**Изменчивость и ее виды. Мутагенез.**

**Прочитайте внимательно текст и выполните задание….**

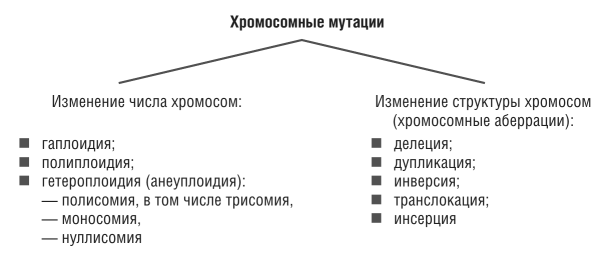
|  |
| --- |
| **Изменчивость** — это свойство отдельных живых организмов или группы организмов, которое проявляется в их способности изменяться в процессе жизни или в поколениях.  Способность организмов изменяться является важным адаптивным свойством живого, обеспечивающим выживание в постоянно меняющейся среде обитания. Потенциально любые изменения как фенотипа, так и генотипа или кариотипа имеют адаптивный характер. Однако организмы не всегда способны приспособиться к вновь возникшим трансформациям, и последние в этом случае могут привести к возникновению болезней, снижению жизнеспособности, стерильности или гибели.  Изменчивость подразделяют на не связанную с изменениями в генетическом материале (модификационная и онтогенетическая) и обусловленную таковыми изменениями (комбинативная и мутационная).  ***Модификационная изменчивость* определяется модификациями** — фенотипическими изменениями, возникающими в результате взаимодействия генотипа организма со средой обитания. В качестве модифицирующих могут выступать факторы окружающей среды, изменения которых способны повлиять на процессы жизнедеятельности индивидуума (температура, свет, влажность, химический состав почвы, воды, воздуха и др.). В случае человека существенную роль играют также социальные факторы (характер труда и отдыха, образ жизни, условия питания и пр.).  Схема, отражающая формирование фенотипа  **Рис. Схема, отражающая формирование фенотипа**  На рисунке изображена схема, отражающая формирование фенотипа. Исходя из указанной схемы становится понятным, что материальной основой для появления любого признака является ген (генетический материал). В том случае, если информация, закодированная в данном гене, будет реализована (произойдет синтез белка), появится белок, а последний, в свою очередь, может привести к появлению соответствующего признака. Следовательно, у каждого организма могут формироваться только те признаки, информация о которых закодирована в его генетическом материале. Однако факторы окружающей среды способны оказывать влияние на осуществление этих процессов.  Во-первых, экзогенные факторы могут индуцировать или тормозить образование белковых молекул на всех стадиях белкового синтеза (транскрипции, трансляции, посттрансляционной модификации), а в отдельных случаях и делать невозможной работу генов  (1). Во-вторых, факторы среды способны оказывать влияние на способность сформировавшегося белка выполнять свои функции  (2). Отсюда *экспрессивность,* т.е. степень проявления признака, может быть различной вплоть до ее полной потери в фенотипе при наличии необходимого гена (генов) в генотипе.  **Количественным показателем проявляемое (непроявляемости) гена (признака) является *пенетрантностъ****,* т.е. частота (в %) особей, у которых наблюдается экспрессия гена в фенотипе при определенных условиях среды. Так, пенетрантность доминантного признака, составляющая 80%, означает, что лишь 80% обследованных индивидуумов, живущих в конкретных условиях среды обитания и являющихся носителями соответствующего доминантного гена (гетерозиготами), имеют этот признак в своем фенотипе.  **Пределы модификационной изменчивости организма ограничены генотипом и называются *нормой реакции.*** Норма реакции популяции или вида определяется генофондом популяции или вида соответственно. При этом те или иные признаки могут характеризоваться неодинаковой (широкой, средней, узкой) нормой реакции в зависимости от видовых и индивидуальных генетических особенностей.  Данная форма изменчивости способствует адаптации организма к постоянно меняющимся условиям окружающей среды, повышая выживаемость как отдельных организмов, так и вида в целом.  ***Онтогенетическая изменчивость*** обусловлена изменениями фенотипа организма в процессе его индивидуального развития (онтогенеза), в результате поэтапной реализации генетической программы индивидуума. Реализация этой программы зависит от факторов внешней среды. Благодаря эпигенетической изменчивости обеспечивается рост и развитие организма в конкретных условиях окружающей среды. Достаточно сложные механизмы таких процессов рассматриваются в рамках специальной науки — *генетики развития.*  Значение фенотипических изменений при неизменном генетическом материале определяется прежде всего тем, что в пределах индивидуальной нормы реакции обеспечивается формирование тех или иных физиологических адаптаций организма к меняющимся условиям среды. Примерами могут служить индивидуальная возможность акклиматизации, способность приспосабливаться к меняющимся условиям труда, быта и др. Следует учитывать также роль благоприятных условий среды в формировании нормального фенотипа человека, т.е. их влияние на процессы роста и развития индивидуума, особенно в дородовом (пренатальном) периоде и в детском возрасте.  ***Комбинативная изменчивость*** имеет место только при половом размножении. Она определяется возникновением новых комбинаций генетического материала в процессе мейоза (кроссинговера, свободного комбинирования негомологичных хромосом при первом делении мейоза и свободного комбинирования хроматид при втором делении мейоза) и оплодотворения. В результате возникают генетически уникальные зиготы и развивающиеся из них организмы. Другими словами, комбинативная изменчивость обеспечивает генотипическое и фенотипическое разнообразие организмов соответственно, что также способствует выживанию видов и играет большую роль в видообразовании.  Для отдельных организмов данная форма изменчивости может иметь как положительное, так и отрицательное значение в зависимости от генотипов родителей и характера патологического гена. Например, в соответствии с законом Г. Менделя у здоровых гетерозиготных родителей при аутосомно-рецессивном наследовании (болезнь обусловлена аллельными генами) с вероятностью 25% может родиться больной ребенок. Если же мутантный ген доминантный, то гетерозиготные больные родители (болезнь обусловлена аллельными генами) могут иметь здорового ребенка с вероятностью 25%.  ***Мутационная изменчивость.*** В основе мутационной изменчивости лежат **мутации** — стойкие изменения генетического материала (числа хромосом, числа и порядка расположения генов в хромосомах, структуры генов) индивидуумов, возникающие спонтанно или под воздействием факторов, называемых мутагенами (мутагенными факторами). Подробно мутации будут рассмотрены ниже. Данная форма изменчивости инициирует появление новых генов и аллелей, изменение числа и структуры хромосом. Для отдельных особей, как уже отмечалось выше, мутации в основном имеют отрицательное значение. В эволюционном плане мутации, являясь элементарным эволюционным материалом, т.е. представляя собой первичный материал для действия естественного отбора, играют одну из главных ролей в эволюционном процессе.  **Термин «мутация»** был введен голландским ботаником и генетиком Г. де Фризом — одним из трех ученых, переоткрывших в 1900 г. законы Менделя. Де Фриз не только ввел в науку новое понятие, он впервые провел систематические исследования мутационного процесса, сформулировал теорию мутаций и концепцию эволюции посредством мутаций.  Мутации могут быть классифицированы по-разному, в зависимости от того, в каких клетках они происходят, по какой причине и какие генетические структуры затрагивают. Существует несколько классификаций мутаций. Наиболее полной можно считать классификацию, представленную С.Г. Инге-Вечтомовым в 1989 г.  ***Классификация мутаций по С.Г. Инге-Вечтомову* (*1989*).**  1. По характеру изменения генотипа:   * + генные (точковые);   + хромосомные аберрации;   + изменение количества хромосом.   2. По характеру изменения фенотипа:   * + летальные;   + морфологические;   + физиологические;   + биохимические;   + поведенческие.   3. По проявлению в гетерозиготе:   * + доминантные;   + рецессивные.   4. По условиям возникновения:   * + спонтанные;   + индуцированные.   5. По степени отклонения от нормального фенотипа (классификация Г. Меллера):   * + гиперморфы;   + гипоморфы;   + аморфы;   + неоморфы;   + антиморфы.   6. По локализации в клетке:   * + ядерные;   + цитоплазматические.   7. По возможности наследования:   * + генеративные;   + соматические.   Японский ученый Мото Кимура предложил классифицировать мутации по значимости для организма:   * вредные, * полезные, * нейтральные.   Эта классификация лежит в основе его теории нейтральной эволюции, сформулированной в конце 1960-х гг.  Существуют и другие классификации мутаций.  **У человека встречаются практически все типы мутаций.**  ***Спонтанные мутации.*** Под спонтанными понимают мутации, возникающие в обычных (естественных) условиях окружающей среды, т.е. без целенаправленного воздействия на организмы каким-либо мутагеном. В классическом понимании в эту категорию должны входить мутации, причиной которых являются типичные эндогенные факторы и естественные мутагены окружающей среды (например, космическая ионизирующая радиация и ультрафиолетовое излучение солнечного спектра, достигающие поверхности земли). Частота спонтанных мутаций составляет 1 х 10\_6— 1 х 10-8.  ***Индуцированные мутации*** провоцируются мутагенными факторами. Индуцированные мутации, как правило, получают в экспериментах с использованием определенного мутагена, в той или иной мере повышающего фон спонтанного мутирования.  **Мутагенные факторы** (иногда их называют также ДНК-тропными агентами) представляют собой весьма широкий набор веществ и воздействий, способных тем или иным образом изменять материал наследственности.  В качестве причин эндогенного характера рассматривают, например, одноцепочечные разрывы либо случайные ошибочные встраивания некомплементарных нуклеотидов, которые могут произойти во время репликации молекулы ДНК. Обычно такие нарушения устраняются (репарируются) с помощью «редактирующих» ферментов (ДНК-полимеразы I, ДНК-лигазы), т.е. имеет место исправление нарушенной структуры ДНК и ее возврат в исходное состояние. Однако в результате возможных редких ошибок в работе самой системы репарации появляются те или иные мутационные изменения в нуклеотидной последовательности ДНК. Предполагается также, что в редких случаях может происходить химическая модификация обычных (нормальных) пуриновых и пиримидиновых оснований, присутствующих в клетке. Это приводит к появлению измененного характера комплементарного спаривания с основаниями матричной цепочки ДНК, что увеличивает число ошибок при репликации.  В зависимости от природы мутагенов их принято классифицировать на физические, химические и биологические.  К *физическим мутагена****м* относят все виды ионизирующих излучений (рентгеновские лучи, гамма-лучи, нейтроны, протоны и др.), ультрафиолетовые лучи (с длиной волны 200—400 нм) и некоторые иные воздействия.**  Ионизирующие излучения способны вызывать разнообразные изменения генетического материала, связанные с разрывами и перестройками отдельных хромосом и молекул ДНК, модификацией химической структуры нуклеотидов и другими повреждениями. В экспериментах на вирусах, бактериях и культивируемых клетках животных было показано, например, что частота возникающих мутаций пропорциональна дозе рентгеновского облучения. Вместе с тем, оценивая мутагенный эффект ионизирующих излучений, следует иметь в виду, что нет минимальной пороговой дозы мутагена, т.е. даже небольшое облучение может привести к нарушениям в ДНК, а сам эффект носит кумулятивный характер (при хроническом облучении небольшими дозами идет постепенное накопление числа мутаций). Важно помнить, что ионизирующее излучение может действовать непосредственно на генетический материал (первичные повреждающие эффекты) или опосредованно через вещества окружающие генетический материал, выбивая электроны из отдельных молекул, находящихся в составе клетки, что приводит к образованию нестабильных ионов (свободных радикалов), способных вызывать изменения в ДНК (вторичный мутационный эффект).  В отличие от ионизирующей радиации ультрафиолетовые лучи не проникают в глубину тканей многоклеточных организмов, поэтому индуцируемые ими мутации затрагивают лишь клетки поверхностных покровов.  ***Химические мутагены*** представлены большим числом разнообразных соединений, способных воздействовать на структуру генов и хромосом либо на аппарат клеточного деления, обеспечивающий правильное расхождение хроматид в митозе, а также хромосом и хроматид в мейозе. Многие из этих мутагенов (как и ионизирующая радиация) являются одновременно канцерогенами, т.е. они могут индуцировать развитие злокачественного роста клеток.  Первыми мутагенное действие химических агентов обнаружили Ш. Ауэрбах (Sh. Auerbach, 1942), изучавшая действие азотистого иприта на дрозофилу, и отечественные исследователи В.В. Сахаров, М.Е. Лобашев и И.А. Рапопорт (1933—1946) при изучении некоторых солей, формалина и этиленимина. Ауэрбах считала, что любое вещество может обладать мутагенной активностью, все зависит от силы и времени воздействия, а также от условий. Кроме того, многие вещества могут усиливать действие мутагенного фактора либо способствовать восстановлению повреждения.  Результаты экспериментального изучения химических мутагенов свидетельствуют о том, что наиболее чувствительными к их воздействию являются гетерохроматиновые участки хромосом (чаще всего разрывы происходят в районе центромеры). В случае ионизирующей радиации такой закономерности не наблюдается.  К настоящему времени установлена мутагенная активность многих неорганических и органических соединений, в том числе некоторых кислот, солей тяжелых металлов, перекисей, фенолов, алкилирующих веществ, аналогов азотистых оснований и др. Известны также соединения, получившие название супермутагенов, которые способны повышать частоту мутаций в тысячи раз и более (например, нитрозогу- анидин, нитрозомочевина).  **К биологическим мутагенам** можно отнести вирусы и мобильные генетические элементы.  Следует еще раз подчеркнуть условный характер подразделения мутагенных факторов на эндогенные и экзогенные. Так, известны некоторые химические вещества, рассматриваемые в качестве промутагенов, которые, попадая в организм млекопитающих и человека из окружающей среды, начинают проявлять мутагенную активность лишь после модификации их молекул в метаболических реакциях организма с участием ферментативных систем печени.  Необходимо заметить, что границы между понятиями спонтанный и индуцированный мутагенез теряют четкость в случаях интенсивного загрязнения окружающей среды мутагенами в результате деятельности человека (антропогенной активности), а также при некоторых техногенных катастрофах. |

**Хромосомные мутации** возникают под влиянием мутагенов или спонтанно.

Хромосомные мутации подразделяют на две категории:

* 1) мутации, связанные с изменениями числа хромосом в составе кариотипа (иногда их называют также численными аберрациями либо геномными мутациями);
* 2) мутации, состоящие в изменениях структуры отдельных хромосом (структурные аберрации).

Ниже представлена классификация хромосомных мутаций (рис.).



**Рис. Классификация хромосомных мутаций**

**Изменения числа хромосом.**

**Причины мутаций, обусловленных изменением числа хромосом, — нерасхождение хромосом в анафазе I мейоза, а также нерасхождение хроматид в анафазе II мейоза и анафазе митоза.**

Предполагается возрастание вероятности данного явления у организмов с хромосомными аберрациями.

Такие мутации могут выражаться в добавлении к первоначальному диплоидному набору хромосом (2п) одного или нескольких гаплоидных наборов (п), что приводит к возникновению *полиплоидии* (триплоидии — Зп, тетраплоидии — 4п, и др.). Возможны также добавление либо потеря одной или нескольких хромосом, результатом которых является *анеуплоидия* (*гетероплоидия).* Если анеуплоидия связана с утратой одной хромосомы (формула 2п - 1), то принято говорить о моносомии; выпадение пары гомологичных хромосом (2п - 2) приводит к нуллисомии; при добавлении к диплоидному набору одной хромосомы (2n + 1) имеет место трисомия. Когда происходит увеличение набора на две и большее число хромосом (но меньше, чем на гаплоидное число), используется термин «полисомия».

**Полиплоидия** довольно редко встречается у раздельнополых животных и человека, так как в этом случае часто нарушается баланс между половыми хромосомами и аутосомами, что приводит к бесплодию индивидуумов либо к летальности. У млекопитающих и человека возникшие полиплоиды, как правило, погибают на ранних этапах онтогенеза.

**Анеуплоидии** наблюдаются у многих видов организмов. Как уже было сказано выше, причины полиплоидии и анеуплоидии связаны с нарушениями расхождения хромосом родительских клеток в дочерние клетки в процессе мейоза или митоза. Так, если у человека во время оогенеза не разойдется одна пара аутосом материнской клетки с нормальным кариотипом (46, XX), то образуются яйцеклетки с мутантными кариотипами 24,X и 22,X. Следовательно, при оплодотворении таких яйцеклеток нормальными сперматозоидами (23,X либо 23,Y) могут появиться зиготы (индивидуумы) с трисомией (47,XX либо 47,XY) и с моносомией (45,XX либо 45,XY) по соответствующей аутосоме. Аналогичные эффекты будут наблюдаться и при соответствующих нарушениях сперматогенеза.

Если указанные выше нарушения затрагивают митотически делящиеся клетки на ранних этапах эмбрионального развития (эмбриогенеза), то появляются индивидуумы с признаками *мозаицизма* (мозаики), т.е. имеющие одновременно как нормальные (диплоидные) клетки, так и анеуплоидные (либо полиплоидные) клетки.

Анеуплоидии человека являются причиной тяжелой хромосомной патологии, которая проявляется в серьезных нарушениях развития индивидуума, его инвалидности, нередко заканчиваясь ранней гибелью организма на том или ином этапе онтогенеза (летальным исходом).

**Хромосомные аберрации или перестройки.**

**Причины хромосомных аберраций** — разрывы хромосом и возможные последующие неправильные соединения фрагментов. Разрывы хромосом происходят при действии ионизирующего излучения, вирусов, в силу некоторых особенностей строения и функционирования хромосом, неравного кроссинговера, кроссинговера у особей гетерозиготных по инверсиям или транслокациям.

Хромосомные аберрации бывают сбалансированными и несбалансированными. При *сбалансированных перестройках* не происходит потери или приобретения дополнительного генетического материала, поэтому они в основном не сопровождаются фенотипическими проявлениями, но у носителей таких мутаций формируются аномальные гаметы. *Несбалансированные перестройки* сопровождаются утратой или увеличением генетического материала, что часто приводит не только к изменению фенотипа организма, но и образованию аномальных гамет.

Делеции (нехватки) бывают концевыми, характеризующиеся потерей терминального участка или участков хромосомы, после чего возможно образование кольцевых хромосом, интерстициальными (утрата сегмента внутри хромосомы), а таже микроделеции (потеря очень маленького фрагмента хромосомы).

В результате делеций возникают моногамии по утраченному фрагменту, что может приводить к летальному исходу.

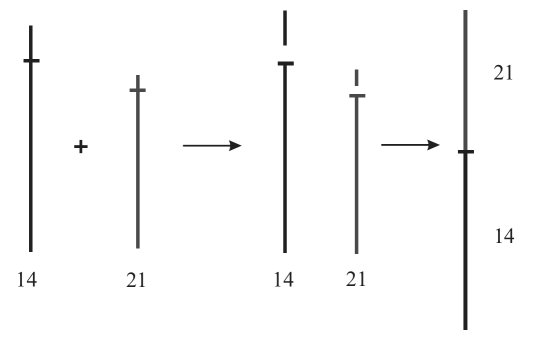
**Дупликация** — удвоение фрагмента хромосомы. Дупликации небольших по размерам фрагментов в меньшей степени, чем делеции, влияют на изменение фенотипа организма. Однако дупликация обширного участка хромосомы ведет к непропорциональному увеличению значительного числа генов, что может быть губительным для организма.

**Инверсия** — поворот участка хромосомы на 180°, фенотипически проявляется только в случае эффекта положения гена. Организмы гетерозиготные по инверсиям стерильны, так как у них не происходят конъюгация хромосом и кроссинговер. Инверсии бывают перицентрическими (затрагивают участок хромосомы с центромерой, при этом может измениться конфигурация хромосомы) и парацентрическими (не затрагивают участок хромосомы с центромерой, конфигурация хромосомы не меняется).

**Транслокация** — изменение положения фрагмента хромосомы в кариотипе. Причиной часто служат транспозиции подвижных генетических элементов. Транслокации подразделяются на реципрокные и не- реципрокные. При реципрокных транслокациях происходит обмен участками между негомологичными хромосомами, изменяется характер сцепления, число хромосом не меняется. Такие мутации влияют не на организм, в клетках которого происходят, а только на гаметы, так как при мейозе нарушается конъюгация хромосом, снижается частота кроссинговера, нарушается расхождение хромосом, в связи с чем гетерозиготы часто стерильны. При нереципрокных транслокациях взаимного обмена участками между хромосомами не происходит, но могут наблюдаться следующие явления:

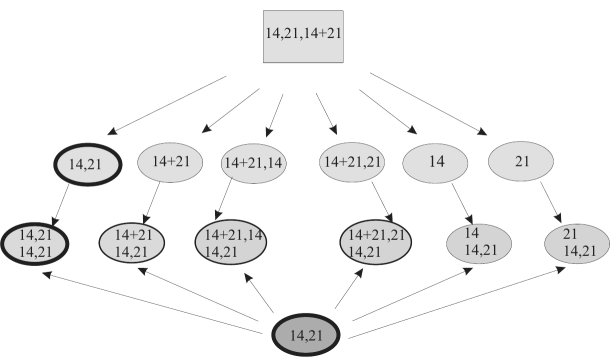
* изменение положения фрагмента в той же хромосоме (транспозиция);
* перемещение фрагмента хромосомы на негомологичную хромосому (транспозиция);
* слияние хромосом с потерей фрагментов, лишенных центромер; при слиянии двух негомологичных хромосом в одну изменяется структура и число хромосом, что приводит к нарушению мейоза.

К особой категории хромосомных мутаций относятся перестройки, названные робертсоновскими транслокациями. Так, В. Робертсон (W. Robertson) предложил гипотезу, объясняющую механизм таких мутаций. Эти перестройки заключаются в центрическом слиянии двух негомологичных хромосом в одну либо в разделении одной хромосомы на две в результате ее разрыва в области центромеры (рис. 5.3). Следовательно, такие перестройки могут приводить к изменению числа хромосом в кариотипе, почти не влияя на общее количество генетического материала в клетке. Полагают, что робертсоновские транслокации являются одним из факторов эволюции кариотипов у разных видов эукариотических организмов.



**Рис. 5.3. Робертсоновская транслокация**

Как показано на рисунке, короткие плечи теряются. Носители здоровы. Потеря фрагментов (р-плеч) фенотипически не проявляется, поскольку короткие плечи, несущие гены рРНК, сохраняются у остальных акроцентрических хромосом. Робертсоновские перестройки функционально сбалансированные, поэтому их относят к реципрокным транслокациям. У носителей подобных аберраций формируется шесть типов гамет, в основном аномальных (рис. 5.4).



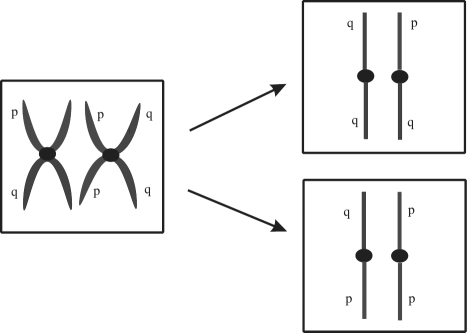
**Рис. 5.4. Гаметы и зиготы при робертсоновской транслокации у одного из родителей**

Как видно из рисунка, только один тип гамет (выделен широкой линией) имеет немутантный набор хромосом. При слиянии такой гаметы с нормальной гаметой второго (нормального) организма возможно формирование зиготы с нормальным кариотипом. Остальные гаметы мутантного организма после оплодотворения могут дать начало мутантным индивидуумам.

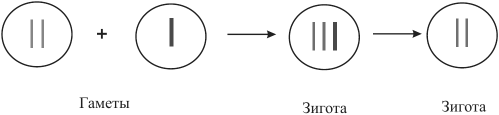
Кроме того, возможно формирование изохромосом и однородительских дисомий.

Изохромосомы являются результатом поперечного разделения центромер в анафазе митоза и анафазе II мейоза, что приводит к формированию хромосом с одинаковыми плечами одной хромосомы. У потомков появляется трисомия по присутствующему плечу и моногамия по отсутствующему (рис. 5.5).

Однородительские дисомии. В этом случае число хромосом в кариотипе потомка 2п, но одна пара гомологичных хромосом была им унаследована от одного из родителей, в результате нарушения в гаметогенезе которого сформировалась гамета с лишней хромосомой. После слияния с нормальной гаметой второго родителя его хромосома из такой же пары элиминируется, т.е. происходит спонтанная коррекция до дисомии (рис. 5.6). Однородительские дисомии приводят к качественному хромосомному дисбалансу, гомозиготизации по рецессивным патологическим аллелям одного из родителей или нарушениям внутриутробного развития.



**Рис. 5.5. Формирование изохромосом**



**Рис. 5.6. Формирование однородительской дисомии**

**ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

1. Составьте схему классификации форм изменчивости организмов и дайте характеристику каждой из них.

2. Используя схему на рис. 5.1, объясните механизм модификационной изменчивости.

3. Сделайте классификацию мутагенных факторов окружающей среды и приведите примеры известных вам мутагенов.

4. Объясните механизмы возникновения и фенотипического проявления полиплоидии и анеуплоидии.

5. Составьте цитологические схемы процессов гаметогенеза и оплодотворения, объясняющие механизм возникновения у человека синдрома Дауна, или трисомии 21 (кариотип 47, XX,+21 либо 47,XY,+21).

6. Составьте хромосомные диаграммы для иллюстрации известных вам структурных аберраций и объясните механизм их возникновения.

7. Дайте оценку эволюционной роли, а также медицинского и хозяйственного значения хромосомных мутаций.

**8. Решите задачи:**

**Задача 1.** Участок гена имеет следующее строение, состоящее из последовательности нуклеотидов: ЦГГ ЦГЦ ТЦА AAA ТЦГ ... . Укажите строение соответствующего участка белка, информация о котором содержится в данном гене. Как отразится на строении белка удаление из гена четвертого нуклеотида?

**Задача 2.** На кодогенном участке ДНК – АГЦТАТГЦААТТАЦЦ - произошла мутация – седьмой нуклеотид (Г) заменился на А. Определить вид мутации по характеру и эффекту проявления. Изменятся ли аминокислотный состав полипептида?

**Задача 3.** В рабочей цепи ДИК – АЦЦТАТЦАГ – под влиянием химического мутагена аденин заменился на тимин. Определить характер и эффект проявления мутации.

**Задача 4.** На кодогенном участке ДНК – ГЦГЦТААГАТТГ – произошла мутация – выпал восьмой нуклеотид. Определить вид мутации, ее характер и эффект проявления.

**Задача 5.** На том же участке ДНК (3 задача) произошла инверсия третьего триплета. Дать характеристику мутации.

**Задача 6.** Какие изменения произойдут в строении белка, если на участке гена ТААТЦАААГААЦАААА между 10 и 11 нуклеотидами включается цитозин, между 13 и 14 – тимин и в конце добавляется аденин?

**Задача 7.** Участок гена, кодирующий полипептид, имеет следующий порядок азотистых оснований: ААААЦЦАААА­ТАЦТТГТАЦГА. Во время репликации четвертый слева аденин выпал. Определите структуру полипептидной цепи в норме и после выпадения аденина.

**Задача № 8.** При воздействии азотистой кислоты на молекулу ДНК цитозин заменяется на гуанин. Какое строение будет иметь участок синтезируемого белка (один из вариантов), если должен был образовываться полипептид с такой последовательностью аминокислот: сер - иле - тре - про - сер, но все цитозиновые нуклеотиды соответствующего участка ДНК подверглись указанному химическому превращению?

**Задача № 9**. Может ли нормальная стволовая клетка костного мозга человека иметь 92 хромосомы?

**Задача № 10.** Все клетки больного мужчины имеют по 47 хромосом за счёт лишней Y-хромосомы. Укажите название этой мутации и возможные механизмы ее возникновения.

**Задача № 11.** Некоторые клетки больного человека имеют нормальный кариотип, другие - 47 или 45 хромосом. Укажите название и возможные механизмы этого явления.

**Задача № 12**. Отец голубоглазый, мать кареглазая, а у дочери один глаз карий, второй - голубой. Как это можно объяснить?

**Задача № 13.** У женщины с моносомией по Х-хромосоме обнаружен дальтонизм. Укажите её генотип по гену дальтонизма, и вероятность передачи этого гена потомству.

**Задача № 14.** У пожилых супругов родился сын, гетерозиготный по гену дальтонизма. Что вы можете сказать о его кариотипе?

**Задача № 15.** В результате патологического митоза клетка человека, имев­шая нормальный хромосомный набор, разделилась так, что одна дочерняя клетка получила 45 хромосом, а вторая - 47. Укажите возможный механизм этой мутации.

**Задача № 16.** Владимир и Валерий - монозиготные близнецы. Елена и Светлана - тоже. Владимир женился на Елене, а Валерий - на Светлане. В обеих семьях родились сыновья. Будут ли они сходны друг с другом в такой же степени, как монозиготные близнецы?

**Задача № 17.** Родители и их дочь страдают тучностью. Приемная дочь, выросшая в этой семье с младенчества, имеет повышенную массу тела, но в меньшей степени, чем родная дочь. И родители, и дочери ведут малоподвижный образ жизни, не занимаются физической культурой. Родной сын, обучающийся в училище олимпийского резерва по специальности спортивная гимнастика, имеет нормальную массу тела. Чем объясняется различия массы тела у детей?

**Задача № 18.** У пожилых супругов родилась дочь, больная гемофилией В (сцепленный с полом признак). Отец - гемофилик, мать имеет нормальную свертываемость крови и благополучный в отношении гемофилии генотип. Укажите возможные механизмы появления гемофилии у дочери; назовите особенности ее генотипа и фенотипа.

**Задача № 19**. Две подруги, Инна и Ирина, выросли вместе в нормальных условиях. В возрасте 22 года они обе вышли замуж за молодых здоровых мужчин. Одинакова ли вероятность рождения у них здоровых детей, если мать Инны на 18 лет старше, чем мать Ирины? Обоснуйте свой ответ.