**ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ 2**

**Основні поняття мутаційної генетики та селекції**

Мінливість- це відмінність між особами того самого виду. Здатність змінювати свої ознаки і властивості– найхарактерніша ознака всього живого. Мінливість забезпечує різноманітність форм органічного світу і пристосованість їх до мінливих умов середовища. Мінливість протилежна спадковості, але тісно пов’язана з нею. Розрізняють дві форми мінливості– фенотипову, або модифікаційну, і генотипову форми мінливості. Фенотипова мінливість не успадковується (не спадкова мінливість), генотипова– успадковується (спадкова мінливість).

Генотипову мінливість поділяють на мутаційну і комбінативну. При всіх формах мінливості змінюється фенотип, але при генотиповій мінливості зміни зумовлені змінами генотипу, при фенотиповій мінливості– факторами середовища.

1. Мутаційна мінливість, її фенотипові прояви. Геномні мутації

Мутаційна мінливість — це поява нових ознак в організмі внаслідок раптових змін структури спадкових одиниць (генів, хромосом) та успадкування цих змін.

Геномні мутації пов’язані зі зміною кількості наборів хромосом.

Гаплоїдний набір хромосом, а також сукупність генів, що містяться у гаплоїдному наборі хромосом, називають геномом.

Геномні мутації– структурні перебудови генома, пов’язані зі зміною кількості хромосом. Виділяють три типи геномних мутацій: гаплоїдію, поліплоїдію та анеуплоїдію.

Мутаційна мінливість зумовлює зміну структури спадкових одиниць (генів, хромосом) та успадкування цих змін.

Геномні (зміна кількості хромосом)

Поліплоїдія (3n, 4n тощо)

Гетероплоїдія (n+1, 2n+2 тощо)

* 1. Поліплоїдія та її прояви

Поліплоїдія Це тип генетичної мутації, який складається з додавання повного набору (повних наборів) хромосом до ядра клітини, складаючи гомологічні пари. Цей тип хромосомних мутацій є найпоширенішим з евплоїдій і характеризується тим, що в організмі є три або більше повних наборів хромосом.

Організм (зазвичай диплоїдний = 2n) вважається поліплоїдним, коли він набуває один або кілька повних наборів хромосом. На відміну від точкових мутацій, хромосомних інверсій та дублювань, цей процес є масштабним, тобто відбувається на повних наборах хромосом.

Замість того, щоб бути гаплоїдним (n) або диплоїдним (2n), поліплоїдний організм може бути тетраплоїдним (4n), октоплоїдним (8n) або більшим. Цей процес мутації досить поширений у рослин, а у тварин – рідко. Цей механізм може збільшити генетичну мінливість у сидячих організмах, які не здатні рухатися з навколишнього середовища.

Поліплоїдія має велике значення в еволюційному відношенні в певних біологічних групах, де вона є частим механізмом утворення нових видів, оскільки хромосомне навантаження є спадковою умовою.

Поліплоїдія виникає внаслідок деяких змін, які можуть відбутися під час мейозу, або в першому мейотичному поділі, або під час профази, коли гомологічні хромосоми організовані попарно, утворюючи тетради, і нерозрив останніх відбувається під час анафаза I.

* 1. Приклади поліплоїдії

Поліплоїдія у тварин. Поліплоїдія рідкісна або рідкісна у тварин. Найпоширеніша гіпотеза, що пояснює низьку частоту поліплоїдних видів у вищих тварин, полягає в тому, що їхні складні механізми визначення статі залежать від дуже тонкого балансу кількості статевих хромосом та аутосом.

Гризун Tympanoctomys barriere це тетраплоїдний вид, який має 102 хромосоми на соматичну клітину. Це також має “гігантський” ефект на сперму. Цей алополіплоїдний вид, ймовірно, виник унаслідок кількох випадків гібридизації інших видів гризунів, таких як Octomys mimax Y Pipanacoctomys aureus.

Поліплоїдія у людей. Поліплоїдія є рідкістю у хребетних і вважається неактуальною при диверсифікації таких груп, як ссавці (на відміну від рослин) через порушення, що відбуваються в системі визначення статі та в механізмі компенсації дози.

У людини хромосомні поліплоїдії вважаються летальними. Однак у соматичних клітинах, таких як гепатоцити, близько 50% з них, як правило, є поліплоїдними (тетраплоїдними або октаплоїдними).

Найчастіше виявлені поліплоїдії у наших видів – це повні триплоїдії та тетраплоїдії, а також диплоїдні / триплоїдні (2n / 3n) та диплоїдні / тетраплоїдні (2n / 4n) міксоплоїди.

У рослин. Існування більш ніж одного геному в одному ядрі зіграло важливу роль у походженні та еволюції рослин, будучи, мабуть, найважливішою цитогенетичною зміною у видоутворенні та еволюції рослин. Рослини стали воротами до пізнання клітин з більш ніж двома наборами хромосом на клітину.

З початку хромосомного підрахунку спостерігалося, що велика різноманітність диких і культурних рослин (включаючи деякі найважливіші) є поліплоїдними. Майже половина відомих видів покритонасінних рослин (квітучих рослин) є поліплоїдними, а також більшість папоротей (95%) та широкий спектр мохів.

* 1. Гетероплоїдія

Гетероплоїдія(анеуплоїдія) ― наявність у клітинах або організмах числа хромосом, некратного гаплоїдному (одинарному). Організми з таким числом хромосом називаються анеуплоїдами. Причиною анеуплоїдії є нерозходження хромосом у мейозі, втрата окремих хромосом у процесі поділу клітини або схрещування поліплоїдів з непарними наборами хромосом. Анеуплоїди з однією додатковою гомологічною (структурно ідентичною) хромосомою називаються трисоміками (їхня хромосомна формула 2n+1), з двома додатковими хромосомами до однієї пари гомологічних хромосом ― тетрасоміками (2n+2), по одній до двох пар ― подвійними трисоміками (2n+1+1). Анеуплоїди, у яких бракує однієї хромосоми, називаються моносоміками (2n-1), двох гомологічних хромосом ― нулісоміками (2n-2). Анеуплоїдія є причиною ряду так званих хромосомних хвороб і деяких природжених виродливостей. Анеуплоїди мають велике значення для селекції рослин і з’ясування ролі окремих хромосом у формуванні ознак. Наприклад, у виду пшениці, що має 42 хромосоми, одержані нулісоміки і трисоміки по кожній з 21 пари гомологічних хромосом, що дало змогу вивчити вплив нестачі кожної пари або наявності додаткової хромосоми на вияв ряду морфологічних ознак.

Так, А. Брекслі та Дж. Беллінг у 20-х роках показали, що створення трисомиків за кожною з 12 хромосом дурману (Datura stramonium) призводить до появи характерної, відмінної від інших типу рослини. Зокрема, це виражалося у специфічній зміні форми насіннєвої коробочки.

Часто, особливо у тварин та людини, зайва хромосома зумовлює депресію розвитку та летальність. (Наприклад: зайва Х-хромосома або 21-а хромосома у людини обумовлює важкі аномалії).

Розщеплення за генами, локалізованими у зайвій хромосомі, підпорядковується законам розщеплення поліплоїдів з урахуванням явища подвійної редукції. У цьому випадку при схрещуванні трисоміка та нормального диплоїда аналіз ведеться, як і при схрещуванні триплоїду та диплоїду.

Гетероплоїдія супроводжується значними фенотиповими змінами. У людей при цьому виявляються множинні дефекти фізичного та розумового розвитку. Описана гетероплоїдія у рослин (пшениця, тютюн, кукурудза) та деяких свійських тварин. Вона використовується для вивчення груп зчеплення, маркування хромосом та для селекційних цілей (вводячи в геном реципієнта певні хромосоми, можна спрямовано змінювати ознаки та властивості рослин).

У гетероплоїдів також порушений гаметогенез, але водночас у них можуть утворюватися нормальні гаплоїдні статеві клітини.

* 1. Гаплоїдія

Гаплоїдія – зменшення числа хромосом удвічі. Гаплоїдний набір хромосом міститься в нормі тільки в статевих клітинах. Природна Гаплоїдія зустрічається у нижчих грибів, бактерій, одноклітинних водоростей. У деяких видів членистоногих гаплоїдними є самці. Розвиток КТР. Йде з незапліднених яйцеклітин. Гаплоїдні організми дрібніше, у них виявляються рецесивні гени, вони безплідні.

Природна гаплоїдія зустрічається у життєвому циклі нижчих грибів, бактерій та одноклітинних водоростей. У деяких видів членистоногих та комах гаплоїдними є самці, що розвиваються з неплідних клітин. Експериментально гаплоїдні форми були отримані у пшениці, кукурудзи і не яких інших рослин при запиленні їх або пилком віддаленого виду, або пилком, хромосомний апарат якого був інактивований опроміненням (обидва способи стимулювали партеногенетичний розвиток яйцеклітини). Гаплоїдних зародків вдавалося отримати і тварин.

Явище гаплоїдії (моноплоїдії) привертає дедалі більшу увагу селекціонерів. Використання гаплоїдних рослин дозволяє вирішувати низку як теоретичних, і практичних питань. Гаплоїдія у вищих рослин дає можливість глибше вивчати їхню генетику та еволюцію. Вона може бути використана для визначення геномного складу видів та уточнення їх таксономічного положення, вивчення впливу дози геномів у поліплоїдних рядах, з’ясування походження та генетичних причин апоміксису та для вирішення інших питань. На цьому явищі засновані методи одержання з гаплоїдів гомозиготних диплоїдних ліній, а також найбільш вдалих рекомбінацій генів під час комбінаційної селекції. Вперше на перспективність застосування гаплоїдів на вирішення селекційних завдань вказав 1929 р. Р. Д. Карпеченко.

Оскільки в будь-якій популяції бажане поєднання генів у гаметах буває значно частіше, ніж у зиготах, теоретично набагато простіше і швидше отримати гомозиготну форму з потрібним поєднанням ознак шляхом прямого подвоєння числа хромосом у гаплоїдів.

1. Механізм виникнення геномних мутацій

Механізм виникнення геномних мутацій пов’язаний з патологією порушення нормального розбіжності хромосом в мейозі (анафаза- і анафаза-II), в результаті чого утворюються аномальні гамети (за кількістю хромосом), після запліднення яких виникають гетероплоідние зиготи.

Хвороби:

1. Синдром трисомії по Х – хромосомі ХХХ.

Трисомія по X-хромосомі призводить до незначного підвищення внутрішньоутробної смертності [2]. Розвиток може протікати з деякими порушеннями, можуть виникнути проблеми з координацією, моторикою та розвитком мови. У деяких випадках відмічено менший розмір голови (без помітного зниження розумових здібностей) [3]. Трисомія по X-хромосомі не призводить до значних порушень фертильності, у більшості випадків проявляється тільки в трохи більш ранній менструації.ниендром Клайнтфельтера.

1. Синдром Шершевского – Тернера.

Геномна хвороба, що супроводжується характерними аномаліями фізичного розвитку, низькорослістю та статевим інфантилізмом. Моносомія з X-хромосоми (XО). Чіткого зв’язку виникнення синдрому Шерешевського — Тернера з віком та будь-якими захворюваннями батьків не виявлено. Однак вагітності зазвичай ускладнюються токсикозом, загрозою викидня, а пологи часто бувають передчасними та патологічними. Особливості вагітностей та пологів, що закінчуються народженням дитини із синдромом Шерешевського – Тернера, – наслідок хромосомної патології плода.

1. Синдром Дауна (трисомія по 21-хромосомі).

Такі діти мають 47 хромосом у каріотипі замість звичних 46. Їм притаманна характерна зовнішність, підвищена можливість появи певного спектра захворювань, певна розумова відсталість, яка спричинює повільніший розумовий розвиток на фоні здорових особин та гіршу соціальну адаптацію.

1. Синдром Патау (трисомія по 13-хромосомі).

При синдромі Патау спостерігаються важкі вроджені вади. Діти з синдромом Патау народжуються з масою тіла нижче за норму (2500 г). У них виявляються помірна мікроцефалія, порушення розвитку різних відділів ЦНС, низький скошений лоб, звужені очні щілини, відстань між якими зменшено, мікрофтальмія і колобома, помутніння рогівки, запала перенісся, широка основа носа, деформовані вушні раковини, ущелина верхівок. , флексорне положення кистей, коротка шия та багато іншогоіальнуом Едвардса (трисомія по 18-хромосомі).

Збалансованість генотипу визначається тим, що кожен з представлених генів присутній в ньому в строго певній кількості алелей \_ дозі. Аллель \_ це одна з двох або більше альтернативних форм (варіантів) гена, кожна з яких характеризується унікальною послідовністю нуклеотидів. Присутня в клітинах організму в одному екземплярі, аллель забезпечує розвиток відповідної ознаки до певного кількісного межі. Збалансоване взаємодія генів забезпечує нормальний розвиток організму. Більшість структурних і регуляторних генів в диплоидной клітці представлено двома алелями, що розташовуються в ідентичних локусах гомологічних хромосом, тобто їх доза дорівнює двом. Вони відповідають фракції ДНК генома з унікальними послідовностями нуклеотидів. Виняток становлять зазначені гени, розташовані в негомологічних локусах статевих хромосом у чоловіків. Їх доза буде дорівнює одиниці. Гени кодують рРНК, тРНК, гістони, а також багато інших білки, що вимагаються в клітці у великій кількості, представлені великою кількістю копій (102 \_ 104) і відповідають фракціям ДНК генома із середнім числом повторів. Таким чином, в клітинах нормально що розвивається кількість доз представлених генів залежить від їх функціонального призначення.

Вивчення впливу факторів навколишнього середовища на організм має велике значення для сучасного світу у медицині і не тільки, так як людина– біологічний вид для якого характерний широкий діапазон мінливості дозволяє прогнозувати появу нащадків з “не правильною” спадковістю, як результат різноманітних комбінацій генетичних особливостей батьків. Вивчення мутаційної мінливості також важливо так як може бути причиною різних форм спадкової патології: хромосомні хвороби, хвороби обміну речовин, аномалії розвитку та ін.

Знання механізмів мінливості дозволяє спрогнозувати появу спадкової патології у нащадків.