

ЛЕКЦІЯ 4

Генні мутації.

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.**

З наведених класифікацій найглибше генетичне підґрунтя має класифікація, що заснована на характері змін у генотипі.



генні (точкові) мутації

це зміна структури молекули генетичної ДНК або РНК на вузькій ділянці одного гена.

Такі мутації виникають внаслідок зміни окремих нуклеотидів у полінуклеотидному ланцюгу, а саме:

- перестановки,**
- Випадіння,**
- Вставки**
- Заміни,**
- подвоєння**

Норма

Мутація
Г на Ц

ДНК АГЦЦТЦГАТТЦТ

АГЦЦТЦ*АТТЦТ

ІРНК АГЦЦУЦГАУУЦУ

АГЦЦУЦ*АУУЦУ

Блок Сер Лей Асп Сер

Сер Лей * Сер



Нормальний білок



Нефункціональний білок

По характеру змін генні мутації поділяють на:

1.Транзиції – заміна одної *пуринової основи* на іншу *пуринову*, або *піримідинову* – на іншу *піримідинову* в межах одного і того ж полінуклеотидного ланцюга молекули



2.Трансверсії – заміна в полінуклеотидному ланцюгу *пуринової основи* на *піримідинову* чи навпаки



3. Інсерції (вставки) одного або декількох зайвих нуклеотидів;

4. Делеції (випадіння) одного або декількох нуклеотидів;

5. Перестановки сусідніх нуклеотидів

Якщо смислове значення
кодона не змінюється і
структурні зміни білка не
впливають на фенотип, то
такі мутації вважають
НЕЙТРАЛЬНИМИ

Місенс –мутації призводять до зміни змісту відповідного триплету (кодона).

Заміна одного нуклеотида на інший супроводжується амінокислотною заміною в поліпептидному ланцюгу.

Нонсенс – мутації виникають тоді, коли заміна одного нуклеотиду в кодоні перетворює цей кодон в один із некодуючих триплетів (стоп- кодон)

Кодони, які знаходяться після стоп-кодону, не транслюються, і синтез переривається. Утворюється фрагмент білку, який не має властивостей того білку, що синтезувався белка.

Інсерції (вставки) та делеції (випадіння)

Можуть призвести до зсуву рамки зчитування, внаслідок чого змінюється зміст усіх кодонів

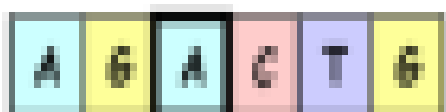
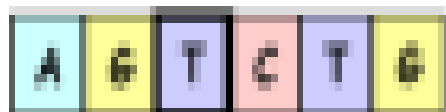
Фреймшифт мутації – це мутації зі зсувом рамки зчитування, які пов'язані з вставкою чи випадінням декількох нуклеотидів, в яких кількість пар не ділиться на три.

Мутації зі зсувом рамки зчитування складають значну частину всіх спонтанних мутацій

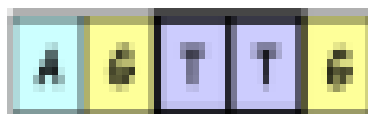
Дуплікація — тип точкової мутації, при якій подвоюється будь яка ділянка ДНК

Експансія тринуклеотидних повторів - різке збільшення числа копій повторюваних ділянок молекули ДНК (повтори). вперше виявлений при молекулярно-генетичному дослідженні **синдрому Мартіна-Белл.**

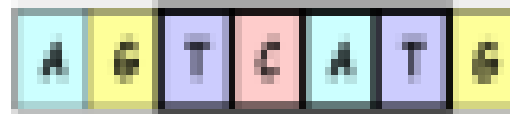
Трансверсія



Делеція



Інсерція



Дуплікація



Експансія тринуклеотидного повтору

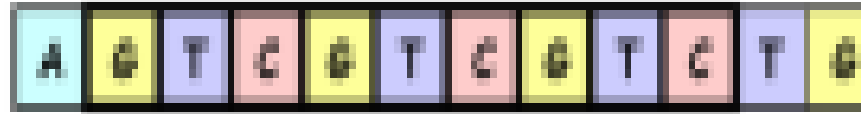
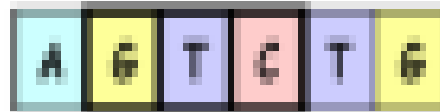


Рис. 4.1. Типи точкових мутацій

Генні мутації призводять до змін послідовності амінокислот або їх складу в поліпептидних ланцюгах білків і до виникнення біохімічних, фізіологічних та морфологічних змін (мутацій).

Генні мутації мають найбільше значення в еволюційному процесі і вважаються надзвичайно цікавими для селекції.



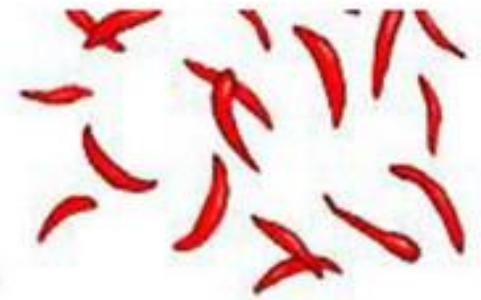
Генні мутації

Серповидно – клітинна анемія

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



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



Серпоподібноклітинна анемія є результатом точкової мутації β -ланцюга гемоглобіну, замінена лише А на Т.

У результаті мутації утворюється аномальний гемоглобін S, схильний до полімеризації з подальшою деформацією еритроцитів, при цьому вони набувають вигляду серпа чи півмісяця.

Захворювання успадковується автосомно-рецесивно.

У гетерозигот по гену серпоподібноклітинної анемії симптоми проявляються рідко, тому що нормальний гемоглобін А переважає над гемоглобіном S.

Точкові Мутації становлять
переважну більшість усіх мутацій.

За характером виявлення бувають
домінантними та рецесивними.

Значення генних мутацій

Генна мутація може привести до того, що в певному локусі виявиться кілька алелей. Це збільшує як гетерозиготність даної популяції, так і її генофонд, і веде до посилення внутрипопуляційної мінливості.

Перетасування генів як результат кросинговеру, незалежного розподілу, випадкового запліднення і мутацій може підвищити безперервну мінливість, але її еволюційна роль часто виявляється тимчасовою, так як виникають при цьому зміни можуть швидко згладитись внаслідок «усереднення».



Генні мутації можуть збільшити дискретну мінливість, що надає на популяцію глибокий вплив.

Більшість генних мутацій рецесивні.

Будучи рецесивними, мутантні алелі можуть залишатися в популяції протягом багатьох поколінь, поки їм не вдасться зустрітися, виявитися в гомозиготному стані і проявитися у фенотипі.

Час від часу можуть виникати і домінантні мутантні алелі, які швидко дають фенотиповий ефект.



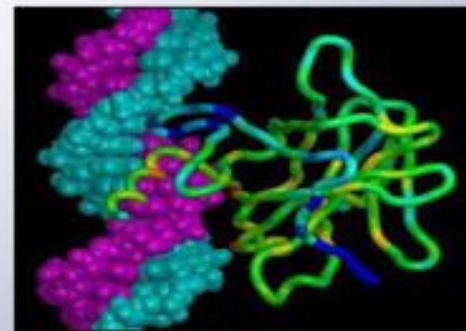
Мутації

Генні мутації

Велика частина генних мутацій призводить до синтезу дефектного білка, який не здатний виконувати свої функції.

Найчастіше такими захворюваннями є:

- адрено-генітальний синдром;*
- міопатія Дюшена-Беккера;*
- муковисцидоз;*
- гемохроматоз;*
- фенілкетонурія;*
- нейрофіброматоз.*



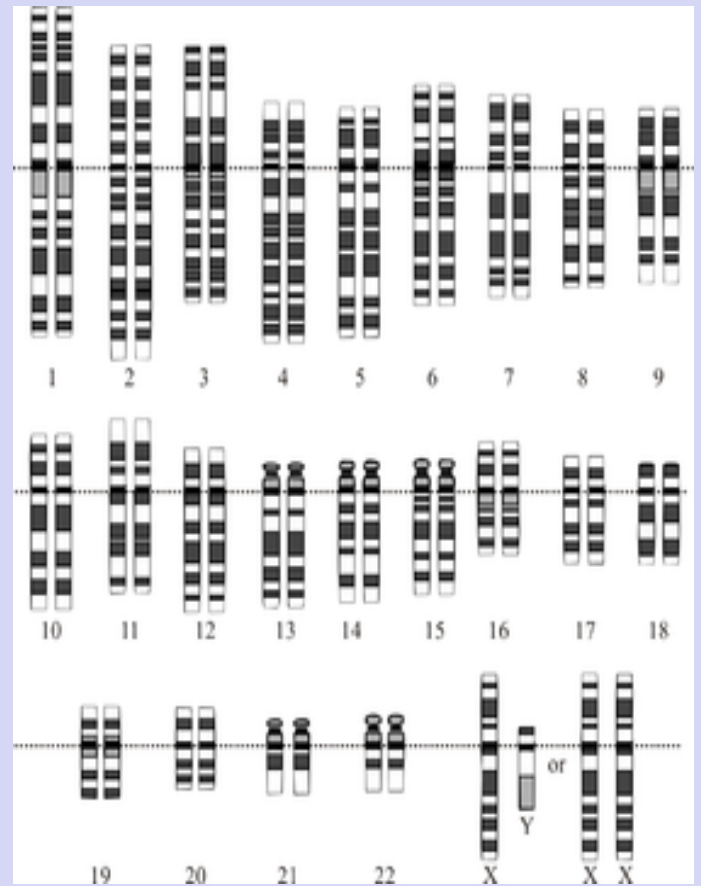
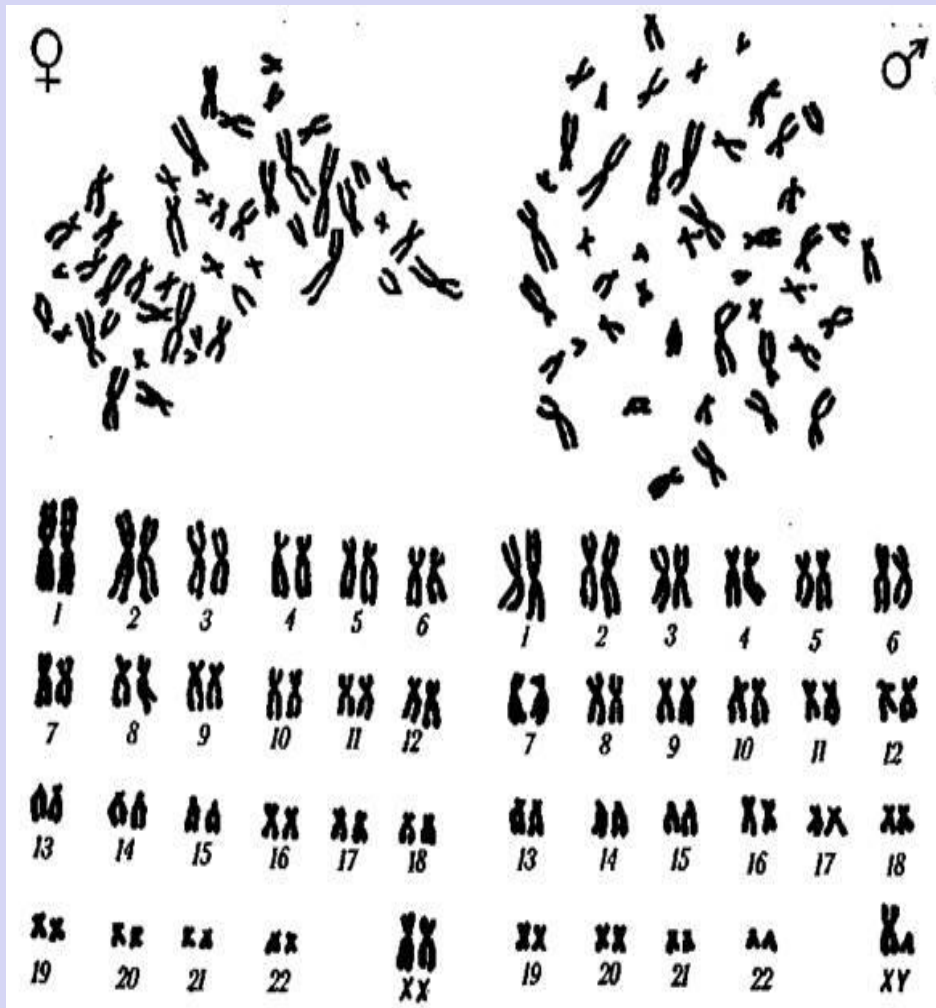
Зовнішньо ці хвороби не проявляються, а лише в обміні речовин – метаболізмі.



Кількість гомологічних хромосом, їх розміри і організація, порядок розташування в них генів співпадають у різних соматичних клітин у різних представників одного виду.

Вивченням хромосом і їх змін займається розділ генетики – **цитогенетика**.

Каріотип — набір хромосом, специфічний для кожного виду організмів; характеризується певною кількістю хромосом та особливістю їхньої будови.



Зміни кількості, розміру і організації хромосом називають *хромосомними мутаціями, хромосомними перебудовами або абераціями.*