

Мутации и наследственные болезни

CNE 8952 Общая генетика · 6B05105 Биотехнология
Неделя 9 · Жаниязов Ж.А., старший преподаватель

План лекции

- Классификация мутаций
- Типы точковых мутаций
- Серповидноклеточная анемия
- Мутагены
- Наследственные болезни и их диагностика

9 / 15

неделя • мутации

Классификация мутаций

Признак	Типы
Уровень изменений	генные, хромосомные, геномные
Клетки	соматические и герминальные
Последствия	вредные, нейтральные, полезные
Происхождение	спонтанные и индуцированные

Типы точковых мутаций

Тип	Результат
Миссенс	Замена одной аминокислоты
Нонсенс	Преждевременный стоп-кодон
Молчащая	Аминокислота не меняется
Сдвиг рамки	Вставка или делеция, некратная трём нуклеотидам

Пример: серповидноклеточная анемия

- Замена GAG на GTG в гене HBB
- В β -цепи гемоглобина Glu заменяется на Val
- Тип наследования: аутосомно-рецессивный
- Гетерозиготы более устойчивы к малярии

Glu → Val

β -цепь гемоглобина

Мутагены

Физические

УФ и ионизирующее излучение

Химические

Аналоги оснований, алкилирующие агенты

Биологические

Вирусы, транспозоны

Спонтанные

Ошибки репликации, таутомерные сдвиги

Примеры наследственных болезней

Болезнь	Тип	Причина
Муковисцидоз	АР	Ген CFTR, мутация $\Delta F508$
Фенилкетонурия	АР	Ген PAH
Болезнь Гентингтона	АД	Экспансия CAG-повторов в HTT
Гемофилия А	X-p	Ген F8
Миодистрофия Дюшенна	X-p	Ген DMD

Динамические мутации

- Экспансия тринуклеотидных повторов
- Болезнь Гентингтона: повторы CAG
- Синдром ломкой X-хромосомы: повторы CGG в FMR1
- Антиципация: болезнь проявляется раньше и тяжелее в поколениях

CAG

повторы в гене HTT

Диагностика и профилактика

Пренатальный скрининг

УЗИ, биохимические маркёры, неинвазивные тесты

Неонатальный скрининг

Например, фенилкетонурия

Молекулярная диагностика

ПЦР и секвенирование

Консультирование

Оценка риска для семьи

Итоги и контрольные вопросы

- Чем миссенс отличается от нонсенс-мутации?
- Что вызывает серповидноклеточную анемию?
- Что такое антиципация?
- Практика: разбор примеров мутаций

141–159

стр. • [1]