

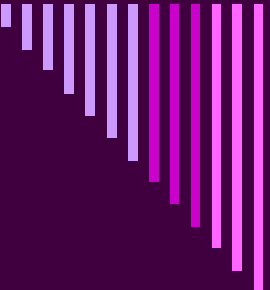
# МУТАЦІЇ

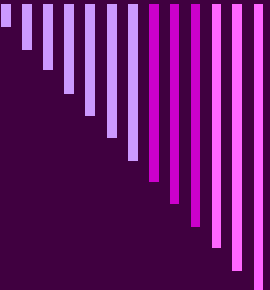


# Мутація



- Слово **мутація** походить від латинського **mutatio** - зміна.
- Терміном **мутація** називають винекненні природно або викликані штучно, зміни спадкових властивостей організму в результаті перебудов і порушень в генетичному матеріалі організму - **хромосомах** і **генах**.
- Мутації були відкриті **де Фрізом** в 1900 р., спостерігаючи за мінливістю енотери (*Oenothera*).

- 
- Мутації можуть відбуватися як в організмі **людини** так і тварини. Мутації, що відбуваються в організмі людини і тварини можуть бути схожими зовні і з різними причинами виникнення.  
Розглянемо простий приклад:

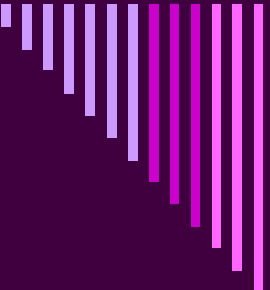


## Канадські сфінкси

з'явилася вперше в Канаді в 1960-і роки в результаті мутації звичайної кішки. Канадські вчені стверджують, що мутація відбулася в результаті випадкової мутації гена який відповідає за ріст волосяного покриву, в ДНК простої кішки.



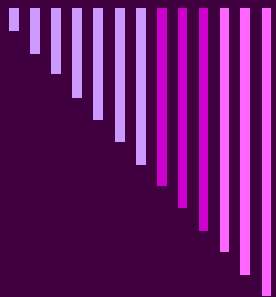
---



Американські дослідники  
виявили, що причиною

«дитячої старості» або прогерії  
Хатчінсона-Гілфорда є лише  
одиночна мутація. Причиною хвороби  
є точкова мутація - при цьому в  
молекулі ДНК змінений лише один  
нуклеотид. Хвороба не є спадковою  
і виникає заново у кожного хворого.





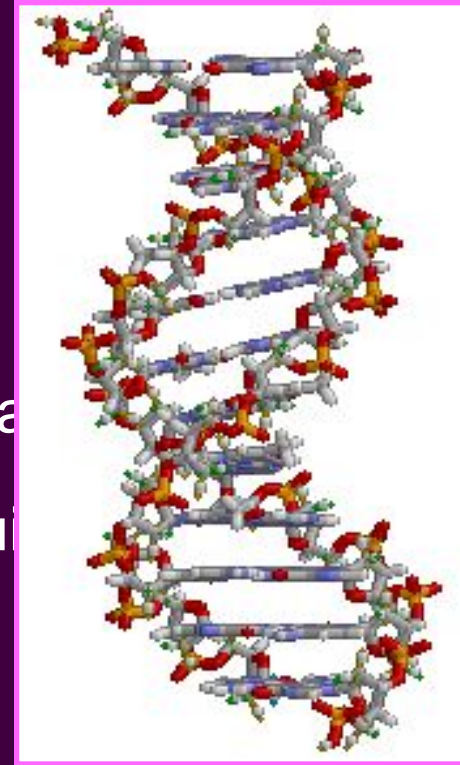
---

***У двох розглянутих випадках  
зовнішні ознаки були дуже схожі але  
причини і наслідки зовсім різні ...***

---

# Мутагени

- **Мутагени** - речовини, які можуть викликати мутації.
- За походженням мутагени можна розділити на **ендогенні**, що утворюються в процесі життєдіяльності організму, і **екзогенні** - всі інші фактори, в тому числі і умови навколишнього середовища.
- Відомі мутагени 3-х видів:
  1. **фізичні** (рентгенівські й гамма промені, ультрафіолетове випромінювання, тиск, електромагнітне випромінювання і т.д.);
  2. **хімічні** (цитостатики, феноли, спирти, солі важких металів тощо);
  3. **біологічні** (віруси і бактерії).





# Види мутацій

## □ По причині :

1. Спонтанні - причина незрозуміла
2. Індуковані - викликані мутагенами

## □ За місцем виникнення :

1. Гаметичні - мутації в статевих клітинах
2. Соматичні мутації - мутації в нестатевих (соматичних) клітинах

## □ За рівнем :

1. **Генні** - зміни в межах одного гена
2. **Хромосомні** - зміни будови хромосом
3. **Геномні** - зміни кількості хромосом

## □ За значенням :

1. Патогенні - призводять до загибелі ембріона (або плоду)
2. Нейтральні мутації - зазвичай не впливають на життєдіяльність організму
3. Сприятливі мутації - підвищують життєздатність організму





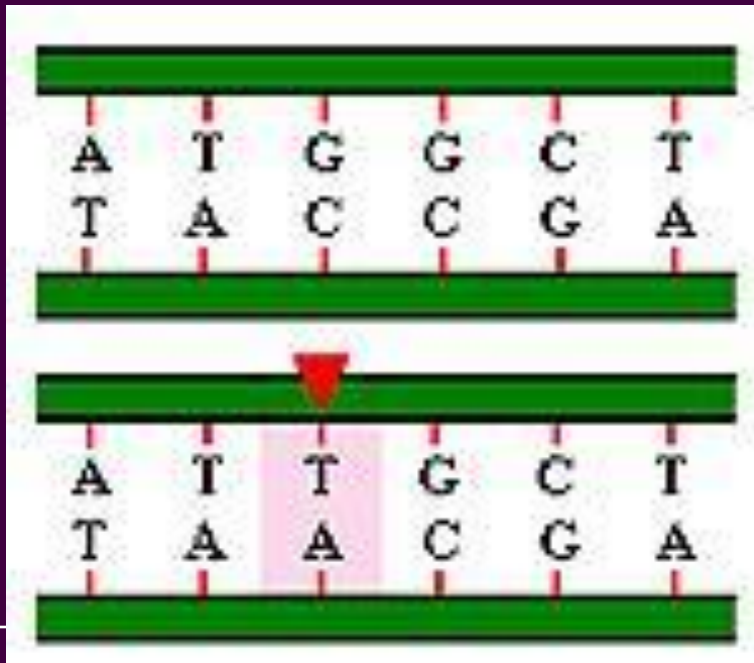
# Генні мутації

- **Генні мутації (або точкові)** – найбільш поширений клас мутаційних змін. Генні мутації пов'язані зі зміною послідовності **нуклеотидів** в молекулі **ДНК**.
- Вони призводять до того, що мутантний ген або перестає працювати і тоді не утворюються відповідні **РНК і білок**, або синтезується білок з зміненими властивостями, що проявляється у зміні будь-яких ознак організмів.
- Ці зміни окремих генів часто призводять до важких дегенеративних захворювань, зокрема, численних хвороб обміну речовин

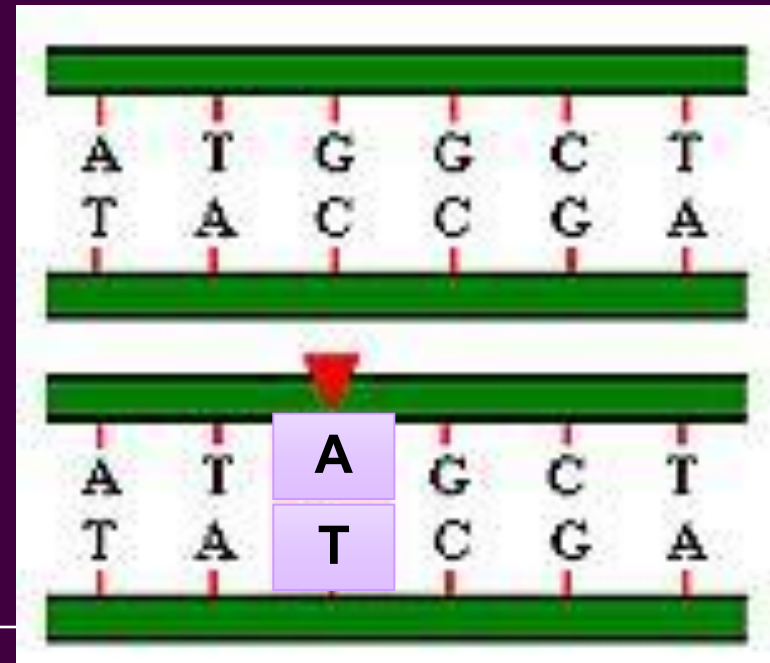
# Види генних мутацій

За характером змін у складі гена

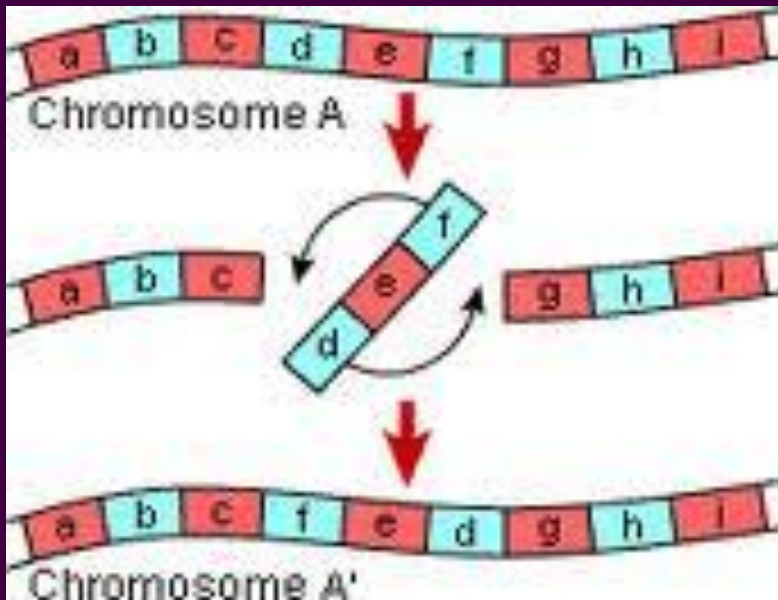
- **Дуплікації** - повторення ділянки гена



- **Вставки** - поява зайвої пари нуклеотидів



- Делеції - випадання нуклеотидів, заміна нуклеотидних пар
- Інверсії - переверот ділянки гена на 180 градусів



# Вплив генних мутацій

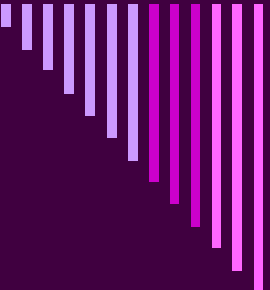
- Генні мутації, що становлять основну частку всіх мутацій, викликають надзвичайно різноманітні зміни ознак організму, причому зміна одного гена зазвичай призводить до зміни декількох ознак. У результаті мутацій ген може переходити в різні стани, по-різному впливають на контрольовані даним геном ознаки організму.





# Причини генних мутацій

- Більшість генетичних змін , так чи інакше, пов'язані з переходом людини на осілий спосіб життя і початку інтенсивної сільськогосподарської діяльності. В результаті різко зростає опір епідемічних хвороб , які свого часу вбивали цілі народи.
- Друга причина криється в колосальному зростанні популяції людини як виду. Швидкий стрибок змусив людей мігрувати в пошуках альтернативних місць проживання , які , природно , кліматично відрізнялися від звичних умов. Все це призводило до необхідності швидкої адаптації та генної модифікації .



# ШЛЯХ ВІДКРИТТЯ

- Причини генної мутації вчені шукають шляхом аналізу ДНК, взятих у людей по всьому світу. Вчені зробили висновки щодо початку і швидкості генних змін. У результаті виявилось, що за останні **5 тис. років** генні модифікації відбувалися зі швидкістю в **100 разів**, що перевищує попередні етапи еволюції людини.
- Наскільки швидко ми еволюціонуємо в даний час, і як будемо змінюватися надалі невідомо. Відповідь можна буде дати не менше ніж через **1000 років**.



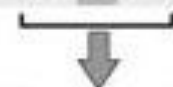
# Приклади

- Прикладом може служити мутація, ферментів. Призводить до появи **серповидноклітинній анемії** - спадкового захворювання, як правило, приводить дітей та підлітків до смерті. У цьому випадку в еритроцитах замість нормального гемоглобіну **A** міститься аномальний гемоглобін **S**.

# Серповидноклітинна анемія

CAC GTG GAC TGA GGA CTC CTC  
GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG

Valine — Histidine — Leucine — Threonine — Proline — Glutamic acid — Glutamic acid

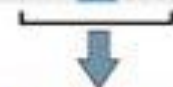


Глутаминовая кислота



CAC GTG GAC TGA GGA CAC CTC  
GTG CAC CTG ACT CCT GTG GAG

Valine — Histidine — Leucine — Threonine — Proline — Valine — Glutamic acid



Валин Серповидно-клеточная анемия







# Сіамські близнюки

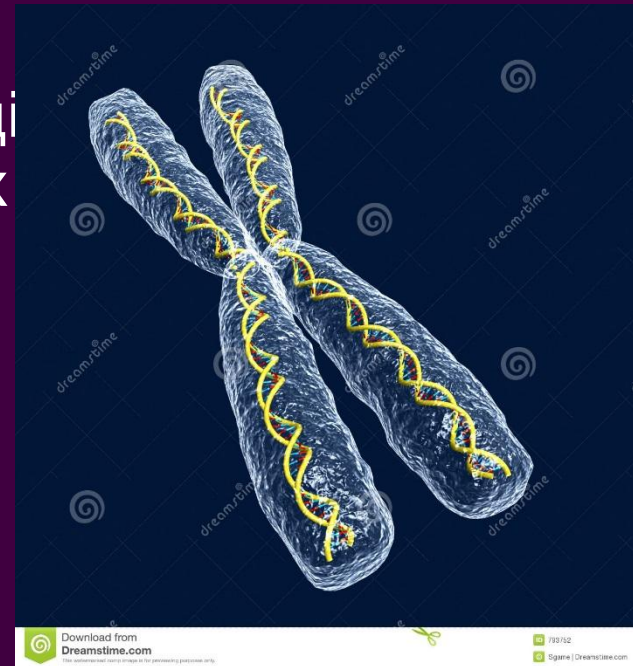
- Зустрічаються досить рідко - близько **10** випадків на **один мільйон** пологів. Сіамські близнюки з'являються з однієї заплідненої яйцеклітини, тобто є однайцевими близнятами. Причина зародження однайцевих близнюків невідома. Тривалість життя сіамських близнюків різна. При вроджених захворюваннях таких як сифіліс вона становить **2-3 тижні**. Сіамські близнюки без вроджених захворювань можуть прожити досить довго для свого захворювання



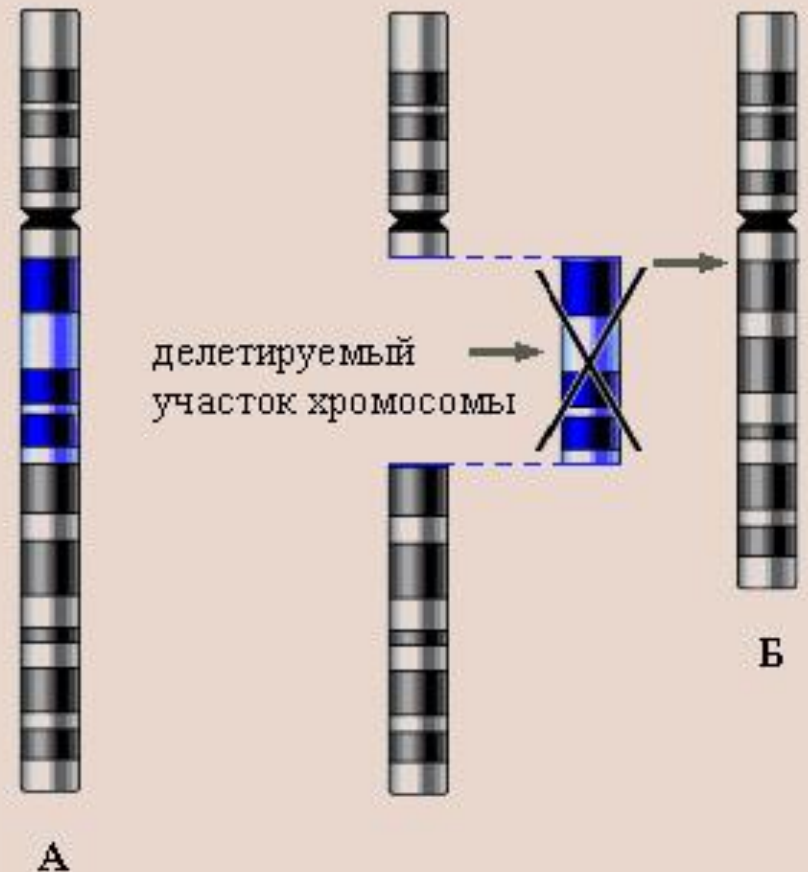
Сіамські близнюки Кріста і Тетяна

# Хромосомні мутації

- **Хромосомні мутації** - це перебудова хромосом. Поява хромосомних мутацій завжди пов'язане з виникненням двох або більше розривів хромосом з наступним їх з'єднанням, але в неправильному порядку.
- Хромосомні мутації призводять до зміни функціонування генів. Вони також грають серйозну роль в еволюційних перетвореннях видів.

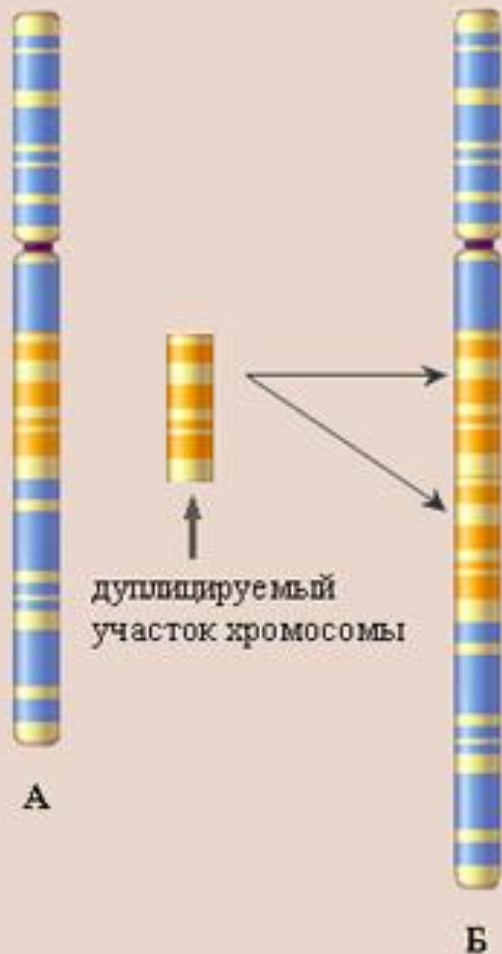


# Виды хромосомных мутаций

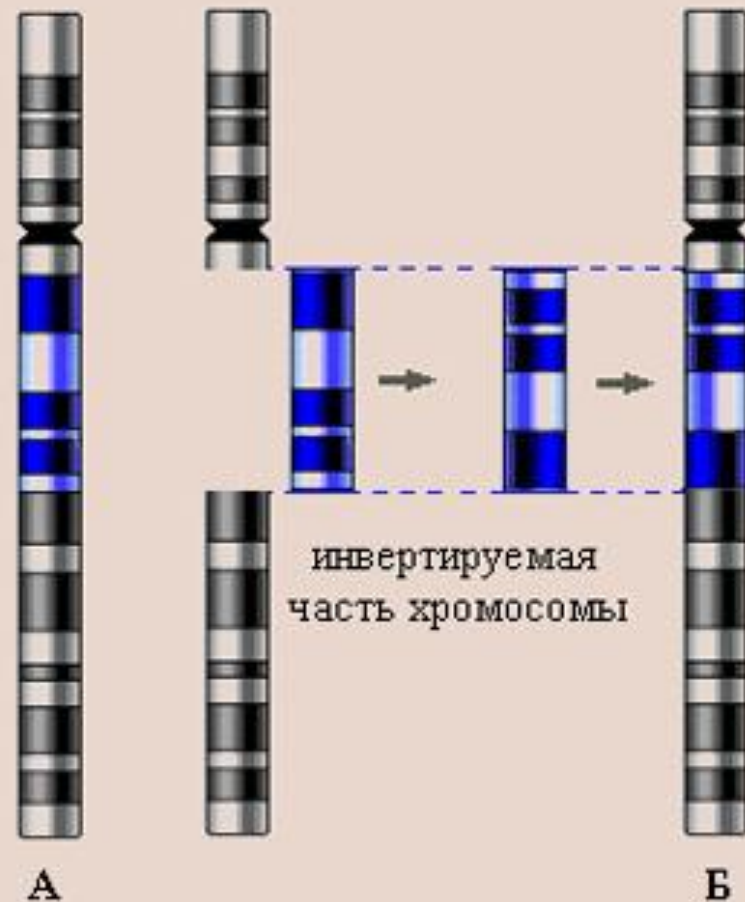


Схематическое изображение делеции  
А. нормальная хромосома  
Б. делетированная хромосома

**Делеция** - втрата частини хромосомного матеріалу



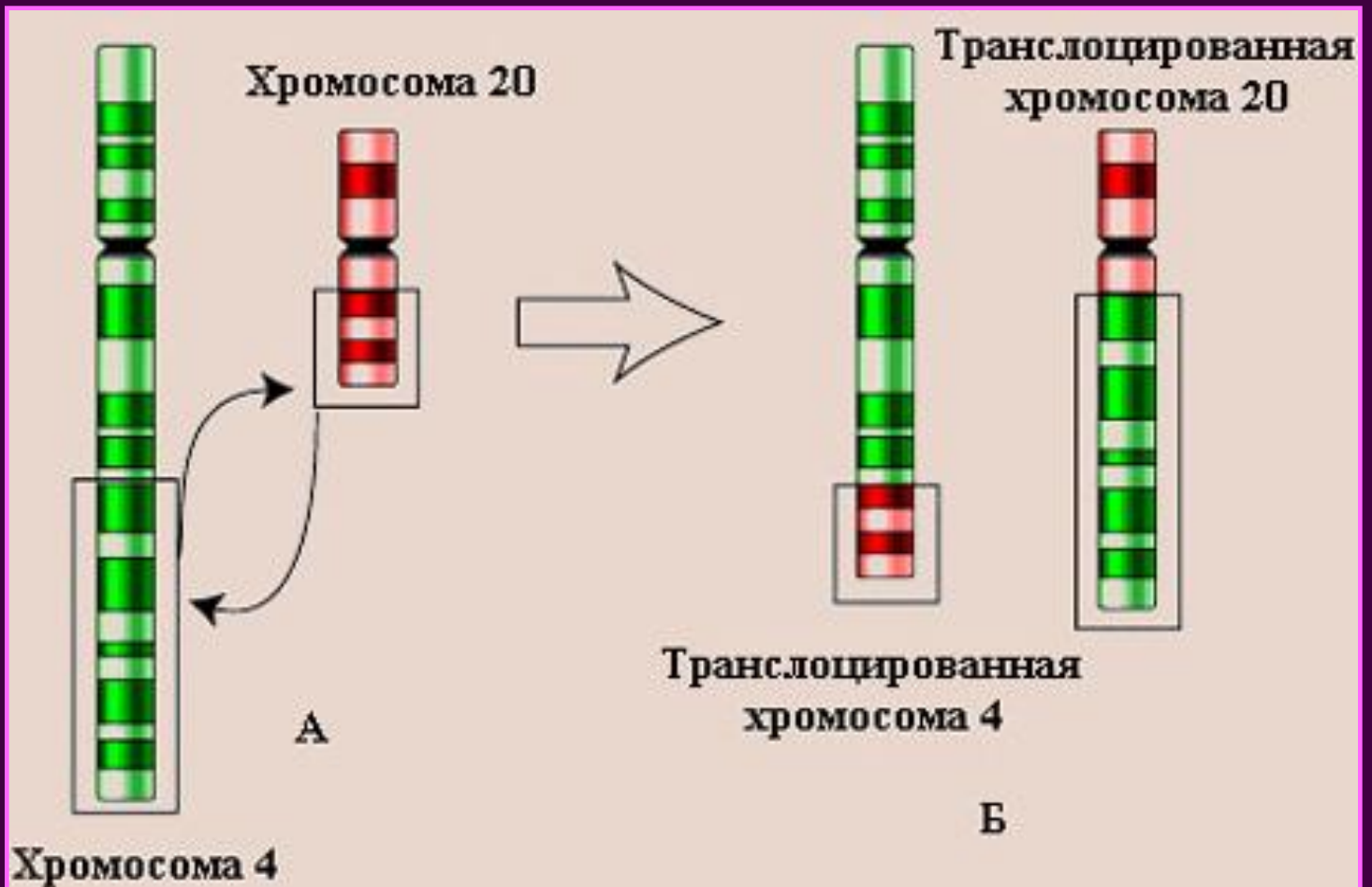
Схематическое изображение дупликации  
 А. нормальная хромосома  
 Б. дублированная хромосома



Схематическое изображение инверсии  
 А. нормальная хромосома  
 Б. инвертированная хромосома

**Дуплікація** - подвоєння ділянки хромосоми

**Інверсія** - зміни чергування генів в хромосомі за рахунок повороту ділянки хромосоми на  $180^\circ$



Схематическое изображение транслокации хромосом  
 А. нормальные хромосомы  
 Б. транслоцированные хромосомы

Транслокація - обмін ділянками хромосом



# Причини хромосомних мутацій

- Головна причина хромосомних мутацій - це вплив факторів навколишнього середовища (мутагенів), що викликають індуковані мутації.
- Також хромосомні перебудови можуть бути спонтанними, які виникають при нормальних життєвих умовах. Але вони вкрай рідко відбуваються в природі: 1-100 на 1 млн примірників конкретного гена. Спонтанний процес залежить від внутрішніх і від зовнішніх факторів (мутаційні тиск середовища).

# Приклад

□ Самим добре вивченим захворюванням, обумовленим делецією, є синдром котячого крику. Для хворих характерний ряд відхилень від норми: порушення функцій серцево-судинної, травної систем, недорозвинення гортані (з характерним криком, що нагадує котяче нявкання), загальне відставання розвитку, розумова відсталість. Синдром зустрічається у 1 новонародженого з 50000.





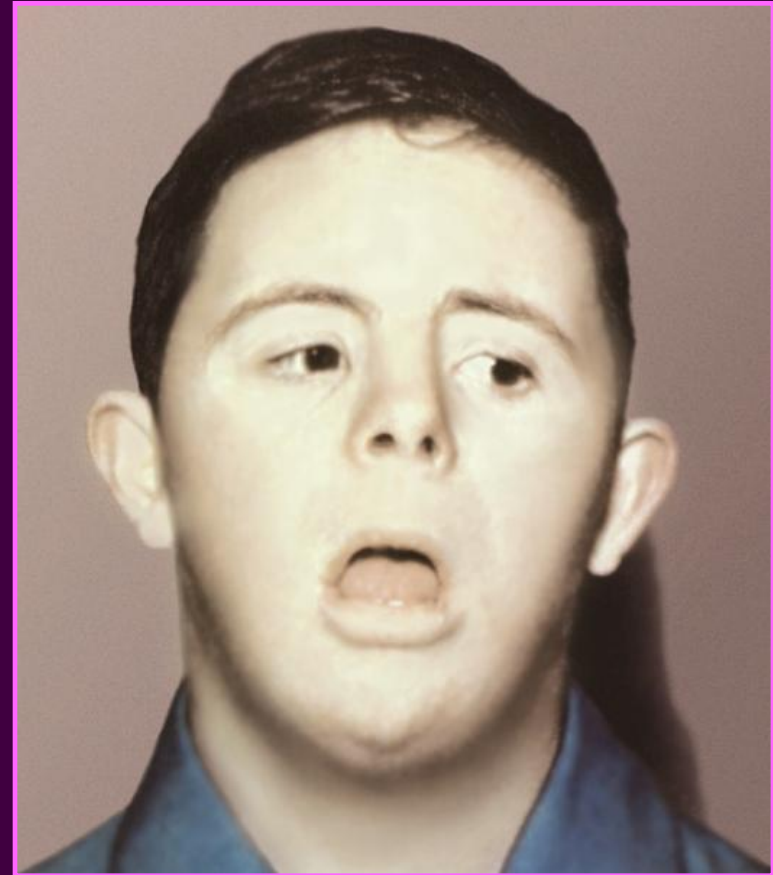
# Геномні мутації

- **Геномними** називають мутації, що приводять до зміни числа хромосом. У людини відомі **полиплоидия** (у тому числі тетраплоидия і триплоїдія) і **анеуплоїдія**.
- **Поліплоїдія** - збільшення числа наборів хромосом, кратне гаплоїдному ( $3n$ ,  $4n$ ,  $5n$  і т.д.).
- **Анеуплоїдія** — змінення (зменшення - моносомія, збільшення - трисомія) числа хромосом в диплоїдний набір, тобто не кратну гаплоїдному ( $2n + 1$ ,  $2n - 1$  і т.д.)



# Приклади

- Синдром Дауна - Каріотип представлений 47 хромосомами замість нормальних 46, оскільки хромосоми 21-й пари замість нормальних двох, представлені трьома копіями.
- Хвороба проявляється в різкому слабоумстві, скошеному розрізі очей, потворній статурі, вадах розвитку внутрішніх органів. При вкороченні однієї хромосоми 21-ої пари може розвинути важке захворювання крові - білокрів'я (злоякісний мієлолейкоз).



# Синдром Шерешевського-Тернера

- Синдром Шерешевського-Тернера - це порушення розвитку статевих залоз викликане аномалією статевих хромосом. Цей синдром зустрічається з частотою **одна на три тисячі** народжених дівчаток. Під час поділу статевих клітин батьків порушується розбіжність статевих хромосом в результаті чого замість нормальної кількості X-ромосом (а в нормі у жінки їх дві), зародок отримує тільки одну X-хромосому. Набір хромосом виходить неповним.
- У дитини з синдромом Шерешевського-Тернера виникає первинне недорозвинення статевих органів. Вже при народженні дівчинки виявляють потовщення шкірних складок на потилиці, типовий набряк кистей рук і стоп. Часто дитина народжується маленьким, з низькою масою тіла.





# Зв'язок генних, геномних та хромосомних мутацій

- Генні та хромосомні мутації , а також геномні - взаємопов'язані між собою. Генні мутації характеризуються змінами в будові генів , з яких складаються хромосоми.
  - Мутацію вважають хромосомної , якщо відбуваються зміни в будові . А геномні мутації характеризуються зміною кількості хромосом.
  - У свою чергу геномні і хромосомні мутації мають загальну класифікацію в розподілі на анеуплоїдії і поліплоїдії . Робертсоновської транслокація є перехідною від хромосомної мутації до геномної .
  - Ці два типи мутацій об'єднують таким поняттям і напрямком у медицині , як « хромосомні аномалії » , що включає в себе:
    1. хромосомні хвороби (наприклад , хвороба Дауна) ;
    2. внутрішньоутробну патологію ( викидні , спонтанні аборти) ;
    3. соматичну патологію ( променева хвороба лейкози ) .
- 
- В даний час відомо десь 1000 хромосомних аномалій. Всі ці хромосомні мутації людини вивчені й описані. З них у вигляді синдромів описані близько 300 форм .



# Біологічне значення мутацій

- Слід підкреслити , що мутації - це природний життєвий процес, тому біологічне значення їх різноманітне. Насамперед мутації впливають на еволюцію . Саме постійна наявність мутацій мало вирішальне значення для еволюційного розвитку видів . У мінливих умовах навколишнього середовища виникнення мутації , що дала початок організмам , краще пристосованим до даних умов , було одночасно кроком вперед.
- В еволюційному розвитку , оскільки більш пристосовані організми починали незабаром переважати над менш пристосованими , витісняючи їх. Легко можна уявити собі , як протягом мільярдів років життя на Землі таким чином формувалися все більш досконалі організми аж до сучасних .