Тема 1.4. Мутаційна мінливість

1. Типи мінливості.
2. Поняття про мутаційну мінливість. Мутаційна теорія Гуго де Фріза, її суть.
3. Типи мутацій. Одержання штучних мутацій. Мутагенні фактори. Значення індукованих мутацій.

1. Типи мінливості.

Мінливість *– здатність організмів набувати нових ознак, які є причиною відмінностей між особинами в межах виду*. Мінливість як властивість живого протилежна спадковості. Джерелами мінливості можуть бути комбінації та рекомбінації генетичного матеріалу, зміни структури гена або хромосом, вплив умов середовища. Залежно від природи мінливості розрізняють дві основні її форми: спадкову і неспадкову. Перша з них пов'язана зі зміною генотипу, друга – фенотипу. Неспадкову мінливість Ч. Дарвін називав визначеною, а спадкову мінливість – невизначеною.

Форми мінливості

Неспадкова, або фенотипова (виникає без змін генотипу і не зберігається при статевому розмноженні)		**Спадкова, або генотипова (пов'язана зі зміною генотипу і тому зберігається в поколіннях)**	
Модифікаційна (фенотип змінюється під впливом певних умов існування організмів)	Онтогенетична (фенотип змінюється внаслідок функціонування різних генів на різних стадіях онтогенезу)	Мутаційна (генотип змінюється внаслідок мутацій)	Комбінативна (генотип змінюється внаслідок утворення нових комбінацій генів)

Спадкова і неспадкова мінливість забезпечують усю різноманітність індивідуальних відмінностей організмів. Роль кожної з форм мінливості в еволюції органічного світу різна. Спадкова мінливість є елементарним чинником еволюції, який постачає матеріал для природного і штучного добору. Неспадкова мінливість забезпечує пристосування організмів до умов середовища, що змінюється.

Модифікаційна мінливість та її властивості

Модифікаційна мінливість *– це форма неспадкової мінливості, яка пов'язана зі змінами фенотипу внаслідок впливу умов існування і не пов'язана зі змінами генотипу*. Модифікаційна

мінливість зустрічається у всіх організмів, незалежно від способів розмноження, видової належності і різноманітності умов існування. Модифікаційні зміни ознак не успадковуються, але їх норма реакції, тобто діапазон мінливості, є спадковою і визначається генотипом. Модифікаційна мінливість, як правило, має доцільний характер, відповідає умовам існування і є пристосувальною. Модифікаціями називають фенотипові зміни, які виникають під впливом умов середовища. їх виникнення пов'язане з тим, що умови середовища впливають на ферментативні реакції, які відбуваються в організмі і певним чином змінюють їх хід. Цим, зокрема, пояснюється поява різного кольору квіток примули і відкладання пігменту у волоссі гімалайських кролів. Прикладами модифікаційної мінливості у людини можуть бути підсилення пігментації під впливом ультрафіолетового опромінення, розвиток м'язової і кісткової систем у результаті фізичних навантажень тощо.

Загальними властивостями модифікаційної мінливості є:

- 1) ***універсальність*** – зустрічається у всіх організмів, незалежно від способів розмноження, видової належності і різноманітності умов існування;
- 2) ***визначеність*** – один і той самий вплив викликає однакову і цілком визначену модифікацію в усіх генетично подібних особин (наприклад, у всіх особин рослини стрілолисту, занурених у воду, утворюються довгі і тонкі листки, а у тих, що ростуть на суходолі – стрілоподібні);
- 3) ***масовий характер*** – певний вплив може зумовлювати появу подібних модифікацій в усіх генетично подібних особин;
- 4) ***не успадковуються*** (наприклад, у безхвостих мишей, яким відрізували хвости, завжди народжувалися хвостаті мишенята);
- 5) ***тимчасовість*** – модифікації можуть зникати протягом життя особини, якщо припиняється дія чинника, який їх спричиняє (наприклад, засмага людини повністю зникає взимку);
- 6) ***модифікаційні зміни, які виникають переважно на ранніх етапах онтогенезу, можуть зберігатися впродовж усього життя особини, але не успадковуються*** (наприклад, у батьків, які перехворіли на рахіт, народжуються нормальні діти);
- 7) ***спрямованість*** – модифікації спрямовані на пристосування організмів до змін дії тих чи інших факторів довкілля (наприклад, засмага захищає людину від шкідливого впливу сонячного опромінення, заміна шерсті ссавців на густішу під час осіннього линяння сприяє захисту від низьких температур);

- 8) ***пристосувальний характер*** – більшість модифікацій є корисними пристосованими реакціями організмів (наприклад: у відповідь на опромінення сонячним світлом шкіра людини темнішає).

Модифікаційна мінливість відіграє виняткову роль у житті організмів, забезпечуючи, зазвичай, їхню пристосованість до мінливих умов середовища. Проте під впливом фізичних і хімічних чинників, з якими організм не зустрічається в природі (або зустрічається в значно менших дозах, або не доводилося зустрічатись його предкам) виникають модифікації, що не мають пристосовного значення. Такі модифікації називають *морфозами*. Наприклад:

■ якщо затінити стебло картоплі, бульби будуть виникати не в ґрунті, а над ґрунтом;

■ додавання в їжу личинкам дрозофіл солей срібла веде до жовтого забарвлення тіла і ворсинок;

■ наслідком дії алкоголю в період ембріонального розвитку є алкогольний синдром плоду (розумова відсталість, косоокість, вади серця, карликовість, мікроцефалія та ін.).

Комбінативна мінливість *– це форма спадкової мінливості, яка зумовлена виникненням різних поєднань алельних генів* (*рекомбінацій*). Причиною виникнення є комбінації генів *при* статевому розмноженні та ***рекомбінації*** *при* кросинговері. Зміни генотипу особин відбуваються при схрещуванні у разі статевого розмноження (комбінативну мінливість спостерігають і в організмів, які розмножуються нестатевим або вегетативним способом (наприклад, у бактерій є *трансдукція, кон'югація і трансформація*). Зміни *генофонду популяцій* здійснюються внаслідок зміни частоти зустрічальності алелей і генотипів. За комбінативної мінливості успадковуються нові поєднання генів, а самі гени при цій мінливості не змінюються.

Джерелами комбінативної мінливості є:

- 1) рекомбінація генів завдяки кросинговеру;
- 2) незалежне розходження гомологічних хромосом при мейозі;
- 3) випадкове злиття гамет при заплідненні.

Значення комбінативної мінливості:

■ *для організму* може бути: а) *адаптивною,* забезпечує пристосування до умов середовища; б) *нейтральною,* не впливає на пристосованість; в) *шкідливою* через виникнення несприятливих комбінацій генів;

■ *для еволюції*– відіграє важливу роль у створенні нових форм як у природі, так і в господарстві людини (як чинник, що обумовлює урізноманітнення спадкового матеріалу для природного і штучного добору).

2. Поняття про мутаційну мінливість. Мутаційна теорія Гуго де Фріза, її суть.

Мутаційна мінливість *– це форма спадкової мінливості, яка пов'язана зі змінами генотипу внаслідок мутацій.* Причиною виникнення цієї форми спадкової мінливості є дія мутагенних чинників. Зміни генотипу особин відбуваються на рівні генів, хромосом та кількості хромосом. Зміни генофонду популяцій здійснюються, зазвичай, при змінах генотипів особин, а за тривалої дії певних чинників середовища може відбутися суттєва і незворотня зміна генофонду на тривалий проміжок часу, тобто елементарне еволюційне явище. Мутаційні зміни успадковуються, оскільки відбувається перебудова генетичного апарату особин.

Загальними властивостями мутаційної мінливості є:

- 1) ***універсальність*** (відомі у всіх класів тварин, рослин, грибів, бактерій і вірусів);
- 2) ***неспрямованість*** (один і той самий мутагенний чинник може спричиняти різні мутації);
- 3) ***невизначеність*** (у неспоріднених організмів можуть виникати подібні мутації, і навпаки);
- 4) ***індивідуальність*** (певний мутаген може зумовлювати появу різних мутацій в організмів);
- 5) ***незалежність*** (ступінь вираження мутацій у фенотипі не залежить від інтенсивності та тривалості дії мутагенного чинника);
- 6) ***постійність*** (мутації не зникають протягом життя особини);
- 7) ***на ранніх етапах онтогенезу організмів їхня чутливість до мутагенних чинників вища, ніж у дорослих;***
- 8) ***не мають пристосувального характеру*** (можуть бути шкідливими, нейтральними, корисними).

Значення мутаційної мінливості:

- *для організму* може бути:
  а) *адаптивною,* забезпечує пристосування до умов середовища;
  б) *нейтральною,* не впливає на пристосованість, але за певних змін середовища існування можуть виявитися корисними для організмів;
  в) *шкідливою* (більшість мутацій), оскільки знижують пристосованість до умов середовища;
- *для еволюції* – є елементарним чинником еволюції, основним джерелом спадкової мінливості, підвищує генетичне різноманіття всередині популяції чи виду завдяки виникненню нових генів чи алелей.

Основи вчення про мутації заклав нідерландський ботанік та генетик Гуго де Фріз (1848-1935), який і запропонував цей термін. Основними положеннями мутаційної теорії є:

■ мутації виникають раптово;
■ зміни, спричинені мутаціями, стійкі і можуть успадковуватися;
■ мутації неспрямовані, тобто можуть бути корисними, шкідливими або нейтральними для організмів;
■ одні й ті самі мутації можуть виникати неодноразово;
■ здатність утворювати мутації є універсальною властивістю всіх живих організмів.

3. Типи мутацій. Одержання штучних мутацій. Мутагенні фактори. Значення індукованих мутацій

Основні типи мутацій			
За типом клітин, у яких виникають зміни	*За впливом на життєдіяльність*	*За змінами у спадковому апараті*	*За характером походження*
•Генеративні • Соматичні	■ Летальні. ■ Суб летальні ■ Нейтральні	■ Геномні ■ Хромосомні ■ Генні	■ Спонтанні (самочинні) ■ Індуковані (штучні)

Мутації за типом клітин, в яких виникають зміни:
• ***генеративні*** – виникають у статевих клітинах і успадковуються при статевому розмноженні;
• ***соматичні*** – виникають у нестатевих клітинах і успадковуються при вегетативному чи нестатевому розмноженні.

Мутації за впливом на життєдіяльність:
• ***летальні*** – спричинюють загибель організмів ще до моменту народження або до настання здатності до розмноження;
• ***сублетальні*** – знижують життєздатність особин;
• ***нейтральні*** – у звичних умовах не впливають на життєздатність організмів.

Мутації за змінами у спадковому апараті

Генні мутації – *стійкі зміни окремих генів, спричинені порушенням послідовності нуклеотидів у молекулах нуклеїнових кислот*. Ці мутації виникають унаслідок випадання певних нуклеотидів, появи зайвих, зміни порядку їх розташування. Порушення у структурі ДНК призводять до мутацій тільки тоді, коли не відбувається репарація.

Різноманітність генних мутацій:

- 1) *домінантні, субдомінантні* (проявляються частково) та *рецесивні,*
- 2) *втрата нуклеотиду* (делеція), *подвоєння нуклеотиду* (дуплікація), *зміна порядку розташування нуклеотидів* (інверсія), *зміна пари нуклеотидів* (транзиція та трансверсія).

Значення генних мутацій полягає в тому, що вони складають більшість мутацій, з якими пов'язана еволюція органічного світу і селекція. Також генні мутації є причиною такої групи спадкових хвороб, як генні. *Генні хвороби* обумовлені дією мутантного гена, і їх патогенез пов'язаний з продуктами одного гена (відсутність білка, ферменту або порушення будови). Прикладом генних хвороб є гемофілія, дальтонізм, альбінізм, фенілкетонурія, галактоземія, серпоподібно клітинна анемія та ін.

***Хромосомні мутації* (аберації)** – *це мутації, які виникають у результаті перебудови хромосом*. Вони є наслідком розриву хромосом з утворенням фрагментів, які потім об'єднуються. Можуть виникати як у межах однієї хромосоми, так і між гомологічними й негомологічними хромосомами.

Різноманітність хромосомних мутацій:

■ *нестача* (*делеція*) виникає внаслідок втрати хромосомою тієї чи іншої ділянки;

■ *подвоєння* (*дуплікація*) пов'язане з включенням зайвого дублюючого відрізка хромосоми; наприклад, у дрозофіли ген смужкоподібних очей характеризується мозаїчною мутацією (такі організми називаються мозаїками). Мозаїками є люди, у яких різний колір очей, або тварини певної масті, у яких на тілі з'являються плями іншого кольору. Не виключено, що соматичні мутації, які впливають на метаболізм, є однією з причин старіння та злоякісних новоутворень.

■ *розвертання* (*інверсія*) спостерігається при розриві хромосом і розвертанні ділянки на 180°;

■ *перенесення* (*транслокація*)–ділянка хромосоми з однієї пари прикріплюється до негомологічної хромосоми.

Хромосомні мутації, здебільшого, спричиняють тяжкі аномалії, несумісні з життям (нестачі та розвертання), є головним джерелом збільшення генів (подвоєння) та підвищують мінливість організмів за рахунок рекомбінації генів (перенесення).

Геномні мутації *– це мутації, які пов'язані зі зміною кількості наборів хромосом*. Основними видами геномних мутацій є:

1) ***поліплоїдія –*** збільшення кількості хромосомних наборів;

2) зменшення кількості хромосомних наборів;

3) ***анеуплоїдія*** (або гетероплоїдія) – зміна числа хромосом окремих пар;

4) ***поліcемія*** – збільшення числа хромосом на одну – трисомія, (наприклад, люди з хворобою Дауна — трисоміки за 21-ю парою хромосом), на дві (тетрасомія) або більше хромосом;

5) ***моносомія*** – зменшення числа хромосом на одну;

6) ***нулісомія –*** повна відсутність однієї пари хромосом.

Геномні мутації є одним із механізмів видоутворення (поліплоїдія). їх застосовують для створення поліплоїдних сортів, які відрізняються більшою врожайністю, для одержання форм, гомозиготних за всіма генами (зменшення кількості наборів хромосом). Геномні мутації знижують життєздатність організмів, обумовлюють таку групу спадкових хвороб, як ***хромосомні. Хромосомні хвороби*** – це спадкові хвороби, обумовлені кількісними (поліплоїдії, анеуплоїдії) або структурними (делеції, інверсії та ін.) перебудовами хромосом (наприклад, синдром "крику кішки" (46, 5–), синдром Дауна (47, 21+), синдром Едвардса (47,18+), синдром Тернера (45, ХО), синдром Патау (47,13+), синдром Кляйнфельтера (47, ХХУ) та ін.).

Поняття про мутагенні чинники

За причинами, що викликали зміни, мутації поділяють на спонтанні (природні) ***та*** індуковані (штучні).

Спонтанні мутації *– це мутації, які виникають без впливу мутагенних чинників, зокрема як помилки під час відтворення генетичної інформації.* Виникають у природних умовах без спеціального впливу незвичайних чинників. Частота їх зустрічальності – 10-5-10-7. Ці мутації забезпечують появу нових (мутантних) алелей.

Індуковані мутації *– це мутації, які викликають спеціально спрямованою дією мутагенних чинників.* Ці мутації виникають під впливом мутагенів (фізичних, хімічних та біологічних). Частота їх зустрічальності – 10-2-10-4 і більше. Штучні мутації застосовують у селекції для отримання різноманітного вихідного матеріалу, в сільському господарстві – для розроблення генетичних методів боротьби зі шкідниками тощо.

Мутагени *– це чинники, які здатні спричиняти мутації.* Можливість експериментального отримання мутацій вивчали Г. А. Надсон і Г. С. Філілов, Г. Д. Меллер, В. В. Сахаров, М. Є. Лобашов, І. А. Рапопорт, С. М. Гершензон та ін. Встановлено, що будь-які чинники зовнішнього і внутрішнього середовища, які можуть порушувати гомеостаз, здатні викликати мутації. До найсильніших мутагенів відносять хімічні, фізичні й біологічні.

Хімічні мутагени (формалін, іприт, колхіцин, пестициди, певні фармакологічні сполуки). Пріоритет відкриття хімічних мутагенів належить радянським дослідникам. У 1933 році В. В. Сахаров одержав мутації шляхом дії йоду, у 1934 році М. Є. Лобашов використовував аміак, у 1946 р. радянський генетик І. А. Рапопорт виявив сильну

мутагенну дію формаліну і етиленіміну, а англійська дослідниця ЦІ. Ауербах – іприту.

Пізніше було відкрито багато інших хімічних мутагенів. Деякі з них підсилюють мутаційний ефект у сотні разів порівняно зі спонтанним і є супермутагенами. Хімічні мутагени використовуються для отримання мутагенних форм цвілевих грибів, актиноміцетів, бактерій, які продукують у великих кількостях пеніцилін, стрептоміцин та інші антибіотики. Хімічними мутагенами підвищується ферментативна активність грибів, які використовуються для спиртового бродіння. Розроблено десятки перспективних мутацій культурних рослин. Усе це свідчить про необхідність вивчення мутагенної дії нових фармакологічних речовин, пестицидів та інших хімічних сполук, які дедалі частіше використовуються у медицині та сільському господарстві.

Фізичні мутагени (іонізуюча радіація, ультрафіолетові промені, фотони світла, температура). Уперше індуковані радіацією мутації були експериментально одержані радянськими вченими Г. А. Надсоном і Г. С. Філіпповим, які у 1925 р. спостерігали на дріжджах мутаційний ефект під дією іонізуючої радіації. У 1927 р. американський генетик Г. Меллер показав, що рентгенівські промені можуть викликати мутації у дрозофіли. Для штучних мутацій часто використовують гамма-промені, джерелом яких у лабораторіях, зазвичай, є радіоактивний кобальт. Останнім часом для індукування мутацій дедалі частіше використовуються нейтрони, які мають велику проникаючу здатність. Одним із найнебезпечніших наслідків опромінення є утворення вільних радикалів з наявної у тканинах води. Ці радикали мають високу реактивність і можуть розщеплювати багато органічних речовин, у тому числі й нуклеїнові кислоти.

Біологічні мутагени (віруси і токсини ряду організмів, особливо цвілевих грибів). У ряді лабораторій було встановлено велику кількість хромосомних аберацій у культурах мікроорганізмів та клітин тварин і людини, які були вражені вірусами. Виявилося також, що віруси викликають мутації у рослин і тварин. При цьому мутагенну дію мають не тільки патогенні для даного організму віруси. Так, у дрозофіли отримали ряд мутацій дією вірусу лейкозу мишей. Причина цього явища, мабуть, криється у здатності вірусів викликати глибокі зміни метаболізму клітини.

Живі організми мають біологічні антимутаційні механізми, спрямовані на захист генетичної інформації від мутацій:

- *репарація* (видалення за участю ферментів з молекули ДНК змінених ділянок);
- *виродженість генетичного коду,*
- *апоптоз* (запрограмована загибель соматичних клітин, яка спостерігається у разі закінчення терміну життя клітини, а

також при різних захворюваннях; не допускає мутантні клітини до поділу);

• *повторюваність багатьох генів у геномі.*

У суспільстві виділяють три основні підходи до розв'язання проблеми зниження рівня індукованого мутагенезу:

а) переведення промисловості на роботу в замкнених (екологічно безпечних) циклах;

б) вилучення або нейтралізація мутагенних чинників у навколишньому середовищі;

в) використання антимутагенів у харчуванні для зниження темпів мутування у клітинах.