

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Амандуллаева Малика Илхомжонқызы

студент, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
Казахстан, г. Алматы

Джунусова Макпал

научный руководитель, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.
Асфендиярова, Казахстан, г. Алматы

Изменчивость — это то, что происходит с живыми организмами. Изменение генетического материала и его воспроизводство в течение нескольких поколений — основа эволюции и разнообразия живой природы.

Наследственная изменчивость является результатом двух явлений:

- 1) мутаций-изменений в структуре генетического материала.
- 2) образование новых соединений генов и хромосом, благодаря этому в ходе гаметогенеза происходит образование хромосом и образование комбинаций, кроссинговер во время мейоза, а обмен соответствующими участками хромосом формирует рекомбинантную изменчивость. "А главный источник появления генов - это мутации.

Мутационная изменчивость – это структура функционирующих генов и их комбинаций.

Мутационная изменчивость постоянна в генах и хромосомах относится к изменениям, образующейся в результате изменений. Термин «мутация» был впервые введен Г. Де Врисом он использовал его в своей классической работе «Теория мутаций» и ввел в научную литературу (1901—1903 гг.) Процесс возникновения и формирования мутации называется мутагенезом. Факторы, вызывающие мутационные изменения, называются мутагенными факторами. В генетической литературе нет единого точного определения мутации.

Потому что все возникающие мутации неоднородны и не проявляют фенотипического проявления, либо существенных изменений, таких как внешние признаки и функции органов или отклонений паттерна, не наблюдается. Как правило, генетический материал представляет собой геномный, хромосомный и генетический (молекулы ДНК) изменения в структурном расстройстве можно назвать мутациями. Результаты изучения генома различных организмов и человека позволяют предположить, что частота мутаций должна быть намного выше указанной суммы. Подавляющее большинство мутаций не регистрируется и не анализируется, поскольку они происходят в нетранскрипционных, некодирующих интрон-сайтах, спейсерах и часто повторяющихся нуклеотидных системах. Участки ДНК без такой информации составляют около 98% генома человека. В медицине, как правило, изучают и анализируют только мутации, вызывающие патологические симптомы (фермент или измененный белок и антиген, врожденные дефекты, наследственное заболевание и др.).

Соматические клетки спонтанные (случайные) мутаций

Примеры: а) рецессивные мутации, устойчивость аминокислот-тРНК-синтетазы к воздействию пуриновых и пиримидиноподобных оснований, эметина и отсутствия глицина в среде, устойчивость к воздействию клеточных антигенов и др. б. гид

2) кодоминантные и доминантные мутации. Метатрексат ингибирует рооксимочевину, ауболин, 2-аманитин, дифтерийный токсин.

6. ударопрочность (Махер В.М., Ме Кормик. Дж., 1982). Эти мутации были экспериментально получены из трансплантированных клеток, трансплантированных мышам, человеческих фибробластов и лимфоцитов.

Факторы, повышающие частоту спонтанных мутаций у человека один его возраста. Например, синдром Дауна (трисо по 21 хромосоме). 21 хромосома при гаметогенезе у женщин старше 35 лет возможность нерасхождения и частота образования мутантных гамет высоки.

У мужчин (старше 40 лет) с возрастом преобладает увеличение частоты спонтанных мутаций. Например, ахондроплазия и др.

Мутагенные факторы относятся к категории мутагенных и вызывают образование мутаций.

Мутагенные факторы подразделяются на следующие группы:

Физические факторы.

К ним относятся ионизирующие излучения (радиоактивные радиаций), высокая температура, низкое парциальное давление кислорода (гипоксия) и др.

Химические факторы

Для здоровья человека мутагенное действие химических соединений во много раз превосходит действие ионизирующего излучения и представляет угрозу для его жизни. Потому что среда обитания человека – это вода, воздух, почва, пища, рабочее место и т.д. можно сказать, что он обогащен различными химическими мутагенами. Вред и опасность химического искусственного мутагенеза только для человечества начали понимать в 60-х годах прошлого века. Ответ на эту угрозу как общество, занимающееся изучением экологических мутагенов был создан в то время. Химические мутагены вызывают генные мутации, она вызывает изменения в структуре хромосом, их «хрупкость», образование вдоль нее открытых участков. К сильным мутагенам относятся азотистый иприт, эфиры метилсульфокислот, этилениминовые соединения. Большинство из них используются в онкологии для лечения рака. Существует ряд других препаратов, проявляющих высокие мутагенные свойства, например, антиметаболиты нуклеиновых кислот, применяемые против опухолей, акридиновые соединения и др. Кроме того, в результате экспериментальных исследований нитриты (соли азота) определяли мутагенное действие. Нитриты используются в качестве консерванта в пищевой промышленности, например, при переработке мяса. Известно мутагенное действие препарата изониазида, применяемого против туберкулеза. Из-за действия химических мутагенов нарушается процесс мейоза, хромосомы неправильно разделяются на полюсы, вдоль них наблюдаются разрывы. Точечные мутации происходят в ДНК. Различают два типа химически индуцированных мутаций:

1) инактивация ДНК;

2) Нарушение структуры ДНК.

Дезактивация ДНК приводит к образованию димеров тимина, азотистых оснований приводит к деструкции ствола и гибели клеток. Повреждение структуры ДНК вызывает повреждение структуры и функции генов. Некоторые химические мутагены (бромдезоксисуридин) действуют на реплицирующуюся ДНК, тогда как другие (азотная кислота) могут оказывать мутагенное действие на покоящуюся ДНК.

Опасность химических мутагенов заключается в том, что они попадают в организм человека позже, в результате сложных обменов, проявляет очень сильные мутагенные свойства еоторые могут стать соединениями. Также некоторые немутагенные химические соединения являются результатом метаболических реакций в организме человека. В мутагенных свойствах химических соединений Существует тесная связь между канцерогенной активностью.

Биологические факторы

Среди живых организмов мутагенными являются только вирусы. Эта ситуация была определена только в экспериментальном исследовании. Клеточные вирусы взаимодействуют с генетическим материалом безвозвратно разрушают хромосомы и оказывают вредное влияние на их функциональную активность. Геномные мутации. Геномные мутации представляют собой набор хромосом или отдельные в зависимости от изменения (увеличения или уменьшения).

Гаплоидия – это наличие в организме одного или нескольких наборов хромосом (по одной хромосоме из каждой пары). Естественная гаплоидия наблюдается в жизненном цикле бактерий, одноклеточных водорослей, грибов низшей стадии: гаплоидный набор хромосом у самцов некоторых простейших и членистоногих. У высших животных и человека гаплоидов не бывает, потому что не происходит развития гаплоидного организма.

Полиплоидия удвоение набора хромосом в клетке. Например, триплоидия (3), тетраплоидия (4) и т. д. Организмы с однородным набором хромосом (принадлежность к одному виду) являются автополиплоидами. и набор хромосом у разных (принадлежность к разным видам) организмов называются аллополиплоидами. Полиплоидия – обычное природное явление для растений. У животных полиплоидия встречается у гермафродитов и возникает у самок, способных к размножению путем партеногенеза (например, у некоторых членистоногих, рыб). Редкое возникновение полиплоидии у животных связано с дисбалансом между аутосомными хромосомами и половыми хромосомами (ребенок). В результате разрушается способность организма оставлять потомство, бесплодие сформировался.

Причина полиплоидии:

1) нарушение деления хромосом при митозе:

2) слияние соматических клеток или их ядер

3) из-за нарушения мейоза образование половых клеток происходит медленно не происходит редукции (уменьшения числа) хромосом, происходящих в форме, и уменьшения числа хромосом в гаметях. Для человека полиплоидия — явление несовместимое с жизнью, поэтому полиплоидные эмбрионы разрушаются в виде самопроизвольных аборт на начальных этапах внутриутробного развития. Превышение 20% таких самопроизвольных абортов, наблюдаемых у людей, обусловлено триплоидным набором хромосом (3).

В очень редких случаях дети, родившиеся с триплоидией, были на ранних сроках или в первые дни жизни. Анеуплоидия (гетероплоидия) – это изменение (увеличение или уменьшение) числа отдельных хромосом. Виды анеуплоидии: а) нуллисомии, отсутствие единственной гомологичной пары хромосом ($2n-2$) Эта редкая мутация наблюдается у некоторых сортов пшеницы. Другой нуллисомия у растений несовместима с жизнью. У человека не встречается. 3) моносомии – отсутствие одной хромосомы. Моносомия у человека встречается только один тип. Отсутствие одной из двух половых хромосом у девочек. Этот случай по способствовал образованию X- Синдрома Шерешевского Тернера. Полисомия – это увеличение числа хромосом. У них есть трисомии ($2n+1$), тетрасомии ($2n+2$) и т.д. У человека есть несколько аутосомных трисомий. Например, трисомия по 13-й паре приводит к синдрому Патау ($47,13+$), по 18-й паре — к синдрому Эдвардса ($47,18+$), а трисомия по 21-й паре — к синдрому Дауна. ($47,21+$) причины. Кроме того, существуют полисомии половых хромосом. Например, у мужчин синдром Клайнфельтера ($47, XXU: 48, XXXU$) на половых X-Y хромосомах; $47, XYU: 48XYUU$ и т.д. У женщин полисомия наблюдается по половой X-хромосоме. $47.XXX: 48.XXXX$ т.д

Хромосомные мутации

Хромосомные мутации характеризуются строением хромосом. Их существует несколько видов.

1) Делеции или отсутствие - потеря части хромосомы (генов);

2) дефишенсия – выпадение небольших участков на концах хромосом (генов)

3) дупликации - удвоение участка хромосомы (генов);

4) инверсии - часть хромосомы разорвана и развернута на 180° (градусов). И соединение на том же месте хромосомы;

Возможны два случая инверсии:

а) перичентрический – проходит в области центромеры;

б) движется по одному плечу парацентрической хромосомы и наблюдается вдали от центромеры;

5) Транслокация - обмен участками негомологичных хромосом; Он имеет несколько видов:

а) реципрокные негомологичные хромосомы обмениваются взаимно прерванными участками;

б) Разорванный участок невзаимной хромосомы распространяется на негомологичную хромосому, но взаимного обмена нет. Это также называется транспонированием.

в) робертсоновская транслокация, две негомологичные акроцентрические хромосомы соединены через центромерные участки своими длинными плечами.

Генные или точечные мутации

Генные мутации характеризуются изменением структуры молекулы ДНК. Они делятся на 2 класса:

1) обмен парами нуклеотидов репликационных катализаторов;

2) смещение считывающей последовательности, потеря нуклеотидов или Связь из-за действия некоторых мутагенных факторов одна пара нуклеотидов в молекуле ДНК заменяется другой парой. В результате изменяется структура и функция ДНК (гена) и синтезируется другой белок. Замена одного пуринового основания на другое пуриновое (гуанин) или замена одного пиримидинового основания (цитозин) на другое пиримидиновое (тимин) в последовательности ДНК называется переходом. Обмен пуриновых оснований (аденин или гуанин) на пиримидиновые основания (цитозин или тимин) или наоборот называется трансверсией.

Список литературы:

1. УДК 577 ББК 28.070я73 К 71 К 71 Куандыков Е.Ө., Аманжолова Л.Е Основы молекулярной биологии : Алматы: "Эверо", 2008; - 224 б.