

ИЗМЕНЧИВОСТЬ КАК БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЯВЛЕНИЕ. ФОРМЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ

- **Все многообразие** живого на земле и его **постоянное совершенствование** были бы невозможны без изменчивости
- ***Изменчивость*** – это общебиологическая способность организмов в процессе онтогенеза приобретать новые признаки, утрачивать старые, существовать в различных вариантах

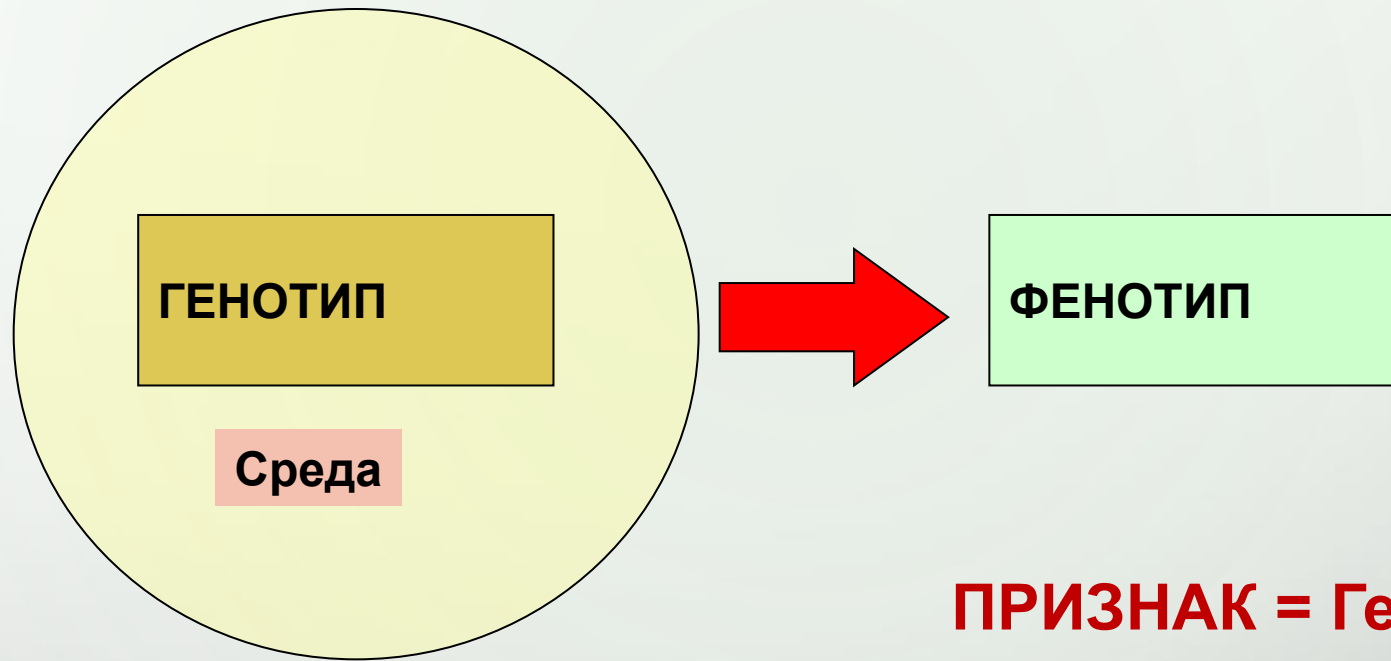
БЛАГОДАРЯ ИЗМЕНЧИВОСТИ ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ ПРИОБРЕТАЮТ В ХОДЕ ОНТОГЕНЕЗА НОВЫЕ ПРИЗНАКИ И СВОЙСТВА

- Проявляется изменчивость в том, что в любом поколении особи чем-то отличаются друг от друга и от родителей
- Причина этого в том, что **признаки и свойства организма – это результат взаимодействия двух факторов**: наследственной информации (от родителей) и конкретных условий внешней среды, в которых шло индивидуальное развитие каждой особи

Фенотип = Генотип + среда

↓
Наследственная
изменчивость

↓
Ненаследственная
изменчивость



ПРИЗНАК = Генотип + Среда

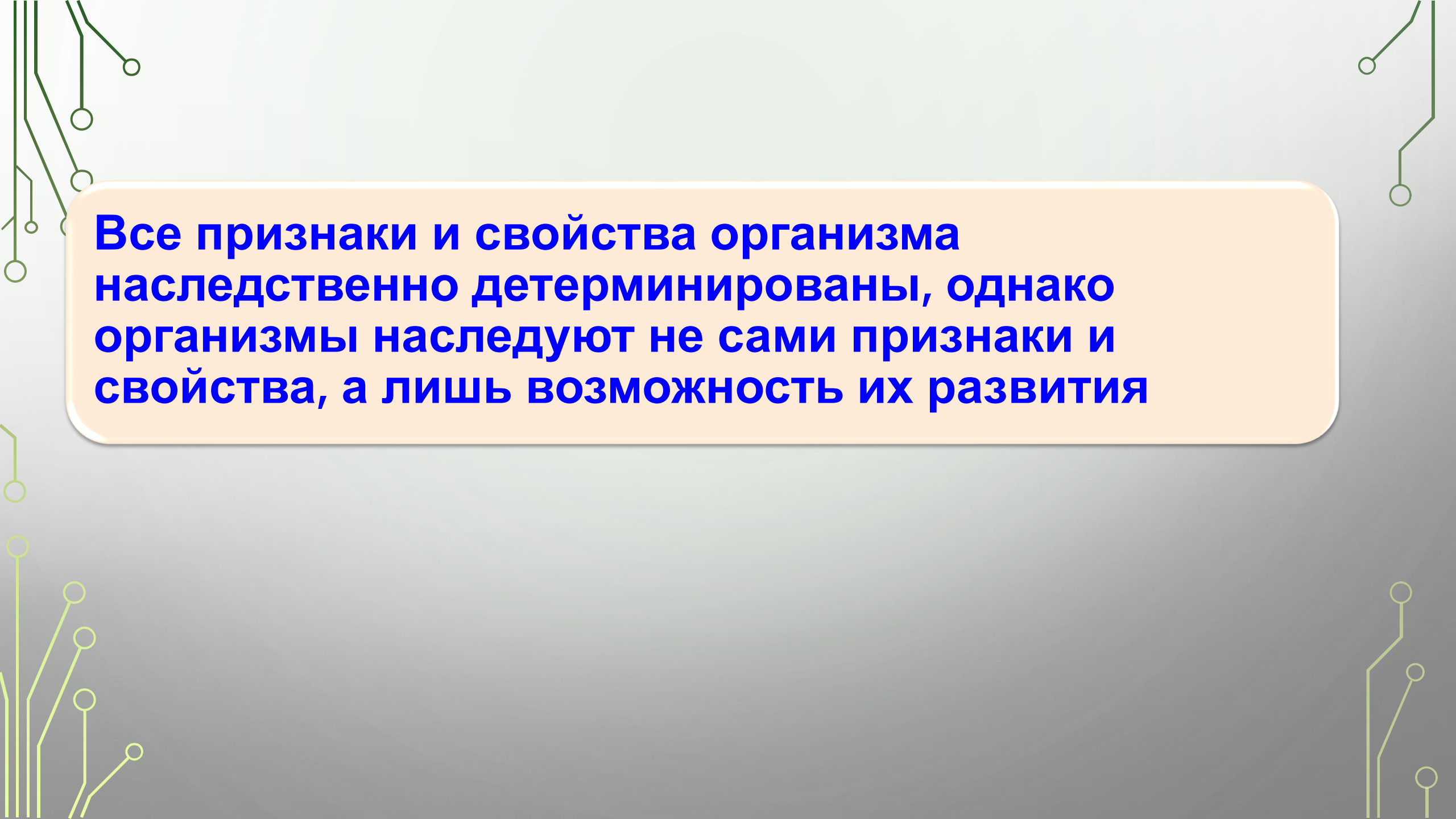
Следовательно, любые проявления жизнедеятельности организма являются результатом взаимодействия наследственных и средовых факторов.

В конечном счёте любой признак это результат взаимодействия генетических и средовых факторов в онтогенезе, потому что уровень гормонов в организме, особенности обмена веществ, иммунные реакции исходно определяются функционированием соответствующих генов, т.е определяются генетической конституцией, работающей в определенных условиях.

Болезнь также развивается на основе тесного взаимодействия внешних повреждающих и внутренних факторов.

КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПРИЗНАКИ

- Признаки организма делятся на **качественные и количественные**
- **Качественные – признаки, которые можно описать.** Пример: карие глаза, темные волосы. Качественные признаки это менделирующие признаки
- **Количественные признаки – определяются измерением** (рост, масса тела). Количественные (полимерные) признаки более сложны в изучении, т.к. не дают четкой картины наследования

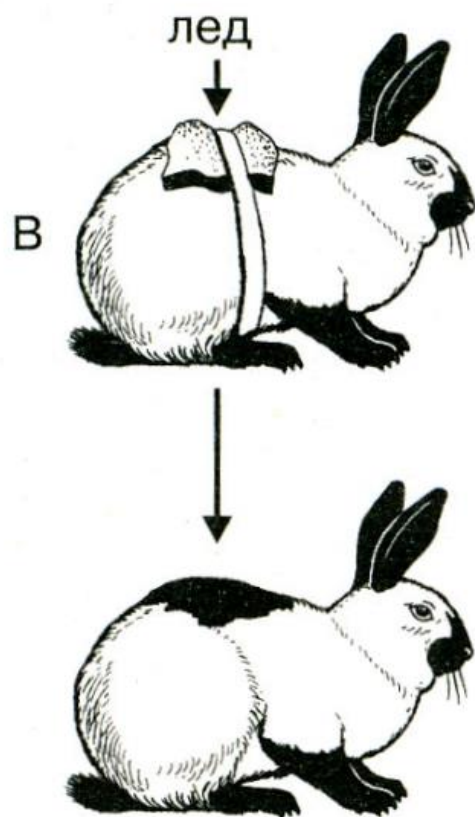
The image features a light blue background with decorative circuit-like lines in the corners. These lines are composed of thin green and yellow lines that branch out and end in small circles, resembling a stylized electronic circuit or neural network. The lines are positioned in the top-left, top-right, bottom-left, and bottom-right corners of the slide.

Все признаки и свойства организма наследственно детерминированы, однако организмы наследуют не сами признаки и свойства, а лишь возможность их развития

ФОРМИРОВАНИЕ ПРИЗНАКА — ЦЕПЬ ПРОЦЕССОВ, ИДУЩАЯ ОТ ГЕНОВ ЧЕРЕЗ ИРНК, ПОЛИПЕПТИД И ФЕРМЕНТ, ПРОТЕКАЕТ НОРМАЛЬНО ТОЛЬКО В ТОМ СЛУЧАЕ, ЕСЛИ В КЛЕТКЕ ИМЕЮТСЯ ВСЕ НЕОБХОДИМЫЕ ИСХОДНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ И ПОДХОДЯЩИЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ РЕАКЦИЙ, А ИЗМЕНЕНИЕ КАКИХ-ТО ФАКТОРОВ В СРЕДЕ ОБИТАНИЯ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К ИЗМЕНЕНИЮ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИЗНАКА Т.Е. К ИМЕНЧИВОСТИ

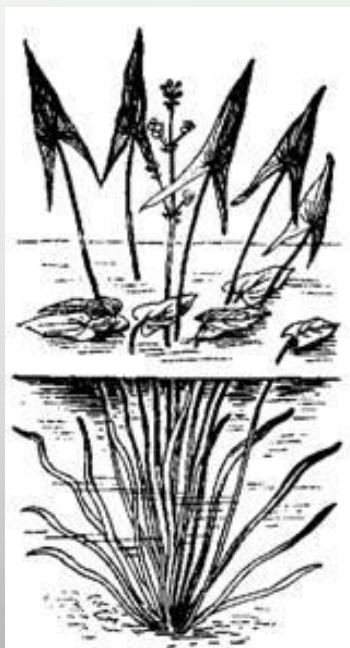


Т.е. среда должна обеспечить условия, необходимые для формирования признака



- Однако, **любой ген** реализуется в виде признака только в определенных условиях среды. **Например, хлорофилл у растений образуется только на свету**
- Один и тот же генотип в разных условиях дает разные фенотипы.
Например:
- **окраска шерсти у кроликов зависит от температуры**
- **окраска цветков у примулы зависит от температуры: при комнатной – красная, при $t > 30$ - белая**

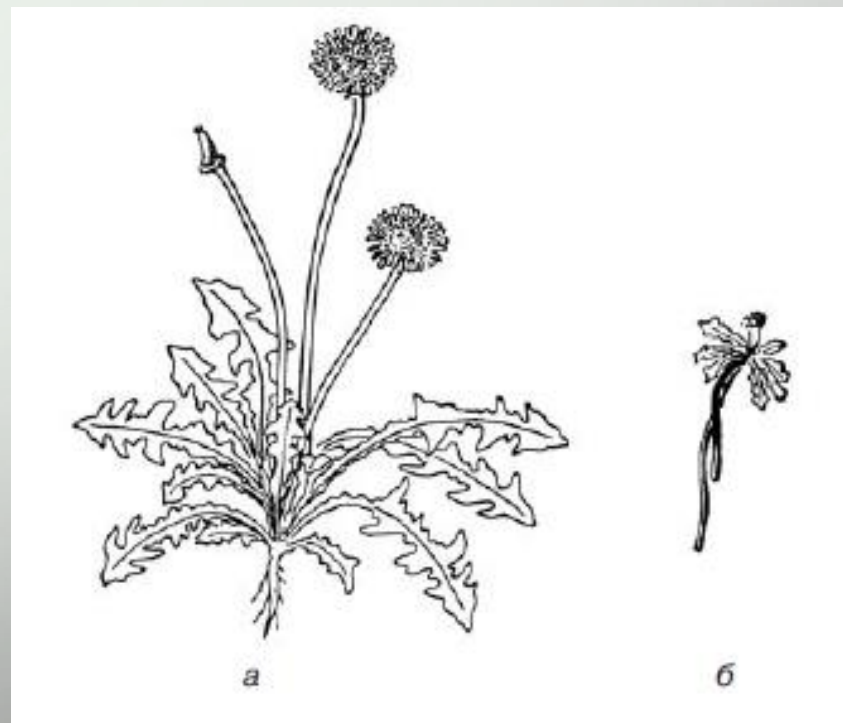
У СТРЕЛОЛИСТА ПОДВОДНЫЕ
ЛИСТЬЯ ЛИНЕЙНЫЕ, А
НАДВОДНЫЕ -
СТРЕЛОВИДНЫЕ



105.

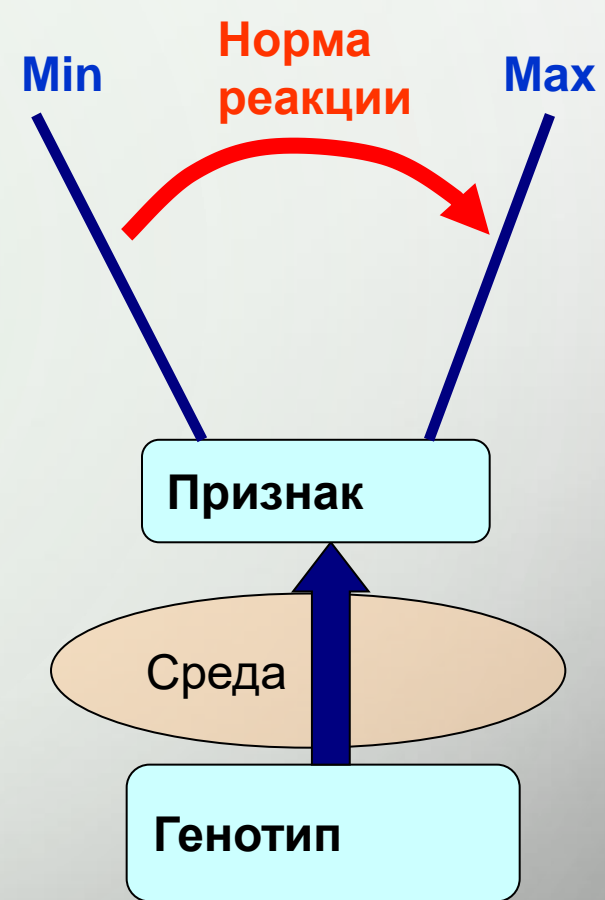
Изменяемость формы
листа у стрелолиста в
зависимости от среды.

ОПЫТ ПО РАЗДЕЛЕНИЮ
КОРНЯ У ОДУВАНЧИКА



НОРМА РЕАКЦИИ

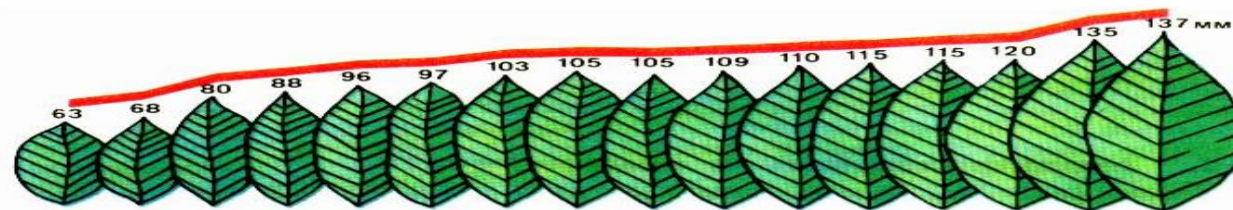
- **Степень выраженности того или иного признака, может быть разной в зависимости от условий внешней среды: при одних условиях она может быть усилена, а при других - ослаблена**
- **Диапазон изменения признака в пределах одного генотипа называют нормой реакции.**



НОРМА РЕАКЦИИ

- Для разных признаков и свойств организма границы проявления признака , определяемые нормой реакции, **неодинаковы**
- Норма реакции может быть **широкой** и **узкой**
- Наибольшей изменчивостью характеризуются **количественные признаки (они имеют широкую норму реакции)**.
- **Качественные признаки** мало изменяются при изменении условий среды **(т.е. имеют узкую норму реакции)**
- Узкую норму реакции имеют признаки, контролируемые **одной, реже двумя парами генов.**
- **Полигенные признаки** имеют широкую норму реакции

ЭКСПРЕССИВНОС



- **Степень выраженности признака характеризует такое понятие как экспрессивность**

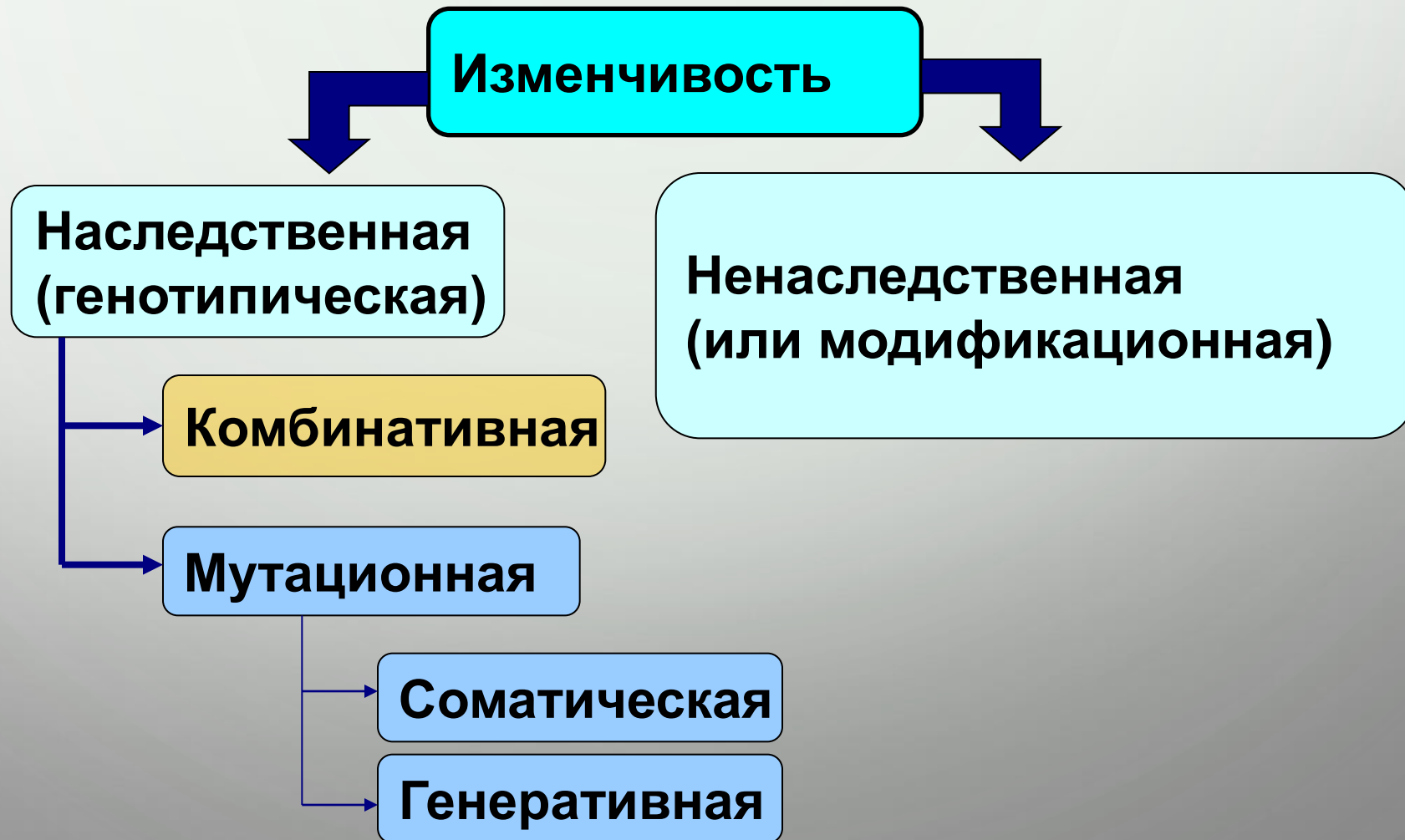
Min → **Max**

- Если признак представлен большим числом вариантов, то норма реакции **широкая** (размеры листьев, состав крови, рост, масса тела, количество молока)
- Если число вариантов невелико, норма реакции **узкая** (группа крови, размеры сердца, цвет глаз, строение цветка)
- **Экспрессивность зависит от факторов внешней среды и влияния других генов**
- **Экспрессивность связана с изменчивостью признака в пределах нормы реакции.**
- **Экспрессивность может выражаться** в изменении морфологических признаков, биохимических, иммунологических, патологических и других показателей.
- Так, содержание хлора в поте у человека обычно не превышает 40 ммоль/л, а при наследственной болезни — **муковисцидозе** (при одном и том же генотипе) колеблется от 40 до 150 ммоль/л

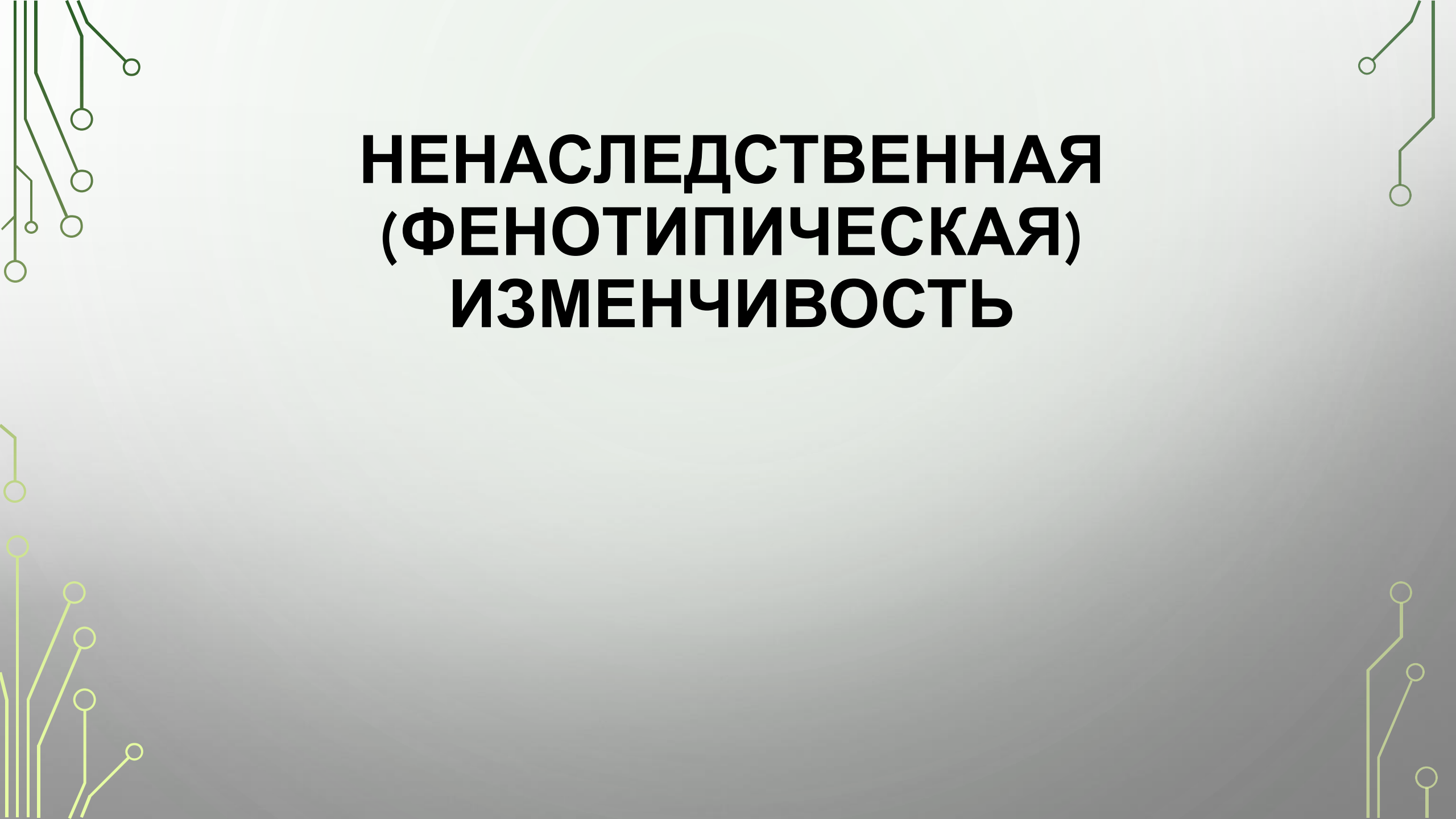
НОРМА РЕАКЦИИ

- Все признаки и свойства каждого организма могут изменяться (**модифицироваться**) только в пределах нормы реакции, которая складывалась исторически в результате естественного отбора
- В силу **этого модификационная изменчивость**, как правило, целесообразна. Она соответствует условиям обитания и является приспособительной
- Возникновение модификационных изменений связано с тем, что условия среды воздействуют на ферментативные реакции, протекающие в развивающемся организме, и в известной мере изменяют их течение

По механизмам возникновения и характеру изменений признаков различают два типа изменчивости: наследственную и ненаследственную



- **Наследственная изменчивость** – это способность к изменениям генетического материала (генотипа)
- **Ненаследственная (модификационная, или фенотипическая)** – способность организмов реагировать на условия окружающей среды и **изменяться в пределах нормы реакции** (изменять фенотип)

The image features a central text block surrounded by decorative elements. In the corners, there are stylized circuit-like patterns consisting of thin lines and small circles, resembling a network or data flow diagram. The background is a light gray gradient.

НЕНАСЛЕДСТВЕННАЯ (ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ) ИЗМЕНЧИВОСТЬ

- **Ненаследственная (модификационная или фенотипическая) изменчивость**

представляет собой эволюционно закрепленные приспособительные реакции организма на изменение условий внешней среды без изменения генотипа

- **Проявления фенотипической изменчивости могут быть различные:**

- **Морфозы(Модификации)**
- **Длительные модификации**
- **Фенокопии**

- **Морфозы** — (от греч. morphosis — вид, образ), это фенотипические изменения, которые вызваны экстремальными или необычными для вида факторами, они не наследуются и сохраняются лишь на протяжении жизни данного организма. Они могут быть длительного действия- длительные модификации

Пример морфо́за.



Расщелина губы (и) неба.



Факторы риска развития расщелины у плода:

- Повышенная температура тела беременной.
- Дефицит витаминов и микроэлементов (медь).
- Инфекционные заболевания матери, диабет.
- Прием в период беременности лекарственных препаратов, эстрогенов, андрогенов, инсулина, алкоголя и др.

Но могут быть и короткого действия-модификации

Примеры модификационной изменчивости у человека:

усиление пигментации кожи (загар) под влиянием ультрафиолетовых лучей

изменение количества эритроцитов у человека при пребывании на разных высотах над уровнем моря: в 1 мм³ крови у людей, живущих в местностях на уровне моря, их в два раза меньше, чем у людей, живущих высоко в горах

инфекционные заболевания, протозойные заболевания, гельминтозы – после выздоровления человек имеет тот же неизменный генотип



ТИПЫ МОДИФИКАЦИЙ

Адаптивные – являются приспособлениями к окружающей среде.

Например: физические нагрузки усиливают кровоснабжение функционирующих мышц, стимулируют их рост и адаптируют организм; Пигментация кожи защищает ее от ультрафиолетовых лучей.

• **Неадаптивные** – возникают если организм оказался в необычных для него условиях.

1) **Морфозы** (у растения водной гречихи развитие во влажном воздухе приводит к появлению листьев, плавающих на воде).

2) **Фенокопии** - явление, когда признак под действием факторов внешней среды копирует признаки наследственного заболевания (воздействие на мух соединениями бора приводит к отсутствию глаз, воздействие препарата таллидамида, принимаемого женщинами в период беременности привело к аномалиям развития рук и ног у развивающегося плода).

ФЕНОКОПИИ

- К модификационной изменчивости относятся также **фенокопии**
- **Фенокопии** – ненаследственные изменения признаков организма под влиянием среды, копирующие мутации, отсутствующие в генотипе данного человека
- В развитии фенокопии могут играть роль разнообразные **факторы среды** — климатические, физические, химические, биологические

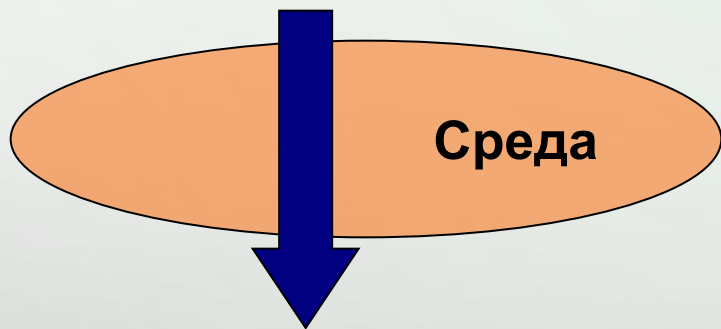
Вероятность появления пороков развития у плода высока, если беременная женщина **принимала определенные лекарства или перенесла коревую краснуху, токсоплазмоз, сифилис**

Пороки, появляющиеся после этого, могут напоминать признаки наследственных заболеваний (фенокопии)



Постимплантационный эмбрион

**Нормальный
генотип**



**Патологический
фенотип**



=

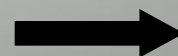
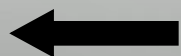
**Мутантный
генотип**



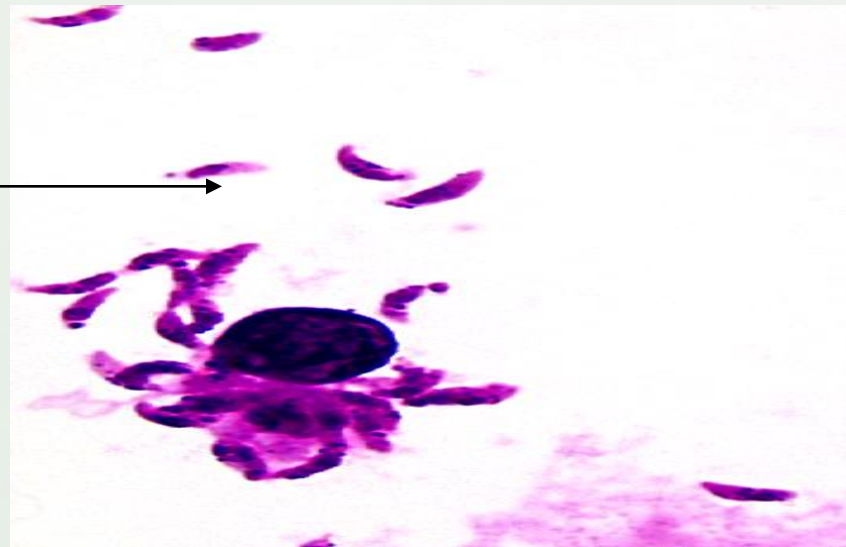
**Патологический
фенотип**



Фенокопии



- **TORCH-инфекции**
 - Toxoplasmosis
 - Rubella (краснуха)
 - Cytomegalovirus
 - Herpes



- Наличие фенкопий значительно осложняет диагностику
- Для избегания таких ошибок нужно тщательно собирать анамнез болезни
- Механизм появления фенкопий связан с наличием и действием факторов, нарушающих взаимодействие генов, негативно влияющих на реализацию нормальной генетической информации
- Поэтому **в критические периоды онтогенеза необходимо строго следовать здоровому образу жизни**



Волчья пасть



Синдактилия

ФЕНОКОПИИ

Заячья губа и волчья пасть
у человека может
сформироваться:

1. в результате мутации
2. при заболевании матери
ТОКСОПЛАЗМОЗОМ





НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

НАСЛЕДСТВЕННАЯ (ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ) ИЗМЕНЧИВОСТЬ

- Под наследственной изменчивостью понимают способность к изменениям генетического материала
- *Наследственную, или генотипическую, изменчивость подразделяют на **комбинативную** и **мутационную***
- **Комбинативной** называют изменчивость, в основе которой лежит образование **рекомбинаций**, т.е. таких комбинаций генов, которых не было у родителей
- **Мутационной** называется изменчивость самого генотипа

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

```
graph TD; A[НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ] --> B[Комбинативная]; A --> C[Мутационная];
```

Комбинативная –

получение нового
сочетания генов,
качество и
количество генов не
меняется

Мутационная -

изменение структуры
или количества ДНК

КОМБИНАТИВНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ



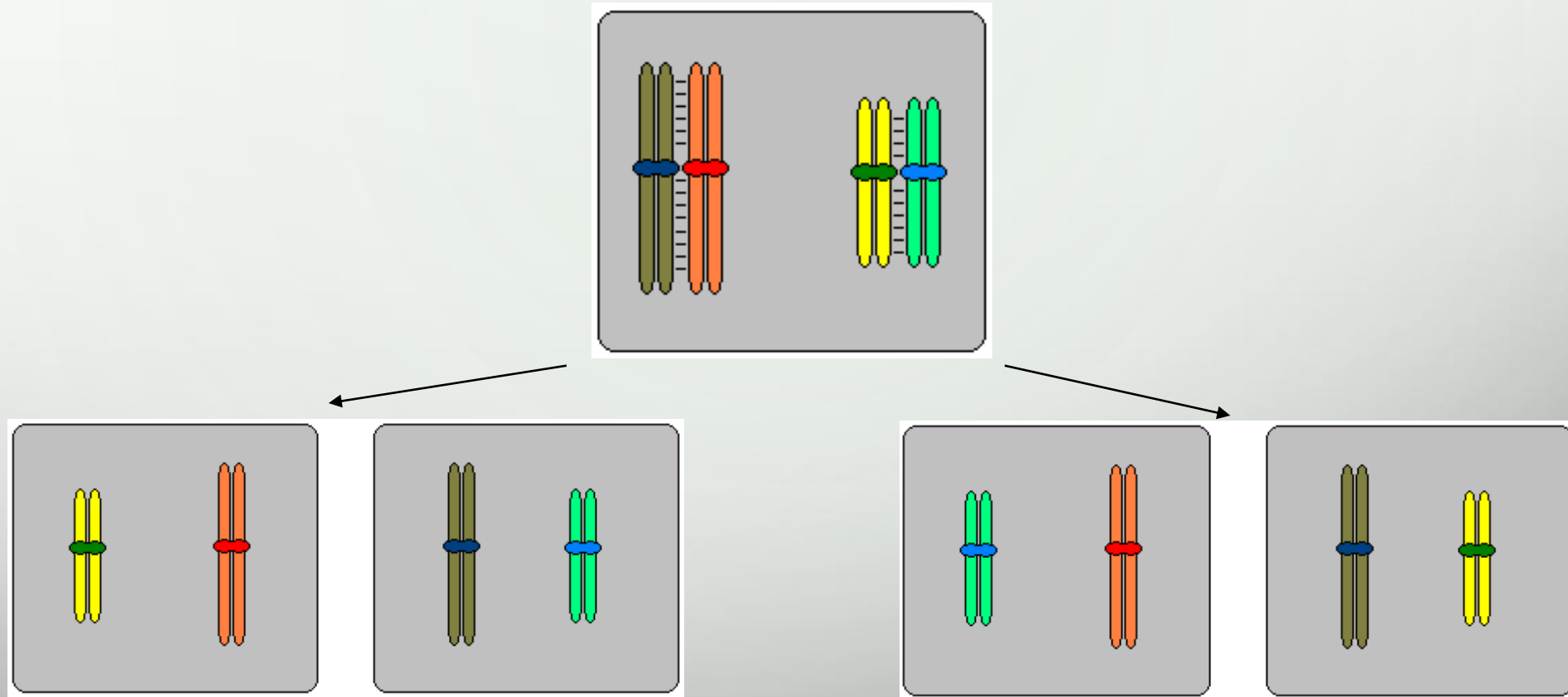
Механизмы, лежащие в основе комбинативной изменчивости:

1. Кроссинговер
2. Независимое расхождение отцовских и материнских хромосом при мейозе
3. Случайное сочетание гамет при оплодотворении

Значение:

- Генотипическое и фенотипическое разнообразие особей вида
- Повышает выживаемость вида при изменении условий
- Дает материал для ЭВОЛЮЦИИ

НЕЗАВИСИМОЕ РАСХОЖДЕНИЕ ХРОМОСОМ



так..

Хромосомы могут разойтись...

...или так

- **Комбинативная изменчивость - важнейший источник большого наследственного разнообразия, характерного для живых организмов и широко распространена в природе:**

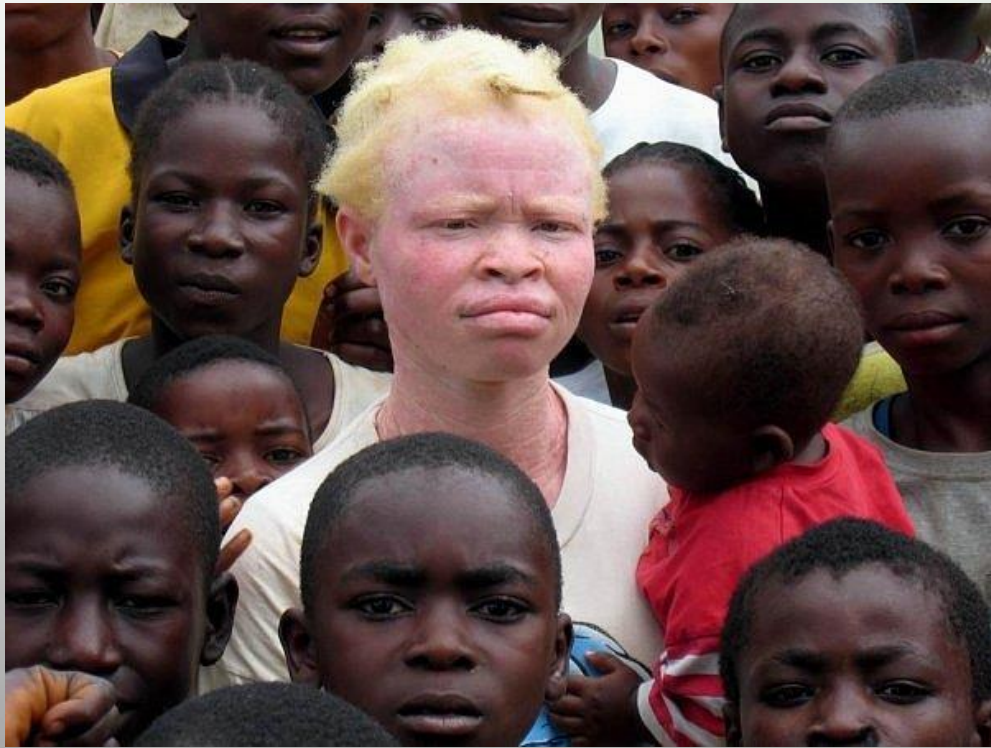
у микроорганизмов, размножающихся бесполом путем, появились своеобразные механизмы (трансформация и трансдукция), приводящие к появлению комбинативной изменчивости

комбинативная изменчивость у здоровых родителей – носителей патологических генов может приводить к рождению больных детей, а у больных родителей иногда могут рождаться здоровые дети

- Однако перечисленные источники изменчивости **не порождают существенные, стабильные изменения в генотипе необходимые для выживания, которые** согласно эволюционной теории приводят к возникновению новых видов. **Такие изменения возникают лишь в результате мутаций**

МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

мутации – являются основным источником многообразия наследственных признаков и их непрекращающейся эволюции



- Термин введен Де Фризом в 1901г
- **Мутации** (лат. *mutatio* — перемена) — это внезапно возникающие стойкие изменения генетического материала, приводящие к изменению тех или иных наследственных признаков организма

- **Мутации** - это дискретные изменения наследственного материала (ДНК), а потому наследуются
- **Мутации** – это редкие события;
- **Мутации** могут устойчиво передаваться из поколения в поколение;
- **Мутации** возникают не направлено (спонтанно) и, в отличие от модификации не образуют непрерывных рядов изменчивости;
- **Мутации** могут быть вредными, полезными и нейтральными
- **Мутации** индивидуальны, то есть возникают у отдельных особей



Гуго де Фриз
(1848-1935)

- Способность ДНК мутировать сложилась в эволюции и закрепилась отбором, так же, как и способность **противостоять мутационным изменениям.**
- В организации ДНК заложена возможность ошибок её репликации наряду с возможностью изменения первичной структуры.
- Вероятность «сбоя» в точности репликации молекулы ДНК невелика и составляет **10^{-5} - 10^{-7} .**

- Однако, принимая во внимание исключительно большое число нуклеотидов в геноме ($3,2 \times 10^9$) на гаплоидный набор, следует признать, что в сумме на геном клетки на одно её поколение приходится несколько мутаций в структурных генах
- По мнению разных авторов, **каждый индивид наследует 2-3 новые вредные мутации**, которые могут давать летальный эффект или подхватываться отбором, увеличивая генетическое разнообразие человеческих популяций

МУТАГЕННЫЕ ФАКТОРЫ (МУТАГЕНЫ) – ЭТО ФАКТОРЫ ВЫЗЫВАЮЩИЕ МУТАЦИИ

- **Физические** (температура, излучения)
- **Химические** (хлороформ, формалин, иприт, лекарственные препараты)
- **Биологические** (вирусы)
- *Все мутагены обладают высокой проникающей способностью, изменяют коллоидное состояние хромосом, взаимодействуют с ДНК!*

КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ

Соматические –

- возникают в любых клетках тела, кроме половых
- Проявляются у той особи, у которой возникли
- Приводят к **мозаицизму** (клетки организма имеют различный генотип)
- Степень поражения зависит от стадии онтогенеза
- Не наследуются
- Передаются потомству только при бесполом размножении

Генеративные –

- Возникают в половых клетках
- У самой особи не проявляются
- Передаются потомству



КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ ПО ВЛИЯНИЮ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ

1. Полезные

2. Нейтральные

3. Вредные:

Полулетальные (снижают жизнеспособность)

Летальные (не совместимы с жизнью)



КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ ПО ПРИЧИНЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Спонтанные –

возникают под влиянием природных факторов

Индукцированные –

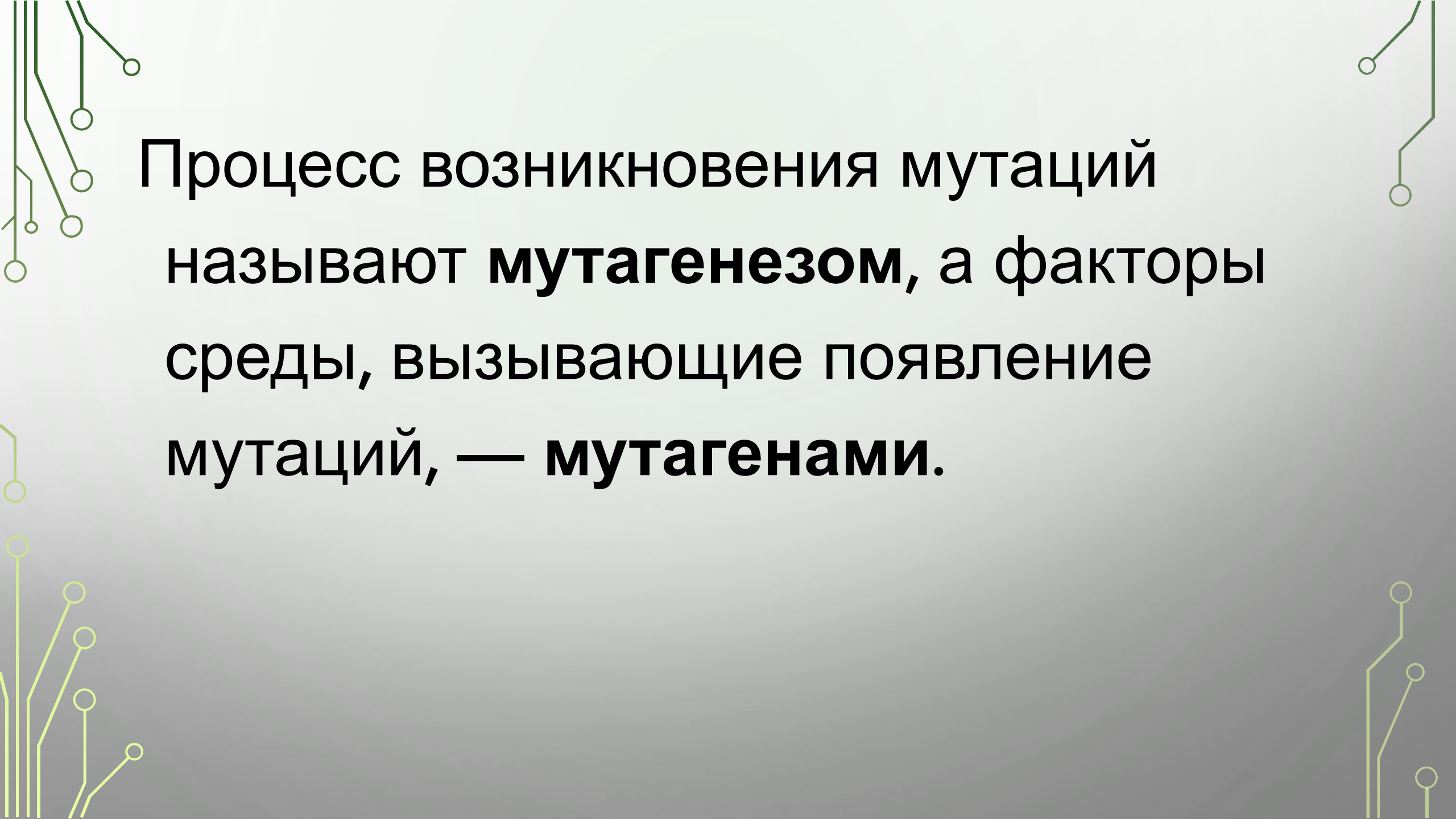
вызываются искусственно
используются в селекции

КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ ПО УРОВНЮ ПОВРЕЖДЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО АППАРАТА КЛЕТКИ


**Хромосомные
перестройки
(абerrации) –
изменение
структуры
хромосом**

**Геномные –
изменение
числа хромосом**

**Генные –
изменение
структуры гена
(последовательности
Нуклеотидов), →
Нарушение синтеза
белка**



Процесс возникновения мутаций называют **мутагенезом**, а факторы среды, вызывающие появление мутаций, — **мутагенами**.



ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ (АБЕРРАЦИИ) -
это различные виды изменений структуры
хромосом

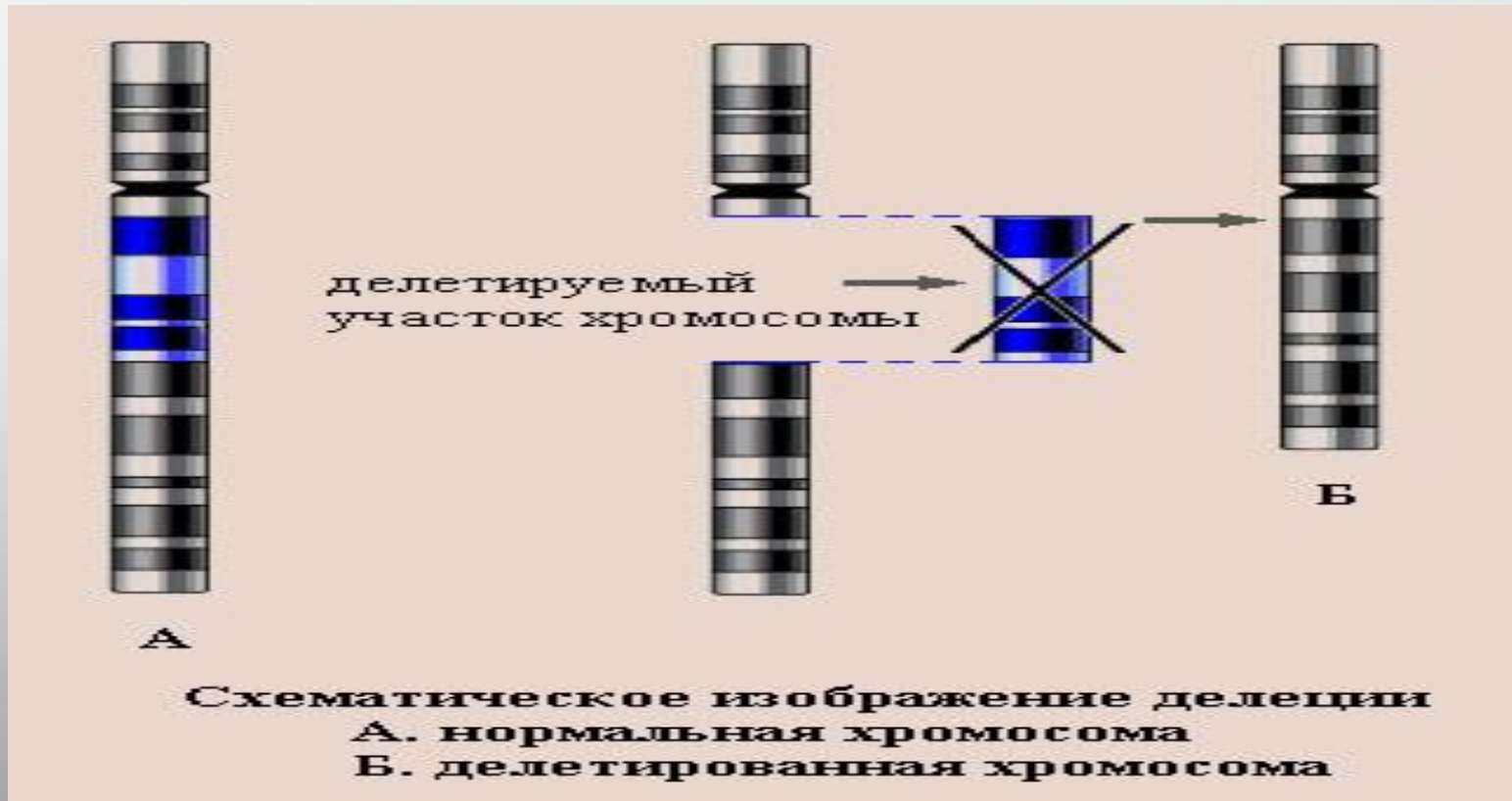
ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ (АБЕРРАЦИИ)

- **Хромосомные мутации**, или хромосомные перестройки (абerrации), выражаются в изменении структуры(строения) хромосом
- **Хромосомные абerrации** связаны с разрывами хромосом, возникающими в результате повреждения ДНК (радиацией или химикатами) или в связи с механизмами рекомбинации, но клетки обладают системами, которые узнают и при возможности устраняют разрывы хромосом, репарируют: ***репарация может происходить соединением двух разорванных концов или покрытием разорванного конца теломерой***

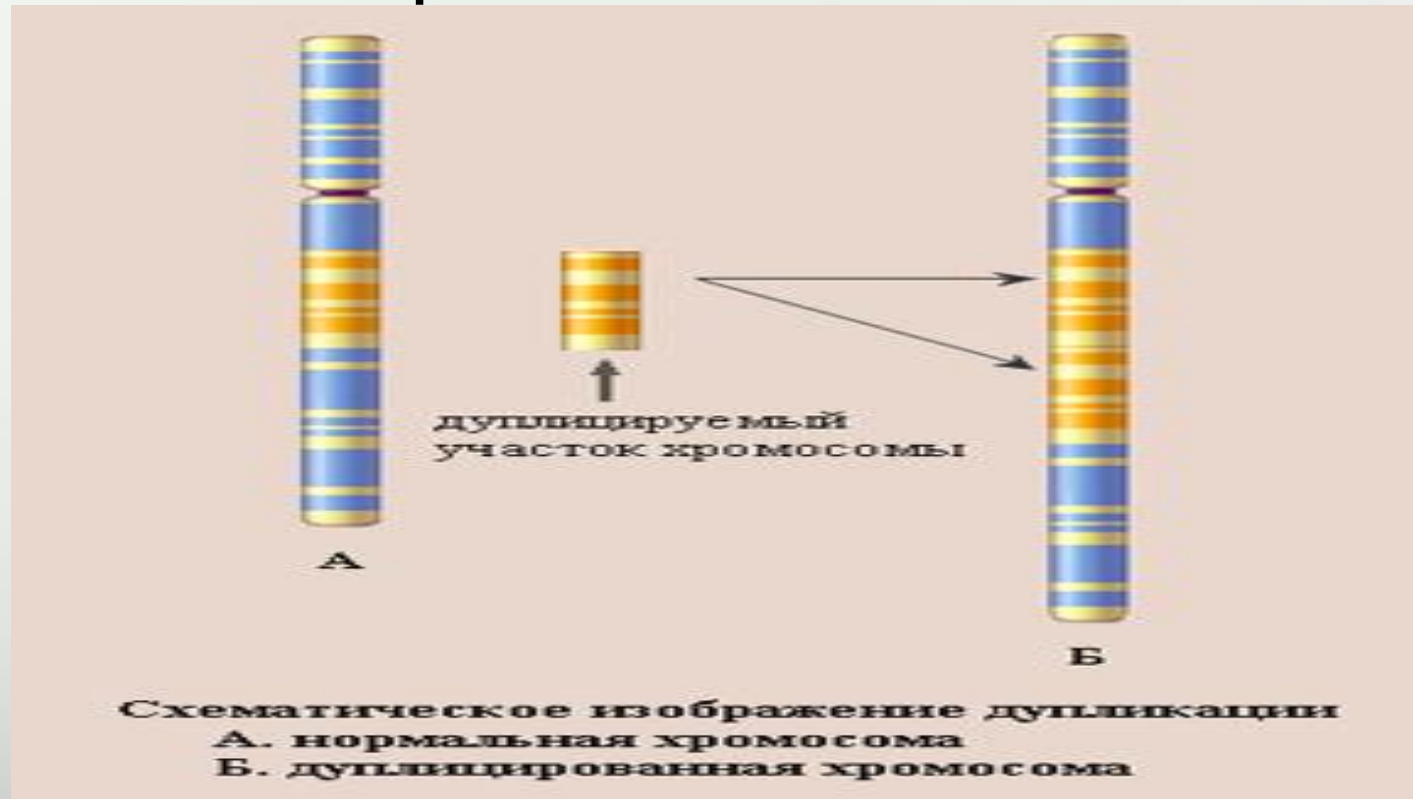
Известны хромосомные aberrации разных типов:

- **нехватки** — это потеря концевых участков хромосомы;
- **делеции (del)** — выпадение участка хромосомы в средней ее части;
- **дупликации (dup)** — двух- или многократное повторение набора генов, локализованных в определенном участке хромосомы
- **инверсии (inv)** — поворот участка хромосомы на 180° , в результате чего в этом участке гены расположены в последовательности, обратной по сравнению с обычной
- **транслокации (t)** — перенос участка к другому концу той же хромосомы либо к другой, негомологичной хромосоме

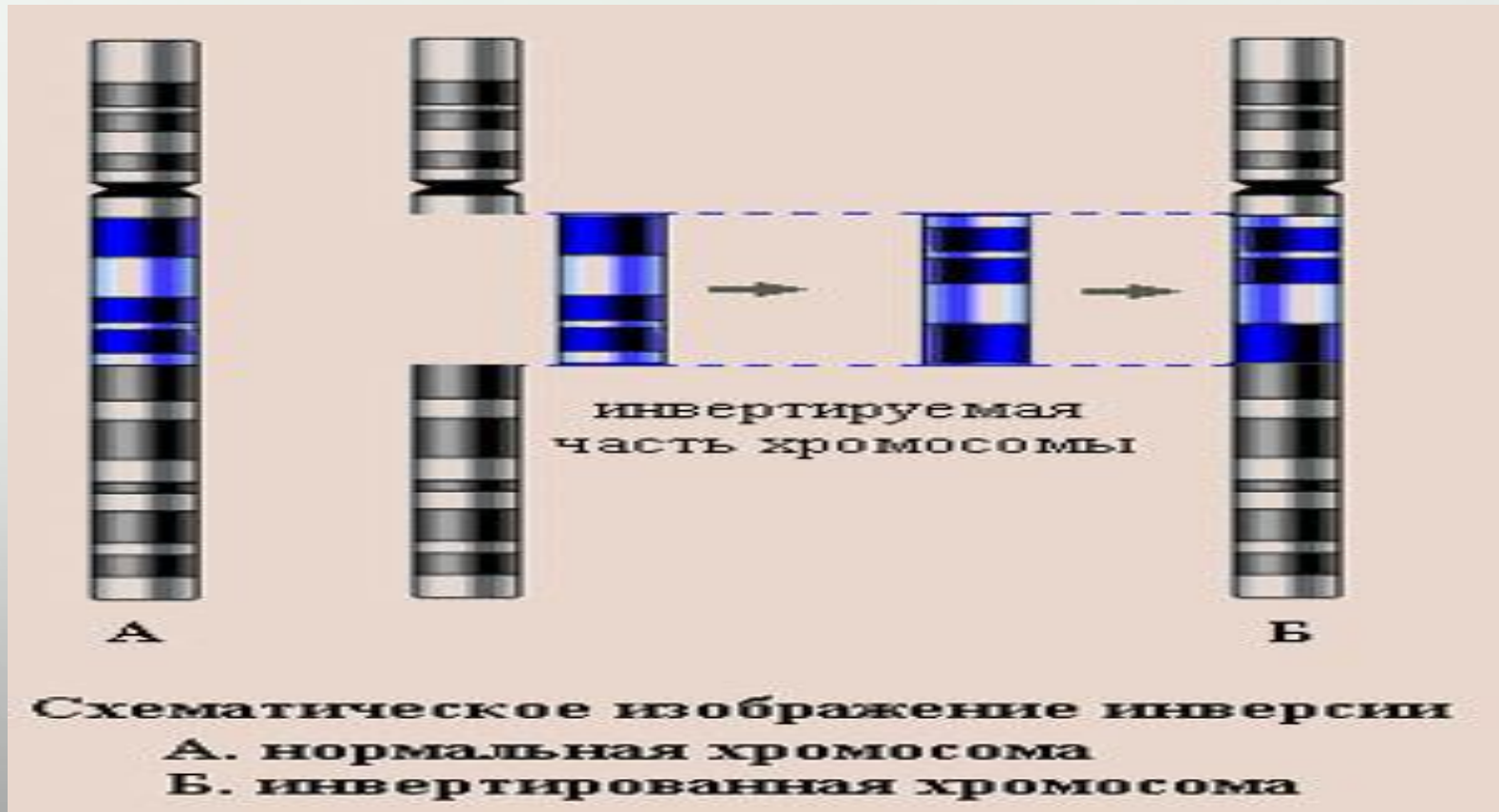
хромосомные делеции (утрата участка хромосомы)



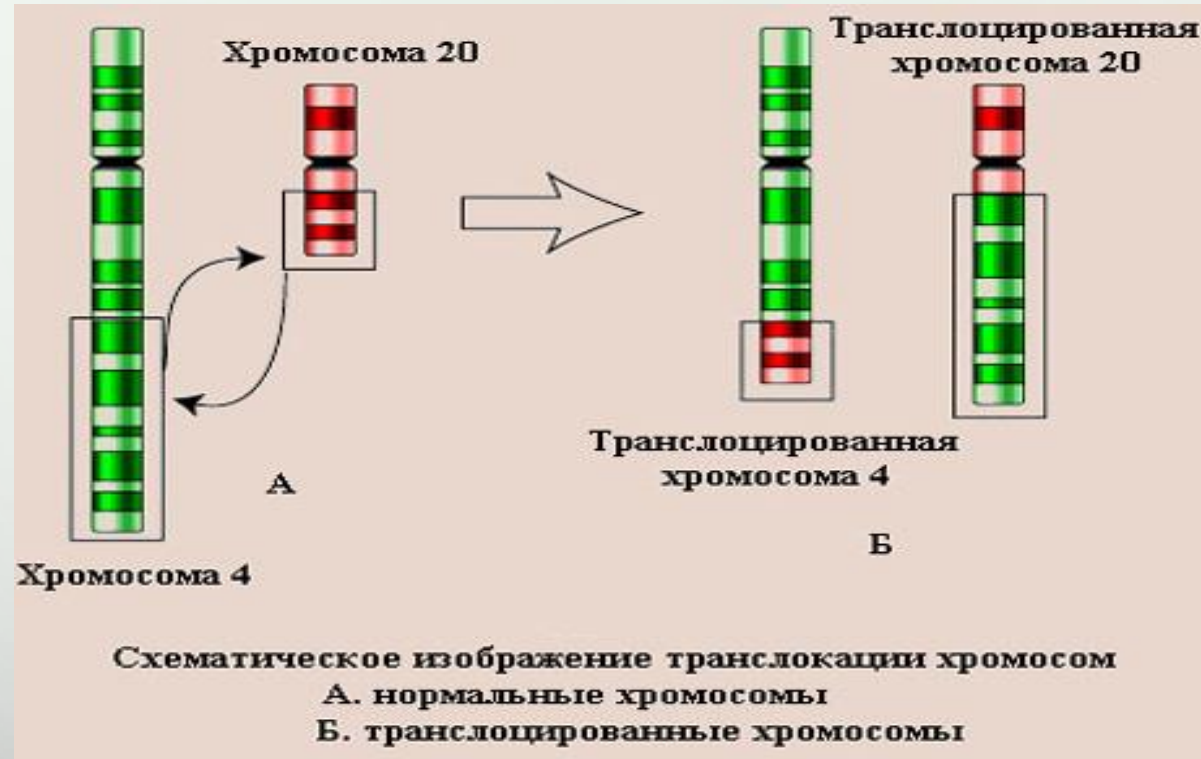
ДУПЛИКАЦИЯ - удвоение участка хромосомы



ИНВЕРСИЯ - изменения чередования генов в хромосоме за счет поворота участка хромосомы на 180°



ТРАНСЛОКАЦИЯ - обмен участками негомологичных хромосом



Запись хромосомных мутаций

46,XY, t (9;22), (q34;q11)

Общее число хромосом 46	Набор половых хромосом XY	Изменения хромосом t (9;22)	Участвующие регионы (q34;q11)
----------------------------	------------------------------	--------------------------------	----------------------------------

Расшифровка аномалии

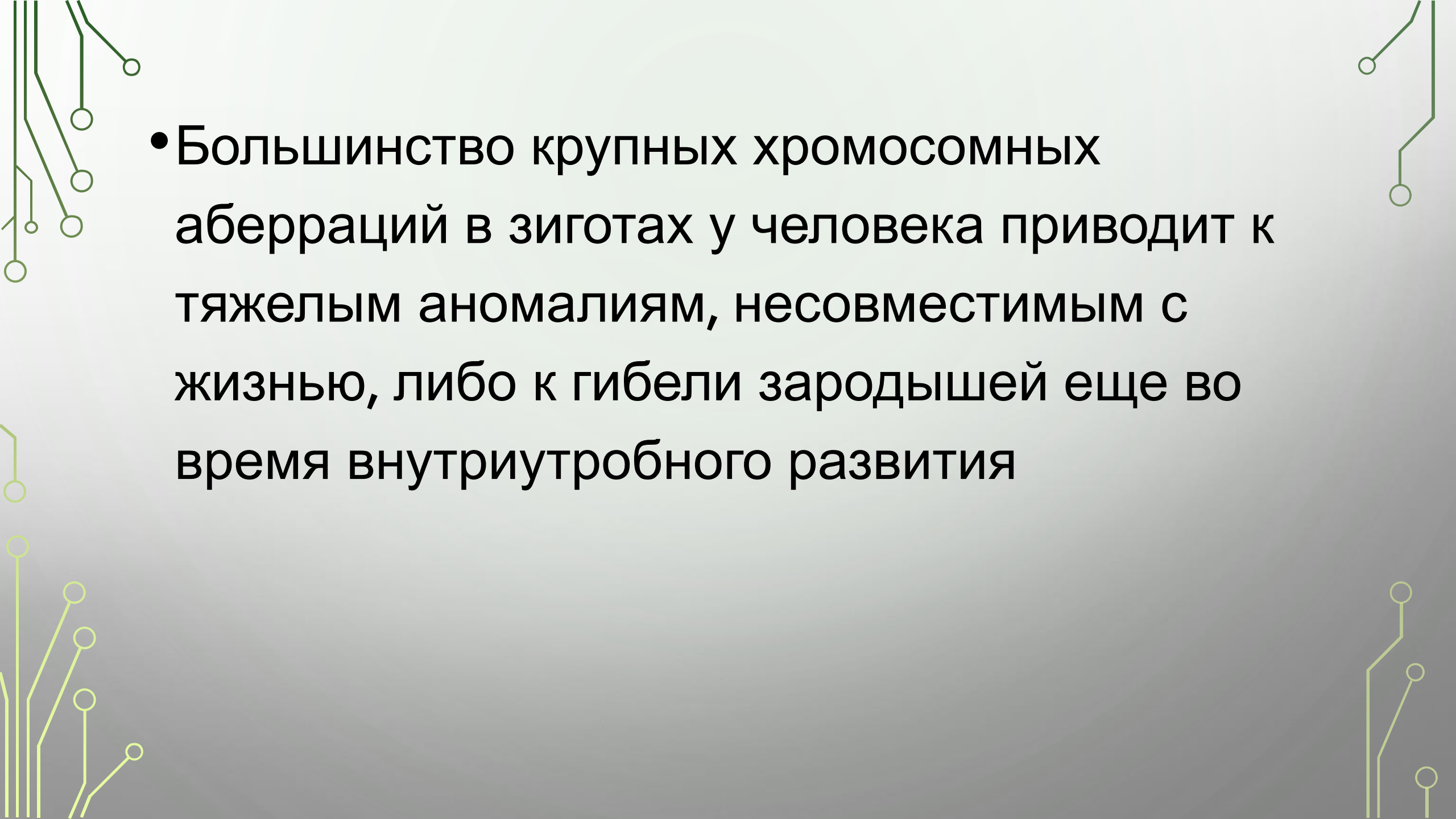
t – транслокация, q – длинное плечо хромосомы, p – короткое плечо хромосомы

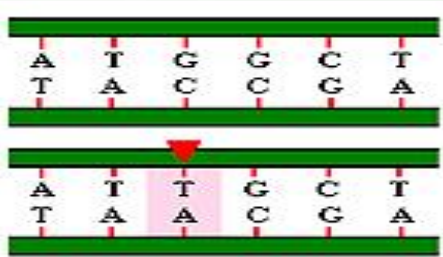
- В результате перестроек могут получаться **аномальные хромосомы**
- Любая получившаяся хромосома, которая не обладает центромерой (**ацентрическая**) или имеет две центромеры (**дицентрическая**), не будет успешно разделяться при митозе и будет в конечном итоге утрачиваться
- Хромосомы **с одной центромерой** могут стабильно распространяться в ряду последовательных митозов, даже если они структурно аномальны

- Структурные хромосомные аномалии являются **сбалансированными**, если нет добавления или утраты хромосомного материала, и **несбалансированными**, если имеет место добавление или утрата

- В целом, **сбалансированные аномалии** (инверсии, сбалансированные транслокации) не влияют на фенотип, хотя имеются важные исключения:
 - Разрыв хромосом может приводить к разрыву важного гена;
 - Разрыв может влиять на экспрессию гена, даже не прерывая кодирующую последовательность.
 - Разрыв может отделять ген от контролирующих элементов или может перемещать ген в ненадлежащее хроматиновое окружение, например транслоцируя нормально работающий ген в гетерохроматин;
 - Сбалансированные X-аутосомные транслокации вызывают проблемы с X-инактивацией

- **Несбалансированные аномалии** могут возникать непосредственно путем делеции или реже дупликации, или же опосредованно в результате нарушения разделения хромосом во время мейоза у носителя сбалансированной аномалии
- Носители сбалансированных структурных аномалий могут иметь проблемы во время мейоза, если структуры гомологичных пар хромосом не соответствует друг другу

- 
- The slide features decorative elements in the corners consisting of thin, light green lines that resemble circuit traces or neural network connections, ending in small circles. These elements are located in the top-left, top-right, bottom-left, and bottom-right corners.
- Большинство крупных хромосомных aberrаций в зиготах у человека приводит к тяжелым аномалиям, несовместимым с жизнью, либо к гибели зародышей еще во время внутриутробного развития

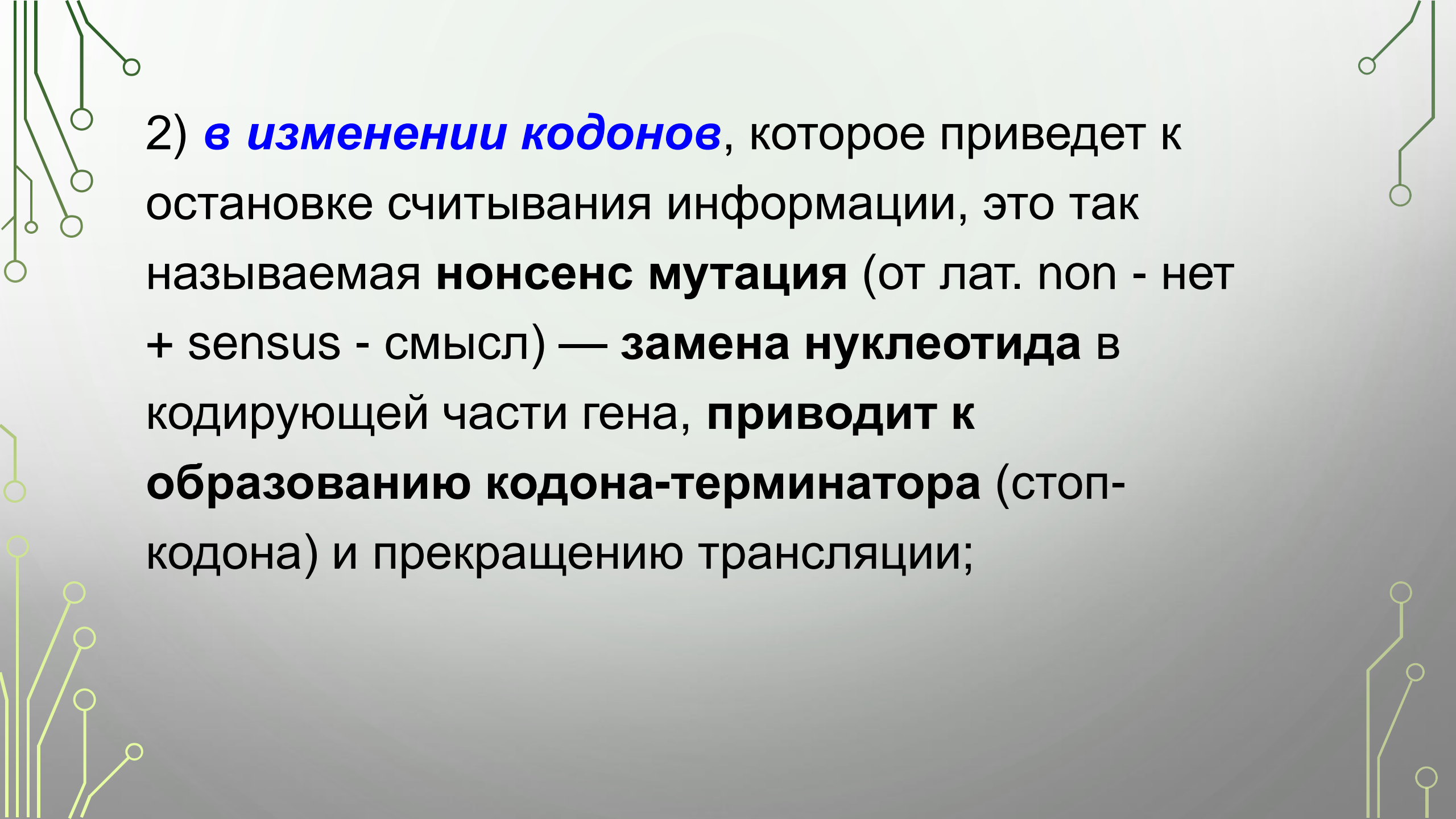


ГЕННЫЕ МУТАЦИИ - стойкие наследуемые изменения генетического материала(ДНК)

генные мутации представлены различными видами изменений внутренней структуры самого гена

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ПРИРОДА ГЕННЫХ МУТАЦИЙ МОЖЕТ ЗАКЛЮЧАТЬСЯ:

1) **в замене азотистого основания в кодоне**, это так называемая **миссенс-мутация** (от англ. mis - ложный, неправильный + лат. sensus - смысл) - **замена нуклеотида в кодирующей части гена, приводит к замене аминокислоты в полипептиде;**

The image features decorative elements in the corners consisting of thin, light green lines that resemble circuit traces or neural network connections, ending in small circles. These elements are positioned in the top-left, top-right, bottom-left, and bottom-right corners of the slide.

2) **в изменении кодонов**, которое приведет к остановке считывания информации, это так называемая **нонсенс мутация** (от лат. non - нет + sensus - смысл) — **замена нуклеотида** в кодирующей части гена, **приводит к образованию кодона-терминатора** (стоп-кодона) и прекращению трансляции;

3) **в нарушении процесса считывания информации, сдвиге рамки считывания, называемом **фреймшифтом** (от англ. frame - рамка + shift: - сдвиг, перемещение), когда молекулярные изменения ДНК приводят к изменению триплетов в процессе трансляции полипептидной цепи.**

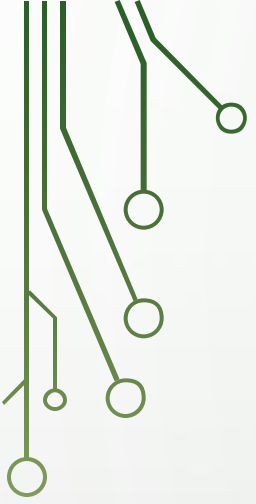
исходя из природы изменения гена

ВЫДЕЛЯЮТ:

1.точковые мутации - замена одного нуклеотида


в цепи ДНК на другой. Точковые мутации, происходящие в пределах одного кодона, **делятся на :**

- **молчащие мутации**, которые кодируют ту же аминокислоту;
- **миссенс-мутации**, которые кодируют другую аминокислоту;



2. Инсерции - вставка одного или более дополнительных нуклеотидов в молекулу ДНК. Инсерции в кодирующих регионах гена **могут вызывать нарушение сплайсинга РНК или смещение рамки считывания**, что в любом случае приводит к значительным повреждениям продукта гена.

3. Делеции - утрата одного или нескольких нуклеотидов из молекулы ДНК. Подобно инсерциям, они **приводят к сдвигу рамки считывания**.



4. **дупликации** (от лат. *duplicatio* - удвоение), т.е. удвоение или повторное дублирование сегмента ДНК от одного нуклеотида до целых генов;

5. **инверсии** (от лат. *inversio* - перевертывание), т.е. поворот на 180° сегмента ДНК размерами от двух нуклеотидов до фрагмента, включающего несколько генов;

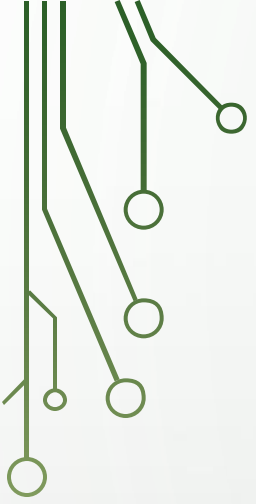
6. **инсерции** (от лат. *insertio* - прикрепление), т.е. вставка фрагментов ДНК размером от одного нуклеотида до целого гена.

Отличительным для генных мутаций является то, что все они:

- 1) приводит к изменению генетической информации**
- 2) могут передаваться от поколения к поколению**

Следует отметить, **некоторая часть генных мутаций может быть отнесена к нейтральным мутациям, т.к. они не приводят к каким-либо изменениям фенотипа** (например, за счет вырожденности генетического кода одну и ту же аминокислоту могут кодировать два триплета, различающихся только по одному основанию)

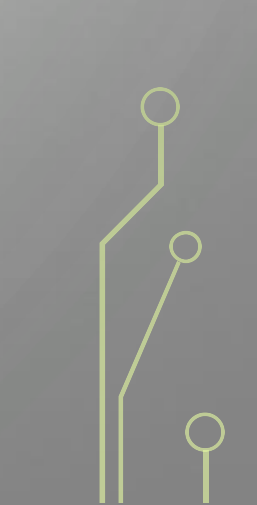


С другой стороны, **один и тот же ген может изменяться (мутировать) в несколько различающихся состояний**



* **Генные мутации обуславливают развитие большинства наследственных форм патологий человека.**

* Наиболее частыми моногенными заболеваниями являются: ***муковисцидоз, гемохроматоз, адреногенитальный синдром, фенилкетонурия, нейрофиброматоз, миопатии Дюшенна-Беккера и ряд других заболеваний.***

Клинически они проявляются признаками нарушений обмена веществ (метаболизма) в организме.



ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ – ИЗМЕНЕНИЕ ЧИСЛА ХРОМОСОМ

Причина геномных мутаций – нерасхождение хромосом при делении клетки (во время митоза или мейоза)

Виды:

- **Полиплоидия** – кратное увеличение числа хромосом ($2n$, $3n$, $4n$ и т.д.)
- **Гетероплоидия (анеуплоидия)** – изменение числа хромосом некратно гаплоидному набору ($2n+1$, $2n-1$, $2n+2$)



Цветки капусты



Диплоиды, $2n$



Тетраплоиды, $4n$



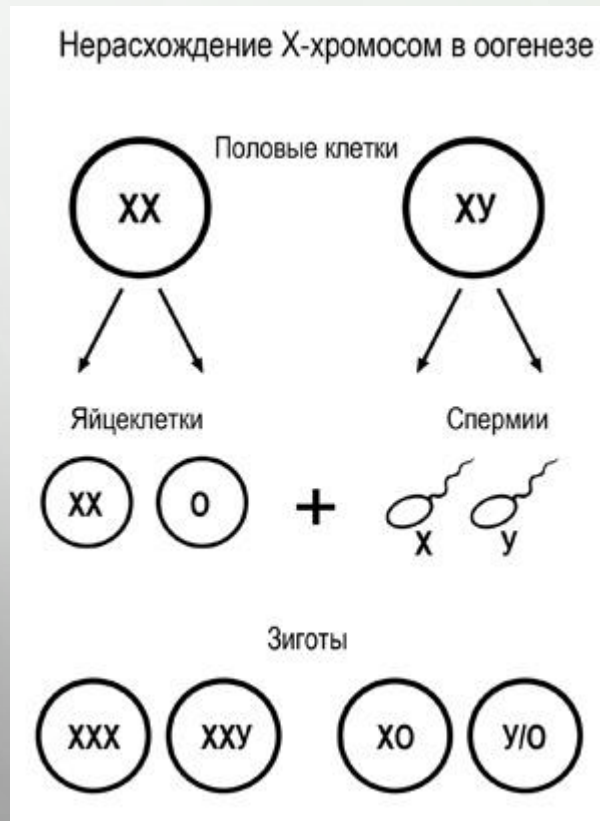
Октоплоиды, $8n$

ПОЛИПЛОИДИЯ

- Приводит к увеличению размеров органов
- Используется в селекции
- Для животных и человека летальна (затрудняет мейоз)

- Для многих растений известны так называемые **полиплоидные ряды**
- **Полиплоидные формы известны и у животных.** По-видимому, эволюция некоторых групп простейших, в частности инфузорий и радиолярий, шла также путем полиплоидизации
- **!!!!**У некоторых многоклеточных животных полиплоидные формы удалось создать искусственно (тутовый шелкопряд)
- **У высших животных полиплоидия, вызывая изменение соотношения половых хромосом и аутосом, приводит к нарушению конъюгации гомологичных хромосом и бесплодию**

АНЕУПЛОИДИЯ



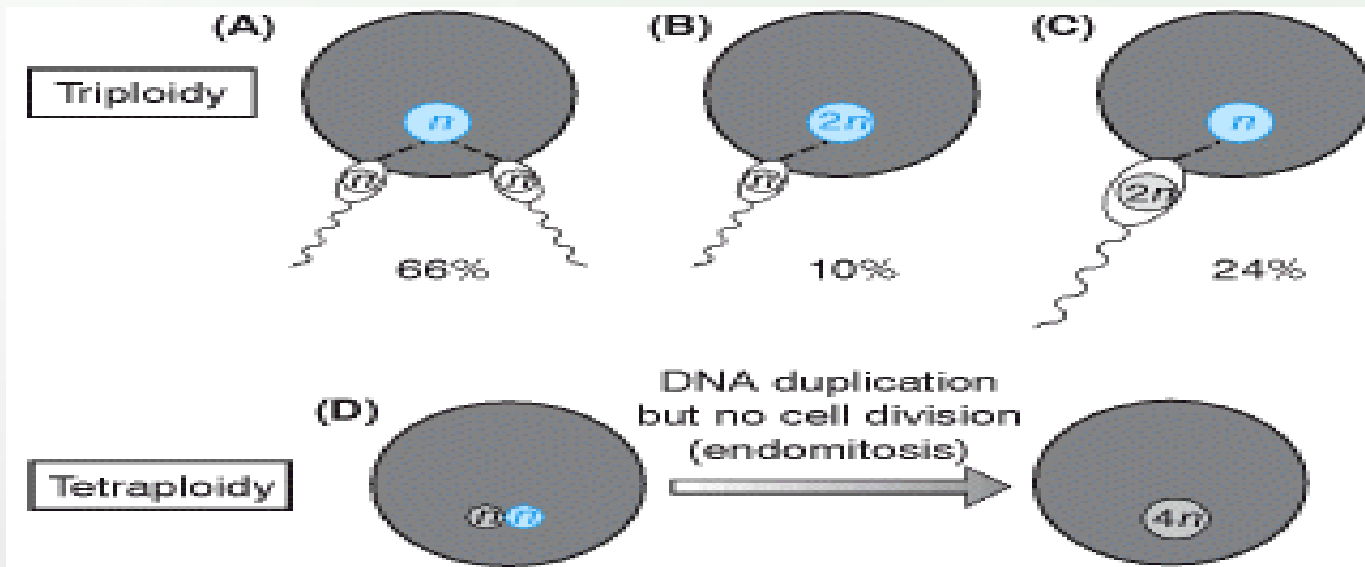
Различают :

✓ **трисомии ($2n+1$)** — при наличии трех гомологичные хромосомы в кариотипе (например, синдром Дауна – 47, 21+);

✓ **моносомии ($2n-1$)** — в кариотипе отсутствует одна из пары гомологичных хромосом (например, при синдроме Шерешевского-Тернера – 45, XO);

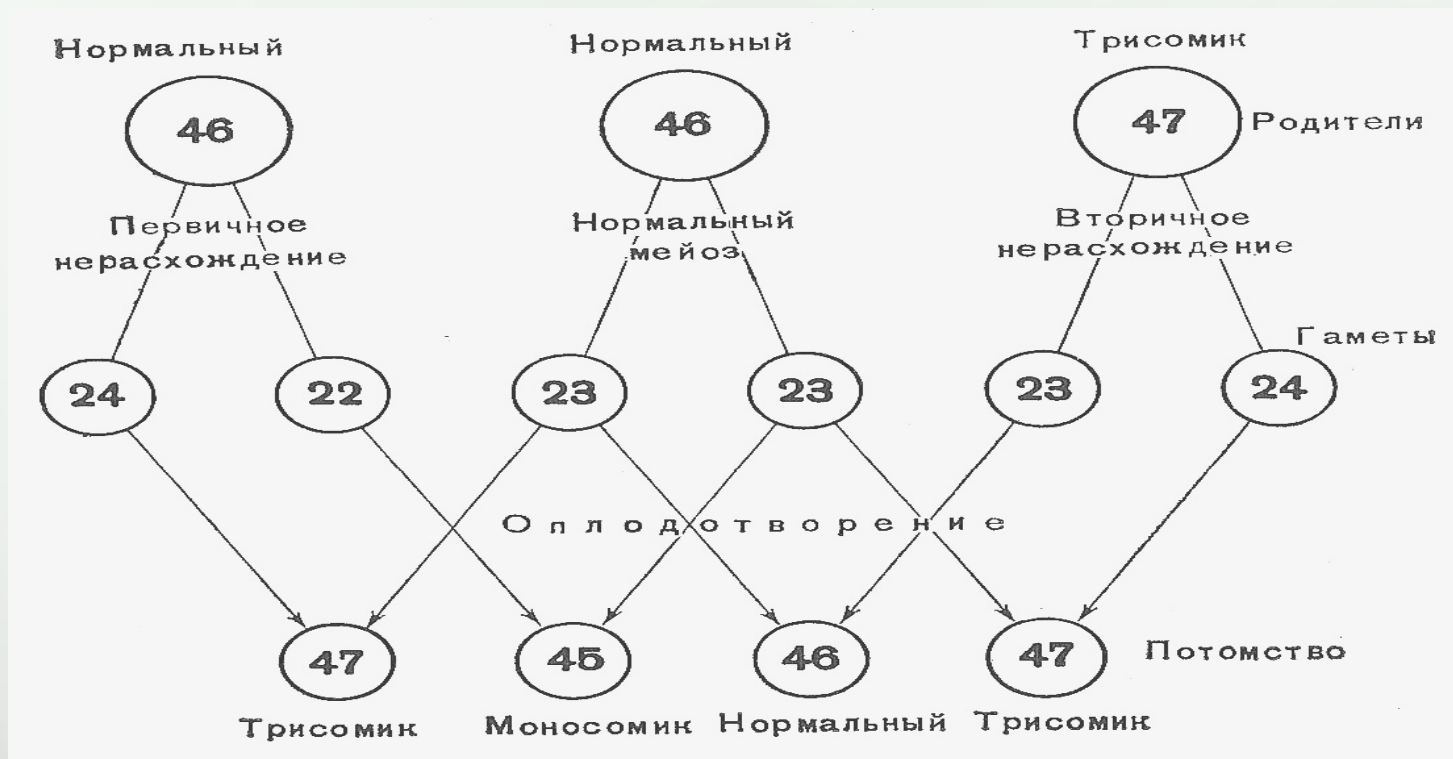
✓ **нулисомии ($2n-2$)** — в кариотипе отсутствует пара гомологичных хромосом – летальны

✓ Все эти изменения приводят к резким отклонениям в фенотипе, возникновению хромосомных болезней



От 1% до 3%
установленных
беременностей
человека
являются
триплоидными

- **(A)** Около 2/3 **триплоидов(3n)** человека связано с оплодотворением одной яйцеклетки 2-мя сперматозоидами (**диспермия**)
- Другими причинами являются **диплоидные яйцеклетки (B)** или **сперматозоиды (C)**
- **Большинство триплоидов человека спонтанно abortируется, очень редко выживают до родов**
- **Тетраплоиды (D)** появляются в результате нарушения первого митотического деления после оплодотворения и не способны к дальнейшему развитию

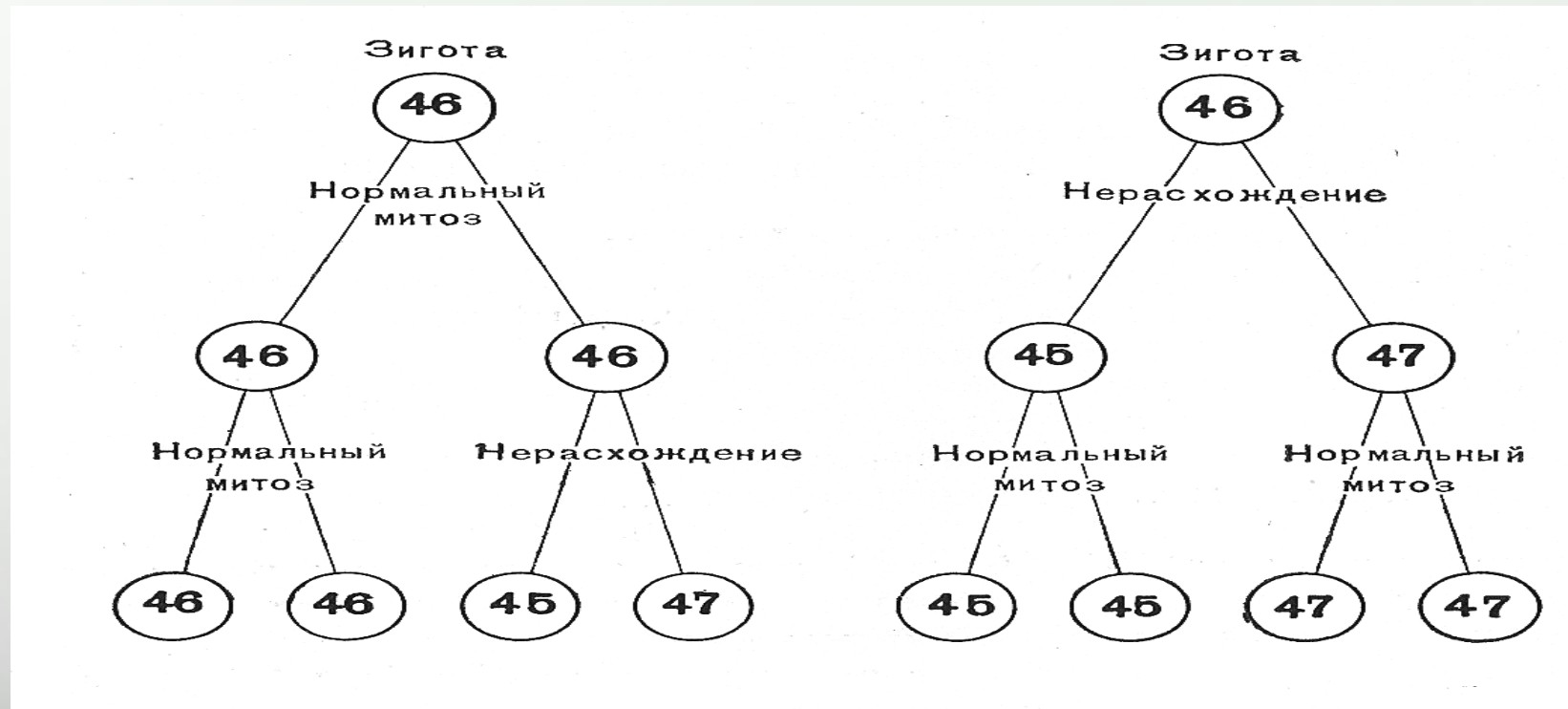


Нерасхождение в мейозе:

возникновение анеуплоидии чаще происходит в результате первичного или вторичного нерасхождения хромосом и последующего оплодотворения нормальных и ненормальных гамет

- Трисомия может быть по любой из хромосом и даже по нескольким : *по 13,15,18,21 и т.д.*
- Двойной трисомик имеет набор хромосом $2n + 2$, тройной — $2n + 3$ и т. д.
- Появление третьей хромосомы в 21-й паре вызывает **болезнь Дауна**, которая сопровождается нарушением умственного развития, меньшей продолжительностью жизни (как правило, не больше 30 лет), уменьшением размеров головы, плоским лицом, косым разрезом глаз и др. признаками





возникновение анеуплоидии возможно и при **нерасхождении хромосом в митозе**: возникновение **хромосомного мозаицизма** в результате нерасхождения хроматид при делении (дроблении) нормальной зиготы

- Анэуплоидия приводит к изменениям в строении и к снижению жизнеспособности организма
- Чем больше нарушение, тем ниже жизнеспособность
- У человека анэуплоидия нередко приводит к бесплодию и в этих случаях не наследуется
- У детей, родившихся от матерей старше **38 лет**, вероятность анэуплоидии повышена (**до 2,5%**)