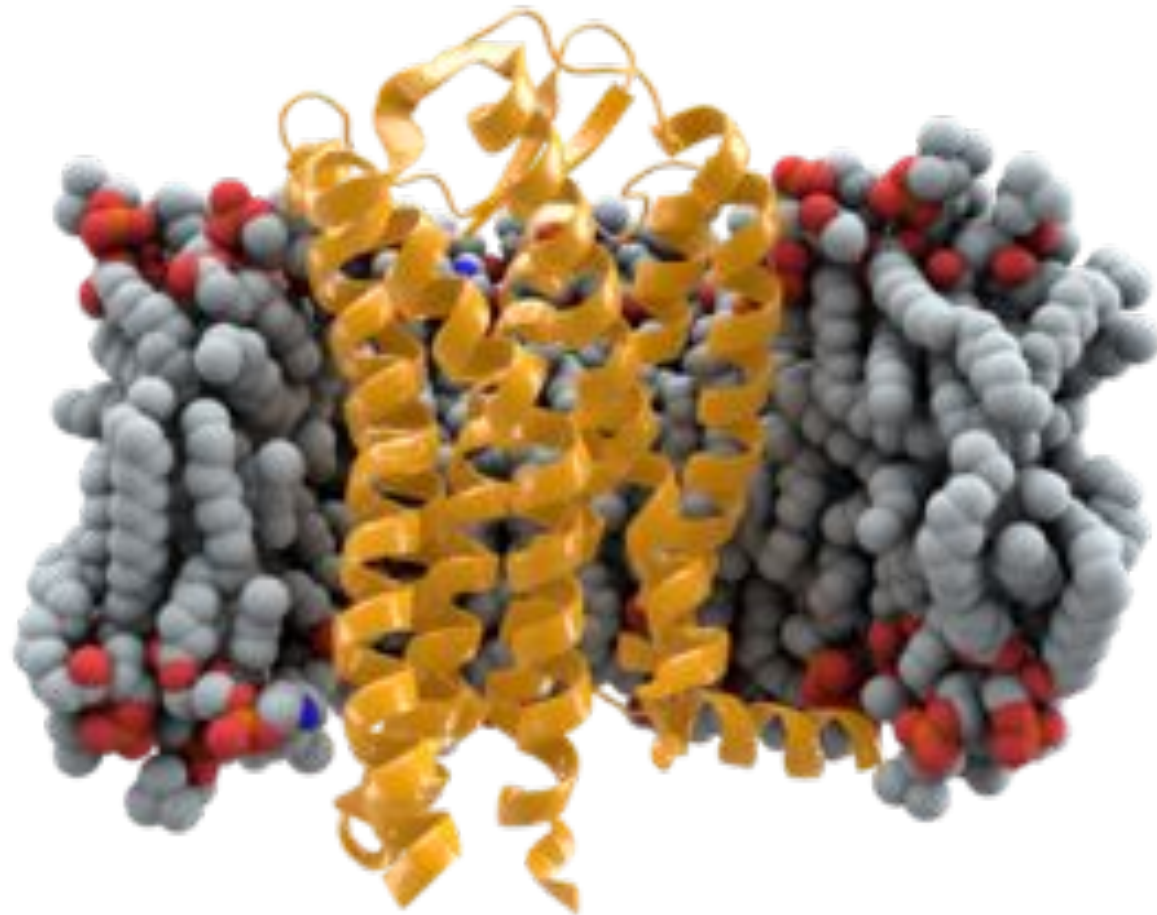
Шимпанзе  
обыкновенный



Шимпанзе  
бонобо

# Мутационная теория

3. Мутация является качественным изменением.



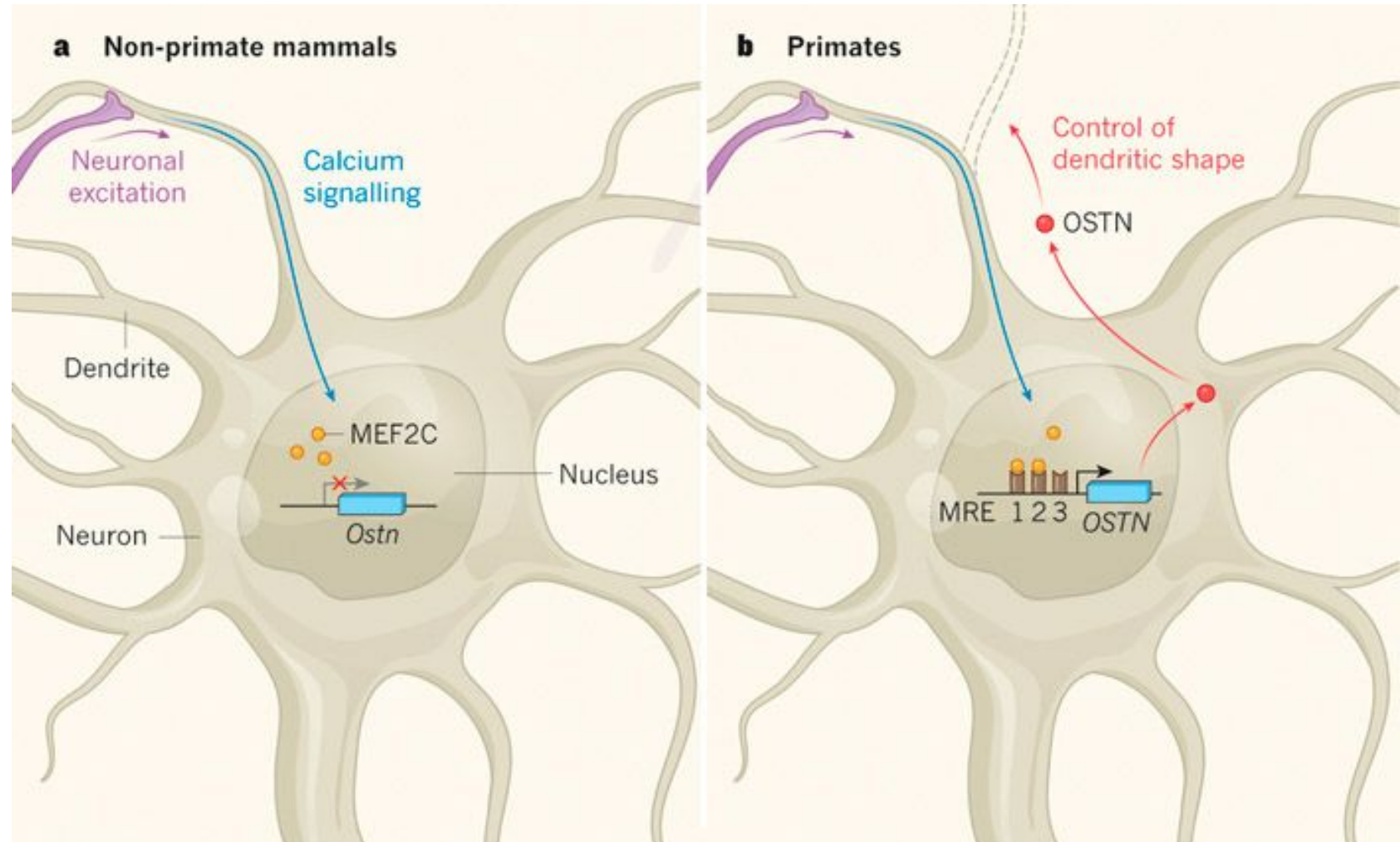
# Мутационная теория

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

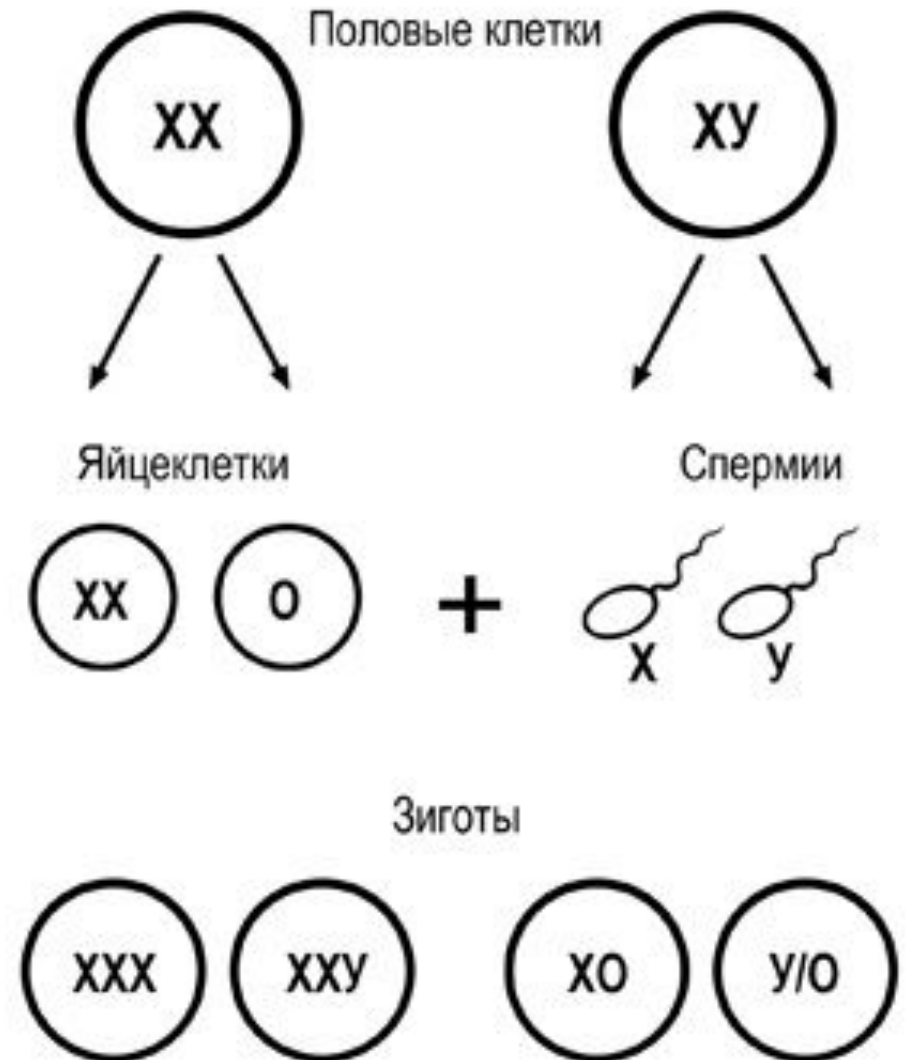
6. Одни и те же мутации могут возникать повторно.



# Типы мутаций

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

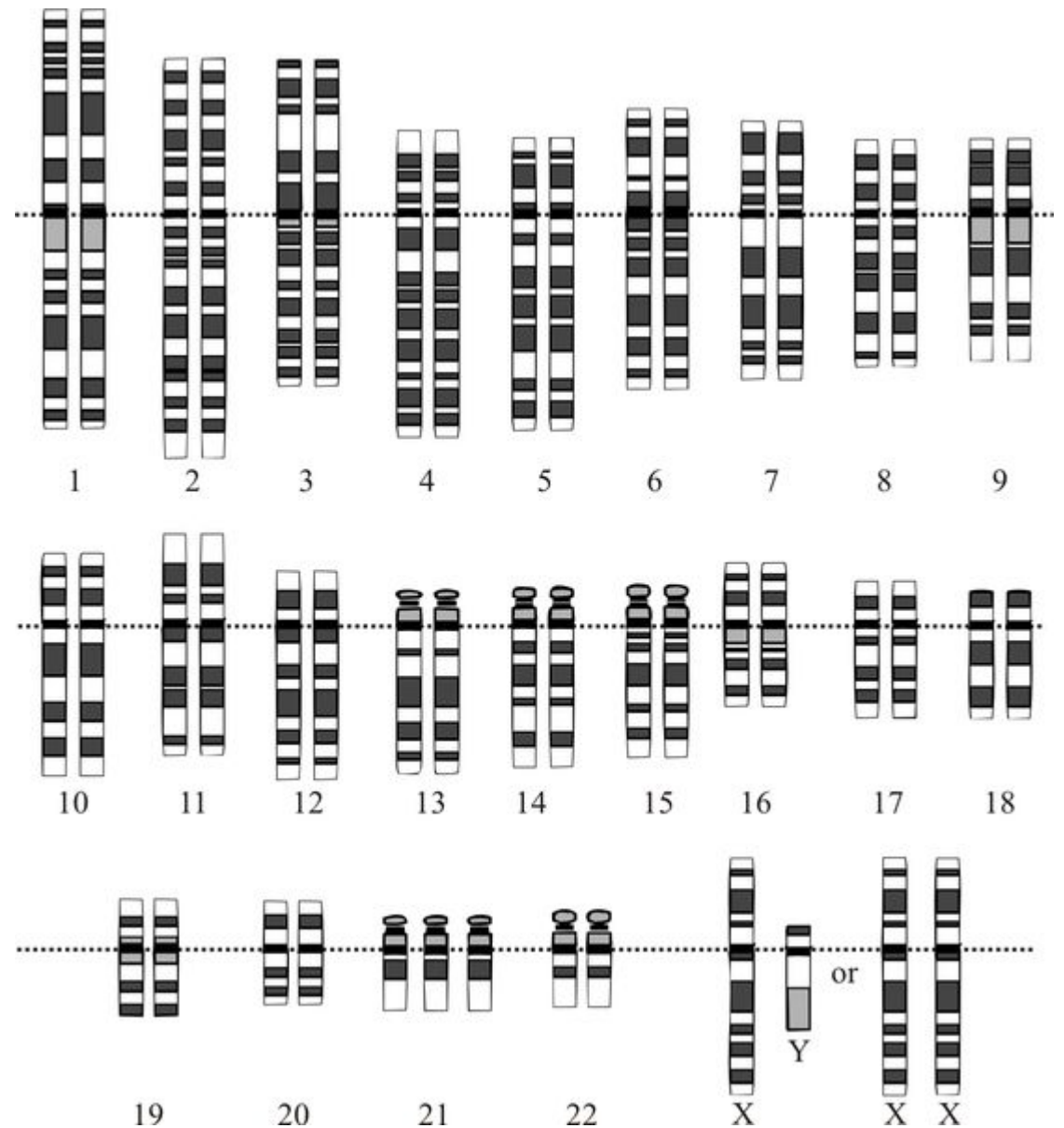
Нерасхождение X-хромосом в оогенезе



# Геномные мутации

Трисомии (лишняя хромосома к существующей паре):

Синдром Дауна (лишняя 21 хромосома).



# Геномные мутации. с. Дауна



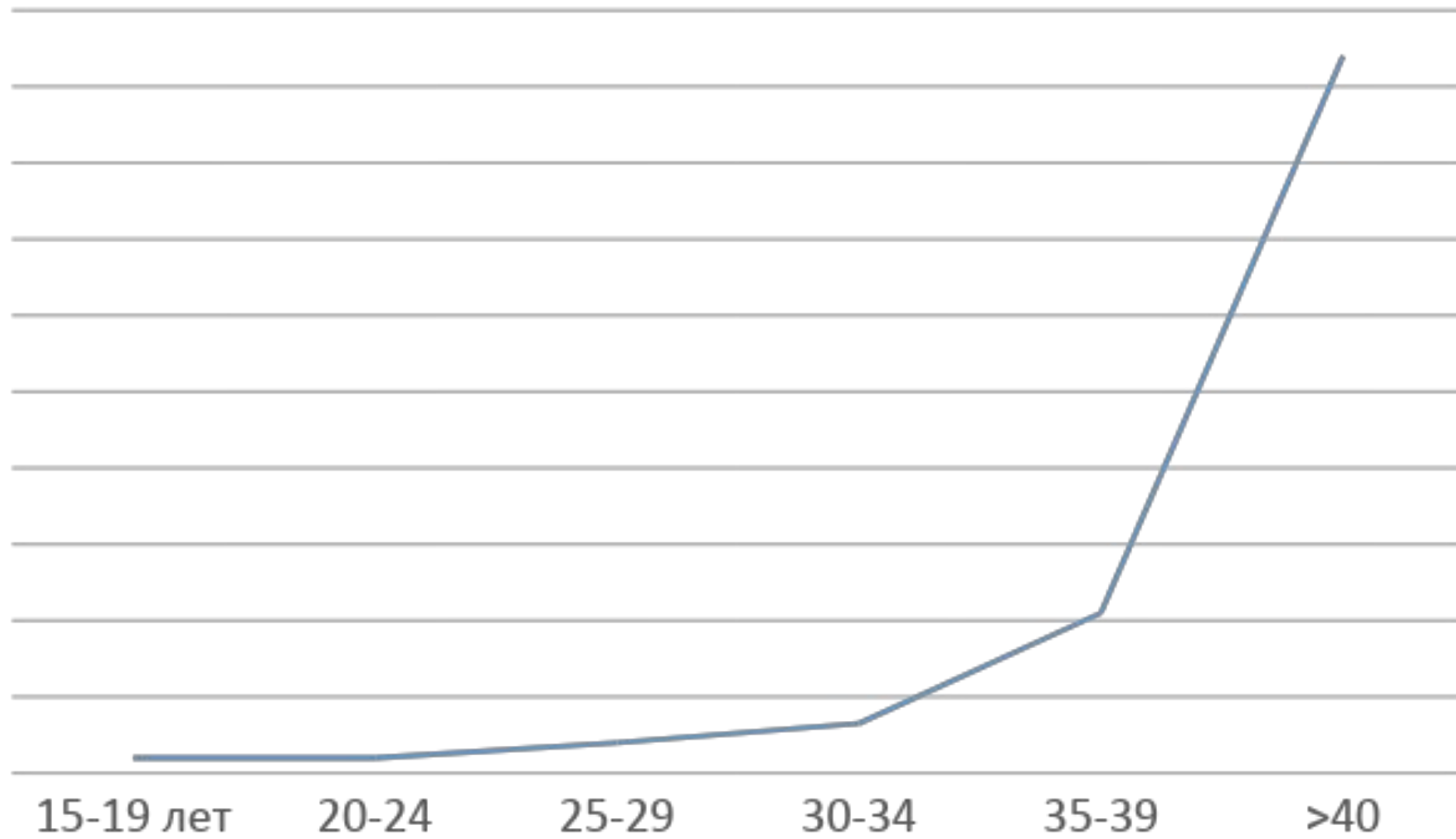
Ребёнок с с.  
Дауна



Крис Берк -  
актёр

# Манипуляции с данными

Вероятность рождения ребёнка с синдромом Дауна



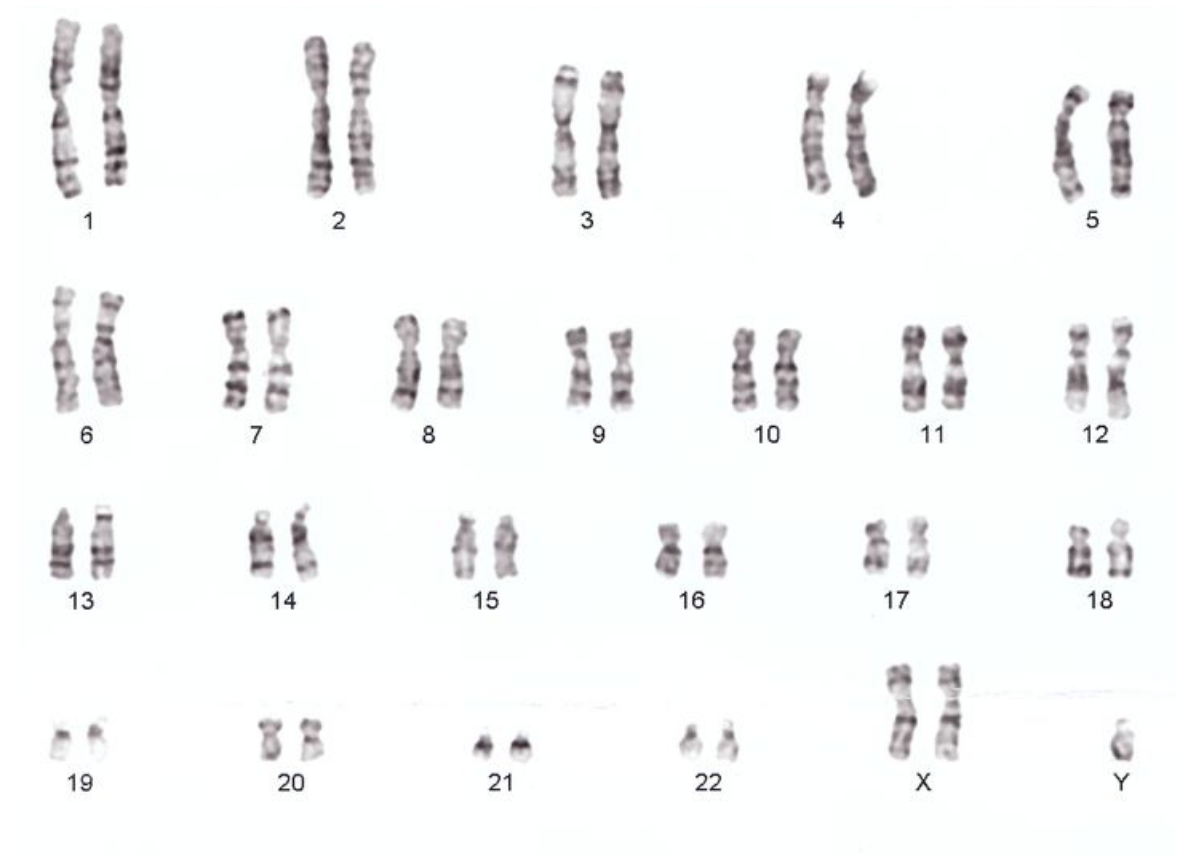
## Частота новорожденных с синдромом Дауна (%).

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):

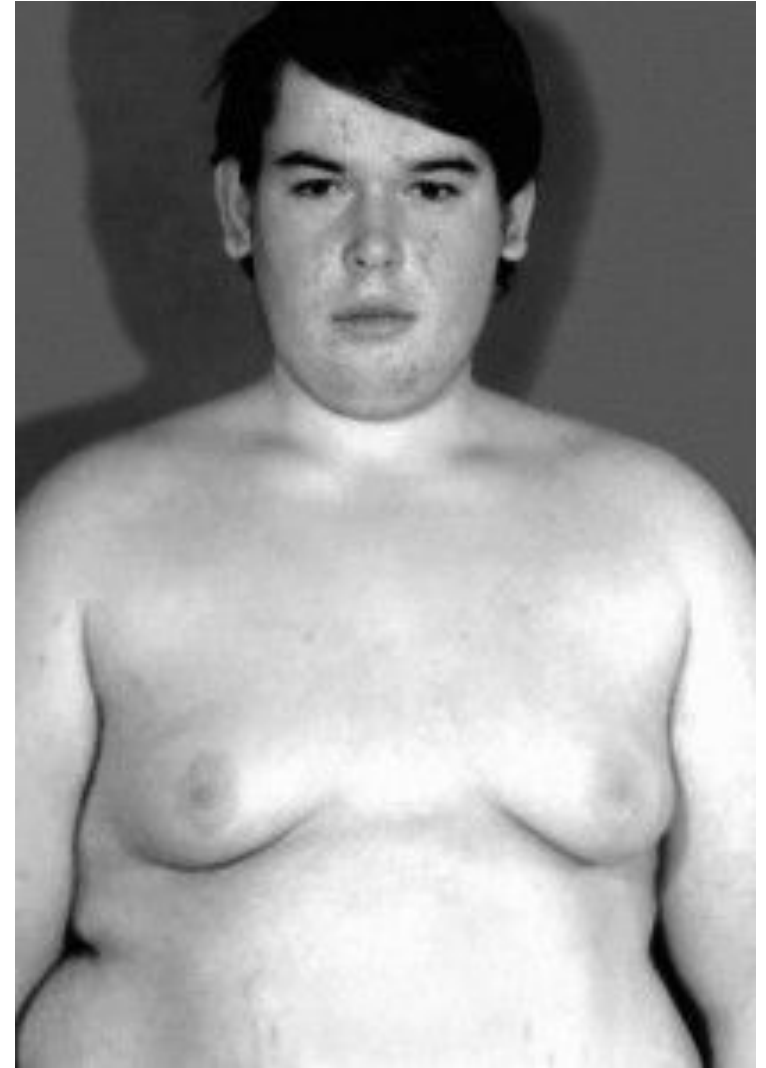
Синдром  
Клайнфельтера  
(лишние половые  
хромосомы).



# Геномные мутации. с. Клайнфельтера



Женское  
телосложение



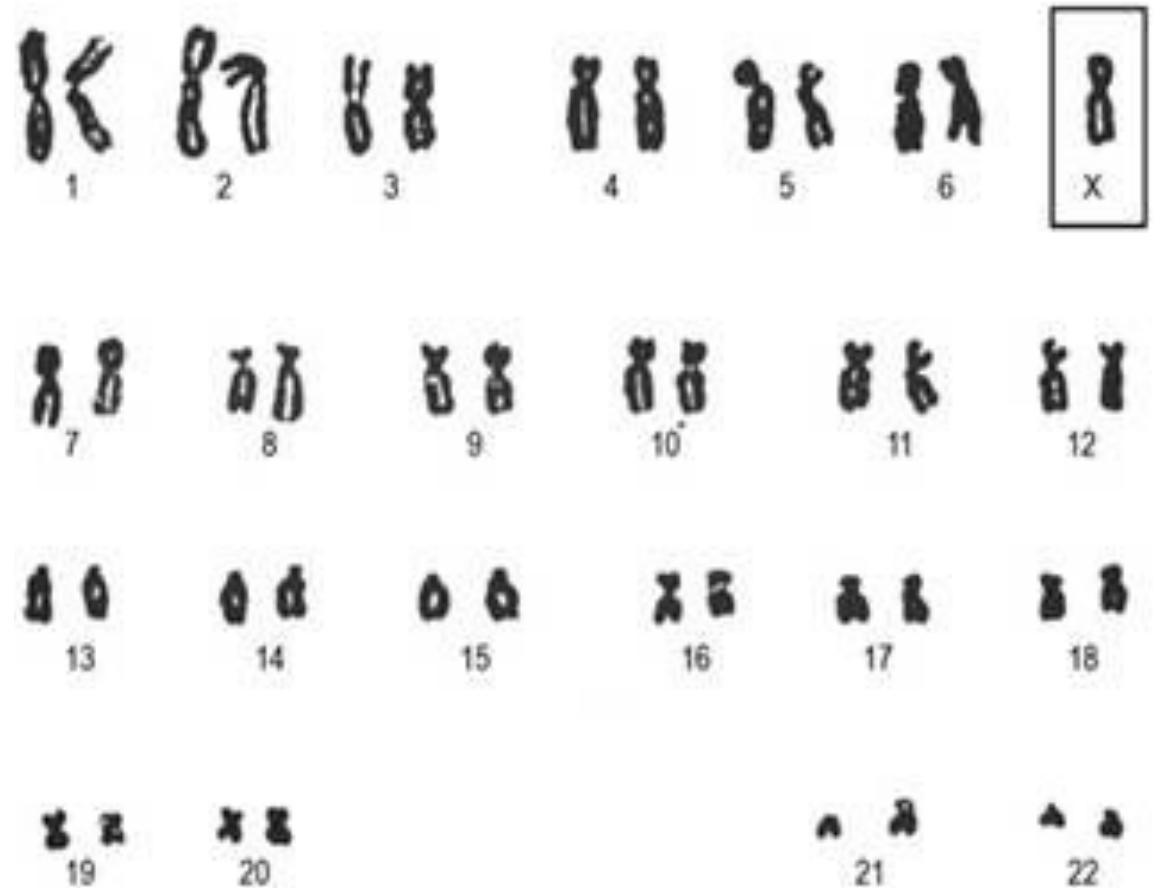
Подросток с  
гинекомастией



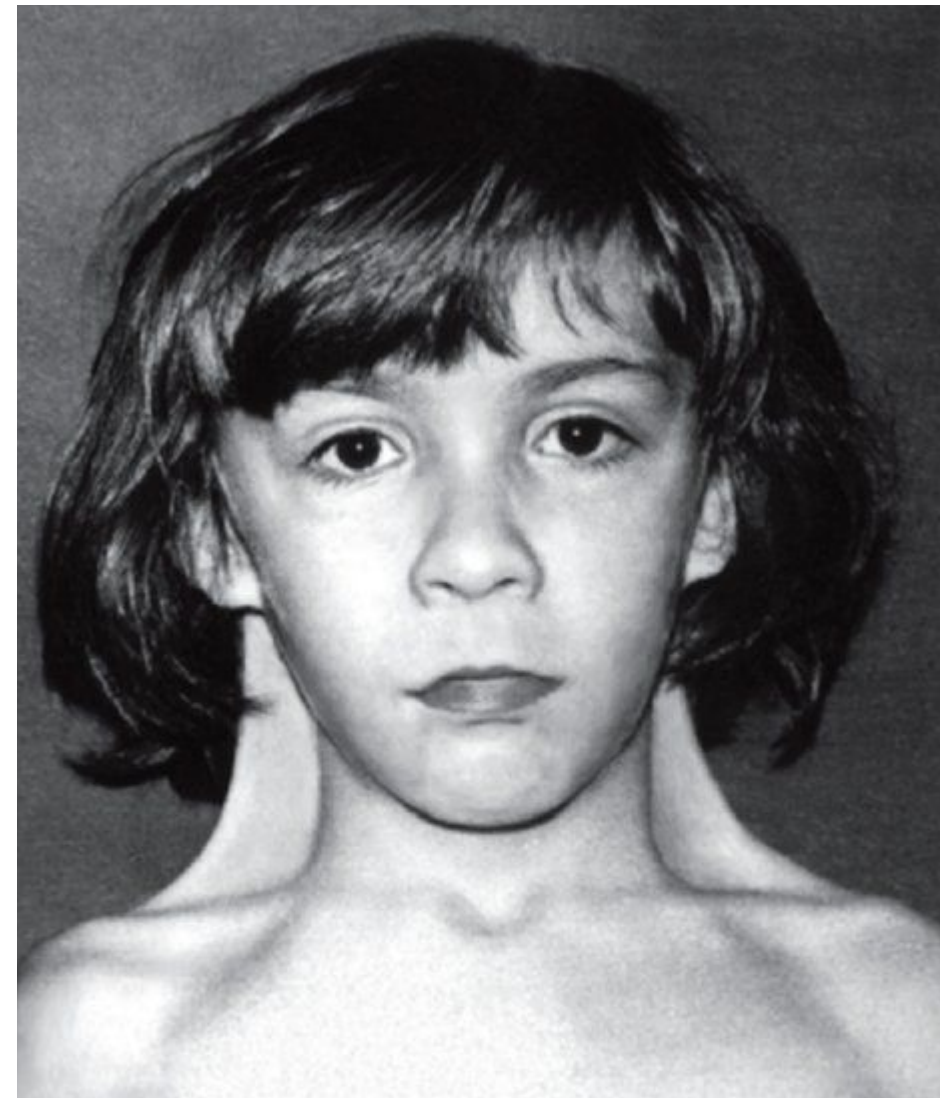
# Геномные мутации

Моносомии (нехватка хромосомы в существующей паре):

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



# Геномные мутации. с. Шерешевского - Тёрнера



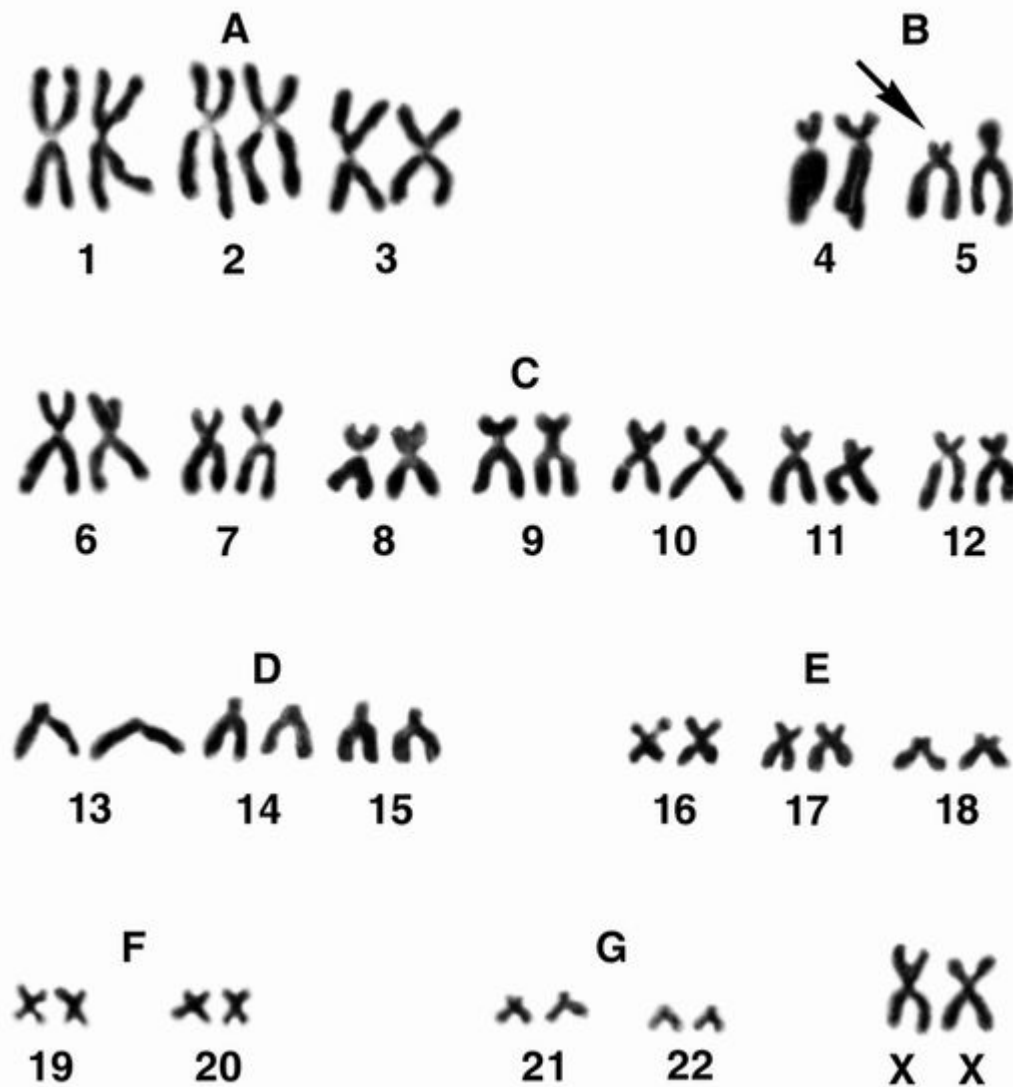
Классическая иллюстрация:  
девочка с крыловидными  
складками

# Хромосомные мутации

Изменение структуры хромосом.

Делеция (отсутствие участка хромосомы):

Синдром кошачьего крика (повреждена 5 хромосома).



# Хромосомные мутации. с. кошачьего крика

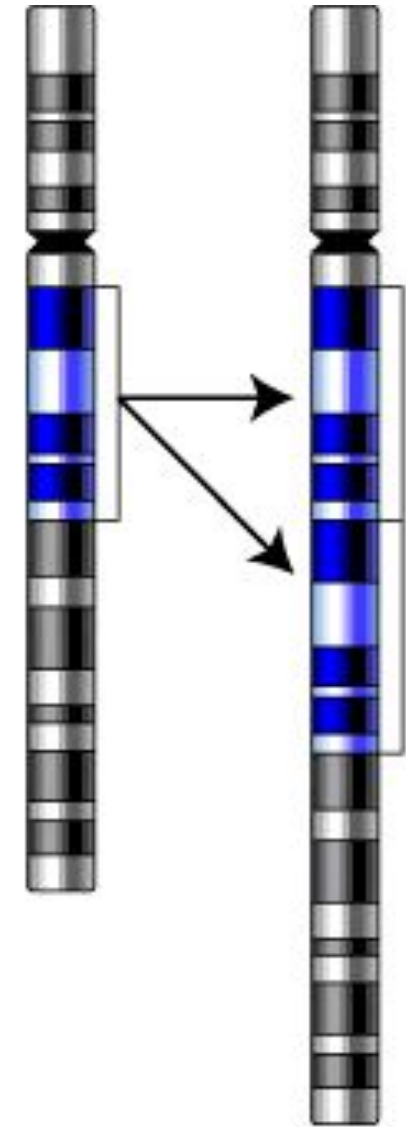


8 мес (A), 2 года (B),  
4 года (C) и 9 лет (D)

# Хромосомные мутации

Дупликация (удвоение участка хромосомы);

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



# Хромосомные мутации. б. Шарко-Мари-Тута



Normal arch



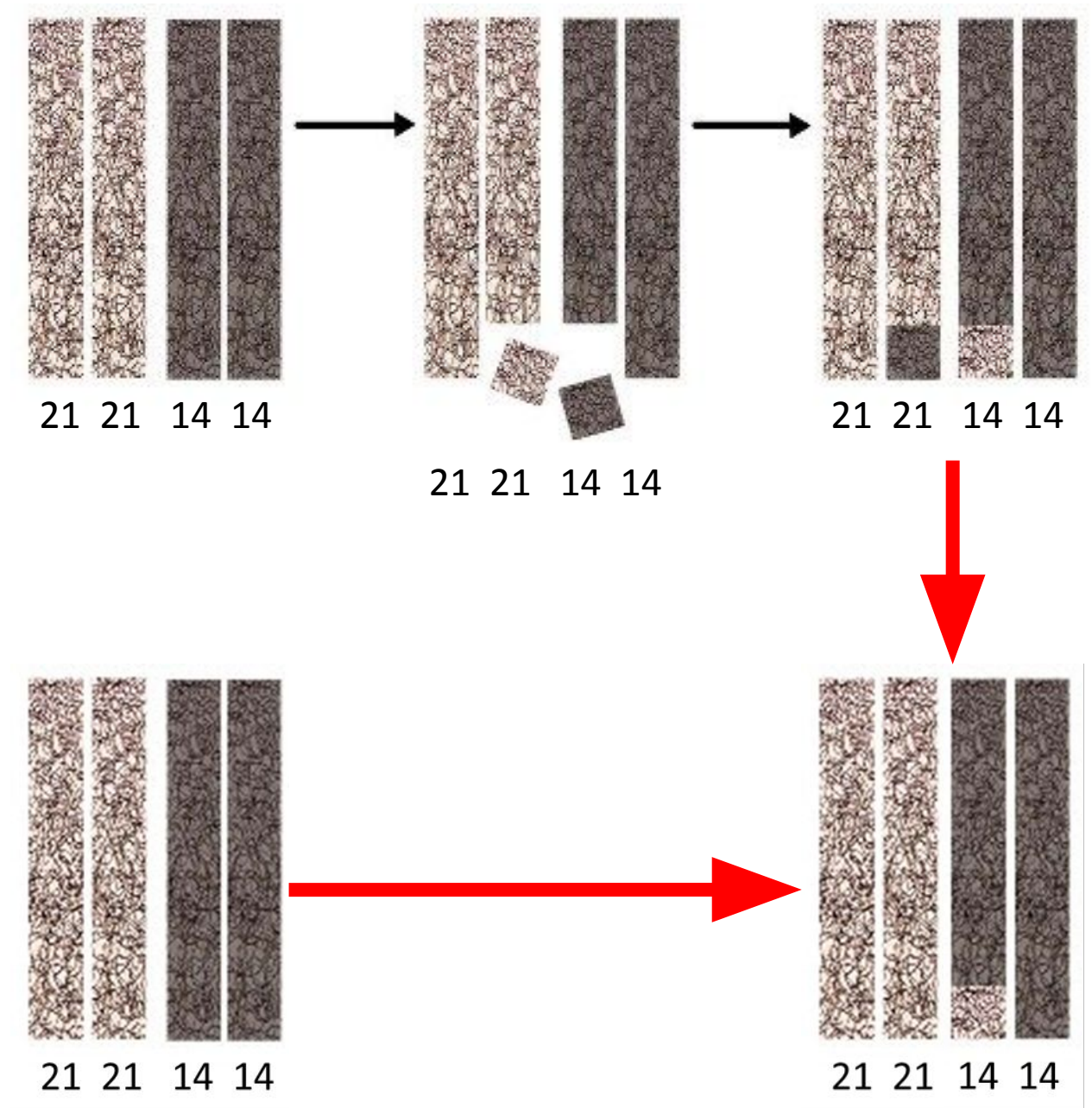
High arch



# Хромосомные мутации

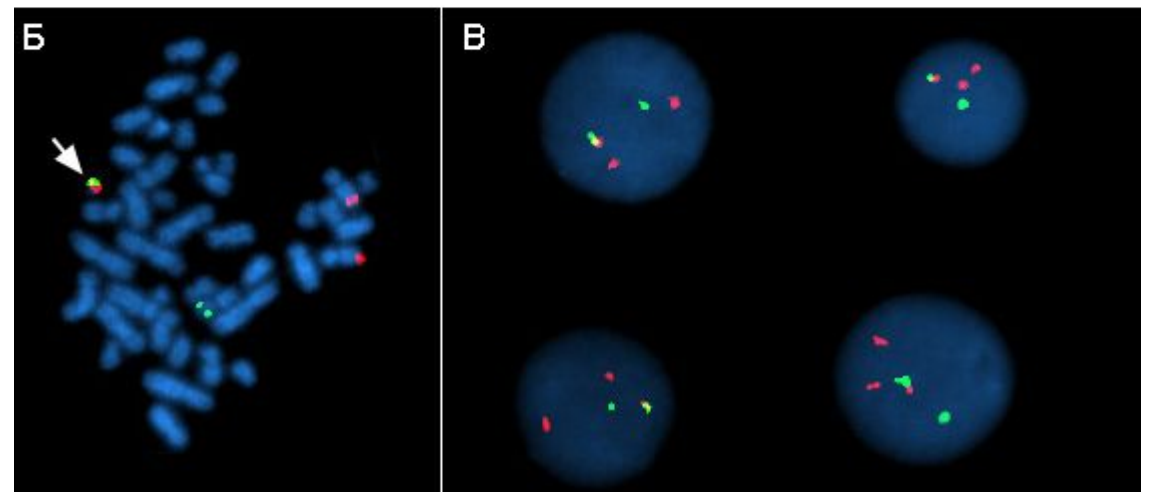
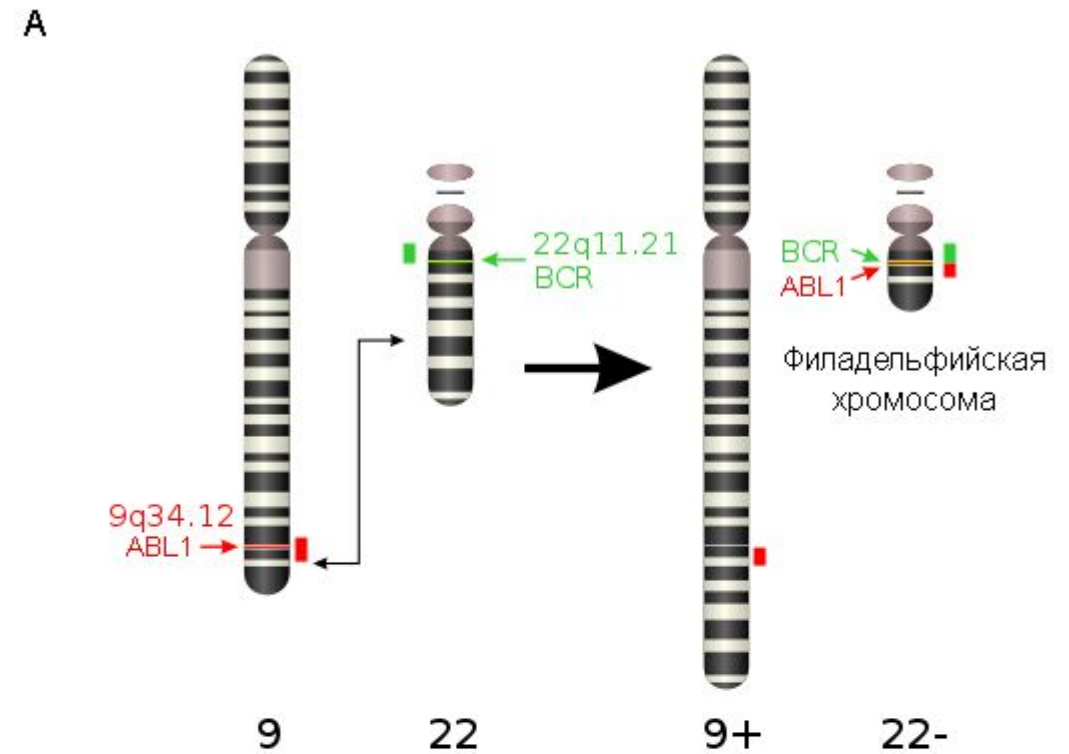
Транслокация (обмен участками негомологичных хромосом):

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).





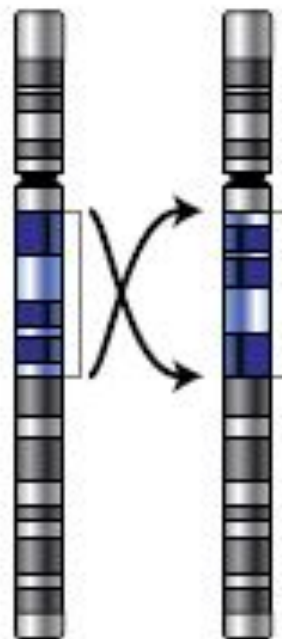
# Хромосомные мутации

Инверсии (поворот участка хромосомы на 180 градусов):

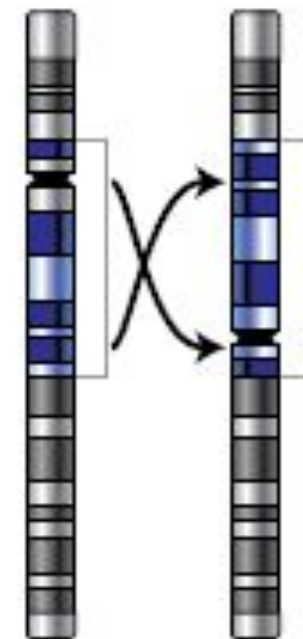
На хромосомном уровне сбалансированы;

Могут быть причиной молекулярных аномалий.

Парацентрическая инверсия



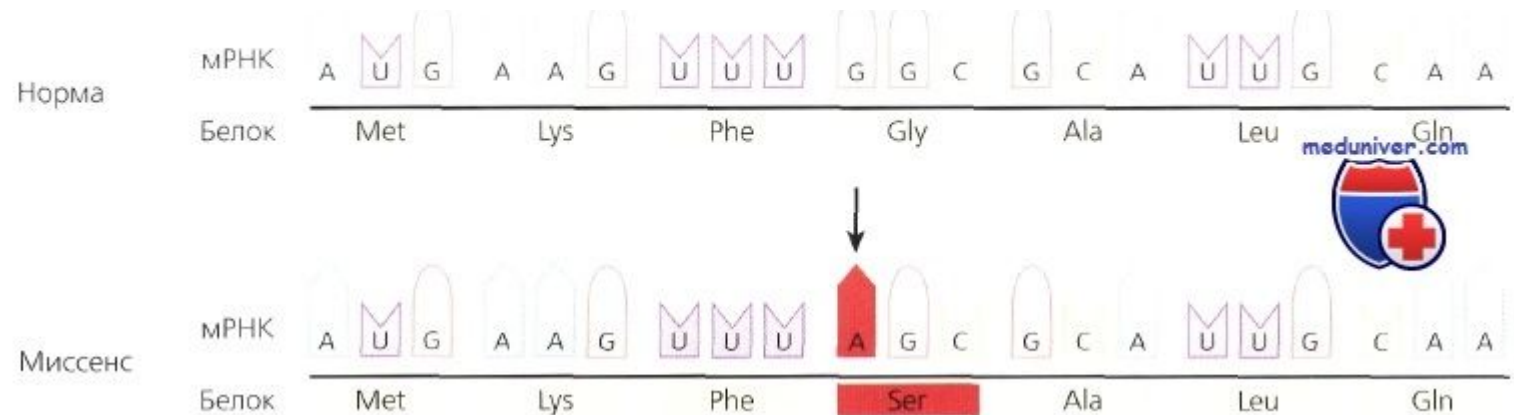
Перицентрическая инверсия



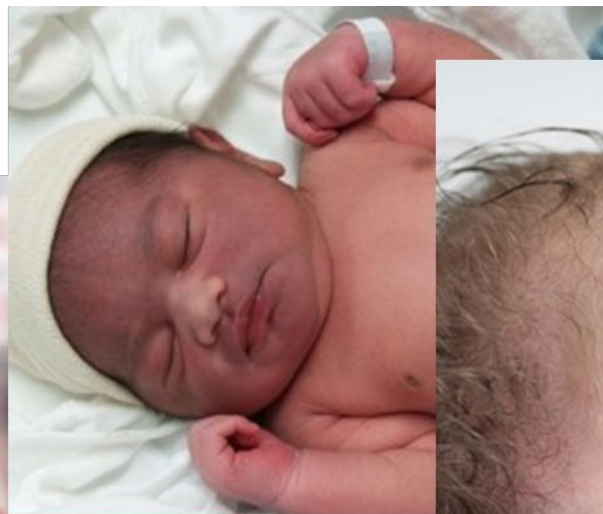
# Генные мутации

Миссенс мутации (замена нуклеотида, меняется смысл информации):

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



# Генные мутации. Метгемоглобинемия



# Генные мутации

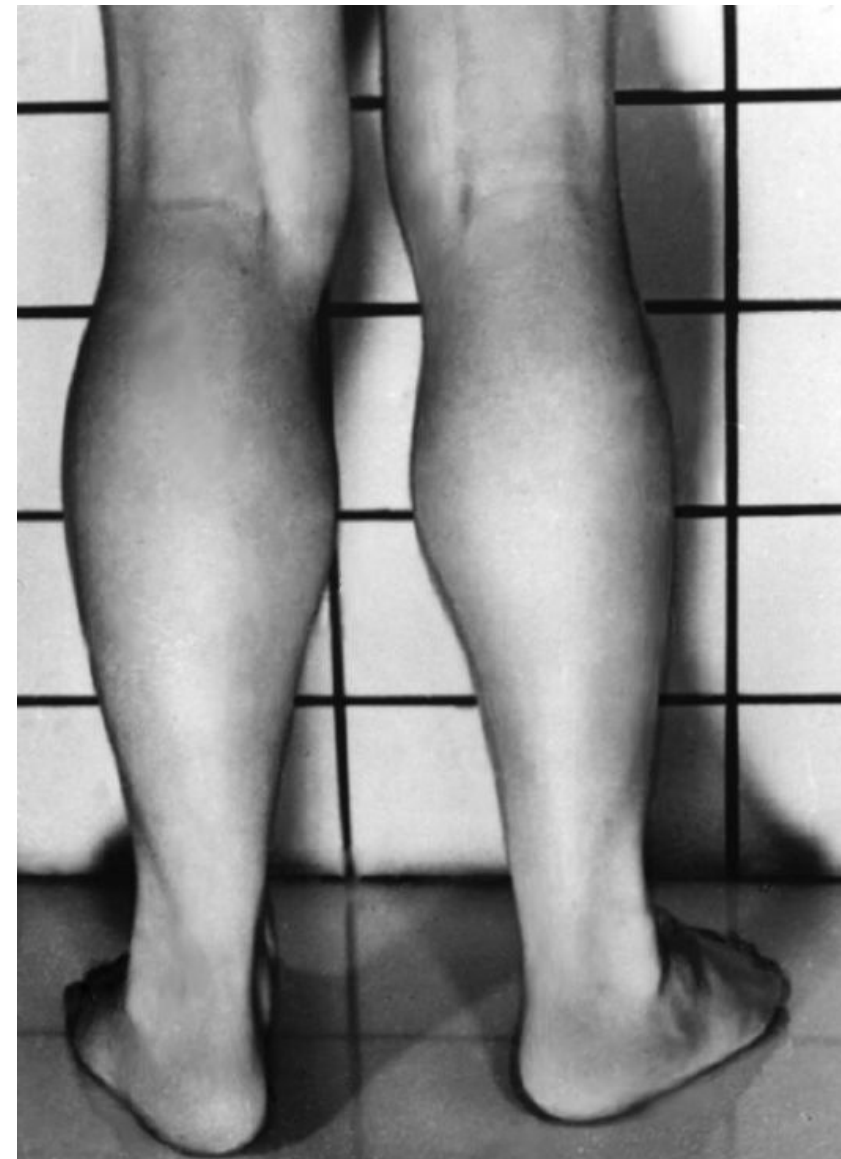
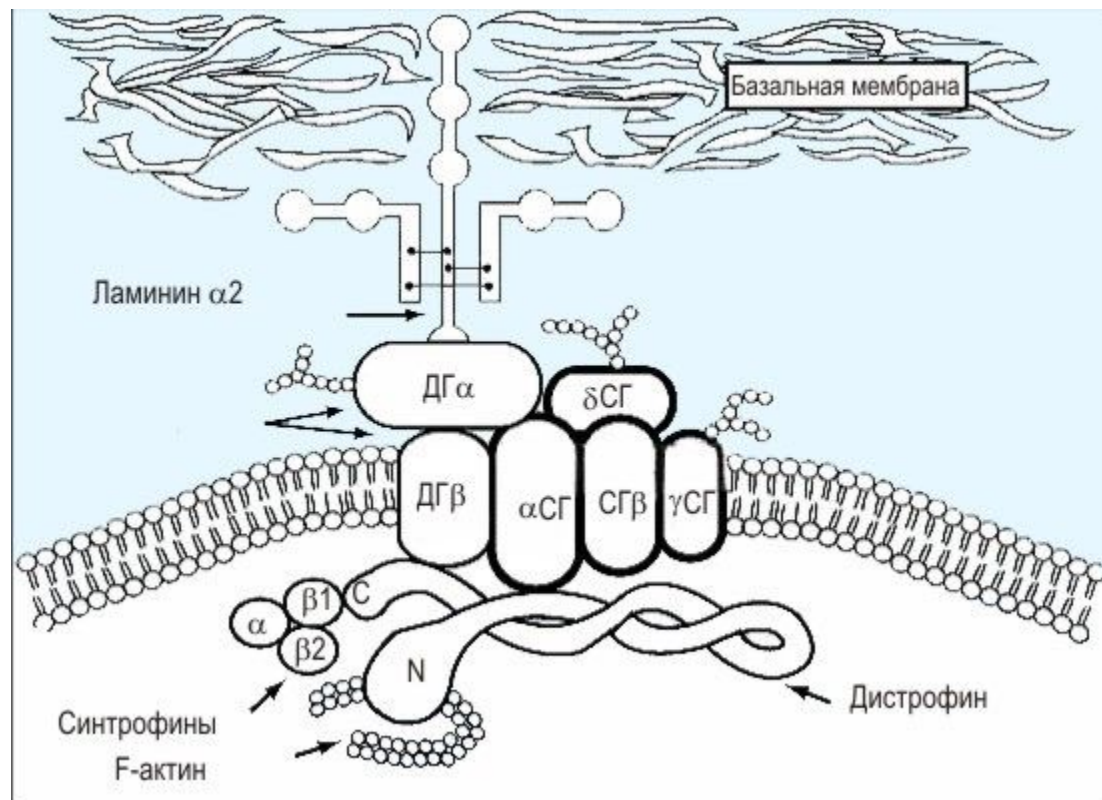
Нонсенс мутации  
(замена нуклеотида, с образованием сигнала об окончании гена):

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



Псевдогипертроф  
ия

икроножных мышц

# Мутагены

- Физические;
- Химические;
- Биологические.



# Физические мутагены

- УФ-излучение;
- Радиоактивное излучение
- Электромагнитное



# Химические мутагены

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

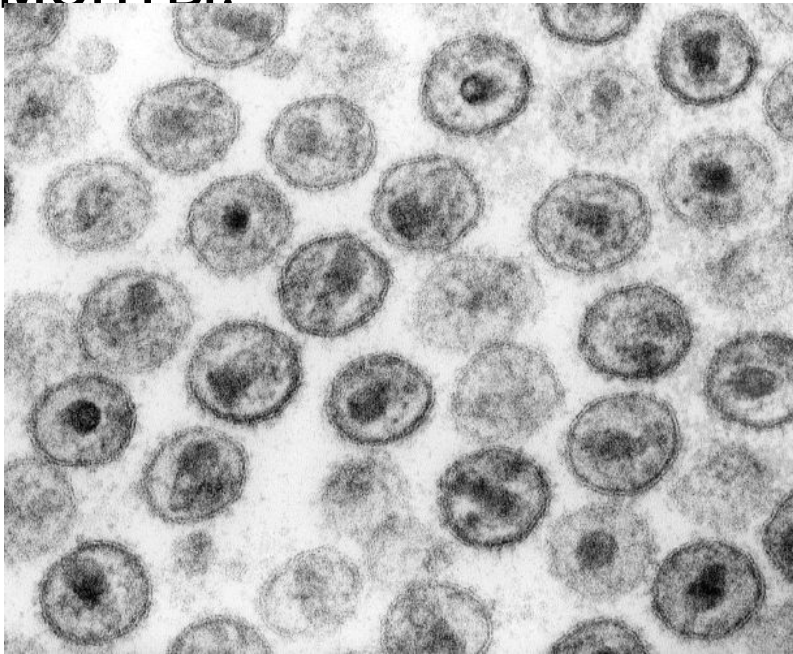


Безвременник осенний –  
естественный  
источник колхицина.

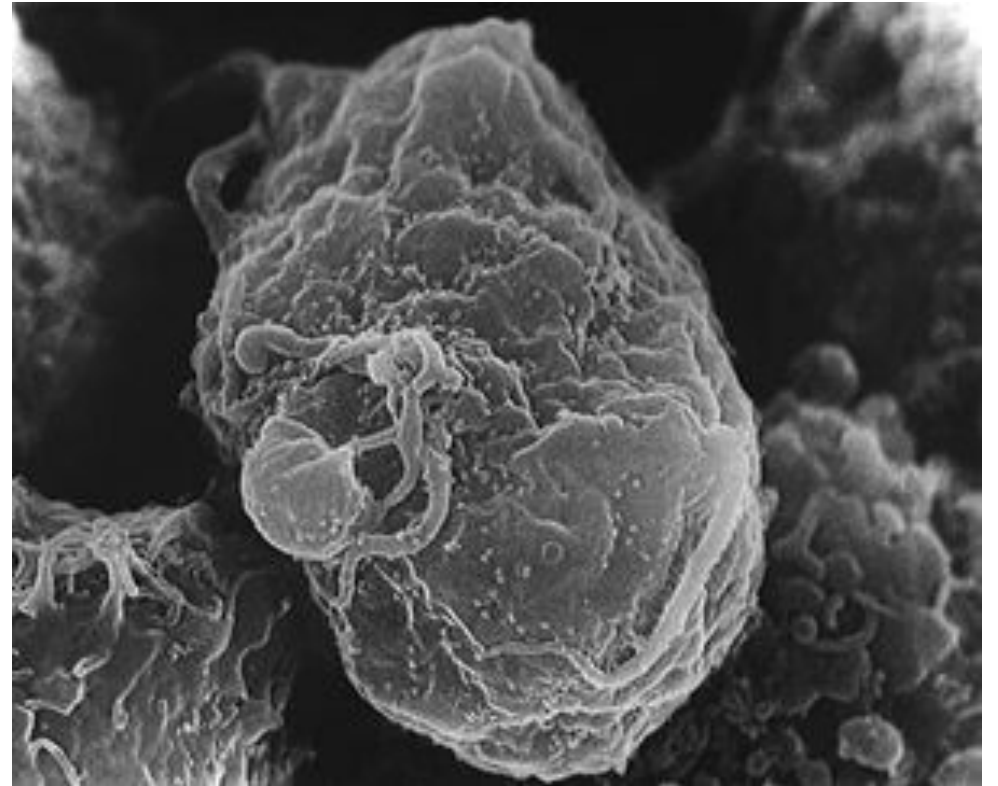


# Биологические мутагены

- 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.



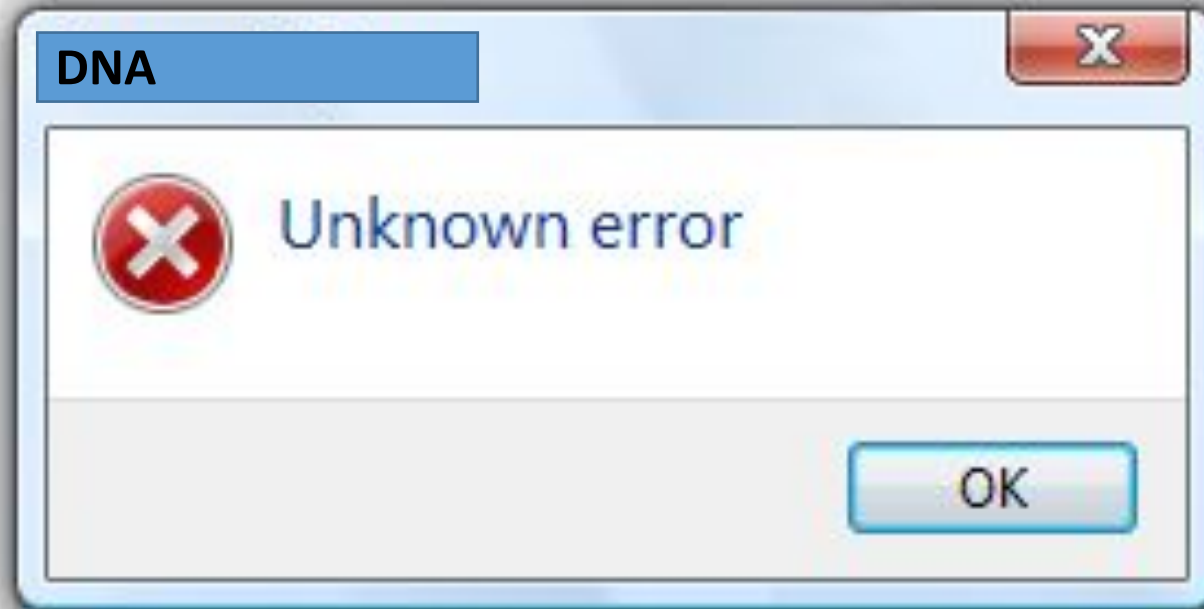
# Соматические мутации

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



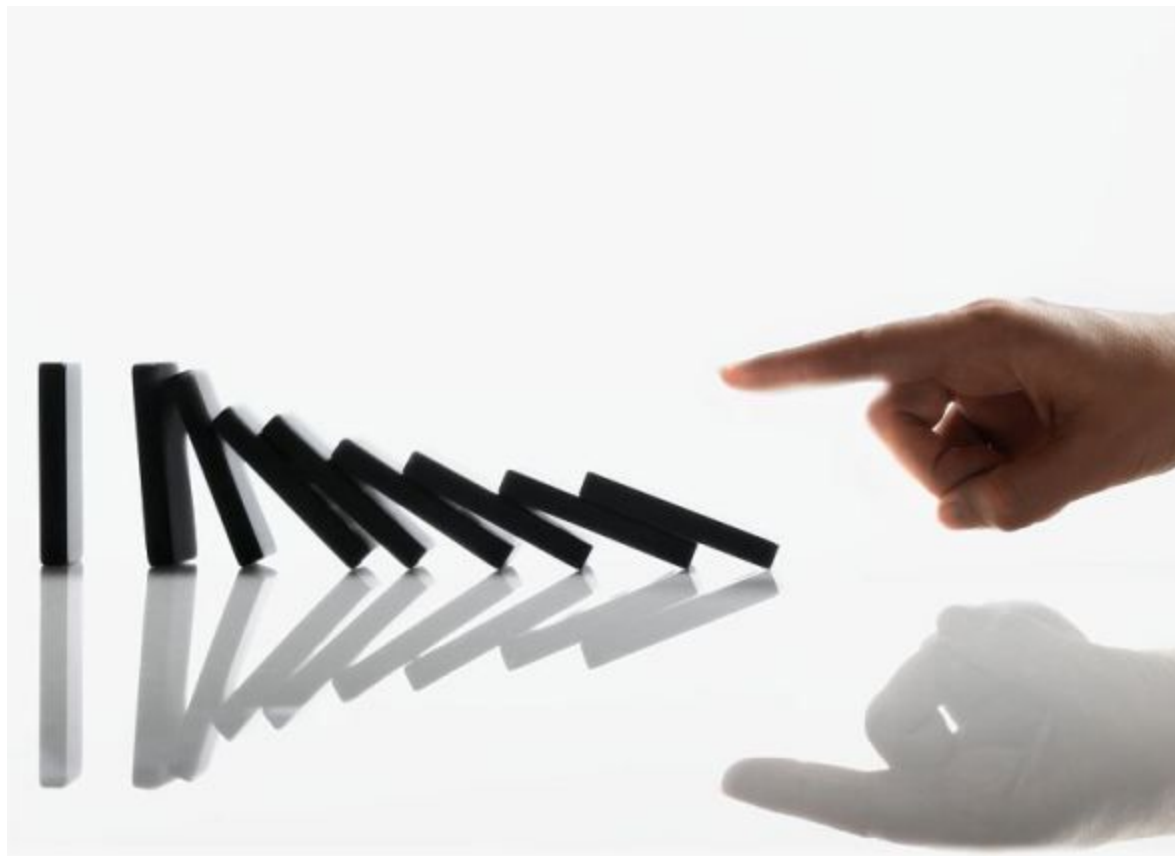
# Спонтанные мутации

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.

