

## Лекція № 16.

**Тема:** Цитоплазматична спадковість у людини. Закономірності мінливості (спадкової, неспадкової) людини. Мутації та їхні властивості. Біологічні антимутаційні механізми.

### План:

1. Цитоплазматична спадковість людини.
2. Закономірності мінливості (спадкової, неспадкової) людини.
3. Мутації та їхні властивості.
4. Біологічні антимутаційні механізми.

### Хід лекції

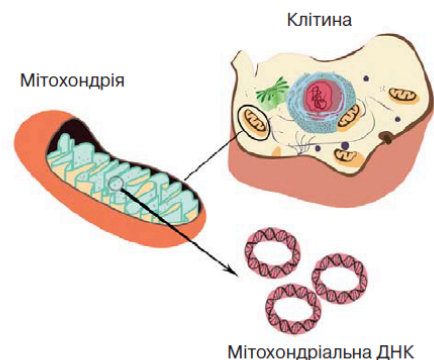
#### 1. Цитоплазматична спадковість.

На попередніх заняттях ми з'ясували, як гени, що містяться в хромосомах ядра, можуть визначати різні ознаки, як ці гени передаються з покоління в покоління та до яких закономірностей успадкування ознак це призводить. Проте ви пам'ятаєте, що не весь геном еукаріотичних клітин міститься в ядрі – частина ДНК зберігається в мітохондріях і пластидах. Така ДНК також містить гени, які можуть зумовлювати певні ознаки.

Успадкування ознак, за які відповідають гени, що містяться в ДНК мітохондрій або пластид, називають **цитоплазматичним, або позаядерним**. Особливості цитоплазматичного успадкування. Геном мітохондрії складається з кількох кільцевих молекул ДНК (мтДНК). Розмноження цих органел відбувається шляхом простого поділу, а метаболічно активні клітини можуть мати сотні таких органел. Тому в разі виникнення в мтДНК мутації, у клітині швидко може накопичитися значна кількість копій ушкодженого гена, що негативно вплине на роботу мітохондрій, а отже – на енергетичний обмін у клітині. Це може супроводжуватися розвитком патологій. Їхнє успадкування відрізняється від того, що ми розглядали раніше. Ви пам'ятаєте, що в багатьох організмів, включаючи людину, статеві клітини мають суттєво різну будову. Сперматозоїди є невеликими клітинами, що містять мало цитоплазми та мітохондрій (у людини це одна спіральна органела). Натомість яйцеклітини мають порівняно великий об'єм цитоплазми зі значною кількістю мітохондрій (сотні або тисячі).

Під час запліднення всередину яйцеклітини проникає лише ядро, а відтак мітохондріальні гени батьківського організму не передаються до зиготи. Навіть якщо мітохондрія зі сперматозоїда й проникне в цитоплазму яйцеклітини, вона буде зруйнована. Таким чином, дитина отримує мітохондріальні гени лише від своєї матері (рис. 168). Відповідні ознаки будуть виявлятися незалежно від статі. Іншими словами, якщо мати має мітохондріальне захворювання, його матимуть усі її діти. Від батька ж такі гени дітям не передаються.

Розташування в клітині позаядерної ДНК



У рослин, окрім мітохондрій, є пластиди, які також мають власну ДНК. Успадкування ознак, зумовлених наявними в ній генами, має подібні закономірності.

Цитоплазматична спадковість у людини. У людини поза ядерна ДНК міститься лише в мітохондріях. Вони мають 37 генів, які кодуєть деякі потрібні для функціонування цих органел білки, а також необхідні для біосинтезу білків тРНК та р-РНК. Розлад роботи мітохондрій може призвести до порушення синтезу ними АТФ, а відтак – впливати на енергетичний обмін клітин і функціонування всього організму. Із цього випливає, що люди з ураженнями мітохондріальних функцій матимуть такий набір симптомів:

- уповільнений ріст,
- м'язова слабкість,
- підвищена втомлюваність,
- серцева недостатність і низка проблем з функціонуванням нервової системи, нирок і дихання – ураженими будуть усі органи, які потребують значної кількості енергії для своєї роботи.

Прикладом є синдром MERRF (Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers). Він пов'язаний з мутацією в гені, що кодує одну з т-РНК (переносить лізин). Це призводить до порушення синтезу білків, до складу яких входить відповідна амінокислота.

## **2. Закономірності мінливості (спадкової, неспадкової) людини.**

Протягом попередніх років ви ознайомилися з різноманітністю живої природи, вивчивши будову та функціонування бактерій, грибів, рослин і тварин.

**Мінливість – властивість живих організмів набувати нових ознак у межах виду.**

Мінливість відіграє важливу роль у забезпеченні еволюційного процесу. Зумовлена мінливістю різноманітність форм організмів має вирішальне значення для стійкості екосистем. За особливостями передавання з покоління в покоління розрізняють **спадкову та неспадкову** форми мінливості. Спадкова (генетична) мінливість зумовлена зміною генетичного матеріалу: нуклеотидної послідовності генів, структури певних хромосом, набору хромосом у ядрі тощо. Розрізняють комбінативну та мутаційну форми спадкової мінливості.

**Комбінативна мінливість** зумовлена утворенням різних наборів, комбінацій наявних алелів (без зміни структури генів, тобто без появи нових алелів). Її причинами можуть бути кросинговер, незалежне розходження хромосом до дочірніх клітин під час мейозу й випадкове об'єднання гамет під час запліднення.

**Мутаційна мінливість.** Мутації – це стійкі (які не проходять із часом) зміни спадкової інформації, що призводять до появи нових або зміни наявних ознак і можуть передаватися наступним поколінням.

## **3. Мутації та їхні властивості.**

Процес виникнення мутацій називають мутагенезом. Мутації можуть виникати спонтанно (мимовільно) або під дією різних чинників – мутагенів. Мутагени залежно від їхньої природи поділяють на хімічні (йони важких металів, деякі органічні сполуки тощо), фізичні (йонізуюче та ультрафіолетове випромінювання тощо) та біологічні (віруси). Вони можуть чинити більш інтенсивний вплив на людину, якщо вона живе на екологічно забруднених територіях (наприклад, поряд із промисловими

об'єктами) або недбайливо ставиться до власного здоров'я. Так, дим, який вдихає людина під час куріння цигарок, містить речовини, що посилюють мутагенез, а це може призвести до розвитку онкологічних захворювань. Нездоровою звичкою є надто тривале перебування «на сонці» влітку. Удень сонячне випромінювання містить велику кількість ультрафіолетових променів, які поглинаються шкірою й можуть спричинити негативні зміни у функціонуванні її клітин. Швидкість спонтанного виникнення точкових мутацій є порівняно стабільною. Сучасні дані свідчать, що в людей за покоління виникає зазвичай 5–10 мутацій, які відрізняють їх від батьків.

**Типи мутацій.** Залежно від характеру змін генетичного матеріалу виокремлюють такі типи мутацій: генні, хромосомні та геномні.

**Генні**, або точкові, мутації стосуються структури лише одного гена. Часто це заміна одного нуклеотиду. Якщо мутація припадає на інтронні ділянки генів, які не кодують структуру білків, вона, можливо, зовсім не матиме наслідків. Заміна нуклеотиду в кодувальній частині гена може мати різні наслідки. Однією з властивостей генетичного коду є надлишковість: деякі амінокислоти кодуються більше ніж одним триплетом. Зміну кодону ДНК, унаслідок якої кодована амінокислота не змінюється, називають синонімічною. Тобто надлишковість генетичного коду є одним з механізмів захисту від шкідливого впливу мутацій.

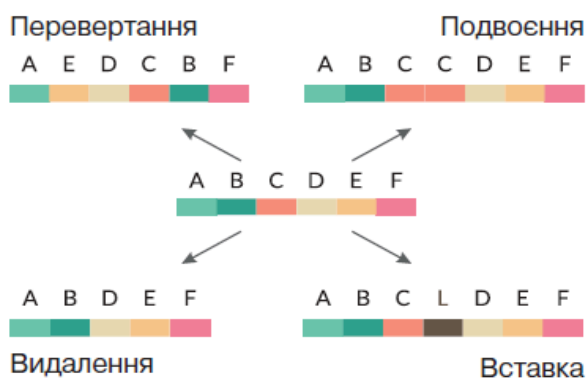
Проте більшість замін змінює зміст мутованого кодону порівняно з оригінальним. За таких умов у синтезованому білку з'явиться інша амінокислота, що може спричинити погіршення або повну втрату його функціональності. Такий тип мутації називають міссенс (або несинонімічною). Наприклад, мутація в гені однієї із субодиниць гемоглобіну: тимідилловий нуклеотид триплету ЦТЦ замінюється на аденіловий і утворюється триплет ЦАЦ. Це призводить до заміни в білку глутамінової кислоти на валін. Унаслідок цього синтезований гемоглобін набуває відмінної від нормальної структури, погано транспортує кисень, а в людини розвивається серпоподібноклітинна анемія. Гіршою є ситуація, коли через мутацію триплет, що кодує амінокислоту, перетворюється на стоп-кодон (нонсенс-мутація). Тоді синтез поліпептидного ланцюга припиняється раніше, а утворений короткий білок, імовірно, буде нефункціональним. Отже, така мутація призведе до ураження певної функції клітини або організму, тобто розвитку хвороби. Точкові мутації спричиняють появу нових алелів наявних генів.

Рис. 174. Нормальний (праворуч) і серпоподібний (ліворуч) еритроцити



Поясніть, чому зміна гена гемоглобіну впливає на транспортування кисню.

Рис. 175. Типи хромосомних перебудов



Знайдіть зміни в структурі хромосом, які відбулися внаслідок мутацій різного типу.

**Хромосомні** мутації пов'язані з п...ями в структурі однієї чи кількох хромосом, коли зміни стосуються великих фрагментів ДНК. Такими перебудовами можуть бути втрати частин ДНК, перестановки ділянок, подвоєння фрагментів тощо. У такому разі частини хромосом можуть переміщатися до інших, негомологічних. У випадку втрати частини ДНК клітина втрачає функції, пов'язані з генами, локуси яких розміщувалися у втраченому фрагменті. Перестановки та подвоєння фрагментів ДНК також можуть мати наслідки у фенотипі.

**Геномні** мутації пов'язані зі зміною числа хромосом. Вони можуть виникати як наслідок помилок у розходженні хромосом під час анафази. У цьому випадку формуватимуться організми з порушеною чисельністю як в одній парі хромосом, так і в усіх, тобто відбуватиметься кратне збільшення або зменшення. Розрізняють анеуплоїдію – зміну кількості окремих хромосом, і поліплоїдію – кратне збільшення всього хромосомного набору.

Прикладом геномної мутації в людини є трисомія по 21-й парі хромосом – замість нормальної пари в каріотипі існують три такі хромосоми. Це призводить до збільшення кількості генів, що містяться в цих хромосомах, і супроводжується розбалансуванням роботи генетичного апарату. У фенотипі це виявляється як синдром Дауна. Люди із цим синдромом мають специфічну зовнішність, порушення функцій внутрішніх органів, сповільнений розумовий розвиток тощо. Кратне збільшення кількості всіх хромосом може спричинити появу триплоїдних (x3), тетраплоїдних (x4) та інших організмів.

Геномні мутації не завжди є негативним явищем. Сучасні дослідження свідчать, що таке відбувалося в процесі еволюції деяких видів, зокрема часто в рослин. Наприклад, тетраплоїдними є деякі види пшениці. Поліплоїдизація може виникати і за умов об'єднання геномів представників різних видів, що може застосовуватися людиною під час створення нових сортів. Наприклад, рослина тритикале виведена як міжвидовий гібрид пшениці та жита, її каріотип містить диплоїдні набори хромосом обох видів.

Ушкодження  
(мутаген)



Запрограмувана

Наслідки мутацій для організмів. За цим критерієм виокремлюють такі типи мутацій: негативні (спричиняють захворювання, погіршення функціонування або загибель), нейтральні та корисні (надають більші переваги, ніж вихідні форми). Через те що мутації відбуваються не напрямлено, а випадково, більшість їх є негативними або нейтральними. Корисні мутації виникають порівняно рідко, але вони мають важливе значення для еволюції. Якщо мутація виникла в генеративних клітинах (попередниках статевих), вона може передатися наступним поколінням.

Мутації в соматичних клітинах не успадковуються. Якщо вони стосуються критично важливих для існування генів, клітини можуть загинути.

Але можливі й інші варіанти. Так, для нормального функціонування багатоклітинних організмів необхідна правильна взаємодія між різними клітинами. Цей процес може порушуватися в результаті мутацій. Тоді мутантні клітини можуть переставати сприймати керуючі сигнали і починають відносно самостійне існування: вони швидко й неконтрольовано діляться, формуючи агломерати (пухлини). Унаслідок росту такі пухлини можуть перетискати кровоносні судини, нерви тощо, через що істотно погіршується здоров'я, і за відсутності лікування людина може померти.

Такі захворювання називаються раковими, а процес виникнення ракових пухлин – канцерогенезом. Його можуть запускати різні чинники, що називаються канцерогенами. До них належать різноманітні хімічні сполуки (зокрема ті, що містяться в димі від паління цигарок), іонізуювальне випромінювання, деякі віруси, тощо. Іншим наслідком мутацій може бути пришвидшений розвиток процесу старіння клітин і тканин.

#### **4. Біологічні антимутаційні механізми.**

Захист ДНК від пошкоджень є важливим процесом. Йому сприяє низка факторів. Ядерна оболонка запобігає потраплянню всередину шкідливих сполук, контролюючи транспортування через ядерні пори. Гістонові білки також захищають молекули ДНК від пошкоджень, насамперед від дії іонізуювального випромінювання. Якщо ж порушення структури ДНК все ж відбулося, існує ряд механізмів, скерованих на подолання їхніх наслідків.

Процес відновлення цілісності структури молекули ДНК після ушкоджень називається репарацією, він здійснюється за участі спеціалізованих ферментів. Якщо пошкодженим є один ланцюг, відновлення його структури відбувається за матрицею другого, цілого. Завдячуючи принципу комплементарності, ми завжди можемо встановити послідовність одного ланцюга, якщо відома послідовність іншого. Більш небезпечними є дволанцюгові розриви: механізми їхньої корекції є більш складними.

Якщо ж такий розрив не скориговано, можуть виникати хромосомні мутації. Спонтанні мутації здебільшого пов'язані зі змінами структури ДНК внаслідок помилок у дії ферментів репарації, реплікації або рекомбінації, а також помилок під час клітинного поділу. З віком здатність клітин до репарації знижується, а відтак імовірність виникнення мутацій зростає. Наприклад, імовірність народження дитини із синдромом Дауна істотно залежить від віку матері: становить 1:1000 у жінок до 30 років і 1:19 у жінок старших за 45 років, тобто зростає більше ніж у 50 разів.

Існують також клітинні механізми захисту від мутацій. У разі виникнення через дії мутагенів критичного пошкодження у клітинах можуть запускатися механізми запрограмованої загибелі. У більш високоорганізованих тварин існують і системні

механізми захисту. Є спеціалізовані клітини, що контролюють стан інших клітин та в разі виявлення порушення знищують їх. Це є частиною імунітету. Коли ж описані механізми не спрацьовують, мутантні клітини можуть залишитися живими та почати формувати ракові пухлини.

Ефективність роботи захисних механізмів також може знижуватися з віком. Важливим елементом захисту від мутацій у людини є її поведінка, скерована на уникнення зустрічі з мутагенними чинниками або зниження інтенсивності їхнього впливу. Треба уникати таких шкідливих звичок, як тютюнопаління чи надмірне перебування під спекотним сонцем без захисту. У разі небезпеки контакту зі шкідливими чинниками (радіація, хімічні сполуки), наприклад, на виробництві, потрібно обов'язково використовувати засоби захисту та дотримуватися правил безпеки.

### **Контрольні запитання:**

1. Дайте означення поняття цитоплазматичне успадкування.
2. Чим відрізняється успадкування ядерних і позаядерних генів?
3. Наведіть приклади цитоплазматичної спадковості в людини.
4. У чому полягає біологічна роль цитоплазматичної спадковості?
5. Обґрунтуйте значення цитоплазматичної спадковості для організму людини.
6. Дайте означення понять комбінативна мінливість, мутаційна мінливість, мутації.
7. Порівняйте типи мутацій.
8. Що таке мутагени?
9. Які впливи навколишнього середовища вважають мутагенами?
10. Поясніть наслідки мутацій для організму.
11. Які фактори захисту від мутацій?
12. Як ви вважаєте: чому шкідливі мутації виникають частіше за корисні?
13. Наведіть приклади модифікаційної мінливості в людини.

### **Література:**

1. Андерсон О. А. та ін. Біологія і екологія: підруч. для 10 кл. закладів загальної середньої освіти: рівень стандарту/О.А. Андерсон, М. А. Вихренко, А. О. Чернінський. – К. : Школяр, 2018. – 149-156 стор.