

Мутацией называется стойкое изменение генотипа, то есть изменение нуклеотидной последовательности.

Процесс, который приводит к возникновению мутаций называется **мутагенезом**, а организм, все клетки которого несут одну и ту же мутацию — **мутантом**.

Мутационная теория была впервые сформулирована Гуго де Фризом в 1903 году. Современный ее вариант включает в себя следующие положения:

1. Мутации возникают внезапно, скачкообразно.
2. Мутации передаются из поколения в поколение.
3. Мутации могут быть полезными, вредными или нейтральными, доминантными или рецессивными.
4. Вероятность обнаружения мутаций зависит от числа исследованных особей.
5. Сходные мутации могут возникать повторно.
6. Мутации не направлены.

Мутации могут возникать под действием различных факторов. Различают мутации, возникшие под действием **мутагенных воздействий**: физических (например, ультрафиолета или радиации), химических (например, колхицина или активных форм кислорода) и биологических (например, вирусов). Также мутации могут быть вызваны **ошибками репликации**.

В зависимости от условий появления мутации подразделяют на **спонтанные** — то есть мутации, возникшие в нормальных условиях, и **индуцированные** — то есть мутации, которые возникли при особых условиях.

Мутации могут возникать не только в ядерной ДНК, но и, например, в ДНК митохондрий или пластид. Соответственно, мы можем выделять **ядерные** и **цитоплазматические** мутации.

В результате возникновения мутаций часто могут появляться новые аллели. Если мутантный аллель подавляет действие нормального, мутация называется **доминантной**. Если нормальный аллель подавляет мутантный, такая мутация называется **рецессивной**. Большинство мутаций, приводящих к возникновению новых аллелей являются рецессивными.

По эффекту выделяют мутации **адаптивные**, приводящие к повышению приспособленности организма к среде, **нейтральные**, не влияющие на выживаемость, **вредные**, понижающие приспособленность организмов к условиям среды и **летальные**, приводящие к смерти организма на ранних стадиях развития.

По последствиям выделяются мутации, приводящие к **потери функции белка**, мутации, приводящие к **возникновению у белка новой функции**, а также мутации, которые **изменяют дозу гена**, и, соответственно, дозу белка синтезируемого с него.

Мутация может возникнуть к любой клетке организма. Если мутация возникает в половой клетке, она называется **герминативной** (герминальной, или генеративной). Такие мутации не проявляются у того организма, у которого они появились, но приводят к появлению мутантов в потомстве и передаются по наследству, поэтому они важны для генетики и эволюции. Если мутация возникает в любой другой клетке, она называется **соматической**. Такая мутация может в той или иной степени проявляться у того организма, у которого она возникла, например, приводит к образованию раковых опухолей. Однако такая мутация не передается по наследству и не влияет на потомков.

Мутации могут затрагивать разные по размеру участки генома. Выделяют генные, хромосомные и геномные мутации.

Мутации, которые возникают в масштабе меньше, чем один ген, называются **генными**, или **точечными**. Такие мутации приводят к изменению одного и нескольких нуклеотидов в последовательности. Среди генных мутаций выделяют

$\begin{array}{c} \text{AATCGA} \\ \downarrow \\ \text{AACCGA} \end{array}$	<p>замены, приводящие к замене одного нуклеотида на другой,</p>
$\begin{array}{c} \text{AATCGA} \\ \downarrow \\ \text{AA} \times \text{CGA} \end{array}$	<p>делеции, приводящие к выпадению одного из нуклеотидов,</p>
$\begin{array}{c} \text{AATCGA} \\ \downarrow \\ \text{AATT} \times \text{CGA} \end{array}$	<p>инсерции, приводящие к добавлению лишнего нуклеотида в последовательность.</p>

По механизму воздействия на белок, генные мутации делят на

$\begin{array}{l} \text{CGA} \rightarrow \text{CGC} \\ \text{Arg} \rightarrow \text{Arg} \end{array}$	<p>синонимичные, которые (в результате вырожденности генетического кода) не приводят к изменению аминокислотного состава белкового продукта,</p>
$\begin{array}{l} \text{CGA} \rightarrow \text{GGA} \\ \text{Arg} \rightarrow \text{Gly} \end{array}$	<p>миссенс-мутации, которые приводят к замене одной аминокислоты на другую и могут влиять на структуру синтезируемого белка, хотя часто они оказываются незначительными,</p>
$\begin{array}{l} \text{CGA} \rightarrow \text{TGA} \\ \text{Arg} \rightarrow \text{stop} \end{array}$	<p>нонсенс-мутации, приводящие к замене кодирующего кодона на стоп-кодон,</p>

мутации, приводящие к **нарушению сплайсинга**,

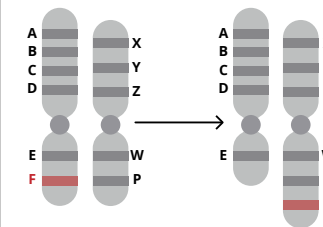
$\begin{array}{l} \text{AGCTAGCTA} \\ \text{AGC} \times \text{TAGCTA} \\ \text{AGCT} \times \text{GCTA} \end{array}$	<p>мутации, приводящие к сдвигу рамки считывания, например, инсерции и делеции. Такие мутации, как и нонсенс-</p>
--	--

мутации, хоть и возникают в одной точке гена, часто воздействуют на всю структуру белка, что может привести к полному изменению его структуры.

Хромосомными мутациями называются мутации, которые затрагивают отдельные гены в рамках одной хромосомы. Различают

$\begin{array}{l} \text{ABCDEFGFG} \\ \text{ABC} \times \times \text{FG} \end{array}$	<p>делеции, когда теряется один или несколько генов,</p>
$\begin{array}{l} \text{ABCDEFGFG} \\ \text{ABCDEDEFG} \end{array}$	<p>дупликации, когда удваивается тот или иной ген или несколько генов,</p>
$\begin{array}{l} \text{ABCDEFGFG} \\ \text{ABEDCFG} \end{array}$	<p>инверсии, когда участок хромосомы поворачивается на 180 градусов,</p>

транслокации, когда гены переходят с одной хромосомы на другую.



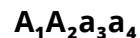
Наконец, **геномные мутации** затрагивают весь геном целиком, то есть меняется количество хромосом. Выделяют полиплоидии — увеличение ploidy клетки, и анеуплоидии, то есть изменение количества хромосом, например, трисомии (наличие у одной из хромосом дополнительного гомолога) и моносомии (отсутствие у хромосомы гомолога).

Задача №11

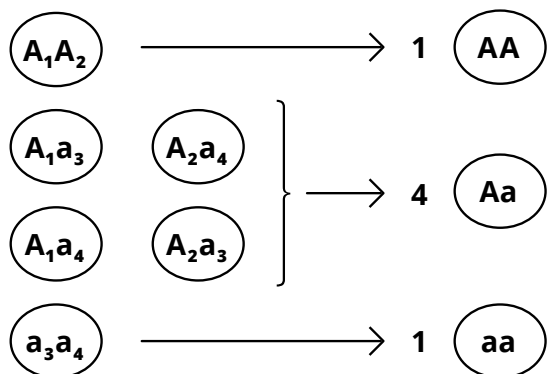
Какое соотношение фенотипов и генотипов вы ожидаете получить от скрещивания тетраплоидов с генотипом **AAaa**, если имеют место полное доминирование и случайное хромосомное расщепление?

Решение

Для удобства обозначим каждый из аллелей своим индексом:



Этот организм будет давать все возможные сочетания этих аллелей в гамете, по два в каждой:



Мы видим, что будет образовываться одна часть гамет **AA**, одна часть гамет **aa** и четыре части гамет **Aa**.

Чтобы узнать, какое расщепление мы получим в первом поколении, нам надо перемножить доли гамет между собой:

	1 AA	4 Aa	1 aa
1 AA	1 AAAA	4 AAAa	1 AAaa
4 Aa	4 AAAa	16 AAaa	4 Aaaa
1 aa	1 AAaa	4 Aaaa	1 aaaa

Таким образом, мы получим следующее расщепление по генотипу:

$$\begin{array}{l}
 1 \text{ AAAA} \\
 8 \text{ AAAa} \\
 18 \text{ AAaa} \\
 8 \text{ Aaaa} \\
 1 \text{ aaaa}
 \end{array}
 \left. \vphantom{\begin{array}{l} 1 \\ 8 \\ 18 \\ 8 \\ 1 \end{array}} \right\} 35
 \quad
 \boxed{1 : 8 : 18 : 8 : 1}$$

при полном доминировании достаточно одного доминантного аллеля для проявления признака. Итоговое расщепление по фенотипу:

$$\begin{array}{l}
 35 \text{ A}_{\text{---}} \\
 1 \text{ aaaa}
 \end{array}
 \quad
 \boxed{35 : 1}$$