

# Генетика.

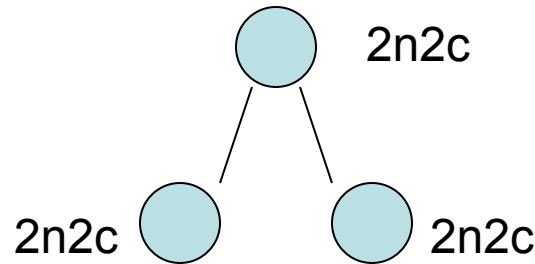
## Лекция 5

1. Генотип. Геном. Кариотип.
2. Геномные мутации.
3. Генный баланс. Компенсация доз генов.
4. Эволюция генома.

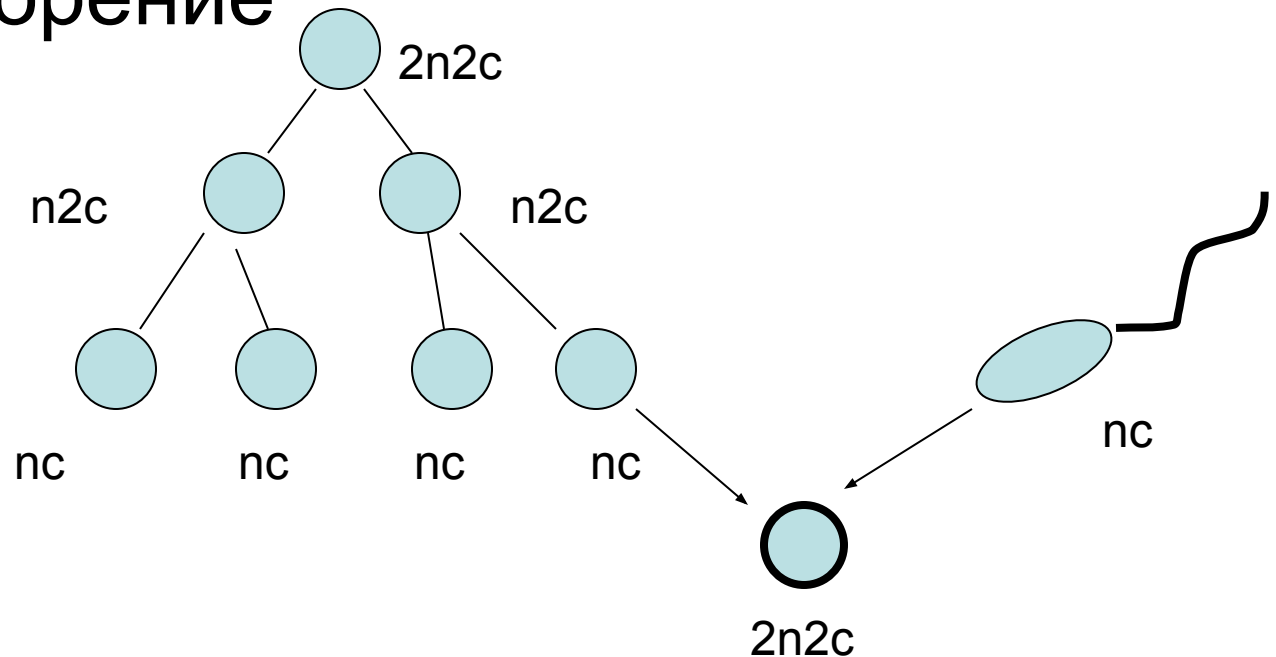
- **Геном** – набор генов, характерный для данного биологического вида (в гаплоидном наборе). Например, геном человека.
- **Генотип** – набор генов (аллелей) данного организма (в диплоидном наборе). Например, генотип пациента.
- **Кариотип** – набор хромосом (в диплоидном наборе). Используется как для вида, так и для организма

# Механизмы поддержания постоянства кариотипа в ряду поколений

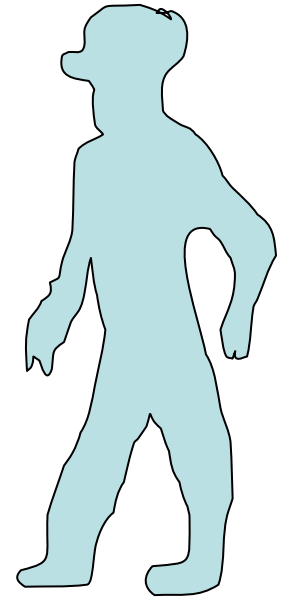
- **клеток – МИТОЗ**



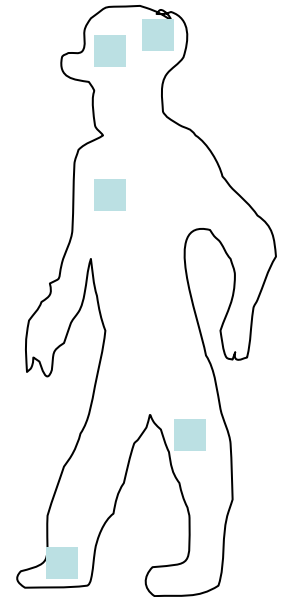
- **организмов – мейоз и последующее оплодотворение**



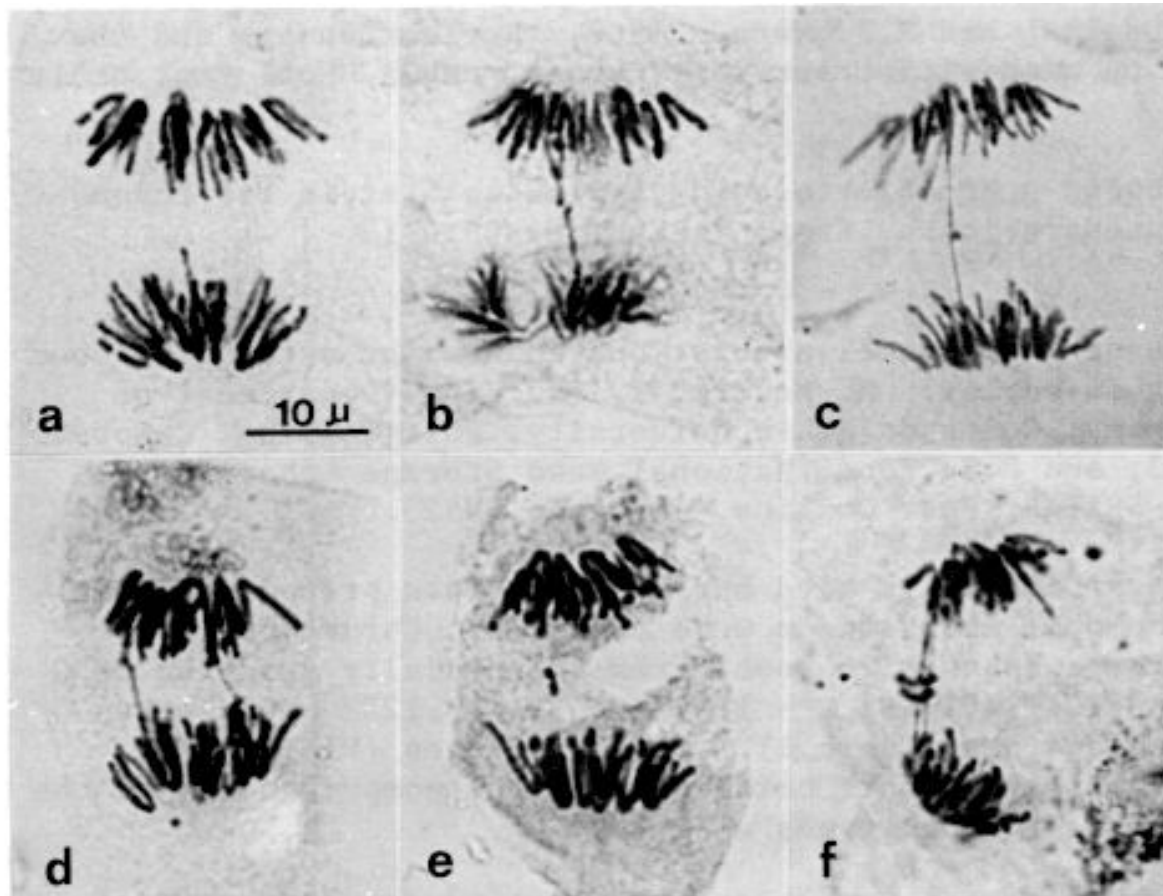
**Нерасхождение хромосом** в мейозе дает нарушение во всех клетках потомка (генеративная мутация).



**Нерасхождение при митозе** дает нарушение только в потомстве данной клетки (соматическая мутация). Такой организм называется «**МОЗАИК**».



# Нарушения расхождения хромосом в анафазе митоза или мейоза



Нарушения количества хромосом  
в кариотипе называют  
**геномными мутациями**

# Геномные мутации



- Полиплоидия  $k \cdot n$  – кратное  $n$  увеличение или уменьшение числа хромосом

- $k = 1$  - гаплоидия
- $k = 2$  – норма
- $k = 3$  - триплоидия
- $k = 4$  - тетраплоидия
- и так далее

- Анеуплоидия (гетероплоидии)

$2n \pm k$ , где  $k \neq n$  – не кратное  $n$  изменение числа хромосом

$2n + 1$  - трисомия

$2n + 2$  - тетрасомия

$2n - 1$  - моносомия

$2n - 2$  - нулисомия

# Полиплоидия



# Полиплоидия

- у растений приводит к увеличению размеров всех частей тела



# У животных и человека приводит к гибели плода



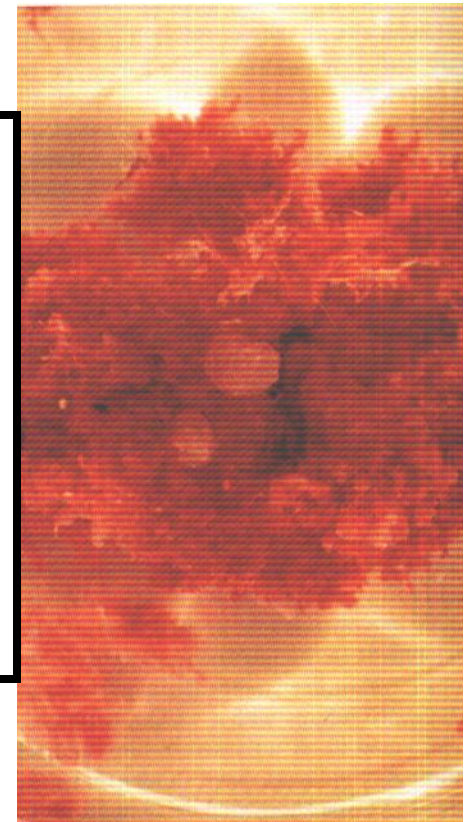
Handwritten text in Cyrillic script, likely a list or index of items, possibly related to the specimens shown in the adjacent images.



При триплоидии ( $3n$ ) характер нарушения зависит от того, чьих хромосомных набора два, а чьих один

2 от матери +  
1 от отца –  
плод  
выглядит  
нормально,  
но плацента  
недоразвита

2 набора от отца +  
1 от матери –  
маленький плод,  
но очень большая  
плацента,  
возможен  
пузырный занос



Пузырный занос

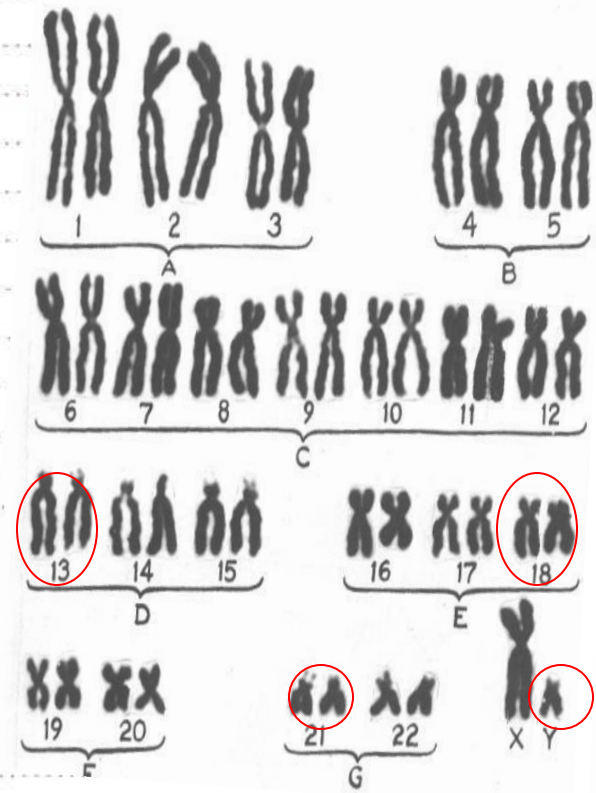
# Анеуплоидия

# Анеуплоидии – изменение количества отдельных хромосом

- Абсолютное большинство эмбрионов с анеуплоидией погибает на ранних сроках беременности.
- Чем меньше генов в хромосоме, тем вероятнее, что плод с анеуплоидией доживет до рождения.
- Нарушения развития всегда затрагивают многие органы и ткани

# Примерное количество генов в хромосомах человека

Chromosome	Total number of gene loci
1	869
2	566
3	490
4	348
5	435
6	564
7	419
8	324
9	326
10	307
11	579
12	476
<u>13</u>	<u>158</u>
14	277
15	263
16	344
17	530
<u>18</u>	<u>137</u>
19	599
20	215
<u>21</u>	<u>119</u>
22	228
X	537
<u>Y</u>	<u>46</u>

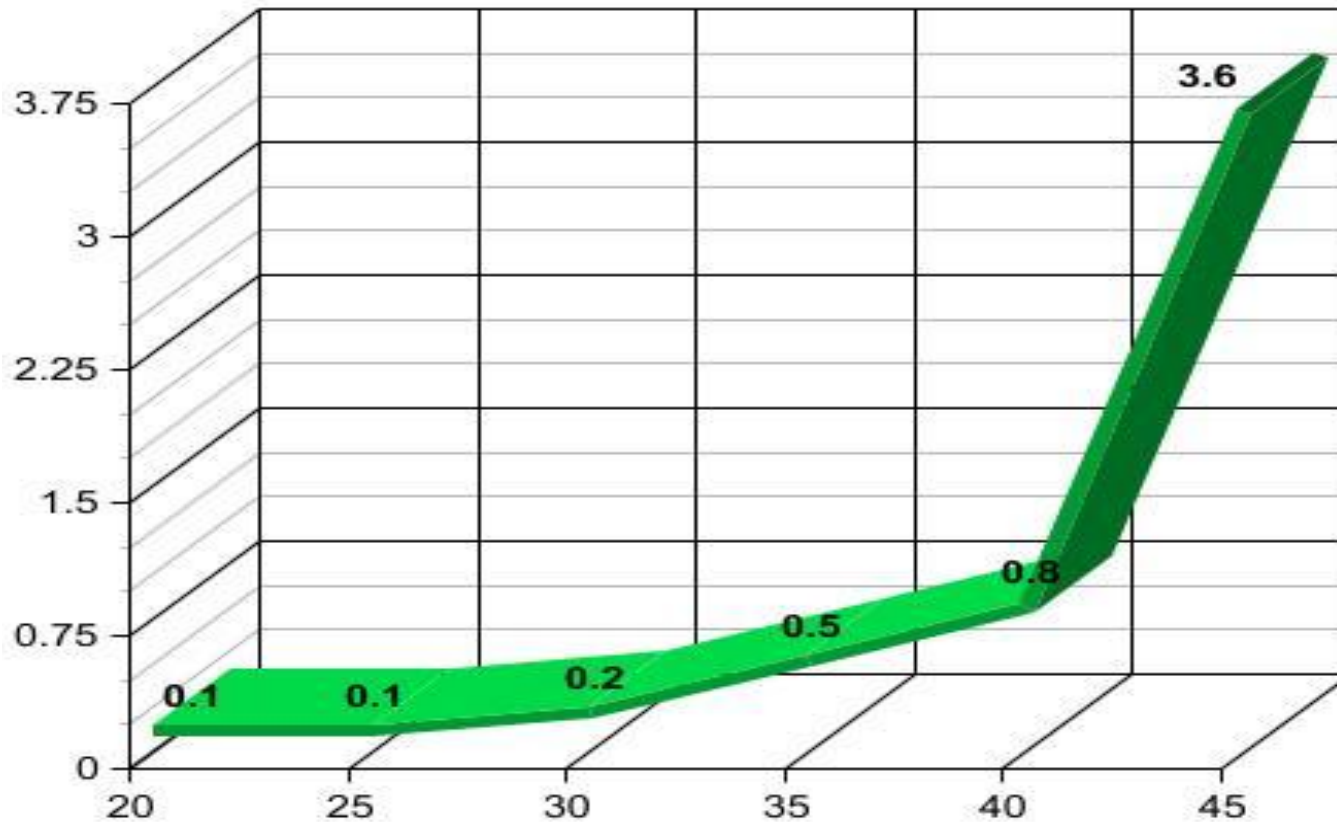


Reproduced with permission from NCBI GenBank® OMIM Statistics.  
November 2004.

# Есть связь между частотой анеуплоидии и возрастом матери

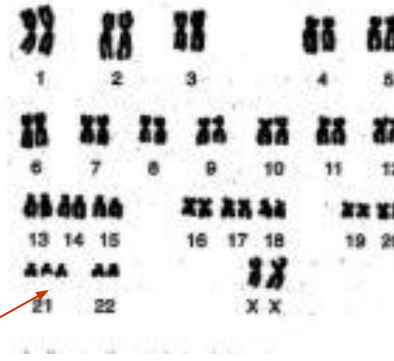
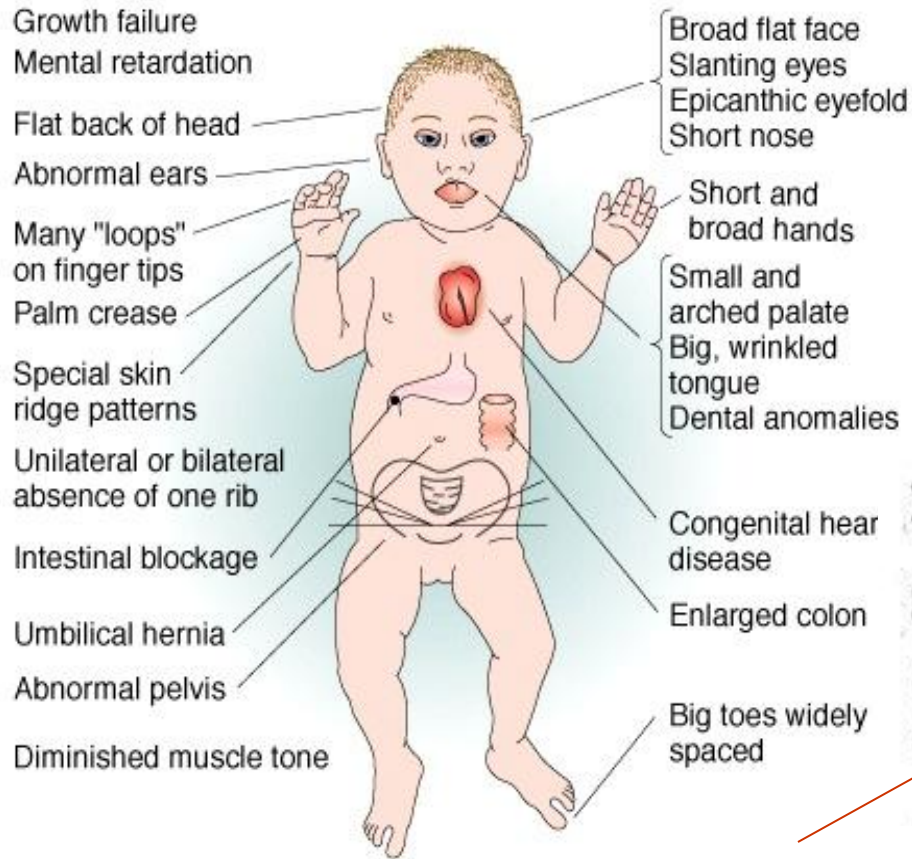
Риск рождения ребенка с синдромом Дауна %

Maternal age as effect on Trisomy 21



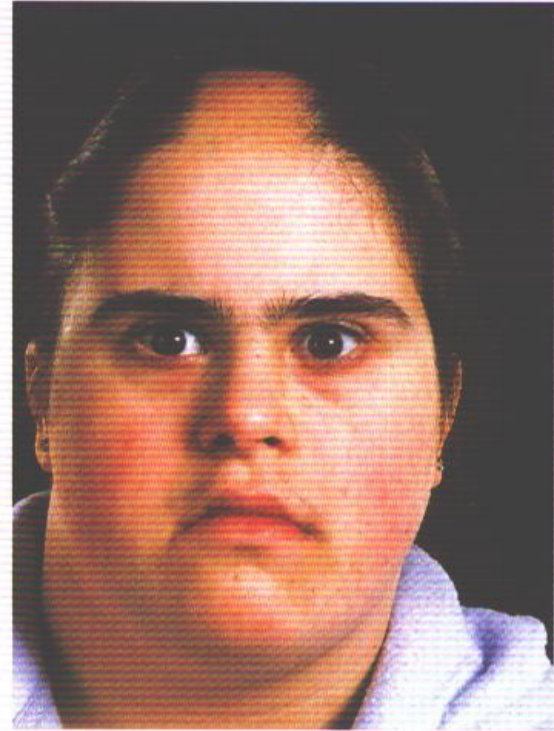
Возраст матери, годы

# Синдром Дауна-трисомия 21



(a)





**Fig. 3.1** Facial view of a young adult with Down syndrome.



**Fig. 3.2** View of the feet in an adult with Down syndrome showing characteristic features.

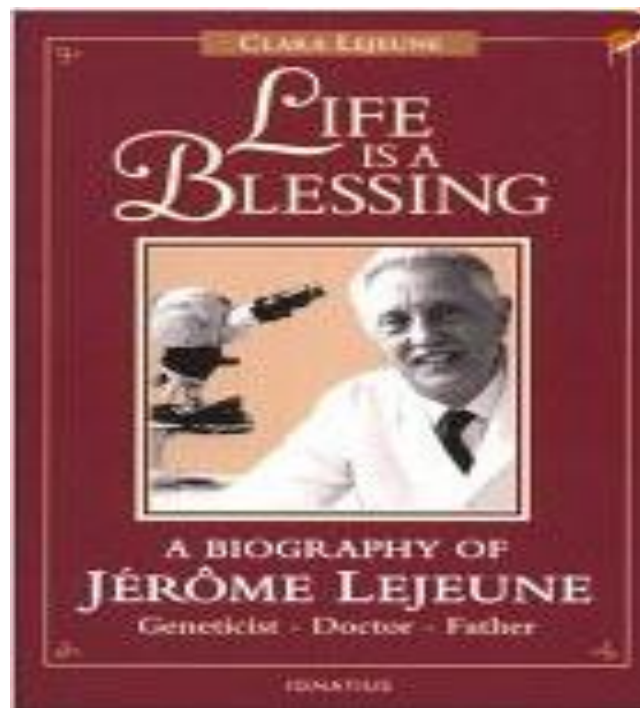
# Жером Лежен

Объяснил синдром Дауна как хромосомную аномалию.

Также описал синдром кошачьего крика — иногда его называют «синдромом Лежена».

**Жером Лежен**

*фр. Jérôme Jean Louis Marie Lejeune*



французский детский врач, генетик

**Дата рождения:** 26 июня 1926

**Место рождения:** пригород Парижа под названием Монтруж

**Дата смерти:** 3 апреля 1994

**Место смерти:** Париж

PREMIOS GÓMEZ POMA, 18. PREMIOS ALBA Y CALVO  
PREMIOS VENEZUELA AL MEJOR ACTOR Y A LA MEJOR ACTRIZ

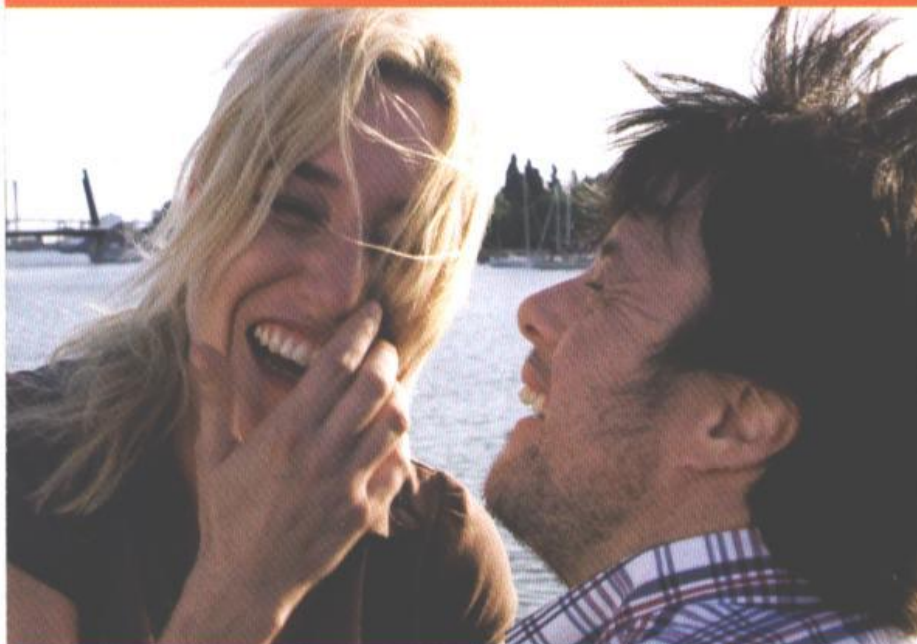
PREMIOS ALBA Y CALVO

PREMIOS ALBA Y CALVO

MEJOR ACTOR Y A LA MEJOR ACTRIZ

MEJOR ACTOR Y A LA MEJOR ACTRIZ

**Почему ты хочешь быть как все?**



# Я ТОЖЕ

Фильм Альваро Пастора & Антонио Нахарро  
Лола Дуэньяс / Пабло Пинеда

Блистательный фильм  
о терпимости и о любви...



IBERROMERO

CANAL+

[www.pelmidistributions.com](http://www.pelmidistributions.com) / [www.downsideup.org](http://www.downsideup.org) / [www.yotambienlapelicula.com](http://www.yotambienlapelicula.com)

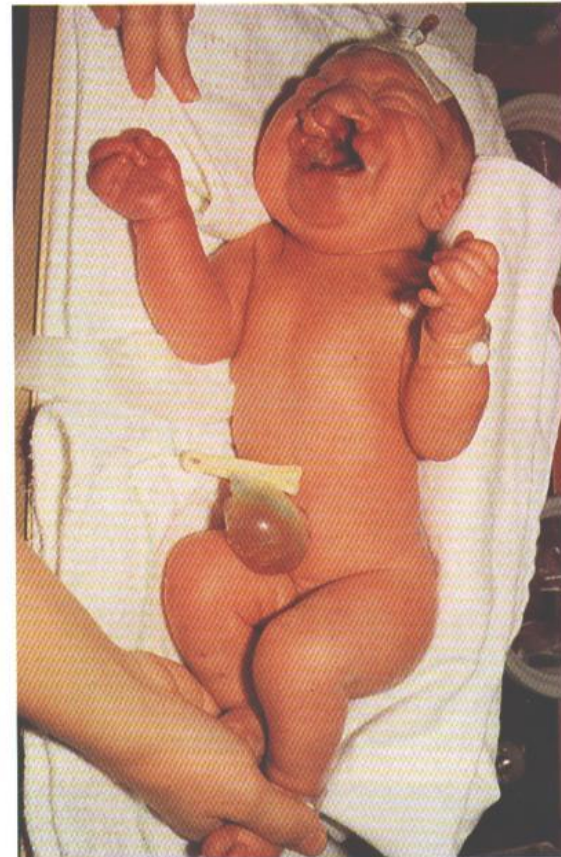


downsideup

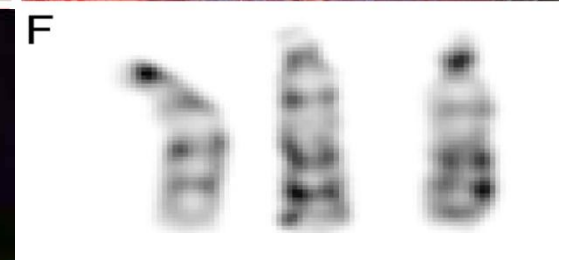
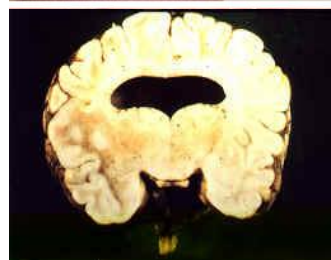
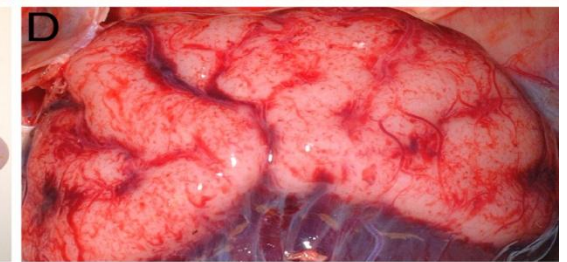
EMBAJADA DE ESPAÑA EN MOSCÚ

рекомендую

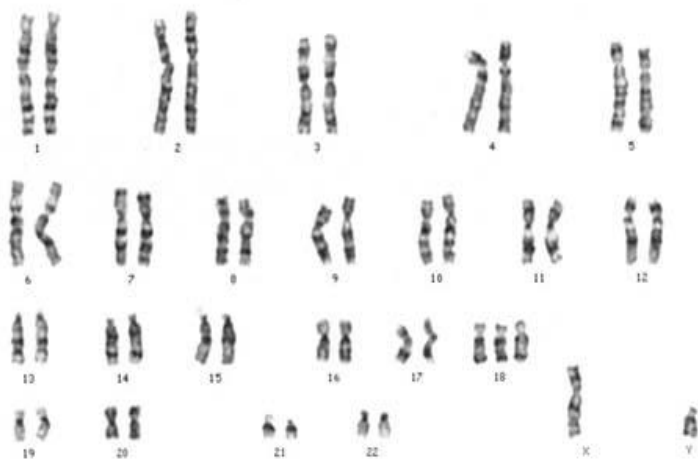
# Синдром Патау, трисомия 13



# Трисомия 13 – синдром Патау



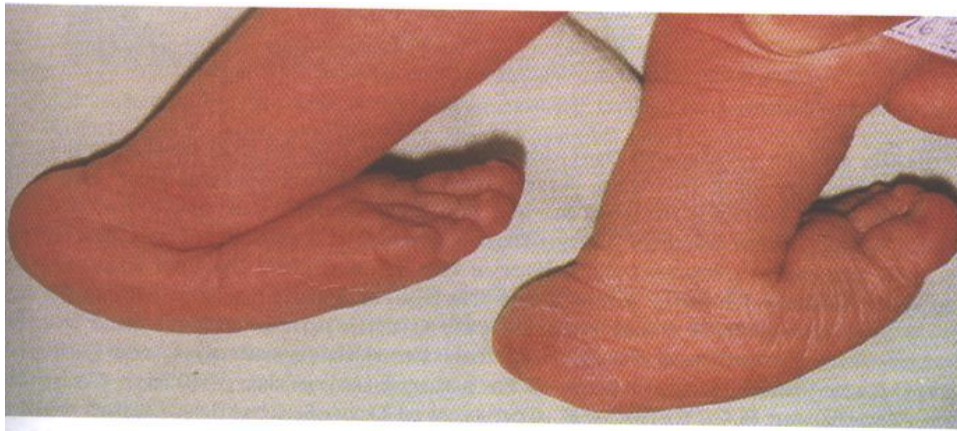
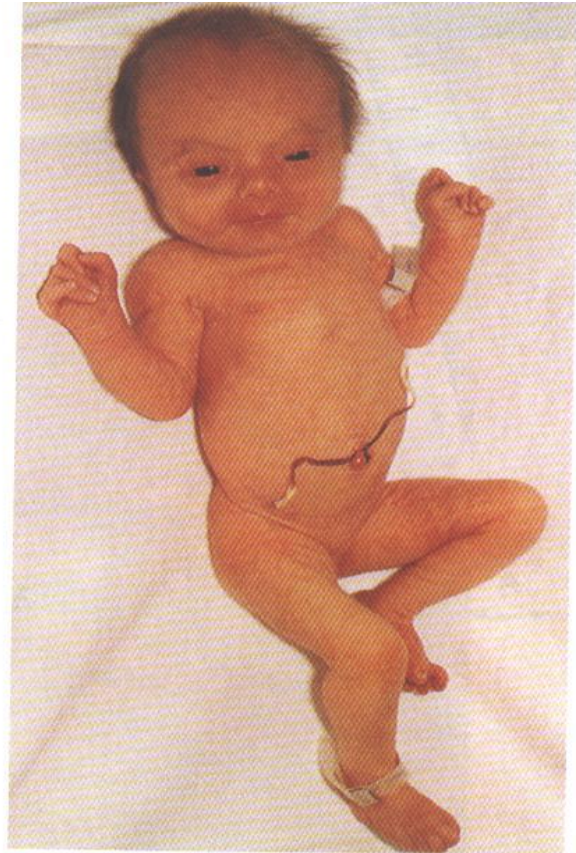
# Трисомия 18 – синдром Эдвардса



# Синдром Эдвардса, трисомия 18



Кисты в головном мозге



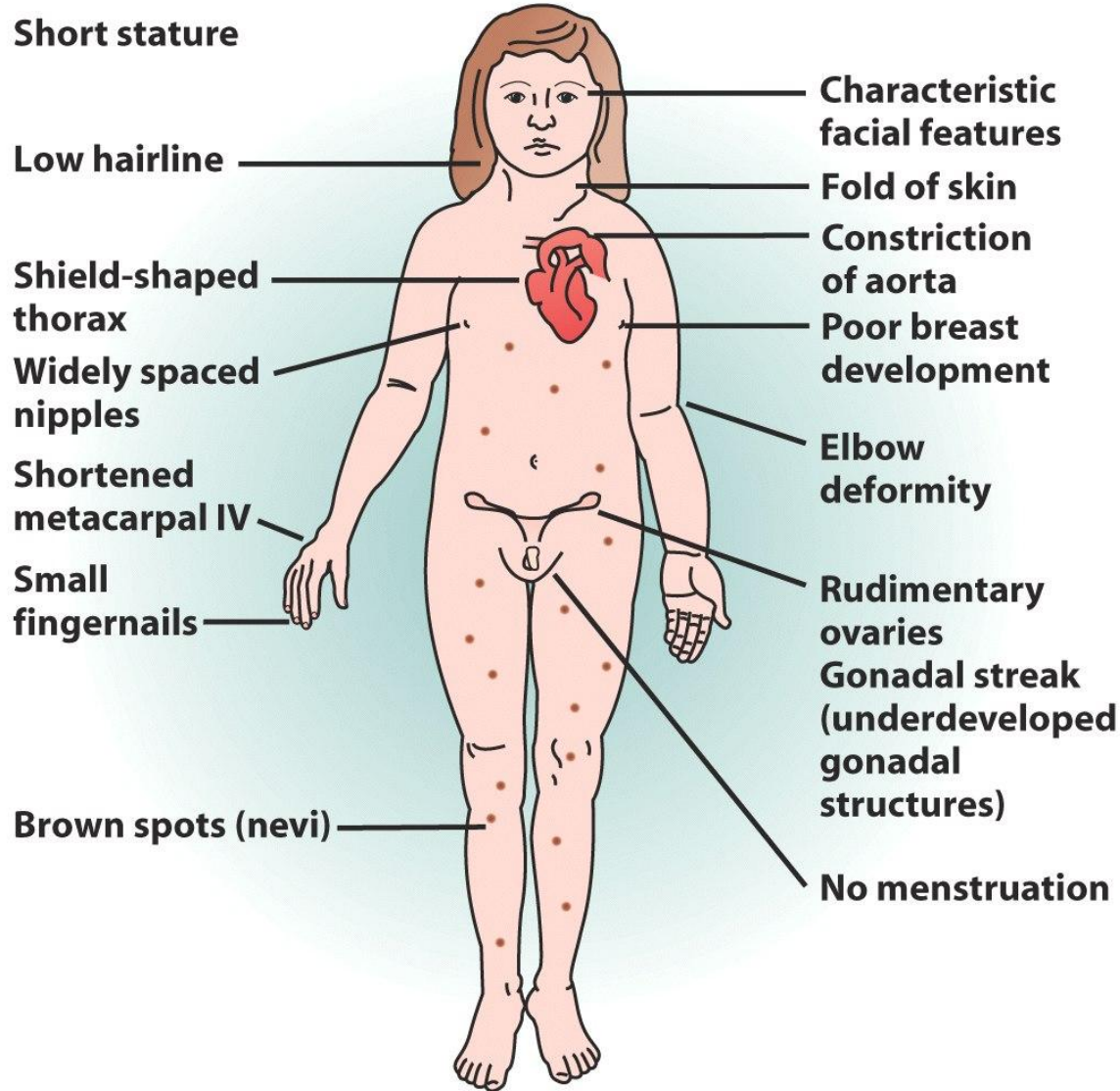
Стопа-качалка

Анеуплоидии по половым  
хромосомам не приводят к  
тяжелым нарушениям развития  
благодаря способности X  
хромосомы образовывать  
тельце Барра

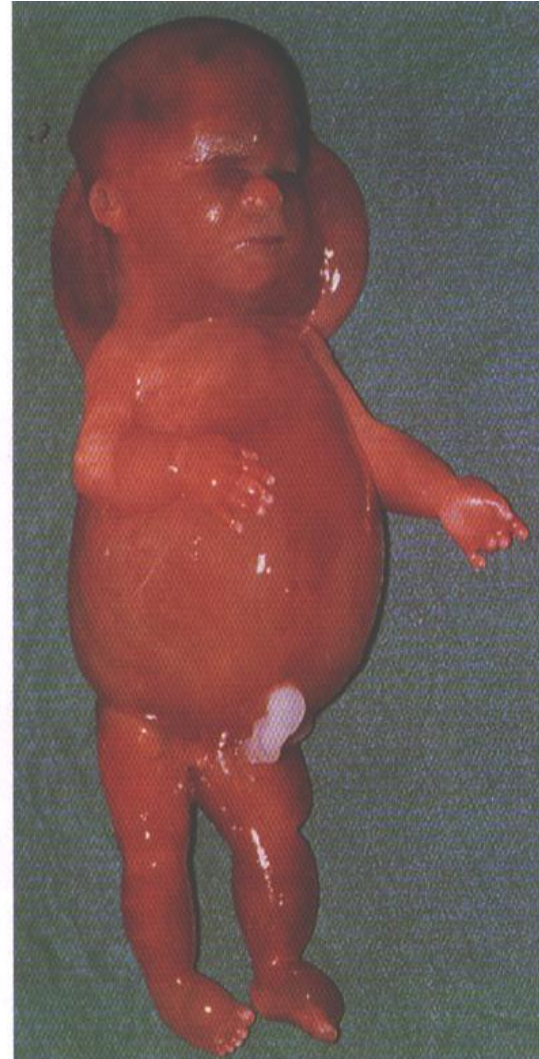
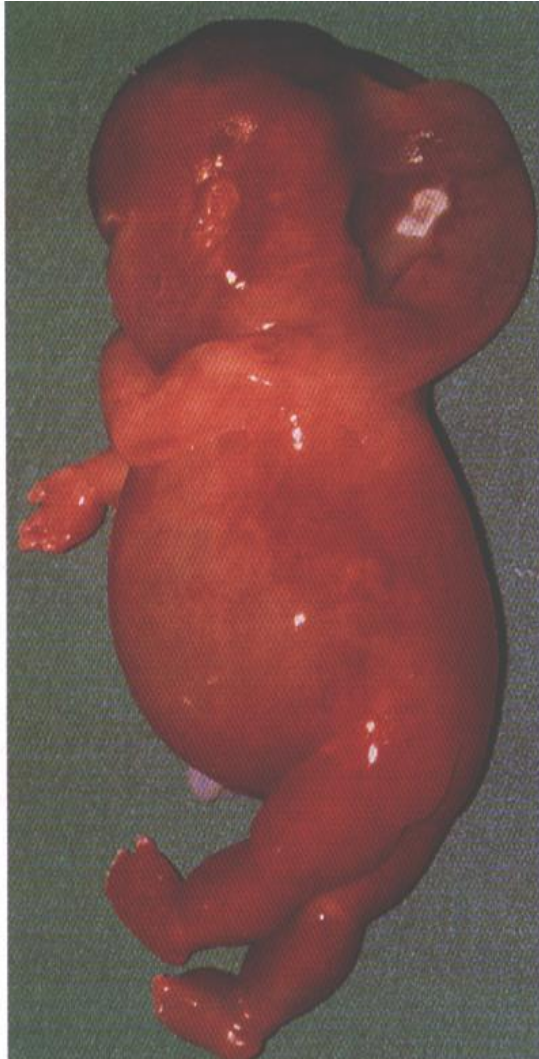


- Женщины ХХХ или мужчины ХУУ здоровы и не отличаются от обычных людей.
- Х0 – синдром Шерешевского-Тернера
- ХХУ – синдром Клайнфелтера

# Синдром Шерешевского-Тернера, 45,ХО



# Плод с синдромом Шерешевского-Тёрнера



# Синдром Клайнфелтера (более одной X при наличии Y)

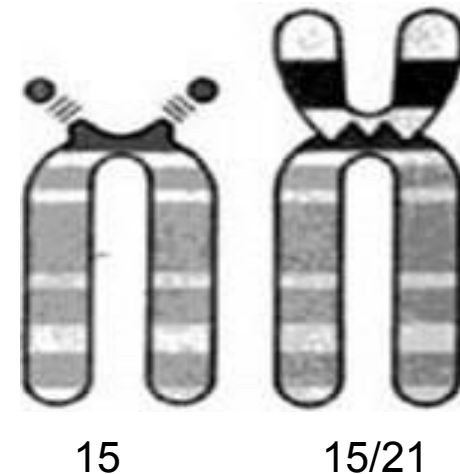
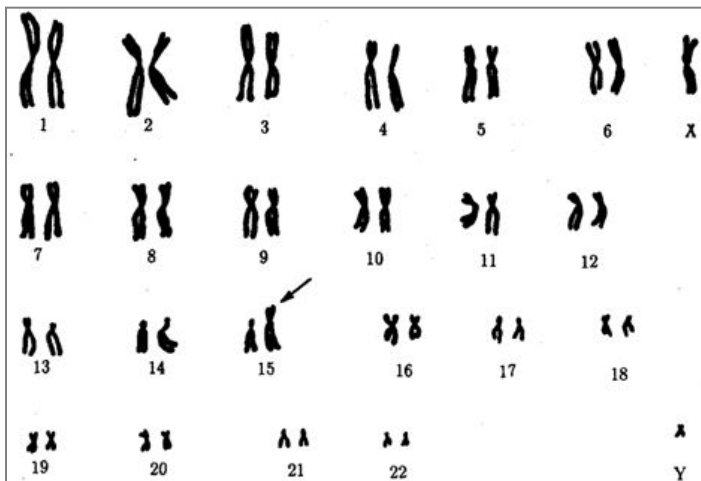


Женский тип оволосения и гинекомастия



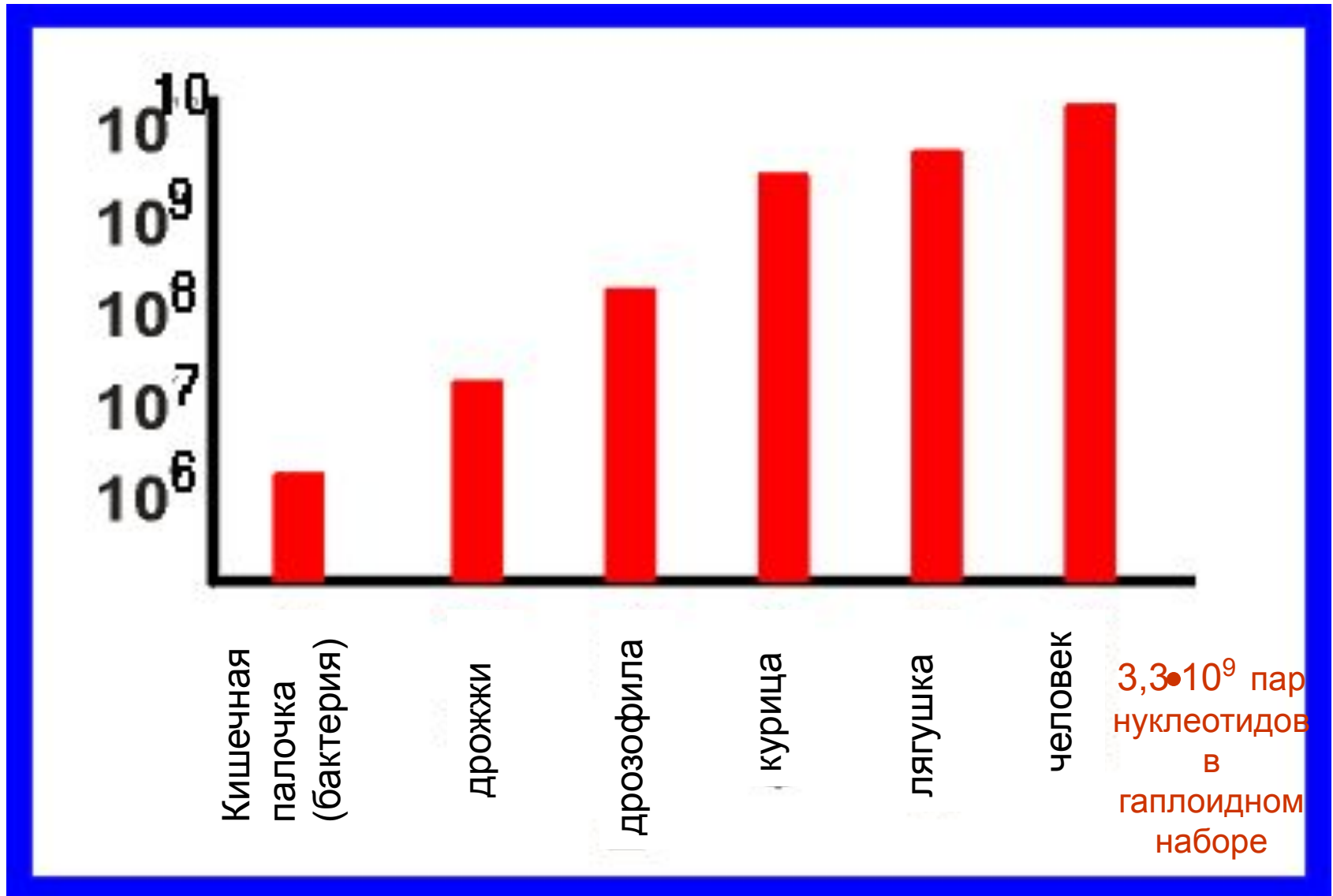
# Проявление синдромов может быть связано с:

- **полной трисомией/моносомией** во всех клетках. Пример записи кариотипа: 47,XY,+13 (синдром Патау);
- **мозаичной формой**. Например, 50% 46,XX: 25%47,XXX 25%:25%45,X0
- **транслокационной формой**. Например, 46,XX,rob14/21 (транслокационная форма синдрома Дауна)



# Понятие о геноме и генном балансе

# Размеры генома разных видов




# Классификация последовательностей и генов в геноме

## • Последовательности ДНК

1. **Уникальные** – одна копия на геном
2. **Умеренно повторяющиеся** – десятки – сотни копий. 20% генома (в основном, некодирующие повторы, но и некоторые гены)
3. **Высокоповторяющиеся** – тысячи – сотни тысяч копий (сателлитная ДНК) – более 10% генома (**генов не содержит**)

## • Гены

1. **Уникальные («гены роскоши»)** – одна копия на геном. Например, ген группы крови АВО и **все прочие** (см. задачи на законы Менделя.) 
2. **Повторяющиеся («гены домашнего хозяйства»)** – Например, гены т-, рРНК, гены гистонов, тубулинов.

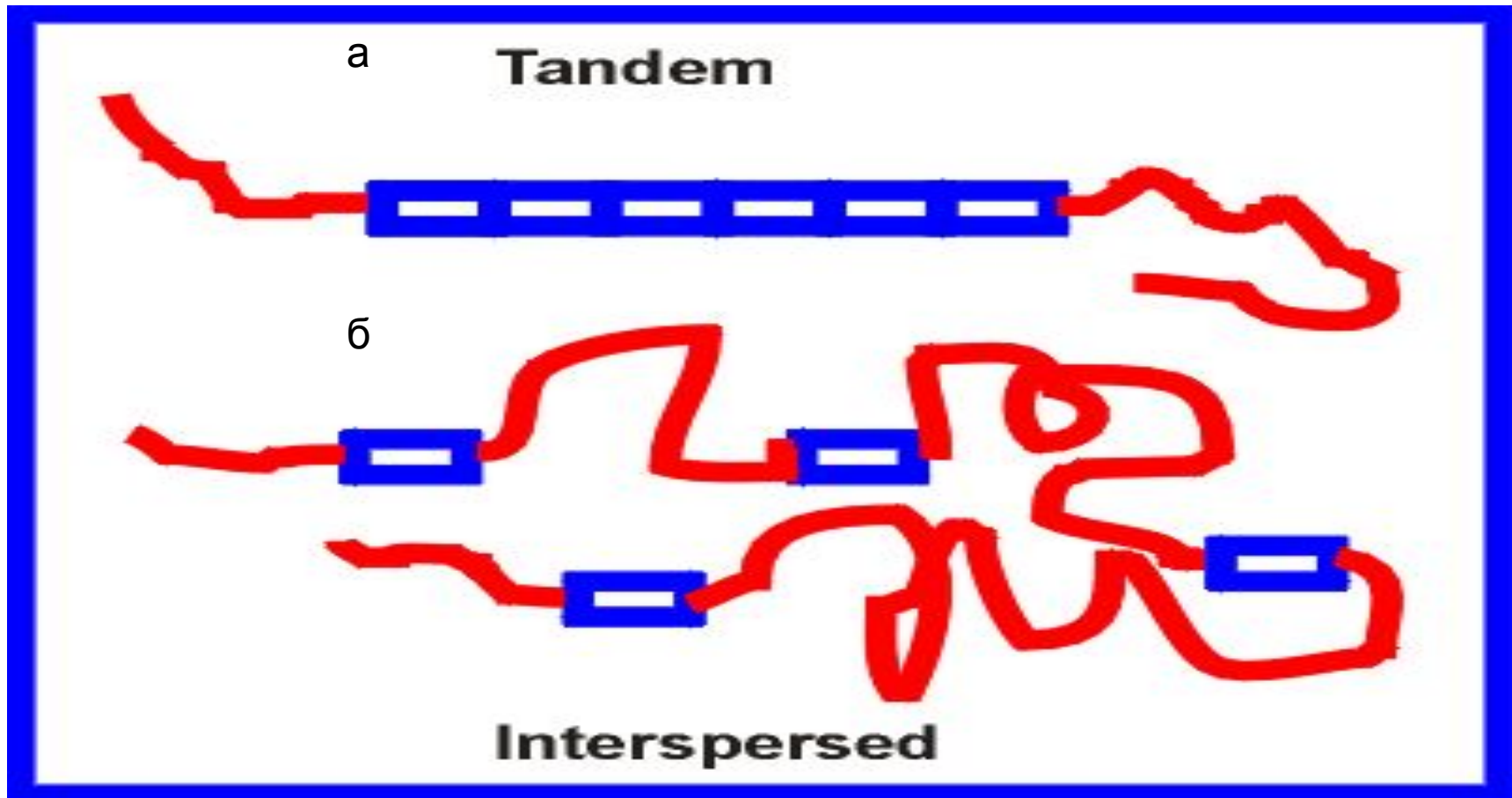


# Виды повторов:

а. тандемные

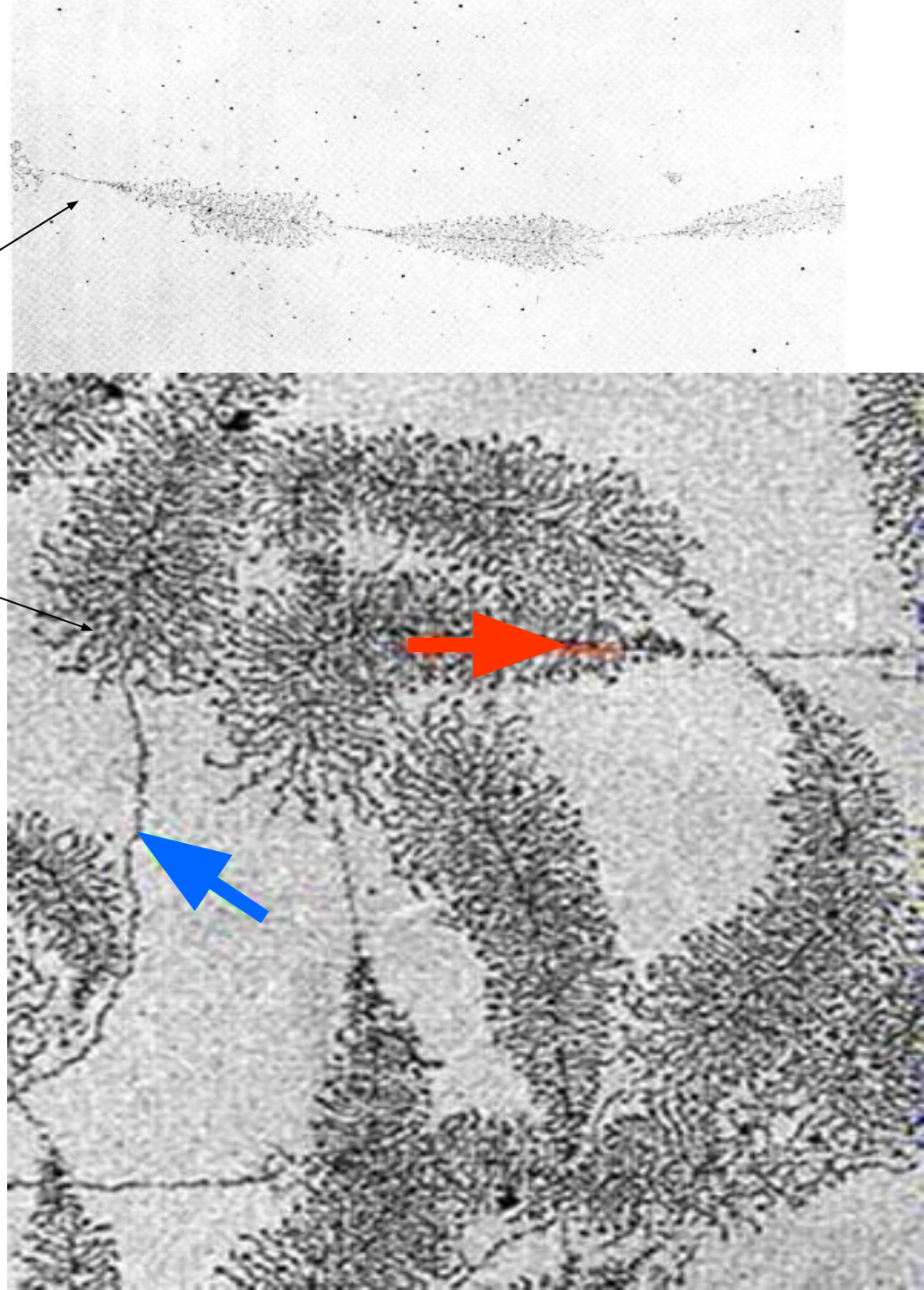
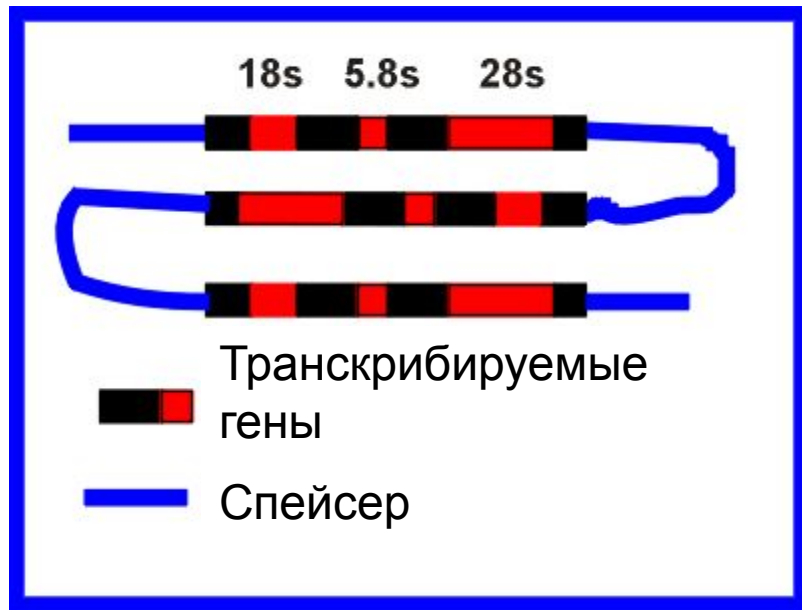
б. диспергированные

Роль повторов не вполне ясна – возможно, структурная. Они обычно локализуются в центромерных и теломерных районах хромосом. Выявляются при С-окраске (на структурный гетерохроматин)



# Повторяющиеся гены на примере генов рРНК

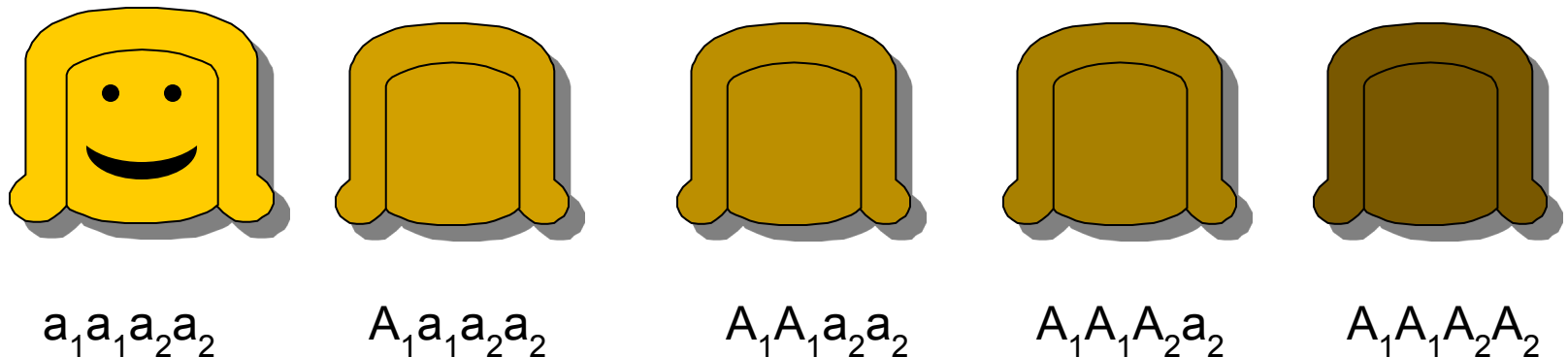
Организация кластера рибосомальных генов и синтез рРНК, видимый в электронный микроскоп



**Доза гена** – число копий в геноме или генотипе.

Одно из свойств гена – **дозированность действия**: признак выражен тем сильнее, чем больше генов в генотипе

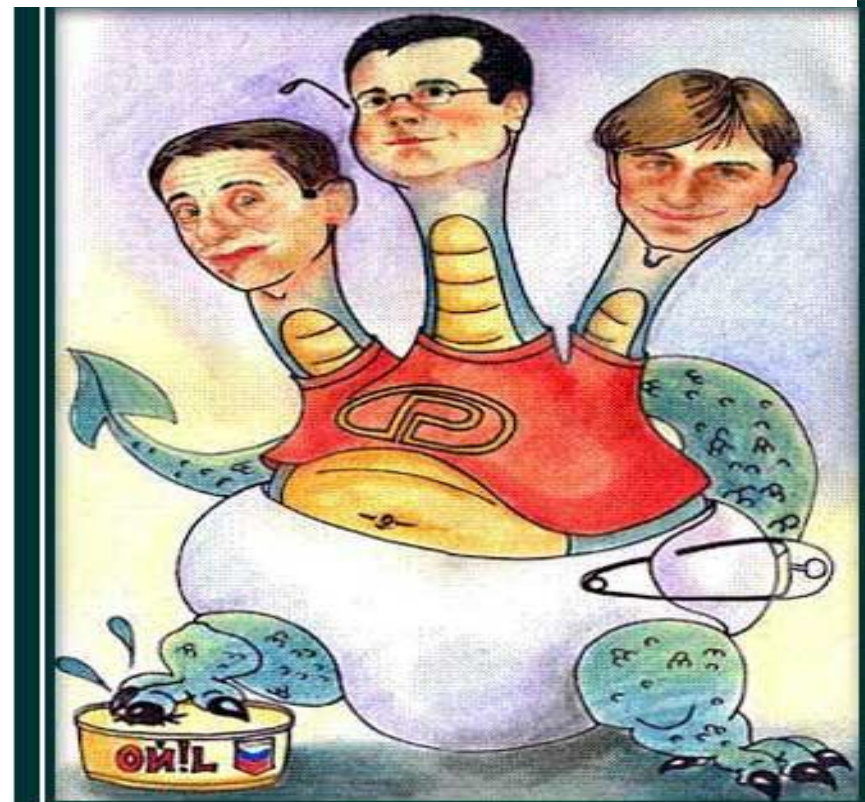
Так, кожа тем темнее, чем больше доза аллеля А



**Генный баланс** – наличие в генотипе строго определенного числа доз каждого гена.  
(Особенно важен для уникальных генов – «генов роскоши»).

Это можно сравнить с отсутствием или сразу тремя начальниками (регуляторными генами)

еще парой роялей в маленькой квартире



НАЧАЛЬНИКИ

Поэтому **нарушение генного баланса** приводит к порокам развития, которые мы видим при несбалансированных хромосомных и геномных мутациях, а также при точковых мутациях важных уникальных генов.

Однако анеуплоидии по X или Y хромосомам не приводят к грубым нарушениям. Y – слишком мала, а X способна выключаться, образуя тельце Барра.

Это пример **компенсации нарушений генного баланса**

# Схема мозаичной инактивации X-хромосомы у самок млекопитающих

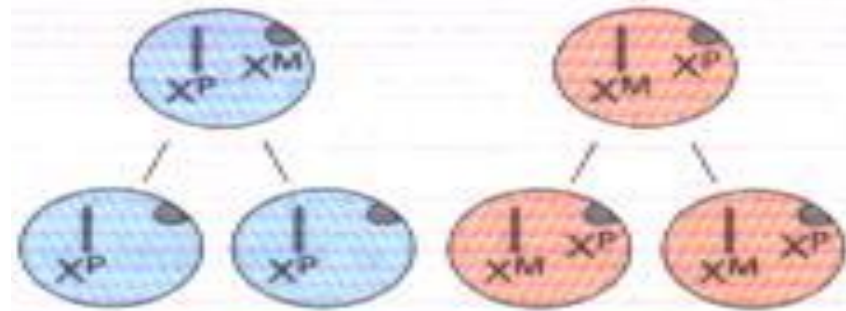
зигота



бластоциста



инактивация одной из X-хромосом на 16 сутки развития – случайная и необратимая



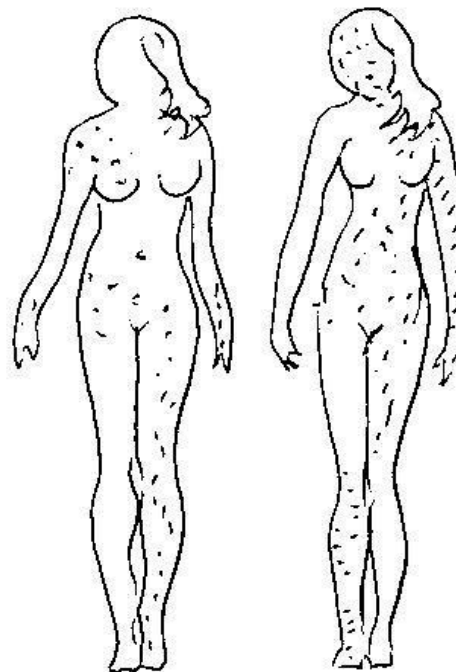
"P"-active-"P"      "M"-active-"M"





## Аллельное исключение на примере генов X хромосомы

X-сцепленная рецессивная  
мутация – ангидротическая  
эктодермальная дисплазия  
**OMIM 305100, Xq12-q13**



Распределение потовых желез у  
монозиготных близнецов, гетерозиготных  
по гену эктодермальной дисплазии



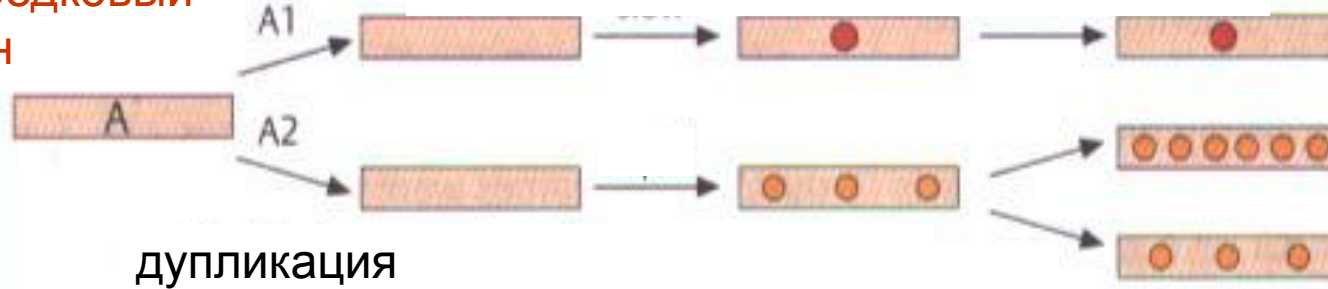


# Эволюция генома

В основе - генные, хромосомные  
и геномные мутации

Новые гены возникают в  
результате мутаций  
исходного гена

Предковый ген

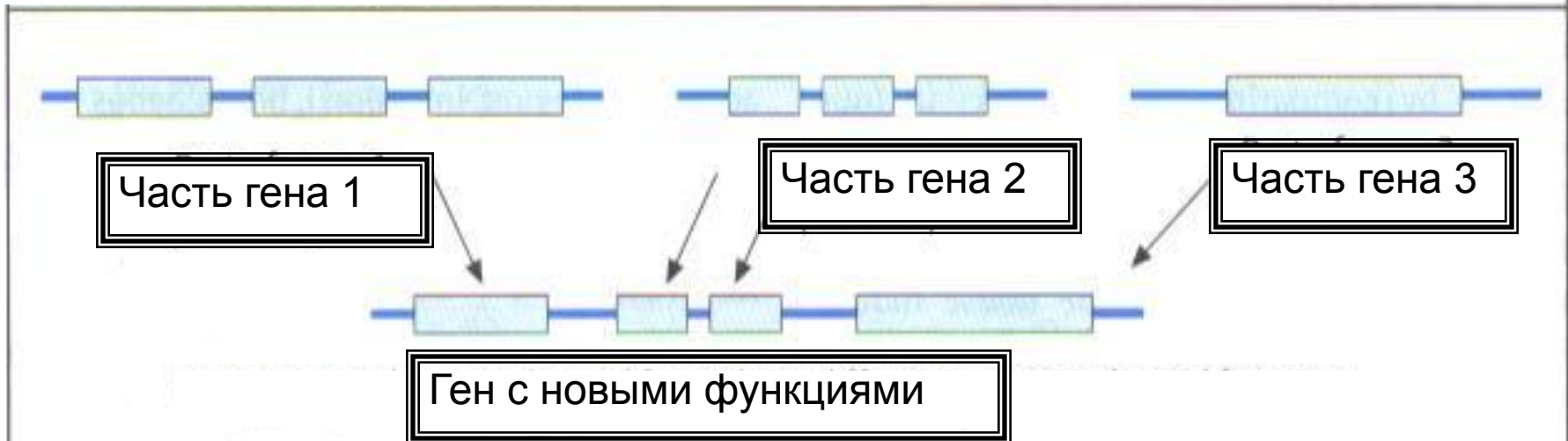


Ген A1 с исходной функцией

Неработающий псевдоген

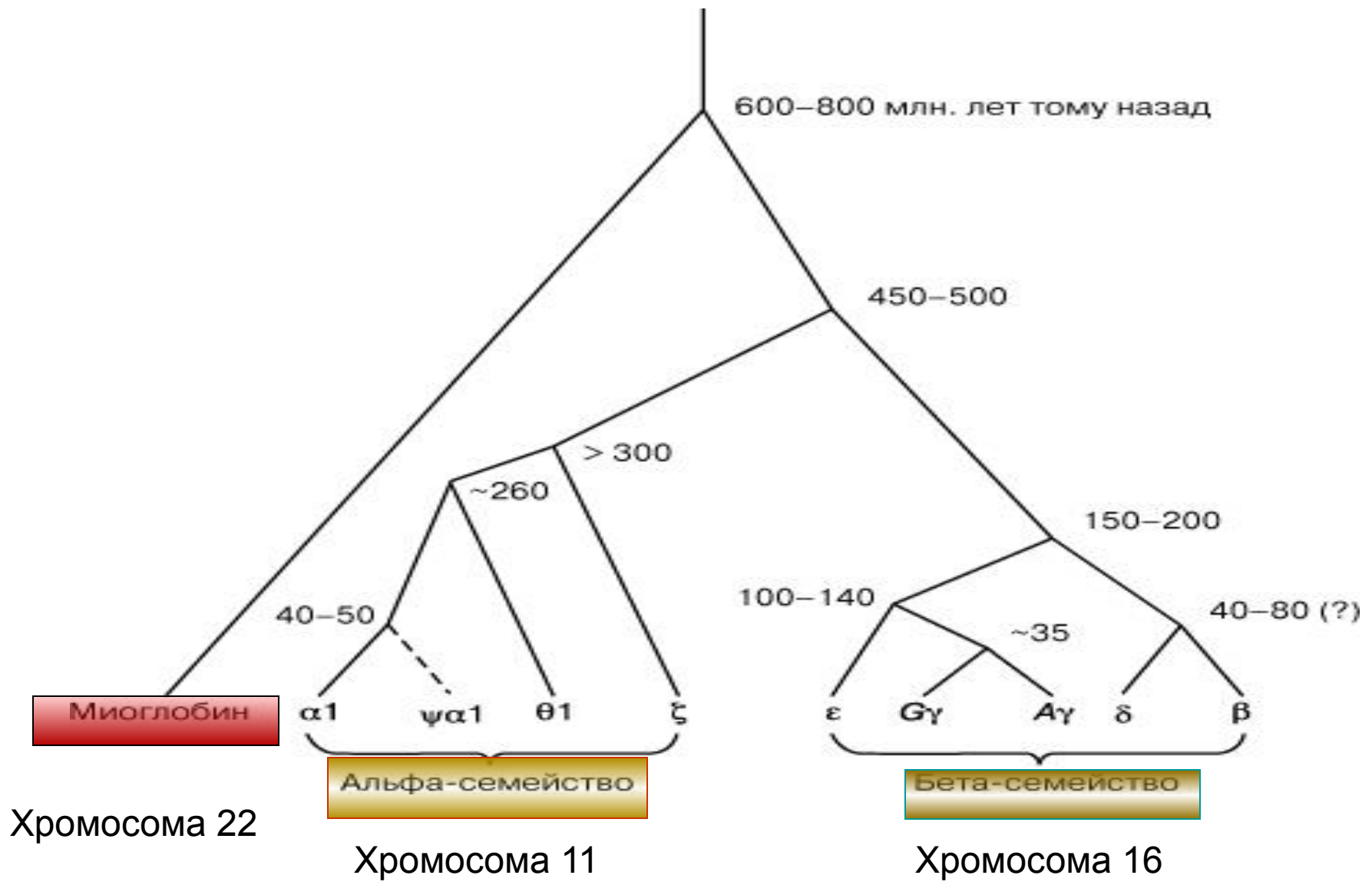
Ген A2 с другой, но близкой функцией

**А.** Появление новых генов путем дупликации предкового гена и последующих точковых мутаций

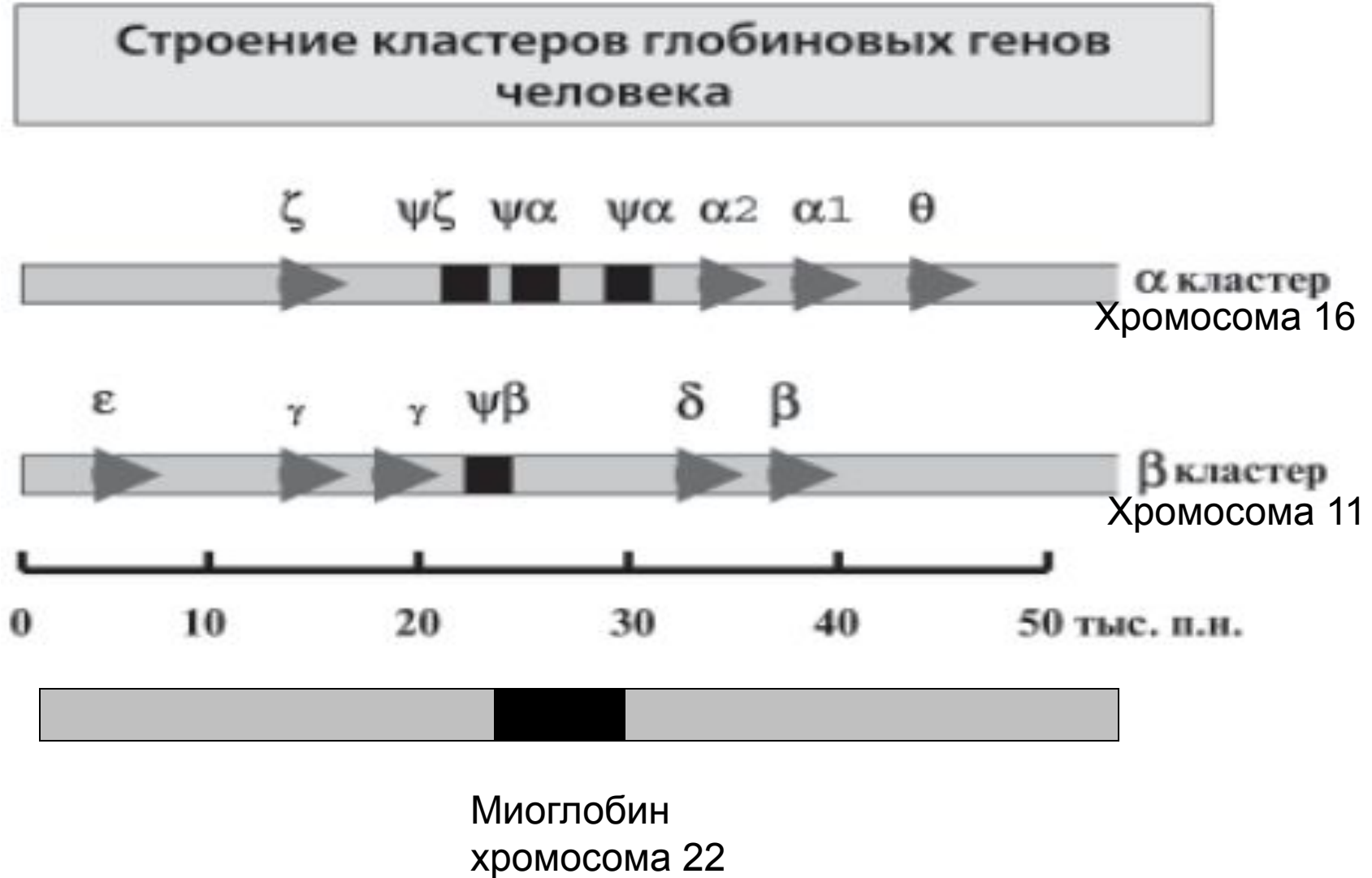


**Б.** Появление новых генов путем перетасовки экзонов

# Эволюция **глобиновых генов** шла путем дупликаций, транслокаций и точковых мутаций

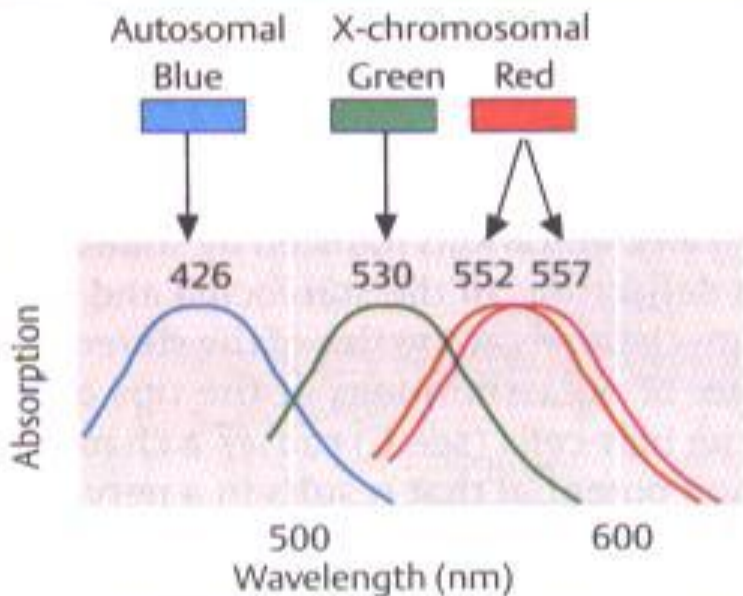


В результате возникли генные семейства (кластеры) на разных хромосомах

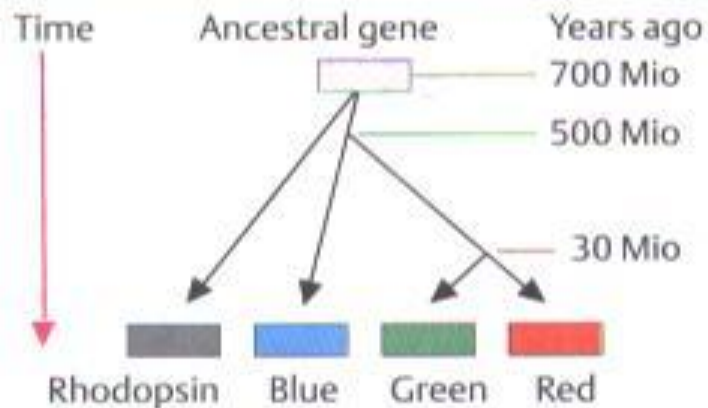


Эволюция генов, отвечающих за синтез **зрительных пигментов** шла также путем дупликаций и точковых мутаций, приведших к замене аминокислот в белках-ферментах

# Эволюция генов, отвечающих за синтез зрительных пигментов

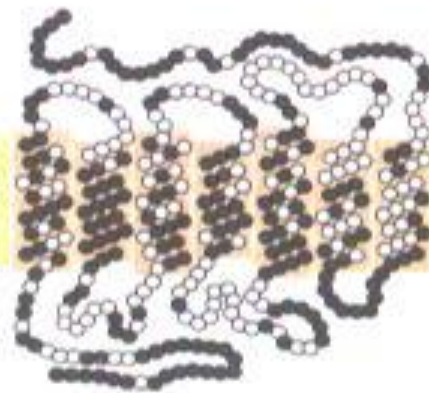


**A. Genes for photoreceptor proteins in rods**



**B. Evolution of genes for visual pigment photoreceptors**

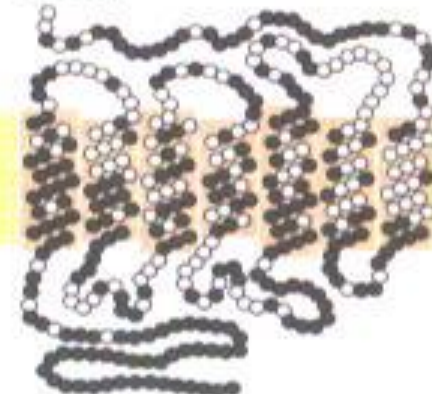
Cytosolic



Extracellular

1. Blue/Rhodopsin 75%

COOH

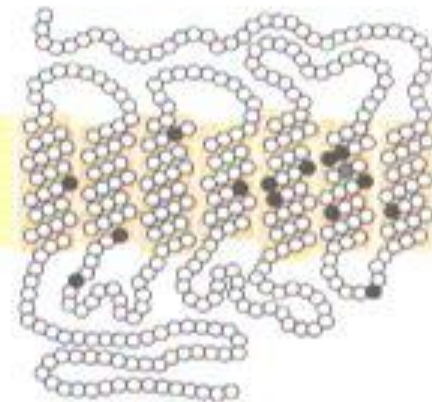


NH<sub>2</sub>

2. Green/Rhodopsin 41%



3. Green/Blue 44%

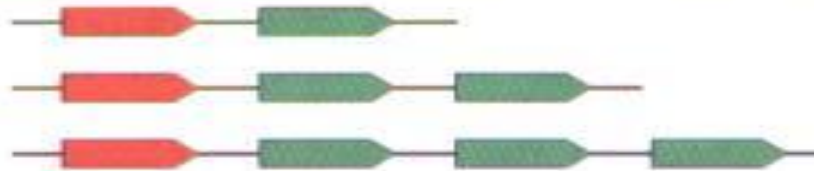


4. Green/Red 96%

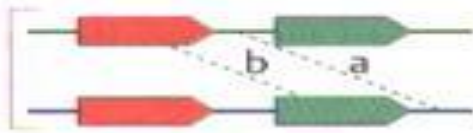
Черным показаны различия по аминокислотам

На предыдущем слайде было видно, что красный и зеленый гены дивергировали совсем недавно, поэтому красно-зеленая слепота встречается часто

Нормальные варианты числа копий генов на X хромосоме

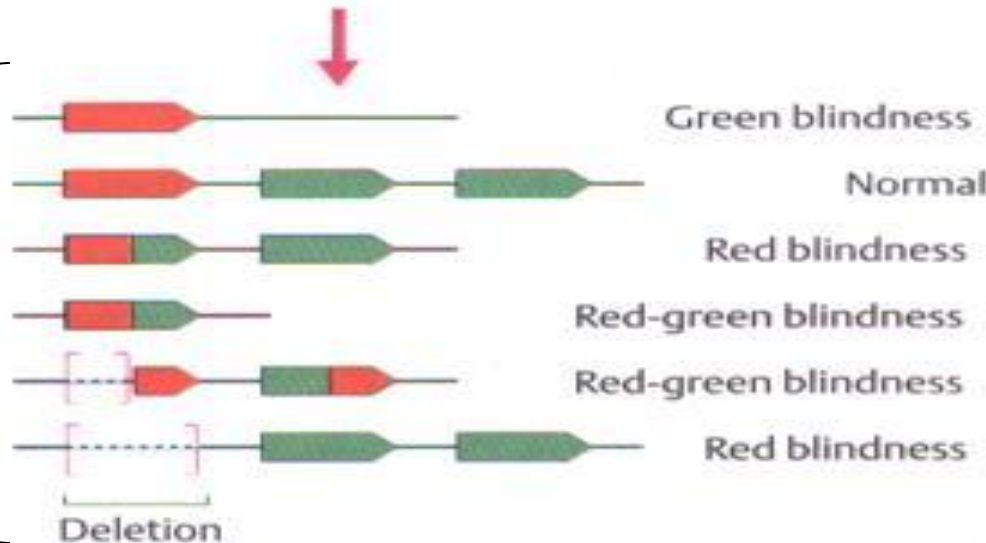


Maternal chromosomes



Неравный кроссинговер как внутри, так и между генами

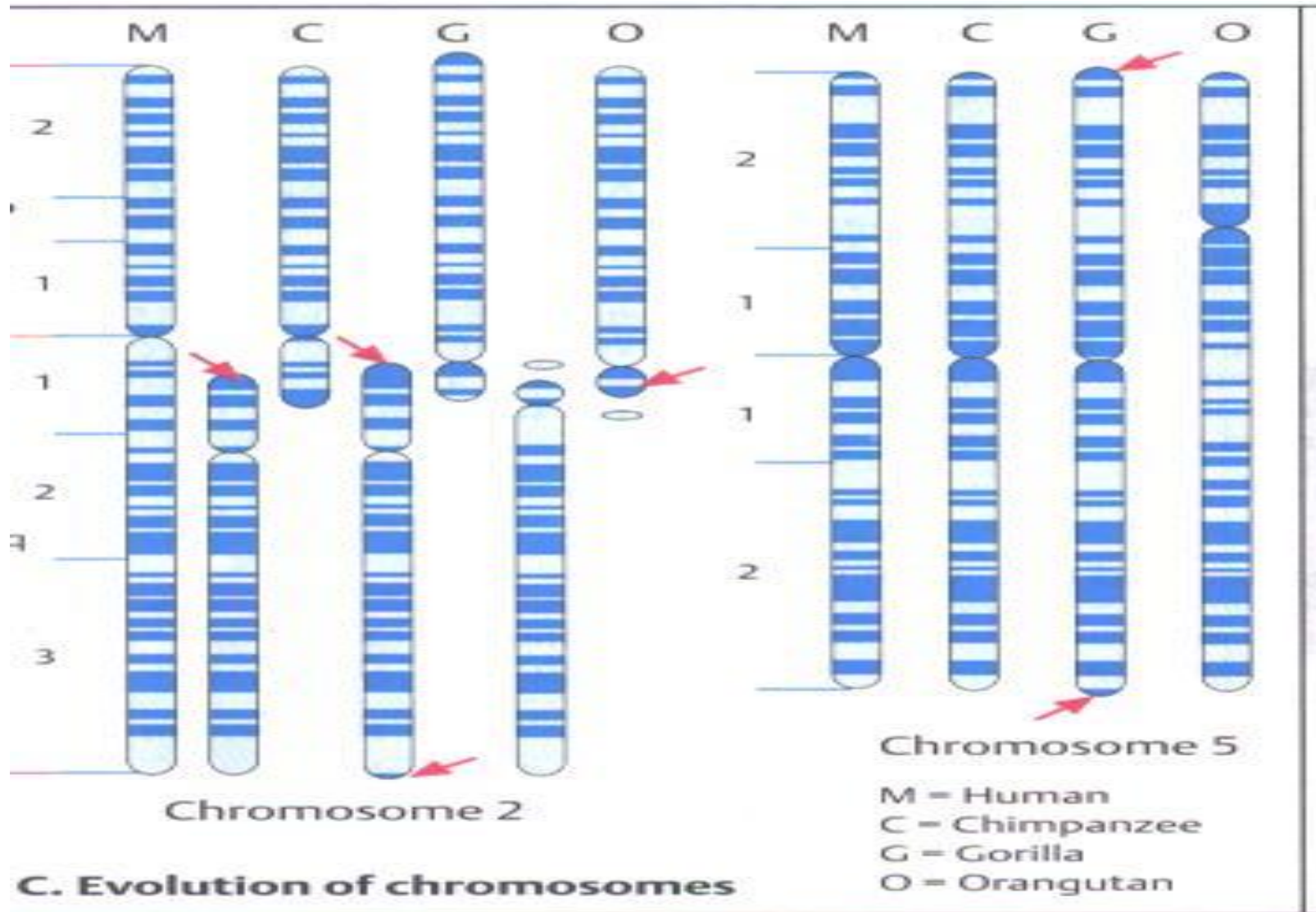
Различные формы дальтонизма



2. Examples of different consequences of unequal crossing-over



# Эволюция хромосом приматов – видны робертсоновская транслокация и инверсия



Конец

Спасибо за внимание!