

Мінливість організмів можна розглядати як результат реакції генотипу на умови зовнішнього середовища. Властивість живої природи змінюватись є однією із передумов і одним із факторів еволюційного процесу, так само як спадковість і природний добір. Саме мінливість слугує джерелом нових форм генотипів і фенотипів для природного і штучного добору. Тому з'ясування причин і механізмів мінливості було, є і буде найважливішим розділом сучасної генетики.

1. Класифікація мінливості

Фенотипова мінливість організмів складається із спадкової і неспадкової мінливостей. До спадкової відносять таку мінливість, в основі якої лежать зміни генетичного матеріалу, що передається нащадкам. В протилежність цьому неспадкова мінливість не пов'язана з істотними змінами генотипу, а є лише виявом його здібності реагувати на умови зовнішнього середовища в межах так званої норми реакції. Отже, за спадкової мінливості зміни фенотипу є наслідком змін генотипу, а за неспадкової мінливості змінюється лише фенотип. Тому неспадкова мінливість, яку ще називають модифікаційною, не передається наступним поколінням.

Спадкову мінливість поділяють на комбінаційну і мутаційну. **Комбінаційна** є наслідком: 1) незалежного розподілу хромосом у мейозі і випадкового поєднання їх у зиготі, що створює розмаїття гібридних форм; 2) процесів генетичної рекомбінації, за яких утворюються нові комбінації алельних генів, що були в геномах вихідних батьківських форм. За даного типу мінливості структура хромосом і генів не змінюється, змінюється лише порядок сполучення генів та їх взаємодія в геномі.

Мутаційна мінливість — це виникнення нових алелей генів і навіть більш істотних перебудов у генетичному апараті клітин. Ці перебудови можуть здійснюватись на рівні хромосом та інших носіїв генетичної інформації. В усіх випадках вони мусять бути незворотними і передаватись із покоління в покоління. Саме такі особливості властиві **мутаціям** — відносно стійким структурним змінам нуклеїнових кислот, що призводять до появи нових фенотипів, які успадковуються.

2. Модифікаційна мінливість

К. Негелі ще у 1865 р. показав, що альпійські форми рослин можуть змінюватись до невпізнанності, якщо їх пересадити на родючі ґрунти і створити найкращі умови для росту і розвитку (умови ботсаду). Якщо ж ці рослини знову перенести на бідні кам'яні ґрунти високогір'я, до них повертається їх первісний зовнішній вигляд. Однак Негелі, як і деякі інші дослідники залишався прибічником помилкової теорії Ж. Б. Ламарка. Неприхильним супротивником ламаркізму був А. Вейсман (1833—1914), який заявив, що фенотипові зміни в соматичних клітинах не можуть впливати на властивості клітин зародкового ряду і, врешті, гамет. Щоб підтвердити цю думку, А. Вейсман відрубав білим мишкам хвост і оперованих звірків схрещував. Він продовжував дослід протягом 22 поколінь і ні разу не бачив, щоб у новонароджених мишат були вкорочені хвосты.

Чіткі експериментальні докази неспадковості модифікацій були отримані В. Йогансенем і опубліковані ним в роботі "Про успадкування в популяціях і в чистих лініях". Він показав, що добір в гомозиготних чистих лініях, у яких різноманітність фенотипів пояснюється модифікаційною мінливістю, не дає результату до тих пір, поки у особин не виникнуть мутаційні зміни. Отже, модифікації, за В. Йогансенем, не успадковуються.

В наші дні закон неможливості успадкування змін, придбаних в онтогенезі, знайшов підтвердження у вигляді центральної догми молекулярної біології, згідно з якою інформація може передаватись з нуклеїнових кислот на білки, але не в зворотному напрямку: ДНК ---» РНК—» білок

Однак, було б невірним думати, що генетичний апарат клітини не має ніякого відношення до модифікацій. Це, звичайно, не так, бо модифікаційна мінливість

здійснюється в межах норми реакції, а остання визначається генотипом.

Добре відомі модифікаційні зміни підводних і надводних листків у водних рослин, наприклад у водяного лютика (*Batrachium*), стрілолиста (*Sagittaria*) та ін. У сіамських котят, що утримуються в холодному приміщенні, формується більш темне забарвлення шерсті, ніж у теплих умовах. А у горностаєвих кроликів на білій ділянках тіла (н-д, на спині) за знижених температур виростає чорна шерсть. Китайська примула (*Primula sinensis*) при температурі 20°C має червоні квітки, але якщо рослину перенести до приміщення з підвищеною температурою, то забарвлення змінюється на біле. Кількість еритроцитів в 1 мм³ крові збільшується майже вдвічі у альпіністів, які піднімаються в гору на висоту 4 тис м, коли ж вони повертаються у долину, кількість еритроцитів швидко нормалізується (це прямий вплив зміни концентрації кисню у повітрі).

Переважає більшість модифікацій, які виникають в межах норми реакції генотипу, є адаптивними, тобто сприяють виживанню даного організму за конкретних умов середовища, що, в свою чергу, сприяє збереженню популяції і виду.

Існують адаптивні модифікації, які є майже універсальними, тобто вони властиві якщо не всім, то принаймні багатьом представникам живої природи. Наприклад, синдром теплового шоку, який розвивається у тварин і рослин у відповідь на вплив високої температури.

Було встановлено, що за короткочасного теплового шоку (37°C) в гігантських хромосомах дрозофіли виявляється специфічний набір пупків. Внаслідок цього через 6—8 годин після прогріву *D. Melanogaster* накопичують вісім основних білків теплового шоку. Загальний вміст цих білків може складати до 10% всього білка клітини. Шокові білки виявляють високу спорідненість до еухроматинових областей хромосом і захищають клітину від ушкоджуючої дії стресового агента. Отже за участі цих білків відбувається регульований процес репресії одних і індукції інших генів.

Слід зазначити, що адаптивні модифікації — це реакція клітин і організму на зміни умов середовища, які неодноразово діяли на організми в процесі еволюції. Однак, деякі діючі фактори середовища можуть бути зовсім новими з еволюційної точки зору, або за силою біологічного впливу виходити за межі захисних можливостей норми реакції. Останнє особливо часто трапляється, коли ушкоджуючий агент діє в так звані критичні періоди індивідуального розвитку—в цей час чутливість клітин до деяких впливів різко зростає. Часто за цих умов спостерігаються випадкові за своїм проявом і досить глибокі фенотипові зміни, що не мають адаптивного значення і не успадковуються. Такі зміни називають **морфозами**.

Відомі морфози у рослин, що виникають внаслідок недостачі або надлишку в ґрунті мікроелементів. Найчастіше морфози проявляються у вигляді тих чи інших вродливостей, які інколи повністю імітують морфологічні мутації, але в протилежність останнім не успадковуються. Морфози, що нагадують фенотипові прояви відомих мутацій, називаються **фенокопіями** цих мутацій.

В 30—40-х роках І. А. Рапопорт, вивчаючи вплив на дрозофілу різних хімічних сполук, встановив, що чимало хімічних агентів визивають характерні для них морфози: сполуки ртуті, наприклад, призводять до фенокопії *minute* (тонкі щетинки), сполуки сурми—*brown* (коричневі очі), сполуки срібла—*yellow* (жовте тіло) і т. п. При цьому за дії хіміопрепарату в певну стадію індивідуального розвитку деякі морфози індукувались з дуже високою частотою. Вираженість морфозів зростає із збільшенням дози діючої сполуки. Це дозволяє диференціювати морфози і мутації, бо сила прояву мутантного гена ніколи не залежить від концентрації мутагена, яким ця мутація визвана.

Крім морфозів, що виражаються відхиленням від стандартного фенотипу, можливі і фенокопії норми у мутантних ліній. В цьому випадку серед мутантних генотипів можуть виявитись цілком нормальні за фенотипом особини без реверсії ушкодженого гена до дикого типу.

В основі фенокопій норми лежать молекулярні механізми, які призводять до помилкової трансляції.

Інший можливий механізм модифікацій — так званий передмутаційний стан ДНК,

тобто наявність в ній тимчасових неспадкових змін, що усуваються системами репарації. Однак перш ніж ці порушення будуть усунені, вони можуть проявитися в критичні періоди онтогенезу і стати причиною модифікацій типу морфозів та інших аномалій розвитку, які не успадковуються.

В більшості випадків модифікації є нестійкими і зникають, як тільки перестає діяти провокуючий їх агент. Однак морфози і фенокопії, що виникають у критичні стадії онтогенезу, наприклад, під час закладки певних органів та тканин» можуть зберігатися протягом всього життя особини.

Відомо декілька прикладів так званих довготривалих модифікацій, коли неспадкові фенотипові зміни зберігаються протягом декількох поколінь, але за відсутності провокуючих факторів середовища поступово затухають і нарешті зникають зовсім. Інтимні механізми тривалих модифікацій ще не з'ясовані, їх зв'язують з так званим епігеномним успадкуванням, тобто з успадкуванням певних механізмів регуляції функцій геному та з явищем предетермінації цитоплазми під впливом умов середовища.

Знання генетичних основ модифікаційної мінливості вкрай необхідне не тільки для подальшого розвитку еволюційної теорії, але й для практики сільського господарства і медицини. Це пояснюється тим, що норма реакції організму, межі його модифікаційної мінливості мусять враховуватись за синтезу нових форм рослин, тварин і мікроорганізмів, потрібних людині. Не менш важливо враховувати норму реакції і самої людини на нові засоби лікування та профілактики.

3. Мутаційна мінливість

Біологічна еволюція може здійснюватись завдяки тому, що матеріальний носій спадковості— генетична нуклеїнова кислота — може змінюватись від покоління до покоління. Передача ознак від батьків до нащадків — процес загалом консервативний, але ця консервативність не абсолютна. Інколи трапляються помилки в функціонуванні систем реплікації, репарації, рекомбінації та інших, внаслідок чого кількість ДНК в дочірній клітині чи послідовність нуклеотидів у ній змінюється. Ці зміни спадкового матеріалу називають **мутаціями**. Отже мутації—це структурні зміни генетичного матеріалу, що призводять до порушень біохімічного гомеостазу і в кінцевому результаті — до появи нових властивостей у клітині чи організмі. За мутацій зміни можуть торкатися будь-яких ознак — як таких, що мають зовнішні прояви у морфології, поведінці і т. п., так і таких, що зовні не проявляються, але можуть бути виявлені на молекулярногенетичному чи біохімічному рівнях. У дрозофіли отримано сотні мутацій, які змінюють морфологію тіла, очей, крил, кінцівок і інших органів, впливають на плодючість, тривалість життя, статеву поведінку, імуногенетичні особливості, реакцію на різні фактори зовнішнього середовища (температуру, освітлення), на стійкість до інсектицидів та інших отрут; нерідко генетичні перебудови призводять до явища **гомеозису**. В останньому випадку замість одних органів у дрозофіли виникають інші, наприклад, замість антен розвиваються ноги, замість галтерів — додаткова пара крил і т. д.

Мутанти мікроорганізмів можуть бути ауксотрофами або суперпродуцентами амінокислот, вітамінів та інших біологічно активних сполук, втратити або збільшити вірулентність, набути спадкову стійкість до антибіотиків або інших отрут, змінити морфологію колоній і т. д.

Велитенька кількість мутацій властива клітинам людини. Вони призводять до численних біохімічних, фізіологічних та морфологічних відхилень, що можуть проявлятися у вигляді спадкових хвороб. Термін "мутація" вперше був запропонований Г. де Фрізом в його класичній праці "Мутаційна теорія". Він визначив мутації як стрибкоподібні, переривчасті зміни спадкових ознак. Викладені в цій роботі основні положення мутаційної теорії зберегли своє значення і сьогодні, хоча Г. де Фріз і припустився принципової помилки, протиставивши теорію мутацій теорії природного добору. Він помилково вважав, щ внаслідок мутацій без всякого добору можуть виникати не тільки нові форми, але й нові види. Насправді мутації є лише джерелом спадкових змін, що слугують матеріалом для добору.

Основні тези мутаційної теорії Г. де Фріза такі:

1. Мутація виникає раптово, без всяких перехідних форм;
2. Нові форми, що виникли внаслідок мутацій, досить стійкі;
3. В протилежність неспадковим змінам мутації не утворюють безперервних рядів, не групуються навкруги середнього типу. Мутації являють собою якісні зміни;
4. Мутації проявляються по-різному і можуть бути як корисними так і шкідливими;
5. Вірогідність виявлення мутацій залежить від кількості досліджених особин;
6. Одні і ті ж мутації можуть виникати багаторазово.

Ці основні положення Г. де Фріза в подальшому були поглиблені і доповнені. Найзначнішим і найважливішим із таких доповнень став закон гомологічних рядів спадкової мінливості, сформульований Н.І. Вавіловим у 1920 році. Згідно з цим законом близьким видам і родам організмів властиві подібні ряди спадкової мінливості, і чим ближче досліджувані організми в таксономічному відношенні, тим більше спільного спостерігається в спектрах цієї мінливості. Цей закон М. І. Вавілова стоїть у ряду найвидатніших наукових досягнень, які свідчать про єдність живої природи і про універсальність багатьох біологічних структур і функцій.

4. Мутації і модифікації, їх відмінності

Для генетиків і селекціонерів в їх практичній роботі дуже важливо мати надійні критерії розпізнавання спадкових мутаційних змін і їх розмежування з модифікаціями.

На деякі найважливіші відмінності мутацій і модифікацій слід звернути особливу увагу. Ч. Дарвін називав мутаційну мінливість невизначеною, враховуючи те, що у відповідь на дію одного фактору можуть виникати зовсім різні спадкові зміни ознак і, навпаки, різні фактори зовнішнього середовища можуть призводити до однакових спадкових змін фенотипу. Що ж до модифікаційної мінливості, то Дарвін її називав визначеною, бо в цьому випадку характер фенотипових змін можна заздалегідь прогнозувати, знаючи, який фактор діятиме. Дійсно, можна з високим ступенем вірогідності передбачити характер неспадкових змін фенотипу рослин у відповідь на підвищену чи низьку температуру, умови засухи чи високої вологості тощо. Основні відмінності мутацій від модифікацій відображає табл. 1. Враховуючи ці та інші особливості мутацій і модифікацій, їх можна розпізнавати навіть за ідентичності фенотипових виявів. Таке розпізнавання вкрай необхідне за підбору вихідного матеріалу для подальшої селекції, бо остання може бути ефективною лише у випадку добору за ознаками, які успадковуються.

Табл.1 Основні відмінності мутацій і модифікацій

<i>Особливості мутацій</i>	<i>Особливості модифікацій</i>
1. Невизначеність	Визначеність
2. Вираженість змін не залежить від сили і тривалості дії фактора, що викликає мутації	Ступінь змін фенотипу прямо пропорційний силі і тривалості впливу проваючого фактора.
3. Не мають безпосереднього адаптивного значення. Інколи можуть бути корисними, але лише випадково.	В переважній більшості мають адаптивне значення в межах норми реакції генотипу. Виключенням з цього правила є переважна більшість морфозів.
4. Константні (не зникають протягом життя особин).	Не стійкі. Як правило, зникають протягом життя особин. Виключення – довготривалі модифікації.
5. Успадковуються	Не успадковуються.

5. Класифікація мутацій

В основі класифікацій, що використовуються, лежать різні принципи. В сучасній генетиці залежно від принципів класифікації мутацій поділяють на такі:

1. Залежно від способу виникнення мутацій:

а) **спонтанні**, що постійно виникають у природі без очевидних причин і з певною частотою;

б) **індуковані** мутації, що виникають у відповідь на дію різноманітних факторів середовища.

2. За виявом у гетерозиготи:

а) **домінантні** мутації;

б) **рецесивні** мутації.

3. За відношенням до норми або так званого дикого типу:

а) **прямі** мутації, за яких гени дикого типу перетворюються в алельні форми;

б) **супресорні** і зворотні мутації, за яких відновлюється дикий фенотип.

Повернення мутанта до дикого фенотипу (тобто реверсія) найчастіше є результатом супресії, тобто іншої мутації. Зворотні мутації, за яких ушкоджений ген повністю відновлює свою будову і перетворюється у вихідний ген дикого типу, бувають рідше.

4. За локалізацією в еукаріотичній клітині:

а) **ядерні**, якщо мутації відбуваються в ДНК ядра;

б) **цитоплазматичні**, якщо мутації відбуваються в ДНК цитоплазми.

5. В залежності від типу клітин, в яких виникають мутації:

а) **генеративні** — такі, що містяться в статевих клітинах;

б) **соматичні** — такі, що виникають в соматичних клітинах і розповсюджуються за їх мітотичного поділу.

6. За фенотиповим виявом:

а) **морфологічні** — мутації, що проявляються тими чи іншими змінами будови клітин та організмів, структури колоній прокариотів тощо;

б) **фізіологічні** — супроводжуються порушенням фізіологічних функцій;

в) **біохімічні** — мутації, для яких встановлена суть основних порушень обміну речовин, в першу чергу на рівні білкових молекул.

7. За впливом на адаптивну здатність клітин і організмів:

а) **корисні** мутації — такі, що за фенотиповим проявом імітують адаптивні модифікації і тому сприяють збереженню виду за даних умов;

б) **нейтральні** мутації — такі, що не впливають на життєздатність клітин і організмів;

в) **субвітальні** мутації — знижують життєвість генотипів на 10—50%;

г) **напівлетальні** мутації — знижують життєвість генотипів на 50—90%;

д) **летальні** — призводять до загибелі 100% генотипів, що мають таку мутацію;

е) **умовно-летальні мутації** — проявляються лише за певних умов.

8. Залежно від змін генотипу:

- а) **генні або точкові** мутації— зміни структури ДНК в межах гена;
- б) **хромосомні** мутації або хромосомні перебудови — порушення структури хромосом;
- в) **геномні** мутації — випадкові зміни кількості окремих хромосом або кількості хромосомних наборів.

6. Загальна характеристика деяких типів мутацій

а) Спонтанні та індуковані мутації

Спонтанні або природні мутації виникають у природі з певною частотою ($1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-9}$) без будь-яких видимих причин. З'ясовано, що частота цих мутацій дуже залежить від генотипу. Так, у дрозофіли частота появи летальних мутацій у Х-хромосомі в середньому складає 0,15%, однак у природі зустрічаються лінії із спадково обумовленою здібністю до високої мутабільності — 1% мутацій на покоління Темп мутування залежить не тільки від генотипу, але й від фізіологічного стану клітини чи організму — від віку, стадії розвитку та інші умов. Г. Меллер та Е. Альтенбург ще в 1919 році показали, що у дрозофіли при температурі повітря 27°C частота природних мутацій 3 рази вища, ніж за 17°C. В 1933 році М. С. Навашин на насінні *Crepis capillaris* показав, що збільшення віку насіння призводить до збільшення частоти спонтанних мутацій в їх клітинах.

Ці факти стали цілком зрозумілими після того, як було встановлено, що природні мутації є наслідком можливих помилок у роботі фізіологічних систем клітини, які в нормі забезпечують функцію генетичного апарату. Дійсно, ефективність ферментів реплікації, репарації, рекомбінації та інших молекулярно-генетичних процесів істотно залежить від індивідуальних особливостей генотипу та умов його існування. Цим пояснюється різна частота можливих помилок у роботі відповідних ферментів і, як наслідок, різна частота спонтанних мутацій за цих умов.

Поруч з генами, що мутують із звичайною частотою (10^{-5} — 10^{-4} і рідше), описано гени, що відрізняються високою мутабільністю. Високомутабільні гени знайдено у цілому ряду рослин — кукурудзи, дельфініума, лев'ячого зіву та ін. У них соматичні мутації таких генів є причиною виникнення строкатого забарвлення пелюсток і інших частин рослини.

Крім того, є гени, які можуть як збільшувати частоту мутацій інші генів (**гени-мутатори**), так і зменшувати її (**гени-антимутатори**). Так, за наявності гена *mutT* частота деяких генних мутацій (трансверсій) кишкової палички зростає в 10000 разів, а наявність гена *mutL* збільшує кількість мутацій (транспозицій і порушень рамки зчитування) у 100 разів.

Однією з причин високої частоти соматичних мутацій виявились інсерції—вставки в різні місця хромосом мобільних генетичних елементів (інсерційних сегментів, транспозонів, ретропозонів і т. п.). Це показано для кукурудзи (Б. Мак-Клінток), для дрозофіли та інших об'єктів.

До 1925—1927 років дослідники працювали лише на природних мутантах, які виникають досить рідко. Вперше збільшення частоти спадкової мінливості у нижчих грибів під впливом дії "променів радіо" спостерігали в 1925 році мікробіологи Г. А. Надсон і Г. С. Філіпов. Це була перша вдала спроба отримати індуковані мутації. Згодом, в 1927 р. Г. Мюлер виявив мутаційний вплив рентгенівського опромінення на дрозофілу. Він знайшов, що частота появи летальних зчеплених зі статтю мутацій знаходиться в лінійній залежності від дози опромінення.

В наступні роки і десятиліття мутагенна дія іонізуючих та ультрафіолетових опромінь була досліджена на численних об'єктах — рослинах, тваринах, прокаріотах.

В 30-х роках був відкритий також і хімічний мутагенез: спершу В. В. Сахаров (1932), а потім М. Е. Лобашов і Ф. А. Смирнов (1939) показали, що деякі хімічні сполуки індукують рецесивні леталі в Х-хромосомі дрозофіли. В 1939 р. С. М. Гершензон вперше виявив схильну мутагенну дію екзогенної ДНК.

Дуже важливою віхою в розвитку генетики було відкриття супермутагенів — хімічних сполук, що індукують мутації з високою частотою — до 100%. Це було зроблено

в 1946 році, коли І. А. Рапопорт (СРСР) сповістив про високу мутагенну активність етиленіміну, а Ш. Ауербах і Дж. Робсон (Англія) — азотистого іприту.

Згодом були відкриті речовини-антимутагени, що ослаблюють дію хімічних та фізичних факторів на ДНК і за рахунок цього або інших захисних механізмів зменшують частоту мутацій.

Ці та інші дослідження привели до самостійного наукового напрямку в генетиці — вчення про індукований мутагенез, який став сьогодні одним із основних джерел отримання нових вихідних форм для селекції. Водночас штучний мутагенез став частиною генетичного аналізу, бо використання мутацій для маркування генетичного матеріалу стало традицією генетичних досліджень.

Слід зазначити, що в ділянках хромосом з різною послідовністю нуклеотидів інсерції мобільних генетичних елементів відбуваються різною частотою. Крім того, показана певна вибірковість у дії хімічних мутагенів і опромінення на ДНК. Цим пояснюється той факт, що окремі райони хромосом і певні послідовності нуклеотидів у межах окремого гена мутують частіше, ніж сусідні ділянки геному. Так, наприклад, вивчення природного мутагенезу в районі гІІ фага Т4 показало існування в генах "гарячих" точок, тобто місць або сайтів високої мутабільності.

За дії опромінення у *Vicia faba* розривів у великій хромосомі в 2,5 рази більше, ніж в малих хромосомах. Після обробки корінців цієї рослини іпритом співвідношення кількостей розривів ще більші — 50:2 на користь великої хромосоми.

Така ж нерівномірність розподілу ушкоджень між різними хромосомами і вдовж окремих хромосом виявлена за дії хімічних мутагенів — гіроксиламіну, 5-бромдезоксидуридину, формальдегіду та ін. Вважають, що 5-бромдезоксидуридин виявляє більшу спорідненість (тропність) до послідовностей нуклеотидів, багатих парами "аденін-тимін", а гідроксиламін — до ділянок хромосом, збагачених парам "гуанін-цитозин".

Крім того, є мутагени (наприклад, профлавін), що переважно діють на молекули цитоплазматичної ДНК — мітохондріальної, пластидної тощо. Отже, існує відносна специфічність дії мутагенних факторів, яка покладена в основу розробки методів "спрямованого" мутагенезу — штучного отримання мутацій в бажаних місцях геному. Ця проблема є однією з найактуальніших проблем сучасної генетики.

б) Рецесивні і домінантні мутації

Більшість мутацій, що виникають спонтанно або індукуються факторами зовнішнього середовища, є **рецесивними** і лише деякі з них — **домінантними**. Рецесивність мутацій дуже важлива для існування виду, кількі мутації в своїй переважній більшості за даних умов є шкідливими. Не дивлячись на цю шкідливість, рецесивні алелі в гетерозиготному стані довго зберігаються у особин популяції і проявляються в процесі комбінаційної мінливості. За певних умов зовнішнього середовища такі мутації можуть виявитись корисними і отримати селективну перевагу в порівнянні з генами дикого типу.

Згідно з **теорією домінантності** в процесі еволюції можливий перехід рецесивного алеля в домінантний стан; цей перехід є досить складним і довготривалим процесом. Поряд з цим може здійснювань стрибкоподібне раптове перетворення мутантного алеля в ген дикого типу.

Домінантні мутантні гени, у випадку їх шкідливості, негайно вилучаються добром.

в) Прямі, зворотні та супресорні мутації

Прямі мутації, за яких гени дикого типу перетворюються в алельні форми, частіше бувають рецесивними, а **зворотні** — домінантними. За зворотних мутацій спостерігається повернення до дикого фенотипу. Процес зворотного переходу мутантного гена у дикий називають його **реверсією**.

У більшості випадків реверсія до дикого типу є наслідком не зворотної, а **супресорної мутації**. Остання може локалізуватись у тому ж гені, що й пряма, але в іншому його місці (сайті). Так, наприклад, делеція однієї пари нуклеотидів у гені є прямою мутацією, що призводить до зсуву рамки зчитування і до спотворення всієї інформації, записаної після сайту делеції. Однак інша мутація — вставка пари нуклеотидів неподалік зазначеної делеції — може бути причиною реверсії до дикого фенотипу в зв'язку з тим, що після вставки відновиться правильна рамка зчитування на більшій протяжності гена.

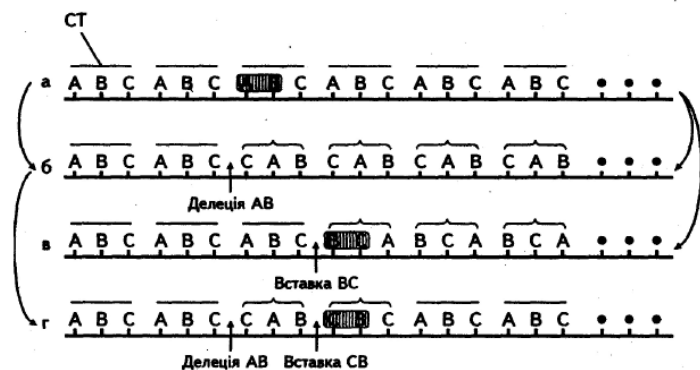


Рис. Зміст кодонів на ділянці гена дикого типу (а), за делеції двох нуклеотидів (б), вставки двох нуклеотидів (в) та одночасної наявності в гені зазначених мутацій (г)

А,В,С — умовні нуклеотиди, стрілки — місця мутацій; — кодони за нормальної рамки зчитування;

— триплети за зсуву рамки

зчитування; СТ — стартовий кодон зчитування коду. Нуклеотиди, які випадають або вставляються, ретушовано

Прикладом міжгенних супресорних мутацій є так звані **нонсенс-супресії**, які можуть відновлювати трансляцію поліпептидів (білків), хоч гени останніх є носіями нонсенс-мутацій, тобто містять термінуючі триплети замість значущих.

Крім нонсенс-супресій відомі також **місенс-супресії**, тобто мутації генах тРНК, за яких останні можуть взаємодіяти з іншими (не "своїми") смисловими кодонами. Такі супресорні мутації здібні виправити помилки трансляції, що виникають внаслідок прямих мутацій в структурному гені і призводять до амінокислотних заміन у білка

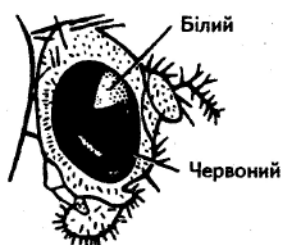
г) Ядерні та цитоплазматичні мутації

У еукаріотів, яким властиві як гени ядра, так і плазмогени, мутантний фенотип може бути наслідком спадкових структурних змін як і тих, так і в інших. Тому у еукаріотів мутації поділяють на **ядерні та цитоплазматичні**. Вони відрізняються не так фенотиповими проявами (деколи останні співпадають), як особливостями успадкування.

д) Генеративні та соматичні мутації

Мутації, що виникають у статевих клітинах або в їх попередниках, називають **генеративними**. Якщо ж структурні зміни генетичного матеріалу виникають в інших клітинах організму, то такі мутації відносять до **соматичних**.

Принципової різниці в механізмах виникнення цих мутацій немає, але вони можуть істотно відрізнитися за своїми наслідками і значимістю для еволюційного процесу. Генеративна мутація, що локалізується в статевій клітині, за запліднення переноситься в зиготу, а потім — і в усі інші клітини організму, який розвивається із цієї зиготи. Якщо ця мутація домінуюча, то вона може проявитися в усіх клітинах організму, тобто мати **генералізований** характер. У випадку, коли генеративна мутація виникає в одній із зачаткових клітин або в період розмноження сперматогоніїв чи овогоніїв, вона пошириться лише на відповідний клон клітин-нащадків. Це означає, що не всі статеві клітини, а, отже, і не всі нащадки, будуть мутантними.



Соматичні мутації, що виникають в клітинах окремих органів та тканин, в переважній більшості призводять до **мозаїцизму** — локального розмноження мутантних клітин у місцях їх виникнення. Особини, що несуть ділянки мутантних тканин, називаються **мозаїками** або **химерами**. У диплоїдних

організмів у випадку рецесивності соматичної мутації вона проявляється лише за гомозиготності або гемізиготності. Прикладом такого мозаїцизму може слугувати одночасна наявність в очах мутантних самців дрозофіли червоних і білих фасеток.

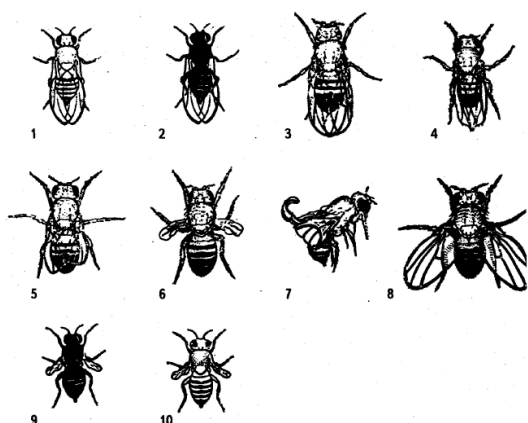
За статевого розмноження соматичні мутації (за виключенням таких у зародкових генеративних клітинах) не передаються нащадкам, тому не мають першочергового значення для еволюції. Однак у видів яким властиве вегетативне розмноження, соматичні мутації можуть відігравати важливу роль, особливо в селекції. Так, наприклад, у плодових і ягідних рослин із клітин, що несуть соматичну мутацію, можна отримати рослину і цілий клон з мутантною ознакою. Сьогодні це стало можливим для чисельних представників рослинного світу, завдяки існуючим методам регенерації вегетативних форм рослин із отриманих у лабораторії культур клітин та протопластів.

Одним із видів соматичних мутацій у рослин є брунькові мутації які виникають у меристемних клітинах точки росту стебла. З мутантних клітин, що при цьому утворюються, виростають пагони, що складаються лише з мутантних клітин, їх можна використовувати для подальшої селекційної роботи, як це робив відомий селекціонер І. В. Мічурін та інші дослідники. Соматичні мутації широко використовуються в селекції цитрусових та інших рослин, статеве розмноження яких з тих чи інших причин утруднене.

е) Морфологічні, фізіологічні та біохімічні мутації

Виходячи з фенотипових виявів тих чи інших мутацій, їх поділяють на **морфологічні, фізіологічні та біохімічні**. Така класифікація з наукової точки зору не дуже коректна, бо в основі прояву всіх генів і всіх мутацій лежать біохімічні процеси, отже морфологічні, фізіологічні та біохімічні порушення завжди супроводжують одні одних.

До морфологічних мутацій відносять такі, за яких у сукупності фенотипових змін на перший план виступають зміни в будові клітин та організмів. Для дрозофіли відомо сотні мутацій, що порушують ознаки тіла, очей, крил, кінцівок і т. п. (рис.).



1 — норма (дикий тип) — тіло сіре, очі темно-червоні; 2 — чорне тіло (мутація *b* -black); 3 — вузькі (щілиноподібні) очі (мутація *V* — *Vag*); 4 — вирізки на крила (мутація *cut*); 5 — маленькі крила (*rudimentari*); 6 — зачаткові крила (*vestigial*) 7 — загнуті крила (*Curly*); 8 — розчепірені крила (*dichaete*); 9 — подвійний мутант *b vg*; 10 — подвійний мутант *vg B*

Фізіологічними мутаціями називають мутації, що супроводжуються порушеннями фізіологічних функцій: фертильності, стійкості до ксенобіотиків, вірусної інфекції, змін численних показників життєздатності, поведінки тощо. Ці мутації виражаються головним чином в змінах адаптивних реакцій і життєздатності генотипів.

Безумовно, причиною виникнення морфологічних та фізіологічних відхилень у тих чи інших мутантів є вже відомі або ще не з'ясовані біохімічні зміни. Мутації, за яких біохімічні порушення очевидні і добре з'ясовані, умовно називають **біохімічними**. Переважно це генні мутації, в той час як морфологічні вродливості часто бувають наслідком численних хромосомних аберацій.

ж) Умовно летальні мутанти

Відомі мутації, що не сумісні з життям за одних умов, але не проявляються або майже не проявляються за інших умов утримання організмів чи клітин. Летальність таких мутацій свідчить про те, ще відповідні гени контролюють життєво важливі функції, а умовності летальності можна пояснити здібністю мутантного гена (точніше — його

продукту) виконувати свою функцію за деяких ідеальних умов. Саме тому умовно летальні мутанти слугують єдиною можливими об'єктами для вивчення генів, що контролюють життєво важливі функції.

Серед численних мутантних ознак у мікроорганізмів часто спостерігається втрата здібності синтезувати вкрай необхідні для життєдіяльності сполуки (амінокислоти, нуклеотиди, вітаміни). Такі мутації називаються мутаціями ауксотрофності, а мутанти — ауксотрофами. Вони нормально розмножуються лише на тих середовищах, кожне з яких крім неорганічних солей та глюкози, містить необхідну для данного ауксотрофа речовину в готовому вигляді.

Інші мутанти не можуть використовувати ті чи інші сполуки за джерела енергії чи вуглецю. Для їх розвитку необхідні особливі живильні середовища, що містять доступні для мутанта субстрати. Отже, існують біохімічні мутанти, які за одних (пермісивних) умов можуть нормально розвиватися, а за інших (непермісивних) — не можуть.

Крім ауксотрофів, до групи умовно летальних мутантів входять також мутанти з температурнозалежними та супресорнозалежними мутаціями.

Температурнозалежні мутанти нормально розмножуються за одних температурних умов, але гинуть за інших. Відомі мутанти дрозофіли, що розвиваються в умовах 25°C, але не дають нащадків за більш високих температур. Виявлено також холодочутливих мутантів різних організмів.

7. Генні (точкові) мутації

Точкова або генна мутація — це зміна структури молекули ДНК або РНК на вузькій ділянці одного гена. Такі мутації виникають внаслідок перестановки, випадіння (делеції), вставки (інсерції) або заміни окремих нуклеотидів у полінуклеотидному ланцюгу. В усіх цих випадках спостерігаються ті чи інші зміни в первинній структурі відповідних поліпептидів. Можлива заміна одної амінокислоти на іншу; втрата якої-небудь аміні кислоти або додаткове включення зайвої; повне спотворення послідовності амінокислот у певному місці або майже по всій довжині поліпептиду; врешті повноцінний синтез останнього може взагалі не відбутися, якщо він обривається в місці розташування одного із нонсенс-кодонів, що випадково виникають внаслідок точкових мутацій.

По характеру змін у послідовності нуклеотидів генні мутації поділяють на:

1. **Транзиції** — заміна одної пуринової основи на іншу пуринову або піримідинової — на іншу піримідинову в межах одного і того полінуклеотидного ланцюга молекули (A=G; T=C);
2. **Трансверсії** — заміна в полінуклеотидному ланцюгу пуринової основи на піримідинову чи навпаки (A=T; G=C; A=C; G=T)
3. **Інсерції** (вставки) одного або декількох зайвих нуклеотидів;
4. **Делеції** (випадіння) одного або декількох нуклеотидів;
5. Перестановки сусідніх нуклеотидів.

Заміни одного нуклеотиду на інший в триплеті можна поділити на **нейтральні, місенс-мутації і нонсенс-мутації**. У випадку нейтральних мутацій смислове значення кодона не змінюється в зв'язку з вираженістю коду; завдяки йому одна і та ж амінокислота може кодуватись двома або й більшим числом триплетів. Так, наприклад, якщо в гені здійснюються перетворення CUU- CUC- CUG- UUG- UUA, то вони не супроводжуються амінокислотними замінами в білку, бо всі ці шість триплетів кодують одну і ту ж амінокислоту — лейцин.

Місенс-мутації призводять до того, що зміст відповідного триплету (кодона) змінюється. В цьому випадку заміна в кодоні одного нуклеотиду на інший супроводжується амінокислотною заміною в поліпептидному ланцюгу. Ступінь фенотипового прояву такої мутації залежить від того, яка саме амінокислота стала на місце традиційної, якої вона полярності і в якому саме місці поліпептиду така заміна трапилась. Справа в тому, що не всі ділянки молекули білка в рівній мірі визначають його властивості. Існують ділянки, де взаємні заміни амінокислот (особливо такої ж полярності) не виявляють катастрофічного впливу на конформацію і функцію відповідного білка, а є так звані стратегічні ділянки поліпептиду, де будь-які амінокислотні заміни мало сумісні з функцією. Якщо структурні зміни білка не впливають на фенотип, то такі мутації вважають нейтральними. Прикладом місенс-мутацій, за яких амінокислотні заміни частково порушують функцію, але ці порушення сумісні з життєдіяльністю, є численні форми гемоглобінопатій. Наприклад, серповидноклітинна анемія, яка виникла внаслідок заміни в шостому положенні β-глобіну глютамінової кислоти на валін.

Нонсенс-мутації виникають тоді, коли заміна одного нуклеотиду в кодоні перетворює цей кодон в один із трьох можливих термінуючих (або нонсенс-) триплетів. Ці некодуючі триплети (у складі іРНК — це UAG, UAA і UGA) звичайно локалізуються в кінці транскрипту і термінують трансляцію. Виникнення додаткових нонсенс-триплетів в інших місцях іРНК достроково термінує трансляцію.

Слід зазначити, що точкові мутації типу нуклеотидних замін (тобто транзиції і трансверсії) є одним із найважливіших витоків нових алельних генів, що використовуються доббором у процесі еволюції. Доказом цього є те, що гомологічні білки навіть досить віддалених видів інколи відрізняються лише однією амінокислотною заміною або відносно невеликою кількістю таких замін (інсулін, адренкортикотропний гормон, гемоглобін, цитохром С і т.д.).

Інші типи генних мутацій — вставки (інсерції) та випадіння (делеції) можуть

призвести до зсуву рамки зчитування, внаслідок чого праворуч мутантного сайту змінюється зміст усіх кодонів. Це буває в тих випадках, коли кількість нуклеотидів, що додатково вставляються в певний сайт або втрачаються в ньому, не є кратною трьом.

Мутації із зсувом рамки зчитування складають значну частину всіх спонтанних мутацій. Наприклад:

CAT CAT CAT CAT CAT CAT CAT CAT CAT CAT.
 Делеція -CAT, CTC ATC ATC ATC ATC ATC ATC ATC ATC.
 Інсерція-CAT CAA TCA TCA TCA TCA TCA TCA TCA TCA T

Переважає більшість виникаючих генних мутацій за даних умов існування є рецесивними і шкідливими. Завдяки своїй рецесивності, вони зберігаються у складі гетерозигот, а за зміни умов існування можуть мати істотне адаптивне значення.

8. Хромосомні мутації

Кількість гомологічних хромосом, їх розміри і організація, порядок розташування в них генів, як правило, співпадають у різних соматичних клітин і у різних представників одного виду. Однак іноді може змінюватись не тільки число і величина хромосом, але й їх організація: окремі ділянки хромосом можуть змінювати своє розташування в хромосомі і навіть переходити від одних хромосом до інших. Зміни кількості, розміру і організації хромосом називають хромосомними мутаціями, хромосомними перебудовами або абераціями.

Ті чи інші структурні зміни у хромосомах зручно з'ясовувати в профазі мейозу, коли відбувається кон'югація хромосом. Гомологічні хромосоми на стадії пахітени з'єднуються дуже точно—хромомер до хромомера, але аберації можуть порушити цей специфічний і дуже чіткий процес. Порушення синапсиса, що виявляються цитологічно, можуть дати важливу інформацію про суттєвість хромосомних порушень. Ще зручніше такі дослідження проводити на гігантських (політенних) хромосомах, які постійно знаходяться у стані соматичної кон'югації.

Всі хромосомні мутації можна класифікувати таким чином:

1. Перебудови хромосом, що впливають на кількість генів у хромосомах:

- а) **Делеції** або нестачі. Втрачається певна ділянка хромосоми.
- б) **Дуплікація**. Одна із ділянок хромосоми представлена в хромосомному наборі у вигляді двох або більшої кількості копій.

2. Перебудови хромосом, що змінюють локалізацію генів:

- а) **Інверсії**. В одній із ділянок хромосоми гени розташовані в зворотній послідовності.
- б) **Транслокації**— реципрокні (тобто взаємні) обміни між негомологічними хромосомами.

в) **Транспозиції** — зміни положення ділянок хромосом без реципрокних обмінів.

3. Зміни кількості хромосом (геномні):

а) **Центричне злиття**. Дві негомологічні хромосоми зливаються в одну.

б) **Центричний поділ**. Одна хромосома поділяється на дві, при цьому обов'язково виникає одна нова центромера. Хромосома без центромери втрачається в процесі поділу клітини.

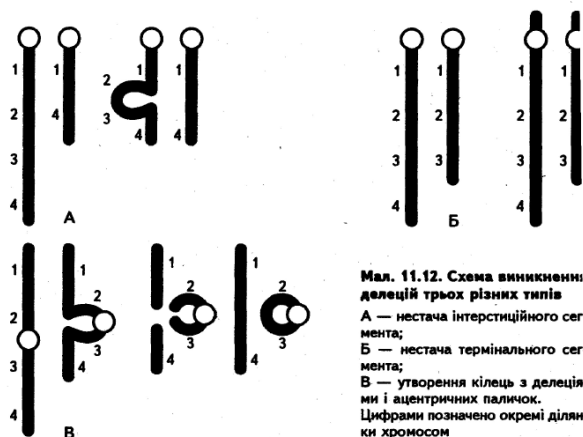
в) **Анеуплоїдія**. В хромосомному наборі відсутня одна чи декілька хромосом, або ж, навпаки, появляється одна або декілька додаткових груп зчеплення.

г) **Поліплоїдія** - збільшення в клітині кількості хромосом, кратне гаплоїдному наборові. Розрізняють автополіплоїдію, коли в клітині помножується один і той же (власний) геном, і алополіплоїдію, коли помножується два або більша кількість різних геномів, об'єднаних в одній клітині міжвидовою гібридизацією.

д) **Гаплоїдія** (моноплоїдія) може вважатись геномною мутацією лише для організмів більш високої плоідності.

Внутрішньохромосомні перебудови, що супроводжуються збільшенням або зменшенням кількості інформації, поділяють на делеції а дуплікації. І ті, і інші можуть призводити до змін дози (кількості опій) алельного гена в геномі. Накопичення в клітині декількох доз алеля одного і того ж гена супроводжується як підсиленням, так і пригніченням його функції. Адитивний (або кумулятивний) ефект збільшеної дози генів часто спостерігається відносно кількісних ознак (забарвлення зерна, маси і розмірів рослин, їх плодючості тощо).

Делеції



Делеції—це перебудови, які спричиняють втрату ділянки хромосоми з утворенням центричного (що містить центромеру) і ацентричного (безцентромерного) фрагментів. Делеції бувають (рис.):

- *кінцеві (дефішенсі або нестачі)*, коли втрачається теломерна частина хромосоми разом із ділянкою, що прилягає до неї;
- *інтерстиційні*, які утворюються шляхом випетлювання та втрати внутрішньої ділянки хромосоми.

За вилучення фрагмента хромосоми без центромери він, як правило, губиться і не передається нащадкам. Фрагмент, що містить центромеру, реплікується і його копії нормально розподіляються серед дочірніх клітин.

Розриви іноді здійснюються одночасно в обох плечах хромосоми, внаслідок чого елімінуються обидва теломерні фрагменти. Відкриті кінці хромосоми можуть з'єднатися, утворюючи в мейозі кільцеву хромосому. Подібна кільцева структура може утворитись і за інтерстиційних делецій, за яких випадає внутрішня ділянка хромосоми. Хромосома у цьому випадку стає коротшою, а кінці досить великого фрагмента з'єднуються і утворюють кільце. Зникнення ацентричних фрагментів призводить до порушення балансу генів і дуже часто — до загибелі клітин. Якщо ж внутрішня делеція не супроводжується летальним ефектом, то вона передається нащадкам, як правило, в гетерозиготному стані. У таких гетерозигот проявляються рецесивні алелі, локалізовані в гомологічній хромосомі напроти існуючої делеції. Це явище відоме під назвою псевдомінантності.

За кон'югації гомологів нормальна хромосома утворює петлю із ділянки, яка гомологічна району делеції. Наявність таких петель є характерною цитологічною ознакою значних за розмірами делецій. Генетично знаходження досліджуваного рецесивного гена в районі делеції визначають за його проявом у гетерозиготи за наявністю явища псевдомінантності.

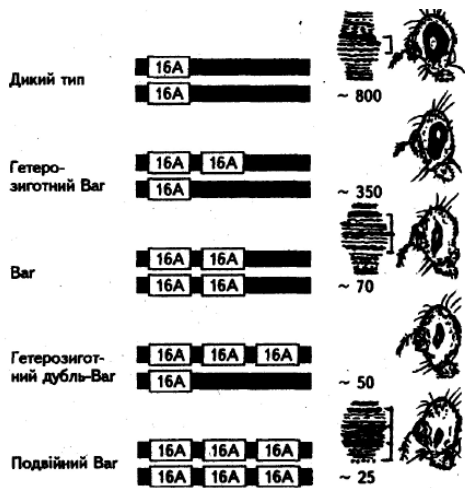
Кінцеві нестачі або дефішенсі в зв'язку з їх термінальною локалізацією за кон'югації гомологічних хромосом не утворюють петель але хромосома з делецією виявляється більш короткою. У людини важка спадкова хвороба— синдром котячого крику, обумовлена гетерозиготністю по дефішенсі в 5-й хромосомі.

Дуплікації

Слово "дуплікація" буквально означає подвоєння, однак відомі випадки багаторазового повторення певної послідовності в одній хромосомі або в різних хромосомах. Це явище іноді називають **мультиплікаціями** або **ампліфікаціями**. Дупліковані ділянки часто утворюють **тандем**, тобто розташовуються одна за одною.

Класичним прикладом дуплікацій з фенотиповим виявом можна вважати мутацію Ваг (В) в Х-хромосомі дрозофіли. Ця мутація виявляє неповне домінування, зменшуючи

кількість фасеток ока. У самок, гетерозиготних по Ваg, очі маленькі і щілевидної форми, у гемозигот і гемізігот по цій мутації очі ще менших розмірів.



На цитологічних препаратах гетерозиготність по дуплікаціях виявляється завдяки виникненню петель під час мейозу або в політенних хромосомах.

Дуплікації створюють додатковий генетичний матеріал, що в подальшому змінюється шляхом мутацій та рекомбінацій. У еукаріотів деякі структурні гени представлені в генотипі двома або й більшим числом однакових копій. Інші структурні гени виникли шляхом дуплікацій від спільного предкового гена, але в процесі еволюції накопичили деякі структурні відмінності і сьогодні кодують споріднені білки з різними функціями. Такі гени відносять до одного сімейства генів (сімейства імуноглобулінів і глобінів).

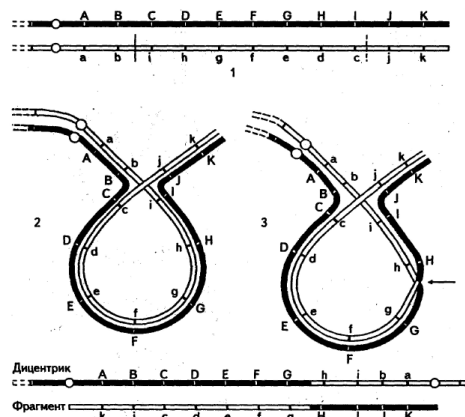
При виникненні мутацій, що змінюють локалізацію гена зміни фенотипу називаються **ефектом положення**.

Інверсії

Інверсії — це перебудови хромосом, в основі яких лежить утворення петлі з наступним її поворотом на 180° і з відповідною зміною порядку розташування генів. При цьому ні кількість хромосом, ні кількість генів у кожній хромосомі не змінюються. Якщо послідовність генів у вихідній хромосомі позначити як ABCDEF, то після інверсії сегмента BCD у тій же хромосомі гени будуть розташовані в порядку ADCBEF. Коли в інвертовану послідовність входить центромера, то таку інверсію називають перичентричною, якщо ж центромера не входить в інвертовану ділянку, то це — парацентрична інверсія.

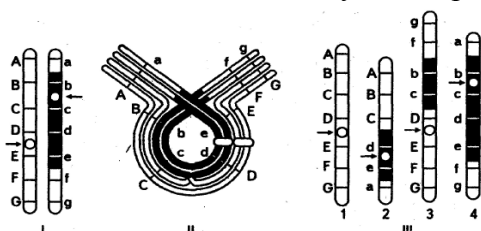
Обидва типи перебудов призводять до характерних цитологічних і генетичних порушень. Вони особливо виразні, коли інверсія знаходиться в гетерозиготному стані. В цьому випадку для синапсису гомологічних хромосом необхідно утворення петлі, яка утримує взаємно інвертовані послідовності.

Наявність інверсій можна визначити і генетичне, бо в стані гетерозиготності вони сильно пригнічують або повністю подавляють генетичну рекомбінацію. Слід зазначити, що парацентричні і перичентричні інверсії по-різному проявляють себе в процесі кросинговеру.



У випадку парацентричної інверсії за поодинокого кросинговер в мейозі утворюється чотири хроматиди, із яких одна буде з двом центромерами (дицентрик), одна—зовсім без центромери (фрагмент) а дві будуть батьківськими — це ті, яких кросинговер не зачепили. Хроматидний дицентрик або випадає з анафази мейозу, або одне часно розтягується до протилежних полюсів (клітинних центрів), утворюючи характерну цитологічну структуру — "міст", який врешті решт розривається. Інший реципроний продукт рекомбінації — безцентромерний фрагмент — у процесі мейозу втрачається.

В результаті із чотирьох хроматид повноцінними будуть лише дві — ті, що не вступали в рекомбінацію.



До іншого результату кросинговер приводить у випадку гетерозигот по перичентричній інверсії. У цьому випадку із

чотирьох хромосом, що виникають внаслідок мейотичних поділів, дві також залишаються незайманими кросинговером, а дві інші містять делеції одних генів і дуплікації інших. В протилежність парацентричним інверсіям перичентричні ніколи не дають дицентромерних та і ацентромерних хромосом, а, отже, мостів і фрагментів.

Гетерозиготні по інверсіях організми, як правило, бувають напівстерильними, бо половина виникаючих внаслідок кросинговеру хромосом, а, отже, й гамет, не життєздатні. Існують, однак, і винятки. У дрозофілі і у інших мух у самців в мейозі кросинговер не відбувається. Тому плодючість гетерозиготних по інверсіях самців цілком нормальна. У самок дрозофіли аномальні хромосоми елімінуються полярних тільцях.

Інверсіям часто властивий рецесивний летальний ефект, тому вони рідко зберігаються в гомозиготному стані, і звичайно їх виявляють гетерозиготи.

Вважають, що інверсії можуть слугувати факторами ізоляції і сприяти еволюційній дивергенції нових форм у межах даного виду.

Важливим генетичним наслідком інверсій є їх здібність пригнічувати кросинговер, якщо інверсії гетерозиготні і досить значні. Цю властивість інверсій використовують для створення збалансованих ліній, гетерозиготних по летальних мутаціях. У цих ліній відсутній кросинговер між певними хромосомами, що дає можливість використовувати ці лінії в наукових дослідженнях. Хромосому, яка утримує декілька інверсій, що перекриваються і запобігають рекомбінації з гомологічною хромосомою, і, крім того, містить маркерну домінуючу мутацію, називають балансуючою (Мелер-5 у дрозофілі).

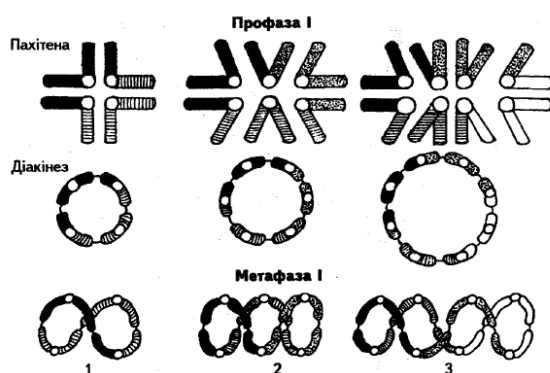
Транслокації

Транслокації—реципрокні обміни між негомологічними хромосомами. В результаті такого обміну у гомозигот по транслокаціях у порівнянні з вихідними хромосомами змінюється характер зчеплення: гени, що були у вихідних хромосомах зчепленими, виявляються незчепленими і навпаки.

Розрізняють дві найбільш типові різновидності транслокацій:

1. Симетричні, за яких центромерна ділянка однієї хромосоми з'єднується з ацентричною ділянкою іншої. В цьому випадку кожна транслокована хромосома утримує одну центромеру і новий варіант зчеплених генів.

2. Асиметричні, коли з'єднуються центричні або ацентричні ділянки негомологічних хромосом, внаслідок чого утворюються дицентрики, трицентрики тощо, а також ацентричні фрагменти, які згодом елімінуються.



На цитологічних препаратах у гетерозигот по транслокаціях у профазі I мейозу можна спостерігати характерну структуру — хрест, її поява зв'язана з тим, що гомологічні ділянки транслокованих хромосом взаємно притягуються в зиготені.

1 — утворення кільця за однієї транслокації,
2 — за двох транслокацій і 3 — за трьох транслокацій.

трьох транслокацій.

Замість бівалентів, тобто пари кон'югуючих хромосом, виникають квадриаденти, що складаються з чотирьох частково гомологічних хромосом — двох незмінених і двох транслокованих. В діакінезі хіази "сповзають" від центромерів до кінців хромосом і хрест перетворюється в кільце. Іноді кільце перекинується і виникає фігура типу вісімки. Саме такий тип розташування хромосом сприяє утворенню життєздатних збалансованих гамет, бо в цьому випадку до одного полюса відходять або обидві змінні хромосоми, або обидві незмінні.

Слід зазначити, що гетерозиготи по транслокаціях серед тварин стрічаються рідко, проте вони дуже розповсюджені у рослинному світі.

Вважають, що, подібно інверсіям, транслокації сприяють ізоляції нових форм і дивергенції в межах виду. Вивчення транслокацій має не тільки теоретичне, але й практичне значення. Відомі приклади використання транслокацій для раннього розпізнавання статі у тутового шовкопряда, для отримання цитологічних доказів явища кросинговеру (Мак-Клінток, Штерн та ін.). Слід зважити і на те, що отримання шкідливих комах із штучно визваними іонізуючим опроміненням хромосомними аберациями при умові масового випуску мутантів у природні комплекси може бути ефектним засобом боротьби з шкідниками (О. С. Серебровський), бо схрещування мутантних і диких форм цього шкідника у природі дає нежиттєздатних нащадків із-за порушень мейозу у гібридних форм.

Транспозиції

Транспозицією називається нереципрокне переміщення генетичного матеріалу в межах однієї хромосоми або між хромосомами. Транспозиції можуть бути *спрямованими*, за яких переміщення генетичного матеріалу здійснюється лише в певні місця геному, і *неспрямованими*, коли такі переміщення можливі в будь-які за будовою ділянки хромосом. Неспрямовані транспозиції відбуваються з участю особливих рухомих (транспозибельних), або мігруючих генетичних елементів (МГЕ), здатних змінювати свою локалізацію в геномі. Роль мобільних елементів можуть виконувати деякі віруси — у цьому випадку можливе переміщення послідовностей ДНК не тільки в межах генетичного матеріалу однієї клітини, але й між клітинами.

Транспозиції відбуваються як у прокариотів, так і у еукариотів. Краще вивчені переміщення генетичного матеріалу шляхом транспозицій у бактерій. Тут можливі транспозиції в будь-якому напрямку: в межах хромосоми бактерії, із хромосоми в плазмиду, із плазмиди в геном фага, із останнього в хромосому бактерії, із плазмиди в плазміну. Саме так переносяться гени стійкості до різних антибіотиків і токсикантів. У еукариотів транспозуються гени від одних хромосом інших; є докази того, що в геномі еукариотів можуть вбудовувати ДНК-копії генів деяких вірусів.

Частота транспозицій окремих МГЕ дуже різна і коливається в межах частот спонтанних мутацій (від 10^{-4} до 10^{-7} на покоління). Такі переміщення нерідко супроводжуються вставками (інсерціями) МГЕ в середину гена, що виключає його транскрипцію або трансляцію відповідного продукту. Крім того, такі інсерції можуть виявляти полярний ефект, тобто впливати на функцію розташованих за вставкою генів. Це може бути наслідком функціонування привнесених інсерцією нових промоторів, енансерів, термінаторів та інших регуляторних елементів геному, появою нонсенс-триплетів і т. ін. Переміщення МГЕ може супроводжуватись численними перебудовами хромосом — інверсіями, розривами, делеціями сегментів, актами рекомбінацій у сайтах розташування гомологічних МГЕ, транслокацій тощо.

Існує багато типів транспозибельних елементів як у прокариотів, так і у еукариотів, однак певні риси будови і поведінки для них є спільними. Серед них:

1. Більшість МГЕ являє собою автономні генетичні одиниці, які кодують білки, необхідні для транспозиції (фермент транспозазу та ін.). Деякі з МГЕ (наприклад, складні транспозони бактерій) можуть містити також гени резистентності до антибіотиків та інші гени. Відомі, однак, МГЕ, що не мають власних генів білків транспозиції.

2. На кінцях кожного МГЕ локалізовані короткі (у прокариотів) або більш значні (у еукариотів) інвертовані або прямі нуклеотидні повтори, що мають повну або часткову гомологію. Завдяки останній, деякі МГЕ, принаймні у еукариотів, здібні переміщуватись за допомогою рекомбінаційних механізмів.

3. МГЕ можуть містити по декілька сигналів початку і кінця транскрипції і трансляції, що призводить до синтезу декількох транскриптів і поліпептидів. Функція останніх не завжди з'ясована.

4. Кожний МГЕ зліва і справа обмежений (фланкований) невеликим прямим повтором від 4 до 9 п. н. Ця дуплікація не є частиною транспозибельного елемента, а являє собою повтор сайту-мішені, в який вбудовується цей елемент.

5. Більшість МГЕ мають декілька або безліч сайтів-мішеней в геномі. Деякі

віддають перевагу так званим "гарячим" точкам.

МГЕ у кукурудзи !!! – сам-но

9. Перебудови, що змінюють кількість хромосом

Зміна числа хромосом у клітині є одним із важливих джерел мінливості в процесі еволюції і широко використовується людиною в селекції рослин. Найчастіше причиною змін хромосомного складу клітин еукаріотів є порушення механізмів каріокінезу. В основі цих порушень можуть лежати: 1) нерівномірне розходження хромосом в анафазі мейозу або мітозу, 2) поділ ядра без наступного поділу клітини (без цитокінезу), 3) умноження хромосом без наступного їх розходження (ендомітоз), 4) злиття соматичних клітин та їх ядер.

Нерозходження хромосом трапляється як у соматичних, так і в статевих клітинах. Нерозходження всіх хромосом у мітозі спричиняє поліплоїдію відповідного клону клітин. Якщо ж повне нерозходження хромосом трапляється у мейозі, то це може призвести до утворення гамет з нередукованою кількістю хромосом. Такі гамети містять подвоєну кількість хромосомних наборів, і участь їх у заплідненні може спричинити появу організмів з трьома або чотирма наборами хромосом: $(2n + 1n)$ - триплоїд або $(2n + 2n)$ - тетраплоїд.

Крім кратних гаплоїдному набору змін числа хромосом, порушення мітозу і мейозу можуть спричинити і некратні зміни, тобто відхилення в кількості лише окремих хромосом (явище анеуплоїдії). Головною причиною нерозходження однієї або декількох пар гомологічних хромосом у мейозі є різні хромосомні перебудови, які утруднюють кон'югацію і розходження хромосом.

За розмаїття перебудов, що впливають на кількість хромосом у клітині, одні з них (злиття і поділи хромосом) загальний об'єм спадкового матеріалу залишають незмінним, а інші (анеуплоїдія, моноплоїдія і поліплоїдія) істотно змінюють.

Злиття та поділи хромосом

Центричне злиття хромосом супроводжується втратою однієї центромери і з'єднанням двох негомологічних акроцентричних хромосом в одну мета- або субметацентричну. Протилежне явище — центричний поділ, за якого одна хромосома поділяється на дві, кожна яких має свою центромеру.

Центричне злиття і центричні поділи ще називають **робертсонівськими перебудовами** за ім'ям Вільяма Робертсона, який злиттям хромосом спробував пояснити зменшення їх числа в хромосомних наборах деяких видів. Вважають, що злиття хромосом трапляється набагато частіше, ніж поділи, і що воно властиве численним групам рослин і тварин. Завдяки цьому кількість хромосом може бути різної навіть у видів, дуже близьких в еволюційному плані.

Н-д, гаплоїдний набір хромосоми людини - 23 і трьох її найближчих родичів: шимпанзе, горили і орангутана- 24. Два плеча хромосоми 2 людини відповідають двом різним хромосомам мавп (це хромосоми 12 і 13 шимпанзе і 13 14 горили і орангутана). Є і інші структурні відмінності: хромосоми 2,4,5,12 і 17 людини і шимпанзе відрізняються перичентричними інверсіями.

Анеуплоїдія

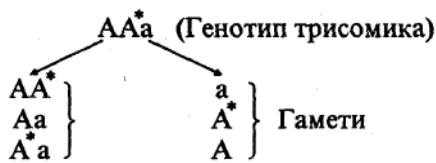
Анеуплоїдія або гетероплоїдія — це зміна числа хромосом, але не кратна гаплоїдному наборові. Кількість хромосом певної пари або декількох пар може бути зменшена або, навпаки, збільшена в порівнянні з їх нормальною кількістю. У диплоїдних організмів загальна кількість хромосом у наборі — $2n$. Якщо обидві хромосоми якоїсь пари втрачаються, то загальна кількість хромосом у такого організму (**нулісоміка**) складе $2n - 2$. У **моносоміків** відсутня одна із хромосом пари, і загальна їх кількість — $2n - 1$. У **полісоміків** одна із хромосом представлена трьома (трисоміки), чотирма (тетрасоміки) або й більшою кількістю екземплярів. Загальна кількість хромосом у трисоміків — $2n + 1$, у тетрасоміків — $2n + 2$ і т. д.

Анеуплоїдія може виникати внаслідок неправильного розходження хромосом у мейозі. Вперше анеуплоїдія була виявлена Бріджесом у 1916 р., коли він відкрив

нерозходження хромосом у дрозоді. У деяких (виключних) самок було виявлено дві хромосоми X і ще одна Y, а у деяких самців була відсутня Y-хромосома.

За анеуплоїдії змінюється в клітині загальна кількість генетичного матеріалу, а також співвідношення доз окремих генів, тому полісомія і моносомія можуть мати самостійний фенотиповий вияв. Так, наприклад, у дурману *Datura stramonium* за морфологічними ознаками можна визначити всі 12 трисомних варіантів рослин, бо всі вони відрізняються одна від одної специфічними змінами форми насінної коробочки та багато чим іншим. Часто, особливо у тварин і людини, зайва хромосома обумовлює депресію розвитку і летальність. Відомі спадкові хвороби, що зв'язані з трисомією окремих хромосом, наприклад 13-ї (синдром Патау), 18-ї (синдром Едвардса), 21-ї (синдром Дауна) та ін.

Моносоміки, а тим більше нулісоміки, часто нежиттєздатні, але серед поліплоїдних рослин вони зустрічаються. Наприклад, рослини звичайного тютюну *Nicotiana tabacum* — це тетраплоїди з 24 парами хромосом; існують фенотипово відмінні всі 24 варіанти моносоміків. Пшениця *Triticum aestivum* — гексаплоїд з 21 парою хромосом; отримані всі можливі варіанти нулісоміків, які сьогодні використовуються як для генетичних досліджень, так і для практичного отримання нових ліній з заміщеними хромосомами. Можливість отримання життєздатних моносоміків і нулісоміків серед алополіплоїдів пояснюється гомеологією (частковою гомологією) хромосом різних наборів у таких рослин. У диплоїдних вищих рослин і тварин моносомія, як правило, летальна.

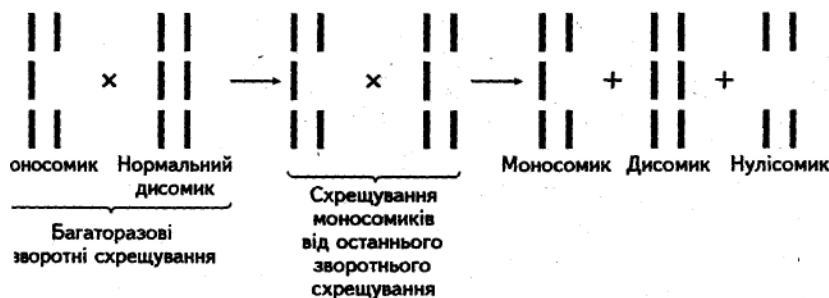


Гетерозиготні полісоміки утворюють значно більше класів гамет, ніж нормальні диплоїдні організми.

Отже, співвідношення класів гамет у трисоміка AAa складатиме 1AA:2Aa:2A:a.

Слід зазначити, що пилкові зерна з зайвою хромосомою, як правило, не функціонують, в той час як мегаспори і яйцеклітини цілком життєздатні. Тому реципрокні схрещування трисоміків і нормальних диплоїдних рослин можуть призводити до різних результатів.

Анеуплоїди широко використовуються в генетичних дослідженнях, наприклад, для з'ясування локалізації генів у певних хромосомах рослин. Для цього необхідно мати набір трисоміків по окремих хромосомах, кожного з яких схрещують з нормальною диплоїдною рослиною, гомозиготною по рецесивному алелю (aa). Наслідки схрещувань в F₁ в F₂ і за повторного схрещування з aa будуть різними залежно від того, в якій із хромосом трисоміка локалізується досліджуваний ген — чи то в тій, що має, як звичайно, дві копії, чи в тій, що має надлишок копій.



Для з'ясування локалізації генів у хромосомах можна скористатись так званим **моногамним аналізом**, який, крім того, дає змогу визначити роль окремої хромосоми в онтогенезі рослини. Для моносомного аналізу

спершу отримують серію моносомних або нулісомних рослин-алополіплоїдів даного виду. Моносоміка (або нулісоміка) по певній хромосомі гібридизують з рослиною досліджуваного сорту, після чого моносоміків F₁ зворотно схрещують з тим же сортом і такі зворотні схрещування моносоміків повторюють протягом щонайменше шести поколінь. В результаті всі хромосоми вихідного моносоміка виявляються замінені на хромосоми досліджуваного сорту. Самозапиленням моносоміків від останнього зворотнього схрещування (або їх взаємним схрещуванням) отримують нащадків, які

будуть складатися із дисомиків, моносомиків і нулісомиків по одній певній хромосомі. Порівняльне визначення морфології, фізіології і біохімії цих рослин дозволяє з'ясувати генетичну роль досліджуваної хромосоми.

Аналогічним способом можна ввести певну хромосому одного виду або сорту в хромосомний набір іншого виду або сорту. Для цієї мети форму, гомозиготну по рецесивному алелю, схрещують з нулісомиком, що не має відповідної хромосоми. У випадку пшениці в цій ролі можна, наприклад, використати сорт Чайніз Спрінг, для якого колекція нулісомиків була отримана вперше. Моносомних нащадків цього схрещування 6—12 разів схрещують з нулісомною лінією. Після цього проводять самозапилення отриманих моносомиків, внаслідок якого отримують диплоїдних рослин з заміщеною парою хромосом.

Надлишок хромосом у рослин і деяких тварин може створювати поява так званих додаткових або В-хромосом, що в нормі не властиві даному виду. Вони повністю складаються із гетерохроматину і негативно впливають на розвиток організму.

Поліплоїдія

Розрізняють триплоїди ($3n$), тетраплоїди ($4n$), пентаплоїди ($5n$) і т.д.

Поліплоїди поділяють на **автополіплоїди**, у яких декілька разів повторюється один і той же набір хромосом, і алополіплоїди, які виникають внаслідок міжвидових схрещувань і тому містять повтори двох (або більшої кількості) різних геномів.

Залежно від кількості домінуючих алелей у тетраплоїда їх називають: АААА - квадриплекс, аааа — нуліплекс, АААа—триплекс, ААаа—дуплекс Аааа—симплекс. Поліплоїди з парним числом хромосомних наборів називаються *збалансованими*. У них під час мейозу гомологічні хромосоми кон'югують. У незбалансованих поліплоїдів, тобто таких, що мають непарну кількість наборів, мейоз завжди дуже порушений, тому що за кон'югації непарні кількості гомологічних партнерів їх розподіл між дочірніми клітинами здійснюється випадково і нерівномірно.

Поліплоїдія рідко зустрічається у тварин (ці обмеження створюються хромосомним механізмом визначення статі, бо за поліплоїдії може істотно порушуватись баланс між генами аутосом і статевих хромосом), але досить розповсюджена у рослинному світі. У тварин поліплоїди відомі головним чином серед гермафродитів, наприклад, у земляних черв'яків, і у видів з апоміктичним типом розмноження, за якого організми розвиваються із статевих клітин, але без акту запліднення (партеногенез, гіногенез і т. ін.)- у деяких жуків, метеликів, клопів, риб, саламандр, раковидних. Близько 47% всіх квіткових рослин — це поліплоїди. Доля поліплоїдних видів зростає з півдня на північ, що можна пояснити більш значною в порівнянні з диплоїдами генетичною мінливістю і кращою адаптивністю поліплоїдів.

Внаслідок спонтанної поліплоїдизації соматичних клітин (соматичної поліплоїдизації) можуть виникати мозаїки або химери—організми, що містять диплоїдні і поліплоїдні клітини. Вегетативним розмноженням поліплоїдних частин рослини-мозаїка можна отримати поліплоїдний організм, чим часто користуються в селекції.

Автополіплоїдія

Автополіплоїдія найчастіше буває у покритонасінних рослин. Відомі поліплоїдні еукаріотичні мікроорганізми—гриби і водорості; високий ступінь плоїдності властивий макронуклеусам більшості найпростіших. У тварин часто зустрічається ендополіплоїдія деяких тканин, наприклад печінки у ссавців, а також кишечника, слинних залоз, мальпігієвих судин у комах.

В природних умовах автополіплоїди виникають серед рослин з будь-яким способом розмноження, але краще зберігаються у самозапилювальних рослин, а також за умов безстатевого (вегетативного) розмноження. Розмаїття автополіплоїдів у процесі еволюції зростає внаслідок мутацій і хромосомних перебудов, серед яких є і такі, що несумісні з життям, якщо вони виникають у диплоїдів. Оскільки мейоз у автополіплоїдів часто йде з утрудненням, їх плодючість у більшості випадків коливається в межах від 95

до 5%. Тому практично цінними є ті форми, які розмножуються апоміктичним або вегетативним шляхом.

Поліплоїди нерідко відрізняються від своїх диплоїдних попередників більшою могутністю: мають крупніші листя, квіти, насіння, більш могутні стебла і т. д. Це явище, відоме під назвою **гігантизму**, властиве не всім поліплоїдам. У самозапильовальних рослин, наприклад, у томатів, гігантизму не буває. Гігантизм супроводжується зміною ряду фізіологічних і біохімічних властивостей клітин, що забезпечує більш високу стійкість поліплоїдів до несприятливих умов, захворювань тощо. Це пояснюється тим, що в клітинах кожен ген має декілька копій і тому ймовірність прояву рецесивних мутацій значно менша, ніж у диплоїдів. Крім того, поліплоїдам в переважній більшості властива гетерозиготність, яка забезпечує високі адаптаційні здібності. Можливо, саме тому деякі реліктові рослини (представники древніх рослинних груп), як правило, поліплоїдні. Так, у папоротників чисельність хромосом досягає 500. Отже, є підстави вважати, що поліплоїдія слугувала адаптивним механізмом збереження цих древніх форм рослинного світу.

В деяких випадках поліплоїдія перешкоджає схрещуваності нових форм з вихідним диплоїдом і виконує роль ізолюючого фактора. Так, за сумісного висіву диплоїдних і тетраплоїдних рослин гречки або жита урожайність насіння падає, бо триплоїдні зародки, що утворюються внаслідок перезапилення, нежиттєздатні. Інколи ж, навпаки триплоїдні зародки розвиваються в досить потужні, але повністю стерильні рослини (триплоїдні кавуни, буряки та ін.). Це дає можливість вести селекцію на отримання поліплоїдних форм з підвищеною плодючістю.

Поліплоїдні форми рослин можна отримувати штучно з допомогою хімічних сполук, що блокують розходження подвоєних хромосом. Для цієї мети широко використовується алкалоїд **колхіцин**, який зв'язується з мономерами білка тубуліну і зашкоджує утворенню в клітині ахроматинових волокон веретина поділу. Цим самим колхіцин, вінбластин та інші мітозні отрути блокують розходження хромосом і спричиняють поліплоїдизацію. Камфора аналогічно впливає на клітини дріжджів, на які колхіцин практично не діє. Інший шлях штучного отримання автополіплоїдів у рослин — це злиття нередукованих мікро- і макроспор. Останні можуть утворюватись за дії на рослини тепла або холоду, наркотичних речовин тощо.

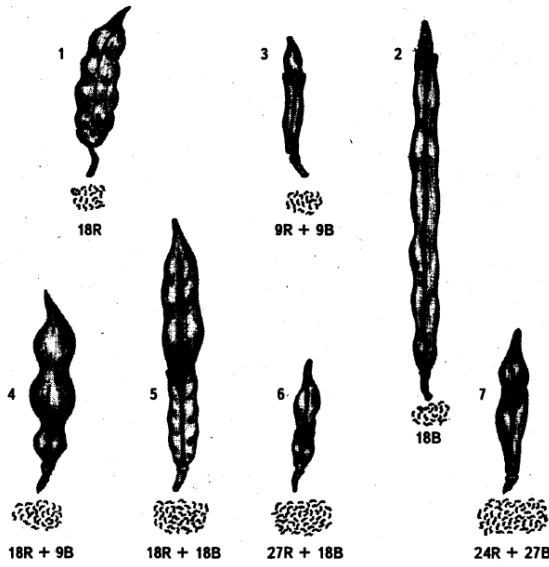
Мейоз у автополіплоїдів має свої особливості. Утворення у випадку високої плоїдності в профазі мейозу не тільки бівалентів, але й тривалентів, тетравалентів, полівалентів і унівалентів істотно впливає на генетичну структуру та життєздатність різних класів гамет і на типи можливих нащадків.

У незбалансованих автополіплоїдів мейоз завжди дуже порушений, оскільки за кон'югації непарної кількості гомологів їх розподіл між дочірніми клітинами є непрогнозованим. Так, у триплоїда ($3n$) дві хромосоми із кожної трійки гомологів відходять до одного полюса, а третя — до іншого, у пентаплоїда ($5n$) гомологи можуть розходитись у таких варіантах: $4+1,3 + 2,2 + 3,4+1,5 + 0$. Тому більшість гамет (або спор) незбалансованих поліплоїдів нежиттєздатні і такі поліплоїди мають дуже низьку плодючість або зовсім не здатні давати насіння (триплоїдні кавуни, триплоїдна осина, триплоїдами буряк),

Алополіплоїдія

Алополіплоїди виникають внаслідок схрещувань різних видів і об'єднують різні геноми. Хромосомні набори алополіплоїда різняться не тільки числом хромосом, але й їх генетичним складом. Однак деякі хромосоми із різних геномів можуть мати часткову (локальну) гомологію і вступати в неповну кон'югацію під час мейозу, що може порушити його нормальний хід. Такі хромосоми, на відміну від гомологічних хромосом, називають **гомеологічними**.

Гібриди F_1 , від схрещування двох різних видів виявляються безплідними (гібриди жита з пшеницею, редьки з капустою, кобили з ослем тощо). Причиною цього явища є неможливість нормального мейозу із-за відсутності нормальних гомологів у амфігаплоїда.



Так, наприклад, амфігаплоїд редьки (*Raphanus sativus*) і капусти (*Brassica oleracea*) містить лише по одному набору хромосом цих батьків. Однак у наборі хромосом капусти немає гомологів для хромосом редьки і навпаки, тому кожна із хромосом поводить себе в мейозі цілком незалежно — як унівалент. В анафазі редукційного поділу ці уніваленти (їх всього 18) розходяться до полюсів неупорядковано, випадково, і утворюються гамети з різною кількістю хромосом — від 0 до 18. Отже, у такого гібриду

нормального розвитку гамет не відбувається, і він є стерильним. Лише деяка частина гамет випадково отримає всі 18 хромосом гібриду (9 хромосом редьки і 9 хромосом капусти). Злиття таких нередукованих гамет забезпечує наявність у зиготи подвоєних наборів хромосом редьки (2К.) і капусти (2В). Це створює умови для нормального мейозу, бо кожна хромосома може кон'югувати із своїм гомологом, а рівномірне розходження хромосом в анафазі мейозу забезпечує утворення фертильних гамет. Останні містять по одному повноцінному геному редьки і капусти (К. + В). Ця нова форма рослини була синтезована Г. Д. Карпеченко на початку 20-х років і була названа *рафанобрасикою*. У цього амфідиплоїда (2К + 2В) стручок виявився комбінованим—верхня частина від редьки, а основа стручка — від капусти. На жаль, гича цієї рослини нагадує редьку, а корені більш подібні до капустяних, тому практичного застосування цей вперше штучно синтезований плідний алополіплоїд не знайшов. Незважаючи на це, дослід Г. Д. Карпеченко мав величезне наукове значення. Вперше було експериментально доведено, що подвоєння хромосомних наборів у міжвидових і міжродових гібридів може призвести до отримання плідних алоплоїдних форм.

В подібних дослідах був з'ясований ще один надзвичайно важливий факт: виявилось, що генетичні відмінності в плодючості алополіплоїдів можуть визначатися, крім усього іншого, сумісністю або несумісністю геномів з цитоплазмою. У рафанобрасики цитоплазма належить редьці. Для визначення ролі цитоплазми Г. Д. Карпеченко провів зворотні схрещування цього амфідиплоїда з обома диплоїдними батьківськими формами: рафанобрасика х редька і рафанобрасика х капуста. З'ясувалось, що за останнього беккросу нормальних гамет не утворюється, а за першого, коли хромосоми редьки пилком носяться в "свою" цитоплазму, рослина виявляється частково плідною. Отже, цитоплазма в гаметогенезі у алополіплоїдів грає істотну роль.

Як за внутрішньовидових, так і за міжвидових схрещувань можна вивести лінії з заміщеними хромосомами. Створення таких **доповнених по хромосомах** ліній має велике значення для селекції. Прикладом може бути отримання житньо-пшеничних гібридів та введення хромосом жита в геном пшениці. Схрещуванням жита ($2n = 14$) з м'якою пшеницею ($2n = 42$) вдалося отримати міжвидовий гібрид з $2n = 28$. Подвоєння кількості його хромосом з допомогою колхіцину привело до утворення форми, яка отримала назву *Triticale*. Схрещуванням *Triticale* ($2n = 56$) з м'якою пшеницею ($2n = 42$) отримали рослини $2n = 49$, що мали диплоїдний набір хромосом пшениці і гаплоїдний набір хромосом жита ($2n = 42 + 7$). Якщо цих рослин далі схрещувати з пшеницею, то із-за випадкового розходження в мейозі неспарених житніх хромосом можуть появиться нащадки з числом хромосом від 1 до 49. Форми з набором хромосом $2n = 43$ на додаток до повного набору хромосом пшениці містять одну хромосому жита. Самозапиленням цих 43-хромосомних моносомиків можна отримати нащадків 42, 43 і 44 хромосомами. Рослини з $2n = 44$ — це дисомики по одній парі хромосом жита, що доповнює повний диплоїдний набір пшениці $n = 42 + 2$). Подібним способом отримують лінії пшениці з додатковими хромосомами інших злаків.

Поліплоїдизація геномів — один із найважливіших шляхів виникнення нових форм

рослин, а потім і видів. Відомі роди рослин з одним або кількома поліплоїдними рядами видів. Наприклад, рід роза складається із багатьох видів, що мають відповідно 14,21,28,42 і 56 хромосом.

Сьогодні немає сумнівів у тому, що численні види рослин являють собою алополіплоїди. Немало серед них і культурних рослин, які виникли на підставі міжвидової гібридизації з наступним подвоєнням хромосомного складу гібридів. Пшениця-однозернянка *Triticum monococtum* має один геном ($n = 7$), який позначається буквою А. Геномна формула цієї диплоїдної пшениці — АА ($2n = 14$). Схрещування цієї пшениці з диким злаком *Aegilops speltoides* (ВВ, $2n = 14$) з наступним подвоєнням хромосом у гібриду привело до виникнення нового виду - твердої пшениці. Її геномна формула— ААВВ ($2n = 28$) тобто вона є аллотетраплоїдом. Гібридизація твердої пшениці з іншим диким злаком *Aegilops squarrosa* (геномна формула DD, $2n = 14$) призвела до утворення аллогексаплоїдного виду — м'якої пшениці (геномна формула — ААВВDD, $2n = 42$).

Гаплоїдія

Гаплоїдом або моноплоїдом називають організм, що утримує в соматичних клітинах гаплоїдний набір негомологічних хромосом. Гаплоїдія може бути природною і визваною штучно. Для численних організмів (одноклітинних і багатоклітинних) гаплоїдний стан соматичних клітин є природним явищем. Серед них —гриби, водорості, самці деяких комах — бджіл, мурашок, їздців та ін. Природна гаплоїдія зустрічається в життєвому циклі більшості еукаріотів. Тому гаплоїдію, як і інші зміни плоїдності, не завжди слід рахувати мутантним станом. Однак, якщо гаплоїдними виявляються організми, які в нормі мають хромосомні набори більш високої плоїдності, то гаплоїдію слід розглядати як мутацію.

Вперше гаплоїд у вищих рослин був виявлений у дурману в 1921 р. З тих пір гаплоїдія на стадії спорофіту описана для численних представників рослинного світу: томату, тютюну, пшениці, кукурудзи та ін. У тварин гаплоїдія трапляється рідко.

Фенотип гаплоїдів має ряд особливостей, які відрізняють його від диплоїдної форми:

1. Гаплоїд, як правило, фенотипово подібний до відповідного диплоїда, але має менші розміри.
2. У гаплоїдів проявляються як домінантні, так і рецесивні гени із-за відсутності альтернативних алелей.
3. Клітини гаплоїдів мають менші розміри, ніж клітини відповідних диплоїдів, що може пояснюватись меншою дозою генів.
4. Гаплоїди майже завжди безплідні, бо із-за відсутності гомологічних хромосом мейоз у них проходить дуже аномально.
5. В дуже нечастих випадках у гаплоїдів утворюються нередуковані гамети, здатні до запліднення. Злиття таких гамет за самозапилення призводить до утворення диплоїда, гомозиготного по всіх генах.

У гаплоїдів легко виявити шкідливі і корисні рецесивні гени, а гаплоїдну форму рослини, позбавлену шкідливих мутацій, можна перевести в диплоїдну. Тим самим скорочується час генетичного аналізу,

Штучно гаплоїдні форми можна отримати декількома способами

1. Запиленням пилом іншого виду;
2. Запиленням пилом, що має зруйновані ядра внаслідок дії опромінення або інших чинників;
3. Затримкою запилення, внаслідок чого яйцеклітина може поділитись без запліднення;
4. Близнюковим методом — у деяких рослин із одного насіння розвивається два або більше зародків, один із яких може бути гаплоїдним;
5. Методом культури пильників на штучному середовищі (для багатьох видів рослин можна отримати гаплоїдні форми-регенеранти)

Перетворення гаплоїдів у диплоїди можна добитися самозапиленням рослин,

враховуючи можливу наявність у них не редукованих спор, а також диплоїдизацією з допомогою колхіцину та інших мітотичних отрут.

10. Механізми спонтанного та індукованого мутагенезу

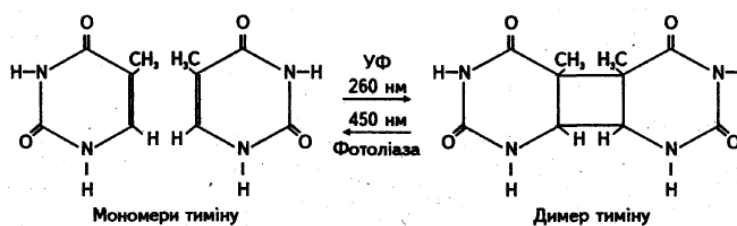
У відповідності з фізіологічною гіпотезою мутаційного процесу М. Є. Лобашова мутації слід розглядати як наслідок випадкових помилок або індукованих порушень нормальних процесів клітинної фізіології і в першу чергу так званих **"трьох Р": реплікації, репарації, рекомбінації**. Завдяки наявності в клітині численних систем репарації та виправлення помилок більшість мутацій усувається системами захисту ДНК, отже не успадковується і не є мутаціями, а називаються потенційними або передмутаційними змінами генетичного матеріалу. Вони можуть виникати внаслідок внутрішніх причин — тих чи інших помилок у функціонуванні ферментів реплікації, рекомбінації та інших, а можуть індукуватись чинниками зовнішнього середовища.

Є чимало доказів того, що генотип істотно впливає на частоту природного мутування. Так, у дрозофіли частота появи летальних мутацій в Х-хромосомі в середньому дорівнює 0,15%, однак у природі є мухи із значно вищою мутабільністю, яка успадковується. Темп мутування визначається не тільки генотипом, але й віком особин, стадією розвитку статевих та соматичних клітин, в яких відбуваються мутації, і т. п. Особливе значення мають МГЕ, транспозиція яких у геномі супроводжується високою мутабільністю. Крім них, на частоту виникнення мутацій можуть впливати і окремі гени — як такі, що збільшують цю частоту (гени-мутатори), так і такі, що її зменшують (гени-антимутатори). Суть впливу генів-мутаторів полягає в тому, що продукти деяких генів можуть модифікувати дію ДНК-полімераз та інших ферментів реплікації, репарації та рекомбінації, дозволяючи їм працювати з помилками.

Основною причиною природного та індукованого мутування слід вважати біохімічні зміни в клітині, що спричиняють порушення основних матричних процесів. Фактори зовнішнього середовища (ультрафіолет, іонізуючі опромінення, хімічні мутагени та ін.) значно модифікують інтенсивність мутаційного процесу за рахунок збільшення кількості передмутаційних змін у ДНК.

Мутагенними факторами називають фізичні та хімічні чинники, що спричиняють структурні зміни генетичного матеріалу. Серед фізичних чинників найбільший інтерес викликають ультрафіолетові і радіаційні опромінення, які часто використовуються для індукованого мутагенезу. З цією ж метою можна скористатись сотнями хімічних мутагенів, особливості мутагенного впливу яких визначаються типом їх взаємодії з ДНК.

Мутагенний ефект **ультрафіолетового опромінення** виявляється лише в клітинних моношарах, таких як мікроорганізми, пилки, спори, поверхневі клітини шкіри і т. п. Це пояснюється низькою проникливістю тканини для ультрафіолетового проміння. Найбільш мутагенним виявилось опромінення з довжиною хвилі близько 260 нм, бо воно поглинається молекулами ДНК. Фотони ультрафіолетового світла мають малу енергію (3—5 eV), яка не може спричинити іонізації молекул. Під їх дією виникає лише збудження молекул, що в подальшому призводить до хімічних змін: утворення димерів тиміну, гідратації цитозину і урацилу, розриву водневих зв'язків у подвійній спіралі ДНК, одно- і дво ланцюгові розриви, зшивки між двома ланцюгами ДНК, і зшиванню ДНК з білками.



Серед димерів піримідинів найчастіше виникають димери тиміну ТТ (40% всього числа димерів). Димери ТС і СС зустрічаються дещо рідше. За досить високої інтенсивності опромінення настає момент,

коли ДНК насичується димерами (в останні включається до 15% всіх азотистих основ). Підраховано, що кожний такий димер викликає затримку реплікації ДНК на 10-15 сек, і за відсутності репаративних процесів накопичення згаданих змін могло б привести до дуже

серйозних наслідків. Однак, завдяки репарації, ці ушкодження ДНК частково або повністю видаляються і тому можуть розглядатись лише як передмутаційні зміни.

Мутагенний ефект **іонізуючих опромінь** був відкритий Г. А. Надсоном і Г. С. Філіповим у 1925 р. після обробки клітин дріжджів променями радіо. В 1927 р. Г. Мелер встановив мутагенну дію рентгенівського опромінення.

Існуючі опромінення, як електромагнітні (рентгенівські і гама-промені), так і корпускулярні (бета-частки, протони, нейтрони, альфа-частки), проходячи через клітину, вибивають із зовнішньої оболонки атомів і молекул електрони, які, в свою чергу, продовжують цей процес. Втративши енергію, вільні електрони приєднуються до інших атомів і молекул. Відрив електронів від зовнішньої оболонки атомів (молекул) веде до появи позитивних, а приєднання — до негативних іонів. Вважають, що саме так утворюються вільні активні радикали із елементів води в тканинах, які можуть ушкоджувати інші молекули.

Одиницю дози іонізуючих випромінювань складає рад, що відповідає поглинанню 100 ергів енергії одним грамом речовини. В повітрі і в м'яких тканинах організму 1 рад дорівнює 1,07 рентгена. Сьогодні використовується інша одиниця дози опромінення, яка (за ім'ям англійського вченого С. Грея) отримала назву **грей** (Гр). Один грей дорівнює 100 рад — це енергія в 1 джоуль будь-якого іонізуючого випромінювання, яка поглинається масою в 1 кг.

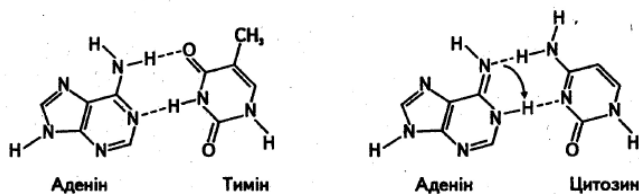
Частота індукованих проникаючою радіацією генних мутацій пропорційна дозі випромінювання. Криві "доза—ефект" відображують не підсилення ураження із зростанням дози, а збільшення його ймовірності. Навіть найменші дози іонізуючої радіації можуть привести до виникнення мутацій, в тому числі й летальних. Із збільшенням дози (незалежно від часу і способу її надання) зростає лише частота мутацій. Характерним для деяких радіаційних уражень є так званий кисневий ефект: за наявності кисню в клітині радіобіологічний ефект гамма-опромінення зростає.

Перші **хімічні мутагени** були відкриті в 30-х роках В. В. Сахаровим, М. Є. Лобашовим і С. М. Гершензоном, а через деякий час ці дослідження досягли широкого розмаху завдяки дослідженням . А. Рапопорта (СРСР) і Ш. Ауербах (Великобританія), які вперше виявили 100-процентний мутагенний ефект у окремих хімічних сполук — супермутагенів. Сьогодні відомо дев'ять основних класів хімічних сполук, здатних спричиняти передмутаційні зміни в ДНК, які можуть згодом фіксуватись як мутації:

1. Алкілюючі сполуки;
2. Перекиси;
3. Альдегіди;
4. Гідроксиламіни;
5. Азотиста кислота і її похідні;
6. Антиметаболіти, в тому числі аналоги азотистих основ;
7. Солі важких металів;
8. Акридинові барвники;
9. Ряд речовин, різних за будовою, — уретан, гідроксиламід, алкалоїди, вільні радикали, деякі лікарські речовини, гербіциди, інсектициди та ін.

За механізмами мутагенної дії всі ці сполуки можна віднести до основних груп:

1. Хімічні агенти, що модифікують азотисті основи нуклеїнових кислот;
2. Аналоги азотистих основ, що можуть залучатись до складу полінуклеотидів;
3. Речовини-інтеркалятори, що здатні вбудовуватись між двома сусідніми азотистими основами полінуклеотидного ланцюга ДНК;
4. Сполуки з комбінованою мутагенною дією.

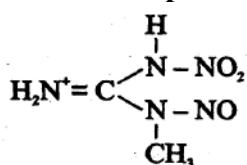
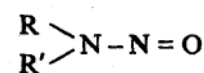


Одна із причин мутацій закладена в можливості існування основ ДНК в різних таутомерних формах. Якщо аденін знаходиться в іміно-формі,

він утворює пари з цитозином, а не з тиміном. Цей таутомерний перехід аденіну за наступної реплікації може призвести до транзиції АТ — GC.

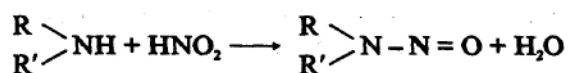
Численні хімічні сполуки, модифікуючи структуру азотистих основ, сприяють замінам типу транзицій і трансверсій. Так, наприклад, заміну GC-пари на АТ-пару можна отримати з допомогою азотистої кислоти (HNO_2), яка дезамінує аміногрупи до гідроксильних груп. При цьому С перетворюється в U, який комплементарно з'єднується уже не з G, а з A. Таким чином, здійснюється просте заміщення або транзиція. Під впливом азотистої кислоти А перетворюється в гіпоксантин, який (подібно гуаніну) має схильність з'єднуватись із С. Багато інших хімічних модифікацій азотистих основ також мутагенні. Так, наприклад, до атома вуглецю в шостому положенні піримідинів може приєднуватись **гідроксиламін NH_2OH** , який виявляє слабку мутагенну активність, індукуючи переважно транзиції GC-АТ. Найбільш сильними мутагенами є алкілюючі агенти, які схильні вибірково взаємодіяти з атомом азоту в сьомому положенні гуанінових залишків. До найбільш токсичних і могутніх алкілюючих агентів відноситься **іприт** і його сірковмісні аналоги, наприклад, **біс-(2-хлоретил)сульфід**. Сполуки цього типу викликають численні летальні поперечні зшивки ланцюгів ДНК.

До іншого класу сильних мутагенних алкілюючих сполук відносяться **нітрозоаміни**.



В лабораторних генетичних дослідженнях часто використовують **N-метил-N-нітро-N-нітрозогуанідин**:

Він взаємодіє з односторонніми ділянками ДНК безпосередньо у вилці реплікації, крім того, може діяти на ферменти реплісоми. Це один із найбільш ефективних мутагенів, до того ж з сильним канцерогенним ефектом. Вважають, що нітрозоаміни відіграють важливу роль у розвитку рака у людей. Вони можуть утворюватись за взаємодії будь-якого вторинного аміну з азотною кислотою. Оскільки в рослинах міститься певна кількість нітратів, цілком



можливо, що вони можуть відновлюватись до нітритів і взаємодіяти в шлунку із вторинними амінами за схемою Той факт, що до складу

багатьох лікарських препаратів і природних харчових продуктів входять вторинні аміни, дає підстави вважати, що вони можуть грати важливу роль у виникненні мутацій і розвитку рака у людини.

Інший спосіб, за допомогою якого хімічні сполуки можуть спричинити мутації типу заміни основ, полягає в безпосередньому вбудовуванні **сполуки-аналога** в молекулу ДНК. Так, наприклад, **5-бромдезоксипуридин**, дуже сильний мутаген, може заміщати в ДНК тимідин. Менш ефективні агенти, що діють подібним чином — це **2-амінопуридин** і **2,6-діамінопуридин**.

В меншій мірі, ніж заміни пар основ, розповсюджені мутації із зсувом рамки зчитування. Мутацій із зсувом рамки особливо часто виникають в ділянці ланцюга ДНК із багаторазовими повторами однієї і тієї ж основи, наприклад АААААААА. Вклинюючись в один із ланцюгів ДНК між двома нуклеотидами, **профлавін** в 2 рази збільшує відстань між ними. За реплікації молекули ДНК або в процесах кросинговеру вбудований в ДНК профлавін спричиняє утворення в місці свого знаходження делеції або вставки.

Сполуки-інтеркалятори часто не виявляють сильних мутагенних властивостей, в той час як сполуки, що поєднують в собі інтеркаляторну і алкілюючу дію, виявляються дуже ефективними. Більшість відомих сьогодні **супермутагенів**, тобто сполук, що викликають мутації в 100% випадків, можуть одночасно діяти на ДНК за допомогою декількох механізмів. Багатьом хімічним мутагенам властива так звана подовжена дія, чого не буває за індукції мутацій фізичними агентами. Суть полягає в тому, що значна доля мутацій, які індукуються хімічними речовинами, виявляється не відразу, а значно пізніше, іноді через два-три покоління клітин. Відомо, що деякі хімічні сполуки (промутагени) перетворюються в мутагени лише в організмах рослин та тварин внаслідок

так званої метаболітної активації. Так, наприклад, з'ясовано, що система мікосомного окислення в печінці за участю цитохрому P₄₅₀, окисляючи деякі промутагени, перетворює їх у мутагени. Прикладом мутагену, який утворюється в організмі людини внаслідок метаболітної активації, може бути **афлатоксин** — продукт одного із видів пліснявого гриба аспергіла. Подібних промутагенів відомо чимало, і це примушує дуже відповідально відноситись до упровадження нових хіміопрепаратів у народне господарство та медицину.

З явищем хімічного мутагенезу зв'язують вирішення проблеми спрямованого отримання мутацій бажаного типу. Першим кроком на цьому шляху є факти, які свідчать про деяку специфіку мутацій залежно від особливостей застосованого мутагену. Розуміння особливостей дії мутагенів на молекулярну структуру ДНК дає можливість прогнозувати типи виникаючих мутацій. Слід також враховувати, що окремі мутагени виявляють схильність до взаємодії з певними основами, тому певні райони окремої хромосоми по-різному реагують на дію того чи іншого мутагену.

Проблема молекулярної специфічності хімічного мутагенезу вирішується не тільки пошуком нових перспективних сполук, але й методами генної інженерії. Наприклад, метод виділення індивідуальних генів і модифікація їх структури з наступною пересадкою цих генів у біологічні системи.

Для характеристики дії того чи іншого мутагену важливе значення має поняття **порогової дози**. Так називають ту дозу, зменшення якої виключає появу мутацій. Відомо, що у випадку іонізуючих випромінювань порогу дози нема, і мутації pojawiaються за будь-яких незначних доз радіації. За дії хімічних мутагенів у малих дозах вихід мутацій може зменшуватись до нуля за рахунок метаболітної дезактивації, репарації, впливу антимутагенів та ін. Однак для багатьох хімічних сполук, як і для радіації, порогової дози не виявлено. Відсутність або слабкість ефекту від малих доз мутагенів пояснюється не тим, що дана хімічна сполука в малих концентраціях не діє на ДНК, а тим, що пошкоджень у ДНК не дуже багато, і вони повністю усуваються системами репарації.