

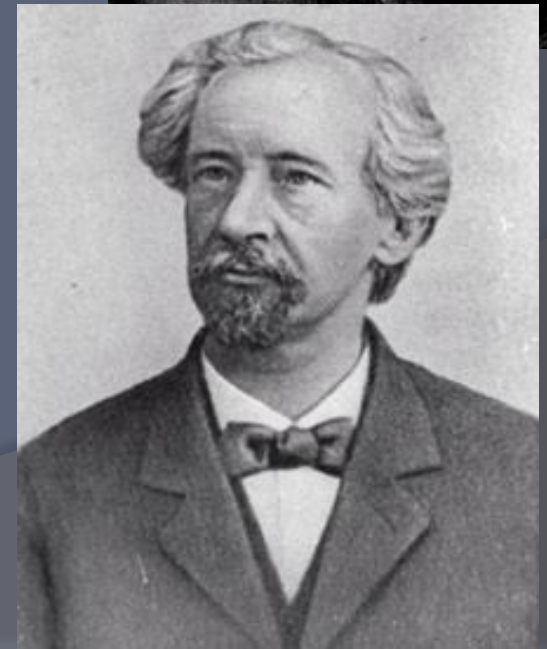
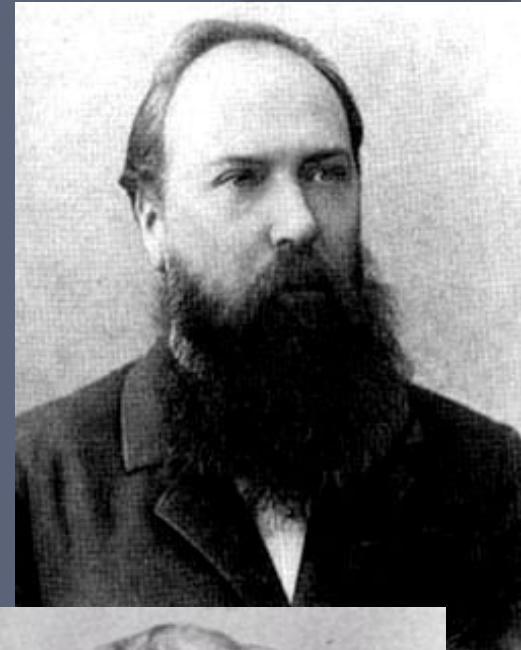
МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ.

Обязательным условием для мутационной изменчивости является качественное изменение наследственного субстрата. В результате чего происходит образование новых аллелей или, наоборот, утрата уже имеющихся. Это приводит к появлению у потомков принципиально новых признаков, отсутствующих у родителей.



Мутационная теория.

Впервые возможность одномоментного качественного изменения наследственных признаков показал **С.И. Коржинский** (1899), однако основные положения теории мутаций изложил **Г.де Фриз** в работе «Мутационная теория» (1901-1903). Именно он ввел термин *мутация*



Основные положения

теории:

- Мутации возникают внезапно, без промежуточных стадий, как скачкообразное изменение признака;
- Появившиеся новые формы проявляют устойчивость и передаются по наследству;
- Мутации отличаются от ненаследственных изменений тем, что не образуют непрерывных рядов и не группируются вокруг определенного «среднего типа»; мутации – качественные изменения;
- Мутации очень разнообразны, среди них есть как полезные для организма так и вредные.
- Возможность обнаружения мутаций зависит от числа проанализированных особей;
- Одинаковые мутации могут возникнуть неоднократно.

Классификация мутаций

- ❖ По характеру изменения наследственного материала мутации делятся на генные, хромосомные, геномные.
- ❖ В зависимости от направления мутации бывают прямыми и обратными
- ❖ По степени влияния на жизнедеятельность организма делят на полезные нейтральные и вредные

Геномные мутации

Геномные мутации характеризуются изменением числа хромосом, которые могут быть некратными и кратными.

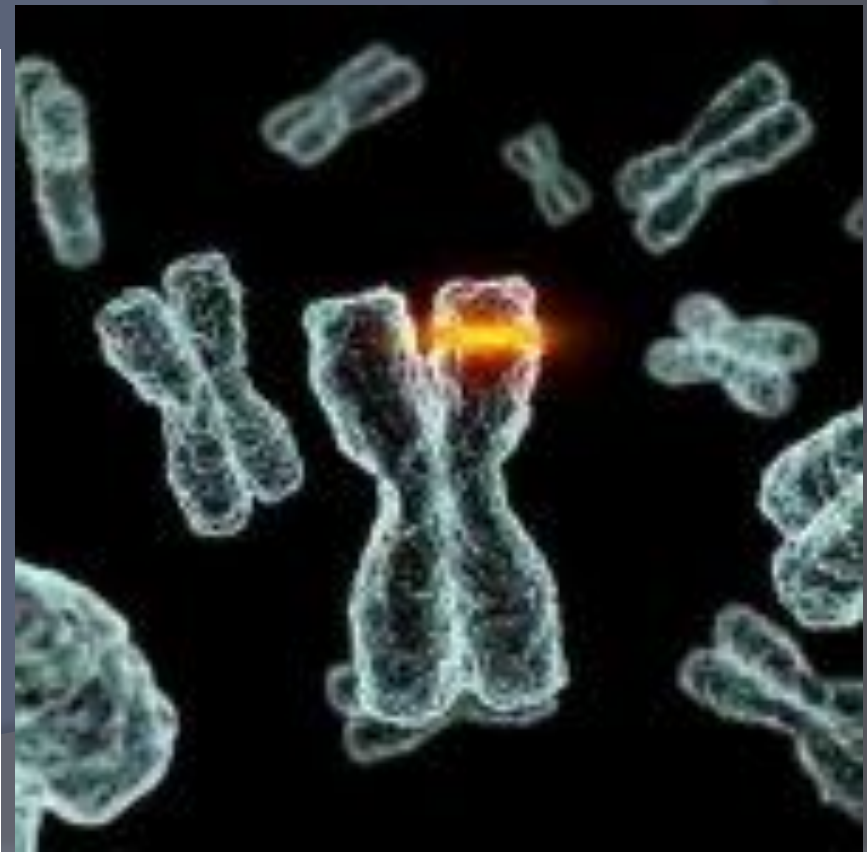
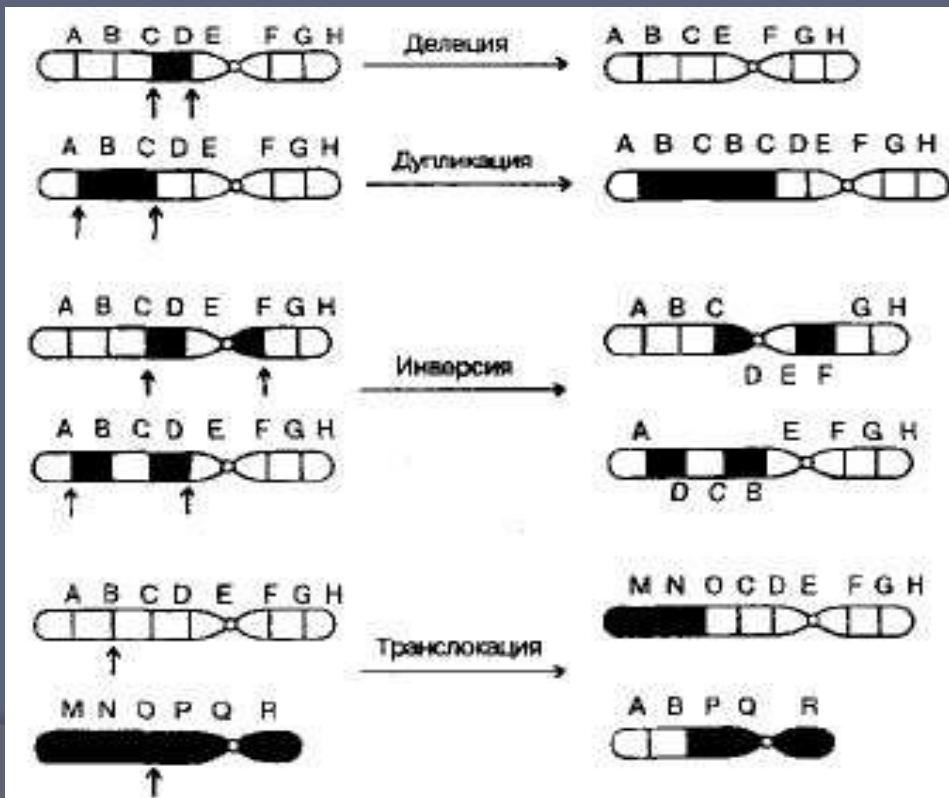


Некратное изменение числа хромосом:

- Гетероплоидия или анеуплоидия :
 - Моносомия $2n-1$ (отсутствие одной из хромосом)
 - Нуллисомия $2n-2$ (отсутствие всей пары гомологичных хромосом)
- Полисомия:
 - Трисомия $2n+1$ (одна хромосома лишняя)
 - Тетрасомия $2n+2$ (две лишние хромосомы)

Хромосомные мутации

Этот тип мутаций представляет собой внутрихромосомные или межхромосомные обмены.



Внутрихромосомные перестройки.

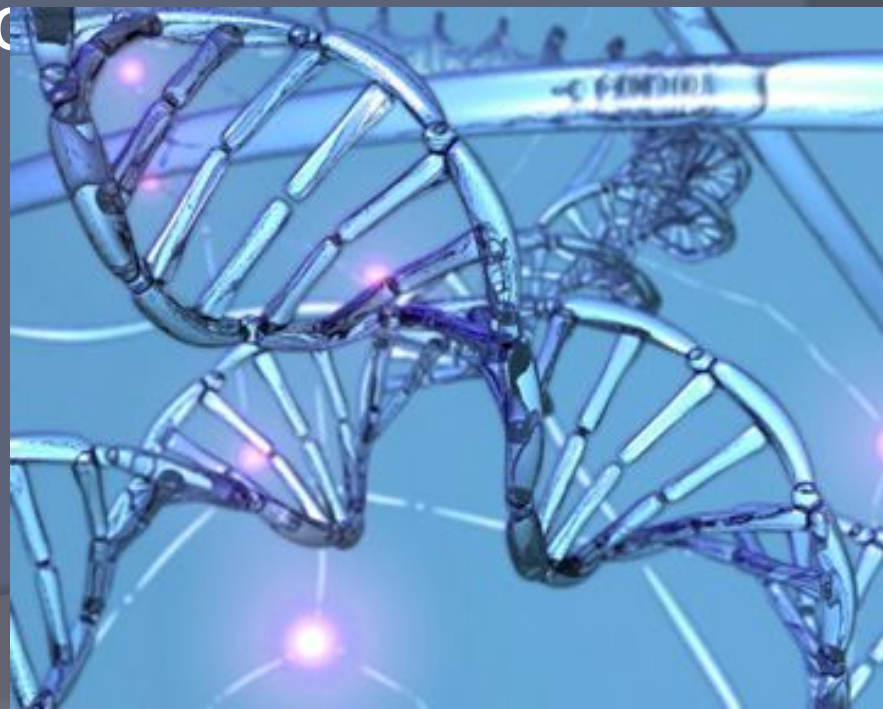
- ❑ Делеция (или нехватка) $ABVGD \Rightarrow ABGD$
- ❑ Дефишенси (утрата концевой участка хромосомы) $ABVGDE \Rightarrow ABVGD$
- ❑ Дупликация (или повторы) $ABVGD \Rightarrow ABVBVGD$
- ❑ Мультипликация (повторение более двух раз) $ABVGD \Rightarrow ABVGVGVD$
- ❑ Концевая дупликация (на конце хромосомы) $ABVGD \Rightarrow ABABVG$
- ❑ Инверсия (поворот участка хромосомы на 180°) $ABVGD \Rightarrow AVBGD$

Межхромосомные перестройки

- Транслокация (взаимный обмен фрагментами между негомологичными хромосомами)
АБВГДЕЖ – 1234567 => 123Г5ЕЖ – АБВ4Д67
- Транспозиция (перемещение участка в пределах одной хромосомы, либо односторонний перенос участка в другую хромосому)

Генные (точечные) мутации

Мутации представляют собой неопределяемые цитологическими методами химические изменения нуклеиновой кислоты в пределах отдельных



- Транзиция или трансверсия (одно пуриновое основание в паре нуклеотидов заменяется на другое пуриновое основание, а пиримидиновое на другой пиримидиновое)

пример: А (*пурин*) Т(пиримидин) => G(пурин)
С(пиримидин)

GC=>AT, TA=>CG и CG=>AT

- Трансверсия (пуриновое основание замещается пиримидиновым и наоборот)

AT=>TA, GC=>CG, GC=>AT

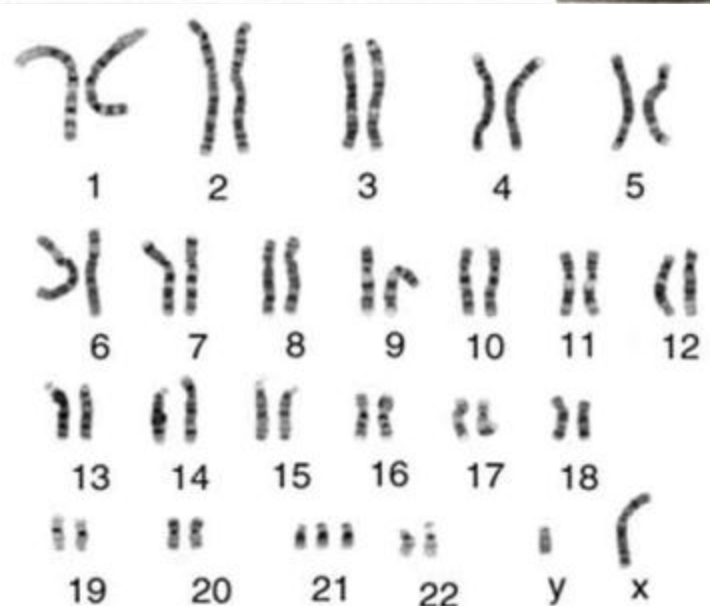
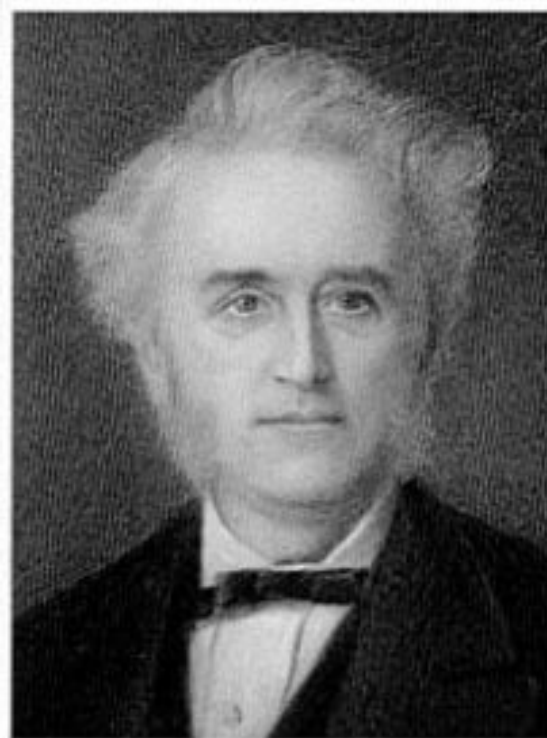
ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ У ЧЕЛОВЕКА

- Синдром Дауна
- Синдром Патау
- Синдром Эдвардса
- Синдром Клайнфельтера
- Синдром Шершевского-Тернера
- Синдром Кошачьего крика

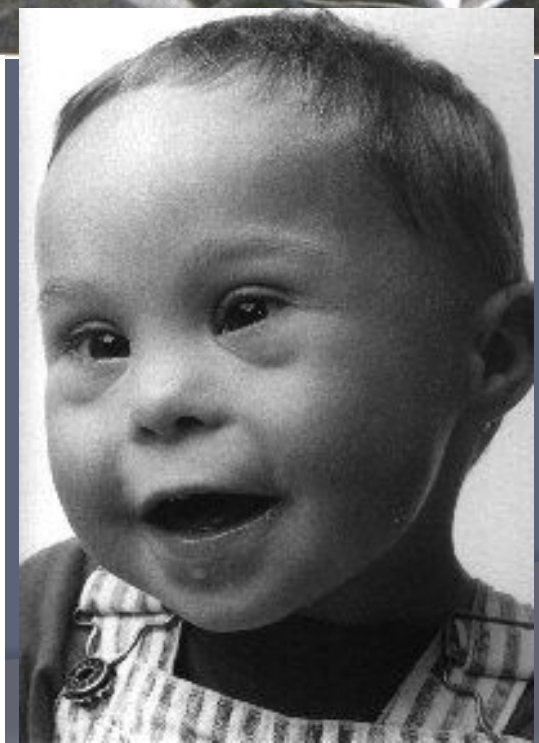


Синдром Дауна

- Синдром назван по имени английского врача *Л.Дауна*, описавшего это заболевание в 1866г.
- Болезнь сопровождается умственной отсталостью, изменением строения лица, а также у 40% имеют место различные пороки сердца
- Частота заболевания составляет примерно 1 на 500-700 новорожденных.
- Причиной является трисомия по 21-й хромосоме. Также большее значение играет возраст женщины.



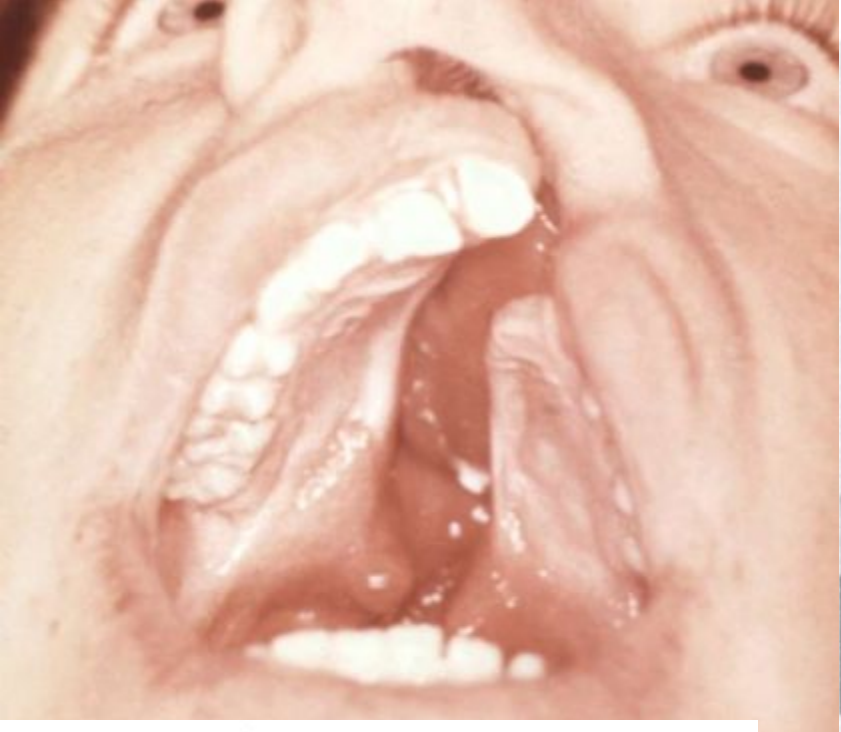
47,XY,+21



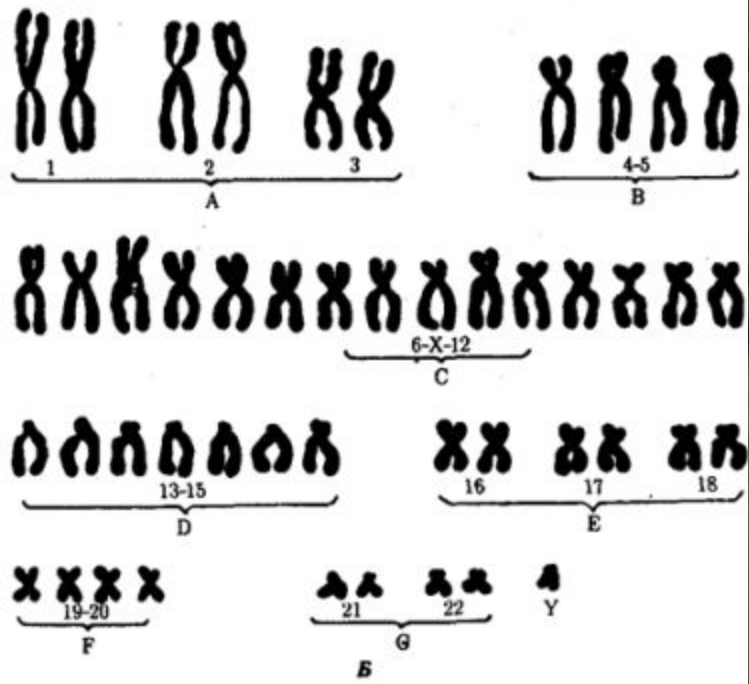
Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.

Синдром Патау

- ❖ Впервые описанный в 1960г.
- ❖ Эта хромосомная аномалия вызывает расщепление губы («заячья губа») и нёба («волчья пасть»), а также пороки развития головного мозга, глазных яблок и внутренних органов (особенно сердца, почек и половых органов), часто имеет место полидактилия (многопалость)
- ❖ Частота заболевания: 1:5000 -7000 новорожденных
- ❖ Причиной является нерасхождение 13-й хромосомы.



микроцефалия



отсутствие бровей

расщепление губы и (или) нёба

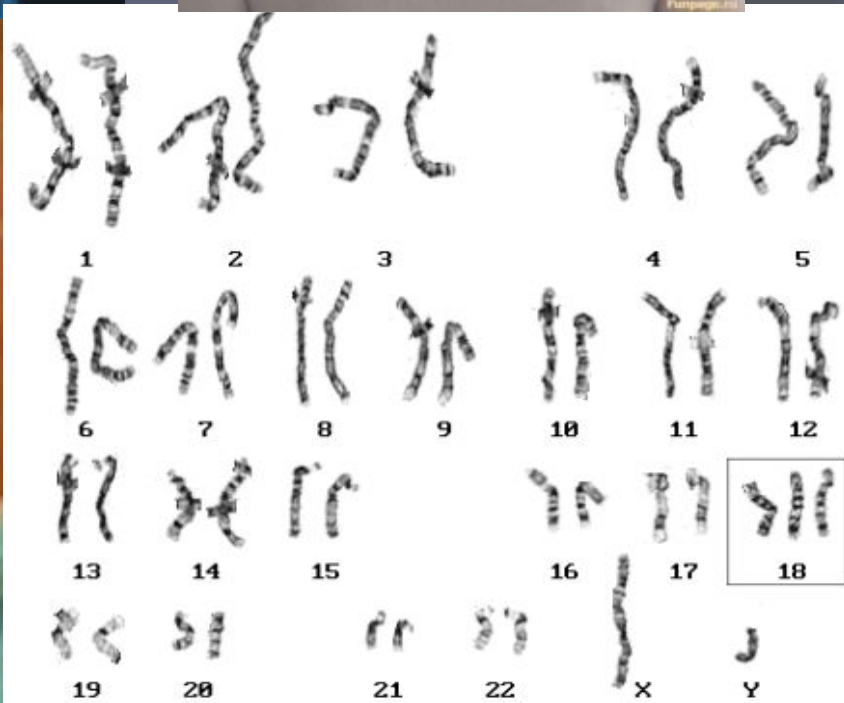
деформированные ушные раковины

полидактилия (лишние пальцы)

аномальные гениталии

Синдром Эдвардса

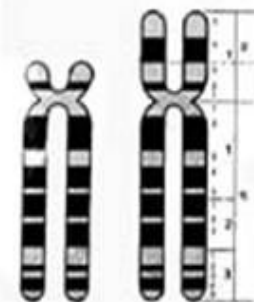
- Частота заболевания: около 1 на 7000-10000 живых новорожденных
- Представляет собой трисомию на 18-й хромосоме
- При заболевании наблюдаются нарушения практически всех систем органов



Karyotype: 47,XY,+18

Синдром «кошачьего крика»

- ❑ Впервые болезнь была описана в 1963г.
- ❑ Болезнь представляет собой частичную моносомию по 5-й хромосоме (делеция короткого плеча)
- ❑ Частота синдрома: примерно 1:40000-50000
- ❑ Для детей характерны: общее отставание в развитии, низкая масса при рождении и мышечная гипотония, лунообразное лицо с широко расставленными глазами, характерный плач ребёнка, напоминающий кошачье мяуканье, причиной которого является изменение или недоразвитие гортани



Череп нормального размера

Микроцефалия

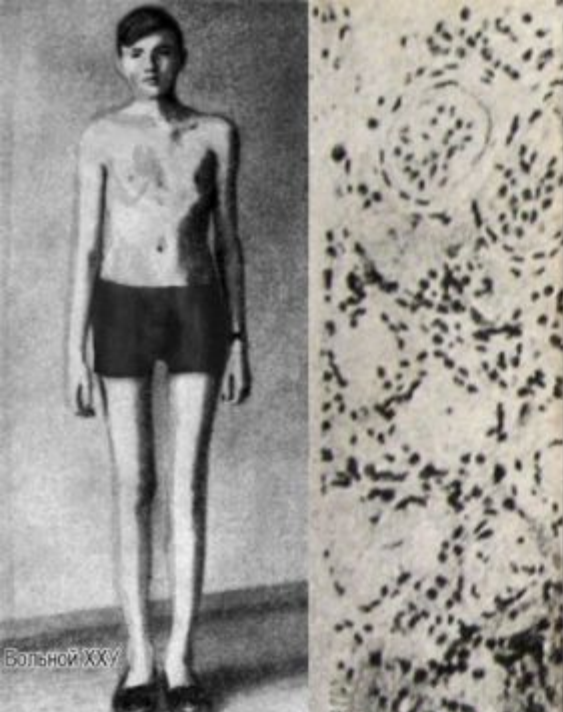
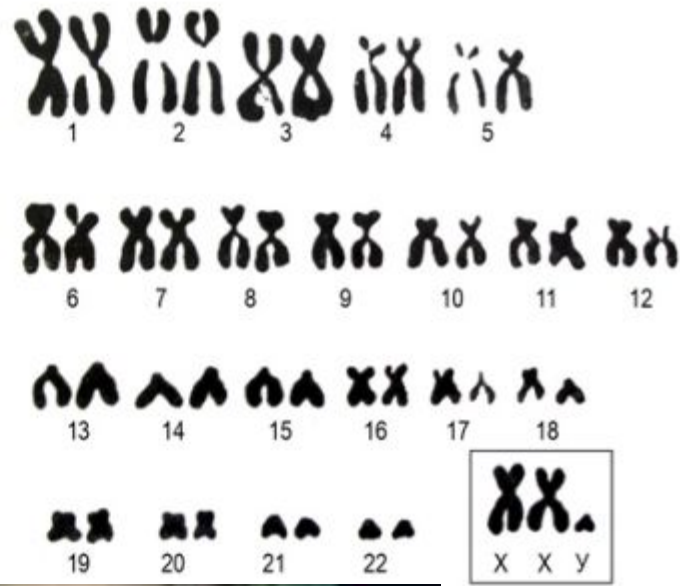


Синдром

Клайнфельтера

- Синдром впервые был описан в 1942г.
Клайнфельтером
- В синдром объединяют все виды полисомии по X-хромосомам при наличии одной Y-хромосомы, чаще всего имеется только одна лишняя X-хромосома.
- Частота синдрома: в среднем 1 из 500 мужчин имеет генотип 47, XXУ, значительно реже встречаются генотипы с большим содержанием X-хромосом 48, XXXУ; 49, XXXXУ (более 100 случаев) и XXXXXУ (единичные случаи)
- Выражается в нарушении проявления первичных половых признаков, => недоразвитие вторичных половых признаков, иногда и умственная отсталость.

Синдром Клайнфельтера, 47 / XXY



Синдром Шершевского-Тернера.

- Впервые эту аномалию описал наш соотечественник *Н.А.Шершевский* в 1925г. Позднее (1938) её независимо описал *Д.Тернер*.
- Причиной заболевания является моносомия половых хромосом
- Больные имеют генотип 45, X0 и женский фенотип, т.к. отсутствует Y-хромосома.
- Заболевание проявляется разнообразными нарушениями физического, иногда умственного развития, а также гипогонадизм, недоразвитие половых органов, врожденные пороки развития, низкий рост
- Частота заболевания: 1\2500

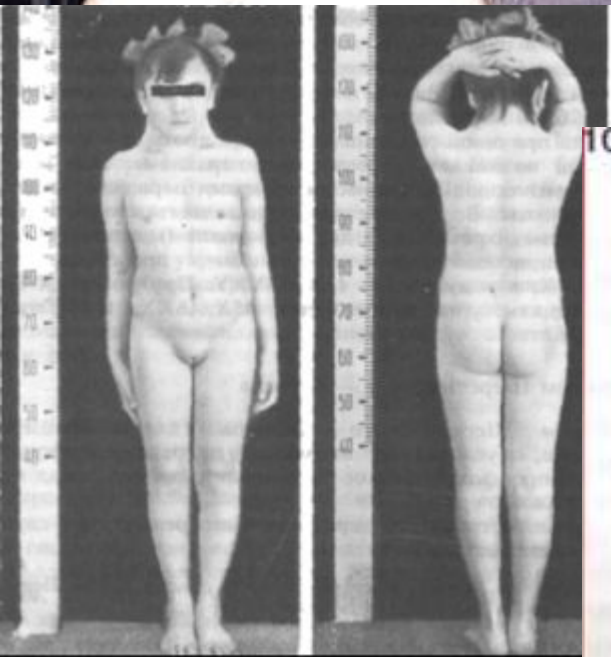


Рисунок 17. Больная 13 лет. Синдром Шерешевского-Терне-а. Первичная аменорея, отсутствие вторичных половых признаков