ГБОУ СПО НО «НМБК»

РЕФЕРАТ

«Классификация генетических мутаций»

Выполнил:
студент группы 112 СДхд

Масанов Андрей

Проверила:

Скворцова Инна Евгеньевна

г. Нижний Новгород

2013 год.

Содержание:

1. Введение…………………………………………...………………………..3
2. Классификация генетических мутаций…………………………..……..4-7
3. Генные мутации……………………………………………………..….8-10
4. Геномные мутации…………………………………………………….11-12
5. Спонтанные мутации……………………………………………………..13
6. Заключение………………………………………………………………..14
7. Глоссарий………………………………………………………………….15
8. Список литературы…………………………………………………….....16

Введение

 Генетика – наука сравнительно молодая. Лишь на рубеже 18-19 веков были сделаны попытки оценить наследственность людей. Мопертюи в 1750 году впервые предположил, что различные патологии могут передаваться по наследству. Затем в 19 веке были выявлены некоторые закономерности. Но официальной датой рождения генетики принято считать весну 1900 года, когда независимо друг от друга голландский ученый Г. де Фриз немецкий Корренс и австрийский ученый Чермак "переоткрыли" законы Менделеева, что и дало толчок к развитию генетических исследований. Уже в 1901-1903 годах Г. де Фризом была создана мутационная теория, постулаты которой справедливы и сегодня: мутации возникают внезапно, устойчивы, могут быть прямыми и обратными и, наконец, могут возникать повторно.

 Мутации, которые раньше были вредными, могут оказаться полезными. Являясь материалом для естественного отбора мутации играют основополагающую роль в эволюции человека.

 Главный вопрос, который я ставлю в работе над данным рефератом: изучить немаловажный для генетики вопрос классификации генетических мутаций.

Классификация генетических мутаций

 Мутации можно объединить в группы - классифицировать по характеру проявления, по месту или уровню их возникновения.

 Мутации по характеру проявления - бывают **доминантными** и **рецессивными**. Большинство из них *рецессивные* и не проявляются в гетерозиготных организмах. Как правило, мутации вредны, ибо нарушают четко сбалансированную систему биохимических превращений.

 *Доминантные* мутации проявляются сразу в гомо-и гетерозиготных организмах, преимущественно такие особи нежизнеспособны и гибнут на ранних стадиях онтогенеза. Мутации часто снижают жизнестойкость или плодовитость.

 Мутации, которые резко влияют на жизнеспособность и частично или полностью останавливают развитие, называются **полулетальными**, а несовместимые с жизнью - **летальными**. У человека к таким мутациям относится рецессивный ген гемофилии.

1. По способу возникновения. Различают **спонтанные** и **индуцированные** мутации.

 *Спонтанные* происходят в природе крайне редко с частотой 1-100 на миллион экземпляров данного гена. В настоящие время очевидно, что спонтанный мутационный процесс зависит как от внутренних, так и от внешних факторов, которые называют мутационным давлением среды.

 *Индуцированные* мутации возникают при воздействии на человека мутагенами –факторами, вызывающими мутации. Мутагены же бывают трех видов:

- Физические (радиоактивное и электромагнитное излучение, давление, температура и т.д.)

- Химические (цитостатики, спирты, фенолы и т.д.)

- Биологические (бактерии и вирусы)

2. По месту возникновения, отношению к зачатковому пути. Существуют **соматические** и **генеративные** мутации.

 Мутации, возникающие в соматических тканях, получили название *соматических* мутаций. Соматические клетки составляют популяцию, образованную при бесполом размножении (делении) клеток. Соматические мутации обуславливают генотипическое разнообразие тканей, часто не передаются по наследству и ограниченные тем индивидуумом, в которого они возникли. Соматические мутации возникают в диплоидных клетках, поэтому проявляются только при доминантных генах или при рецессивных, но в гомозиготном состоянии. Чем раньше в эмбриогенезе человека возникла мутация, тем больший участок соматических клеток отклоняется от нормы. И наоборот, чем позже в процессе развития организм испытывает мутационное воздействие, тем меньший участок ткани, которая образуется из мутационной клетки. Например, окраска радужной оболочки глаза - белый или карий сегменты на голубой радужке - обусловлены соматической мутацией. Считают, что следствием соматических мутаций является раковое перерождение. Злокачественный рост вызывается канцерогенами, среди которых наиболее негативные - проникающая радиация и активные химические соединения (вещества), и хотя соматические мутации не наследуются, они снижают репродуктивные возможности организма, в котором возникли.

 *Генеративные* мутации возникают в репродуктивных тканях и поэтому не всегда выявляются. Чем раньше в половых клетках возникает мутация, тем больше будет доля половых клеток, которые будут нести новую мутацию. Верхний предел доли клеток, которые будут содержать индуцированную или спонтанную мутацию, составляет 50 процентов. Существует мнение, что наибольшее количество мутаций в половых клетках возникает в овоцитах. Поскольку сперматогонии подвергаются постоянному делению, то среди них может происходить отбор против мутаций, обуславливающих вредный эффект, и частота мутаций снижается до периода половой зрелости. Женщина, наоборот, рождается почти со всеми мутантными изменениями, в линии половых клеток нет параллельного митотического отбора. Овоциты не только не испытывают митоза, они остаются малоактивными на протяжении десятилетий, пока не станут яйцеклетками. За этот период овоциты стареют, становятся непропорционально чувствительными к спонтанной мутации. На половые клетки наибольшее влияние осуществляют цезий-137, стронций-90 и углерод-14.

 *Генеративные* мутации при половом размножении передаются следующим поколениям. Доминантные мутации появляются уже в первом поколении, а рецессивные - только во втором и последующих поколениях, с переходом в гомозиготное состояние. Для того, чтобы выявилась генеративная мутация, необходимо, чтобы мутантная гамета участвовала в оплодотворении.

3. По адаптивному значению. Выделяют **положительные**, **отрицательные** и **нейтральные** мутации. Эта классификация связана с оценкой жизнеспособности образовавшегося мутанта.

4. По изменению генотипа. Мутации бывают **генные**, **хромосомные** и **геномные**.

5. По локализации в клетке. Мутации делятся на **ядерные** и **цитоплазматические**. Цитоплазматические мутации возникают в результате мутаций в плазмогенах, находящихся в митохондриях. Полагают, что именно они приводят к мужскому бесплодию. Причем такие мутации в основном наследуются по женской линии. В следующих главах мы рассмотрим основные из них.

Генные мутации

 *Генные* (точечные) *мутации* затрагивают, как правило, один или несколько нуклеотидов, при этом один нуклеотид может превратиться в другой, может выпасть (делеция), продублироваться, а группа нуклеотидов может развернутся на 180 градусов. Например, широко известен ген человека, ответственный за серповидно – клеточную анемию, который может привести к летальному исходу. Соответствующий нормальный ген кодирует одну из полипептидных цепей гемоглобина. У мутантного гена нарушен всего один нуклеотид (ГАА на ГУА). В результате в цепи гемоглобина одна аминокислота заменена на другую (вместо глутамина – валин). Казалось бы, ничтожное изменение, но оно влечет за собой роковые последствия: эритроцит деформируется, приобретая серповидно – клеточную форму, и уже не способен транспортировать кислород, что и приводит к гибели организма. Генные мутации приводят к изменению аминокислотной последовательности белка. Наиболее вероятное мутация генов происходит при спаривание тесно связанных организмов, которые унаследовали мутантный ген у общего предка. По этой причине вероятность возникновения мутации повышается у детей, чьи родители являются родственниками. Генные мутации приводят к таким заболеваниям, как амавротическая идиотия, альбинизм, дальтонизм и другие.

Интересно, что значимость нуклеотидных мутаций внутри кодона неравнозначна: замена первого и второго нуклеотида всегда приводит к изменению аминокислоты, третий же обычно не приводит к замене белка. К примеру, "Молчащая мутация"- изменение нуклеотидной последовательности, которая приводит к образованию схожего кодона, в результате аминокислотная последовательность белка не меняется.

*Хромосомные мутации* приводят к изменению числа, размеров и организации хромосом, поэтому их иногда называют хромосомными перестройками. Хромосомные перестройки делятся на внутри и межхромосомные. К внутрихромосмным относятся:

Дупликация – один из участков хромосомы представлен более одного раза.

Делеция – утрачивается внутренний участок хромосомы.

Инверсия –повороты участка хромосомы на 180 градусов.

Межхромосомные перестройки (их еще называют транслокации) делятся на:

Реципрокные – обмен участками негомологичных хромосом.

Нереципрокные – изменение положения участка хромосомы.

Дицентрические – слияние фрагментов негомологичных хромосом.

Центрические – слияние центромер негомологичных хромосом.

Хромосомные мутации проявляются у 1% новорожденных. Однако интересно, исследования показали, что нестабильность соматических клеток здоровых доноров не исключение, а норма. В связи с этим была высказана гипотеза о том, что нестабильность соматических клеток следует рассматривать не только как патологическое состояние, но и как адаптивную реакцию организма на измененные условия внутренней среды. Хромосомные мутации могут обладать фенотипическими явлениями. Наиболее распостраненный пример - синдром "Кошачьего крика" (плачь ребенка напоминает мяукание кошки). Обычно носители такой делеции погибают в младенчестве. Хромосомные мутации часто приводят к паталогическим нарушениям в организме, но в то же время хромосомные перестройки сыграли одну из ведущих ролей в эволюции. Так, у человека 23 пары хромосом, а у обезьяны - 24. Таким образом различие составляет всего одна хромосома. Ученые предполагают, что в процессе эволюции произошла хотя бы одна перестройка. Подтверждением этого может служить и тот факт, что 17 хромосома человека отличается от такой же хромосомы шимпанзе лишь одной перицентрической инверсией. Такие рассуждения, во многом подтверждают теорию Дарвина.

Геномные мутации

 Главная отличительная черта геномных мутаций связана с нарушением числа хромосом в кариотипе. Эти мутации так же подразделяются на два вида: *полиплоидные* и *анеуплоидные*.

 *Полиплоидные* мутации ведут к изменению хромосом в кариотипе, которое кратно гаплоидному набору хромосом. Этот синдром впервые был лишь обнаружен в 60-ых годах прошлого века. Вообще полиплоидия характерна в основном для человека, а среди животных встречается крайне редко. При полиплоидии число хромосом в клетке насчитывается по 69 (триплоидие), а иногда и по 92 (тетраплоидие) хромосомы. Такое изменение ведет практически к 100 % смерти зародыша. Триплоидие имеет не только многочисленные пороки, но и приводит к потере жизнеспособности. Тетраплоидие встречается еще реже, но так же зачастую приводит к летальному исходу.

 *Анеуплоидные* же мутации приводят к изменению числа хромосом в кариотипе, некратное гаплоидному набору. В результате такой мутации возникают особи с аномальным числом хромосом. Как и триплоидия, анеуплоидия часто приводит к смерти еще на ранних этапах развития зародыша. Причиной же таких последствий является утрата целой группы сцепления генов в кариотипе.

 В целом же, механизм возникновения геномных мутаций связан с патологией нарушения нормального расхождения хромосом в мейозе, в результате чего образуются аномальные гаметы, что и ведет к мутации. Изменения в организме связаны с присутствием генетически разнородных клеток. Такой процесс называется мозаицизм.

Геномные мутации одни из самых страшных. Они ведут к таким заболеваниям, как синдром Дауна (трисомия, возникает с частотой 1 больной на 600 новорожденных), синдром Клайнфельтера и др.

Спонтанные мутации

 Мутации, помимо качественных свойств, характеризует и способ возникновения. *Спонтанные* (случайные) – *мутации*, возникающие при нормальных условиях жизни. Спонтанный процесс зависит от внешних и внутренних факторов (биологические, химические, физические). Спонтанные мутации возникают у человека в соматических и генеративных тканях. Метод определения спонтанных мутаций основан на том, что у детей появляется доминантный признак, хотя у его родителей он отсутствует. Проведенное в Дании исследование показали, что примерно одна из 24000 гамет несет в себе доминантную мутацию. Ученый Холдейн рассчитал среднюю вероятность появления спонтанных мутаций, которая оказалась равна 5\*10-5 за поколение. Другой ученый Курт Браун предложил прямой метод оценки таких мутаций, а именно: число мутаций разделить на удвоенное количество обследованных индивидов.

 *Индуцированный мутагенез* – это искусственное получение мутаций с помощью мутагенов различной природы. Впервые способность ионизирующих излучений вызывать мутации была обнаружена Г.А. Надсоном и Г.С. Филлиповым. Затем, проводя обширные исследования, была установлена радиобиологическая зависимость мутаций. В 1927 году американским ученым Джозефом Мюллером было доказано, что частота мутаций увеличивается с увеличением дозы воздействия. В конце сороковых годов открыли существование мощных химических мутагенов, которые вызывали серьезные повреждения ДНК человека для целого ряда вирусов. Одним из примеров воздействия мутагенов на человека может служить эндомитоз – удвоение хромосом с последующим делением центромер, но без расхождения хромосом.

Заключение

 После изучения различных генетических мутаций у меня сложилось к ним неоднозначное отношение. Ведь мутации играют не только отрицательную, но и положительную роль в эволюции всех живых организмов.

 Задачей науки на ближайшие время является уменьшение генетического груза путем предотвращения или снижения вероятности мутаций и устранения возникших в ДНК изменений с помощью генной инженерии.

 Генная инженерия - новое направление в молекулярной биологии, появившееся в последние время, которое может в будущем обратить мутации на пользу человеку, в частности, эффективно бороться с вирусами. Уже сейчас существуют вещества называемые антимутагены, которые приводят к ослаблению темпов мутирования. Успехи современной генетики находят применение в диагностики, профилактике и лечении ряда наследственных патологий. Так, в 1997 году в США была получена рекомбинативная ДНК. С помощью генной инженерии уже сконструированы искусственные гены инсулина, интерферона и других веществ.

 Совсем скоро природа всё реже и реже будет подписывать человеку окончательный приговор путём генетических мутаций. Он сам будет волен создавать генофонд всего человечества.

Глоссарий

Альбинизм – дипегминтация кожи, волос, глаз. Отсутствие окраски, не меняющейся с возрастом.

Аллель – одно из возможных состояний гена, каждое из которых характеризуется уникальной последовательностью нуклеотидов.

Анеуплодия – явление при котором клетки имеют несбалансированный набор хромосом.

Доминантные аллели – аллели проявляющиеся всегда.

Гамета – половая клетка, содержащая гаплоидный набор хромосом.

Генетический груз - все нарушения генетической информации человека, вызывающие отрицательные реакции.

Геном – совокупность генов в гаплоидной клетке.

Генотип – совокупность ядерных генов организма.

Деменция – одна из форм слабоумия.

Мутаген – фактор, вызывающий мутацию.

Негомологичные хромосомы – хромосомы, содержащие несходные гены.

Рецессивный ген – ген, проявление которого подавляется другими аллелями данного гена.

Фенотип – совокупность внешних признаков организма на данном этапе онтогенеза, формирующихся в результате взаимодействия генотипа с внешней средой.

Экзоны – фрагменты прерывистого гена эукариот, несущие в себе информацию о последовательности аминокислот в полипептиде.

Список литературы

vse-pro-geny.com – статья Мутации человека.

«Основы генетики человека» Н.Н.приходченко, Т.П.Шкурат. "Феникс" 1997г.

Айала Ф., Кайгер Дж., «Современная генетика» (3 тома), "Мир",1988г.

Гилберт С. «Биология развития» (3 тома), "Мир", 1993г.

Головачев Г.Д. «Наследственность человека», "Наука", 1983г.

Дубинин Н.П. «Новое в современной генетике», "Наука", 1989г.

Грин Н., Стаут У., Тейлор Д., «Биология» (3 тома), "Мир", 1990г.

Свободная интернет-энциклопедия «Wikipedia/Википедия».