



Тема лекции: «Фенотип и факторы его определяющие»

**Хрущова Ольга
Николаевна**

**Кафедра биологии ПФ
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Москва, 2017**

План лекции:

1. Фенотип и его границы. Простые и сложные признаки.
2. Модификационная изменчивость. Норма реакции. Пенетрантность и экспрессивность.
3. Отличия модификаций от мутаций. Морфозы. Гено- и фенокопии.

Классическое определение фенотипа:

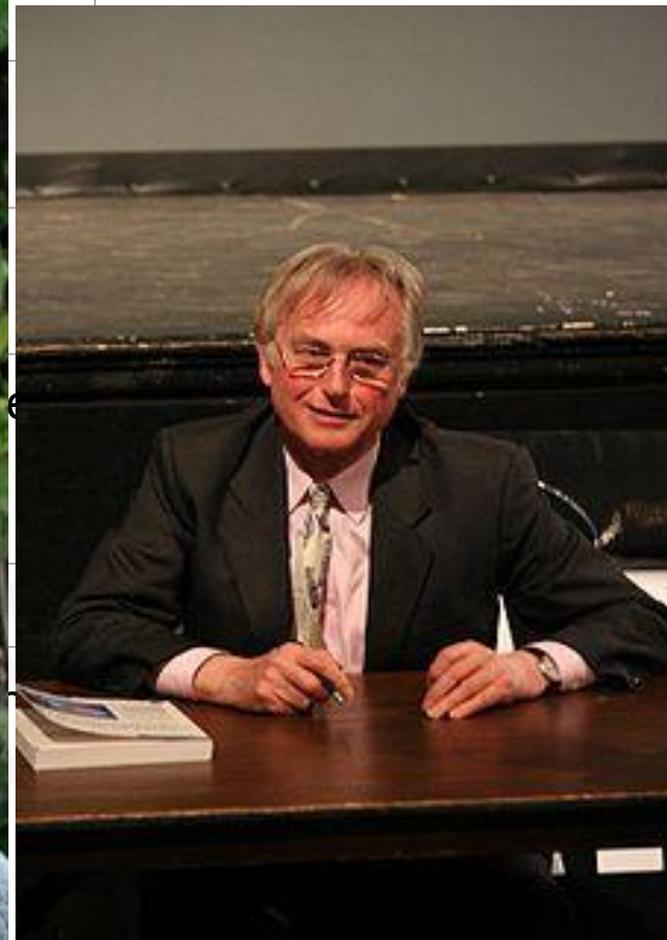
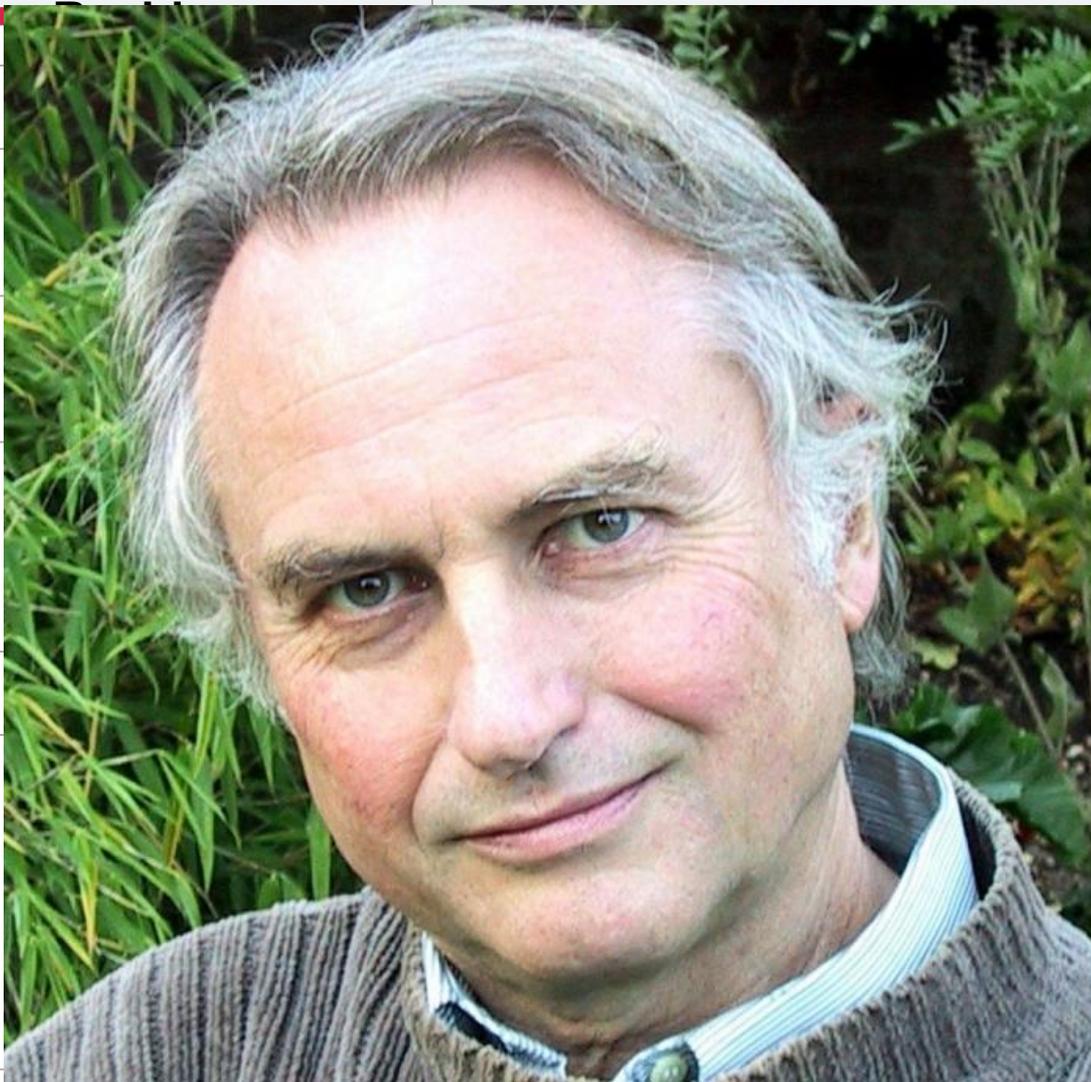
- **Фенотип** – совокупность всех внешних и внутренних признаков организма.
Фенотип – реализация генотипа в определенных условиях среды.
- В настоящее время понятие фенотипа расширилось, особенно благодаря работам Ричарда Докинза





РНИМУ
имени Н.И. ПИРОГОВА

Ричард Докинз (Clinton Richard Dawkins)

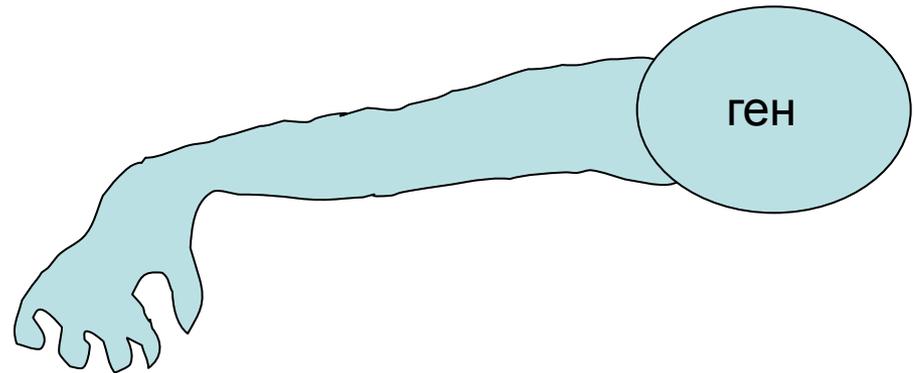
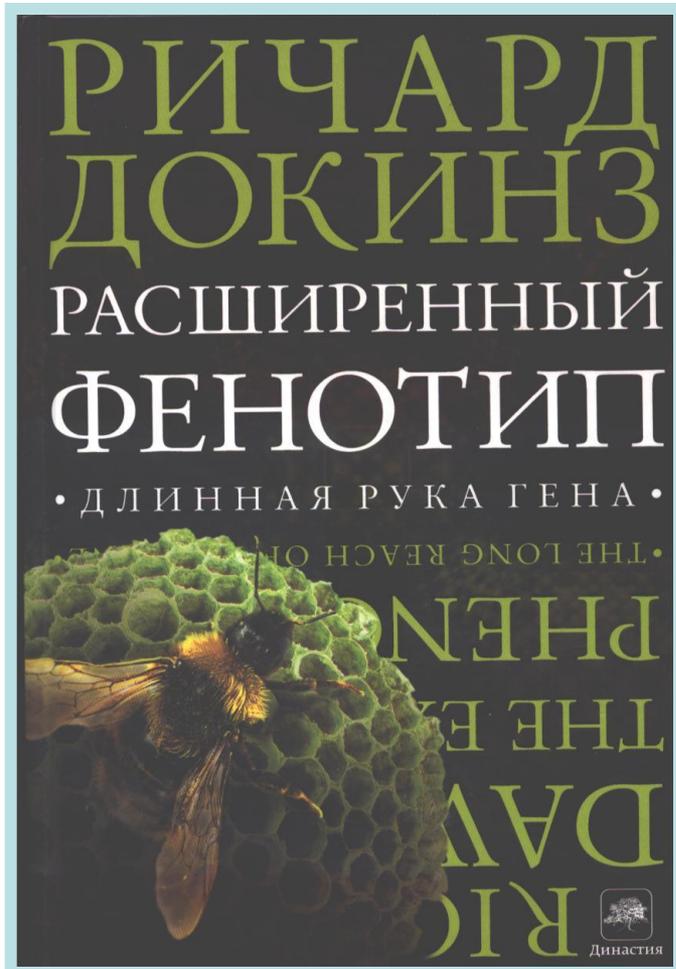


Religious stance

Atheist

- = The Selfish Gene / Переводчик: Н. Фомина. — [Corpus](#) Эгоистичный ген = The Selfish Gene / Переводчик: Н. Фомина. — Corpus, 2013. — 512 с. — 5000 экз. — [ISBN 978-5-17-077772-3](#). *Ричард Докинз*. Эгоистичный ген = The Selfish Gene / Переводчик: Н. Фомина. — [Мир](#) Эгоистичный ген = The Selfish Gene / Переводчик: Н. Фомина. — Мир, 1993. — 318 с. — 15 000 экз. — [ISBN 5-03-002531-6](#).
2. [The Extended Phenotype](#) ([Расширенный фенотип](#)) (1982; переизд., 1999 *Ричард Докинз*).
Расширенный фенотип: длинная рука гена = The Extended Phenotype: The Long Reach of the Gene / Переводчик: А. Гопко. — [Corpus](#) Расширенный фенотип: длинная рука гена = The Extended Phenotype: The Long Reach of the Gene / Переводчик: А. Гопко. — Corpus, 2010. — 512 с. — 7000 экз. — [ISBN 978-5-271-31206-9](#).
3. [The Blind Watchmaker](#) ([Слепой часовщик](#)) (1986; переизд., 1991, 1996, 2006). *Ричард Докинз*. Слепой часовщик. Как эволюция доказывает отсутствие замысла во Вселенной^[90] = The Blind Watchmaker. Why The Evidence Of Evolution Reveals A Universe Without Design / Переводчик: А. Гопко. — [Corpus](#) = The Blind Watchmaker. Why The Evidence Of Evolution Reveals A Universe Without Design / Переводчик: А. Гопко. — Corpus, 2015. — 496 с. — 5000 экз. — [ISBN 978-5-17-086374-7](#).
4. *The River out of Eden* (*Река, текущая из рая*) (1995).
5. *Climbing Mount Improbable* (*Поднимаюсь на пик невероятного*) (1996).
6. [Unweaving the Rainbow](#) ([Расплетая радугу](#)) (1998).
7. *A Devil's Chaplain* (*Капеллан дьявола*; сборник эссе и статей) (2003). Перевод с англ. П. Петрова — Corpus, 2013. — 416 с. — [ISBN 978-5-17-078143-0](#)
8. [The Ancestor's Tale](#) ([Рассказ предка](#)) (2004). *Ричард Докинз*. Рассказ предка. Паломничество к истокам жизни = The Ancestor's Tale: A Pilgrimage To The Dawn Of Evolution / Переводчик: С. Долотовская. — [Corpus](#) Рассказ предка. Паломничество к истокам жизни = The Ancestor's Tale: A Pilgrimage To The Dawn Of Evolution / Переводчик: С. Долотовская. — Corpus, 2015. — 768 с. — 7000 экз. — [ISBN 978-5-17-084589-7](#).
9. [The God Delusion](#) ([Бог как иллюзия](#)) *The God Delusion* (Бог как иллюзия) ; Перевод с англ. Н. Смелковой. — М.: КоЛибри, 2010. — 560 с. — [ISBN 978-5-389-00334-7](#).
10. [The Greatest Show on Earth: The Evidence for Evolution](#) ([Самое грандиозное шоу на Земле: Доказательства эволюции](#)) (2009). *Ричард Докинз*. Самое грандиозное шоу на Земле. Доказательства эволюции = The Greatest Show on Earth: The Evidence for Evolution / Переводчик: [Дмитрий Кузьмин](#) Самое грандиозное шоу на Земле. Доказательства эволюции = The Greatest Show on Earth: The Evidence for Evolution / Переводчик: Дмитрий Кузьмин. — [Corpus](#) Самое грандиозное шоу на Земле. Доказательства эволюции = The Greatest Show on Earth: The Evidence for Evolution /

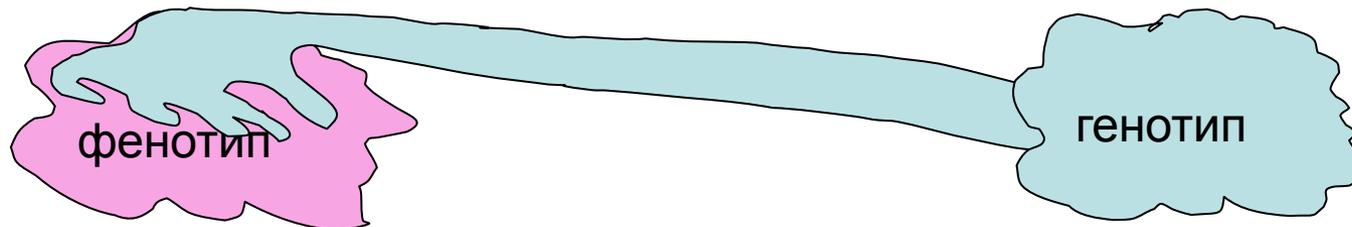
Книгу «Расширенный фенотип» Докинз считает своей главной книгой



Одна из глав называется
«Длинная рука гена». Что же
Докинз имеет в виду?

Признак – это любая особенность, которая отличает один организм от другого.

Признаки могут принадлежать данному организму - цвет глаз, группа крови, форма раковинки, но могут распространяться на другие организмы и окружающую среду, например, плотины бобров



Понятие **фенотип** распространяется и за пределы организма.



Взрослое насекомое

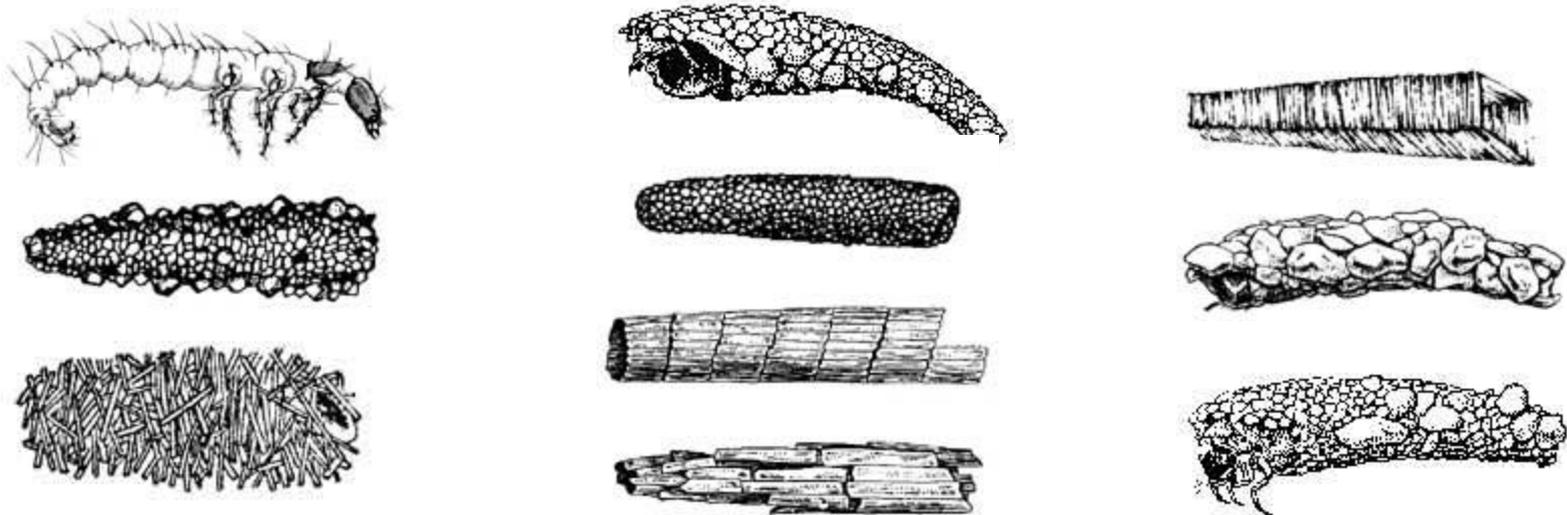
Пример из книги Р.Докинза «Эгоистичный ген»: личинки насекомых **ручейников** строят раковинки из песчинок в строгом соответствии с их генетической программой.

Раковинка ручейника – это его фенотип или нет?

Ведь песчинки не часть его тела.

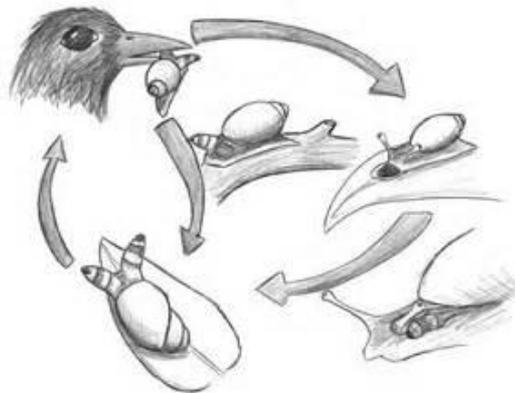
Личинка ручейника и примеры домиков.

Форма домика обусловлена генетически.



Другая глава называется «Гены паразитов – фенотипы хозяев»

- Сосальщики *Leucochloridium paradoxum* паразитируют в улитках, а следующим хозяином должны быть птицы. Улитки начинают странно себя вести – выползают на видное место, а их щупальца с глазами на конце пульсируют, привлекая птиц.
- Получается, что генотип сосальщика активно влияет на фенотип своих хозяев – улитки и птицы



Длина взрослого лейкохлоридия до 2 мм, ширина до 1 мм. Взрослая форма обитает в кишечнике некоторых воробьиных птиц. Яйца с помётом птиц попадают на траву, где их должен проглотить промежуточный хозяин паразита — улитка янтарка (*Succinea*). В теле улитки из яиц развивается личинка — мирацидий, превращающийся потом в спороцисту. Спороциста увеличивается в размерах, образуя выросты, которые распространяются по телу улитки. Когда один из выростов спороцисты попадает в «рожки» улитки, он увеличивается в диаметре и становится ярко-зелёным. На выросте появляются тёмные круги, а на его конце — пятна. В таком виде он хорошо заметен снаружи сквозь кожный покров улитки. Вырост начинает совершать частые подёргивания. Благодаря расцветке и движению он становится похожим на гусеницу какой-нибудь бабочки. Из-за такого сходства он привлекает внимание птиц, клюющих и проглатывающих «гусеницу».

Так паразит попадает в основного хозяина. «Рожки» же улитки, оторванное птицей, регенерирует и туда проникает новый вырост спороцисты.

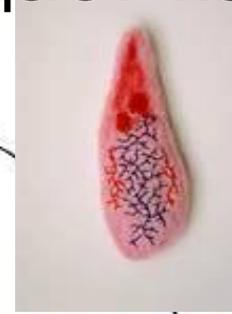
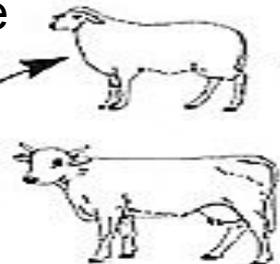
Чьим генам выгодно такое поведение?

**Янтарка обыкновенная,
заражённая паразитом**



Жизненный цикл ланцетовидного сосальщика: муравья съедает корова

Окончательные
хозяева



Ланцетовидный
сосальщик



Второй
промежуточный
хозяин - муравей

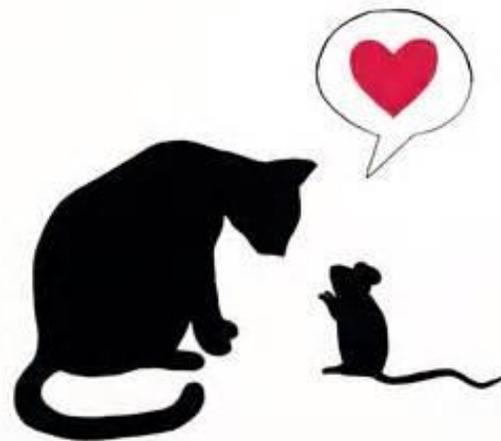


Первый
промежуточный хозяин
- улитка

Зараженный
муравей
карабкается на
травинку и там
замирает – ждет,
когда его съедят!

Кому выгодно чихание – нам или вирусу?

- При кашле и чихании капельки с вирусами разлетаются на несколько метров вокруг
- Мышь, зараженная токсоплазмозом, перестает бояться кошку (кошка – окончательный хозяин, заражается, съев мышку). А Вы любите кошек? А на токсоплазмоз не хотите провериться?



Вольбахия – бактерия- манипулятор



Впервые вольбахии были обнаружены в теле комаров рода *Culex*. Эти насекомые, питаясь кровью млекопитающих, могут передавать им многие микроорганизмы — но не вольбахию (фото с сайта www.usgs.gov)

Вольбахии — это не просто паразиты, а **паразиты, которые могут менять пол своих хозяев, влиять на их репродуктивные функции и поведение**

Поэтому, чтобы эффективно размножаться, вольбахии используют следующие стратегии модификации своих хозяев:

- инфицированные самцы умирают на ранних этапах развития, оставляя больше ресурсов для развития инфицированных самок;
- инфицированные самцы могут развиваться по женскому типу, становясь либо настоящими самками, либо бесплодными самками;
- инфицированные самки могут вырабатывать способность к партеногенезу — размножению без помощи самцов;
- инфицированные самцы не могут оплодотворять самок, которые не были инфицированы данным штаммом вольбахии.

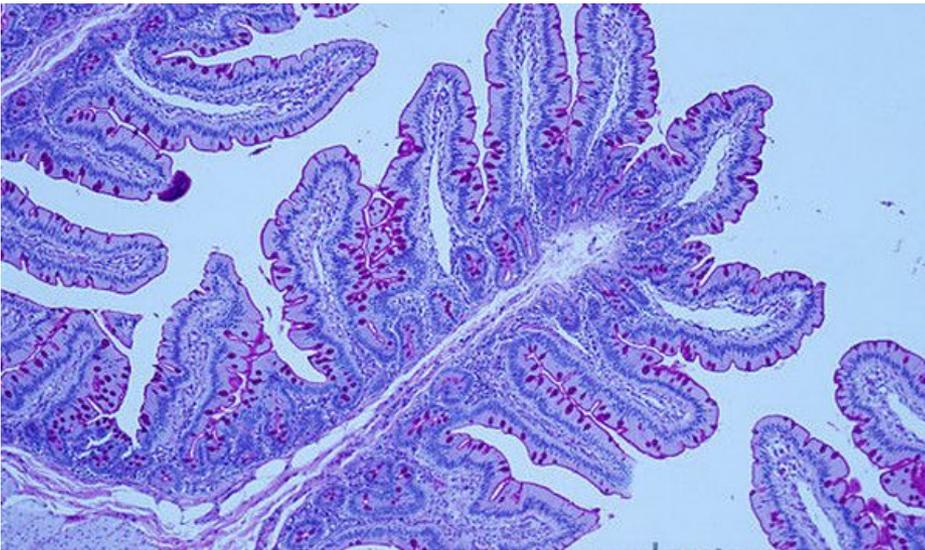
Wolbachia, внутриклеточный симбионт многих беспозвоночных, обладает удивительной способностью управлять размножением и развитием своих хозяев. **Паразитическая бактерия *Wolbachia*, живущая в клетках многих видов насекомых, наследуется по женской линии и поэтому заинтересована в том, чтобы зараженные ею самки производили на свет больше дочерей и меньше сыновей.** Например, если зараженные вольбахией самцы скрещиваются со здоровыми самками, все эмбрионы таких самок гибнут. Напротив, зараженные вольбахией самки могут без разбора спариваться как со здоровыми, так и с зараженными самцами, и в любом случае производить жизнеспособное потомство.



Яйцо осы *Trichogramma kaykai* с множеством бактерий *Wolbachia* (ярко окрашенные точки). Вольбахии концентрируются в удлиненном кончике яйца, из которого впоследствии разовьются органы размножения осы. Бактерии попадут в репродуктивные органы, затем — в яйцеклетки, обеспечив себе гарантированный переход в следующее поколение насекомых-хозяев. Фото с сайта www.nsf.gov

Где тут чьи гены – понять непросто. Наш ли это фенотип вообще???

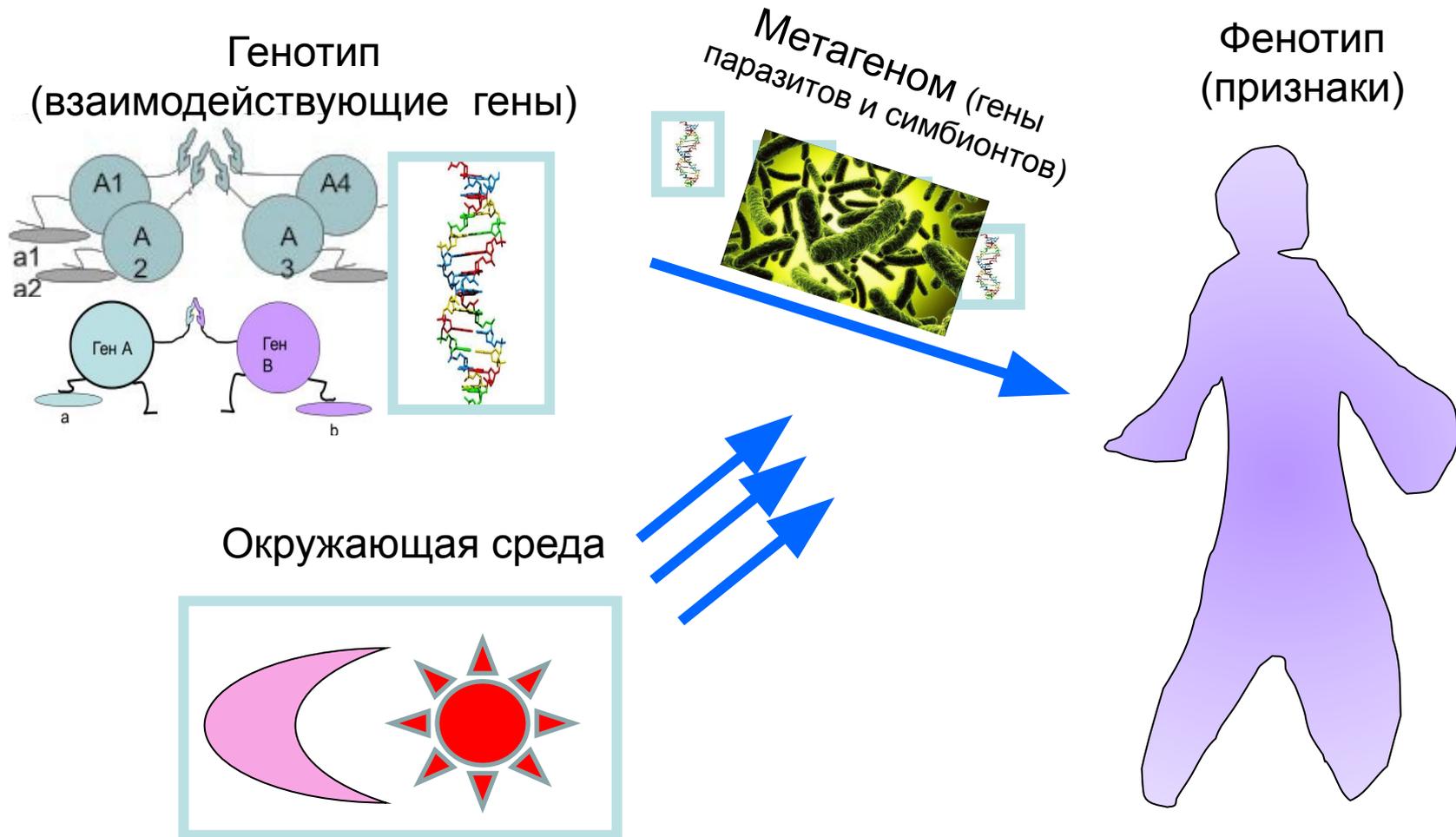
Человеческий организм является не только сложнейшим комплексом органов и систем, функционирующих в строгом взаимодействии, но и одновременно служит вмещением более 500 различных видов микроорганизмов, сопровождающих человека от рождения до смерти. Количество микробных сообществ в организме в сотни раз превышает количество клеток тканей хозяина и составляет примерно 5–8% от массы его тела.



Фрагмент эпителиальной выстилки тонкого кишечника (фото Innerspace Imaging).

Нормальные ворсинки кишечника не развиваются у стерильных (то есть лишенных микробной флоры) мышат.

Фенотип есть результат взаимодействия генотипа и факторов среды



Фенотип – совокупность признаков.

Термин **фенотип** был введен датским генетиком Вильгельмом Иоганнсенем в 1909 году, когда он опубликовал книгу под названием «Элементы точного учения о наследственности», где также ввел такие понятия, как **ген, генотип, фен, фенотип, аллель**. Сам термин образован от греческого слова *phaino*— обнаруживаю, являю.

В. Иоганнсен определял **фен**, как «элементарный, генетически обусловленный **признак**».

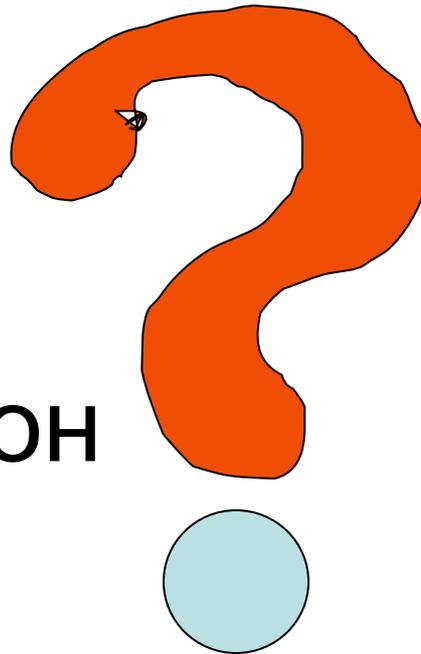
Итак, признаки бывают: простые (элементарные) и сложные

- **простой** признак - первичный продукт активности гена в виде **белка** или **некодирующей РНК**
- Например – белок инсулин (нормальный или дефектный), тРНК
- **сложный** признак формируется на основе простого при взаимодействии с другими генами и факторами внешней среды
- Например – сахарный диабет как результат дефектного инсулина

Фенотип есть результат
взаимодействия генотипа и среды

Ясно, что путь от гена к признаку непрост.

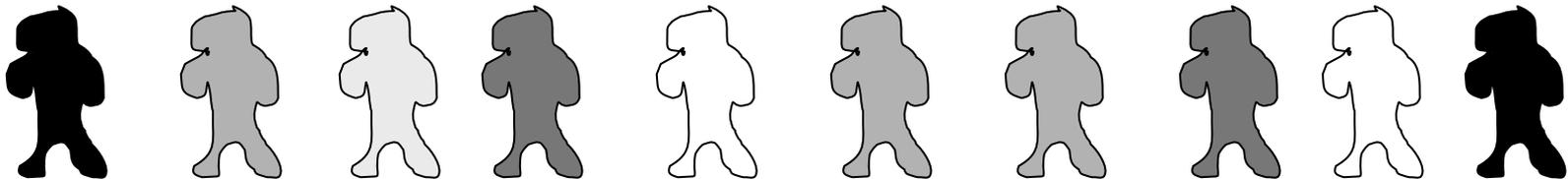
Каков он



Н.В.Тимофеев-Ресовский предложил два термина, описывающих реализацию гена в признак (хотя они ничего не объясняют):

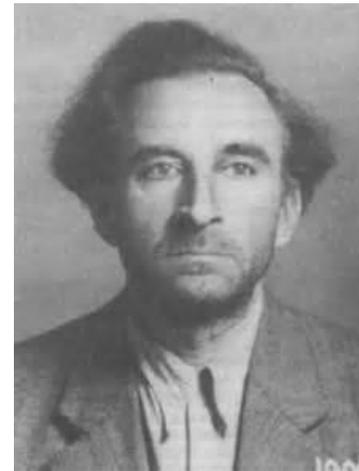
пенетрантность – процент реализации гена в признак;

экспрессивность – степень выраженности признака.



Допустим, что некий ген **A** отвечает за признак пигментации. Пусть из 10 особей, имеющих ген **A**, он проявился у 8. Можно сказать, что **пенетрантность** гена **A** равна 80%. При этом степень выраженности признака (**экспрессивность**) у них различна. Почему это происходит не обсуждается.

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский (1900 -1981)



Тимофеев-Ресовский — биолог, гуру отечественной генетики.

Читайте «Зубр» Д. Гранина и «Герои, злодеи, конформисты российской науки» С.Шноля

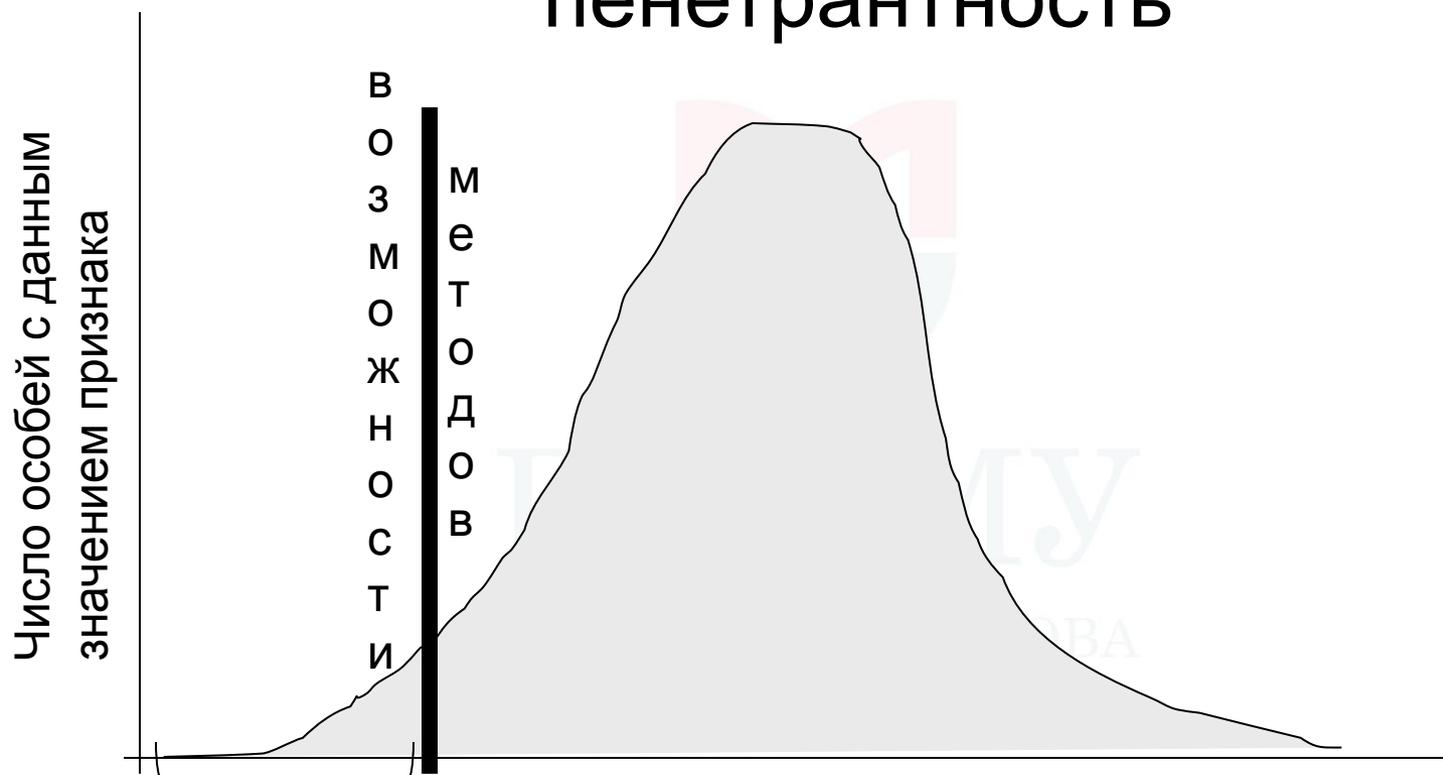
Пенетрантность – показатель реализации гена в признак.

- 100% - ген всегда реализуется в признак, меньше 100% – часть особей, имеющих ген не имеют признака.
- Неполная пенетрантность может быть обусловлена внешними факторами или взаимодействием генов (эпистаз).
 - Примеры:
- у детей, получавших специальное питание нет проявлений ФКУ
- Группы крови А или В не проявляются, если в генотипе есть аллель hh

Экспрессивность – степень выраженности признака



Связь понятий экспрессивность и пенетрантность



Признак не регистрируется –
неполная пенетрантность

Значение признака

Пример различной экспрессивности - синдактилия

Полная

Частичная



©2007 Fabrice Cuillier



Полидактилия – признак, для которого характерна как неполная пенетрантность, так и различная экспрессивность

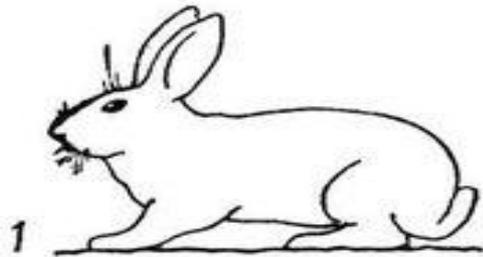


Роль генотипа и среды в формировании признака

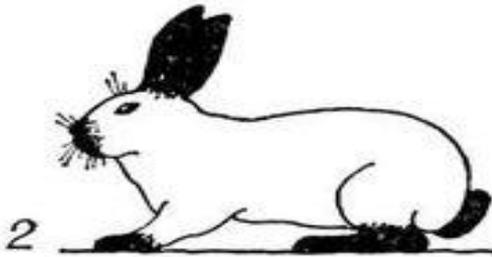
- Изучать соотносительную роль генотипа и внешней среды в формировании фенотипа можно различными методами.
- Эксперименты
- Близнецовый метод

Эксперимент с окраской кролика

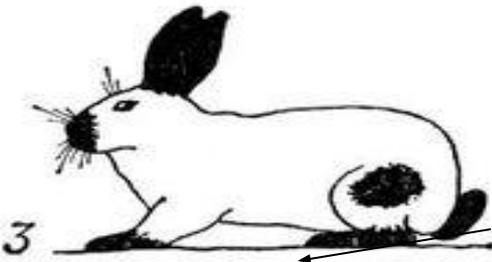
- Гималайский кролик $a^h a^h$ (называется также русский горностаевый)



Выращен при 30°



Выращен при 20°



Побрит и к участку кожи на время привязан пузырь со льдом – выросла темная шерсть



Пределы изменчивости

Однако, выращивая кроликов при более низкой или высокой температуре не удастся получить другие варианты окраски – то есть у модификационной изменчивости есть границы – норма реакции

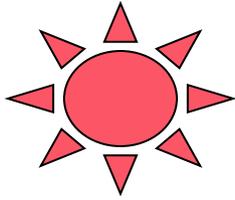


Проявления аллеля гималайской окраски в зависимости от температуры

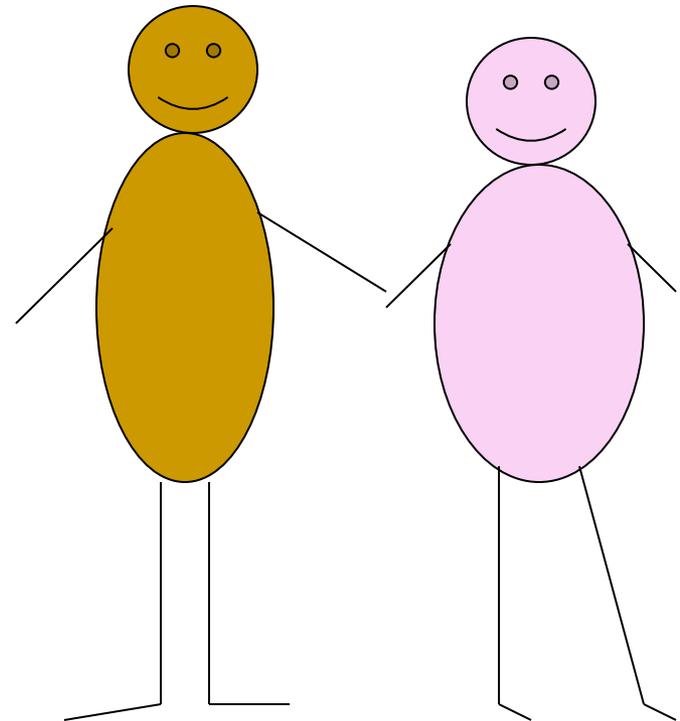
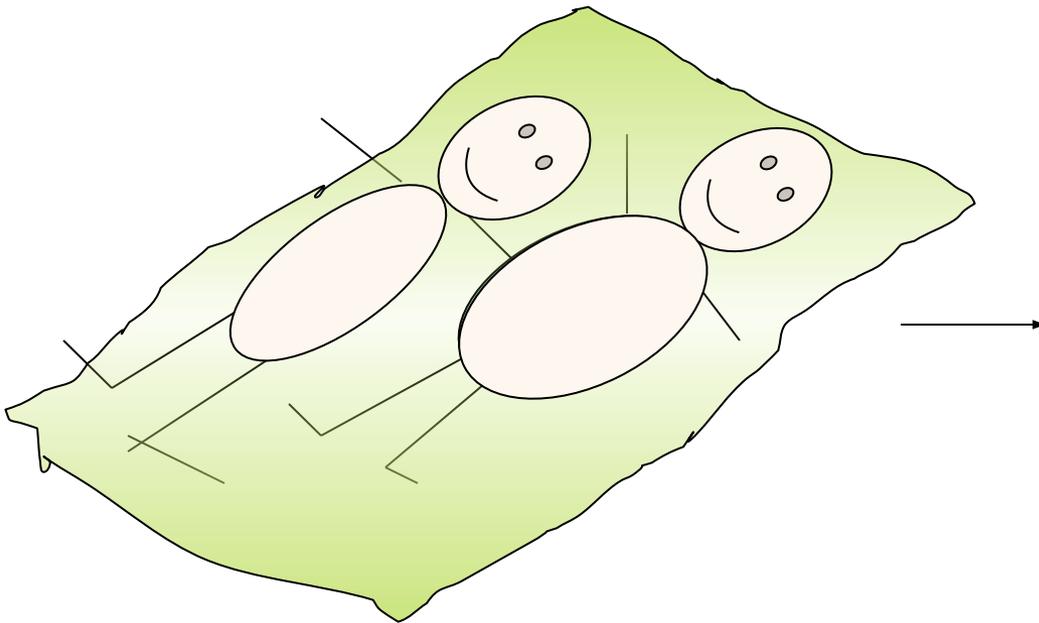
Норма реакции – пределы изменения признака под действием внешней среды.

- **Норма реакции** определяется **генотипом** организма.
- Норма реакции бывает:
 - **широкой** – у количественных признаков (рост, вес, количество лейкоцитов, интеллект)
 - **узкой** – у качественных признаков (пол, группа крови)

Норма реакции определяется ГЕНОТИПОМ



Таня и Маня загорели по-разному, т.к. обладали разным генотипом, иначе говоря, разной нормой реакции.



Близнецовый метод в изучении генетики



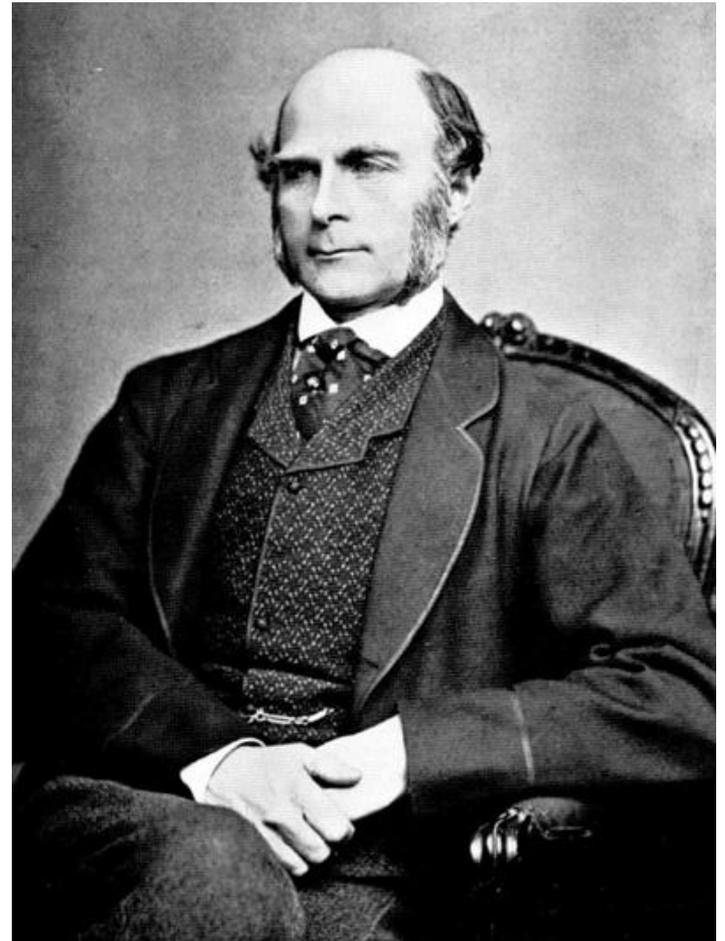
У человека для изучения относительной роли генотипа и среды в формировании признаков используют **близнецовый метод генетики**
(был предложен Ф.Гальтоном)

Сэр Фрэнсис Гальтон

(*Francis Galton*; 1822 —1911)

Кузен Ч.Дарвина

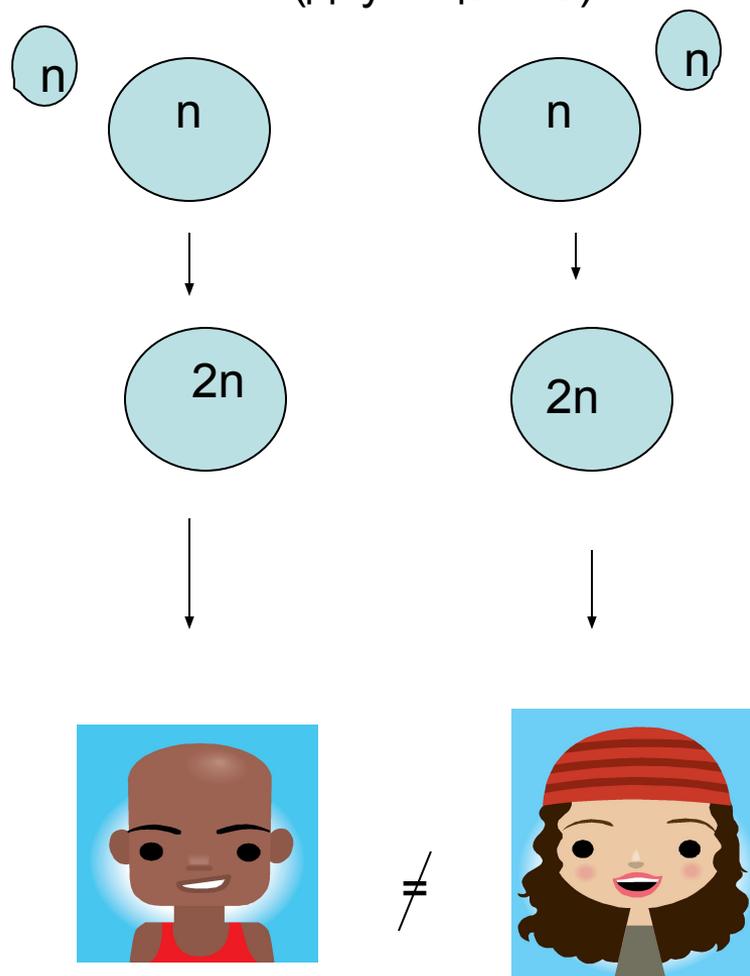
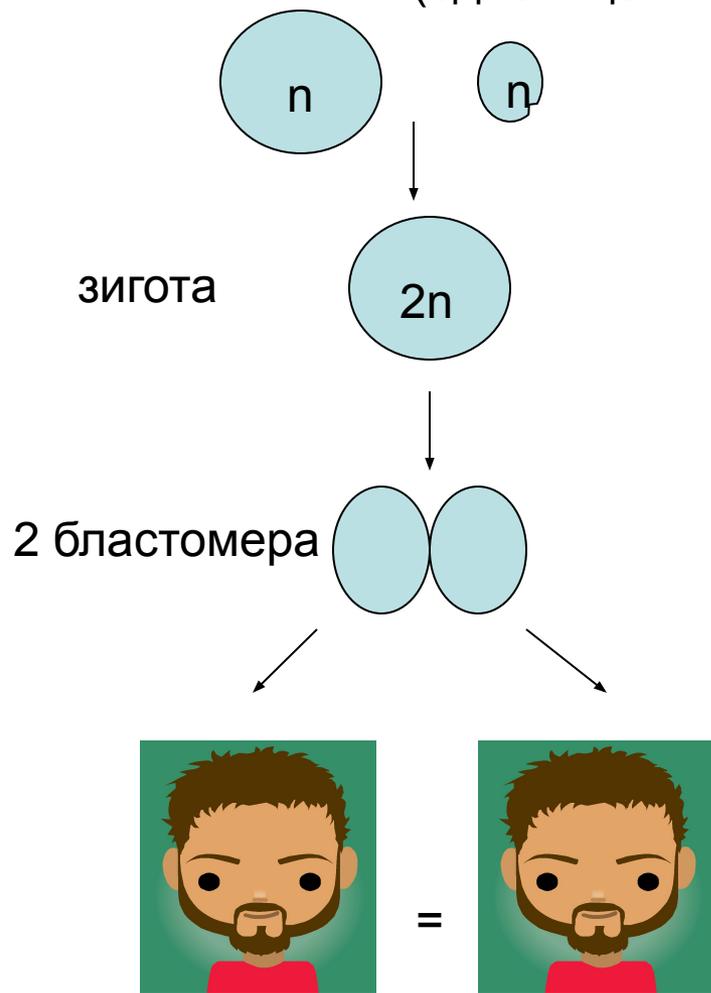
- Занимался вопросами наследственности, биометрией, дерматоглификой, статистикой и тестированием; первым начал изучение близнецов.
- Создал евгенику (науку об улучшении человеческой породы).



Близнецы бывают

Монозиготные близнецы
(однойяйцевые)

Дизиготные близнецы
(двухяйцевые)



Близнецовый метод изучает
соотносительную роль генотипа и среды

Сравниваются пары моно- и
дизиготных близнецов.

Конкордантность – сходство
близнецов.

Дискордантность – различие.

$$Д = 100\% - К$$

Простейшая формула для определения роли генотипа в развитии признака

H от англ. heredity – наследование, наследственность

$$H = \frac{K_{\text{МБ}} (\text{в} \%) - K_{\text{ДБ}} (\text{в} \%) }{100\% - K_{\text{ДБ}} (\text{в} \%)}$$

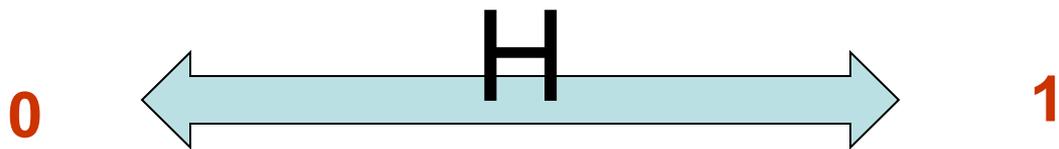
H – степень наследуемости признака

$K_{\text{МБ}}$ – показатель конкордантности в % у монозиготных близнецов

$K_{\text{ДБ}}$ – показатель конкордантности в % у дизиготных близнецов

Примеры расчета Н:

Признак	$K_{\text{МБ}}$	$K_{\text{ДБ}}$	Н
Заболеваемость корью	97,4%	95,7%	Стремится к 0
Цвет глаз	99,5%	28%	Почти 1



Преобладает роль среды

Преобладает роль генотипа

Наследственная предрасположенность

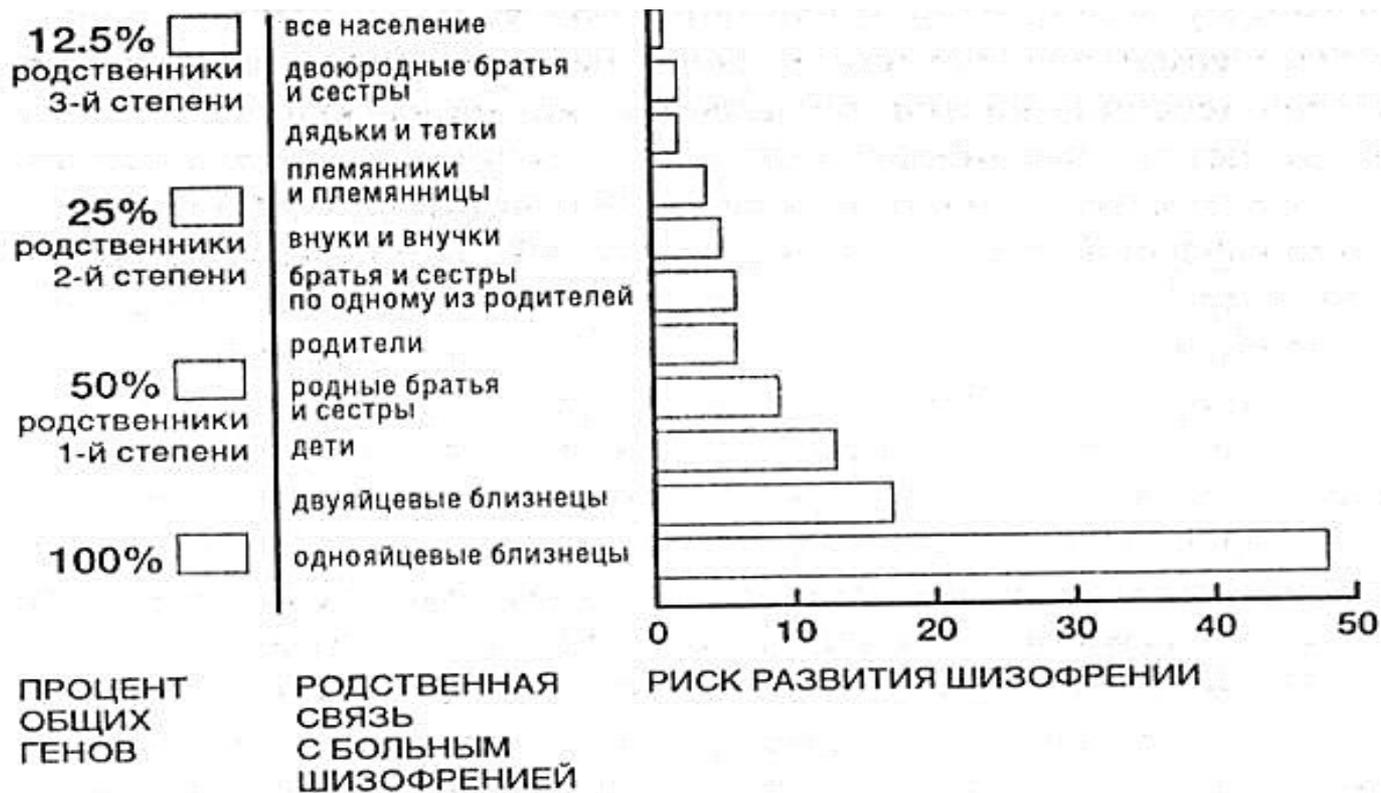
Когда H больше 0,7,

мы важно говорим, что
«высока наследственная
предрасположенность»

(поскольку не знаем всех генов, которые
задействованы)



У монозиготных близнецов признаки **не** всегда совпадают!



Известно, что эпигенетические различия нарастают с возрастом

Женщины, гетерозиготные по гену отсутствия потовых желез.

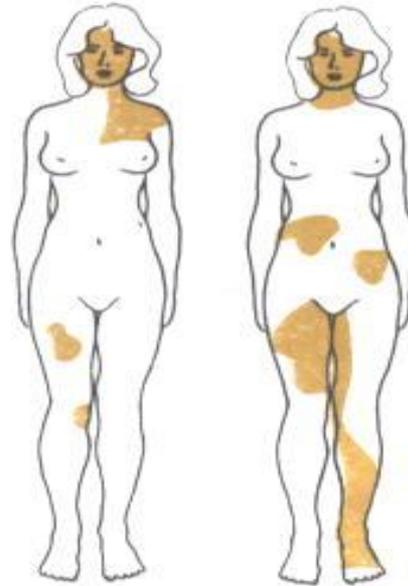


Мать



Дочь

Ген лежит в X-хромосоме



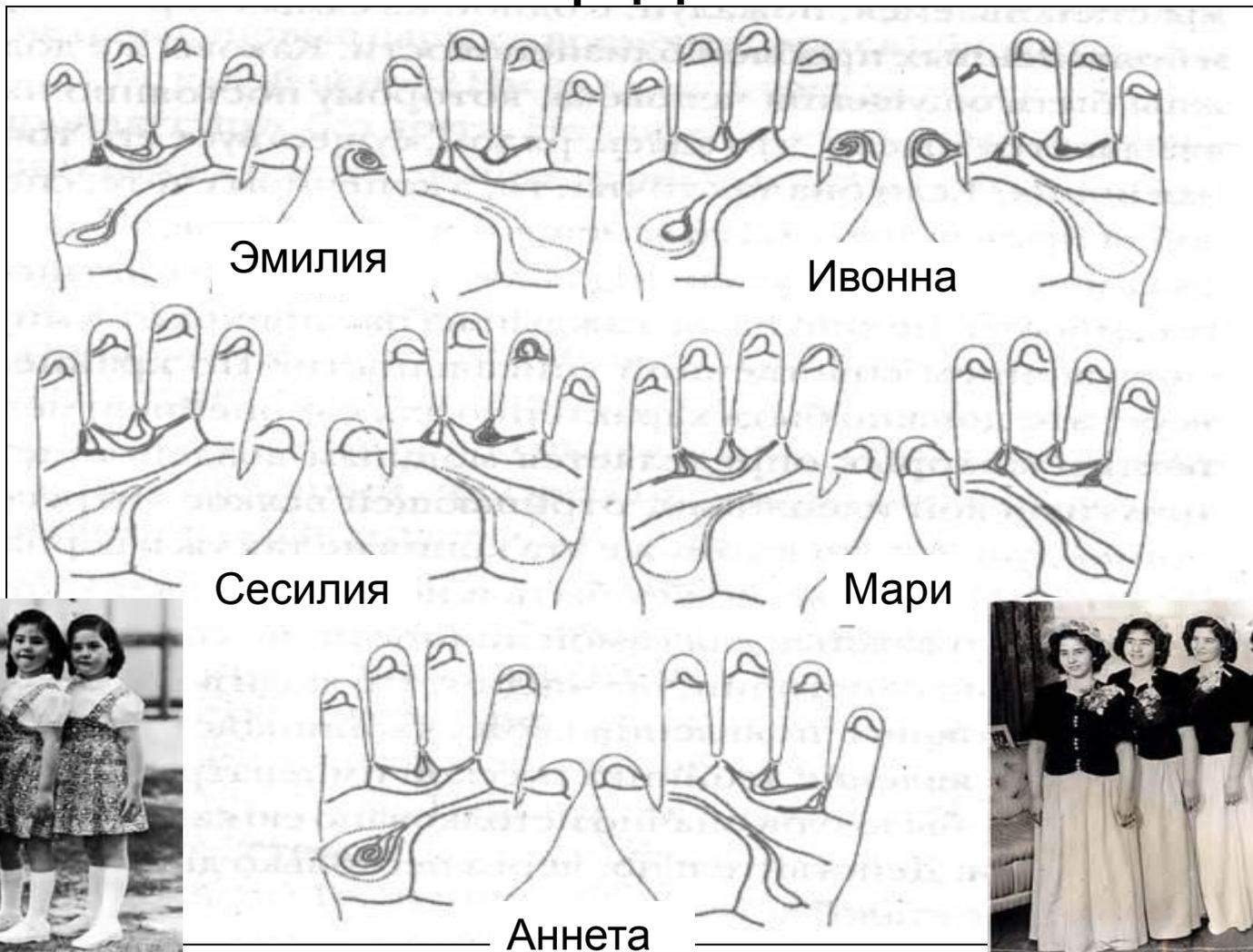
Внучки – монозиготные близнецы

Эпигенетические различия у сестер Дионн



Монозиготная пятерка близнецов Дионн, родившихся (на два месяца раньше срока) в семье канадского фермера французского происхождения 28 мая 1934 г. Лидером близнецовой группы была Аннета, хотя по результатам психологического тестирования самой развитой девочкой считалась Сесилия. Мари занимала место общего «ребенка» группы. Единственная из всех левша Эмилия умерла в двадцатилетнем возрасте от неуклонно прогрессирующей эпилепсии. 27 февраля 1970 г. от истощения, развившегося на почве длительной депрессии, скончалась Мари. Остальные сестры живы до сих пор (подробнее о близнецах Дионн см. в книге И.И. Канаева «Близнецы». М., 1959)

Схема дерматоглифических узоров сестер Дионн

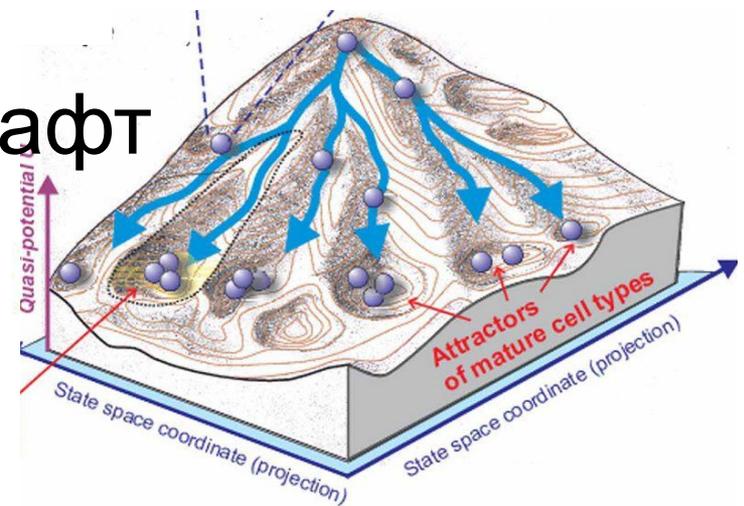


Эпигенетика и эпигенетический ландшафт Уоддингтона

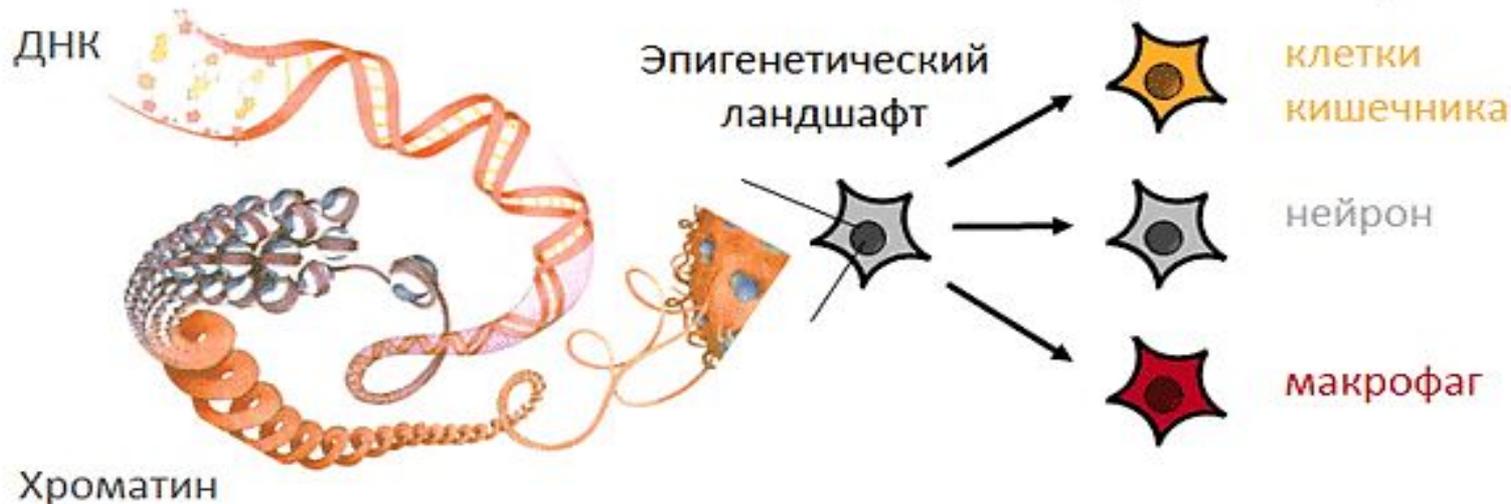
Что такое эпигенетика?

Conrad H. Waddington (1957):

"interactions of genes with their environment
that bring the phenotype into being"



"The study of heritable changes in genome function
that occur without a change in DNA sequence"



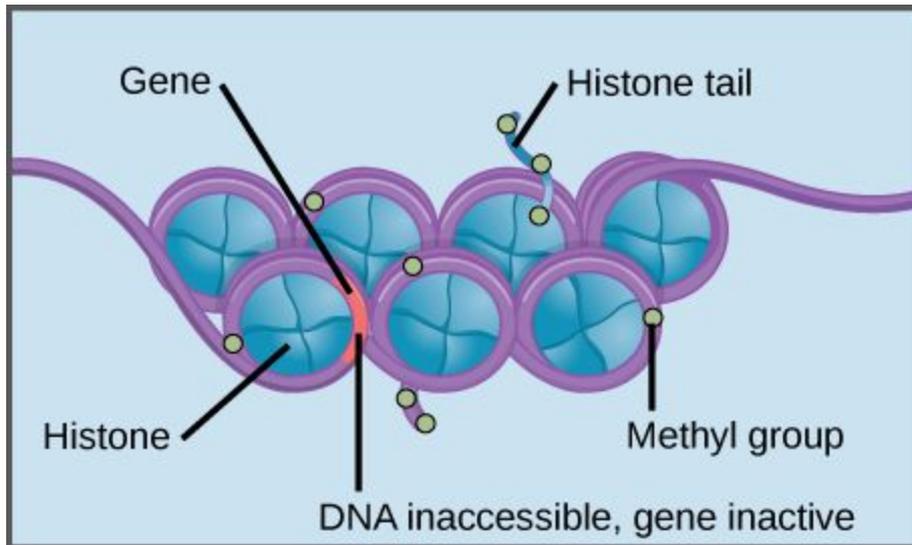
Эпигенетика, или генетика предполагает, а эпигенетика располагает

Эпигенетика изучает изменения экспрессии генов или фенотипа клетки, вызванных механизмами, не затрагивающими последовательности ДНК.

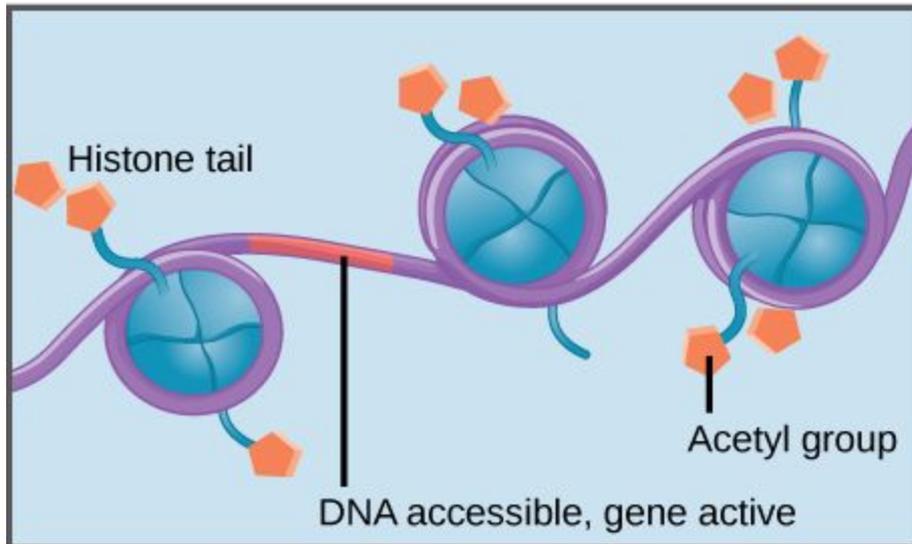
Примерами эпигенетических изменений являются

- метилирование ДНК,
- деацетилирование гистонов
- геномный импринтинг,
- инактивация X-хромосомы,
- эффект положения, а также другие механизмы регуляции экспрессии генов.

Эпигенетические изменения ДНК



Метилирование ДНК(по цитозину) производит фермент ДНК-метилтрансфераза. Метилирование ДНК и гистонов подавляет транскрипцию генов.



Ацетилирование гистонов, осуществляемое ацетилтрансферазами, наоборот, облегчает начало транскрипцию, т.к. уменьшает степень упаковки нуклеосом.

Ненаследственная изменчивость

Наследственность и изменчивость – важнейшие свойства живого

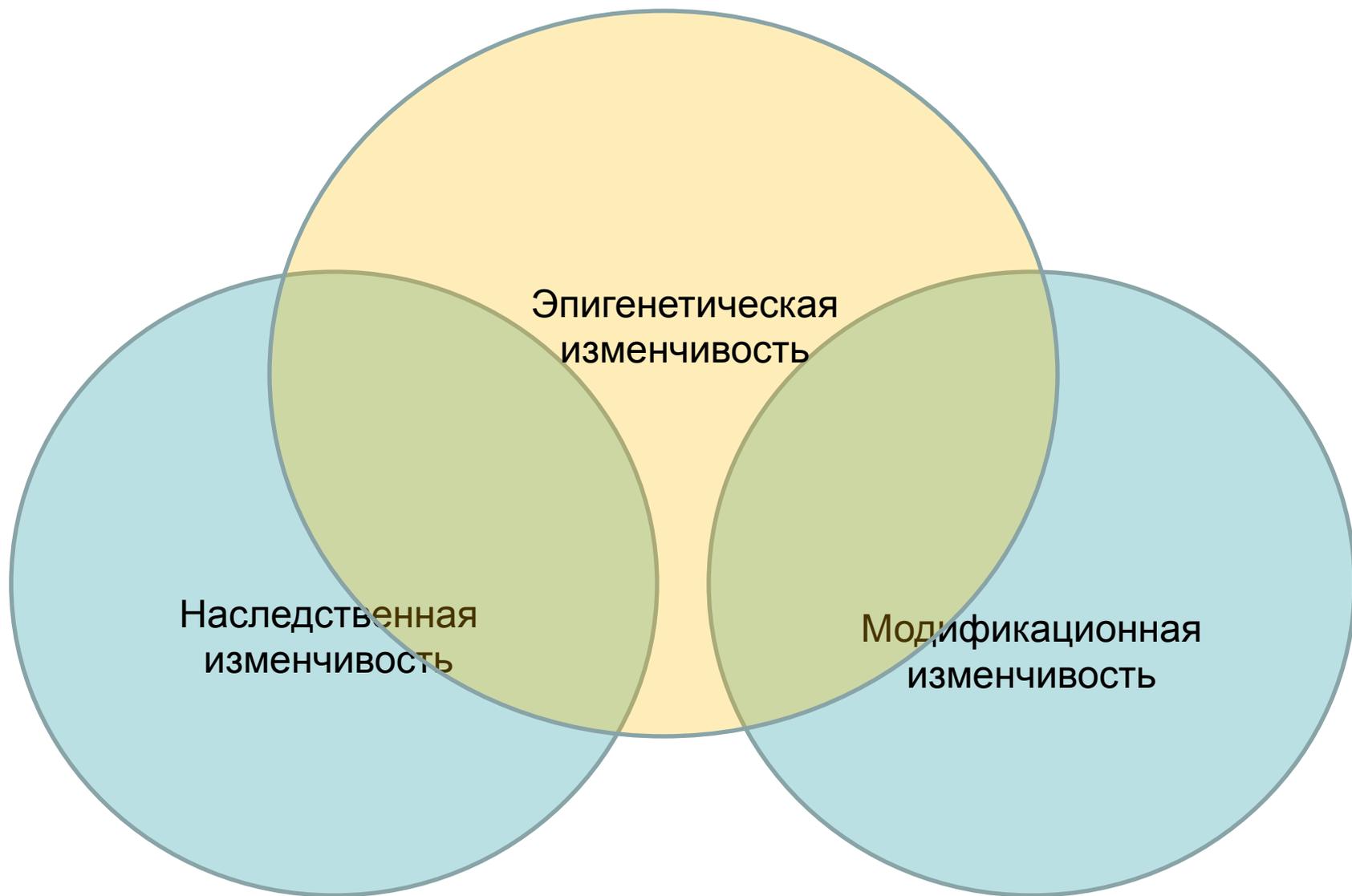
- Наследственность – свойство живых организмов передавать свои признаки потомству
- Изменчивость – свойство живых организмов приобретать новые признаки в ходе онтогенеза

Классификация изменчивости

- **Генотипическая** (наследственная)
 1. **Мутационная** (вызвана мутациями – генными, хромосомными или геномными)
 2. **Комбинативная** (обусловлена рекомбинацией в ходе полового размножения – а) кроссинговер в профазе 1 мейоза, б) независимое расхождение гомологичных хромосом в анафазе 1 мейоза и в) случайная встреча гамет при оплодотворении)

- **Фенотипическая** (ненаследственная, модификационная)
Обусловлена факторами внешней среды

Онтогенетическая =
эпигенетическая
не все ее выделяют
как отдельный вид



Эпигенетическая
изменчивость

Наследственная
изменчивость

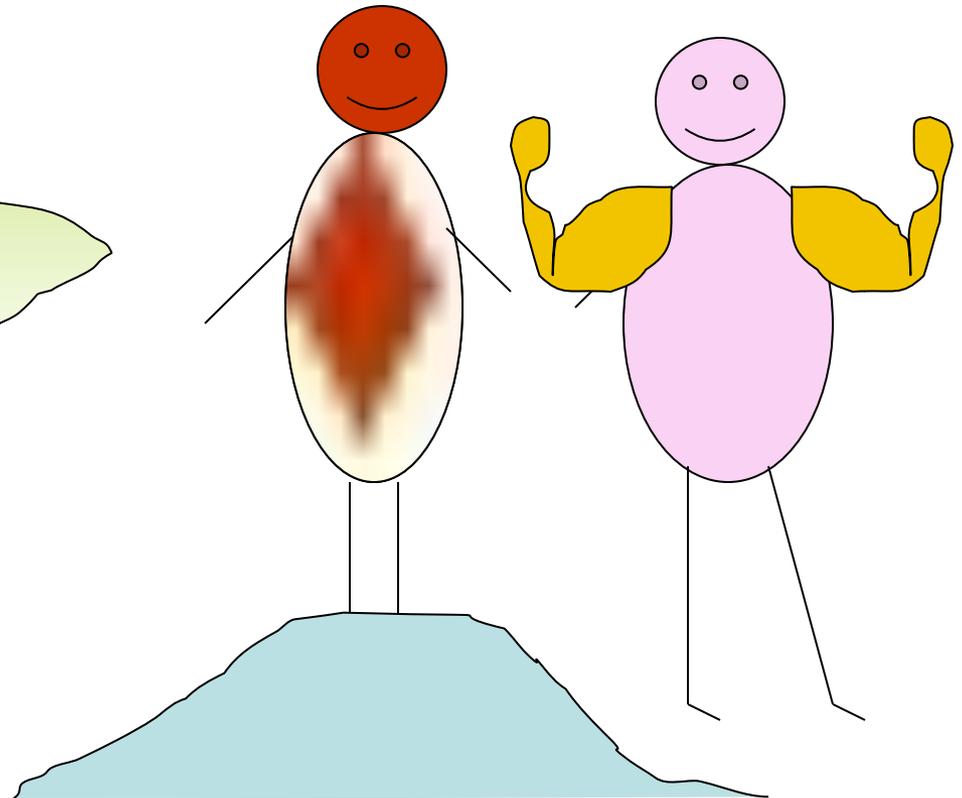
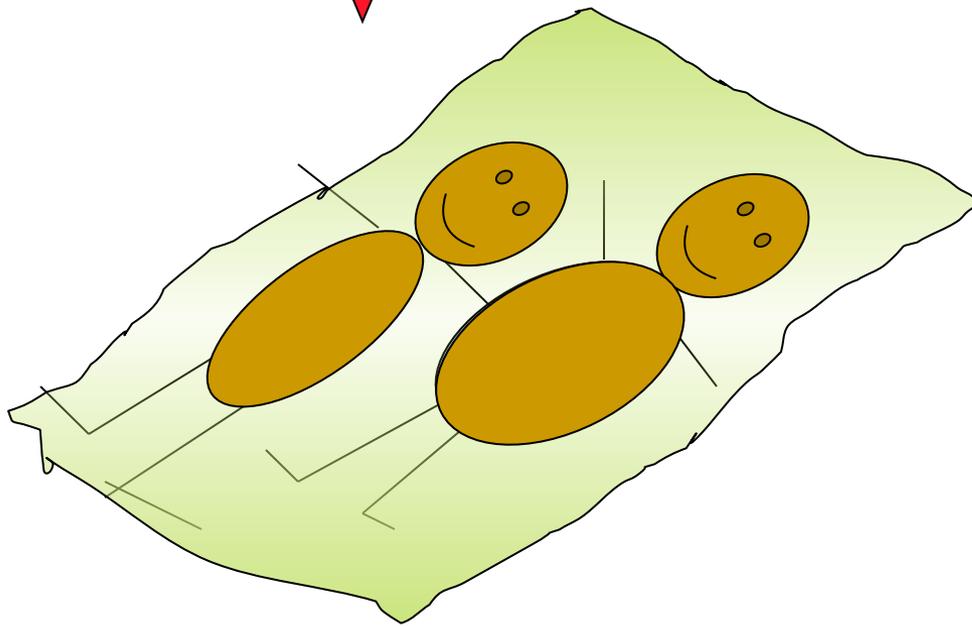
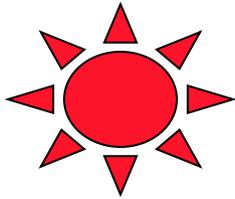
Модификационная
изменчивость

Модификационная изменчивость

Изменчивость, возникающая под действием факторов среды называется **модификационной**, а сами изменения называются **модификациями**

Примеры адаптивных модификаций:

загар, повышение числа эритроцитов в крови в горах (как приспособление к недостатку кислорода), развитие мышц при тренировке



Отличия модификаций от мутаций

- **Мутации**

- Случайны и не зависят от силы фактора
- Не адекватны вызвавшему их фактору
- Наследуются
- Сохраняются после прекращения действия фактора

- **Модификации**

- Зависят от силы фактора
- Адекватны вызвавшему их фактору
- Не наследуются
- Исчезают после прекращения действия фактора

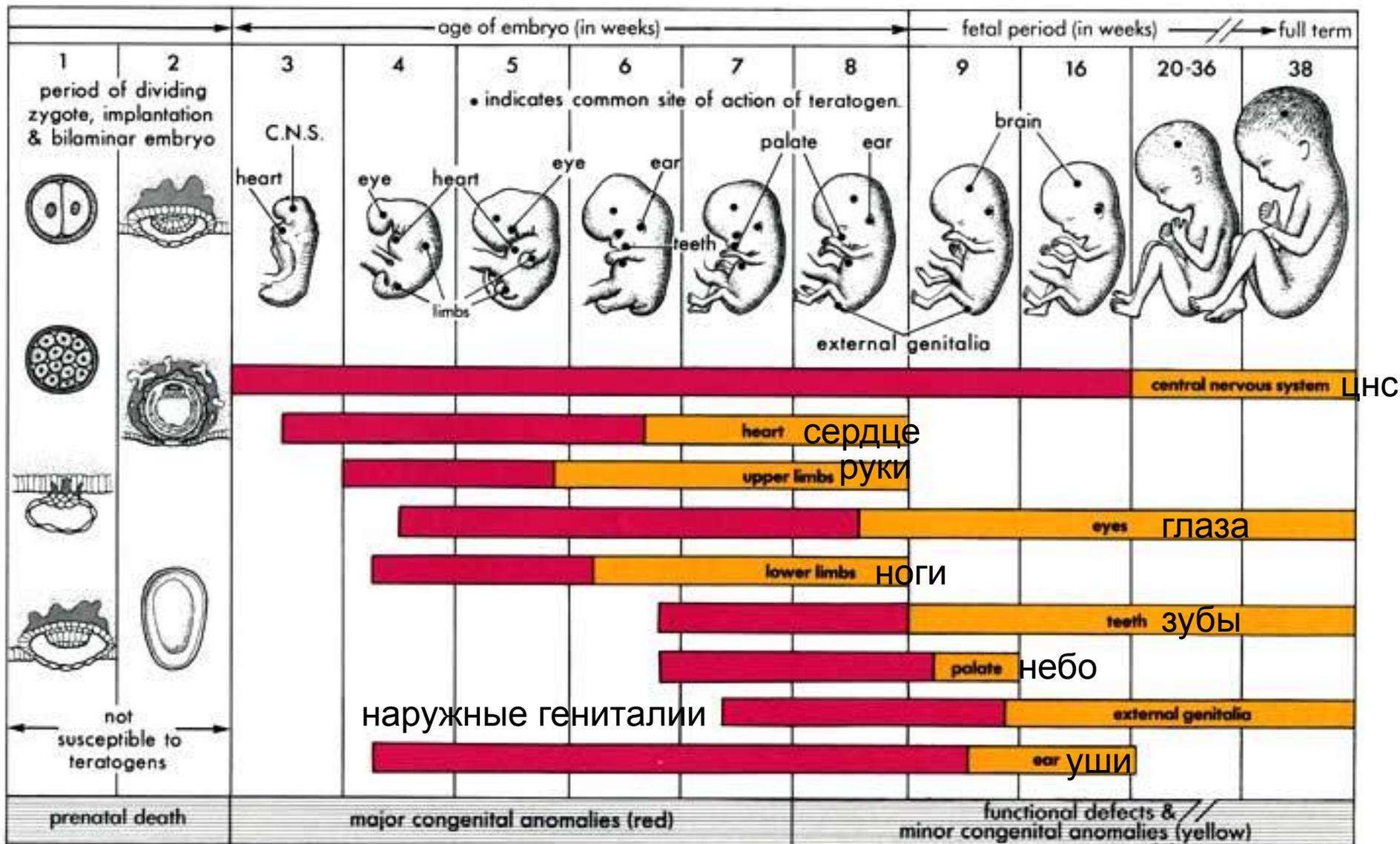
Когда сила внешнего фактора велика,
то возникают необратимые изменения,
иногда называемые **морфозами**.
Морфозы не наследуются.



Факторы, влияющие на развитие
зародыша и приводящие к
нарушению развития, называются
тератогены
(греч.teratos - чудовище + genes –
рожденный)



Чувствительность зародыша к тератогенам



Примеры тератогенов

- Физические факторы – излучение, повышение температуры
- Химические факторы – дефицит йода, витаминов (особенно фолиевой кислоты), диабет у матери, алкоголь, талидомид, ретиноевая кислота и другие
- Биологические факторы – краснуха, герпес, сифилис, цитомегаловирус, токсоплазмоз и другие

1. Талидомидовая трагедия

- **Талидомид** — седативное и снотворное лекарственное средство, получившее широкую известность из-за своей тератогенности. В период с 1956 по 1962 годы в ряде стран мира родилось по разным подсчётам от 8000 до 12 000 детей с врождёнными уродствами.
- Талидомидовая трагедия заставила многие страны пересмотреть существующую практику лицензирования лекарственных средств, ужесточив требования к лицензируемым препаратам.
- В настоящее время талидомид применяется только для лечения проказы, а также множественной миеломы и других тяжёлых онкозаболеваний.

Талидомид и его действие на плод

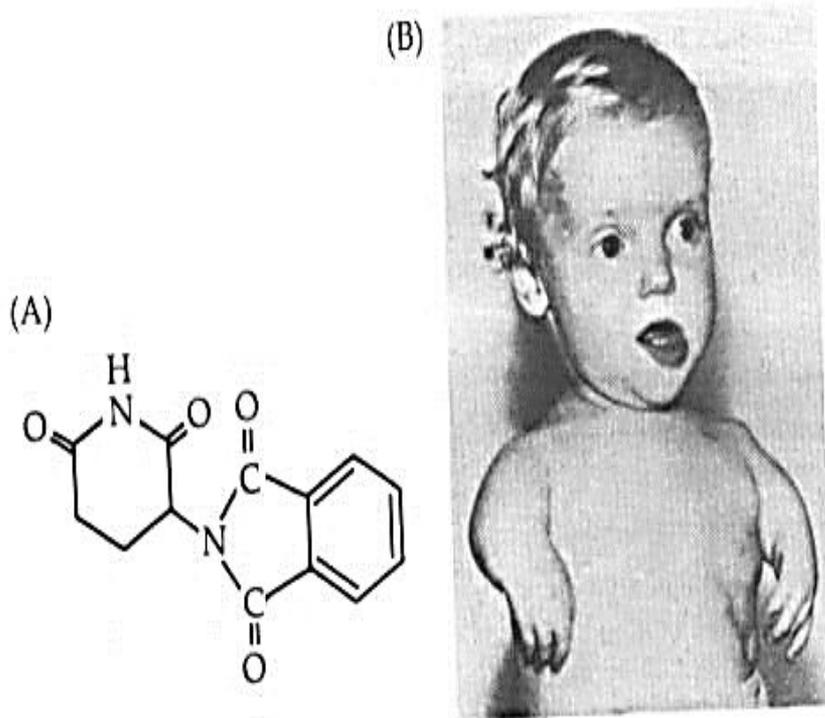
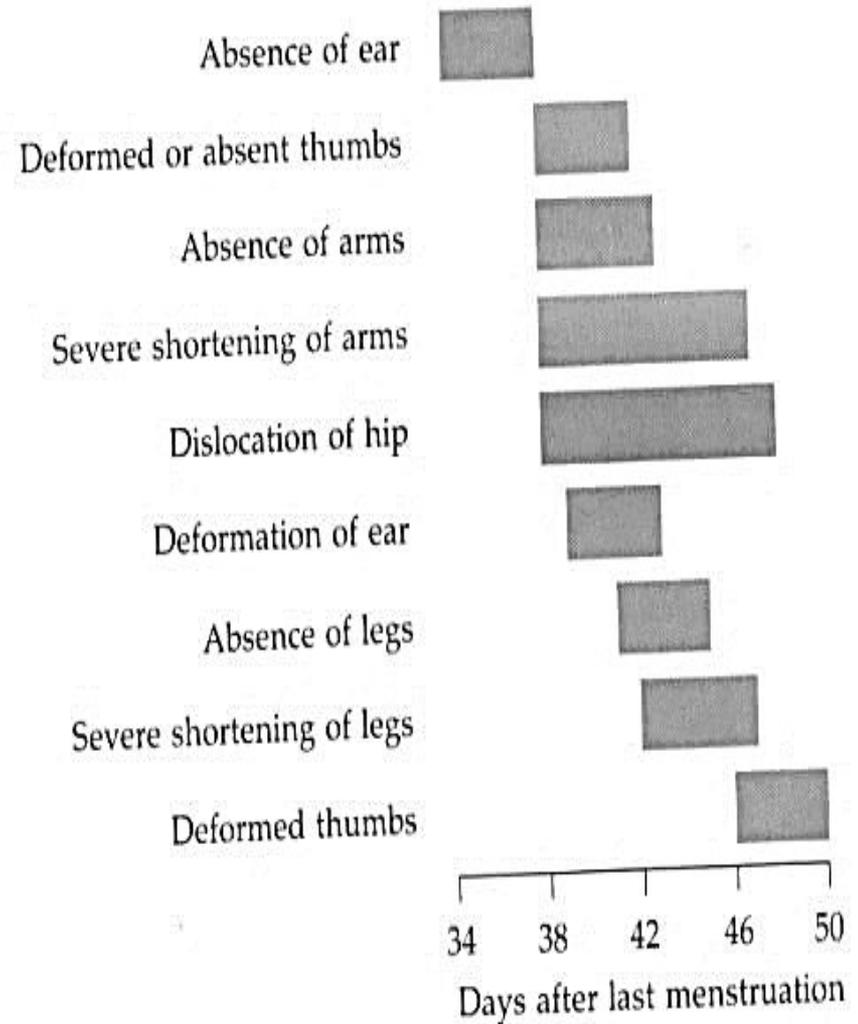
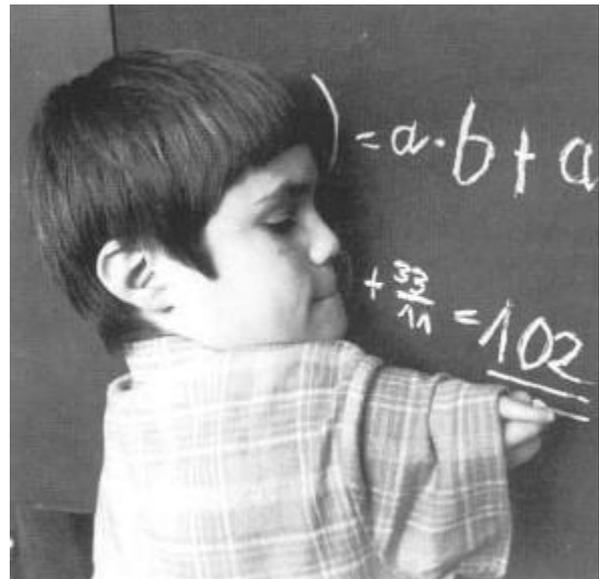


FIGURE 42
Thalidomide structure and effect. (A) Chemical structure of thalidomide. (B) Phocomelia in newborn whose mother had taken thalidomide during the first two months of pregnancy.



Последствия приема талидомида беременными

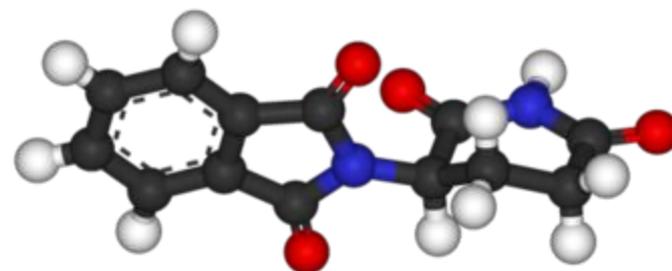
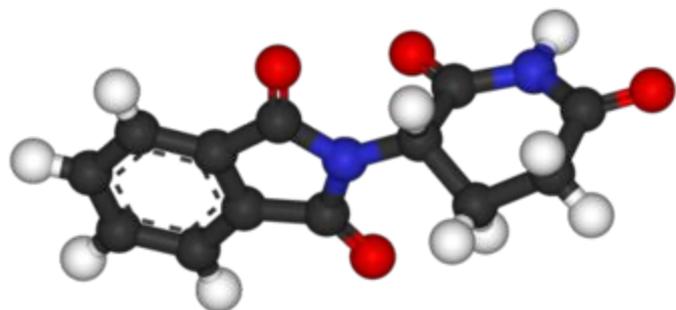
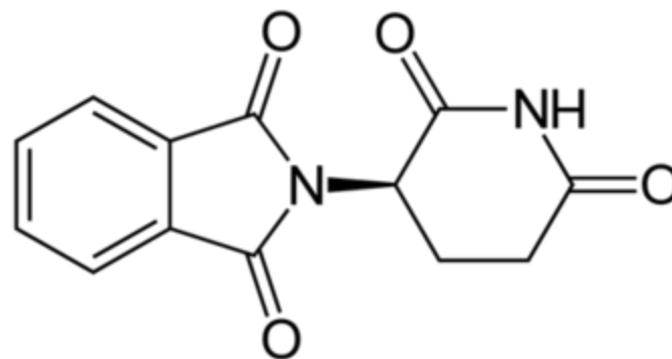
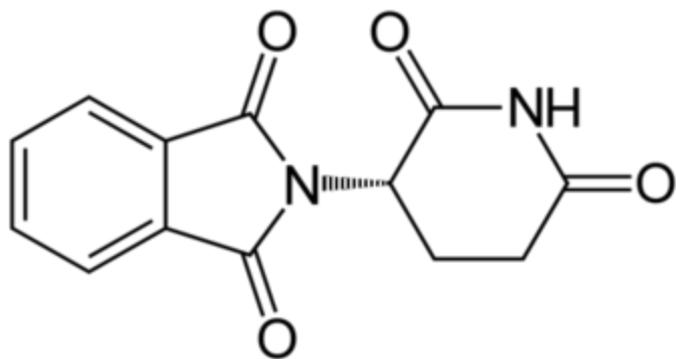


Malformations due to maternal ingestion of thalidomide (Schardein 1982 and Moore 1993).

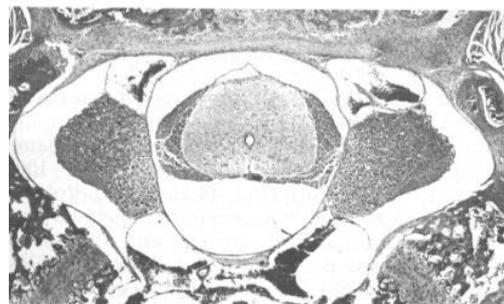
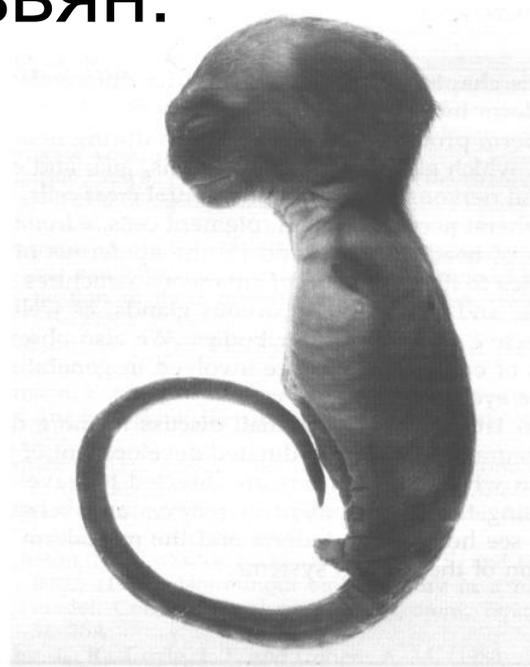
Механизм тератогенного воздействия талидомида

- Молекула талидомида существует в двух конформациях — право- и левовращающей. Одна из них обеспечивает терапевтический эффект препарата, в то время как вторая является причиной его тератогенного воздействия. Этот изомер вклинивается в ДНК на участках, богатых G-C связями, и препятствует нормальному процессу транскрипции, необходимому для деления клеток и развития зародыша.
- Поскольку в организме формы талидомида способны переходить друг в друга, препарат, состоящий из одного очищенного изомера, не решает проблему тератогенного воздействия.

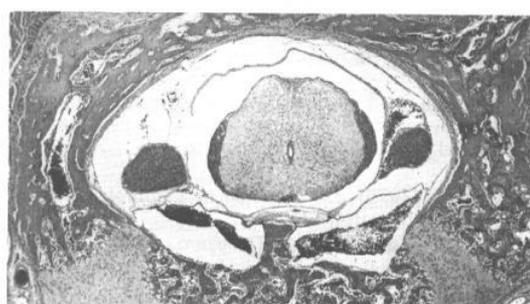
Две формы талидомида



Действие талидомида на зародыши обезьян:



(A)



(B)

слева – норма,

справа - талидомид

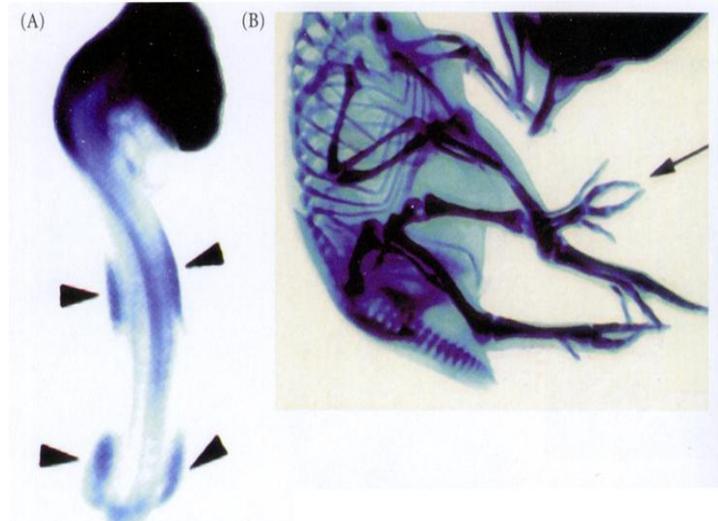
2. Ретиноевая кислота

- Ретиноевая кислота регулирует транскрипцию многих важных генов (в том числе гомеозисных, т.е. ключевых генов онтогенеза).
- При приеме ее препаратов регуляция транскрипции у зародыша нарушается.

13 цис-ретиноевая кислота, аналог витамина А,

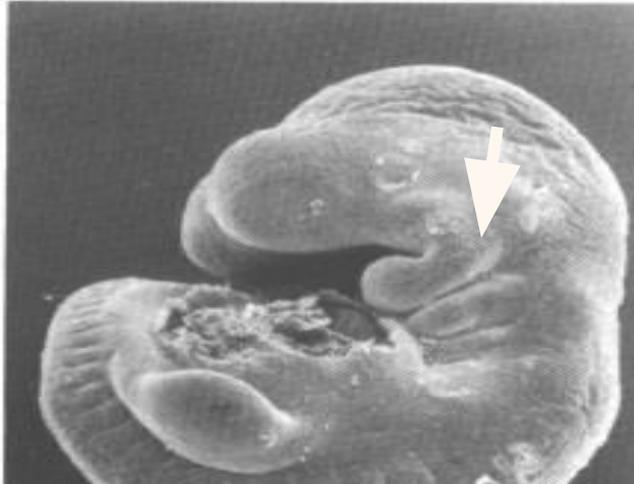


широко
используется в
косметологии
(слева)...
... и является
тератогеном
(справа)

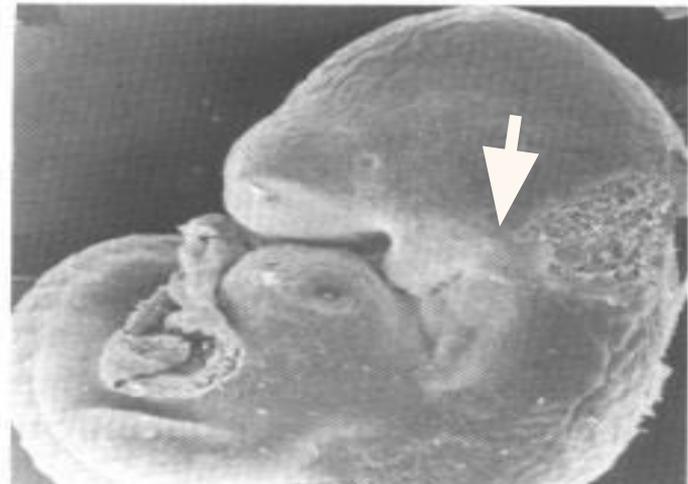


Действие 13-цис-ретиноевой кислоты на эмбрионы крыс

(A) КОНТРОЛЬ



(B) ОПЫТ



Видно нарушение формирования 1 и 2 жаберных дуг

FIGURE 40

Scanning electron micrograph of mouse embryo cultured at day 8 for 48 hours in control medium (A) or in medium containing $2 \times 10^{-6} M$ 13-cis-retinoic acid (B). The first pharyngeal arch of the treated embryo has a shortened and flattened appearance and has apparently fused with the second pharyngeal arch. (From Goulding and Pratt, 1986; photographs courtesy of the authors.)

3. Алкоголь. Синдром алкогольного плода



Алкоголь, принимаемый во время беременности,

приводит к **фетальному алкогольному синдрому (синдрому алкогольного плода)**

Многие женщины полагают, что употребление небольшого количества качественного алкоголя (в частности, сухого красного вина) при нормальном течении беременности после 12 недель «не нанесет вреда, а может быть даже и полезным».



Дети с синдромом алкогольного плода



- отстают в росте и весе
- имеют характерные особенности лица — лицевые аномалии
- могут иметь проблемы со слухом и зрением
- хуже обучаются элементарным вещам
- имеют проблемы с памятью и вниманием
- хуже контролируют свои эмоции и своё поведение
- могут нуждаться в обучении в специальных школах

Каковы же механизмы токсического действия алкоголя?

Исследователи Северо-Западного университета в США провели эксперимент, в котором крысята, подвергшиеся воздействию алкоголя в утробе матери, в течение 10 дней после рождения получали тироксин или метформин. Последний препарат используется больными сахарным диабетом типа 2.

Когда животные выросли, их сравнили с контрольной группой, не получавшей ни одного из препаратов. В результате показано, что лечение предотвратило развитие дефицита памяти и некоторые молекулярные изменения, вызванные внутриутробным воздействием алкоголя.

По словам лидера исследовательской группы, главным удивлением для учёных стало то, что абсолютно разные лекарства работали в одном направлении. Выяснили, что **оба препарата нормализуют работу генов, которые контролируют экспрессию ДНК-метилтрансферазы-1 (DNMT1; DNA methyl transferase1)**. Этот фермент критически важен для развития мозга. Активность DNMT1 ведёт к изменению свойств ДНК, не затрагивая её структуры. Такой процесс называется метилированием и изучается в

Гено- и фенокопии

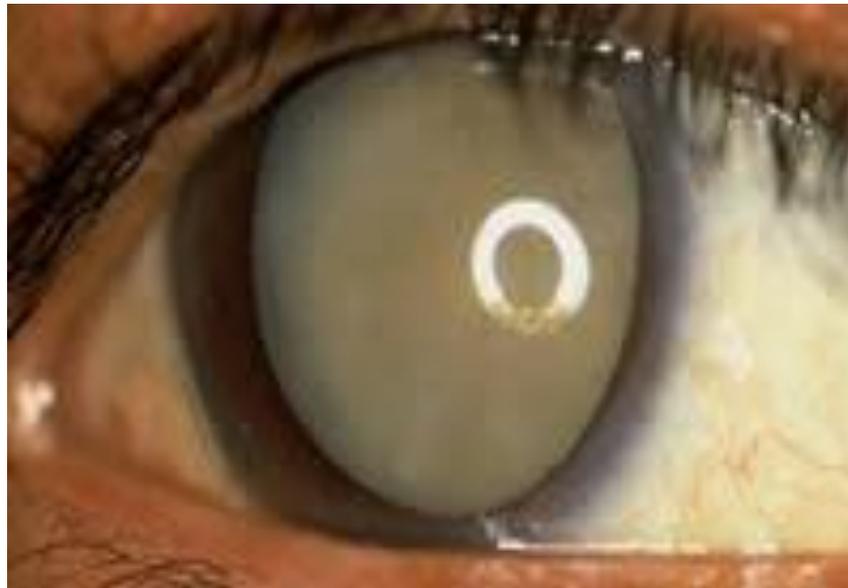
- Когда одно и то же фенотипическое проявление может быть вызвано как мутациями, так и модификациями, говорят о **гено- и фенокопиях**.
- **Генокопия**. Мутации разных генов дают сходный фенотип.
- **Фенокопия**. Факторы внешней среды дают фенотип, сходный с возникающим в результате мутации.
- Для врача важно отличать фенокопии (модификации) от генокопий (мутаций), так как прогноз для потомства различный. Морфозы не наследуются, в отличие от мутаций.

Генокопии – мутации разных генов, дающие сходный фенотип

Так, синдром Марфана (OMIM 154700) – доминантная мутация гена фибриллина имеет несколько генокопий – сходных фенотипов, обусловленными другими мутациями. Например, гомоцистинурией (OMIM 236200) или синдромом Эллерса-Данлоса (OMIM 130020)



Катаракта – помутнение хрусталика,
может быть обусловлено мутацией
(генокопия) или вызвано вирусом
краснухи (фенокопия)



Синдром алкогольного плода – это
фенокопия
аутосомно-рецессивного синдрома
Дубовитца.



Аутосомно-рецессивный синдром
Робертса (**генокопия**)
может давать такую же картину, как и
талидомид (фенокопия).



Фенотип – результат взаимодействия генотипа и среды



Сегодняшняя лекция
представляется мне важной для
будущих врачей,

**поскольку медицина – это
модификационная
изменчивость – попытка при
помощи внешних
воздействий повлиять на
фенотип!**



РНИМУ
имени Н.И. ПИРОГОВА



Конец



Спасибо за внимание!