

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего  
образования

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт цифрового биодизайна и моделирования живых систем

Кафедра Биологии и общей генетики

Методические материалы по дисциплине:

Биология

основная профессиональная образовательная программа высшего образования -  
программа специалитета

КОД Наименование ОП: 31.05.02 Педиатрия

# Генетика

наука о наследственности  
и изменчивости

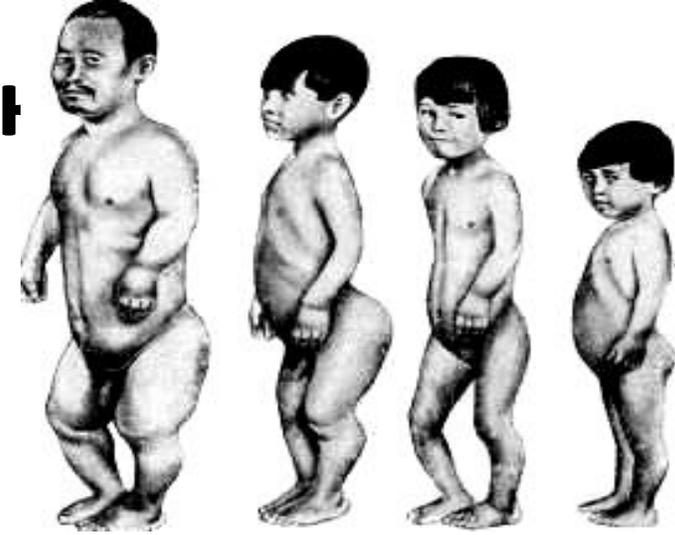


# Наследственный признак

это любое свойство или качество особи.

Признаки дискретны и могут быть:

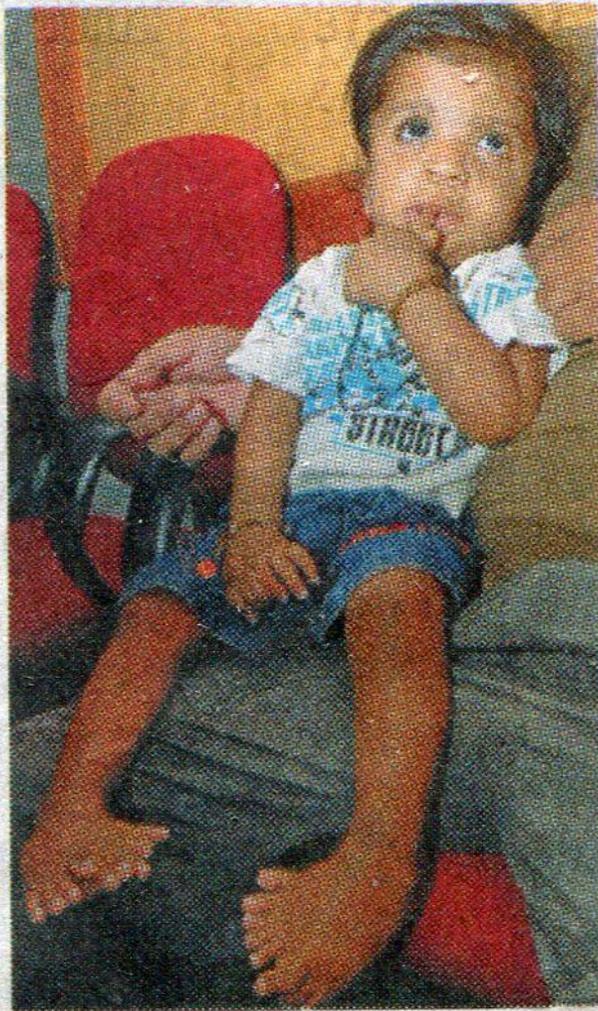
- морфологическими
- физиологическими
- биохимическими
- иммунологическими
- патологическими



## В Индии живет мальчик с 34

### пальчиками

Годовалый индеец Акшат Саксена попал в Книгу Гиннеса — он родился с 34 пальцами на руках и ногах. У ребенка по 7 пальцев на каждой руке и по 10 пальцев на каждой ноге. Причиной появления дополнительных пальцев является генетическое заболевание полидактилия, которое может передаваться по наследству или появляться в результате случайной мутации.



# Генотип-

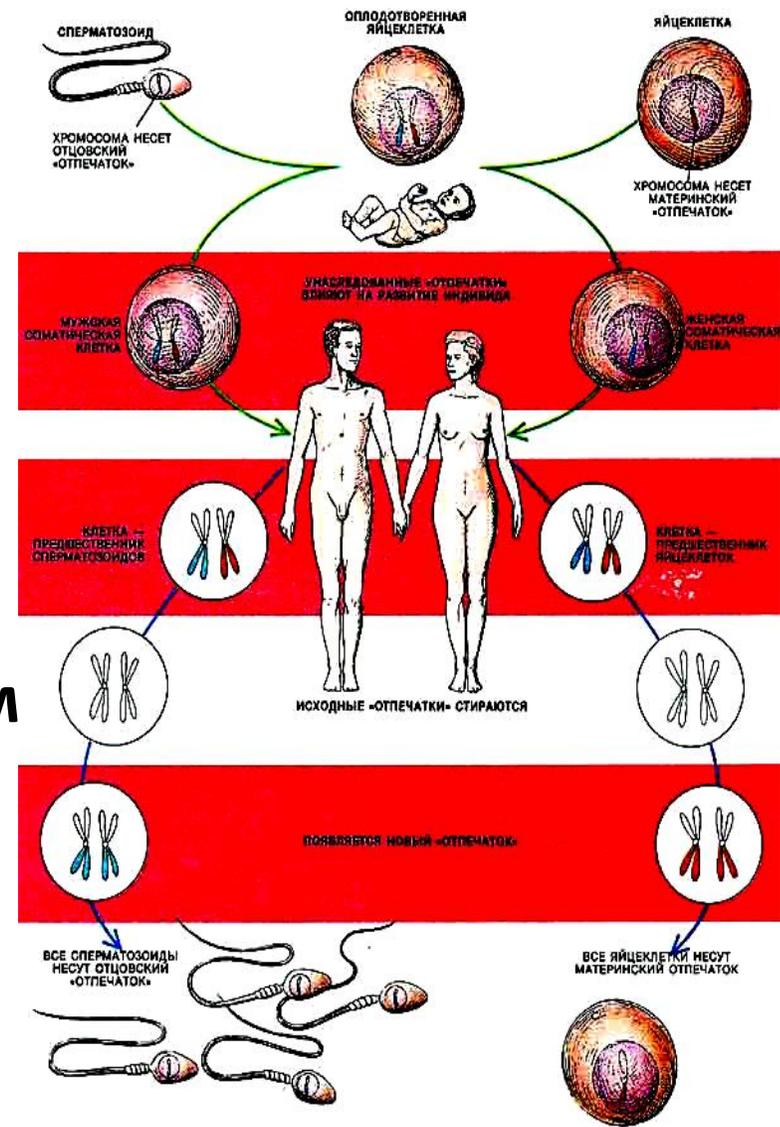
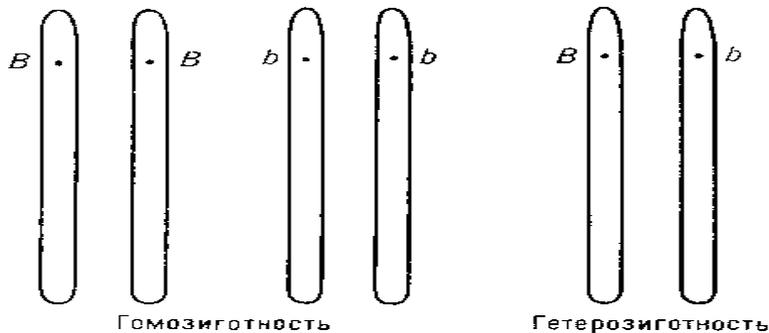
исторически

сложившаяся система взаимодействующих генов  
диплоидной клетки или организма



**Гомологичные хромосомы – хромосомы одной пары, образующейся при слиянии половых клеток.**

**Аллельные гены (аллели) - находящиеся в одинаковых локусах гомологичных хромосом и отвечающие за развитие одного признака называются аллельными.**





# История развития генетики

## I этап

**1866 г.**

Открыты основные закономерности наследственности ( Г. Мендель )

**1900 г.**

переоткрыты законы Г. Менделя (Гуго де Фриз, К. Корренс, Э. Чермак )

**Начало XX века**

строение хромосом (С.Г.Навашин)

**1906 г.** введен термин генетика (В. Бэтсон)

## II этап



**1910 - 1916 гг.**

**хромосомная теория  
наследственности**

**(Гены находятся в хромосомах)**

**( Т.Х. Морган )**

## III этап

**Развитие молекулярной  
биологии:**

- 1. Строение ДНК**
- 2. Генетический код**
- 3. Механизм синтеза белка**
- 4. Секвенирование генома человека**
- 5. Определение структуры и функции отдельных генов**
- 6. Механизмы реализации генетической информации**

# Законы Г. Менделя

**Первый закон –**

**закон единообразия особей первого поколения**

**Второй закон –**

**закон расщепления во втором поколении**

**Третий закон –**

**закон независимого расщепления признаков при ди- и полигибридном скрещивании**

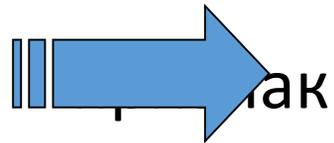
# Менделирующие признаки человека

<i>Признаки</i>	<i>Доминантные</i>	<i>Рецессивные</i>
<b>Глаза</b>		
<b>размер</b>	<b>Большие</b>	<b>Маленькие</b>
<b>цвет</b>	<b>Карие</b>	<b>Голубой</b>
<b>разрез</b>	<b>Прямой</b>	<b>Косой</b>
<b>тип</b>	<b>Монголовидный</b>	<b>Европеоидный</b>
<b>Острота зрения</b>	<b>Близорукость</b>	<b>Нормальная</b>
<b>Верхнее веко</b>	<b>Нависающее (эпикант)</b>	<b>Нормально</b>
<b>Ямочки на щеках</b>	<b>Есть</b>	<b>Нет</b>
<b>Уши</b>	<b>Широкие</b>	<b>Узкие</b>
<b>Подбородок</b>	<b>Длинный</b>	<b>Короткий</b>
	<b>Прямой</b>	<b>Отступающий назад</b>
	<b>Широкий</b>	<b>Узкий и острый</b>

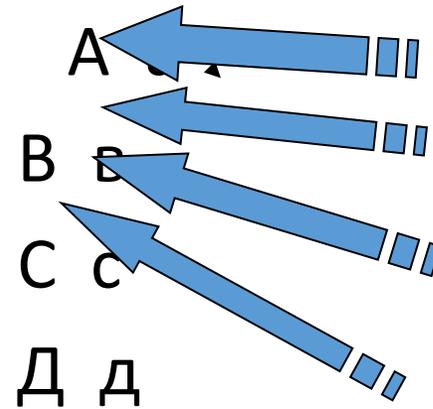
# ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ

## 1. Моногенное

А а



## 2. Полигенное



# Взаимодействие аллельных генов

- Полное доминирование
- Неполное доминирование
- Кодоминирование
- Сверхдоминирование
- Аллельное исключение
- Межаллельная комплементация

# Взаимодействие генов.

- **Аллельные гены**
- **1. Полное доминирование.** (открыл Мендель, экспрессивность доминантного гена одинакова у гомо и гетерозигота.-  $AA=Aa$ )
- **2. Неполное доминирование.** (экспрессивность доминантного гена у гомозигота больше, чем у гетерозигота .  $AA>Aa$ )
- **3. Сверхдоминирование.** (экспрессивность доминантного гена у гетерозигота больше чем у гомозигота.  $Aa>AA$ )
- **4. Кодоминирование.** (При множественных аллелях
- оба доминантных гена реализуются в признаке, создавая **новый** признак.-  $A$  – белок  $A$ ,  $A1$ - белок  $A1$ .)
- **5. Аллельное исключение.** (оба доминантных гена реализуются
- в признаке: в одних клетках доминирует ген  $A$ , а в других- $A1$ )
-

# Полное доминирование

При генотипах  $AA$  и  $Aa$  проявляется только признак  $A$



# Наследование резус фактора

- Резус фактор – белок в мембране эритроцита
- Население Земли
- 85%

Резус положительные (имеют белок) – D

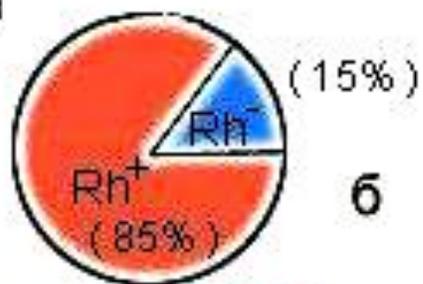
генотип: DD или Dd

- 15%

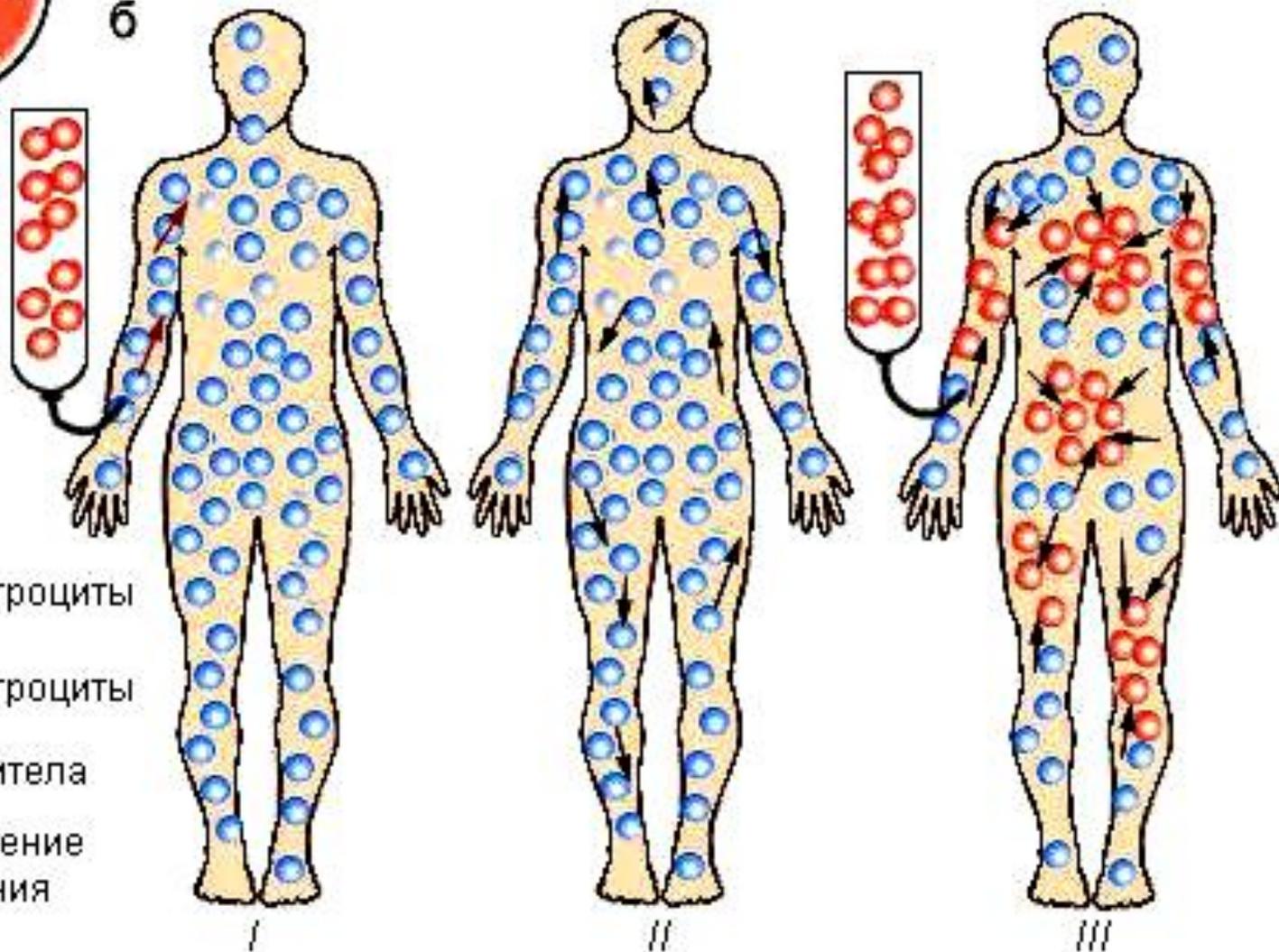
Резус отрицательные (не имеют белка) – d

генотип: dd

a



6



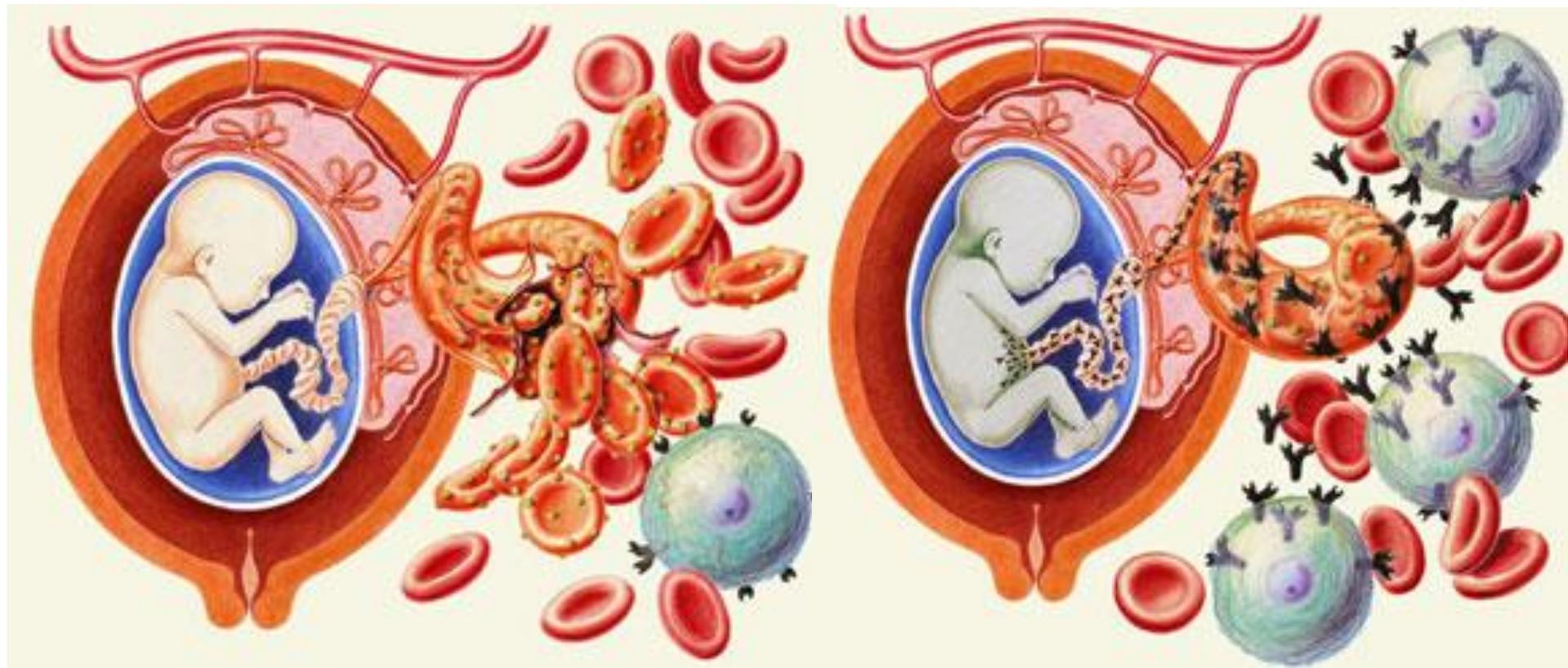
● Rh<sup>+</sup> эритроциты

● Rh<sup>-</sup> эритроциты

→ Rh- антитела

→ Направление движения

# Резус конфликт

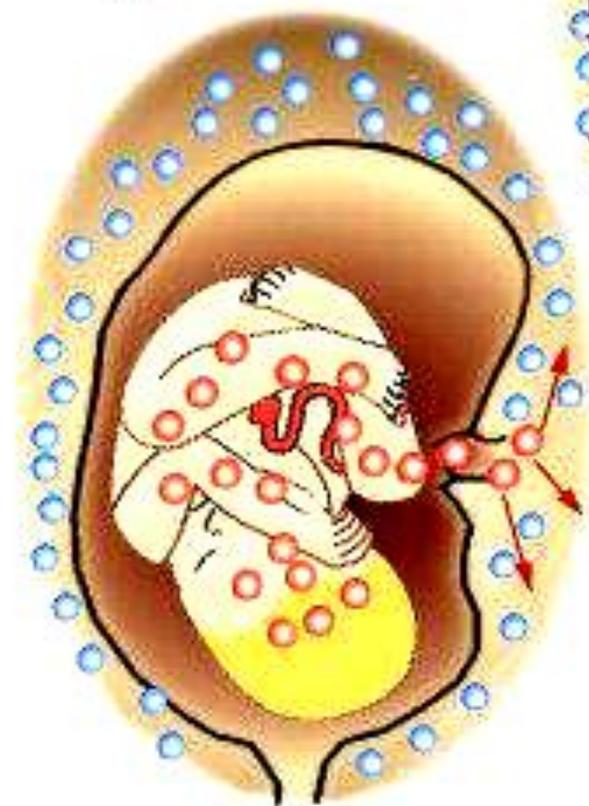


● Rh<sup>+</sup> эритроциты

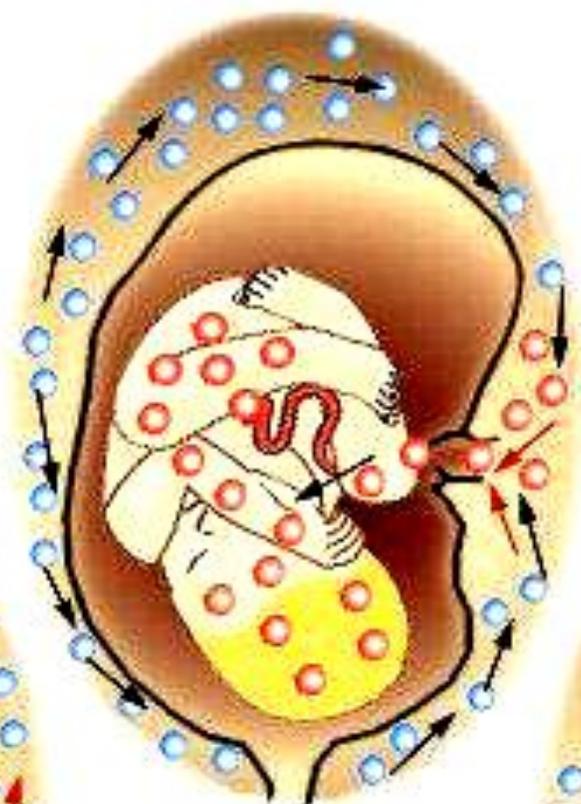
● Rh<sup>-</sup> эритроциты

→ Rh- антитела

→ Направление движения



I

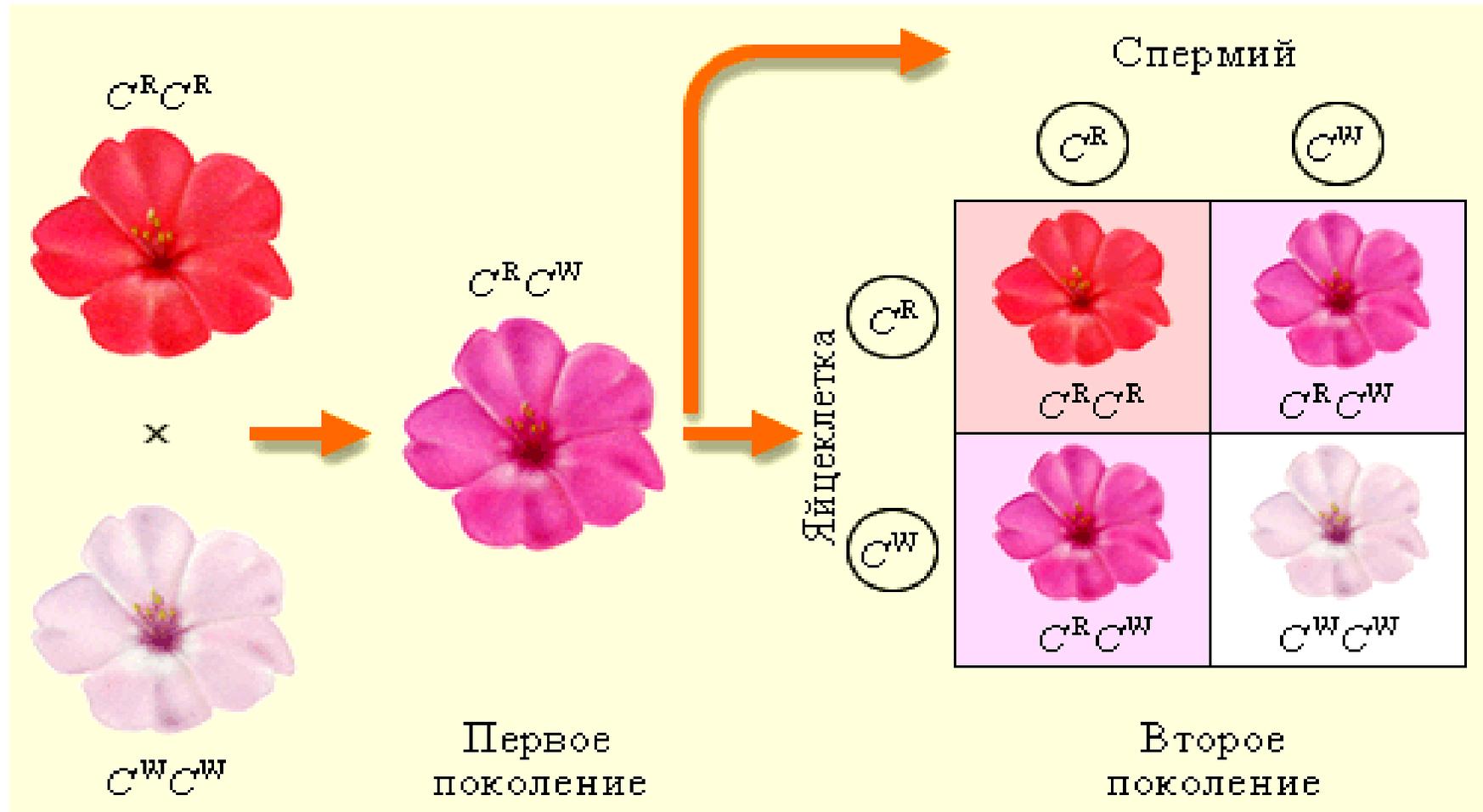


II



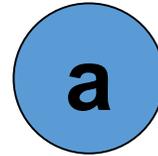
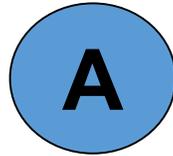
III

**Неполное доминирование  
(промежуточное наследование) –  
гибриды F1 имеют промежуточный фенотип.**



**P** Большие (крупные) глаза **AA** × **aa** Анофтальмия (отсутствие глаз)

Гаметы



**F<sub>1</sub>**

**Aa**



**Микрофтальмия**

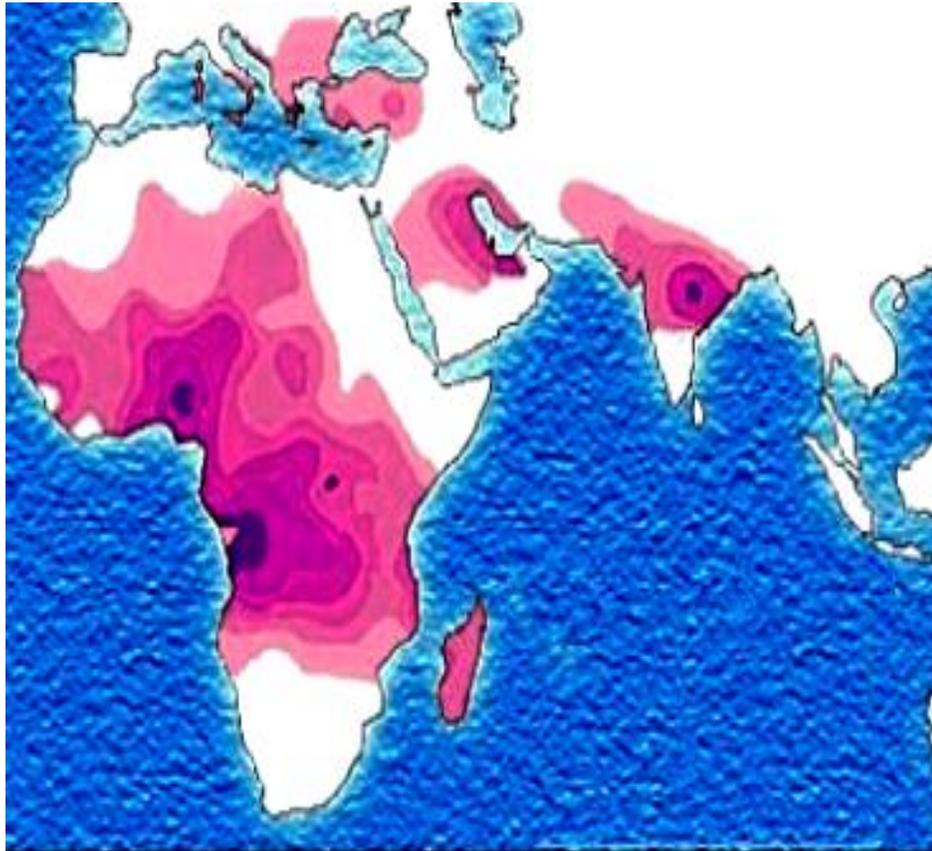
# Форма эритроцитов



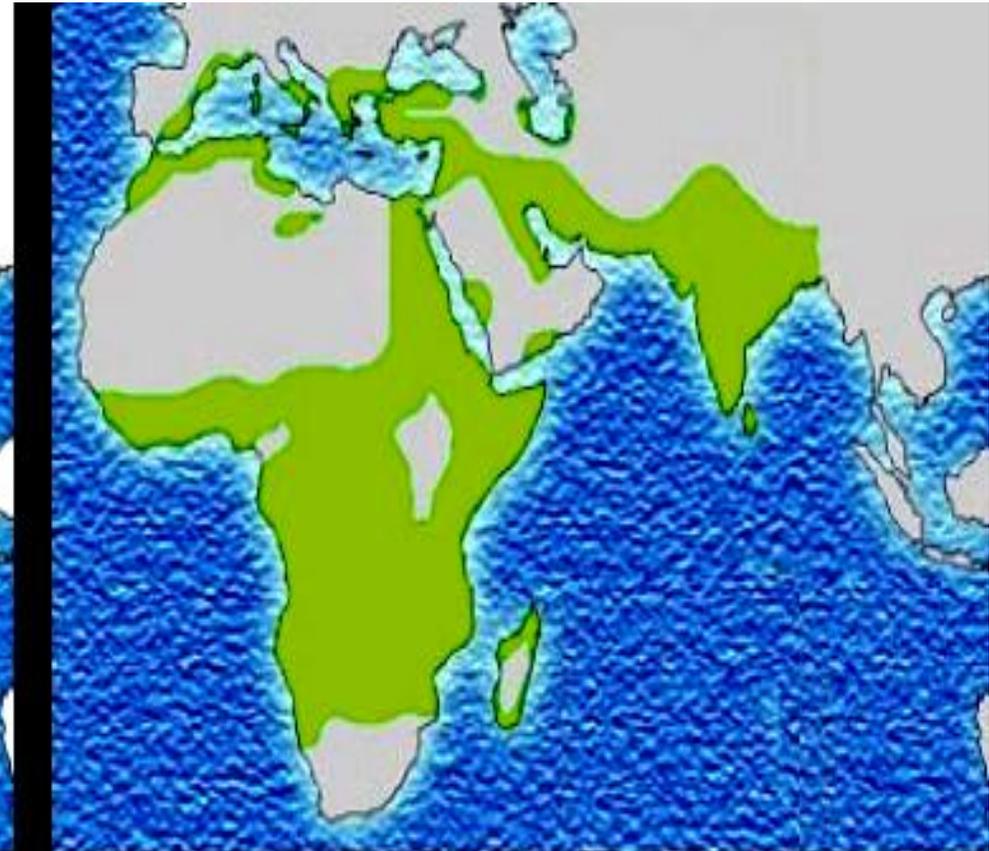
- AA – нормальная округлая форма
- Aa – серповидная форма (в ней не развивается малярийный плазмодий)
- aa – высокая доля серповидных эритроцитов (летальный исход)

# Неполное доминирование

.



*Серповидный гемоглобин*



*Малярия*

# Сверхдоминирование

- экспрессивность доминантного гена у гетерозигот больше чем у гомозигот.
- $Aa > AA$

# Множественный аллелизм

**В популяции** имеется более двух вариантов аллелей одного гена.

аллели образуются в результате различных мутаций

группы крови в системе АВО:

- У индивида за группу крови отвечают два аллеля
- В популяции людей за группу крови отвечают три аллеля - *IO*, *IA*, *IB*

## Кодоминирование

### Наследование группы крови по системе (AB0)

Группа крови	Антиген в мембране	Ген	Генотип
<b>I</b>	<b>0</b>	<b>I<sup>0</sup></b> рецессивный аллель	<b>I<sup>0</sup>I<sup>0</sup></b>
<b>II</b>	<b>A</b>	<b>I<sup>A</sup></b> доминантный аллель	<b>I<sup>A</sup>I<sup>A</sup> , I<sup>A</sup>I<sup>0</sup></b>
<b>III</b>	<b>B</b>	<b>I<sup>B</sup></b> доминантный аллель	<b>I<sup>B</sup>I<sup>B</sup> , I<sup>B</sup>I<sup>0</sup></b>
<b>IV</b>	<b>AB</b>	<b>I<sup>A</sup> + I<sup>B</sup></b> кодоминирование	<b>I<sup>A</sup>I<sup>B</sup></b>

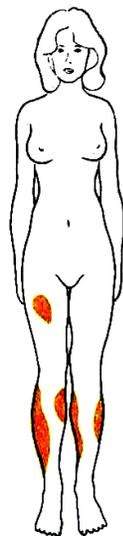
# Аллельное исключение. Явление мозаицизма у женщин.

$X^A X^A$

В 100%  
клеток  
проявится  
признак **A**



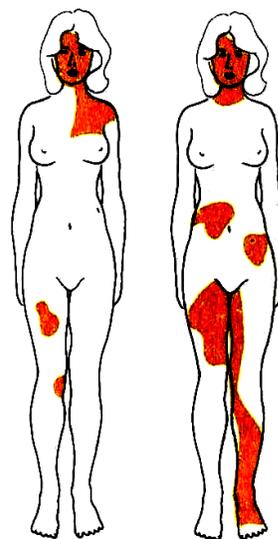
Мать



Дочь

$X^A X^a$

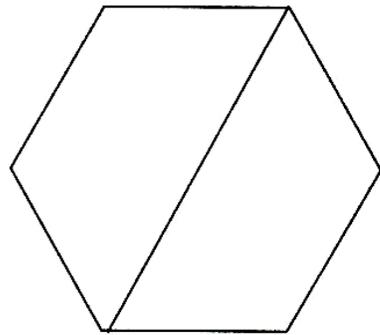
В 50% клеток  
проявится  
признак **A**,  
В 50% клеток  
проявится  
признак **a**



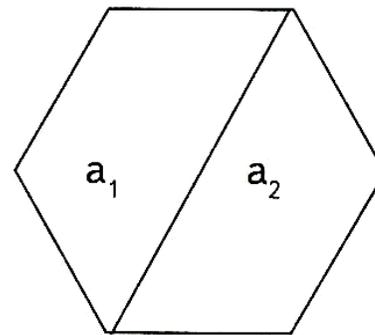
Внучки-близнецы

# Межаллельная комплементация

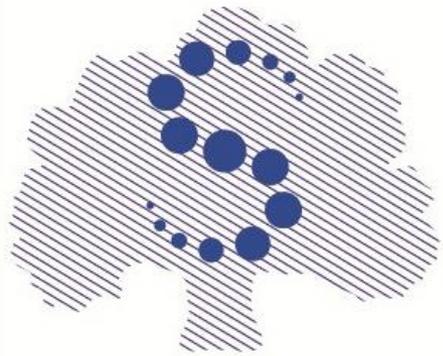
- **A** – норма,
- **a1** – частичная патология,
- **a2** – частичная патология,
- **a1 + a2 = норма**



Нормальный фермент  
AA



Нормальный фермент  
a1 a2



СЕЧЕНОВСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

кафедра биологии и общей  
генетики

Тема лекции: «Регенерация»

# План лекции

1. Понятие регенерации. Виды регенерации.
2. Физиологическая регенерация (примеры, механизмы).
3. Репаративная регенерация (способы, примеры, механизмы).
4. Факторы , влияющие на регенерацию.
5. Значение регенерации для биологии и медицины.



# Регенерация

- (от лат. *regeneratio* – «возрождение, возобновление») - восстановление организмом утраченных или повреждённых органов и тканей, а также восстановление целого организма из его части.
- Термин «регенерация» предложен в 1712 фр. учёным Р. Реомюром, изучавшим регенерацию ног речного рака.
- **Виды регенерации:**
  - **Физиологическая** - *восстановление клеток, тканей и органов, утраченных в процессе жизнедеятельности естественным путем*
  - **Репаративная** - *от лат. *reparatio*, «восстановление» тканей, органов и др. структур после их травматического повреждения*

# Примеры физиологической регенерации:

## Субклеточный уровень

- поддержание гомеостаза внутри клетки.

## Клеточный и тканевый уровень

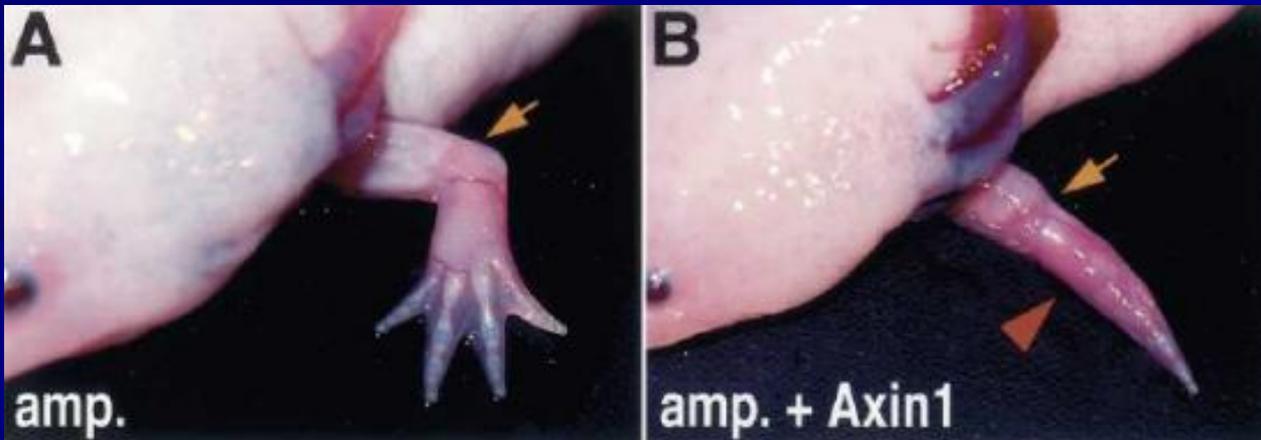
- замена:
- поверхностных слоев кожи,
  - клеток крови,
  - кишечного эпителия,
  - эпителия мочеполовых путей,
  - замена молочных зубов,
  - отрастание волос и ногтей



# Способы репаративной регенерации:

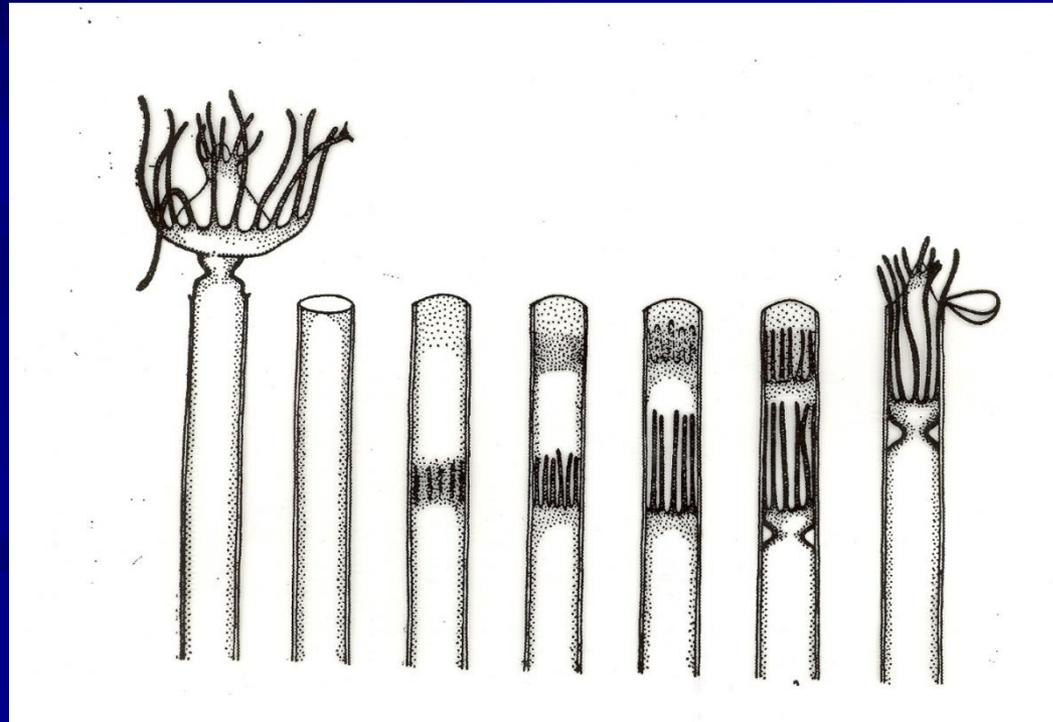
- **1. Эпителизация** - восстановление эпителиального покрова при заживлении неглубоких ран.
- **2. Эпиморфоз** - отрастание утраченного органа от раневой поверхности.

**Бластема** – масса клеток под кожей затянувшей рану способная к активной **пролиферации** – размножению клеток. Сначала она однородна, а затем происходит дифференцировка клеток.



# Способы репаративной регенерации:

- **3. Морфоллаксис** - восстановление целого организма из части, в результате перестройки и перегруппировки клеток оставшейся части организма.

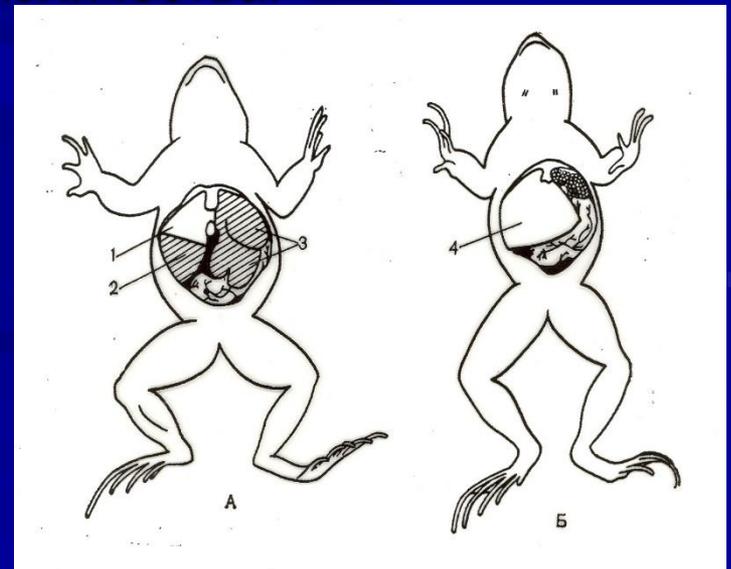


Регенерация гидроидного полипа (тубулярии).

# Способы репаративной регенерации:

- **4. Эндоморфоз** - восстановление внутренних органов, при котором восстанавливается не форма, а масса органа. Цитологические механизмы:
- **Гипертрофия** – восстановление потерянного объема органа за счет роста клеток и межклеточного вещества.
- **Гиперплазия** – восстановление объема органа за счет деления оставшихся клеток и увеличения их количества.

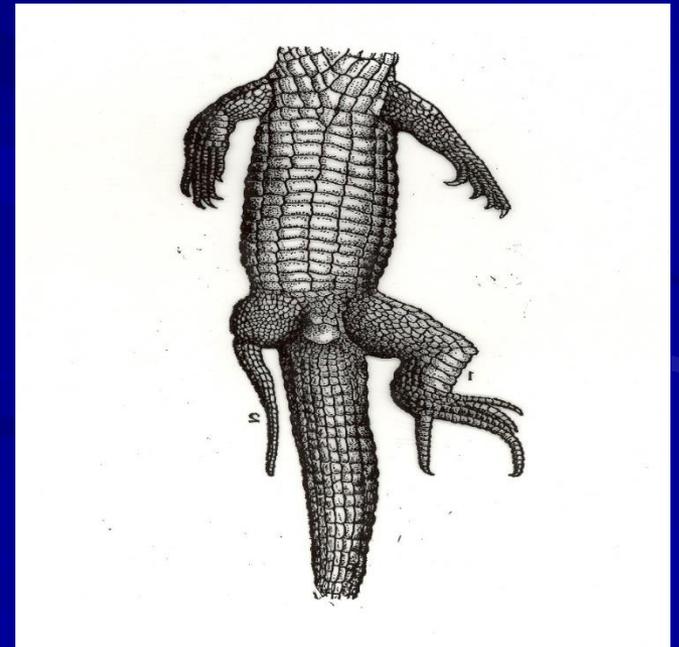
Регенерация печени лягушки путем гипертрофии



# Виды репаративной регенерации

- **1. Гомоморфоз** – восстановление органа (ткани), сходного с утраченным (например, восстановление плавников, хвоста ящерицы и др.).
- **2. Гетероморфоз** – восстановление атипичных тканей или органов (например, образование рубца после инфаркта миокарда и др.)

Регенерация хвоста вместо конечности у ящерицы.



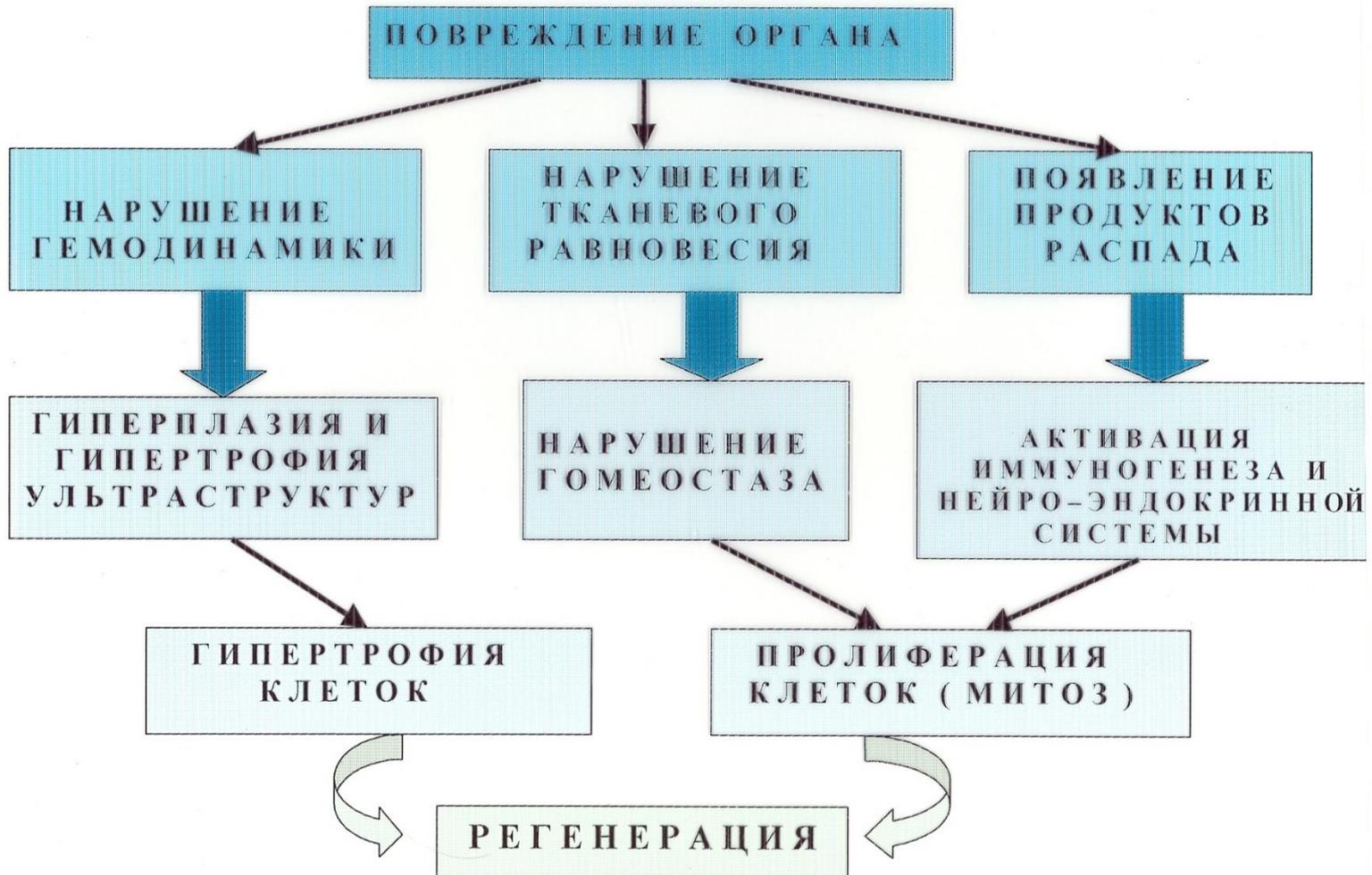
# Виды репаративной регенерации

- **3. Гиперморфоз** (суперрегенерация) – образование нескольких типичных органов вместо одного утраченного

Регенерация 2-х конечностей  
вместо одной у лягушки



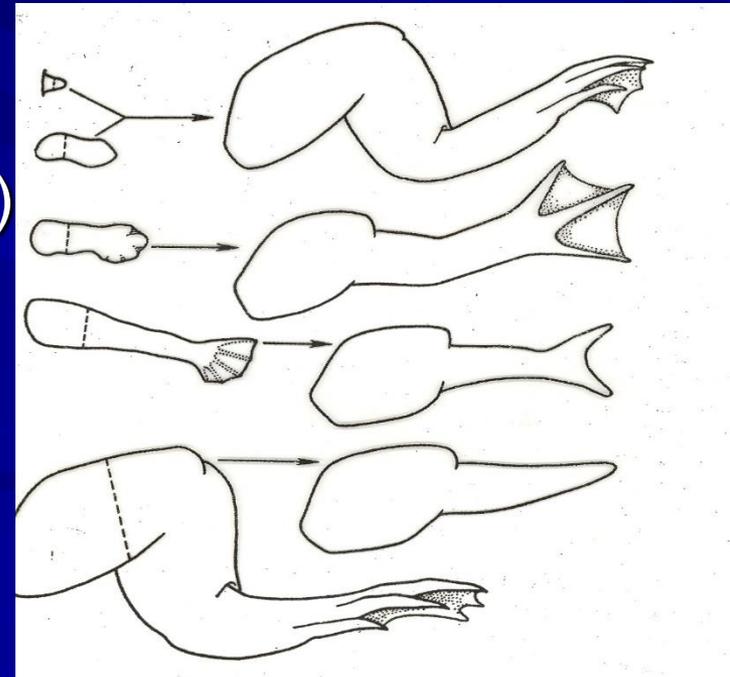
# МЕХАНИЗМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ



# Факторы, влияющие на регенерацию

1. Возраст организма
2. Иннервация органа
3. Функциональная активность органа
4. Гуморальные факторы
5. Иммунологические факторы
6. Физические факторы ( УФ, УЗ и др.)
7. Химические факторы

Влияние возраста на полноту восстановления конечности у лягушки



# Значение регенерации

- Знание механизмов регуляции регенерационной способности органов и тканей открывает перспективы для разработки научных основ стимуляции репаративной регенерации и управления процессами выздоровления.

# Изменения генома

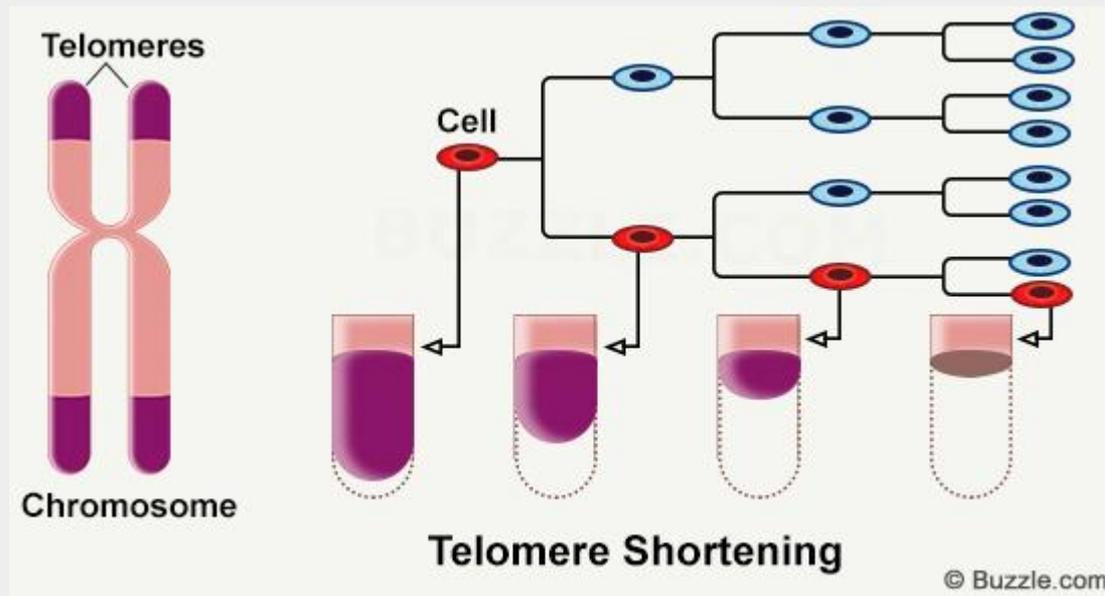
доцент кафедры биологии и общей генетики,  
к.б.н. Кузин С.М.

# Изменения генома

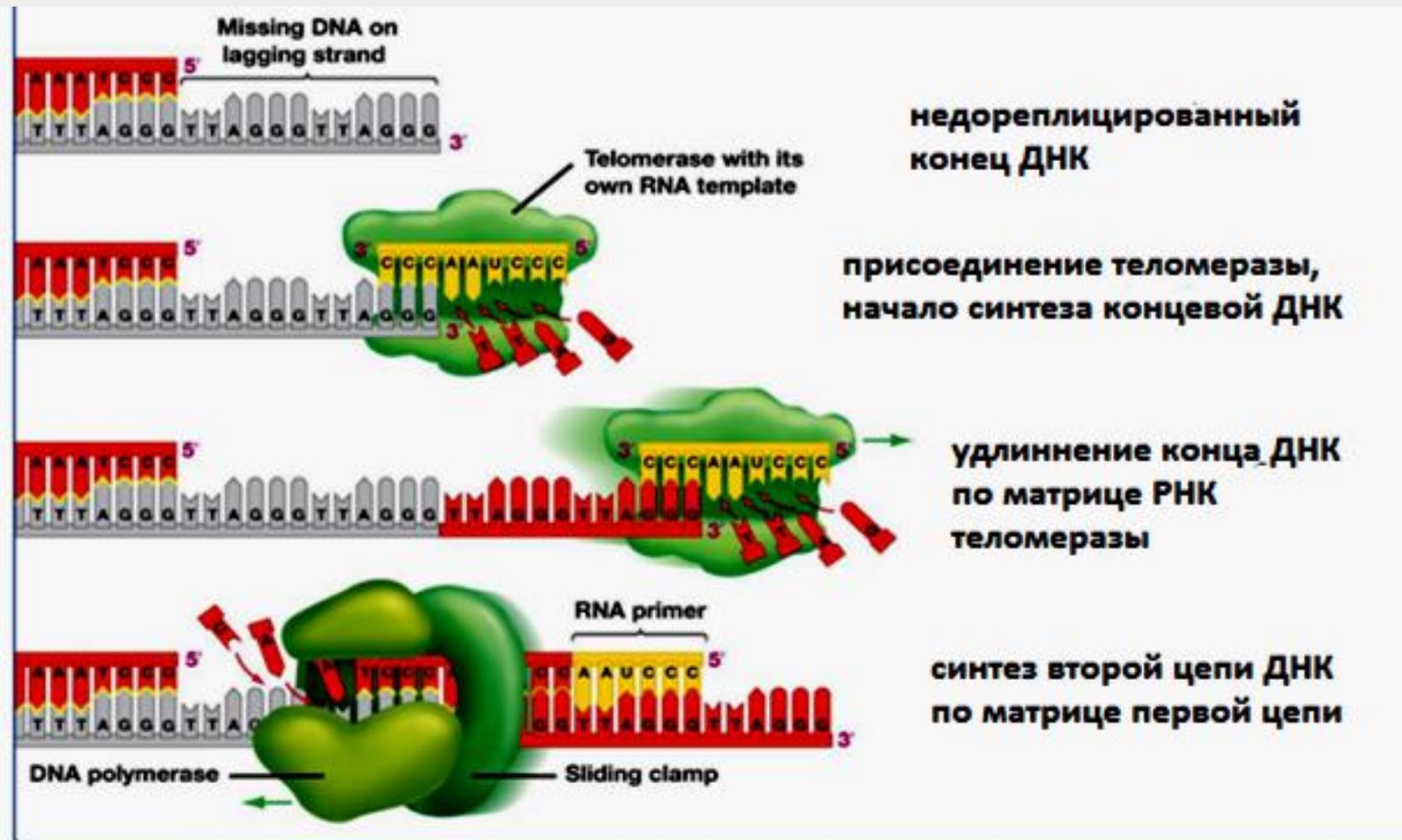
- В онтогенезе и филогенезе происходят многочисленные изменения генома
- Часть изменений связаны с нормальными физиологическими процессами и необходимы для нормального развития и дифференцировки клеток, органов, организмов, обеспечивают процессы эволюции и адаптации
- **Примеры нормальных изменений генома:**
  - Кроссинговер
  - Изменение длины теломер хромосом
  - Рекомбинации генов иммуноглобулинов

# Недорепликация теломерных районов хромосом

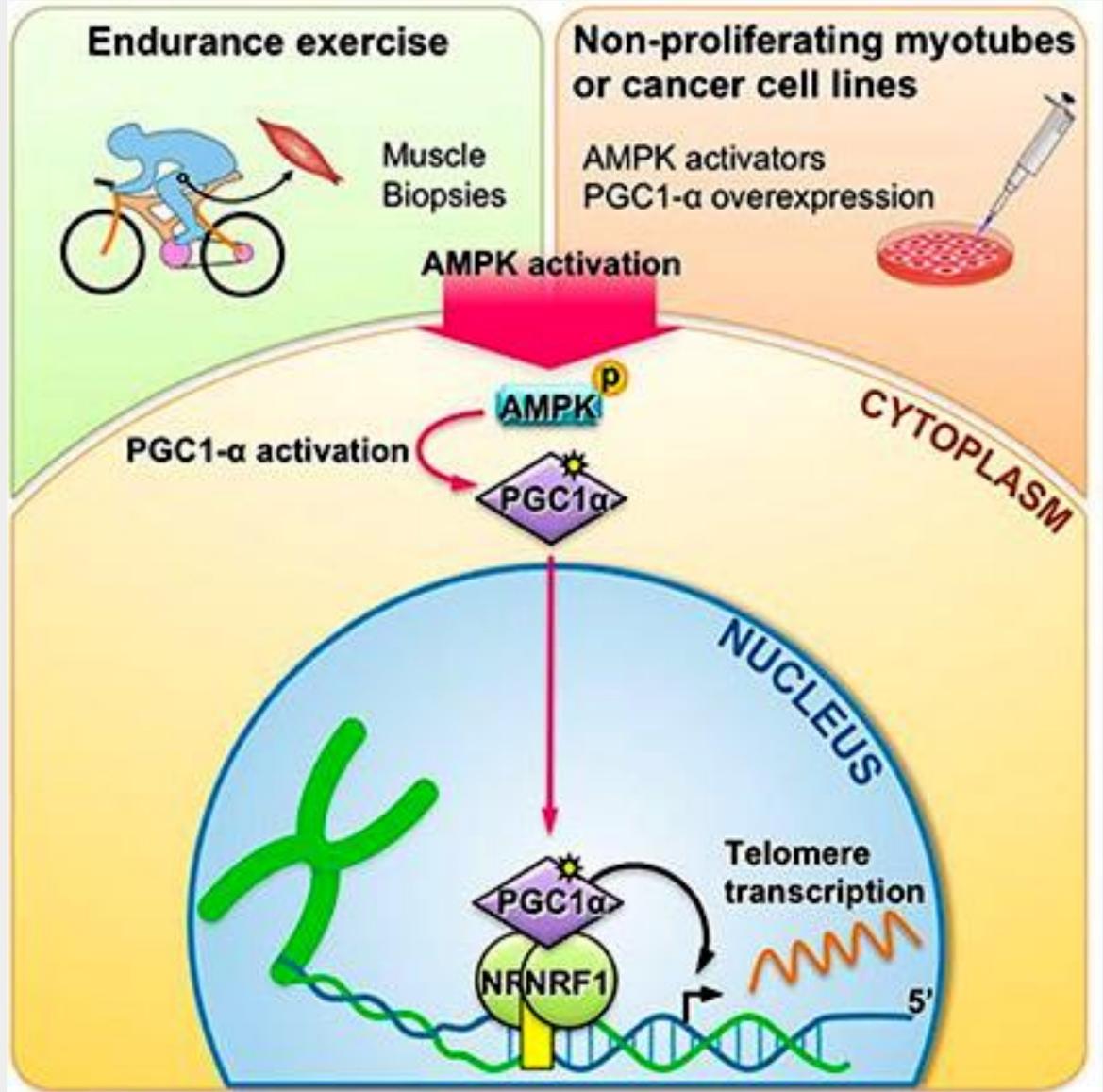
- Концевой участок отстающей цепи ДНК не может синтезироваться репликационной машиной, он укорачивается на величину праймера.
- После каждого цикла репликации (каждого клеточного деления) теломеры хромосом укорачиваются
- Длина теломеры хромосом программирует количество делений, которые могут пройти клетки – **лимит Хайфлика** (1961 г. – 52 деления фибробластов человека в культуре)



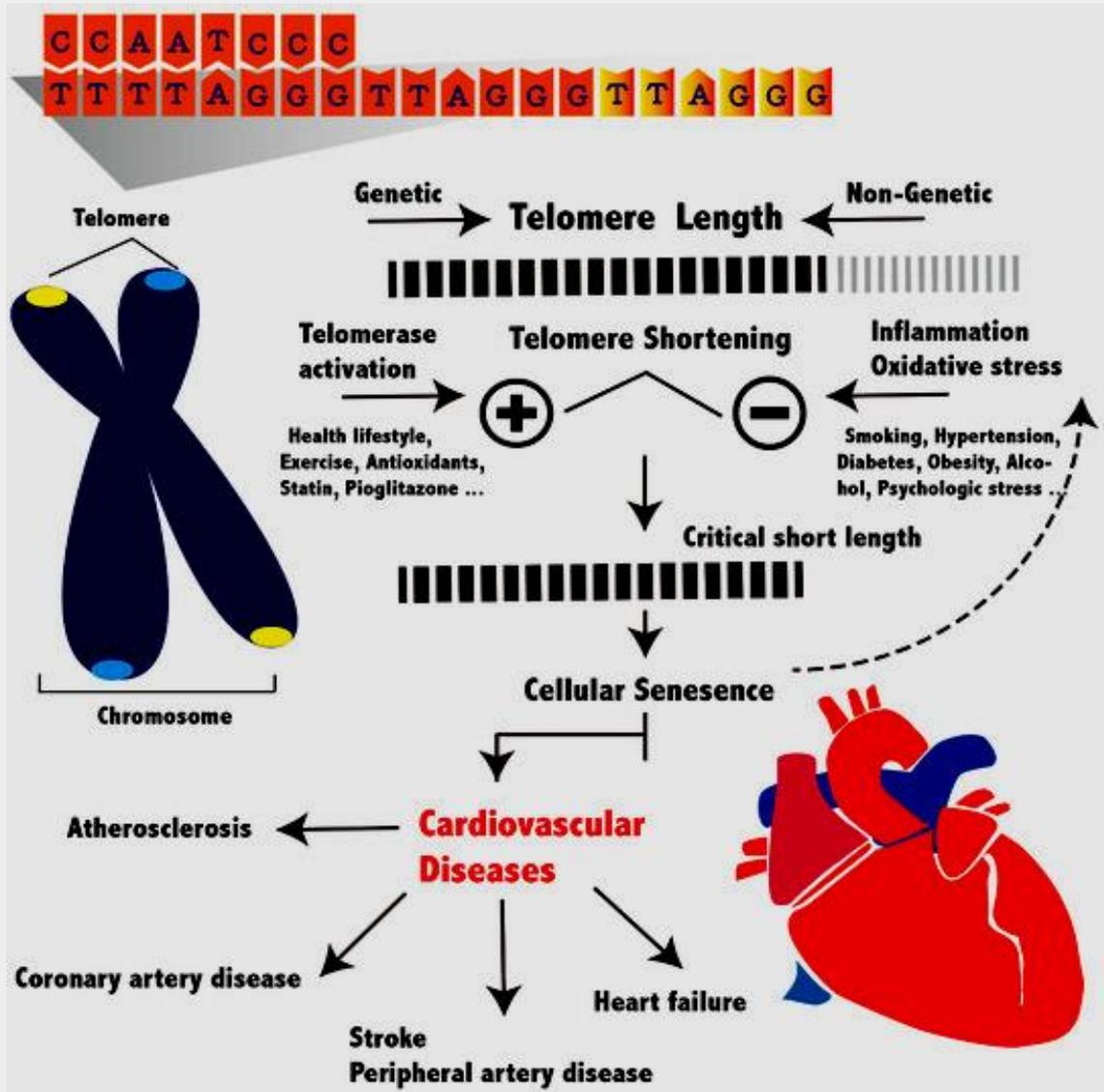
# Восстановление теломерной ДНК при активности теломеразы



# Изменения длины теломеры под влиянием факторов среды



# Изменения длины теломеры под влиянием факторов среды



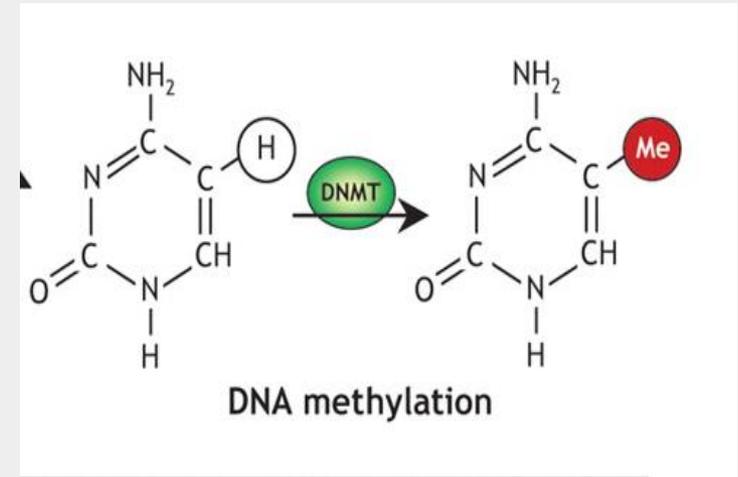
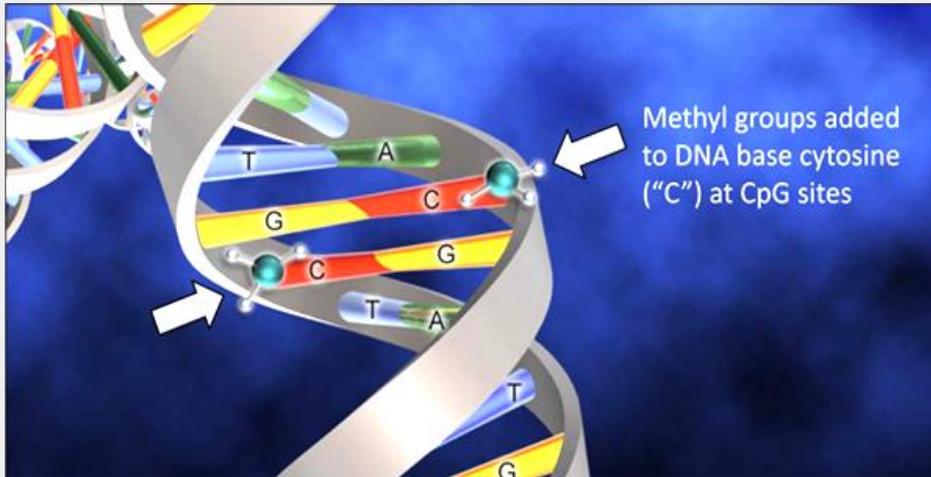
# Изменения генома

- **Эпигенетические изменения** – происходят в процессе онтогенеза. Не изменяется последовательность нуклеотидов (?)
- **Первичные повреждения ДНК** – разнообразные химические изменения нуклеотидов (**ДНК-аддукты**), структурные изменения ДНК и хромосом (**разрывы, сшивки** и т.д.). Являются предшественниками мутаций
- **Классические мутации** – изменение последовательности нуклеотидов в ДНК или количества хромосом

# Изменения генома

## Эпигенетические изменения

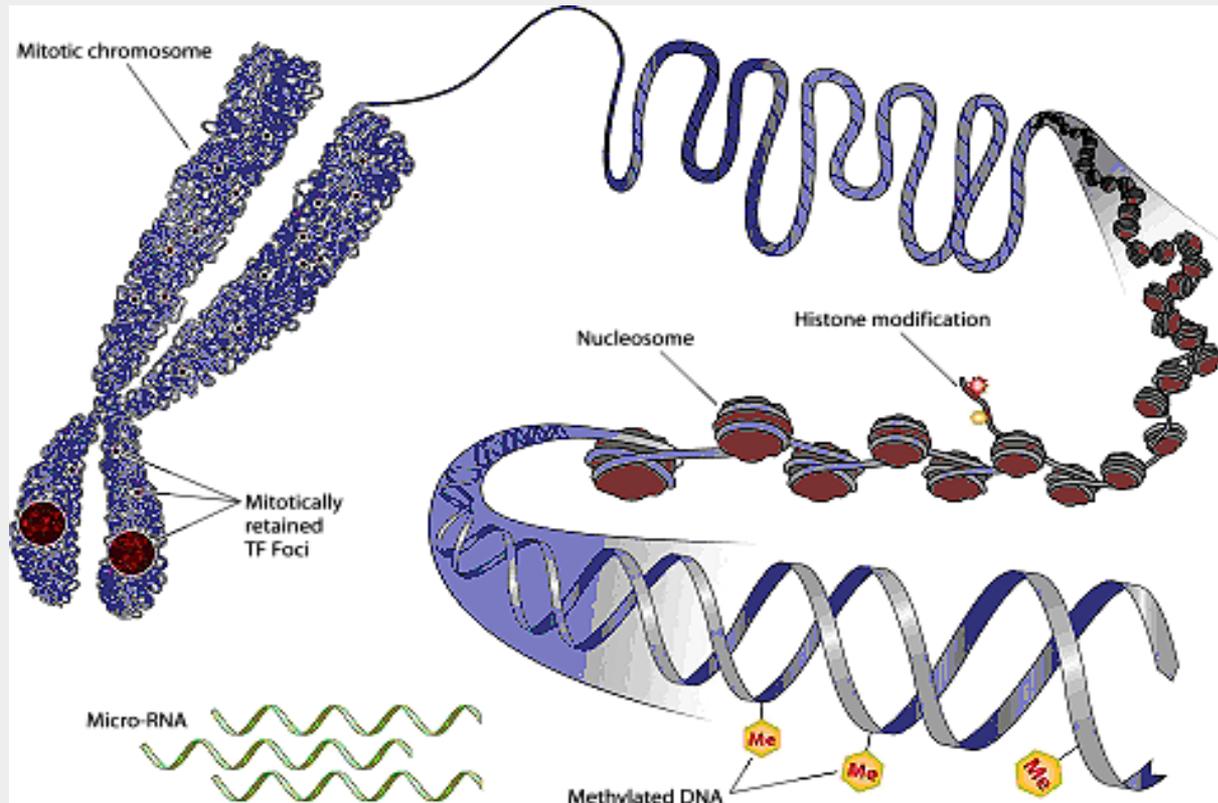
- Химическая модификация нуклеотидов



- Изменение структуры хроматина (**эу-, гетеророматин**)
- Изменяют активность генов, процессы определяют дифференцировки, морфогенеза, развития и адаптации к среде

# Основные эпигенетические механизмы

1. Модификация (метилование) ДНК
2. Модификация (ацетилирование, метилирование) гистонов
3. РНК-интерференция и другие ncРНК механизмы



# Изменения генома

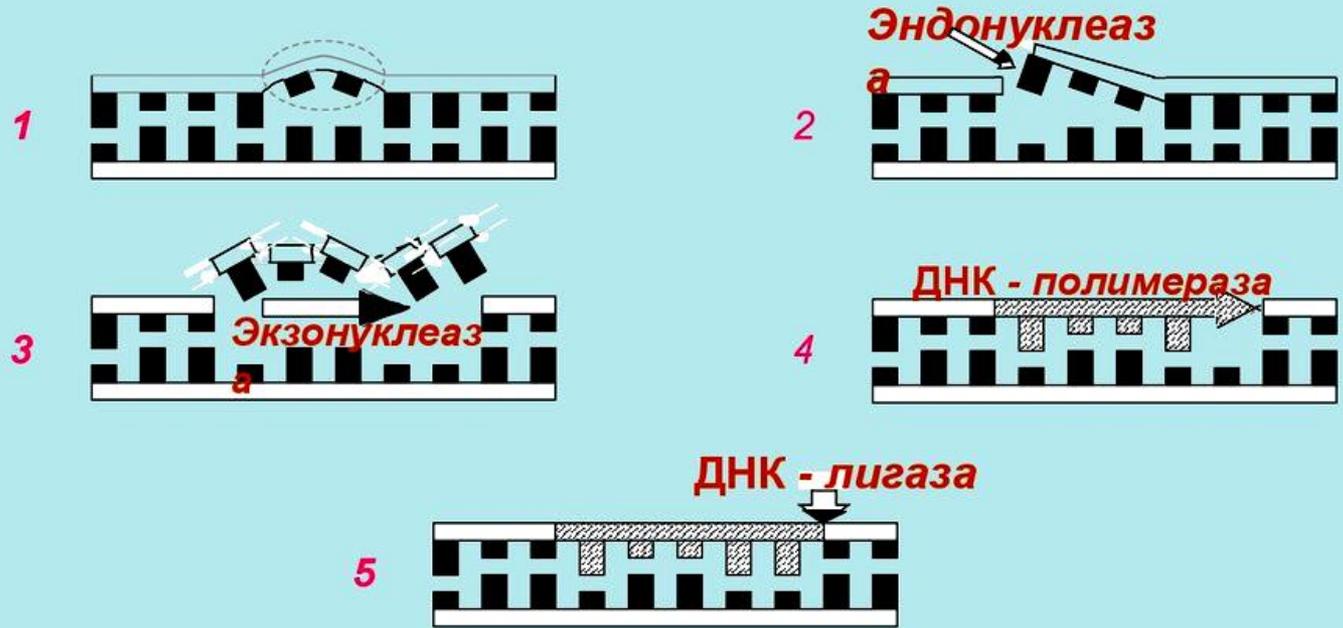
## Первичные повреждения ДНК

- Постоянно возникают в клетках в огромном количестве - **десятки тысяч за сутки в каждой клетке**
- Виды: - ДНК-аддукты – химические модификации нуклеотидов (алкилирование)
  - Одно- и двунитевые разрывы ДНК
  - Тиминовые димеры
  - Интеркаляция (сшивки) двух цепей ДНК и др.
- В среднем, 99% - 99,95% из них репарируется специальными ферментными системами
- Любые дефекты репарирующих ферментных систем летальны или ведут к тяжелым патологиям

**Не репарированные повреждения становятся мутациями**

# Репарация первичных повреждений ДНК

## Механизмы репарации радиационных повреждений ДНК



## Репарация ДНК

### Репарация ДНК путем прямого восстановления повреждений

1. Фотореактивация  
пиримидиновых  
димеров



2. Деалкилирование



Репликация ДНК

# Первичные повреждения ДНК

- Репарирующие ферментные системы имеются у всех бактерий, архей, эукариот
- Гены ферментов репарации активны уже на стадии 2-х бластомеров во время **“транскрипционной тишины”**
- При прохождении митотического цикла все клетки проходят **контрольные точки**, в которых проверяются повреждения ДНК. При неэффективной репарации и значительных генетических нарушениях клетки не могут пройти контрольные точки. Они уничтожаются апоптозом.
- Мутации в клетках возникают как правило в результате неэффективной репарации первичных повреждений ДНК и сохранения клеток с нарушениями
- Мутации – результат не столько действия мутагенов, сколько нарушения репарации и элиминации клеток с генетическими нарушениями

# Митотический цикл – период подготовки клетки к делению и митоз (Говард и Пелк, 1953)

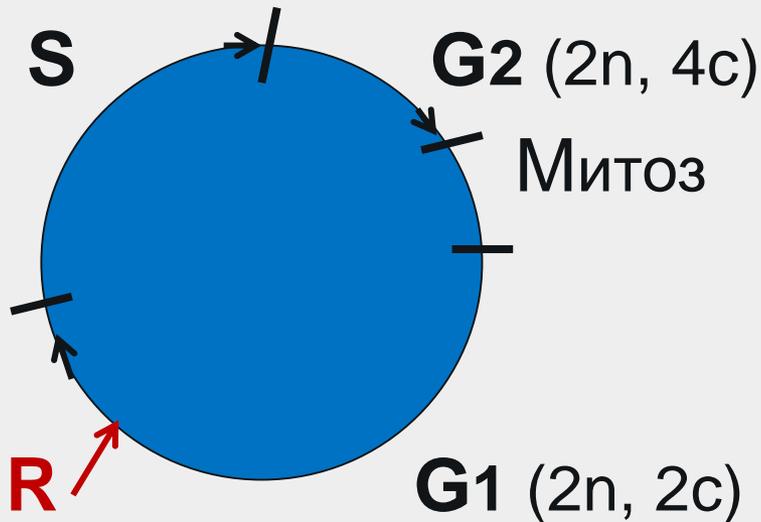
Митотический цикл = интерфаза + митоз

Интерфаза = G1 + S + G2

G1 - пресинтетический

S - синтетический

G2 - постсинтетический



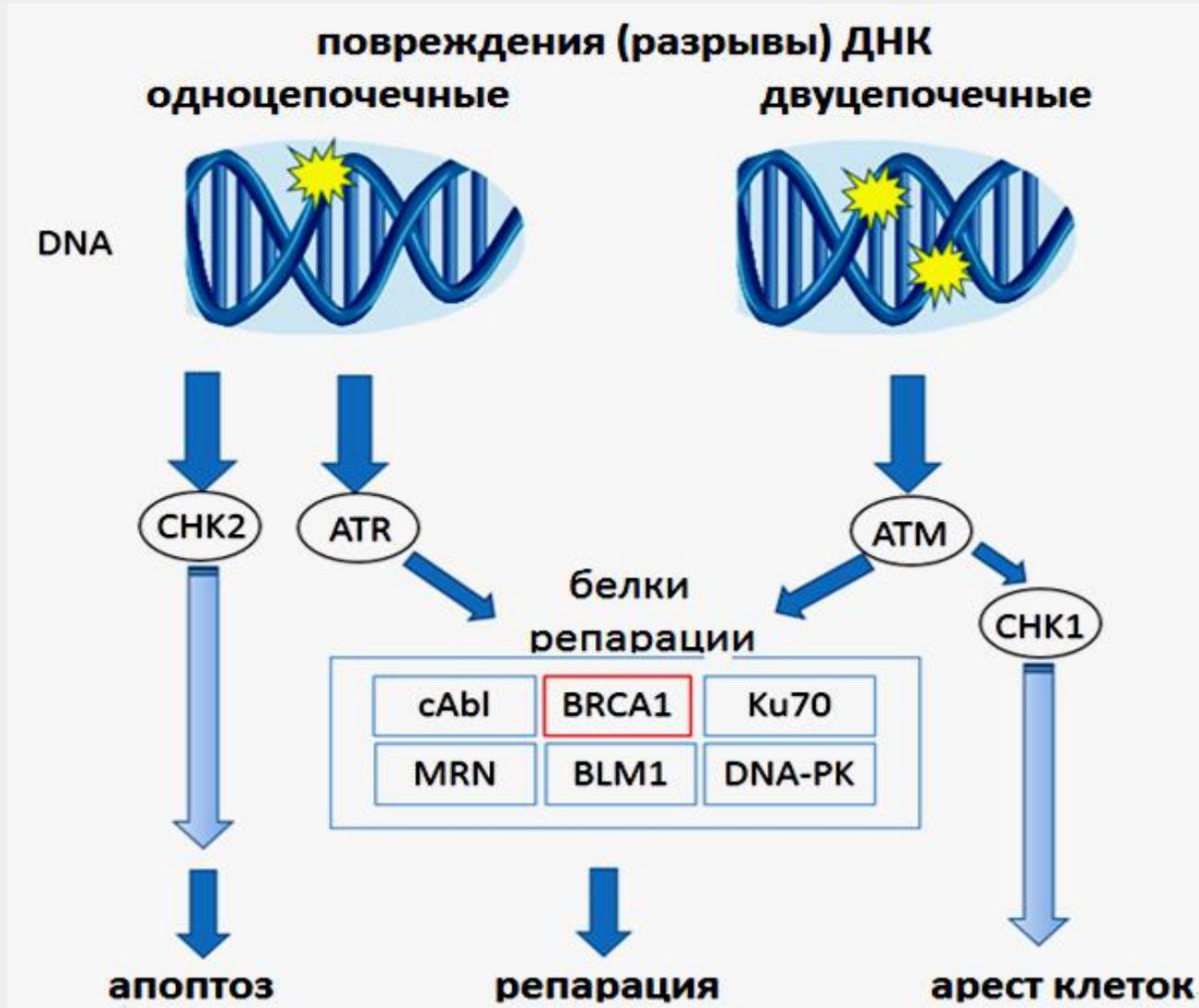
R - точка рестрикции – “старт”

основная точка контроля цикла

Контрольные точки имеются во всех периодах митотического цикла

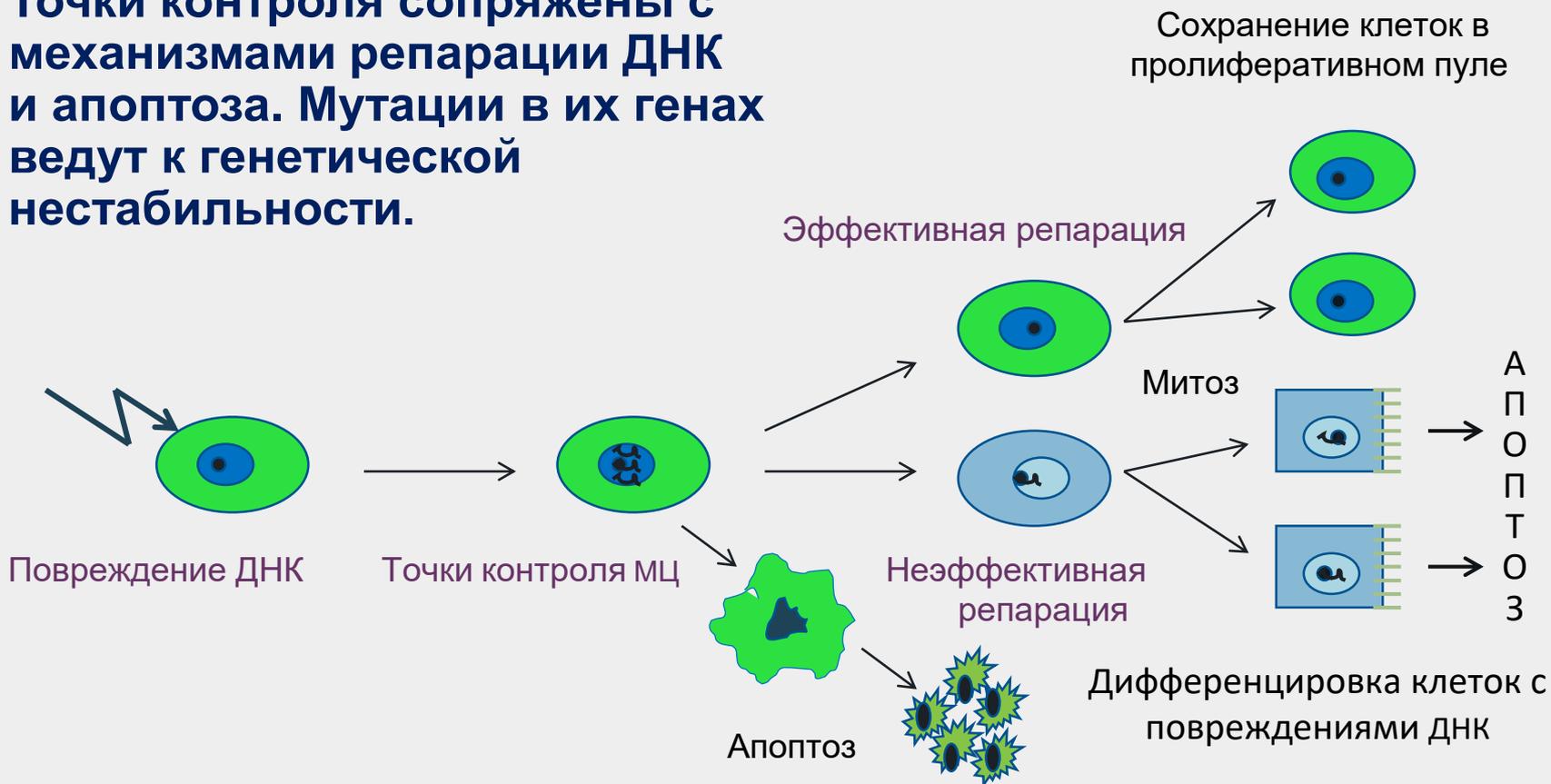
Клетки с генетическими нарушениями не могут пройти точки контроля

# Точки контроля митотического цикла. Роль BRCA в репарации



# Элиминация клеток с генетическими нарушениями посредством их апоптоза

Точки контроля сопряжены с механизмами репарации ДНК и апоптоза. Мутации в их генах ведут к генетической нестабильности.



**Эндогенные факторы**

**мутагены**

**Первичные повреждения ДНК**

(разрывы одной или двух цепей ДНК, сшивки и пр.)

**не эффективная**

**эффективная**

*репарация*

**гибель клеток**

**мутации**

**нормальные клетки**

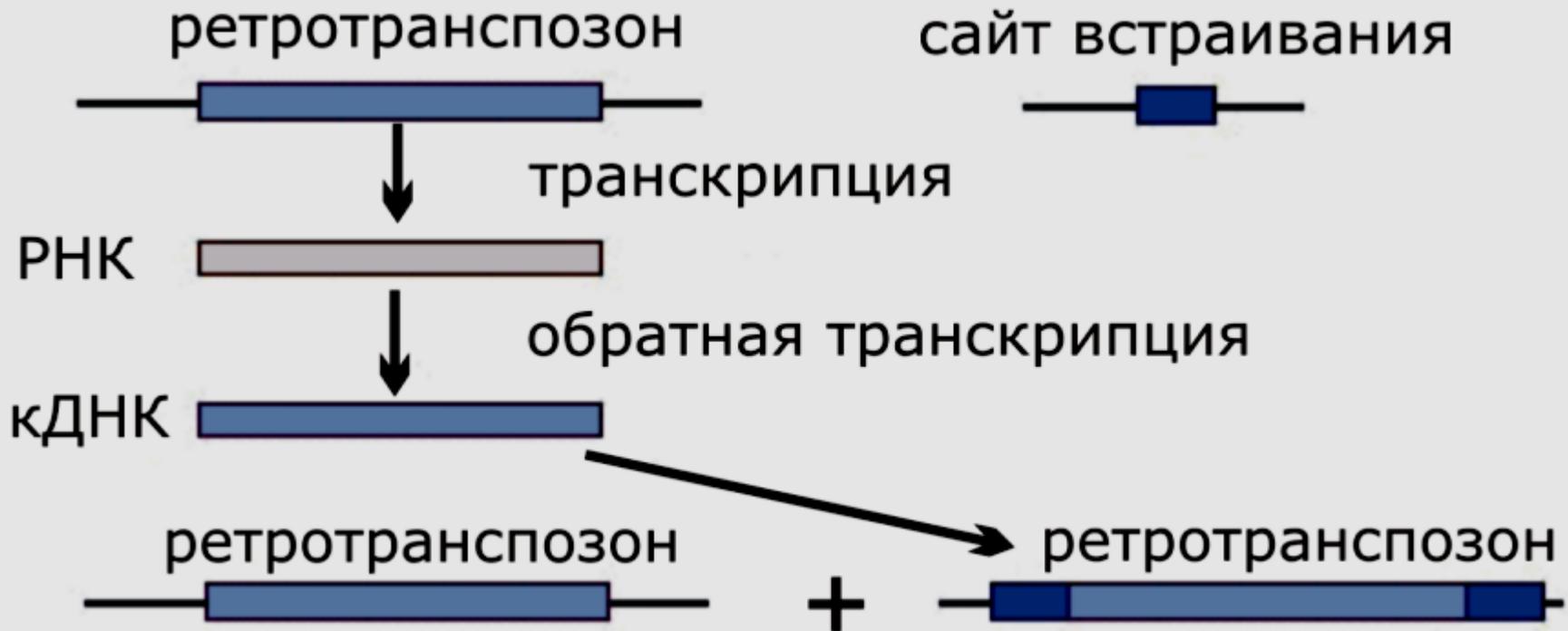
# Изменения генома

## Мутации

- за сутки в каждой клетке возникают десятки тысяч первичных повреждений ДНК
- Не репарированные повреждения становятся мутациями
- Подавляющая часть мутаций не имеет никакого фенотипического эффекта и последствий
  - не меняют аминокислот (вырожденность кода)
  - происходят в интронах
  - происходят в сателлитной и др. ДНК, не влияющей на работу генов
  - являются рецессивными, подавляются доминантными генами
  - происходят в неработающих генах
  - происходят в соматических клетках, которые должны погибнуть и замениться
  - Происходят в половых клетках или их предшественниках, которые не будут участвовать в оплодотворении и т.д.

# Мутации. Мобильные элементы. Вирусы. Горизонтальный перенос генов

Перемещение транспозонов ведет к изменениям генома



# Мутации. Вирусы

## Горизонтальный перенос генов

- РНК –содержащие вирусы могут встраивать свою НК в геном других организмов
- Часть вирусной НК сохраняется в ДНК и превращается в траспозоны
- Бактерии могут включать в свою ДНК части вирусной для выработки “иммунитета” от них (геномное редактирование подсмотрено у бактерий)
- Бактерии могут включать свою НК в клетки эукариот
  - Симбиотическая теория возникновения эукариотической клетки
  - Возможность в настоящее время дискутируется
- **НК могут передаваться клетками. При попадании НК в клетку она может включаться в ДНК**

# Горизонтальный перенос генов

Симбиоз с прокариотами, давшими митохондрии и пластиды, обогатил геном эукариот (большая часть генов – в ядре)



# Мутации и мутагенные эффекты

Термин введен в 1901 г. Гуго де Фризом

**Мутации** – внезапные и устойчивые изменения генотипа, возникающие под влиянием факторов внешней и внутренней среды, передаются по наследству.

- **Стабильные изменения наследственного материала, приводящие к изменению фенотипа**

(наш учебник)

???????

# Мутации и мутагенные эффекты

Термин введен в 1901 г. Гуго де Фризом

**Мутации** – внезапные и устойчивые изменения генотипа, возникающие под влиянием факторов внешней и внутренней среды, передаются по наследству.

- **Стабильные изменения наследственного материала, приводящие к изменению фенотипа**

(наш учебник)

**Однако:**

- Мутации не внезапны (скачкообразны), они являются результатом **процесса** повреждения ДНК, репарации, закрепления в результате клеточного или естественного отбора
- Подавляющая часть мутаций не наследуется и не изменяет фенотип

# Мутации и мутагенные эффекты

- Мутации в широком смысле- нарушения набора хромосом или последовательности нуклеотидов

В узком – нарушения, проявившиеся фенотипически – **мутагенный эффект**

Мутагенные эффекты составляют лишь очень незначительную часть мутаций



# Вариабельность и стабильность генома – единство и борьба противоположностей

- Геном постоянно подвергается многочисленным изменениям
- Геномы разных клеток одного организма могут значительно различаться
- Геномы особей одного вида могут различаться по многим миллионам нуклеотидов
- Геномы стабильны
- Определяемые ими свойства и признаки сохраняются в течение жизни организма в у видов в процессе эволюции
- Некоторые гены и не генные участки ДНК сохраняются в неизменном виде миллиарды лет

# Генетическая нестабильность и генетический гомеостаз

- Генетические нарушения происходят гораздо чаще, чем считалось ранее:
  - в каждой клетке за сутки происходит более 30 тыс. химических модификаций нуклеотидов
  - **все 100% клеток, включая гаметы, несут мутации**
- Стабилизирует геном **генетический гомеостаз** – многоуровневый комплекс защитных механизмов
- При эффективной работе генетического гомеостаза генотип стабилен

**Генетическая нестабильность и генетические патологии возникают при нарушении (неэффективности) механизмов генетического гомеостаза (или чрезмерном мутагенном воздействии).**

# Болезни экспансии тринуклеотидных повторов – нарастание генетической нестабильности в поколениях

заболевание	локус	ген	коди- руемый белок	тип повтора	размер повтора	
					норма	болезнь
Синдром Мартина-Белл	Xq27	FMR1	FMRP	CGG	6-53	>230
Атаксия Фридрейха	Xq13	X25	фратаксин	GAA	7-34	>1000
Миотоническая дистрофия тип 1	19q13	DMPK	DMPK	CTG	5-37	>50
Миотоническая дистрофия тип 2	3q21	ZNF9	ZNF9	CCTG	<26	75-11000

# Антимутационные механизмы генетического гомеостаза

- Ферменты детоксикации мутагенов
- Репарация первичных повреждений ДНК (репарируется 99,9% всех повреждений)
- Удаление (апоптоз) мутантных клеток
- Мейотический арест и отбор на уровне гамет
- Эмбриональный отбор (около 70% всех зигот не проходит эмбриогенез – не имплантируется или абортируется)
- Естественный отбор (гибель, бесплодие, снижение репродукции)

# Соотношение первичных повреждений ДНК и видимых проявлений мутаций

*Механизмы генетического*

*гомеостаза*

*естественный отбор  
точки контроля МЦ*

*репарация*



**М у т а г е н н ы е**

**в о з д е й с т в и я**

# Генетический полиморфизм

- Изменения генома являются причиной **генетического полиморфизма**
- Генетический полиморфизм может затрагивать не генные участки ДНК или гены

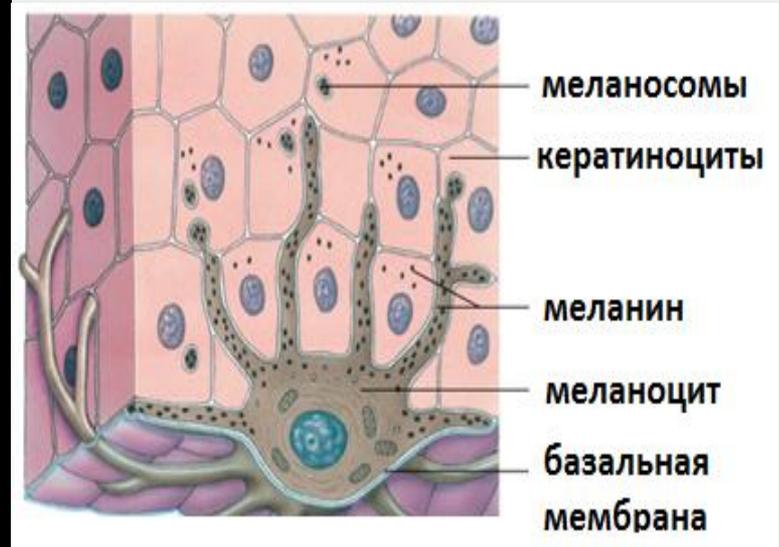
В результате мутаций и естественного отбора могут возникать и распространяться разные варианты генов – аллели:

- **множественные аллели**
- **редкие варианты аллелей**, их частота менее 1%. К редким вариантам относятся мутации, вызывающие генные наследственные болезни

# Генетический полиморфизм

- Большая часть аллелей образована **однонуклеотидными заменами в ДНК.**
- Замены могут происходить как в кодирующих, так и не кодирующих участках генома. В сумме они образуют **простой нуклеотидный полиморфизм (SNP).**
- Люди различаются по сотням тысяч и миллионам SNP.

# Полиморфизм цвета глаз у человека



# Генетический полиморфизм

## Наследование цвета кожи и глаз

За цвет глаз и кожи у человека отвечает несколько десятков генов, которые контролируют:

- выработку пигмента, его количество
- транспорт и распределение пигмента
- формы и виды пигмента (эумеланин, феомеланин, фусцин, липофусцин и др.)
- способность к загару (индукцию выработки пигмента)
- структуру и плотность волокон разных слоев радужной оболочки глаза и другие признаки.

Каждый из признаков может контролироваться несколькими разными генами, а каждый ген может иметь разные аллельные варианты.

## Некоторые гены, влияющие на цвет:

- **OCA2**, определяет синтез интегрального мембранного белка, обеспечивающего транспорт тирозина — предшественника меланина в меланосомы. Известны 28 вариантов гена. Аллели гена отвечают за голубой цвет глаз европейцев, светлую кожу у монголоидов. Мутантные варианты гена OCA2 вызывают глазной и глазокожный альбинизм.
- **HERC2**, располагается на 15 хромосоме рядом с геном OCA2. Снижает выработку меланина. Оказывает “осветляющий эффект”, отвечает за голубой цвет глаз.
- **SLC24A5** и **SLC45A2** Располагаются соответственно на 15 и 5 хромосомах, контролируют процессы меланогенеза. Аллели этих генов *Ala111Thr* и *Phe374Leu* – главные “виновники” светлой кожи европейцев.
- **MC1R** Ген рецептора меланокортина на хромосоме 16. Аллельные варианты отвечают за способность к загару, светлую кожу у восточноазиатского населения, варианты рыжего цвета волос у европейцев.

Комбинации разных аллелей многих генов создают огромное разнообразие цветов и оттенков кожи и глаз.

# Биологическая роль мутаций и генетического полиморфизма

- **Эволюционное значение – материал для эволюции**
  - Эволюционная приспособленность и многообразие видов
  - Образование адаптивных и экологических типов
- **Полиморфизм в популяции – один из механизмов устойчивости, возможности более полного использования условий среды**
- Вредные и нейтральные рецессивные мутации могут составлять резерв наследственной изменчивости

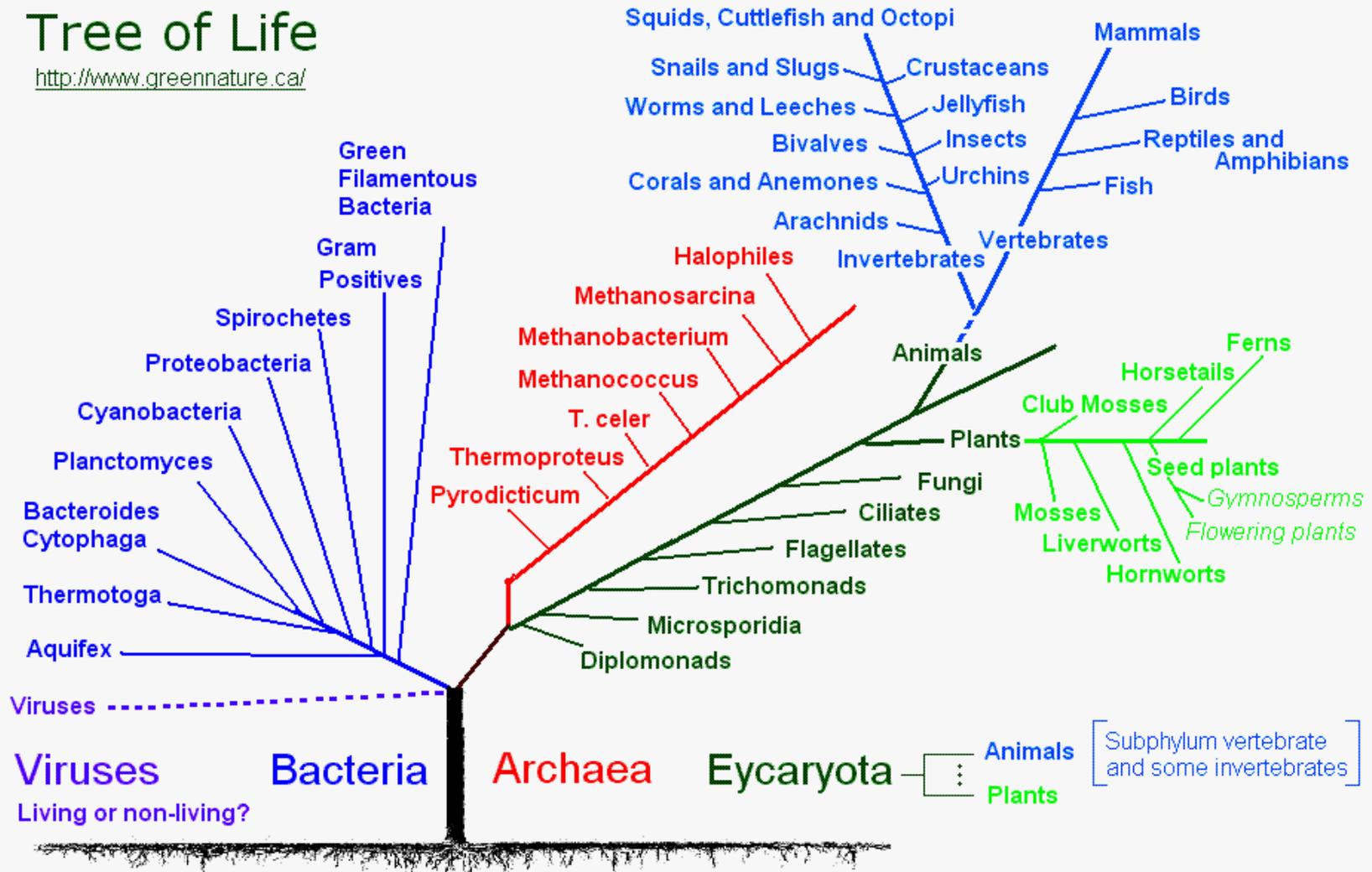
# Филогеномика (филогенетика) — изучение филогенеза по изменениям геномов

- В геноме сохраняется история развития
- По величине различий в геноме можно определять степень родства (**генетическое расстояние**) и время расхождения ветвей эволюции (**молекулярно-генетические часы**)
- В качестве маркеров для изучения можно брать отдельные гены (изучение **ортологов**), минисателлиты, митохондриальную ДНК и др.

# Эволюционное древо по данным изучения рибосомальных генов

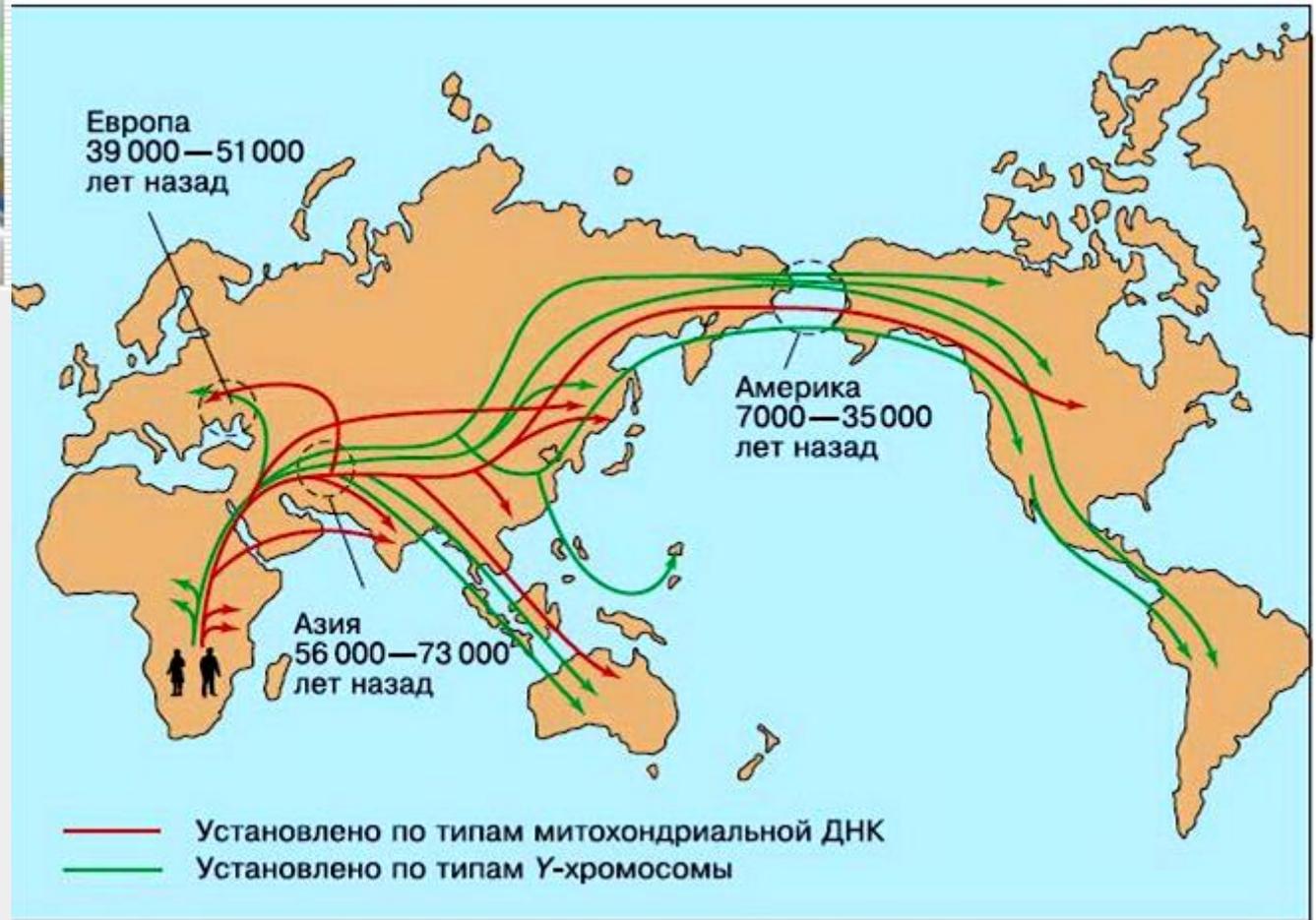
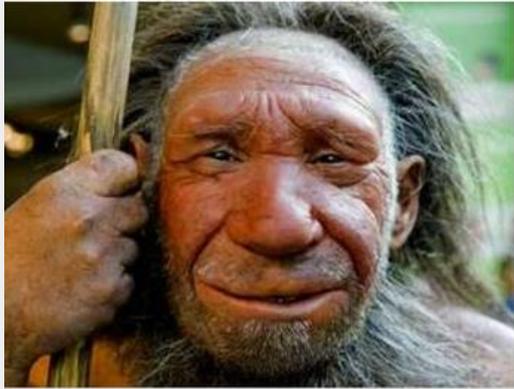
## Tree of Life

<http://www.greennature.ca/>



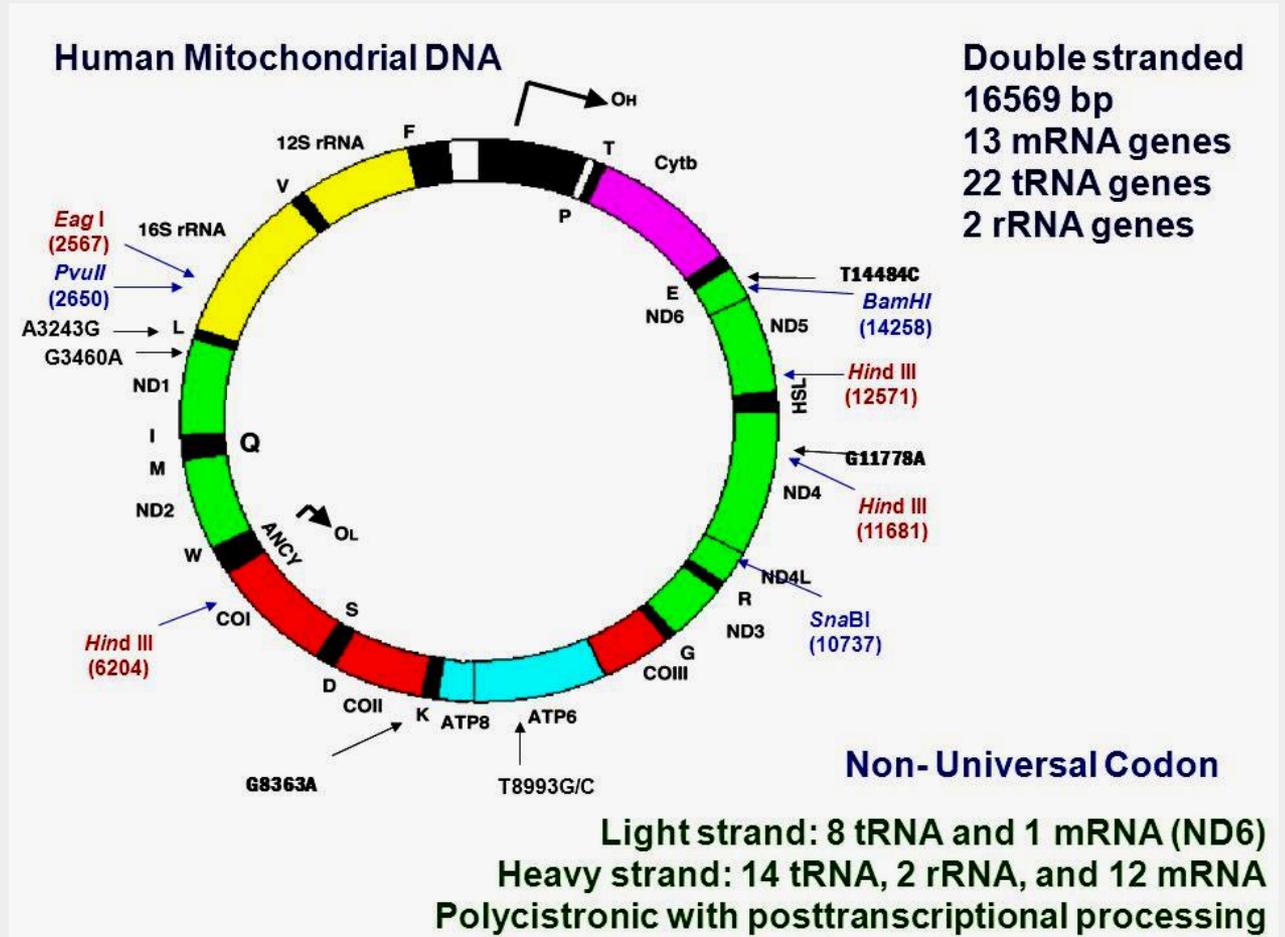
# Эволюция и распространение человека

## Возникновение народностей и популяций



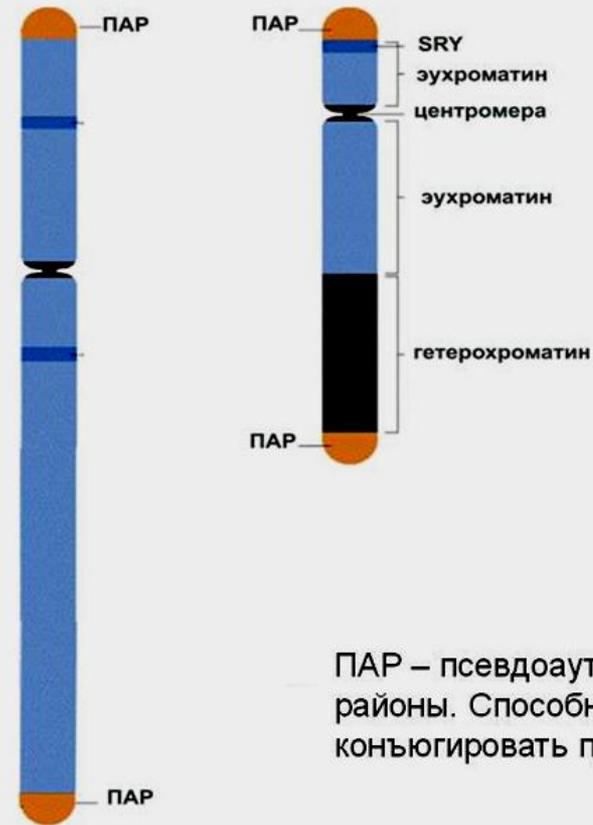
# Митохондриальная Ева и хромосомный Адам

## Геном митохондрий



# Половые хромосомы человека

- Половые хромосомы не гомологичные. Большинство расположенных на них генов различается
- На концах хромосом располагаются псевдоаутосомные участки – гомологичные. За счет них происходит частичная конъюгация X и Y хромосом
- Конъюгация обеспечивает упорядоченное расхождение половых хромосом в мейозе и образование равного количества гамет с X и Y хромосомами

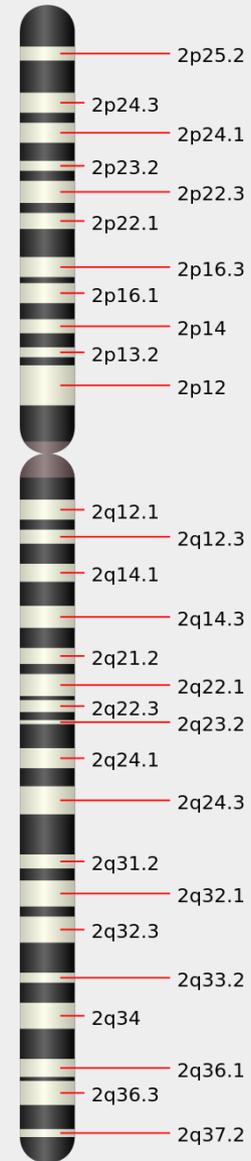
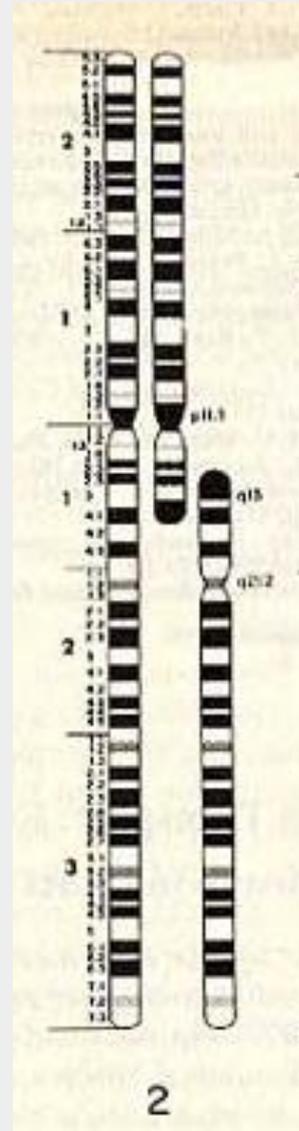
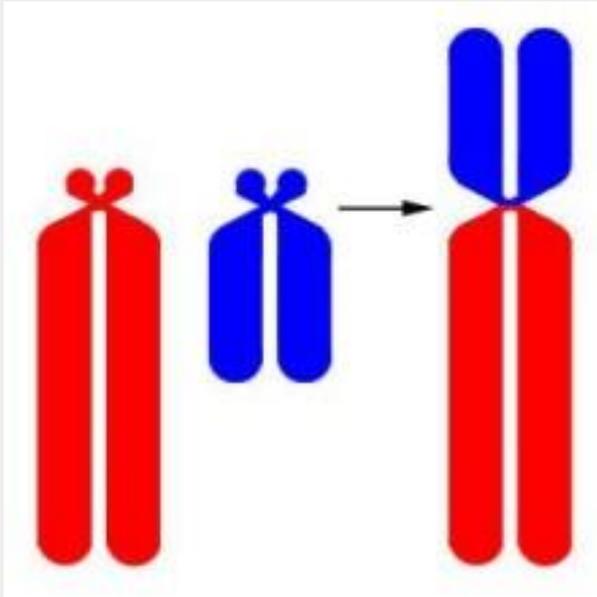


ПАР – псевдоаутосомные районы. Способны конъюгировать при мейозе

# Происхождение хромосомы 2 у человека

## Робертсоновская транслокация

$(12+13) = 2$



**Искусственное изменение генома**

**Генная инженерия**

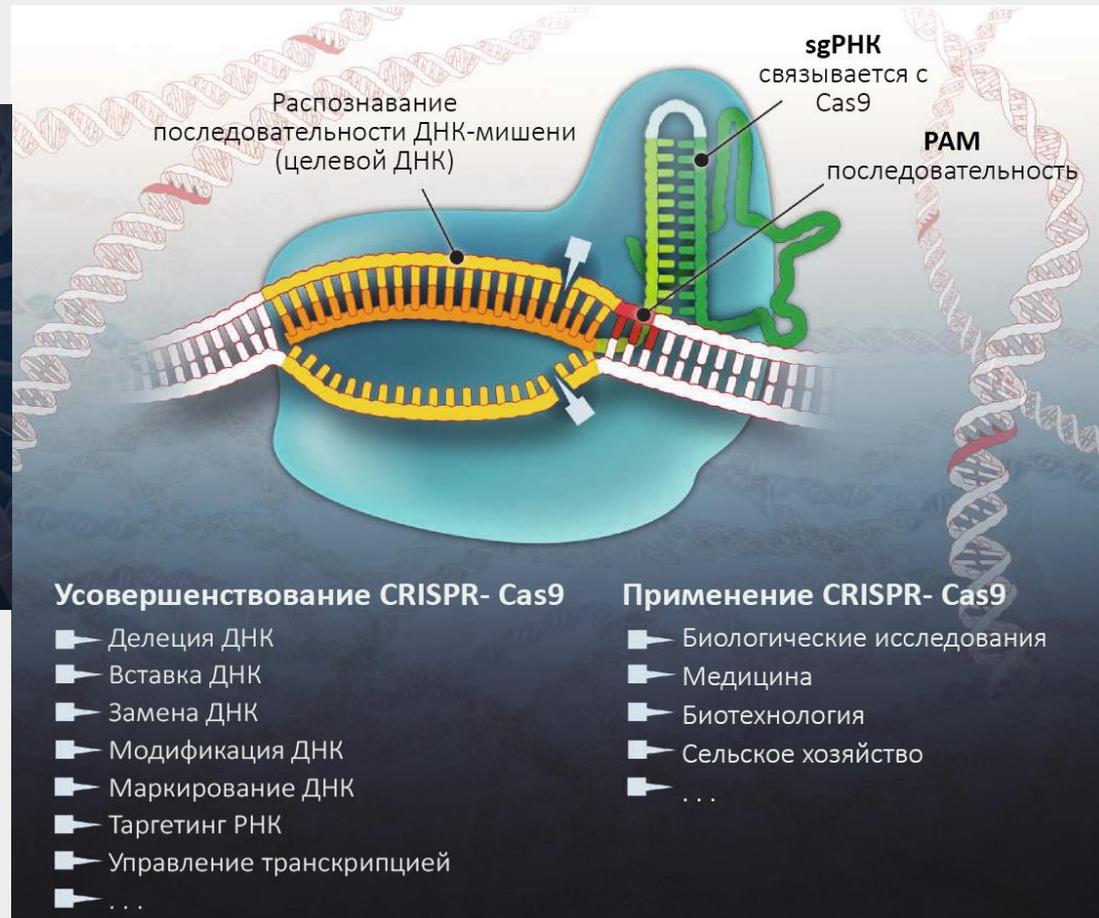
**ГМО**

**геномное редактирование**

# Генная инженерия – редактирование генома (CRISPR/Cas9) 10500 (16 000)



[mioby.ru/wp-content/uploads/2016/12/crispr.jpg](http://mioby.ru/wp-content/uploads/2016/12/crispr.jpg)



# Значение генетического полиморфизма

## Анализ **индивидуальных геномов**

- Диагностика наследственных и других заболеваний заболеваний (например, не наследственные формы рака)
- Персонализированный анализ предрасположенности к мультифакторным заболеваниям – оценка риска и индивидуальные меры профилактики или лечения (**таргетная терапия**, нацеленная на конкретные гены и их проявление) – **персонализированная медицина**
- Определение степени родства, принадлежности к определенной популяционной (этнической, адаптационной и т.д.) группе.
- Судебно-медицинская идентификация личности.

# Персонализированная прогностическая и профилактическая медицина.

*Анджелина Джоли*



[https://img.day.az/2017/09/09/ancelina\\_385786.jpg](https://img.day.az/2017/09/09/ancelina_385786.jpg)