Тема 5.2. Наследственная изменчивость. Мутации. Мутагены.

1.Мутации. Комбинативная изменчивость. Факторы вызывающие мутации.

**МУТАЦИЯ** (от лат. mutatio — изменение) — резкое, скачкообразное изменение признака. Оно обусловлено изменениями структуры ДНК (генные мутации), хромосом (хромосомные мутации) или генома (геномные мутации). Термин «мутация» был введен Г. де Фризом, автором первой мутационной теории (1901 г.). Мутации бывают доминантными и рецессивными, полезными и вредными, прямыми (от дикого типа к новому признаку) и обратными (возврат к дикому типу). Мутация — это стойкое изменение, которое наследуется в последующих поколениях. Мутации возникают спонтанно или же под влиянием какого-либо целенаправленного воздействия (индуцированные мутации). Различают мутации соматические, которые возникают в соматических клетках и при половом размножении не передаются потомству, и генеративные. Генеративные мутации возникают в половых клетках и поэтому наследуются. Соматические мутации могут передаваться потомству только при вегетативном размножении.

Изменчивость, обусловленную возникновением мутаций, называют мутационной, а обусловленную дальнейшей рекомбинацией генов в результате скрещивания — комбинативной.

Комбинативная изменчивость — изменчивость, которая возникает вследствие рекомбинации генов во время слияния гамет. Основные причины:

* независимое расхождение хромосом во время мейоза;
* случайная встреча гамет, а вследствие этого и сочетания хромосом во время оплодотворения;
* рекомбинация генов вследствие кроссинговера.

Причины мутаций

Мутации возникают постоянно у всех живых организмов под воздействием мутагенных факторов.

Мутагенные факторы — факторы внешней и внутренней среды, способные вызывать мутации.

-К физическим факторам относят ионизирующее излучение, ультрафиолетовое излучение, повышенную температуру. Под их воздействием происходит повреждение молекул ДНК, что приводит к появлению мутаций.

-Химические факторы — это вещества, под действием которых изменяется наследственный материал.

Мутагенное действие обнаружено у формальдегида, колхицина, соединений свинца и ртути, некоторых ядохимикатов, компонентов табачного дыма.

-Биологические факторы — живые организмы. Установлено, что мутагенным действием обладают вирусы, а также токсины плесневых грибов.

2.Классификация мутаций.

По действию мутантного гена, т.е. по его проявлению, чисто условно мутации разделяют на морфологические, физиологические и биохимические.

Часто мутации называют по той функции, которую изменяет мутировавший ген (например, при действии на плодовитость - мутации стерильности и фертильности, при изменении синтеза отдельных пигментов – пигментные мутации, мутации групп крови и т.д.).

Морфологические мутации изменяют характер роста и формирования органов у животных или растений. Они обуславливают, например, коротконогость у ряда животных, безглазость и бескрылость у насекомых, гигантизм и карликовость у растений.

У самых различных организмов известно большое количество физиологических мутаций, повышающих или понижающих жизнеспособность организмов, в частности летальных и полулетальных, полностью или частично тормозящих развитие.

К биохимическим мутациям относятся мутации, тормозящие или изменяющие синтез определенных химических веществ в организме.

По причинам вызывающим мутации, их подразделяют на спонтанные и индуцированные. Спонтанные мутации происходят под действием естественных мутагенных факторов внешней среду без вмешательства человека, например, наследственные болезни обмена веществ. Их причинами являются ошибки репликации и репарации ДНК.

Индуцированные мутации – результат направленного воздействия определенных мутагенных факторов. Так, впервые в 1925г. Г.А. Надсон и Г.С. Филиппов получили мутации у дрожжей под действием ионизирующей радиации.

По мутировавшим клеткам мутации подразделяются на генеративные и соматические.

Генеративные мутации происходят в половых клетках, передаются по наследству при половом размножении (гемофилия, фенилкетонурия).

Соматические мутации происходят в соматических клетках, проявляются у самой особи (разный цвет глаз, опухоли) и передаются по наследству только при вегетативном размножении.

По исходу для организма мутации бывают: отрицательные или летальные – несовместимые с жизнью (например, отсутствие головного мозга) и полулетальные – снижающие жизнеспособность организма (например болезнь Дауна); нейтральные – существенно не влияющие на процессы жизнедеятельности (например веснушки); положительные – повышающие жизнеспособность (например, появление четырехкамерного сердца). Последние возникают редко, но имеют большое значение для прогрессивной эволюции.

По изменениям генетического материала мутации подразделяют на геномные, хромосомные и генные.

## **3. Геномные мутации**

Геномные мутации обусловлены изменениями числа хромосом. К ним относятся полиплоидия, гаплоидия и анеуплоидия. Аномалии числа хромосом могут быть вызваны разными причинами. Наиболее часто Геномные мутации являются следствием:

1) нерасхождения хромосом, когда две или несколько гомологичных хромосом остаются соединенными вместе и в анафазе отходят к одному полюсу.

2) анафазного отставания, когда одна или несколько хромосом в процессе анафазного движения отстают от других.

Полиплоидия – это кратное гаплоидному увеличение числа хромосом (3n, 4n, 5n …). Полиплоидия, как правило, используется в селекции растений и приводит к повышению урожайности. У млекопитающих и человека это летальные мутации.

Гаплоидия (1n) – одинарный набор хромосом, например у трутней пчел. Жизнеспособность гаплоидов снижается, так как в данном случае проявляются все рецессивные гены, содержащиеся в единственном числе. Для млекопитающих и человека – это летальная мутация.

Ганеуплоидия – это некратное гаплоидному уменьшение или увеличение числа хромосом (2n+1; 2n+2; 2n-1 и т.д.). Разновидности анеуплоидии:

а) трисомия – три гомологичных хромосомы в кариотипе, например, при синдроме Дауна (трисомия по 21-ой хромосоме);

б) моносомия – в наборе одна из пары гомологичных хромосом, например, при синдроме Шерешевского-Тернера (моносомия Х). Моносомии по первым крупным парам хромосом являются для человека летальными мутациями.

в) нулисомия – отсутствие пары хромосом (летальная мутация) у человека неизвестна.

Геномные мутации всегда проявляются фенотипически и легко обнаруживаются цитогенетическими методами.

3.Мутагенез и его виды.

Мутагенез — процесс изменения в нуклеотидной последовательности ДНК, приводящий к мутациям. Различают естественный (спонтанный) и искусственный (индуцированный) мутагенез.

Естественный, или спонтанный, мутагенез происходит вследствие воздействия на генетический материал живых организмов мутагенных факторов окружающей среды, таких как ультрафиолет, радиация, химические мутаг

Искусственный или индуцированный бывает нескольких видов:

### Ненаправленный мутагенез

Методом ненаправленного мутагенеза в последовательность ДНК вносятся изменения с определённой вероятностью. Мутагенными факторами (мутагенами) могут быть различные химические и физические воздействия — мутагенные вещества, ультрафиолет, радиация. После получения мутантных организмов производят выявление (скрининг) и отбор тех, которые удовлетворяют цели мутагенеза. Ненаправленный мутагенез более трудоемок и его проведение оправдано, если разработана эффективная система скрининга мутантов.

Направленный мутагенез

В направленном (сайт-специфическом) мутагенезе изменения в ДНК вносятся в заранее известный сайт. Для этого синтезируют короткие одноцепочечные молекулы ДНК (праймеры), комплементарные целевой ДНК за исключением места мутации.

#### Мутагенез по Кункелю

Для бактериальной плазмиды (внехромосомной кольцевой ДНК) получают уридиновую матрицу, то есть такую же молекулу, в которой остатки тимина заменены на урацил.

#### Мутагенез с помощью ПЦР

Полимеразная цепная реакция позволяет проводить сайт-направленный мутагенез с использованием пары праймеров, несущих мутацию, а также случайный мутагенез. В последнем случае ошибки в последовательность ДНК вносятся полимеразой в условиях, понижающих её специфичность.