**Изменчивость - это фундаментальное свойство живого, способность организма приобретать новые или утрачивать старые признаки или свойства.**

В зависимости от реакции генотипа изменчивость делят на ненаследственную (модификации и морфозы) и наследственную (мутационная и комбинативная).

**Ненаследственная изменчивость**

**Модификации.**

**Модификация** – это изменение степени выраженности признака в пределах нормы реакции под воздействием факторов окружающей среды или в зависимости от этапа индивидуального развития (онтогенез). Модификации имеют адаптивное значение, позволяют организму приспособиться к конкретным условиям среды. Как правило, носят массовый характер, и они предсказуемы.

**Норма реакции** – это пределы, в которых возможно изменение признака при определенном генотипе.

Норма реакции:

* Однозначная; дополнить примерами
* Узкая; дополнить примерами
* Широкая (признаки лабильных действий среды); дополнить примерами

Интенсивность модификаций пропорционально силе и времени воздействия. Период, когда признак подвержен модификационным действиям среды, называют модификационным периодом.

***Генетическая основа модификаций – изменение функциональной активности генов или типа их взаимодействий.***

Виды модификаций:

* Сезонные – изменение признаков в ходе сезона ( ярко выражено у растений, у человека – обмен жиров и углеводов, обмен витаминов, пигментация кожи, динамика психологических функций)
* Онтогенетический – смена признаков в ходе онтогенеза
* Экологические – формирование диффинитивного окончательного фенотипа в конкретных климато-географических условиях. У человека этот вид модификации проявляется в формировании экологически адаптивных типов.

1. арктический адаптивный тип – мощное развитие подкожножировой клетчатки, относительная низкорослость, редкий рост волос, мало поверхностных сосудов, мощное развитие легких, повышенное содержание гемоглобина
2. экваториальный
3. умеренных широт
4. высокогорный
5. урбанизированный (городской) адаптивный тип

Экологические адаптивные типы формируются у ребенка до 3 лет.

Модификационные изменения характеризуются:

* Экспрессивностью – степень выраженности признака
* Пенетрантностью - (характеризует только доминантные гены) вероятность проявления генов в фенотипе, зависит как от действия других генов, так и от действия факторов окружающей среды.

**Морфозы.**

**Морфозы** – изменение признака, выходящее за пределы нормы реакции под воздействием факторов окружающей среды. Возникают только в эмбриональный период развития и фенотипически проявляются врожденными пороками развития (ВПР).

***Генетическая основа – полное подавление функциональной активности генов в эмбриональный период.*** Факторы среды, приводящие к возникновению ВПР, называются тератогены.

Классификация тератогенов:

* Физические (радиация, рентген, гипертемия)
* Химические (лекарства, алкоголь)
* Биологические (синдром краснушного поражения плода – триада Грета: катаракта, глухота, порок сердца; умственная отсталость, так же токсоплазама и возбудители сифилиса).

**Наследственная изменчивость.**

Комбинативная изменчивость – это перекомбинация генов у потомков по сравнению с родителями

Механизмы:

* Кроссинговер
* Случайное расхождение хромосом и хроматид в мейозе
* Случайное сочетание гамет при оплодотворении

Результат комбинативной изменчивости: каждый человек, за исключением монозиготных близнецов, - генетическая и, соотвественно, фенотипическая индивидуальность.

Эволюционное значение: создается вторичное генетическое разнообразие популяций засчет новых комбинаций генов, которые могут закрепляться в ходе естественного отбора.

Медицинское значение: возникает заболевание засчет неудачной комбинации генов или нарушения регуляторной связи между ними.

Мутация – это внезапное стойкое скачкообразное изменение структуры генотипа, передающееся по наследству. Основу заложил Дефриз (1901-1903).

Положение мутационной теории Дефриза: мутации возникают внезапно, носят ненаправленный характер.

Эволюционное значение: единственный фактор, поставляющий новые аллели в популяцию, создающий тем самым первичное генетическое разнообразие и делающий возможным естественный отбор.

Медицинское значение: наследственные болезни человека, бесплодие, онкозаболевания.

Уровни мутационного процесса (классификация мутаций по Мушинскому):

* Молекулярно-генетический

1. Генные
2. Цитоплазматические
3. Динамические

* Клеточный

1. геномные
2. хромосомные

* Тканевой
  + 1. соматические
    2. генеративные
* Онтогенетический (организменный)
  1. по признаку: морфологические, физиологические, биохимические;
  2. по состоянию гена: доминантные и рецессивные;
  3. прямые и обратные мутации (реверсии);
* Популяционно-видовой
  + - 1. нейтральные;
      2. полезные;
      3. вредные (летальные – до репродуктивного возраста, и полулетальные), как правило удаляются под действием естественного отбора, но если в гетерозиготном состоянии они дают преимущества, то тогда будут сохраняться. Наличие вредных аллелей в гетерозиготном состоянии создает генетический груз популяций(1-сегрегационныей груз, передавшийся из предыдущих поколений, 2- мутационный, вновь возникшие мутации)

**Генные мутации.**

Генные мутации – в широком смысле, это любое изменение химической структуры ДНК в не зависимости от локализации и влияния на жизнеспособность, в узком – это изменение структуры гена.

**Мутации замены.**

* + - * + Миссенс мутации – замена одного смыслового кодона другим, в результате в белке меняется только одна АК (обусловлено серповидно клеточная анемия, при этом в бэта-цепи гемоглобина глутаминовая кислота меняется на валин).
        + Нонсенс мутации – смысловой кодон меняется на один из трех нонсенс-кодонов. В результате белок или совсем не синтезируется, или синтезируется аномально коротким и функционально дефектным.
        + Самиссенс мутация – связана с свойством выраженности генетического кода, нуклеотидная последовательность кодона меняется, но он будет кодировать ту же самую АК.

*Механизмы замены:*

* Транзиция ( пурин на пурин, перемидин на перемидин)
* Трансверсия (пурин на периминдин, и наоборот)

Сдвиг рамки считывания (фрейм шивт мутации) – с места мутации в белке менятеся вся аминокислотная последовательность.

* Делеция (удаление)
* Дупликация (удвоение)
* Вставка (инсерция)

Генные мутации являются основой моногенных заболеваний, возникают преимущественно в ходе сперматогенеза, Примерно 15% генных мутаций возникают не под действием мутагенов, а как ошибки в ходе репликации ДНК.

**Цитоплазматические мутации.**

Цитоплазматические мутации – это изменение структуры плазмогенов, то есть изменение структуры ДНК митохондрий. Передаются только по материнской линии, лежат в основе некоторых форм бесплодия у мужчин, вероятность рождения близнецов.

**Динамические мутации.**

Динамические мутации (мутации экспансии) открыты в 1991 году, характерно только для человека. При этих мутациях происходят не качественные, а количественные изменения ДНК, увеличивается число определенных тринуклеотидных повторов, и при превышении этих повторов определенного числа наступает заболевания (синдром Мартина-Белла).