

ЛЕКЦИЯ 9

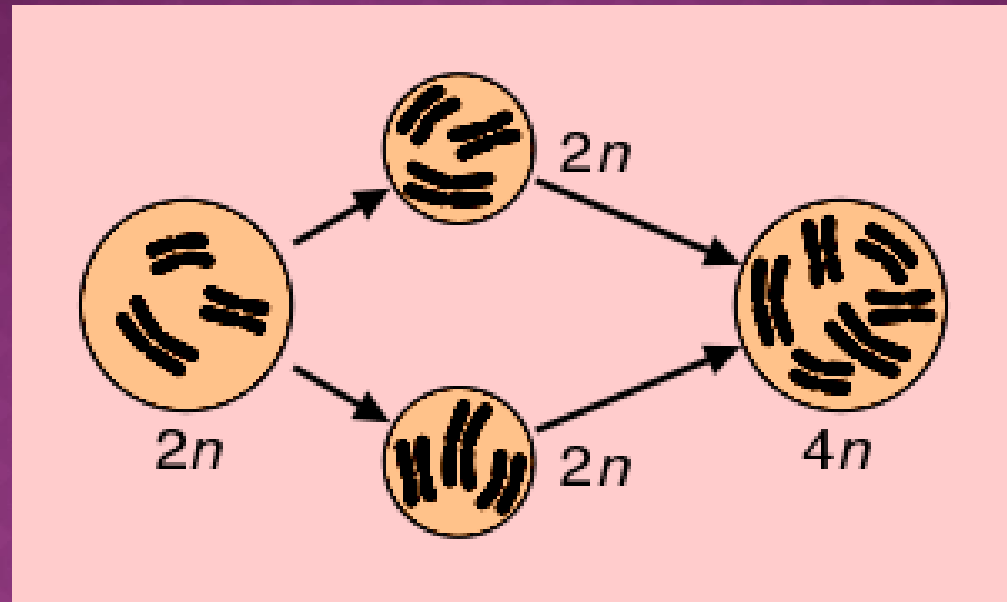
Геномные мутации

Доцент Новицкая Ирина
Вячеславовна

2020 г.



ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ - ИЗМЕНЕНИЕ ГЕНОМА (ГАПЛОИДНОГО НАБОРА ХРОМОСОМ С ЛОКАЛИЗОВАННЫМИ В НИХ ГЕНАМИ)



ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ:

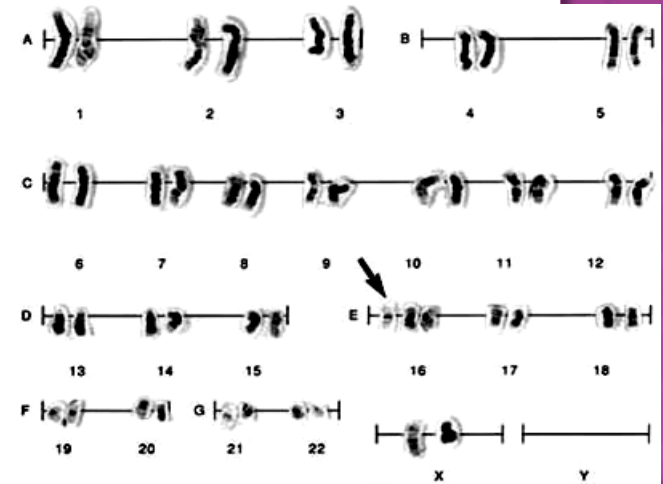
- Полиплоидия
(эуплоидия)

- Увеличение числа целых гаплоидных наборов ($3n$, $4n$, $5n$)

- Анеуплоидия
(гетероплоидия)

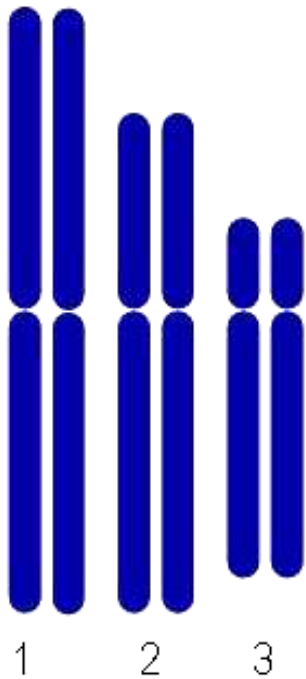
- изменение числа отдельных пар хромосом ($47, XX, +16$)

Основная причина возникновения геномных мутаций – нерасхождение хромосом в мейозе

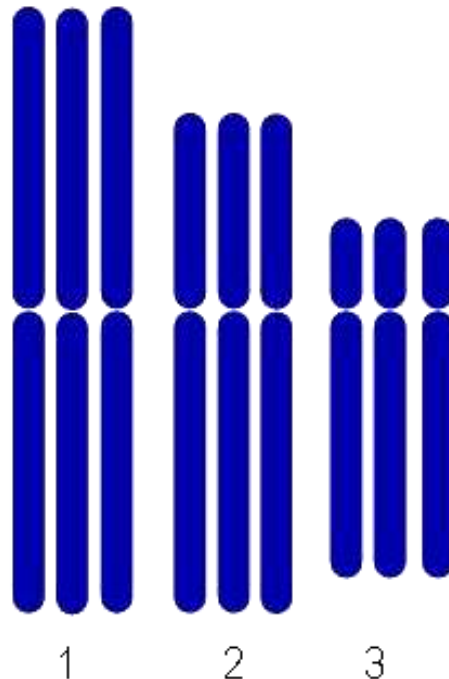


ПОЛИПЛОИДИЯ - УВЕЛИЧЕНИЕ ПОЛНОГО НАБОРА ХРОМОСОМ НА ВЕЛИЧИНУ, КРАТНУЮ ГАПЛОИДНОМУ НАБОРУ

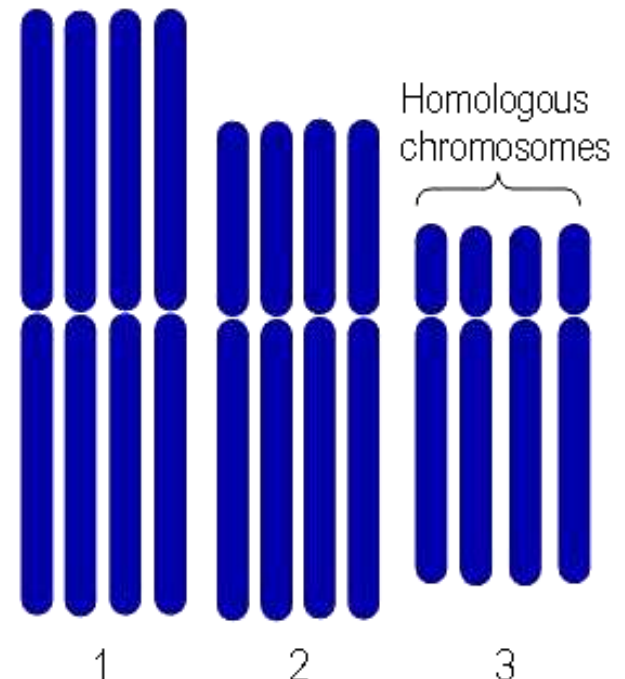
$2n = 6 = 2x$ (diploid)



$2n = 9 = 3x$ (triploid)



$2n = 12 = 4x$ (tetraploid)

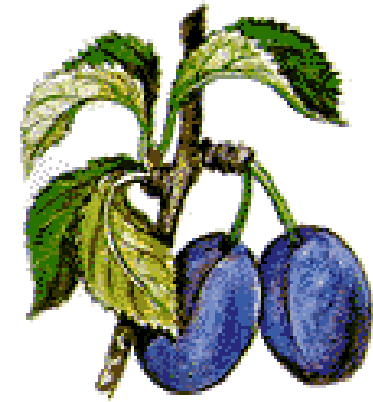


ПОЛИПЛОИДИЯ - ИЗМЕНЕНИЕ ВСЕГО НАБОРА ХРОМОСОМ

ПРИЧИНЫ:

- 1. Неравное расхождение хромосом в анафазе;
- 2. Деление ядра без деления клетки;
- 3. Удвоение хромосом без их разделения вследствие того, что центромеры теряют свойство взаимного отталкивания

ПОЛИПЛОИДЫ:



Полиплоидия

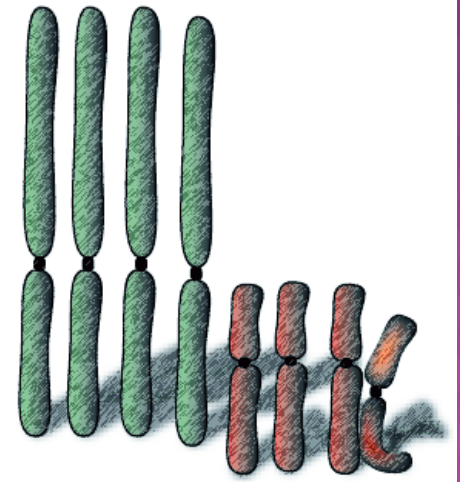
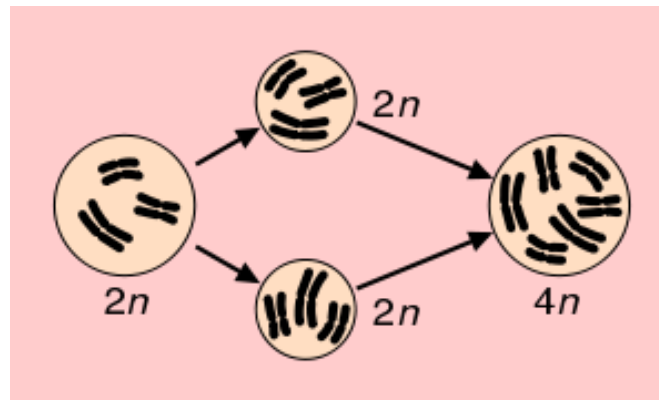
```
graph TD; A[Полиплоидия] --> B[Ауто-полиплоидия]; A --> C[Алло-полиплоидия];
```

**Ауто-
полиплоидия**

**Алло-
полиплоидия**

АУТОПОЛИПЛОИДЫ -

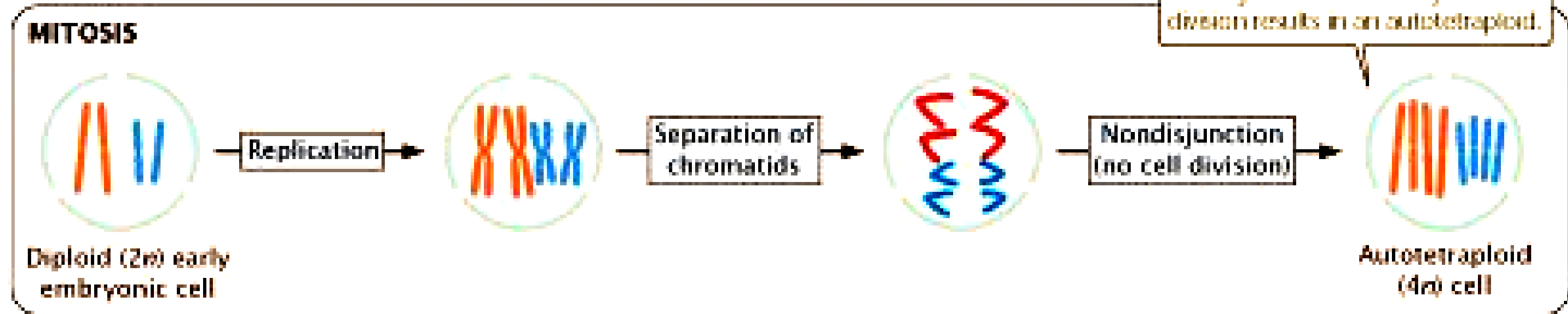
- Это полиплоиды, возникшие в результате слияния наборов хромосом одного вида (чаще в результате самооплодотворения у растений)



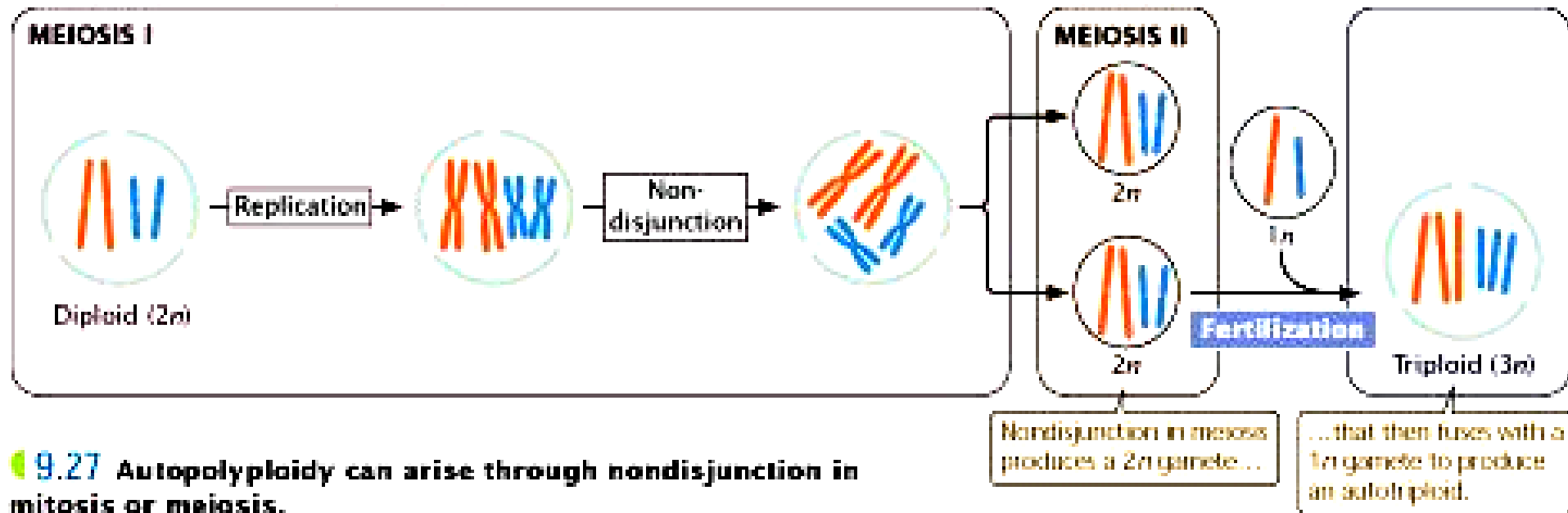
9.27. Удвоение всего числа хромосом в геноме (автополиплоидия)

МОЖЕТ ВОЗНИКАТЬ ИЗ-ЗА НЕРАСХОЖДЕНИЯ ХРОМОСОМ В МИТОЗЕ ИЛИ МЕЙОЗЕ.

(a) Autopolyploidy through mitosis

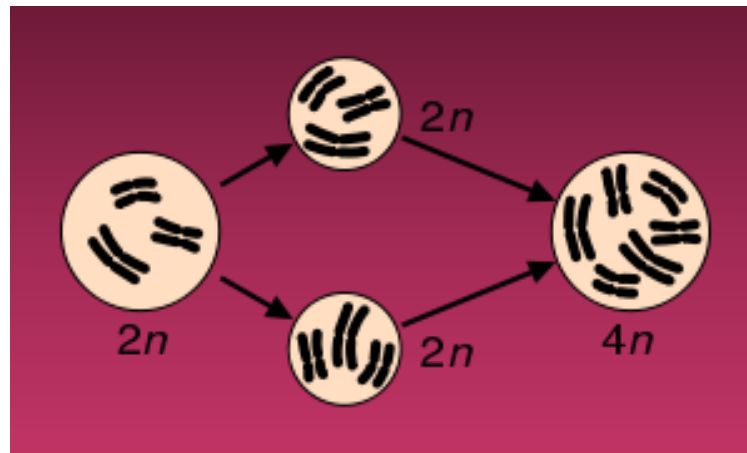


(b) Autopolyploidy through meiosis

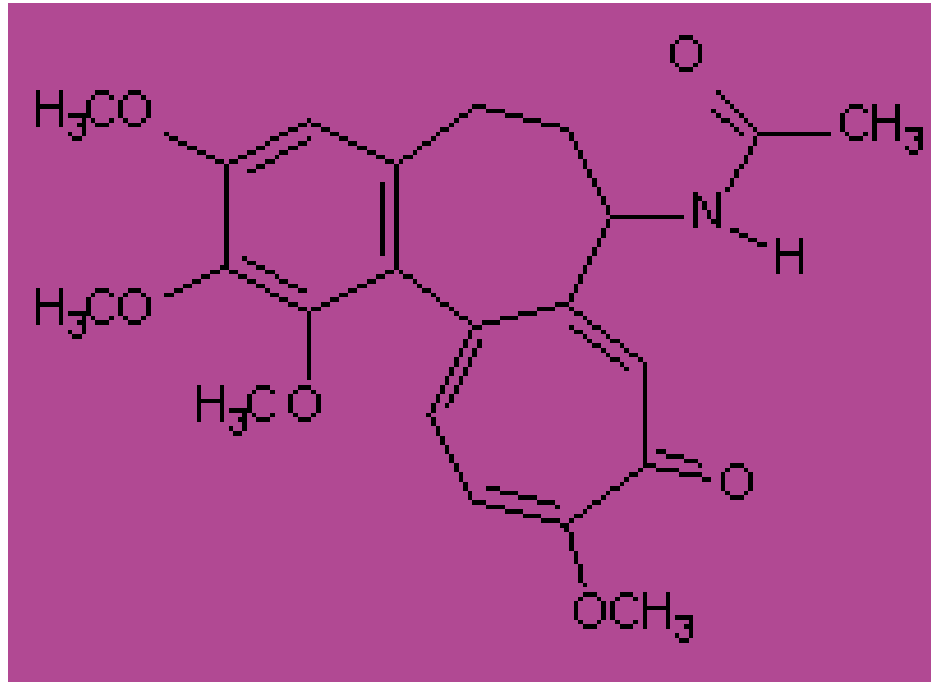


9.27 Autopolyploidy can arise through nondisjunction in mitosis or meiosis.

- Главной причиной нерасхождения одной или нескольких пар гомологичных хромосом в мейозе являются хромосомные перестройки, которые нарушают:
 - а) нормальную конъюгацию хромосом в профазе и
 - б) расхождение их в анафазе



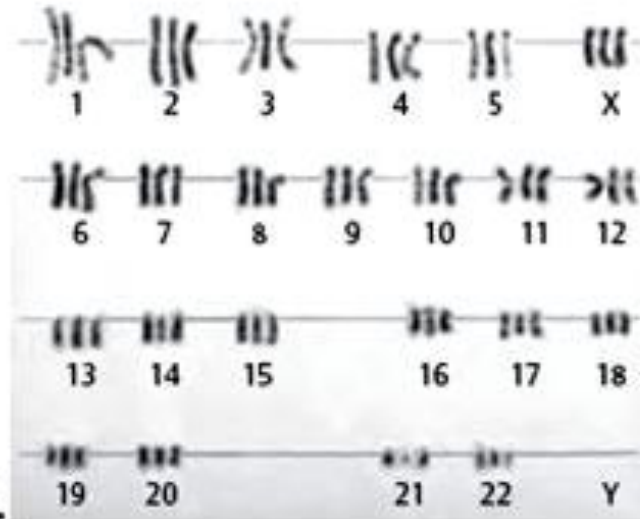
НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА МОГУТ НАРУШАТЬ РАСХОЖДЕНИЕ ХРОМОСОМ В АНАФАЗЕ



**Колхицин блокирует митоз в метафазе,
вызывая полиплоидию поврежденной клетки**

Triploidy

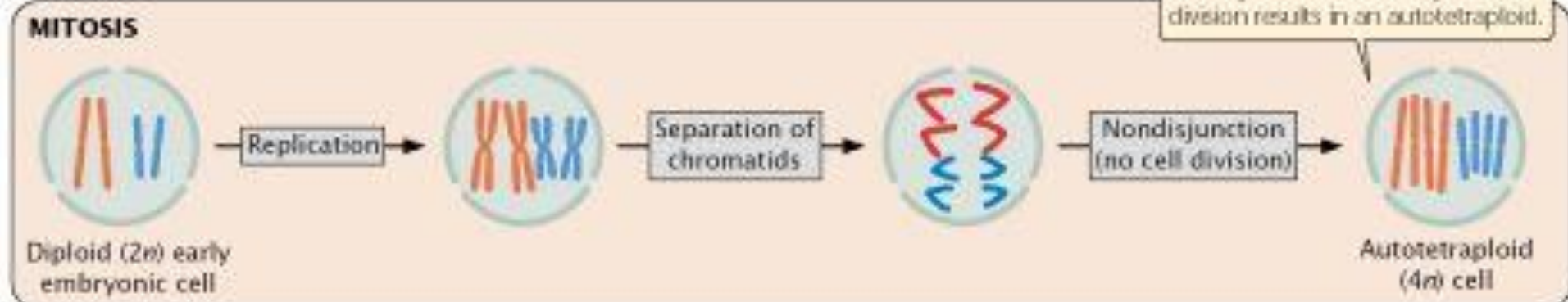
- Most frequent chromosomal aberration (15%) in fetuses following spontaneous abortion
- Severe growth retardation, early lethality
- Occasional liveborn infant with severe malformation
- Dispermia a frequent cause



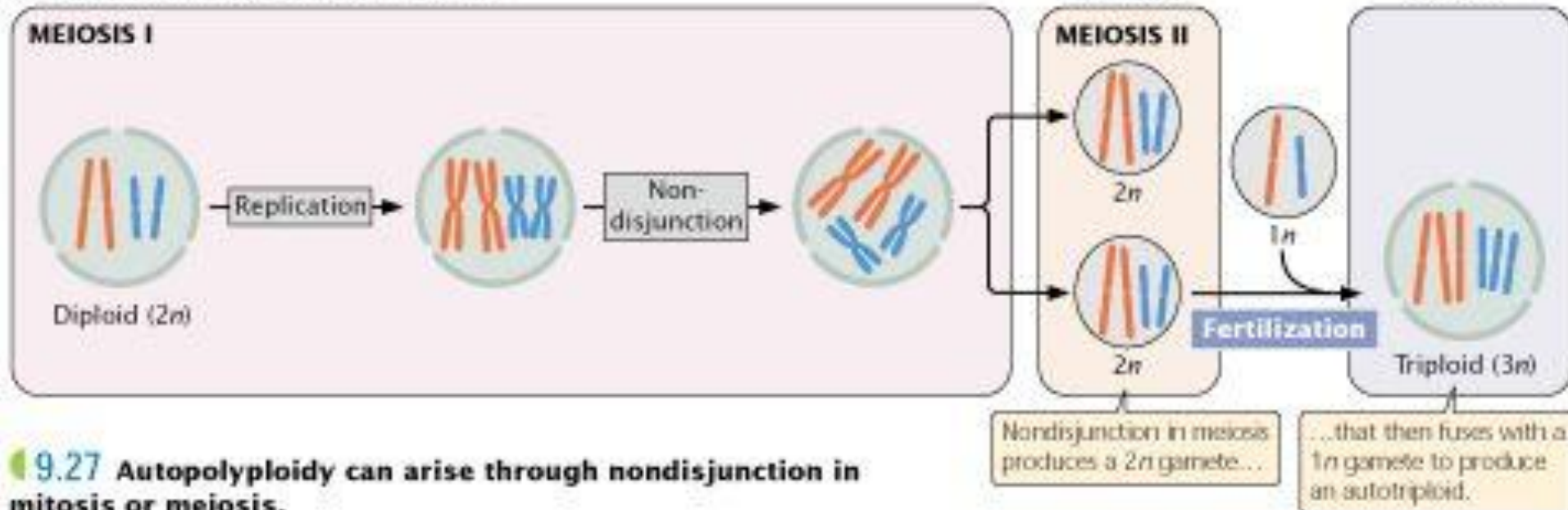
**Полипloidия у человека несовместима с
ЖИЗНЬЮ**

9.27. Удвоение всего числа хромосом в геноме (автополиплоидия) может возникать из-за нерасхождения хромосом в митозе или мейозе.

(a) Autopolyploidy through mitosis

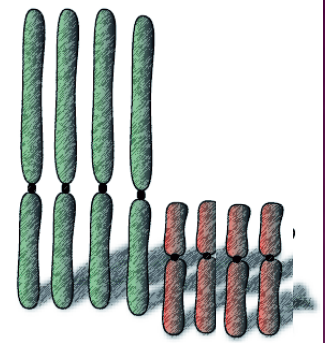


(b) Autopolyploidy through meiosis



9.27 Autopolyploidy can arise through nondisjunction in mitosis or meiosis.

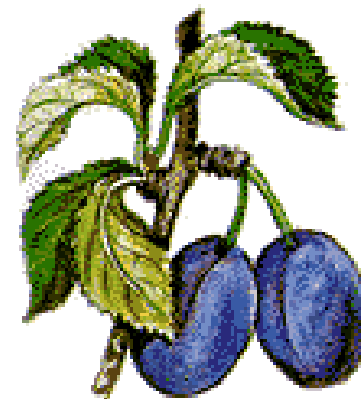
НАРУШЕНИЕ ГАМЕТОГЕНЕЗА ПРИ АУТОТЕТРАПЛОИДИИ:



- Тетраплоидия - 4-хкратный набор хромосом, что может быть результатом слияния 2-х нормальных диплоидных наборов одного вида организмов
 - При тетраплоидии, кроме правильного расхождения хромосом, возможно расхождение в соотношении 3:1 и 4:0
 - Тогда гаметы будут нести аллели AAa и a, Aaa и A, а также Aaaa и 0. Многие из таких гамет нежизнеспособны и неполноценны;
 - поэтому автополиплоиды имеют пониженную фертильность

АЛЛОПЛОИДИЯ - ГИБРИДНАЯ ПОЛИПЛОИДИЯ

- - Это полиплоиды, объединяющие геномы различных видов;
- - результат отдаленной гибридизации (например, ржано-пшеничный гибрид, гибрид редьки с капустой и др.)



*Культурная слива –
гибрид алычи и терна*

Аллодиплоидия:

Radish	Cabbage
Chromosome number $2n_1 = 18$	Chromosome number $2n_2 = 18$
Gametes $n_1 = 9$	Gametes $n_2 = 9$

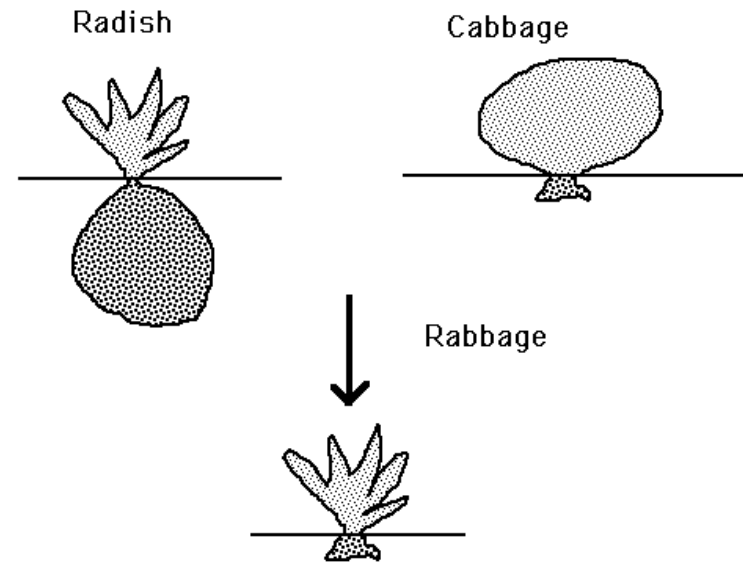


hybrid has $n_1 + n_2 = 18$

Sterile



Chromosome Doubling to 36 chromosomes
gametes are normal



Allopolyploidy

Parent species

$2n$ X $2n'$

Hybrid

$n+n'$

Allopolyploidy

$2n + 2n' (4n)$

diploid

hybrid infertile
because chromosomes do not pair in meiosis I.

Duplications and deletions in hybrid gametes

tetraploid

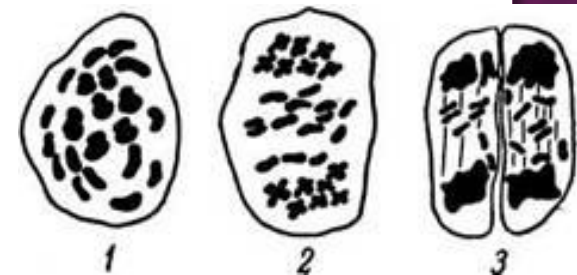
hybrid fertile after chromosomal doubling because each chromosome can pair with a homologue

ОСОБЕННОСТИ МЕЙОЗА У АЛЛОПОЛИПЛОИДОВ:

Совмещение геномов (напр., 7T+7S)
дает общее число хромосом
(14TS),

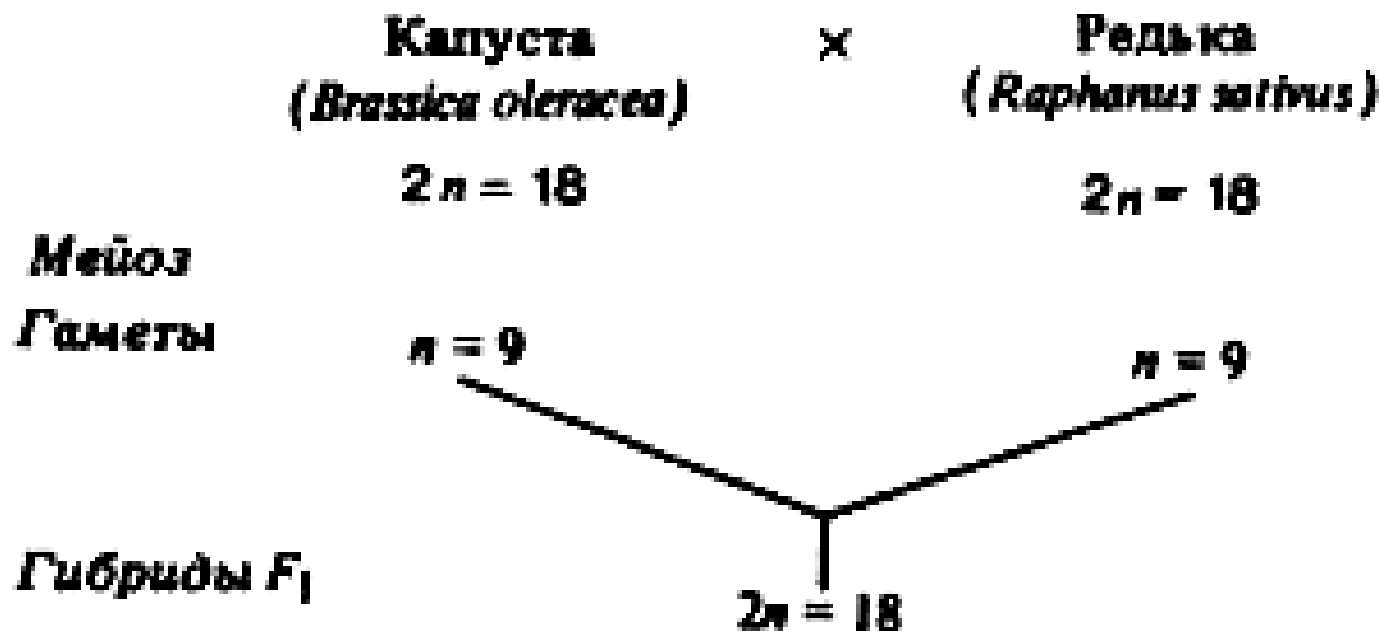
но попарная конъюгация

таких хромосом невозможна
(они разные!) - гибрид БЕСПЛОДЕН



- В мейозе получается 14 унивалентов
- Распределение хромосом в анафазе получается беспорядочным (от 0 до 14 хромосом отходит к каждому полюсу)
- В результате - появление несбалансированных гамет - организм стерилен

Амфидиплоидия:



В мейозе у гибридов F₁ хромосомы редьки и капусты не могут конъюгировать, так как они не гомологичны. Поэтому гибриды F₁ стерильны. Иногда в результате

АМФИДИПЛОИД - ТО ЖЕ, ЧТО И АЛЛОТЕТРАПЛОИД:

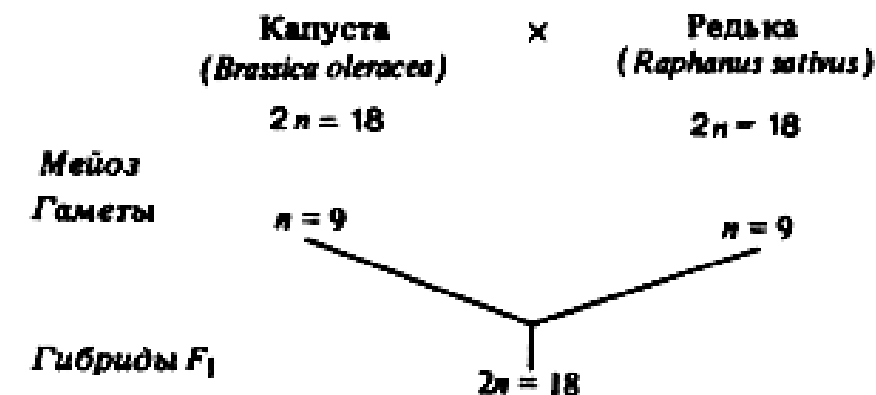
- При случайном появлении нередуцированных гамет ($9V+9R$) у аллополиплоидов в процессе оплодотворения образуется зигота с удвоенным набором хромосом каждого из скрещенных видов $(9V+9R)^2 = (7V+7V)+(7R+7R)$



- Т.е. в мейозе у каждой хромосомы появляется гомолог
- Конъюгирование хромосом возможно
- Амфидиплоидный организм фертилен!

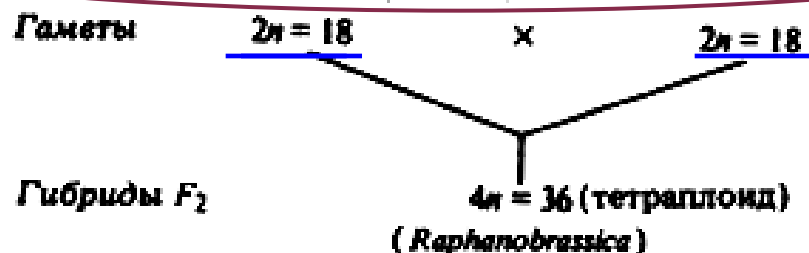


Но иногда.....



В мейозе у гибридов F_1 хромосомы редьки и капусты не могут конъюгировать, так как они не гомологичны.

Поэтому гибриды F_1 стерильны. Иногда в результате нерасхождения гибриды F_1 дают гаметы с диплоидным набором хромосом ($2n=18$).

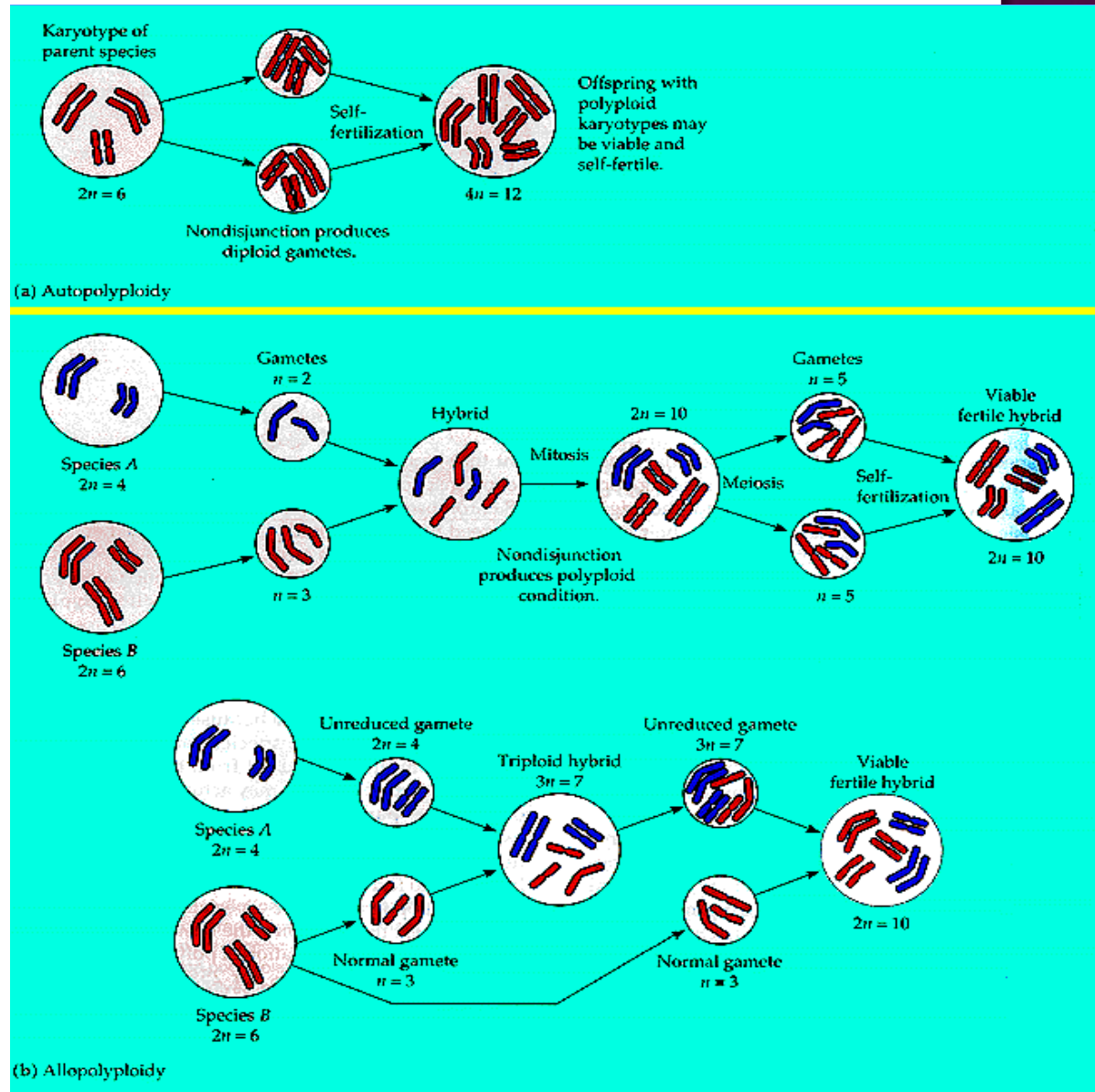


В этих наборах уже у каждой хромосомы есть пара!

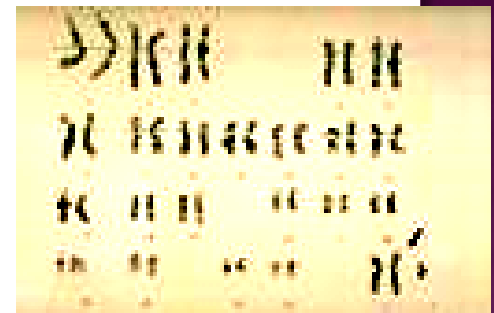


Гибриды F_2 плодовиты. Во время мейоза может происходить конъюгация гомологичных хромосом, поскольку в наличии имеются два набора родительских хромосом. Образуются диплоидные гаметы ($2n = 18$), содержащие 9 хромосом капусты и 9 хромосом редьки.

АУТО- И АЛЛО- ПОЛИ- ПЛОИДИЯ



АНЕУПЛОИДИЯ -



(греч. *an* + *eu* + *ploos* + *eidos* – отрицательная приставка + вполне + кратный + вид) – геномная мутация, при которой число хромосом в клетках не кратно основному набору

Может выражаться, например, в наличии добавочной хромосомы ($n + 1$, $2n + 1$ и т. п.) или в нехватке какой-либо хромосомы ($n - 1$, $2n - 1$ и т. п.)

НЕРАСХОЖДЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ХРОМОСОМ В ГАМЕТОГЕНЕЗЕ ПРИВОДИТ К АНЕУПЛОИДИИ:

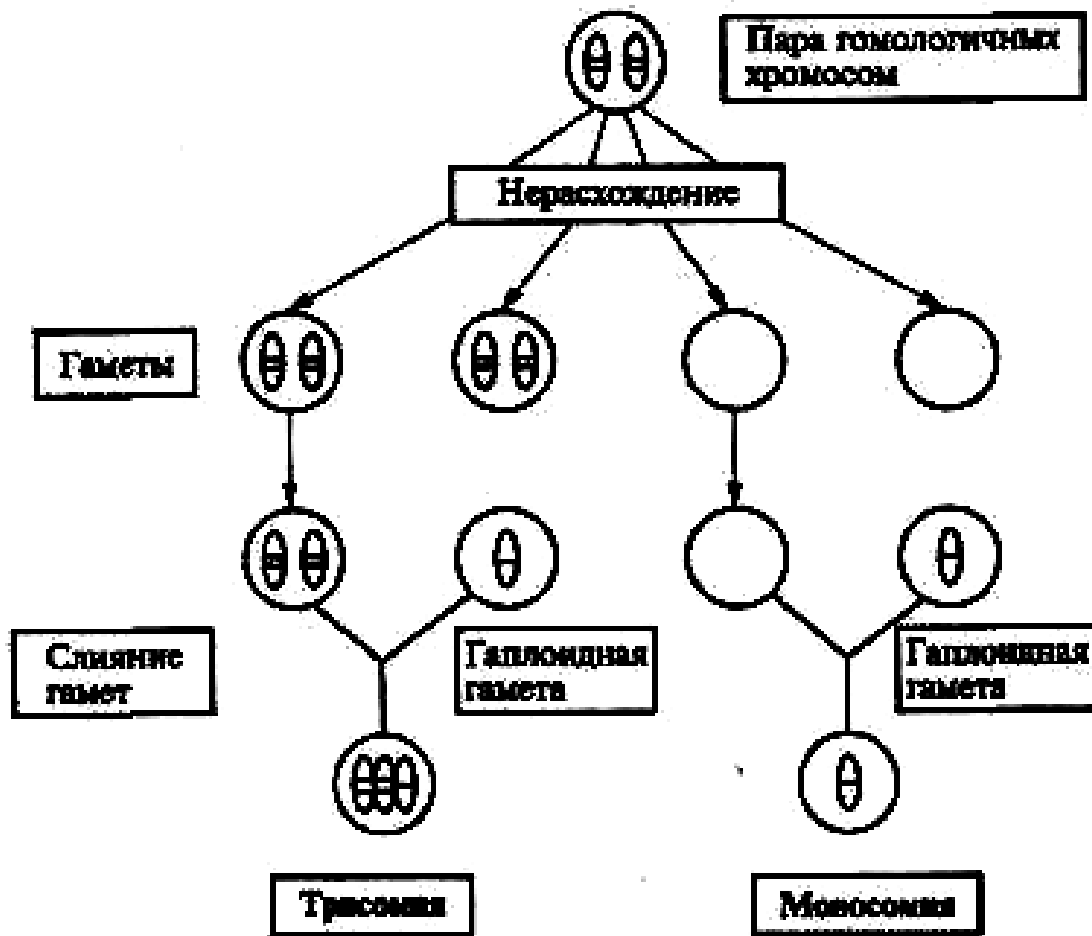
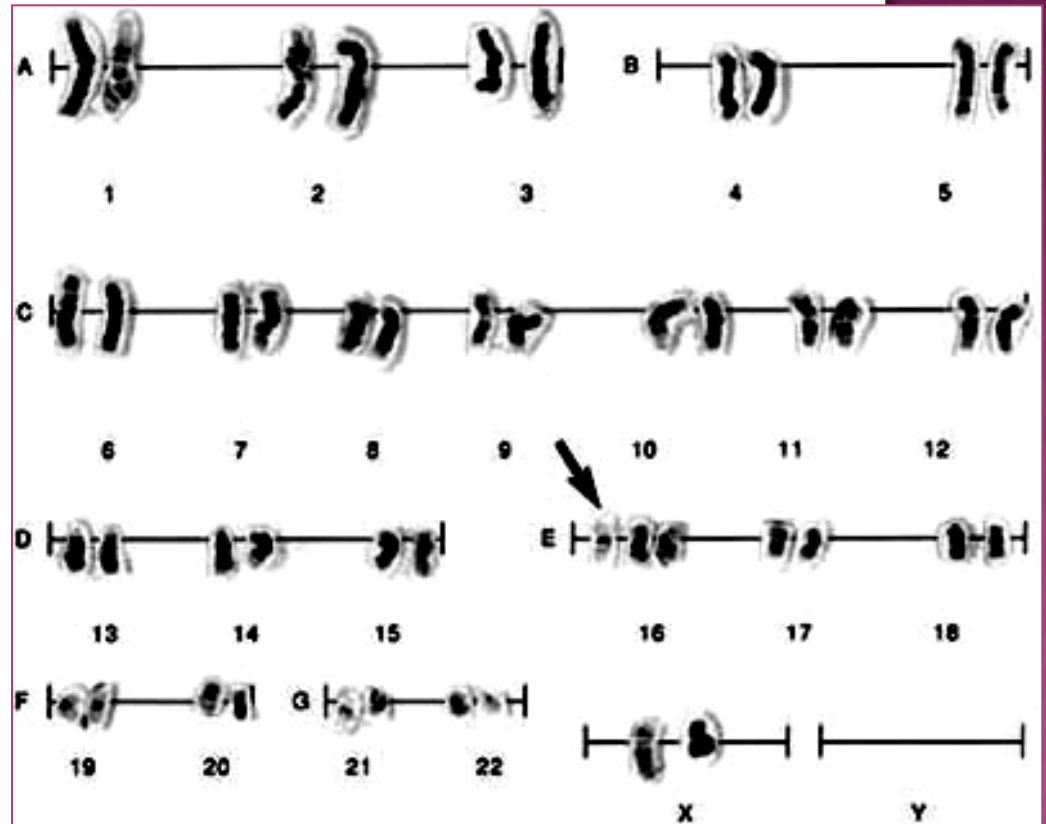


Рис. VI.4. Схема нерасхождения хромосом в гаметогенезе и результаты оплодотворения

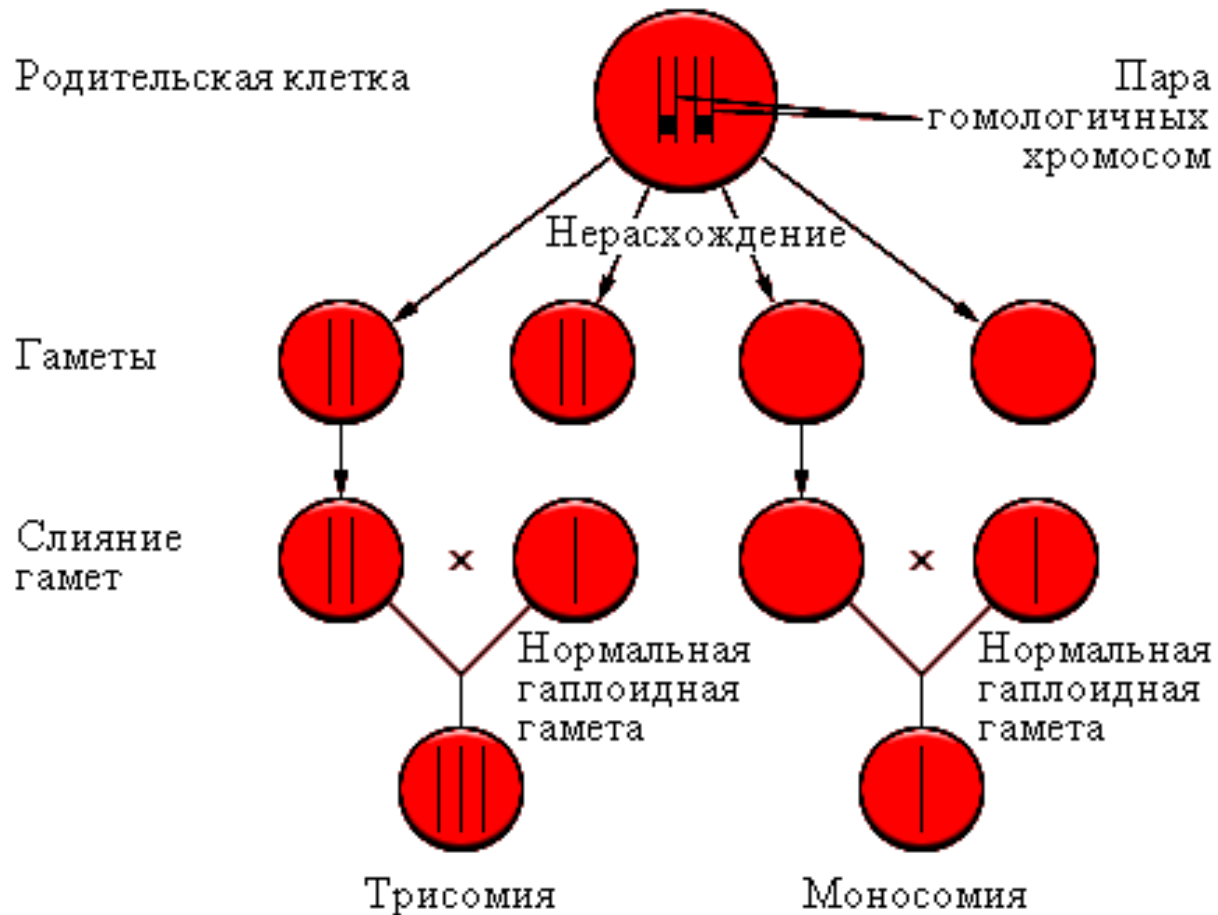
Формы анеуплоидии:

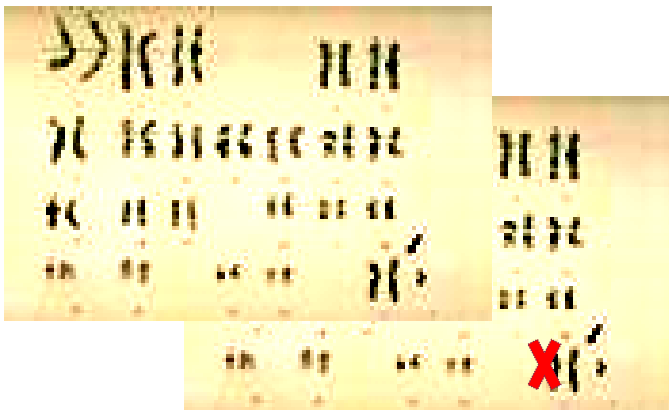
- *Моносомии*
- *Трисомии*
- *Тетрасомии*
- *Пентасомии*
и т.д.



**Трисомия по 16 хромосоме
(47, XX, +16)**

АНЕУПЛОИДИЯ - СЛЕДСТВИЕ НЕРАСХОЖДЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПАР ХРОМОСОМ

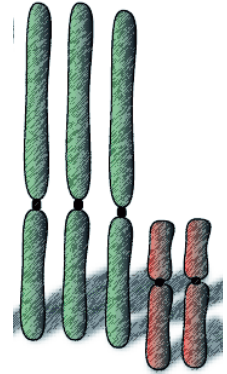




Моносомия:

- **Моносомия** — это наличие всего одной из пары гомологичных хромосом
- В случае обширной делеции в какой-либо хромосоме иногда говорят о частичной моносомии

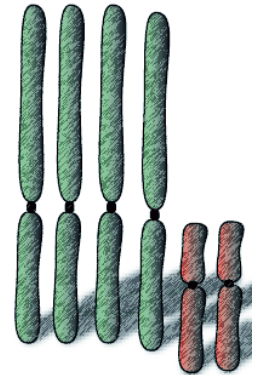
Трисомия:



- Трисомия – это наличие трёх гомологичных хромосом вместо 2-х (пары) в норме
- Наиболее часто встречающейся у человека является трисомия по 16-й хромосоме (более 1% случаев беременности); однако следствием этой трисомии является спонтанный аборт в первом триместре
- Среди новорождённых наиболее распространена трисомия по 21-й хромосоме, или синдром Дауна (47, XY, +21), т.е. ($2n + 1 = 47$)

Тетрасомия и пентасомия:

- Тетрасомия (4 гомологичные хромосомы вместо пары в диплоидном наборе) и
- Пентасомия (5 вместо 2-х) встречаются чрезвычайно редко



У человека:

Геномные мутации

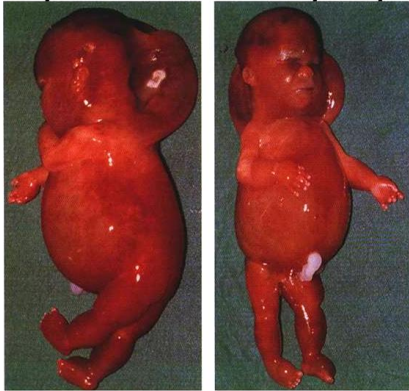
- **Полиплоидия ($3n, 4n$)**— зиготы нежизнеспособны
- **Анеуплоидия**
 - трисомии (наиболее часто)
 - **МОНОСОМИИ**
 - **ПОЛИСОМИИ**

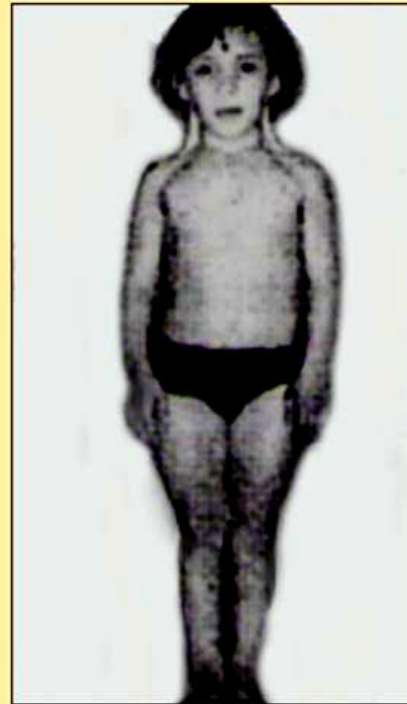
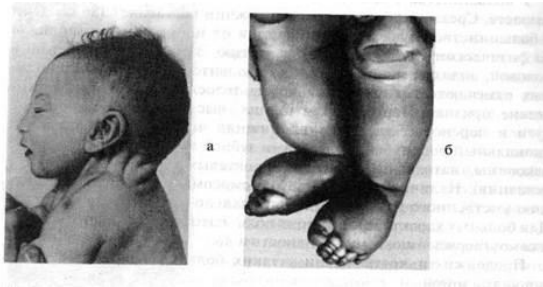
СЛУЧАИ НЕРАСХОЖДЕНИЯ ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ У ЧЕЛОВЕКА:

- **X0 - Синдром Шерешевского-Тернера**
- **XXX - женщины; внешне нормальны, фертильны, но отмечается умственная отсталость**
- **XXY, Синдром Клайнфельтера - мужчины, обладающие некоторыми вторичными женскими половыми признаками; бесплодны; яички развиты слабо, волос на лице мало, иногда развиваются молочные железы; обычно низкий уровень умственного развития; при наличии вторичных половых признаков мужчины (хотя и сглаженных) - в клетках определяют тельце Барра**
- **Полисомии по половым хромосомам (XXX, XXYY, XYYY и т.д.)**
- **XYY - синдром Вай-Вай - мужчины высокого роста с различным уровнем умственного развития; иногда обладают психопатическими чертами или проявляют склонность к правонарушениям**

БОЛЕЗНЬ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА- МОНОСОМИЯ X0

Плод с синдромом
Шерешевского-Тёрнера





Синдром Шерешевского-Тернера

45 хромосом – отсутствует одна половая хромосома (X0).

Наблюдается у девочек.

- Нарушение пропорций тела (низкий рост, укороченные ноги, широкие плечи, шея короткая).
- Крыловидная кожная складка на шее.
- Пороки внутренних органов.
- Бесплодие.

Синдром Клайнфельтера (XXY)

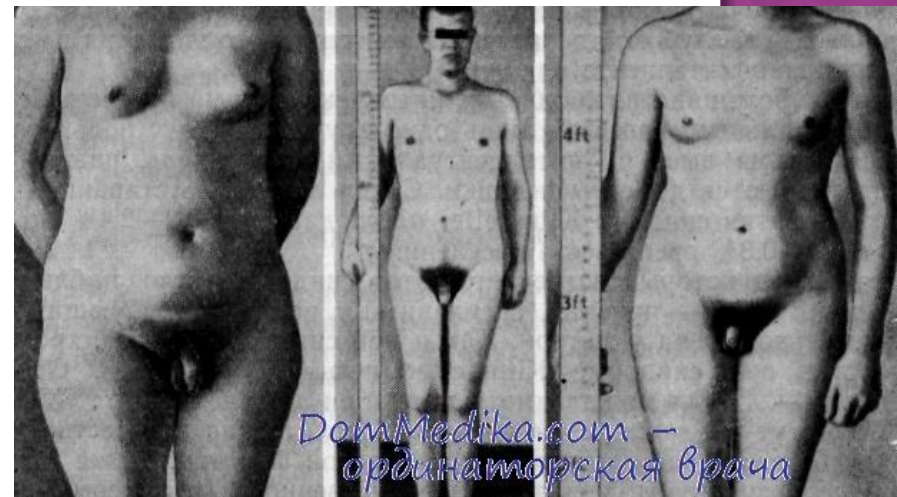
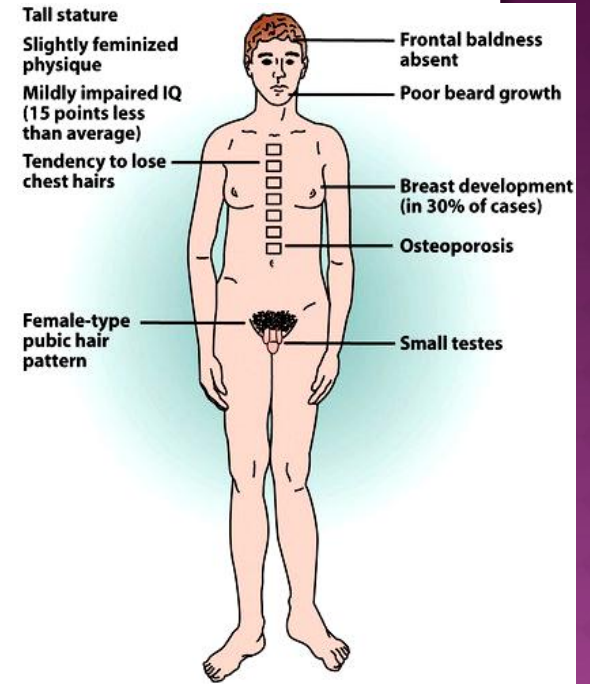
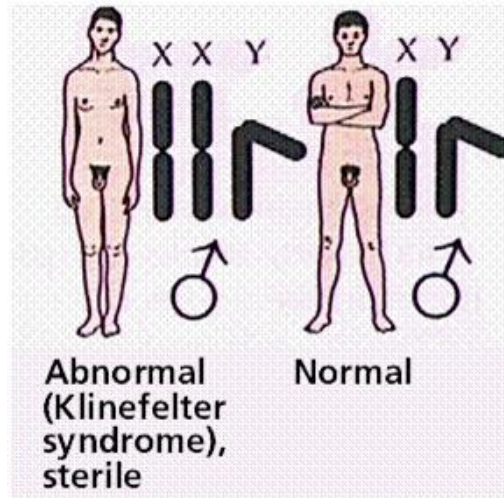
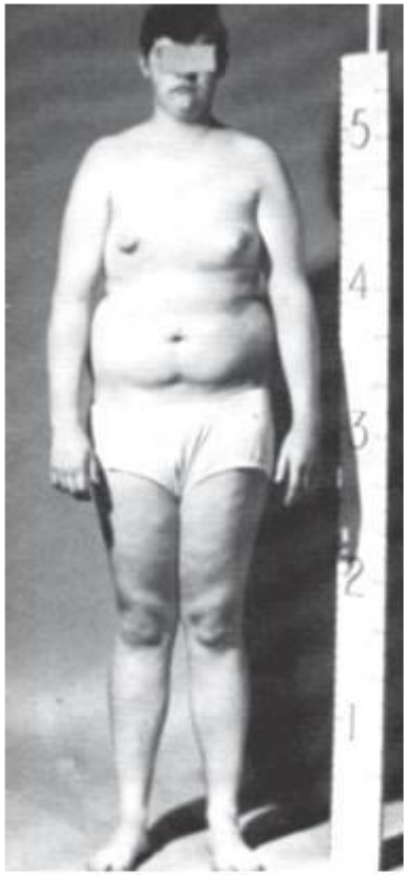




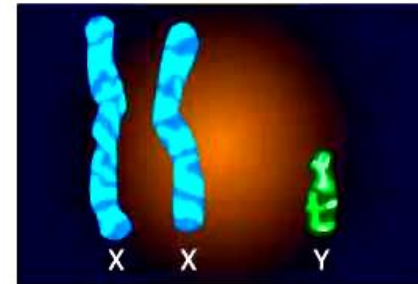
Рис. 6.11. Синдром Клайнфельтера. Евнухоидное телосложение, гинекомастия

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА

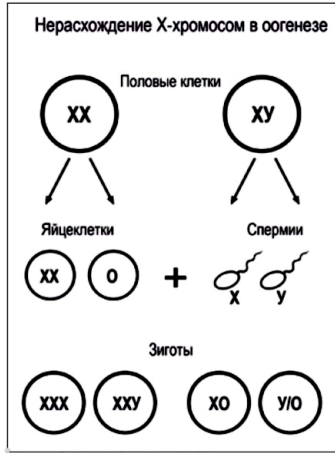


- ВСТРЕЧАЕТСЯ У МУЖЧИН
- УЗКИЕ ПЛЕЧИ
- ШИРОКИЙ ТАЗ
- ЖИРООТЛОЖЕНИЕ ПО ЖЕНСКОМУ ТИПУ
- СЛАБОЕ РАЗВИТИЕ МУСКУЛАТУРЫ

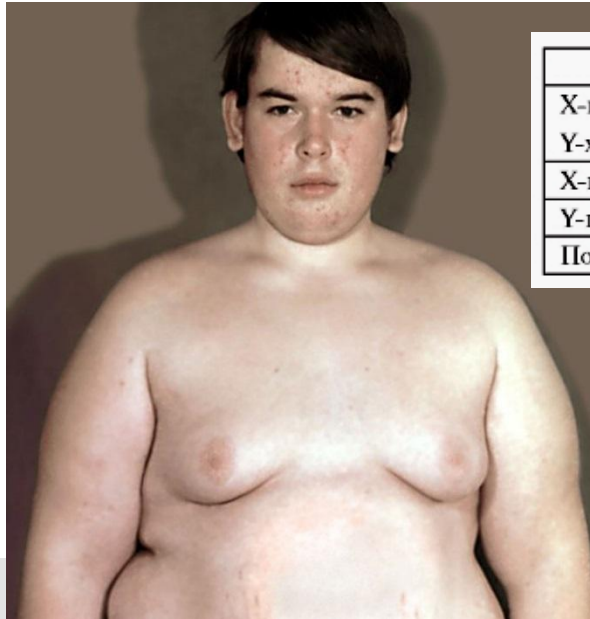
В КАРИОТИПЕ 47 ХРОМОСОМ
(ПОЛОВЫЕ ХРОМОСОМЫ – ХХУ)



Полисомии по половым хромосомам (XXXУ, ХХУУ и т.д.):

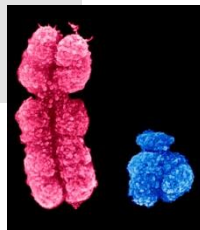
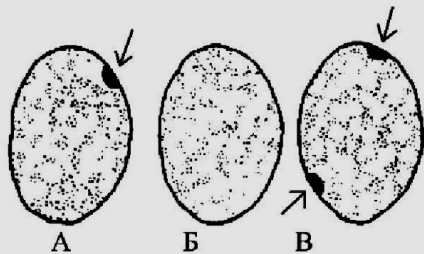


www.baby.ru/u/usr520280



Типы полисомий	Хромосомные наборы
Х-полисомии при отсуствии Y-хромосомы	47, XXX; 48, XXXX; 49, XXXXX
Х-полисомии с одной Y-хромосомой	47, ХХУ; 48, ХХХУ; 49, ХХХХУ
Y-полисомии с одной X-хромосомой	47, ХУУ; 48, ХУУУ; 49, ХУУУУ
Полисомии по X- и Y-хромосомам	48, ХХУУ; 49, ХХХУУ

Тельце Барра или половой хроматин
 А-клетка женщины (XX)
 Б-клетка мужчины (XY)
 В-клетка индивидуума с 3 X-хромосомами (XXXУ)



Сидром полисомии по У хромосоме (47ХУУ)

- Высокий рост
- Склонны к асоциальному поведению и криминальным поступкам





а б

Рис. 6.10. а. Синдром тетрасомии Х. Страбизм. Широкое переносье. Аномально расположенные ушные раковины. Умственная отсталость.
б. Синдром тетрасомии Х. Высокий рост. Умственная отсталость



**Трисомия XXX:
первичная аменоррея,
шизофрения**

