

Кафедра молекулярной биологии и генетики ВолГМУ

Лекция 8

Хромосомные мутации

Доцент Новицкая Ирина
Вячеславовна

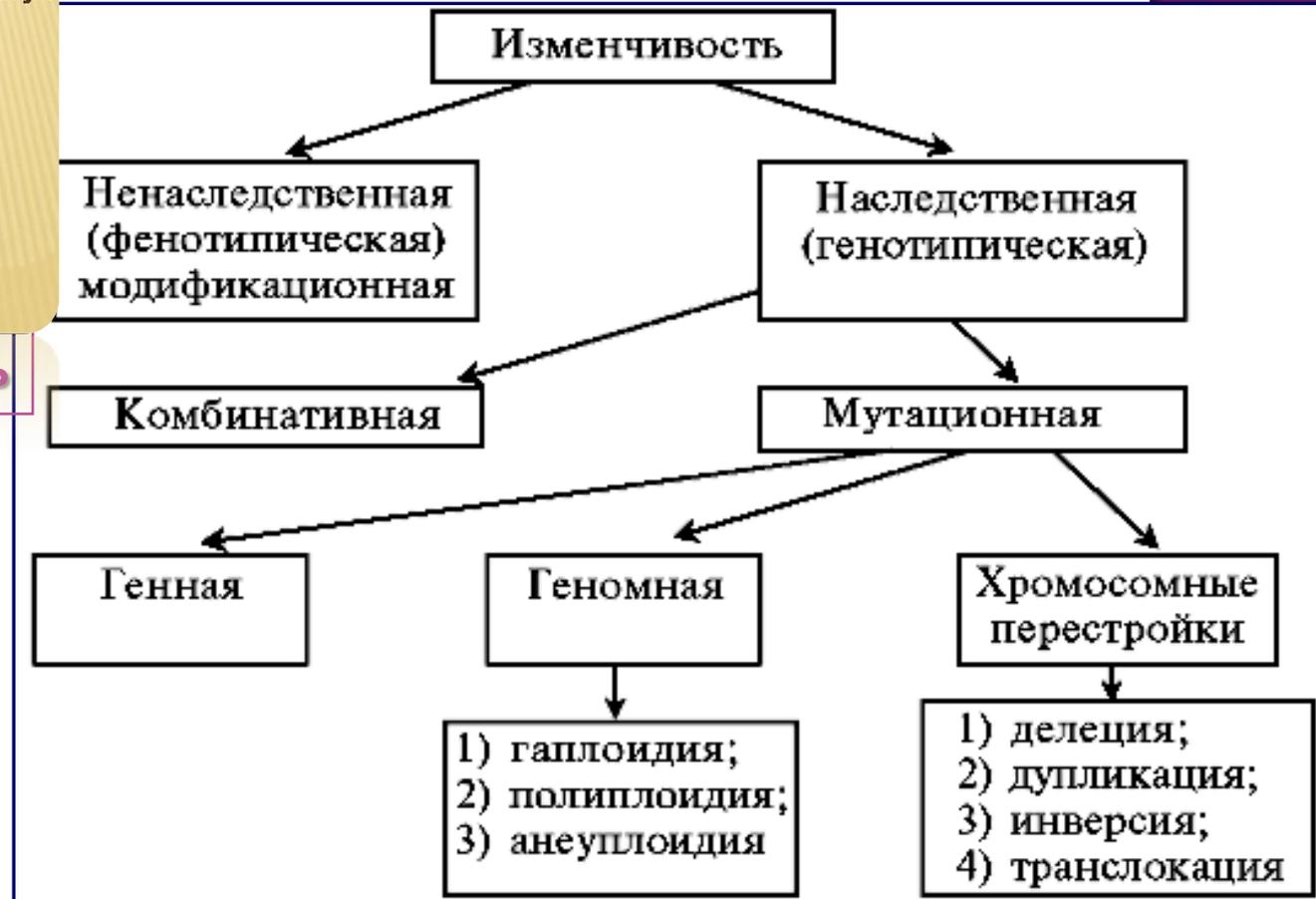
2020 г.

ГЕНЕТИКА- НАУКА О НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ

Наследственность – свойство организмов обеспечивать морфологическую и функциональную преемственность между поколениями.



Наследственность

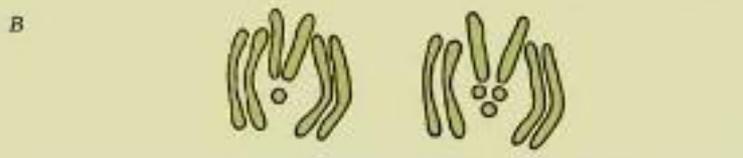
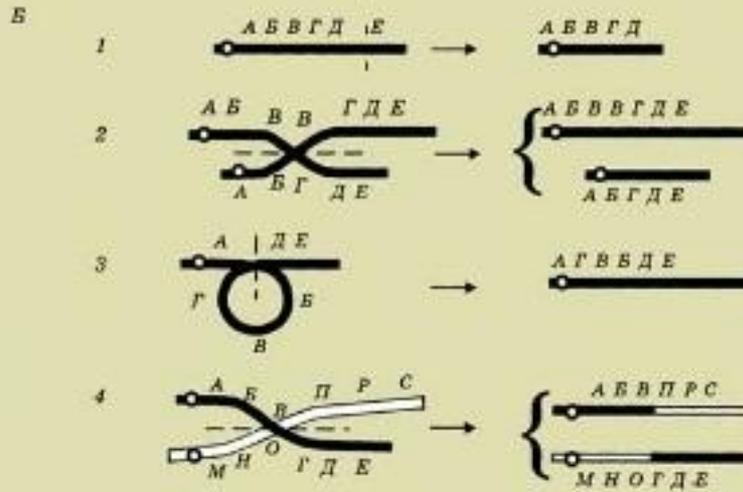
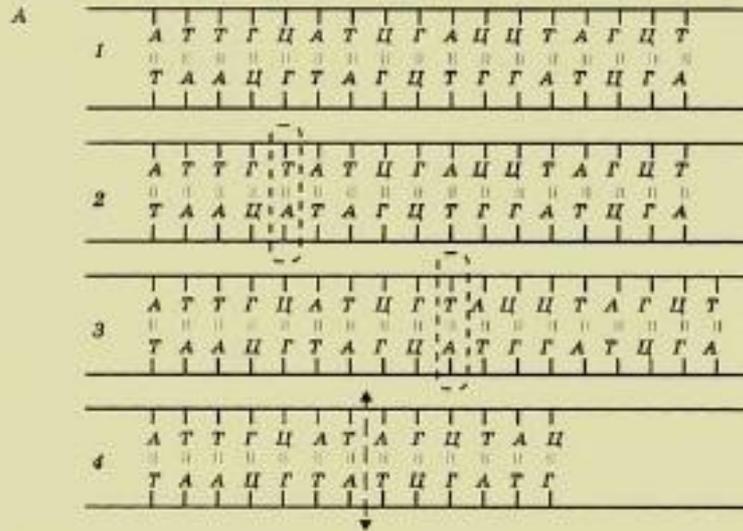


Изменчивость

Мутации

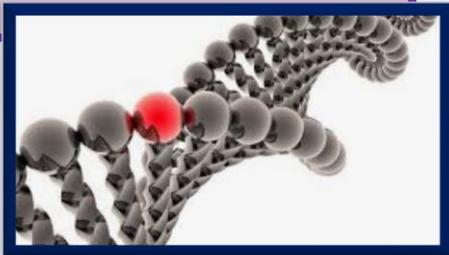
Мутация — это стойкое, передающееся по наследству изменение генотипа, происходящее под влиянием внешней или внутренней среды.

- ✓ Генные
- ✓ Хромосомные
- ✓ Геномные

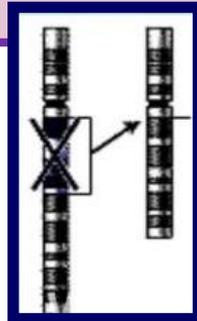


Мутации

Генные



Хромосомные



Геномные



ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ -

- **Хромосомные перестройки, являющиеся нерегулярным типом хромосомных комбинаций и проявляющиеся наследственным фенотипическим эффектом**
- [в отличие от *регулярных* комбинаций целых (неповрежденных) хромосом в мейозе]

ХРОМОСОМНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ:



- Внутрихромосомные
- изменения,
происходящие внутри
одной хромосомы

- Межхромосомные
- обмен участками
между
негомологичными
хромосомами,
вызывающий
изменения групп
сцепления генов

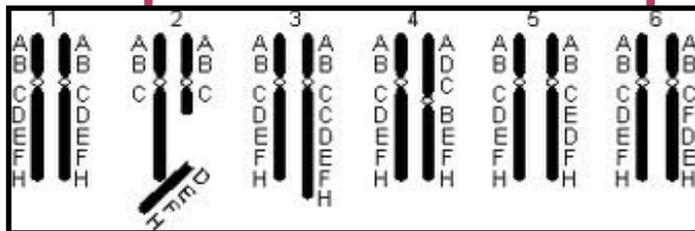
ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ:

Внутри-
хромосомные

Делеции

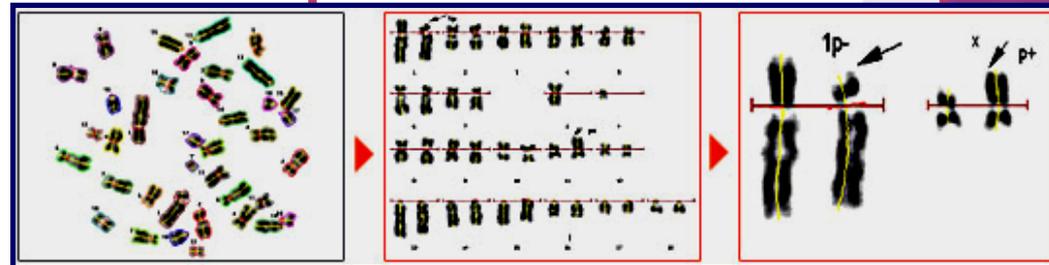
Дупликации

Инверсии

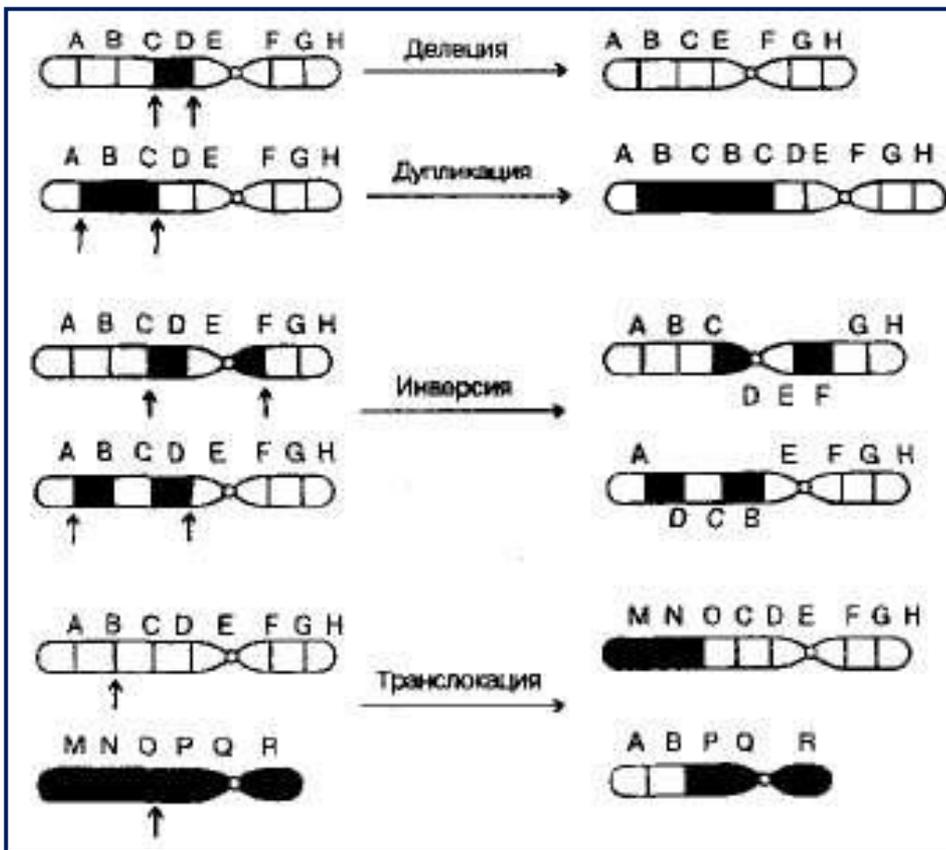


Межхро-
мосомные

Транслокации



Механизм единый – «разрыв и воссоединение» хромосом в новых сочетаниях



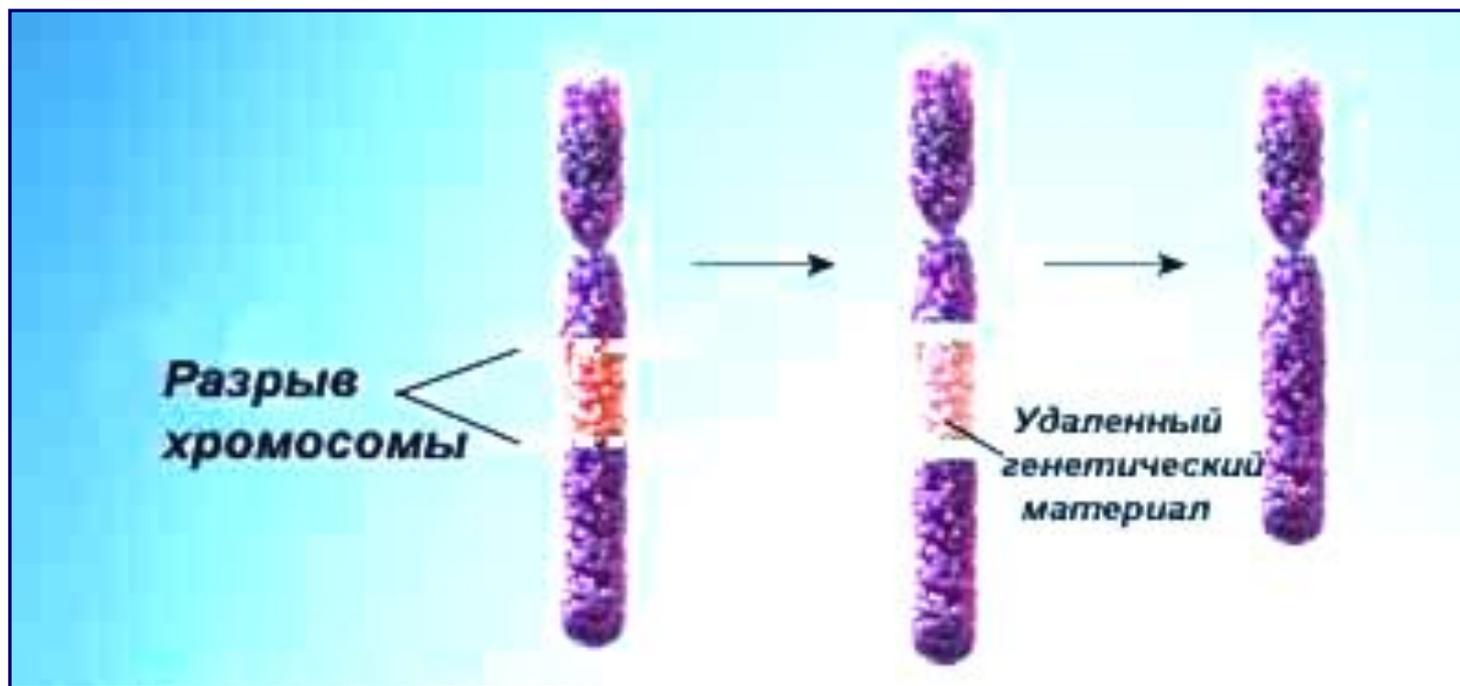
Делеции

Дупликации

Инверсии

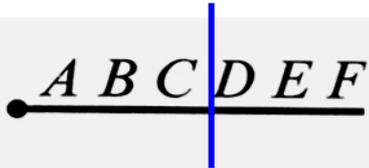
Транслокации

ДЕЛЕЦИЯ - ПОТЕРЯ УЧАСТКА ХРОМОСОМЫ:



1. ДЕЛЕЦИИ:

- Терминальные
- потеря **концевого** участка хромосомы



A B C D E F



A B C

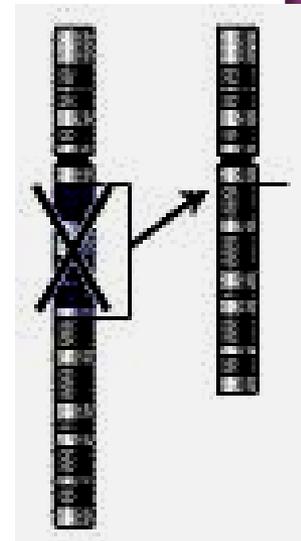
- Интеркалярные
- утрата участка на **внутреннем** участке хромосомы



A B C D E F



A B E F

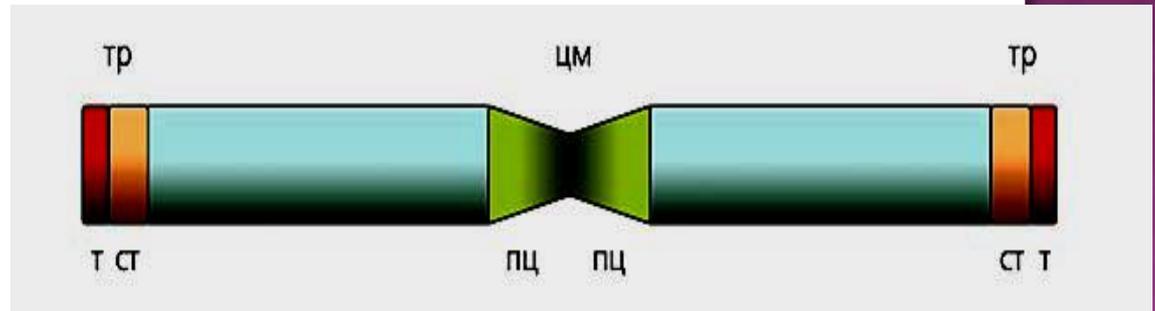
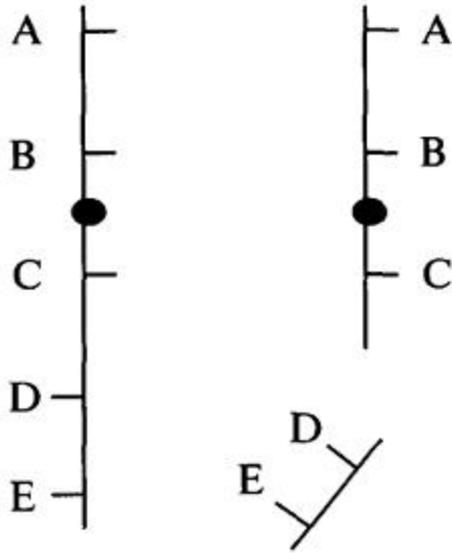


ДЕЛЕЦИИ:



• Парацентрические

• Перицентрические



*Хромосомы без центромеры
теряются*

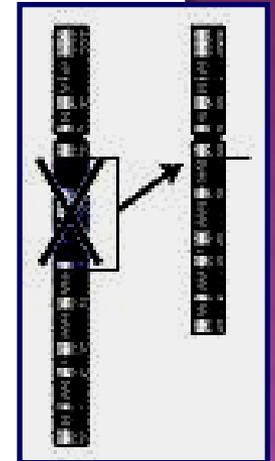
**Делеции, затрагивающие протяженные
районы хромосом, летальны**

ПРИ ДЕЛЕЦИЯХ -

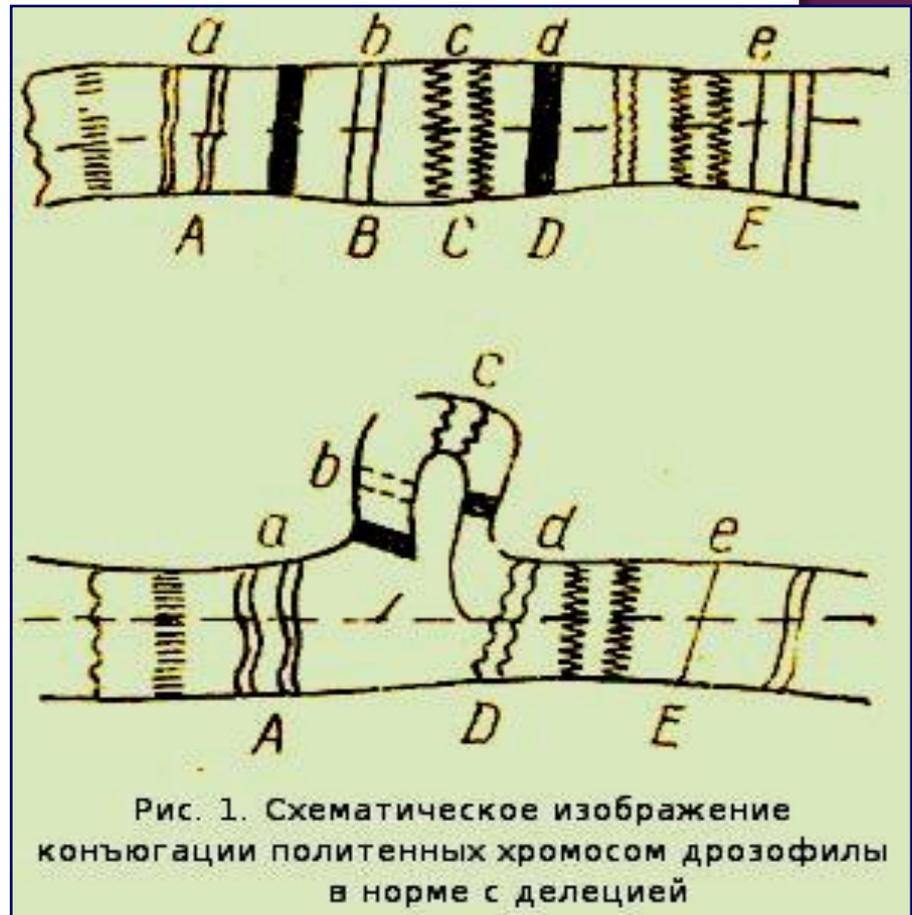
Укорочение хромосомы в любом случае

Всегда НЕХВАТКА генетического материала!

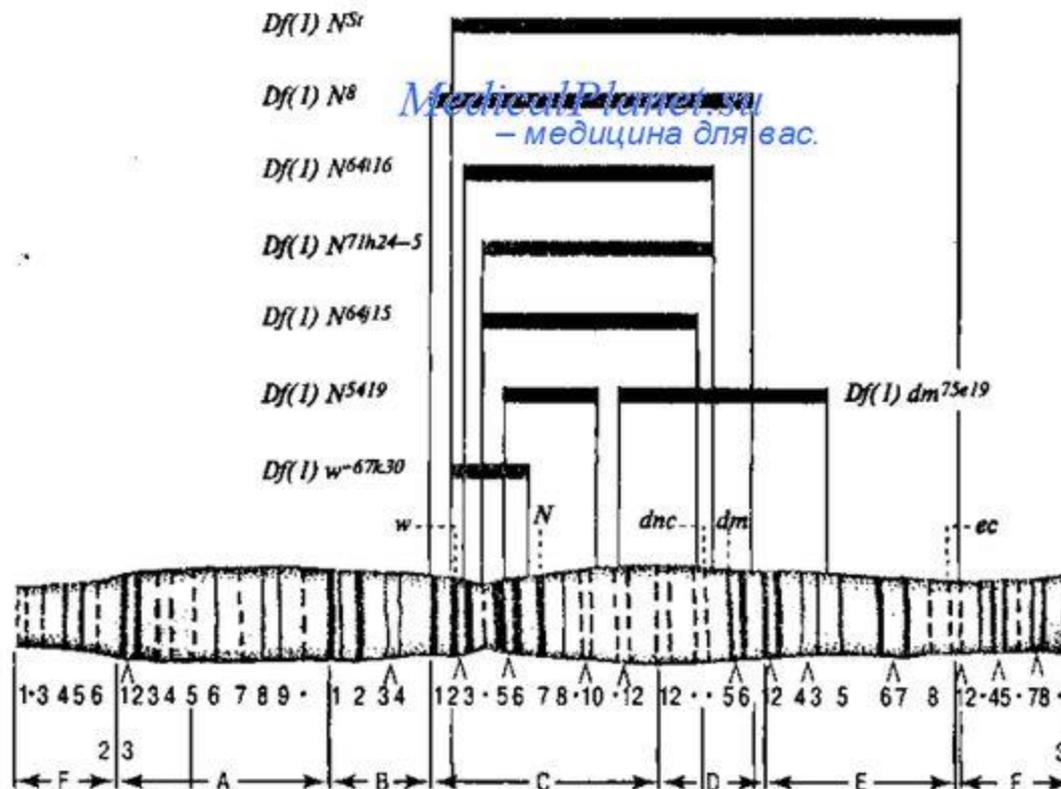
- Потеря генов
- Появление петли в мейозе при конъюгировании хромосом за счет второго гомолога
- Формирует петлю НОРМАЛЬНЫЙ гомолог
- Рецессивные аллели (с), находящиеся в этом участке, проявляются
- Кроссинговер затрудняется


$$\begin{array}{c} \overline{A B D E F} \\ \overline{A B \cup D E F} \\ C \end{array}$$

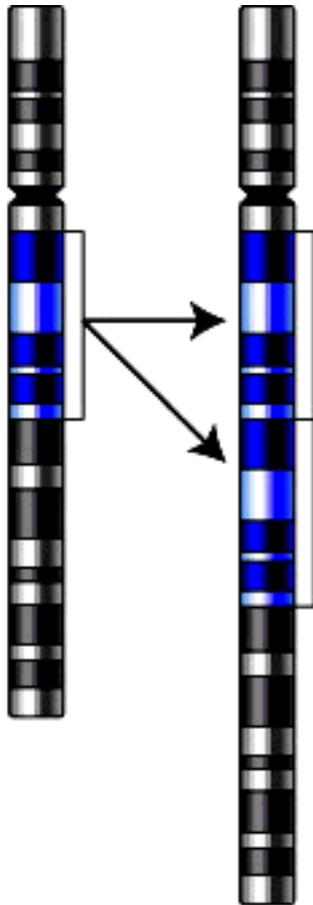
ПЕТЛЯ В МЕЙОЗЕ:



ПЕРЕКРЫВАЮЩИЙСЯ НАБОР ДЕЛЕЦИЙ ИСПОЛЬЗУЮТ ПРИ КАРТИРОВАНИИ ГЕНОВ:

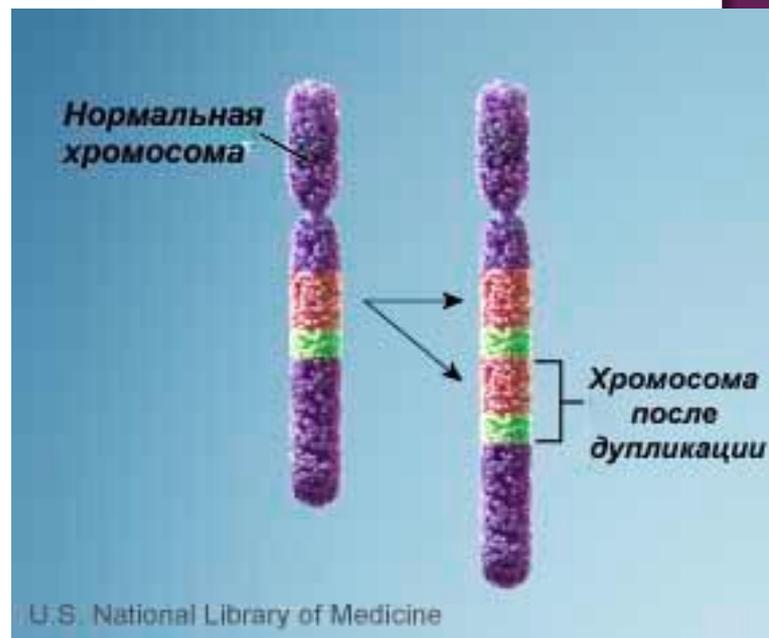
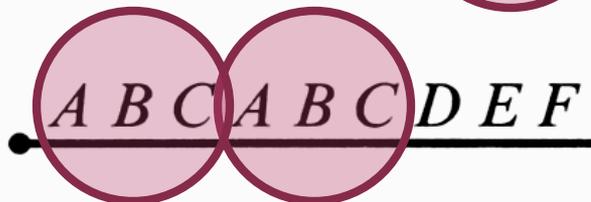


2. ДУПЛИКАЦИИ ХРОМОСОМ -



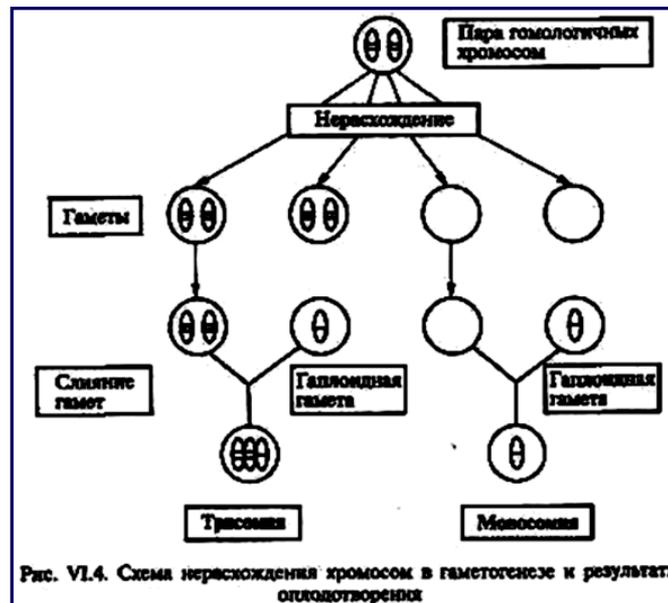
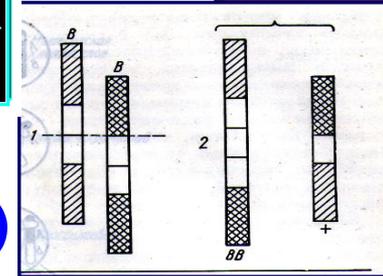
**Появление
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
наследственного
материала,
ИДЕНТИЧНОГО тому,
который уже есть в
геноме**

ДУПЛИКАЦИИ ХРОМОСОМ:



ДУПЛИКАЦИИ ПОЯВЛЯЮТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ:

- Ошибки репликации
- Неравного кроссинговера
(в этом случае второй гомолог - с делецией)
- Нерасхождения нормальной хромосомы и ее сильно укороченного делецией гомолога



В МЕЙОЗЕ:

Конъюгация хромосомы с
дупликацией и
нормальной хромосомы



Формирование
компенсационной петли

В отличие от делеции, петлю
образует дуплицированная
хромосома



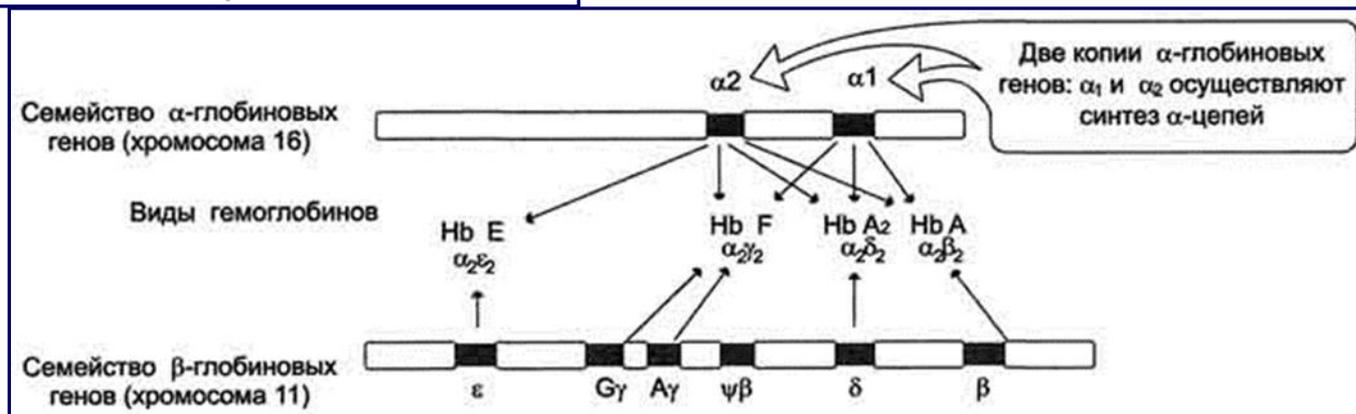
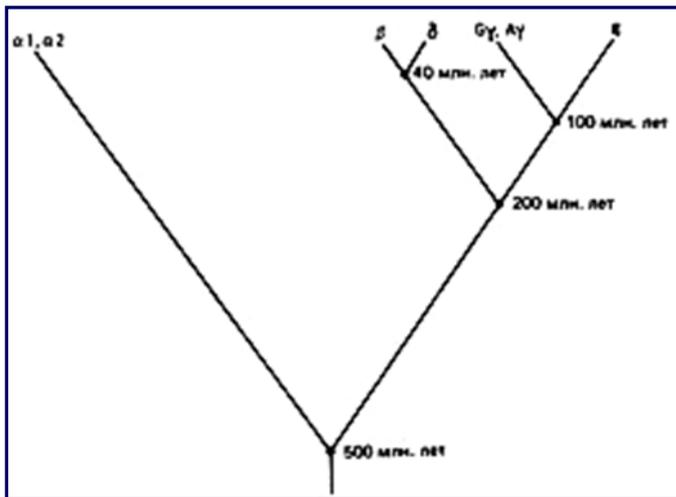
Многие гены в геноме дублицированы!

Практически у всех организмов в норме наблюдается множественность генов, кодирующих рРНК (рибосомальную РНК). Это явление назвали избыточностью генов

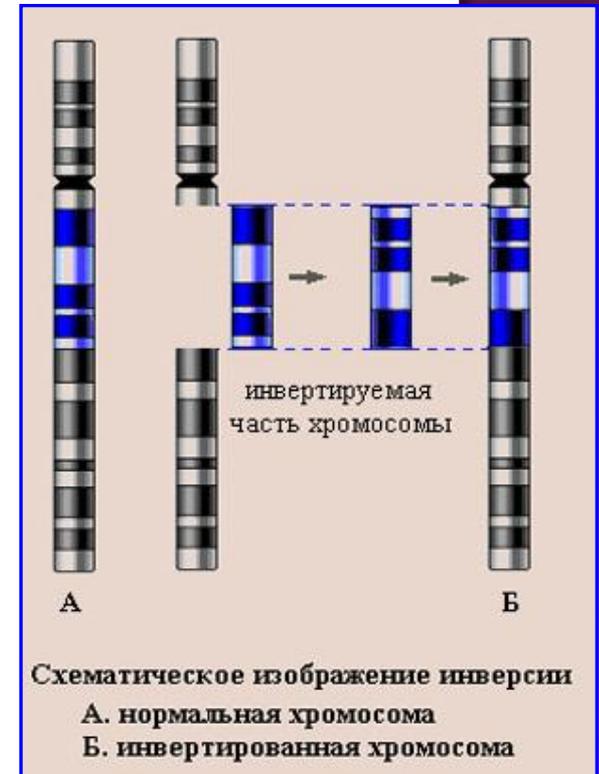
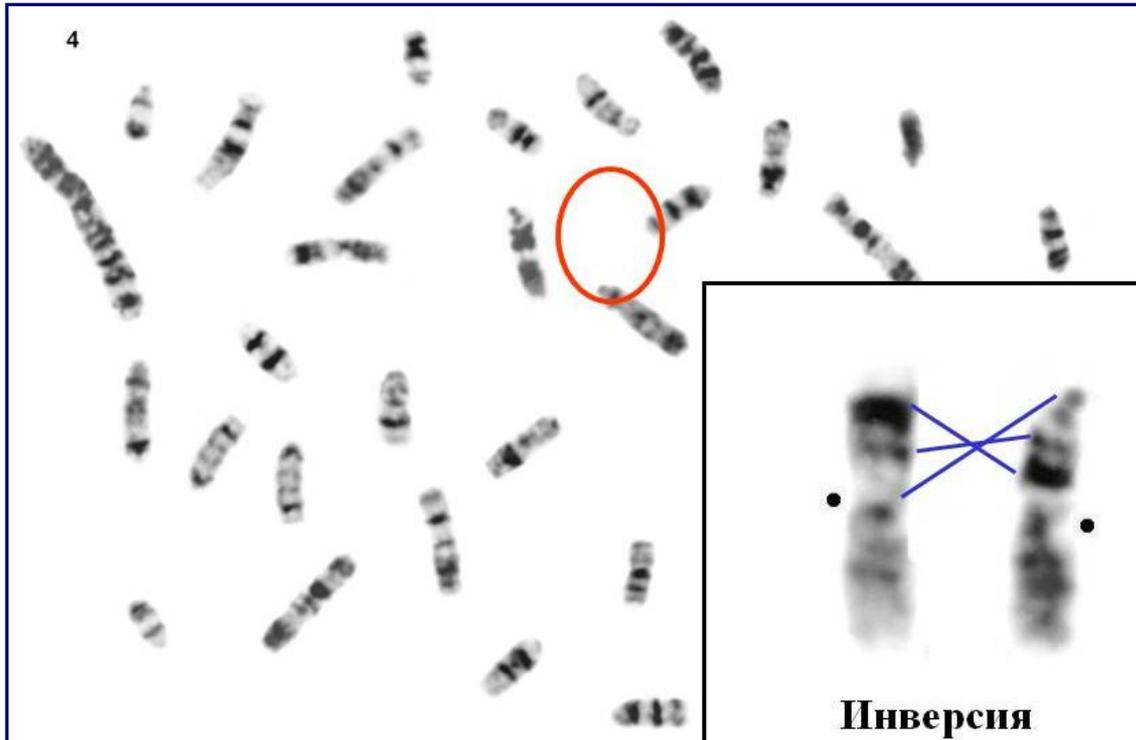
Так, у *E. coli* на ДНК, кодирующую рРНК, приходится 0,4% всего генома, что соответствует 5-10 копиям каждого из рибосомальных генов

РОЛЬ В ЭВОЛЮЦИИ:

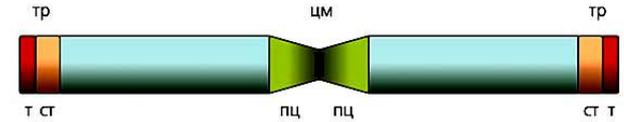
НА БАЗЕ ДУПЛИЦИРОВАННЫХ ГЕНОВ ВОЗНИКАЮТ НОВЫЕ ГЕНЫ, ЧТО ОБОГАЩАЕТ ГЕНОМ И ДЕЛАЕТ ЕГО БОЛЕЕ ПОМЕХОУСТОЙЧИВЫМ



ИНВЕРСИИ ХРОМОСОМ - ПОВОРОТ НА 180°:



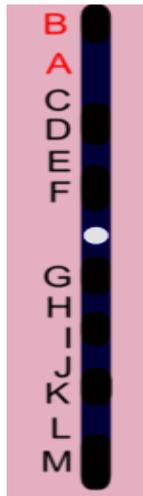
ИНВЕРСИИ:



Парацентрические

(инвертированный фрагмент лежит по одну сторону от центромеры)

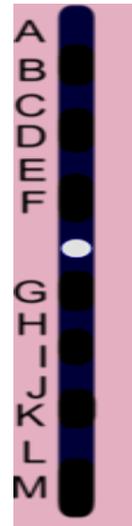
Парацентри-
ческая



Перицентрические

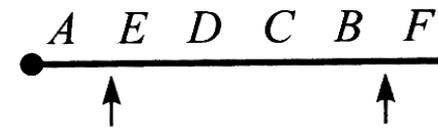
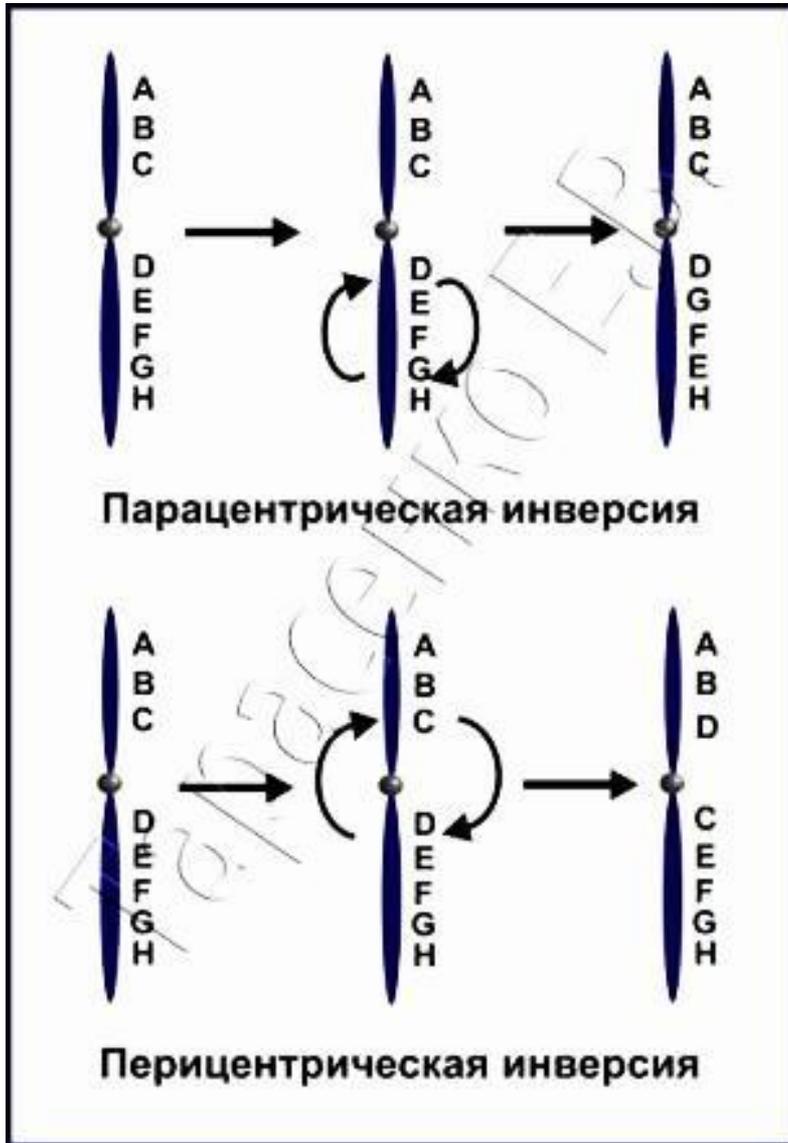
(инвертированный фрагмент лежит вокруг центромеры)

Перицентри-
ческая



N

ИНВЕРСИИ:



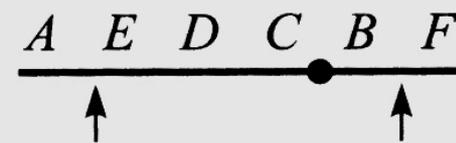
Парацентрическая инверсия



Нормальная хромосома



Нормальная хромосома



Перицентрическая инверсия

При *инверсиях* не происходит потери генетического материала, поэтому инверсии могут не влиять на генотип

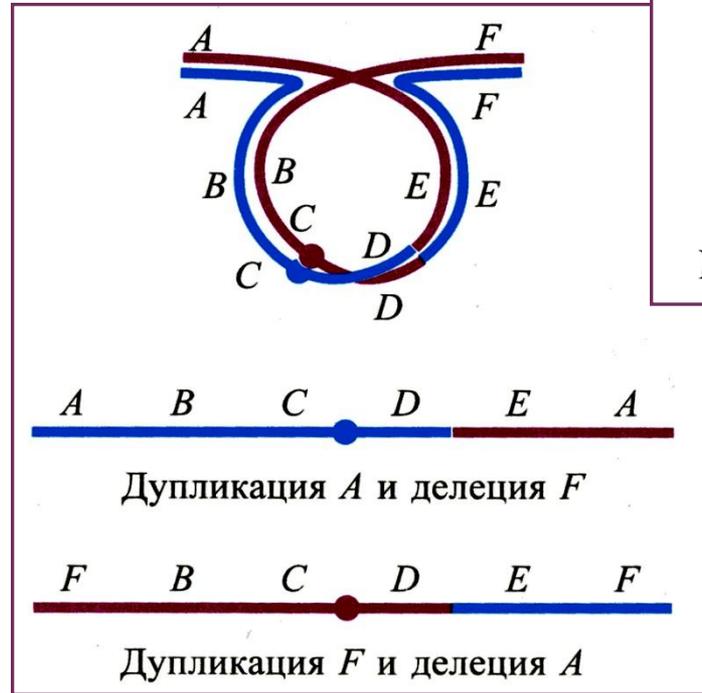
Но! -

И н в е р с и и
значительно изменяют мейотическую конъюгацию хромосом и приводят :

- 1. к дупликации одних и делеции других генов в образующихся хроматидах,
- 2. к «запиранию кроссинговера»

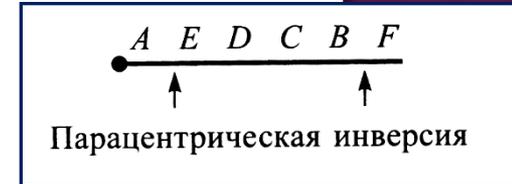
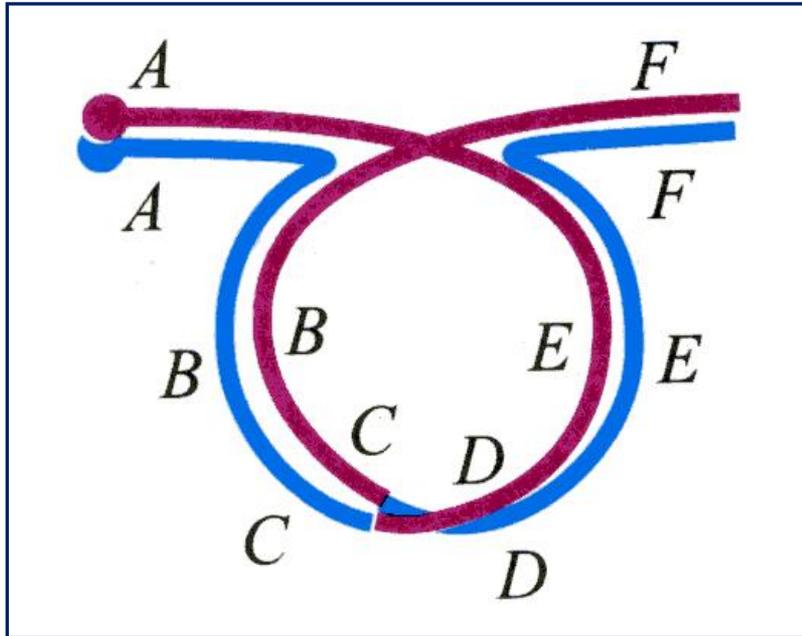
ПЕРИЦЕНТРИЧЕСКАЯ ИНВЕРСИЯ:

В синапсисе
образуется
петля

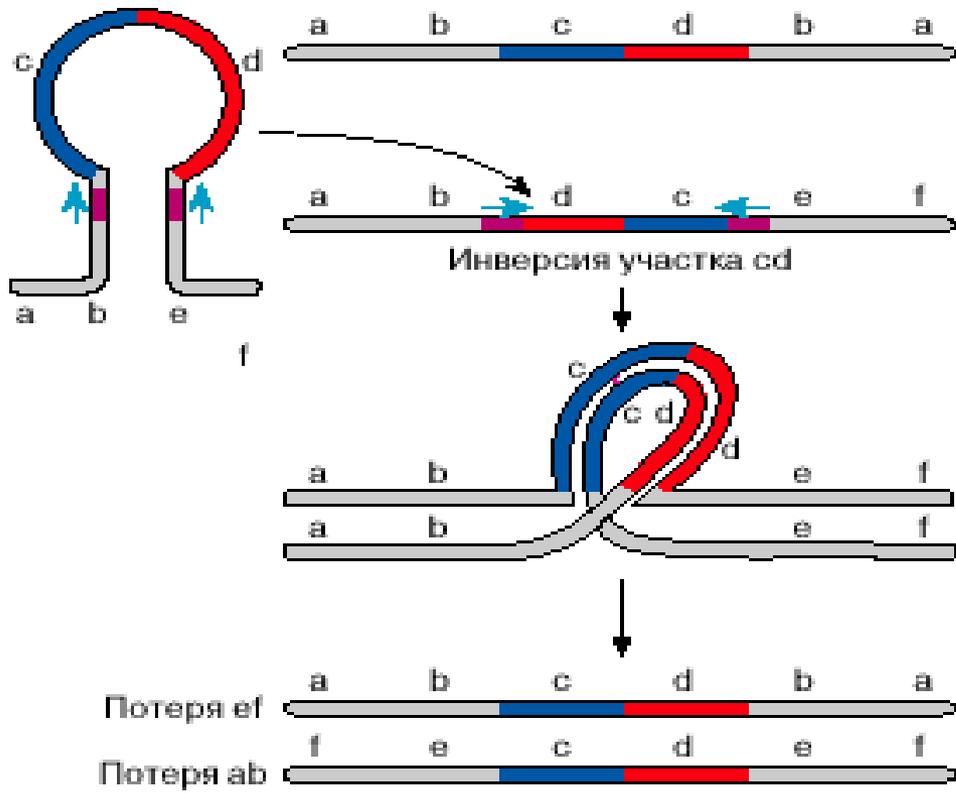
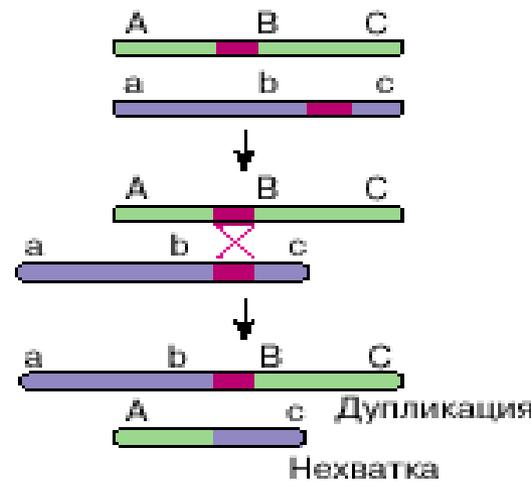
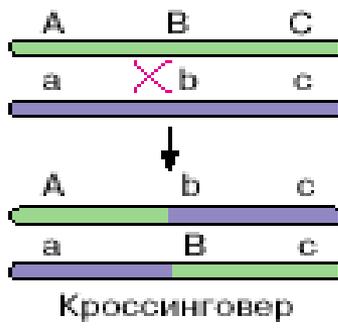


Результат: Потеря одних и дупликация других генов

ПАРАЦЕНТРИЧЕСКАЯ ИНВЕРСИЯ ПРИВОДИТ К «ЗАПИРАНИЮ КРОССИНГОВЕРА»:



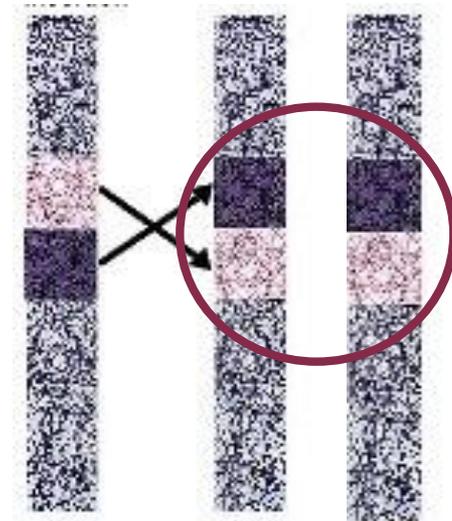
Результат: разрыв дигентрика и потеря ацентрика – т.е. кроссинговер приводит к потере обеих хромосом



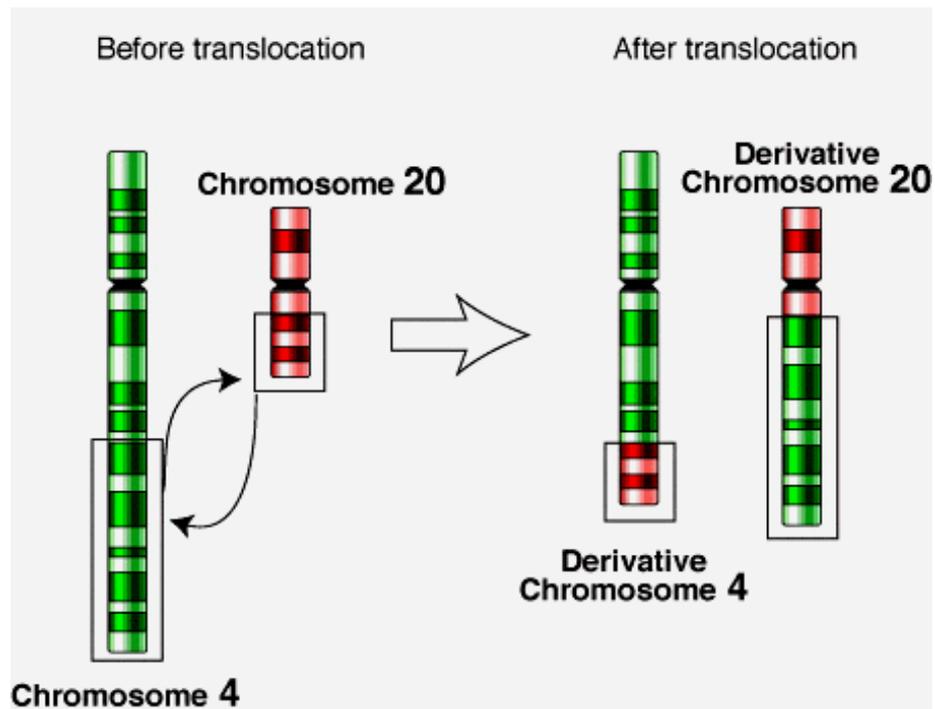
**НЕРАВНЫЙ
КРОССИНГОВЕР
ПРИ
ДУПЛИКАЦИИ
И
«ЗАПИРАНИЕ»
КРОССИНГОВЕР
А ПРИ
ИНВЕРСИИ**

ОДНАКО! У ГОМОЗИГОТ ПО ИНВЕРСИЯМ:

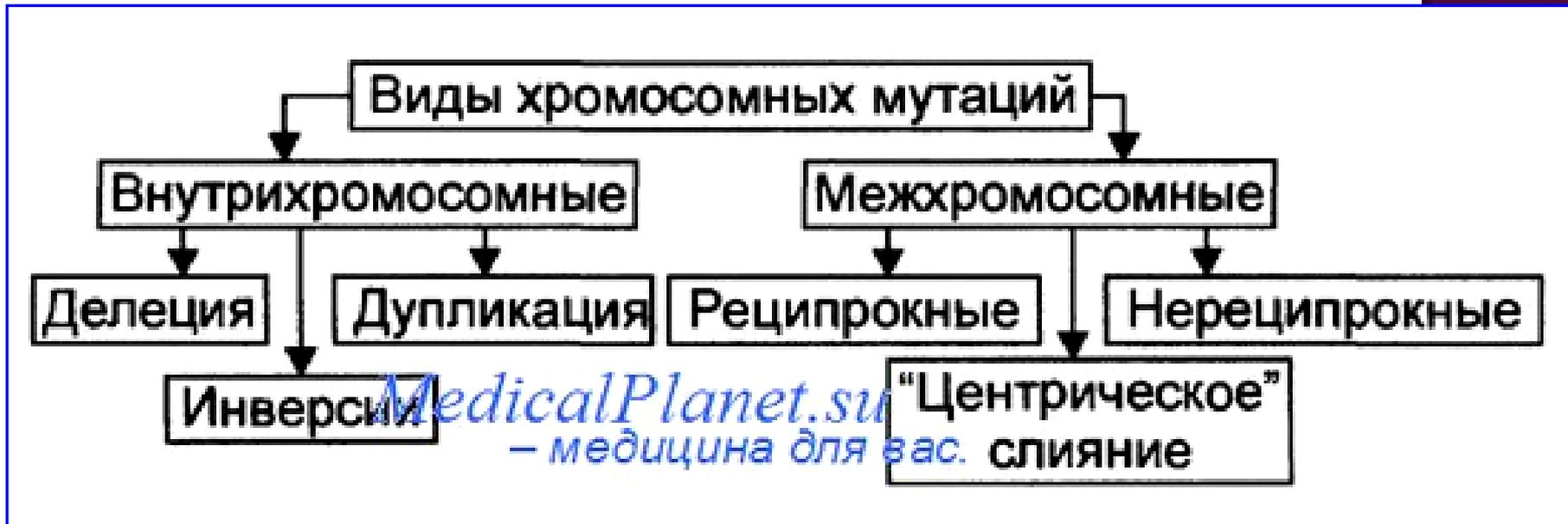
- Мейоз протекает обычно
- Это обстоятельство приводит к сохранению возникших инверсий в гомозиготном состоянии
- Появляются линии, не смешивающиеся с остальной популяцией
- В эволюции это основа для расхождения видов



ТРАНСЛОКАЦИИ (Т) - ОБМЕН УЧАСТКАМИ НЕГОМОЛОГИЧНЫХ ХРОМОСОМ:



Это межхромосомные обмены



[лат. *reciprocus* —
возвращающийся,
взаимный]

Транслокации:

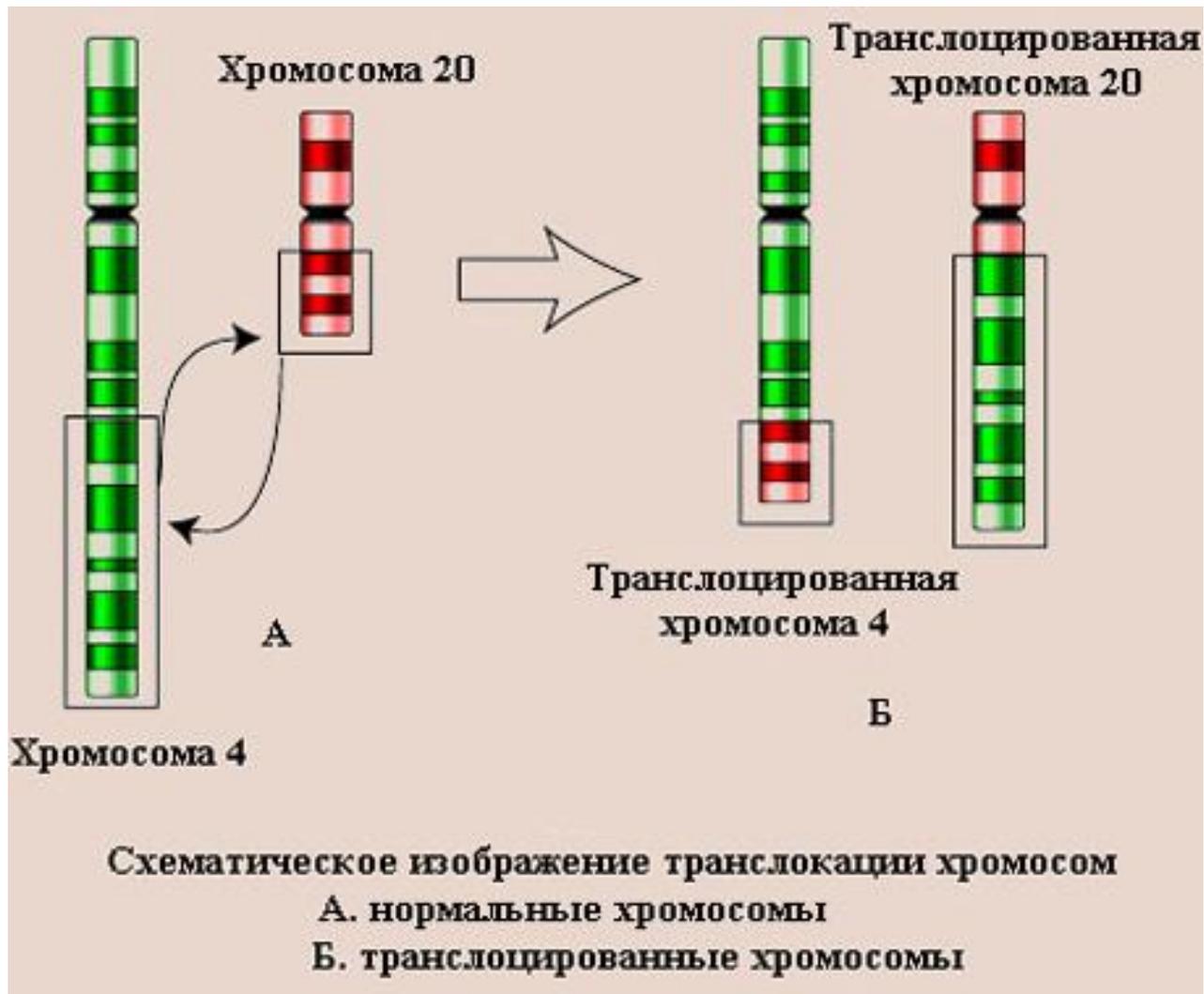
- Реципрокные
- Нереципрокные
- Робертсоновские

ВАРИАНТЫ ТРАНСЛОКАЦИЙ:

- Собственно транслокация - перенос участка с одной негомологичной хромосомы на другую [нереципрокная]
- Транспозиция - перенос участка хромосомы на другое место на той же хромосоме [нереципрокная транслокация]
- Реципрокная транслокация - 2 негомологичные хромосомы обмениваются участками
- Робертсоновская транслокация - 2 негомологичные хромосомы объединяются в одну

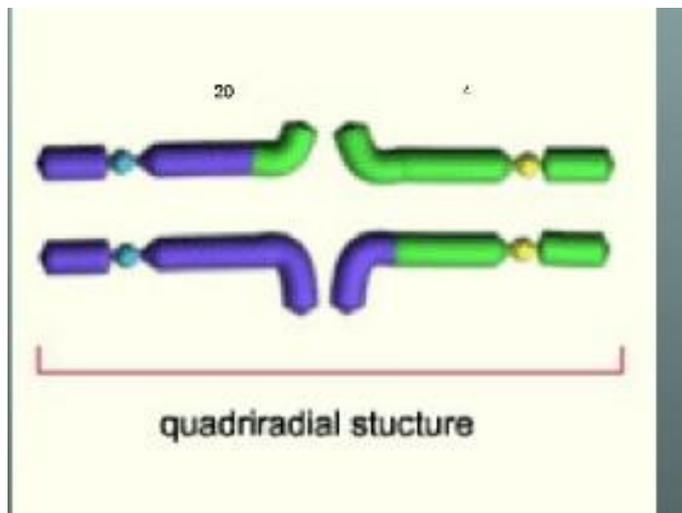
- **Сбалансированные транслокации** - это перестройки, которые не сопровождаются утратой генетического материала (т.е. транслокации, реципрокные транслокации и транспозиции)
- **Несбалансированные транслокации** - транслокации, при которых в результате переноса генетический материал добавляется или утрачивается

СБАЛАНСИРОВАННАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ:



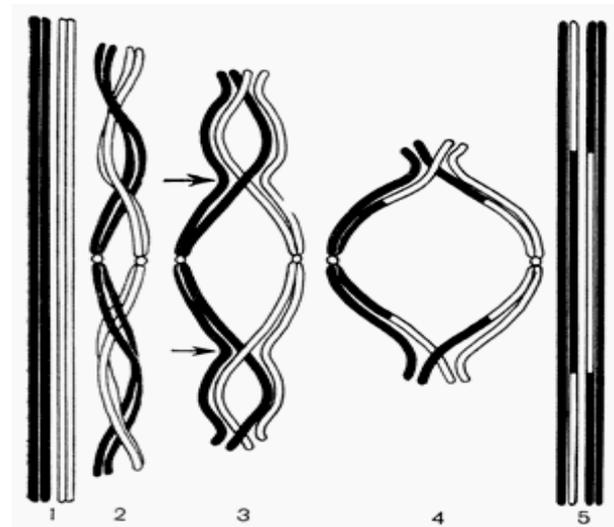
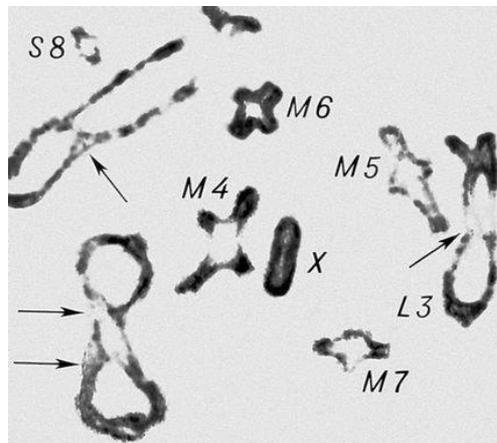
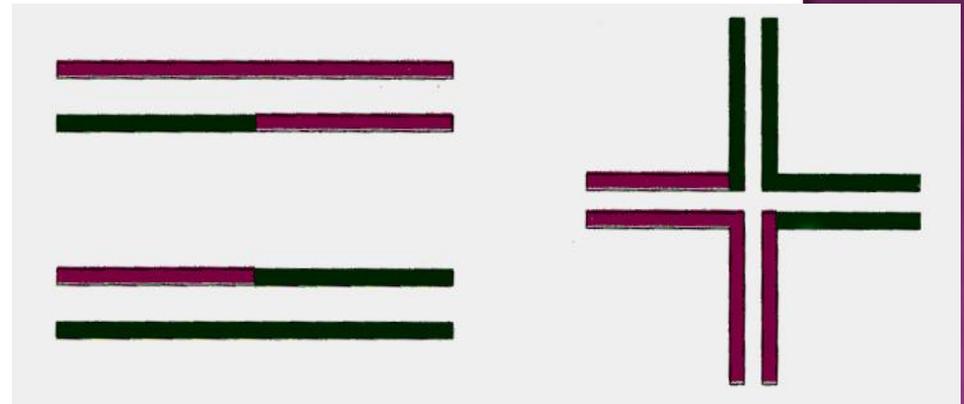
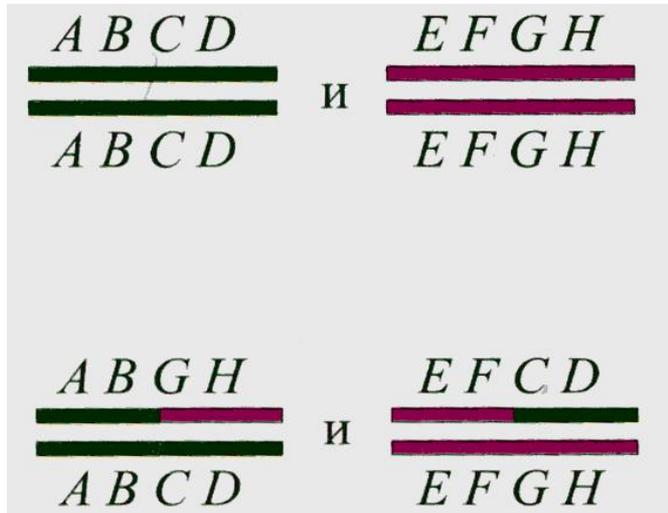
НЕСБАЛАНСИРОВАННЫЕ ТРАНСЛОКАЦИИ -

такие транслокации, в результате которых в гаметях формируются неполные комплекты генов, т.е. возникают несбалансированные структурные изменения хромосом

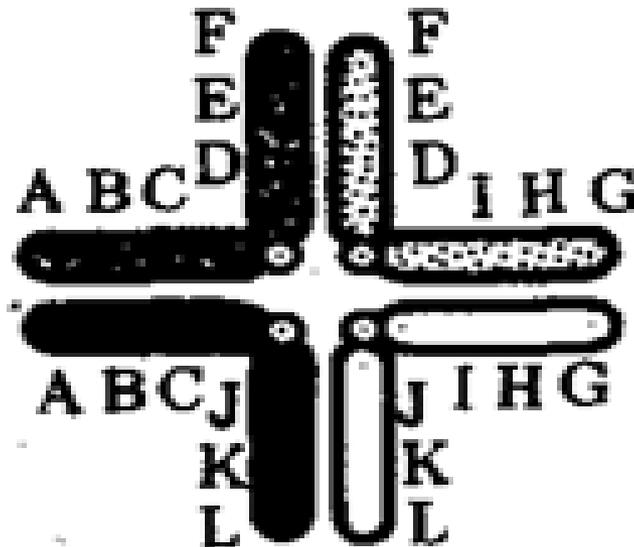


Любое «разрешение» такого креста приведет к избыточности одних и потере других генов в гамете

ОБРАЗОВАНИЕ И РАЗРЕШЕНИЕ ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ РЕЦИПРОКНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В МЕЙОЗЕ:



РЕЦИПРОКНАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ МЕЖДУ ДВУМЯ НЕГОМОЛОГИЧНЫМИ ХРОМОСОМАМИ ПРИВОДИТ К ОБРАЗОВАНИЮ ПРИ КОНЪЮГАЦИИ КВАДРИВАЛЕНТА, В КОТОРОМ ХРОМОСОМЫ ОБРАЗУЮТ ФИГУРУ КРЕСТА БЛАГОДАРЯ ПРИТЯГИВАНИЮ ГОМОЛОГИЧНЫХ УЧАСТКОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В РАЗНЫХ ХРОМОСОМАХ



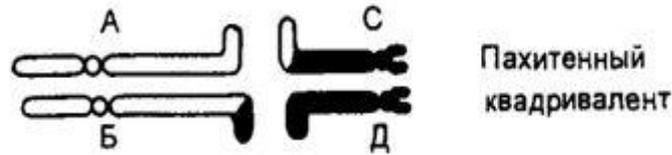
В МЕЙОЗЕ КОНЪЮГАЦИЯ ХРОМОСОМ У ГЕТЕРОЗИГОТ ПО ТРАНСЛОКАЦИЯМ:

- ⦿ Пахинема мейоза - образование креста
- ⦿ Диплотена - образование хиазм
- ⦿ Терминализация хиазм приводит к образованию кольца из 4-х хроматид («разрешение структуры Холлидея») - конец метафазы - «соскальзывание хиазм»
- ⦿ Анафаза - кольцо распадается на 4 хромосомы (по 2 к каждому полюсу)
 - ⦿ *(Подобные процессы происходят при кроссинговере - перекресте несестринских хроматид)*

2 ВАРИАНТА ИСХОДА КРОССИНГОВЕРА МЕЖДУ ГЕТЕРОЗИГОТАМИ ПО РЕЦИПРОКНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ (ВСЕГО 6 ТИПОВ КЛЕТОК):

- 1. В клетке полный комплект генов (2)
- 2. Аномальные комплекты генов (4):
 - - часть генов 1 хромосомы отсутствует
 - - другая часть из другой хромосомы представлена дважды
- Гаметы, несущие дефектные хромосомы, обычно не развиваются или погибают на ранних этапах эмбриогенеза

(Также аналогия с кроссинговером!)



Альтернативная сегрегация



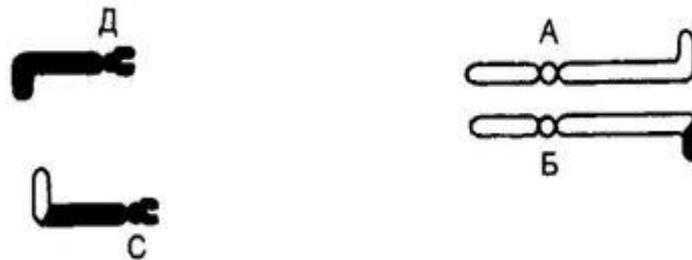
Полные комплекты генов (2)

Совместное расхождение 1



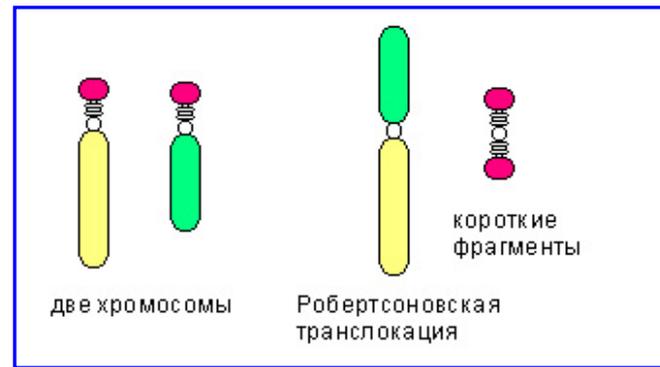
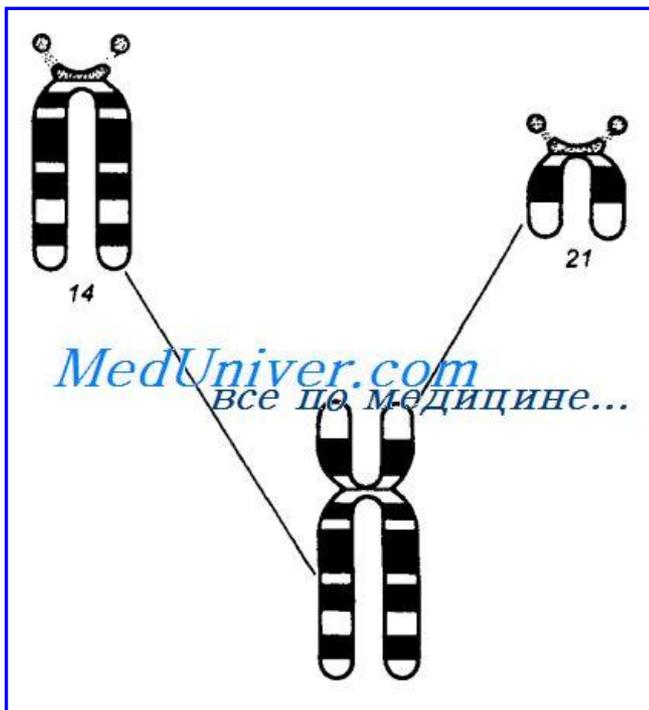
Аномальные комплекты генов (4)

Совместное расхождение 2



РОБЕРТСОНОВСКАЯ РЕЦИПРОКНАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ

(ТРАНСЛОКАЦИЯ МЕЖДУ 2-МЯ АКРОЦЕНТРИЧЕСКИМИ ХРОМОСОМАМИ):



Робертсоновская транслокация – потеря коротких плеч 2-х акроцентрических хромосом и объединение 2-х оставшихся длинных плеч в одну хромосому

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ТРАНСЛОКАЦИЙ:

- Гены транслоцированного участка оказываются перемещенными в иную группу сцепления - действует эффект положения гена
 - Результаты мейоза гетерозигот по t :
- Анеуплоидия, ведущая к снижению плодовитости
- Удвоение или потеря фрагментов хромосом (части генов из группы сцепления)
- Изменение числа генов (2 акроцентрика образуют 1 метацентрик при Робертсоновской t)
- В эволюции способствуют расхождению видов (подобно инверсиям)