



## Лекція № 6

**Тема:** Мутації

**План:**

1. Мутації
2. Мутагени як фактори виникнення мутацій
3. Види мутацій
4. Мутації та ефект положення

### 1. Мутації

**Мутація** – стійка зміна генетичного матеріалу. Явище яке викликає мутації має назву мутаційного процесу. Вони приводять до виникнення нових алелей, що формує умови для фенотипового різноманіття людини.

**Мутація** – це природне явище що закріплено добром. Така здатність обумовлена структурою генетичного матеріалу та багатоетапністю основних біологічних процесів. Наразі вчені вважають, що кожна людина отримує від своїх батьків 2-3 нових мутації. Розрізняють **спонтанні** та **індуковані** мутації. **Спонтанні (природні) мутації** виникають без встановленого додаткового впливу на організм зовнішніх чинників. **Індукований мутагенез** виникає при спрямованому впливі зовнішніх або внутрішніх чинників. Такі чинники мають назву – **мутагени**.

Мутагенний ефект будь-якого впливу вивчають на основі експериментальних досліджень на тваринах. Проте отримані таким чином результати не завжди можна повністю переносити на людину.

### 2. Мутагени як фактори виникнення мутацій

Розрізняють **фізичні**, **хімічні** та **біологічні** мутагенні чинники (**мутагени**).

До **фізичних мутагенів** відносять: іонізуюче гамма випромінення, радіоактивне, лазерне, ультрафіолетове та рентген випромінення, занадто висока чи низька температури, механічний вплив, і, навіть, звукові хвилі.

До **хімічних мутагенів** належать: сильні окисники та відновники, нітрати, пестициди, продукти переробки нафти, тютюнові вироби, багато харчових додатків, лікарські засоби,



## Практикум з ЦИТОГЕНЕТИКИ

органічні розчинники. Етилемінові сполуки та ефіри метилсульфонових кислот мають найбільший мутагенний ефект. Зміни спадкових структур також можуть бути викликані кислотами, спиртами, солями, циклічними сполуками, важкими металами. Хімічні мутагени можуть порушувати поділ клітин, а також викликати зміну генів.

**Біологічними мутагенами** є деякі віруси та бактерії, продукти обміну та антигени деяких бактерій та паразитів. Мутагенні властивості також мають деякі вакцини, сироватки та гормони.

**Екзогенні мутагени** – це чинники навколишнього середовища, що викликають зміни у спадкових структурах. Екзогенні чинники призводять до виникнення індукованих мутацій. Кожна людина протягом життя підпадає під вплив таких чинників, а тому їх дослідження та розробка методів захисту та протидії є у фокусі інтересів багатьох міжнародних організацій: Всесвітня організація збереження здоров'я (ВОЗ), Міжнародна комісія по захисту від радіації, Науковий комітет по дії атомної радіації ООН та інші.

Причиною виникнення **ендогенних мутацій** є окремі особливості особини людини, її функціонування. Одним з ендогенних чинників мутацій є вік людини. Ще здавна відомо, що чим старша мати тим більше ризик народження хворої дитини чи дитини з патологіями. Результати досліджень показали що кожна 5 дитина народжена матір'ю віком 40 та старше має хромосомну патологію.

### 3. Види мутацій

Розрізняють три основні типи мутацій: **генні, хромосомні та геномні**.

**Генні мутації** – це молекулярні мутації, які не можливо побачити у світловий мікроскоп, це зміни ДНК які призводять до появи нових алелей цього гену. При спадкових захворюваннях мутації можуть бути через заміну, втрату, подвоєння одного чи декількох нуклеотидів. При цьому може змінюватись не лише структура екзонів, але й порушуватись робота регуляторної ділянки або місце вирізання інтрону. Іноді зміна кодонів призводить до передчасної появи стоп-кодону.

Генні мутації по різному відображаються у фенотипі. Деяка їх частина не впливає на функціональну здатність білків і такі мутації відносять до нейтральних. З іншого боку один і той



## Практикум з ЦИТОГЕНЕТИКИ

самий ген часто має кілька різних варіантів мутацій. Іноді, не зважаючи на зміну нуклеотидної послідовності, амінокислотний склад білку не змінюється через виродженість генетичного коду.

Інші мутації викликають синтез дефектного білку, який не здатний виконувати свою функцію, змінюють кількість відповідних мРНК та білку, формування нового білку з іншими, часто патогенними властивостями.

Генні мутації що виникають у людини первинно реєструються доволі рідко ( $1 \times 10^5$ - $10^{10}$ ), бо у клітинах функціонує система репарації за допомогою ферментативної системи.

**Хромосомні мутації** – структурні зміни окремих хромосом. Хромосомні мутації торкаються від десяти до сотні хромосом. При цьому може відбутись збільшення або зменшення кількості спадкового матеріалу. Відсутність або надлишок будь-яких ділянок ДНК зазвичай важко відбивається на стані здоров'я людини. Такі мутації мають назву незбалансованих. Зміна структури хромосом може супроводжуватись переміщенням та незвичайним поєднанням ділянок або цілих хромосом. В результаті виникають нові групи зчеплення. Подібні мутації можуть не викликати патологічних змін фенотипу, і тоді вони є збалансованими. Хромосомні мутації зустрічаються частіше ніж генні.

Розрізняють декілька варіантів хромосомних мутацій, але найчастішими є: **делеції** (втрата частини однієї хромосоми), **інверсії** (поворот на 180 будь-якої ділянки хромосоми), **транслокації** (перенос частини хромосоми, частіше на негомологічну хромосоми), **дуплікація** (подвоєння чи помноження частини хромосоми).

**Геномні мутації** – це структурні зміни окремих хромосом або плоїдності клітини при незмінній структурі хромосоми. Основним механізмом є нерозходження хромосом під час клітинного поділу при утворенні гамет. У результаті виникає пара гамет в одній з яких дві копії однієї хромосоми, натомість у іншій ця хромосома відсутня. Геномні мутації завжди незбалансовані. Встановлено що біля 20% випадків геномних мутації обумовлені порушенням сперматогенезу.

**Генеративні мутації** це зміни спадкового матеріалу у статевих клітинах, які відбуваються у періоди овогенезу та сперматогенезу при реплікації ДНК та розходженні хромосом під час процесу мейозу. В цьому випадку утворюються одна чи



## Практикум з ЦИТОГЕНЕТИКИ

декілька аномальних гамет. В подальшому можливе успадкування цієї мутації у низці поколінь.

**Соматичні мутації** це зміни спадкового матеріалу у соматичних клітинах. Така мутація передається тільки нащадкам мутантної клітини шляхом мітозу. В результаті у організмі людини виникають клітинні популяції з різним геномом. Якщо мутація відбувається на ранніх етапах дроблення зиготи то формується **мозаїцизм**. Мозаїцизм це доволі розповсюджене явище.

### 4. Мутації та ефект положення

При дослідженні мутацій у дрозозіли виявлено, що хромосомні аберації супроводжуються досить чітким впливом на будь-які ознаки організму. Часто відбувається зміна, яка у гомозиготному стані визначає нежиттєздатність організму на ранніх етапах його розвитку: інверсії, транслокації і практично всі нестачі. Але і у гетерозиготному стані хромосомні аберації іноді викликають зниження життєздатності та плодючості. Є всі підстави вважати подібні характеристики, пов'язані з хромосомними абераціями, результатом ефекту положення.

Більшість нестач та дуплікації у дрозозіли відрізняються чітким специфічним домінантним проявом, який позначається на зміні тих чи інших ознак. При цьому характерний плейотропний прояв таких мутацій. Так, деякі нестачі виражаються не тільки у зміні щетинок, а й у зміні розмірів тіла, поверхні і розмірів очей, будови крил, плодючості. Очевидно, і ці фенотипові прояви хромосомних аберацій цілком можна вважати результатом ефекту положення.

Таким чином, данні генетики та цитогенетики свідчать про те, що хромосоми представляють собою певним чином організовані генні комплекси, у межах яких і здійснюється робота генів. Порушення в організації цих комплексів при хромосомних перебудовах часто призводять до змін в експресії генів. Це часто спостерігається у дрозозіли при перебудовах, які зачіпають одночасно еухроматинові та гетерохроматинові ділянки, але подібні зміни супроводжуються і абераціями, які зачіпають тільки еухроматинові ділянки.

Мутації, значна частина яких представляє собою хромосомні перебудови, мабуть, можуть потрапляти під контроль природного відбору навіть у гетерозиготному стані



## **Практикум з ЦИТОГЕНЕТИКИ**

саме внаслідок ефекту положення – незвичайного прояву генів, найближче оточення яких змінилося.

Таким чином, на додаток до тієї ролі, яку хромосомні перебудови відіграють у процесі еволюції геномів, забезпечуючи збагачення генетичного матеріалу, створення нових генів, зміна у розподілі генів у межах хромосоми і між хромосомами, вони у багатьох випадках характеризуються ще й специфічною зміною тих чи інших ознак організму в наслідок ефекту положення.