

**Тема: Изменчивость в человека как свойство жизни**  
**и генетическое явление**



**Лектор: канд.биол.наук,  
ассистент Гоч И.В.**

## Цель лекции:

изучить основные виды изменчивости,  
мутагенные и тератогенные факторы для  
человека

*“Qui scribit, bis legit”*

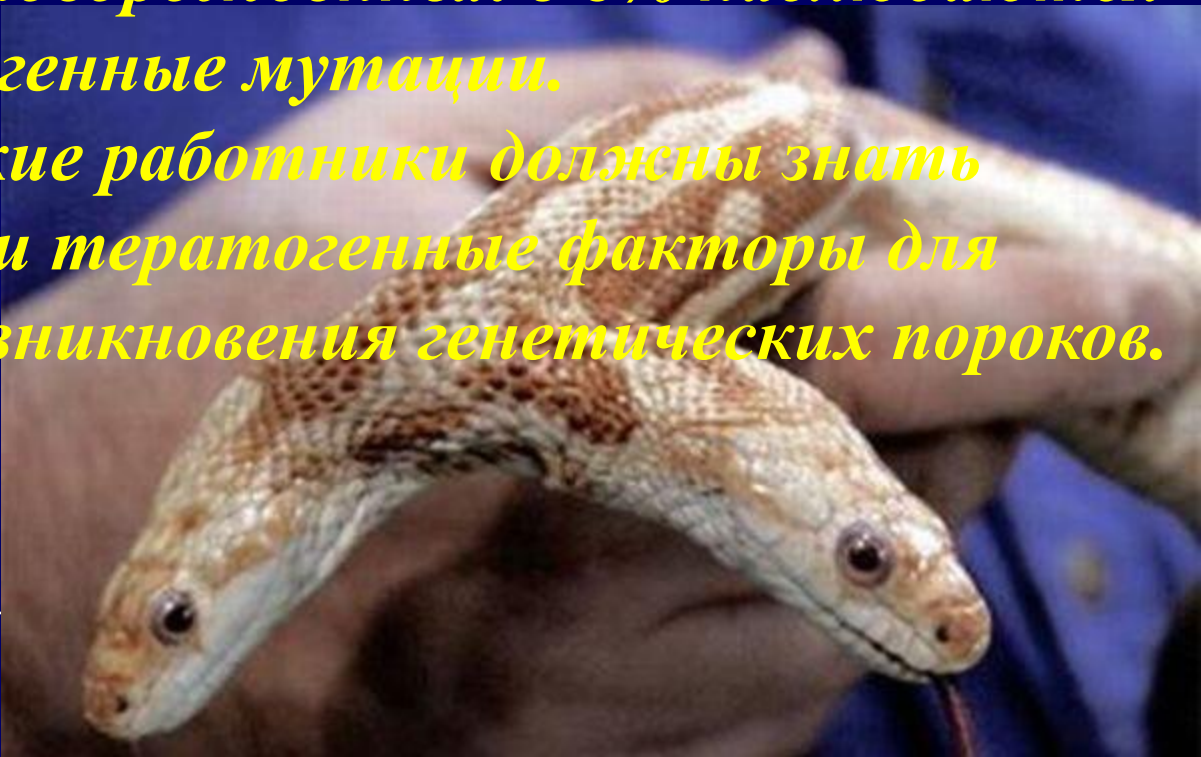




## *Актуальность темы*

*Установлено, что 50% всех зачатий у человека заканчивается спонтанными абортами и 50% абортированных эмбрионов имеют хромосомные аномалии. Среди новорожденных в 8% наблюдаются генные мутации.*

*Медицинские работники должны знать мутагенные и тератогенные факторы для профилактики возникновения генетических пороков.*



---

***Основные вопросы лекции:***

***1. Изменчивость и ее формы:***

***1.1. Модификационная изменчивость***

***1.2. Комбинативная изменчивость***

***1.3. Мутации***

***2. Мутагенные и тератогенные факторы***

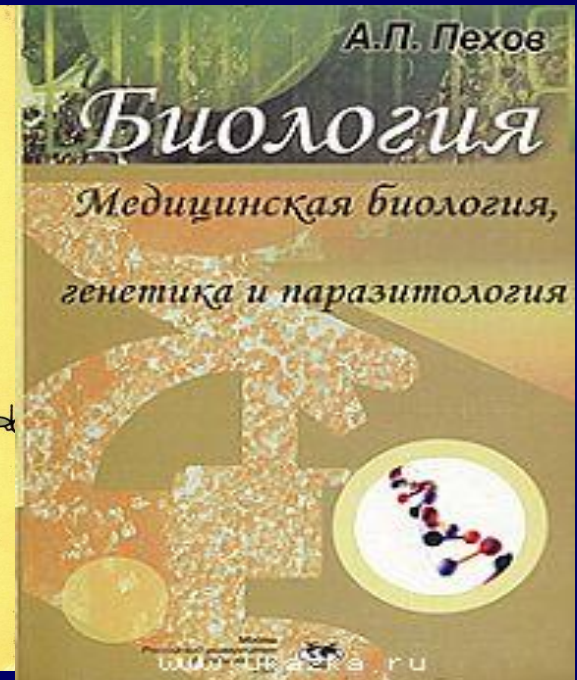
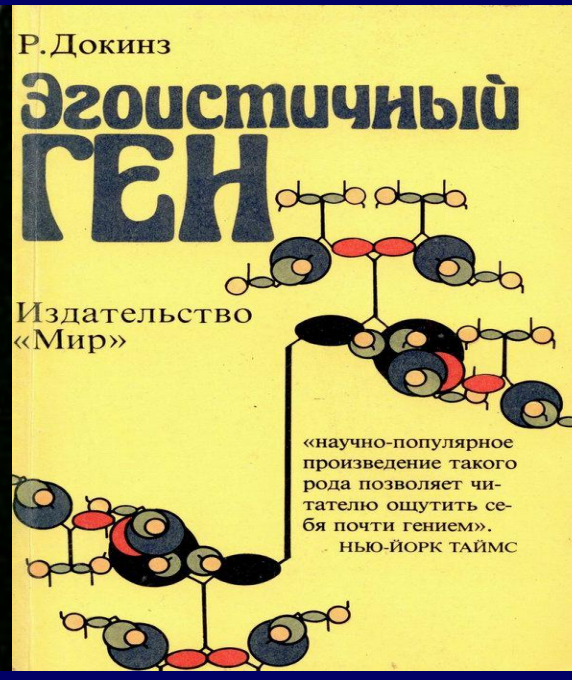
***3. Виды мутаций***

***4. Естественный и искусственный антимутагенез***

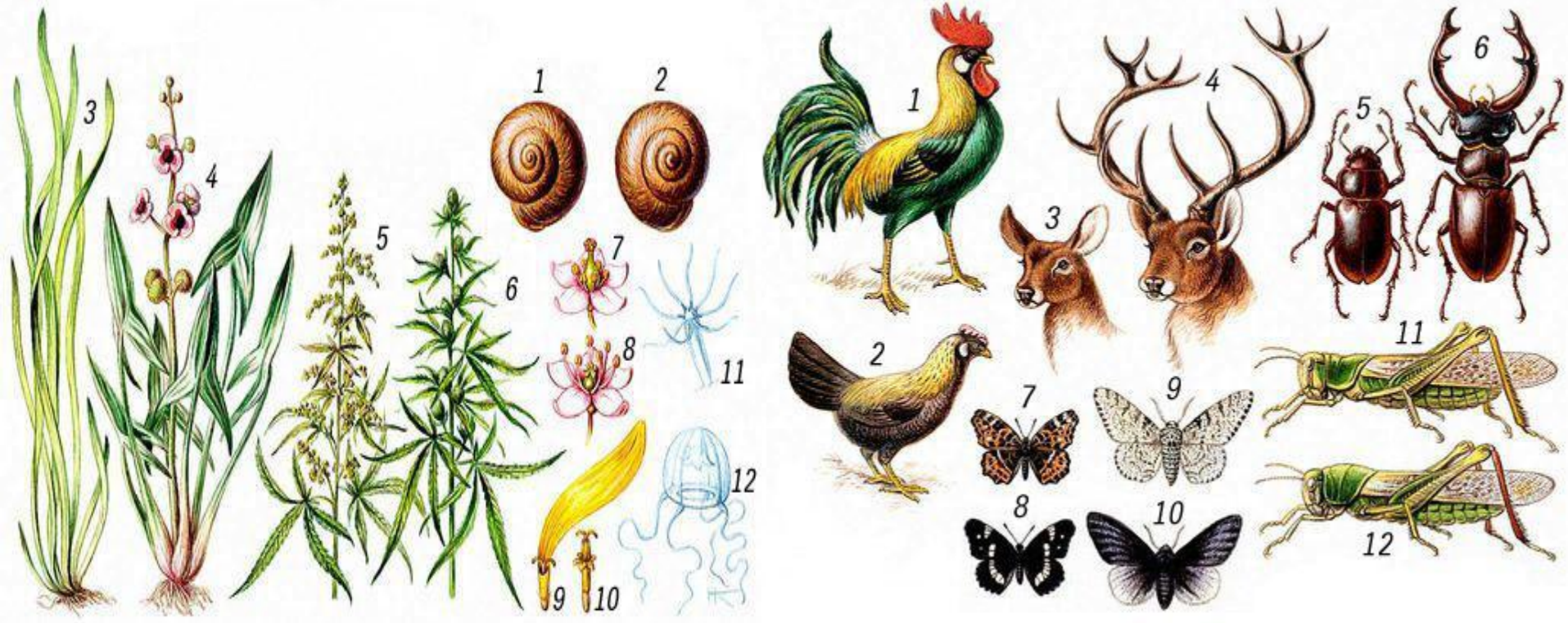
---

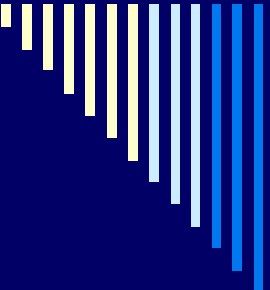


# Источники информации:



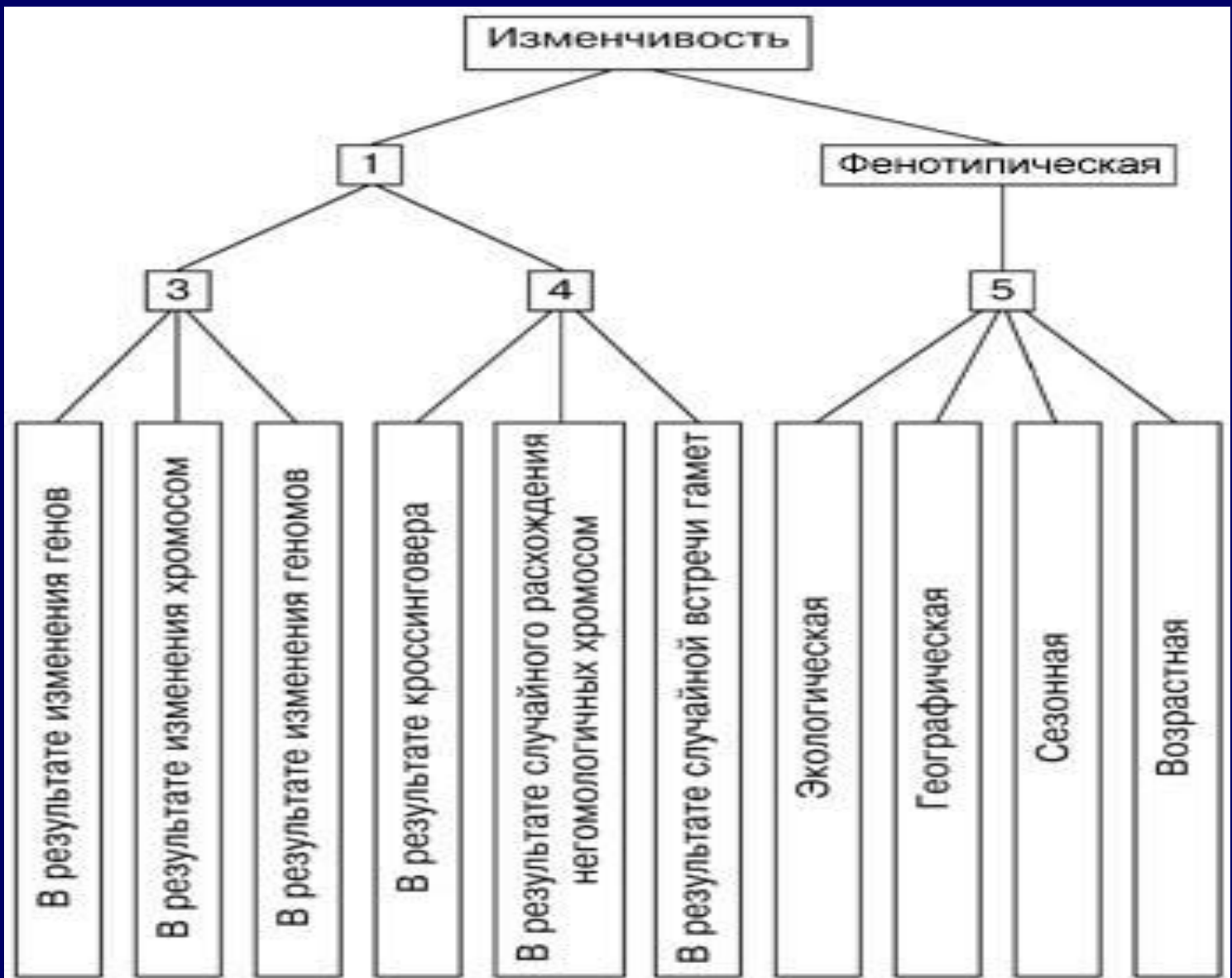
**Изменчивость - это свойство всех живых организмов приобретать новые признаки в процессе индивидуального развития (онтогенеза).**





**По механизмам возникновения изменчивость  
разделяют на:  
ненаследственную (модификационную,  
фенотипическую) и наследственную  
(комбинативную и мутационную).**

<b>Ф о р м ы    и з м е н ч и в о с т и</b>	
<b>Н а с л е д с т в е н н а я</b>	<b>Н е н а с л е д с т в е н н а я</b>
Генотипическая	Фенотипическая
Мутационная и комбинативная	Модификационная
Индивидуальная	Групповая
Неопределенная	Определенная
<b>З н а ч е н и е</b>	
Распространение в популяции новых наследственных изменений, которые могут служить материалом для естественного и искусственного отбора	Адаптации - приспособления организмов в пределах НОРМЫ РЕАКЦИИ к реально сложившимся условиям среды, выживание, сохранение потомства





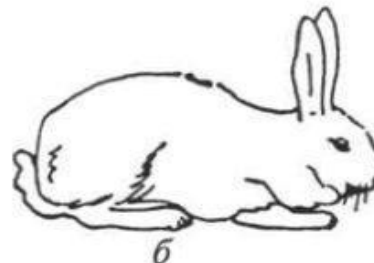
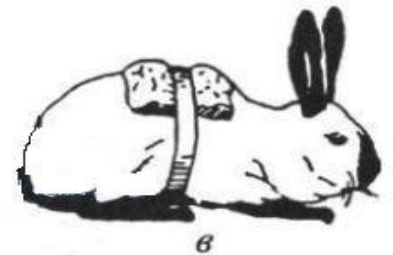
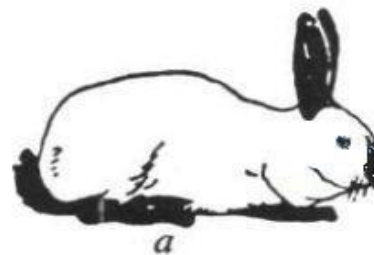
**Модификационная изменчивость - это ненаследственные изменения фенотипа, происходящие под влиянием факторов окружающей среды.**

**Признаки модификационной изменчивости:**

**Большинство модификаций имеют массовый адаптивный характер.**

**Модификации могут исчезать в течение жизни особи, если прекращается действие фактора, который их вызывает.**

**Определенные модификационные изменения, возникающие преимущественно на ранних этапах онтогенезу могут сохраняться в течение всей жизни особи, но не наследуются.**



# Классификация модификационной изменчивости

- По характеру изменений в организме
  - Морфологические изменения
  - Физиологические и биохимические адаптации
- По спектру нормы реакции
  - Узкие
  - Широкие
- По значению
  - приспособительные модификации
  - Морфозы - изменения в фенотипе под действием экстремальных факторов окружающей среды (шрамы, травмы , ожоги)
  - Фенокопии - изменения фенотипа под действием неблагоприятных факторов окружающей среды, за проявлением подобные мутаций.
- По времени действия: Наблюдаются лишь у особей подвергшихся воздействию определенных факторов окружающей среды; наблюдаются у потомков этих особей (длительные модификации) в течение определенного количества поколений



Модификации не наследуются, но наследуется **норма реакции** (границы, в которых меняется фенотип при данном генотипе).

У человека есть:

- 1) **широкая норма реакции** (масса тела, пигментация кожи, степень развития скелетных мышц);
- 2) **узкая норма реакции** (рН, концентрация  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  в крови);
- 3) **однозначная норма реакции** (группы крови по системе АВО, цвет радужной оболочки глаза, волос).



---



# Монозиготные близнецы

Для изучения нормы реакции  
используют генетически  
однородный материал, который  
помещают в различные  
условия внешней среды

Однородным материалом у  
человека являются  
монозиготные близнецы



# Монозиготные близнецы



- Такие близнецы всегда одного пола, имеют 100% одинаковых генов
- У дизиготных близнецов 50% генов общих



**Близнецовый метод используется для оценки влияния наследственности и среды на развитие признаков.**

**Сопоставляют признак в парах монозиготных и дизиготных близнецов.**

**Пара близнецов является конкордантной, если данный признак является у обоих близнецов и дискордантной, если только у одного.**

**Совпадение значения конкордантности в парах монозиготных и дизиготных близнецов свидетельствует о преобладании факторов внешней среды в развитии данного признака.**

# Близнецовый метод

Признаки	Конкордантность в %	
	MZ	DZ
<i>Группа крови (ABO)</i>	<i>100</i>	<i>46</i>
<i>Цвет глаз</i>	<i>99,5</i>	<i>28</i>
<i>Олигофрения</i>	<i>94,5</i>	<i>42,6</i>
<i>Папиллярные узоры</i>	<i>92</i>	<i>40</i>
<b>Корь</b>	<b>98</b>	<b>94</b>
<b>Эпидемический паротит</b>	<b>82</b>	<b>74</b>



---

**Комбинативная изменчивость** обусловлена комбинацией и рекомбинацией наследственных факторов в генотипе.

**Основные механизмы комбинативной изменчивости:**

- 1) кроссинговер** (рекомбинация генов между гомологичными хромосомами в профазе I мейоза);
  - 2) независимое расхождение гомологичных хромосом** в анафазе I мейоза;
  - 3) случайное сочетание родительских гамет при оплодотворении.**
-



## **СИСТЕМЫ БРАКОВ**

1. **Рандомизированный брак (панмиксия)** - не выборочный брак.

2. **Аутбридинг (неродственных брак)** - брак между особями, не находящимися в родственных связях.

3. **Инбридинг** - между особями, которые являющиеся родственниками:

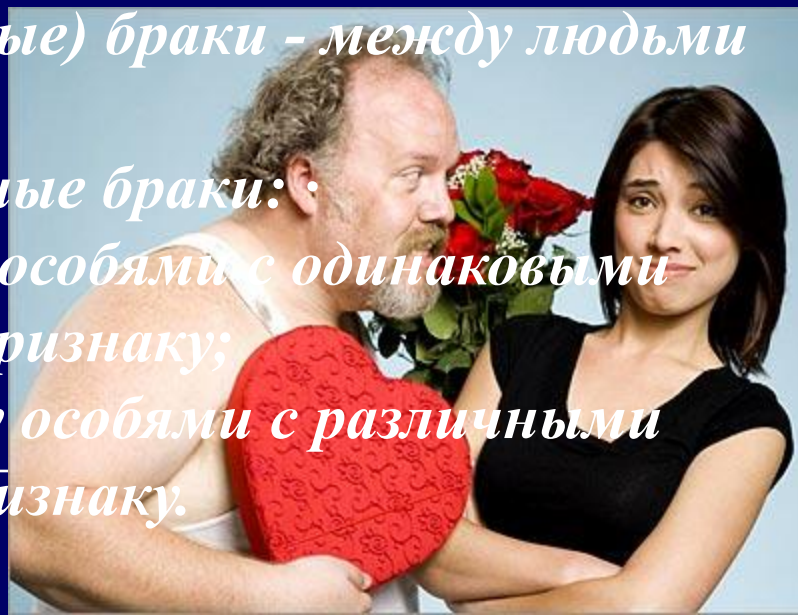
- **Инцестный брак** - между людьми I степени родства;

- **Родственные (кровнородственные) браки** - между людьми II, III степеней родства.

4. **Ассортативни браки** - выборочные браки:

- **Положительные** - браки между особями с одинаковыми фенотипами по определенному признаку;

- **Отрицательные** - браки между особями с различными фенотипами по определенной признаку.





*"Человек, который удачно женился получает крылья, неудачно - кандалы" (Б.Франклин)*

### Медицинское значение различных систем браков:

1. В родственных браках среди потомков увеличивается количество **гомозигот**, в том числе рецессивных. Увеличивается количество наследственных заболеваний, которые наследуются по аутосомно-рецессивному типу.
2. При аутбридингу (неродственных браках) - растет уровень **гетерозиготности**, что часто приводит к повышению жизнеспособности.

**Мутационная изменчивость -**  
**это наследственная изменчивость, обусловленная**  
**изменением генетического материала на разных**  
**генетических уровнях**

**Термин "мутация" предложенный Г. Де-Фризом.**

**В зависимости от причины, мутации подразделяют на:**

- Спонтанные - возникают в естественных условиях без специального воздействия необычных агентов (например, гемофилия);**
- Индуцированные - возникают под воздействием на организм известных факторов окружающей среды (мутагенов)**





**По локализации мутации разделяют на:**

- 1. Генеративные** - изменения в наследственном материале гамет или клеток, из которых образуются гаметы. Если эти гаметы участвуют в оплодотворении, то такие мутации передаются из поколения в поколение.
- 2. Соматические** - мутации, возникающие в соматических клетках, они передаются только потомкам этих клеток, то есть не выходят за пределы данного организма при половом размножении. Соматические мутации, возникающие в эмбриональном развитии вызывают генетическую мозаичность организма.

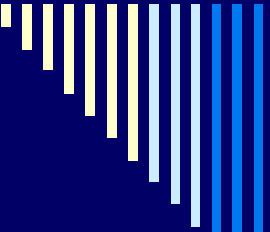


# Классификация мутагенов:

- 1) **физические:** ионизирующее излучение (радиационный мутагенез), УФ-облучение, действие экстремальных температур;
- 2) **химические:** колхицин, формалин, гербициды, пестициды, алкоголь, лекарства, консерванты;
- 3) **биологические:** вирусы, бактерии, гельминты.

Носители мутаций называются мутантами (организмы, подвергшиеся фенотипического проявления мутации).

---



---

**Тератогены** (греч. teratos - урод, чудовище) - факторы среды, вызывающие врожденные пороки развития.

**Пороки развития** - стойкие отклонения в строении органа или целого организма, возникающие внутриутробно вследствие нарушений развития эмбриона или плода.

**Тератогенез** - процесс возникновения врожденных пороков развития

---



## Тератогены, що спричиняють вади розвитку у людини

Тератогены	Врожденные пороки
Вирус краснухи	Катаракта, глаукома, сердечные пороки, глухота
Вирус простого герпеса	микрофтальмия , микроцефалия , пороки сетчатки
Токсоплазмоз	Гидроцефалия , микрофтальмия
Алкоголь	Алкогольный синдром плода
Витамин А	А - витаминная эмбриопатия : маленькие уши, гипоплазия нижней челюсти , щели неба, сердечные пороки
Тетрациклины	Коричневое окрашивание зубов , гипоплазия зубной эмали , нарушение роста костей , катаракта
Аминогликозиды	Врожденная глухота , снижение функции почек
Никотин	Задержка внутриутробного развития , преждевременные роды , нарушения поведения

# Алкогольный синдром плода

Алкогольный синдром плода и его проявление у новорожденных

Внутриутробная гипотрофия 80-90%



Нарушение физического развития 80-90%

Неврологические нарушения 85-89%

Врожденный порок сердца 30-49%

Уродство половых органов 38-49%

Аномалии конечностей 18-41%

Недоношенность 40-70%

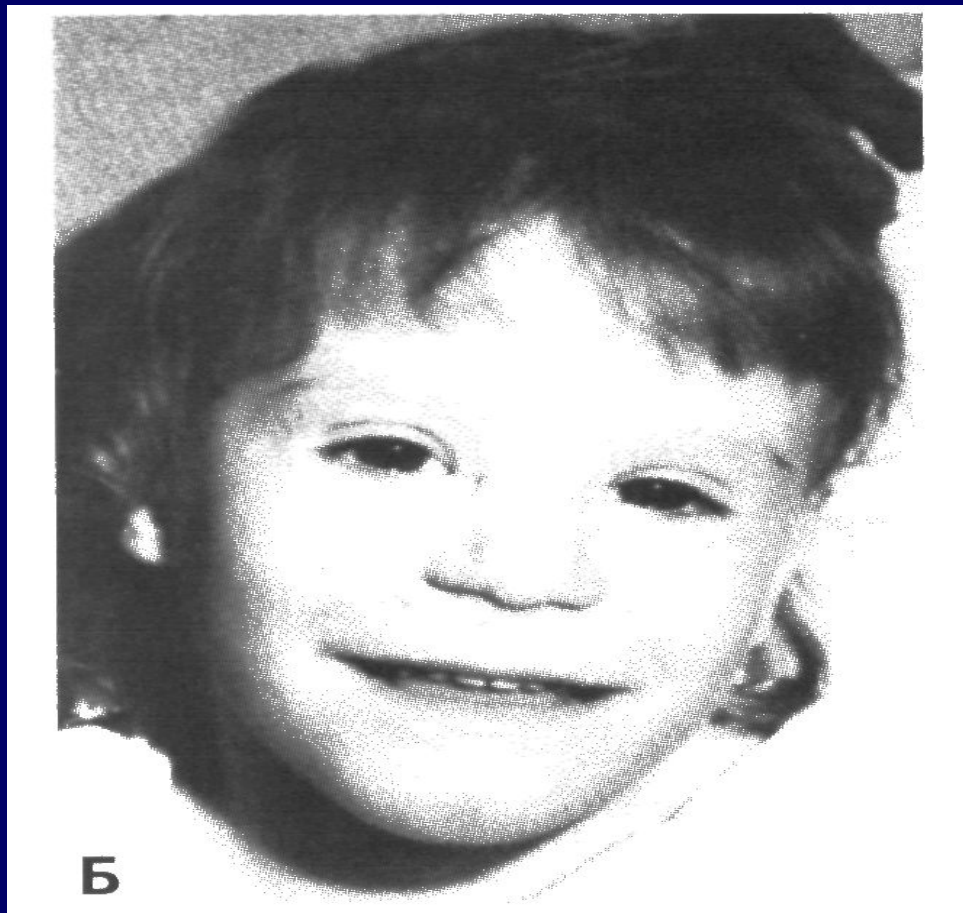
Аномалии лица 65-70%

Микроцефалия 84-88%

Косоглазие 10-20%



# Алкогольный синдром плода (фенотип)





---

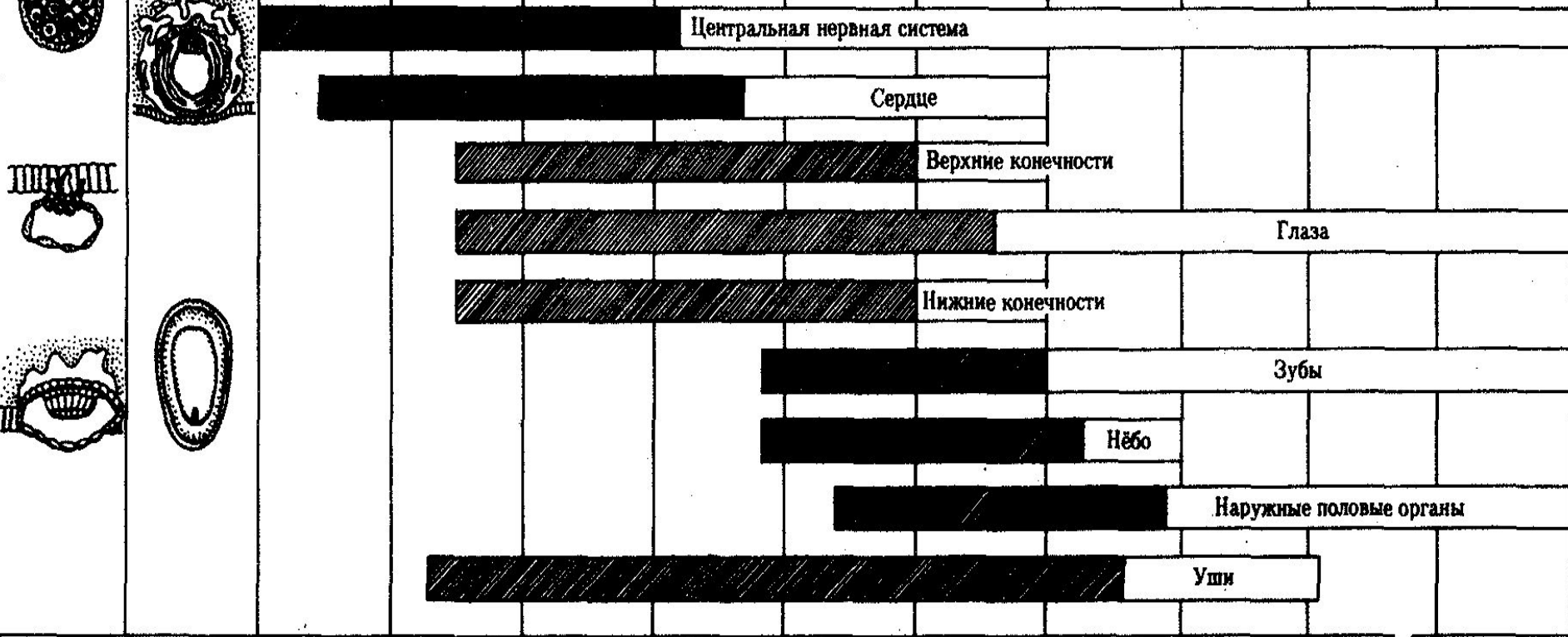
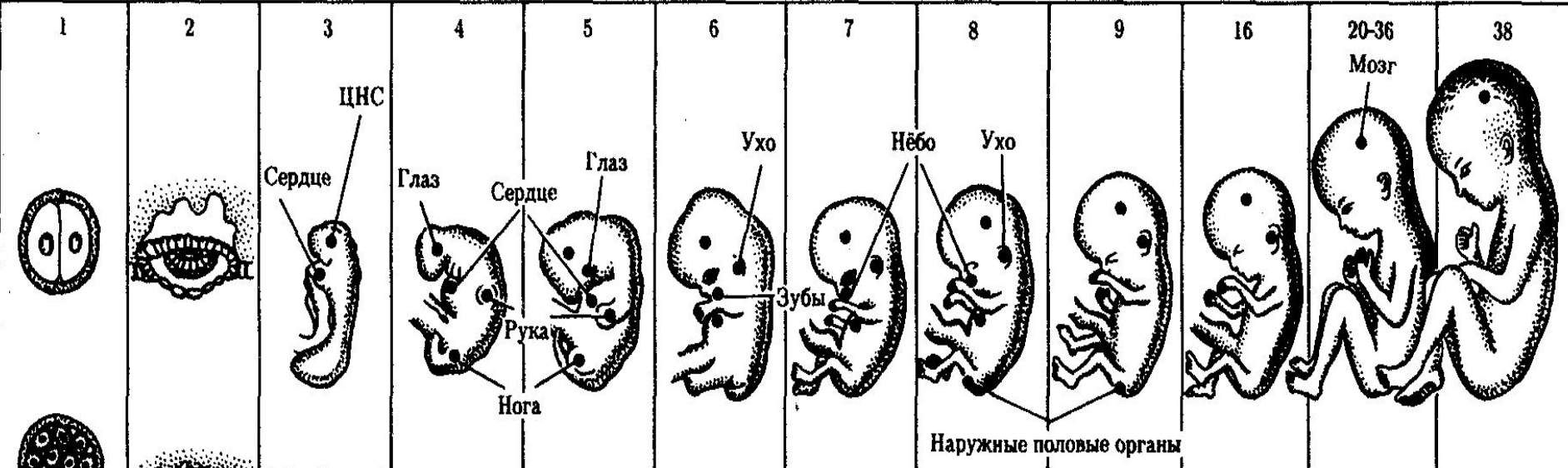
Чувствительность к тератогенам зависит **от генотипа зародыша и матери** (метаболизм лекарств, устойчивость к инфекциям).

- Чувствительность к тератогенам изменяется в зависимости от стадии развития в момент их действия.

**Наиболее чувствительный для индукции врожденных пороков является период с 3 по 8 неделю беременности (период органогенеза).**

- Выраженность проявлений аномального развития зависит от **дозы и продолжительности действия тератогенного фактора**. Для тератогенов характерна определенная специфичность повреждающего действия на клетки и ткани, которые развиваются.

---



Пренатальная смерть	Большие морфологические изменения	Малые морфологические и функциональные нарушения
---------------------	-----------------------------------	--

# Spina bifida

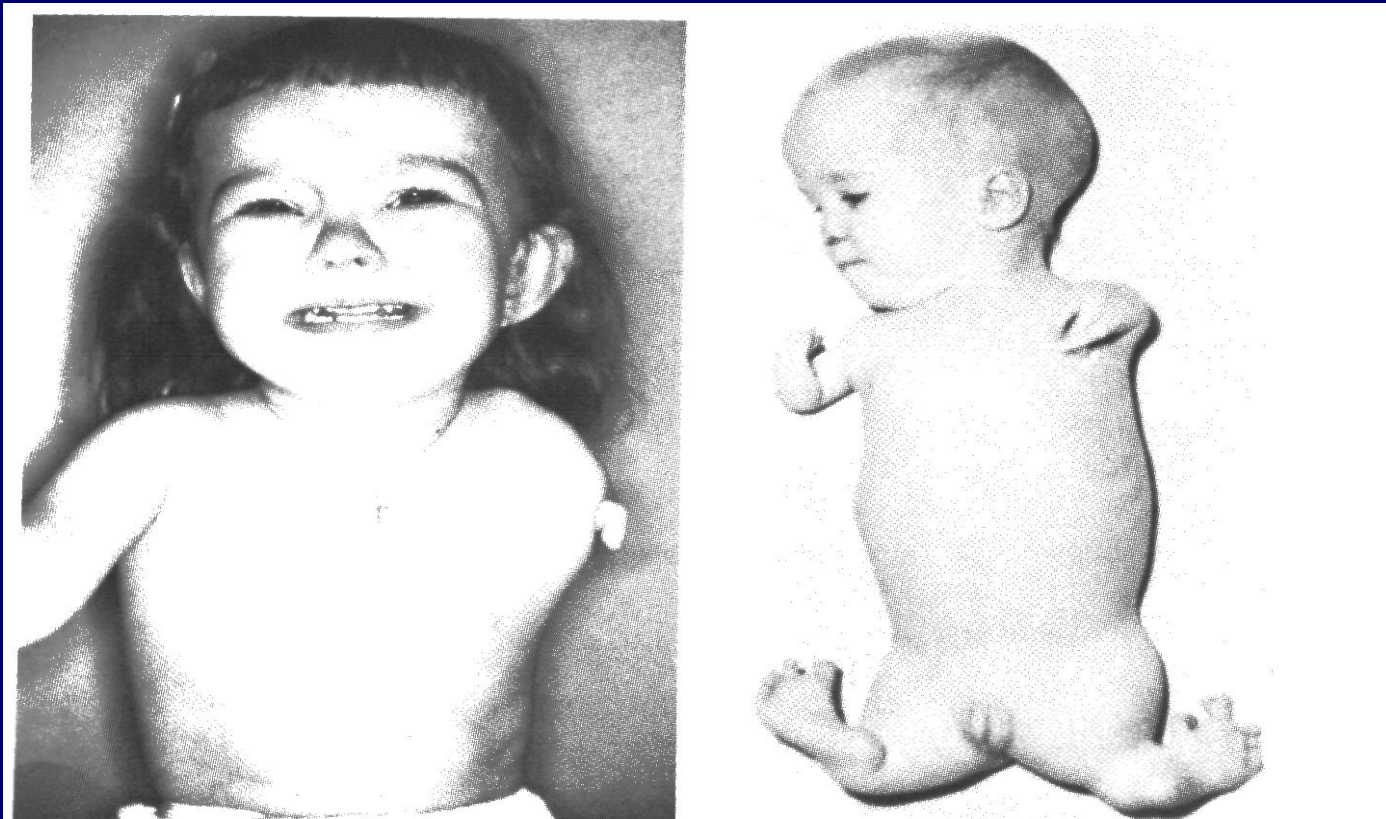
Развитие пороков нервной трубки зависит еще от некоторых факторов с материнской стороны и включает:

- употребление противосудорожных медикаментов;
  - высокая степень ожирения;
- пользование горячей ванной или повышение температуры тела до фебрильных цифр на ранних сроках беременности;
- сахарный диабет



---

**Дети с односторонней амелией  
и фокомелией вследствие  
приема талидомида**





*"Если это не диктуется чрезвычайной необходимостью, следует избегать назначения каких-либо медикаментов в первом триместре, а в течение всей беременности использовать минимум лекарственных средств".*

*(Терапевтический справочник Вашингтонского университета)*

**“Primum non nocere, seu noli nocere, seu cave ne laedas”**

Прежде всего- не навреди (больному) или остерегайся, чтобы не навредить



## Классификация мутационной изменчивости

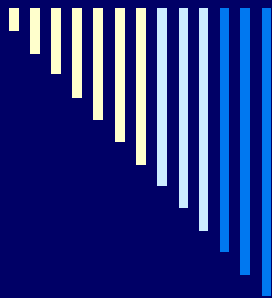
1. **Геномные мутации** - изменение числа хромосом в кариотипе

1.1 . **Полипloidия** - увеличение числа хромосом , кратно гаплоидного набора (  $n$  ) . Например,  $2n + n = 3n$  ;  $2n + 2n = 4n$

1.2 . **Гетеропloidия ( анеупloidия )** - изменение числа хромосом на величину , не кратное к гаплоидного набора

- **Полисомии** - увеличение числа хромосом , например , трисомия (  $2n + 1$  ).

- **Моносомии** - это отсутствие одной хромосомы в кариотипе (  $2n - 1$  )



Кариотип больного с синдромом Дауна 47X





---

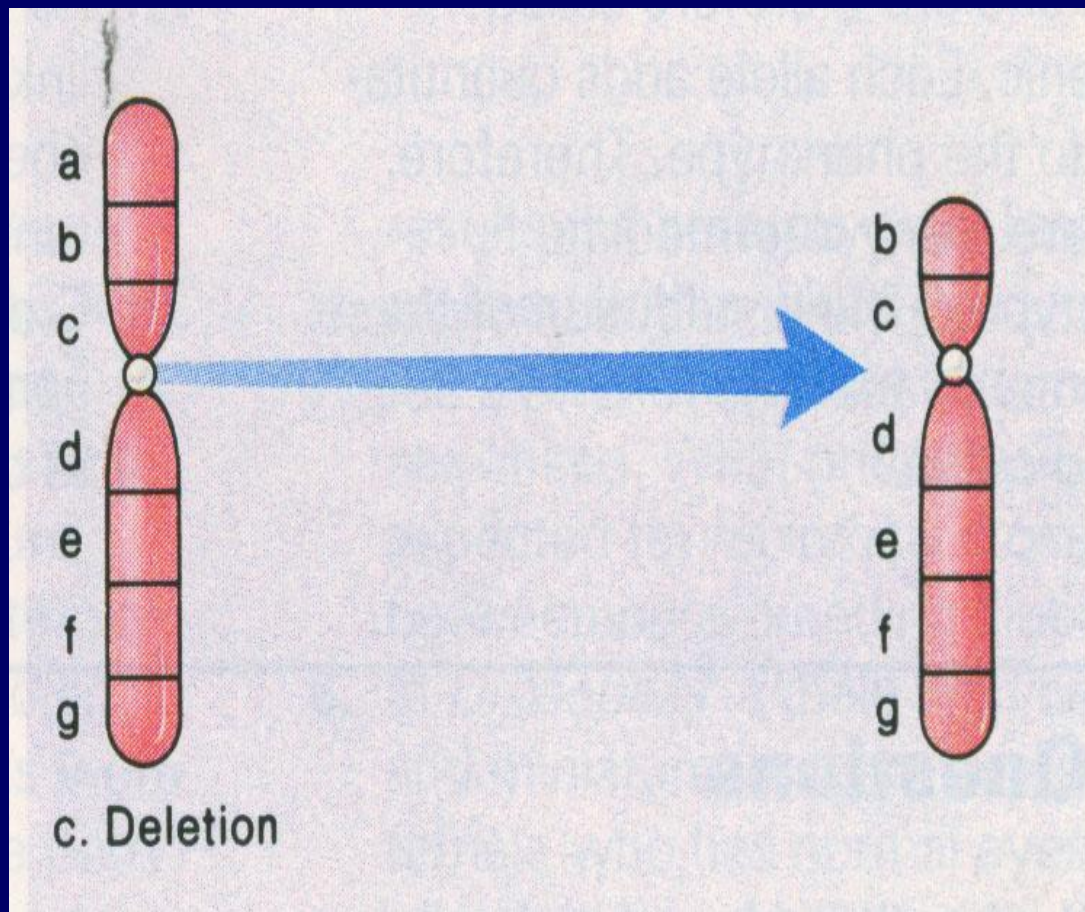
## **Хромосомные aberrации**

**- изменение структуры хромосом, количество хромосом в кариотипе при этом не меняется**

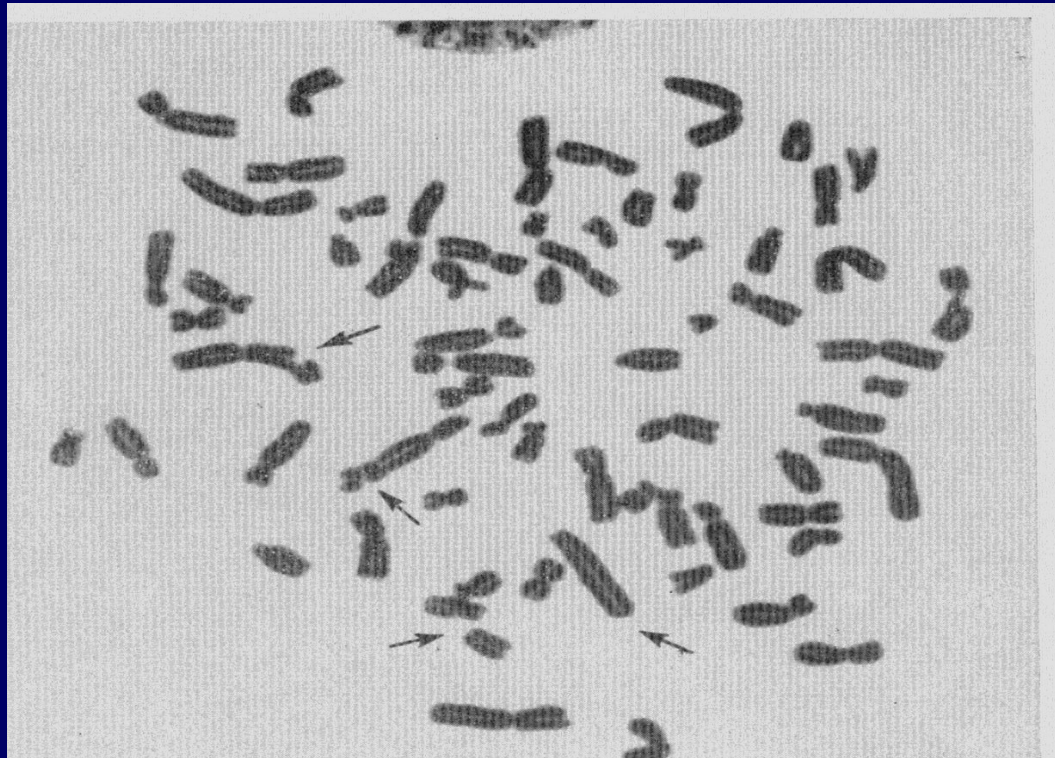
### **Виды:**

- 1) Делеция**
  - 2) Дупликация**
  - 3) Инверсия**
  - 4) Транслокация**
-

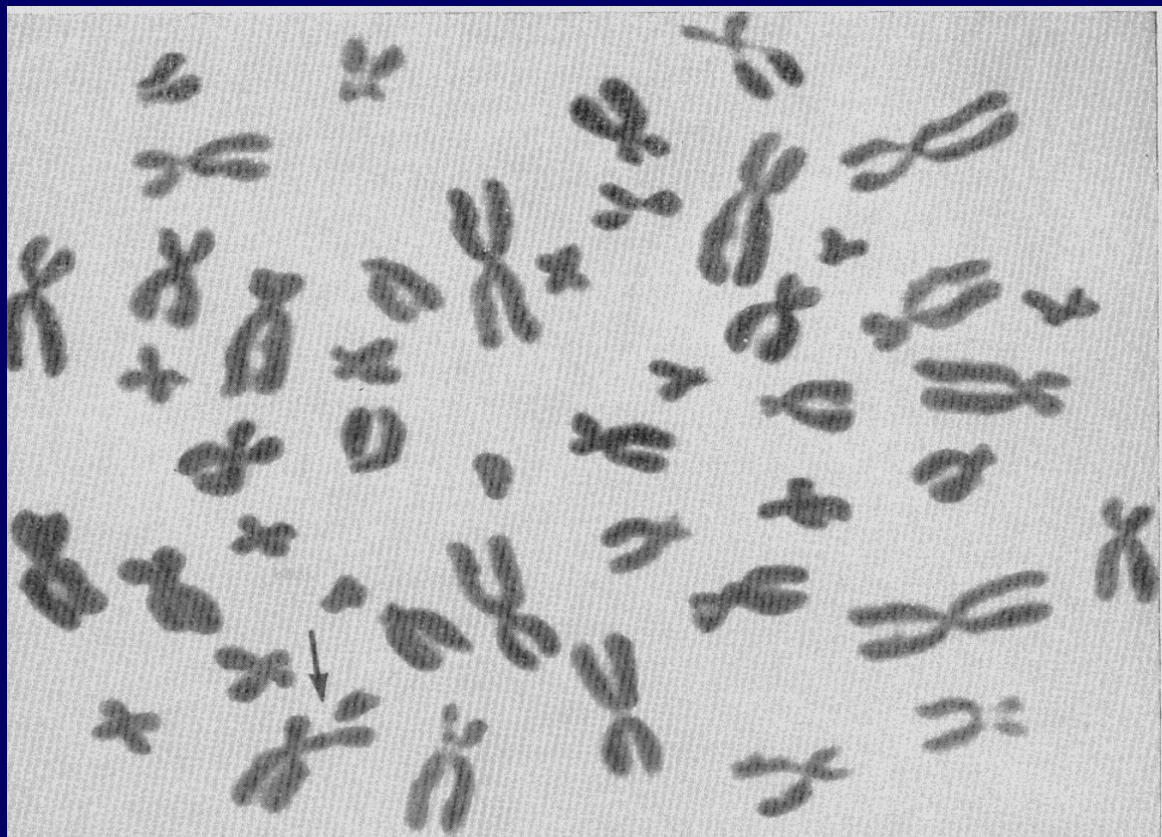
# Делеция (недостаток) - потеря участка хромосомы



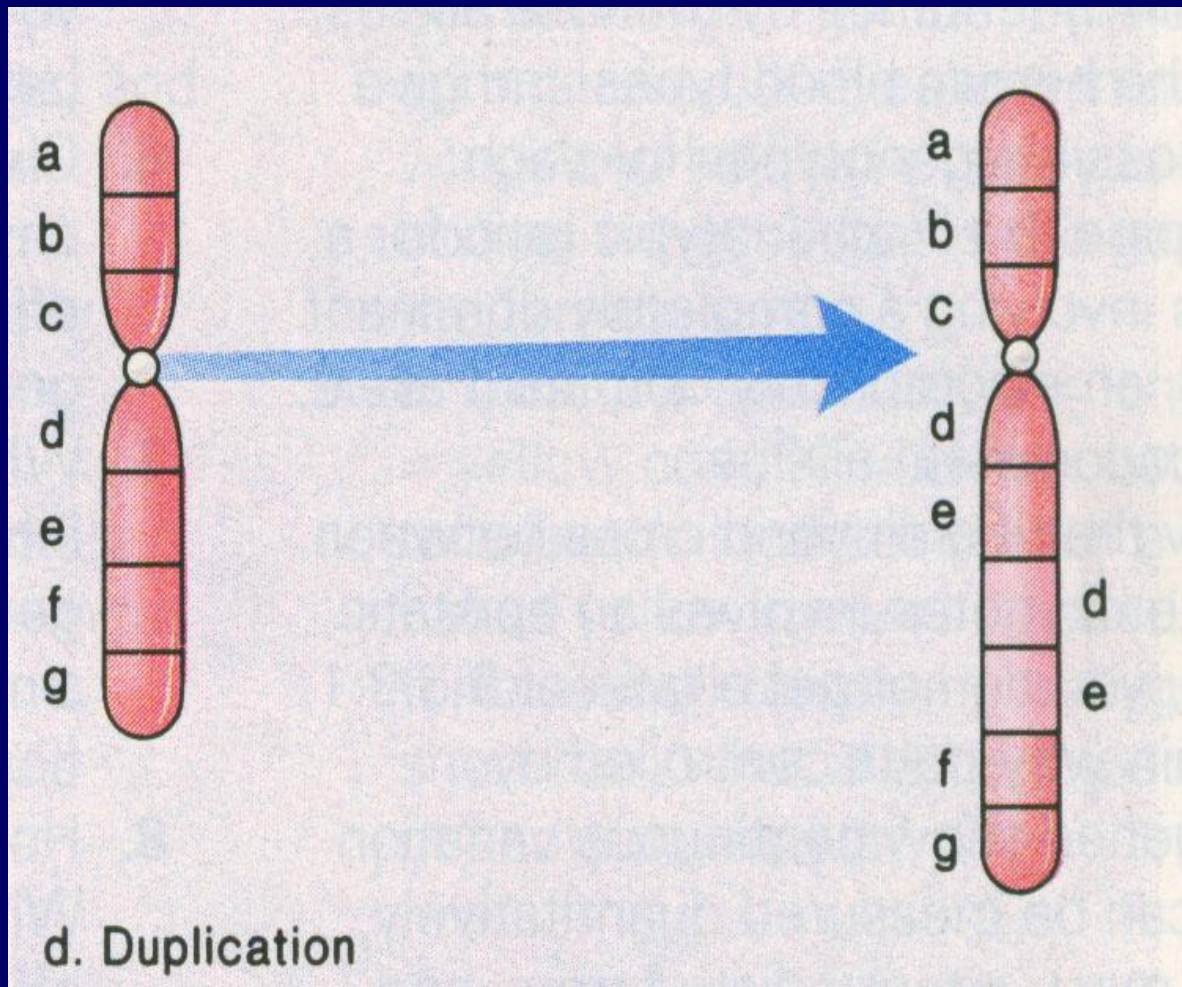
Действие вируса кори на  
хромосомы соматической клетки  
человека (делеции)



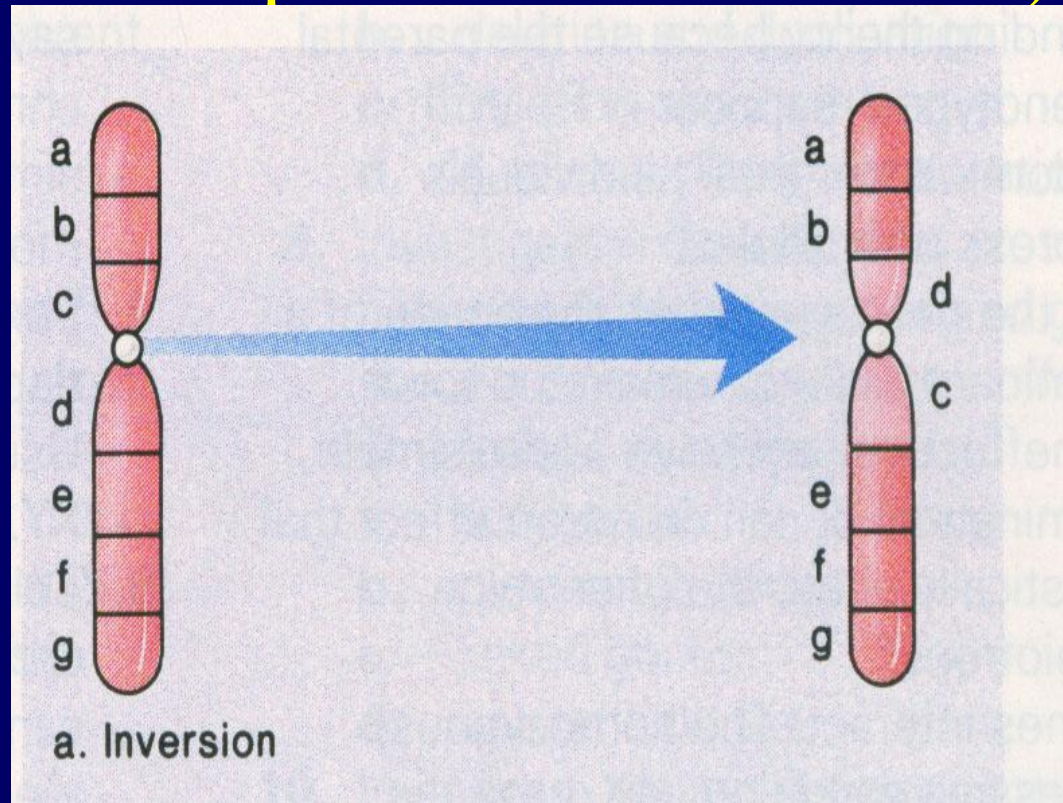
**Делеция хромосомом в  
лейкоцитах больного  
асептическим менингитом**



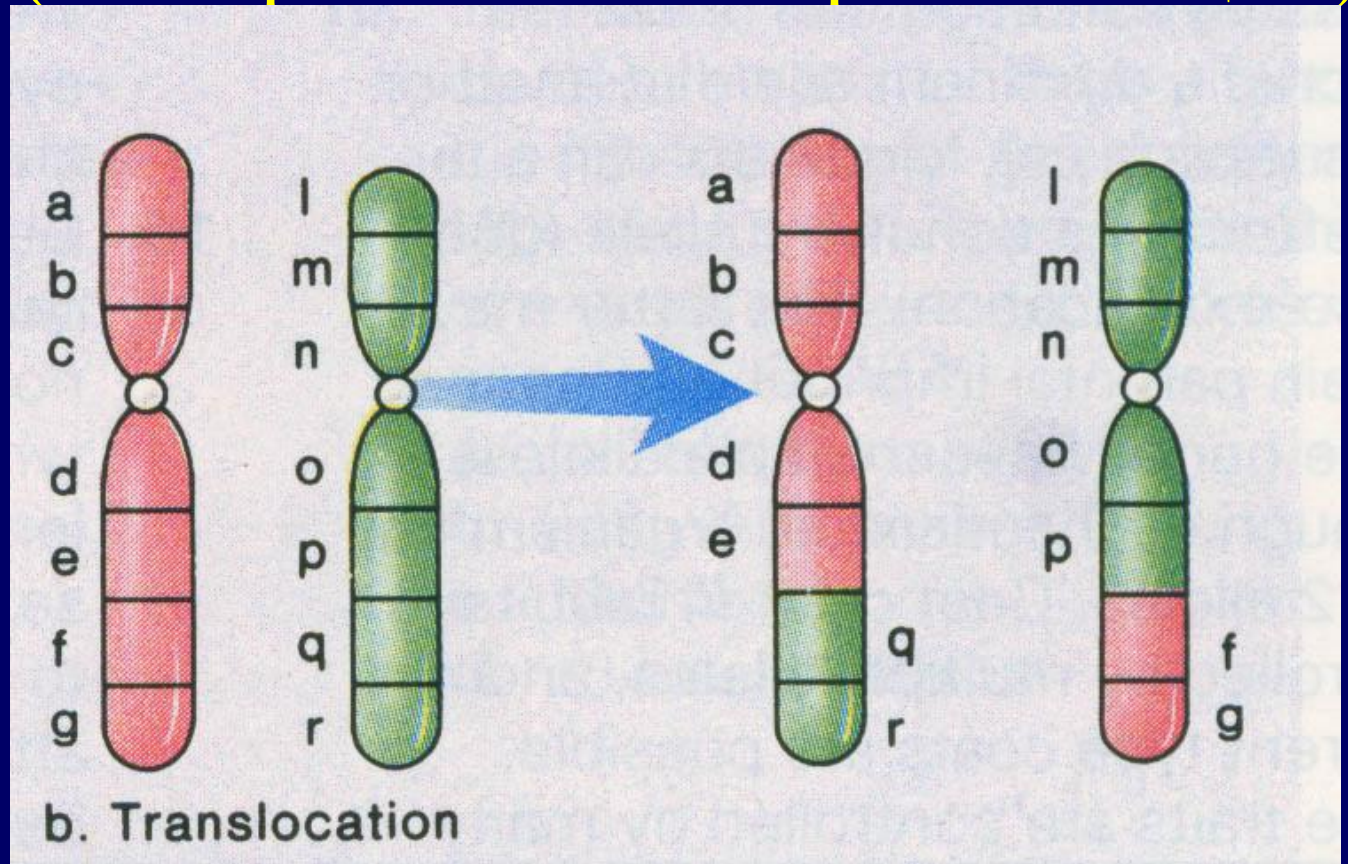
# Дупликация - удвоение фрагмента хромосомы



Инверсия - изменение порядка  
расположения генов в хромосоме  
(фрагмент хромосомы  
поворачивается на  $180^\circ$ )



# Транслокации - перемещение участка хромосомы другую хромосому (межхромосомные транслокации)





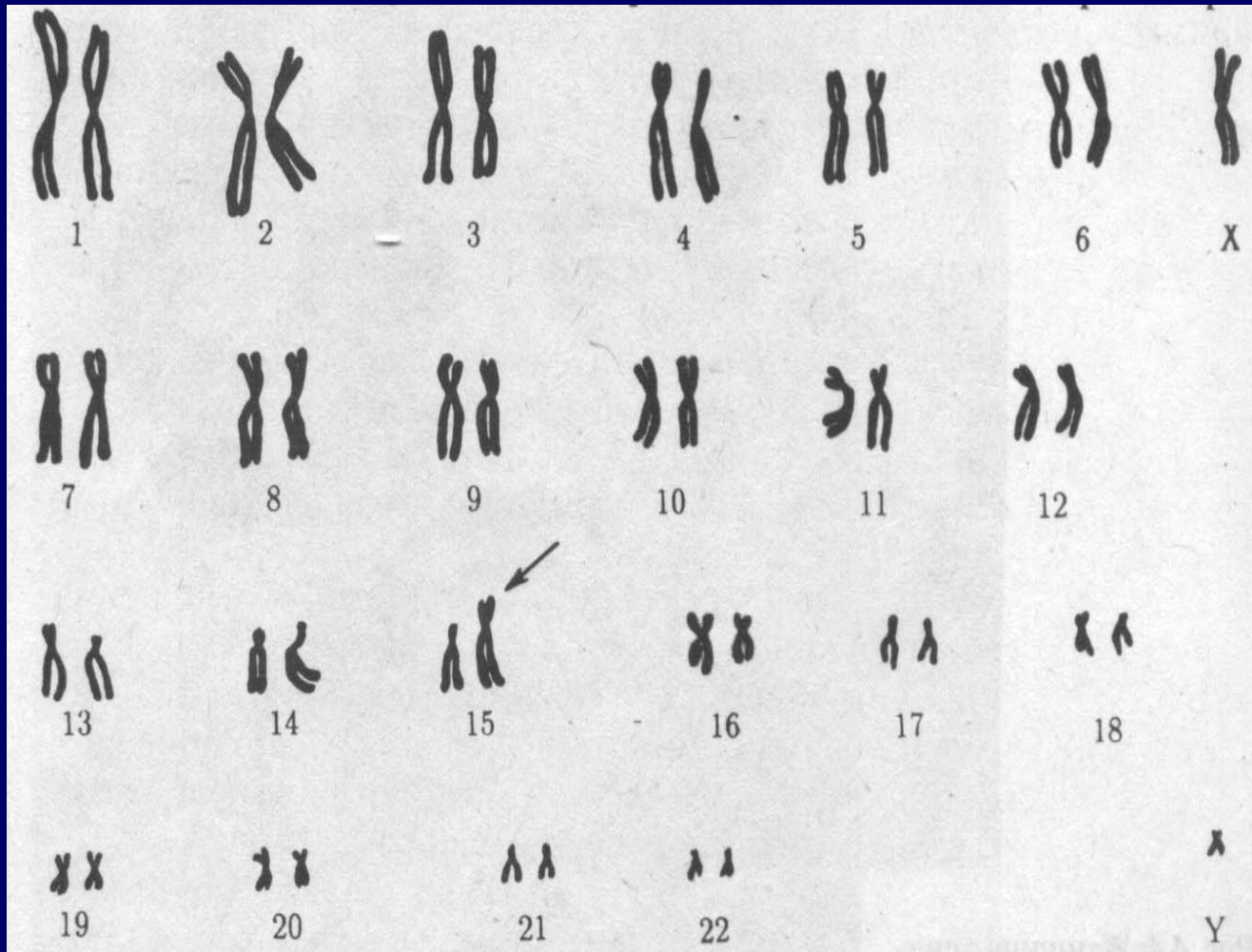
## **Робертсоновские транслокации**

- центрическое соединения между собой длинных плеч акроцентрических хромосом.**

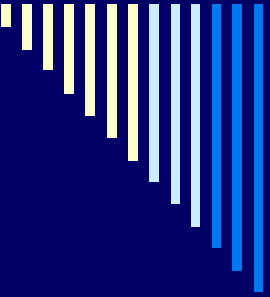
**Так возникает транслокационный синдром болезни Дауна (транслокация лишней хромосомы 21 на одну из хромосом группы D или G).**

---





**Кариотип человека с транслокационной формой синдрома Дауна  
 $46, XY, t(15q21q)$**



---

**Генные мутации (трансгенации)** - изменение структуры ДНК в пределах гена. •

Если изменяется только отдельный нуклеотид ДНК, то мутации называются **точечными**. Генные мутации не заметны под микроскопом и оказываются за появлением в потомстве измененного признака, которую контролирует мутантный ген.

---



# Генные мутации (трансгенации) –

- **Миссенс-мутация** - замена нуклеотида в кодирующей системе гена, которая может вызвать замену аминокислоты в молекуле белка.
  - **Нонсенс-мутация** - замена нуклеотида в кодирующей части гена, ведет к образованию стоп-кодона.
  - Генные мутации у человека вызывают **молекулярные болезни.**
-



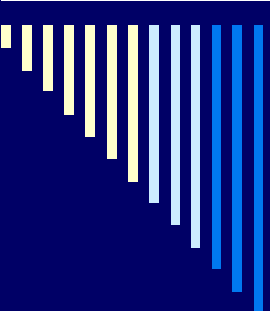
# АНТИМУТАГЕНЕЗ

- 1. **Естественный антимутагенез:**
    - 1) **четное количество хромосом** в диплоидном наборе (в гетерозиготы рецессивные гены не проявляются)
    - 2) **повторы некоторых генов**, кодирующих рРНК тРНК, гистоновые белки хроматина;
    - 3) **триплетность генетического кода**
    - 4) **вырожденность генетического кода**, замена второго нуклеотида в кодоне вызывает 100% мутаций, замена третьего нуклеотида в кодоне вызывает 36% мутаций)? 5) **репарация первичной структуры ДНК**
-



# Антимутагенез

- 2. Искусственный антимутагенез - применение веществ и физических факторов, которые снижают частоту мутаций:
    - 1) витаминов (С, Е, А, Р, В9)
    - 2) аминокислот (метионина, глутаминовой кислоты)
    - 3) серотонина, резерпина;
    - 4) растительных препаратов (китайского лимонника, жень-шеня, родиолы)
    - 5) физических факторов (дневной свет)
-



Антимутагены – вещества, способные  
остановить вредное действие  
мутагенов.

↓

Делают мутагены  
неактивными

↓

Изменяют влияние мутагенов  
до неопасного

↓

Усиливают систему исправления  
повреждений в организме



□ **"Человек с помощью науки в состоянии исправить несовершенство своей природы"**

□ **(И.И. Мечников)**