

Тема. Изменчивость. Формы и закономерности.

Вопросы

1. Фенотипическая измен
- 2. биометрия**
3. Генотипическая измен
4. Комбинативная изменчивость

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

НАСЛЕДСТВЕННАЯ

НЕНАСЛЕДСТВЕННАЯ

КОМБИНАТИВНАЯ

МУТАЦИОННАЯ

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ

Типы изменчивости

ФОРМЫ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ

МУТАЦИОННАЯ

1. **Генные мутации (точковые)** - протекают на уровне нуклеотидов внутри генов
2. **Хромосомные**, затрагивают более крупные участки хромосом, чем генные
3. **Геномные** - увеличение (уменьшение) числа хромосом

КОМБИНАТИВНАЯ

(при мейозе и оплодотворении)

1. **Кроссинговер** - обмен участками гомологичных хромосом
2. **Случайное распределение хромосом по дочерним клеткам**
3. **Независимая встреча гамет при оплодотворении:**
образование зигот с разными генотипами

- Изменчивость есть процесс возникновения качественных различий между особями одного и того же вида, который выражается либо в изменении под влиянием внешней среды только одного фенотипа, либо в генетически обусловленных наследственных вариациях, возникающих в результате комбинаций, рекомбинаций и мутаций, имеющих место в ряде сменяющих друг друга поколений и популяций.

- Фенотипическая изменчивость охватывает изменения состояния непосредственно признаков, которые происходят под влиянием условий развития или факторов внешней среды. Наследственный материал при этом в изменении не вовлекается. Если фенотипические изменения не выходят за пределы "нормы реакции" и вызываются известным фактором внешней среды, их называют модификациями.

- Известный французский ботаник Боннье провел обширную серию опытов над растениями, относящимися к 120 видам. Каждый экземпляр растений он разрезал на две равные части. Одну из этих частей высаживал в Парижском ботаническом саду, в условиях теплого мягкого климата, а другую часть высоко в горах.....
- .

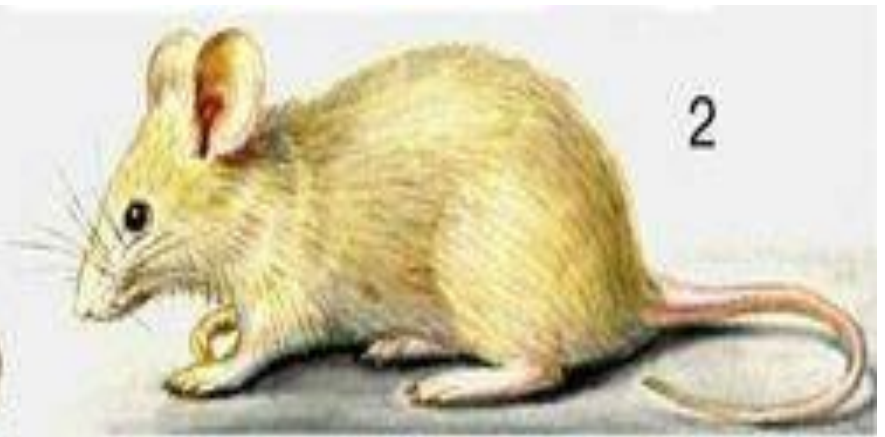
Изменчивость одуванчика, выращенного из одного корня



выращен на равнине



выращен в горах



- Животные индивидуально реагируют изменением массы тела, жирности молока или яйценосностью в ответ на изменение питания и условий содержания

- Признаки растений и животных в генетике условно подразделяются на две группы: качественные и количественные. Количественные признаки изучают измерением или подсчетом, что позволяет дать каждому из них цифровую характеристику. Обычно каждый признак характеризуется математическими константами. В изучении явлений модификационной изменчивости важное значение имеют математические методы, составляющие предмет **биометрии или вариационной статистики**

- **Биометрия** – направление биологических исследований, где используются приемы математической обработки исследуемых данных. Синоним термина «биометрия» - вариационная статистика. В основу вариационной статистики положена теория вероятности и закон больших чисел, которые сводятся к выявлению зависимости точности результатов статистического измерения от числа наблюдений.

- Модификационную изменчивость изучают на основе анализа проявления какого-либо признака у группы особей. Вся группа особей, у которых изучают признак, называется генеральной совокупностью. Обычно изменчивость какого-либо признака изучают не у всех организмов генеральной совокупности, а у части их. Эта часть генеральной совокупности называется выборочной совокупностью или выборкой

- При этом надо соблюдать следующие условия:
- генеральная совокупность и выборка должны включать однородные особи;
- измерения должны быть выполнены в одинаковых условиях;
- измерения и подсчеты должны производиться с одинаковой, достаточно высокой точностью;
- выборка должна быть представлена большим числом особей (30-100 и более), быть репрезентативной, т.е. представительной.

- Основными показателями, характеризующими степень изменчивости (варьирования) данного признака, являются: **дисперсия, среднеквадратичные отклонения и коэффициент вариации.**

- необходимо определить показатель ошибки вычисленных параметров – ошибку средней арифметической, ошибку среднего квадратического отклонения, ошибку коэффициента вариации. Для характеристики степени соответствия какого-либо признака у отдельной особи средней арифметической служит нормированное отклонение. Оно показывает, является ли данное значение признака достоверным отклонением от среднего арифметического или находится в пределах допустимого для данной выборочной совокупности отклонение

Наследственная или генотипическая изменчивость.

- Этот вид изменчивости характеризуется первоначальным изменением структуры наследственного материала. В зависимости от характера изменений различают две основные разновидности генотипической изменчивости: мутационную и комбинативную.
- Мутационная изменчивость

- Эта форма наследственной изменчивости заключается в изменении строения или количества единиц наследственности – генов или их носителей – хромосом.
- В классической генетике генной (точковой, истинной) мутацией называется неразличимое с помощью микроскопа изменение внутренней организации хромосомы на уровне отдельных генов, которое обнаруживается по появлению в потомстве измененного признака.

- Современная генетика подчеркивает, что генные мутации заключаются в изменении химической структуры генов. Конкретно, генные мутации являются заменами, вставками, выпадениями и потерями пар нуклеотидов. Наименьший участок молекулы ДНК, изменение которого приводит к мутации, называется мутоном. Он равен одной паре нуклеотидов.

- Существует несколько классификаций генных мутаций. Спонтанной (самопроизвольной) называют мутацию, которая происходит вне прямой связи с каким-либо физическим или химическим фактором внешней среды.
- Если мутации вызываются намеренно, воздействием на организм факторами известной природы, они называются индуцированными. Агент, индуцирующий мутации, называют мутагеном.

- Природа мутагенов разнообразна - это физические факторы, химические соединения. Установлено мутагенное действие некоторых биологических объектов – вирусов, простейших, гельминтов при проникновении их в организм человека.
- В результате доминантных и рецессивных мутаций в фенотипе появляются доминантные и рецессивные измененные признаки. Доминантные мутации проявляются в фенотипе уже в первом поколении. Рецессивные мутации укрыты в гетерозиготах от действия естественного отбора, поэтому они накапливаются в генофондах видов в большом количестве

- Показателем интенсивности мутационного процесса служит частота мутирования, которую рассчитывают в среднем на геном или отдельно для конкретных локусов. Средняя частота мутирования сопоставима у широкого круга живых существ (от бактерий до человека) и не зависит от уровня и типа морфофизиологической организации. Она равна 10^{-4} - 10^{-6} мутации на 1 локус за поколение.

- Хромосомные мутации, хромосомные перестройки или аберрации заключаются в изменении количества или перераспределении наследственного материала хромосом.
- Перестройки подразделяют на внутрихромосомные и межхромосомные. Внутрихромосомные перестройки заключаются в утрате части хромосомы (делеция), удвоении или умножении некоторых ее участков (дупликация), повороте фрагмента хромосомы на 180° с изменением последовательности расположения генов(инверсия).

- Хромосомные мутации изменяют дозу некоторых генов, вызывают перераспределение генов между группами сцепления, меняют локализацию их в группе сцепления. Этим они нарушают генный баланс клеток организма, в результате чего происходят отклонения в соматическом развитии особи. Как правило, изменения распространяются на несколько систем органов. У человека наиболее часто отмечаются пороки развития головного мозга, опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, мочеполовой систем.

- Наблюдается умственная отсталость разной степени выраженности в сочетании с физическим недоразвитием. Отклонения со стороны половой системы функционально проявляются в первичном бесплодии мужчин и женщин, привычном невынашивании беременности. В случае доношения беременности у таких женщин рождаются дети с небольшой массой тела. Влияние одной и той же мутации на жизнеспособность особи варьирует. Общее число хромосомных мутаций у человека превышает 700

- К геномным мутациям относят анеуплоидию, гаплоидию и полиплоидию.
- Анеуплоидией называют изменение количества отдельных хромосом – отсутствие (моносомия) или наличие дополнительных (трисомия, тетрасомия, в общем случае полисомия) хромосом, т. е. несбалансированный хромосомный набор. Клетки с измененным числом хромосом появляются вследствие нарушений в процессе митоза или мейоза, в связи с чем различают митотическую и мейотическую анеуплоидию.

- До рождения доживает один из 40-50 эмбрионов с моносомией ХО (синдром Шерешевского- Тернера).
- Кратное уменьшение числа хромосомных наборов соматических клеток по сравнению с диплоидным называется гаплоидией. Гаплоидные организмы в естественных условиях обитания обнаруживаются в основном среди растений, в том числе высших (дурман, пшеница, кукуруза). Клетки таких организмов имеют по одной хромосоме каждой гомологичной пары, поэтому все рецессивные аллели проявляются в фенотипе. Этим объясняется сниженная жизнеспособность гаплоидов.

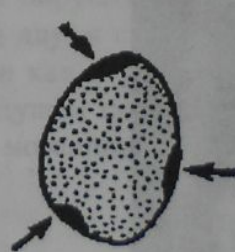
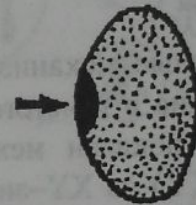
I
1 X-хромосома
Нормальный мужчина XY
или больная женщина XO
(синдром Шерешевского-Тернера)

2 X-хромосомы
Нормальная женщина XX
или больной мужчина XXY
(синдром Клейнфельтера)

3 X-хромосомы
Больная женщина XXX
или больной мужчина XXXY
(синдром Клейнфельтера)

4 X-хромосомы
Больная женщина XXXX
(полисомия X)
или больной мужчина XXXXY
(синдром Клейнфельтера)

II



III



- Кратное увлечение числа хромосомных наборов соматических клеток по сравнению с диплоидным, называется полиплоидией.
- Полиплоидные организмы встречаются среди растений. Более трети всех покрытосемянных являются полиплоидными. В природе среди животных, не размножающихся партеногенетически, полиплоидные особи редки. В эксперименте полиплоиды получены у насекомых (тутовый шелкопряд, амфибий (тритон), птиц (индюк), млекопитающих (мышь, кролик).

- Различают автополиплоидию и аллополиплоидию. При автополиплоидии отмечается умножение хромосомных наборов одного биологического вида. При аллополиплоидии в организме объединяются геномы разных видов. К развитию автополиплоидов приводят отклонения от нормального хода митоза, мейоза, первого деления зиготы. Митотическая полиплоидизация происходит вследствие незавершения деления клетки цитотомией. Все потомки такой клетки имеют увеличенное вдвое число хромосомных наборов и являются тетраплоидными.

- Аллополиплоидные организмы образуются путем межвидовой (отдаленной) гибридизации. Типичным примером может служить гибрид редьки и капусты Г.Д. Карпеченко. В клетках этого гибрида собраны хромосомные наборы обоих родителей

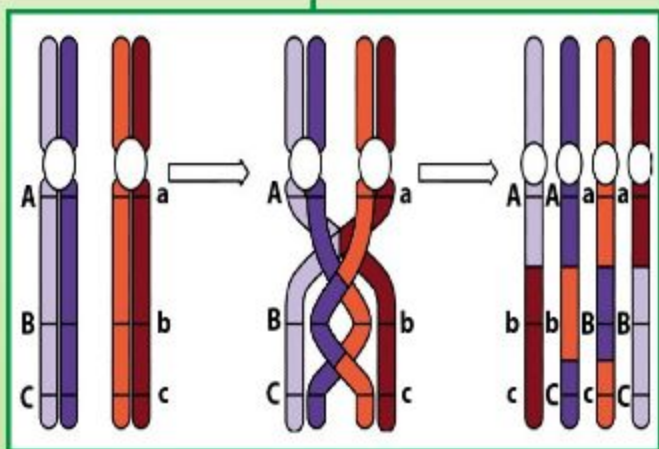
- Полиплоидные зародыши человека обнаружены при изучении материала, полученного при выкидышах. Описаны единичные случаи рождения три- и тетра плоидных людей.
Продолжительность жизни новорожденных с полной триплоидией варьировала от 15 минут до 7 суток. Нарушения фенотипа при этом разнообразны: отмечается общее соматическое недоразвитие, сращение III-IV пальцев кисти и стоп, дефект межжелудочковой перегородки сердца (в 1/3 случаев), уродства мочеполовой системы.

- Перечисленные виды мутаций встречаются как в половых клетках, так и в соматических. Мутации, возникающие в половых клетках, называются генеративными. Они передаются последующим поколениям.
- Мутации, возникающие в телесных клетках на той или иной стадии индивидуального развития организма, называются соматическими. Такие мутации наследуются потомками только той клетки, в которой она произошла.

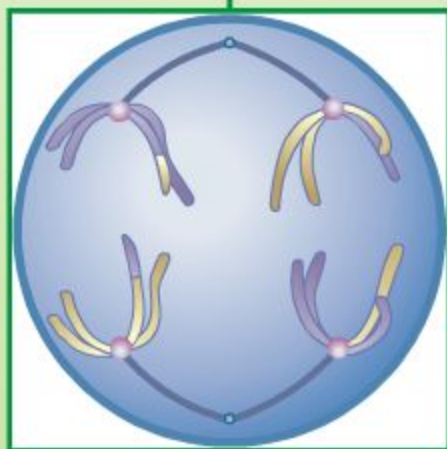
- Комбинативная изменчивость
- Данная изменчивость связана с получением новых сочетаний генов в генотипе.
Достигается это в результате трех процессов
- а) независимого расхождения хромосом при мейозе; б) случайного их сочетания при оплодотворении; в) рекомбинации генов благодаря Кроссинговеру. Сами наследственные факторы (гены) при этом не изменяются, но возникают их новые сочетания, что приводит к появлению организмов с другими генотипическими и фенотипическими свойствами.

Источники комбинативной изменчивости

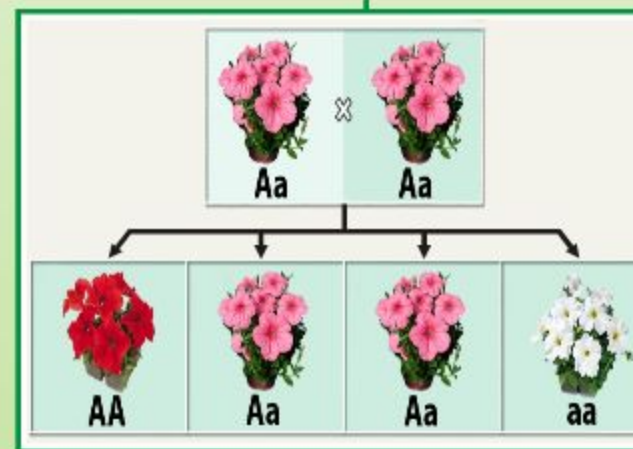
Конъюгация и кроссинговер

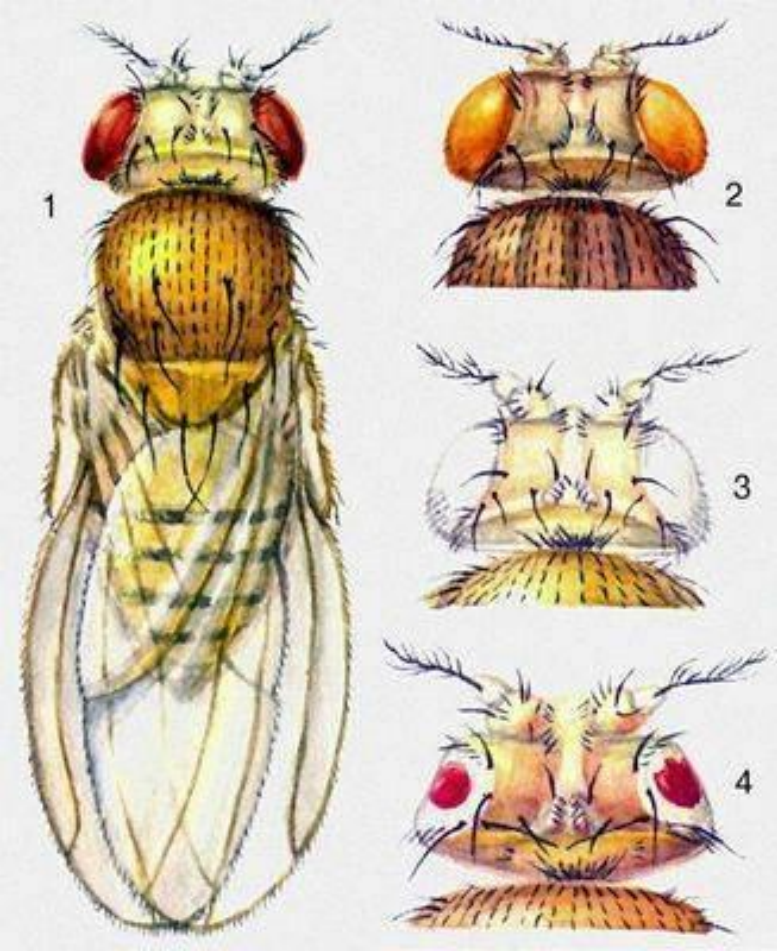


Случайное распределение хромосом при мейозе



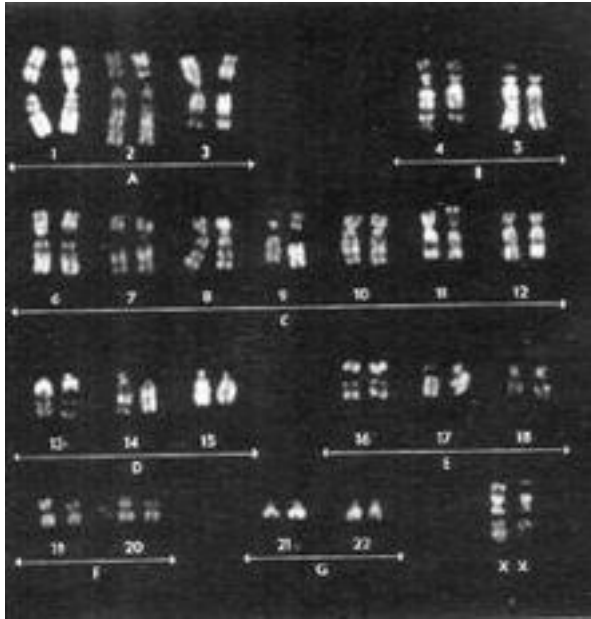
Случайное сочетание гамет при оплодотворении











- При синдроме Тернера половые железы обычно представляют собой недифференцированные соединительнотканые При синдроме Тернера половые железы обычно представляют собой недифференцированные соединительнотканые тяжи, не содержащие элементов гонад При синдроме Тернера половые железы обычно представляют собой недифференцированные соединительнотканые тяжи, не содержащие элементов гонад. Реже встречаются рудименты При синдроме Тернера половые железы обычно представляют собой недифференцированные соединительнотканые тяжи, не содержащие элементов гонад. Реже встречаются рудименты яичников При синдроме Тернера половые железы обычно представляют собой недифференцированные соединительнотканые тяжи, не содержащие элементов гонад. Реже встречаются рудименты яичников и элементы яичек При синдроме Тернера половые железы обычно представляют собой недифференцированные соединительнотканые тяжи, не содержащие элементов гонад. Реже встречаются рудименты яичников и элементы яичек, а также рудименты семявыносящего протока При синдроме Тернера половые железы обычно представляют собой недифференцированные соединительнотканые тяжи, не содержащие элементов гонад. Реже встречаются рудименты

- Синдром Шерешевского-Тёрнера встречается много реже, чем трисомия Синдром Шерешевского-Тёрнера встречается много реже, чем трисомия X, синдром Клайнфельтера Синдром Шерешевского-Тёрнера встречается много реже, чем трисомия X, синдром Клайнфельтера (XXY, XXXY), а также XYU, что указывает на наличие сильного отбора против гамет Синдром Шерешевского-Тёрнера встречается много реже, чем трисомия X, синдром Клайнфельтера (XXY, XXXY), а также XYU, что указывает на наличие сильного отбора против гамет, не содержащих половых хромосом Синдром Шерешевского-Тёрнера встречается много реже, чем трисомия X, синдром Клайнфельтера (XXY, XXXY), а также XYU, что указывает на наличие сильного отбора против гамет, не содержащих половых



- Складки кожи в области шеи — характерный признак болезни. На фото: девочка до и после пластической операции
- Отставание больных с синдромом Тернера в физическом развитии заметно уже с рождения. Примерно у 15 % больных задержка наблюдается в период полового созревания. Для доношенных новорожденных характерна малая длина (42—48 см) и масса тела (2500—2800 г и менее). Характерными признаками синдрома Тернера при рождении являются избыток кожи на шее и другие пороки развития, особенно костно-суставной и сердечно-сосудистой систем, «лицо сфинкса», лимфостаз (застой лимфы, клинически проявляющийся крупными отеками)

- Для новорожденного характерны общее беспокойство, нарушение сосательного рефлекса, срыгивание. Для новорожденного характерны общее беспокойство, нарушение сосательного рефлекса, срыгивание фонтаном, рвота. В раннем возрасте у части больных отмечают задержку психического и речевого развития, что свидетельствует о патологии развития нервной системы. Наиболее характерным признаком является низкорослость. Рост больных не превышает 135—145 см, масса тела часто избыточна.

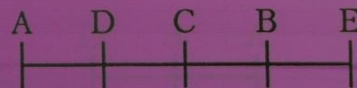
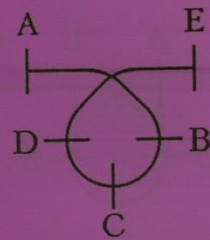
- При синдроме Тернера патологические признаки по частоте встречаемости распределяются следующим образом: низкорослость (98%), общая диспластичность (неправильное телосложение) (92%), бочкообразная грудная клетка (75%), укорочение шеи (63%), низкий рост волос на шее (57%), высокое «готическое» нёбо (56%), крыловидные складки кожи в области шеи (46%), деформация ушных раковин (46%), укорочение метакарпальных и метатарзальных костей и аплазия фаланг (46%), деформация локтевых суставов (36%), множественные пигментные родинки (35%), лимфостаз (24%), пороки сердца и крупных сосудов (22%), повышенное артериальное давление (17%).

- Половое недоразвитие при синдроме Тернера отличается определённым своеобразием. Нередкими признаками являются геродермия (патологическая [атрофия](#) Половое недоразвитие при синдроме Тернера отличается определённым своеобразием. Нередкими признаками являются геродермия (патологическая атрофия кожи, напоминающая старческую) и мошонкообразный вид [больших половых губ](#) Половое недоразвитие при синдроме Тернера отличается определённым своеобразием. Нередкими признаками являются геродермия (патологическая атрофия кожи, напоминающая старческую) и мошонкообразный вид больших половых губ, высокая промежность, недоразвитие [малых половых губ](#) Половое недоразвитие при синдроме Тернера отличается определённым своеобразием. Нередкими признаками являются геродермия (патологическая атрофия кожи, напоминающая старческую) и мошонкообразный вид больших половых губ, высокая промежность, недоразвитие малых половых губ, [девственной плевы](#) Половое недоразвитие при синдроме Тернера отличается определённым своеобразием. Нередкими признаками являются геродермия (патологическая атрофия кожи, напоминающая старческую) и мошонкообразный вид больших половых губ, высокая промежность, недоразвитие малых половых губ, девственной

- Интеллект Интеллект у большинства больных с синдромом Тернера практически сохранен, однако частота олигофрении все же выше.
- В психическом статусе больных с синдромом Тернера (и др хромосомных отклонений) главную роль играет своеобразный психический инфантилизм В психическом статусе больных с синдромом Тернера (и др хромосомных отклонений) главную роль играет своеобразный психический инфантилизм с эйфорией (что иногда выражается в издании различных свистов и звуков) при хорошей практической приспособляемости и социальной адаптации.
- (Поэтому простите того кто в эйфории издает различные звуки – это больной)
- (ЧАСТО ЭТО СИДРОМ ДАУНА)

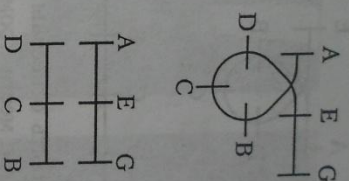
- Мужской псевдогермафродитизм или синдром тестикулярной феминизации, наблюдается при кариотипе 46,XY, т. е. при нормальном мужском кариотипе имеются гениталии женского типа; раздвоенная, имитирующая влагалище мошонка, гипоспадия, интраабдоминальное расположение яичек, продуцирующие эстрогены. При многих данных видах патологии показано выполнение аборта. Как правило, аборт выполняется при несовместимости патологии с жизнью. Нередко при синдроме Шерешевского-Тернера развиваются вторичные половые признаки по женскому типу и в обществе эти лица воспринимаются как женщины

- Женский псевдогермафродитизм при синдроме Шершевского-Тернера наблюдается при кариотипе 46,XX и положительной пробе на половой хроматин. При данной форме патологии необходимо выполнение аборта. Наружные половые органы при синдроме Шершевского-Тернера мужские или двуполые (интерсекс) с тенденцией к преобладанию мужских. Подобная маскулинизация женского индивидуума может произойти в силу ряда причин: у плода под влиянием андрогенов вводимых матери с целью лечения маскулинизирующих опухолей или врожденной гипоплазии коры надпочечников (отсутствие 21-гидроксилазы), у взрослых — при адреногенитальном синдроме, маскулинизирующих опухолях и некоторых эндокринопатиях (болезнь Кушинга). При данной форме патологии рекомендуется выполнение аборта на ранних сроках.

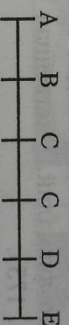


К перестройкам могут быть отнесены также транслокации – перемещения участков на другие места хромосомы или обмен участками между различными хромосомами.

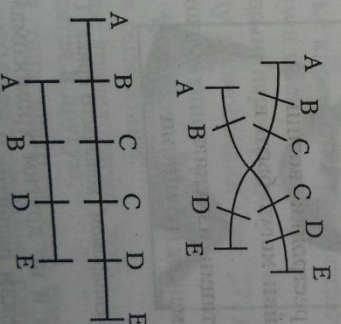
У человека известна делеция 5-й хромосомы. Эта делеция в



Перестройки, приводящие к удвоению генетического материала, называют дупликациями.



Дупликациям предшествуют делеции в идентичных участках хромосом. Дупликации могут возникнуть при неравном кроссинговере, если разрывы хромосом происходят не в идентичных участках хромосом, то тогда будет иметь место в неравных участках. В результате такого обмена locus гена в одной из гомологичных хромосом может удваиваться, а в противоположной хромосоме образоваться его нехватка.



Дупликации и делеции приводят к изменению дозы генов. Пере...

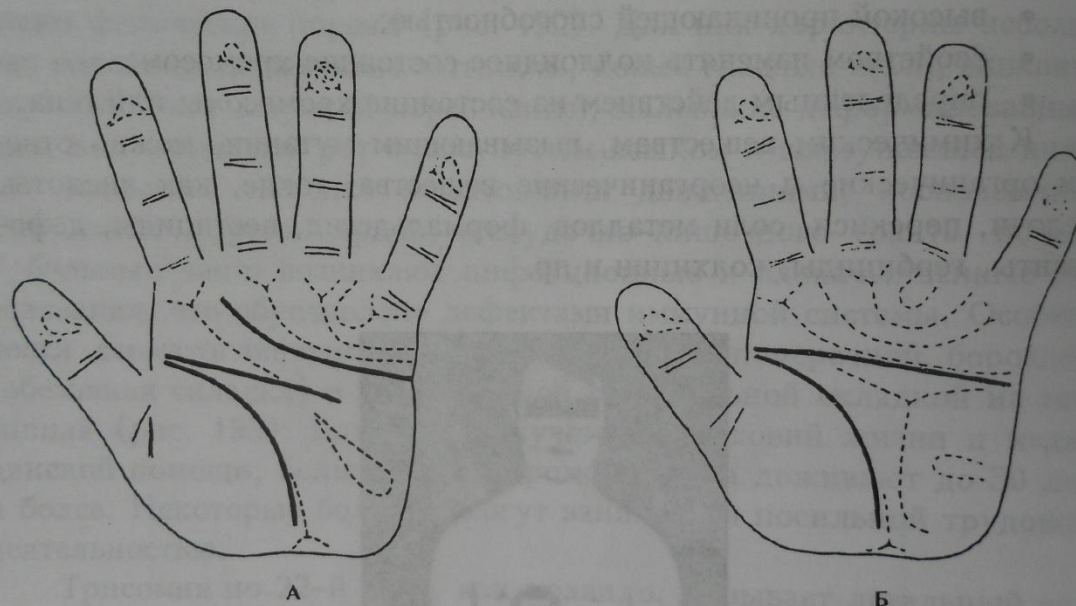


Рис. 193. Дерматоглифика при болезни Дауна. А – ладонь нормального субъекта, Б – ладонь при болезни Дауна (Turpin, Lejeune, 1965).

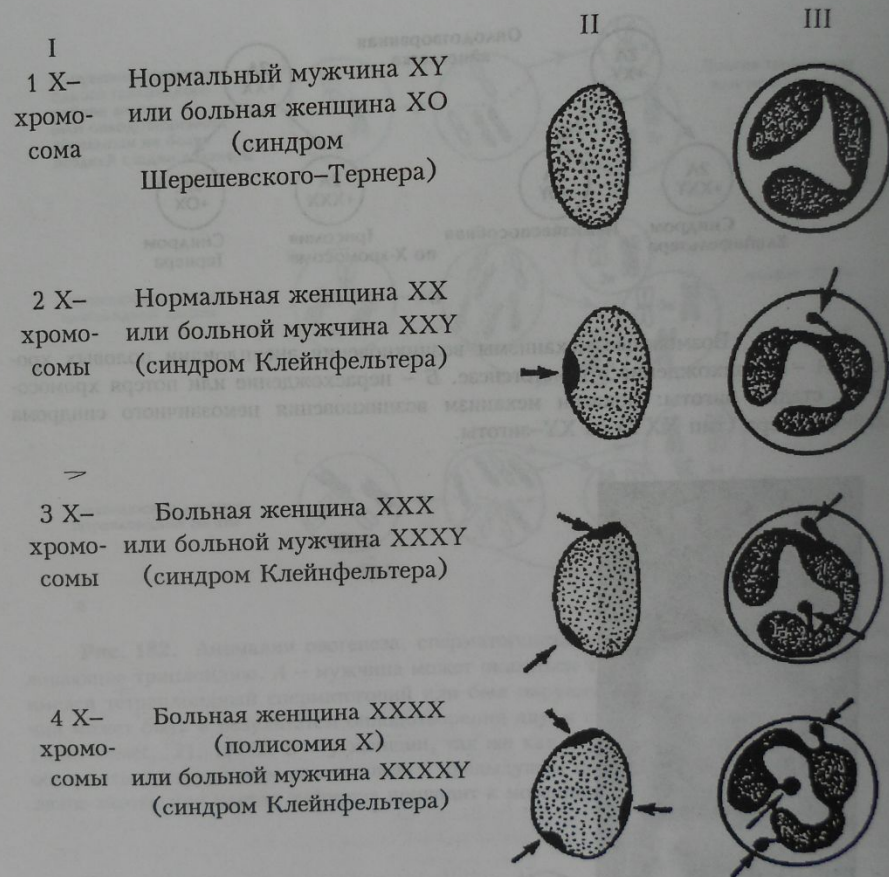


Рис. 185. Связь между числом X-хромосом (I), числом телец Барра в клетках



Рис. 180. Фенотип XXXX женщины (Сагг и др., 1961).

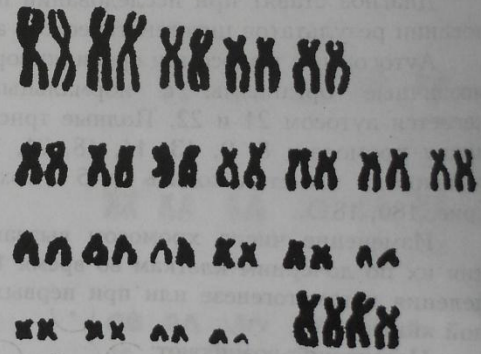
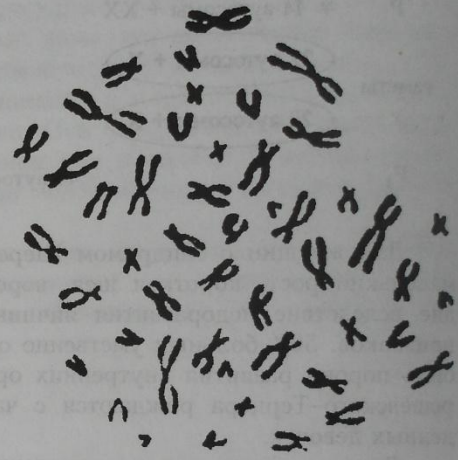


Рис. 181. Метафазная пластинка и кариотип XXXX женщины (Сагг и др., 1961).

P ♀ 44 аутосомы + XX → ♂ 44 аутосомы + XY
 гаметы 22 аутосомы + X 22 аутосомы + XY
22 аутосомы + X 22 аутосомы + 0
 F₁ 44 аутосомы + X0

Для женщин с синдромом Шерешевского-Тернера характерны маленький рост, короткая шея, воронкообразная грудина, бесплодие вследствие недоразвития яичников, слабое развитие половых признаков. 50% больных умственно отсталы или нормальны. Могут быть пороки развития внутренних органов. Дети с синдромом Шерешевского-Тернера рождаются с частотой 0,7 на 1000 новорожденных девочек.

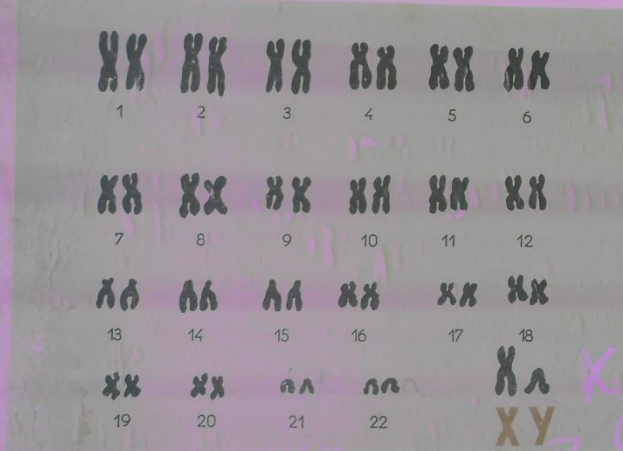
Диагноз ставят при исследовании полового хроматина и на ос-



Рис. 179. Моносомия X (синдром Шерешевского–Тернера) и кариограмма при этом нарушении.

НОРМАЛЬНЫЙ КАРИОТИП ЧЕЛОВЕКА

НОРМАЛЬНЫЙ КАРИОТИП МУЖЧИНЫ



НОРМАЛЬНЫЙ КАРИОТИП ЖЕНЩИНЫ



Метафазная пластинка в культуре лейкоцитов периферической крови



Сное хроматин-отри: тельное клетон слизистой полости рта



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХРОМОСОМ СОГЛАСНО ДЕНВЕРСКОЙ НОМЕНКЛАТУРЕ

Группа	Величина хромосомы	Положение центромеры	№ хромосомы	Число хромосом в диплоидном наборе	
				жен.	муж.
1	Самые крупные	Медианное и частично субмедианное	1-3	6	6
2	Крупные	Субмедианное	4-5	4	4
3	Средние	Субмедианное	6-12, X	16	15
4	Средние	Субтеломидианное	13-15	6	6
5	Относительно маленькие	Медианное и субмедианное	16-18	6	6
6	Маленькие	Медианное	19-20	4	4
7	Наиболее маленькие	Субтерминальное	21-22, Y	4	5

Радиоавтограф

Видна позлоудваивающаяся X-хромосома



Женское хроматин-полоудие в клетон слизистой полости рта



ГЕННЫЙ БАЛАНС ПОЛА

Нормальный самец



Нормальная самка



Сверхсамка



Триплоидная самка



Сверхсамец



Интерсекс



Половые типы у *Drosophila melanogaster* (по Брайжесу)

П о л	Число X-хромосом	Число наборов аутосом (A)	Половой индекс
Сверхсамка	3	2	1,5
тетраплоидная	4	4	1,0
триплоидная	3	3	1,0
Самка	2	2	1,0
гаплоидная	1	1	1,0
Интерсекс	2	3	0,67
Самец	1	2	0,50
Сверхсамец	1	3	0,33

Интерсекс мужского типа

Интерсекс женского типа

(по Брайжесу)

(по Брайжесу)

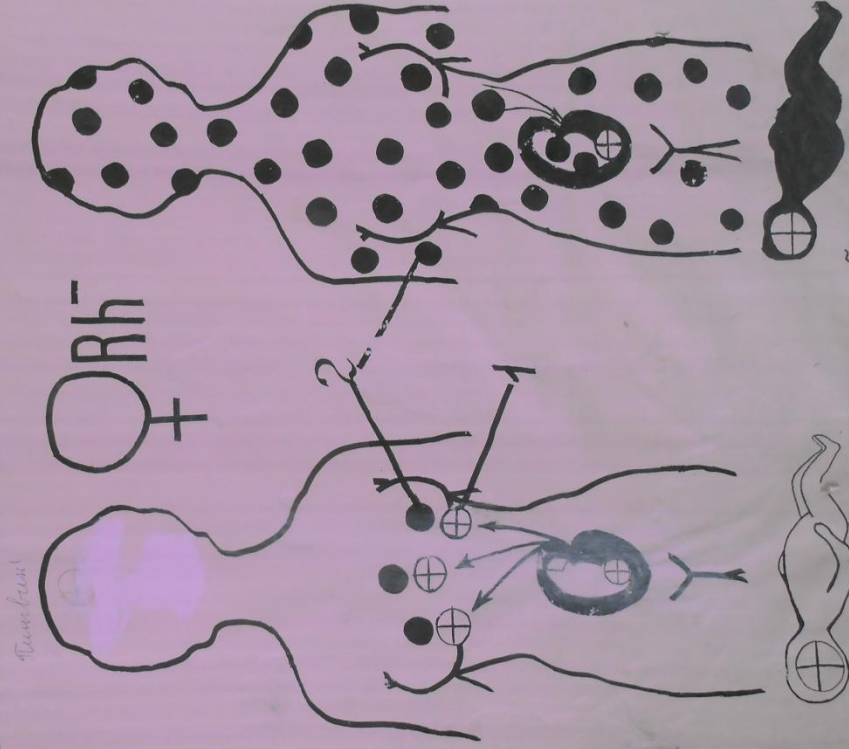
	X X	X Y	X X X	X X Y	X O
ЧЕЛОВЕК	♀	♂	Синдром трисомии X-хромосом (сверхженщина)	♂ Синдром Клайнфельтера	♀ Синдром Шерешевского-Тернера
<i>Drosophila melanogaster</i>	♀	♂	Сверхсамка	♀	♂ Бесплодный

ГЕННЫЙ БАЛАНС ПОЛА



	X X	X Y	X X X	X X Y	X O
ЧЕЛОВЕК	♀	♂	Синдром трисомии X-хромосом (сверхженщина *)	♂ Синдром Клайнфельтера	♀ Синдром Шерешевского-Тернера
<i>Drosophila melanogaster</i>	♀	♂	Сверхсамна	♀	♂ Бесплодный

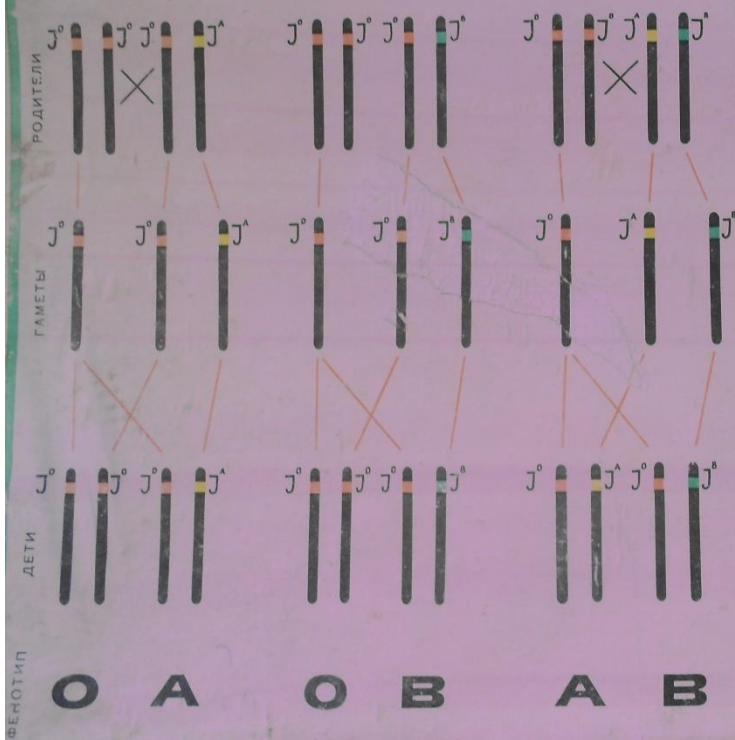
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА РЕЗУС-КОНФЛИКТА.



1-1-я БЕРЕМЕННОСТЬ: 0-2-я БЕР-СТЬ
РЕЗУС-АНТИГЕНЫ 2-АНТИТЕЛА К РЕЗУСАТ.

МНОЖЕСТВЕННЫЕ

Браки типа: O x A, O x B, O x AB и потомство от них



АЛЛЕЛИ

Характеристика групп крови A-B-O

Группа крови	Возможный генотип	Антиген в эритроците	Антитело в сыворотке
AB	$J^A J^B$		
A	$J^A J^A$, $J^A J^0$		Анти-B
B	$J^B J^B$, $J^B J^0$		Анти-A
O	$J^0 J^0$		Анти-B, Анти-A



