

Мутационная изменчивость



У спаниелей чёрный цвет шерсти доминирует над кофейным, а короткая шерсть – над длинной. Охотник купил собаку чёрного цвета с короткой шерстью и, чтобы быть уверенным, что она чистопородна, провёл анализирующее скрещивание. Родилось 4 щенка:

- 2 короткошерстных чёрного цвета,
- 2 короткошерстных кофейного цвета.

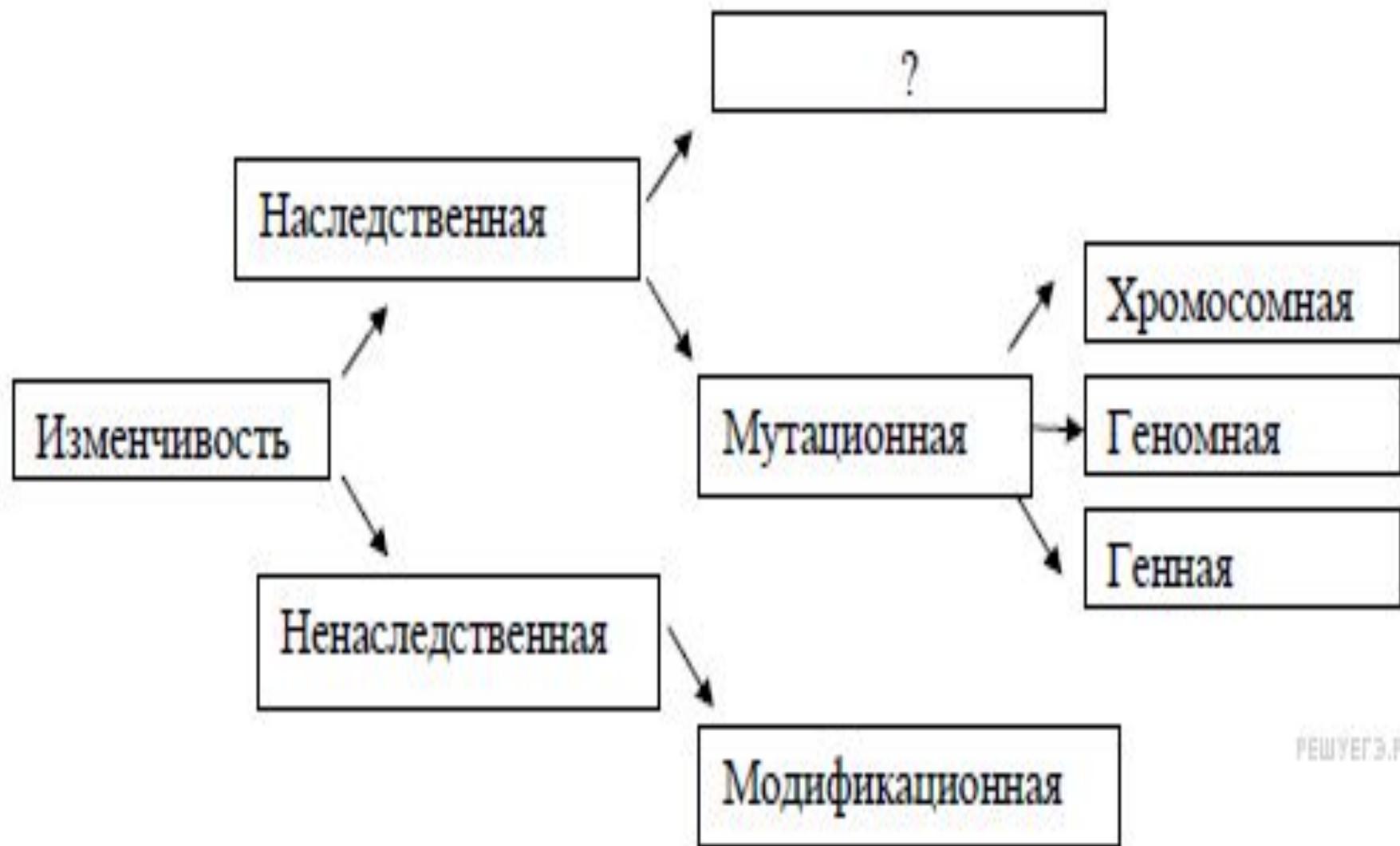
Каков генотип купленной охотником собаки?

Модификационная изменчивость

1. Можно ли ее считать определенной изменчивостью?
2. Можно ли ее считать групповой изменчивостью?
3. Влияние на генотип?
4. Влияние на фенотип?
5. Наследование полученных изменений?
6. Значение для организма:
7. Значение для эволюции:

Качественные признаки	Количественные признаки

цвет шерсти, жирность молока, группа крови, яйценоскость кур, высота растений, урожайность, окраска семян, строение цветка, размер листьев, удои коров, масть животных, рост.



Комбинативная наследственная изменчивость

Возможности возникновения комбинаций:

- 1) Профаза I мейоза – кроссинговер;
- 2) Анафаза I – независимое расхождение гомологичных хромосом;
- 3) Анафаза II – независимое расхождение хроматид
- 4) Случайное слияние гамет



**«Родила царица в ночь
Не то сына, не то дочь;
Не мышонка, не лягушку,
А неведому зверюшку».**

А. С. Пушкин

Эпиграфом
к уроку могут служить слова
из знаменитой
сказки А. С. Пушкина
«Сказка о царе Салтане»





Мутации – это внезапные скачкообразные стойкие изменения в структуре генотипа.

мутации — это наследуемые изменения генетического материала.

Значение мутагенов

В природе

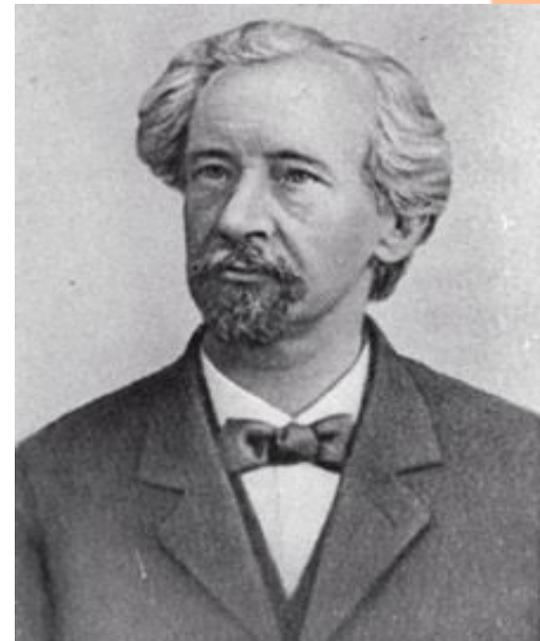
- *Снижение жизнеспособности любых организмов, гибель и в процессе естественного отбора*
- *Поставляет материал для естественного отбора и микроэволюции*

Для человека

- *Генетические дефекты (около 2 тысяч)*
- *В соматических клетках - рак*

Мутационная теория.

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



Термин «мутация» предложил голландский ботаник Гуго де Фриз в своем классическом труде «Мутационная теория» (1901—1903 гг.), **ОСНОВНЫЕ** положения которого до сих пор не утратили значения:

- мутации возникают внезапно, дискретно, без переходов;
- они константны в своем проявлении;
- мутации наследуются;
- они могут быть как полезными, так и вредными (добавим, а также - нейтральными);
- выявление мутаций зависит от количества проанализированных особей;
- одни и те же мутации могут возникать повторно, хотя и с низкой частотой.

<p>Положения мутационной Теории Де Фриза</p>	<p>Современные уточнения</p>
<p>Мутации возникают внезапно, без всяких переходов.</p>	<p>существует особый тип мутаций, накапливающихся в течение ряда поколений</p>
<p>Успех в выявлении мутаций зависит от числа проанализированных особей.</p>	<p>без изменений</p>
<p>Мутантные формы вполне устойчивы.</p>	<p>мутантному генотипу соответствует мутантный фенотип и одна и та же мутация проявляется у разных особей в равной степени</p>
<p>Мутации характеризуются прерывистостью: это качественные изменения, которые не образуют непрерывных рядов, не группируются вокруг среднего типа</p>	<p>существуют ликовые мутации, в результате которых происходит незначительное изменение характеристик конечного продукта</p>
<p>Одни и те же мутации могут возникать повторно.</p>	<p>это касается генных мутаций; хромосомные aberrации уникальны и неповторимы</p>
<p>Мутации возникают в разных направлениях, они могут быть вредными и полезными.</p>	<p>сами по себе мутации не носят адаптивный характер; только в ходе эволюции, в ходе отбора оценивается «полезность», «нейтральность» или «вредность» мутаций в определенных условиях; при этом «вредность» и «полезность» мутаций зависит от генотипической среды</p>

Виды мутаций



В зависимости от того, какой признак положен в основу, на сегодняшний день существует несколько систем классификации мутаций:

По проявлению в гетерозиготе:

1. Доминантные мутации.
2. Рецессивные мутации;

По отношению к возможности наследования:

1. Генеративные, происходящие в половых клетках;
2. Соматические, происходящие в соматических клетках.

По локализации в клетке:

1. Ядерные;
2. Цитоплазматические. В этом случае обычно подразумевают мутации неядерных генов.

В зависимости от причин, вызывающих мутации:

1. Спонтанные, возникающие без видимой причины, т.е. без каких-либо индуцирующих воздействий со стороны экспериментатора;
2. Индуцированные мутации.

Спонтанные мутации.

Каждый ген с той или иной частотой спонтанно переходит в мутантное состояние.

Причины индукции спонтанных мутаций неясны. Долгое время полагали, что к числу индуцирующих факторов относится естественный фон ионизирующих облучений, образуемый доходящими до поверхности земли космическими лучами, гамма излучениями Земли и радиоактивными веществами, поступающими в малых количествах в организм из окружающей среды.

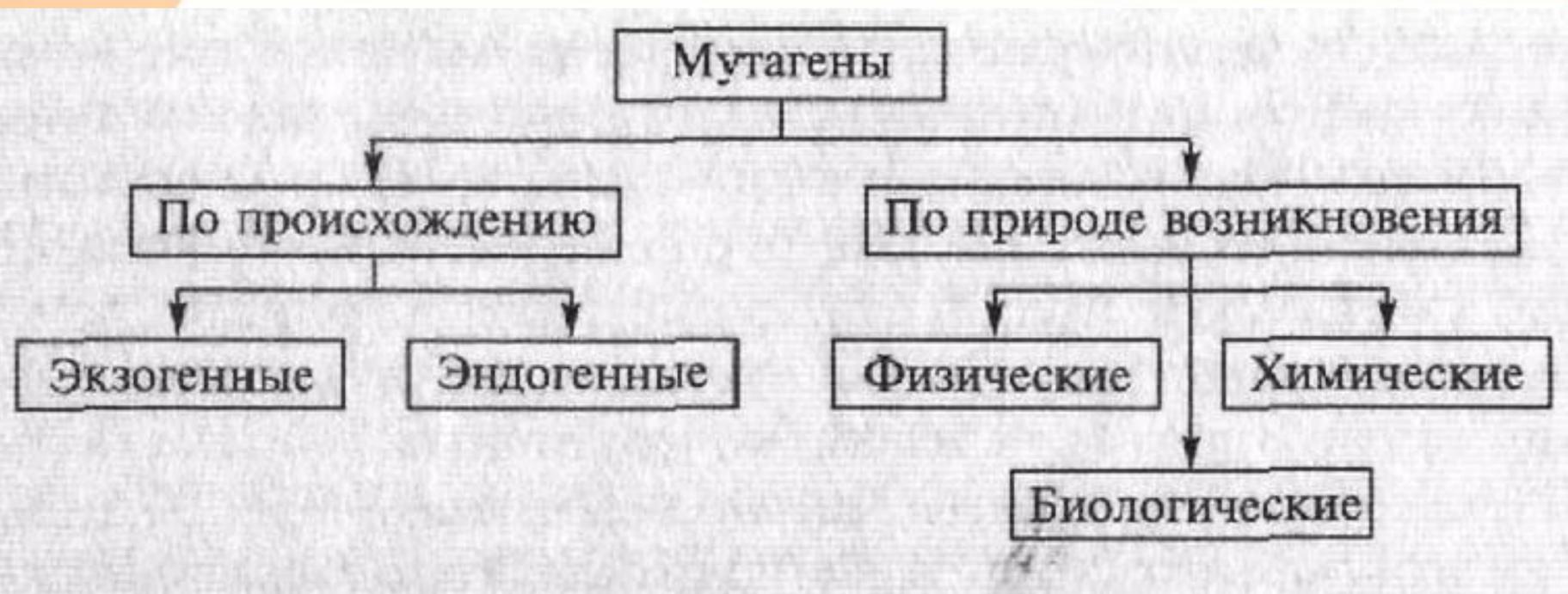
Второй причиной спонтанных мутаций являются случайные повреждения хромосом и генов в ходе нормальных метаболических процессов, происходящих в клетке. По многочисленным данным спонтанные мутации возникают во время деления хромосом и репликации ДНК.

Третьей причиной спонтанных мутаций является перемещение по геному мобильных элементов, которые могут внедриться в любой ген и вызвать в нем мутацию. около 80% спонтанных мутаций приходится на счет перемещений мобильных элементов.

- *Индукцированные мутации.* Надсон и Филиппов, в СССР, которые, облучая рентгеновскими лучами культуры плесневых грибов в 1925 году получили расщепление облучаемой культуры «на две формы или расы». «Таким образом получились две формы, два мутанта, отличающиеся не только друг от друга, но и от исходной (нормальной) формы».
- В 1930-х годах был открыт химический мутагенез у дрозофилы: В.В. Сахаров (1932), М.Е. Лобашев и Ф. А. Смирнов (1934) показали, что некоторые соединения, такие как йод. уксусная кислота, аммиак, способны индуцировать рецессивные летали в X-хромосоме.

- СМ. Гершензон изолировал ДНК из тимуса и добавил ее в корм личинкам дрозофилы. Среди 15 тысяч проанализированных контрольных мух (т.е. без ДНК в корме) не было получено ни одной мутации, в то время как в опыте среди примерно 13 тыс. мух были получены 13 видимых мутаций.
- В 1941 году доказали, что горчичный газ (азотистый иприт) индуцирует мутации у дрозофилы. Из-за вполне понятной во время второй мировой войны секретности, результаты работы с этим отравляющим газом не были опубликованы до 1946 года. В том же 1946 году И.А. Рапопорт в СССР продемонстрировал мутагенную активность формальдегида. С тех пор в арсенал мутагенных факторов вошли разнообразные химические соединения: аналоги оснований, включающиеся непосредственно в ДНК. Такие соединения как азотистая кислота или гидроксилламин, соединения, алкилирующие ДНК (этилметансульфонат, метилметансульфонат и др.), соединения, интеркалирующие между основаниями ДНК (акридины и их производные). Все эти вещества стали называть супермутагенами, из-за их высокой эффективности в индукции мутаций. Так в работе И. А. Рапопорта 1946 года при действии сублетальной дозы водного раствора формалина на личинок дрозофилы было получено 47 летальных мутаций на 794 X-хромосомы, изученных по методу С1В (частота 5,9%), в контроле была найдена лишь одна летальная мутация на 833 хромосомы

- В 1958 году СИ. Алиханьяном и Т.С. Ильиной был установлен факт индукции мутаций у актиномицетов действием фагов. После этого появились многочисленные публикации из многочисленных лабораторий, в которых установлено, что в результате вирусной инфекции живых организмов (или клеток в культуре) индуцируются хромосомные перестройки
- В конце 1980х годов американские генетики А. Сирадлинг и Дж. Рубин предложили метод мутагенеза, заключающийся в активировании перемещений мобильного Р-элемента, в результате чего он может встраиваться в любой ген дрозофилы. Встройка (инсерция) мобильного элемента приводит к мутации данного гена. Таким образом по морфологическим критериям можно отобрать мутантную линию дрозофил, в которой есть инсерция ДНК известного состава, что позволяет выделить ДНК мутировавшего гена. В результате исследователи дрозофилы получили возможность выделять и клонировать ДНК любого интересующего их гена. Это открытие сделало революцию в молекулярной биологии.



Мутагенные факторы

- **Мутагены (мутагенные факторы)** – это факторы, способные вызывать мутации
- Различают:
 - **экзомутагены** (химические, биологические, физические)
 - **эндомутагены** – нарушения репликации, транскрипции, трансляции, репарации, гены-мутаторы

МУТАГЕНЫ

```
graph TD; A[МУТАГЕНЫ] --> B[Физические]; A --> C[Химические]; A --> D[Биологические];
```

Физические

ионизирующее
излучение
ультрафиолетовое
излучение
перепады t°
влажность

Химические

пестициды
промышленные яды
пищевые добавки
лекарства
токсины бактерий

Биологические

ДНК и РНК
вирусов
невирусные
паразитарные
агенты
(микоплазмы,
бактерии,
риккетсии и др.)

Мутагены

По происхождению

Экзогенные - факторы внешней среды

Эндогенные - образуются в процессе жизнедеятельности организма

По природе возникновения

Физические

Ионизирующее и радиоактивное излучение, ультрафиолетовое излучение, изменения температуры.

Химические

Сильные окислители и восстановители, пестициды, пищевые добавки, алкалоиды, растворители, нефтепродукты, лекарства

Биологические

Вирусы (кори, краснухи, гриппа), продукты обмена веществ, антигены микробов и паразитов.

По отклонению от нормы или так называемого дикого типа:

1. Прямые мутации;
2. Реверсии.

Иногда говорят об обратных мутациях, однако очевидно, что они представляют собой только часть реверсий, поскольку в действительности широко распространены так называемые супрессорные мутации.

По характеру изменения генома:

1. Геномные мутации — изменение числа хромосом;
2. Хромосомные мутации, или хромосомные перестройки, — изменение структуры хромосом;
3. Генные мутации — изменения генов.



Генные мутации

При повреждении или нарушениях в порядке или замене нуклеотидов, появлении внутренней дупликации или делеции в молекуле ДНК возникают генные (точковые) мутации.

- Выделяют следующие разновидности мутаций:
- *Замена* нуклеотида в кодоне. Такое изменение может привести к изменению *смысла* кодона *миссенс* мутации, и появлению в белке новой аминокислоты. Если в результате замены нуклеотида кодон превращается в терминирующий — *нонсенс* мутации, то синтезируется незавершенный белок, так как его синтез прерывается на этом кодоне.

- *Делеция* — утрата мономера из цепи. Может быть утрата фрагмента ДНК, состоящего из трех нуклеотидов или количества нуклеотидов кратного трем. В этом случае выпадает один кодон или несколько, а в белке утрачивается одна или несколько аминокислот.
- Если в ДНК утрачивается один мономер (или количество нуклеотидов, не кратное трем), то изменяется смысл всех последующих кодонов. Неполный кодон при считывании дополняется недостающим нуклеотидом из соседнего кодона и рамка считывания при транскрипции смещается. В результате такой мутации синтезируется белок со случайной последовательностью аминокислот после места мутации.

- *Вставка* дополнительных мономеров. В случае вставки фрагмента из трех нуклеотидов (или количества кратного трем) синтезируется белок удлиненный на одну или несколько аминокислот. Если же в цепь включается один мономер или количество мономеров не кратное трем, то происходит мутация со сдвигом рамки считывания, как описано выше, и синтезируется белок с измененной последовательностью аминокислот после места мутации, не способный выполнять свои функции.

- Генные мутации выражаются в изменении структуры отдельных участков ДНК. По своим последствиям генные мутации делятся на две группы: мутации без сдвига рамки считывания и мутации со сдвигом рамки считывания.
- Мутации без сдвига рамки считывания происходят в результате замены нуклеотидных пар, при этом общая длина ДНК не изменяется. В результате возможна замена аминокислот, однако из-за вырожденности генетического кода возможно и сохранение структуры белка.
- Это явление называется внутригенной супрессией

- Мутации со сдвигом рамки считывания (фреймшифты) происходят в результате вставки или потери нуклеотидных пар, при этом общая длина ДНК изменяется. В результате происходит полное изменение структуры белка.
- Однако если после вставки пары нуклеотидов происходит потеря пары нуклеотидов (или наоборот), то аминокислотный состав белков может восстановиться. Тогда две мутации хотя бы частично компенсируют друг друга.
- Мутации со сдвигом рамки считывания составляют ~ 80% от всех генных мутаций. Вставки иначе называются инсерциями, а потери – эксцизиями. Процесс образования вставок называется инсерционным мутагенезом.

A

1	A	T	T	Г	Ц	A	T	Ц	Г	A	Ц	Ц	T	A	Г	Ц	T
	T	A	A	Ц	Г	T	A	Г	Ц	T	Г	Г	A	T	Ц	Г	A

2	A	T	T	Г	T	A	T	Ц	Г	A	Ц	Ц	T	A	Г	Ц	T
	T	A	A	Ц	A	T	A	Г	Ц	T	Г	Г	A	T	Ц	Г	A

3	A	T	T	Г	Ц	A	T	Ц	Г	T	A	Ц	Ц	T	A	Г	Ц	T
	T	A	A	Ц	Г	T	A	Г	Ц	A	T	Г	Г	A	T	Ц	Г	A

4	A	T	T	Г	Ц	A	T	A	Г	Ц	T	A	Ц
	T	A	A	Ц	Г	T	A	T	Ц	Г	A	T	Г

Мутации

Изменения числа хромосом
(перестройки генома)

Полипloidия Гаплоидия

Анеуплоидия

Кратное увеличение основного
(гаплоидного) числа хромосом

Потеря или добавление одной
или нескольких хромосом

Уменьшение диплоидного набо-
ра хромосом в 2 раза

Изменения структуры хромосом
(хромосомные aberrации)

Нехватки
(делеции)

Дупликации

Инверсии

Транслокации

Потеря какого-либо участка
хромосомы

Удвоение какого-либо участка
хромосомы

Поворот какого-либо участка
хромосомы на 180°

Обмен участками между
двумя нехомологичными хромосомами

Изменения структуры гена
(генные мутации)

Изменение порядка череде-
вания нуклеотидов

Вставка нуклеотидов

Удвоение нуклеотидов

Потеря нуклеотидов

- В этом случае в результате мутации изменяется структура хромосомы.
- *Хромосомные перестройки (абerrации).* Хромосомными перестройками, или хромосомными абerrациями называются видимые изменения структуры хромосом. (Иногда хромосомные перестройки называют хромосомными мутациями.) Хромосомные абerrации (в отличие от генных мутаций) всегда уникальны, неповторимы.

- Различают внутрихромосомные aberrации (фрагментацию, нехватки, дубликации, инверсии, транспозиции) и межхромосомные

- *Фрагментация* – это дробление хромосом с образованием множества различных фрагментов. У некоторых организмов существуют полицентрические хромосомы, и при фрагментации каждый из фрагментов получает центромеру, тогда он может нормально реплицироваться и участвовать в делении клетки.

- *Концевые нехватки, или дефишенси* – потери концевых, теломерных участков хромосом. В результате образуются линейные фрагменты, лишенные центромеры (линейные ацентрики). Ацентрики не участвуют в делении клетки и утрачиваются.

- *Нехватки внутренних участков, или делеции* – потери участков хромосом, не затрагивающие теломеры. Утраченные участки, лишённые центромер, обычно образуют кольцевые ацентрики, которые также утрачиваются.

- *Дупликации* – это удвоения участков хромосом.
- В результате возникают *тандемные последовательности* генов, например: *abcabc*.
- Дупликации – один из путей возникновения **НОВЫХ ГЕНОВ**.

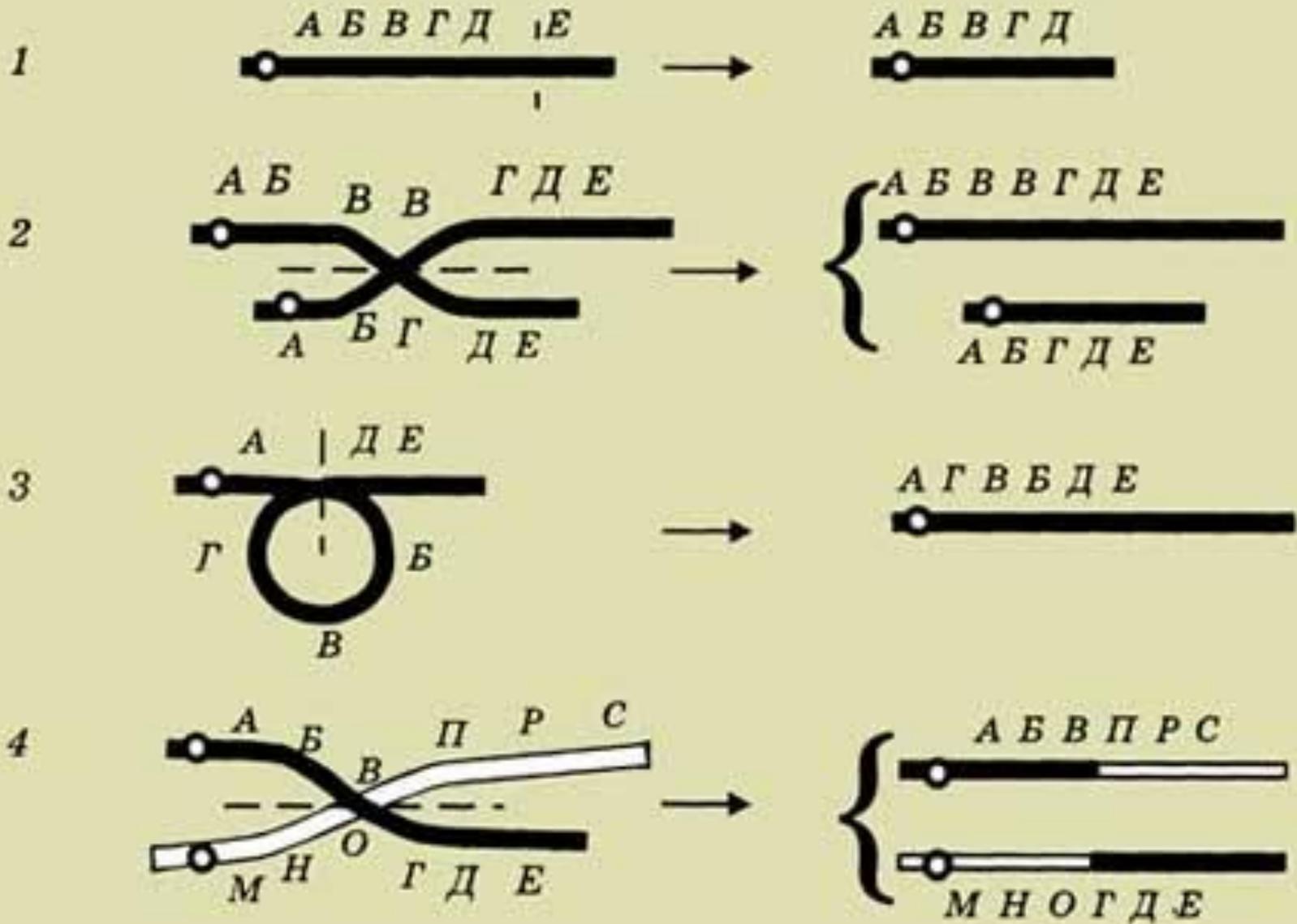
- *Инверсии* – повороты участков хромосом на 180° .
Различают *периферические инверсии* (инвертированный участок включает центромеру) и *парацентрические* (инвертированный участок лежит в одном из плеч хромосомы вне центромеры).
У гетерозигот при перекресте нормальных и инвертированных хромосом возникают ацентрики и дицентрики; в результате возникают неполноценные клетки, и продукты кроссинговера не переходят в последующие поколения (поэтому инверсии образно называют «запирателями кроссинговера»).
- Таким образом, инверсии способствуют сохранению целых блоков генов – *супергенов*. Если инверсии сочетаются с дупликациями, то могут возникать *палиндромы*, например: *abcсba*.

- *Транспозиции* – это перемещения участков хромосомы в другие локусы (точки) этой же хромосомы. Существуют участки хромосом, склонные к транспозициям, их называют «прыгающими генами», мобильными генетическими элементами, или *транспозонами*. При транспозициях гены, изменившие свое положение, могут изменять свою активность – такое явление называется *эффектом положения*. В результате эффекта положения гены изменяют свои первоначальные функции, что приводит, в сущности, к появлению новых генов.

- *Транслокации* – это перемещения участков хромосомы или всей хромосомы в другую хромосому. В некоторых случаях происходит полное слияние гомологичных хромосом

- Последствия хромосомных aberrаций у разных организмов различны. У относительно низкоорганизованных организмов (у растений, насекомых, грызунов) хромосомные перестройки могут приводить к появлению новых признаков, но могут и не проявляться фенотипически. У человека хромосомные перестройки в гетерозиготном состоянии снижают плодовитость, а в гомозиготном – летальны.

Б



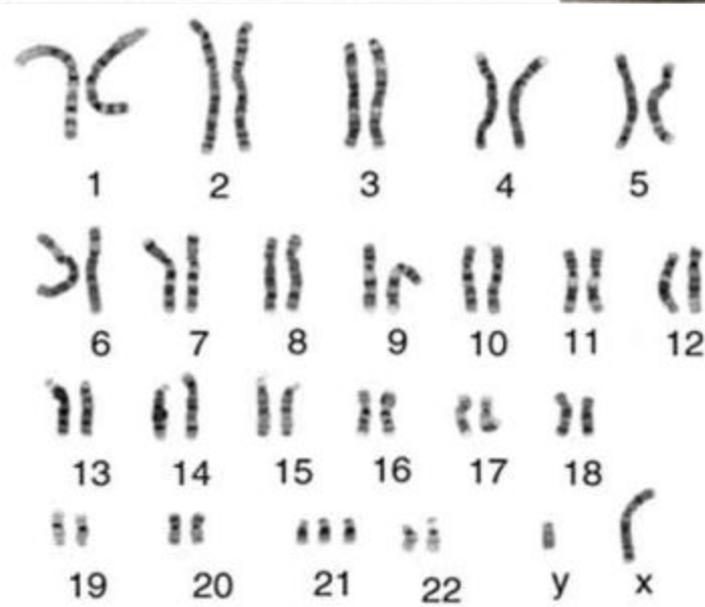
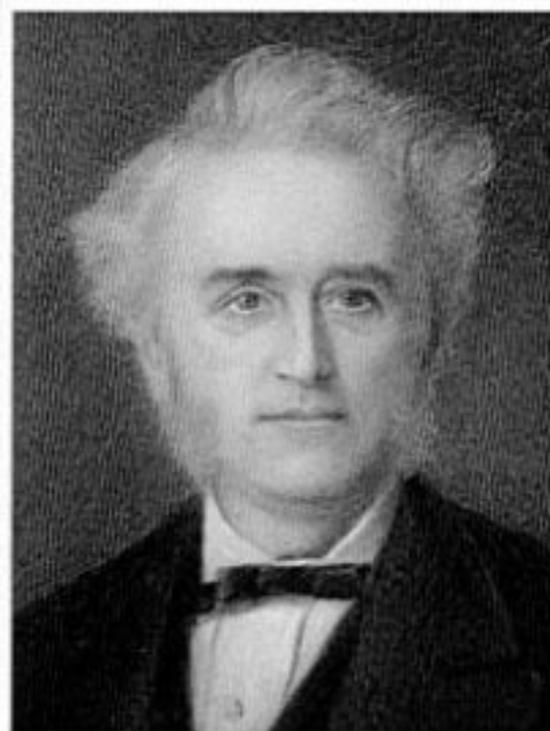
ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ У ЧЕЛОВЕКА

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



Синдром Дауна

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



47,XY,+21

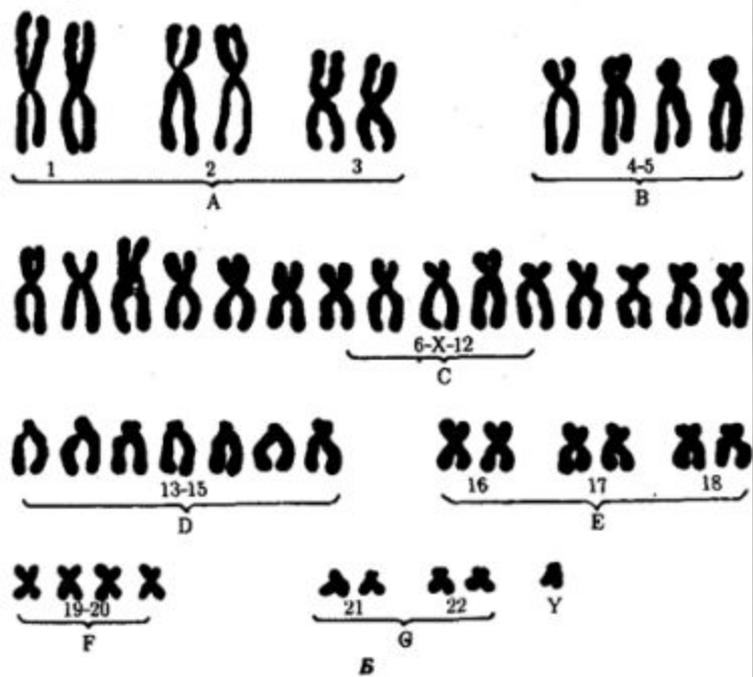


Синдром Патау

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



микроцефалия



отсутствие бровей

расщепление губы и (или) нёба

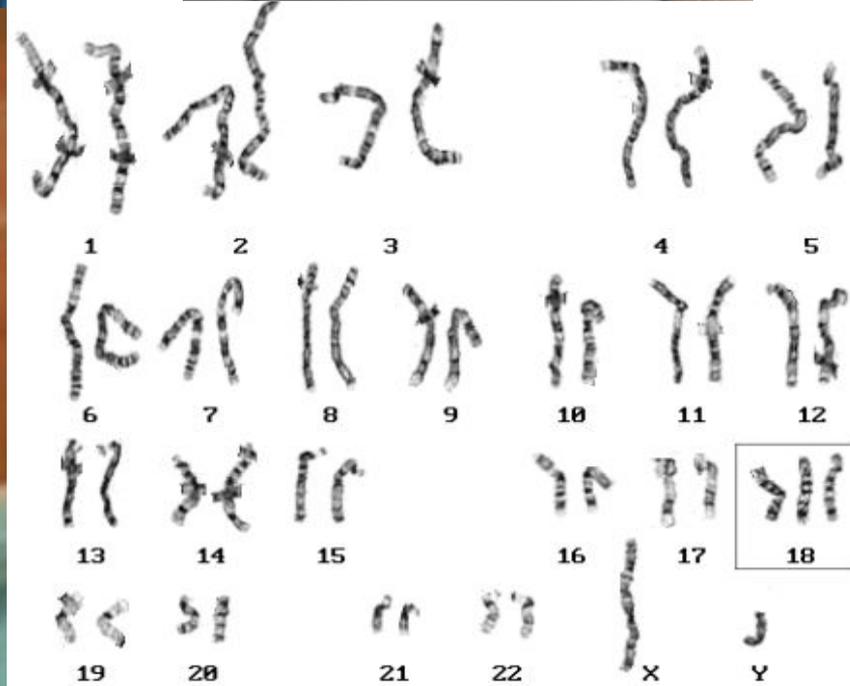
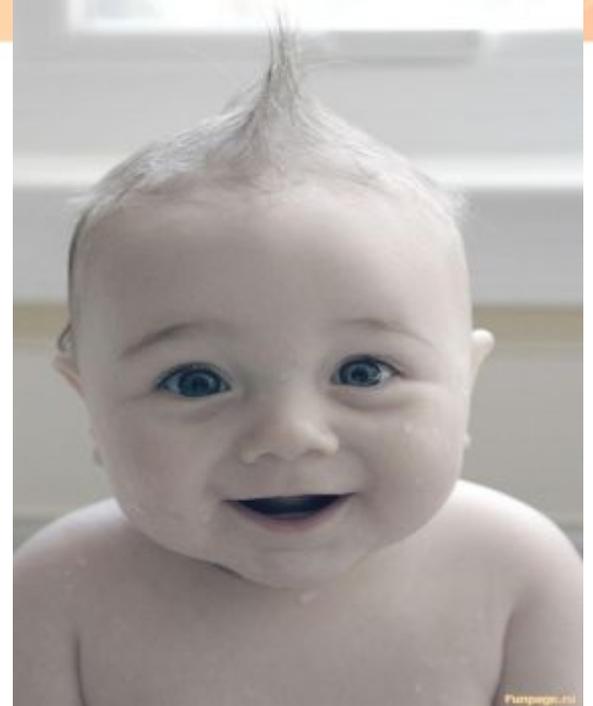
деформированные ушные раковины

полидактилия (лишние пальцы)

аномальные гениталии

Синдром Эдвардса

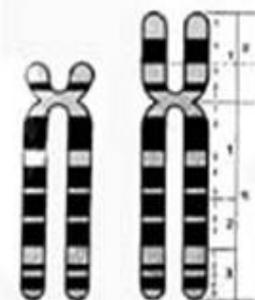
- Частота заболевания: около 1 на 7000-10000 живых новорожденных
- Представляет собой трисомию на 18-й хромосоме
- При заболевании наблюдаются нарушения практически всех систем органов



Karyotype: 47,XY,+18

Синдром «кошачьего крика»

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



Череп нормального размера

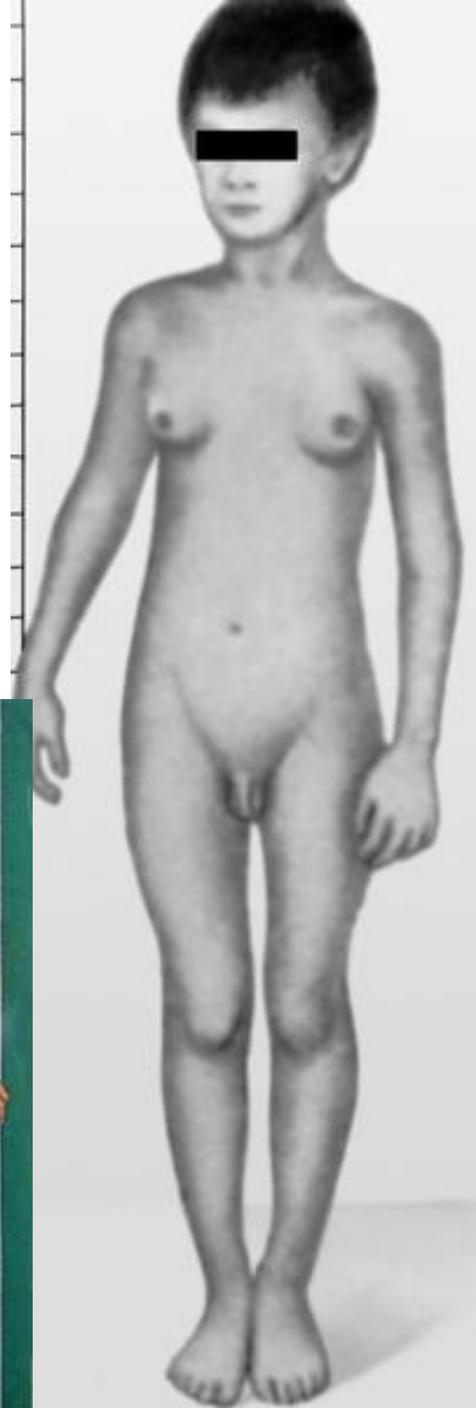
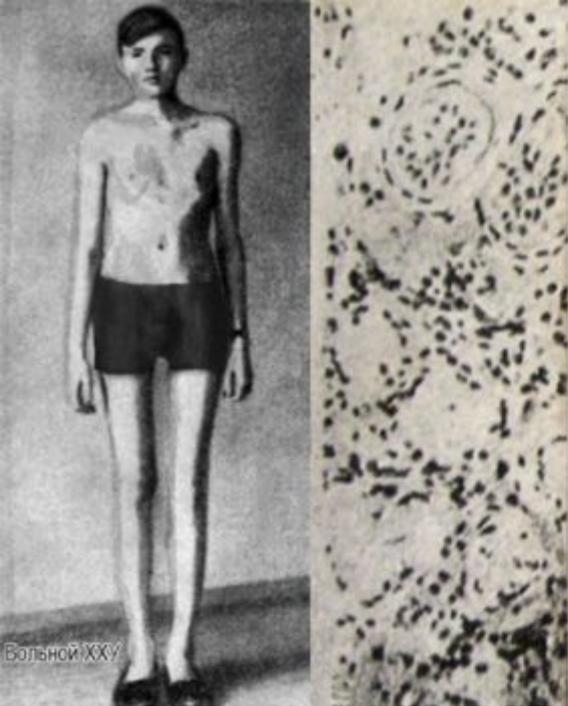
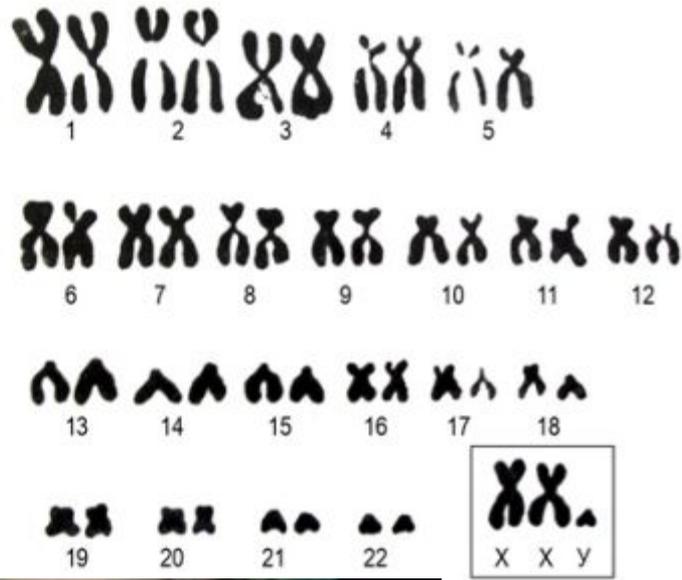
Микроцефалия



Синдром Клайнфельтера

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

Синдром Клайнфельтера, 47 / XXY



Синдром Шершевского-Тернера.

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

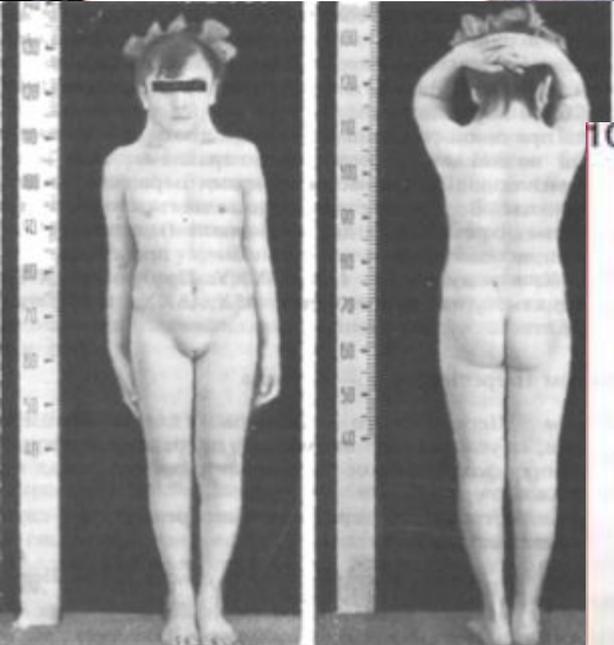
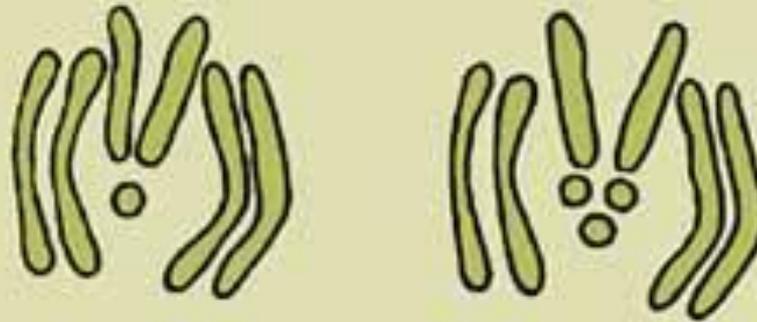


Рисунок 17. Больная 13 лет.
Синдром Шерешевского-Терне-
ва. Первичная аменорея, отсут-
ствие вторичных половых при-
знаков

В



Геномные мутации

В результате мутаций в ядре зиготы изменяется видовое число хромосом.

- Геномные мутации могут касаться всех хромосом (полиплоидия)
- или отдельных хромосом (анеуплоидия). В последнем случае может добавляться отдельная хромосома (трисомия) или вместо пары будет представлена одна хромосома (моногамия)

Автополиплоидия представляет собой многократное повторение одного и того же генома, или основного числа хромосом

- Этот тип полиплоидии характерен для низших эукариот и покрытосеменных растений. У многоклеточных животных автополиплоидия встречается крайне редко: у дождевых червей, некоторых насекомых, некоторых рыб и земноводных. Автополиплоиды у человека и других высших позвоночных погибают на ранних стадиях внутриутробного развития.

- Автополиплоидия часто сопровождается увеличением размеров клеток, пыльцевых зерен и общих размеров организмов, повышенным содержанием сахаров и витаминов. Например, триплоидная осина ($3x = 57$) достигает гигантских размеров, долговечна, её древесина устойчива к гниению. Среди культурных растений широко распространены как триплоиды (ряд сортов земляники, яблони, арбузов, бананов, чая, сахарной свеклы), так и тетраплоиды (ряд сортов ржи, клевера, винограда). В природных условиях автополиплоидные растения обычно встречаются в экстремальных условиях (в высоких широтах, в высокогорьях); более того, здесь они могут вытеснять нормальные диплоидные формы.

- Однако автополиплоиды характеризуются сниженной плодовитостью или полным бесплодием, что связано с нарушениями мейоза. Поэтому многие из них способны только к размножению вегетативным путем.

- *Анеуплоидия* (гетерополиплоидия) – это изменение числа хромосом в клетках, не кратное основному хромосомному числу. Различают несколько типов анеуплоидии. При *моносомии* утрачивается одна из хромосом диплоидного набора ($2n - 1$). При *полисомии* к кариотипу добавляется одна или несколько хромосом. У человека анеуплоидия приводит к развитию тяжелых наследственных заболеваний.

- Эти мутации редко оказываются жизнеспособными, чаще они приводят к летальному исходу еще в процессе эмбриогенеза (спонтанные аборты), либо к рождению ребенка с нарушениями умственного и физического развития (врожденными пороками развития). Таковы синдромы анеуплоидии в виде моно- и трисомий по аутосомным и половым хромосомам.

В частности, известный синдром Дауна обусловлен трисомией по 21-й паре хромосом. Синдром Дауна связан с нарушением ряда признаков - искаженные физические способности, умственная отсталость, выраженная от легкой дебильности до тяжелых форм идиотии. Частота данного заболевания в популяции 1 на 500-700 новорожденных.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

Содержание

- 1 Классификация наследственных болезней человека
- 2 Генные болезни
- 3 Митохондриальные болезни
- 4 Хромосомные болезни

Определение

Наследственные болезни — заболевания человека, обусловленные повреждением (мутациями) наследственного аппарата (генома) клетки.



Классификация

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ
БОЛЕЗНИ

```
graph TD; A[НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ] --> B[ГЕННЫЕ]; A --> C[ХРОМОСОМНЫЕ]; B --> D[МОНОГЕННЫЕ]; B --> E[ПОЛИГЕННЫЕ]; B --> F[МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a blue box with the text 'НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ'. Two arrows point downwards from this box to two separate blue boxes: 'ГЕННЫЕ' on the left and 'ХРОМОСОМНЫЕ' on the right. From the 'ГЕННЫЕ' box, three arrows point downwards to three more blue boxes: 'МОНОГЕННЫЕ' on the left, 'ПОЛИГЕННЫЕ' in the middle, and 'МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ' on the right. The 'ХРОМОСОМНЫЕ' box has no further sub-classifications shown in this diagram.

ГЕННЫЕ

ХРОМОСОМНЫЕ

МОНОГЕННЫЕ

ПОЛИГЕННЫЕ

МИТОХОНД-
РИАЛЬНЫЕ

Генные болезни

Генные болезни - это группа заболеваний, обусловленных мутациями на генном уровне.

Общая частота генных болезней в популяциях людей – **2 - 4%**.

В настоящее время описано более 5 тысяч таких наследственных болезней.

Моногенные болезни

Вызваны мутациями или
отсутствием отдельных генов.

Наследуются в полном соответствии
с законами Г. Менделя.

Тип наследования
- аутосомное или сцепленное с X-хромосомой,
доминантное или рецессивное.

Частота встречаемости 1:10 000 -15 000.

Синдром Марфана

Наследственная болезнь соединительной
ткани,
вызванная мутацией гена, кодирующего
структуру белка фибриллина.
Наследуется по аутосомно-доминантному
ТИПУ.



арахнодактилия



килевидная грудь



ADAM

Известные люди с синдромом Марфана



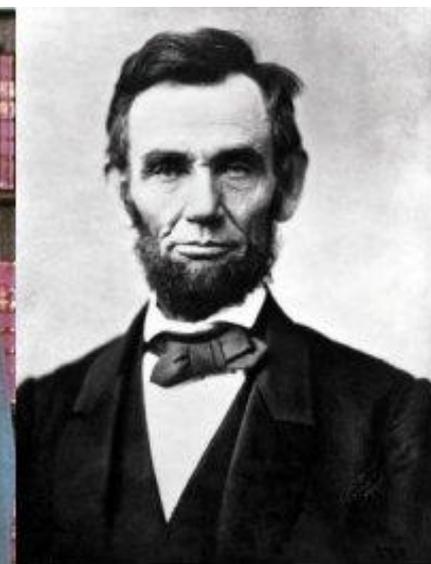
Эхнатон



*Н. П. Паганини
1781 - 1840*

Н. Паганини

Ш. де Голль А. Линкольн

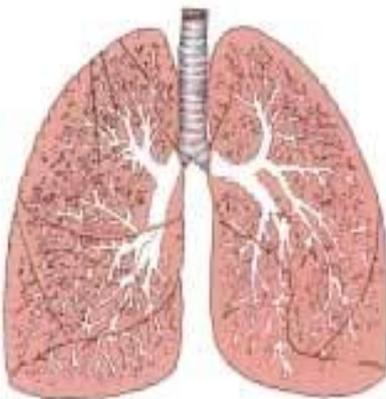


Муковисцидоз

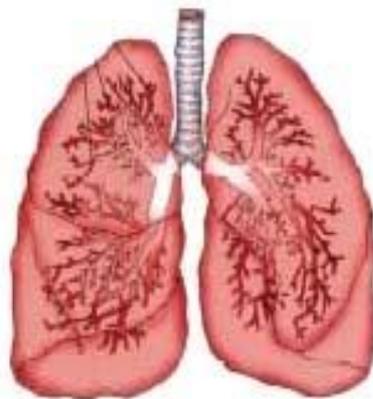
Заболевание, при котором поражаются экзокринные железы.

Причина - мутация (делеция трех нуклеотидов), приводящая к отсутствию фенилаланина.

Н
ТИ

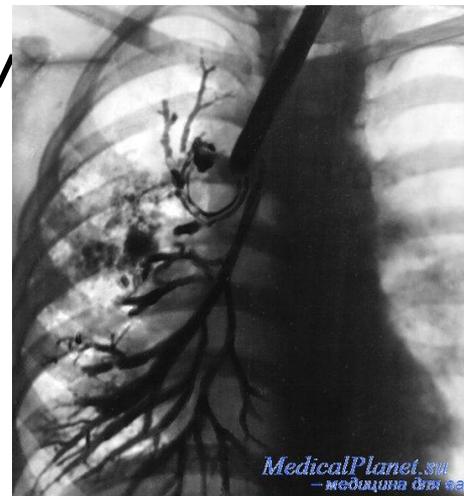


Здоровые легкие



Муковисцидоз

КОМ



ВНОМУ

Гемофилия

Наследственное генетическое заболевание крови, вызванное врожденным отсутствием факторов свертывания VIII (тип А), IX (тип В).

Наследование, сцепленное с X-хромосомой.



17 апреля - День гемофилии

Каковы методы лечения гемофилии?
Может ли жить полноценной жизнью
больной гемофилией?

С какой целью проводится
международный День гемофилии?



Эмблема Всемирной
Федерация Гемофилии

Полигенные болезни

Обусловлены взаимодействием определенных комбинаций аллелей разных локусов и внешних факторов.

Не наследуются по законам Г. Менделя (мультифакториальные, многофакторные).

Полигенно наследуются:

некоторые злокачественные новообразования, предрасположенность к ИБС, сахарному диабету, артериальной гипертензии, алкоголизму, атеросклерозу.

Митохондриальные болезни

Затрагивают гены митохондрий.

Известно около 30 болезней.

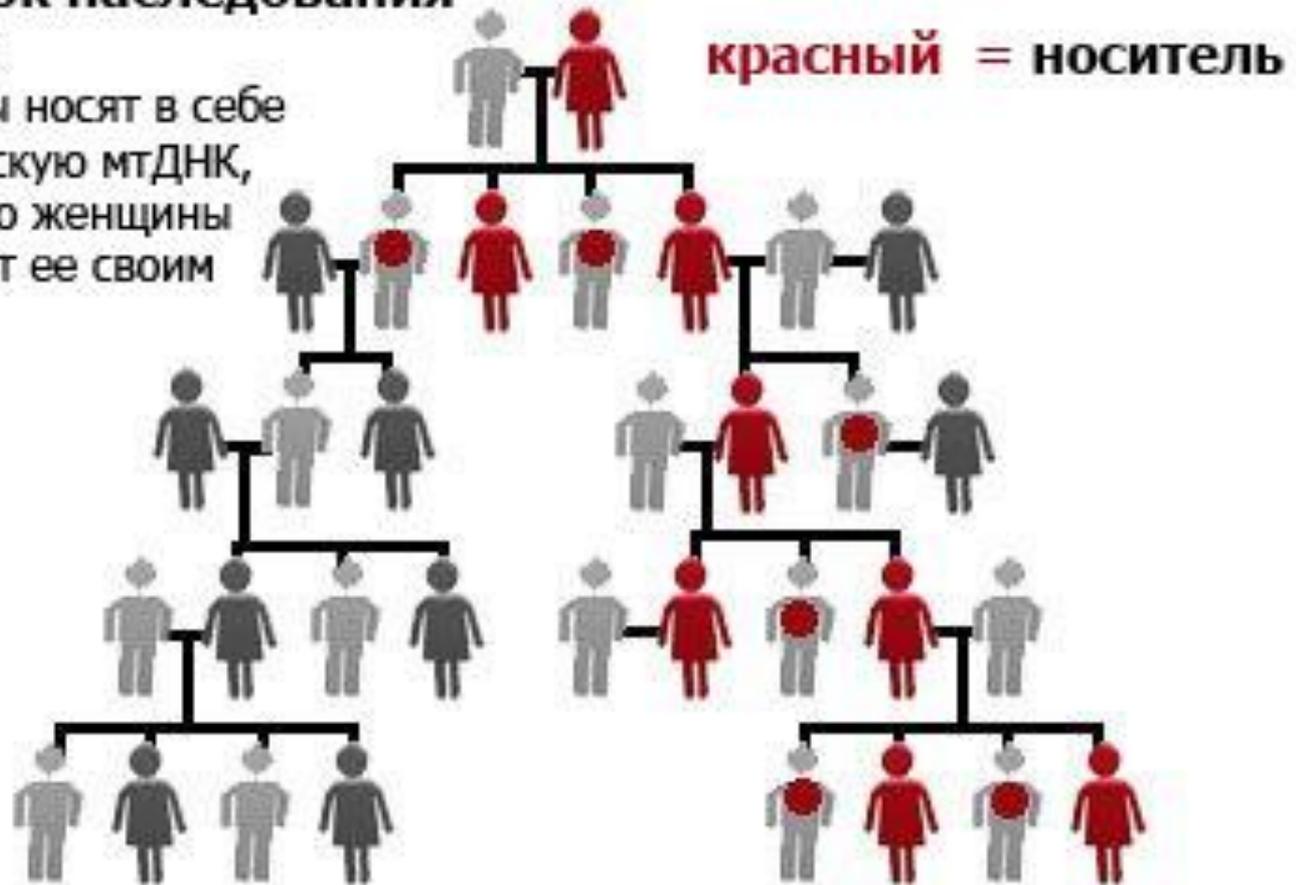
Синдром Лебера (1988) - проявляется быстрым развитием атрофии зрительных нервов, которая ведет к слепоте.

Синдром Пирсона (1989) - вялость, нарушения со стороны крови, поджелудочной железы.

Наследование мт ДНК

Порядок наследования мтДНК

Мужчины носят в себе материнскую мтДНК, но только женщины передают ее своим детям



Хромосомные болезни

Группа болезней, в основе развития которых лежат нарушения **числа** или **структуры** хромосом, возникающие в гаметам родителей или на ранних стадиях дробления зиготы (оплодотворенной яйцеклетки).



Хромосомы человека

Наследственные болезни

Причины болезней

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

связанные с
нарушением
плоидности

вызванные нарушением
числа хромосом

связанные с
изменением
структуры хромосом.

Нарушение ploидности

Геномные мутации -
изменения количества
хромосом в геноме

Анеуплоидии
– изменение числа
хромосом,
не кратное
гаплоидному набору

Полиплоидии –
изменение
количества
хромосом, **кратное**
гаплоидному набору
($3n$, $4n$)

Формы анеуплоидий

Моносомия — наличие в генотипе всего одной из пары гомологичных хромосом.

Моносомия по половой хромосоме — синдром Шерешевского –Тернера (генотип X0, пол — женский).

Популяционная частота 1:3000 новорожденных.

Ребенок с синдромом Шерешевского-Тернера



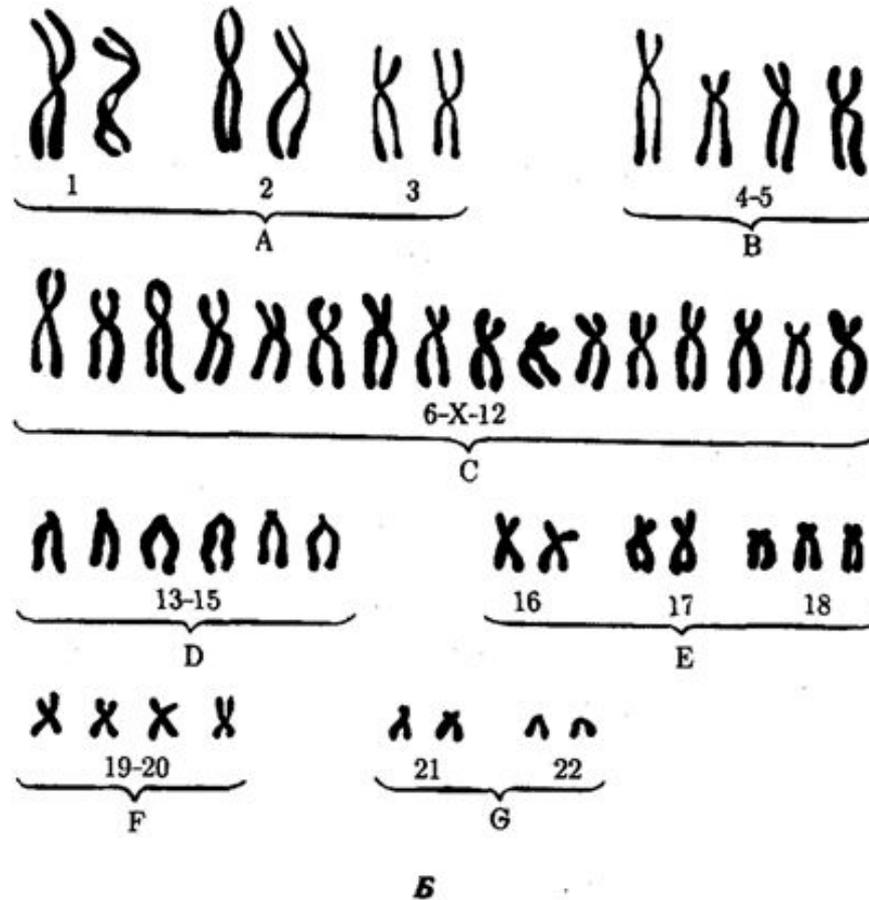
downsyndrome.at.ua

Формы анеуплоидий

Трисомия - наличие в клетке одной дополнительной хромосомы вместо обычного (диплоидного) хромосомного набора.

Известные трисомии аутосом :
по 13-й хромосоме - синдром Патау
по 18-й хромосоме - синдром Эдвардса;
по 21-й хромосоме - синдром Дауна.

Синдром Эдвардса



Кариотип человека с синдромом трисомии 18

Мир равных возможностей



Синдром Дауна – не трагедия, если тебя любят!
21 марта – Международный день человека с
синдромом Дауна

Наследственные болезни

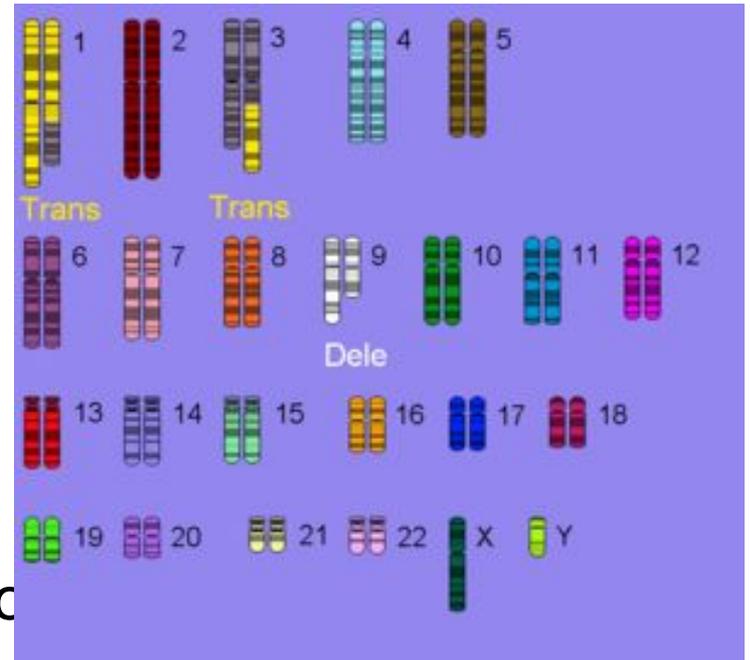
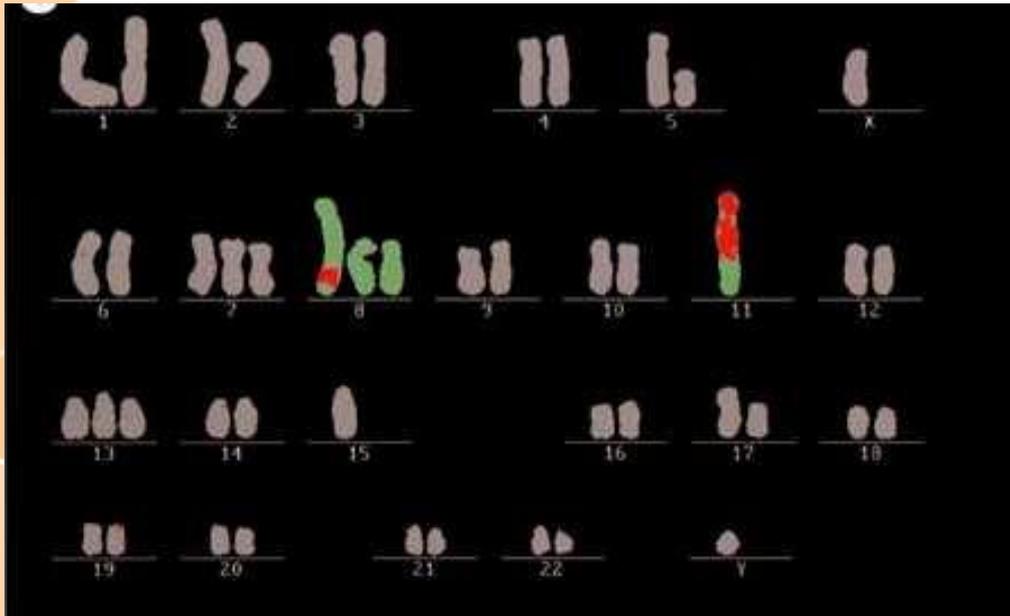
Трисомии по половым хромосомам

Синдром Клайнфельтера - трисомия по X хромосоме (47,XXY, XXXY, XYY и т.д.).
Встречается с частотой 1:500-1:750.

Синдромы три – и полисомии по X хромосоме -
47,XXX (1 : 1000 - 2000);
48,XXXX; 49,XXXXX (редко).

Синдром дисомии по Y-хромосоме
(47,XYY) (1:800).

Изменения структуры хромосом



8-й и 11-й хромосомами

части длинного плеча

9- хромосомы.

Болезни хромосомных перестроек

Транслокация 46 XX, t(4;13)(q25; q22) приводит к задержке психоречевого развития, множественным порокам развития;

синдром Лежена - 46,XX del(5q-);

синдром Вольфа-Хиршхорна - del(4p-) ;

синдром Прадера-Вилли - 46 XX или XY, del(15p-);

синдром Орбели - del(13q-).

Вопросы

1. Какие болезни называются наследственными?
2. Какова классификация наследственных болезней человека?
3. Если у родителя обнаружена необычная хромосомная перестройка, как это может отразиться на ребенке?
4. Можно ли вылечить хромосомные болезни?
5. Какие методы профилактики хромосомных болезней вы можете предложить?
6. Рассмотрите на следующем слайде фотографию известного писателя Г.Х. Андерсена. Какую наследственную болезнь можно у него предположить? Почему вы так думаете?

Ганс Христиан Андерсен



Наследственные болезни

Придворные XVII века



Себастьян де Морра, сидящий на полу



Франсиско Лескано



Дон Диего де Аседо с книгой в руках

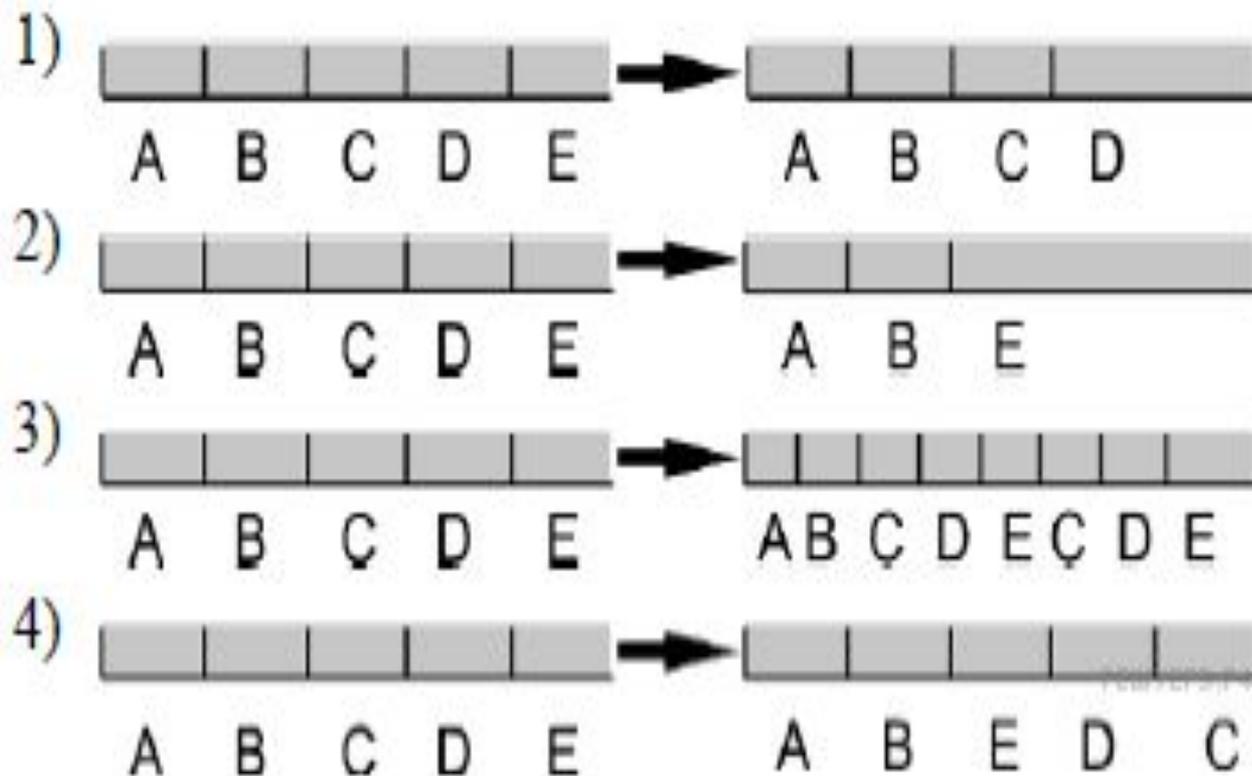
Найдите три ошибки в приведённом тексте. Укажите номера предложений, в которых сделаны ошибки, исправьте их.

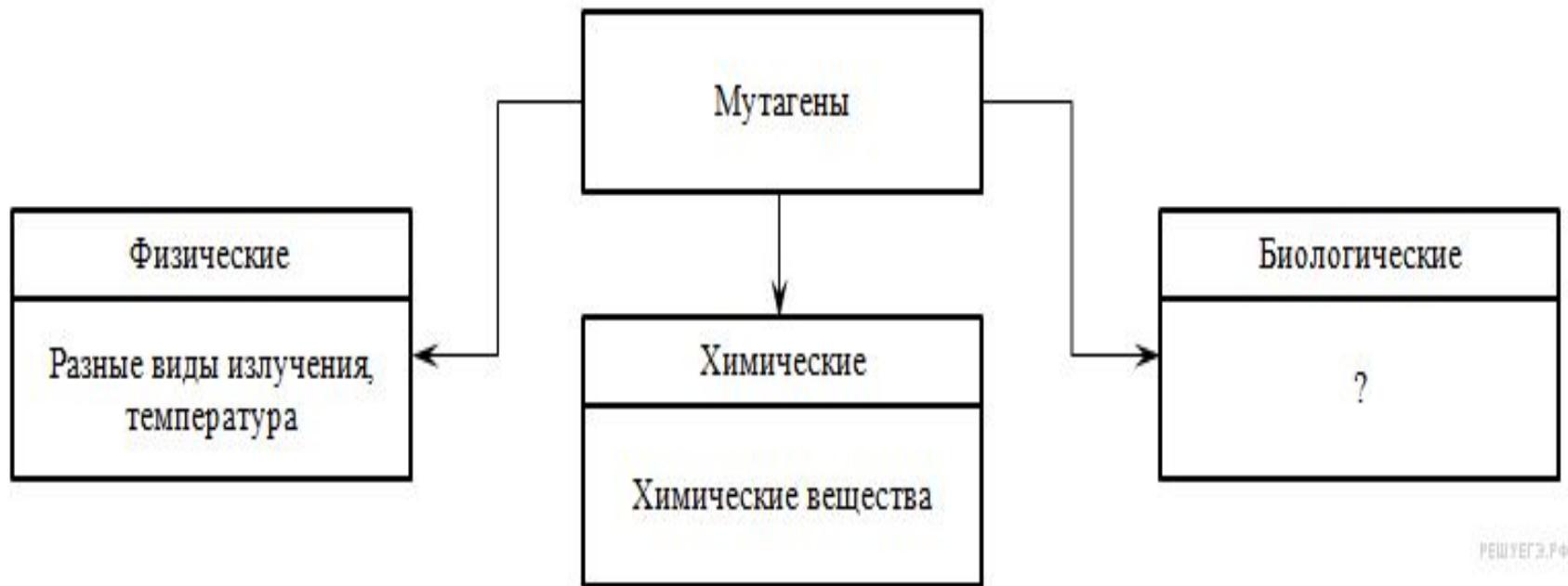
1. Мутации – это случайно возникшие стойкие изменения генотипа организма. 2. Генные или точковые мутации связаны с изменением последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. 3. Хромосомные мутации — наиболее часто встречающийся класс мутационных изменений. 4. Хромосомными называют мутации, приводящие к изменению числа хромосом. 5. Появление геномных мутаций всегда связано с возникновением двух или более разрывов хромосом с последующим их соединением, но в неправильном порядке. 6. Наиболее распространённым типом геномных мутаций является полиплоидия – кратное изменение числа хромосом.

- 1. Мутациями называются наследственные изменения в молекулах РНК.
- 2. Есть много разных видов мутаций – генные, хромосомные, комбинативные, геномные. 3. Мутация, возникшая в одной из соматических клеток, может изменить наследственные признаки самой этой клетки и тех частей организма, которые образуются из её потомков. 4. Мутации, происходящие в половых клетках, изменяют только геномы потомков. 5. Вызываются мутации мутагенами – например, радиоактивным излучением, химическими веществами. 6. Небольшое число мутаций оказывается полезным для организмов.

- 1. Все организмы обладают наследственностью и изменчивостью.
- 2. Мутации – это случайно возникшие стойкие изменения генотипа, затрагивающие целые хромосомы, их части или отдельные гены.
- 3. Изменения, связанные с удвоением какого-либо нуклеотида в гене, относят к геномным мутациям.
- 4. Внутрихромосомные перестройки могут быть связаны с удвоением гена.
- 5. Если в клетке происходит изменение числа хромосом, то такие мутации называют генными.
- 6. Мутации всегда полезны организму.

- Рассмотрите рисунок с примерами хромосомных мутаций. Под цифрой 3 на нём обозначена хромосомная перестройка ... (запишите в ответе термин)





РЕШУЕГЭ.РФ

- Мутации ведут к изменению
-
- 1) первичной структуры белка
- 2) этапов оплодотворения
- 3) генофонда популяции
- 4) нормы реакции признака
- 5) последовательности фаз митоза
- 6) полового состава популяции

- Установите соответствие между характеристикой мутации и её видом.

-

- ХАРАКТЕРИСТИКА

-

- ВИД МУТАЦИИ

- А) изменение последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК
- Б) изменение строения хромосом
- В) изменение числа хромосом в ядре
- Г) полиплоидия
- Д) изменение последовательности расположения генов
-
- 1) генная
- 2) хромосомная
- 3) геномная