



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МУТАЦИИ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мирзокаримова Ноибохон Умридин кизи

*Студентка кафедры биохимии факультета биологии и экологии
Национальный университет имени Мирзо Улугбека,
Узбекистан, г.Ташкент*

Ялалова Ильмира Рафиковна

*1. Доцент кафедры биохимии факультета биологии и экологии НУУз имени Мирзо
Улугбека, Узбекистан, г.Ташкент*

*2. Старший научный сотрудник института Биофизики и биохимии при НУУз им. Мирзо
Улугбека Узбекистан, г.Ташкент*

Аннотация. Мутации представляют собой изменения в генетическом материале, которые могут возникать под воздействием различных факторов и приводить к наследственным заболеваниям. В данной статье рассмотрены основные виды мутаций: геномные, хромосомные и генные, а также их влияние на организм. Особое внимание уделено мутагенным факторам, таким как физические, химические и биологические агенты, и их механизму воздействия на ДНК. Рассматриваются примеры наследственных заболеваний, связанных с мутациями, включая синдромы Дауна, Патау, Эдвардса и Клайнфельтера. Описаны методы диагностики и профилактики генетических нарушений, такие как медико-генетическое консультирование и пренатальная диагностика. Проведен анализ антимутагенных механизмов, направленных на защиту генома от повреждений. Полученные данные подчеркивают важность изучения мутаций для понимания механизмов наследственных заболеваний и разработки методов их профилактики.

Ключевые термины: Мутация, мутагенез, генетические изменения, мутагенные факторы, антимутагенез, ДНК, ген, геном, хромосомные aberrации, геномные мутации, хромосомные мутации, генные мутации, полиплоидия, анеуплоидия, синдром Дауна, синдром Эдвардса, синдром Патау, синдром Клайнфельтера, гетероплоидия, нуллисомия, транслокация, инверсия, делеция, дупликация, реверсия, генетические заболевания, наследственные болезни, пренатальная диагностика, медицинская генетика.

Как известно, любой живой организм состоит из клеток, и в ядре каждой из них содержится уникальный набор генетической информации, характерный для данного биологического вида, который называется геномом. Эта генетическая информация находится в хромосомах. Хромосома — это молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), состоящая из двух длинных цепей полинуклеотидов, которые закручены друг вокруг друга и соединены водородными связями. Эта структура называется двойной спиралью, и её можно образно представить как скрученную верёвочную лестницу. Ген является основной единицей наследственного материала. Это подразумевает, что участок молекулы ДНК, который соответствует конкретному гену и содержит биологическую информацию, необходимую для формирования определённого признака, является неделимым с функциональной точки зрения. Таким образом, человеческий геном состоит из 23 пар хромосом, где одна хромосома в паре наследуется от отца, а другая - от матери. На хромосомах в строго определённых областях располагаются гены, которые можно рассматривать как единицы наследственности, и также существуют гены, подверженные мутациям.

Мутации представляют собой изменения в генетическом материале клетки, которые возникают под воздействием различных внешних или внутренних факторов. В некоторых случаях такие изменения могут быть нейтральными или даже благоприятными для организма,



однако многие мутации приводят к нарушению работы одного или нескольких генов, что может вызвать заболевания. Например, при генетических заболеваниях все клетки организма содержат мутацию в определённом гене, и через половые клетки родителей этот мутантный ген может быть передан потомству. В таком случае, ребенок может заболеть или стать носителем инфекции. Процесс, в результате которого возникают мутации, называется мутагенезом. Мутации вызываются мутагенными факторами, которые делятся на три категории: физические, химические и биологические. К физическим мутагенам относятся различные виды излучений, температура, влажность и прочие факторы. Они могут нарушать структуру генов и хромосом, а также способствовать образованию свободных радикалов, которые взаимодействуют с ДНК. Химические мутагены включают в себя некоторые медикаменты, формалин, иприт, колхицин, пищевые консерванты и другие вещества. Они приводят к дезаминированию и алкилированию нуклеотидов в молекуле ДНК, а также к замене азотистых оснований их структурными аналогами. К биологическим мутагенам относятся вирусы, бактерии, а также продукты метаболизма протистов и гельминтов. Эти агенты могут вызывать сбои в синтезе ДНК, а также расхождение хромосом и хроматид в анафазе мейоза и митоза. Существуют различные типы мутаций, каждая из которых обладает своими уникальными свойствами и характером возникновения. В зависимости от изменений в геноме мутации классифицируются на *геномные*, *хромосомные* и *генные*.

Мутации, которые связаны с изменением количества хромосом, именуется *геномными*. К ним относятся такие явления, как полиплоидия и гетероплоидия (анеуплоидия). Организмы, обладающие нормальным для своего вида числом хромосом, называются эуплоидами (от греческого «эу» - истинный и «плоид» - единица). Увеличение числа наборов хромосом в результате полиплоидии может проявляться в образовании триплоидных ($3n$), тетраплоидных ($4n$) и других форм. Полиплоиды, у которых один и тот же набор хромосом повторяется несколько раз, называются аутополиплоидными. Полиплоиды могут образовываться в результате спонтанного удвоения хромосом в соматических клетках, что происходит при репликации хромосом без последующего деления клетки. Также полиплоидию можно вызвать искусственно с помощью веществ, воздействующих на митотический аппарат, таких как колхицин. Полиплоидия нарушает необходимый баланс между аутосомами и половыми хромосомами, который важен для определения пола. Анеуплоидия (или гетероплоидия) представляет собой изменение количества отдельных хромосом (от греческого «анеу» — неравномерный, неправильный, нечетный, и «плоид» — единица) и может быть различных типов. При моносомии теряется одна хромосома из набора ($2n-1$). Полисомия подразумевает добавление одной хромосомы к кариотипу (например, трисомия — $2n+1$). Нуллисомия характеризуется отсутствием пары гомологичных хромосом ($2n-2$), а также возможны варианты $2n+2$ или $2n+1+1$ — двойной трисомик, $2n+3$ или $2n+1+1+1$ — тройной трисомик, и $2n-1-1$ — двойной моносомик. Анеуплоидия по аутосомам у людей и животных приводит к серьезным последствиям. Например, синдром Дауна связан с трисомией 21-й хромосомы. Это заболевание проявляется умственной отсталостью, изменениями дерматоглифики на ладонях и определенными аномалиями лица (монголизм). Такие пациенты редко достигают половой зрелости и не могут иметь потомство. Кариотип трисомного варианта синдрома Дауна обозначается как $47, XX+21$ или $47, XY+21$. Вероятность рождения ребенка с синдромом Дауна увеличивается с возрастом родителей, что связано с повышением частоты нерасхождения хромосом в процессе мейоза. Синдромы Патау и Эдвардса, также связанные с аутосомной анеуплоидией, чаще наблюдаются у женщин в более зрелом возрасте. Синдром Патау возникает при трисомии 13-й хромосомы и характеризуется такими признаками, как расщепление губы и неба (заячья губа и волчья пасть), а также серьезными нарушениями зрения, нервной и сердечно-сосудистой систем (кариотип - $47, XX+13$; $47, XY+13$). Больные дети обычно умирают в течение первых трех месяцев своей жизни, хотя



некоторые могут дожить до пяти лет. Синдром Эдвардса представляет собой трисомию 18-й хромосомы. При этом синдроме наблюдаются нарушения развития, затрагивающие практически все органы. Средняя продолжительность жизни при этом синдроме составляет около шести месяцев, однако некоторые пациенты могут дожить до десяти лет (кариотипы - 47, XX+18; 47, XY+18). Синдром Клайнфельтера — это трисомия типа ХХУ (47, ХХУ), также встречаются кариотипы ХХУУ, ХХХУ, ХХХУ — это стерильные мужчины с некоторыми признаками женственности, у которых наблюдается недоразвитие гонад, слабый рост волос и увеличение молочных желез. Уровень интеллекта в большинстве случаев находится в пределах нормы. С увеличением количества Х-хромосом возрастает вероятность умственной отсталости.

Хромосомные мутации, также известные как *хромосомные aberrации*, представляют собой изменения в структуре хромосом, которые могут быть как межхромосомными, так и внутривхромосомными. Внутривхромосомные перестройки включают инверсии, утраты (дефишенсы и делеции) и дубликации. Делеция подразумевает отсутствие центральной части хромосомы, тогда как дефишенсы относятся к отсутствию конечного участка. Дубликация означает удвоение определенного сегмента хромосомы, а инверсия — это изменение последовательности расположения генов в хромосоме. Межхромосомные мутации называются транслокациями, которые могут быть реципрокными, когда две хромосомы обмениваются участками, или нереципрокными, когда фрагменты одной хромосомы перемещаются на другую. Также существуют робертсоновские транслокации, при которых две акроцентрические хромосомы соединяются в области своих центромеров. Не всегда инверсии и транслокации проявляются фенотипически, что может затруднять конъюгацию гомологичных хромосом и нарушать распределение генетического материала между дочерними клетками.

Генная мутация представляет собой постоянное изменение в последовательности ДНК, которая формирует ген. Мутации, затрагивающие только одну пару оснований и приводящие к их замене, называются точковыми. Замены оснований могут происходить следующими способами: 1. Замены одного пурина на другой или одного пиримидина на другой именуются транзициями. Существует четыре типа транзиций: А-Г, Т-Ц (где А и Г — пурины, а Т и Ц — пиримидины). 2. Замены пурина на пиримидин и наоборот называются трансверсиями и могут быть восьми видов: А-Т, А-Ц, Г-Ц, Г-Т и так далее. *Антимутагенез* — это влияние на клетку и организм, которое препятствует или снижает вероятность возникновения мутаций. За устойчивость генетического материала отвечают антимутационные механизмы. Это вещества разного происхождения, которые в малых дозах могут стабилизировать процесс мутации. К таким веществам относятся биологически активные соединения, такие как гистамин и серотонин, антиоксиданты, препараты сульфаниламида, свежевыжатые овощные соки и α -токоферол, которые уменьшают количество как генных, так и хромосомных мутаций.

Заключение. Мутации, возникающие у человека, способны приводить к различным генетическим заболеваниям. Некоторые из них проявляются сразу, в то время как другие могут дать о себе знать спустя значительное время, иногда даже через десятилетия. Рecessивные мутации могут передаваться по наследству и вызывать болезни у потомков на протяжении многих поколений. Чтобы избежать мутаций, важно обращаться к медико-генетическому консультированию и пренатальной диагностике. Эти методы помогают снизить вероятность рождения ребенка с генетическими заболеваниями. Разделы медицинской генетики, изучающие влияние мутагенов на клетки, имеют непосредственное отношение к профилактической медицине.



Список литературы

1. « Медицинская биология» : учеб. Пособие / В.Э. Бутвиловский , Р.Г.Заяц , В.В. Давыдов.- Минск : БГМУ , 2014.- 240с .
2. « Биология» : рук.к практ. занятиям : учеб. пособие / под ред. В.В.Маркиной – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 448 с. : ил
3. Словарь медицинских терминов . [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://podarizhizn.ru>
4. « Биология » . В 2 кн. Кн. 1: Учеб. для медиц. спец. Вузов / В.Н. Ярыгин, В.И. Васильева, И.Н. Волков, В.В. Синельщикова; Под ред. В.Н. Ярыгина. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: Высш. шк., 2003.— 432 с.: ил.
5. «Медицинская биология и генетика» : Учебник для студ. мед. спец. высш. учеб. заведений / К. Н. Нишанбаев, П. Р. Алимходжаева, Д. Х. Хамидов; МЗ РУз, Ташк. мед. педиатр. ин-т., Ташк. мед. академия. Т.: O'zbekiston milliy ensiklopediyasi, 2008. - 432с.