

5. Мутации

5. Мутации

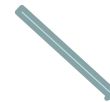
Мутации – это вновь возникшие, дискретные и наследуемые изменения генетического материала (де Фриз, 1901-1903)

Изменчивость - свойство организмов проявлять разнообразие признаков и свойств у особей и групп особей любой степени родства.

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

наследственная
комбинативная
мутационная
онтогенетическая

ненаследственная
онтогенетическая



Комбинативная изменчивость – результат рекомбинации генов и хромосом с различными аллелями. Потомки получают новые комбинации генов, существовавших у родительских форм

Мутационная изменчивость – возникновение новых вариантов дискретных единиц (генов), в т.ч. аллелей генов

Онтогенетическая изменчивость – это реализация нормы реакции во времени в ходе развития организма

Норма реакции – способность генотипа так или иначе проявляться в различных условиях среды

Африканский подземный грызун - голый землекоп не стареет и не болеет раком

Голые землекопы —

любопытные существа. Они похожи на новорожденных крысят. У голых землекопов нет шерсти, малюсенькие глазки, зато передние резцы — устрашающих размеров, четверть всех мышц приходится на челюстные.

Мутации в геноме голого землекопа защищают от рака, старости и т.д.

У землекопов гиалуроновая кислота высокомолекулярная (6–12 мегадальтон). У человека она низкомолекулярная (до 1,2 мегадальтон).



По происхождению мутации могут быть:

- **спонтанными** – причина возникновения неизвестна;
- **индуцированными** – направленное действие физических, химических, биологических факторов.

По протяженности:

- **точечными** - изменение одного или нескольких нуклеотидов ДНК;
- **генными** – изменение гена;
- **хромосомными** – перестройки целых фрагментов ДНК.

По направленности:

- **прямыми** – появление мутантного генотипа, возврата к нормальному генотипу не происходит;
- **обратными** (реверсии) – происходят в мутантном генотипе и вызывают его возврат к нормальному .

По локализации в клетке:

ядерные

цитоплазматические

По отношению к возможности наследования:

генеративные (в половых клетках)

соматические (в соматических клетках)

По фенотипическому проявлению:

летальные

морфологические

биохимические

поведенческие

резистентности

и т.д.

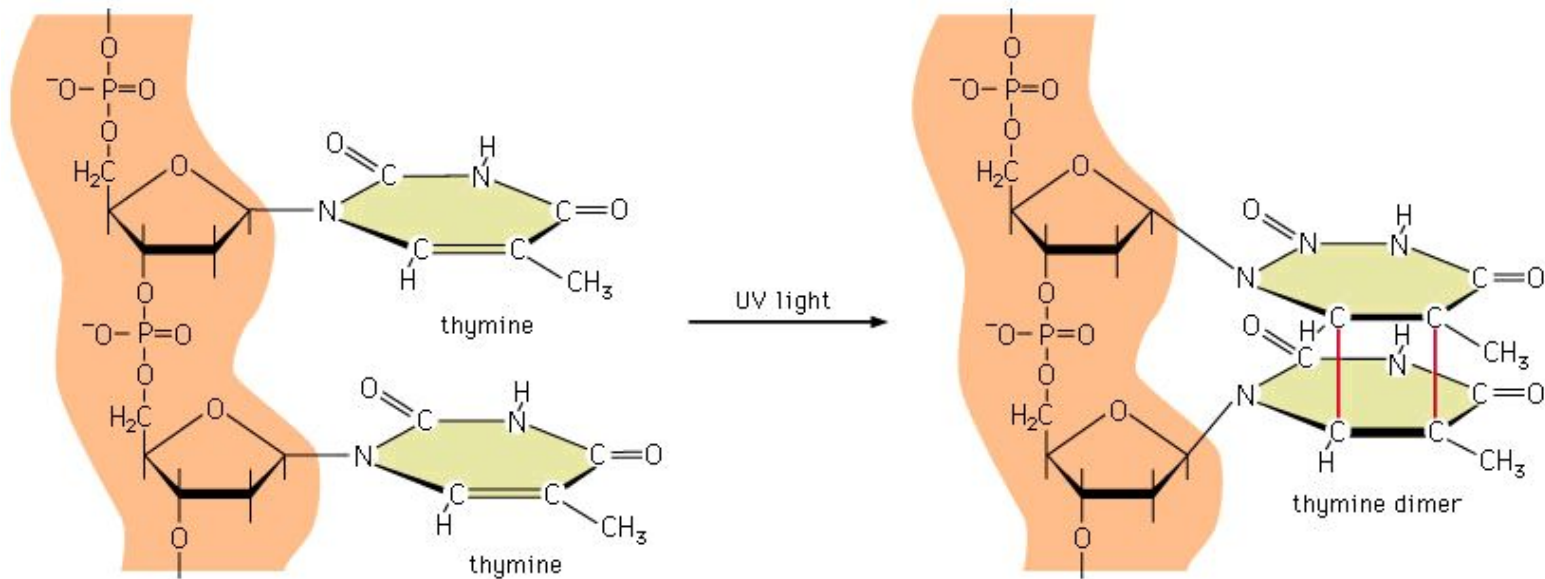
СПОНТАННЫЕ МУТАЦИИ ОБУСЛОВЛЕННЫ
ОШИБКАМИ РЕПЛИКАЦИИ ГЕНОМА В ПРОЦЕССЕ
ДЕЛЕНИЯ ОСОБЕЙ И ОШИБКАМИ РЕПАРАЦИИ
ПОВРЕЖДЕННОГО ГЕНОМА,
А ТАКЖЕ ДЕЙСТВИЕМ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

ЧАСТОТА ИХ ПОСТОЯННА И НИЗКА (10^{-7} - 10^{-12})

В СВЯЗИ С КОРОТКИМ ПЕРИОДОМ ГЕНЕРАЦИИ
И МНОЖЕСТВЕННОСТЬЮ ПОПУЛЯЦИИ
МУТАЦИИ ЭТОГО ТИПА МНОГОЧИСЛЕННЫ

ИНДУЦИРОВАННЫЕ МУТАЦИИ ПОЯВЛЯЮТСЯ
В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕЙСТВИЯ МУТАГЕНОВ,
К КОТОРЫМ ОТНОСЯТСЯ
УФ-ИЗЛУЧЕНИЕ,
ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ,
ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА,
ВЕЩЕСТВА МУТАГЕНЫ,
КАНЦЕРОГЕНЫ.

Thymine Dimers



©1998 GARLAND PUBLISHING

- Caused by exposure to UV light
- 2 adjacent thymine residues become covalently linked

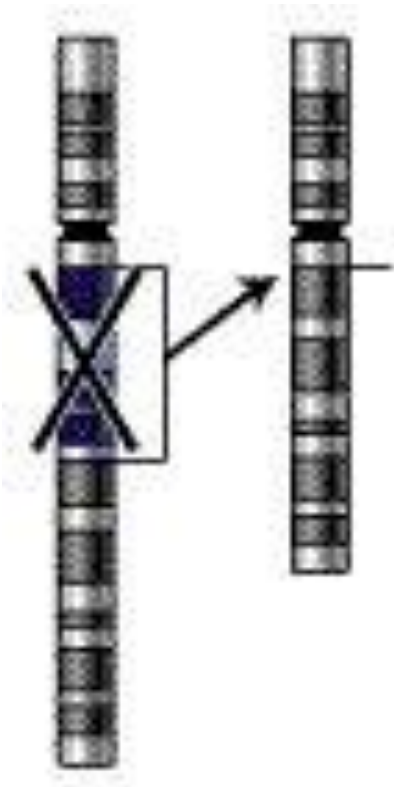
**СУДЬБА МУТАНТОВ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ИХ
ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬЮ И ОТБОРОМ.
В СЕЛЕКТИВНОЙ СРЕДЕ МУТАНТЫ МОГУТ
ПРИБРЕСТИ ДОМИНИРУЮЩЕЕ ПОЛОЖЕНИЕ В
ПОПУЛЯЦИИ,
В НЕСЕЛЕКТИВНОЙ СРЕДЕ
ОНИ ПОГИБАЮТ ИЛИ ЗАНИМАЮТ
НИЗКОЧАСТОТНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ.**

**МНОГОЧИСЛЕННЫЕ ПОПУЛЯЦИИ БАКТЕРИЙ
ОБЫЧНО СОДЕРЖАТ БОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО
САМЫХ РАЗНЫХ МУТАНТОВ,
ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТ ИХ ВЫРАЖЕННЫЙ
ПОЛИМОРФИЗМ.**

Хромосомные мутации :

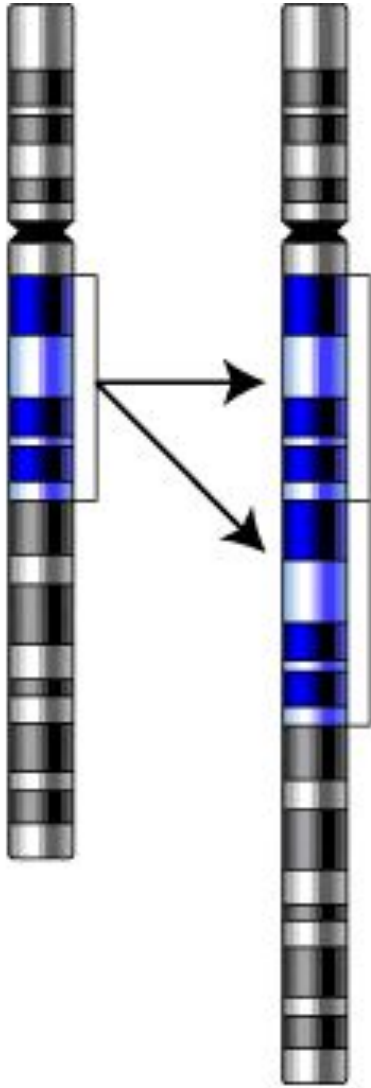
- Инверсия
- Дупликация
- Делеция
- Дислокация
(транслокация)

Хромосомная мутация: ДЕЛЕЦИЯ



-от лат. *deletio* —
уничтожение —
хромосомная аберрация
(перестройка), при которой
происходит потеря участка
хромосомы.

Хромосомная мутация: ДУПЛИКАЦИЯ



От лат. *duplicatio* — удвоение — структурная хромосомная мутация, заключающаяся в удвоении участка хромосомы.

Хромосомная мутация: ТРАНСЛОКАЦИЯ

- В ходе транслокации происходит обмен участками негомологичных хромосом, но общее число генов не изменяется.

Хромосомная мутация: ИНВЕРСИЯ

- Это изменение структуры хромосомы, вызванное поворотом на 180° одного из внутренних её участков.

Точковые мутации :

❑ делеция

❑ инсерция (вставка)

замена:

❑ **транзиция** (пуриновая основа – на пуриновую, пиримидиновая – на пиримидиновую, АТ → GC, не меняется ориентация пурин-пиримидин, SNP)

❑ **трансверсия** (пуриновая основа – на пиримидиновую и наоборот, АТ CG, SNP)

Последовательность участка хромосомы 7

GAAATAATTAATGTTTTCTTCCTTCTCCTATTTTGTCTTTACTTCAATTTATTTATTTATTATTAATATTATTATTTTTTGAC
ACGGAGTTTCACTCTTGTTGCCAACCTGGAGTGCAGTGGCGTGATCTCAGCTCACTGCACACTCCGCTTTCCTGGTTTC
AAGCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCTGAGTAGCTGGGACTACAGTCACACACCACCACGCCCGGCTAATTTTTGTATTTT
TAGTAGAGTTGGGGTTTCACCATGTTGGCCAGACTGGTCTCGAACTCCTGACCTTGTGATCCGCCAGCCTCTGCCTCCC
AAAGAGCTGGGATTACAGGCGTGAGCCACCGCGCTCGGCCCTTTCATCAATTTCTACAGCTTGTTTTCTTTGCCTGGA
CTTTACAAGTCTTACCTTGTCTGCCTTCAGATATTTGTGTGGTCTCATTCTGGTCTGCCAGTAGCTAAAAATCCATGATT
TGCTCTCATCCCCTCCTGTTGTTTCATCTCCTCTTATCTGGGGTCACTATCTCTTCGTGATTGCATTCTGATCCCCAG
TACTTAGCATGTGCGTAACAACCTCTGCCTCTGCTTTCCAGGCTGTTGATGGGGTGCTGTTTCATGCCTCAGAAAAATGCA
TTGTAAGTTAAATTATTAAGATTTTAAATATAGGAAAAAGTAAGCAAACATAAGGAACAAAAAGGAAAGAACATGTATTC
TAATCCATTATTTATTATACAATTAAGAAATTTGGAACTTTAGATTACACTGCTTTTAGAGATGGAGATGTAGTAAGTCTT
TACTCTTTACAAAATACATGTGTTAGCAATTTTGGGAAGAATAGTAACTCACCCGAACAGTGTAATGTGAATATGTCACT
TACTAGAGGAAAGAAGGCCTTGA AAAACATCTCTAAACCGTATAAAAACAATTACATCATAATGATGAAAACCCAAGGAA
TTTTTTTAGAAAACATTACCAGGGCTAATAACAAAGTAGAGCCACATGTCATTTATCTTCCCTTTGTGTCTGTGTGAGAAT
TCTAGAGTTATTTGTACATAGCATGGAAAAATGAGAGGCTAGTTTATCAACTAGTTCATTTTTAAAAGTCTAACACATCC
TAGGTATAGGTGAACTGTCTCCTGCCAATGTATTGCACATTTGTGCCCAGATCCAGCATAGGGTATGTTTGCCATTTAC
AAACGTTTATGTCTTAAGAGAGGAAATATGAAGAGCAAACAGTGCATGCTGGAGAGAGAAAGCTGATACAAATATAAAT
GAAACAATAATTGGAAAAATTGAGAACTACTCATTTTCTAAATTAATCATGATTTTCTAGAAATTAAGTCTTTTAAATTT
TGATAAATCCCAATGTGAGACAAGATAAGTATTAGTGATGGTATGAGTAATTAATATCTGTTATATAATATTCATTTTCATA
GTGGAAGAAATAAAATAAAGTTGTGATGATTGTTGATTATTTTTTCTAGAGGGGTTGTCAGGGAAAGAAATTGCTTTTTT
TCATTCTCTTTCCACTAAGAAAGTTCAACTATTAATTTAGGCACATACAATAATTAATTAATTAATTAATTAATTAATTAAT
TAATTTAAGAGACTTAAAAGTAAAAGTTAAGATAGTCACACTGAACTATATTAATAAATCCACAGGGTGGTTGGAACATA
GGCCTTATATTAAGAGGCTAAAATTTGCAATAAGACCACAGGCTTTAAATATGGCTTTAACTGTCAAGGTGAAACTA
GAATGAATAAATCCTATAAATTTAAATCAAAGAAAGAAACAACTAGAAATTAAGTTAATATACAAGAATATGGTGGC
CTGGATCTAGTGAACATATAGTAAAGATAAAAACAGAATATTTCTGAAAATCCTGGAAAATCTTTTGGGCTAACCTGAAAA
CAGTATATTTGAAACTATTTTAA

~ 2000 п.н. - 3 SNP (Снип)

СМИ: Минздрав рассматривает пожизненный запрет на продажу сигарет родившимся после 2014 года

Концепция подразумевает, что она начнет
действовать с 2033 года

*"Эта мера соотносится с теми
целями, которые ставятся
мировым сообществом.
Передовые страны, которые
достигли больших успехов в
борьбе против табака, уже
поставили своей целью
запретить его полностью к
2035–2040 годам"*



Мутагенные факторы

Химические:

1. Азотистая кислота
2. N-нитрозометилмочевина – супермутаген, канцероген
3. Этилметансульфонат
4. Акридины
5. Нитрозогуанидин
6. Аналоги основ (5-бром урацил, 2-аминопурин)
7. Лекарственные препараты (нитрофураны, некоторые антибиотики)

Мутагенные факторы

Биологические:

- перекись водорода
- антибиотики
- Бактериофаги
- Транспозоны, инсерционные элементы