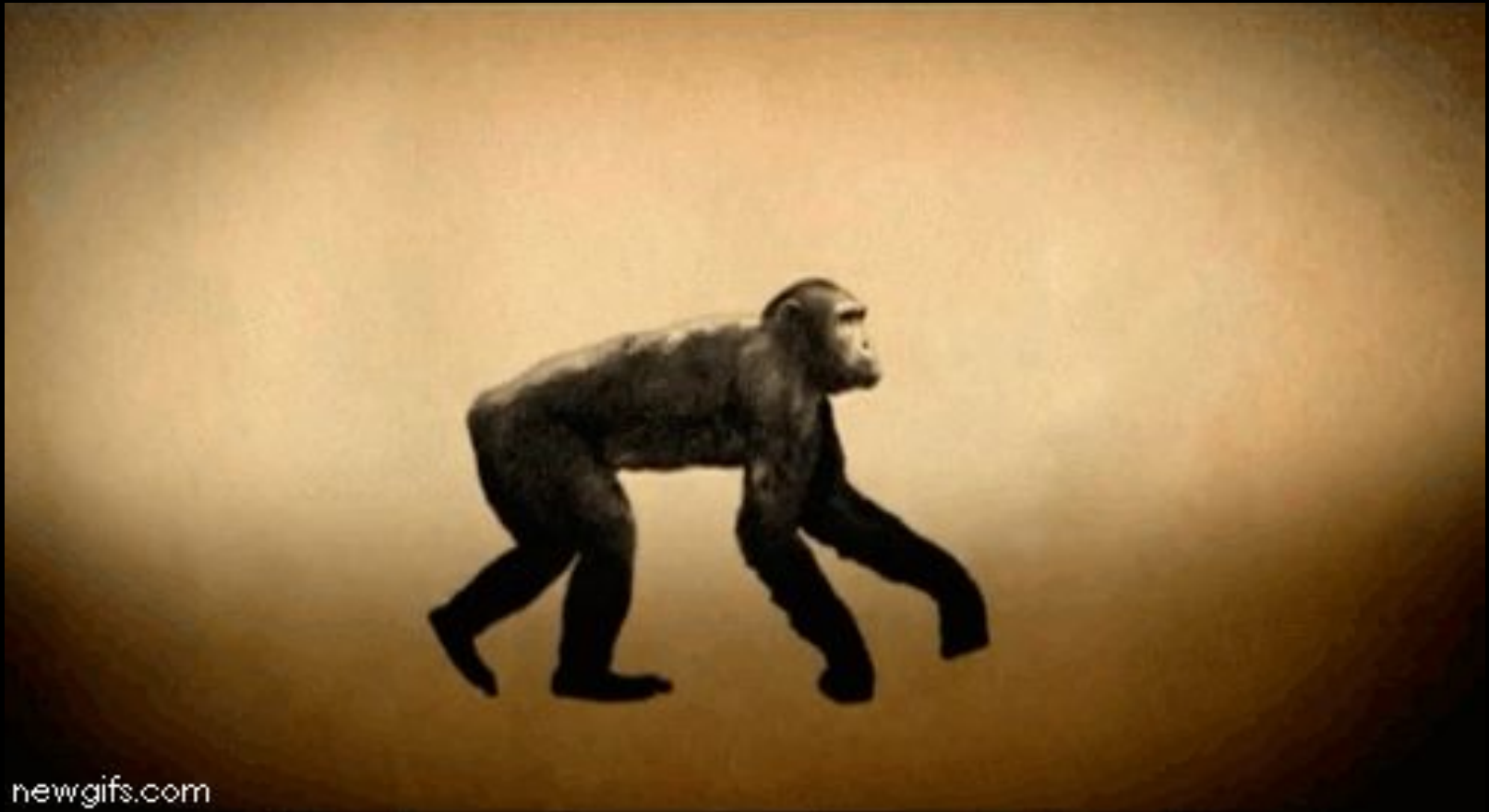




Київський клуб Еволюція

“МУТАЦІЇ ПРОТИ ВАРІАЦІЙ В ЕВОЛЮЦІЇ”



**Досенко В., Болдирєв О., Гур`янова В.
Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця**

Мутація (лат. mutatio - зміна) – стійка, стрибкоподібна зміна в генетичному апараті.

Хуго де Фріз (1901)



МУТАЦІЇ



ШКІДЛИВІ

КОРИСНІ

МУТАЦІЇ



РІДКІСНІ **РОЗПОВСЮДЖЕНІ**

(низька частота
зміненого алелю в
популяції)

(варіації, поліморфізми)

ON
THE ORIGIN OF SPECIES
BY MEANS OF NATURAL SELECTION,
OR THE
PRESERVATION OF FAVOURED RACES IN THE STRUGGLE
FOR LIFE.

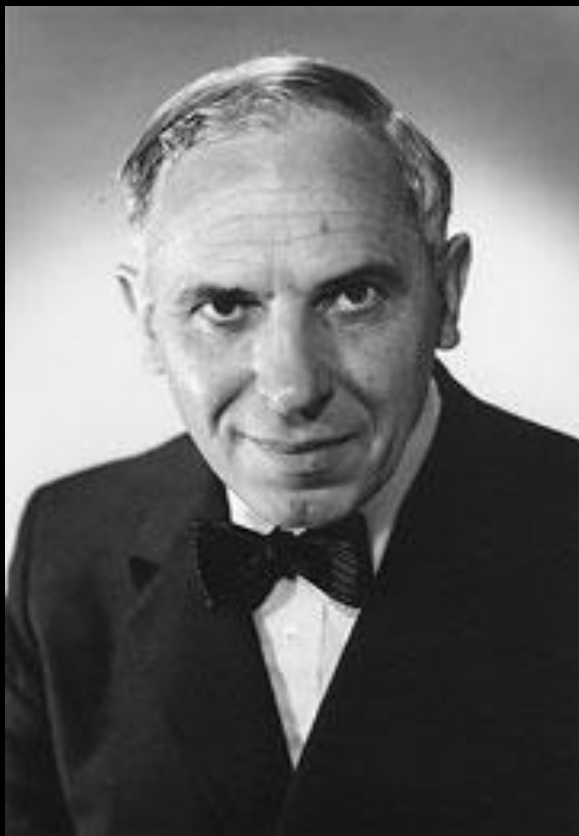
By CHARLES DARWIN, M.A.,
FELLOW OF THE ROYAL, GEOLOGICAL, LINNÆAN, ETC., SOCIETIES;
AUTHOR OF 'JOURNAL OF RESEARCHES DURING H. M. S. BEAGLE'S VOYAGE
ROUND THE WORLD.'

LONDON:
JOHN MURRAY, ALBEMARLE STREET.
1859.

The right of Translation is reserved.

"It may metaphorically be said that natural selection is daily and hourly scrutinising, throughout the world, the slightest VARIATIONS; rejecting those that are bad, preserving and adding up all that are good; silently and insensibly working, whenever and wherever opportunity offers, at the improvement of each organic being in relation to its organic and inorganic conditions of life"

**Charles Darwin "The Origin of Species" CHAPTER IV.
Natural selection, or the survival of the fittest.**



**Harry
Harris
(1919 -1994)**

Поліморфізми (варіації) слід відрізняти від мутацій

**RED CELL ACID PHOSPHATASE VARIANTS: A NEW
HUMAN POLYMORPHISM.**

**HOPKINSON DA, SPENCER N, HARRIS H.
Nature. 1963 Sep 7;199:969-71.**

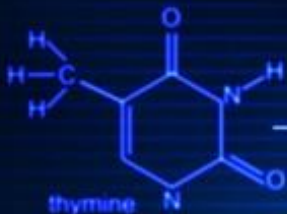
ВАРІАЦІЇ

МУТАЦІЇ

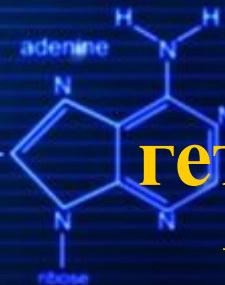
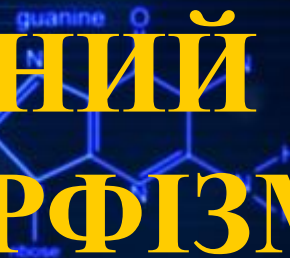
(патогенні
зміни)

**АЛЕЛЬНИЙ
ПОЛІМОРФІЗМ**

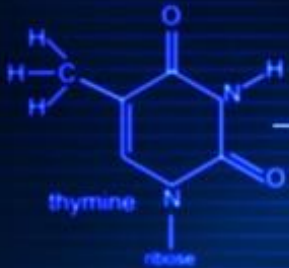
(природна
гетерогенність
популяції)



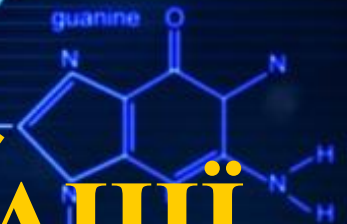
deoxyribose



ЗМІНИ У ГЕНЕТИЧНОМУ АПАРАТІ

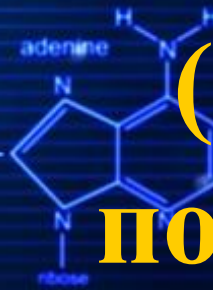


МУТАЦІЇ



ВАРІАЦІЇ

(алельний поліморфізм)



deoxyribose

Human (GRCh38) ▾



Human assembly and gene annotation

Base Pairs	3,381,944,081
Golden Path Length	3,096,649,726
Genebuild by	Ensembl
Genebuild method	Full genebuild
Genebuild started	Jan 2014
Genebuild released	Jul 2014
Genebuild last updated/patched	Aug 2014
Gencode version	GENCODE 21

Gene counts (Primary assembly)

Coding genes	20,364 (incl. 509 readthrough)
Small non coding genes	9,673
Long non coding genes	14,817 (incl. 182 readthrough)
Pseudogenes	14,415 (incl. 4 readthrough)
Gene transcripts	196,345

Gene counts (Alternative sequence)

Coding genes	2,101 (incl. 23 readthrough)
Small non coding genes	656
Long non coding genes	342 (incl. 7 readthrough)
Pseudogenes	870
Gene transcripts	11,899

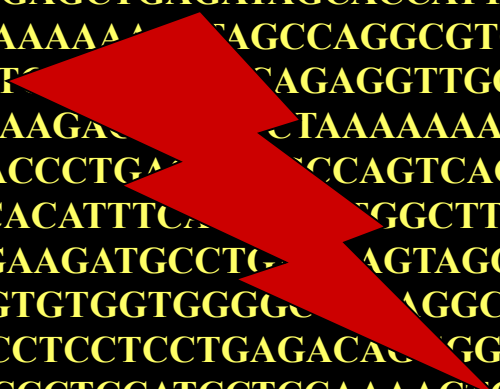
Other

Genscan gene predictions	50,117
Short Variants	65,134,418
Structural variants	4,157,127

AAATGAGGGGCCAGGCCAATGTGCTGGAGTGGCTTTGTTCTTGGCTGAGGGTTTTGGGTAGTGCCAA
AGCGTAAGGTAAGCCCTGCTTTCAGAGAATCTAGCAGAGTGTGGAGCCCAGATGGGACTGGAA
GGCCTGGGAGGGGTCAGGTGGCCACAGGGACGGGCCACAGCCAGTGGTGCAGGCAAGAAGACAA
TGGCATCCATGGTGGCTCACACCTGGAATCCCAGCCCATTGGGAGGTGCGAGGCAGGTGGATCACC
TGAGGTCAGGAGTTCGAGACCAGCCTGGTCAACATGGTGAACCCTGCTCTAATAAAATTATAAAA
ATTAGCCGGGCGTGGTGGTGGGTACCTGTAATCTCAGCTACTCAGGAGGCTGGGGTCAGGAGAATC
GCTTGAACCCAGGAGGCGGAGGTTACAGTGAGCTGAGATAGCACCATTGCATTCCAGCCTGGACA
ACAAAAGCGAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAATTAGCCAGGCGTGGTGGTGGGTGCCTGTG
TCCTCGGGAGGCTGAGGCATGAGAATCACTCCGGGAGGCAGAGGTTGCAATGAACCAAGATCACA
CCACTGCACTCCAGCCTGGGTGACAGAGCAAGACTCTGTCTAAAAAAAAAAAAAAAAAGACAGAAGGAT
GTCAGCATCTGATGCTGCCTGTCACCTTGACCCTGAGGATGCCAGTCCAGCTCCATTA ACTGGGA
CCTAGGAAAATGAGTCATCCTTGGTCATGCACATTTCAAATGGTGGCTTAATATGGAAGCCAGACT
TGGGATCTGTTGTCTCCTCCAGCATGGTAGAAGATGCCTGAAAAGTAGGGGCTGGATCCCATCCCC
TGCCTCACTGGGAAGGCGAGGTGGTGGGGTGTGGTGGGGCCTCAGGCTTGGGGTCATGGGACAAA
GCCCAGGCTGAATGCCGCCCTTCCATCTCCCTCCTCCTGAGACAGGGGGCAGCAGGGGCACACTAGT
GTCCAGGAGCAGCTTATGAGGCCCTTACCCTCCATCCTCCAAA ACTGGCAGACCCACCTTCTT
GGTGTGACCC CAGAGCTCTGAGCACAGCCCGTTCCCTCCGCCTGCCGGCCCCCACCAGGCCCA
CCCCAACCTTATCCTCCACTGCTTTTCAGAGGAGTCTGGCCAACACAAATCCTCTTGTTTGTTGTC
TGTCTGTCTGCTGCTCCTAGTCTCTGCCTCTCCAGTCTCTCAGCTTCCGTTTCTTTCTTAACTTTC
TCTCAGTCTCTGAGGTCTCGAAATCACGAGGCTTCGACCCCTGTGGACCAGATGCCCAGCTAGTGG
CCTTTCTCCAGCCCCTCAGATGGCACAGA ACTACAAAACCC CAGCATGCACTCTGGCCTGAAGTGCC
TGGAGAGTGCTGGTGTACCC CACCTGCATTCTGGGAACTGTAGTTTCCCTAGTCCCCCATGCTCCC
ACCAGGGCATCAAGCTCTTCCCTGGCCGGCTGACCCTGCCTCAGCCCTAGTCTCTCTGCTGACCTG
CGGCCCCGGGAAGCGTGCGTCACTGAATGACAGGGTGGGGGTGGAGGCACTGGAAGGCAGCTTCC
TGCTCTTTTGTGTCCCCC ACTTGAGTCATGGGGGTGTGGGGGTTCAGGAAATTGGGGCTGGGAG
GGGAAGGGATACCCTAATGTCAGACTCAAGGACAAAAAGTCACTACATCCTTGCTGGGCCTCTATC
CCCAAGAACCCAAAAGGACTCAAGGGTGGGGATCCAGGAGTTCTTGATGTATGGGGGGAGGTGA
AGGAGAGAACCTGCATGACCCTAGAGGTCCCTGTGGTCACTGAGAGTGTGGGCTGCCATCCCCTG
CTACAGAAACGGTGCTCACCTTCTGCCCAACCCTCCAGGGAAAGGCACACAGGGGTGAGGCCGAA
GGCCCTTCCGTCTGGTGCCACATCACAGAAGGACCTTTATGACCCCTGGTGGCTCTACCCTGCCA
CTCCCCAATGCCCCAGCCCCCATGCTGCAGCCCCAGGGCTCTGCTGGACACCTGGGGCTCCC ACTTA
TCAGCCTCAGTCTCACAGCGGAACCCAGGCGTCCGGCCCCCACCCTTCAGGCCAGCGGGCGTG

AGCGTAAGGTAAGCCCTGCTTTCCAGAAGAATCTAGCAGAGTGTGGAGCCCAGATGGGACTGGAA
GGCCTGGGAGGGGTCAGGTGGCCACAGGGACGGGCCACAGCCAGTGGTGCAGGCAAGAAGACAA
TGGCATCCATGGTGGCTCACACCTGGAATCCCAGCCCATTGGGAGGTTCGAGGCAGGTGGATCACC
TGAGGTCAGGAGTTCGAGACCAGCCTGGTCAACATGGTCAAACCTGCTCTAATAAAATTATAAAA
ATTAGCCGGGCGTGGTGGTGGGTACCTGTAATCTCAGCTACTCAGGAGGCTGGGTTCAGGAGAATC
GCTTGAACCCAGGAGGCGGAGGTTACAGTGAGCTGAGATAGCACCATTGCATTCCAGCCTGGACA
ACAAAAGCGAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAATTAGCCAGGCGTGGTGGTGGGTGCCTGTCTG
TCCTCGGGAGGCTGAGGCATGAGAATCACTCCGGGAGGCAGAGGTTGCAATGAACCAAGATCACA
CCACTGCACTCCAGCCTGGGTGACAGAGCAAGACTCTGTCTAAAAAAAAAAAAAAAAAGACAGAAGGAT
GTCAGCATCTGATGCTGCCTGTCACCTTGACCCTGAGGATGCCAGTCACAGCTCCATTAACTGGGA
CCTAGGAAAATGAGTCATCCTTGGTCATGCACATTTCAAATGGTGGCTTAATATGGAAGCCAGACT
TGGGATCTGTTGTCTCCTCCAGCATGGTAGAAGATGCCTGAAAAGTAGGGGCTGGATCCCATCCCC
TGCCTCACTGGGAAGGCGAGGTGGTGGGGTGTGGTGGGGCCTCAGGCTTGGGGTTCATGGGACAAA
GCCCAGGCTGAATGCCGCCCTTCCATCTCCCTCCTCCTGAGACAGGGGCAGCAGGGCACACTAGT
GTCCAGGAGCAGCTTATGAGGCCCTTACCCTCCATCCTCCAAAAGTGGCAGACCCACCTTCTT
GGTGTGACCCAGAGCTCTGAGCACAGCCCGTTCTTCCGCCTGCCGGCCCCCACCAGGCCCA
CCCCAACCTTATCCTCCACTGCTTTTCAGAGGAGTCTGGCCAACACAAATCCTCTTGTTTGTGTTGTC
TGTCTGTCTGCTGCTCCTAGTCTCTGCCTCTCCAGTCTCTCAGCTTCCGTTTCTTTCTTAACTTTC
TCTCAGTCTCTGAGGTCTCGAAATCACGAGGCTTCGACCCCTGTGGACCAGATGCCCAGCTAGTGG
CCTTTCTCCAGCCCCTCAGATGGCACAGAATAACAAACCCAGCATGCACTCTGGCCTGAAGTGCC
TGGAGAGTGCTGGTGTACCCACCTGCATTCTGGGAACTGTAGTTTCCCTAGTCCCCCATGCTCCC
ACCAGGGCATCAAGCTCTTCCCTGGCCGGCTGACCCTGCCTCAGCCCTAGTCTCTCTGCTGACCTG
CGGCCCCGGGAAGCGTGCGTCACTGAATGACAGGGTGGGGGTGGAGGCACTGGAAGGCAGCTTCC
TGCTCTTTTGTGTCCCCACTTGAGTCATGGGGGTGTGGGGGTTCAGGAAATTGGGGCTGGGAG
GGGAAGGGATACCCTAATGTCAGACTCAAGGACAAAAAGTCACTACATCCTTGCTGGGCCTCTATC
CCCAAGAACCCAAAAGGACTCAAGGGTGGGGATCCAGGAGTTCTTGTATGTATGGGGGGAGGTGA
AGGAGAGAACCTGCATGACCCTAGAGGTCCCTGTGGTCACTGAGAGTGTGGGCTGCCATCCCCTG
CTACAGAAACGGTGCTCACCTTCTGCCCAACCCTCCAGGGAAAGGCACACAGGGGTGAGGCCGAA
GGCCCTTCCGTCTGGTGGCACATCACAGAAGGACCTTTATGACCCCTGGTGGCTCTACCCTGCCA
CTCCCCAATGCCCCAGCCCCATGCTGCAGCCCCAGGGCTCTGCTGGACACCTGGGCTCCCCTTA
TCAGCCTCAGTCCTCACAGCGGAACCCAGGCGTCCGGCCCCCCCCACCCTTCAGGCCAGCGGGCGTG
GAGCTGAGGCTTTAGAGCCTCCCAGCCGGGCTTGTTCCCTGTCCCATTTGTGTATGGGATAGGGGCG

AAATGAGGGCCAGGCCAATGTGCTGGAGTGGCTTTGTTCTTGGCTGAGGGTTTTGGGTAGTGCCAA
AGCGTAAGGTAAGCCCTGCTTTCCAGAAGAATCTAGCAGAGTGTGGAGCCCAGATGGGACTGGAA
GGCCTGGGAGGGGTGAGGTGGCCACAGGGACGGGCCACAGCCAGTGGTGCAGGCAAGAAGACAA
TGGCATCCATGGTGGCTCACACCTGGAATCCCAGCCCATTGGGAGGTGCGAGGCAGGTGGATCACC
TGAGGTCAGGAGTTCGAGACCAGCCTGGTCAACATGGTGAAACCCTGCTCTAATAAAATTATAAAA
ATTAGCCGGGCGTGGTGGTGGGTACCTGTAATCTCAGCTACTCAGGAGGCTGGGTGAGGAGAATC
GCTTGAACCCAGGAGGCGGAGGTTACAGTGAGCTGAGATAGCACCATTGCATTCCAGCCTGGACA
ACAAAAGCGAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCCAGGCGTGGTGGTGGGTGCCTGTGCG
TCCTCGGGAGGCTGAGGCATGAGAATCACTCAGAGGTTGCAATGAACCAAGATCACA
CCACTGCACTCCAGCCTGGGTGACAGAGCAAGACCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAGACAGAAGGAT
GTCAGCATCTGATGCTGCCTGTCACCTTGACCCTGAGCCAGTCCAGCTCCATTAAGTGGGA
CCTAGGAAAATGAGTCATCCTTGGTCATGCACATTTCCAGGCTTAATATGGAAGCCAGACT
TGGGATCTGTTGTCTCCTCCAGCATGGTAGAAGATGCCTGAGTAGGGGGCTGGATCCCATCCCC
TGCCTCACTGGGAAGGCGAGGTGGTGGGGTGTGGTGGGGGAGGCTTGGGGTGCATGGGACAAA
GCCCAGGCTGAATGCCGCCCTTCCATCTCCCTCCTCCTGAGACAGGCGCAGGGGCACACTAGT
GTCCAGGAGCAGCTTATGAGGCCCTTACCCTCCATCCTCCAAAACCTGGCAGACCCCACCTTCTT
GGTGTGACCCCAGAGCTCTGAGCACAGCCCGTTCCTTCCGCCTGCCGGCCCCCACCAGGCCCA
CCCCAACCTTATCCTCCACTGCTTTTCAGAGGAGTCTGGCCAACACAAATCCTCTTGTTTGTGTTGTC
TGTCTGTCTGCTGCTCCTAGTCTCTGCCTCTCCCAGTCTCTCAGCTTCCGTTTCTTTCTTAAACTTTC
TCTCAGTCTCTGATCTCGAAATCACGAGGCTTCGACCCCTGTGGACCAGATGCCCAGCTAGTGGCC
TTTCTCCAGCCCCTCAGATGGCACAGAACTACAAACCCAGCATGCACTCTGGCCTGAAGTGCCTG
GAGAGTGCTGGTGTACCCACCTGCATTCTGGGAAGTGTAGTTTCCCTAGTCCCCCATGCTCCCAC
CAGGGCATCAAGCTCTTCCCTGGCCGGCTGACCCTGCCTCAGCCCTAGTCTCTCTGCTGACCTGCG
GCCCCGGGAAGCGTGCCTCACTGAATGACAGGGTGGGGGTGGAGGCACTGGAAGGCAGCTTCTG
CTCTTTTGTGTCCCCCACTTGAGTCATGGGGGTGTGGGGGTTCAGGAAATTGGGGCTGGGAGGG
GAAGGGATAACCTAATGTCAGACTCAAGGACAAAAGTCACTACATCCTTGTGGGCCTCTATCCC
CAAGAACCCAAAAGGACTCAAGGGTGGGATCCAGGAGTTCTTGTATGTATGGGGGGAGGTGAAGG
AGAGAACCTGCATGACCCTAGAGGTCCCTTGGTCACTGAGAGTGTGGGCTGCCATCCCCTGCTACA
GAAACGGTGCTCACCTTCTGCCCAACCCTCCAGGGAAAGGCACACAGGGGTGAGGCGGAAGGCC
TTCCGTCTGGTGCCACATCACAGAAGGACCTTTATGACCCCTGGTGGCTCTACCCTGCCACTCCC
CAATGCCCCAGCCCCCATGCTGCAGCCCCAGGGCTCTGCTGGACACCTGGGCTCCCCTTATCAGC
CTCAGTCCTCACAGCGGAACCCAGGCGTCCGGCCCCCCCCACCCTTCCAGGCCAGCGGGCGTGGAGCT



GGCCCTGGGTTGGTTCACCTCCAGAGCTGCCAGGCTGGGCTTCAAGGAAAGAAAGAAATTTCAATTT
GTCAGAGGGCGGAAGGGAGAGTGGAGGGAAACAGCACAGCAGCGGGCCCAGGGGGCAGGGGAAGCACAG
GACCATTAGGGAGACACGAGAAAGCCATTTGTCTAGAACAGAGGATTCAAGCAGTGCACCAAGGA
AAATGAGGGGCCAGGCCAATGTGCTGGAGTGGCTTTGTTCTTGGCTGAGGGTTTTGGGTAGTGCCAA
AGCGTAAGGTAAGCCCTGCTTTCCAGAAGAATCTAGCAGAGTGTGGAGCCCAGATGGGACTGGAA
GGCCTGGGAGGGGTGAGGTGGCCACAGGGACGGGGCCACAGCCAGTGGTGCAGGGCAAGAAGACAA
TGGCATCCATGGTGGCTCACACCTGGAATCCCAGCCCATTGGGAGGTCGAGGCAGGTGGATCACC
TGAGGTCAGGAGTTCGAGACCAGCCTGGTCAACATGGTCAAACCCTGCTCTAATAAAATTATAAAA
ATTAGCCGGGCGTGGTGGTGGGTACCTGTAATCTCAGCTACTCAGGAGGCTGGGTGTCAGGAGAATC
GCTTGAACCCAGGAGGGCGGAGGTTACAGTGAGCTGAGATAGCACCATTGCATTCCAGCCTGGACA
ACAAAAGCGAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAATTAGCCAGGCGTGGTGGTGGGTGCCTGTCTG
TCCTCGGGAGGCTGAGGCATGAGAATCACTCCGGGAGGCAGAGGTTGCAATGAACCAAGATCACA
CCACTGCACTCCAGCCTGGGTGACAGAGCAAGACTCTGTCTAAAAAAAAAAAAAAAAAGACAGAAGGAT
GTCAGCATCTGATGCTGCCTGTCACCTTGACCCTGAGGATGCCAGTCACAGCTCCATTAACTGGGA
CCTAGGAAAATGAGTCATCCTTGGTCATGCACATTTCAAATGGTGGCTTAATATGGAAGCCAGACT
TGGGATCTGTTGTCTCCTCCAGCATGGTAGAAGATGCCTGAAAAGTAGGGGGCTGGATCCCATCCCC
TGCCTCACTGGGAAGGCGAGGTGGTGGGGTGTGGT_____GGGCCTCAGGCTTGGGGT
CATGGGACAAAGCCCAGGCTGAATGCCGCCCTTCCATCTCCCTCCTCCTGAGACAGGGGGCAGCAG
GGCACACTAGTGTCCAGGAGCAGCTTATGAGGGCCCCTTACCCTCCATCCTCCAAAACCTGGCAGAC
CCCACCTTCTTGGTGTGACCCCAGAGCTCTGAGCACAGCCCCTTCTTCCGCCTGCCGGCCCCCA
CCCAGGCCACCCCAACCTTATCCTCCACTGCTTTTCAGAGGAGTCTGGCCAACACAAATCCTCTT
GTTTGTCTGTCTGTAGTCTCTGCCTCTCCAGTCTCTCAGCTTCCGTTTCTTTCTTAAACTTTCTCTC
AGTCTCTGATCTCGAAATCACGAGGCTTCGACCCCTGTGGACCAGATGCCCAGCTAGTGGCCTTTC
TCCAGCCCCTCAGATGGCACAGAACTACAAACCCCAGCATGCACTCTGGCCTGAAGTGCCTGGAGA
GTGCTGGTGTACCCACCTGCATTCTGGGAACTGTAGTTTCCCTAGTCCCCCATGCTCCCACCAGG
GCATCAAGCTCTTCCCTGGCCGGCTGACCCTGCCTCAGCCCTAGTCTCTCTGCTGACCTGCGGGCCC
CGGGAAGCGTGCCTCACTGAATGACAGGGTGGGGGTGGAGGCACTGGAAGGCAGCTTCTGCTCT
TTTGTGTCCCCCACTTGAGTCATGGGGGTGTGGGGGTTCAGGAAATTGGGGCTGGGAGGGGAAG
GGATACCCTAATGTCAGACTCAAGGACAAAAGTCACTACATCCTTGCTGGGCCTCTATCCCCAAG
AACCCAAAAGGACTCAAGGGTGGGATCCAGGAGTTCTTGTATGTATGGGGGGGAGGTGAAGGAGAG
AACCTGCATGACCCTAGAGGTCCCTTGGTCACTGAGAGTGTGGGCTGCCATCCCCTGCTACAGAAA
CGGTGCTCACCTTCTGCCCAACCCTCCAGGGAAAGGCACACAGGGGTGAGGCCGAAGGCCCTTCC
CTCTGCTCCGACATGACAGAAAGGACCTTTATGACCCGCTCCTGCTGCTCTACCCCTGCCACTGCCCAAT



ВАРІАЦІЇ ГЕНІВ

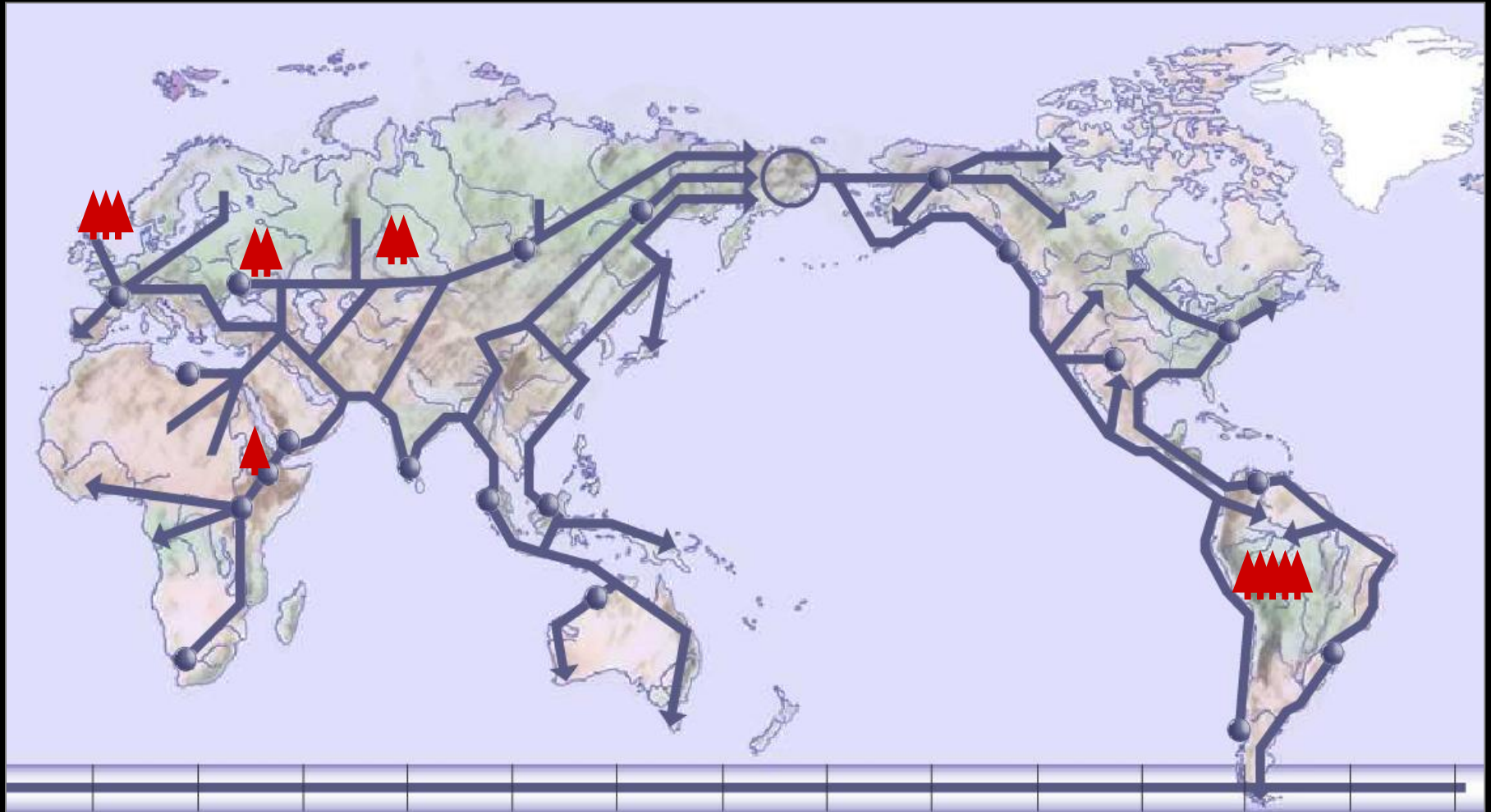
відмінності, що визначають генетичну гетерогенність популяції та генетичну індивідуальність кожної людини, її конституцію та схильність до розвитку захворювань

> 60 млн. варіацій (2 % геному)

Кожний ген може бути представлений у більш ніж 2000 варіантах !

GGCCTGGGAGGGGT CAGGTGGCCACAGGGACGGGCCACAGCCAGTGGTGCAGGCCAAGAAGACAA
TGGCATCCATGGTGGCTCACACCTGGAATCCCAGCCCATTGGGAGGTTCGAGGCAGGTGGATCACC
TGAGGTCAGGAGTTCGAGACCAGCCTGGTCAACATGGTGAACCCTGCTCTAATAAAATTATAAAA
ATTAGCCGGGCGTGGTGGTGGGTACCTGTAATCTCAGCTACTCAGGAGGCTGGGT CAGGAGAATC
GCTTGAACCCAGGAGGCGGAGGTTACAGTGAGCTGAGATAGCACCATTGCATTCCAGCCTGGACA
ACAAAAGCGAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAATTAGCCAGGCGTGGTGGTGGGTGCCTGTCTG
TCCTCGGGAGGCTGAGGCATGAGAATCACTCCGGGAGGCAGAGGTTGCAATGAACCAAGATCACA
CCACTGCACTCCAGCCTGGGTGACAGAGCAAGACTCTGTCTAAAAAAAAAAAAAAAAAGACAGAAGGAT
GTCAGCATCTGATGCTGCCTGTCACCTTGACCCTGAGGATGCCAGT CACAGCTCCATTA ACTGGGA
CCTAGGAAAATGAGTCATCCTTGGTCATGCACATTTCAAATGGTGGCTTAATATGGAAGCCAGACT
TGGGATCTGTTGTCTCCTCCAGCATGGTAGAAGATGCCTGAAAAGTAGGGGCTGGATCCCATCCCC
TGCCTCACTGGGAAGGCGAGGTGGTGGGGTGTGGTGGGGCCTCAGGCTTGGGGT CATGGGACAAA
GCCCAGGCTGAATGCCGCCCTTCCATCTCCCTCCTCCTGAGACAGGGGGCAGCAGGGGCACACTAGT
GTCCAGGAGCAGCTTATGAGGCCCTTACCCTCCATCCTCCAAA ACTGGCAGACCCACCTTCTT
GGTGTGACCC CAGAGCTCTGAGCACAGCCCCTTCCCTTCCGCCTGCCGGCCCCCACCAGGCCCA
CCCCAACCTTATCCTCCACTGCTTTTCAGAGGAGTCTGGCCAACACAAATCCTCTTGTTTGTGTTGTC
TGTCTGTCTGCTGCTCCTAGTCTCTGCCTCTCCAGTCTCTCAGCTTCCGTTTCTTTCTTAACTTTC
TCTCAGTCTCTGA[T/C]TCTCGAAATCACGAGGCTTCGACCCCTGTGGACCAGATGCCCAGCTAGTG
GCCTTTCTCCAGCCCCTCAGATGGCACAGA ACTACAAACCC CAGCATGCACTCTGGCCTGAAGTGC
CTGGAGAGTGCTGGTGTACCCACCTGCATTCTGGGAACTGTAGTTTCCCTAGTCCCCCATGCTCC
CACCAGGGCATCAAGCTCTTCCCTGGCCGGCTGACCCTGCCTCAGCCCTAGTCTCTCTGCTGACCT
GCGGCCCCGGGAAGCGTGCGTCACTGAATGACAGGGTGGGGGTGGAGGC ACTGGAAGGCAGCTT
CCTGCTCTTTTGTGTCCCCCACTTGAGTCATGGGGGTGTGGGGGTTC CAGGAAATTGGGGCTGGGA
GGGGAAGGGATAACCCTAATGTCAGACTCAAGGACAAAAAGTCACTACATCCTTGCTGGGCCTCTAT
CCCCAAGAACC CAAAAGGACTCAAGGGT[G/A]GGGATCCAGGAGTTCTTGTATGTATGGGGGGAGG
TGAAGGAGAGAACCTGCATGACCCTAGAGGTCCCTTGGTCACTGAGAGTGTGGGCTGCCATCCCCT
GCTACAGAAACGGTGCTCACCTTCTGCCCAACCCTCCAGGGAAAGGCACACAGGGGTGAGGCCGA
AGGCCCTTCCGTCTGGTGGCACATCACAGAAGGACCTTTATGACCCCTGGTGGCTCTACCCTGCC
ACTCCCCAATGCCCCAGCCCCCATGCTGCAGCCCCAGGGCTCTGCTGGACACCTGGGCTCCC ACTT
ATCAGCCTCAGTCCTCACAGCGGAACCCAGGCGTCCGGCCCCCACCCTTCAGGCCAGCGGGCGT
GGAGCTGAGGCTTTAGAGCCTCCAGCCGGGCTTGTTCCCTGTCCCATTTGTGTATGGGATAGGGGC
GGGGCGAGGGCCAGCACTGGAGAGCCCCCTCCACTGCCCCCTCCTCTCGGTCCCCCTCCCTCTTCC

Схема розповсюдження *Homo sapiens* по світу та частота поліморфізму гена **DRD2** (рецептор дофаміну)



**Fragile X A syndrome
(FRAXA)**

**Catechol-O-methyltransferase
(COMT)**

**Methylenetetrahydro-folate
reductase**

**Fragile X E
syndrome (FRAXE)**

**Deiodinase
enzyme II**

**Dopamine
transporter (DAT)**

CC2D1A

**РОЗУМОВА
ВІДСТАЛІСТЬ ЯК
ПОЛІГЕННА ОЗНАКА**

CC2D2A

**Dopamine D4
receptor**

**Non-syndromic
autosomal
recessive mental
retardation
(NS-ARMR)**

**Dopamine
hydroxylase**

**Neurofibromatosis
type 1 (NF1)**

Monoamine oxidase A

Catechol-O-methyltransferase (COMT)

Neuron-specific K(+)-Cl(-) cotransporter SLC12A5

Brain-derived neurotrophic factor

ZNF804a

Neurocan (NCAN)

Aquaporin 4

ШИЗОФРЕНІЯ ЯК ПОЛІГЕННЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

CREB1

Dopamine transporter (DAT)

IL-28

Dopamine D2 receptor

Disrupted in Schizophrenia-1 (DISC1)

Dopamine hydroxylase

Glutamate transporters (SLC1A)

Serotonin transporter gene (5-HTT)

Мутації – патологічні зміни в геномі, не пов'язані із статевою або соматичною рекомбінацією, які можуть спадкуватися.

Описано 16 495 human disease-associated mutations (DAMs) в 580 генах.

Варіації – спадкові природні відмінності геному певного виду, що визначають генетичну гетерогенність популяції.

Описано >60 млн. SNP в усіх генах.

ВІДМІННОСТІ МУТАЦІЇ ВІД ВАРІАЦІЇ (АЛЕЛЬНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ) ГЕНА

ЗНАЧЕННЯ	МУТАЦІЯ	ВАРІАЦІЯ
Популяційно-генетичне	Зустрічається рідко (частота мутантного алеля не перевищує 1%)	Має широке розповсюдження (частота зміненого алеля від 1% до 75%)
Фізіологічне	Немає	Забезпечує генетичну гетерогенність популяції, генетичне підґрунтя конституції людини
Біохімічне	Чинить потужний вплив на активність білків	Певною мірою змінює активність білків
Патофізіологічне	Спричинює розвиток захворювання (моногенна патологія)	Впливає на ймовірність розвитку захворювання (полігенна патологія)
Діагностичне	Дозволяє підтвердити діагноз спадкового захворювання	Дозволяє оцінити ризик виникнення захворювання, його важкість та ефективність терапії

ARTICLE

Pathogenic mutations and rare variants of the *APC* gene identified in 75 Belgian patients with familial adenomatous polyposis by fluorescent enzymatic mutation detection (EMD)

Geneviève Michils¹, Sabine Tejpar^{1,2}, Jean-Pierre Fryns¹, Eric Legius¹, Eric Van Cutsem², Jean-Jacques Cassiman¹ and Gert Matthijs^{*1}

Pathogenic mutations and non-pathogenic DNA polymorphisms in the most common neurodegenerative disorders

Andrzej Kocharński

Neuromuscular Unit, Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ МУТАЦІЙ ТА ВАРІАЦІЙ ГЕНІВ РІЗНІ

МУТАЦІЇ

Екзогенні фактори (іонізуюче випромінювання, хімічні мутагени, віруси та ін.)

Ендогенні фактори (вільні радикали, помилки при реплікації, репарації, тощо)

СТОХАСТИЧНІ

ВАРІАЦІЇ

Екзогенні фактори (зміни умов існування, рівень інсоляції, характер харчування та ін.)

Ендогенні фактори (редагування РНК, ДНК, епігенетичні модифікації, тощо)

ЦІЛЕСПРЯМОВАНІ

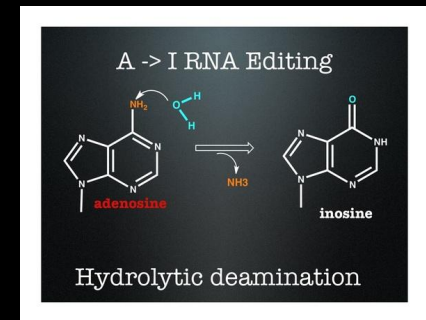
Матеріалом для природного добору є варіації, а не мутації!

ДОКАЗИ надає



ВАРІОМІКА

РЕДАГУВАННЯ нуклеїнових кислот (РНК, ДНК)



ЕПІГЕНЕТИКА



The spectra of point mutations in vertebrate genomes

Guenter Albrecht-Buehler*

Department of Cell and Molecular Biology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL,

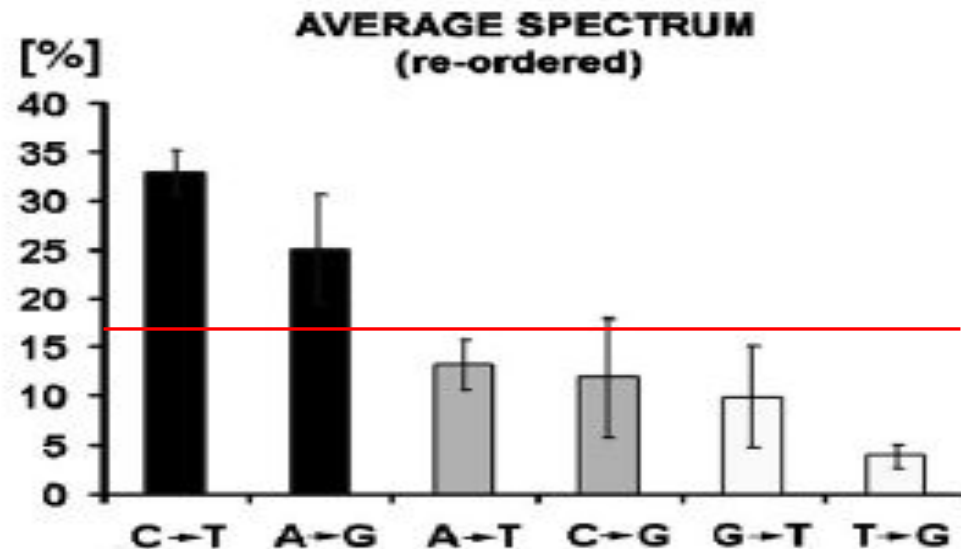
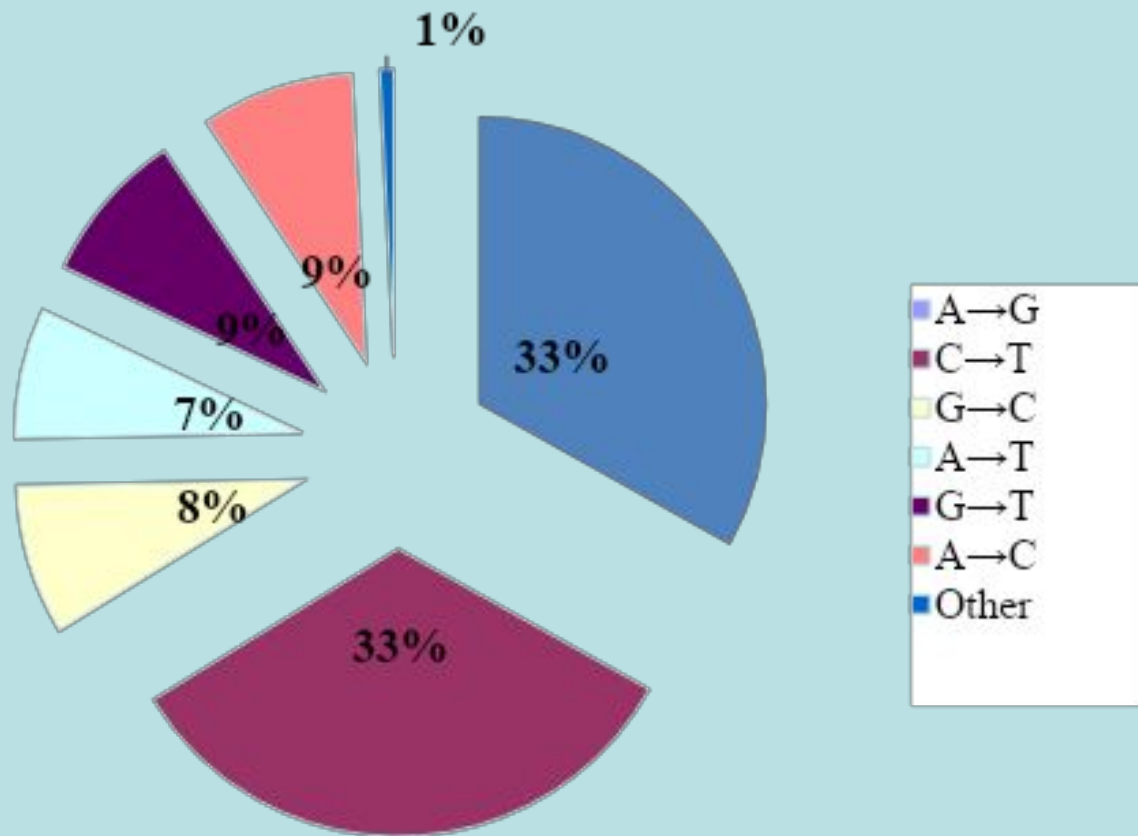


Figure 3. Average spectrum of the spectra $S([X \rightarrow Y])$ shown in Fig. 2a and b ordered by amplitude. Error bars indicate standard deviations of the averages. As described in the Discussion, the grouping of the six essential point mutations into the two most frequent (black columns), two intermediate frequent (gray columns) and the two least frequent (white columns) mutations, may help identify different underlying mechanisms.



**Більшість SNP є замінами A/G та C/T
(співвідношення 1:1)**


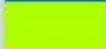










Різні типи соматичних мутації певного гена (KRAS)

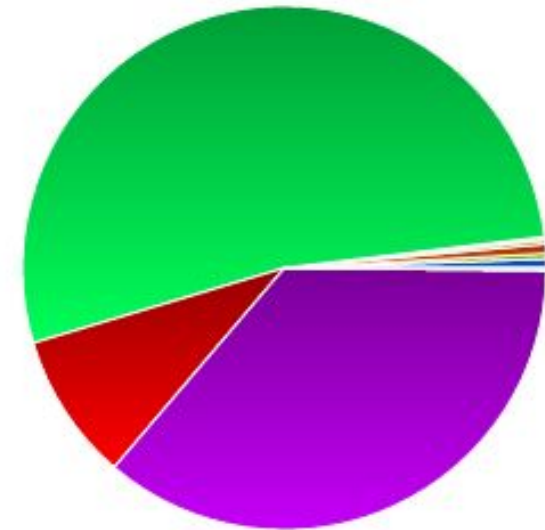
Cosmic » Gene » Analysis » KRAS

[Histogram](#) [Mutations](#) [Fusions](#) [Tissue](#) [Distribution](#) [CNV & Expr](#)

Mutation Distribution Pie Charts

[Distribution Overview](#) | [Substitutions \(coding strand\)](#) | [Substitutions \(both strands\)](#) | [Deletions](#) | [Insertions](#)

Color	Mutation Type	Mutant samples	Percentage
	A>C	166	0.55
	A>G	102	0.34
	A>T	175	0.58
	C>A	74	0.25
	C>T	46	0.15
	C>G	18	0.06
	G>A	16079	53.48
	G>C	2784	9.26
	G>T	11007	36.61
	T>A	14	0.05
	T>C	23	0.08
	T>G	12	0.04
	Total	30066	100



Різні типи соматичних мутації певного гена (KRAS)



COSMIC

Catalogue of somatic mutations in cancer

[Home](#) [About](#) [Download](#) [Publications](#) [News](#) [Contact](#) [Help](#) [FAQ](#)

Cosmic » *Gene* » *Analysis* » [KRAS](#)

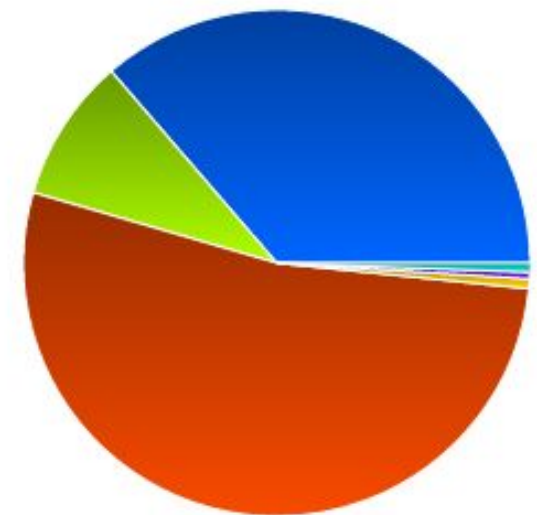
[Histogram](#) [Mutations](#) [Fusions](#) [Tissue](#) [Distribution](#) [CNV & Expr](#)

Mutation Distribution Pie Charts

[Distribution Overview](#) | [Substitutions \(coding strand\)](#) | [Substitutions \(both strands\)](#) | [Deletions](#) | [Insertions](#)

Color	Mutation Type	Mutant samples	Percentage
	C:G>A:T	11079	36.85
	C:G>G:C	2802	9.32
	C:G>T:A	16124	53.63
	T:A>A:T	189	0.63
	T:A>C:G	125	0.42
	T:A>G:C	178	0.59
	Total	30066	100

There are 20 mutated samples where the nucleotide change is unknown
[\[more details\]](#)















Різні типи соматичних мутації певного гена (BRCA1)

Cosmic » Gene » Analysis » BRCA1

[Histogram](#)
[Mutations](#)
[Fusions](#)
[Tissue](#)
[Distribution](#)
[CNV & Expr](#)

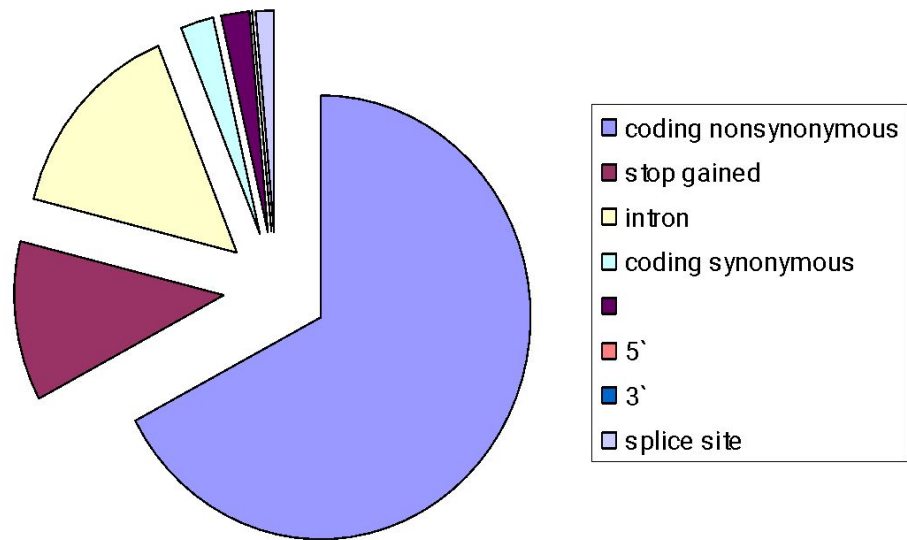
Mutation Distribution Pie Charts

[Distribution Overview](#)
| [Substitutions \(coding strand\)](#)
| [Substitutions \(both strands\)](#)
| [Deletions](#)
| [Insertions](#)

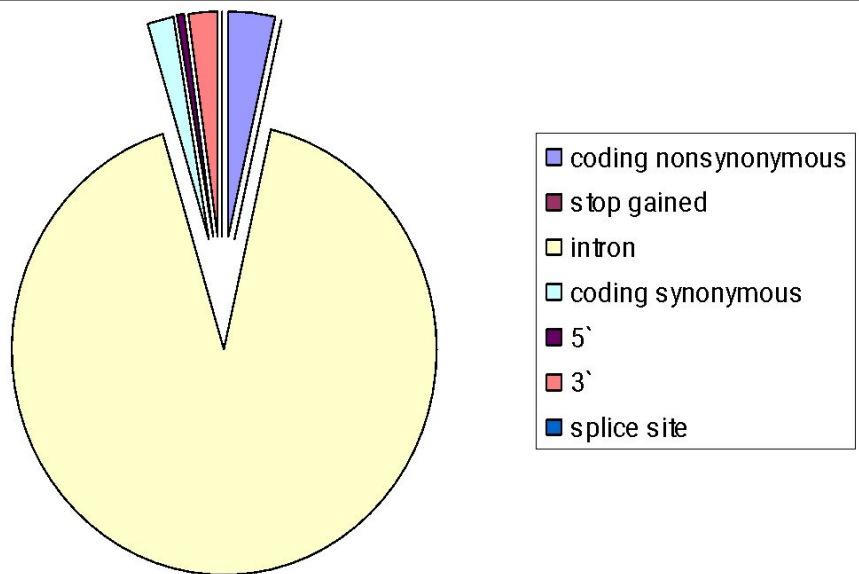
Color	Mutation Type	Mutant samples	Percentage
	A>C	12	5.41
	A>G	37	16.67
	A>T	9	4.05
	C>A	10	4.50
	C>T	33	14.86
	C>G	9	4.05
	G>A	45	20.27
	G>C	16	7.21
	G>T	42	18.92
	T>A	4	1.80
	T>C	25	11.26
	T>G	4	1.80
	Total	222	100



Мутації



Варіації



Cryptic Variation in the Human Mutation Rate

Alan Hodgkinson, Emmanuel Ladoukakis¹, Adam Eyre-Walker^{*}

Centre for the Study of Evolution, School of Life Sciences, University of Sussex, Brighton, United Kingdom

Table 1. The Pattern of Coincident SNPs

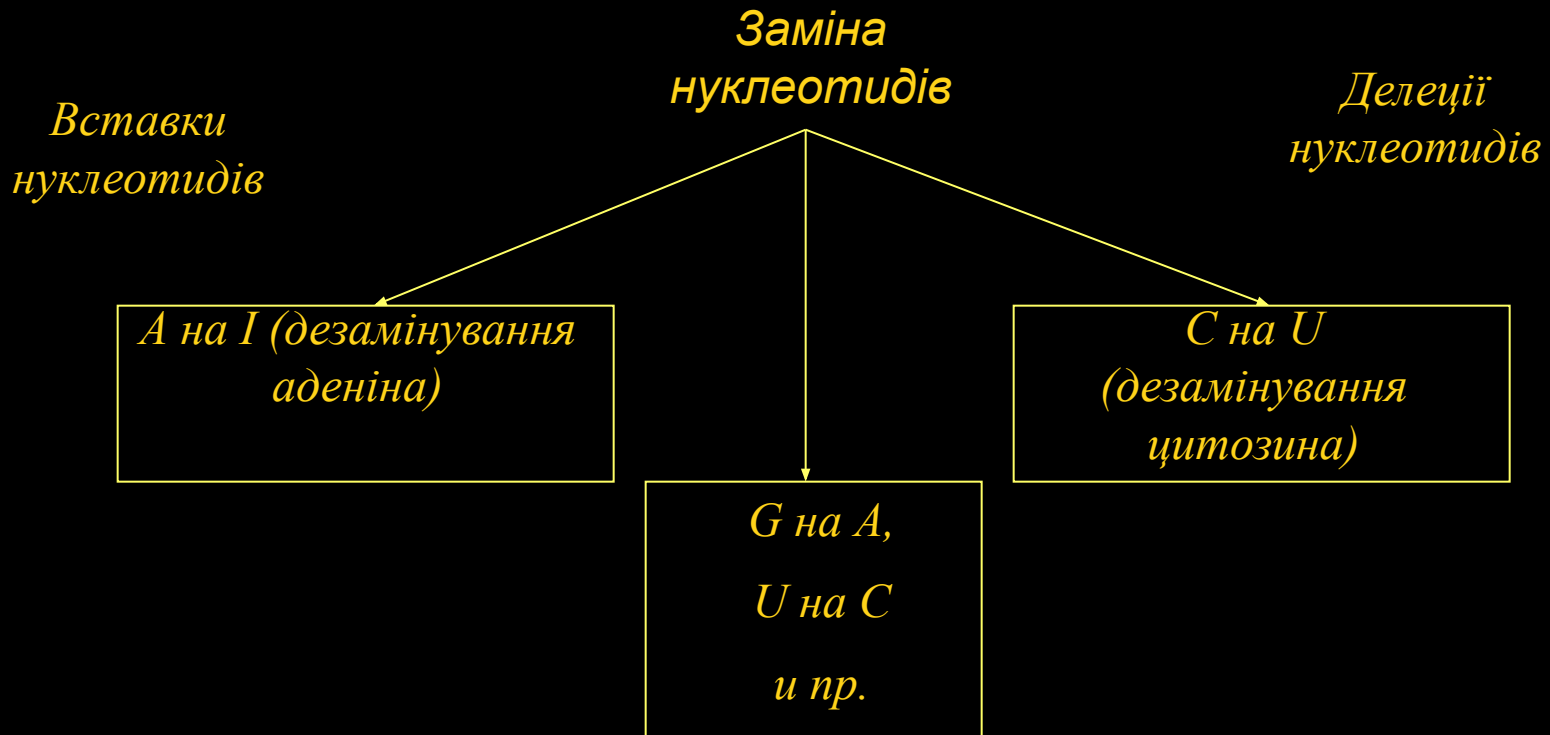
Human	SNP	Chimpanzee					
		C/T	G/A	C/A	G/T	C/G	A/T
Observed	C/T	3,840	11	181	98	197	73
	G/A	14	3708	95	171	189	101
	C/A	226	107	291	3	48	27
	G/T	114	254	0	304	48	16
	C/G	190	194	46	51	217	3
	A/T	81	89	33	19	0	532
	Observed/expected	C/T	1.91	—	1.04	1.19	1.21
G/A		—	1.83	1.24	1.02	1.14	1.40
C/A		1.23	1.08	4.81	—	1.28	1.39
G/T		1.15	1.38	—	4.95	1.27	0.77
C/G		1.09	1.14	1.24	1.4	2.79	—
A/T		0.94	1.06	1.79	0.99	—	15.43

Видообразование дает новые паттерны полиморфизмов, структура популяционного полиморфизма возникает заново в ходе дивергенции

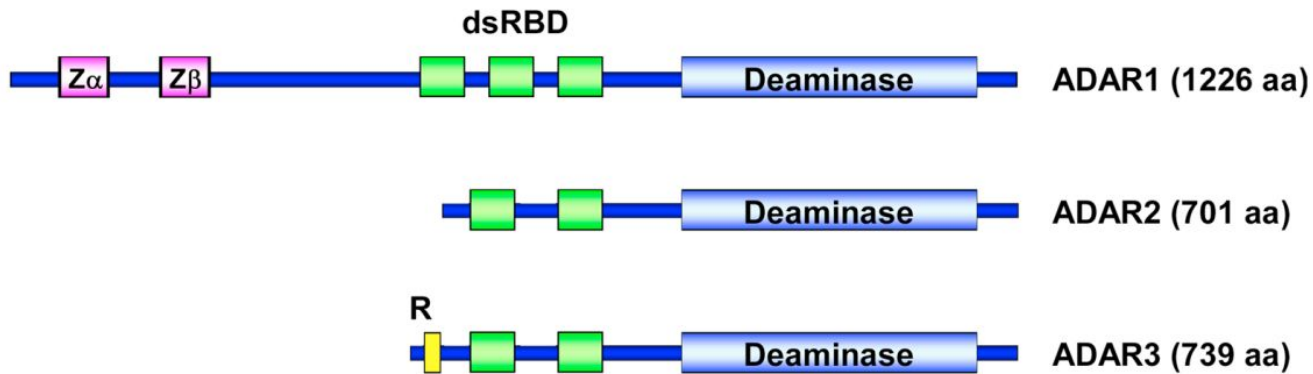
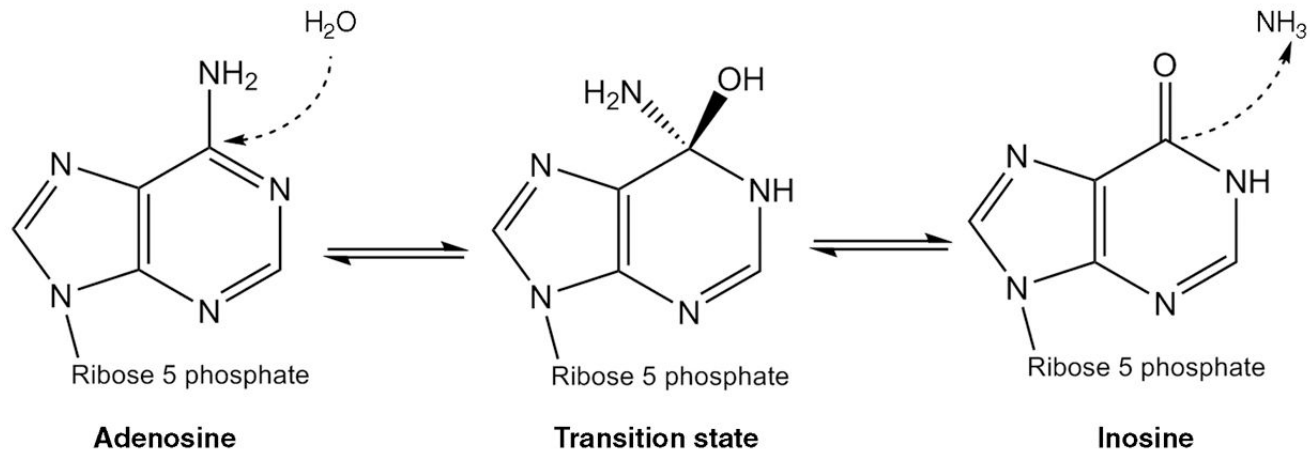
РЕДАГУВАННЯ РНК

спрямовані зміни окремих нуклеотидів в РНК після транскрипції

Види редагування РНК



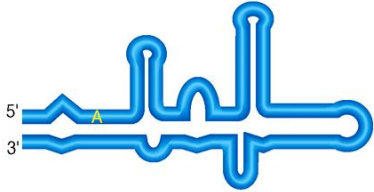
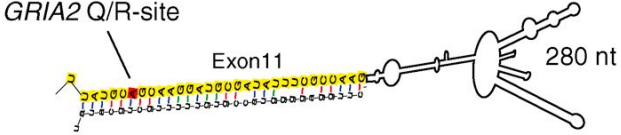
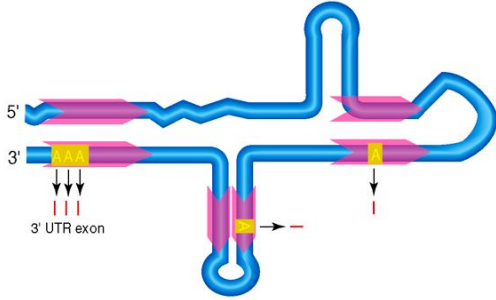
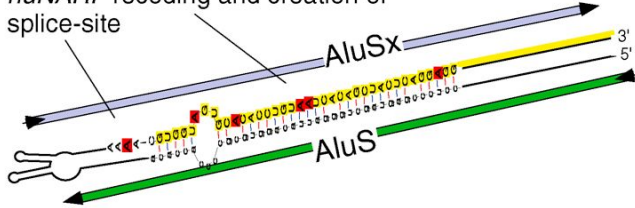
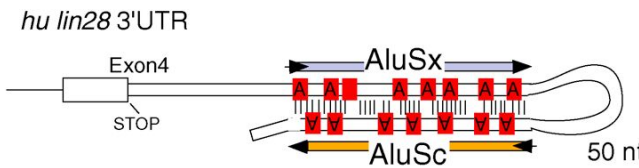

Аденозиндезамінази еукаріот (ADAR)



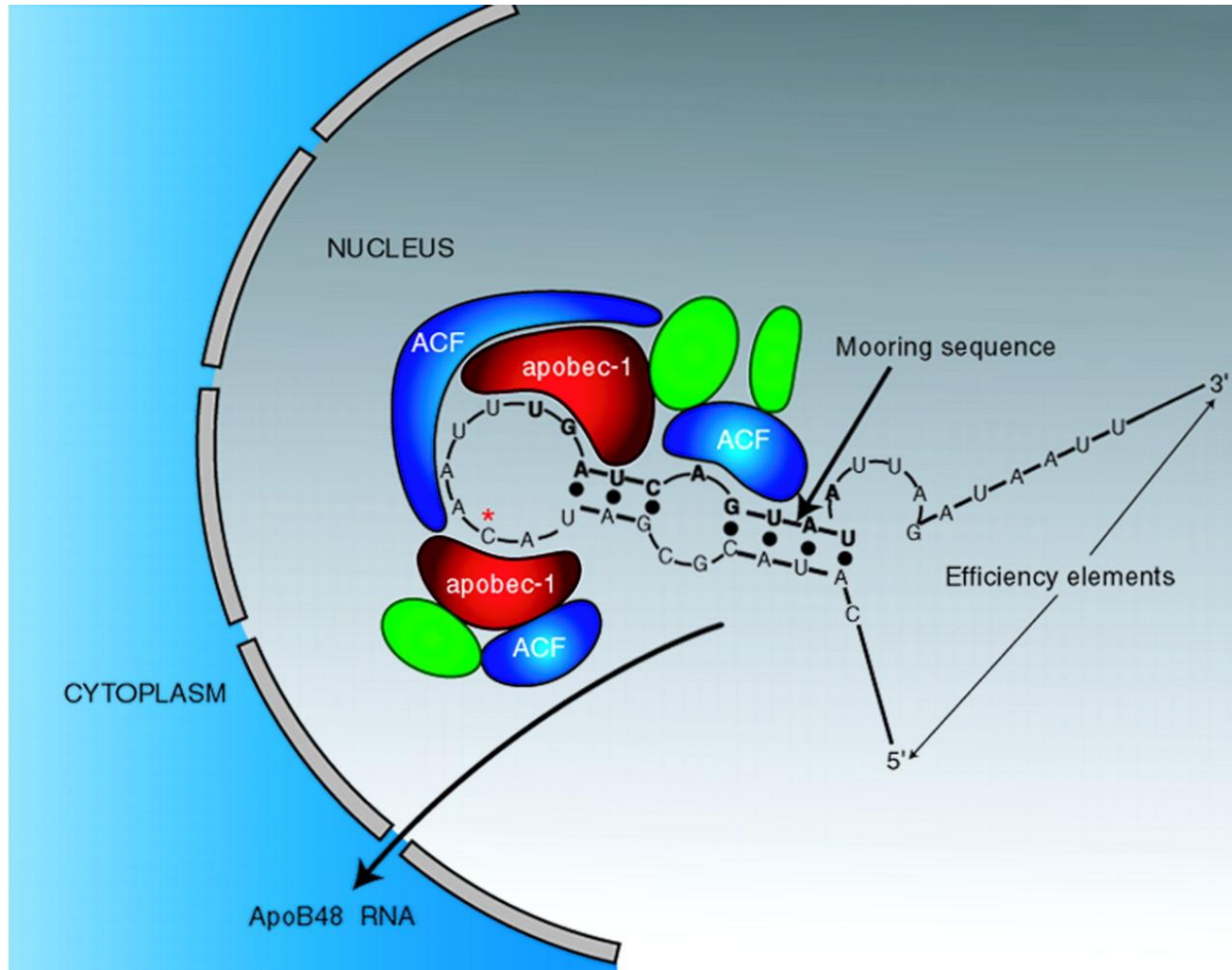
TRENDS in Genetics

Inosin – це, фактично гуанідин, комплементарний цитозину!

OCHOBHI MIWEHI ADAR

Type of RNA editing	Examples
<p>(a) Protein-coding pre-mRNAs</p> 	<p><i>GRIA2</i> Q/R-site</p> 
<p>(b) Repetitive elements</p> 	<p><i>huNARF</i> recoding and creation of splice-site</p>  <p><i>hu lin28</i> 3'UTR</p> 
<p>(c) microRNA precursors</p> 	<p>pri-miRNA-99b: seed-sequence modification</p> <pre> 5' - GGCAC^{CC} ACCCGUAGA^{AC} CGA^C CUUG^C G GGC^C U 3' - CUGUG^{CC} UGGGUGUCU^{GU} GCU^C G^A AC^A C^A C^A CCG^C U </pre> <p>pri-miRNA-133a2: Drosha processing inhibition</p> <pre> 5' - GCUA^G ^A GCUGGU^{AA} AA^U GG^A ACCAAAUC^G ACU^G U 3' - CGAU^G UCGACCA^{AC} UU^C CC^C UGGUUUAG^G UAA^C </pre>

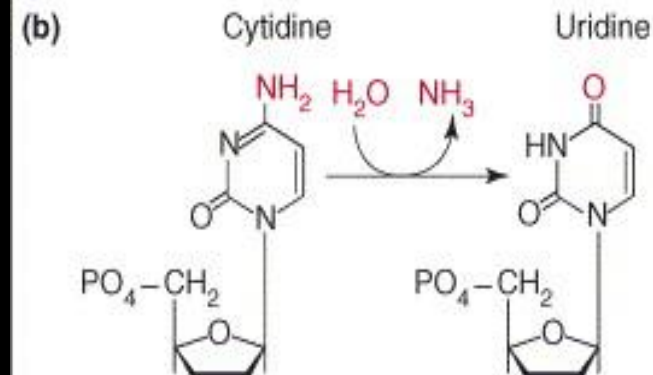
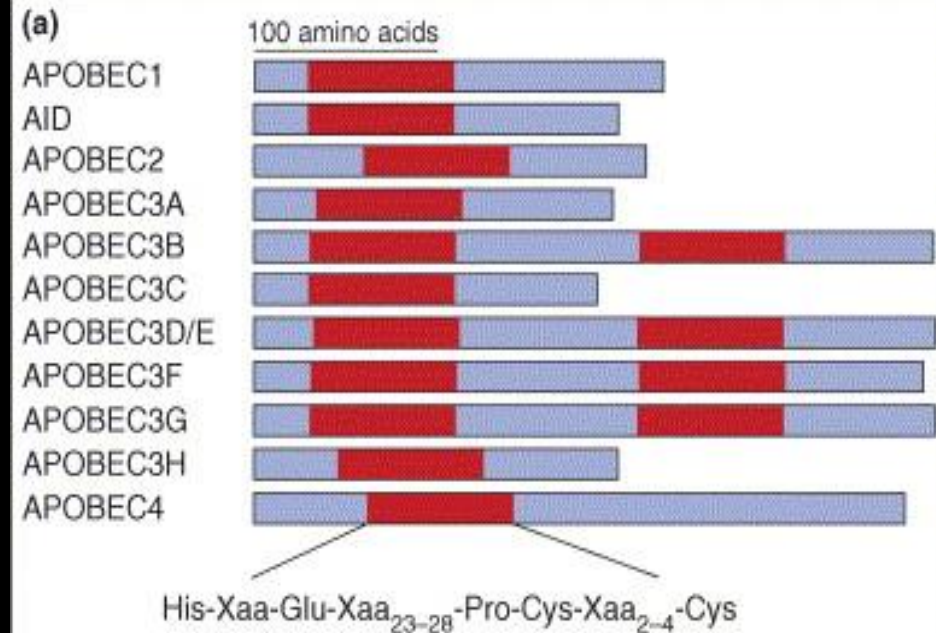
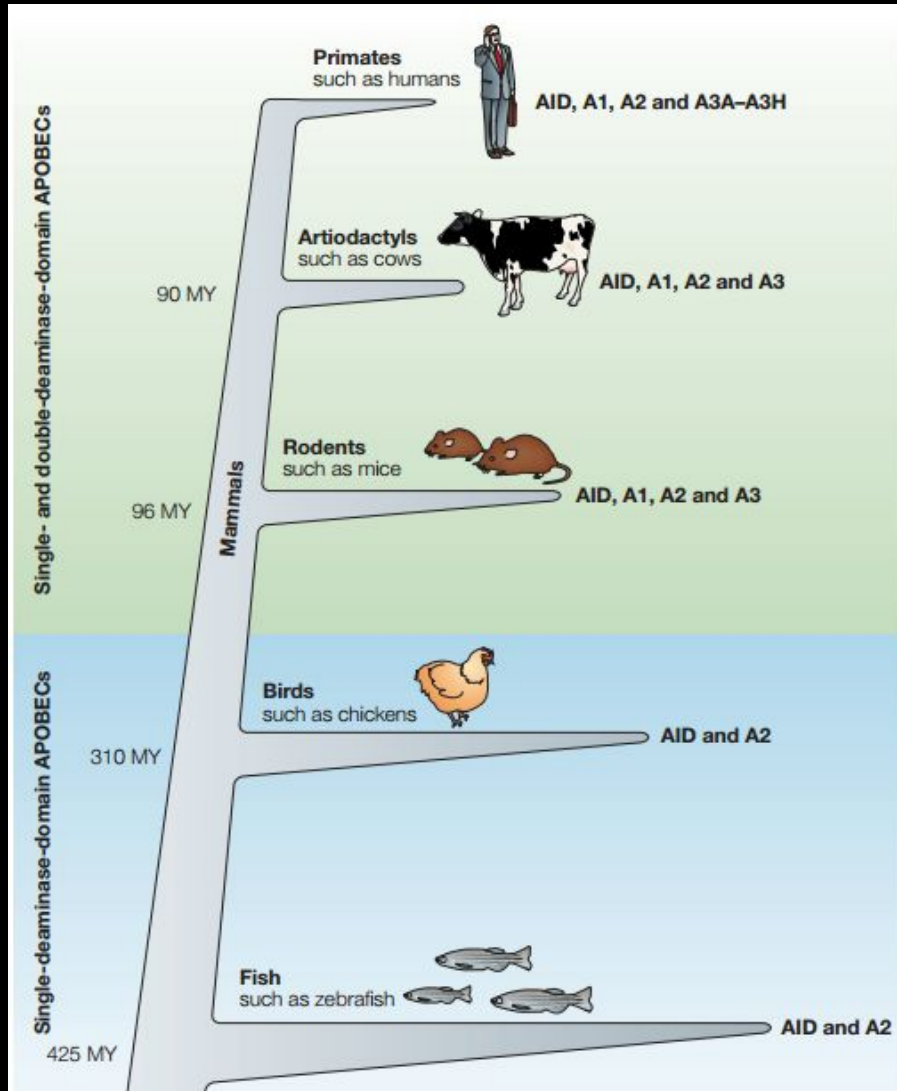
Редагування С на U



Blanc V , Davidson N O J. Biol. Chem. 2003;278:1395-1398

C-to-U RNA editing of apolipoprotein B. The model for an ~35-nucleotide region of apoB RNA flanking the edited base (asterisk) is shown.

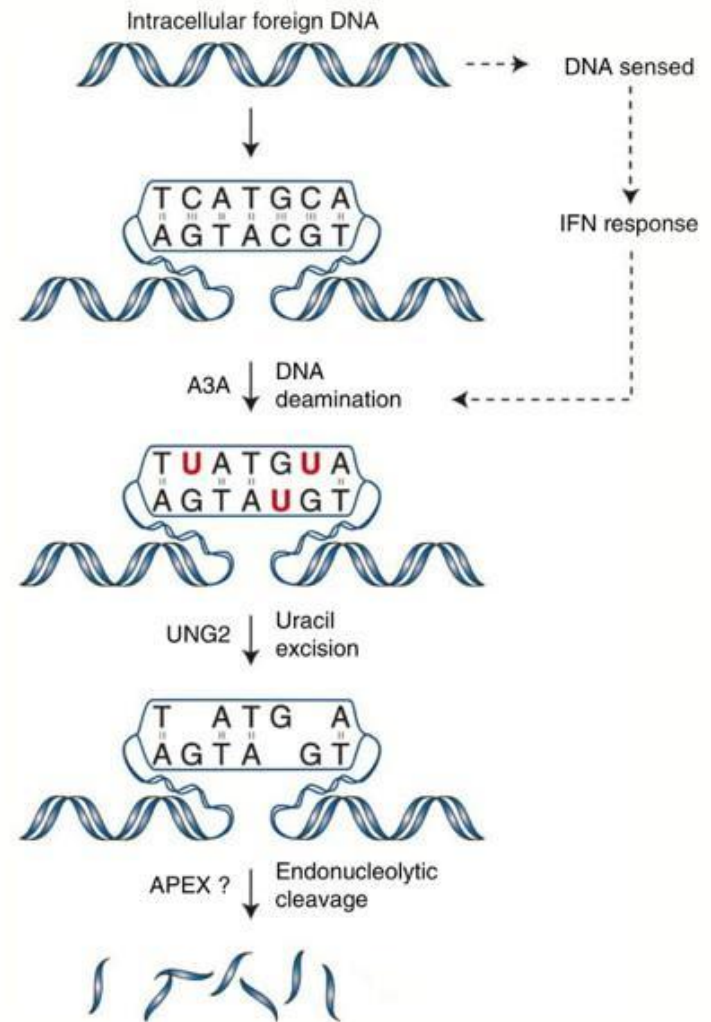
APOBEC ("apolipoprotein B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like")



APOBEC-mediated deamination of foreign viral or bacterial DNA

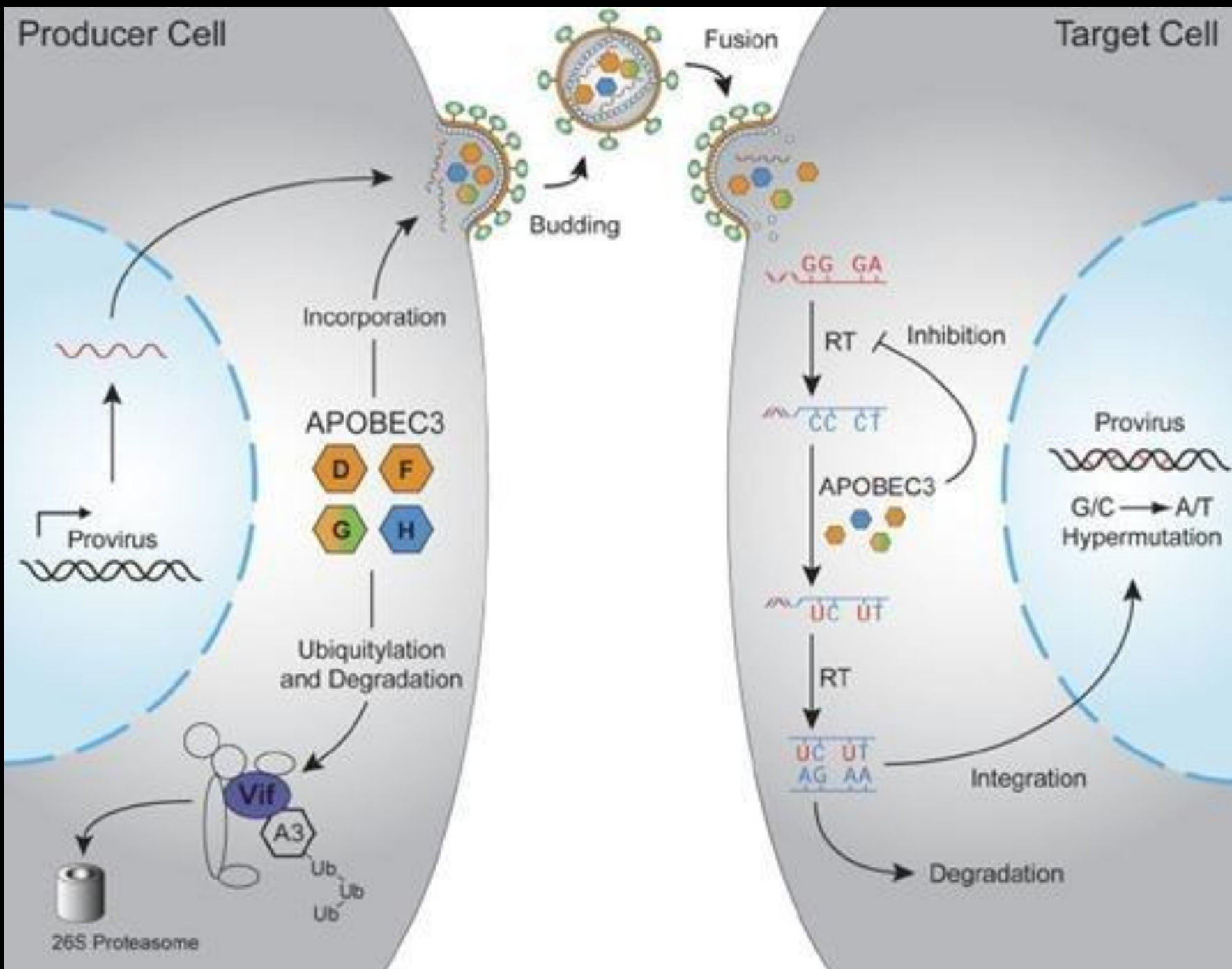
APOBEC1	rna e	APOBEC3F	-
APOBEC2	rna e	APOBEC3G	ava
APOBEC3A	ava	APOBEC3H	ava
APOBEC3C	rna e	APOBEC4	?
APOBEC3D	-	AID	shm
* formerly APOBEC3E			

Stenglein MD et al Nat Struct Mol Biol 17:222 (2010)



Producer Cell

Target Cell



Родинні функції APOBECs

Table 1 | **The human APOBEC-family members**

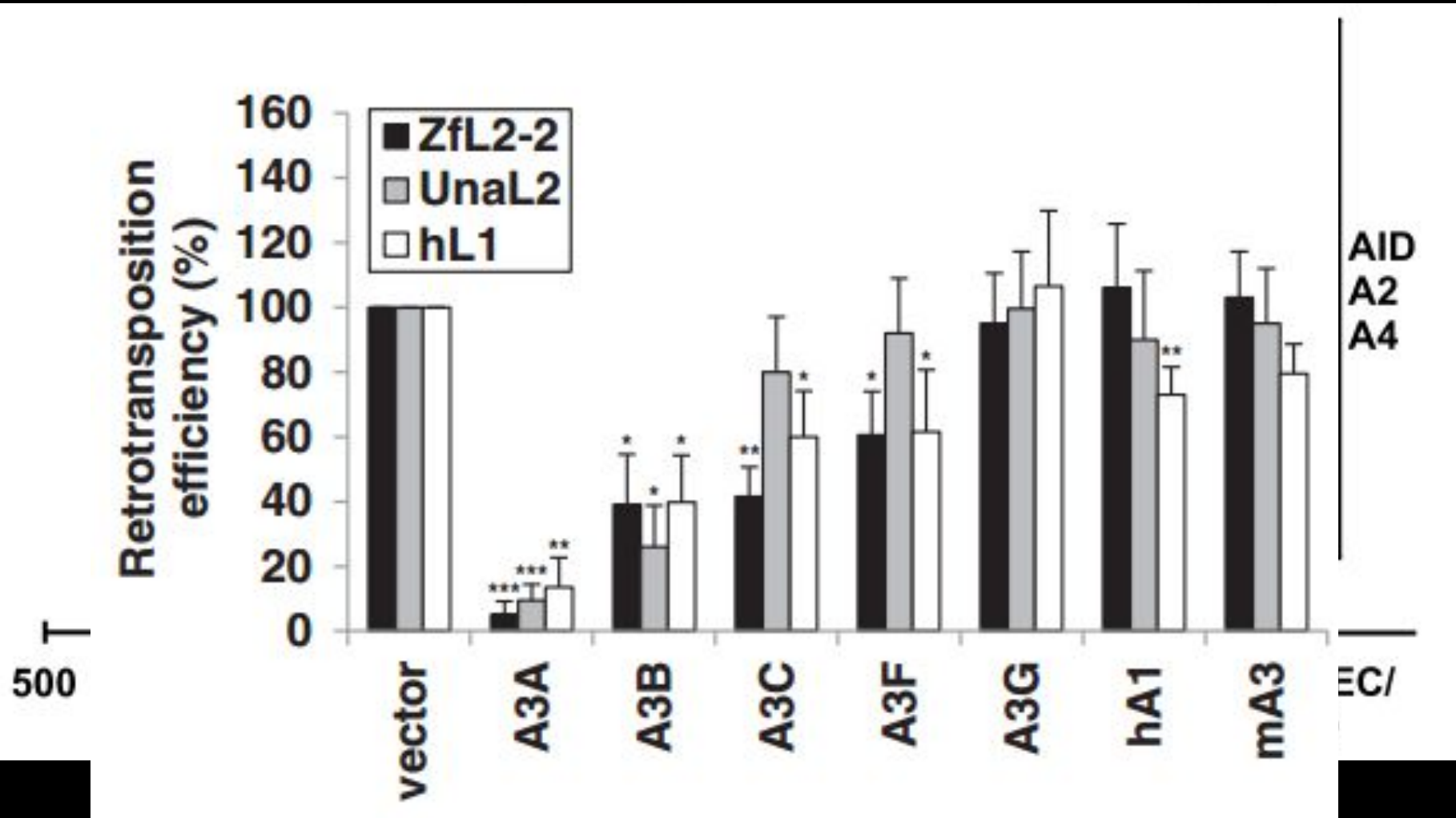
Name*	Genomic position	Expression profile	Known editing activities	Probable physiological function
AID	12p13	Activated B cells, lower levels in other tissues	DNA deaminase [†]	Immunoglobulin-gene diversification
APOBEC1	12p13.1	Gastrointestinal tissues	RNA or DNA deaminase	<i>APOB</i> mRNA editing
APOBEC2	6p21	Heart and skeletal muscle	Unknown	Unknown
APOBEC3A	22q13.1	Keratinocytes	Unknown	Unknown
APOBEC3B	22q13.1	Peripheral-blood cells, T cells and keratinocytes (not co-expressed with APOBEC3F or APOBEC3G)	DNA deaminase (with minor RNA-editing activity)	Retroviral cDNA editing
APOBEC3C	22q13.1	Many tissues and a variety of cancer cell lines	DNA deaminase	Unknown
APOBEC3D	22q13.1	Unknown	None	Unknown
APOBEC3D-3E	22q13.1	Unknown	None	Unknown
APOBEC3E	22q13.1	Unknown, probably a pseudogene	None	Unknown
APOBEC3F	22q13.1	Many tissues and probably co-expressed with APOBEC3G	DNA deaminase (with minor RNA-deaminase activity)	Retroviral cDNA editing
APOBEC3G	22q13.1	Many tissues and probably co-expressed with APOBEC3F	DNA deaminase	Retroviral cDNA editing
APOBEC3H	22q13.1	Unknown	Unknown	Unknown
APOBEC4	12q23	Unknown	Unknown	Unknown

Differential inhibition of LINE1 and LINE2 retrotransposition by vertebrate AID/APOBEC proteins



RETROVIROLOGY

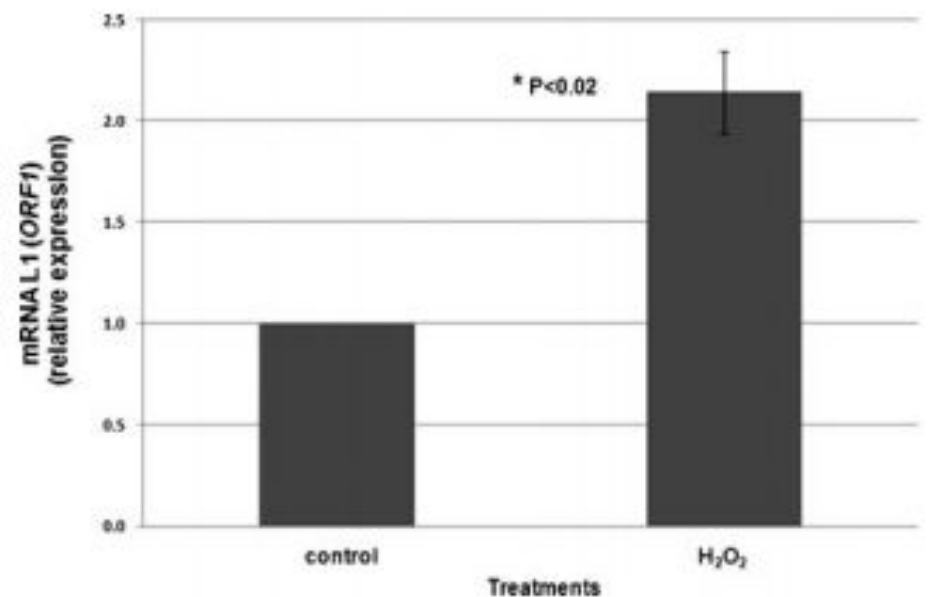
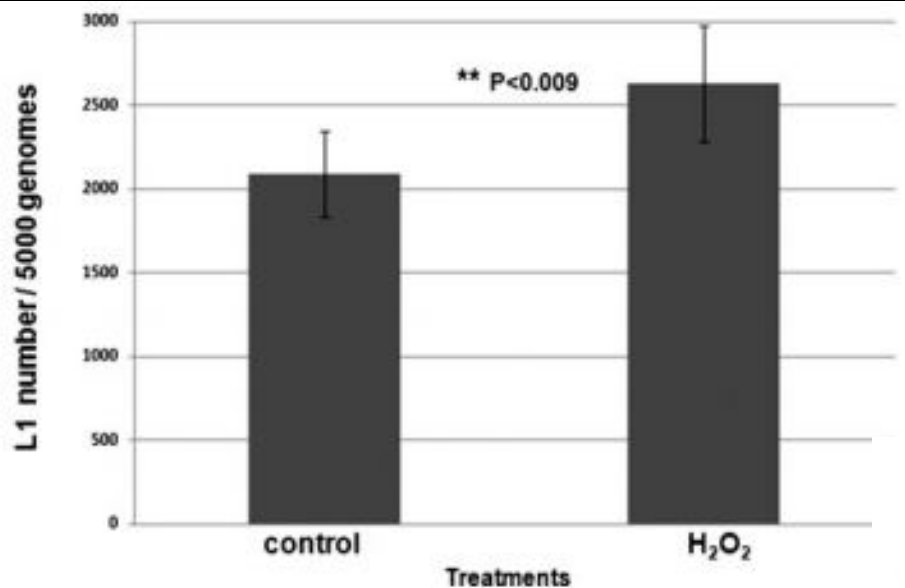
Nataša Lindič¹, Maruška Budič¹, Toni Petan², Binyamin A Knisbacher³, Erez Y Levanon³ and Nika Lovšin^{1*}



LINE-1 retrotransposition in human neuroblastoma cells is affected by oxidative stress

Gianfranco Giorgi · Pamela Marcantonio · Brunella Del Re

Cell Tissue Res (2011) 346:383–391

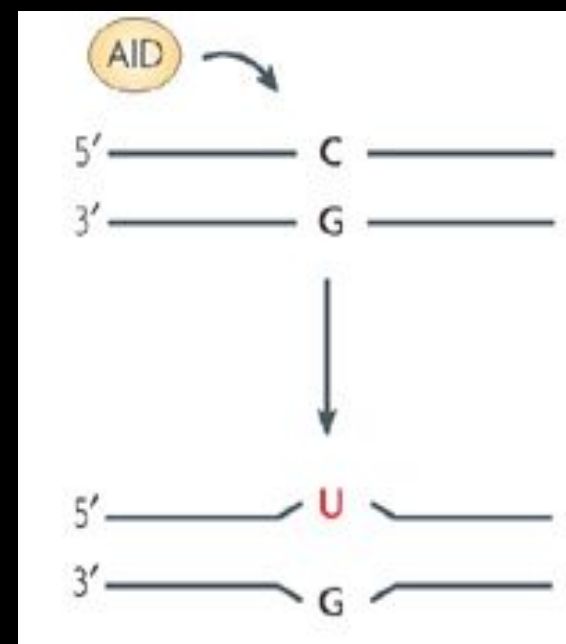
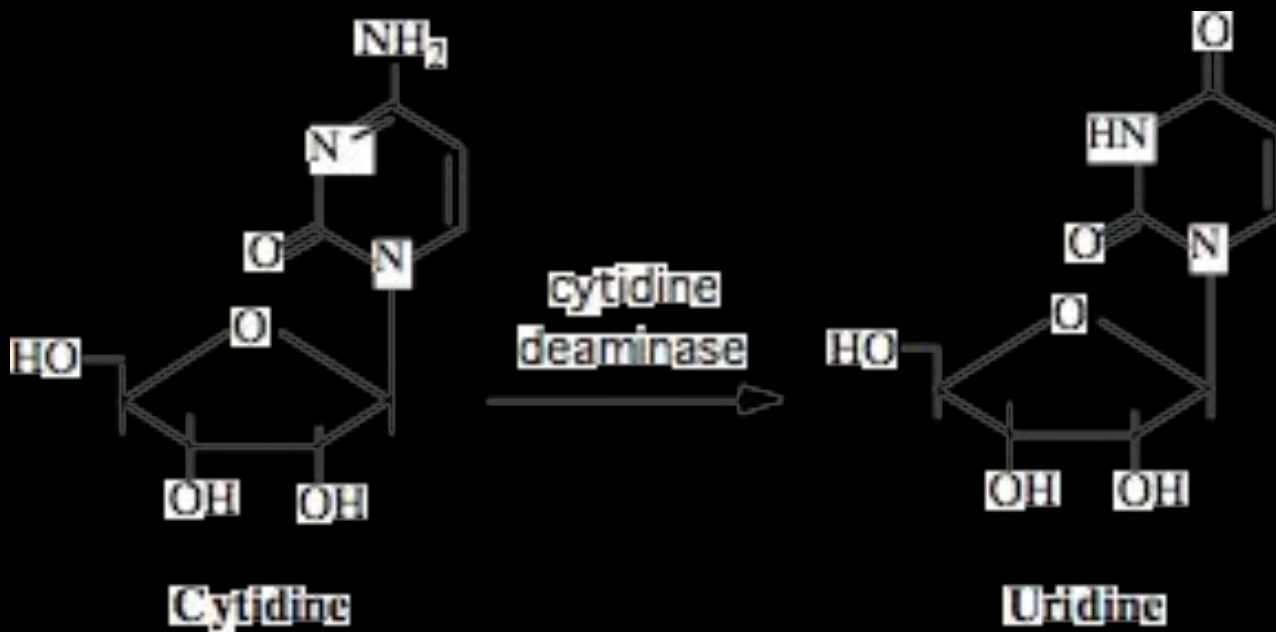


Неможливість змінити ДНК за екстремальних умов спричинює створення нових варіантів РНК, як «пробного каменя» еволюції

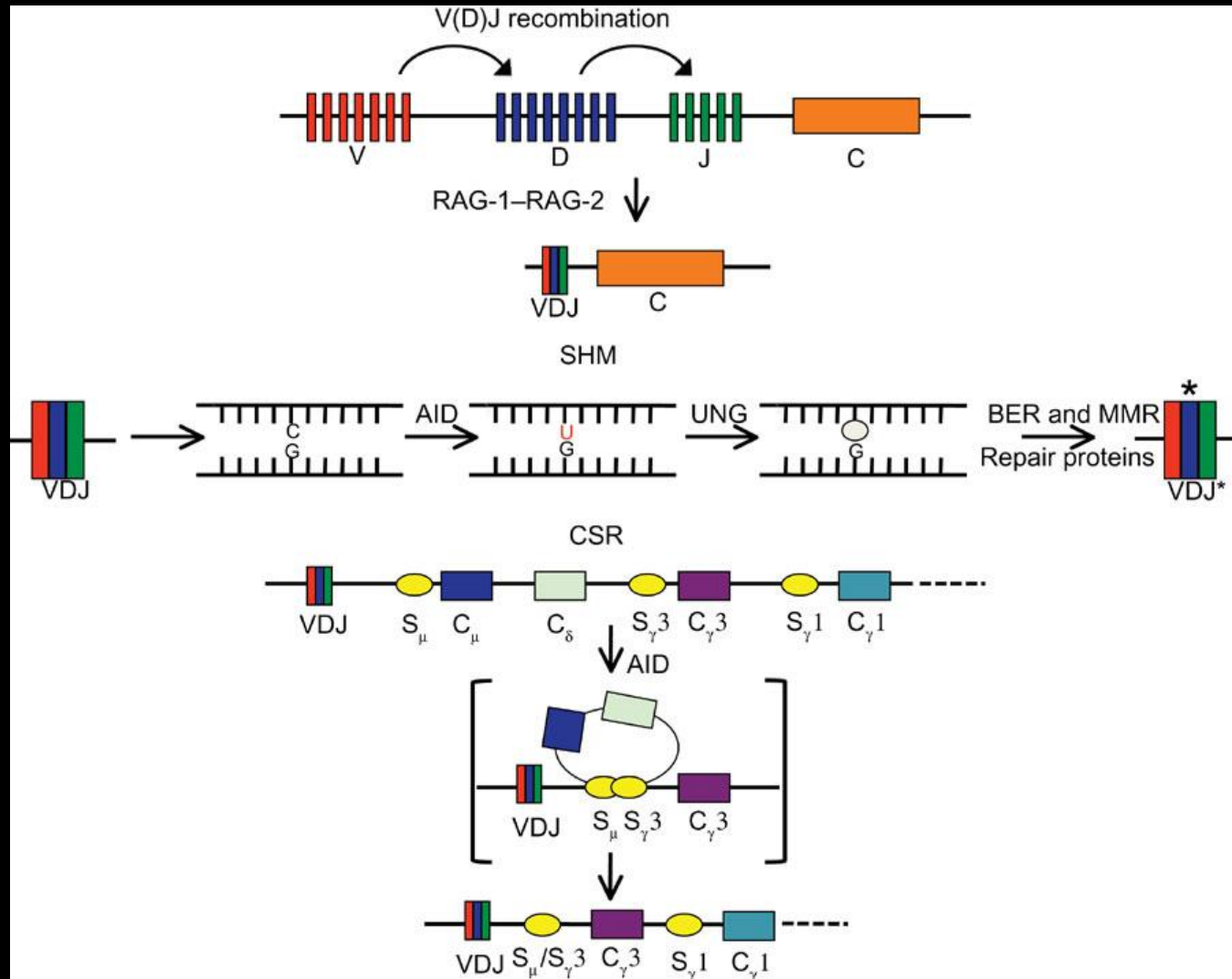
За виживання клітини є три можливості «записати» вигідну комбінацію в ДНК:

- ретротранспозони,**
- теломераза,**
- РНК-залежна репарація**

АНТИГЕННА СТИМУЛЯЦІЯ В-ЛІМФОЦИТІВ ПІДВИЩУЄ ЕКСПРЕСІЮ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ ЦИТИДИН-ДЕЗАМІНАЗИ

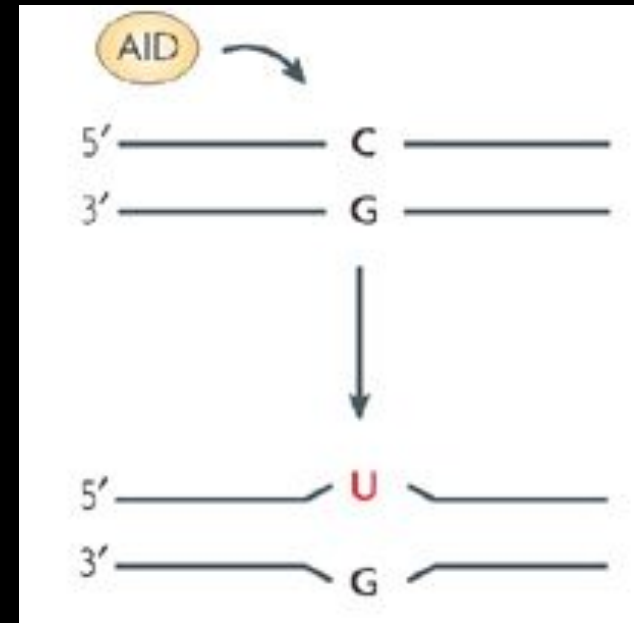
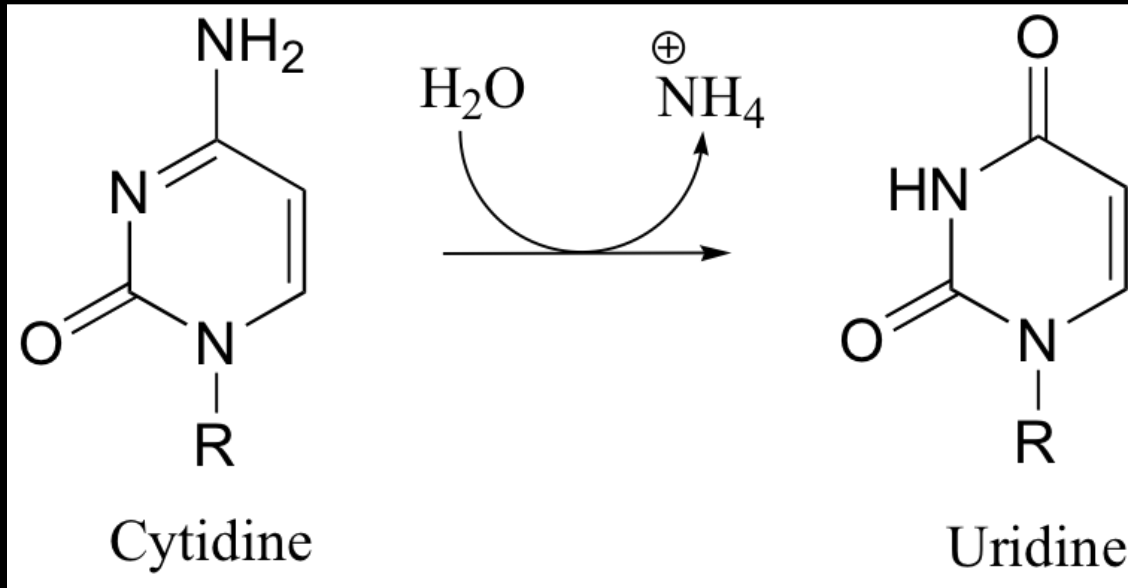


AID забезпечує соматична гіпермутабельність та переключення синтезу антитіл з одного класу на інший (class-switching)

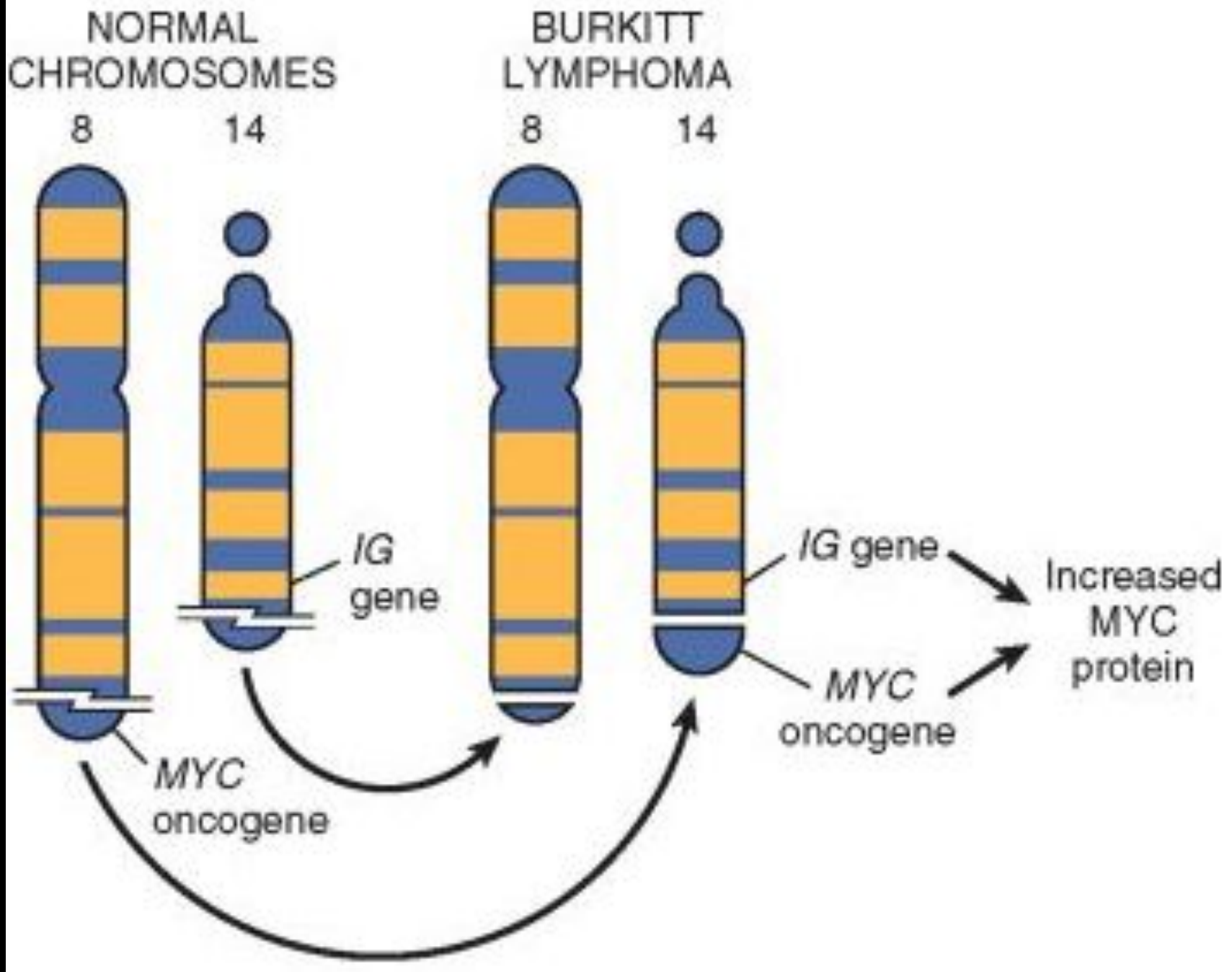


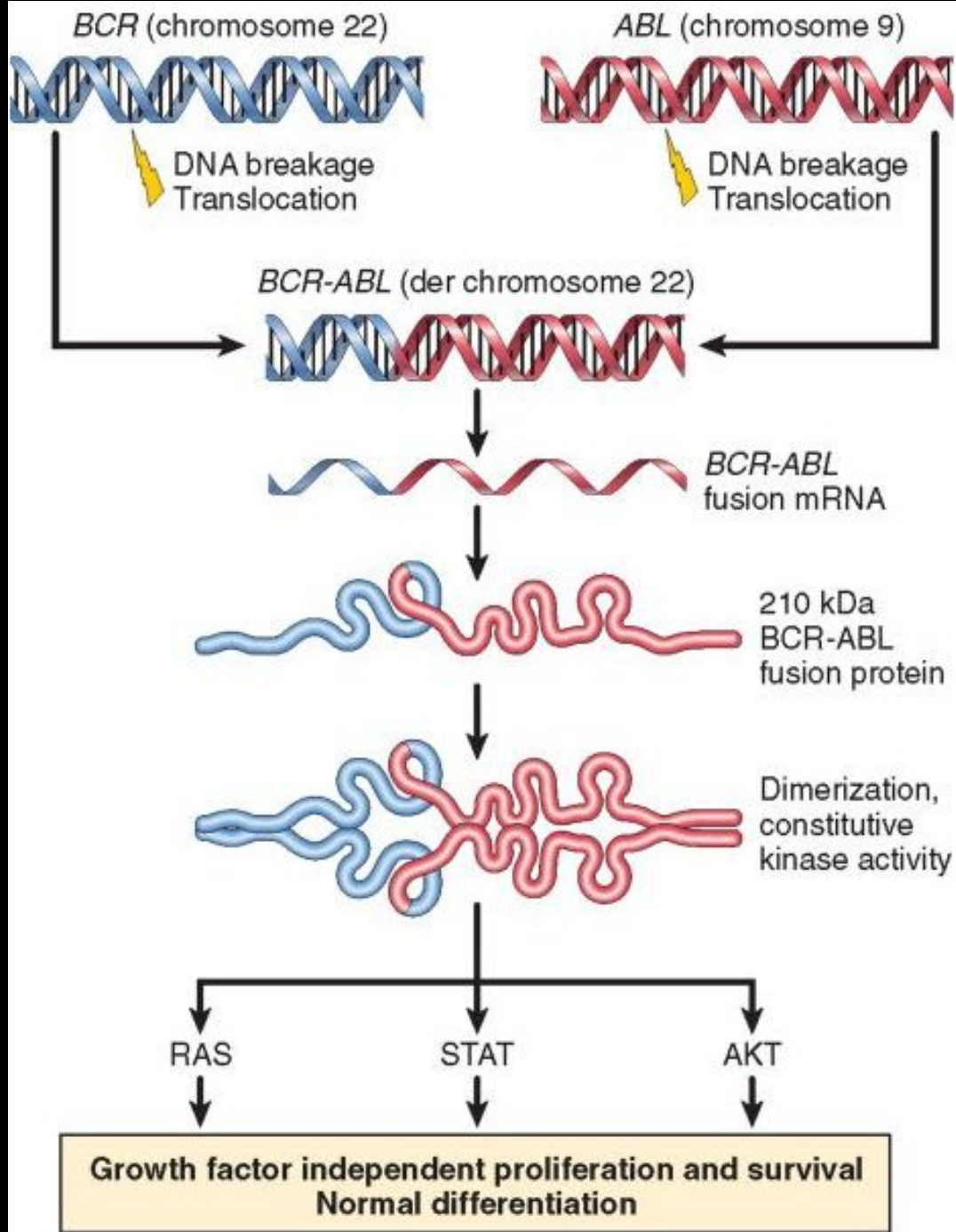
АНТИГЕННА СТИМУЛЯЦІЯ В-ЛІМФОЦИТІВ ПІДВИЩУЄ ЕКСПРЕСІЮ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ ЦИТИДИН-ДЕЗАМІНАЗИ

...



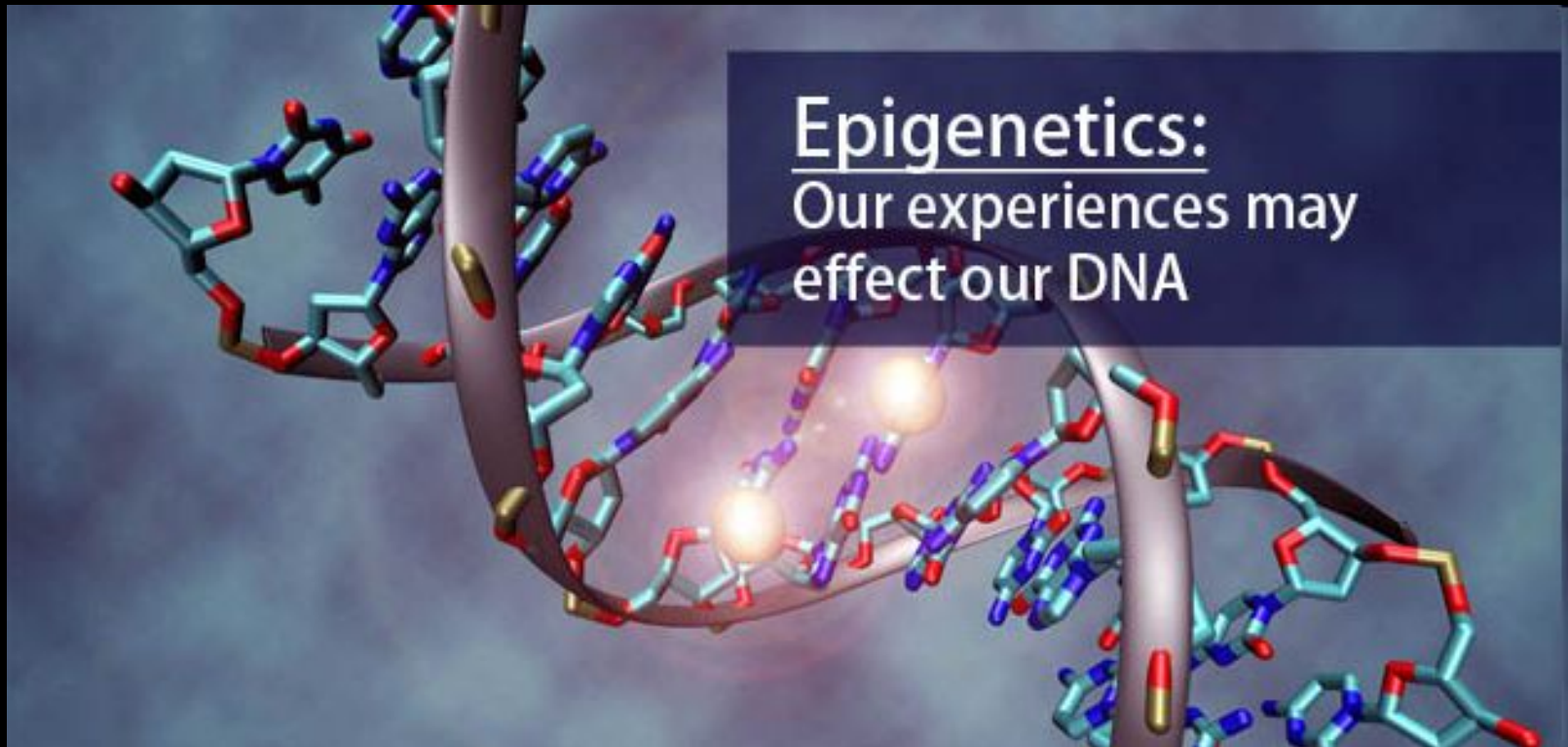
**ТА ІНДУКУЄ ТРАНСЛОКАЦІЮ ПРОТООНКОГЕНА
С-МҮС з 8-ї хромосоми на 14-ту !!!**

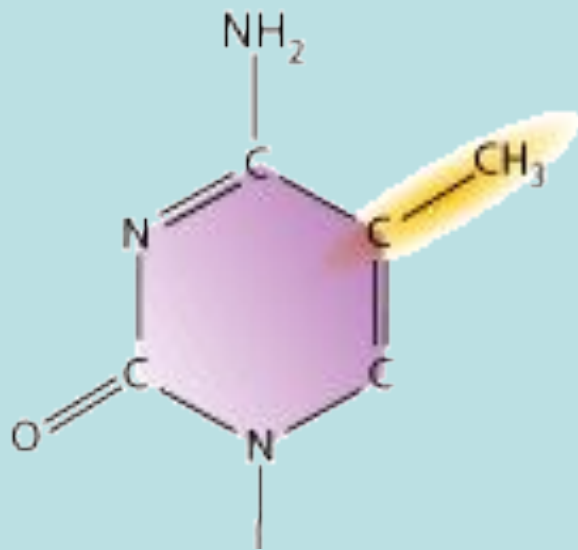
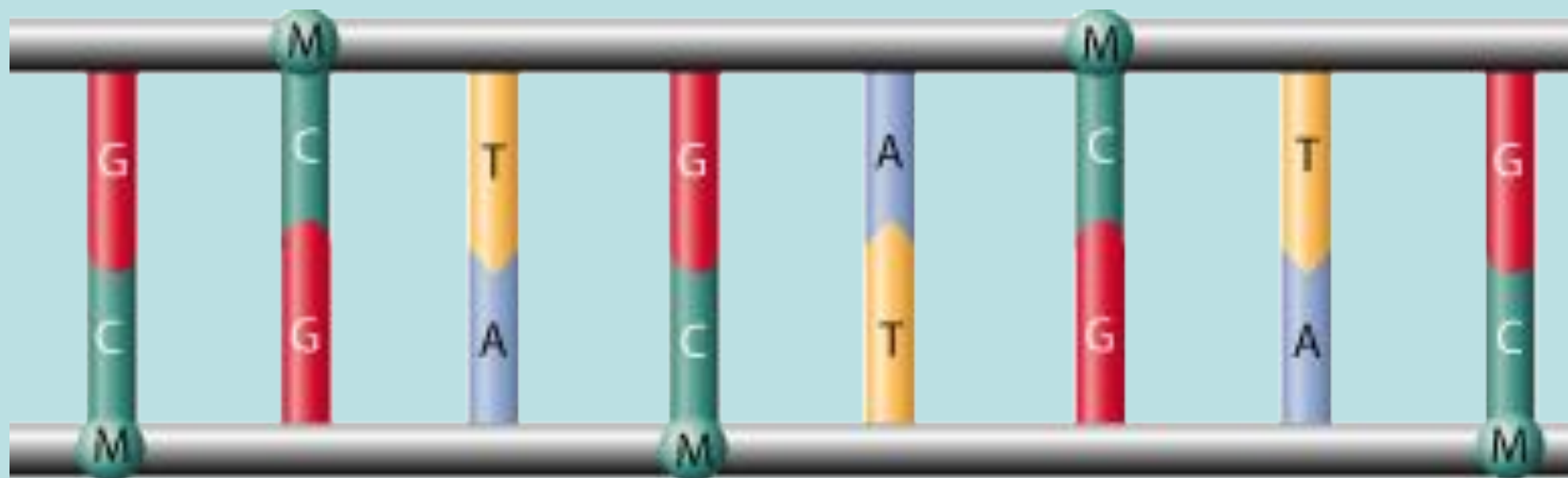




ВИД ГЕМОБЛАСТОЗУ	ХАРАКТЕРНІ ГЕНЕТИЧНІ ОЗНАКИ
B-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma	Транслокація t(12;21) <i>CBFα</i> та <i>ETV6</i> (у 25% випадків)
T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma	Різні хромосомні транслокації, соматична рекомбінація <i>NOTCH1</i> (50% to 70%)
Burkitt lymphoma	Транслокація c- <i>MYC</i> та Ig-локуса t(8;14)
Follicular lymphoma	t(14;18) з утворенням <i>BCL2-IgH</i> fusion gene
Mantle cell lymphoma	t(11;14) з утворенням <i>CyclinD1-IgH</i> fusion gene
Extranodal marginal zone lymphoma	t(11;18), t(1;14) та t(14;18) з утворенням <i>MALT1-IAP2</i> , <i>BCL10-IgH</i> та <i>MALT1-IgH</i> fusion genes, відповідно

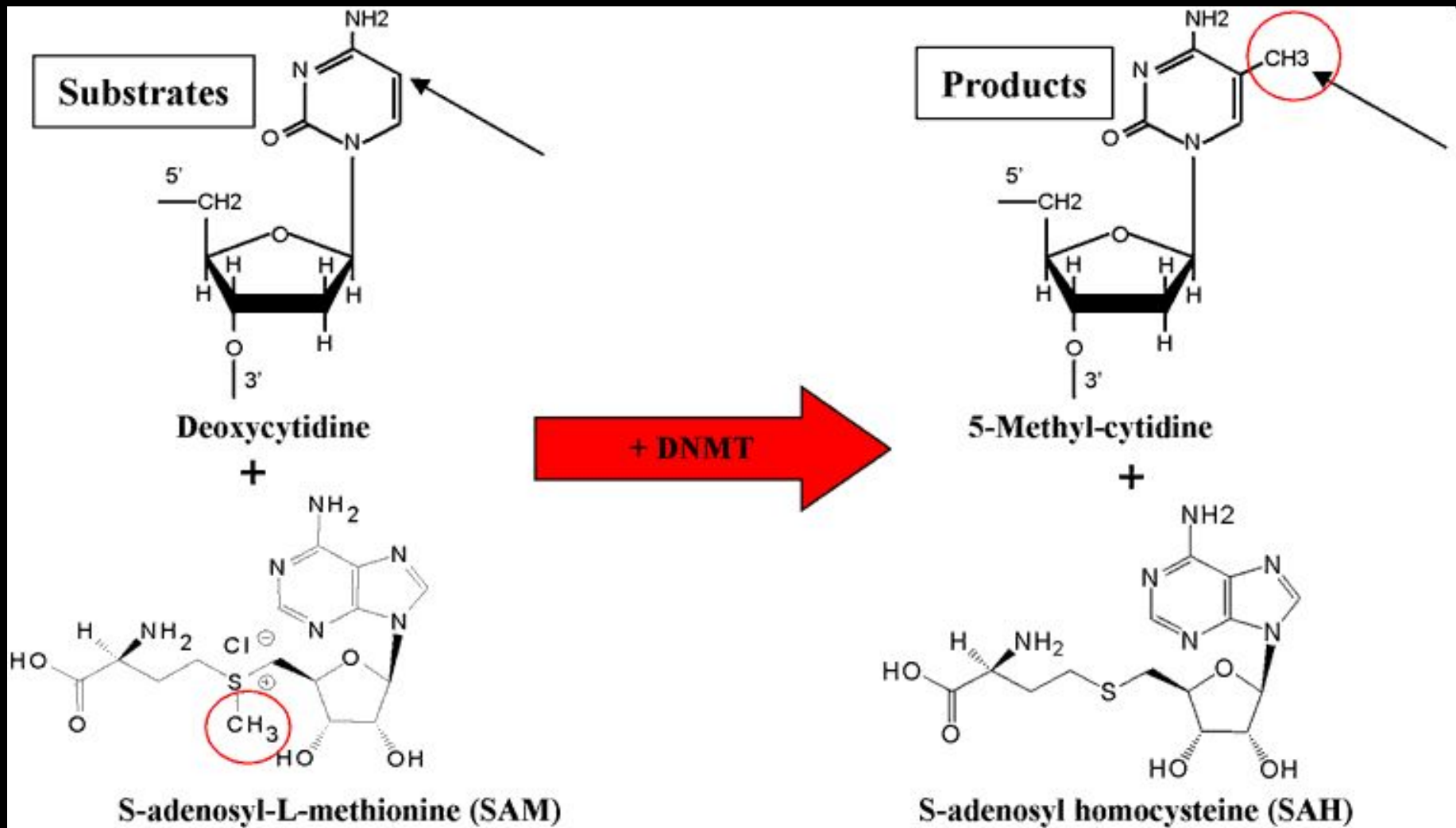
**ЕПІГЕНЕТИКА – це розділ
генетики, що вивчає спадкові зміни
фенотипу, не пов'язані із порушення
послідовності ДНК**





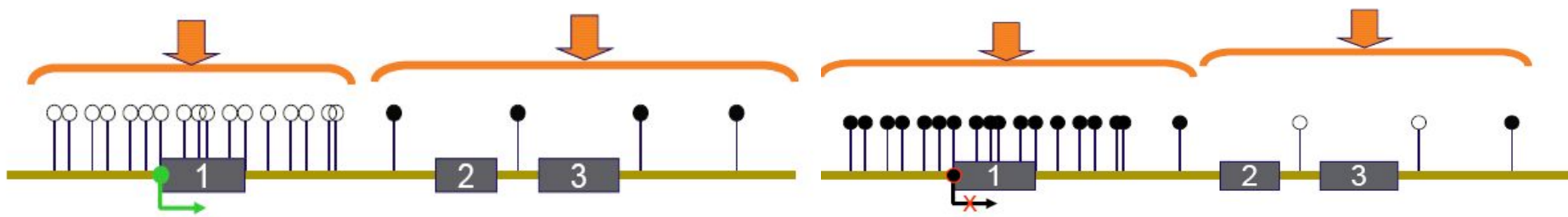
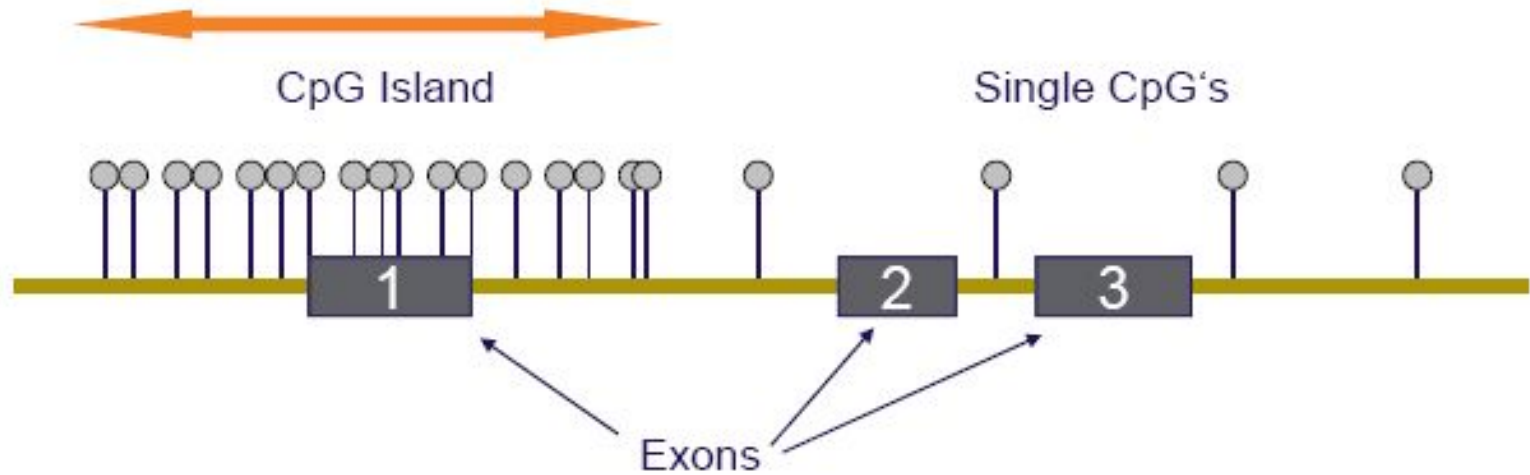
**ДНК-метилування – це
приєднання метильних
груп до цитозину**

МЕТИЛУВАННЯ ДНК



T Promotor region of a gene

○ CpG not methylated ● CpG methylated ○ CpG without information about methylation



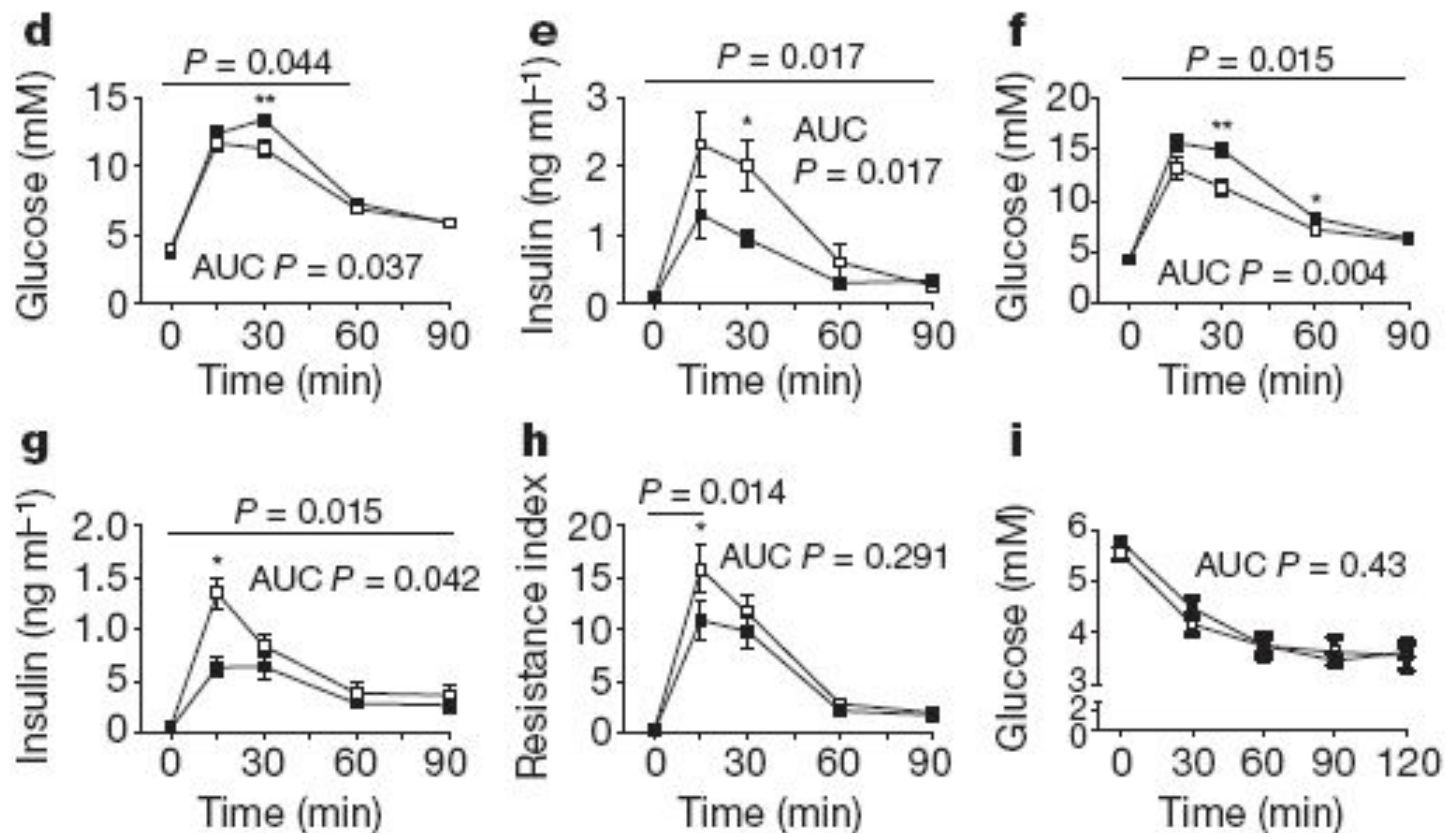
Transcription

Silencing

Chronic high-fat diet in fathers programs β -cell dysfunction in female rat offspring

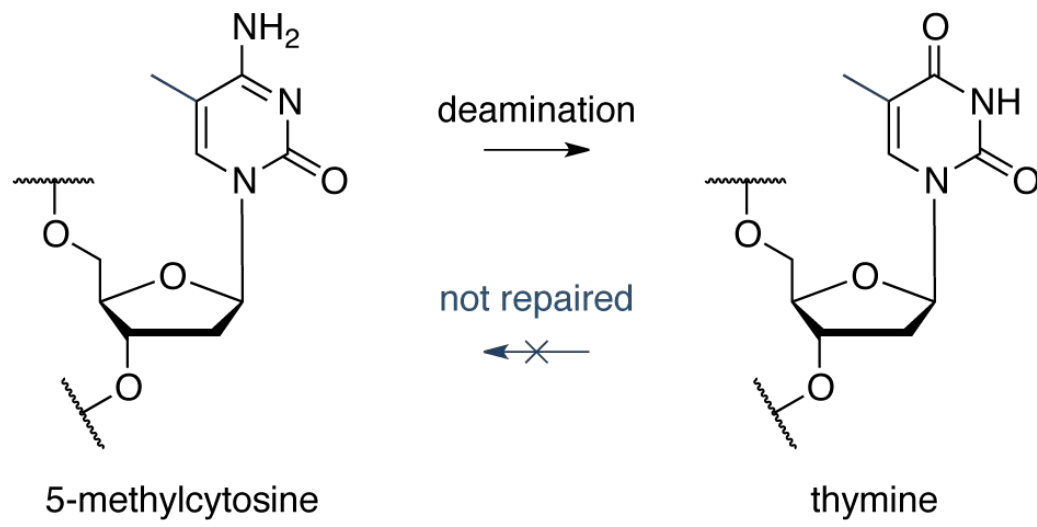
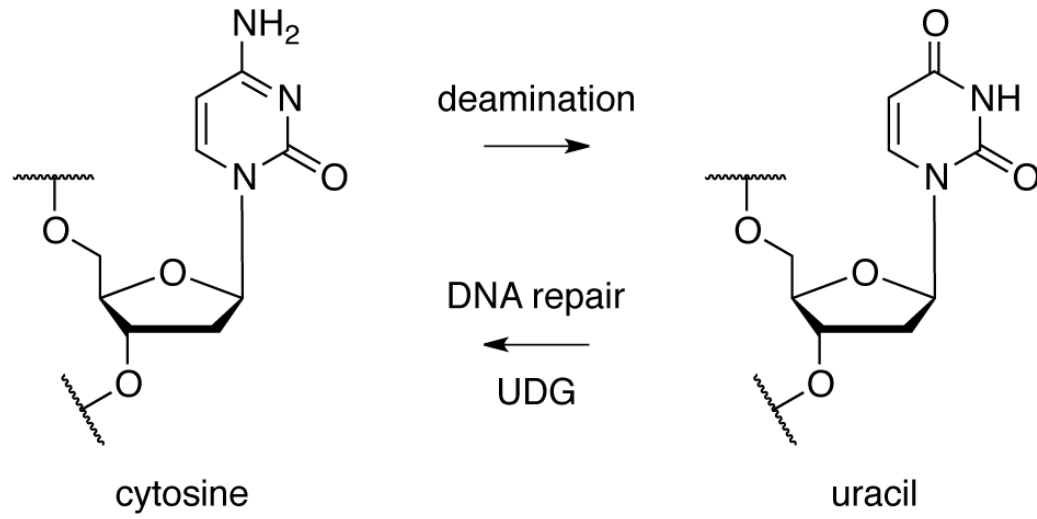
Sheau-Fang Ng¹, Ruby C. Y. Lin², D. Ross Laybutt³, Romain Barres⁴, Julie A. Owens⁵ & Margaret J. Morris¹

21 OCTOBER 2010 | VOL 467 | NATURE | 963



Methylation at cytosine (-960) of *Il13ra2* was reduced in HFD offspring ($8.9 \pm 2.2\%$) compared to controls ($33.6 \pm 4.0\%$, $P=0.001$).

DNA Methylation and Repair



Investigating the relationship of DNA methylation with mutation rate and allele frequency in the human genome

Junfeng Xia^{1†}, Leng Han^{1†}, Zhongming Zhao^{1,2,3,4*}

BMC Genomics 2012, **13**(Suppl 8):S7

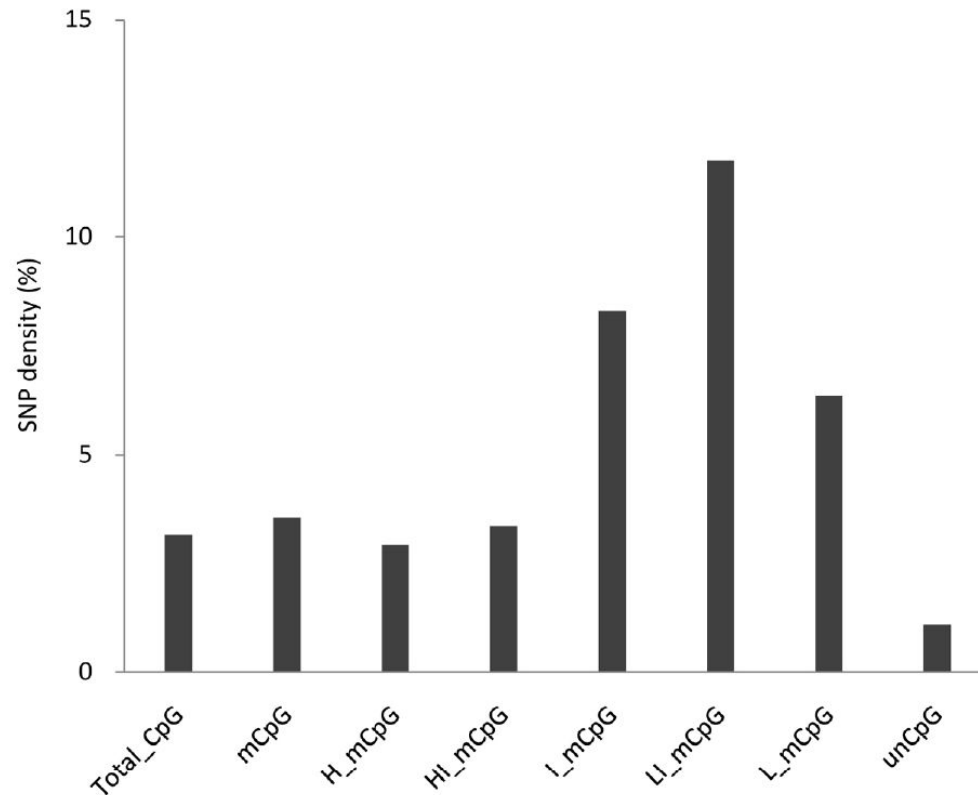
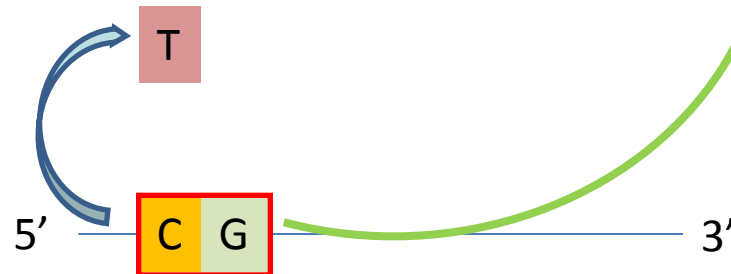


Figure 1 The mutation rates for all CpG sites, methylated CpG sites and unmethylated CpG sites. The methylated CpG sites are further categorized into five groups according to their methylation levels. The X-axis includes CpG sites with different methylation levels (Total_CpG: total CpG; mCpG: methylated CpG; H_mCpG: highly methylated CpG (> 80%); HI_mCpG: high-intermediately methylated CpG (60-80%); I_mCpG: intermediately methylated CpG (40-60%); LI_mCpG: low-intermediately methylated CpG (20-40%); L_mCpG: lowly methylated CpG (\leq 20%); unCpG: unmethylated CpG). The Y-axis is the mutation rate that was calculated as the SNP density at CpG sites.

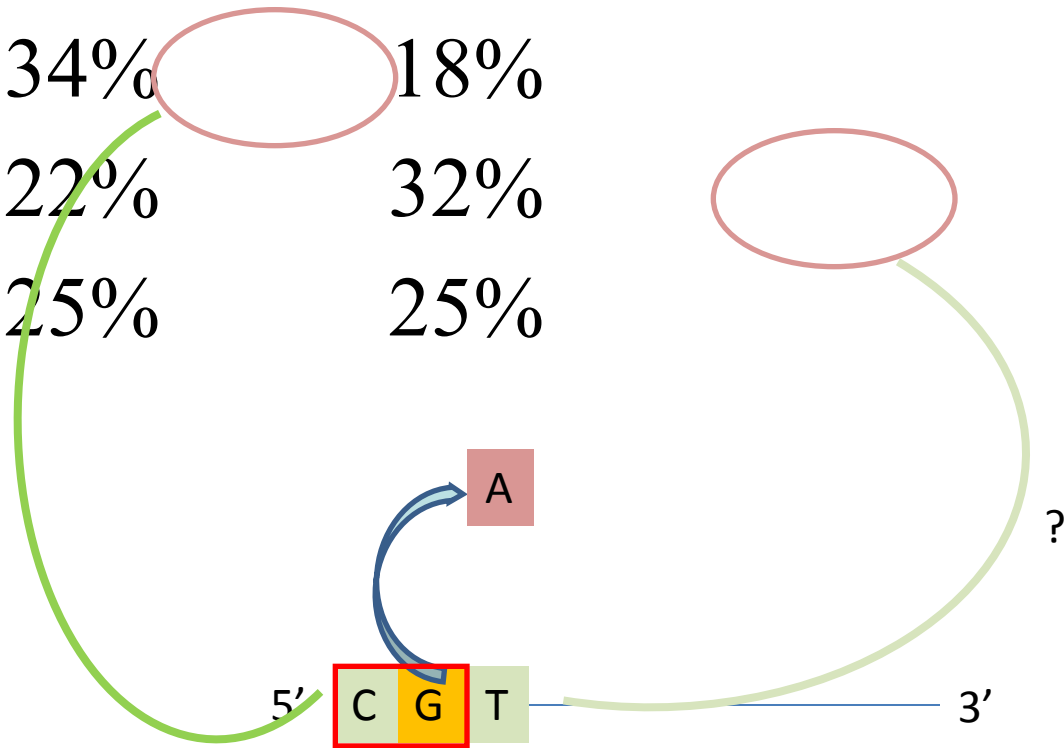
Скачиваю десятки, сотни тысяч полиморфизмов С/Т и А/Г и смотрю какие буквы стоят до и после. Вероятность того, что там будет стоять та или иная буква - 25%. Но:

	Перед С/Т:	После С/Т:
G	17%	36%
C	30%	22%
T	29%	19%
A	24%	23%

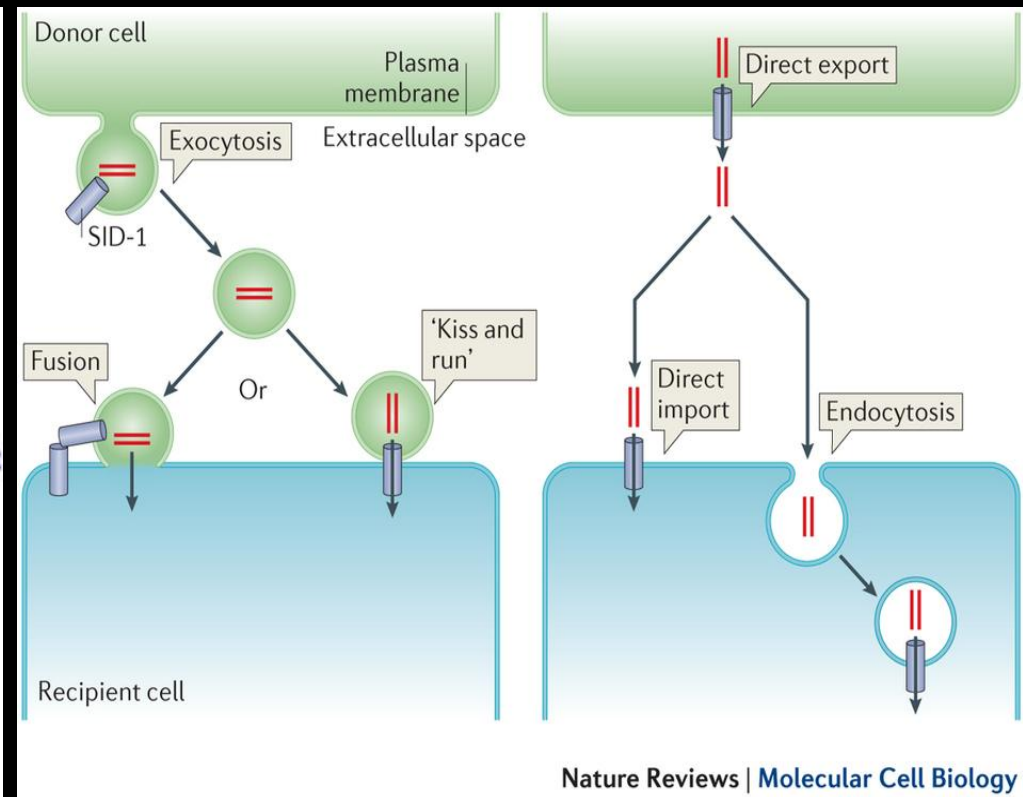
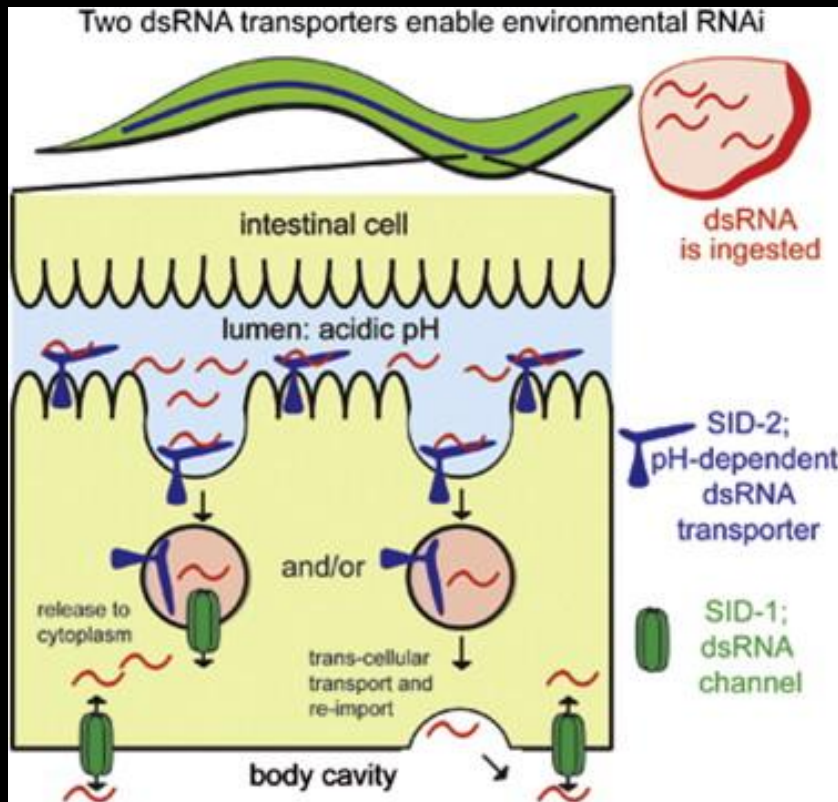


Перед A/G : После A/G :

G	19%	25%
C	34%	18%
T	22%	32%
A	25%	25%



SID-1 is a dsRNA-selective dsRNA-gated channel



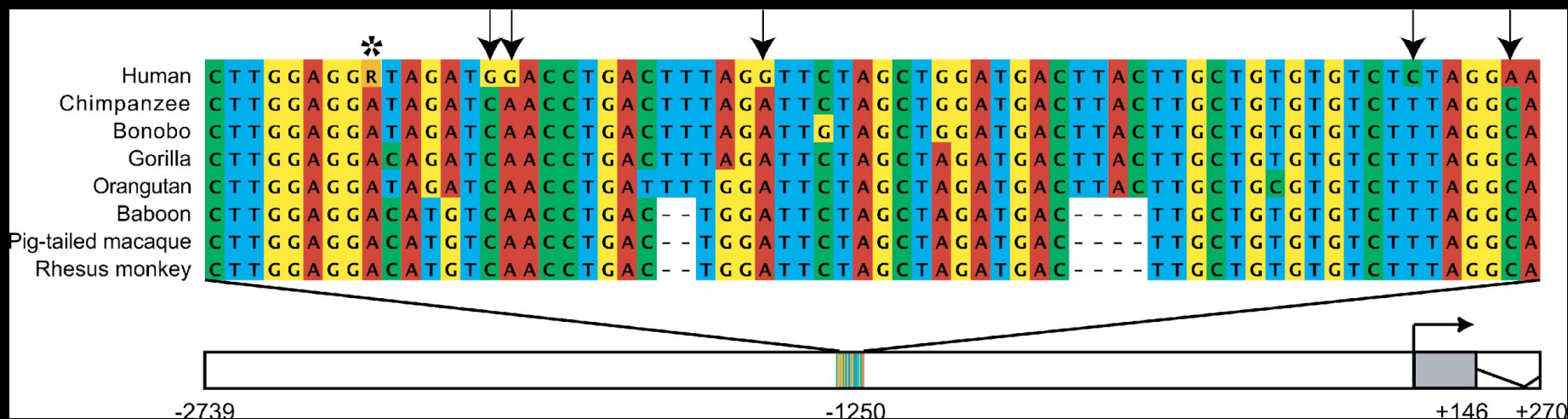
Comparing the human and chimpanzee genomes: Searching for needles in a haystack

Ajit Varki and Tasha K. Altheide

Table 3. Some candidate genes and gene families that may contribute to phenotypic differences between humans and apes^a

Gene(s)	Gene product(s)	Unusual hominid or human-specific features	Potential relevance to the human condition
Individual genes			
<i>FOXP2</i>	Putative transcription factor with polyglutamine tract and forkhead DNA binding domain	Two human-specific amino acid changes	Mutant humans have motoric speech disorder (developmental verbal dyspraxia). Region positively selected and fixed in humans <200,000 years ago (Enard et al. 2002b; Zhang et al. 2002)
<i>MYH16</i>	Myosin heavy chain 16	Human-specific 2-bp deletion causing frameshift—predicted 76-kD unstable head domain	Claimed to be cause of reduction in the type II fibres of human jaw muscle. (Stedman et al. 2004; Perry et al. 2005)
<i>CMAH</i>	CMP-Neu5Ac hydroxylase	92-bp deletion of exon 6 causing frameshift and inactive enzyme. Fixed in modern humans	Absence of sialic acid Neu5Gc. Change in resistance or susceptibility to pathogens. Loss of ligand for some Siglecs. Dated ~2.5–3 Mya. Dietary Neu5Gc in meat became foreign antigen (Chou et al. 1998, 2002; Irie et al. 1998; Hayakawa et al. 2001)
<i>MAOA</i>	Monoamine oxidase A	Human-specific nonconservative change Glu151Lys in active site	Substitution affects protein dimerization according to a 3D structural model and predicts functional change (Andres et al. 2004)
<i>ASPM</i>	Modulator of mitotic spindle in neural progenitors?	Accelerated evolution in ape and human lineages	Deletions in <i>ASPM</i> lead to microcephaly. Presumed to be related to increased brain size and/or other features of human brain (Zhang 2003; Dorus et al. 2004; Evans et al. 2004; Kouprina et al. 2004b; Mekel-Bobrov et al. 2005)
<i>MCPH1</i> <i>TTR</i>	Microcephalin Transthyretin	As above Decreased expression in humans in blood and brain	As above (Dorus et al. 2004; Evans et al. 2004, 2005) May be related to altered thyroid hormone metabolism in humans versus chimpanzees (Gagneux et al. 2001)
<i>ST6GAL1</i>	Alpha 2–6 sialyltransferase	Apparent human-specific up-regulation on epithelia	Can explain relative resistance of chimpanzees to human influenza A virus. Other consequences unknown. (Gagneux et al. 2003)
<i>EMR4</i>	EGF-TM7 receptor family	Human-specific deletion in exon 8. Frameshift	Predominantly expressed by immune system cells. Functional significance unknown (Hamann et al. 2003)
<i>PCDH11Y</i>	Protocadherin XY	Duplicated onto Y in Yp11.2/Xq21.3 pseudoautosomal region only in humans	Expressed from Y and escapes X-inactivation? Y copy has undergone structural changes. Selectively expressed in brain. Probable adhesion molecule. Significance unknown, hypothesized to be involved in brain development, lateralization and schizophrenia risk (Ross et al. 2003; Blanco-Arias et al. 2004)
<i>IL9R (Y)</i>	Interleukin-9 receptor	As above	Expressed from Y and escapes X-inactivation? Growth factor for T cells, mast cells, and macrophages. Significance unknown. Related to asthma? (Vermeesch et al. 1997)
<i>SPRY3</i>	Sprouty 3	As above	Expressed from Y and escapes X-inactivation? Cysteine-rich protein—Homolog of <i>Drosophila</i> antagonist of FGF signaling that patterns apical airways branching. Significance unknown (Vermeesch et al. 1997)
<i>SYBL1</i>	Synaptobrevin-like	As above	Inactive on Y chromosome? Significance unknown (Vermeesch et al. 1997)
<i>KRTHAP1</i>	Type 1 acidic hair keratin	Human-specific single bp substitution and termination codon	Different hair keratin expression pattern noted in the hair follicle. Inactivated 0.25 Mya? Possibly related to human:ape differences in hair (Winter et al. 2001)
<i>RLN</i>	Relaxin hormone	Human-specific expression in placenta and corpus luteum	Possibly related to differences in reproductive biology (Evans et al. 1994)
<i>ELN</i>	Tropoelastin	2 exons deleted. Open reading frame maintained	Extracellular matrix component, including vascular wall. Alteration in vascular wall structure? (Szabo et al. 1999)

65% «антропогенних» замін в геномі це $T \leftrightarrow C$ та $A \leftrightarrow G$



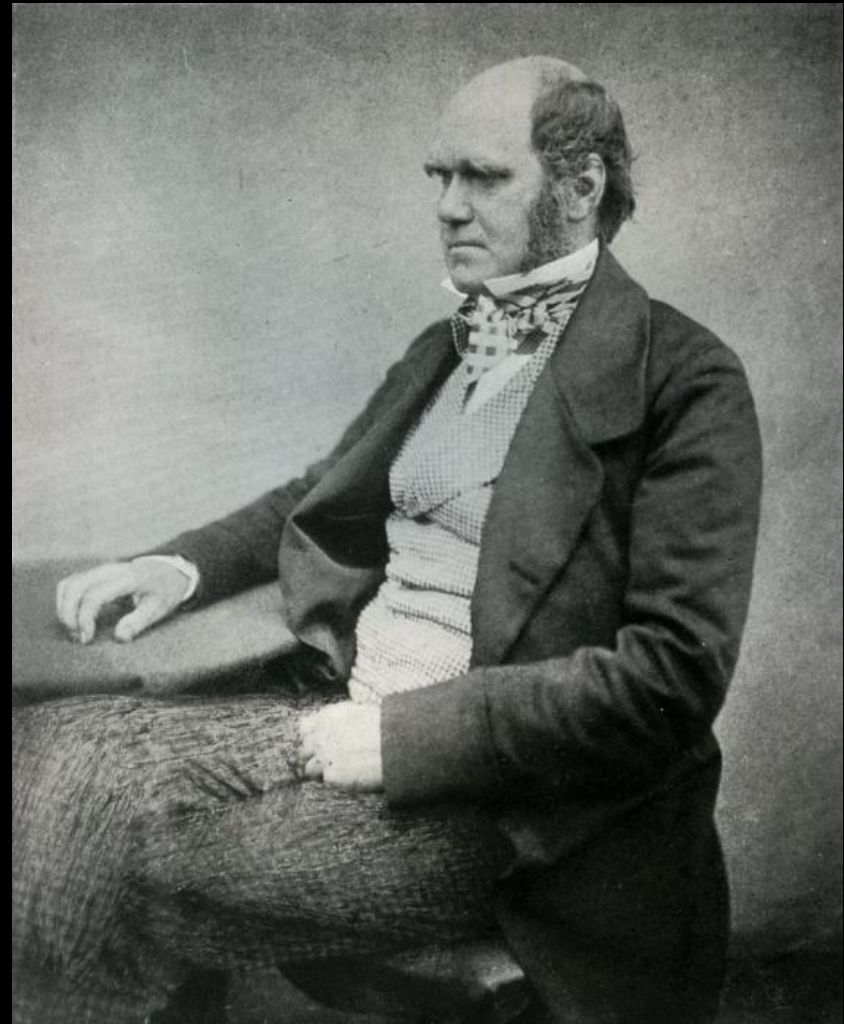
Промотор дінорфіна: C-G, A-G, A-G, T-C, C-A (3 з 5-ти замін)

KERATIN: C-T (CpG), AGT-AAC, C-T (3 з 3-х)

Testis-specific apoptosis related gene TTL.6: C-T, G-T, T-G, C-A, G-A, T-C, G-A, A-T, A-G, T-A, C-T (6 з 11-ти)

MAO: G451A (1 з 1-ї)

- *I have hitherto sometimes spoken as if the VARIATIONS -...-were due to chance. This, of course is a wholly incorrect expression, but it serves to acknowledge plainly our ignorance of the cause of each particular VARIATION.*
- До сих пор я иногда так выражался, будто ВАРИАЦИИ – ... – были обусловлены случайностью. Это выражение, конечно, совершенно неверно, но оно помогает осознать наше незнание причины каждой отдельной вариации.

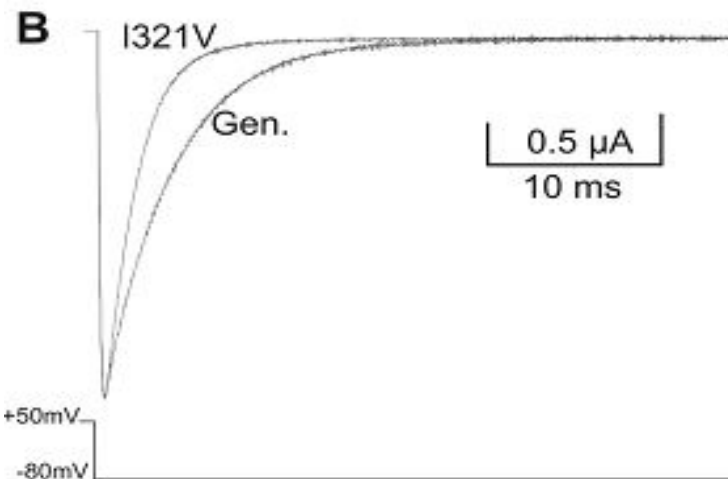
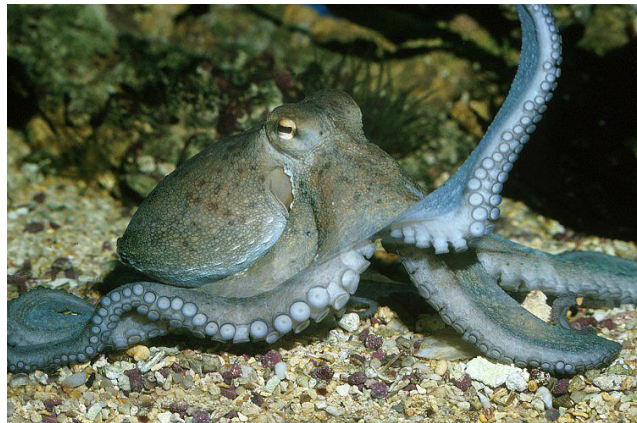
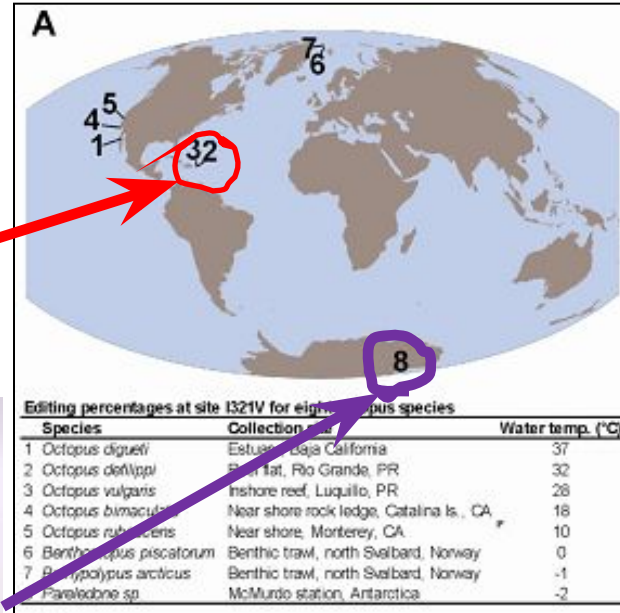


RNA Editing Underlies Temperature Adaptation in K⁺ Channels from Polar Octopuses

Sandra Garrett¹ and Joshua J.C. Rosenthal^{1,2*}

¹Institute of Neurobiology, University of Puerto Rico–Medical Sciences Campus, San Juan 00901, Puerto Rico. ²Department of Biochemistry, University of Puerto Rico–Medical Sciences Campus, San Juan 00936, Puerto Rico.

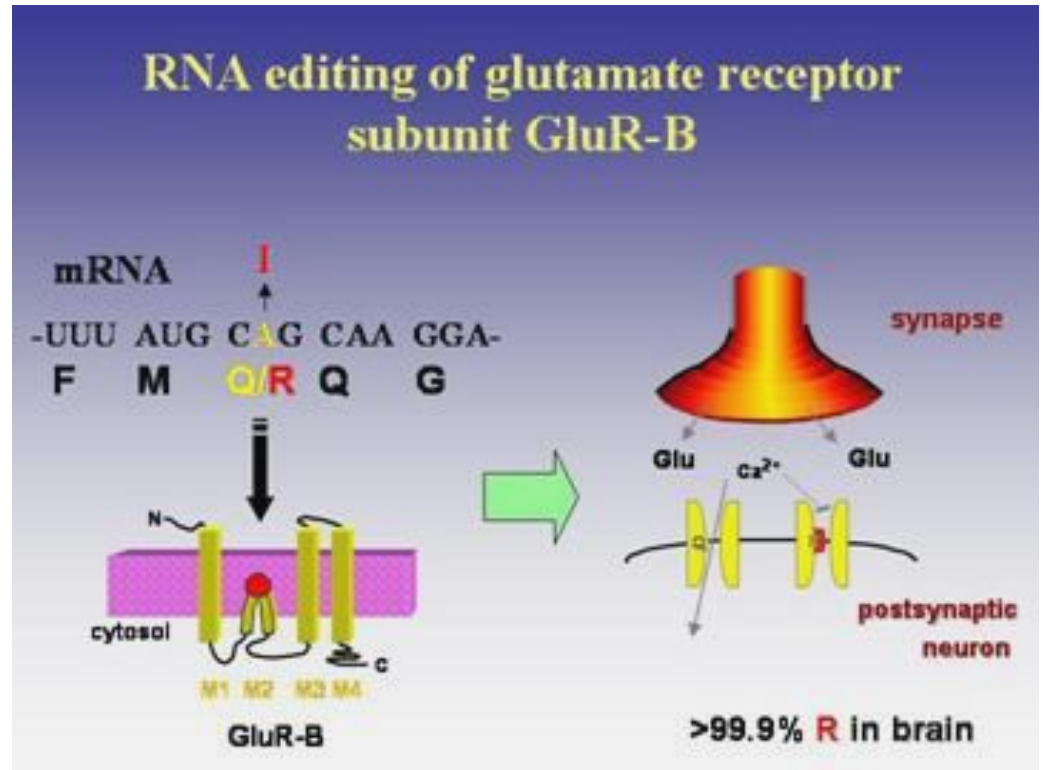
Scienceexpress / www.sciencexpress.org / 5 January 2012 / Page 1 / 10.1126/science.1212795



AMPA-глутаматный рецептор



I'm busily editing....



• РНК-зависимая репарация ДНК

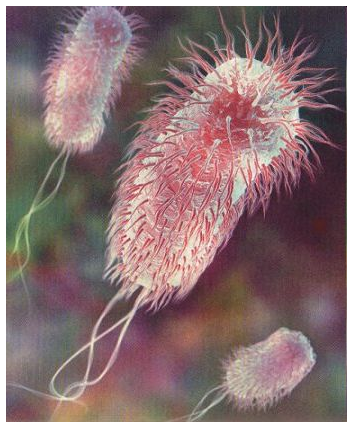
Published in final edited form as:
Nature. 2007 May 17; 447(7142): 338–341.

RNA-templated DNA repair

Francesca Storici¹, Katarzyna Bebenek¹, Thomas A. Kunkel¹, Dmitry A. Gordenin¹, and Michael A. Resnick¹

¹ Laboratory of Molecular Genetics, National Institute of Environmental Health Sciences (NIH, DHHS), Research Triangle Park, North Carolina 27709, USA

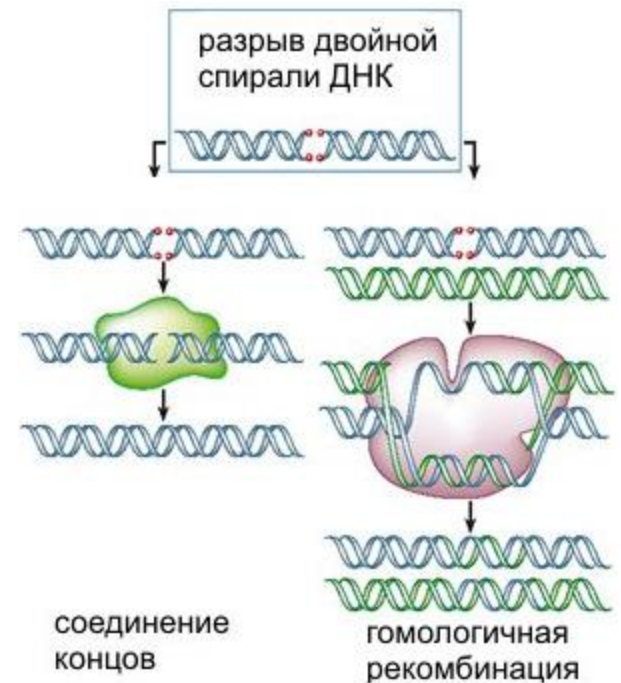
• Не только у дрожжей



E. coli



клетки HEK-293

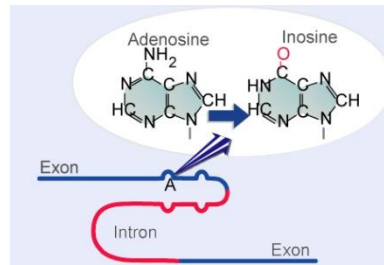


Что можно сделать?

Модельный объект



Выбор редактируемой РНК



Стресс или другое влияние



Heat shock

Оценка частоты замен в целевой ДНК

