

Молекулярні механізми спадковості та реалізації генетичної інформації. Мутації.

План лекції:

1. Поняття про спадкову інформацію.
2. Нуклеїнові кислоти.
3. ДНК. Будова нуклеотиду. Функції.
4. РНК. Будова нуклеотиду, відміни від ДНК. Функції різних типів РНК.
5. Реплікація ДНК.
6. Репарація ДНК.
7. Генетичний код, його властивості.
8. Синтез білка, його етапи. Транскрипція. Трансляція. Посттрансляційна модифікація.
9. Регуляція експресії генів у про- та еукаріот. Гіпотеза оперона. Транскриптон.

Література

1. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. — 744 с.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. — Київ–Вінниця : Новакнига, 2011. — 656 с.
3. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія / Ю. І. Губський. — Вінниця : Нова книга, 2004. — 464 с.
4. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. — Київ–Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. — 508 с.
5. Склярів О. Я. Біологічна хімія : підручник / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. — Тернопіль : ТДМУ, 2015. — 706 с.

Під спадковою інформацією розуміють інформацію про будову білків і характер синтезу білків в організмі. Синонім – генетична інформація.

У зберіганні та реалізації спадкової інформації провідну роль відіграють нуклеїнові кислоти. Нуклеїнові кислоти - це полімери, мономерами яких є нуклеотиди. Вперше нуклеїнові кислоти були відкриті Ф. Мішером в 1869 р. в ядрах лейкоцитів з гною. Назва походить з латинської *nucleus* - ядро. Розрізняють два види нуклеїнових кислот: ДНК і РНК.

Функції нуклеїнових кислот

ДНК зберігає генетичну інформацію. У ДНК знаходяться гени. РНК беруть участь у біосинтезі білка (тобто в реалізації спадкової інформації)

Відкриття ролі ДНК у зберіганні спадкової інформації. У 1944 р. *Oswald Avery, Macklin McCarty, and Colin MacLeod* надали докази того, що гени знаходяться в ДНК. Вони працювали з пневмококами, у яких є два штами: патогенний (S-штам) і непатогенний (R-штам). Зараження S-штамом мишей приводить до їх загибелі. Якщо вводять R-штам, то миші виживають. З убитих бактерій S-штаму виділили ДНК, білки і полісахариди і додавали до R-штаму. Додавання ДНК викликало трансформацію непатогенного штаму в патогенний.

Історія відкриття будови ДНК.

Будову ДНК відкрили в 1953 р Дж.Уотсон і Ф. Крик. У своїй роботі вони використовували дані, які отримали біохімік Е. Чаргафф і біофізики Р. Франклін, М. Уїлкінс.

Робота Е. Чаргаффа. У 1950 р. біохімік Ервін Чаргафф встановив, що в молекулі ДНК:

1) $A = T$ і $G = C$

2) Сума пуринових основ (А і Г) дорівнює сумі піримідинових основ (Т і Ц):
 $A + G = T + C$

або $A + G / T + C = 1$.

Робота Р. Франклін і М. Уїлкінс. На початку 50-х рр. біофізики Р. Франклін і М. Уїлкінс отримали рентгенограми ДНК, які показали, що вона має форму подвійної спіралі. У 1962 р. Ф. Крик, Дж.Уотсон і М. Уїлкінс отримали Нобелівську премію з фізіології і медицини за розшифровку будови ДНК.

Будова ДНК

ДНК - це полімер, який складається з мономерів - нуклеотидів. Будова нуклеотиду ДНК: нуклеотид ДНК складається із залишків трьох сполук:

1) Моносахарида дезоксирибози;

2) Фосфат - залишок фосфорної кислоти;

3) Однієї з чотирьох азотистих основ - аденіну (А), тиміну (Т), гуаніну (Г) і цитозину (Ц).

Азотисті основи: А і Г - похідні пурину (два кільця), Т і Ц-похідні піримідину (одне кільце).

А комплементарний Т,

Г комплементарний Ц.

Між А і Т утворюється 2 водневих зв'язки, між Г і Ц - 3

У нуклеотиді атоми карбону в дезоксирибозі пронумеровані від 1 'до 5'.

До 1'-карбону приєднується азотисті основи, а до 5'-карбону - фосфат.

Нуклеотиди з'єднуються між собою фосфодієфірними зв'язками. У результаті утворюється полінуклеотидний ланцюг. Скелет ланцюга складається з чергуючих молекул фосфату і цукру дезоксирибози.

2

Азотисті основи розташовані збоку молекули. Один з кінців ланцюга позначають 5 ', а другий - 3' (за позначенням відповідних атомів карбону). На 5 '- кінці знаходиться вільний фосфат, це початок молекули. На 3'-кінець знаходиться ОН-група. Це хвіст молекули. Нові нуклеотиди можуть приєднуватися до 3'-кінця.

Будова ДНК:

Згідно з моделлю Крика-Уотсона, ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, які звернуті в спіраль. Спіраль права (В-форма). Ланцюги в ДНК розташовані антипаралельно. 5'-кінець одного полінуклеотидного ланцюга з'єднується з 3'-кінцем іншого.

У молекулі ДНК видно маленьку і велику борозни. До них приєднуються різні регуляторні білки.

У двох ланцюгах азотисті основи розташовані за принципом комплементарності і з'єднані водневими зв'язками:

А і Т - двома водневими зв'язками;

Г і Ц – трьома.

Розміри ДНК: товщина молекули ДНК становить 2 нм, відстань між двома витками спіралі - 3,4 нм, в одному повному витку - 10 пар нуклеотидів.

Середня довжина однієї пари нуклеотидів 0,34 нм. Довжина молекули варіює. У бактерії кишкової палички кільцевидна ДНК має довжину 1,2 мм. У людини сумарна довжина 46 ДНК, виділених з 46 хромосом, становить близько 190 см. Отже, середня довжина 1 молекули ДНК людини більше 4 см.

Лінійне зображення ДНК. Якщо ланцюги ДНК зображують у вигляді лінії, то прийнято вгорі зображати ланцюг в напрямку від 5 'до 3':

5 'АТТГТЦЦГАГТА 3'

3 'ТААЦАГГЦТЦАТ 5'.

Локалізація ДНК у клітинах еукаріот:

1) Ядро - входить до складу хромосом;

2) Мітохондрії;

3) У рослин - пластиди.

Функція ДНК: зберігає спадкову (генетичну) інформацію. У ДНК знаходяться гени. У людини в клітині менше 30 000 генів.

Властивості ДНК:

1. Здатність до самоподвоєння (редуплікації). Редуплікація - синтез ДНК.

2. Здатність до репарації - відновлення пошкоджень ДНК.

3. Здатність до денатурації і ренатурації. Денатурація - під дією високої температури та лугів розриваються водневі зв'язки між ланцюгами ДНК і вона стає одонитковою. Ренатурація - зворотний процес. Ця властивість використовується в ДНК-діагностиці.

Редуплікація – синтез ДНК.

Процес відбувається перед поділом клітини в синтетичному періоді інтерфази.

Суть процесу: Фермент геліказа розриває водневі зв'язки між двома ланцюгами ДНК і розкручує ДНК. На кожному материнському ланцюгу за принципом комплементарності синтезується дочірній ланцюг. Процес каталізує фермент ДНК-полімераза.

У результаті редуплікації утворюються дві дочірні ДНК, що мають таку ж будову, як і материнська молекула ДНК.

Розглянемо процес редуплікації більш докладно:

- 1) Редуплікація – напівконсервативний процес, тому що дочірня молекула отримує одну нитку від материнської ДНК, а другу синтезує знову.
- 2) ДНК синтезується з нуклеотидів із трьома фосфатами - АТФ, ТТФ, ГТФ, ЦТФ. При утворенні фосфодиефірного зв'язку два фосфати відщеплюються.
- 3) Синтез ДНК починається в певних - точках ініціації реплікації. У цих ділянках багато А-Т пар. Спеціальні білки приєднуються до точки ініціації. Фермент геліказа починає розкручувати материнську ДНК. Нитки ДНК розходяться.

Редуплікацію каталізує фермент ДНК-полімераза.

Від точки ініціації фермент ДНК-полімераза рухається в двох протилежних напрямках. Між розбіжними ланцюгами утворюється кут - реплікаційна вилка.

- 3) Ланцюги материнської ДНК антипаралельні. Дочірні ланцюги синтезуються антипаралельно материнським, тому синтез дочірніх ланцюгів в області реплікаційної вилки йде в двох протилежних напрямках. Синтез одного ланцюга йде в напрямку руху фермента. Цей ланцюг синтезується швидко і безперервно (лідуючий). Друга синтезується в протилежному напрямку маленькими фрагментами - фрагментами Оказакі (відстаючий ланцюг).

- 4) Фермент ДНК-полімераза не може самостійно розпочати синтез дочірнього ланцюга ДНК.

Синтез лідуючого ланцюга і будь-якого фрагмента Оказакі починається з синтезу праймера. Праймер - фрагмент РНК довжиною 10-15 нуклеотидів. Праймер синтезує фермент праймаза з нуклеотидів РНК. До праймера ДНК-полімераза приєднує нуклеотиди ДНК.

У подальшому праймери вирізаються, пробіл забудовується нуклеотидами ДНК.

Фрагменти зшиваються ферментами – лігазами.

- 5) Ферменти, що беруть участь у редуплікації: геліказа, топоізомераза, дестабілізуючі білки, ДНК-полімераза, лігази.

6) Молекула ДНК довга. У ній утворюється велика кількість точок початку реплікації.

ДНК синтезується фрагментами - репліконами. Реплікон - ділянка між двома точками ініціації реплікації. У соматичній клітині людини в 46 хромосомах більше 50000 репліконів. Синтез ДНК однієї соматичної клітини людини триває більше 10 годин.

Самокорекція ДНК (ДНК-редагування)

У процесі редуплікації ДНК полімераза іноді робить помилки (неправильно включає нуклеотиди). Вона перевіряє свою роботу. Якщо виявляє помилку, то вирізає останні нуклеотиди і включає в ДНК нові.

Цей процес називається самокорекція ДНК. Вона зменшує частоту помилок при редуплікації (неправильно включені нуклеотиди) в 10 разів - з 1 / 100000 нуклеотидів до 10/1000000.

Значення редуплікації: в результаті редуплікації утворюється дві дочірні ДНК, які як дві краплі води схожі на материнську молекулу ДНК. При поділі клітин дочірні ДНК розходяться дочірні клітини. Таким чином, редуплікація забезпечує передачу спадкової інформації в дочірні клітини.

Будова РНК

РНК - це полімер, що складається з мономерів - нуклеотидів. Головні відмінності РНК від ДНК:

- 1) ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, РНК - з однієї;
- 2) ДНК містить моносахарид дезоксирибозу, РНК - рибозу;
- 3) ДНК містить тимін, РНК - урацил

Види РНК та функції:

іРНК - переносить інформацію про будову білка з ядра в цитоплазму.

рРНК - структурна функція. Входить до складу рибосом. Синтезується в ядерцях.

тРНК - транспортує амінокислоти в рибосоми для синтезу білка. Відіграє важливу роль в перекладі послідовності нуклеотидів в іРНК в послідовність амінокислот у білку.

Малі ядерні РНК - беруть участь у процесингу (дозріванні іРНК).

Малі ядерцеві РНК - беруть участь у дозріванні рРНК .

Всі перераховані РНК закодовані в ДНК і синтезуються в ядрі клітини.

Загальна функція всіх РНК - забезпечують синтез білка.

Що таке ген?

Термін «ген» запропонував В. Йогансен в 1909 р. Ген (у вузькому смислі слова) - ділянка ДНК, в якому закодована інформація про будову одного білка.

Проте, в ДНК задовані не тільки білки, але і будова всіх видів РНК. У ДНК також знаходяться регуляторні ділянки, які регулюють процеси транскрипції: прискорюють або уповільнюють транскрипцію, блокують транскрипцію або, навпаки, активують.

Ген в більш широкому значенні слова - ділянка ДНК, що кодує первинну структуру білка, рРНК, тРНК, чи регулює транскрипцію іншого гена.

Класифікація генів.

Залежно від виконуваних функцій виділяють дві групи генів:

1. Структурні гени - гени, які кодують білок або РНК (рРНК, тРНК або інші види РНК).
2. Регуляторні гени - гени, які регулюють процеси біосинтезу білка (у еукаріот - промотори-місце приєднання РНК-полімерази, енансери - прискорюють транскрипцію, сайленсери - гальмують).

Будова гена еукаріот, що кодує білок:

1) Промотор-ділянка гена, до якого приєднується фермент РНК-полімераза. Певні ділянки промотора (ГЦ-мотиви, ЦААТ-бокс) потрібні для приєднання регуляторних білків. ТАТА-бокс - ділянка, де багато АТ-пар. Тут ДНК починає розкручуватися.

2) Транскриптон - транскрибуєма ділянка гена. Він включає:

- Лідер- потрібен для з'єднання іРНК із рибосомою,
- Ділянку гена, що кодує поліпептид, починається з ініціального триплету і закінчується стоп-кодоном. У еукаріотів він складається з екзонів та інтронів. Екзони кодують білки, а інтрони - ні. Інтрони в подальшому вирізаються з іРНК.
- Трейлер-необхідний для від'єднання іРНК від рибосоми.

3) Термінатор - місце закінчення транскрипції.

Типовий ген людини складається приблизно з 28 000 основ і має 8 екзонів.

Він кодує поліпептид, що складається в середньому з 447 амінокислот.

Найдовший ген, знайдений в геномі людини, це ген м'язового білка дистрофіну, що містить $2,4 \cdot 10^6$ пар нуклеотидів.

Що таке генетичний код?

Генетичний код - система запису генетичної інформації про будову білків у ДНК у вигляді певної послідовності нуклеотидів.

Основні властивості генетичного коду:

1. Триплетність.
2. Виродженість (надмірність).
3. Специфічність.
4. Неперекриваємість.
5. Односпрямованість.
6. Наявність ініціюючого кодону (АУГ) і нонсенс-кодонів (УАА, УАГ,

УГА).

7. Колінеарність.

8. Універсальність.

Експресія гена.

Під експресією гена розуміють реалізацію записаної в ньому спадкової інформації. Синтез білка - це процес, який забезпечує реалізацію спадкової інформації в клітині. Згідно центральної догми молекулярної біології він іде в такому напрямку:

ДНК → іРНК → білок → ознака.

Етапи синтезу білка:

- 1) Транскрипція - синтез іРНК.
- 2) Активація амінокислот і з'єднання з тРНК.
- 3) Трансляція - синтез первинної структури білка в рибосомі.
- 4) Посттрансляційні процеси утворення просторових структур білка (вторинної, третинної та четвертинної), модифікація амінокислот.

Транскрипція

Транскрипція - це синтез іРНК. У еукаріот транскрипція має свої особливості.

Ген еукаріот складається з екзонів та інтронів. Інтрони не кодують білок. Вони вирізаються з іРНК. Таким чином, транскрипція у еукаріот включає два етапи:

1. Синтез про-іРНК (незрілої іРНК), яка повністю комплементарна гену.
2. Процесинг-дозрівання іРНК. Процесинг включає:
 - * сплайсинг (вирізання інтронів і зшивання екзонів),
 - * утворення кепу та полі-А-хвоста. Кеп (метильований гуанін) прикріплюється до початкового кінця іРНК, полі-А-хвіст (велика кількість А-нуклеотидів) прикріплюється до кінця іРНК. Кеп і хвіст забезпечують стабільність іРНК в цитоплазмі.

Активація амінокислот і з'єднання з тРНК

У клітинах еукаріот близько 50 видів тРНК (у зв'язку з надмірністю генетичного коду). Кожна тРНК має антикодон (для взаємодії з кодоном іРНК) і акцепторну ділянку (куди приєднується амінокислота). З'єднання тРНК з амінокислотою каталізує фермент аміноацил-тРНК-синтетаза. Процесу передують активація амінокислот (з'єднання із залишком АТФ-АМФ).

Амінокислота + АТФ = Амінокислота + АМФ (АК + АМФ).

АК + АМФ + тРНК = АК + тРНК + АМФ.

Трансляція

Трансляція - синтез первинної структури білка в рибосомі. Етапи трансляції:

- 1) Ініціація - початок трансляції. Рибосома з'єднується з іРНК і захоплює

два кодони (перший - ініціальний-опиняється в пептидильному центрі). До ініціального триплету підходить тРНК з ініціальний метіоніном. Утворюється ініціальний комплекс-рибосоми, ініціальний триплет, тРНК.

2) Елонгація - синтез поліпептиду. До другого кодону іРНК підходить друга тРНК з амінокислотою.

Якщо антикодон тРНК комплементарний кодону іРНК, дві амінокислоти з'єднуються пептидним зв'язком. Потім перша тРНК виходить з рибосоми, рибосома переміщується на один триплет уперед. До цього триплету підходить нова тРНК з амінокислотою. Якщо антикодон тРНК комплементарний кодону іРНК, то між двома останніми амінокислотами знову утворюється пептидний зв'язок і процес повторюється. Процес продовжується до тих пір, поки рибосома не дійде до стоп-кодону.

3) Термінація транскрипції - закінчення. Рибосома доходить до стоп-кодону. Синтез поліпептиду зупиняється.

4) Посттрансляційні процеси - утворення вторинної, третинної та четвертинної структури білка, модифікація амінокислот. Процес може відбуватися в цитоплазмі, гранулярній ЕПС, комплексі Гольджі. Після того, як білок утворив третинну або четвертинну структуру, він може виконувати свої функції.

Регуляція експресії генів у прокариотів. Оперон.

У прокариот кільцевидна ДНК, що кодує невелику кількість білків (у кишкової палички- біля 4000). Для багатьох генів характерна оперонна регуляція активності.

Оперон - це група структурних генів, які кодують білки-ферменти одного метаболічного циклу та робота яких знаходиться під контролем загальних регуляторних генів. Оперони дозволяють ДНК кодувати багато білків.

Оперон був відкритий в 1961 р. французькими вченими Жакобом і Моно.

Вони відкрили лактозний оперон у кишкової палички. Якщо кишкову паличку помістити в середовище, що містить лактозу, то вона починає виробляти три ферменти, що беруть участь у метаболізмі лактози.

Ферменти кодують три структурні гена:

lacZ - галактозидаза - розщеплює лактозу на глюкозу та галактозу.

Lac Y-фермент пермеаза (забезпечує надходження лактози в клітину).

lacA - трансцетілаза, бере участь у видаленні з клітини токсичних продуктів розщеплення лактози.

Структурні гени знаходяться в оточенні регуляторних генів:

Ген-регулятор - кодує білок-репресор.

Ген-промотор - місце приєднання РНК-полімерази для початку транскрипції.

Ген-оператор. Якщо до нього приєднаний білок-репресор, то він блокує транскрипцію.

Термінатор - на ньому закінчується транскрипція.

Оперон інактивований, якщо білок-репресор з'єднаний з геном-

оператором. Оперон в активному стані, якщо в клітку потрапляє лактоза. Вона з'єднується з білком-репресором та інактивує його. Починається синтез трьох ферментів.

Відмінності організації генома та експресії генів у прокаріот і еукаріот

Прокаріоти

ДНК кільцеподібної форми, не з'єднана з білками, розташована в цитоплазмі

У генах немає інтронів

Мало генів (у кишкової палички біля 4000)

Є оперони

Еукаріоти

ДНК лінійна, з'єднується з гістоновими і негістоновими білками, знаходиться в ядрі клітини

Є інтрони

Багато генів (у людини до 30000)

Немає оперонів Кожний ген оточений групою регуляторних генів

Регулювання експресії гена в еукаріот.

У кожній клітині еукаріот експресується 7-10 % усіх генів. Решта генів знаходяться в репресованому (неактивному) стані. У еукаріот переважає позитивний генетичний контроль, при якому основна частина геному репресована і регуляція відбувається шляхом активації необхідних генів. На рівні транскрипції регуляція може відбуватися такими шляхами:

1. Ампліфікація (збільшення числа копій) гена;
2. Зв'язування з промотором факторів транскрипції - білків, що полегшують або гальмують транскрипцію;
3. За допомогою регуляторних генів-енхансерів і сайленсерів;
4. Вплив гормонів, які часто є активаторами транскрипції; наприклад, стероїдні гормони проникають в цитоплазму клітини, з'єднуються зі спеціальним білком-рецептором, поступають в ядро і активують декілька генів.
5. Альтернативний сплайсинг - з однієї про-іРНК можуть вирізатися різні інтрони;
6. Метилування нуклеотидів ДНК, в основному в області промотора, багатої ГЦ-парами; це унеможливорює приєднання факторів транскрипції до промотору та вимикає ген;
7. Ацетилювання білків - гістонів, що зменшує ступінь зв'язування з ними ДНК і полегшує транскрипцію.

Контроль на рівні трансляції :

1. Відбувається шляхом регуляції утворення комплексу мРНК - стартова тРНК-рибосомами та зміни часу життя іРНК за рахунок різних цитоплазматичних факторів.
2. За допомогою мікроцитоплазматичних РНК - маленьких РНК, які з'єднуються з іРНК і блокують трансляцію.

3. Регуляція утворення білків можлива і шляхом зміни швидкості і активності посттрансляційної модифікації поліпептидного ланцюга.

Репарація ДНК.

Репарація ДНК – виправлення помилок ДНК. Якщо помилки залишаються, то вони можуть призвести до генних мутацій і генних хвороб. Репарація підтримує генетичну цілісність організму та його виживання.

1) Фоторепарація у прокаріот. Опромінення клітини ультрафіолетовими променями викликає утворення в ДНК тимінових димерів. УФ- промені активують фермент фотореактивації, який зв'язується з тимінових димерами і розриває їх.

2) Ексцизійна репарація в прокаріот і еукаріот - ферменти-нуклеази вирізають помилкову основу або ділянку пошкодженого ланцюга ДНК, фермент ДНК-полімераза 1 типу вбудовує нормальні нуклеотиди, ферменти лігази зшивають фрагменти.

3) Репарація під час реплікації - самокорекція ДНК .

4) Постреплікативна репарація - якщо не видалені помилкові нуклеотиди під час реплікації, то відбувається рекомбінація пошкодженого ланцюга з ланцюгом ДНК у другій дочірній молекулі та помилка усувається

5) SOS-репарація - при реплікації ДНК-полімераза перескакує місце пошкодження та продовжує реплікацію без розривів, але послідовність нуклеотидів змінюється.

Хвороби репарації ДНК

При порушенні репарації ДНК у клітинах накопичуються мутації, що з часом призводить до: 1) розвитку пухлин, 2) передчасного старіння, 3) спадкових захворювань – хв.ороб репарації.

Спадкові хвороби, які обумовлені мутацією генів репарації ДНК, називаються хворобами репарації ДНК. Приклад - пігментна ксеродерма - генна хвороба з аутосомно-рецесивним типом успадкування. У хворих порушена ексцизійна репарація ДНК, які пошкоджені УФ променями та ін. мутагенами. Під дією сонячного світла на шкірі з'являються ластовиння, пігментні плями, з часом у всіх хворих розвивається рак шкіри.

Схема переносу генетичної інформації в клітині - центральна догма молекулярної біології:

1) Від ДНК до ДНК - редуплікація ДНК.

2) Від ДНК до РНК - транскрипція.

3) Можлива передача інформації від РНК на ДНК - зворотна транскрипція (в життєвому циклі вірусів і еукаріот).

4) З РНК на білок – трансляція.

Мутації — зміни генетичного матеріалу (звичайно ДНК або РНК). Мутації можуть бути викликані помилками копіювання генетичного матеріалу на стадії поділу клітини, опроміненням жорсткою радіацією, хімічними

речовинами (мутагенами), вірусами або можуть відбуватися свідомо під клітинним контролем протягом таких процесів як, наприклад, мейоз або гіпермутація. У багатоклітинних організмах мутації можуть бути підрозділені на *генеративні мутації*, які можуть бути передані нащадкам, і *соматичні мутації*. Соматичні мутації не можуть передаватися до нащадків у тварин. Рослини іноді можуть передавати соматичні мутації своїм нащадкам безстатеві або статеві (у випадку, коли брунька розвивається в соматично зміненій частині рослини).

Мутації розглядаються як рушійна сила еволюції, де менш сприятливі (або шкідливі) мутації видаляються з генофонду природним відбором, тоді як сприятливі (вигідні) прагнуть накопичуватися. *Нейтральні мутації* визначаються як мутації, чиї ефекти не впливають на виживання видів або індивідуумів, які складають види. Вони також можуть накопичуватися. Переважна більшість мутацій не мають ніякого ефекту, тому що механізми репарації ДНК (ремонт ДНК) можуть виправити більшість змін перед тим, як вони стануть постійними мутаціями, і багато організмів мають механізми для усунення інакше постійно видозмінених соматичних клітин.

Мутації за типом клітин, в яких виникають зміни:

- **генеративні** – виникають у статевих клітинах і успадковуються при статевому розмноженні;
- **соматичні** – виникають у нестатевих клітинах і успадковуються при вегетативному чи нестатевому розмноженні.

Мутації за впливом на життєдіяльність:

- **летальні** – спричиняють загибель організмів ще до моменту народження або до настання здатності до розмноження;
- **сублетальні** – знижують життєздатність особин;
- **нейтральні** – у звичних умовах не впливають на життєздатність організмів.

Мутації за змінами у спадковому апараті

Генні мутації – стійкі зміни окремих генів, спричинені порушенням послідовності нуклеотидів у молекулах нуклеїнових кислот. Ці мутації виникають унаслідок випадання певних нуклеотидів, появи зайвих, зміни порядку їх розташування. Порушення у структурі ДНК призводять до мутацій тільки тоді, коли не відбувається репарація.

Різноманітність генних мутацій:

- 1) **домінантні, субдомінанти**/ (проявляються частково) та **рецесивні**,

2) *втрати нуклеотиду (делеція), подвоєння нуклеотиду (дуплікація), зміна порядку розташування нуклеотидів (інверсія), зміна пари нуклеотидів (транзиція та трансверсія).*

Значення генних мутацій полягає в тому, що вони складають більшість мутацій, з якими пов'язана еволюція органічного світу і селекція. Також генні мутації є причиною такої групи спадкових хвороб, як генні. *Генні хвороби* обумовлені дією мутантного гена, і їх патогенез пов'язаний з продуктами одного гена (відсутність білка, ферменту або порушення будови). Прикладом генних хвороб є гемофілія, дальтонізм, альбінізм, фенілкетонурія, галактоземія, серпоподібно клітинна анемія та ін.

Хромосомні мутації (аберації) – це мутації, які виникають у результаті *перебудови хромосом*. Вони є наслідком розриву хромосом з утворенням фрагментів, які потім об'єднуються. Можуть виникати як у межах однієї хромосоми, так і між гомологічними й негомологічними хромосомами.

Різноманітність хромосомних мутацій:

■ *нестача (делеція)* виникає внаслідок втрати хромосомою тієї чи іншої ділянки;

■ *подвоєння (дуплікація)* пов'язане з включенням зайвого дублюючого відрізка хромосоми;

■ *розвертання (інверсія)* спостерігається при розриві хромосом і розвертанні ділянки на 180° ;

■ *перенесення (транслокація)* – ділянка хромосоми з однієї пари прикріплюється до негомологічної хромосоми.

Хромосомні мутації, здебільшого, спричиняють тяжкі аномалії, несумісні з життям (нестачі та розвертання), є головним джерелом збільшення генів (подвоєння) та підвищують мінливість організмів за рахунок рекомбінації генів (перенесення).

Геномні мутації – це мутації, які пов'язані зі зміною кількості наборів хромосом. Основними видами геномних мутацій є:

1) ***поліплоїдія*** – збільшення кількості хромосомних наборів;

2) зменшення кількості хромосомних наборів;

3) ***анеуплоїдія*** (або гетероплоїдія) – зміна числа хромосом окремих пар;

- **полісемія** – збільшення числа хромосом на одну – трисомія, на дві (тетрасомія) або більше хромосом;
- **моносомія** – зменшення числа хромосом на одну;
- **нулісомія** – повна відсутність однієї пари хромосом.

Геномні мутації є одним із механізмів видоутворення (поліплоїдія). Їх застосовують для створення поліплоїдних сортів, які відрізняються більшою врожайністю, для одержання форм, гомозиготних за всіма генами (зменшення кількості наборів хромосом). Геномні мутації знижують життєздатність організмів, обумовлюють таку групу спадкових хвороб, як **хромосомні**. **Хромосомні хвороби** – це спадкові хвороби, обумовлені кількісними (поліплоїдії, анеуплоїдії) або структурними (делеції, інверсії та ін.) перебудовами хромосом (наприклад, синдром "крику кішки" (46, 5–), синдром Дауна (47, 21+), синдром Едвардса (47,18+), синдром Тернера (45, XO), синдром Патау (47,13+), синдром Кляйнфельтера (47, XXУ) та ін.).