

*Медицинская академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени
В.И. Вернадского»*

Механизмы и закономерности генетической изменчивости



***Подготовила: Соколова
Екатерина студентка Л2-196В
Руководитель: Смирнова
Светлана Николаевна***

Генетическая изменчивость

Генетическая изменчивость – это фактор-поставщик эволюционного материала.

Генетическая изменчивость складывается из мутационной и комбинативной изменчивости.

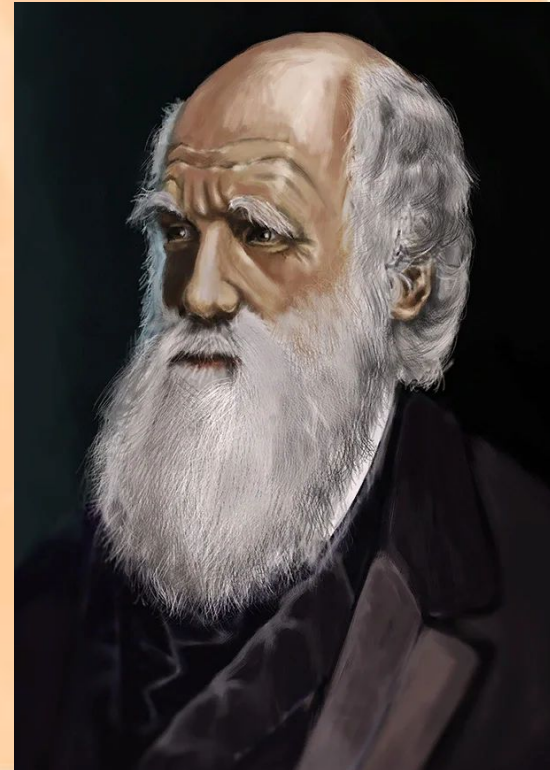
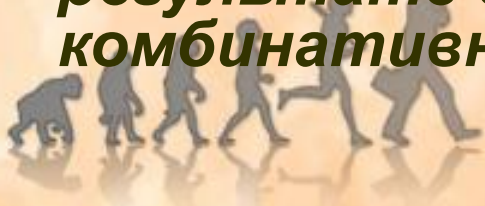
Мутационная изменчивость реализуется в форме качественного и/или количественного изменения нуклеотидных последовательностей различной протяженности (от отдельного нуклеотида до целого генома).

Комбинативная изменчивость реализуется у эукариот при половом процессе (а у прокариот и вирусов иными механизмами) и подразумевает сочетание в конкретных генотипах различных вариаций генных последовательностей, имеющих в генофонде популяции.





- **Чарльз Дарвин назвал такой тип изменчивости неопределённой, поскольку изначально невозможно определить, какие проявятся изменения, кроме того, они всегда индивидуальны. В каждой достаточно долго существующей совокупности особей спонтанно и ненаправленно возникают различные мутации, которые в дальнейшем комбинируются более или менее случайно с разными уже имеющимися в совокупности наследственными свойствами. Изменчивость, обусловленную возникновением мутаций, называют мутационной, а обусловленную дальнейшей рекомбинацией генов в результате скрещивания — комбинативной.**



Типы мутаций

1. **Точечные мутации SNP:** замены (синонимичные, нонсенс-, миссенс-мутации), малые инсерции, делеции (со сдвигом, без сдвига рамки считывания).
2. **Структурные перестройки хромосом:** делеции, инсерции (в том числе транспозиции мобильных элементов), транслокации, инверсии, слияния и разрывы.
3. **Мутации типа вариаций числа копий CNV** – для дублицированных сегментов (охватывают фрагменты от нескольких нуклеотидов до сегментов в миллионы пар оснований с несколькими генами). Количество копий локуса может составлять от 0 до нескольких сотен.
4. **Геномные мутации = вариации числа хромосом** (полиплоидия, анеуплоидия)



Точечные мутации

(a) Ile Cys Ile Lys Ala Leu Val Leu Leu Thr
 ATA TGT ATA AAG GCA CTG GTC CTG TTA ACA
 ATA TGT ATA AAG GCA CTG GTA CTG TTA ACA
 Ile Cys Ile Lys Ala Leu Val Leu Leu Thr

“Молчащая”

(b) Ile Cys Ile Lys Ala Asn Val Leu Leu Thr
 ATA TGT ATA AAG GCA AAC GTC CTG TTA ACA
 ATA TGT ATA AAG GCA AAC TTC CTG TTA ACA
 Ile Cys Ile Lys Ala Asn Phe Leu Leu Thr

Замена остатка

(c) Ile Cys Ile Lys Ala Asn Val Leu Leu Thr
 ATA TGT ATA AAG GCA AAC GTC CTG TTA ACA
 ATA TGT ATA TAG GCAAACGTCCTGTAAACA
 Ile Cys Ile Ter

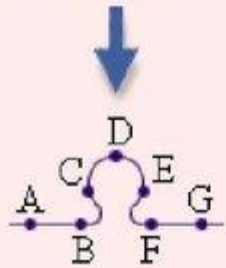
Терминация

Ile Cys Ile Lys Ala Asn Val Leu Leu Thr
 ATA TGT ATA AAG GCA AAC ~~X~~GTC CTG TTA ACA
 ATA TGT ATA AAG GCA AAC TCC TGT TAA AC
 Ile Cys Ile Lys Ala Asn Ser Cys Stop

Сдвиг рамки

Структурные перестройки хромосом

A B C D E F G



A B E D C F G

Инверсия

A B C D F G H

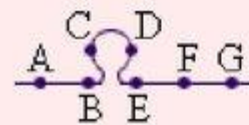


A B C D N O P

K L M F G H

Транслокация

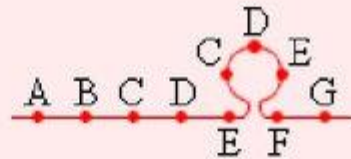
A B C D E F G



A B E F G

Делеция

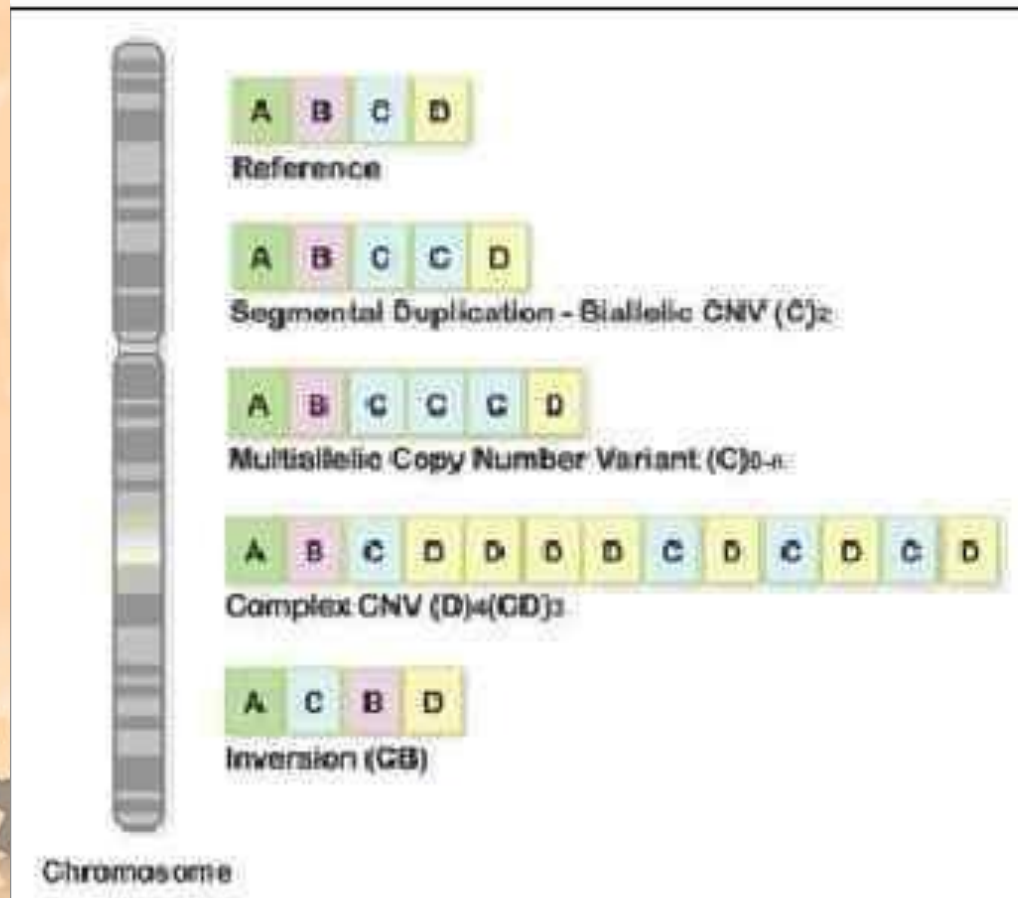
A B C D E F G



A B C D E C D E F G

Дупликация

Мутации типа вариаций числа копий CNV



Геномные мутации



Группы механизмов, обеспечивающих возможность оптимизации процессов

эволюционного изменения

- 1. Механизмы, поддерживающие стабильность генотипа (репарация, иммунитет и др.)**
- 2. Механизмы, поддерживающие стабильность фенотипа на фоне изменчивости среды и случайных мутаций (механизмы помехоустойчивости).**
- 3. Механизмы дестабилизации генотипа и фенотипа в условиях стресса – то есть в условиях необходимости выработки новых адаптаций.**
- 4. Факторы и механизмы, оптимизирующие локализацию мутаций в обычных условиях и в ответ на конкретные факторы среды (компактность хроматина, локализация генов и др.)**

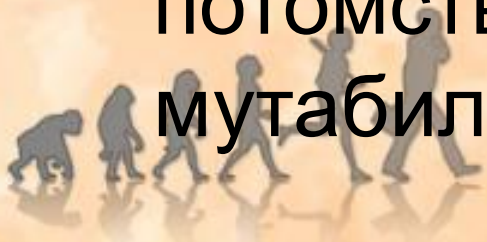


Объяснение эволюции мутабельности (гипотезы)

- 1. Отбор должен максимально повышать точность репликации, но есть физически обусловленный предел точности, который никогда не может составить 100 %. Но частота мутаций различается у разных организмов + организмы имеют наборы ДНК-полимераз с разной степенью точности.**
- 2. Уровень мутабельности организма – компромисс между требованием достаточно высокой точности передачи генетической информации и достаточно высокой скорости репликации и клеточных делений.**
- 3. Уровень мутабельности организма – компромисс между требованием достаточно высокой точности передачи ранее накопленной генетической информации и необходимостью успевать производить новую генетическую информацию, приспособляясь к изменениям среды.**

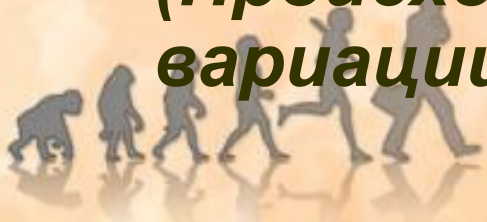
Гипотеза «катастрофического отбора»

- Гипотеза распространения мутаторного генотипа через механизм генетического автостопа (соотбора) в периоды быстрого изменения требований среды. Особи, которые благодаря повышенной мутабельности сумели выработать новый полезный признак, передают в потомство и свою повышенную мутабельность



Дарвин о случайности вариаций

- **Я до сих пор выражался так, будто вариации...были обусловлены случайностью. Это выражение, конечно, совершенно неверно. Но оно помогает осознать наше незнание причины каждой отдельной вариации...В каждом случае имеются два фактора: природа организма – наиболее важный из двух, и свойства действующих условий.
(Происхождение видов. Глава V. Законы вариации)**



Мутагенез – процесс генерирования новых мутаций.

- 1. Они происходят в любом месте генома любой клетки в любой момент времени с равной вероятностью, независимо от воздействия среды (неправильный ответ).**
- 2. Мутации могут оказываться как полезными, так и вредными, у организма нет возможности генерировать целенаправленно полезные мутации (более правильный ответ)**

В 1926 г Мёллер показал мутагенное действие радиации на дрозофилл (Нобелевская премия). Чуть позднее было показано мутагенное действие некоторых химикатов.

Сегодня известно, что мутагенным может быть действие любого стрессового фактора. Причем количество и локализация мутаций в этом случае зависят и от действующего фактора и от типа клеток.



Источники мутаций

- ***Основные источники мутаций:
Погрешности в работе аппарата
репликации, репарации, митоза и мейоза
+ активность мобильных элементов +
работа специализированных ферментов***



Мутациям благоприятствуют:

- 1) различные типы повторов (могут благоприятствовать ошибкам при репликации и при гомологичной рекомбинации);
- 2) специфические структуры в укладке ДНК и хроматина (благоприятствуют появлению 1- и 2-цепочечных разрывов ДНК, запускающих репарацию, включая негомологичную рекомбинацию);
- 3) ковалентные модификации нуклеотидов (метилирование и дезаминирование по цитозиновым и аденозиновым остаткам);
- 4) гиперактивация транскрипции генов (1- и 2-цепочечные разрывы ДНК из-за интерференции транскрипции и репликации);
- 5) повреждения ДНК и снижение точности репарации во время стресса.

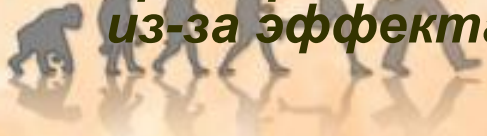
Механизм мутации количества тандемных повторов

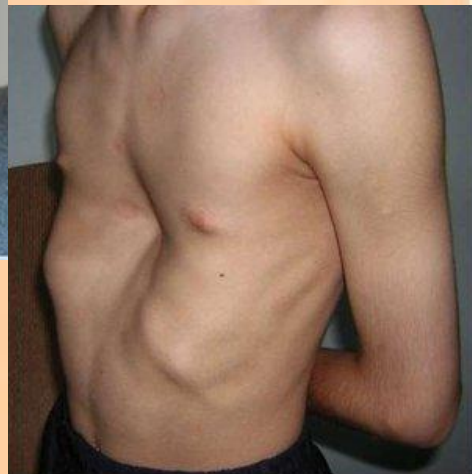
- Изменение длины сателлитных повторов в промоторе может изменять регуляцию транскрипции гена; изменение длины сателлитных повторов в белок-кодирующей области может изменять конформационную укладку белка и его функциональность***



Следствиями мутаций могут быть:

- **Утрата генов.**
- **Появление дополнительных копий генов и дополнительных экзонов внутри гена – вследствие дупликаций.**
- **Изменение функциональной активности генных продуктов – вследствие замены аминокислот в белке (несинонимичные замены).**
- **Появление генов с новой функцией – вследствие образования химерных генов или накопления необходимых несинонимичных замен в предковом гене.**
- **Изменение уровня экспрессии генов (количества нарабатываемых продуктов гена – РНК и белков) – вследствие мутаций в регуляторных областях гена.**
- **Изменение паттерна экспрессии гена (ген работает в других тканях организма, в другом компартменте клетки, на другой стадии онтогенеза) – вследствие утраты или приобретения новых сигнальных последовательностей или из-за эффекта положения.**





***Спасибо
за внимание!!!***

