

1. Понятие об изменчивости как свойстве живого

Изменчивость – способность живых организмов приобретать новые признаки и свойства, отличные от родительских особей. Различают наследственную, или генотипическую, изменчивость и ненаследственную, или модификационную, изменчивость.

2. Основные формы изменчивости (фенотипическая, генотипическая) и их характеристика. Значение изменчивости для онтогенеза и эволюции

Формирование различных типов изменчивости является следствием взаимодействия внешней среды, генотипа и фенотипа. Традиционно различают ненаследственную и наследственную изменчивость.

ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Фенотипическая (определённая, групповая, ненаследственная, модификационная)	Генотипическая (неопределённая, индивидуальная, наследственная)
Изменчивость, возникающая под действием факторов внешней среды (изменение фенотипа) и не затрагивающая генотип.	Изменчивость, вызывающая изменения в генотипе и передающаяся по наследству.

Особенности (краткая характеристика):

<ol style="list-style-type: none"> 1. Изменение фенотипа; 2. Изменения не наследуются; 3. Носит массовый характер; 4. Приспособительны; 5. Носят постепенный характер; 6. Способствуют выживанию, повышают жизнестойкость; 7. Изменения адекватны условиям среды; 8. Приводят к образованию модификаций. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Изменение генотипа; 2. Изменения наследуются; 3. Носят индивидуальный характер; 4. Носят индивидуальный характер; 5. Независимы или вредны; 6. Скачкообразны; 7. Могут привести к образованию новых популяций, признаков или гибели организмов; 8. Изменения не всегда адекватны условиям среды; 9. Приводят к образованию комбинаций и мутаций.
--	---

Примеры:

Загар у человека; различия в размерах растений, растущих в разных условиях среды.	Цвет плодов; форма листьев; наследственные заболевания (синдром Дауна).
---	---





ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЧИВОСТИ ДЛЯ ОНТОГЕНЕЗА И ЭВОЛЮЦИИ

Важна роль изменчивости в историческом развитии живого (эволюции) и в индивидуальном развитии организмов (онтогенезе). Благодаря генным мутациям обеспечивается явление «полиморфизма» — выражающееся в увеличении гетерозиготности популяций, делая разнообразным генофонд. Мутационная изменчивость обеспечивает резерв выживаемости данного вида в меняющихся условиях среды.

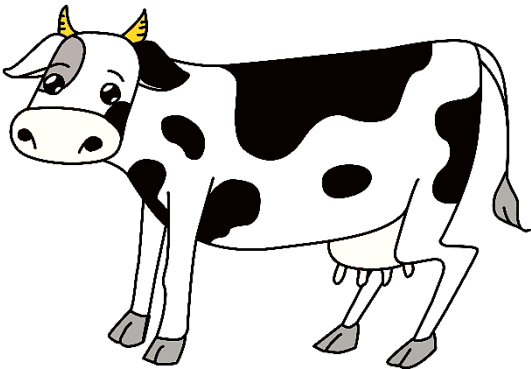

Модификационная изменчивость способствует выработке приспособленностей к определенным условиям среды, и впоследствии возможно появление мутаций, которые бы закрепляли генетически лучшие варианты модификаций.

3. Фенотипическая изменчивость. Понятие модификаций и их адаптивный характер. Норма реакции генетически детерминированных признаков. Гены с широкой и узкой нормой реакции. Понятие фенкопий. Примеры

Модификационная (фенотипическая) изменчивость — изменения, возникающие в организме под действием факторов окружающей среды, не затрагивающие генотип и не передающиеся по наследству. Большинство изменений имеет приспособительный характер, способствующий адаптации организма к окружающей среде. В основе модификационной изменчивости лежит способность организмов наследовать не сам признак, а предрасположенность к его развитию — норму реакции.

Вариации в проявлении гена не являются беспредельными. Они ограничиваются нормой реакции организма.

Норма реакции – генетически детерминированный диапазон возможных изменений признака при данном неизменном генотипе (**пределы модификационной изменчивости признака**). Норма реакции – это конкретная качественная или количественная характеристика генотипа. Выделяют **признаки с узкой нормой реакции**, которые мало зависят от условий внешней среды (группа крови, резус-фактор, пятипалость) и **признаки с широкой нормой реакции** – вес тела, артериальное давление.

НОРМА РЕАКЦИИ	
Широкая	Узкая
Количественные признаки – можно измерить, посчитать	Качественные признаки – менделирующие, можно описать
Количество молока	Жирность молока
	
Рост, вес, количество лейкоцитов, размеры листьев растений	Пол, группа крови, цвет волос, окраска шерсти животных

Модификации – изменения, которые возникают у особей в процессе развития под влиянием факторов внешней среды, не затрагивающие их генотип.

Модификации не передаются по наследству и бывают сезонные и экологические.

МОДИФИКАЦИИ	
Сезонные	Экологические
Генетически детерминированная смена признаков в результате сезонных изменений климатических условий.	Адаптивные изменения фенотипа в ответ на изменение условий внешней среды. Экологические модификации затрагивают количественные (масса животных, потомство) и качественные (цвет кожи у человека под влиянием УФ-лучей) признаки.
	

Свойства модификаций:

1. Модификации не передаются по наследству;
2. Возникают постепенно, имеют переходные формы;
3. Модификации — изменения количественные; они образуют непрерывные ряды и группируются вокруг среднего значения;
4. Возникают направленно – под влиянием одного и того же фактора среды группа организмов изменяется сходным образом;
5. Приспособительный (адаптивный) характер имеют все наиболее распространенные модификации;

Так повышение числа эритроцитов и содержание Hb в крови животных и человека в горах представляют приспособление для лучшего использования кислорода. Загар кожи — приспособление воздействия чрезмерной инсоляции. Установлено, что адаптивными бывают только те модификации, которые вызываются обычными изменениями природных условий. Не имеет приспособительного значения модификации, вызываемые различными химическими и физическими факторами. Так, воздействуя повышенной температурой на куколки дрозофилы, можно получить особи с закрученными крыльями, с вырезками на них, что напоминает мутации.

6. Экологические модификации обратимы и со сменой поколений при условии изменения внешней среды могут не проявляться (колебания удоев молока, смена количества эритроцитов и лейкоцитов при заболеваниях или изменениях условий обитания);

7. Модификации носят адекватный характер, т. е. степень выраженности признака находится в прямой зависимости от вида и продолжительности действия фактора. Так, улучшение условий содержания скота вызывает увеличение массы животных;

8. Одним из основных свойств модификаций является их массовость — один и тот же фактор вызывает одинаковое изменение особей, сходных генотипически. Предел и степень выраженности модификаций контролируется генотипом (пример с однойцовыми близнецами).

9. Модификации обладают разной степенью стойкости: длительные и кратковременные. Так, загар у человека проходит по окончании действия инсоляции. Другие модификации, возникшие на ранних стадиях развития могут сохраняться в течение всей жизни (кривоноготь после рахита). Модификации однозначны для самых примитивных и высокоорганизованных организмов. К числу таких модификаций относятся фенотипические изменения, связанные с питанием. Изменения не только количества, но и качества пищи могут обусловить возникновения следующих модификаций: авитаминоза человека, дистрофия, рахит. К наиболее частым модификациям человека относятся фенотипические признаки, вызываемые физическими нагрузками: увеличение объема мышц в результате тренировки, усиление кровоснабжения, обратные изменения при малоподвижном образе жизни. Поскольку модификации не наследуются, во врачебной практике является важным отличия их от мутации. Модификации, возникающие у человека, поддаются коррекции, в то время как мутационные изменения вызывают неизлечимые патологии.

Адаптивные модификации — ненаследственные изменения, полезные для организма и способствующие его выживанию в изменяющихся условиях. Например, у пушных зверей при пониженных температурах густеет мех, в условиях затенения увеличивается листовая пластинка у растений.

Фенокопии — изменения фенотипа под влиянием неблагоприятных факторов среды, по проявлению похожие на мутации. Эти изменения проявляются только при определенных факторах (физических, химических или биологических), если воздействие прекращается, то фенотип возвращается к своему нормальному состоянию. Фенокопии сохраняются в течение всей жизни только тогда, когда преобразующий внешний фактор действует в период эмбрионального развития. Но и в таком случае изменённый признак не передаётся по наследству. В медицине фенокопии — ненаследственные болезни, сходные с наследственными. Распространенная причина фенокопий у млекопитающих — действие на беременных тератогенов различной природы, нарушающих эмбриональное развитие плода (генотип его при этом не затрагивается). При фенокопиях изменённый под действием внешних факторов признак копирует признаки другого генотипа (например, у человека

приём алкоголя во время беременности приводит к комплексу нарушений, которые до некоторой степени могут копировать симптомы болезни Дауна). Пример фенотипической изменчивости: глухонмота (может быть вызвана у ребёнка вирусами краснухи, если мать переболела краснухой на ранних этапах беременности).

Фенотипическая изменчивость — изменение фенотипа без изменения генотипа; является ненаследственной формой изменчивости.

Виды фенотипической изменчивости:

1. **Сезонная фенотипическая изменчивость:** изменения фенотипа, связанные с сезонными явлениями в природе (изменение окраски у зайцев и белок; появление брачного оперения птиц);
2. **Возрастная фенотипическая изменчивость:** возрастные изменения организма (поседение волос у человека, изменение формы и размера рогов у козули);
3. **Модификационная изменчивость** — изменение фенотипа, вызванное влиянием окружающей среды и не связанное с изменением генотипа; носит адаптивный характер.

Современное понятие «адаптивной модификации» соответствует понятию «определённой изменчивости», которое ввел в науку Чарльз Дарвин.

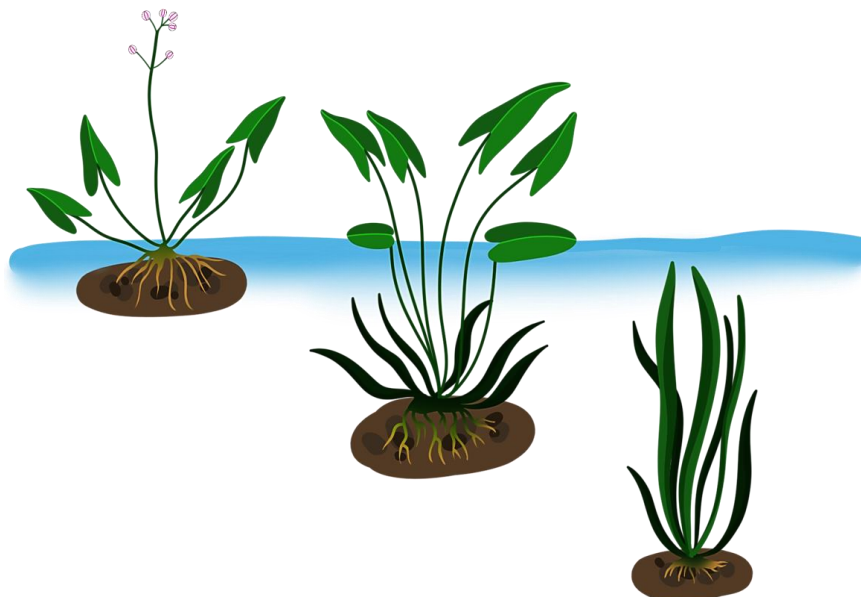
При этом возникшее конкретное модифицированное изменение признака не наследуется, но диапазон такой изменчивости, или норма реакции, генетически определена и наследуется.

Норма реакции — диапазон возможного проявления признака у организма, определенный генотипом.

Селекционная работа как правило имеет своей целью изменение нормы реакции в нужном человеку направлении, например, к увеличению размеров или накоплению большего количества определенных веществ.

Модификации сохраняются лишь на протяжении жизни данного организма.

Примером модификационной изменчивости является образование разных типов листьев у водных и околоводных растений. Например, у стрелолиста под водой образуются длинные лентовидные листья. Когда растение достигает поверхности воды (в результате роста или обмеления водоёма) начинают образовываться плавающие листья, имеющие длинный черешок и расположенную на поверхности воды овальную пластинку. При дальнейшем росте или высыхании водоёма образуются воздушные листья, пластинки которых имеют форму наконечника стрелы. На этом этапе происходит цветение растения.



Модификационной изменчивости подвержены как количественные, так и качественные признаки. Возникновение модификаций связано с тем, что такие важнейшие факторы среды, как свет, тепло, влага, химический состав и структура почвы, воздух, воздействуют на активность ферментов и в известной мере изменяют ход биохимических реакций, протекающих в развивающемся организме. Этим, в частности, объясняется появление различной окраски цветков у примулы и шерсти у гималайских кроликов.

В природе это явление можно наблюдать при сезонных линьках: зимняя шерсть как правило светлее летней.

Примерами модификационной изменчивости у человека могут служить усиление пигментации кожи (загар) под влиянием ультрафиолетовых лучей, мощное развитие костно-мышечной системы в результате физических нагрузок.

К модификационной изменчивости следует отнести также и явление физиологического гомеостаза — способности организмов противостоять колеблющимся условиям среды путем приспособительного реагирования.

Так, у человека при пребывании на разных высотах над уровнем моря вырабатывается неодинаковое количество эритроцитов: в крови у людей, живущих в местностях на уровне моря, их в два раза меньше, чем у людей, живущих высоко в горах. Эта реакция обратима: переезд в места, расположенные на уровне моря, приводит к снижению числа эритроцитов в крови.

Отличительные черты модификационной изменчивости:

1. Не наследуется;
2. Обратима;
3. Имеет приспособительный (адаптивный) характер;
4. Однотипные изменения всех особей данного вида на определённое изменение среды.

Все эти свойства дали основание Чарльзу Дарвину назвать этот тип изменчивости определённой изменчивостью.

4. Вариационный ряд, графическое построение и основные характеристики. Случайная и непрерывная фенотипическая изменчивость

Вариационный ряд — это ряд изменчивости признака, который образован отдельными значениями вариант, расположенных в порядке увеличения или уменьшения количественного выражения признака.

Основные обозначения вариационного ряда:

- V — варианта, отдельное числовое выражение изучаемого признака;
- p — частота («вес») варианты, число её повторений в вариационном ряду (частота встречаемости конкретного признака);
- n — общее число наблюдений (сумма всех частот, $n = \sum p$);
- V_{\max} и V_{\min} — крайние варианты, ограничивающие вариационный ряд (лимиты ряда);
- A — амплитуда ряда (разность между максимальной и минимальной вариантами, $A = V_{\max} - V_{\min}$).

Назначение вариационного ряда: необходим для определения средней величины (M) и критериев разнообразия признака, подлежащего изучению.

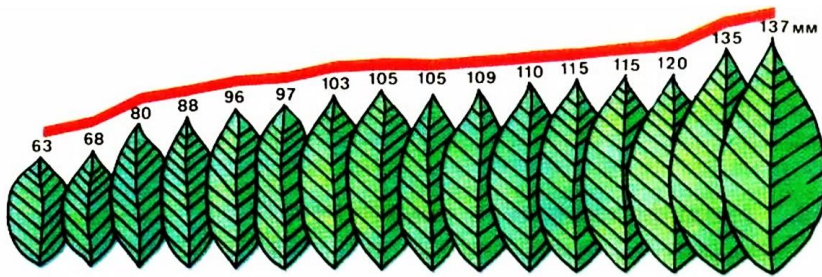
Графическое построение вариационного ряда:

Рассмотрим графическое построение вариационного ряда на примере листьев лавровишни. Собранный экспериментальный материал обрабатывают в следующем порядке.

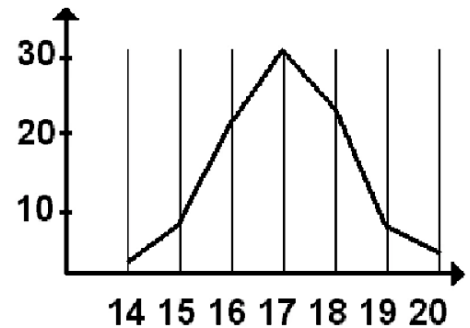
1. Расположим листья в порядке нарастания их длины, измерим длину листовой пластинки;
2. Для определения предела изменчивости признака определим частоту встречаемости каждой варианты;
3. Подсчитаем количество листьев, имеющих одинаковую величину;

4. Составим на основе данных первый ряд чисел, отображающий величину измерения признака, и второй ряд чисел, соответствующий частоте встречаемости этих изменений (количество листьев каждой величины);
5. Данные заносим в таблицу, которая отражает распределение частоты встречаемости признака в зависимости от величины;
6. Начертим оси координат: по оси X – значение признака, по оси Y – частота встречаемости);
7. На основании вариационного ряда строится вариационная кривая — графическое отображение частоты встречаемости каждой варианты.

Кривая на графике бывает, как правило, симметричной. Вариации, как большие, чем средние, так и меньшие, встречаются одинаково часто.



вариационный ряд листьев лавровишни (цифрами показана длина листа)



Случайная фенотипическая изменчивость (морфоз) – это изменения фенотипа особи, выходящие за пределы нормы реакции, под влиянием экстремальных факторов, факторов среды, без изменения генотипа. Например: урожайность зерновых культур, рост человека. Морфоз – ненаследственные необратимые изменения фенотипа, которые человек получает в течение жизни под действием случайных внешних воздействий (радиационное излучение, высокие или низкие температуры).

Непрерывная фенотипическая изменчивость – изменчивость, при которой у отдельных особей отсутствуют четкие границы между признаками

По многим признакам в популяции наблюдается полный ряд переходов от одной крайности к другой. Наиболее яркими примерами служат такие признаки, как масса, линейные размеры, форма и окраска тела в целом или отдельных его частей. Распределение частот по признаку, проявляющему непрерывную изменчивость, соответствует кривой нормального распределения. Большинство членов популяции попадает в среднюю часть кривой, а на ее концах, соответствующих двум крайним значениям данного признака, находится примерно одинаковое число особей. Признаки, для которых характерна непрерывная изменчивость, обусловлены совместным действием многих генов (полигенов) и факторов среды. Каждый из этих генов в отдельности оказывает очень небольшое влияние на фенотип, но их совместное воздействие весьма ощутимо.

Непрерывная изменчивость особенно ярко выражена в тех случаях, когда признак определяется большим числом генов (эти гены образуют особый генный комплекс – полигенную систему). Вклад каждого отдельного гена такой системы слишком мал, чтобы оказать какое-нибудь значительное влияние на фенотип, однако их совместное действие составляет генетическую основу непрерывной изменчивости.

Непрерывная изменчивость также имеет место, когда признаки контролируются генами и окружающей средой. Например, рост человека зависит от генов, которые он унаследовал от своих родителей, и, например, от питания (средовых факторов).

5. Понятие об онтогенетической изменчивости. Примеры у человека, значение

Онтогенетическая изменчивость – разновидность фенотипической изменчивости, связанная с определенной схемой развития особи.

Процесс индивидуального развития имеет ряд критических периодов, когда организм наиболее уязвим к различным средовым факторам.

Особую чувствительность к токсическим воздействиям имеет эмбрион на ранних сроках развития (в первом триместре беременности).

Нормальное развитие организма сопряжено с активным делением клеток, морфогенетическим движением зародышевых листков, процессами дифференцировки и органогенеза.

Токсическое воздействие может спровоцировать гибель отдельных клеточных масс, замедлить распад и рассасывание отмирающих клеток, нарушить взаимодействие тканей между собой.

В результате тот или иной орган развивается неправильно или недоразвивается, что фенотипически проявляется в пороках развития, несмотря на нормальный генотип.

Факторы, приводящие к развитию врожденных пороков у детей, не связанных с нарушением наследственного материала, называются тератогенными. Природа их многообразна. Характерной чертой тератогенных пороков развития является то, что они не наследуются.

Индивидуальный организм формируется поэтапно. На протяжении каждого этапа на него воздействуют различные факторы окружающей среды. Ведь развиваться любое живое существо изолированно не может. И в результате воздействия тех или иных факторов организм приобретает новые признаки. Онтогенетическая изменчивость находится на пересечении генетической изменчивости и негенетической. По-иному она называется еще эпигенетической изменчивостью. Почему так? Этот вид изменчивости отличается от других тем, что новые признаки появляются и в результате заложенных генетических программ, и одновременно из-за внешнесредовых особенностей. Не имея таких программ, природа бы обрекла многих живых существ на вымирание. Причины онтогенетической изменчивости, исходя из вышесказанного, - это условия окружающей среды и особенности генотипа. Генотип - как формула, которая регулирует все изменения.

Значение онтогенетической изменчивости для живой природы - в первую очередь адаптация каждой особи. Чем она лучше, тем больше жизнеспособности у вида в условиях среды. Еще одно значение изменчивости - это разнообразие фенотипов. Каждая особь имеет, благодаря изменчивости, свои индивидуальные признаки.

Пример: фенилкетонурия — тяжёлое наследственное заболевание, связанное с нарушением аминокислотного обмена, проявляется сразу после рождения. Если не провести своевременное лечение в течение первых лет жизни, у ребёнка развивается необратимые изменения в центральной нервной системе. После наступления полового созревания организм самостоятельно справляется с заболеванием.

6. Комбинативная изменчивость. Значение комбинативной изменчивости в обеспечении генетического разнообразия людей. Системы браков в популяциях человека

Комбинативная изменчивость – изменчивость, возникающая при скрещивании в результате различных комбинаций генов и их взаимодействия между собой.

В основе комбинативной изменчивости лежит половое размножение организмов, вследствие которого возникает огромное разнообразие генотипов. Практически неограниченными источниками генетической изменчивости в ходе полового размножения эукариот служат три процесса:

Механизмы возникновения:

1. Независимое расхождение гомологичных хромосом в анафазе первого деления мейоза;
2. Взаимный обмен участками гомологичных хромосом (кроссинговер);
3. Случайное сочетание гамет при оплодотворении.

Благодаря этим процессам происходит постоянная «перестановка» генов и возникают их новые комбинации. Структура генов при этом не меняется.

Комбинативная изменчивость подчиняется законам наследования. Примером может служить наследование групп крови. Так, у родителей со второй (А) и третьей (В) группами могут родиться дети, имеющие любую из четырёх групп крови.

Комбинативная изменчивость выполняет в популяции также функцию механизма распространения мутаций. Так в популяциях человека происходит распространение некоторых болезней, обусловленных мутациями, например гемофилии.

Комбинативная изменчивость обеспечивает генотипическое и фенотипическое разнообразие организмов в популяции. Гены сохраняются, но возникают всё новые их комбинации, и генотип каждого организма оказывается уникальным. Частоты аллелей при этом не изменяются, но многообразие фенотипов служит материалом для естественного отбора.

Значение комбинативной изменчивости:

1. Возникает огромное гено- и фенотипическое разнообразие особей;
2. Повышаются адаптивные возможности;
3. Снижает и нейтрализует вредное действие мутаций.

На проявление комбинативной изменчивости у человека будет оказывать влияние система скрещивания или система браков: инбридинг и аутбридинг.

СИСТЕМЫ БРАКОВ В ПОПУЛЯЦИЯХ ЧЕЛОВЕКА	
Инбридинг	Аутбридинг
Образование брачных пар на основе родства.	Скрещивание особей из генетически различных популяций (неродственный брак).
Брак братьев с сестрами или родителей с детьми называется первой степени родства и является наиболее тесным. Менее тесный — между двоюродными братьями и сестрами или племянниками с детьми или тетками.	Неродственными особями считаются — если нет общих предков в 4-6 поколениях. Аутбридинг повышает гетерозиготность потомков, объединяет в гибридах аллели, которые существовали у родителей порознь. Вредные рецессивные гены, находившие у родителей в гомозиготном состоянии, подавляются у гетерозиготных по ним потомков. Возрастает комбинация всех генов в геноме гибридов и соответственно широко будет проявляться комбинативная изменчивость.
При таком скрещивании происходит закрепление ценных признаков у гибридов, т.к. они гомозиготны по этим признакам.	

Комбинативная изменчивость в семье касается как нормальных, так и патологических генов, способных присутствовать в генотипе супругов. При решении вопросов медико-генетических аспектов семьи требует точного установления типа наследования заболевания — аутосомно-доминантного, аутосомно-рецессивного или сцепленного с полом, в противном случае прогноз окажется неверным. При наличии рецессивного гетерозиготного аномального гена вероятность заболевания ребенка — 25%.

7. Мутационная изменчивость. Понятие мутаций. Основные положения мутационной теории Г. де Фриза (1901 г.)

Мутационная изменчивость связана с возникновением мутаций.

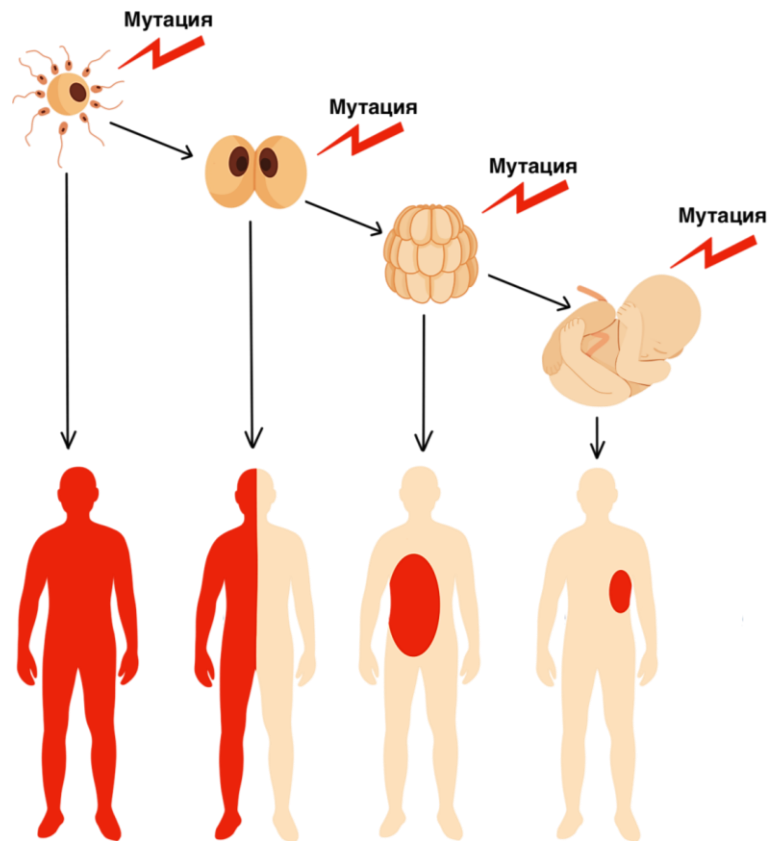
Мутации — внезапные, возникающие спонтанно или вызванные мутагенами наследуемые изменения генетического материала, приводящие к изменению тех или иных признаков организма.

Мутация сохраняется неограниченно долго в ряду поколений.

Значение мутаций в эволюции огромно — благодаря им возникают новые варианты генов. Говорят, что мутации — это сырой материал эволюции. Мутации носят индивидуальный (каждая мутация в отдельной молекуле ДНК возникает случайно) и ненаправленный характер.

Мутации могут как приводить, так и не приводить к изменению признаков и свойств организма.

Мутации возникают постоянно на протяжении всего онтогенеза человека. Чем на более раннем этапе развития организма возникнет конкретная мутация, тем большее влияние она может оказать на развитие организма.



Мутации делятся на:

1. Нейтральные;
2. Вредные;
3. Полезные.

Современные генетики считают, что большинство вновь возникающих мутаций нейтральны, то есть никак не отражаются на приспособленности организма. Нейтральные мутации происходят в межгенных участках — интронах (участках ДНК, не кодирующих белки); либо это синонимичные мутации в кодирующей части гена — мутации, которые приводят к возникновению кодона, обозначающего ту же аминокислоту (это возможно из-за вырожденности генетического кода).

Следующими по частоте являются вредные мутации. Вредоносное действие мутаций объясняется тем, что изменения касаются наследственных признаков, имеющих чаще всего адаптивное значение, т. е. признаков, полезных в данных условиях среды.

Лишь небольшая часть мутаций повышает приспособленность организма, то есть является полезной («ломать не строить»).

Однако вредность и полезность мутаций — понятия относительные, т. к. то, что полезно (вредно) в данных условиях, может оказать обратное действие при изменении условий среды. Именно поэтому мутации являются материалом для эволюции.

Мутации, резко снижающие жизнеспособность, частично или полностью останавливающие развитие, а иногда, приводящие к смерти, называют соответственно полуметальными и летальными. У человека к таким мутациям относят рецессивный ген гемофилии.

Термином «мутация» Г. де Фриз в своем классическом труде «Мутационная теория» (1901-1903 гг.) обозначил явление скачкообразного, прерывистого изменения признака.

Положения мутационной теории Гуго де Фриза (1901 г.):

1. Мутация возникает скачкообразно, т.е. внезапно, без переходов;
2. Образовавшиеся новые формы наследуются, т.е. являются стойкими;
3. Мутации не направлены (т. е. могут быть полезными, вредными или нейтральными);
4. Мутации – редкие события;
5. Одни и те же мутации могут возникать повторно;

Мутация – это скачкообразное стойкое ненаправленное изменение генетического материала.

8. Функционально – генетическая классификация генных мутаций

Генные мутации классифицируют по ряду оснований.

Большинство изменений макромолекулярной структуры генов фенотипически неблагоприятно (классификация по влиянию на жизнеспособность и/или плодовитость особей) – вредные генные мутации. Среди них выделяют летальные и полуметалетальные мутации. Первые несовместимы с жизнью в принципе, вторые ограничивают жизнеспособность организма настолько, что он, как правило, не способен достичь возраста половой (репродуктивной, биологической) зрелости, принять участие в размножении и, таким образом, передать свои гены (аллели) организмам следующего поколения.

Редко случаются изменения генов с благоприятными фенотипическими последствиями – полезные генные мутации. Известны нейтральные генные мутации, не сказывающиеся на жизнеспособности и репродуктивном потенциале. Большинство вновь возникающих мутаций (классификация по проявлению в гетерозиготном состоянии) дает рецессивный аллель, который, будучи по своим фенотипическим последствиям обычно вредным, у диплоидных эукариот на некоторое время укрыт от действия естественного отбора в гетерозиготах. Предположительно именно это сыграло ведущую роль в формировании резерва наследственной изменчивости. Реже аллели, образуемые вследствие мутации, проявляют свойства доминантности или кодоминирования.

Генетики начала и середины XX в. выделяли спонтанные (самопроизвольные, случающиеся без видимой причины) и индуцированные (вызываемые факторами известной природы – химические соединения, ионизирующее излучение, биологические агенты, в частности вирусы) мутации – классификация по происхождению.

Различают также мутации прямые (классификация по направлению), которые переводят аллель «дикого типа» в мутантный аллель, и обратные (реверсии), возвращающие мутантный аллель в аллель «дикого типа», биохимические, морфологические, физиологические, поведенческие и др. (классификация по фенотипическому проявлению), цитоплазматические (митохондриальные, в клетках растений – также пластидные) и ядерные (классификация по локализации в клетке изменяемого генетического материала).

Принципиально деление мутаций на генеративные, случающиеся в половых клетках, и соматические, затрагивающие генетический аппарат соматических клеток (классификация по месту возникновения и характеру наследования). Мутации различного ранга (генные, хромосомные, геномные), возникающие в соматических клетках, наследуются потомками этих клеток, что делает организм генотипическим мозаиком, т. е. особью со смешанными клеточными популяциями, которые содержат как генетически нормальные, так и мутировавшие клетки.

9. Структурная классификация и характеристика генных мутаций: замена одного нуклеотида на другой, сдвиг «рамки считывания», изменение порядка последовательности нуклеотидов в пределах гена. Понятие генокопий. Примеры

Генные (точечные) мутации -- результат изменения нуклеотидной последовательности в молекуле ДНК в пределах одного гена. Это наиболее распространённый вид мутаций и важнейший источник наследственной изменчивости организмов.

Если такая мутация происходит в гене, это приводит к изменению последовательности иРНК. А изменение последовательности иРНК может привести к изменению последовательности аминокислот в полипептидной цепи. В результате синтезируется другой белок, а в организме изменяется какой-либо признак.

Генные мутации – изменение строения одного гена. Это изменение в последовательности нуклеотидов: выпадение, вставка, замена и т.д. Например, замена А на Т. Причины – нарушения при удвоении (репликации) ДНК. Генные мутации представляют собой молекулярные, не видимые в световом микроскопе изменения структуры ДНК. К мутациям генов относятся любые изменения молекулярной структуры ДНК, независимо от их локализации и влияния на жизнеспособность. Некоторые мутации не оказывают никакого влияния на структуру и функцию соответствующего белка. Другая (большая) часть генных мутаций приводит к синтезу дефектного белка, не способного выполнять свойственную ему функцию. Именно генные мутации обуславливают развитие большинства наследственных форм патологии. Наиболее частыми моногенными заболеваниями у человека являются: муковисцидоз, гемохроматоз, адено-генитальный синдром, фенилкетонурия, нейрофиброматоз, миопатии Дюшенна-Беккера и ряд других заболеваний. Клинически они проявляются признаками нарушений обмена веществ (метаболизма) в организме. Мутация может заключаться в:

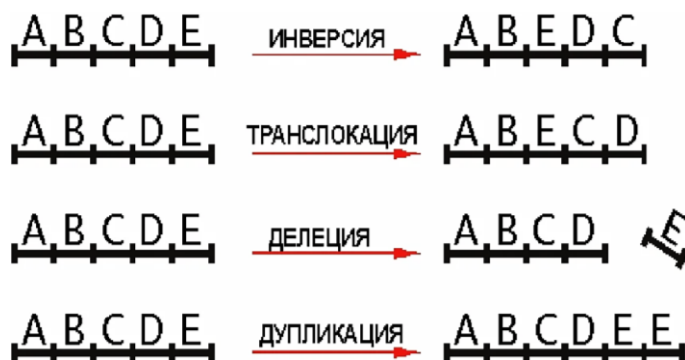
- 1. Замене основания в кодоне, это так называемая миссенсмутация – замена нуклеотида в кодирующей части гена, приводящая к замене аминокислоты в полипептиде;*
- 2. Таким изменении кодонов, которое приведет к остановке считывания информации, это так называемая нонсенсмутация – замена нуклеотида в кодирующей части гена, приводит к образованию кодона-терминатора (стоп-кодона) и прекращению трансляции;*
- 3. Нарушении считывания информации, сдвиге рамки считывания, называемом фреймшифтом, когда молекулярные изменения ДНК приводят к изменению триплетов в процессе трансляции полипептидной цепи.*

Существуют разные типы генных мутаций (по типу молекулярных изменений), связанных с добавлением, выпадением или перестановкой нуклеотидов в гене.

ГЕННЫЕ МУТАЦИИ	
Тип	Характеристика
Делеция	Выпадение одной или более пар нуклеотидов (выпадение участка средней части хромосомы).
Дупликация	Удвоение или повторное дублирование сегмента ДНК от одного нуклеотида до гена (удвоение фрагмента хромосомы).
Инверсия	Переворот участка хромосомы на 180°.
Инсерция (вставка)	Вставка фрагментов ДНК размером от одного нуклеотида до целого гена.

Замена нуклеотидных пар

Одна пара нуклеотидов в хромосоме заменяется другой.



Молекулярные изменения, затрагивающие от одного до нескольких нуклеотидов, рассматривают как точечную мутацию. Принципиальным и отличительным для генной мутации является то, что она:

- 1) Приводит к изменению генетической информации;
- 2) Может передаваться от поколения к поколению.

Определенная часть генных мутаций может быть отнесена к нейтральным мутациям, поскольку 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.

10. Репарация генетического материала. Механизмы молекулярной репарации

Репарация (исправление повреждений ДНК) представляет эволюционно выработанные приспособления, повышающие помехоустойчивость генетической информации и ее стабильность в ряду поколений. Механизм репарации основан на том, что каждая молекула ДНК содержит два полных набора генетической информации, записанной в комплементарных друг другу полинуклеотидных нитях. Это обеспечивает сохранение неискаженной информации в одной нити, даже если другая повреждена, и по неповрежденной нити исправит дефект.

В настоящее время известно три механизма репарации: фотореактивация, темновая репарация, пострепликативная репарация.

МЕХАНИЗМЫ РЕПАРАЦИИ	
Механизм	Характеристика
Фотореактивация	<p>Восстановление молекул ДНК под действием фермента фотолиазы, индуцируемого видимым светом после появления димеров. С неповрежденной ДНК фотолиаза не связывается.</p> <p>Фотореактивация заключается в устранении видимым светом димеров тимина, особенно часто возникающих в ДНК под влиянием УФ-лучей. Замена осуществляется особым фотореактивирующим ферментом, молекулы которого не обладают сродством с неповрежденной ДНК, но опознают димеры тимина и связываются с ними сразу после их образования. Этот комплекс остается стабильным, пока не подвергнется действию видимого света. Видимый свет активирует молекулу фермента, она отделяется от димера тимина и одновременно разъединяет его на два отдельных тимина, восстанавливая исходную структуру ДНК.</p>

Темновая репарация

Темновая репарация не требует света. Она способна исправлять очень разнообразные повреждения ДНК. Темновая репарация протекает в несколько этапов при участии нескольких ферментов:

1. Молекулы эндонуклеазы постоянно обследуют молекулу ДНК, опознав повреждение, фермент подрезает вблизи него нить ДНК;
2. Эндо- или экзонуклеаза делает в этой нити второй надрез, отсекая поврежденный участок; 3) экзонуклеаза значительно расширяет образующуюся брешь, отсекая десятки или сотни нуклеотидов;
3. Полимераза застраивает брешь в соответствии с порядком нуклеотидов во второй (неповрежденной) нити ДНК.

Пострепликативная репарация

Световая и темновая репарации наблюдаются до того, как произошла репликация поврежденных молекул. Если же происходит репликация поврежденных молекул, то дочерние молекулы могут подвергнуться пострепликативной репарации. Механизм ее пока не ясен. Допускается, что при ней бреши в дефектах ДНК могут застраиваться фрагментами, взятыми от неповрежденных молекул. Предельно важное значение принадлежит генетическим различиям в активности репарирующих ферментов. Подобные различия имеются и у человека. У человека известно заболевание пигментная ксеродерма. Кожа у таких людей ненормально чувствительна к солнечным лучам и при их интенсивном воздействии покрывается крупными пигментированными пятнами, изъязвляется и может переродиться в рак кожи. Пигментная ксеродерма вызывается мутацией, нарушающей механизм репарации повреждений, вызываемых в ДНК кожных клеток УФ-лучами солнечного света. Явление репарации ДНК распространено от бактерий до человека и имеет важное значение для сохранения стабильности, передаваемой из поколения в поколение генетической информации.

11. Особенности мутаций в ДНК митохондрий (мтДНК)

В норме все митохондрии в клетке имеют одинаковую копию ДНК (гомоплазмия). Однако митохондриальный геном отличается выраженной нестабильностью: в нем нередко возникают мутации. В одной клетке могут сосуществовать митохондрии нормальные и с нарушенной функцией (гетероплазмия). За счет первых клетка осуществляет свои функции. Если же продукция энергии в ней падает ниже определенного порога, происходит компенсаторная пролиферация (увеличение органоида и повышение его функции) всех митохондрий, включая дефектные. Поэтому в начале болезни мутации могут вообще не иметь внешних проявлений. Однако наступает момент, когда происходит срыв компенсаторных механизмов, и заболевание проявляется. Естественно, при этом в худшем положении оказываются клетки, которые потребляют много энергии: мышечные волокна, кардиомиоциты, нейроны. Митохондриальные заболевания затрагивают в основном мышечную и нервную системы и, как правило, характеризуются поздним началом клинических проявлений.

Характерными признаками митохондриальных мутаций являются:

1. Низкая толерантность к физической нагрузке, гипотония, проксимальная миопатия, включающая фациальные и фарингеальные мышцы;

2. Нарушения сердечного ритма, гипертрофическая кардиомиопатия;
3. Атрофия зрительного нерва, пигментная ретинопатия, миоклонус, деменция, инсультоподобные эпизоды, расстройства психики;
4. Сональная нейропатия, нарушения двигательной функции желудочно-кишечного тракта;
5. Диабет, гипопаратиреозидизм, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы, низкий рост.

Также митохондриальные мутации вызывают нефротический синдром в период беременности и внезапную смерть младенцев. Болезни, обусловленные генетическими дефектами митохондрий, встречаются у одного из 200 человек. В США ежегодно рождается от 1 до 4 тысяч детей с данной патологией, а более чем у 4 тысяч она развивается по достижении возраста 10 лет. Реорганизация митохондриального генома обнаружена также при старении организма и злокачественном перерождении тканей.

Все эти проблемы, а также возможности прогнозирования и лечения заболеваний, связанных с аномалиями митохондриального генома, являются предметом изучения «митохондриальной медицины». Сформировавшись как самостоятельное направление в конце XX столетия, сегодня она представляет наиболее интенсивно развивающуюся область исследования генетики клеточных органелл.

12. Хромосомные мутации. Классификация и характеристика.

Примеры

Хромосомные мутации связаны с изменением структуры хромосом или их числа.

Полиплоидия — увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору. Различают среди растений триплоиды (3n), тетраплоиды (4n) и т. д. В растениеводстве известно более 500 полиплоидов (сахарная свекла, гречиха, мята и т. д.). Все они выделяются большой вегетативной массой и имеют большую ценность.

Гетероплоидия — изменение числа хромосом не кратное гаплоидному набору. Это мутации, связанные с избытком или недостатком одной хромосомы из пары гомологичных хромосом. Такие мутации возникают при нарушении мейоза, когда после конъюгации пара хромосом не расходится и в одну гамету попадают обе гомологичные хромосомы, а в другую ни одной.

В зависимости от того, как локализованы происходящие изменения, различают следующие типы хромосомных мутаций. Внутрихромосомные — преобразование генетического материала в пределах одной хромосомы. Межхромосомные — перестройки, в результате которых две нехомологичные хромосомы обмениваются своими участками. Нехомологичные хромосомы содержат разные гены и не встречаются в процессе мейоза.

Делеция — это отделение или выпадение какого-либо участка хромосомы. Несложно догадаться, что этот тип мутации относится к внутрихромосомным.

Еще один вид внутрихромосомных мутаций — дубликации. Это копирование участка хромосомы, которое происходит вследствие ошибки при так называемом перекресте, или кроссинговере в процессе деления клетки.

Также относятся к внутрихромосомным мутациям. Инверсия — это поворот определенного участка хромосомы на 180°.

Транслокация — это перемещение участка одной хромосомы на другую. Эти мутации относятся к типу межхромосомных. Выделяют два вида транслокаций. Реципрокные — это обмен двух хромосом определенными участками. Робертсоновские — слияние двух хромосом с коротким плечом (acrocentric). В процессе робертсоновской транслокации короткие участки обеих хромосом утрачиваются. Реципрокные транслокации приводят у людей к проблемам с деторождением. Иногда такие мутации становятся причиной невынашивания беременности или ведут к появлению на свет детей с врожденными патологиями развития. Робертсоновские транслокации достаточно часто встречаются у человека. В частности, если транслокация происходит с участием хромосомы 21, у плода развивается синдром Дауна, одна из самых часто регистрируемых врожденных патологий.

13. Геномные мутации. Классификация и характеристика.

Примеры

Геномные – изменение количества хромосом. Выделяют полиплоидию, гаплоидию, анеуплоидию. Полиплоидия характеризуется увеличением числа геномов (гаплоидных наборов генов) и может выражаться в образовании триплоидов ($3n$), тетраплоидов ($4n$) и др. форм. Гаплоидия – это изменение числа хромосом, кратное гаплоидному. Анеуплоидия характеризуется изменением числа хромосом по отдельной паре (моносомии, трисомии, тетросомии) хромосом. Например, у растений довольно часто обнаруживается явление полиплоидии - кратного изменения числа хромосом. У полиплоидных организмов гаплоидный набор хромосом n в клетках повторяется не 2, как у диплоидов, а значительно большее число раз ($3n$, $4n$, $5n$ и до $12n$).

У животных и человека изменение числа хромосом имеет гораздо более серьезные последствия. Примером моносомии является дрозофила с недостаточей 4-й хромосомы. Это самая маленькая хромосома в наборе, но она содержит ядрышковый организатор и, следовательно, формирует ядрышко. Ее отсутствие вызывает уменьшение размеров мух, снижение плодовитости и изменение ряда морфологических признаков. Однако мухи жизнеспособны. Потеря же одного гомолога из других пар хромосом имеет летальный эффект.

У человека геномные мутации обычно приводят к тяжелым наследственным заболеваниям. Так, моносомия по X-хромосоме ведет к синдрому Шерешевского-Тернера, характеризующемуся физическим, умственным и половым недоразвитием носителей этой мутации. Аналогичный эффект имеет и трисомия по X-хромосоме. Присутствие в кариотипе лишней 21-й хромосомы ведет к развитию известного синдрома Дауна.

14. Биологическая роль генеративных и соматических мутаций. Их влияние на генофонд популяций

Первостепенная роль принадлежит генеративным мутациям, возникающим в половых клетках. Генеративные мутации, вызывающие изменение признаков и свойств организма, могут быть обнаружены, если гамета, несущая мутантный ген, участвует в образовании зиготы. Если мутация доминантна, то новый признак или свойство проявляются даже у гетерозиготной особи, происшедшей из этой гаметы. Если мутация рецессивная, то она может проявиться только через несколько поколений при переходе в гомозиготное состояние. Примером генеративной доминантной мутации у человека может служить появление пузырьчатости кожи стоп, катаракты глаза, брахифалангии (короткопалость с недостаточностью фаланг). Примером спонтанной рецессивной генеративной мутации у человека можно рассматривать гемофилию в отдельных семьях. Соматические мутации по своей природе ничем не отличаются от генеративных, но их эволюционная ценность различна и определяется типом размножения организма. Соматические мутации играют роль у организмов с бесполом размножением. Так, у вегетативно размножающихся плодовых и ягодных растений соматическая мутация может дать растения с новым мутантным признаком. Наследование соматических мутаций в настоящее время приобретает важное значение для изучения причин возникновения рака у человека. Предполагают, что для злокачественных опухолей превращение нормальной клетки в раковую происходит по типу соматических мутаций. Если изменяются гены в соматических клетках, то мутации проявляются у данного организма и не передаются потомству при половом размножении. Однако при бесполом размножении, если организм развивается из клетки или группы клеток, имеющих мутировавший ген, мутации могут передаваться потомству. Генеративные мутации могут передаваться по наследству. У человека около 3 тыс. заболеваний генетического характера. Соматические мутации происходят в диплоидных клетках, по наследству не передаются, но могут приводить к заболеваниям, например, опухолевого характера.

15. Корреляционная изменчивость и ее роль в поддержании гомеостаза организма. Понятие трансформационной

Корреляционная (соотносительная) изменчивость – взаимосвязанное изменение различных признаков и свойств: связь между ростом и весом особей (положительная корреляция) или темпом клеточного деления и величиной клеток (отрицательная корреляция). Например, увеличение длины колоса злаков ведет к уменьшению длины стебля. Так, получая хороший урожай, теряем солому. Увеличение конечностей у насекомых приводит к увеличению мышц. И таких примеров известно много.

1) Морфогенетические корреляции приурочены преимущественно к эмбриональной фазе онтогенеза. Именно на примерах этих корреляций четко выявляется природа коррелятивных зависимостей. С первых стадий развития (дробления) яйца и последующего-органогенеза морфогенетические или формообразовательные корреляции играют ведущую роль в эмбриогенезе. Морфогенетические коррелятивные изменения происходят вследствие возникновения первичных изменений, которые влекут за собой соответственные зависимые вторичные изменения.

2) Эргонтические корреляции по преимуществу относятся к постэмбриональному периоду онтогенеза, но особенно характерны для ювенильного периода. Их значение: окончательная моделировка индуцируемых частей. Эргонтические (рабочие) корреляции возникают в результате контакта между соответственными частями организма. Особенно отчетливо выявляются эргонтические корреляции во взаимоотношениях между работающей мышцей и подлежащей костной опорой. Чем сильнее развита мышца, тем резче развиваются гребни на участках кости, к которым мышца прикрепляется. Поэтому по развитию костных гребней можно судить о степени развития мышцы, служащей эргонтическим индуктором.

Корреляции могут быть обусловлены чисто генетическими причинами (плейотропия) или взаимозависимостями процессов становления определенных признаков и свойств в индивидуальном развитии особей (онтогенетические корреляции), а также сходными реакциями разных признаков и свойств на одни и те же внешние воздействия (физиологические корреляции). Наконец, корреляции могут отражать историю происхождения популяций из смеси двух или более форм, каждая из которых привносит не отдельные признаки, а комплексы взаимосвязанных признаков и свойств (исторические корреляции). Изучение коррелятивной изменчивости имеет важное значение в палеонтологии (например, при реконструкции вымерших форм по отдельным ископаемым остаткам), в антропологии (например, при восстановлении черт лица на основе изучения черепа), в селекции и медицине. молекулярный хромосома спутник популяция.

Трансформация — процесс поглощения клеткой организма свободной молекулы ДНК из среды и встраивания её в геном, что приводит к появлению у такой клетки новых для неё наследуемых признаков, характерных для организма-донора ДНК (трансформационная изменчивость). Иногда под трансформацией понимают любые процессы горизонтального переноса генов, в том числе трансдукцию, конъюгацию.

16. Мутагенез. Виды и факторы мутагенеза и их характеристики. Понятие канцерогенеза. Генетическая опасность загрязнения окружающей среды

Мутагенез — процесс возникновения мутаций — внезапных скачкообразных изменений генетической информации. Под мутационным процессом, как правило, подразумевают не только процесс возникновения мутаций, но и их накопление, распространение и элиминацию. Новые мутации являются источником мутационной изменчивости и чрезвычайно важны с точки зрения профилактики и лечения наследственных болезней. Различают спонтанный мутагенез - возникает в обычных физиологических условиях без действия факторов внешней среды и индуцированный мутагенез - возникает под влиянием направленного воздействия на организм внешних факторов окружающей среды. Существует три группы мутагенов: физические, химические и биологические. В популяции

бактерий без всякого экспериментального вмешательства регулярно возникают мутации; такие мутации называют спонтанными мутациями, а клетки, в которых они возникли, спонтанными мутантами. Мутагенное действие аналогов оснований ДНК указывает на возможные причины спонтанных мутаций: вероятно, речь идет о случайных ошибках при включении нуклеотидов во время репликации ДНК-ошибках, вызванных таутомерным перемещением электронов в основании.

Мутагенные факторы можно разделить на три группы:

К физическим мутагенам относят нагревание, различные виды ионизирующих излучений (рентгеновское, α - β - и γ -лучи, нейтроны, мезоны и другие элементарные частицы и ионы высоких энергий), а также ультрафиолетовое и микроволновое излучение.

Химические мутагены делят на мутагены прямого действия, непосредственно взаимодействующие с генетическим материалом клетки, и мутагены непрямого действия, влияние которых на генетический материал клетки происходит опосредованно, после ряда метаболических превращений. Установлено, что мутагенной активностью обладает несколько тысяч химических соединений. Однако в отличие от ионизирующего и ультрафиолетового излучений для химических мутагенов характерна специфичность действия, зависящая от природы объекта и стадии развития клетки. При взаимодействии химических мутагенов с компонентами наследственных структур (ДНК и белками) возникают первичные повреждения последних. В дальнейшем эти первичные повреждения ведут к возникновению мутаций.

К биологическим мутагенам относят ДНК- и РНК-содержащие вирусы, некоторые полипептиды и белки, например О-стрептолизин и ряд ферментов рестриктаз, а также препараты некоторых ДНК и определенные плазмиды. Механизмы образования мутаций при действии различных биологических факторов не вполне ясны, однако агенты, содержащие нуклеиновые кислоты, могут вызывать нарушение процессов рекомбинации, что приводит к возникновению мутаций. Действие рестриктаз сводится к «разрезанию» цепей ДНК в месте (локусе) определенной последовательности нуклеотидов, специфичном для каждой рестриктазы. Для устранения первичных повреждений генетических структур, вызванных мутагенами, в клетке существует ряд систем восстановления, или репарации, генетических повреждений. В настоящее время таких систем насчитывается более десяти.

Канцерогенез — сложный патофизиологический процесс зарождения и развития.

За всю историю своего развития человечество накопило (главным образом за счет естественного мутационного процесса) так называемый генетический груз, проявляющийся в наследственных, генетически обусловленных заболеваниях. Генетическая адаптация популяций человека к возрастающему загрязнению биосферы мутагенными факторами принципиально невозможна. Больше шансов на выход из генетического кризиса имеют биологические виды с высокой численностью особей, с быстрой сменяемостью поколений, например микроорганизмы. Главная опасность загрязнения окружающей среды мутагенами, как полагают генетики, заключается в том, что их многократное и длительное контактное действие приводит к возникновению мутаций - стойких изменений в генетическом материале. С накоплением мутаций клетка приобретает способность к бесконечному делению и может стать основой развития онкологического заболевания (раковой опухоли). Процесс развития мутаций может быть растянут на годы. Например, резкое увеличение количества людей с лейкозами среди жителей Хиросимы и Нагасаки, подвергшихся атомной бомбардировке, отмечалось только через 8 лет. Другим примером может служить химический мутаген бензопирен - компонент табачного дыма и угольной смолы. По данным статистики для курильщиков, чья дыхательная система постоянно контактирует с бензопиреном, вероятность возникновения рака легкого, в основе которого лежат мутации, резко возрастает не сразу, а через 10 -20 лет курения. Мутагенными свойствами обладают не только различного типа излучения, но и многие химические соединения. Употребление в пищу растений, грибов и ягод, собранных вблизи автомагистралей, может привести к пищевому отравлению свинцом, а через несколько лет эффект может проявиться в виде мутации.