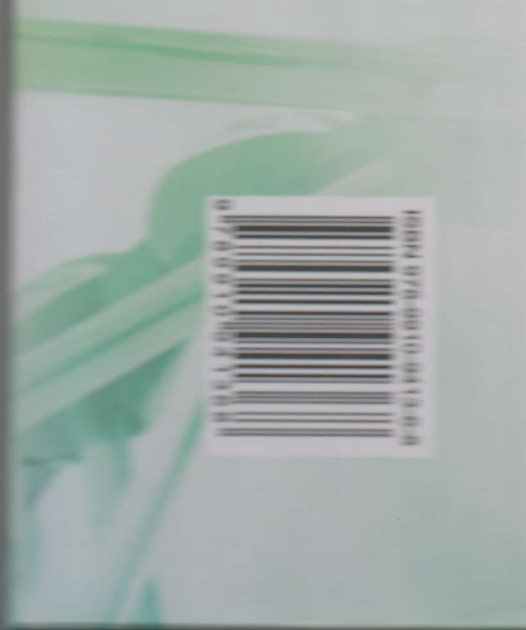




**Б.Х.Аманов, А.К.Буранов,
Д.У.Закиров, Ш.У.Бобохужаев**

ГЕНЕТИКА И ЭВОЛЮЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ

**Б.Х.Аманжол, А.К.Буранов,
Д.У.Заксирон, Ш.У.Бобохужаев**

Б.Х.Аманол, А.К.Буранов,
Д.У.Заксирон, Ш.У.Бобохужаев

**ГЕНЕТИКА И
ЭВОЛЮЦИОННАЯ
БИОЛОГИЯ**

2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679, 2680, 2681, 2682, 2683, 2684,

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ,
НАУКИ И ИННОВАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ЧИРЧИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Б.Х.Аманов, А.К.Буранов,
Д.У.Закиров, Ш.У.Бобохужаев

ГЕНЕТИКА И ЭВОЛЮЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ

(I-часть)

Учебное пособие

Ташкент
«Yangi chirchiq prints»
2023

УДК 57:575
ББК 28.0;28.01
А-24

Б.Х.Аманов, А.К.Буранов, Д.У.Закиров, Ш.У.Бобохужаев.
Генетика и эволюционная биология (Часть I) (Учебное
пособие). -Ташкент: Изд-во «Уанги ситириг принтс», 2023.- 324 с.

Рецензенты:

Бобоев С.Г. - Национальный университет Узбекистана
им. Мирзо Улугбека Биологического факультета Заведующий
кафедрой генетики доктор биологических наук, профессор.
Темиров А.А. - доцент кафедры биологии факультета
естественных наук Чирчикского государственного
педагогического университета, кандидат биологических наук.

Учебное пособие **5110400** - для студентов, обучающихся
в высших учебных заведениях по специальности (области
не нужно, специальности) методика преподавания биологии
подготовлен в соответствии с требованиями квалификации
по типовой программе утвержденным приказом №892 РУз от
04.10.2019 г. Министерством высшего и среднего специального
образования.

В пособии описаны последние достижения в области
генетики. Значение генетики, история развития, методы
и задачи, законы наследственности и изменчивости,
молекулярные основы наследственности и изменчивости, факт
что человек является сложным объектом для генетического
изучения, методы изучения наследственности человека,
включены вопросы и задания для приобретения знаний на
основе изучения наследования нормальных и патологических
признаков у человека, наследования поведенческих признаков
и особенностей.

Данное учебное пособие полезно для студентов
бакалавриата, а также для магистров, преподавателей,
исследователей, проводящих исследования в области генетики
и селекции.

ISBN 978-9910-9413-6-8

ВВЕДЕНИЕ

Наука генетика представляет собой комплекс сложных
видов деятельности, включающих в себя внимательное
наблюдение за явлениями природы, рассуждения
об этих явлениях и формирование проверочных
представлений об их причинах и следствиях. В связи с
бурным развитием современной биологической науки в
процессе глобализации на сегодняшний день генетика
стала междисциплинарной областью, то есть обособилась
генетика микробов, генетика растений, генетика
животных и генетика человека. В нашей стране науке
уделяется внимание на государственном уровне. Включая
постановление Президента Республики Узбекистан от
12 августа 2020 года «О мерах по повышению качества
непрерывного образования и эффективности науки в
областях химии и биологии» РД-4805 развитие химии и
биологии. В нашей стране повышению качества образования
и науки определено в качестве одного из приоритетов
Государственной программы «Год науки, просвещения и
цифровой экономики». На основе этого возникли разделы
современной молекулярной биологии, геномной инженерии,
геномики, протеомики и биоинформатики, повышающие
теоретическое и практическое значение биологической
науки.

В книге описано: Значение генетической науки,
законы наследственности и изменчивости, молекулярные
основы наследственности и изменчивости, то, что человек
является трудноизучаемым генетически объектом, методы
изучения наследственности человека, наследование
нормальных и патологических признаков у человека
поведение. Автор выполняет задачу формирования
умений на основе теоретических научных знаний о мерах
профилактики путем анализа вопросов наследственности
и изменения признаков, особенностей, генеалогии.

Здоровое рождение детей независимой страны
и их развитие во взрослое поколение тесно связано с

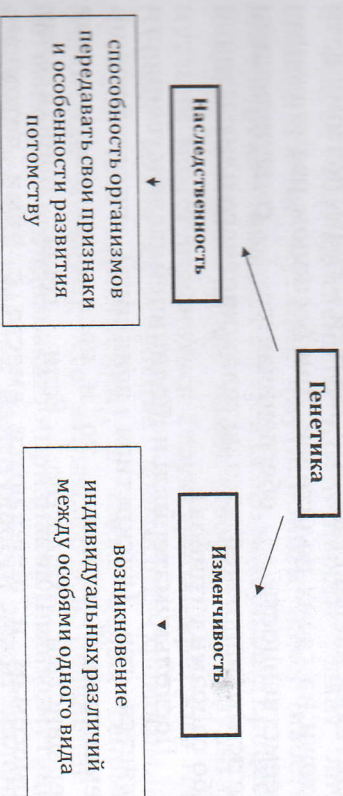
распространением генетических знаний среди людей из разных слоев общества, особенно среди молодежи, повышением генетического кругозора. Учителя, работающие в области биологии, играют важную роль в положительном решении этого вопроса. Следует обратить внимание на необходимость совершенного знания современной биологии будущими молодыми педагогами. Кроме того, этот учебник описывает достижения в области генетики. В частности, использовалась зарубежная литература, изданная в последние годы. Исходя из этого, он дает возможность широко использовать различную литературу, изданную на иностранных языках, для объяснения новых терминов в генетике и углубленного ее изучения.

Данное руководство может содержать некоторые недостатки и дефекты. Поэтому авторы заранее благодарны за все отзывы об этом словаре.

ТЕМА: ВВЕДЕНИЕ. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАУКИ ГЕНЕТИКИ.

Предмет и объекты генетики. Впервые термин «генетика» был введен в науку У. Бэтсоном в 1906 г. Слово «генетика» происходит от греческого слова «genesis», что означает «происхождение».

Генетика изучает два неразрывных свойства живых организмов: наследственность и изменчивость, а также методы управления ими. Поэтому именно наследственность и изменчивость являются предметом генетики. Законы генетики применимы ко всем без исключения организмам, а ее методы широко используются различными биологическими науками: биохимией, зоологией, ботаникой, микробиологией, вирусологией, иммунологией, физиологией, экологией и т. д.



Наследственность – это свойство живых организмов передавать свои признаки и особенности развития в неизменном виде следующему поколению. Каждый вид растения и животного сохраняет в процессе размножения характерные для него черты: пшеница колосится, яблоня дает плоды, волки ухаживают за своим потомством и т. д. Некоторые виды сохраняются в течение сотен миллионов лет в относительно постоянном виде. Например, современный опоссум практически ничем не отличается от опоссума раннего

мелового периода. Наличие семейств, родов, видов и других таксономических единиц обусловлено явлением наследственности. Наследственность неразрывно связана с процессом размножения, а размножение с делением клетки и воспроизведением ее структур и функций. Наследственность обеспечивает организму не только передачу признаков потомству, но и точное сохранение характерного для данного организма типа развития, т. е. проявление в ходе онтогенеза запрограммированных признаков и особенностей организма, сохранение постоянного типа обмена веществ.

Образование потомства при половом размножении происходит в результате слияния мужской и женской гамет, этот процесс является «мостиком», который обеспечивает материальную непрерывность между поколениями. Каждый организм получает от своих родителей наследственные задатки – гены, поэтому дети похожи на своих родителей. При бесполом размножении преемственность обеспечивается соматическими клетками (например, частью тела животного или растения либо спорами у грибов).

Поскольку материяльной единицей наследственности является ген (дискретная величина), определяющий элементарный признак, то и наследственность носит прерывистый характер. Если гены принадлежат хромосомам и передаются вместе с ними потомкам, говорят о ядерной наследственности, если же гены входят в состав некоторых клеточных оргanelл, например, хлоропластов, митохондрий или плазмид, говорят о неядерной наследственности.

Термин «**наследственность**» отличается по смыслу от термина наследование. «Наследование» обозначает процесс передачи какого-то конкретного признака от родителей потомству. Например, наследование цвета глаз, формы ушей, цвета кожи и т. д. Наряду с явлением наследственности в предмет исследования генетики

входит изучение изменчивости.

Изменчивость – это разнообразие в проявлении признаков. Изменчивость заключается в изменении наследственных задатков в процессе их передачи потомству и последующего развития организма. Самым ярким примером изменчивости является разнообразие признаков у человека. Варьирует в потомстве все – морфологические признаки, физиологические, обмен веществ, психика, иммунитет и т. д. Вместе с тем каждый из нас хорошо знает, какие признаки он взял от матери и отца, чем похож на бабушку и дедушку, братьев и сестер. Существует несколько типов изменчивости: *наследственная, ненаследственная и онтогенетическая.*

Наследственная изменчивость (или генотипическая) обусловлена наследственно закрепленным изменением одного или нескольких генов. В основе наследственной изменчивости лежит либо возникновение мутаций (мутационная изменчивость), либо перекombинация генетического материала в процессе мейоза (комбинативная изменчивость). В результате мутации может изменяться структура конкретного гена (генная мутация), строение хромосом (хромосомные мутации или перестройки), а также целых геномов (геномные мутации), что выражается в появлении в потомстве нового признака или признаков. Помимо мутаций в основе наследственной изменчивости лежит явление рекомбинации генов (кроссинговер) или хромосом (в ходе метафазы – анафазы мейоза I), что приводит к новому сочетанию генов (или хромосом) в гаметах и, следовательно, иной их генетической конституции. После слияния гамет в результате оплодотворения в потомстве появляются новые сочетания (комбинации) признаков. Такой тип изменчивости называется комбинативным. Например, при скрещивании белых и черных кроликов в потомстве появляются голубые кролики и т. п.

Ненаследственная изменчивость (или

модификационная) отражает изменение признака под влиянием определенных факторов внешней среды. Гены при этом остаются в неизменном виде, и поэтому модифицированный признак потомству не передается. Например, человек загорел, однако коричневый цвет кожи не передается потомству.

Онтогенетическая изменчивость отражает появление новых признаков в ходе индивидуального развития организма. Причиной онтогенетической изменчивости является функционирование различных наборов генов в ходе онтогенеза. Гены начинают «работать» и «выключаются» в определенном порядке, согласно той программе развития, которая характерна для данного вида. Результатом этого процесса является появление (или, наоборот, исчезновение) определенных признаков, в том числе, морфологических.

Например, у младенца и взрослого человека внешний вид, организация психики имеют значительные различия. Типичными примерами онтогенетической изменчивости являются также морфологические изменения у земноводных, насекомых и др. Наследственность и изменчивость по сути дела противоположные явления, но они неразрывно связаны между собой и обеспечивают преемственность признаков в поколениях, с одной стороны, а с другой – их разнообразие.

Объектами генетики являются все живые организмы: человек, животные, растения, грибы, дрожжи, бактерии, а также вирусы. В зависимости от объекта различают: генетику человека, генетику животных и растений, генетику микроорганизмов, генетику вирусов и др.

Экспрессивность также является показателем, характеризующим фенотипическое проявление наследственной информации. Она характеризует степень выраженности признака и, с одной стороны, зависит от дозы соответствующего аллеля гена при моногенном наследовании или от суммарной дозы доминантных

аллелей генов при полигенном наследовании, а с другой - от факторов среды. Примером служит интенсивность красной окраски цветков ночной красавицы, убывающая в ряду генотипов АА, Аа, аа, или интенсивность пигментации кожи у человека, увеличивающаяся при возрастании числа доминантных аллелей в системе полигенов от 0 до 8.

Роль генетики в биологии. Хотя понимание генетики важно для всех людей, оно особенно важно для студентов-биологов. Генетика раскрывает один из принципов, считающихся неотъемлемой частью биологии: все организмы используют генетические системы, которые имеют ряд общих характеристик. Генетика также является основой для изучения многих других биологических наук. В частности, эволюция - это генетическое изменение, которое происходит с течением времени, поэтому изучение эволюции требует понимания генетики. Во всех живых организмах биология развития в значительной степени зависит от генетики: ткани и органы развиваются посредством регулируемой экспрессии генов. Даже такие дисциплины, как таксономия, экология и изучение поведения животных, все больше полагаются на генетические методы и используют больше всех их в совокупности. Изучение почти любой области биологии или медицины будет неполным без детального понимания генов и генетических методов.

Известно, что семена манговых деревьев прорастают в растения манго или что собаки рожают только щенков, а не детенышей других животных. Люди рожают людей. Тенденция потомства наследовать характеристики своих родителей называется «наследственностью», а наука о наследственности и изучение причин, управляющих различиями между родителями и их потомством, называется «генетика». Генетика также пытается ответить на такие вопросы, как, например, почему два поколения одних и тех же родителей отличаются друг от друга, почему у одних людей кожа черная, а у других белая.

Другими словами, почему существует разница между особями одного типа. Он также охватывает основы типов определения пола, исследования групп крови у людей, диагностических методов выявления генетических заболеваний и дает представление о геноме человека как амниоцентез.

Современное общество сильно зависит от технологий, возникающих в результате исследований в области фундаментальных наук. Наше производство и сфера услуг строятся на основе массового производства, быстрой связи и передовых технологий обработки данных. Наш образ жизни также зависит от этих технологий. На более фундаментальном уровне современные общества полагаются на технологии для обеспечения продовольствием и медицинским обслуживанием. Мы уже видели, как генетика способствует удовлетворению этих основных потребностей. Однако генетика влияет на общество и другими способами.

Сегодня открытия в области генетических исследований положили начало бесчисленным деловым предприятиям в биотехнологической отрасли. Компании, продающие фармацевтические препараты и диагностические тесты или предоставляющие такие услуги, как профилирование ДНК, внесли свой вклад в экономический рост во всем мире. Последовательности ДНК различаются у разных людей, и, анализируя эти различия, каждый человек может быть идентифицирован как уникальный. Такие анализы теперь рутинно используются во многих ситуациях - для установления отцовства, для изобличения виновных и оправдания невиновных, для подтверждения претензий на наследство, для опознания погибших. Доказательства, основанные на анализе ДНК, теперь являются обычным явлением в залах судов по всему миру.

Генетическое разнообразие, эволюция и ДНК. Жизнь на Земле существует во многих формах и

характеристиках и присутствует почти во всех доступных средах. Жизнь также характеризуется адаптацией: многие организмы очень хорошо приспособляются к окружающей среде. История жизни - это хроника возникновения новых форм жизни, исчезновения старых форм и трансформации форм существующих. Несмотря на их огромное разнообразие, живые организмы имеют одну важную общую черту: все они используют одни и те же генетические системы. Полный набор генетических инструкций для любого организма - это его геном, а все геномы закодированы в нуклеиновых кислотах - ДНК или РНК. Система кодирования геномной информации также является общей для всех живых организмов: генетический код инструкции имеют тот же формат и, за редким исключением, одинаковые кодовые слова. Точно так же процесс копирования генетической информации и расшифровки кода очень похож для всех форм жизни. Эти общие черты позволяют предположить, что вся жизнь на Земле произошла от общего предка, появившегося 3,5 или 4 миллиарда лет назад. Биолог Ричард Докинз описывает жизнь как реку ДНК, текущую во времени, соединяющую все организмы прошлого и настоящего, что указывает на то, что они произошли от одного предка.

Тот факт, что все организмы имеют схожие генетические системы, означает, что изучение генов одного организма позволяет выявить принципы, применимые к другим организмам. Например, изучение репликации бактериальной ДНК может предоставить информацию, относящуюся к репликации ДНК человека. Это также означает, что гены часто могут функционировать в чужеродных клетках, что делает возможной генную инженерию. К сожалению, сходство генетических систем также лежит в основе таких заболеваний, как СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита), при которых вирусные гены способны работать в клетках человека иногда со страшной силой.

Разнообразие и приспособления жизни являются продуктом эволюции, что просто означает генетические изменения с течением времени. Эволюция представляет собой двухэтапный процесс: сначала случайным образом появляются генетические различия, а затем доля особей с теми или иными отличиями увеличивается или уменьшается. Таким образом, генетическая изменчивость является основой всех эволюционных изменений и, в конечном счете, основой всей жизни, какой мы ее знаем. В настоящее время молекулярно-генетические методы (методы) обычно используются для определения эволюционных отношений между организмами; например, недавний анализ ДНК останков неандертальца предоставил новую информацию об отношениях между неандертальцами и современными людьми, которые показали, что предки неандертальцев и современных людей скрещивались около 30-40 тысяч лет назад. Изучение генетики и генетических вариаций имеет решающее значение для понимания прошлого, настоящего и будущего жизни.

Каждая молекула ДНК очень мала, но поскольку все клетки содержат генетическую информацию, в мире существует огромное количество ДНК. По подсчетам ученых, общее количество ДНК в биосфере составляет $5,3 \times 10^{31}$ мегапар оснований (миллионов пар оснований), при общем весе около 50 миллиардов тонн. Для хранения информации содержится мировой ДНК потребуются 10 21 компьютер, каждый со средней емкостью памяти четырех самых мощных суперкомпьютеров в мире.

В настоящее время ученые каталогизируют и измеряют биоразнообразие мира с помощью анализа ДНК. Например, исследователи на борту «Гары» исследовали мировые океаны на наличие организмов, извлекая ДНК из морской воды во время своего плавания, которое длилось три с половиной года. Они собрали 35 000 образцов морской воды и из каждого из них выделили

ДНК. Затем провели секвенирование и анализ ДНК, которые показали, что существует 150 000 генетически различных видов эукариот. Большинство этих эукариот были недавно открытыми одноклеточными организмами. Исследователи также идентифицировали 5000 вирусов, из которых только 39 ранее были известны науке.

Отдел генетики. Изучение генетики состоит из трех основных разделов: трансмиссивной генетики, молекулярной генетики и популяционной генетики. Трансмиссионная генетика, также известная как классическая генетика, включает в себя основные принципы наследственности и передачи признаков от поколения к поколению.

Классическая генетика (трансмиссивная генетика). Генетика - это раздел генетики, изучающий, как наследуются и изменяются признаки. **Генетика микроорганизмов** Объектом исследования являются эукариотические организмы, бактерии, вирусы.

Генетика человека - исследует явления наследственности и изменчивости человеческих популяций, особенности наследственности признаков под влиянием внешних условий среды, их изменение.

Генетика животных изучает наследование признаков у беспозвоночных и позвоночных.

Генетика растений - занимается выявлением закономерностей передачи признаков и свойств из поколения в поколение у закрытосеменных растений.

Гибридологический метод является основным. Он заключается в создании системы скрещивания двух организмов с последующим учетом характера наследования признаков в потомстве. Гибридологический анализ может производиться только при наличии определенных различий между родителями.

Для того чтобы увеличить разнообразие признаков у родительских форм получают дополнительные мутации. Характер наследования признаков анализируется с

помощью математического метода. Основоположником гибридологического метода является Грегор Йоганн Мендель (1822 - 1884), который сформулировал основные его положения:

- скрещиваемые организмы должны принадлежать к одному виду;
- организмы должны четко различаться по отдельным признакам;
- анализируемые признаки должны быть наследственно закрепленными;
- необходим количественный учет всех типов расщеплений в потомстве.

Мутационный метод используется для направленной индукции мутаций с целью, как указывалось выше, создания различий между родителями при гибридологическом анализе, а также в биохимической генетике для выяснения функции гена.

Молекулярная генетика изучает химическую природу гена: она изучает, как кодируется, воспроизводится и выражается генетическая информация. Он включает клеточные процессы репликации, транскрипции и трансляции (с помощью которых генетическая информация передается от одной молекулы к другой) и регуляцию генов (процессы, контролирующие экспрессию генетической информации). Молекулярная генетика фокусируется на гене, его структуре, организации и функции. **Иммунологическая генетика** исследует генетические причины и закономерности наследования антигенных факторов и иммунных реакций.

Цитогенетика изучает внешнее и внутреннее строение хромосом человека, животных и растений.

Медицинская генетика задачи заключаются в разработках методов диагностики, лечения и профилактики наследственных болезней человека. Радиационная генетика изучает влияние рентгеновского и гамма-излучения на живые организмы.

Кроме того, в генетический анализ входит *математический метод*, который позволяет проводить математический и статистический анализ результатов скрещивания.

Популяционное генетика позволяет изучать генетические процессы, происходящие на уровне популяций.

Филогенетика - изучает степень генетического родства между организмами и их популяциями, эволюционную дивергенцию и генетику видообразования. Предметом популяционной генетики является изучение изменений генов и генотипов в популяциях животных и растений, их эволюционных исходных факторов: мутаций, дрейфа генов, миграций, отбора.

Педагогическая генетика. Предметом исследования является изучение генетической основы таких особенностей, как интеллект и речь, связанных с высшей нервной деятельностью. Педагогическая генетика разрабатывает рекомендации по воспитанию детей с разными генетическими возможностями.

Область изучения генетического состава популяций и того, как их генофонд изменяется во времени. Популяционная генетика изучает генетический состав популяций (групп особей одного вида) и то, как этот состав меняется географически и с течением времени. Поскольку эволюция - это генетическое изменение, популяционная генетика - это прежде всего изучение эволюции. Популяционная генетика фокусируется на группе генов, присутствующих в популяции.

Разделение изучения генетики на эти три ветви является удобным и традиционным способом обучения, но заметим, что они не только дополняют друг друга, но и каждая из них представляет собой хромосомную генетику, биохимическую генетику, количественную генетику и ряд других. что она разделена на специальные области. В качестве альтернативы изучение генетики

можно разделить по организмам (генетика растений или животных и генетика микроорганизмов), и каждый из этих организмов можно изучать на уровнях трансмиссивной, молекулярной и популяционной генетики. Современная генетика - очень широкая область, включающая множество взаимосвязанных дисциплин.

Генетика, как и другие естественные науки, имеет свои методы исследования. К ним относятся следующие методы:

Метод гибридизации развитие гибридов, полученных в результате скрещивания родительских организмов с определенными признаками, изучается в нескольких поколениях. Незбежность полученных результатов определяется методом математической статистики.

Цитогенетический метод с помощью которых изучают наследственность и изменчивость организма, связанную с изменением хромосом. Таким образом, цитогенетика изучает цитологические основы наследственности и изменчивости.

Метод близнецовый изучает влияние генов и факторов внешней среды на развитие признаков в организме.

Молекулярная генетика метод определяет строение и функцию нуклеиновых кислот, являющихся материальной основой наследственности и изменчивости, в частности, дезоксирибонуклеиновой - ДНК и рибонуклеиновой - РНК кислот.

Статистика населения метод используется при изучении наследственности в популяциях. Он занимается определением степени повторения доминантных и рецессивных аллелей в популяциях, степени дифференциации и родства в популяциях.

Филогенетический метод изучает степень генетического родства между организмами или их популяциями по частоте аллелей генов, их генеалогии.

Первое использование наследственности и возникновение понятий. Первое свидетельство того, что люди понимали и применяли принципы наследственности в древние времена, можно найти в одомашнивании растений и животных, которое началось примерно 10 000-12 000 лет назад; первые земледельческие поселения появились на Ближнем и Среднем Востоке 11-11,5 тыс. лет назад. Первыми одомашненными организмами были пшеница, горох, чечевица, ячмень, собаки, козы и овцы. 4000 лет назад на Ближнем и Среднем Востоке уже применялись генетические методы селекции. Ассирийцы и вавилоняне создали несколько сотен сортов фиников, различающихся размером плодов, цветом, вкусом и временем созревания. В тот же период сельскохозяйственные культуры, другие культуры и домашний скот развивались в Азии, Африке и Америке. Древние записи показывают, что ранние люди они также знали свою наследственность. Индустские писания, датируемые 2000 лет назад, говорят, что многие черты наследуются от отца, а различия между братьями и сестрами исходят от матери.

Некоторые ранние представления о наследственности были ошибочными, но отражают интерес человека к наследственности и попытки объяснить наследование признаков. Древние греки уделяли серьезное внимание репродукции человека и наследственности. Греческие философы разработали концепцию пангенезиса, при которой особые частицы, позже названные геммулами, несут информацию от разных частей тела к репродуктивным органам, которые передаются зародышу во время беременности. Несмотря на неточность, концепция пангенезиса была влиятельной и сохранялась до конца 1800-х годов.

Пангенезис - это ранняя концепция наследственности, предполагающая, что частицы передают генетическую информацию из разных частей тела в репродуктивные органы.

Концепция пангенезиса привела древних греков к выдвинутому концепции наследственности приобретенных признаков, согласно которой приобретенные в течение жизни человека признаки и генетическая информация этого человека усваиваются и передаются из поколения в поколение; например, было высказано предположение, что у людей, которые развивают музыкальные способности посредством усердного обучения, рождаются дети с врожденными музыкальными способностями. Жан-Батист Ламарк (1744-1829) был сторонником этой идеи и включил ее в свою теорию биологических изменений.

Изучение приобретенных признаков. Ранние представления о наследственности, способствовавшие передаче приобретенных признаков поколениям, древние римляне мало способствовали пониманию наследственности человека, т. е. успешно разработали несколько методов разведения животных и растений; их техника была основана на пробах и ошибках, а не на общем понимании наследственности. В течение следующих 1000 лет к пониманию генетики добавилось немного новой информации. Концепция наследственности приобретенных признаков больше не принимается, но оставалась популярной на протяжении всего 20 века.

Дальнейшие изменения в нашем понимании наследственности произошли в XVII веке. Голландские производители очков начали собирать простые микроскопы в конце 1500-х годов, что позволило Роберту Гуку (1635-1703) открыть клетки в 1665 году. Микроскопы предоставили натуралистам новые и захватывающие взгляды на жизнь.

Другой ранней концепцией наследственности была концепция смешанного наследования, предполагавшая, что черты потомства представляют собой смесь черт родителей. Эта идея предполагала, что сам генетический материал может быть смешан, подобно тому как синий и

желтый пигменты смешиваются для получения зеленой краски; также после смешения генетические различия не могут быть разделены в будущих поколениях, как зеленая краска не может быть разделена на синий и желтый пигменты. Некоторые черты, по-видимому, свидетельствуют о смешанной наследственности, однако теперь мы понимаем, что отдельные гены не мешают.

Смешанная наследственность. Ранняя концепция наследственности, согласно которой потомство имеет смесь черт обоих родителей.

Расцвет генетики. В 1676 г. Н. Грю (1641-1712) сказал, что растения размножаются половым путем. Исходя из этого, ряд ботаников стал проводить опыты по селекции растений и созданию гибридов, в том числе Грегор Мендель (1822-1884), открывший основные принципы наследственности. Открытия Менделя, не получившие широкой известности в научном сообществе через 35 лет после их публикации, заложили основу для нашего современного понимания наследственности, и сегодня он признан отцом генетики.

Развитие цитологии (науки о клетках) в 1800-х годах оказало сильное влияние на генетику. Роберт Браун (1773-1858) описал ядро клетки (1833). Опираясь на работы других, Матисас Якоб Шлейден (1804-1881) и Теодор Шванн (1810-1882) предложили концепцию, известную в свое время как клеточная теория (1839). Согласно этой теории, все живые организмы состоят из клеток, клетки возникают только из ранее существовавших клеток, а клетка является основной структурной и функциональной единицей живых организмов. Биологи, интересующиеся наследственностью, начали исследовать клетки, чтобы увидеть, что происходит во время размножения клеток. Уолтер Флемминг (1843-1905) (1879) и опубликовал прекрасное описание митоза. Только в 1885 году биологи полностью осознали существование генетической информации в ядре клетки.

Чарльз Дарвин (1809-1882), один из самых влиятельных биологов XIX века, предложил теорию эволюции путем естественного отбора и опубликовал свои идеи в 1859 году в книге «Происхождение видов». Понимая, что в основе эволюции лежит наследственность, Дарвин провел обширное генетическое скрещивание и наблюдения за голубями и другими организмами. Однако он никогда не понимал природу наследственности, и это непонимание было главным недостатком его теории эволюции.

Во второй половине 19 века цитологи продемонстрировали роль ядра в оплодотворении. К концу того же века Август Вейсманн (1834-1914) окончательно установил концепцию наследственности приобретенных признаков. Он отрезал хвосты 22 последовательным поколениям мышей и показал, что длина хвоста остается большой у потомства. Вайсман предложил теорию зародышевой плазмы, теорию о том, что клетки репродуктивных органов несут полный набор генетической информации, которая передается яйцеклеткам и сперматозоидам.

Теория зародышевой плазмы - это теория о том, что клетки репродуктивных органов несут полный набор генетической информации.

Хотя наука генетика развивалась в 20 веке, ее истоки основаны на научных экспериментах Грегора Менделя, жившего в 19 веке. Грегор Мендель изучал наследование различных признаков у гороха, который он выращивал в церковном саду. Он использовал метод гибридизации. Метод гибридизации Грегора Менделя заключался в скрещивании растений с разными признаками. Например, низкорослые растения скрещивали с высокими, чтобы изучить, как признаки передаются из поколения в поколение. Тщательный анализ позволил Менделю выявить закономерности, которые привели его к гипотезе о наличии генетических факторов, ответственных за

изучаемые им черты. Теперь мы называем эти факторы генами.

Мендель изучил несколько признаков гороха. Каждый из генов был связан с различным признаком. Например, высота растения, цвет цветка или структура семени. Мендель обнаружил, что эти гены существуют в различных формах, которые мы теперь называем аллелями. Например, одна форма гена высоты растения отвечает за рост растения гороха более 2 метров в высоту, другая форма этого гена ограничивает их рост примерно до полуметра.	
---	--

Рисунок-1. Г. Мендель

Г. Мендель проводил опыты с несколькими видами растений и даже проводил некоторые опыты с пчелами. Однако наибольшего успеха он добился с горохом. Он завершил свои опыты с горохом в 1864 году. В 1865 году Мендель представил результаты эксперимента местному Обществу естествознания, а в следующем году опубликовал подробный отчет в трудах этого общества. К сожалению, эта статья была необъяснимо утеряна до 1900 года, когда ее заново открыли три ботаника - Хьюго де Фриз в Голландии, Карл Корренс в Германии и Эрик фон Чермак-Зейзенегг в Австрии. Пока эти люди ищут в научной литературе доказательства, подтверждающие их теории наследственности, они обнаружили, что эта тема была подробно и тщательно проанализирована Менделем 35 лет назад. Идеи Менделя быстро стали популярными,

особенно благодаря усилиям английского биолога Уильяма Бейтсона. Этот поборник открытий Менделя предложил новый термин для описания изучения наследственности: «генетика» - это греческое слово, означающее «рождение».

Г. Мендель предположил, что у растений гороха имеется по две копии каждого гена. Эти копии могут быть одинаковыми или разными. Во время размножения одна копия случайноным образом вставляется в каждую зародышевую клетку или гамету. Когда женские гаметы (яйцеклетки) оплодотворяются, они сливаются с мужскими гаметами (семенами), образуя отдельные клетки, называемые зиготами, которые развиваются в новые растения. Редукция копий гена с двух до одной при образовании гамет и последующее восстановление двух копий при оплодотворении основаны на открытых Менделем закономерностях наследственности.

Г. Мендель отмечал, что существуют факторы, которые могут нести наследственные признаки. Различные аллели могут быть объединены в одном и том же растении путем гибридизации, а затем отделены друг от друга во время образования гамет. Поэтому сосуществование аллелей в растении не нарушает их целостности. Г. Мендель также установил, что аллели разных генов наследуются независимо друг от друга. Эти открытия были опубликованы в 1866 г. в журнале Брюннского общества естественной истории, научного общества в городе, где жил и работал Г. Мендель, но статья не получила широкого распространения, и Мендель продолжил другую работу. Через шестьдесят лет после его смерти в 1900 году статья наконец привлекла внимание, и родилась наука генетика. Суммируя, Метод гибридизации, впервые предложенный Менделем, был применен ко многим организмам и достиг значительных успехов. Конечно, не каждый результат полностью согласуется с менделевскими принципами. Были приняты во внимание исключения, и по мере более полного изучения организмов появилось новое понимание

поведения и характеристик генов.

После принятия в 1902 г. теории наследственности Г. Менделя Уолтер Саттон (1877-1916) предположил, что гены, являющиеся единицами наследственности, располагаются на хромосомах.

Томас Хант Морган (1866-1945) обнаружил первую мутантную плодovou мушку дрозофилу в 1910 году и использовал плодovou мушку дрозофилу, чтобы раскрыть многие детали генетики передачи. Рональд А. Фишер (1890-1962), Джон Б. С. Холден (1892-1964) и Сьюэлл Райт (1889-1988) основали популяционную генетику в 1930-х годах, объединив менделевскую генетику и эволюционную теорию.

К 1940-м годам генетики начали использовать микроорганизмы, а именно бактерии и вирусы; быстрое размножение этих организмов и простота генетических систем позволили детально изучить организацию и структуру их генов. Примерно в то же время были собраны доказательства того, что ДНК является основой генетической информации. Наряду с Джеймсом Уотсоном (1928 г. р.) и Френсисом Криком (1916-2004), Морис Уилкинс (1916-2004) и Розалинд Франклин (1920-1958) описали трехмерную структуру ДНК в 1953 г., положив начало эре молекулярной генетики они дали

К 1966 году была разработана система, определяющая химическую структуру ДНК и аминокислотную последовательность белков. Достижения в области молекулярной генетики привели к первым экспериментам с рекомбинантной ДНК в 1973 году, предоставив метод объединения генетического материала из различных источников и еще одну революцию в генетических исследованиях. Уолтер Гилберт (1932 г.р.) и Фредерик Сэнгер (1918-2013) разработали методы секвенирования ДНК в 1977 г. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), метод быстрой амплификации небольших количеств ДНК, был разработан в 1983 г. Кари Муллисом (р. 1944) и

другими. С тех пор ПЦР стала одним из наиболее широко используемых инструментов в молекулярной биологии.

В 1990 году генная терапия была впервые использована для лечения генетического заболевания человека в Соединенных Штатах, и был запущен проект «Геном человека». К 1995 году была определена первая полная последовательность ДНК свободноживущего организма, бактерии *Haemophilus influenzae*, а год спустя была получена первая полная последовательность эукариотического организма (дрожжей). В 2000 году было объявлено о черновом наброске последовательности генома человека, а в 2003 году последовательность была в основном завершена, что открыло новую эру в генетике.

Вершина генетики. Генетика находится на переднем крае биологических исследований. Новые быстрые методы секвенирования ДНК использовались для секвенирования геномов многих видов, от скорпионов до овец или генома форели. Недавно были получены последовательности полных геномов более чем 2600 исландцев, что дало подробную информацию о генетическом разнообразии нации. Анализ ДНК древних костей показал, что 30 000 лет назад на Земле жили несколько разных типов людей. Современные генетические методы используются для идентификации генов, которые влияют на важные признаки в сельском хозяйстве, такие как размер крупного рогатого скота, одомашнивание домашней птицы, скорость скаковых лошадей и форму листьев кукурузы.

Возможности новых методов идентификации и анализа генов демонстрируют генетические исследования инфаркта миокарда (сердечного приступа) у человека. Врачи давно признали, что сердечные приступы передаются по наследству, но до недавнего времени было сложно найти конкретные гены, способствующие повышенному риску. Международная группа генетиков исследовала ДНК 26 000 человек в 10 странах, чтобы выявить одонуклеотидные различия в ДНК (называемые

одонуклеотидными полиморфизмами или SNP), которые могут быть связаны с повышенным риском сердечного приступа. Это и другие исследования выявили несколько генов, влияющих на риск развития ишемической болезни сердца и ранних сердечных приступов. Эти выявленные данные склонны к сердечным приступам. Это позволяет одновременно принять меры для выявления и предотвращения атак. Анализ SNP может помочь определить гены, которые влияют на все, от цвета глаз и роста до глаукомы и рака.

Информация о различиях в последовательностях между организмами также является источником нового понимания эволюции. Например, недавно ученые секвенировали полные геномы нескольких горилл, в том числе особей восточного и западного видов. Исследование показало, что восточные и западные популяции начали расходиться около 150 000 лет назад и прекратили обмен генами около 20 000 лет назад. Восточные гориллы, возможно, испытали долгосрочное сокращение популяции, и теперь у них очень низкий уровень генетической изменчивости, который угрожает их долгосрочному выживанию как виду. В последние годы ученые обнаружили, что ДНК и хромосомные структуры, не связанные с первичной последовательностью ДНК, обнаружили, что изменения играют важную роль в экспрессии генов. Эти изменения, называемые эпигенетическими изменениями, влияют на нашу внешность, поведение и здоровье, и в настоящее время ведутся интенсивные исследования. Другие исследования показали, что РНК играет центральную роль во многих аспектах функции генов. В конце 1990-х открытие малых молекул РНК, называемых малыми интерферирующими РНК и микроРНК, привело к признанию того, что эти молекулы играют центральную роль в экспрессии и развитии генов. Новая мощная технология под названием CRISPR/Cas9 использует другую группу малых РНК для

точного редактирования последовательностей ДНК в живых клетках. Эта новая система в настоящее время широко используется как в исследованиях, так и в биотехнологии.

Недавно генетикам удалось разработать и синтезировать полностью искусственную хромосому в клетках дрожжей. Было обнаружено, что клетки, содержащие эту хромосому, растут точно так же, как и клетки с естественной хромосомой. В области протеомики разрабатываются компьютерные программы для моделирования структуры и функции белков с использованием информации о последовательности ДНК. Вся эта информация позволяет нам лучше понять многие биологические процессы и эволюционные взаимосвязи. Приток новой генетической информации требует непрерывной разработки сложных компьютерных программ для хранения, поиска, сравнения и анализа генетической информации.

По мере того, как секвенирование становится более доступным, фокус усилий по секвенированию ДНК смещается с геномов разных видов на индивидуальные различия внутри видов. В ближайшем будущем у каждого, вероятно, будет секвенирована копия полного генома, которую можно будет использовать для оценки риска заражения различными заболеваниями и подбора лечения в случае их возникновения. Использование генетики в сельском хозяйстве - как в традиционной селекции, так и в генной инженерии - повышает продуктивность сельскохозяйственных культур и животных, способствуя удовлетворению потребностей населения мира в продуктах питания. Постоянно расширяющаяся область генетики поднимает важные этические, социальные и экономические вопросы.

Этот краткий обзор истории генетики, от первого одомашнивания сельскохозяйственных культур до современного секвенирования всего генома, не претендует

на полноту; скорее, он предназначен для того, чтобы дать представление о быстрых темпах развития генетики.

Вопросы для закрепления

1. Сколько разделов включает изучение генетики?
2. Исследовательские методы генетической науки и их задачи?
3. Расскажите первые мысли о наследственности?
4. Что вы знаете об ученых, основавших науку о генетике, и их теориях?
5. Что вы знаете о современных методах обнаружения и анализа генов?

ТЕМА: ПОНЯТИЕ ГЕНА, ГЕНОМ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ И ЕЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ В МОЛЕКУЛЕ ДНК.

Ген - основная единица наследственности.

Ген представляет собой последовательность пар нуклеотидов, которая обычно кодирует определенный полипептид. Точный метод экспрессии генов часто варьируется в зависимости от биологического процесса. На самом простом уровне мы можем думать о гене как о единице информации, которая кодирует генетический признак. Когда мы узнаем больше о том, что такое гены и как они работают, мы расширим это определение. Ген, определяющий признак, может существовать в нескольких формах, называемых аллелями. Например, ген цвета кожи у кошек может существовать в виде аллеля, кодирующего черный мех, или аллеля, кодирующего мех огненного цвета.

Ген (греч. *genos* - семья, происхождение) - элементарная единица и материальная основа наследственности. Ген выполняет функцию передачи признаков и признаков организма из поколения в поколение. Понятие гена ввел в генетику датский ученый В. Йохансен (1909). Ген - часть молекулы ДНК (у некоторых вирусов - РНК), определяющая структуру одного из белков живой клетки и обеспечивающая развитие за счет этих белков определенных характеристик или свойств. Совокупность генетической информации о видоспецифических и индивидуальных признаках организма, то есть сумма генов, называется геномом.

Одно из главных достижений **молекулярная генетика** - выяснение химической природы гена. Классическая генетика установила, что все наследственные потенции организмов (их *генетическая информация*) определяются дискретными единицами наследственности - *генами*, локализованными главным образом

в хромосомах клеточного ядра, а также в некоторых оргanelлах цитоплазмы (*пластидах, митохондриях* и др.).

Наследственность всех организмов, включая бактерии и вирусы, зависит от порядка и количества нуклеотидов в гене. У высокоорганизованных организмов гены включены в особые нуклеопротеидные структуры - хромосомы. Основная функция гена заключается в детерминации синтеза ферментов и белков с участием клеточной РНК. Его функция зависит от его химической структуры. Когда структура гена изменяется, определенные биохимические процессы в клетках нарушаются, что приводит к усилению, ослаблению или утрате существующих процессов или признаков. Например, человеческий глаз бывает черным или синим, роза - красной или белой, хлопковая нить - длинной или короткой и т. д. Продуктивность животных и урожайность сельскохозяйственных культур, а также другие морфологические, физиологические,

Признаков в организме много, а генов, обеспечивающих их развитие, еще больше, потому что развитие большинства признаков обеспечивается многими генами. Например, у человека около 10 000 генов. Ген может измениться в результате мутаций. Такое изменение вызывается заменой одной пары нуклеотидов на другую пару нуклеотидов, редукцией, удавлением или заменой нуклеотидов. В результате мутации ген, вызывающий фенотипические различия у организмов, т. е. аллели, может превосходить другие по своему действию (доминантный аллель), а может и не оказывать никакого действия (рецессивный аллель).

В естественных условиях, без вмешательства человека, под влиянием факторов внешней среды в организмах происходит генетическая изменчивость, т. е. спонтанная мутация. Такая генетическая изменчивость является источником процесса эволюции организмов. В искусственных условиях генетическая изменчивость может быть получена быстрее и в большей степени

методом воздействия радиацией и химическими веществами. Этот тип мутагенеза называется экспериментальным или индуцированным мутагенезом. Его открытие является важным достижением генетики и имеет большое практическое значение в селекции.

Наследственные свойства организма и клетки зависят от соответствующих генов. Взаимоотношения между ними очень сложны, и возможно, что несколько генов влияют на появление одного признака или появление многих признаков зависит от одного гена (генетический код, хромосомная теория наследственности).

У плодовой мушки дрозофилы транспозоны составляют 15-20% всего генома. У растений транспозоны занимают большую часть генома. У кукурузы транспозоны составляют 85% всего генома. В 2012 г. зарегистрировано 96 заболеваний человека. Причиной этого является результат введения де novo генетических мобильных элементов. Алу-повторы вызывают хромосомные aberrации. Это хромосомная aberrация вызывает более 50 заболеваний. Псевдогены являются нефункциональными аналогами структурных генов. Клетка, утратившая способность кодировать белки, не имеет экспрессии. Псевдопростой функционал происходит от генов, утратившие способность к экспрессии в результате мутации (появление стоп-кодонов, смещение рамки считывания и др.). Количество ретропсевдогенов превышает среднее количество функциональных генов.

Однако методы классической генетики не позволяли вскрыть химическую природу генов, что было отмечено ещё в 1928 выдающимся советским биологом Н.К. Колыцовым, обосновавшим необходимость изучения механизма наследственности на молекулярном уровне. Первый успех в этом направлении был достигнут при изучении генетической *трансформации* у бактерий. В 1944 американский учёный О. Т. Эйвери с сотрудниками обнаружил, что наследственные признаки одного штамма

пневмококков могут быть переданы другому, генетически отличному штамму путём введения в его клетки *дезоксирибонуклеиновой кислоты* (ДНК), выделенной из первого штамма.

Впоследствии подобная генетическая трансформация с помощью ДНК была осуществлена у других бактерий, а в последнее время — и у некоторых многоклеточных организмов (цветковые растения, насекомые). Т. о., было показано, что гены состоят из ДНК. Этот вывод был подтвержден опытами с ДНК-содержащими вирусами: для размножения вируса достаточно введения молекул вирусной ДНК в клетку восприимчивого хозяина; все др. компоненты вируса (белки, липиды) лишены инфекционных свойств и генетически инертны. Аналогичные опыты с вирусами, содержащими вместо ДНК *рибонуклеиновую кислоту* (РНК), показали, что у таких вирусов гены состоят из РНК. Выяснение генетической роли ДНК и РНК послужило мощным стимулом для изучения *нуклеиновых кислот* биохимическими, физико-химическими и рентгеноструктурными методами.

В 1953 американский учёный Дж. Уотсон и английский учёный Ф. Крик предложили модель структуры ДНК, предположив, что её гигантские молекулы представляют собой двойную спираль, состоящую из пар нитей, образованных *нуклеотидами*, расположенными аperiodически, но в определённой последовательности. Каждый нуклеотид одной нити спарен с противоположным нуклеотидом второй нити по правилу *комплементарности*.

Многочисленные экспериментальные данные подтвердили гипотезу Уотсона и Крика. Несколько позже было установлено, что аналогичной структурой обладают молекулы разных РНК, только они большей частью состоят из одной полинуклеотидной нити.

Дальнейшие работы, в которых химические и физико-химические методы сочетались с точными генетическими методами (использование разнообразных *мутантов*,

явлений *трансдукции*, трансформации и т. д.), показали, что разные гены различаются как числом входящих в них пар нуклеотидов (от нескольких десятков до полутора тысяч и более), так и строго определённой для каждого гена последовательностью нуклеотидов, в которой закодирована генетическая информация. (Принципиально сходную химическую структуру имеют и гены, состоящие из РНК, - у вирусов РНК-типа.).

Классическая генетика рассматривала ген как дискретную и неделимую единицу наследственности. Важное значение в пересмотре этой концепции имели работы советского генетика А.С. Серебровского и его учеников, в 1930-х гг. впервые указавших на возможность делимости гена. Однако разрешающая способность методов классической генетики была недостаточной для изучения тонкого строения гена. Только с развитием М. Г. Удалось в 50-60-х гг. решить эту проблему. Многими работами, проведёнными сначала на бактериях и вирусах, а затем и на многоклеточных организмах, было выяснено, что ген обладает сложным строением: он состоит из десятков или сотен участков - сайтов, способных независимо мутировать и рекомбинировать (см. *Мутации, Рекомбинация*). Пределом дробимости гена, а следовательно, и минимальным размером сайта является одна пара нуклеотидов (у вирусов, которые содержат одну нить РНК, - один нуклеотид). Установление тонкого строения генов позволило значительно углубить представление о механизме генетической рекомбинации и закономерностях возникновения генных мутаций, оно способствовало также выяснению механизма функционирования генов.

Вирусы - около 1% генома человека составляют ретровирусы (эндогенные ретровирусы). Эти гены обычно не приносят пользу владельцу, в некоторых случаях может быть исключение. Например, 43 миллиона лет назад в геноме предков человека и обезьян появились

гены ретровирусов, которые послужили в формировании оболочек вируса. У человека и обезьян эти гены участвуют в функционировании плаценты. Большое количество ретровирусов переселилось в геном предков человека 25 миллионов лет назад. Научные исследования по изучению генома человека - то есть работы по созданию карты генома человека - планировались в США в 1984 году.

До начала 70-х годов XX века разработка генетических карт человека шла очень медленно. Первый человеческий ген (ген дальтонизма) был картирован на X-хромосоме в 1911 году. Первый аутосомный ген был картирован в 1968 г. К 1973 году в хромосоме человека было картировано 64 гена. В 1994 году было картировано 5 000 структурных генов и более 60 000 последовательностей ДНК-маркеров. К 1996 г. была создана полная карта генома человека на основе анализа 5264 высокоинформативных полиморфных участков, состоящих из коротких tandemных динуклеотидных последовательностей; Было локализовано 2032 таких генетических маркера и среднее расстояние между ними составило 1,6 см. Определена последовательность тысяч фрагментов нуклеотидов в ДНК. Последовательность ДНК удалось посмотреть на компьютере, и была определена последовательность аминокислот в молекуле белка. На основе компьютерного алгоритма определено количество генов, функция этих идентифицированных генов заключается в кодировании белков в геноме человека. Международный консорциум идентифицировал 31 780 генов, кодирующих белок, в то время как Сеlega Genomics идентифицировала 39 114 генов. В 1988 году в США начались исследования по секвенированию структуры генома человека. В 1990 г. под руководством Дж. Уотсона начал широко реализовываться Международный проект. В 1988

году в США начались исследования по секвенированию структуры генома человека. В 1990 г. под руководством Дж. Уотсона начал широко реализовываться Международный проект. Также, в 1988 г. исследованиями в этом направлении занимался также академик А.А.Баев (Россия). В 1990 г. была создана Международная организация по изучению генома человека (GUGO), во главе которой был назначен академик А.Д.Мирзабеков.

В 1990-х годах на международные проектные исследования генома человека было потрачено 60 000 000 долларов США, а в период с 1996 по 1999 год в США в этом направлении ежегодно тратилось 200 000 000 000 000 000 000 000 000 000 000 долларов США, отмечается, что они были потрачены. Проект «Геном человека» (The Human Genome Project) был запущен в 1990 году для определения полной последовательности нуклеотидов генома человека. Отмечено, что основные научные исследования в этом направлении проводятся учеными США, Англии и Канады. Участники из разных стран поделились всеми 23 парами хромосом для изучения генома человека. Работа была завершена примерно в 2005 г. 15 В 1998 г. идея патентования полученных сведений о структуре генома человека была предложена Крейгом Вентером в США, однако в 2000 году правительство США заявило, что результаты научных исследований в этом направлении должны быть прозрачными и доступными для всех. Поэтому в настоящее время в Интернете функционируют такие браузеры, как «USCS Genome Browser», которые содержат информацию о геноме человека. Чтение генома продолжало расти год за годом. Если в первый год во всем мире было прочитано несколько миллионов пар нуклеотидов, то в 1999 году под руководством Дж. Вентера, частной американской фирмы, было прочитано 10 миллионов. нуклеотидная пара была расшифрована (расширена) за один день. Основная цель международной программы – все нуклеотиды геномной ДНК в геноме

человека. В настоящее время в Интернете доступны такие браузеры, как «USCS Genome Browser» с информацией о геноме человека. Чтение генома продолжало расти год от года. Если в первый год во всем мире было прочитано несколько миллионов пар нуклеотидов, то в 1999 году под руководством Дж. Вентера, частной американской фирмы, было прочитано 10 миллионов. нуклеотидная пара была расшифрована (расширена) за один день. Основная цель международной программы – все нуклеотиды геномной ДНК в геноме человека.определить последовательность, идентификация генов и локализация генов (картирование).

Основные задачи программы «Геном человека» включают в себя следующие этапы: На первом этапе составляется подробная генетическая карта не более 2 миллионов оснований (1 миллион оснований равен 1 мегабаза-1 Мб, основание-основание берется из английский), а гены дистрибуируют дистанцию между ними. На втором этапе создается краткая примерная физиологическая карта каждой хромосомы (размером 0,1Мб).Натретьемэтапеполучениефизиологическойкарты высокого разрешения всего генома, характеризуемого одним клоном (клон содержит 5 т.п.н.). На четвертом этапе геном человека был разделен для определения полной первичной структуры (последовательности) общей ДНК. (в 1 базовом размере) Пятый шаг - последний шаг, определить расположение всех генов в организме

и их функциональное значение на основе найденной последовательности нуклеотидов. Результаты научных исследований по проекту «Геном человека» (The Human Genome Project) опубликованы в ведущих мировых научных журналах. Бумажная версия структуры генома человека, разработанная по результатам проекта «Геном человека», хранится в Музее Лондона.

По сравнению с геномами других эукариотических организмов геном человека содержит гены, реагирующие на иммунную систему, факторы, развивающие нервную систему, миелиновые белки, сигнальные молекулы, потенциал-регулируемые ионные каналы и синаптические рецепторные белки, а также структуру цитоскелета. В движении везикул, системы, способствующие гомеостазу, хорошо развиты в поддержании клеточной внутренней и внешней передачи сигналов. У человека в транскрипцию и трансляцию вовлечено большое количество генов. Среди этих 2000 генов 900 принадлежат к семейству белков и содержат цинковые пальцы.

Геном человека состоит из 28000 пар нуклеотидов, из которых 8 экзонов и 1340 кодирующих последовательностей состоят из пар нуклеотидов. Этот ген кодирует 447 аминокислот. Дистрофин (2,4-106 нДж) является крупнейшим геном мышечного белка в геноме человека. Титин, фибриллярный белок, отвечающий за снижение эластичности скелетных мышц, состоит из 27 000 аминокислотных остатков. Его ген состоит из 234 экзонов. Среди кодирующих белок генов в геноме человека ген, кодирующий белок тайтин, имеет наибольшее количество экзонов. Геном человека - самый сложный из эукариотических организмов. Последовательность ДНК может кодировать более одного типа мРНК. Изучение генома человека позволяет определять непосредственно функции генов и разрабатывать методы лечения различных заболеваний методом генной терапии. Например, в 2008 году был разработан Международный

проект «Микробиом человека» (MMP), направленный на изучение видового состава микробиоты, обитающей в организме человека, и работа в этом направлении продолжается. Термин «микробиом» был введен в науку в 2001 году для описания генома микроорганизмов, обитающих в организме человека. В частности, европейский консорциум «MetaHIT» в настоящее время действует как крупный исследовательский центр по изучению генома микробиоты, обитающей в пищеварительной системе организма человека. Термин «микробиом» был введен в науку в 2001 году для описания генома микроорганизмов, обитающих в организме человека. В частности, европейский консорциум «MetaHIT» в настоящее время действует как крупный исследовательский центр по изучению генома микробиоты, обитающей в пищеварительной системе организма человека. Термин «микробиом» был введен в науку в 2001 году для описания генома микроорганизмов, обитающих в организме человека. В частности, европейский консорциум «MetaHIT» в настоящее время действует как крупный исследовательский центр по изучению генома микробиоты, обитающей в пищеварительной системе организма человека.

Изучение генома человека имеет большое значение в молекулярной медицине для диагностики, лечения и профилактики наследственных и ненаследственных заболеваний. Важность изучения генома человека заключается в выявлении генов, ответственных за наследственность таких заболеваний, как злокачественные опухоли, гипертоническая болезнь и атеросклероз, наиболее важных с точки зрения медицины. Определение генетической основы различных заболеваний, в том числе наследственных, на основе научных исследований, проводимых в направлении изучения нуклеотидных последовательностей генома человека и с практической точки зрения, становится возможной разработка методов генной терапии.

Генная онтология. Развитие современных направлений биологии, таких как биотехнология, генная инженерия, геномика, биоинформатика, привело к появлению в науке нового термина «генная онтология». Предметы генной онтологии включают микробные, растительные, животные и человеческие гены, базы данных их продуктов и их аннотации.

Проект Gene Ontology Project охватывает несколько областей молекулярной и клеточной биологии и открывает широкий спектр возможностей для общественного использования в понимании информации о генах, генных продуктах и последовательностях. Многие базы данных модельных организмов и группы аннотаций геномов используют генную онтологию, и роль ресурсов генной онтологии в их аннотации неопределима. Консорциум Gene Ontology представляет собой группу биологических баз данных и исследовательских групп, активно участвующих в проекте Gene Ontology. Он включает в себя несколько баз данных для различных модельных организмов, общую базу данных белков, разработчика программного обеспечения «генной онтологии» и команду редакторов.

Геном (немецкий геном) - хромосомы (находится в нематейвместе с) понимается как гаплоидный набор, то есть совокупность основных элементов генетической структуры индивидуума. Термин «геном» ввел в науку немецкий биолог Г. Винклер (1920). В гаплофазе каждая клетка имеет один геном, а в диплофазе два генома, один из которых передается от мужской, а другой от женской гаметы при образовании зиготы. Геном содержит основные генетические и физиологические системы, а его генетическое совершенство является основой для образования нормальных гамет и зигот. Жизнеспособные, но частично фертильные полиплоидные формы должны иметь хотя бы одну пару гомологичных геномов; на остальных хромосомах возможны различные отклонения, почти не влияющие на развитие. Если

линейное расположение генов на конъюгирующих (близкие гомологичных хромосом) хромосом совершенно одинаково, то оба генома полностью идентичны (гомологичны). Частичная идентичность всех или некоторых конъюгируемых хромосом наблюдается за счет реципрокной транслокации (обмен двумя участками хромосом) и инверсии (изменение состояния участка хромосомы), происходящих в результате дупликации (двукратного увеличения участка хромосомы) и деления (отсутствие участков хромосом) в неполноту гомологичном геноме. Тип и степень хромосомной конъюгации, а также количество оплодотворения определяются сегментарным сходством. Эуплоидия (увеличение нормального числа всего генома) и анеуплоидия (изменение числа хромосом, не кратное нормальному гаплоидному набору хромосом) в мутациях приводит.

Повторное открытие экспериментов Менделя привело ко многим научным исследованиям наследственности у растений, животных и микроорганизмов. Главный вопрос, который волнует всех: «Что такое ген?» это было. В середине 20 века на этот вопрос наконец был дан ответ. Было показано, что гены состоят из сложных молекул, называемых нуклеиновыми кислотами.

Нуклеиновые кислоты состоят из строительных блоков/единиц, называемых нуклеотидами. Каждый нуклеотид состоит из трех компонентов:

- 1) молекула сахара;
- 2) молекула фосфата с кислотными химическими свойствами;
- 3) азотсодержащая молекула с несколькими основными химическими свойствами. Рибоза, сахар, содержащийся в рибонуклеиновой кислоте или РНК; дезоксирибоза. В РНК или ДНК один нуклеотид отличается от другого азотсодержащим основанием. В РНК четыре

разных оснований: аденин (А), гуанин (Г), цитозин (С) и урацил (У); В ДНК это А, Г, С и тимин (Т). Таким образом, и в ДНК, и в РНК имеется четыре типа нуклеотидов, и три из них являются общими для обоих типов молекул нуклеиновых кислот.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)

-нуклеиновых кислотразновидность
Содержит дезоксирибозу, азотосоединениями являются аденин (А), гуанин (Г), цитозин (С) и тимин (Т) и фосфорная кислота. Он содержится в клетках всех живых организмов и входит в состав большинства вирусов. В живых организмах он выполняет функции хранения и передачи генетических признаков.

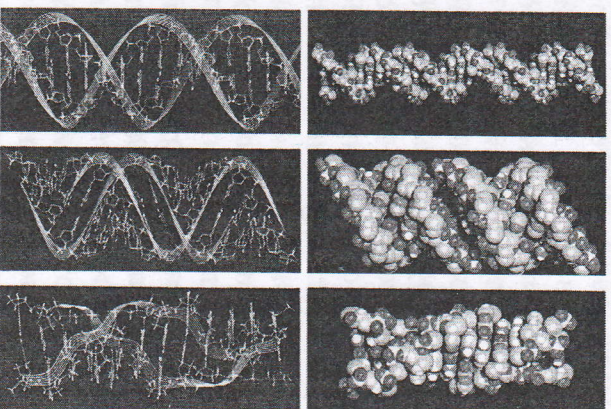


Рисунок-2. Обзор ДНК.

Крупный прорыв в изучении нуклеиновых кислот произошел в 1953 году, когда Джеймс Уотсон и Френсис Крик открыли, как нуклеотиды организованы в ДНК. Уотсон и Крик обнаружили, что нуклеотиды соединены друг с другом в цепочку. Связи образуются в результате химического взаимодействия между фосфатом одного нуклеотида и сахаром другого нуклеотида. Азотосодержащие основания в этих взаимодействиях не участвуют. Таким образом, нуклеотидная цепь состоит из фосфатно-сахарного остова с присоединенными основаниями, по одному основанию, соответствующему каждому сахару в остове. От одного конца цепи до другого основания образуют линейную последовательность,

специфичную для этой конкретной цепи. Именно эта последовательность оснований отличает один ген от другого. Уотсон и Крик предположили, что молекулы ДНК состоят из двух цепочек нуклеотидов (рис. 2). Эти цепи удерживаются вместе тонким химическим притяжением, называемым водородными связями между определенными парами оснований; А в паре с Т, а Г в паре с С. Из-за этих правил спаривания оснований последовательность одной нуклеотидной цепи в двухцепочечной молекуле ДНК может быть предсказана раньше, чем последовательность другой. В этом смысле две нити молекулы ДНК дополняют друг друга. Из-за этих правил спаривания оснований последовательность одной нуклеотидной цепи в двухцепочечной молекуле ДНК может быть предсказана раньше, чем последовательность другой. В этом смысле две нити молекулы ДНК дополняют друг друга.

Двухцепочечную молекулу ДНК часто называют дуплексом. Уотсон и Крик обнаружили, что две нити дуплекса ДНК закручены друг вокруг друга в виде спирали. Эти спиральные молекулы могут быть очень большими. Некоторые содержат сотни миллионов пар нуклеотидов и имеют длину более 10 сантиметров от конца до конца. Если бы не их необычайная тонкость (стоимиллионная доля сантиметра), мы могли бы видеть их глазами без помощи оборудования. РНК, как и ДНК, состоит из нуклеотидов, соединенных вместе в цепочку. Однако, в отличие от ДНК, молекулы РНК обычно одноцепочечные. Гены большинства организмов состоят из ДНК, но у некоторых вирусов они состоят из РНК.

Нуклеотидный состав ДНК, т.е. ее первичная структура, специфичен и строго индивидуален для каждого организма

и является кодовой формой биологической информации (см. генетический код) написано. Генетическое значение ДНК впервые определил О. Эйвери (1944, США) вместе со своими учениками.

Взаимодействие нуклеотидов в ДНК подчиняется определенным законам. Эти законы Э. Чаргафф (1950, Соединенные Штаты Америки) проанализировано Согласно этой теории, сумма пуриновых оснований в ДНК равна сумме пиримидиновых оснований, где количество А равно количеству Т, а количество Г равно количеству С.

Д. Уотсон и Ф. Крик (1953) открыли структурную модель ДНК. Согласно этой модели, молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, образующих двойную спираль, причем обе цепи имеют общую ось. Расстояние между одним витком цепи равно 34 Å и состоит из 10 нуклеотидов *kldi-g*. Пентозофосфатные группы полинуклеотидных цепей расположены на внешней стороне спирали, а азотистые основания - на внутренней стороне. Полинуклеотидные цепи ориентированы противоположно друг другу. Последовательность нуклеотидов в одной цепи ДНК обеспечивает последовательность нуклеотидов во второй цепи, или они комплементарны. Это универсальный принцип структурной и функциональной структуры нуклеиновых кислот. Хотя большинство встречающихся в природе молекул ДНК являются двухцепочечными и линейными, они имеют очень большую мол. Молекула с м. может принимать складчатую, кольцевую, суперспиральную и другие формы, чтобы уместиться в маленьком х-м. Некоторые вирусы имеют одноцепочечную ДНК.

В клетке прокариот ДНК заключена в одной хромосоме, мол. м.си более 10⁶ и уз. около 1 мм. эукариоты в камере ДНК в основном находится в ядре в форме дезоксирибонуклеопротеина (ДНП) и является основным компонентом хромосом или хроматина. Внеядерная ДНК также обнаружена в митохондриях и хлоропластах.

Геном человека - это общая сумма наследственного (генетического) материала, присутствующего в тканевых клетках человеческого организма. Геном человека состоит из 23 пар хромосом, расположенных в ядре клетки и митохондриях. При этом 22 пары хромосом составляют аутосомы и одна пара половых хромосом (X- и Y-хромосомы). Каждое ядро соматической клетки человека имеет 23 пары хромосом: каждая хромосома содержит одну молекулу ДНК. Длина 46 молекул ДНК в одной клетке человека составляет около 2 метров, количество пар нуклеотидов - 6,4 миллиарда. Все клетки человеческого организма имеют общую длину ДНК (около 5×10¹³) 1011 км, что примерно в 1000 раз превышает расстояние от Земли до Солнца. Количество генов у человека колеблется от 30 000 до 40 000. В ходе исследований, проведенных в рамках проекта «Геном человека», в геноме человека было идентифицировано от 20 000 до 25 000 активных генов. В геноме человека описано около 28 000 генов.

Наследственность и изменчивость обеспечиваются деятельностью определенного генетического аппарата. В настоящее время в структуре генетического аппарата выделяют 3 этапа: генный, хромосомный и геномный. Основные принципы строения и функционирования генома полностью определяются свойствами молекулы ДНК. Гены неравномерно распределены по хромосомам. Каждая хромосома состоит из многих и немногих генных участков, в геноме человека больше генов, чем в других простых организмах. Это связано с тем, что альтернативный сплайсинг распространен в геноме человека. Теломеры человека и других млекопитающих состоят из последовательностей tandemных повторов (GGGTTA).

Транспозоны - это фрагменты ДНК, обнаруженные в организме, которые могут изменять свое местоположение. Они могут воспроизводиться только внутри генома. Транспозоны известны как «прыгающие гены» и являются

представителями мобильных генетических элементов. Транспозоны входят в кодирующую часть генома. ДНК не несет информации о последовательности аминокислот в белке на основе последовательности нуклеотидов. Однако несколько классов мобильных элементов содержат информацию о последовательности фермента. Эти ферменты транскрибируют и катализируют движение транспозонов. Например, ДНК кодирует транспозоны, а *DRP1* - транспозазу, ферменты *BOXS1* и *BOXS2*. Транспозоны распределены в разных организмах в разной степени. Например, у человека транспозоны составляют 45% последовательности ДНК.

Генетическая информация - белок молекулярная информация о структуре ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота), написанная химическим языком в виде последовательности нуклеотидов. Реализация генетической информации происходит в форме репликации и транскрипции. Репликация при этом ДНК не принимает непосредственного участия в синтезе белка. Когда материнская клетка делится, ДНК также делится на две части. Напротив каждой цепи формируется вторая цепь ДНК на основе комплементарности. Этот процесс, называемый репликацией ДНК, обеспечивает передачу генетических признаков из поколения в поколение.

Расшифровка принципов, на которых основан генетический код, была осуществлена в 1962 ф. Криком с сотрудниками в генетических опытах с мутантами одного бактериального вируса. Оказалось, что каждая тройка нуклеотидов в цепи ДНК (триплет, *кодон*) определяет, какая именно из 20 аминокислот займёт данное место в полипептидной цепи синтезируемого белка, т. е. каждый триплет кодирует определённую аминокислоту. Последующие работы позволили полностью расшифровать генетический код и установить нуклеотидный состав всех триплетов, кодирующих аминокислоты, а также состав

инициирующего кодона, определяющего начало синтеза данной полипептидной цепи, и трёх терминирующих кодонов, определяющих конец синтеза. Было найдено, что генетический код универсален для всего живого, т. е. что он один и тот же для любого организма, начиная от вирусов и кончая высшими животными и человеком. Участок молекулы ДНК, составляющий один ген, определяет, как правило, последовательность аминокислот в молекуле одного белка (или в одной полипептидной цепи, если данный белок состоит из нескольких таких цепей).

Второй этап реализации генетической информации - это три типа, контролирующие синтез белка. РНК синтезируется молекула (рибонуклеиновой кислоты). Этот процесс называется транскрипцией. Все типы РНК синтезируются в ядре.

Расшифровка генетического кода сыграла выдающуюся роль в выяснении механизма биосинтеза белка - процесса, включающего перенос заключённой в ДНК генетической информации на молекулы т. н. информационной, или матричной, РНК (и-РНК). Этот процесс, сущность которого составляет синтез и-РНК на матрице ДНК, получил название *транскрипции*. Информационная РНК связывается затем с особыми клеточными структурами - *рибосомами*, на которых и осуществляется синтез полипептидной цепи в соответствии с информацией, записанной в молекуле и-РНК. Этот процесс синтеза полипептидных цепей при посредстве и-РНК назван *трансляцией*.

Информационная РНК (иРНК) образуется в одной из цепей ДНК в процессе трансляции и делает точную копию некоторых ее фрагментов. В молекуле РНК она отличается от ДНК тем, что углеводом является рибоза вместо дезоксирибозы, азотистым основанием является урацил вместо тимина, и она одноцепочечная. мРНК несет информацию о структуре белка в ДНК на рибосому, где белок синтезируется. Транспортная РНК (тРНК) также участвует

в синтезе белка. Эта РНК доставляет аминокислоты из цитоплазмы к рибосоме. Третьей молекулой, участвующей в синтезе белка, является рибосомальная РНК (рРНК). В синтезе белка перевод генетической информации, записанной в виде порядка расположения нуклеотидов в молекуле мРНК, в порядок расположения аминокислот в молекуле белка называется процессом трансляции.

Вопросы для закрепления

1. Д. Уотсон и Ф. Крик дают сведения об открытии структурной модели ДНК?
2. Дайте определение геному?
3. Что такое транспозоны?
4. Дайте определение генетической информации?
5. Объясните роль РНК в синтезе белка?

ТЕМА: ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ. МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ РЕПЛИКАЦИИ И РЕКОМБИНАЦИИ ДНК.

Генетическое разнообразие общее количество генетический характеристики генетического состава видов, начиная от числа видов и заканчивая различиями внутри них. Генетическое разнообразие помогает популяциям адаптироваться к изменяющимся условиям. Чем больше вариаций, тем больше вероятность того, что некоторые люди в популяции будут иметь вариации. аллели подходит для окружающей среды. Эти люди с большей вероятностью выживут, чтобы воспроизвести этот аллель. Благодаря успеху этих особей популяция сохраняется в течение нескольких поколений.

ДНК является биологическим полимером в природе. Молекула ДНК состоит из последовательности мономерных звеньев дезоксирибонуклеотидов. Нуклеотид содержит гетероциклические азотистые основания (пуриновые или пиримидиновые), углеводородную дезоксирибозу и остаток фосфорной кислоты. В состав большинства дезоксирибонуклеотидов входят пуриновые производные - аденин и гуанин, пиримидиновые производные - цитозиновые и тиминовые основания. Связь между нуклеотидами в цепи ДНК происходит за счет связей между гидроксилами (3' и 5') соседних остатков дезоксирибозы диэфирного производного фосфорной кислоты, то есть полимерная цепь ДНК состоит из последовательности дезоксирибозы и остатков фосфатов. К этой цепи остатка дезоксирибозы присоединяются боковые радикалы пуриновых и пиримидиновых оснований.

В 40-е и особенно 50-е годы прошлого столетия в биологию пришли методы точных наук: химии, физики, математики. Стало возможным исследовать жизнь на молекулярном уровне, результатом чего стали замечательные открытия. Самое яркое из них

– установление факта, что материальным носителем генетической информации в клетке является ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота).

Эксперимент Мезельсона и Стэля (англ. Meselson-Stahl experiment - эксперимент, проведённый двумя молекулярными биологами - Мэтью Мезельсоном и Франклином Стэлем в 1958 году. Он показал, что репликация ДНК имеет полуконсервативный характер. Это означает, что каждая дочерняя двойная спираль ДНК состоит из одной старой (матричной) цепи и из одной вновь синтезированной цепи.

Предварительные гипотезы

После открытия Уотсоном и Криком двойной спирали ДНК было предложено несколько возможных механизмов её репликации. Первую гипотезу полуконсервативной репликации ДНК предложили сами Уотсон и Крик.

Гипотеза консервативной репликации ДНК предполагает, что материнская двойная спираль как целое выступает в качестве матрицы для синтеза дочерней спирали, состоящей из двух новых цепочек [Bloch, 1955]. Эта гипотеза подразумевает большую роль гистонов в процессе репликации.

Гипотеза дисперсной репликации возникла как попытка объяснить, каким образом клетка может решить проблему раскручивания длинных дуэлексов при копировании ДНК.

Согласно этой гипотезе, для предотвращения суперскручивания ДНК при репликации в неё через каждые 5 нуклеотидных остатков вносятся разрывы, которые «зашиваются» после того, как излишнее напряжение снимется с молекулы. В результате дочерняя (вновь синтезируемая цепь) состоит из чередующихся старых и новых участков длиной по 5 нуклеотидных остатков. То же верно и для материнской цепи. Эта гипотеза была предложена Максом Делбрюком [Delbrück, 1954].

Каждая из этих гипотез предполагает определённое

распределение старой ДНК в молекулах, образующихся после завершения репликации. По гипотезе консервативной репликации одна из молекул будет полностью старой, а вторая - полностью новой. Полуконсервативный синтез должен приводить к формированию молекул, которые содержат по одной старой и одной новой цепи. Модель дисперсной репликации же предполагает, что каждая цепь каждой молекулы ДНК будет состоять из чередующихся старых и новых участков. Таким образом, если установить, какой из этих случаев наблюдается в природе, можно определить верную модель.

Схема эксперимента и результаты

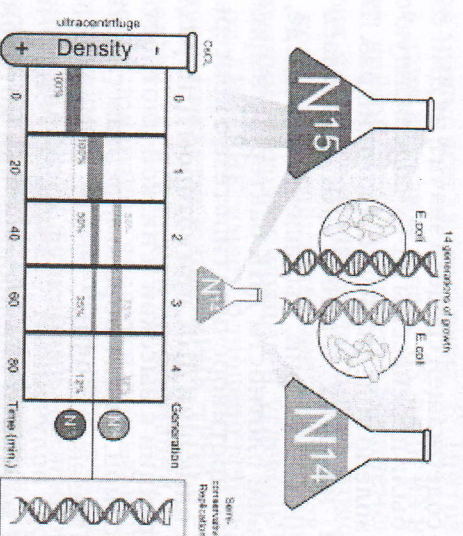


Схема эксперимента Мезельсона и Стэля

В 1957 году Мезельсон, Сталь и Джером Виноград опубликовали статью о новом методе изучения молекулярного веса и парциального удельного объёма макромолекул (например, ДНК) - равновесном ультрацентрифугировании в градиенте плотности [Meselson, 1957]. Этот метод позволяет разделять молекулы ДНК по их плотности: каждая молекула остановится в том месте градиента, где плотность раствора совпадает с

её плавучей плотностью. Авторы применили этот метод для разделения молекул ДНК, содержащих изотопы азота ^{14}N и ^{15}N [Meselson, 1958]. ^{15}N не радиоактивен, а лишь тяжелее ^{14}N . Содержащие тяжелый изотоп молекулы ДНК функциональны и могут удваиваться.

Мезельсон и Сталь показали, что, если вырастить несколько поколений бактерий *Escherichia coli* в среде, богатой ^{15}N или ^{14}N , затем центрифугировать их ДНК в градиенте плотности хлористого цезия, то окажется, что более тяжелая ^{15}N -ДНК оседает ближе ко дну центрифужной пробирки, чем ^{14}N -ДНК [Meselson, 1958].

Для того чтобы установить механизм репликации, *Escherichia coli*, которые в течение нескольких поколений росли в ^{15}N -содержащей среде (а значит, их ДНК содержала только ^{15}N) были перенесены в ^{14}N -содержащую среду, где им было позволено поделиться только один раз. Плотность выделенной из этих клеток ДНК оказалась больше плотности ДНК бактерий, выращенных в среде, богатой ^{14}N , но меньше плотности ДНК бактерий, выращенных в ^{15}N среде. Это противоречило гипотезе о консервативном характере репликации ДНК, при котором ДНК разделились бы на две фракции с высокой и низкой плотностью, но не с промежуточной. Таким образом, первая гипотеза была отброшена [Meselson, 1958].

Однако полученный результат не исключал дисперсный механизм репликации, при котором участки материнской ДНК чередуются с участками дочерней ДНК. По гипотезе дисперсной репликации плотность ДНК бактерий должна быть одинаковой для всех молекул и занимать промежуточное положение между плотностью ДНК клеток первого поколения и плотностью самой легкой ДНК. Оказалось, однако, что клетки содержали примерно равные количества тяжелых ДНК (первое поколение) и гибридных ДНК (второе поколение). Этот факт позволил исключить гипотезу дисперсного механизма репликации [Meselson, 1958].

В 1956 г. Корнберг выделил из клеток бактерии *E. coli* фермент ДНК-полимеразу (ДНК-полимераза I). Этот фермент осуществлял синтез ДНК при наличии в реакционной смеси всех четырех дезоксирибонуклеозидтрифосфатов: АТФ, ГТФ, ТТФ, ЦТФ и молекулы ДНК. В 1959 г. получил нобелевскую премию «За открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот».

Хотя обе цепи ДНК различаются по нуклеотидному составу, нуклеотидный состав одной цепи тесно связан с нуклеотидным составом другой цепи. Если в одной цепи есть А (аденин), то в противоположной ей другой цепи находится Т (тимин); если одна цепь содержит Г (гуанин), то другая цепь всегда содержит С (цитозин). Таким образом, в паре АТ, как и в паре GS, один из нуклеотидов дополняет другой. Это называется комплементарностью. РНК также является полинуклеотидом, подобным ДНК, в состав которого входят четыре азотистых основания: аденин, гуанин, цитозин, урацил и углеводы - рибоза. В отличие от ДНК, РНК имеет одноцепочечную структуру. Он появляется в клетке в виде мРНК, тРНК и рРНК.

Передача генетической информации, т.е. передача генетических признаков, является уникальным свойством живых организмов. Хранение и передача генетической информации являются функциями нуклеиновых кислот. Генетическая программа, содержащаяся в ДНК ядерных хромосом, митохондрий и хлоропластов клетки организма, одинакова. Различия в их специализации отражаются на распределении генетической информации при развитии клеток. Поэтому зрелые, дифференцированные клетки, например ткани головного мозга, клетки печени, отличаются друг от друга набором молекулярных компонентов.

Можно выделить 3 разных способа передачи генетической информации, выявленных у разных организмов:

1. Репликация – копирование или дублирование. Этот основной процесс заключается в делении клеток, неизменной передаче наследственных признаков поколениям. При этом перенос генетической информации осуществляется в одном классе нуклеиновых кислот, т. е. с ДНК на ДНК или, у некоторых вирусов, с РНК на РНК.

2. Перенос генетической информации между разными классами нуклеиновых кислот - от ДНК к РНК - называется транскрипцией. В отличие от репликации, при транскрипции информация, содержащаяся в молекуле ДНК, не передается полностью, копируются лишь некоторые ее части. В результате транскрипции образуются все типы РНК: мажорные (мРНК, тРНК, рРНК) и минорные РНК.

Отсюда следует, что цистроны ДНК хранят информацию не только о структуре полипептидной цепи, но и о структуре тРНК, рРНК и минорной РНК.

Транскрипция может быть прямой - с ДНК на РНК и обратной - с РНК на ДНК. Обратная транскрипция была впервые обнаружена у онкохлеобразующих РНК-вирусов, называемых онкорнавирусами, которые встраиваются в ДНК клетки-хозяина посредством обратной транскрипции. Копия вирусной РНК - чужеродная часть ДНК - вызывает опухолевидную трансформацию в клетке. Возможно, обратная транскрипция важна не только при онкогенной трансформации клеток, но и в их нормальной жизнедеятельности или процессе дифференцировки. Обратная транскрипция может происходить для всех типов РНК, кроме мРНК.

3. Перенос генетической информации между разными классами макромолекул, т. е. от мРНК к белку, называется трансляцией. При этом типе передачи генетической информации информация, записанная в нуклеиновых кислотах, переносится в последовательность аминокислот при синтезе белка. В этом случае транслируется только мРНК. рРНК и тРНК действуют как помощники в трансляции. Перевод только правильный - с мРНК на

белок, а не обратно.

Основы современной биологии ДНК делает РНК, РНК - это белок, ДНК сама по себе является хранилищем информации, она не принимает непосредственного участия в биосинтезе белка. Таким образом, под влиянием генов в качестве первичных продуктов образуются макромолекулы двух типов. В первую очередь это белки и некоторые типы РНК, такие как рРНК, тРНК и минорная РНК.

Все виды передачи генетической информации основаны на матричном (шаблонном) механизме. Это означает, что шаблон необходим для каждого из них. При репликации - одна нить ДНК (РНК у вирусов), при транскрипции - часть ДНК (прямая транскрипция или обратная транскрипция, а при трансляции - мРНК, то есть матрицей может быть только нуклеиновая кислота. Матрица очень точна генетической информации в клетке и обеспечивает эффективный перенос. Изготовление точной копии матрицы нуклеиновой кислоты определяет правильную комплементарность азотистых оснований нуклеотидов, а именно спаривание А с Т (с U в РНК) и Г с С. Следовательно, в каждой новой полинуклеотидной цепи нуклеотиды соответствуют шаблону.

Молекулярные основы репликации. Теоретически может быть несколько вариантов (методов) репликации ДНК:

- 1) при консервативном методе дочерняя двойная спираль ДНК не отделяется от цепи материнской ДНК;
- 2) при полуконсервативном методе выделяют цепь ДНК матери и из каждой из них формируют комплементарную цепь ДНК ребенка;
- 3) при дисперсионном методе исходная ДНК разрывается в нескольких местах и из нее образуются новые нити ДНК.

В 1957 году Мезельсон и Шталь обнаружили, что репликация ДНК в живых организмах происходит по

полуконсервативному механизму. Для репликации ДНК необходимы следующие условия:

- 1) дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (dATP, dGTP, dCTP, dTTP) должны присутствовать в качестве структурного материала для новой цепи ДНК;
 - 2) двойная цепь ДНК должна быть открыта;
 - 3) должна образоваться капля;
 - 4) Должны быть ферменты, участвующие в синтезе новой полинуклеотидной цепи ДНК и образовании капли.
- Каждая стадия процесса проходит при участии особых ферментов.

1. Разделяющиеся белки разрывают водородные связи между комплементарными основаниями двойной цепи ДНК. Результат в два раза цепь открыта, разделенные на отдельные цепочки (со стороны это выглядит как открытие «замка»). Развернутая часть ДНК называется репликационной вилкой. В ее формировании участвует до 200 белков расщепления, поэтому синтез новой ДНК может начинаться на каждой ветви репликативной вилки и состоит из до 2000 несваренных оснований. Механизм действия расщепляющих белков до конца не ясен, при этом энергия АТФ может использоваться для разделения цепей ДНК.

2. «Капельная» ДНК-зависимая РНК-полимераза - фермент, обычно участвующий в транскрипции, - особый вариант РНК-полимераза, создающий «капельку» РНК («праймер») в комплементарной части ДНК в репликативной вилке. Синтез цепи РНК идет от 5' конца к 3' концу. Порядок прихода нуклеотидов в РНК определяется ДНК-матрицей, соединение нуклеотидов с помощью $5' \rightarrow 3'$ фосфодиэфирных связей осуществляется при участии РНК-полимераза.

3. ДНК-полимеразы. У прокариот известны формы ДНК-полимеразы I, II и III типов. Все они обладают 2 типами активности: полимеразной и нуклеазной. Полимеразная активность проявляется

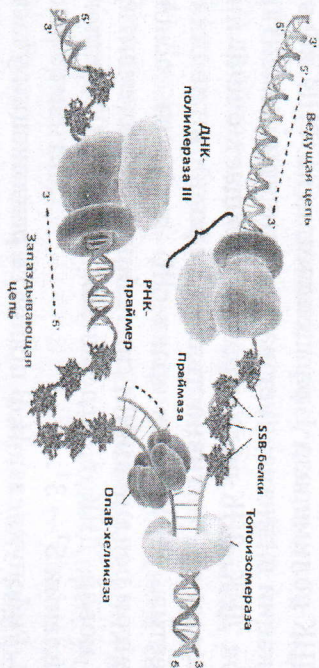
в образовании $5' \rightarrow 3'$ фосфодиэфирных связей между дезоксирибонуклеотидами, а нуклеазная активность проявляется в гидролизе фосфодиэфирных связей.

ДНК-полимераза I расщепляет цепь РНК во время репликации и синтезирует на ее месте комплементарный участок ДНК. ДНК-полимераза II обладает очень низкой полимеразной активностью, ее роль в репликации неизвестна. ДНК-полимераза III является основным ферментом репликации и синтезирует комплементарную часть новой ДНК в отделенной цепи ДНК-дуплекса в направлении $5' \rightarrow 3'$.

4. Рибонуклеаза Н. В процессе репликации участвует вместе с ДНК-полимеразой I в гидролизе капелль РНК.

5. ДНК-лигазы (соединяющие ферменты). Было идентифицировано несколько ферментов, которые связывают вновь синтезированные фрагменты ДНК. ДНК-лигазы используют NAD^+ в качестве источника аденилгила для образования $3' \rightarrow 5'$ фосфодиэфирных связей.

Теперь синтез ДНК продолжится в направлении $5' \rightarrow 3'$ (удлинение цепи) с помощью ДНК-полимеразы III, присоединяющей к этой группе один дезоксирибонуклеотид, образуется гибридная цепь РНК-ДНК. В этом случае ДНК-полимераза III синтезирует короткие фрагменты ДНК (фрагменты Оказаки) из другой родительской цепи репликативной вилки. ДНК-полимераза III может исправлять ошибки неправильного спаривания нуклеотидов во время синтеза. Если происходит ошибка, этот нуклеотид немедленно расщепляется нуклеазной активностью фермента, и когда новый нуклеотид спаривается правильно, он присоединяется к существующему фрагменту ДНК.



После действия ДНК-полимеразы III РНК-капля полностью удаляется с помощью специальной рибонуклеазы N или ДНК-полимеразы I. ДНК-полимераза I начинает выращивать цепочку ДНК на месте, ранее занятом каплей РНК. Синтезированные фрагменты ДНК (фрагменты Оказаки) соединяют в направлении $3' \rightarrow 5'$ с помощью ДНК-лигазы.

Дальнейшие исследования показали, что инициация синтеза ДНК еще более сложна. Установлено, что перед действием примазы необходимо образование комплекса, состоящего не менее чем из 5 белков. Предполагается, что один из этих белков движется по цепи ДНК с использованием энергии АТФ, необходимой для активации примазы. Сама репликация состоит из нескольких этапов, следующих друг за другом. Это отторожки все на очень высокой скорости, проходит с высокой точностью. Поскольку двойная спираль ДНК представляет собой туго закрученную структуру, а кодирующие основания находятся внутри спирали, нити родительской нити ДНК должны быть раскручены, по крайней мере, на коротком отрезке, чтобы реплицирующиеся ферменты могли «прочитать» нуклеотид последовательность матрицы.

Несколько специальных белков отвечают за удержание двойных цепей на определенном расстоянии друг от друга, чтобы они не распутались и не воссоединились с двумя нитями. Ферменты, называемые геликазами (от слова *helix* - закручивание, спираль), раскручивают короткие фрагменты ДНК вблизи репликативной вилки; требуется энергия от гидролиза 2 молекул АТФ. ДНК-связывающие белки, чтобы разъединенные цепи не воссоединились, гиразы (производное от слова *rotation* - вращение), чтобы цепи не рвались слишком быстро при репликации, топоизомераза и ряд других ферментов и белков, матрикс и инициаторы входят в состав эукариот. Также короткие разделения и слияния происходят с помощью фермента ДНК-гиразы. Это помогает геликазе перематывать ДНК для репликации. При удлинении цепей на разделение каждого двойного основания тратится две молекулы АТФ - энергия гидролиза. Вообще, размножение ДНК - одна из самых интересных и сложных проблем репликации ДНК.

В 1969 году японский ученый Рейдзи Окадаки обнаружил, что при одновременной репликации обеих цепей одна цепочка синтезируется непрерывно, а другая новая цепочка синтезируется в виде коротких фрагментов. Цепь, которая синтезируется непрерывно, называется «инициаторной», а цепь, которая синтезируется периодически, называется «отстающей» цепью. Потом стало ясно, что для синтеза фрагментов Окадаки нужны небольшие кусочки РНК в виде капелки, потому что ДНК-полимераза сама по себе не может инициировать цепь. Позднее было показано, что обе цепи синтезируются в виде коротких фрагментов.

Репликация эукариотической ДНК. Репликация ДНК в хромосоме и митохондриях эукариот также происходит полуконсервативным путем, только процесс у них отличается некоторыми особенностями. В клетках млекопитающих одни и те же ферменты репликации ДНК - белки расщепления, РНК-полимераза, ДНК-полимераза,

рибонуклеаза Н, ДНК-лигазы. Но эти ферменты отличаются от ферментов прокариот своей молекулярной структурой и свойствами. Например, ДНК-полимеразы в ядре и митохондриях клеток млекопитающих не обладают нуклеазной активностью.

Репликация ДНК - ключевое событие в ходе деления клетки. Принципиально, чтобы к моменту деления ДНК была реплицирована полностью и при этом только один раз. Это обеспечивается определёнными механизмами регуляции репликации ДНК. Репликация проходит в три этапа:

1. инициация репликации
2. элонгация
3. терминация репликации.

Регуляция репликации осуществляется в основном на этапе инициации. Это достаточно легко осуществимо, потому что репликация может начинаться не с любого участка ДНК, а со строго определённого, называемого сайтом инициации репликации. В геноме таких сайтов может быть как всего один, так и много. С понятием сайта инициации репликации тесно связано понятие **репликон**. Репликон - это участок ДНК, который содержит сайт инициации репликации и реплицируется после начала синтеза ДНК с этого сайта. Геномы бактерий, как правило, представляют собой один репликон, это значит, что репликация всего генома является следствием всего одного акта инициации репликации.

Репликация у прокариот осуществляется несколькими разными ДНК-полимеразами. ДНК-полимераза I действует на запаздывающей цепи для удаления РНК-праймеров и дорепликации очищенных мест ДНК. ДНК полимеразы III - основной фермент репликации ДНК, осуществляющий синтез ведущей цепи ДНК и фрагментов Оказаки при синтезе запаздывающей цепи. Далее происходит закручивание синтезированных молекул по принципу суперспирализации и дальнейшей компактизации ДНК.

Синтез энергозатратный.

Репликации у прокариот.

Инициация репликации.

1. Репликация ДНК начинается в специфических местах называемых точками начала репликации (origin).

2. Чем больше размер генома организма, тем большее количество точек репликации ему необходимо: у *E.coli*, бактериофага лямбда, вируса SV40 - один origin, в эукариотических клетках - множественные начала репликации расположены на расстоянии 20 т.л.н..

Элонгация. Репликация *E.coli* занимает около 40 минут, в то же время клетки делятся примерно каждые 20 минут - репликация ДНК иницируется при не законченной предыдущей.

Терминация репликации. Топоизомераза II также принимает участие в расхождении двух дочерних кольцевых ДНК - конкатамеров.

Table 10.2

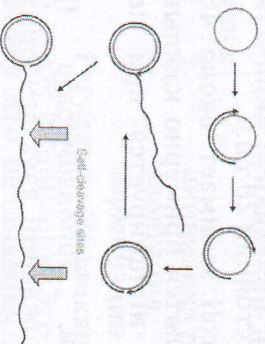
The subunits of <i>E. coli</i> DNA Polymerase III Holoenzyme			
Subunit	Mass (kDa)	Structural Gene	Function
α	103.5	<i>polC</i> (<i>dnaE</i>)	Polymerase
ϵ	27.5	<i>dnaQ</i>	3'-exonuclease
θ	8.6	<i>holE</i>	α - ϵ assembly?
τ	71	<i>dnaX</i>	Assembly of holoenzyme on DNA
β	41	<i>dnaN</i>	Sliding clamp, processivity
γ	47.5	<i>dnaX</i> (Z)	Part of the γ complex*
δ	39	<i>holA</i>	Part of the γ complex*
δ'	37	<i>holB</i>	Part of the γ complex*
χ	17	<i>holC</i>	Part of the γ complex*
ψ	15	<i>holD</i>	Part of the γ complex*

* Subunits γ , δ , δ' , χ , and ψ form the so-called γ complex, which is responsible for the placement of the β -subunits (the sliding clamp) on the DNA. The γ complex is referred to as the clamp loader. The α and subunits are encoded by the same gene.

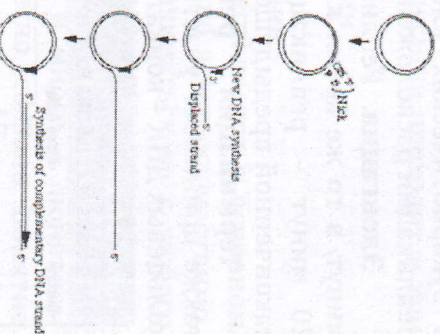
Геномы эукариот (а также их отдельные хромосомы) состоят из большого числа самостоятельных репликонов, это значительно сокращает суммарное время репликации отдельной хромосомы. Молекулярные механизмы, которые контролируют количество актов инициации репликации в каждом сайте за один цикл деления клетки, называются контролем копийности. В бактериальных клетках помимо

хромосомной ДНК часто содержится плазмиды, которые представляют собой отдельные репликоны. У плазмид существуют свои механизмы контроля копийности: они могут обеспечивать синтез как всего одной копии плазмиды за клеточный цикл, так и тысяч копий [Meselson, 1958].

Одноцепочечная ДНК



Двухцепочечная ДНК



Репликации у эукариот.

Репликация начинается в сайте инициации репликации с расплетания двойной спирали ДНК, при этом формируется **репликационная вилка** - место непосредственной репликации ДНК. В каждом сайте может формироваться одна или две репликационные вилки в зависимости от того, является ли репликация одно- или



Огі - AT-богатые, легкоплавкие участки длиной ~200 пн, расположенные, как правило, между генами в промоторных областях.

Более распространена двунаправленная репликация. Через некоторое время после начала репликации в электронный микроскоп можно наблюдать **репликационный глазок** - участок хромосомы, где ДНК уже реплицирована, окружённый более протяжёнными участками нереплицированной ДНК [Meselson, 1958].

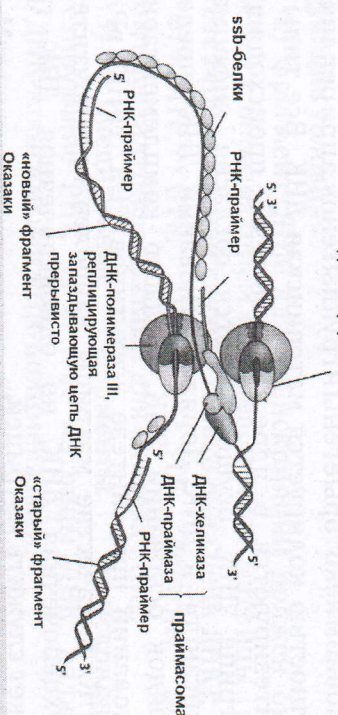
В репликационной вилке ДНК копирует крупный белковый комплекс (реписома), ключевым ферментом которого является ДНК-полимераза. Репликационная вилка движется со скоростью порядка 100 000 пар нуклеотидов в минуту у прокариот и 500-5000 - у эукариот [Kornberg, 2014].

Молекулярный механизм репликации. Ферменты (хеликаза, топоизомераза) и ДНК-связывающие белки расплетают ДНК, удерживают матрицу в разведённом состоянии и вращают молекулу ДНК. Правильность репликации обеспечивается точным соответствием комплементарных пар оснований и активностью ДНК-полимеразы, способной распознать и исправить ошибку.

Ферменты и их функции

Фермент Функция	
ДНК-гираза	Относится к группе топоизомераз. Вносит временные двуцепочечные разрывы в ДНК, облегчая её разматывание.
Хеликаза	Разделяет цепи двуцепочечной молекулы ДНК на одинарные цепи.
SSB-белки	Связывают одноцепочечные фрагменты ДНК и предотвращают комплементарное спаривание.
Праймаза	Синтезирует РНК-затравку (праймер) - короткий фрагмент РНК, которая является инициатором в работе ДНК-полимеразы (полимераза не способна синтезировать ДНК с нуля, но может добавлять нуклеотиды к уже имеющимся).
ДНК-полимераза	Синтезирует ДНК, связываясь с праймером. Один конец материнской ДНК полимераза синтезировала непрерывно и в одном направлении, а второй - в противоположном - фрагментами.
Белки скользящего зажима (застежки)	Окружают кольцом ДНК и «скользят» по ней вместе с продвигающейся вперед фермента ДНК-полимеразы. Они предотвращают диссоциацию фермента от матрицы ДНК и повышают эффективность его работы.
РНКаза Н	Удаляет уже ненужные фрагменты РНК-затравки.
ДНК-липаза	Сплавляет фрагменты ДНК (фрагменты Оказаки).
Теломераза	Добавляет особые повторяющиеся последовательности нуклеотидов к одному концу цепи ДНК на участках теломер, тем самым компенсируя их укорачивание во время деления.
Реплисома (комплекс всех ферментов репликации)	Двигается вдоль молекулы ДНК-матрицы, расплетая её и наращивая комплементарные цепи ДНК.
Цепи молекулы ДНК	расходятся, образуют репликационную вилку, и каждая из них становится матрицей, на которой синтезируется новая комплементарная цепь. В результате образуются две новые двуцепочечные молекулы ДНК, идентичные родительской молекуле.

ДНК-полимераза III,
реплицирующая ведущую цепь
ДНК непрерывно



Репликационная вилка бактерий E. coli

Характеристики процесса репликации

- **матричный** - последовательность синтезируемой цепи ДНК однозначно определяется последовательностью материнской цепи в соответствии с принципом комплементарности;
- **полуконсервативный** - одна цепь молекулы ДНК, образовавшейся в результате репликации, является вновь синтезированной, а вторая - материнской;
- идёт в направлении от 5'-конца новой молекулы к 3'-концу;
- **полунепрерывный** - одна из цепей ДНК синтезируется непрерывно, а вторая - в виде набора отдельных коротких фрагментов (фрагментов Оказаки);
- начинается с определённых участков ДНК, которые называются **сайтами инициации репликации** (англ. *origin*) [Мушкамбаров, 2007].

Ремонт ДНК. Восстановление поврежденной части одной нити ДНК можно рассматривать как ограниченную репликацию. Например, очень хорошо изучен процесс репарации, происходящий при повреждении цепи ДНК эпителиальной клетки кожи ультрафиолетовыми лучами.

Молекулярные основы транскрипции. Поток генетической информации называется экспрессией генов:

сначала он приводит к транскрипции генов - производству РНК. В процессе транскрипции транскрибируются в основном те гены, которые относятся к матричной ДНК. Все типы РНК полностью кодируются материнской ДНК. Все типы РНК синтезируются в ядре. Все синтезы, происходящие в матрице ДНК, осуществляются согласно информации, записанной в ДНК. Порядок оснований ДНК определяет порядок оснований РНК, согласно комплементарности оснований при синтезе всех типов РНК, тРНК, рРНК и мРНК. В качестве матрицы наиболее предпочтительна двуцепочечная ДНК, но одноцепочечная ДНК также может служить матрицей.

При транскрипции часть информации, записанной в хроматин, используется как копия РНК. Неактивные участки ДНК содержатся в глобулярных нуклеосомах хроматина, а активные - во фрагментах между нуклеосомами или «развернутых» правильных нуклеосомах.

Каждая часть транскриптома выполняет разные функции. Одна группа частей делится на информационные, а другие - неинформационные. Информационно-запоминающие части, хранящие информацию о структуре полипептидной цепи или нематричной РНК (рРНК и тРНК); те, которые не хранят информацию, выполняют другие задачи и не хранят генетическую информацию. В транскриптоме высокоструктурированных эукариот основную часть занимает неинформационная часть. Структурные гены в транскриптоме могут быть двух типов: непрерывные и фрагментированные. В большинстве непрерывных генов эукариот генетическая информация записана в непрерывно-сегментарной форме.

Хранение информации в структурных генах экзонны структурных генов, а те, которые не хранят информацию, называются интронами. Интроны могут действовать как дополнительные регуляторы экзонов.

РНК, полученная путем транскрипции, называется транскриптом. Транскрипт представляет собой

комплементарную копию транскрипта от промотора до терминатора. Для транскрипции должны выполняться следующие условия:

- 1) фрагмент ДНК для транскрипции должен быть разделен с образованием одноцепочечной матрицы (при синтезе РНК матрицей служит только одна цепь ДНК);
- 2) АТФ, ГТФ, УТФ и СТФ должны быть рибонуклеозидтрифосфатами для синтеза РНК;
- 3) Специальные ферменты транскрипции, синтезирующие РНК на основе матрицы ДНК, должны быть ДНК-зависимыми РНК-полимеразами.

Механизм транскрипции ДНК. Транскрипция состоит из трех стадий: инициация, элонгация и терминация, т. е. инициация, элонгация и терминация.

Инициация транскрипции начинается со связывания ДНК-зависимой РНК-полимеразы с высокосовместимой промоторной областью. Промотор является отправной точкой транскрипции. РНК-полимераза прокариот состоит из 5 различных субъединиц. 4 из них образуют агрегат, называемый коферментом (лат. *сог* - сердце), и образуют фосфодиэфирные связи между нуклеотидами в РНК.

Субъединица 5 - это σ -фактор (σ -фактор) или σ -субъединица. Называется, легко отделяется от кофермента. Эта σ -субъединица связывается с промотором и выбирает точку начала транскрипции. Но что разделяет двойную спираль ДНК в месте транскрипции, неясно. Возможно, эту задачу также может выполнять РНК-полимераза, или могут быть специальные белки сплайсинга, как при репликации.

У эукариот есть 3 РНК-полимеразы: I, II и III. Эти белки состоят из нескольких субъединиц и отличаются друг от друга своей транскрипционной специфичностью. РНК-полимераза I участвует в синтезе рРНК, РНК-полимераза II - тРНК, а РНК-полимераза III - в синтезе предшественника мРНК.

РНК-полимеразы всегда удлиняют цепь только в направлении $5' \rightarrow 3'$, поэтому на $5'$ -конце всегда находится

трифосфат (FPP), а на 3'-конце всегда свободная гидроксильная группа. Синтез всех цепей РНК fFA начиная с или fFG, потому что они подходят для спаривания с исходными основаниями разных транскриптонов.

Удлинение (элонгация) транскрипции происходит в результате движения РНК-полимеразы по ДНК-матрице. Каждый последующий нуклеотид соединяется с комплементарным основанием в матрице ДНК, и РНК-полимераза «прикрепляет» его к растущей цепи РНК фосфодиэфирными связями. Скорость элонгации состоит из соединения 40-50 нуклеотидов примерно за 1 секунду.

Прекращение транскрипции происходит, когда РНК-полимераза достигает последовательности нуклеотидов, которая дает стоп-сигнал ДНК. Было обнаружено, что поли(A) последовательность, дающая такой стоп-сигнал в транскриптоне, может быть, поскольку на 3' конце транскрипта детерминирована комплементарная им поли(U) последовательность. Выделен еще один особый фактор терминальной стадии - особый белок. Он терминирует транскрипцию, взаимодействуя с последовательностью терминации транскрипта. Благодаря терминаторам РНК образуется только определенной длины.

В конце транскрипции синтезированная РНК отделяется от ДНК. РНК, первичный продукт транскрипции, представляет собой полную копию транскрипта ДНК.

Следовательно, вновь синтезированная РНК будет иметь части, хранящие и не хранящие информацию. Части транскрипта ДНК, не хранящие информацию и выполняющие определенную функцию, не нужны РНК и считаются «мусорными продуктами» транскрипции. Их переносят на РНК, чтобы процесс транскрипции был непрерывным. Необходимо освободить первичные транскрипты от неинформационной нагрузки и оставить только информационные части молекулы РНК. По этой причине первичный транскрипт называется предшественником РНК. В результате транскрипции

образуются в основном три типа предшественников РНК:

- 1) предшественник мРНК или гетерогенная ядерная РНК, содержащая мРНК (пре-мРНК), которая является матрицей для синтеза белка в цитоплазме;
- 2) предшественник рРНК (пре-рРНК);
- 3) предшественник тРНК (пре-тРНК).

Все пре-РНК являются прямоточечными и не спиральными. Обычно они длиннее молекулы РНК, выполняющей определенную функцию.

В ядре эукариот все предшественники РНК соединяются с белками, образуя рибонуклеопротеиды.

Одним из основных вопросов генетики является изучение появления хромосом в ходе митотического цикла, а вторым - выяснение молекулярного механизма этого явления. Основное место в молекулярном механизме биосинтеза хромосом занимает репликация ДНК, т.е. деление. Изучение синтеза ДНК показывает, что этот процесс протекает в интерфазе у многоклеточных организмов. Были выдвинуты три различные гипотезы о репликации молекулы ДНК. Это консервативно-устойчивые, полiconsервативно-полуустойчивые и дисперсионные гипотезы.

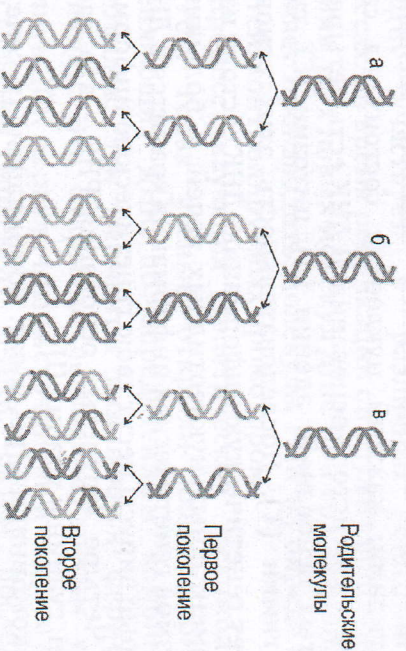


Рисунок 3. Различные методы репликации ДНК: 1-й консервативный (стабильный); 2-полiconsер-

вативный (полустабильный); 3 – рассеивание. Согласно консервативной гипотезе, при репликации двойная спираль в молекуле ДНК не изменяется, и в этом случае она синтезирует молекулу точно такую же, каковы ее собственная. Следовательно, одна из двух молекул ДНК будет старой, а другая – совершенно новой. Согласно полуконсервативной гипотезе, при репликации двойная нить молекулы ДНК разделяется и расщепляется на две, и каждая нить служит матрицей для образования комплементарной цепи. В результате одна из двух двойных цепей ДНК старая, а другая новая. При дисперсионном методе репликации в процессе удвоения молекулы ДНК происходит разрыв и разрыв образующихся цепей. Поэтому каждая фрагмент ДНК создает аналогичный фрагмент, и они соединяются вместе, образуя новую молекулу ДНК. Вышеупомянутые идеи выражены в приведенных картинах репликации ДНК (рис. 5).

Генетическая информация закодирована в молекулярной структуре нуклеиновых кислот, которые делятся на два типа: дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) и рибонуклеиновые кислоты (РНК). Нуклеиновые кислоты представляют собой полимеры, состоящие из повторяющихся звеньев, называемых нуклеотидами; каждый нуклеотид состоит из сахара, фосфата и азотистого основания. В ДНК есть четыре типа азотистых оснований: аденин (А), цитозин (С), гуанин (Г) и тимин (Т). Последовательность этих оснований кодирует генетическую информацию. ДНК состоит из двух комплементарных нуклеотидных цепей. У большинства организмов генетическая информация хранится в ДНК, но некоторые вирусы несут свою генетическую информацию в РНК. Четыре азотистых основания РНК – это аденин, цитозин, гуанин и урацил (У).

Рекомбинация (ре. и лат. комбинация) (в генетике) – перераспределение генетического материала в живых организмах. В результате рекомбинации комбинаторная

изменчивость важна для эволюционных изменений. Рекомбинация – универсальный биологический механизм, свойственный всем живым организмам: от вирусов до высших растений и животных. Рекомбинация происходит путем полового процесса у эукариотических организмов, конъюгации, трансформации и трансдукции у прокариот и инфекции у вирусов. Рекомбинация осуществляется путем разделения гомологичных хромосом мейоза или переноса части ДНК с одной молекулы на другую в результате взаимодействия молекул ДНК. Рекомбинация состоит из обмена частями между молекулами ДНК (реципрокная рекомбинация) или переноса одной части молекулы на другую молекулу (независимая рекомбинация). Рекомбинация наблюдается в соматических и половых клетках.

Генетическая рекомбинация – процесс, при котором молекулы нуклеиновых кислот обмениваются фрагментами и образуют новые молекулы. Это очень часто встречается в ДНК, но РНК также является субстратом для рекомбинации. После мутации наиболее важным источником генетической изменчивости является рекомбинация.

ДНК участвует в различных биохимических процессах. Во время репликации он служит шаблоном для создания двух новых молекул ДНК. При транскрипции это позволяет производить молекулы РНК из определенных областей, контролируемых промотором.

Процесс изучения генетической рекомбинации. В 1970-х годах ученые открыли класс ферментов, расщепляющих ДНК по определенным комбинациям нуклеотидов. Эти ферменты называются ферментами рестрикции. Это открытие позволило другим ученым выделить ДНК из различных источников и создать первую искусственную молекулу р-ДНК. Затем последовали другие открытия, и сегодня существует ряд методов рекомбинации ДНК.

Хотя несколько ученых сыграли важную роль в разработке этих процессов рекомбинантной ДНК, Питер Лоббан, аспирант Стэнфордского университета под руководством Дейла Кайзера на кафедре биохимии, обычно считается первым, кто выдвинул идею рекомбинантной ДНК. Другие в Стэнфорде помогли разработать оригинальные методы.

Значение рекомбинации. Рекомбинация гарантирует достоверность информации о ДНК во время и после репликации. Рекомбинация обнаруживает повреждение ДНК в процессе создания новых цепей в этой очень длинной макромолекуле.

Вопросы для подкрепления

1. Объясните комплементарное расположение нуклеотидов в цепи ДНК?
2. Типы РНК. Их строение и функции объяснять?
3. Дайте определение фрагменту Оказаки?
4. Чем репликация отличается от транскрипции?
5. Объясните первичную структуру мРНК и значение мРНК в процессе трансляции?

ТЕМА: НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ОДНОГЕННЫХ АЛЛЕЛЕЙ. ИНДИВИДУАЛЬНОСТЬ И СОДОМИНИРОВАНИЕ. СТАТИСТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР РАЗДЕЛЕНИЯ У ДИГИБРИДИЗАЦИИ.

В середине 19 века чешский ученый Грегор Мендель, современник Ч. Дарвина, заложил еще одну научную революцию в биологии, которая в конечном итоге создала совершенно новую науку - генетику. Идеи Г. Менделя, опубликованные в 1866 г. под названием «Опыты по гибридизации растений», пытались объяснить, как из поколения в поколение наследуются признаки организмов. Многие ученые пытались объяснить такую идею и раньше, но не очень успешно.

Грегор Йоганн Мендель (1822-1884) жил в середине 19 века. Его родители были фермерами в Моравии, которая в то время входила в состав империи Габсбургов в Центральной Европе. Образование в деревенской жизни научило его растениеводству и животноводству, пробудило интерес к природе. В возрасте 21 года Мендель оставил ферму и поступил в католический монастырь в Брюнне (ныне Бруно, Чехия). В 1847 году он был рукоположен в священники с именем Григорий. Позже он преподавал в местной средней школе, а с 1851 по 1853 год учился в Венском университете. Вернувшись в Брун, он продолжил свою жизнь монахом-учителем и начал генетические эксперименты, которые в конечном итоге сделали его знаменитым.

В генетике при изучении наследования признаков широко применяется метод гибридизации, т.е. скрещивания организмов с альтернативными признаками. Еще до чешского естествоиспытателя Г. Менделя исследователи скрещивали разные формы разных растений и животных, но открыть законы наследственности им не удалось. Законы наследственности впервые были открыты Г.

Менделем. Ученый открыл законы наследственности на основе метода гибридизации. Успех Менделя обеспечили следующие факторы:

1. Отбор пригодных для селекции растений гороха и гибридов, полученных путем скрещивания форм, отличающихся одним, двумя или тремя устойчивыми признаками;

2. В дальнейшем потомство каждого гибридного растения будут высаживать отдельно и определять, как в них развиты родительские признаки;

3. Количественное определение форм, сходных с родительскими растениями во втором, третьем и последующих поколениях путем скрещивания гибридов и их анализа математико-статистическим методом;

4. Обобщая результаты исследования, обосновывается изобретение законов наследственности.

Одной из причин успеха Г. Менделя является то, что он тщательно отбирал экспериментальные материалы. Горох легко выращивается в теплицах или в теплицах.

Цветки гороха обоеполые. Мужские органы, называемые пыльниками, производят пыльцу, содержащую сперматозоиды, а женские органы, называемые рыльцами, производят семена. Особенностью размножения гороха является то, что лепестки цветка плотно смыкаются, препятствуя попаданию или выходу пыльцы извне. Это обеспечивает самоопыление, при котором мужские и женские гаметы одного и того же цветка объединяются, образуя семя.

В результате признаки гороха имеют высокую степень воспроизводства, что свидетельствует о генетической изменчивости, которая передается из поколения в поколение. Из-за этого единообразия мы говорим, что такие полезные черты являются результатом истинной наследственности. Первоначально Мендель взял много разных образцов гороха, каждый из которых отличался своими особенностями. По одному

выбранному признаку растения были высотой 2 метра, а по другому - всего полметра. Другой образец дал зеленые семена, а следующий дал желтые семена. Мендель использовал эти контрастирующие признаки, чтобы определить, как наследуются признаки растений гороха. Единственные различия между его образцами гороха его сосредоточенность позволяла ему изучать наследование одной черты за раз. Другие биологи пытались наблюдать наследование многих признаков одновременно, но так как результаты таких экспериментов оказывались сложными, то не могли выявить какой-либо основной принцип наследственности. Г. Мендель преуспел там, где эти биологи потерпели неудачу, потому что он сосредоточил свое внимание на контрастных различиях между растениями, т. е. высоких и низких, зеленых и желтых семенах и т. д. сосредоточил свое внимание на различиях. Кроме того, он тщательно записывал свои переживания. Плат пытался наблюдать за исследованием признаков, но так как результаты таких экспериментов оказались сложными, они не могли выявить какой-либо основной принцип наследственности. Г. Мендель преуспел там, где эти биологи потерпели неудачу, потому что он сосредоточил свое внимание на контрастных различиях между растениями, т. е. высоких и низких, зеленых и желтых семян и т. д. сосредоточил свое внимание на различиях. Кроме того, он тщательно записывал свои переживания. то есть высокие и короткие, зеленые и желтые семена и

другие подобные различия. Кроме того, он тщательно записывал свои переживания. то есть высокие и короткие, зеленые и желтые семена и другие подобные различия. Кроме того, он тщательно записывал свои переживания.

Г. Мендель в одном из своих экспериментов скрещенные высокорослые и низкорослые растения гороха (рис. 4). Гибридизация организмов, отличающихся одним фиксированным признаком, называется моногибридной гибридизацией.

Гибриды, полученные в результате скрещивания, высаживали на следующий год и получали гибридные растения той же высоты. Как бы ни скрещивался Г. Мендель, образовывались высокие растения (высокий самец с невысокой самкой или низкорослый самец с высокой самкой); таким образом, эти два скрещивания дали идентичные результаты. Но что более важно, Г. Мендель констатировал, что в поколении, полученном в результате скрещивания, признак низкорослости, по-видимому, утрачивается, потому что все гибридные растения были высокими. Для изучения генетического состава этих высокорослых гибридов Г. Мендель скрестил их самостоятельно. Он был сформирован F_2 когда он исследовал род, он обнаружил, что они состоят из высоких и низких растений.

Пара генов, вызывающая альтернативный признак, называется аллеломорфной парой. Каждый фактор имеет два разных состояния: состояние доминантной аллели - А и состояние рецессивной аллели - а. Если это так, то парой генетических факторов высокого гороха при скрещивании будет АА, а парой генетических факторов короткого гороха будет аа. Фактор «А» обнаружен в гаметах желтого горошка, а фактор «а» - в гаметах зеленого горошка. Эти факторы теперь называются генами - слово, введенное в науку в 1909 году датским ботаником Вильгельмом Йохансенном; их доминантная и рецессивная формы называются аллелями, что в переводе с греческого означает «друг

друга». Аллели - это альтернативные формы гена.

Фактически, из 1064 отпрысков Менделя, выращенных в его саду, 787 были высокими и 277 высокими - соотношение примерно 3:1.

На основании этого опыта Мендель пришел к выводу, что хотя гибриды и одинаковы по строению внешних признаков, растения можно дифференцировать по генетическим факторам.

Аллельная структура каждого сорта называется его генотипом. Вернее, внешний вид каждой разновидности - признак высокого или низкого роста - называется ее фенотипом. В организмах генетические факторы существуют парами, так как один из них передается от материнского организма, а другой - от отцовского.

Благодаря сочетанию аллелей «А» и «а» в гаметах опылителя и семени при размножении генетические факторы у гибрида F_1 проявляются в виде генотипа «Аа». В процессе развития организма F_1 в одной из зрелых половых клеток - гаметах А, а в другой обнаруживаются генетические аллели а. Если гибриды поколения F_1 скрестить между собой, то семенное растение даст гаметы с генетическим фактором А и а, а опылитель - гаметы с генетическими аллелями А и а.

Английский генетик Р. Пеннет ввел специальную пеннет-клетку, чтобы облегчить сочетание генетических факторов в мужских и женских гаметах после процесса

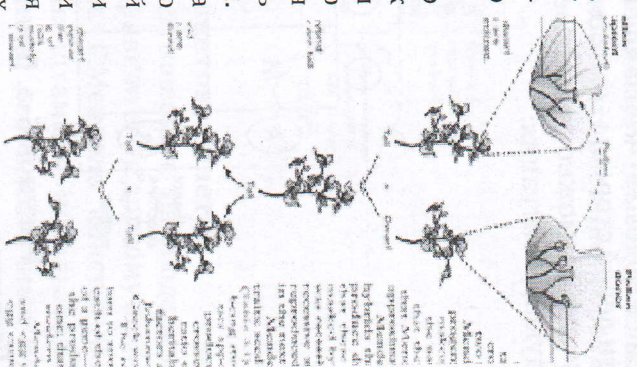


Рисунок 4. Гибридизация

оплодотворения. Если в верхней горизонтальной части ячейки находятся гаметы вида-опылителя, а в вертикальной части левой стороны - гаметы вида-семянника, и в ячейках записана возможность присоединения гамет, то возникает следующая ситуация:

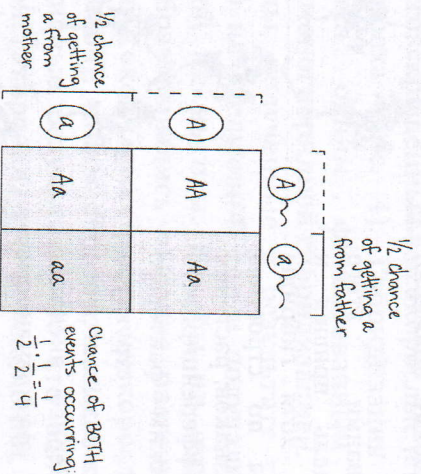


Рисунок 5-а. Пеннетовая клетка.

Растения с генетическими генотипами AA, Aa, Aa, aa развиваются в поколении F₂, полученном в результате скрещивания. Поскольку состояние аллеля «а» соответствует высокому растению гороха, а состояние аллеля «а» представляет низкорослость, 3/4 гибридов будут высокими, а 1/4 - низкими.

Скрещивание высокорослых организмов с генотипом AA в F₂ приводит к получению только «чистых» высокорослых организмов с генотипом AA в F₃. Расщепление 3:1 (3 высоких, 1 короткий) происходит в F₃ при скрещивании высоких организмов генотипа Aa. При скрещивании короткозерных организмов с генотипом aa в F₂ в F₃ образуются только «чистые» короткозерновые организмы с генотипом aa. Так, половина организмов F₂ на 2/4 «чистых» (AA, aa) и называются гомозиготами. Другая половина представляет собой гибриды 2/4 (Aa), которые дают расхождение признаков в F₃ и называются

гетерозиготами. Исходя из вышеизложенных соображений, первые получены от скрещивания высокорослых и низкорослых опыляющих и посевных растений гороха,

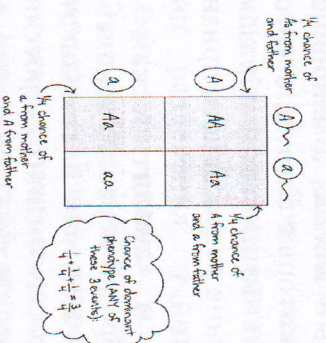


Рисунок 5-6. Пеннетовая клетка.

Регулярные числовые отношения, наблюдаемые Г. Менделем у этих гибридов, привели его к другому важному выводу: гены идут парами. Г. Мендель констатировал, что каждый из родительских штаммов, использованных им в своих экспериментах, нес две идентичные копии гена - в современной терминологии они диплоидны и гомозиготны. Однако при производстве гамет Мендель предположил свести эти две копии к одной; то есть образующиеся в результате мейоза гаметы несут только одну копию гена - по современной терминологии они гаплоидны.

Г. Менделю удалось установить, что диплоидный ряд генов восстанавливается при объединении сперматозоида и яйцеклетки с образованием зиготы. Кроме того, он понял, что если семя и яйцеклетка происходят от генетически разных растений - как в скрещиваниях Г. Менделя, - то гибридная зигота наследует два разных аллеля, один от матери, а другой от отца. Такое потомство называется гетерозиготным. Г. Мендель понимал, что различные аллели, присутствующие в гетерозиготе, должны сосуществовать, даже если один доминантный, а другой рецессивный, и каждый из этих аллелей будет иметь равные

шансы войти в гамету при гетерозиготном разномножении. Кроме того, это случайное семя со смешанной популяцией гамет. обнаружил, что скрещивания - половина из которых несет доминантный аллель, а половина - рецессивный аллель - дают некоторые зиготы, в которых оба аллеля являются рецессивными. Таким образом, он определил повторное появление рецессивного признака в потомстве гибридных растений.

Повторная и аналитическая гибридизация.

Скрещивание гибрида первого поколения с исходным родительским организмом в гомозиготном состоянии называется бэкроссингом или бэкроссингом. Поколение, полученное в результате повторного скрещивания, обозначают F_b . Так, при повторном скрещивании осуществляется схема $Aa \times Aa$ или $Aa \times aa$. Аналитическая гибридизация проводится для определения того, является ли генотип организмов с доминантным признаком гомозиготным или гетерозиготным. В этом случае анализируемый организм скрещивают с организмом с рецессивным признаком - aa . Если гибрид F_b , полученный от такого скрещивания, имеет тот же признак, то организм с доминантным признаком, участвующий в скрещивании, гомозиготен, поэтому F_b . Если развиваются организмы как с доминантным, так и с рецессивным признаком, то организм с доминантным признаком, участвующий в скрещивании, считается гетерозиготным.

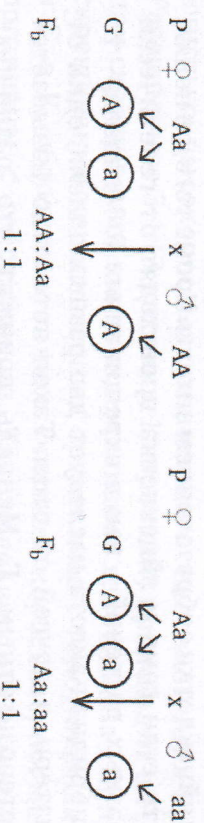


Рисунок 6. Аналитическая гибридизация.

Мы резюмируем анализ Менделем этих и других моногибридных скрещиваний, рассматривая два основных

открытых им принципа:

1. Принцип доминирования. В гетерозиготном состоянии один аллель может маскировать присутствие другого. Этот принцип является утверждением о генетической функции. Хотя некоторые аллели присутствуют в одном выражении, они явно контролируют фенотип.

2. Принцип разделения: у гетерозиготы при образовании гамет два разных аллеля отделяются друг от друга. Этот принцип является утверждением о генетической передаче. Аллель напрямую наследуется следующему поколению, даже если он гетерозиготен с другим аллелем. Биологической основой этого явления является спаривание и последующее расхождение гомологичных хромосом в ходе мейоза.

Неполное доминирование и кодоминирование. Аллель считается доминантной, если она оказывает такое же фенотипическое действие у гетерозигот, как и у гомозигот, т. е. генотипы Aa и AA фенотипически неразличимы. Однако иногда гетерозиготы отличаются по фенотипу от родительских гомозигот. Примером этого является цвет цветка *Antirrhinum majus*. Белые и красные сорта гомозиготны по разным аллелям гена, определяющего окраску; при скрещивании получают гетерозиготы с розовыми цветками. Поэтому говорят, что аллель красного цвета (W) является неполным или частично доминирует над аллелем белого цвета (w). Точнее, интенсивность пигментации у этих видов зависит от количества продукта, указанного геном окраски (рис. 7).

Если аллель W экспрессирует этот продукт, а аллель w - нет, гомозиготы WW будут иметь в два раза больше продукта, чем гетерозиготы Ww , и, следовательно, будут иметь более четкую и темную окраску. Частично доминантный аллель иногда называют полудоминантным (от латинского слова «половина» - следовательно, полудоминантным), когда фенотип гетерозиготы лежит между фенотипами двух гомозигот, как в данном случае.

Фенотип	Генотип
 красный	WW
 бледно-красный	Ww
 белый	ww

Рисунок 7. Неполное доминирование.

Некоторые аллельные гены взаимодействуют по типу неполного доминирования. В этом случае доминантный признак проявляется только при наличии двух доминантных аллелей в генотипе (AA). Если же организм гетерозиготен (Aa), т. е. имеет лишь один доминантный аллель, в фенотипе проявляется признак, промежуточный между доминантным и рецессивным.

Неполное доминирование наблюдается, например, при наследовании окраски плодов земляники. У этого растения гомозиготные особи имеют либо красные (AA), либо белые (aa) плоды (рис. 1). Если скрестить такие растения, у всех гибридов первого поколения проявится промежуточный признак - розовая окраска плодов.

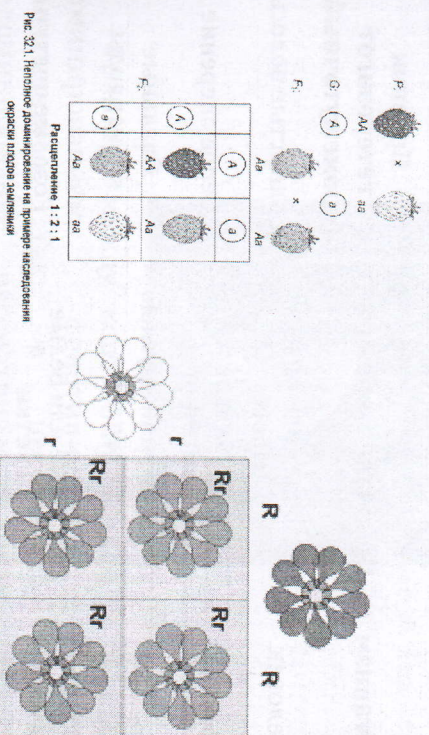


Рис. 1. Неполное доминирование на примере окраски плодов земляники и цвет

начная красавица

При неполном доминировании признак гетерозиготных особей отличается от признаков обеих гомозигот. Из-за этого во втором поколении наблюдается расщепление по фенотипу не 3:1, как при полном доминировании, а 1:2:1. Таким образом, в случае неполного доминирования расщепление по фенотипу совпадает с расщеплением по генотипу. В нашем примере одна часть гибридов второго поколения наследует красный цвет плодов (AA), две части - розовый (Aa) и одна часть - белый (aa).

Следует отметить, что при неполном доминировании понятия «доминантный ген (признак)» и «рецессивный ген (признак)» являются условными. Их можно использовать исключительно ради удобства. Так, для рассмотренного выше примера можно сказать, что у земляники красная окраска плодов не полностью доминирует над белой, либо наоборот - белая не полностью доминирует над красной.

По типу неполного доминирования наследуются и другие признаки живых организмов. Некоторые из них представлены в таблице 32.1 (не для запоминания).

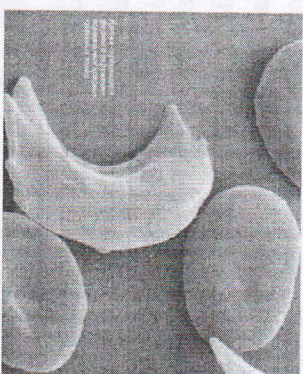
Таблица

Организм	Признаки гомозигот	Признак гетерозигот (промежуточный)
Человек	Курчавые или прямые волосы	Волнистые волосы
Курица	Черное или белое оперение	Серое оперение
Редис	Длинные или круглые корнеплоды	Овальные корнеплоды
Ночная красавица (растение)	Красные или белые цветки	Розовые цветки
Земляники	окраски плодов красные или белые	Розовые цветки
Хлопчатник	Окраска волокна коричневым или белым	Слабо коричневый

Размер глаз. Большие глаза – АА, маленькие глаза (Микрофтальмия) – Аа, отсутствие глаз (Анафтальмия) – аа.



Форма эритроцитов. Нормальная округлая форма – АА, промежуточная форма – Аа, серповидная форма эритроцита – аа, приводит к серповидно-клеточной анемии.



Границы между кодоминированием и неполным доминированием фенотипически достаточно распылываты. Так, в некоторых источниках кодоминирование рассматривается как отсутствие доминантно-рецессивных отношений, то есть представляет собой промежуточное наследование.

В то же время некоторые случаи неполного доминирования (например, у некоторых видов растений появляются розовые цветки у гибридов F_1 от скрещивания красноцветковых и белцветковых родительских растений) можно также рассматривать как промежуточное наследование. Причиной путаницы является то, что во всех трёх случаях гибриды первого поколения обладают промежуточным вариантом признака.

Еще одно исключение из принципа простого доминирования возникает, когда гетерозигота проявляет черты, присущие каждой из сцепленных гомозигот. В основном это происходит с группами крови человека, которые определяются путем тестирования на наличие в клетке особых веществ, называемых антигенами. Антиген определяют по его способности реагировать с факторами, полученными из сывороточной части крови. Эти факторы, вырабатываемые иммунной системой, очень четко распознают антигены. Так, например, одна сыворотка, называемая анти-M, распознает только антиген М на клетках крови человека; другая сыворотка, называемая анти-N, распознает только N-антиген на этих клетках

(рис. 8). Когда одна из этих сывороток обнаруживает специфический антиген в анализе группы крови, клетки слипаются в результате реакции, называемой агглютинацией.

Сыворотка	Испытываемый образец	Реакция с антигеном	Анти-А агглютинация
1 M / M	M (M)	+	+
1 M / N	M (M)	+	+
	N (N)	+	+
	M (M)	+	+
	N (N)	+	+

Рисунок 8. Антиген – это способность реагировать с факторами, взятыми из сывороточной части крови.

Способность продуцировать антигены M и N определяется геном с двумя аллелями. Один аллель обеспечивает продукцию антигена M; последний позволяет производить антиген N. Гомозиготы по аллелю M продуцируют только антиген M, а гомозиготы по аллелю N продуцируют только антиген N. Однако гетерозиготы по этим двум аллелям продуцируют оба типа антигенов. Поскольку эти два аллеля независимо вносят вклад в фенотип гетерозигот, их называют кодоминантными. Кодоминантность означает независимость функции аллеля. Ни один из аллелей не является доминантным или частично доминантным над другим. Поэтому разделять аллели прописными и строчными буквами, как во всех предыдущих примерах, будет неуместно. Вместо, кодоминантные аллели должны быть представлены надстрочным индексом над символом гена, где буква L названа в честь Карла Ландштейнера, открывшего группу крови. Таким образом, аллель M появляется как LM, а аллель N появляется как LN. На рис. 7 показаны три доступных генотипа и связанные с ними фенотипы, генерируемые аллелями LM и LN.

Много аллелей. Представление Г. Менделя о том, что гены находятся в состоянии не более двух аллелей,

пришлось изменить, когда были обнаружены гены с тремя, четырьмя и более аллелями. Простым примером гена с множественными аллелями является наличие гена, контролирующего цвет кожи у кроликов (рис. 9). Определяющий окрас ген, отмеченный строчной буквой c, имеет четыре аллеля, три из которых имеют верхний индекс: c (альбинос), ch (гималайский), csh (шиншилла) и c- (дикий тип). В гомозиготном состоянии каждый аллель оказывает уникальное влияние на цвет кожи. Поскольку большинство кроликов в дикой популяции гомозиготны по аллелю c+, этот аллель называется диким типом. В генетике принято обозначать аллели дикого типа надстрочным индексом и знаком плюс после буквы гена. Если контекст ясен, буква иногда опускается и ставится только знак плюс, таким образом, c+ можно просто сокращать до +.

Другие аллели гена с являются мутантами - модифицированными формами аллеля дикого типа, появившимися в ходе эволюции кролика. Аллели гималайцев и шиншиллы обозначаются прописными буквами, а аллель альбиносов обозначается просто буквой c (для бесцветности другое выражение для состояния альбиносов).

Большинство мутантных аллелей рецессивны. Однако иногда мутантный аллель также является доминантным, и в этом случае ген назван в честь связанного с ним фенотипа. Например, ген у мышей контролирует длину хвоста. Первый обнаруженный мутантный аллель этого гена вызывал укорочение хвоста у гетерозигот. Этот доминантный мутант был обозначен Т по длине хвоста. Все остальные аллели этого гена, а их много, маркируются буквами в зависимости от того, доминантны они или рецессивны; разные аллели отличаются друг от друга наложенными друг на друга признаками.

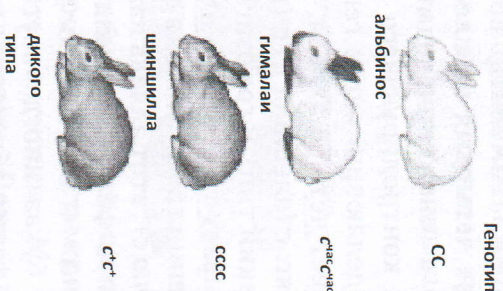


Рисунок 9. Гены, контролирующие цвет кожи у кроликов.

Другой пример множественных аллелей наблюдается при изучении групп крови человека. Подобно группам крови М, N и MN, рассмотренным выше, группы крови А, В, АВ и О определяются путем тестирования образца крови с различными сыворотками. Одна сыворотка выявляет антиген А, другая - антиген В. Когда в клетках присутствует только антиген А, кровь относится к группе А; кровь относится к группе В, если присутствует только антиген В. При наличии обоих антигенов кровь относится к группе АВ, а при отсутствии антигена - к группе О. Определение группы крови по антигенам А и В совершенно независимо от определения группы крови по антигенам М и N.

Ген, отвечающий за выработку антигенов А и В, обозначен буквой I. Он имеет три аллеля: I^A, I^B и i. Аллель I^A определяет продукцию антигена А, а аллель I^B определяет продукцию антигена В. Однако аллель i не идентифицирует антиген. Среди шести существующих генотипов выделяют четыре фенотипа - группы крови А, В, АВ и О (табл. 10). В этой системе аллели I^A и I^B являются

кодминантными, поскольку каждый из них в равной степени экспрессируется в гетерозиготах I^AI^B, а аллель i является рецессивной по отношению к аллелям I^A и I^B. Эти три аллеля встречаются со значительной частотой в человеческих популяциях; таким образом, ген I считается полиморфным, от греческих слов, означающих «иметь множество форм».

Генотипы, фенотипы и их частоты в группах крови				СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ.	
Генотип	Группы крови	Наличие антигена	Антиген Там есть	Частота встреч с белыми людьми	
I ^A I ^A or I ^A i	A	+	-	41	
I ^B I ^B or I ^B i	B	-	+	11	
I ^A I ^B	AB	+	+	4	
ii	O	-	-	42	

Рисунок 10. Группы крови.

Аллельные линии. Функциональные отношения между несколькими множественными аллелями можно изучать путем скрещивания гомозигот с получением гетерозиготных комбинаций. Например, четыре аллеля гена с у кроликов объединяются, образуя шесть различных гетерозигот: ch c, scsc, s+c, scsh, s+ch и s+sch. Это позволяет изучить отношения доминирования между гетерозиготными аллелями (рис. 11). Аллель дикого типа полностью доминирует над всеми другими аллелями в линии; аллель шиншиллы частично доминирует над аллелями гималайцев и альбиносов, а аллель гималайцев полностью доминирует над аллелями альбиносов. Это отношение доминирования можно резюмировать как c+>sch>ch>c.

Доминантный параллелен влиянию аллелей на цвет кожи. Иными словами, ген с контролирует стадию, на которой в мехе образуется черный пигмент. Аллель дикого типа полностью функциональна в этом процессе, производя окрашенные перья по всему телу. Аллели

шиншил и гималайцев частично функциональны, они дают немного окрашенного меха, в то время как аллель альбиносов вообще нефункциональна. Нефункциональные аллели называются нулевыми или аморфными (от греческого слова «бесформенный»); они почти всегда полностью рецессивны. Частично функциональные аллели называются гипоморфными (от греческого слова «по форме»); они рецессивны по отношению к более функциональным аллелям, включая (обычно) аллели дикого типа.

Скрещивание. Г. Мендель также проводил опыты над растениями, отличающимися друг от друга двумя признаками (рис. 12). Он скрестил растения, дающие желтые гладкие зерна, с растениями, дающими зеленые морщинистые зерна. Цель эксперимента состояла в том, чтобы определить, наследуются ли два семенных признака, окраска и структура, независимо друг от друга. Поскольку все семена F_1 были желтыми и гладкими, аллели этих двух признаков были доминантными. Отсортировали семена F_1 и подсчитали их по фенотипу.

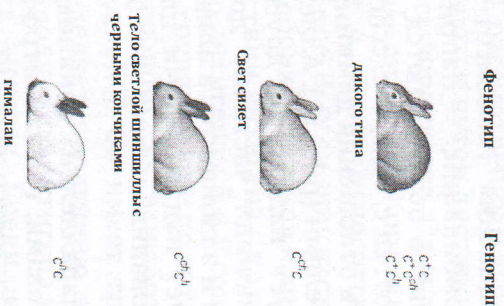


Рисунок 11. Влияние доминантных аллелей на цвет кожи у кроликов.

Все полученные гибриды F_1 имели желтые и гладкие зерна. Оказалось, что желтая окраска зерна преобладает над зеленой, а гладкая форма – над морщинистой. Во втором поколении при скрещивании гибридов поколения F_1 между собой выявлено четыре фенотипических класса: 9 желтых гладких : 3 желтых морщинистых : 3 зеленых гладких : 1 зеленый морщинистых. Если мы изучим каждый из двух различных признаков дигурагав по отдельности, мы увидим, что зерен 12 желтых: 4 зеленых, 12 гладких: 4 морщинистых.

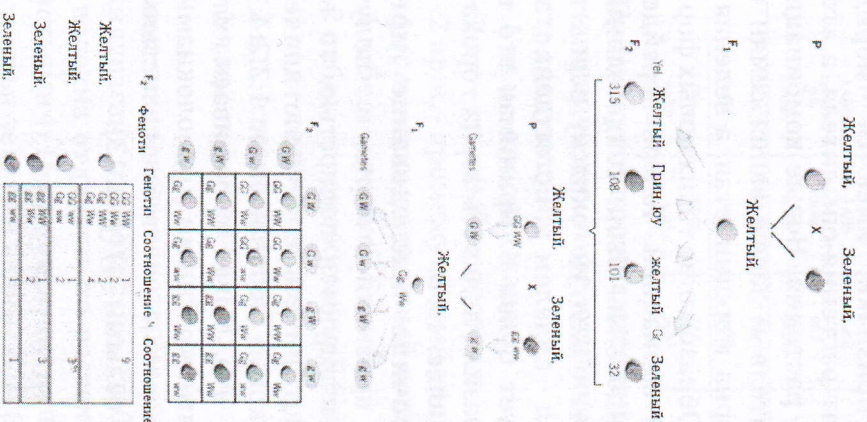


Рисунок 12. Наследование нута при скрещивании.

Так, для некоторых признаков соотношение доминантного признака к рецессивному у F_2 составляет 3:1, как и у моногибридов. Это само по себе свидетельствует о том, что один признак у гибридов не подчинен другому, а наследуется отдельно. Обобщая полученные результаты у гибридов, Г. Мендель открыл третий закон - независимое наследование признаков. Суть этого закона в том, что пара признаков организма наследуется самостоятельно, независимо от других пар его признаков. Соответственно, во втором поколении, кроме растений, имеющих родительские признаки, имеются гибриды, берущие один признак от растения-опылителя, а второй признак - от семенного растения. Новые комбинации признаков раннего опылителя и завязывания семян в F_2 : желтая поверхность зерна морщинистая, а зеленая поверхность зерна гладкая. Образование таких новых форм называется комбинаторной вариацией. Теперь перейдем к анализу генотипа гибридов. Мы были свидетелями того, что Г. Мендель выражал желтую окраску зерна аллелем А, а зеленый символ - аллелем а. Естественно, за буквой А в алфавите следует буква В. Принимая это во внимание, Г. Мендель выразил гладкость зерна гороха аллелем В, а скрученностью аллелем в.

Промежуточное наследование признаков. Если доминантные признаки гибридов, полученных для селекции, не наследуются полностью, то во втором их поколении генотипические и фенотипические классы будут в одинаковом соотношении 1:2:2:4:1:2:1:2:1. Мы можем видеть это, когда скрещиваем хлопчатник со стеблем, листьями красными (q), волокнами коричневыми (m) с разновидностью со стеблем, листьями зелеными (ya), волокнами белыми (o) (рис. 13).

Реп. q.m. уа. оq
Рсеп. ААВВ x ааbb
gam АВ ab
Реп. от. n. от. n.

F_{2cm} AaBb x AaBb

$\begin{matrix} \text{от. n.} \\ \text{gam} \end{matrix}$	AB	Ab	aB	ab
AB	q.m. AaBb	q.m. AaBb	от. n. AaBb	от. n. AaBb
Ab	q.m. AaBb	q.оq. Aabb	от. n. AaBb	от. оq. Aabb
aB	от. m. AaBb	от. n. Aabb	уа.m. aabb	уа.n. aabb
ab	от. n. AaBb	от. оq. Aabb	уа.n. aabb	уа.оq. aabb

Рисунок 13. Промежуточное наследование признаков.

Набор генотипических и фенотипических классов в клетках пеннета следующий:

1. AaBb - 1 кв.м. - красная маля
2. AaBb - 2 вн - красный новотрант
3. AaBb - 2 ор.м. - промежуточный уровень
4. AaBb - 4 ор.н. - промежуточный новотрант
5. AaBb - 1 к. бел. - красный Белый
6. AaBb - 2 ст.бел. - промежуточный белый
7. aabb - 1 год. - зеленая маля
8. aabb - 2 в.л. - светло-зеленый
9. aabb - 1 я.а. - зеленый белый.

Если проанализировать некоторые признаки второго поколения дидурагай, т.е. окраску стебля и листьев или окраску волокна отдельно, то растения с красными стеблями и листьями 4/16, стебли и листья промежуточные 8/16, стебли, листья зеленые формы 4/16. Цвет волокна обеспечивает подобное разнообразие. 4/16 гибридов

малла, 8/16 коричневые, 4/16 белые. Поэтому оба символа создают разнообразие в соотношении 1:2:1. Мы видим, что разнообразие признаков во втором поколении этих гибридов равно квадрату F2 (1:2:1) моногибридов.

Полигибридное скрещивание. В генетике это организмы, образованные путем гибридизации форм с четырьмя и более фиксированными признаками, называются полигибридными. Например, если зерно сорта гороха с желтыми, гладкими, красными листьями скрестить с сортом с зелеными, морщинистыми, белыми листьями, гибриды F₁ будут иметь желтые зерна, гладкую поверхность и красные листья. Если аллели, представляющие окраску зерна, обозначить как Аа, аллели, представляющие форму, обозначать как Вв, а окраску листьев абрикоса обозначить как Сс, то генотип гибридного растения, полученного от скрещивания, будет AaBbCc, а генотип гибридного растения рецессивное растение будет aabbcc. Если гибриды F₁ подвергают обратному скрещиванию с растением гороха с зеленым зерном, морщинистой верхушкой и розово-белыми лепестками, а полученные гибриды анализируют фенотипически, тогда гибрид F₁ произведет 8 разных гамет. Это: ABC, ABc, AbC, abc, abCs, aBC, Abcs, aBcs. При скрещивании их с растением с рецессивной формой будут получены растения с генотипом AaBbCc, AabBcc, AabbCc, Aabbss, aaBBcc, aabbCC, aabbSs, aabbss. Их фенотипы следующие: желтый, гладкий, красный; желтый, гладкий, белый; желтый, морщинистый, красный; желтый, морщинистый, белый; зеленый, гладкий, красный; зеленый, гладкий, белый; зеленый, морщинистый, красный; зеленый, морщинистый, белый; и они дают разнообразие в соотношении 1:1:1:1:1:1:1:1. Объясним полученный результат следующим образом: красный; желтый, гладкий, белый; желтый, морщинистый, красный; желтый, морщинистый, белый; зеленый, гладкий, красный; зеленый, гладкий, белый; зеленый, морщинистый, красный; зеленый, морщинистый, белый.

Fen.	s.t.q	ya.b.oq
------	-------	---------

PGen. AABBCc x aabbcc

gam	ABC	abc
-----	-----	-----

Fen.	s.t.q	s.t.q
------	-------	-------

F₁Gen. *AaBbCc* x *AaBbCc*

[illegible]

Рисунок 14. Полигибридное наследование.

При скрещивании гибридов F₁ образуется 64 различных зиготы в результате соединения 8 гамет материнского растения с 8 гаметами отцовского растения. Их фенотип: 27 зерен желтый, гладкий, цветок красный, 9 зерен желтый, гладкий, цветок белый, 9 зерен желтый, морщинистый, гладкий, цветок белый, 3 зерна желтый, морщинистый, гладкий, цветок белый, 3 зерна зеленый, гладкий, цветок белый, 3 зерна зеленый, морщинистый, гладкий, цветок белый, 3 зерна зеленый, морщинистый, гладкий, цветок красный, 1 зерно зеленый, морщинистый, гладкий, цветок белый.

Если известна генетическая основа признака, можно использовать принципы Г. Менделя для предсказания результатов скрещивания. Есть три общих процесса, два из которых основаны на систематическом перечислении генотипов или фенотипов всех поколений, а третий основан на математической концепции.

Линейный метод. Другой способ оценить результаты скрещивания с участием двух или более генов - это линейный метод. Однако вместо того, чтобы систематически объединять гаметы и подсчитывать потомство в квадрате, мы подсчитываем их на диаграмме растущих линий. В качестве примера рассмотрим перекрестное наследование гороха, гетерозиготного по трем независимым генам: одному контролирующему высоту растения, другому контролирующему цвет семян и третьему контролирующему форму семян. Это тригибридное скрещивание - $DdGgWwDdGgWw$, которое делится на три моногибридных скрещивания - Dd , Gg и Ww , поскольку все гены распределяются независимо. Мы ожидаем, что фенотипы будут встречаться в соотношении 3:1 для каждого гена. В этом случае, например, Dd дает соотношение 3 высоких растений:

1 маленькое растение. Используя линейный метод, мы можем объединить эти индивидуальные соотношения в общее фенотипическое соотношение для потомства скрещивания.

Вероятностный метод. Ящик Пеннета и линейные методы основаны на принципе вероятности, который является альтернативным и более быстрым методом. Принцип разделения Г. Менделя аналогичен подбрасыванию монеты: при образовании гетерозиготных гамет половина содержит один аллель, а другая половина - другие. Следовательно, вероятность того, что данная гамета содержит доминантный аллель, равна $1/2$, а вероятность того, что она содержит рецессивный аллель, равна $1/2$. Эти вероятности представляют собой частоты двух типов гамет, продуцируемых гетерозиготой. Можем ли мы использовать эти частоты для предсказания результатов скрещивания двух гетерозигот? При таком скрещивании гаметы случайным образом объединяются, образуя следующее поколение. Предположим, что скрещивание - это АахАа. Аа зиготы случайный шанс просто означает вероятность того, что каждая из слипшихся гамет содержит А, или $(1/2) \times (1/2) = (1/4)$, поскольку две гаметы образуются независимо. Вероятность

наличия гомозиготного аа также составляет $1/4$. Однако вероятность гетерозиготы Аа составляет $1/2$, потому что есть два способа создания гетерозиготы: А может происходить из семени, а может происходить из спермы или наоборот. Поскольку вероятность каждого из этих событий составляет одну четверть, вероятность того, что потомство будет гетерозиготным, составляет $(1/4) + (1/4) = (1/2)$. Следовательно, мы получаем следующее распределение вероятностей генотипов от спаривания Аа х Аа. Вероятность наличия гомозиготного аа также составляет $1/4$. Однако вероятность гетерозиготы Аа составляет $1/2$, потому что есть два способа создания гетерозиготы: А может происходить из семени, а может происходить из спермы или наоборот. Поскольку вероятность каждого из этих событий составляет одну четверть, вероятность того, что потомство будет гетерозиготным, составляет $(1/4) + (1/4) = (1/2)$. Следовательно, мы получаем следующее распределение вероятностей генотипов от спаривания Аа х Аа.

Применяя принцип доминирования, мы заключаем, что потомство имеет $(1/4) + (1/2) = (3/4)$ вероятность иметь доминантный фенотип и $1/4$ вероятность иметь рецессивный фенотип.

В такой простой ситуации может показаться ненужным использование вероятностного метода для предсказания результатов скрещивания. Однако в более сложных ситуациях это явно самый практичный подход. Например, рассмотрим скрещивания между растениями, гетерозиготными по четырем разным генам, каждый из которых отсортирован независимо. Какая доля/доля потомства будут гомозиготными по четырем рецессивным аллелям? Чтобы ответить на этот вопрос, мы рассмотрим гены один за другим. Доля/доля потомков, являющихся рецессивными гомозиготами по первому гену, составляет $1/4$ того же, что и по второму, третьему и четвертому генам. Следовательно, по принципу независимого ассортимента четырежды рецессивные гомозиготные

Конечно, использование вероятностного метода лучше, чем построение диаграммы ячеек Пеннета с 256 элементами!

Теперь давайте рассмотрим более сложный вопрос. Какая часть потомства будет гомозиготной по четырем генам? Прежде чем вычислять какие-либо вероятности, мы должны сначала решить, какие генотипы, скорее всего, ответят на наш вопрос. Для каждого гена существует два типа гомозигот, доминантный и рецессивный, и вместе они составляют половину потомства. Таким образом, пропорция/доля потомков, которые будут гомозиготными по всем четырем генам, составляет $(1/2) \times (1/2) \times (1/2) \times (1/2) = (1/16)$.

Чтобы увидеть всю мощь вероятностного метода, нам нужно рассмотреть еще один вопрос. Предположим, что получено скрещивание Аа Вв х Аа Вв, и мы хотим знать, какая часть потомства демонстрирует рецессивный фенотип хотя бы для одного гена. В этом случае верны три

разных генотипа:

(1) A-bb (дефис означает A или a),

(2) aa B- и

(3) aa bb. Так что ответом на вопрос должна быть сумма вероятностей для каждого из этих генотипов. Вероятность для A-bb равна $(3/4) \times (1/4) = (3/16)$, для aaB- $(1/4) \times (3/4) = (3/16)$, а для aabb $(1/4) \times (1/4) = (1/16)$. Объединив их, ответ будет 7/16.

Проверка генетической гипотезы. Известно, что научные исследования всегда начинаются с наблюдения за природным явлением. Наблюдения приводят к идеям или вопросам о явлении, и эти идеи или вопросы более полно исследуются путем проведения дальнейших наблюдений или экспериментов. Хорошо развитое научное мнение называется гипотезой. Данные, собранные в ходе наблюдений или экспериментов, позволяют ученым проверить гипотезы, то есть определить, следует ли принять или отвергнуть ту или иную гипотезу.

В генетике нас обычно интересует, согласуются ли результаты перекрестного совпадения с гипотезой. В качестве примера обратимся к данным Г. Менделя по его скрещиванию, в том числе по цвету и форме горошины (рис. 15). В гибридах F_2 исследовано 556 сортов гороха, разделенных на четыре фенотипических класса. Согласно Менделю, цвет и структура гороха контролируются разными генами, каждый из которых несет два аллеля - один доминантный, другой - рецессивный, и эти два гена распространяются независимо. Действительно ли экспериментальные данные подтверждают эту гипотезу? Чтобы ответить на этот вопрос, нам нужно сравнить результаты эксперимента с предсказанием гипотезы. К Различия между наблюдаемыми и ожидаемыми числами внутри четырех фенотипических классов настолько малы, что их можно считать случайными. Гипотеза, которую Мендель выдвинул для объяснения своих данных, согласуется с результатами его скрещивания.

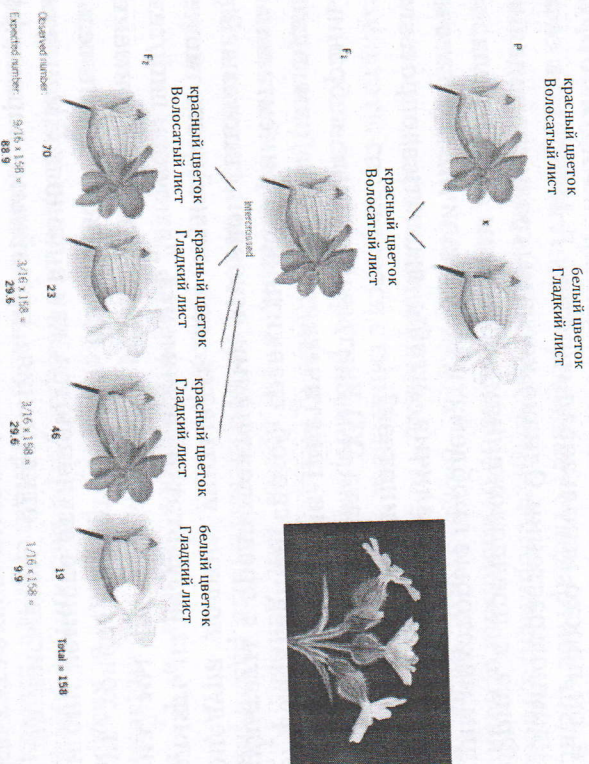


Рисунок 15. Скрещивание.

К сожалению, результаты генетических экспериментов не всегда соответствуют положениям четкой гипотезы, например гипотезы Менделя. Для примера возьмем данные, полученные Хьюго Де Фризом, одним из заново открывших работу Г. Менделя. Де Фриз скрестил разные формы двудомных растений, растущих в его экспериментальном саду. У одной формы были красные цветы и опушенные листья; у другого цветы были белыми, а листья гладкими. Все растения F_1 имели красные цветы и опушенные листья, и при скрещивании они дали растения F_2 , разделенные на четыре фенотипических класса (рис. 15). Чтобы объяснить результаты этих скрещиваний, Де Фриз утверждал, что цвет цветка и скрещиваний контролируются двумя разными генами, тип листьев второй-рецессивный-и классифицируется, доминантному, второй-рецессивный-и классифицируется,

что эти два гена обособляются независимо друг от друга, т. е. он просто использовал гипотезу Г. Менделя в своем двудомном растении. Однако, когда мы сравниваем данные ДеФриса с предположениями гипотезы Г. Менделя, мы видим некоторые проблематичные различия. Достаточно ли велики эти различия, чтобы вызвать вопросы об эксперименте или гипотезе?

Метод χ -квadrата (χ^2). Учитывая данные, собранные ДеФрисом, и другие генетические данные, нам нужен был объективный способ сравнить экспериментальные результаты с предположениями основной гипотезы. Эта процедура должна учитывать, как случайность может повлиять на результат эксперимента. Даже если гипотеза верна, мы не ожидаем, что результаты эксперимента будут точно соответствовать предсказанию гипотезы. Если они немного отклоняются, как в данных Г. Менделя, мы приписываем отклонения случайным вариациям результата эксперимента.

Однако, если они отклоняются больше, чем это, мы подозреваем, что что-то не так. Эксперимент мог быть проведен некачественно - например, кроссингверы могли быть проведены некачественно или данные могли быть неправильно маркированы - или, возможно, гипотеза могла быть просто неверной. Возможные расхождения между наблюдениями и ожиданиями, очевидно, лежат в диапазоне от малого к большому, и мы должны решить, насколько большими они должны быть, когда выполнение эксперимента или правдоподобие гипотезы вызывают сомнения.

Один из способов оценить эти различия - использовать статистику под названием хи-квadrат (χ^2). Статистика - это число, рассчитанное на основе данных, например, среднее значение набора результатов тестов. Статистика χ^2 позволяет исследователю сравнивать такие данные, как числа, полученные в результате экспериментов по изучению наследственности, с их предсказанными

значениями. Если данные не соответствуют ожидаемым значениям, статистика χ^2 превышает стандартное число, и мы принимаем решение о пересмотре эксперимента, то есть поиске ошибки в методике, либо об отклонении основной гипотезы. Если статистика χ^2 ниже этого числа, мы делаем предварительный вывод, что экспериментальные результаты согласуются с гипотезой.

В качестве примера рассмотрим данные опытов Г. Менделя и ДеФриса. Данные F_2 Менделя согласовывались с основной гипотезой, в то время как данные F_2 ДеФриса показали некоторые проблематичные различия в результатах расчетов (рис. 16).

Для каждого фенотипического класса в F_2 мы вычисляем разницу между наблюдаемым и ожидаемым числом потомков и возводим эту разницу в квадрат. Операция возведения в квадрат устраняет аннулирующие эффекты положительных и отрицательных значений среди четырех фенотипических классов. Затем мы делим каждую квадратную разницу на соответствующее ожидаемое число потомков. Эта операция измеряет каждую квадратную разницу величиной ожидаемого числа. Если два класса имеют одинаковую квадратную разницу, ожидаемое меньшее число будет больше способствовать подсчету. Наконец, мы суммируем все члены, чтобы получить статистику χ^2 . Статистика χ^2 для менделевских данных равна 0,51, а для данных ДеФриса - 22,94. Эти статистические данные относятся к каждому эксперименту, суммирует различия между наблюдаемыми и ожидаемыми числами для четырех фенотипических классов. Если наблюдаемые и ожидаемые числа совпадают, статистика χ^2 будет небольшой, как и в случае с данными Г. Менделя. Если они значительно различаются, χ^2 будет большим, как в случае с данными ДеФриса. Ясно, что мы должны решить, какое значение χ^2 между высоким и низким на континууме ставит под сомнение эксперимент или гипотезу. Это стандартное значение является точкой,

в которой различия между наблюдаемыми и ожидаемыми числами не могут быть случайными. Статистика χ^2 будет маленькой, потому что она сделана с данными Г. Менделя. Если они значительно различаются, χ^2 будет большим, как в случае с данными ДеФриса. Ясно, что мы должны решить, какое значение χ^2 между высоким и низким на континууме ставит под сомнение эксперимент или гипотезу. Это стандартное значение является точкой, в которой различия между наблюдаемыми и ожидаемыми числами не могут быть случайными. Статистика χ^2 будет маленькой, потому что она сделана с данными Г. Менделя. Если они значительно различаются, χ^2 будет большим, как в случае с данными Де Фриза. Ясно, что мы должны решить, какое значение χ^2 между высоким и низким на континууме ставит под сомнение эксперимент или гипотезу. Это стандартное значение является точкой, в которой различия между наблюдаемыми и ожидаемыми числами не могут быть случайными.

Менделеско скрещивание е	F ₂ Фенотип	Ожидан результат т	Полученный результат	χ^2
Желтый, круглый		315	313	0.01
Зеленый, круглый		108	104	0.15
Желтый, морщинистый		101	104	0.09
Зеленый, скрученный		32	35	0.26
Скрещивание DeVries опыт		556	556	0.51 = χ^2
Рыжий, волосатый		70	88.9	4.02
Белый, волосатый		23	29.6	1.47
Красный, гладкий		46	29.6	9.09
Белый, гладкий		19	9.9	8.36
		158	158	22.94 = χ^2

Рисунок 16. Метод χ -квадрата (χ^2).

Чтобы определить нормальное значение, нам нужно знать, как случайность влияет на статистику χ^2 . Временно предположим, что основная генетическая гипотеза верна. Теперь представьте, что эксперимент проводится - тщательно и правильно - много раз и каждый раз вычисляется статистика χ^2 . Всю эту статистику можно скомпилировать в виде графика, показывающего, как часто встречается каждое значение. Назовем такой график частотным распределением. Нормальное значение - это точка, которая отсекает верхние 5 процентов распределения. Только случайно показатель χ^2 превышает это значение более чем в 5% случаев. Итак, если мы проведем эксперимент один раз, рассчитаем статистику χ^2 и обнаружим, что статистика больше нормального значения, мы получим меньше результатов. Если мы наблюдаем пламенный - то есть это случается менее чем в 5% случаев - это проблема либо с планом эксперимента, либо с обоснованностью гипотезы. Предполагая, что эксперимент был проведен правильно, мы должны были бы отвергнуть эту гипотезу. Конечно, мы должны понимать, что с помощью этой процедуры мы будем отвергать истинную гипотезу в 5% случаев.

Итак, как только мы узнаем нормальное значение, процесс тестирования χ^2 приводит нас к решению, в чем заключается гипотеза. Однако это стандартное значение - и форма соответствующего частотного распределения - зависит от количества фенотипических классов в эксперименте. Статистики свели в таблицу нормативные значения в соответствии со степенями свободы, связанными со статистикой χ^2 . Этот индекс набора распределения χ^2 определяется путем вычитания единицы из числа фенотипических классов. Каждый из наших примеров имеет 4-1=3 степени свободы. Нормальное значение для распределения χ^2 с 3 степенями свободы составляет 7,815. Согласно Г. Менделю, рассчитанная статистика χ^2 равна 0,51, что значительно

ниже нормативного значения и поэтому не влияет на проверяемую гипотезу. Тем не менее, Де Фриз данных расчетная статистика χ^2 составляет 22,94, что намного больше нормального значения. В этом случае наблюдаемые данные не соответствуют генетической гипотезе. По иронии судьбы, когда Де Фриз представил эти данные в 1905 году, он счел их согласующимися с генетической гипотезой. К сожалению, он не тестировал χ^2 . Де Фриз также отметил, что его данные станут дополнительным свидетельством правильности и широкого использования идей Г. Менделя. Менделя - на этот раз ученый по ложному выводу, что не в первый раз пришел к правильному выводу. Когда Де Фриз представил эти данные в 1905 году, он счел их согласующимися с генетической гипотезой. К сожалению, он не тестировал χ^2 . Де Фриз также отметил, что его данные станут дополнительным свидетельством правильности и широкого использования идей Г. Менделя - на этот раз ученый по ложному выводу, что не в первый раз пришел к правильному выводу.

Вопросы для подкрепления

1. Как называются первый, второй и третий законы Г. Менделя?
2. Как вы понимаете моногибридные, дигибридные и полигибридные гибриды?
3. Дайте определение неполному доминированию и кодоминированию?
4. Приведите примеры множественных аллелей?
5. Объясните важность использования линейных методов в генетике?

ТЕМА: КОМПЛЕМЕНТАРНЫЕ И ЭПИСТАТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГЕНОВ.

В начале XX века у генетиков были смутные представления о том, как гены вызывают те или иные фенотипы. Они ничего не знали о структуре, функциях или химическом составе генов и не могли разработать методы для их изучения. Все, что они говорили о природе действия генов, было получено из анализа фенотипов. Эти анализы показали, что гены не действуют изолированно. Скорее, они действуют в соответствии с условиями окружающей среды и в сочетании с другими генами. Эти анализы также показали, что данный ген может влиять на множество различных признаков.

Ген должен функционировать как в биологической, так и в физической среде. Физические факторы окружающей среды легче изучать, потому что определенные генотипы можно выращивать в контролируемых условиях в лаборатории для оценки влияния температуры, света, питания и влажности. Возьмем, к примеру, мутантную плодовую мушку дрозофилу, известную как *shibire* (*shi*). Нормальная пищевая среда При нормальной температуре 25 °C мухи-шибире жизнеспособны и энергичны, но очень чувствительны к внезапному сотрясению. При встряхивании жидкой пищевой среды шибире временно парализованные мухи падают на дно жидкой пищевой среды. На самом деле, шибире в переводе с японского означает «паралич». Однако, если мух-шибире поместить в жидкую пищу при чуть более высокой температуре 29 °C, все мухи упадут и умрут, не получив удара. Таким образом, фенотип мутации *shibire* чувствителен к температуре. При 25 °C мутация жизнеспособна, а при 29 °C становится летальной. Более конкретно, при 25°C мутантный ген продуцирует частично функциональный белок, но при 29°C этот белок вообще не функционален.

Генные взаимодействия. Взаимодействия аллелей генов сначала делятся на две группы.

- I. Взаимодействие аллельных генов.
- II. Неаллельные взаимодействия генов.

Взаимодействие аллелей одного гена в свою очередь:

а) влияние доминантной аллели гена на рецессивную аллель;

б) множественный аллелизм;

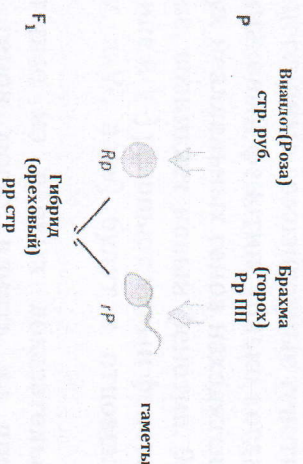
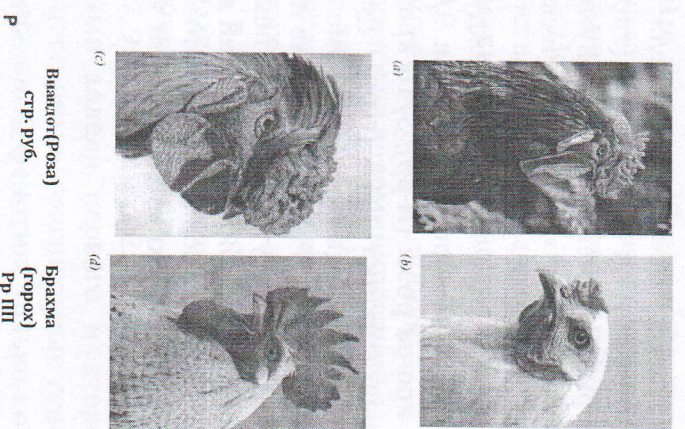
в) делится на кодоминирование.

При вовлечении двух неаллельных генов в комплексное действие генов в зависимости от независимого фенотипа некоторых аллельных генов (А-а и Vv), в зависимости от взаимодействия аллельных генов и независимого фенотипа рецессивной гомозиготы соотношение расщепления во второй ссылке могут быть разные (9:7, 9:3:3:1, 9:1:2:1:2:1, 9:6:1, 9:3:4). В первом случае доминантные аллели первого и второго неаллельных генов и рецессивные гомозиготные генотипы этих генов имеют одинаковый фенотип. Только когда доминантные аллели двух неаллельных генов находятся в одном и том же генотипе, возникает новый фенотип. 9/16 популяции F_2 (в генотипе А-V-) разовьют новый фенотип, а остальные 7/16 (А-vv, ааV-, аавv) будут в отцовско-материнском фенотипе.

Некоторые из первых доказательств того, что несколько генов могут влиять на признаки живых организмов, были обнаружены Бейтсоном и Пеннетом в их экспериментах с цыплятами. Опыты, проведенные Бейтсоном и Пеннетом, были проведены вскоре после переоткрытия статьи Г. Менделя. Домашние породы кур имеют различную форму кроны (рис. 17): у виандотов – «роза», у брахм – «горох», у леггорнов – «одинарная». В результате скрещивания виандотов и браминов появился еще один тип хохлатых кур, называемый «орех». Бейтсон и Пеннет обнаружили, что тип кроны определяется двумя независимо сортирующимися генами,

Р и R, каждый из которых имеет по два аллеля. Виандоты (розовые) имеют генотип RR rr, брахмы (гороховые) - rr RR генотип. Гибриды F_1 между этими двумя сортами представляют собой RgRr и фенотипически имеют «ореховую» крону.

При скрещивании этих гибридов между собой в потомстве появятся все четыре типа кроны: 9/16 кроны ореха (R-R-), 3/16 кроны розы (R-rr), 3/16 кроны гороха (rr R-) и одинарная коронка 1/16 (rrrr). Леггорнская порода с одним типом кроны должна быть гомозиготна по обоим рецессивным аллелям. Работа Бейтсона и Пеннета показала, что на признак могут влиять два независимых набора генов. Различные комбинации аллелей двух генов давали разные фенотипы, возможно, из-за взаимодействия между их продуктами на биохимическом или клеточном уровне.



17- Рис. Виды макушки у петухов разных пород. а) в форме розы, мясосу; (б) гороховидные, брахмы; (в) ореховый, гибридный (скрещивание розы и ореховой короны); (г) однокоронные, леггорны.

Леггорнская порода должна быть гомозиготной по обоим рецессивным аллелям. Работа Бейтсона и Пеннета показала, что на признак могут влиять два независимых набора генов. Различные комбинации аллелей двух генов давали разные фенотипы, возможно, из-за взаимодействия между их продуктами на биохимическом или клеточном

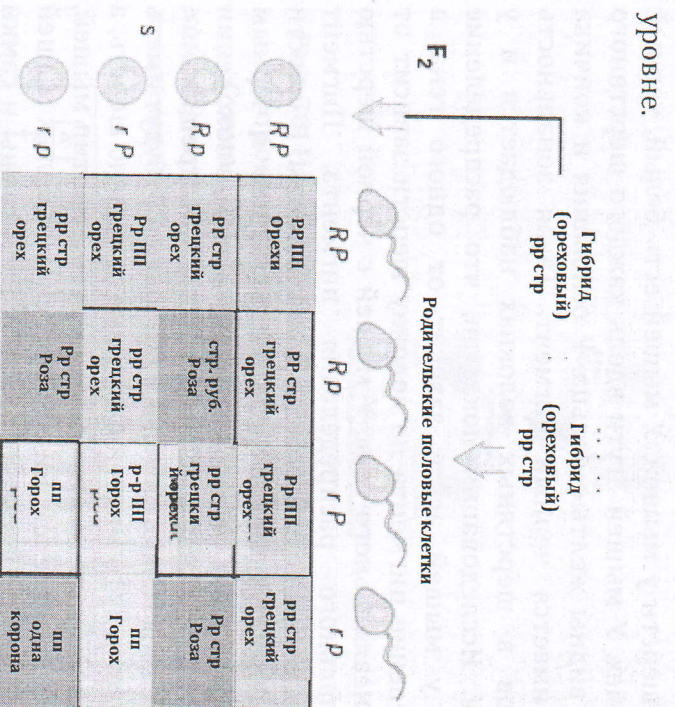


Рисунок 18. Влияние комплементарности на венцы у петухов разных пород.

F_2 имеет соотношение сторон 9:6:1. У хлопчатника антоциановая окраска контролируется двумя неаллельными генами. При разном уровне антоциановой окраски родительских форм растения F_1 получили от их гибридов, имеют чрезвычайно темную антоциановую окраску, а растения F_2 делятся на 3 фенотипических класса в соответствии с к этому персонажу соотношение 9:6:1 произошел развод.

F_2 имеет соотношение символов 9:3:4. В некоторых случаях один доминантный аллельный ген особей, участвующих в разведении, может быть активным и влиять на признак, а второй неаллельный доминантный ген с гомозиготным рецессивным аллелем может не влиять на признак. Примером этого является наследование

окраски шерсти у мышей. У мышей есть белый, черный и агутти мех. У мышей агутти вдоль каждого шерстяного волокна видны желтые кольца. У основания и кончика шерсти имеется черный пигмент. Такая зональность пигментов в шерстяных волокнах наблюдается и у кроликов. Исследования показали, что распределение окраски у мышей агутти зависит от одного гена, а распределение пигмента по волокну шерсти зависит от другого неаллельного гена. У мышей с черной шерстью нет зонального распределения пигмента. Пигмент равномерно распределяется по длине волокна. В шерсти белых мышей пигмента нет. Когда мышей с черным мехом скрещивают с мышами с белым мехом, в поколении мышей F_1 будут мыши с меховым мехом. При скрещивании самцов и самок мышей агутти F_1 9/16 мышей F_2 будут иметь шерсть агутти, 3/16 мышей будут иметь черную шерсть, а 4/16 мышей будут иметь белую шерсть. Генотип мышей, полученных для селекции, - $AAbb$, генотип белых мышей - $AABV$, генотип гибридов F_1 - $AaBv$. Если самцы и самки мышей агутти поколения F_1 имеют в своем генотипе гены AB , то они относятся к типу шерстистых агутти (9/16), 3/16 черных мышей имеют генотип $A-bv$, а 4/16 белых мышей имеют генотип aaB -или $aabb$. будет при случае.

Расщепление 9:7. Известным примером комплементарного взаимодействия неаллельных генов является наследование окраски цветков душистого горошка (*Lathyrus odoratus*) при скрещивании двух родительских форм с белыми цветками $AAbb$ и $aabb$. В потомстве F_1 ($AaBb$), а также в F_2 (фенотипический класс $A-B-$) будет появляться новая окраска – пурпурная (рис. 30). При этом в F_2 соотношение классов с окрашенными цветками ($A-B-$) и классов с неокрашенными цветками ($A-bb$ - и $aabb$) будет соответствовать формуле 9:7. Основными пигментами, определяющими окраску цветков душистого горошка, являются антоцианы.

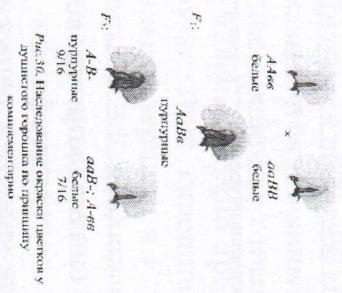


Рис. 30. Наследование окраски цветков у душистого горошка по принципу комплементарности.
 Схема на рис. 31 демонстрирует механизм комплементарности в гетерозиготе $AaBb$, обеспечивающей восстановление пурпурной окраски цветков.

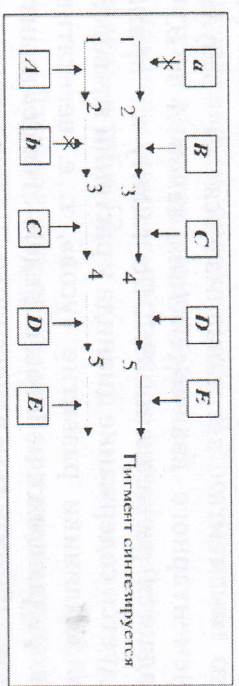


Рис. 31. Механизм комплементарного взаимодействия аллелей A и B в гетерозиготе $AaBb$.
 Примечание. Цифрами указаны промежуточные продукты пути синтеза пигмента, латинскими буквами – гены, кодирующие синтез соответствующих ферментов. Предшественники пигмента 1 и 2 являются неокрашенными.
 Аналогичным примером является образование коричневого пигмента у шелкопрядов. Известно, что синтез пигмента ксантоматина (пигмент омовохового ряда) осуществляется из триптофана (рис. 32).

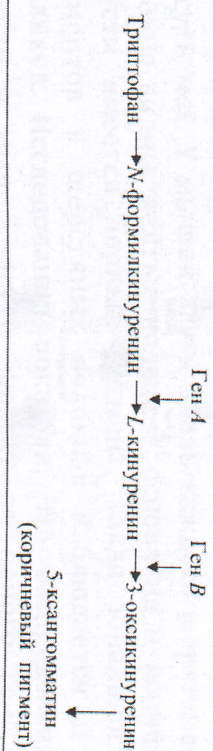


Рис. 32. Путь синтеза коричневого пигмента из триптофана.

У шелкопряда известны рецессивные мутации двух неаллельных генов, которые, будучи в гомозиготном состоянии (генотипы *aaBB* или *AAbb*) делают насекомых неокрашенными, поскольку мутации в любом из генов *A* или *B* блокирует синтез пигмента, а промежуточные соединения *L*-кинурина и 3-оксикинурина не имеют окраски. У гибридов первого поколения (*AaBb*) синтез пигмента восстанавливается в результате комплементарного взаимодействия генов *A* и *B*. В F_2 наблюдается расщепление 9:7. По такому же принципу наследуется содержание цианида у растений клевера.

У земляники развитие «усов», т. е. вегетативных самоукореняющихся побегов, определяется доминантным аллелем, а «безусость» — рецессивным. Носуществуют такие формы безусой земляники, которые при скрещивании друг с другом дают гибриды F_1 с сильно выраженным признаком «усатости». Было показано, что в потомстве такого гибрида в F_2 наблюдается расщепление, близкое к отношению 9:7.

У белого клевера имеются формы с высоким и низким содержанием цианида. Цианиды, как известно, блокируют дыхательный фермент, но повышают активность папаина (растительной протеазы), катепсина и других ферментов. Высокое содержание цианида в белом клевере связано с усиленным вегетативным ростом без снижения его кормовых качеств. Иногда при скрещивании двух растений клевера с низким содержанием цианида

гибриды F_1 характеризуются высоким его содержанием, а в F_2 расщепление оказывается близким к отношению 9:7 (с высоким содержанием цианида: с низким содержанием цианида). Подобное явление можно продемонстрировать на примере кукурузы. При скрещивании некоторых форм кукурузы с белыми зернами в F_1 зерна в початках оказываются пурпурными. В F_2 наблюдается расщепление на пурпурные и белые в соотношении 9:7. Это наиболее простые примеры комплементарного взаимодействия неаллельных генов, когда действие каждого из них в отдельности вообще не проявляется. Признак развивается лишь в результате взаимодействия доминантных аллелей двух неаллельных генов. В силу этого в F_2 обнаруживаются только два фенотипических класса в соотношении 9:7. Известны, однако, случаи, когда один или оба комплементарных гена характеризуются самостоятельным проявлением. В соответствии с этим меняется и характер расщепления в F_2 .

Примеры комплементарного взаимодействия генов приведены в табл. 12.

Таблица 12
Расщепление признаков при комплементарном взаимодействии генов

Расщепление в F_2	Примеры
9 : 7	Появление у душистого горошка потомства, имеющего цветки пурпурной окраски, при скрещивании родительских форм с белыми цветками. Появление у шелкопряда потомства, имеющего темно-коричневых личинок, при скрещивании неокрашенных родительских форм. Образование цианида у растений клевера при скрещивании форм, не образующих это соединение.
9 : 6 : 1	Появление у тапины потомства с дисконической формой шилов при скрещивании родителей, имеющих сферическую форму шилов.
9 : 3 : 4	Появление у мышей окраски шерсти типа агутти при скрещивании родительских форм черного и белого цвета.
9 : 3 : 3 : 1	Появление у льна потомства с голубой окраской цветков при скрещивании родительских форм с неблещущими цветками. Появление у лука потомства с окрасочной в крапчатой цвет луковицами при скрещивании родительских форм, имеющих луковицы белого и желтого цвета.
9 : 3 : 3 : 1	Появление у дрокотылы потомства с темно-красными тыльками (лилового типа) при скрещивании родительских форм с ярко-красными (экстрем) и коричневыми (блочно) тыльками. Появление у кукурузы потомства, имеющего округлый тресек, при скрещивании родительских форм с ровными и торховатыми тресками.

Примечание. Жирным шрифтом выделен класс признак которого обусловлен комбинентарным взаимодействием генов.

Эпистаз (от греч. *epístasis* – остановка, препятствие), взаимодействие двух неаллельных (т. е. относящихся к разным локусам) генов, при котором один ген, называемый эпистатичным или геном-супрессором, подавляет действие другого гена, называемого гипостатичным. Гены-супрессоры известны у животных (млекопитающих, птиц, насекомых) и у растений. Обычно они обозначаются *I* или *Si* в случае доминантного состояния генов и *i* или *si* для их рецессивных аллелей (от английских слов *inhibit* или *suppress*). При эпистазе аллель одного из генов подавляет действие аллелей других генов, например $A > B$ или $a > B$ или $b > A$ и т. д.

Эпистатическое взаимодействие генов по своему характеру противоположно комбинентарному. В случае комбинентарного взаимодействия происходит дополнение одного гена другим. Эпистатическое действие генов по своему характеру очень похоже на явление доминирования, разница состоит лишь в том, что при доминировании аллель подавляет проявление рецессивного аллеля, принадлежащего той же самой аллеломорфной паре.

При эпистазе же аллель одного гена подавляет проявление аллеля из другой аллеломорфной пары, т. е. неаллельного гена. Фенотипически эпистаз выражается в отклонении от расщепления, ожидаемого при дигенном наследовании, однако нарушения законов Г. Менделя в этом случае нет, так как распределение аллелей взаимодействующих генов полностью соответствует закону независимого комбинирования признаков.

В настоящее время эпистаз разделяют на два типа: доминантный и рецессивный. Наиболее известные примеры взаимодействия генов по типу эпистаза приведены в табл. 13.

Таблица 13. Расщепление признаков при эпистазе

Расщепление в F_2	Примеры
13 : 3	Наследование окраски оперения у кур. Наследование окраски плодов у тыквы (белые, желтые и зеленые).
12 : 3 : 1	Наследование окраски зерен овса (черные, серые и белые). Наследование масти лошадей (серых, вороных и рыжих).
9 : 3 : 4	Наследование окраски шерсти у собак породы Лабрадор. Наследование окраски шерсти у мышей.
9 : 7	Двойной рецессивный эпистаз (крпотомерия).

Доминантный эпистаз ($A > B$ или $B > A$). Под доминантным эпистазом понимают подавление доминантным аллелем одного гена действия аллельной пары другого гена.

Эпистатическая система обнаружена у кур. Некоторые породы кур имеют белое оперение (белый леггорн, белый плимутрок, виандотт и др.), другие же породы имеют окрашенное оперение (австралорп, ньюгемпшир, полосатый плимутрок и др.). Белое оперение разных пород кур определяется несколькими различными генами. Так, например, доминантная белая окраска определяется генами *SCII* (белые леггорны), а рецессивная белая – *scii* (белые виандотты). Ген *C* определяет наличие предшественника пигмента (хромогена), т. е. окрашенность пера, его аллель *c* – отсутствие хромогена и, следовательно, неокрашенность пера птицы. Ген *I* является подавителем действия гена *C*, аллель *i* не подавляет его действия.

Другим типом неаллельного взаимодействия генов является эпистаз. При эпистазе один аллель гена предотвращает фенотипическую экспрессию другого неаллельного гена. Эпистаз возникает по типу взаимодействия генов при полном доминировании признаков. Но при доминировании, если два аллеля одного гена доминируют друг над другом, например, $A > a$, а при эпистазе эффекта аллеля нет, то есть $A > B$ или $B > A$, $a > b$ или

б> А. Доминантные гены называются эпистатическими генами. Они называются ингибиторами или супрессорами и обозначаются буквами I и S. «Подавляющие» гены называются гипостатическими генами. Взаимодействие генов эпистаза делится на два типа: доминантный эпистаз; Рецессивный эпистаз. При доминантном эпистазе доминантные гены участвуют в качестве ингибирующих генов.

F₂ имеет соотношение сторон 12:3:1. Если родительские формы, выбранные для спаривания, различны как фенотипически, так и генотипически, то F₂ дает фенотипическое соотношение 12:3:1. Например, возьмем первое и второе поколение помеси бело-коричневой суки и кобеля. В первом поколении и самцы, и самки имеют белый мех. Таким образом, при скрещивании кобеля и суки F₁ у собак F₂ будет 12/16 белого меха, 3/16 черного меха и 1/16 коричневого меха. В этом примере доминантный ингибирующий ген подавляет действие как черного (A), так и коричневого (α) генов в шерсти. Так, доминантный ингибитор может одновременно останавливать активность как доминантных, так и рецессивных генов, влияющих на признак.

При рецессивном эпистазе рецессивные гены подавляют активность доминантных генов, непосредственно развивающих признак в гомозиготном состоянии. Рецессивный эпистаз бывает односторонним или двусторонним. При одностороннем эпистазе рецессивные ингибирующие гены одного организма, участвующие в спаривании, останавливают действие доминантного гена, не являющегося другим аллелем в гомозиготном состоянии. Рецессивные гены могут влиять на активность неаллельного доминантного гена как у опылителя, так и у семенного организма, участвующего в гибридизации в гомозиготном состоянии. Это явление называется двойным рецессивным эпистазом.

Латирузо, Доратусв работе Бейтсона и Пеннета,

изучавших генетический контроль окраски цветков. Цветки этого растения пурпурные или белые: фиолетовые, если они содержат антоциановый пигмент, и белые, если его нет. Бейтсон и Пеннет скрестили два сорта с белыми цветками, чтобы получить гибриды F₁, все из которых дали пурпурные цветы. Когда эти гибриды были скрещены, Бейтсон и Пеннет получили соотношение 9 фиолетовых: 7 белых в гибриде F₂ растения. Они интерпретировали результаты, предположив, что два независимых друг от друга гена, C и P, участвуют в синтезе антоцианов и что каждый ген имеет рецессивный аллель, подавляющий выработку пигмента (рис. 19). Учитывая эту гипотезу, родительские сорта дополняют друг друга. Должны иметь следующие генотипы: cc PP и CC pp. Когда эти две разновидности были скрещены, они дали двойные гетерозиготы Cc Pp с пурпурными цветками. В этой системе для синтеза антоцианового пигмента требуется доминантный аллель каждого гена. У гибрида F₂ 9/16 растений имеют C-P- и P-пурпурные цветки; остальные 7/16 гомозиготны по крайней мере по одному из рецессивных аллелей и имеют белые цветки. Следует отметить, что двойные рецессивные гомозиготы, cc pp, фенотипически не отличаются от одинарных рецессивных гомозигот. Работа Бейтсона и Пеннета показала, что каждый из рецессивных аллелей является эпистатическим по отношению к доминантному аллелю другого гена. Правильное объяснение состоит в том, что каждый доминантный аллель продуцирует фермент, контролирующий этап синтеза антоцианов из биохимического предшественника. Если доминантного аллеля нет, его этап биосинтеза блокируется и антоцианин не вырабатывается:

Обратите внимание, что первое скрещивание Бейтсона и Пеннета было тестом на аллелизм между двумя сортами гороха с белыми цветками. Каждый штамм был гомозиготным по рецессивной мутации в гене, участвующем в производстве пурпурного пигмента.

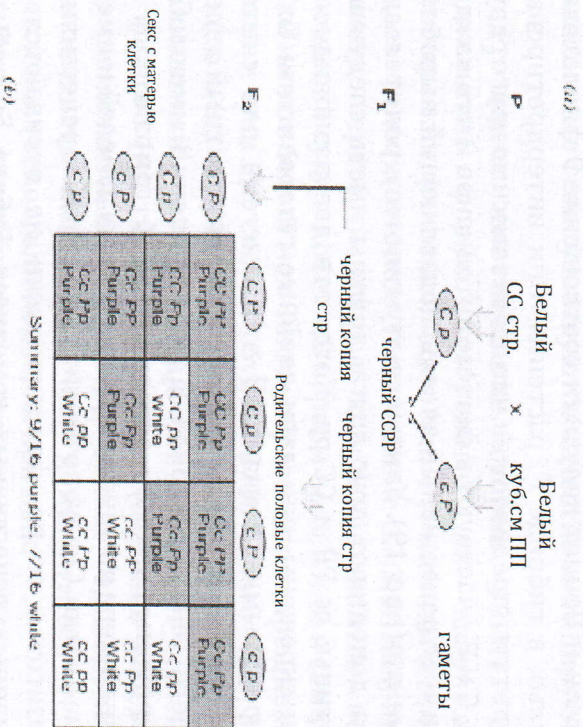


Рисунок 19. Генетический контроль окраски цветков *Lathyrus odoratus*.

Другое классическое исследование эпистаза было проведено Джорджем Шулузингом на сорняке, называемом члустно-члустной (пастушья сумка), *Viola wuta-rastoris*. Семенные коробочки этого растения имеют треугольную или яйцевидную форму. Яйцевидные семенные коробочки образуются только в том случае, если растение гомозиготно по рецессивным аллелям двух генов, т. е. имеет генотип *aa bb*. При наличии доминантного аллеля обоих генов растение будет образовывать треугольные круги. Доказательство этого вывода получены в результате скрещивания двух разных гетерозиготных растений.

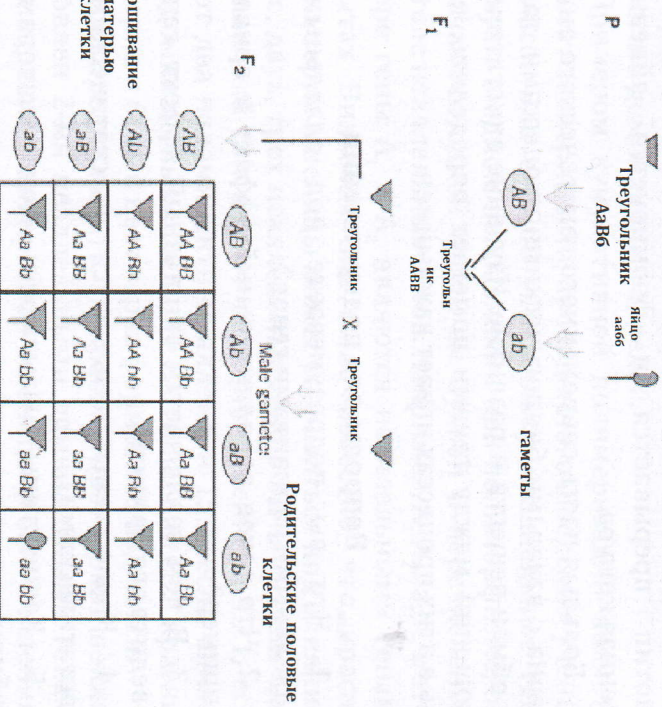
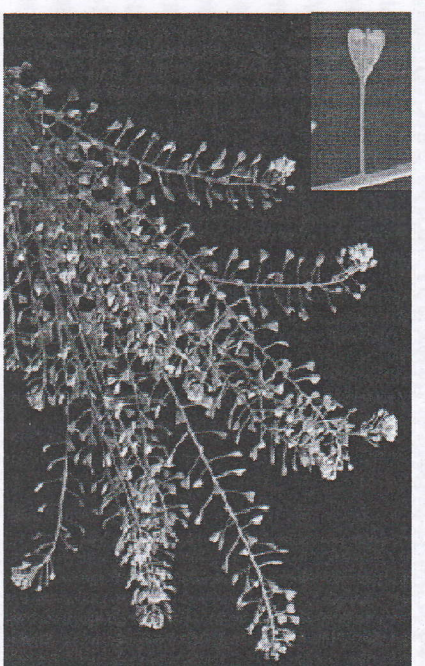


Рисунок 20. Наследование формы семян у зубчатых растений. а) члустно-члустная, *Viola wuta-rastoris*; (b) Скрещивания, демонстрирующие парные контрольные гены формы семян в члустах.

Такие скрещивания дают потомство с соотношением 15 треугольных: 1 яйцевидных семян, что указывает на то, что доминантный аллель одного гена является эпистатическим по отношению к рецессивному аллелю другого. Данные показывают, что форма семенной кожуры определяется дублирующими путями развития, каждый из которых может производить треугольную семенную кожуру. Один путь развития включает доминантный аллель гена А, а другой - доминантный аллель гена В. Материал-предшественник может быть преобразован в продукт, ведущий к треугольной затравочной цепи, любым из этих путей. Когда оба пути блокируются гомозиготными рецессивными аллелями, треугольный фенотип прерывается и формируется яйцевидная семенная кожура.

Большая часть современного генетического анализа связана с важными биологическими процессами, такими как обмен веществ и развитие. Изучение эпистатических отношений между генами помогает определить, какую роль в этих процессах играет каждый ген.

Вопросы для подкрепления

1. Что вы подразумеваете под аллельными и неаллельными вариантами генов?
2. Что такое дополнительный эффект и приведите его пример?
3. В чем заключается эпистазный эффект генов и приведите его пример?
4. Какие гены называются эпистатическими и гипостатическими?
5. Какие гены называются модификаторами и ингибирующими генами?

ТЕМА: ПОЛИМЕРНОЕ ВЛИЯНИЕ ГЕНОВ. ПЛЕОТРОПИЯ.

Полимерный тип взаимодействия генов, т. е. полимерный, заключается в одновременном влиянии двух и более неаллельных генов на развитие одного признака. Такие полимерные гены обозначаются одной буквой и отличаются друг от друга своими индексами. В случае полимеризации передача от поколения к поколению бывает кумулятивной и некумулятивной.

При кумулятивном полиморфизме признак, проявляющийся в фенотипе, зависит от количества доминантных аллелей, тогда как при некумулятивном полиморфизме развитие признака не зависит от количества доминантных аллелей.

Примером кумулятивной полимеризации является результат эксперимента, проведенного шведским ученым Г. Нильсон-Эле в 1908 г. Поскольку неаллельные гены действуют в одном направлении при полиморфизме, они обозначаются одной и той же буквой и перечислены в указателе неаллельных генов. Например, $A_1, A_2, \dots, a_1, a_2$ в этом примере гены A_1 и A_2 являются неаллельными генами. В опытах Нильсона Эле было известно, что красная окраска зерна пшеницы может развиваться под влиянием одного, двух, трех неаллельных генов. 3:1 в F_2 , если один доминантный ген влияет на зерно пшеницы, 15:1, если влияют два недоминантных аллеля, и 15:1, если влияют три недоминантных аллеля, и в соотношении 63:1 красный цвет зерна и белый цвет зерна формы наблюдаются.

Если предположить, что красный цвет зерна пшеницы обусловлен 2-мя неаллельными доминантными генами, то при скрещивании красной пшеницы и белой пшеницы получается следующий результат. При наличии в генотипе $A_1A_1A_2A_2$ зерно красное, при наличии трех доминантных генов - светло-красное, при наличии двух доминантных генов - розовое, при наличии одного доминантного гена - светло-розовое, при отсутствии доминантного гена в

генотипе, пшеница белая. Чем больше число доминантных генов в генотипе, тем больше выражена окраска, т. е. по мере увеличения числа доминантных генов возрастает их доля в выраженности признака. Проявление окраски зерна пшеницы в F_2 фенотипически 1:4:6:4:1.

Если развитие признака происходит под влиянием трех разных недоминантных аллельных генов, то фенотип в F_2 будет давать разнообразие по схеме 1:6:15:20:15:6:1. Феномен трансгрессии можно наблюдать при кумулятивной полимеризации. Трансгрессия определяется как чрезмерное развитие или ослабление признака у гибридов по сравнению с родительским признаком. Среди различных форм, полученных в F_2 , положительная трансгрессия наблюдается в форме $A_1A_1A_2A_2A_3A_3$ со всеми доминантными генами, а отрицательная трансгрессия наблюдается в форме $a_1a_1a_2a_2a_3a_3$ со всеми рецессивными генами.

Также при кумулятивной полимеризации развитие признака в поколениях более или менее зависит от количества доминантных генов. При некумулятивном полиморфизме развитие признака одинаково независимо от количества доминантных генов. Например, рост человека, размеры тела, цвет кожи, цвет волос наследуются посредством полиморфизма. Черный цвет кожи человека развивается под влиянием 3 пар доминантных неаллельных генов, а белый – под влиянием 3 пар рецессивных неаллельных генов. Если черный африканский негр женится на европейской девушке, у их детей - мулатов - будет смуглая кожа. Если такой мужчина-мулат женится на белой девушке, 1/8 его детей будут коричневыми, 3/8 светло-каштановыми, 3/8 пшеничными и один будет белым.

Плеотропия. Мало того, что многие гены могут влиять на фенотип, верно и то, что один ген может влиять на многие фенотипы. Если один ген влияет на многие аспекты фенотипа, говорят, что он плеотропен,

от греческого слова «множество поворотов». Примером этого является ген фенилкетонурии у человека. Основным эффектом рецессивных мутаций в этом гене является накопление токсических веществ в головном мозге, что вызывает умственную отсталость. Также эти мутации препятствуют синтезу пигмента меланина, осветляют цвет волос; поэтому люди с фенилкетонурией часто имеют светло-каштановые или светлые волосы. Биохимические тесты, а также у пациентов с фенилкетонурией в крови и моче обнаруживаются соединения, которые редки или отсутствуют у нормальных людей. Этот комплекс фенотипических эффектов характерен для большинства генов и является результатом взаимодействия между биохимическими и клеточными путями, контролируемые генами.

В таких взаимодействиях генов один аллельный ген может контролировать определенный признак, в то же время положительно или отрицательно влияя на функциональный статус или экспрессию других неаллельных генов.

Например, в овцеводстве серый цвет контролируется одним доминантным геном. Рецессивное гомозиготное состояние этого гена обеспечивает развитие черной кожи. По имеющимся данным, доминантное гомозиготное состояние этого гена (AA) приводит к вялости (смерти) за счет нарушения пищеварительной системы агнатов. В случае гетерозиготы (Aa) жизнеспособность сохраняется. Для продолжения пушного дела селекционеры рекомендовали способ устранения летальности путем скрещивания первого поколения (Aa) овец шерзаской масти с воронными и воронными баранами. Этот метод называется обратным скрещиванием. Гетерозиготные сыновоточные овцы F_1 скрещивались с рецессивными гомозиготными черными агнатами.

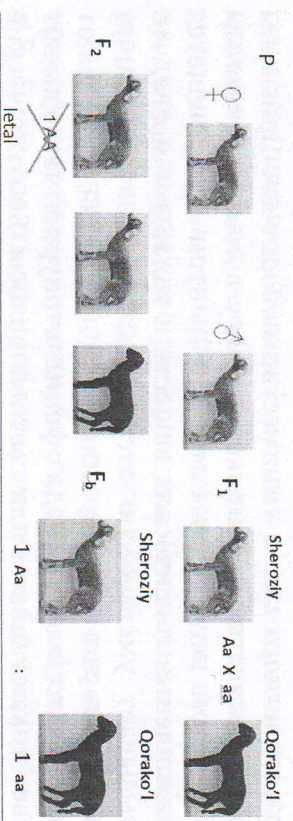


Рисунок 21. Случай плеiotропии.

Другой пример плеiotропии возникает в результате мутаций у плодовой мушки *Drosophila*, которые влияют на образование волос. Голова и грудь мух дикого типа длинные, гладкие. *наклонный* имеет волосы. Косая тМухи, гомозиготные по мутации *ук*, имеют короткие скрученные волосы на этих частях тела, которые выглядят так, будто их обожгли. Таким образом, дикий тип для правильного формирования волос *наклонный* требуется продукт гена волос. Также необходимо получить здоровые плодородные семена. Мы знаем этот факт, потому что он известен *наклонный* самки мух, полностью гомозиготные по мутациям будет бесплодным, они откладывают тонкие и бесформенные яйца. Однако эти мутации не оказывают отрицательного влияния на фертильность самцов мух. И так, *наклонный* этот ген плеiotропно контролирует образование волос и яиц у самок мух и образование волос у самцов.

Плейотропия.

Явление

взаимодействия

неаллельных генов означает целостность генотипа и неразрывную связь генов в индивидуальном развитии каждого организма. В то же время третий тип связи между генами и признаками указывает на то, что один ген может влиять на многие признаки одновременно. Такое влияние генов на несколько признаков называется плейотропией.

У человека плейотропия проявляется в явлении

альбинизма. Обычно цвет кожи, волос, глаз связан с пигментом меланином. Чем больше пигмента меланина синтезируется в коже и волосах, тем они темнее. Синтез пигмента меланина представляет собой многостадийный процесс, который включает превращение аминокислоты фенилаланина в тирозин и синтез из него пигмента меланина. В этом процессе участвуют ферменты фенилаланин-4-гидроксилаза-тирозидаза. Если ген, участвующий в синтезе фермента тирозиназы из этих ферментов, мутирован, то этот фермент не может выполнять свою активность, поэтому пигмент меланин не образуется в коже, волосах или радужной оболочке глаза. Следовательно, альбинизм:

У людей есть доминантный ген, вызывающий болезнь Морфана. В доминантном состоянии этот ген вызывает одновременное удлинение ног, особенно пальцев, и затемнение глазного яблока.

Другим примером плейотропии является серповидно-клеточная анемия, которая первоначально наблюдалась у африканцев. Это заболевание связано с тем, что эритроциты в крови имеют не круглую, а серповидную форму. Когда аллели этих генов гомозиготны, эритроциты теряют способность транспортировать кислород, что приводит к преждевременной смерти новорожденных из-за нехватки воздуха. В гетерозиготном состоянии аллеля этого гена частично формируются серповидные эритроциты и существенно не нарушается транспорт кислорода. Лица, гетерозиготные по серповидноклеточному аллелю 0, менее восприимчивы к малярии, т. е. если этот ген причиняет с одной стороны вред (серповидноклеточная анемия), с другой стороны, он обуславливает полезный признак (устойчивость к малярии).

Вопросы для подкрепления

1. Сколько существует различных типов полиморфного наследования?
2. Приведите пример полимеризации генов?
3. Трансгрессия - что за процесс?
4. Что является примером наследственности в случае альбинизма у человека?
5. Объясните разницу между кумулятивной и некумулятивной полимеризацией?

ТЕМА: НАСЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ТИПЕ ГЕНОВ. НАСЛЕДОВАНИЕ ТИПОВ ПЛОДОРОДИЯ СЕМЯН. НАСЛЕДОВАНИЕ УДЛИНЕНИЯ ВОЛОКОН.

Эффект комбинированного типа генов проявляется, когда в фенотипическом проявлении признака участвуют два и более генов. Такие полигены могут проявлять взаимодействие неаллельных генов, обуславливая выше, в зависимости от положения аллелей в генотипе.

Академик Ж.А.Мусаев впервые обнаружил этот эффект у своих учеников при наследовании волос и волокон на семени хлопчатника. У более чем 50 видов рода *Gossypium* L. мы видим большое разнообразие волосков и волокон, при этом семена на 100% голые, а волоски развиты в разной степени. Этот сорт был открыт Дж. А. в результате изучения генетического контроля этих признаков у хлопчатника *G. hirsutum* L. На основании исследований Мусаева и его учеников это можно объяснить следующим образом. У этого вида Ж. А. Мусаев и М. Ф. Залов разделили их на следующие группы в зависимости от географического положения и развития волосков на семени :

АГС - абсолютная (абсолютно) голая, на семени полностью отсутствуют волоски и волокна.

ГС - семя голое, семя не имеет волосков, но имеет развитое волокно.

MS - волоски и волокна развиты в микропиле семени. Он свободен от волос и голый с халазы и сбоку, волоски на микропиле можно разделить на следующие в зависимости от степени развития:

- а) $pz=MS$ – семенной микропиле очень опушенный - 25%
- б) $m=MS$ - семенной микропиле менее опушенный - 50%
- в) $p=MS$ - семенной микропиле промежуточный опушенный 75%

ж) $n=MS$ - семенной микропиле нормальный опушенный 100%

$b = MS$ - микропиле семени имеет много волосков на шляпке 125-150%, следует сказать, что такие семена имеют очень редкие короткие волоски в халазе и задней части.

PS - семенной известково-волосистый. Их микропильная часть волосистая, волосы на халазах и боках редкие и напоминают облысение.

OC - волоски равномерно распределены по семени, могут быть очень темными и редкими.

Гены, обеспечивающие развитие этого признака, мы поместили заглавными буквами английских слов.

li - ингибитор, Su-su - супрессор, эти гены по своему назначению выполняют две функции. Он останавливает функцию всех генов, отвечающих за развитие l-волос (F_{v1} , F_{v2} , F_{v3} , F_s , Su).

Su-ген, l-гены и гены, контролирующие развитие волос (F_{v1} , F_{v2} , F_s) останавливают функцию гена F_{v3} в рецессивном гомозиготном состоянии Ft-ft - пушок (волоски), t-пушок (волоски в микропиле, числом три), ft_1 - f_{v1} , ft_2 - f_{v2} , ft_3 - f_{v3} . Различают Fc-fc-с-комплементарные, Li-li-int (волокна), Li^A , Li^D (A, D - группы генома).

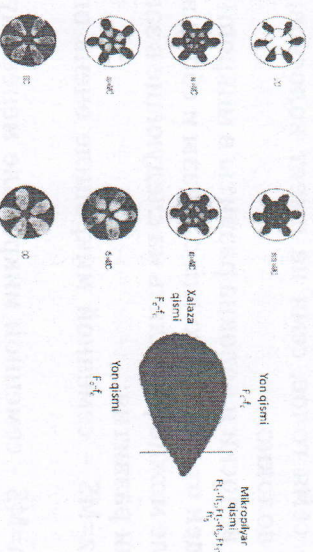


Рисунок 22. Типы роста волос в зависимости от расположения волосков на семени.

Gossypium L. наличие волокна в семени является доминантным признаком, абсолютная голость (безволосый, бесволокнуистый) и безволосость (лысый, волокнуистый) - вторичным, формирующимся за счет мутации генов, контролирующих волокно и волоски усемя. Появление жизнеспособных доминантных бесшерстных и бесволокнуистых форм зависит от активности гена-ингибитора. Выделяют несколько групп воздействий на развитие признаков под влиянием полигенов:

1). Обладая широким эпистатическим эффектом, ген-ингибитор устраняет функцию всех генов, контролирующих опушенность на семенном уровне.

2). При своих узко действующих характеристиках основные гены F_{v1} , F_{v2} , F_{v3} со вспомогательным геном F_c , гены с очень узким действием - супрессорный (Su) основной (F_{v3}) ген.

Можно сделать вывод, что по функциям и взаимодействию генов, контролирующих рост волос, их можно разделить на полногеномные и специфические межгеномные и внутригеномные и специфические межгеномные действующие гены.

Было проведено множество исследований по наследованию признака урожайности волокна у растения Гоза, в том числе М.Ф.Азалов (2009) L-74 x L-100, L-74 x L-303, L-74 x L-110, L ln F_1 растений комбинаций -74 x L-101, L-74 x L-500 содержание клетчатки составляло в среднем 0,5-2,0%, а семена были голого типа ГС, т. е. L- Экспериментально доказано, что 74 линия может полностью превосходить другие линии по отсутствию абсолютного волокна и волосков на семенах растений. У растений F_2 L-74 x L-100, L-74 x L-303, L-74 x L-110 характер волокна был разделен на 3 фенотипа:

- 1). Абсолютно голые (ATC) растения без волосков и волокон в семенах.
- 2). Семена голые, но волокнуистые (GS).
- 3). В микропильной части семени MS ($nz=MS$, $m=MS$)

опушенные и волокнистые растения.

F_2 растений высока в первом пике гена ингибитора (I) в доминантном гомо (II) и гетерозиготном (ii) состояниях контроля волосных покровов основных генов F_2 , F_3 , которые являются отрицательное влияние на развитие волокон можно назвать плейотропным эффектом. Такое действие гена-ингибитора приводит к прерыванию установившегося вариационного ряда.

F_1 , F_2 L-74 x L-100, L-74 x L-303, L-74 x L-101, L-74 x L-500 показало, что у линий L-101, L-500 признаки F_2 , F_3 развиваются под плейотропным влиянием генов или «настоящие гены» расположены в одной группе с генами роста волос, на очень близком расстоянии, и рецессивны с по отношению к ингибитору гена (I). Поэтому в генотипе растений F_2 в гомозиготном состоянии по доминанте гена-ингибитора развиваются абсолютно голые семена (AIC), а в гетерозиготном состоянии на семена развивается очень мало волокон.

Среди растений L-74 x L-101 F_2 появление растений с высоким процентом выхода волокна можно рассматривать как влияние доминантных аллелей гена-супрессора (Su) по отношению к гену F_3 . В генотипе гребня L-74 олигогены, обеспечивающие развитие волокон, находятся в рецессивном гомозиготном состоянии. Появление преимуществ по выходу волокна у растений F_1 можно рассматривать как эпистатическое действие гена-ингибитора (I) основного гена F_2 . У линии L-303 волокно развивается только под плейотропным влиянием гена F_2 .

Вопросы для закрепления

1. Существуют ли различные типы роста волос в зависимости от расположения волосков на семенах?
2. Что такое ген-супрессор?
3. Какие гены F_1 и F_2 ?
4. Как наследуется производство волокна?

ТЕМА: ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ Т. МОРГАНА. МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА ХРОМОСОМ. СТРУКТУРА ДНК В ХРОМОСОМЕ.

Хромосомы видели различные исследователи, работавшие в разных странах, в разное время и с разными объектами. 1873 Ф. Шнайдер (F. Schneider) наблюдал при делении ядра сложную последовательность необычных явлений, названных «непрямое деление ядра».

Период с 1874 по 1879 гг. И.Д. Чистяков (Россия), Э. Штрассбургер (E. Strassburger, Германия), Э. ван Бенеден (E. Van Beneden, Бельгия), В. Флемминг (W. Flemming, Германия) и другие различных видов растений и животных описывали определенные нитевидные структуры, образующиеся на месте ядра при делении, их расхождение и формирование новых ядер у дочерних клеток. 1882 Р. Вальтер Флемминг (Flemming) издал книгу *Zellschubstan, Kern und Zelltheilung (Клеточное вещество, ядро и деление клетки)*, в которой описал непрямое деление ядра и привел много детальных рисунков. Ввел термин **хроматин и митоз**.

Он был одним из пионеров микроскопической цитологии. Применяя новые материалы (анилиновые краски) он выявил структуры клеток, которые интенсивно окрашивались, и потому были названы им хроматин (от древнегреческого *χρῶμα* «насыщенность цвета»). Он обнаружил, что хроматин содержит нитевидные структуры, названные позднее хромосомами (название было опубликовано в 1888 году Генрихом Вальдейером).

Примерно в то же время бельгийский ученый Эдуард ван Бенеден провел аналогичные наблюдения. Флемминг исследовал процесс клеточного деления и подразделение хроматина, он использовал термин *мейоз*, впервые предложенный им в 1878 году. Он обобщил накопленные к тому времени результаты, дополнив их своими открытиями, и в 1882 году опубликовал в пионерской

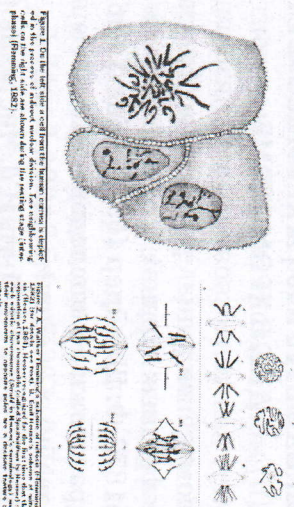


Figure 1. Ein Theil einer Zelle im Stadium der Theilung. (H. Walther, 1882.)

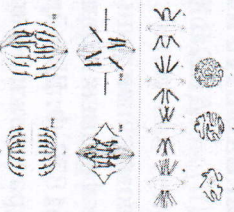


Figure 2. Ein Theil einer Zelle im Stadium der Theilung. (H. Walther, 1882.)

1882 г. Вальтер Флеминг Наблюдал, что многие из митотических хромосом явно состоят из двух половинок, но не придал этому значения 1884 г. Emil Neuser Заметил точное расхождение двух хроматид каждой хромосомы к разным полюсам веретена. Роль хромосом в передаче наследственной информации была доказана благодаря:

1. Определению групп сцепления признаков, которые соответствовали числу хромосом

2. Построению генетических, а потом и цитологических карт хромосом

3. Открытию генетического определения пола.

Соответствие законов Менделя поведению хромосом. Г. Мендель считал, что признаки передаются из поколения в поколение как отдельные «факторы», расположенные в половых клетках. Г. Мендель не знал места расположения этих факторов в клетках, так как в то время:

- не было известно о существовании хромосом
- неизвестной была роль ядра в процессе размножения
- не были открыты процессы митоза и мейоза

К началу XX ст. углубленное **изучение поведения хромосом**

- в ходе деления клетки,
- при созревании половых клеток,
- при оплодотворении и
- раннем развитии зародыша выявило **строго закономерные изменения их организации.**

Теодор Генрих Бовери (нем. *Theodor Heinrich Boveri*; 1862-1915) - немецкий биолог. С 1880 по 1882 годы Эдуард Страсбургер и Теодор Бовери описали постоянство числа хромосом у разных видов (оно характерно для любого вида) и индивидуальность хромосом. В 1888 году он ввёл понятие центросома.



Теодора Бовери (1902-1907), Уолтера Сэттона (1902-1903)

Это привело немецкого цитолога и эмбриолога **Теодора Бовери (1902-1907)** и американского цитолога **Уолтера Сэттона (1902-1903)** к установлению **связи наследственного материала с хромосомами**, что легло в основу **хромосомной теории наследственности.**

Но в 1908 г. это еще не было известно, и Карл Пирсон, основатель биометрической школы в Англии, заявил, что нет окончательных доказательств возможности применять законы Менделя к какой-либо из существующих форм жизни. Появились несоответствия и в других областях. В 1906 г. **Бэтсон** и его сотрудник **Пеннет** установили, что распределение парных признаков

не согласуются с 3-им законом Менделя – наблюдается «**взаимное притяжение генов**».



Карл Пирсон (1857-1936)

Молодая наука генетика попала в кризисную ситуацию!

Сэттон в 1903 г., пытаясь объяснить противоречие, допустил, что *каждая хромосома содержит больше, чем 1 ген, и все гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются вместе*. Но он не смог подтвердить это экспериментально!

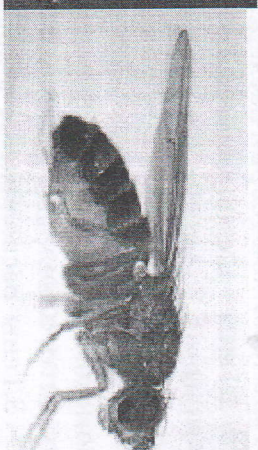
Все эти противоречия легли в основу нового открытия, сделанного профессором экспериментальной зоологии Колумбийского университета в Нью-Йорке – **Томасом Хантом Морганом**. Он сумел объединить данные статистики и результаты исследования процессов, происходящих в клетках.



Томас Хант Морган (1866-1945)

Морган начал генетические эксперименты в **1909 г.** Объектом исследований была избрана плодовая мушка - *Drosophila melanogaster*.

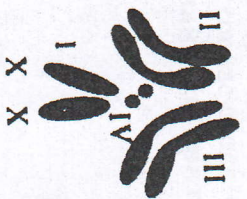
1) Очень плодовита (25 поколений в год); **2)** от яйца до взрослой особи - 10 дней; **3)** мало хромосом (4 пары); **4)** имеет много признаков (цвет глаз, форма крыльев, окраска тела).



Drosophila melanogaster.

Морган выявил то же самое «взаимное притяжение генов», которое наблюдали в 1906 г. Бэтсон и Пеннет. Было установлено, что наследственные признаки дрозофилы можно разделить на три связанные между собой группы, которые наследуются как единое целое.

Морган назвал этот феномен *сцеплением генов*.



Как цитолог он знал о существовании в клетках дрозophilы **трех больших хромосом**. Существует и **четвертая, небольшая хромосома**. В 1914 г. **Герман Джозеф Меллер**, работавший у Моргана, открыл четвертую группу генов (очень малочисленную). Таким образом Морган установил, что **гены действительно находятся в хромосомах**. Это открытие объяснило противоречие, выявленное Бэтсоном и Пеннетом. Вскоре, однако, возникли новые проблемы! **Гены**, принадлежащие к одной группе, в следующих поколениях неожиданно оказывались в различных группах.

Хромосомная теория наследственности

Результатом исследований Т. Моргана стало создание им хромосомной теории наследственности:

1. Гены располагаются в хромосомах; различные хромосомы содержат неодинаковое число генов; набор генов каждой из негомологичных хромосом уникален;
2. Каждый ген имеет определенное место (локус) в хромосоме; в идентичных локусах гомологичных хромосом находятся аллельные гены;
3. Гены расположены в хромосомах в определенной линейной последовательности;
4. Гены, локализованные в одной хромосоме, наследуются совместно, образуя группу сцепления; число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом и постоянно для каждого вида организмов;
5. Сцепление генов может нарушаться в процессе кроссинговера, что приводит к образованию рекомбинантных хромосом; частота

кроссинговера зависит от расстояния между генами: чем больше расстояние, тем больше величина кроссинговера; 6. На основании частот рекомбинации определяют расстояние между генами. Что позволяет строить генетические карты хромосом.

Морган сделал **предположение, что происходит обмен генетическим материалом между различными хромосомами**. Ему даже удалось наблюдать этот процесс под микроскопом: две хромосомы сближались и перекрещивались, обмениваясь фрагментами. Этот процесс получил название **кроссинговера**.

Хромосомная теория Т. Моргана. Открытие того, что гены играют роль в определении пола, стало результатом анализа двух ранее несовместимых научных дисциплин: генетики, изучающей наследственность, и цитологии, изучающей клетки. В начале XX века эти дисциплины объединила дружба двух американских ученых, Томаса Ханта Моргана и Эдмунда Бичера Уилсона. Морган был генетиком, а Уилсон - цитологом. Как цитолог Уилсон интересовался поведением хромосом. Было обнаружено, что эти структуры важны для определения пола у многих видов, включая нас. Уилсон был одним из первых, кто изучил различия в хромосомах двух полов. В результате тщательных и точных исследований он и его коллеги обнаружили, что эти различия ограничиваются особыми парами хромосом, называемыми половыми хромосомами. Уилсон обнаружил, что поведение этих хромосом во время мейоза объясняет наследственность пола.

Как генетик, Морган интересовался идентификацией генов. Он сосредоточил свои исследования на плодовой мушке *Drosophila melanogaster* и вскоре обнаружил ген, который обуславливает различные фенотипические соотношения у самок и самок. Г. Морган выдвинул гипотезу о том, что этот ген расположен на одной из половых хромосом, и один из его учеников, Кельвин Бриджес, в конце концов подтвердил правильность

этой гипотезы. Большим достижением было открытие Г. Морганом того, что гены расположены в хромосомах. Открытие того, что определенные гены определяют пол организма, произошло гораздо позже, только после того, как другая научная дисциплина - молекулярная биология - была объединена с генетикой и цитологией.

В результате совместных усилий цитологов, генетиков и молекулярных биологов им удалось выявить специфические гены, определяющие пол, путем изучения редких особей, не соответствующих половым хромосомам с половым фенотипом. Сегодня исследователи во всех трех областях усердно работают над тем, чтобы определить, как эти гены контролируют половое развитие.

Хромосомы были открыты немецким цитологом В. Вальдейером во 2-й половине 19 в. Дальнейшие исследования на многих различных организмах показали, что хромосомы характерны для ядер всех клеток. Они более отчетливо видны, если применить цвета к делившимся клеткам; при делении материал хромосомы упаковывается в небольшой объем, придавая ей вид плотно организованного цилиндра. Во время интерфазы между клеточными делениями хромосомы плохо видны даже при самых лучших цветах. Интерфазные хромосомы скорее плотно скручены, чем рыхло, образуя тонкие нити, раскинувшиеся по всему ядру. При использовании красителей окрашивается все ядро и невозможно идентифицировать отдельные хромосомы. Эта рыхлая сеть нитей называется хроматином. Некоторые части хроматина окрашены темнее, чем другие, что указывает на большую разницу в структуре. Более светлые части называются эухроматином (от греческого слова «истинный»), а более темные части называются гетерохроматином (от греческого слова «другой»).

Внутри вида число хромосом почти всегда точно кратно основному числу. В частности, у человека 23 пары хромосом, некоторые клетки печени имеют в четыре раза

больше хромосом (92). Гаплоидное или базовое число хромосом (**n**) определяет набор хромосом, называемый гаплоидным геномом. Большинство соматических клеток содержат по две хромосомы каждой из этого набора и поэтому являются диплоидными (**2n**). Клетки с четырьмя хромосомами являются тетраплоидными (**4n**), клетки с восемью хромосомами - октоплоидными (**8n**) и так далее. Базовое число хромосом варьируется в зависимости от вида. Число хромосом не связано с размером организма или биологической сложностью, большинство видов содержат от 10 до 40 хромосом в своих геномах. Мунджака, карликовый азиатский олень, имеет в своем геноме всего три хромосомы, в то время как некоторые виды звездчатки имеют сотни хромосом.

У некоторых видов животных, например у кузнечиков, у самок на одну хромосому больше, чем у самцов. Эта дополнительная хромосома, первоначально наблюдаемая у других насекомых, называется X-хромосомой. Самки этих видов имеют две X-хромосомы, а самцы только одну; таким образом, самки цитологически обозначаются как XX, а самцы как XO, где «O» указывает на отсутствие хромосомы. Во время мейоза у самок две X-хромосомы спариваются, а затем разделяются, образуя яйца, содержащие одну X-хромосому. У самцов во время мейоза одна X-хромосома движется независимо от всех остальных хромосом и добавляется к половине половой клетки, а другая половина не получает X-хромосому. Поэтому при соединении сперматозоида и яйцеклетки образуются два типа зиготы: XX женская и мужская XO. Поскольку каждый из этих видов находится на одном уровне, репродуктивный механизм поддерживает соотношение самцов и самок у этих видов 1:1.

Большинство других животных, включая человека, имеют одинаковое число хромосом у самцов и самок. Это численное равенство связано с наличием у самцов хромосомы, называемой Y-хромосомой, которая

спаривается с X во время мейоза. Y-хромосома морфологически отличается от X-хромосомы. У человека, например, Y-хромосома намного короче X, а ее центромера расположена ближе к одному концу. Общий материал для X- и Y-хромосом человека ограничен и состоит в основном из коротких сегментов вблизи концов хромосом. У самцов во время мейоза хромосомы X и Y отделяются друг от друга, образуя два типа сперматозоидов, X и Y. Частоты этих двух типов примерно равны.

Количество гаплонидных хромосом у некоторых живых организмов.

Некоторые живые организмы	Гаплонидные хромосомы
Простые эукариоты	
Дрожжевой грибок (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	16
(<i>Neurospora crassa</i>)	7
Хламидомонада (<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>)	17
Растения	
Кукуруза (<i>Zea mays</i>)	10
Мягкая пшеница (<i>Triticum aestivum</i>)	21
Помидор (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	12
Фасоль (<i>Vicia faba</i>)	6
Секвойядендрон (<i>Sequoia sempervirens</i>)	11
Арабидопсис (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	5
Беспозвоночные	
Плодовая муха (<i>Drosophila melanogaster</i>)	4
Комар (<i>Anopheles culicifacies</i>)	3
Медуза (<i>Aurelia aurita</i>)	18
Нематода (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	6
Мигирус эддис -	14
Позвоночные	
Человек (хomo сапиенс)	23
Шимпанзе (пантроглодиты)	24
Кошка (<i>Felis domesticus</i>)	36
Мышь (<i>Mus musculus</i>)	20
Петух (<i>Gallus domesticus</i>)	39

Лягушка (<i>Rana lessonae</i>)	17
Эсокс Люциус -	25

Самка XX производит только один тип яиц X. Если бы оплодотворение произошло случайно, примерно половина зигот была бы XX, а другая половина - XY, что привело бы к соотношению полов 1: 1 при зачатии. Однако у людей сперматозоиды, образующие Y, имеют преимущество при оплодотворении, потому что они легче и движутся быстрее, а соотношение полов в зиготе составляет около 1,3: 1. В процессе развития количество самцов уменьшается из-за дифференциальной жизнеспособности XX и XY зародышей, а при рождении самцов немного больше, чем самок (соотношение полов 1,07:1). К репродуктивному возрасту избыток мужчин в значительной степени начинает снижаться, и соотношение полов очень близко к 1:1. X- и Y-хромосомы называются половыми хромосомами. Все остальные хромосомы в геноме называются аутосомами.

Половые хромосомы были открыты в начале 20-го века в результате работы американских цитологов К. Э. Мак Клэнга, Н. М. Стивенса, В. С. Саттона и Э. Б. Уилсона. Это открытие совпало с возникновением менделизма и стимулировало исследования возможной связи между принципами Г. Менделя и мейотическим движением хромосом.

Хромосомная теория наследственности. К 1910 году многие биологи подозревали, что гены располагаются в хромосомах, но у них не было конкретных доказательств. Исследователям нужно было найти ген, который мог бы быть четко связан с Y-хромосомой. Эта цель требовала, чтобы ген определялся мутантным аллелем и чтобы хромосома была морфологически отличной. Кроме того, концепция переноса генов должна была отражать поведение хромосомы при размножении. Все эти требования были соблюдены, когда американский биолог Хант Томас Морган выявил у плодовой мушки *Drosophila*

melanogaster специфическую мутацию цвета глаз. Морган начал экспериментировать с этим типом мух примерно в 1909 году. Он хорошо подходил для генетических исследований, поскольку размножался быстро и продуктивно, а его содержание в лаборатории было дешевым. У него также было всего четыре пары хромосом, одна из которых была парой половых хромосом - XX у самки и XY у самца. X- и Y-хромосомы морфологически отличались друг от друга и от каждой из аутосом. Путем тщательных экспериментов Морган смог показать, что мутация цвета глаз наследуется вместе с X-хромосомой, что показало, что ген цвета глаз расположен на этой хромосоме. Позже один из его учеников, Кэлвин Бриджес, получил четкие доказательства хромосомной теории наследственности.

Экспериментальное исследование, связанное с наследованием генов на хромосомах. Эксперименты Моргана начались с открытия мутантного самца плодовой мушки с белыми глазами вместо красных глаз плодовой мушки дрозофилы. Когда самцов плодовых мушек скрещивали с самками дикого типа, все потомство имело красные глаза, демонстрируя рецессивность от белого до красного. При скрещивании этих поколений друг с другом Г. Морган наблюдал своеобразную закономерность деления: все самки мух поколения, но только половина самцов, имели красные глаза, а другая половина самцов мух - белые глаза. Этот эксперимент показал, что наследование цвета глаз связано с половыми хромосомами. Т. Морган сказал, что ген цвета глаз находится не в Y-хромосоме, а в X-хромосоме, и что белый и красный фенотипы определяются двумя разными аллелями, мутантным аллелем *w* и диким аллелем *w*⁺. Самки мух дикого типа от первого спаривания гомозиготны по аллелю *w*⁺. Пара из них несет мутантный аллель *w* на X-хромосоме и, как предполагается, не имеет ни одного из аллелей на Y-хромосоме. Организм, имеющий только одну копию гена, называется гемизиготным.

Среди потомков, полученных в результате скрещивания, потомки мужского пола наследуют X-хромосому от матери и Y-хромосому от отца, поскольку аллель X на наследуется от матери, у этих сыновей будут красные глаза. Дочерние потомки, с другой стороны, наследуют X-хромосому от каждого родителя - X с *w* от матери и X с *w*⁺ от отца. Поскольку *w* является доминантным, эти гетерозиготные самки F₁ также имеют красные глаза. При скрещивании самцов и самок F₁ образуются четыре генотипических класса потомства, каждый из которых представляет различную комбинацию половых хромосом. Самки мух XX имеют красные глаза, потому что присутствует по крайней мере один аллель *w*⁺. Самцы мух XY имеют красные или белые глаза, в зависимости от того, какая X-хромосома наследуется от гетерозиготных самок F₁. Разделение аллелей *w* и *w*⁺ у этих самок является причиной того, что половина самцов F₂ имеют белые глаза.

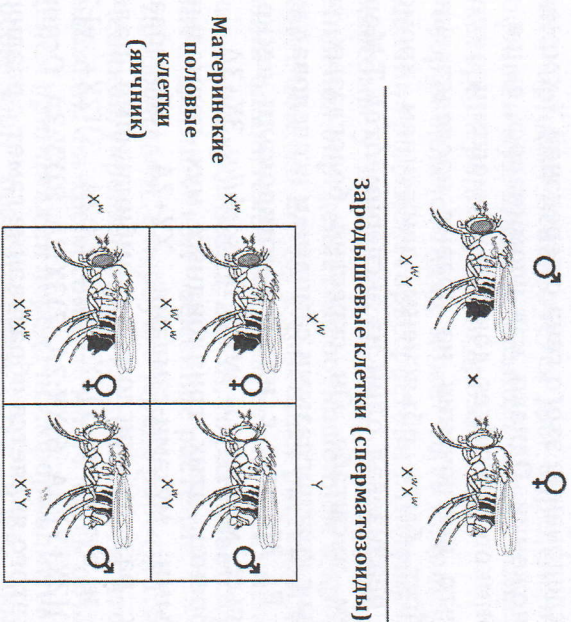


Рисунок 23. Дрозофила меланогастер размножение плодовой мухи.

Т. Морган провел дополнительные эксперименты для подтверждения элементов своей гипотезы. В одном эксперименте он скрестил самок F_1 , считавшихся гетерозиготными по гену цвета глаз, с мутантными белоглазыми самцами мух.

Как он и ожидал, у половины потомства каждого пола были белые глаза, а у другой половины - красные. В другом эксперименте он скрестил белоглазых самок мух с красноглазыми самцами. На этот раз у всех самок поколения были красные глаза, а у всех самцов - белые. При скрещивании этих поколений Т. Морган наблюдал ожидаемое деление, т.е. половина потомства каждого рода имела белоглазых, а другая половина - красноглазых мух. Таким образом, гипотеза Т. Моргана о родстве гена цвета глаз с X-хромосомой подтвердилась в дополнительных экспериментальных проверках.

Балансовая теория С.Б.Бриджеса. Т. Морган показал, что ген цвета глаз находится на X-хромосоме дрозофилы, связав наследование этого гена с передачей X-хромосомы при размножении. Однако, как упоминалось выше, один из его учеников, С.Б.Бриджес, доказал хромосомную теорию, показав, что исключения из правил наследственности также могут быть объяснены движением хромосом. С.Б.Бриджес реализовал один из экспериментов Т. Моргана в большем масштабе. Он скрестил белоглазых самок дрозофилы с красноглазыми самцами и исследовал много потомков F_1 . **Мост с идентифицировали** несколько триплоидных мушек и мух *Drosophila* $3X+3A$. При оплодотворении этих триплоидных мух нормальными диглоидными мухами-самцами $XU+2A$ образовалось 8 форм с разным числом и комбинациями половых хромосом и аутосом: 1) $3X:3A$, 2) $2X:2A$, 3) $[2X+u]:2A$, 4) $2X:3A$, 5) $[2X+u]:3A$, 6) $XU:2A$, 7) $3X:2A$, 8) $XU:3A$. Основной причиной этого является образование гамет с различным набором хромосом вследствие нарушения нормального распределения хромосом в триплоидной гамете самки

мухи. Получившиеся 8 разных мушек можно разделить на четыре группы:

- 1) Нормальные самки и самцы,
- 2) Интерсекс (гермофродит) - промежуточные формы,

3) Очень мужская форма (обычно розовая),

4) Чрезвычайно женственные формы (б е розовые).

К. Бридж отметил, что у дрозофилы и мух пол определяется не наличием X и Y хромосом, а соотношением половых хромосом и аутосом ($X:A$). Если это соотношение равно 1, то $3X:3A$, $2X:2A$, $[2X+u]:2A$ нормальный женский пол, если это соотношение 0,5 равно $XU:2A$ нормальный мужской пол, если соотношение 0,67 $[2X+u]:3A$, $2X:3A$ промежуточная форма вступает в реакцию, если соотношение 1,5 т енг $3X:2A$ крайняя женская, если соотношение 0,33 т енг производит $XU:3A$ гипермужские организмы. Отношение половых хромосом к аутосомам определяется половым индексом. Таким образом, теория баланса Бриджа используется для определения пола у дрозофилы и мух. Следовательно, Y - хромосома не играет индикаторной роли у самок дрозофилы.

Теория баланса также может быть использована для определения рода некоторых растений. Половые различия Y-хромосомы у двухдомных степных полевков. У этого растения пол определяется соотношением X-хромосомы и аутосом. Обычно $2A+XX$ у семенных растений и $2A+XU$ у растений-опылителей. Следовательно, если число аутосом больше, чем X-хромосома, $2X+3A$, то развивается растение-опылитель, если $4X+3A$ – семенное растение.

Дрозофилами, в первую очередь работы Т. Моргана и его учеников, укрепили представление о том, что все гены расположены на хромосомах и могут быть объяснены Г. Менделем принципами передачи информации свойствами хромосом при размножении. Эта идея, получившая название хромосомной теории наследственности, считается одним из важнейших достижений биологии.

С момента своего создания в начале двадцатого века хромосомная теория наследственности обеспечила общую основу для всех исследований наследственности.

Сцепленные с полом гены у человека. Развитие хромосомной теории было связано с открытием мутации белого глаза у *дрозофилы*. Дальнейший анализ показал, что эта мутация является рецессивным аллелем X-сцепленного гена. Хотя некоторые из нас могут считать этот знаменательный эпизод в истории генетики выдающимся достижением, открытие Т. Морганом мутации белого глаза не было таким уж удивительным. Такие мутации легко обнаружить, поскольку они сразу проявляются у гемизиготных мужчин. Напротив, аутосомно-рецессивные мутации появляются только после объединения двух мутантных аллелей в гомозиготе - очень сложное событие. Точно так же у людей рецессивные признаки, сцепленные с X-хромосомой, обнаруживаются легче, чем аутосомно-рецессивные признаки. Самцу нужно унаследовать только один рецессивный аллель, чтобы показать X-сцепленный признак; однако самка должна унаследовать два аллеля - по одному от каждого родителя. Таким образом, большинство людей, у которых проявляются признаки, сцепленные с X-хромосомой, - мужчины.

Известно, что около 60 генов у человека наследуются в сочетании с X-хромосомой. Гемофилия, дальтонизм, мышечная дистрофия - яркие тому примеры. Нарушение свертываемости крови - гемофилия встречается в основном у мальчиков. Они умирают в молодости или подростковым возрасте и редко оставляют потомство. Заболевание передается из поколения в поколение через гетеросексуальных женщин.

Половые хромосомы и определение пола. В животном мире пол, пожалуй, самый заметный фенотип. Животные с отдельными самцами и самками имеют половой диморфизм. Иногда этот диморфизм определяется факторами окружающей среды. Например, у одного

вида черепаш пол определяется температурой. Из яиц, инкубированных при температуре выше 30 °C, образуются самки, а из яиц, инкубируемых при более низкой температуре, - самцы. У многих других видов половой диморфизм определяется генетическими факторами, часто с участием пары половых хромосом.

Определение пола у дрозофилы. У-хромосома у плодовой мушки дрозофилы, в отличие от человека, не играет роли в определении пола. И наоборот, пол мухи определяется соотношением X-хромосом к аутосомам. Впервые этот механизм был предложен Бриджесом в 1921 году при анализе мух с необычным строением хромосом. Нормальные диплоидные мухи имеют пару половых хромосом XX или XY и три пары аутосом, обычно называемых AA; где каждый A представляет один гаплоидный набор аутосом. В своих сложных экспериментах Бриджес обнаружил мух с аномальным числом хромосом. Он заметил, что если отношение X к A равно 1,0 или больше, то муха - самка, а если отношение 0,5 или меньше - самец. Мухи с соотношением X:A от 0,5 до 1,0 развили признаки обоих полов и были названы Бриджесом интерсексуалами. Ни у одной из этих мух Y-хромосома не влияла на половой фенотип. Однако это было необходимо для мужской фертильности.

Определение пола у других существ. И у дрозофилы, и у человека самцы производят два типа гамет: X-продуцирующие и Y-продуцирующие. По этой причине они называются гетерогаметными; у этих видов самки гомогаметны. У птиц, бабочек и некоторых рептилий все наоборот. Самцы гомогаметны (обычно обозначаются ZZ), а самки гетерогаметны (ZW). Однако мало что известно о механизме определения пола в системе половых хромосом ZW. У пчел пол определяется тем, является ли организм гаплоидным или диплоидным. Диплоидные эмбрионы, развивающиеся из оплодотворенных яйцеклеток, являются самками; гаплоидные зародыши, развивающиеся

из неоплодотворенных яйцеклеток, становятся самцами. Эта самка переходит в репродуктивную форму (королеву); созреет он или нет, зависит от того, как его кормили в период становления личинки. В этой системе матка может контролировать соотношение самцов и самок, регулируя соотношение неоплодотворенных яиц, которые она откладывает. Поскольку это число невелико, большая часть потомства, хотя и бесплодна, является самками и служит рабочими для гнезда. В гапло-диплосистеме определения пола яйцеклетки образуются в результате мейоза у матки, а сперматозоиды - в результате митоза у самцов.

Эта система гарантирует, что оплодотворенные яйца будут иметь диплоидный набор хромосом, а неоплодотворенные - гаплоидный. У некоторых ос также есть гапло-диплометод определения пола. У этих видов иногда образуются диплоидные самцы, но они всегда бесплодны. Детальный генетический анализ видов *Brachinibetula* показал, что диплоидные самцы гомозиготны по локусу, определяющему пол, под названием X; диплоидные самки всегда гетерозиготны по этому локусу. По-видимому, в половом локусе *Brachina* имеется много аллелей; поэтому скрещивание неродственных самцов и самок почти всегда дает гетерозиготных диплоидных самок. Однако, если пары связаны между собой, их потомство со значительно большей вероятностью будет гомозиготным по половому локусу, и в этом случае они станут бесплодными самцами.

Гиперактивация X-цепленных генов у самцов

Дрозофилы. У плодовой мушки *дрозофилы* балансировка дозы генов, сцепленных с X-хромосомой, достигается за счет повышения активности этих генов у самцов. Это явление, называемое гиперактивацией, включает в себя комплекс различных белков, которые связываются со многими аспектами X-хромосомы у мужчин и вызывают удвоение активности генов. Если этот белковый комплекс не связан, гиперактивации X-цепленных генов не

происходит, как у самок. Таким образом, суммарная активность генов, сцепленных с X-хромосомой, у самцов и самок примерно уравнивается.

Вопросы для подкрепления

1. В какие фазы можно хорошо наблюдать внешнее строение хромосом?
2. Какова длина и диаметр хромосом?
3. Дайте определение гетерогаметному и гомогаметному полу?
4. Какие части проксимальных и дистальных хромосом?
5. Объясните балансировку теории моста?

ТЕМА: НАСЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ В ПОЛНЫХ И НЕПОЛНЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ СЛУЧАЯХ.

Г. Мендель своя в экспериментах ароматный горох наблюдал наследование многих признаков растений. Научная исследователь в области генетики на основе поиска изучалось наследование разных пар признаков у организмов, принадлежащих к разным видам. Законы Менделя были доказаны. В результате эти законы носят общий характер. Дело в том, что признаются полученный. Но следующий научный исследовательская работа ароматный некоторые признаки гороха – форма опылителя, окраска цветка в потомстве было доказано, что он не распространяется самостоятельно. Потомки остаются такими же, как их родители. Постепенно на основе третьего закона Менделя было собрано много таких признаков. Стало ясно, что не все гены передаются при разделении и сочетании признаков в поколениях. Конечно, число генов в произвольном организме чрезвычайно велико.

Известно, что число хромосом есть определенная сумма. Каждая хромосома содержит множество генов. Такие гены называются сцепленными генами. Они образуют сцепленные группы. Комбинированный набор генов соответствует гаплоидному набору хромосом. Например, у человека 46 хромосом - 23 объединенных группы, у дрозофилы 8 хромосом с 4 объединенными группами, а у гороха 14 хромосом - 7 объединенных групп. Одно из важнейших понятий в генетике - различие между признаками и генами. Признаки не наследуются напрямую. Скорее наследуются гены, и они, наряду с факторами окружающей среды, определяют проявление признаков. Генетическая информация, которой обладает отдельный организм, является его генотипом; признак является его фенотипом.

Немецкий ученый **Т. Бовери** и американский ученый

У. Сеттон, обобщая результаты своих исследований, независимо друг от друга выдвинули предположение, что гены расположены на хромосомах. Это предположение ученых стало основой для создания хромосомной теории наследственности.

В 1906 г. английские генетики У. Бетсон и Р. П. Эннетт провели эксперимент на растении душистого гороха и обнаружили, что некоторые признаки не являются независимыми от поколения к поколению, как это обнаружил Мендель, а подчеркивали, что он **наследуется в комбинированном состоянии**. В науке это явление **называется комбинированным наследованием генов**. Такая ситуация наблюдалась и у других гибридов организмов.

Феномен комбинированного наследования генов подробно изучал американский ученый Хант Томас Морган. Он впервые практически доказал, что ген, выражающий окраску глаз у дрозофилы и мух, наследуется в сочетании с X-хромосомой. Благодаря такому положению основа **хромосомной** теории наследственности - правило о том, что гены **расположены на хромосомах**, - оказалась неопровержимо верной.

полученных для селекции организмов расположены в разных хромосомах, то в поколениях они наследуются независимо. Это видно по F_2 гибридов с соотношением фенотипа 9:3:3:1 и по аналитическому скрещиванию с соотношением разнообразия $b \text{ e } 1:1:1:1$. Естественно, что количество генов в каждом организме в несколько раз превышает количество хромосом. Это само по себе указывает на то, что на одной хромосоме находится не один ген, а много. Исследования показали, что гены, расположенные на одной хромосоме, естественным образом комбинируются и передаются из поколения в поколение.

Т. Морган использовал мышь - дрозофилу и муху для изучения явления наследственности путем

объединения генов. Потому что это насекомое имеет следующие преимущества для проведения генетических экспериментов:

1. Легко воспроизводится в лабораторных условиях;
2. Быстро размножается, при оптимальной температуре 25-26 °C новое поколение рождается через 10-15 дней;
3. Очень розовый;
4. Разновидность богаты многими наследственными признаками;
5. Хромосом относительно немного.

В одном из экспериментов Моргана при скрещивании чернотелой (b) нормальнокрылой (vg^+) самки дрозофилы с серотелой (b^+) рудиментарнокрылой (vg) формой все самцы и самки мух F_1 были серые тела и нормальные крылья.

Моргана F_1 с серым телом и нормальными крыльями самца дрозофилы с черной самкой с рудиментарными крыльями в F_2 у 50% дрозофил вышло серое тело, рудиментарное крыло, а у 50% дрозофил вышло черное тело, нормальные крылья. Поэтому формы, сходные с родителями, появились в F_2 в большом количестве. Если у дрозофилы два маркерных гена расположены на разных неомологичных хромосомах, то в 25% должны образоваться четыре разные формы F_2 . Однако из-за наличия на одной и той же хромосоме двух разных маркерных генов в F_1 продуцируются две разные игры а в F_2 две разные формы, сходные с родителями, получаются с 50%. По результатам эксперимента Т.Моргана назвал полное **сочетание** признаков. При скрещивании серотелой нормальнокрылой гибридной самки дрозофилы в F_1 с пассивным самцом дрозофилы было получено 83% гибридов F_2 , идентичных отцу и матери. Из них 41,5% имеют серое тело, зачаточное крыло, у дрозофилы 41,5% черное тело, развитое нормальное крыло. 17% гибридов дрозофилы имели комбинированные формы родительских

организмов, т.е. 8,5% имели черное тело, рудиментарные крылья и 8,5% имели нормальные крылья с серым телом.

Однако, когда эти два признака наследуются взаимомисключающе, в результате получается 25% четырех различных организмов, если имеется полное сочетание признаков, то должно быть произведено 50% организмов, сходных с двумя родителями. Вот почему Морган назвал это явление «частичным слиянием признаков» Необходимо оценить результат обмена генами вследствие слияния и диффузии.

Явление обмена генами в гомологичных хромосомах называется кроссинговером. В результате скрещивания особи, воплощающей некоторые признаки своих родителей, называются кроссовыми организмами. Процент **организмов**, образовавшихся в результате скрещивания, по отношению к общему числу развитых организмов называется **количеством скрещивания**. В приведенном примере, если взять всего 100 развитых организмов, 17 из них образовались в результате скрещивания, то есть количество скрещиваний составляет 17%.

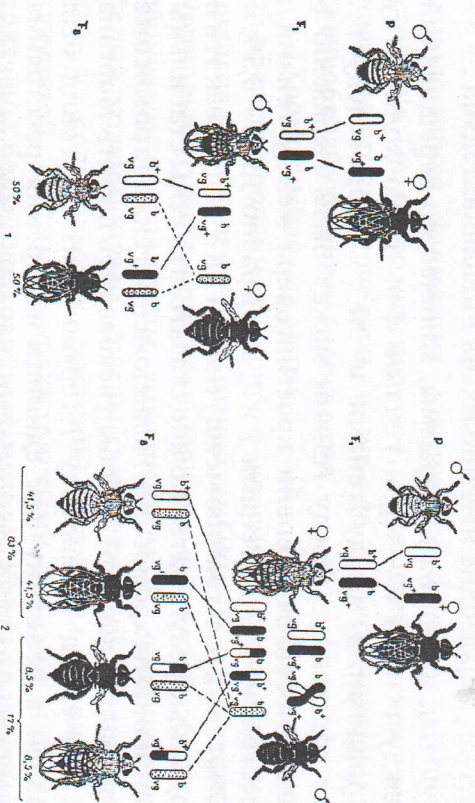
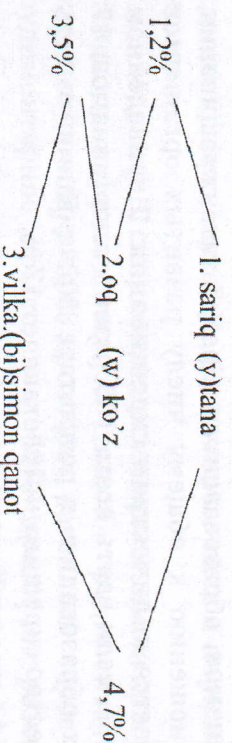


Рисунок 24. Наследование и кроссинговер сцепленных с полом признаков у плодовой мушки *Drosophila*.

Чтобы доказать, что гены расположены на хромосоме линейно и каждый ген имеет постоянное место, Морган использовал сочетание желтизны тела дрозофилы и мухи, белизны глаза и раздвоенности крыла. Он скрестил розиготная форма, гены которой расположены на одной рецессивной хромосоме, с гомозиготной формой по этим трем рецессивным генам. Среди мух, произведенных в поколении, 1,2% составляют скрещенные формы u и w ep s ; Установлено, что 3,5% кроссоверных форм являются результатом скрещивания генов w и bi и 4,7% кроссоверных форм являются результатом скрещивания генов u и bi .

Полученный результат в схеме:



Как видно из диаграммы, количество скрещиваний между генами u - w и генами w - bi равно количеству скрещиваний между генами u - bi . Отсюда следует, что расстояние между генами может быть выражено в зависимости от степени кроссинговера между генами. Расстояние между генами 1 и 2, 2 и 3 равно $1,2\% + 3,5\% = 4,7\%$ тем же расстоянию между генами 1 и 3. Учитывая эти и подобные результаты, можно сказать, что гены стабильны и линейны на хромосоме. Расположение генов на хромосоме называется локусом. Чтобы увековечить память Моргана за его вклад в генетику, термин сантиморганид был введен в генетику как единица измерения расстояния между генами. 1 сантиморганид соответствует количеству кроссинговера.

Явление сочетанного наследования признаков

называется **законом** Моргана. В приведенных примерах осуществление явления кроссинговера было доказано на основе генетических экспериментов. Действительно, вывод о том, что гомологичные хромосомы обмениваются некоторыми частями, должен был быть подтвержден цитологически. Обычно гомологичные хромосомы отца и матери морфологически идентичны. Соответственно, морфологически доказать, что какие-то части гомологичных хромосом родителей-генов были заменены, крайне сложно. Кроссинговер может быть доказан цитологически только в том случае, если гены, влияющие на развитие изучаемых признаков, расположены на гомологичных хромосомах, мало отличающихся друг от друга.

В 1931 г. Б. Мак-Клинток и Г. Крейтон, проводя исследования на кукурузе, выявили морфологически и генетически иную форму пары **гомологичных** хромосом IX. У этой формы одна из пар гомологичных хромосом имеет нормально выглядящий рецессивный ген $-s$, определяющий белую окраску зерна, и доминантный ген $wx +$, представляющий крахмалистый эндосперм. Другая гомологичная хромосома длиннее и один из концов утолщен. Он содержит ген $-s +$, влияющий на красный цвет кукурузной шелухи, и $wx - ve$, обеспечивающий свечобразную форму эндосперма.

Хромосомная пара IX морфологически дифференцированное зерно с красным крахмалистым эндоспермом дигетерозиготный гибрид IX хромосомы нормального вида, при скрещивании с кукурузой с белым зерновым восковидным эндоспермом, F_2 продуцирует белый крахмалистый, красный восковидный эндосперм, как у родительских растений кукурузы, наряду с кукурузой, красными крахмалистыми зёрнами и были получены белые восковидные мозоли. Когда хромосомы краснокожей крахмалистой кукурузы рассматривают под микроскопом, становится известно, что одна

хромосома утолщена на одном конце. У белой кукурузы одна гомологичная хромосома IX была длинной, а другая нормальной.

Цитологические признаки кроссинговера были обнаружены К.Штерном также в половых хромосомах плодовой мушки дрозофилы. Исследования показали, что кроссинговер может происходить в одной, двух или более частях хр

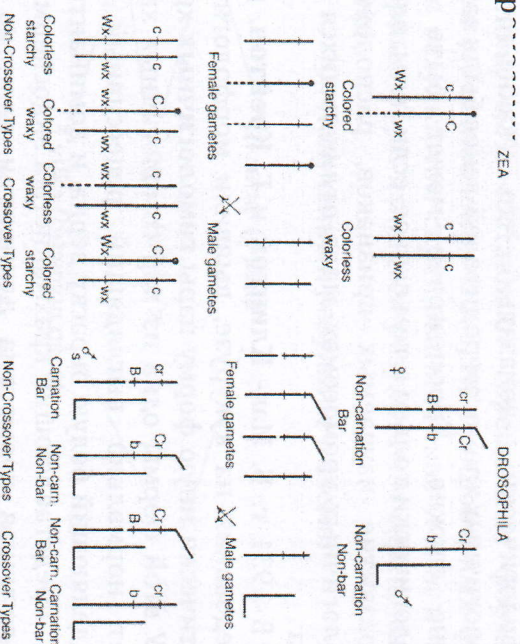


Рисунок 25. Кукуруза и цитологические

Доказательства кроссинговера у плодовой мушки Drosophila.

Познакомимся с результатами эксперимента о том, что кроссинговер произошел в двух участках хромосомы одновременно. У растения примулы китайской аллель L растений, взятого для эксперимента, длинный, рецессивный l у него короткий, аллель R красный, рецессивный r темно-розовый, аллель S зеленый указывает на то, что аллель s красный.

В эксперименте использовали примулу с длинным цветоносом (L), красными лепестками (R), зелеными семенными коробочками (S) и коротким цветоносом

(l), темно-розовыми лепестками (r), красным кончиком опылителя (s). в эксперименте примулы скрещиваются. Полученные гибридные растения F₁ имели длинные цветоносы, красные лепестки и зеленые семенные коробочки. При скрещивании гибридов F₁ с растением с рецессивным типом, т. е. с коротким цветоносом, темно-розовыми лепестками и красным кончиком опылителя, нижний результат был получен у F₂. Обычно при двойном кроссинговере кроссинговер, происходящий в одном месте хромосомы, оказывает негативное влияние на кроссинговер, происходящий во втором месте, снижая его скорость.

Кроме того, частота кроссовера на втором участке хромосомы снижает частоту кроссовера на первом участке. Это явление **связано** с основной причиной того, что количество двойных пересечений земли, которое должно происходить на практике, невелико. В приведенном выше примере мы вычитаем вероятность двух одновременных пересечений, чтобы определить двойное пересечение, которое теоретически должно произойти:

$$\frac{11,7}{100} \times \frac{34,0}{100} \times 100 = 4,0\%$$

то есть количество кроссовера, которое теоретически должно произойти.

Чтобы выяснить, насколько хорошо частота двойного кроссинговера, наблюдаемая на практике, соответствует теоретически полученной скорости двойного кроссинговера в растении китайской примулы, теоретическую скорость двойного кроссинговера, полученную на практике, сравнивали с частотой двойного кроссинговера, полученной на практике. Делим его на величину коэффициента пересечения, то есть 2,5:4,0, что равно 0,62. Он **называется коэффициентом совпадения**. Он показывает скрещивание между одиночными генами L - R, R - S и двойное скрещивание между L - R и R - S.

Двойной кроссинговер
- это когда одиночный кроссинговер происходит на двух сторонах хромосомы одновременно. Следует сказать, что явление интерференции имеет место только тогда, когда гены расположены на большом расстоянии друг от друга в хромосомах. Если гены расположены близко друг к другу на хромосоме, то процент практического кроссинговера и теоретического кроссинговера будет совпадать.

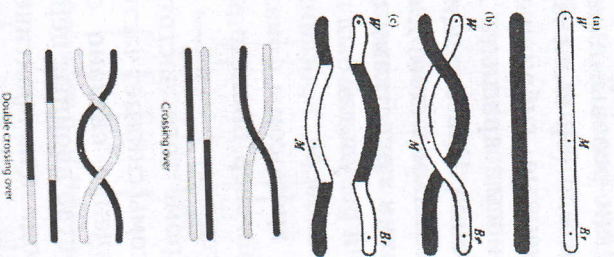


Рисунок 26. Двойной кроссовер.

Вопросы для подкрепления

1. Что является объектом исследования изобретений Т.Моргана?
2. Охарактеризуйте исследование Б. МакКлинтока и Г. Крейтона?
3. Объясните явление интерференции?
4. Что называют коэффициентом совпадения?
5. Дайте определение двойному кроссоверу?

ТЕМА: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ КАРТЫ. КАРИОТИП И ХРОМОСОМНЫЕ ГРУППЫ ЧЕЛОВЕКА. ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ КАРТИРОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИГАНТСКИХ ХРОМОСОМ.

Генетические карты. Генетическая карта

хромосом представляет собой схему, на которой показано расположение объединенных генов в определенной группе хромосом в определенном порядке и на определенном расстоянии друг от друга, а также символы, обозначающие названия генов. Генетическая карта хромосом составляется только для следующих видов организмов, генетически хорошо изученных: дрожжи, кукурузы, томатов, лабораторных мышей, нейростом, бактерий кишечной палочки и др. Поскольку гены располагаются вдоль линии на хромосоме в определенном порядке, частота кроссинговера указывает на расстояние между этими генами. Следовательно, на основании полученных данных можно определить расположение гена на хромосоме. Прежде чем определить локусы генов на хромосоме, необходимо определить, на какой хромосоме расположен этот ген. Гены, расположенные в одной хромосоме и наследованные вместе, образуют группы сцепления. Количество групп сцепления должно быть равно количеству наборов хромосом в гаплоидном числе каждого вида.

Генетическое картирование определяется как определение положения гена относительно (по крайней мере) двух других генов. Стабильность процента перехода между определенными генами позволяет их локализовать. Единича межгенного расстояния 1% кроссовер; В честь Моргана эта единица названа морганидой (M).

На первом этапе картирования необходимо определить принадлежность гена к группе сцепления. Чем больше генов известно у данного вида, тем точнее результаты картирования. Все гены разделены на группы сцепления. Количество групп сцепления

соответствует гаплотипному набору хромосом. Например, у *D. melanogaster* 4 группы сцепления, у кукурузы 10, у мышей 20 и у человека 23. Как правило, количество генов в группах сцепления зависит от линейных размеров соответствующих хромосом. Таким образом, плодовая мушка имеет одну (IV) точечную (при анализе под световым микроскопом) хромосому. Соответственно, количество генов в ней в несколько раз меньше, чем в остальных, и она значительно превышает ее длину. Также стоит отметить, что в гетерохроматиновых областях хромосом отсутствуют или почти отсутствуют гены; следовательно, расширенные области конститутивного гетерохроматина могут незначительно изменять соотношение числа генов и длины хромосом.

Генетические карты составляются на основе генетического картирования. В генетических картах крайний ген (т. е. наиболее удаленный от центромеры) соответствует нулевой (стартовой) точке. Расстояние гена от нулевой точки показано в морганидах.

Если хромосомы достаточно длинные, то удаление гена от нулевой точки может превышать 50 М - тогда картируемые расстояния превысят 50% и возникнет противоречие между позициями, приведенными выше, по 50% полученных кроссинговеров в эксперименте. Это должно, по сути, означать отсутствие связывания т.е. локализация генов на разных хромосомах. Это несоответствие объясняется тем, что расстояния между двумя ближайшими генами суммируются при построении генетических карт, что превышает экспериментально наблюдаемый процент перехода.

Цитогенетическое картирование. Этот метод основан на использовании хромосомных перестроек. В гигантских полиплоидных хромосомах он позволяет напрямую сравнивать результаты генетического анализа расстояния между изучаемыми локусами и их взаимного положения с данными о физических размерах тех или иных участков

хромосом. Воздействие радиации и других мутагенов на хромосомы часто приводит к разрушению (делеции) или вставке небольших фрагментов, сопоставимых с одним или несколькими участками. Например, можно использовать гетерозиготы для хромосом, одна из которых несет группу последовательно доминантных аллелей, а гомолог несет группу рецессивных форм тех же генов. Если хромосома с доминантными генами постоянно теряет отдельные локусы, то у гетерозиготы проявляются рецессивные признаки. Порядок появления рецессивных признаков указывает на последовательность, в которой расположены гены.

При порядке генов Abc , в случае делеции, захватившей ген c , мухи с укороченной хромосомой, потерявшей сегмент, равный гену c , будут иметь в фенотипе аллели c и a .

В целом сравнение генетической (кроссоверной) и цитологической карт показывает их соответствие: чем больший процент кроссинговера разделяет гены, тем больше физическое расстояние между ними. Однако на разницу между расстояниями, определяемыми этими двумя методами, могут влиять два фактора. Во-первых, это труднопроходимые или несуществующие места (например, в гетерохроматических местах); во-вторых, если гены разделены «молчащим» участком ДНК, физическое расстояние будет больше генетического. Расчеты мостиков показали, что каждая единица кроссинговера в карте полиплоидных хромосом слонных желез *D. melanogaster* соответствует 4,2 мкм длины полиплоидных хромосом. Эта длина составляет не менее двух-трех средних генов.

Особенности генетического картирования у прокариотических организмов. У прокариот построения генетических карт используется явление конъюгации - перенос генетического материала из одной клетки в другую с помощью специальных кольцевых молекул ДНК (в частности, с помощью F-плазмиды).

Вероятность переноса конкретного гена в реципиентную клетку зависит от его высвобождения из F-плазмидной ДНК, точнее, из точки O, где начинается репликация F-плазмидной ДНК. Чем больше время конъюгации, тем выше вероятность передачи конкретного гена. Это дает возможность создать генетическую карту бактерий за считанные минуты конъюгации. Например, у *Escherichia coli* gent⁺ (оперонизтрехтегов, контролирующих биосинтез треонина) расположен в нулевой точке (то есть непосредственно рядом с ДНК F-плазмиды), ген lac через 8 минут, ген tseE - через 30 минут, ген argR - через 70 минут и т.д.

При изучении генетики прокариот этот вопрос рассматривается подробно.

Представление расположения генов, принадлежащих к определенной группе комбинаций, называется генетической картой. Первая генетическая карта была составлена в 1911 г. А. Стертеваном на X-хромосоме. Генетическое картирование - чрезвычайно сложный процесс, и к настоящему времени составлена генетическая карта дрожжей, кукурузы, гороха, томата, мыши, нейроспоры, кишечной палочки, человека.

Для создания генетической карты изучается тип наследования многих генов. Например, у дрозофилы изучено 500 генов в 4 группах сочетаний, 400 генов в 10 группах у кукурузы, 200 генов в 15 группах у домового мыши. В генетической карте каждая комбинационная группа организма описывается отдельно, и сокращенное название расположенных в них генов, расстояние между генами определяется по результатам процентов кроссинговера.

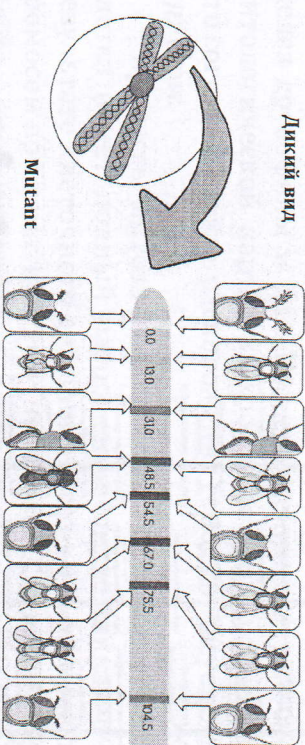


Рисунок 27. Варианты глаз плодовой мушки дрозофилы.

При выражении расстояния между генами за ноль принимается locus головки хромосомы и вычисляется процент кроссинговера генов. Поэтому в генетической карте может встречаться 50, 100 и более чисел при экспрессии локуса генов в сумме кроссинговера. Как было сказано выше, при создании генетической карты записывается начальная буква генов, выражающих признаки. Например, желтизна тела дрозофилы желтая у, рудиментарное крыло рудиментарное r, вертигальное u крыло, черное тело. Впервые при объединении генов на хромосоме А. Стертеванта он скрестил дрозофил с разными мутациями на X-хромосоме, и по количеству гибридных организмов, объединенных в F_2 , по согласованности расположения генов на хромосоме, примыкающую к одному гену, можно узнать, посмотрев на расстояние между e и n, заключил он.

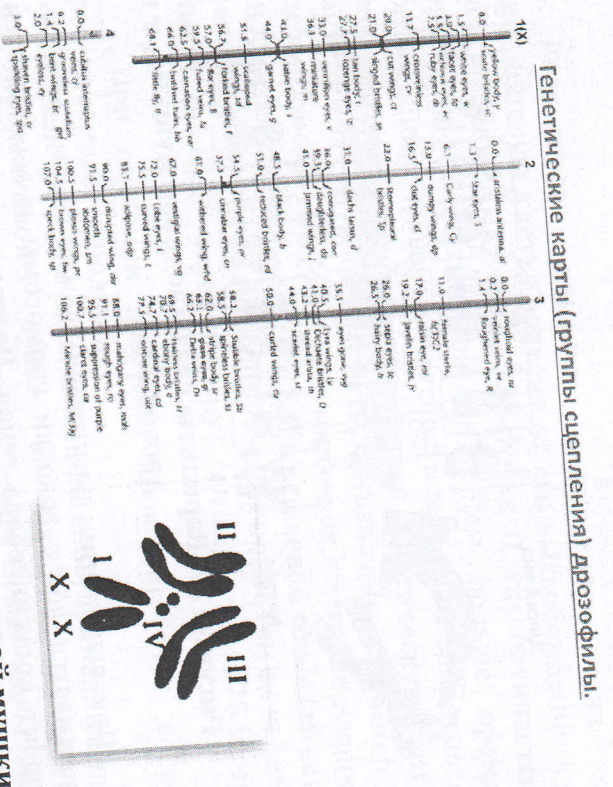


Рисунок 28. Генетическая карта плодовой мушки дрозофилы.

Генетическая карта бактерий принципиально отличается от генетической карты эукариот. Известно, что рекомбинация генов у микроорганизмов односторонняя. Например, у бактерии *Escherichia coli* обмен генетической информацией происходит односторонне при конъюгации между бактериями. При конъюгации общая хромосома у бактерии отрывается от определенного места и переносится в другую бактерию. Расстояние передающейся части хромосомы определяется временем цикла конъюгации. Чем дольше длится конъюгация, тем больше генетической информации, то есть генов, передается от одной хромосомы к другой. Следовательно, расстояние между единицами времени. В человека бактерии представлены единичными временами. В отличие от генетической карты цитологическая карта показывает фактическое положение генов на хромосоме

в единицах длины. Впервые составлена цитологическая карта на гигантских хромосомах, полученных из слюнных желез дрозофилы и мух. При сравнении генетической и цитологической карт этих хромосом было установлено, что согласованность расположения генов согласуется друг с другом.

Процессы митоза и мейоза гарантируют, что каждая клетка имеет полный набор хромосом, возникающий в результате клеточного деления. Митоз – это расхождение хромосом при соматическом (неполовом) делении клеток. Мейоз – это спаривание и разделение хромосом при делении половых клеток, образовании гамет (половых клеток).

Многие гены определяют структуру белков и кодируют свойства. Генетическая информация сначала передается от ДНК к РНК, а затем от РНК к аминокислотной последовательности белка.

Митотическое деление характерно для соматических клеток и состоит из двух основных стадий: **деления ядра (кариокinesis)** и **деления цитоплазмы (цитокinesis)**. Митоз представляет собой непрерывный процесс, при котором генетическая информация равномерно распределяется между двумя образовавшимися дочерними клетками. Перед этим хромосомы делятся на две.

Митотический цикл состоит из 5 стадий. Это **интерфаза**, **профаза**, **метафаза**, **анафаза** и **телофаза**. Между делениями ядро клетки находится в интерфазе. Несмотря на то, что интерфазой называют стадию нахождения ядра в состоянии покоя, в этот период в ядре активно протекают метаболические процессы, клетка готовится к делению. В интерфазе каждая хромосома делится на 2 хроматиды. Интерфаза делится на 3 периода: интерфаза после митоза – период G₁, d e b e ligned. Продолжительность этого периода от 10 часов до суток. В этот период молодая клетка укрупняется и увеличивается в размерах.

В нем накапливаются большие запасы органических и минеральных веществ. Синтез ДНК в интерфазе называется S - фазой. В этот период количество ДНК удваивается, он длится 6-10 часов. В результате каждая хромосома образует две хроматиды. G₂ - **новый** цикл синтеза ДНК интерфазы **Он называется** G₂ и длится до 3-4 часов, в течение которых происходит синтез РНК и белка, даже если ДНК не синтезируется.

В клетках животных центриоли делятся на две части в конце телофазы и в начале интерфазы. В этот период при окрашивании ядра оно приобретает сетчатую структуру, из которой формируются хромосомы.

Первая стадия митоза - профазы (*про* - проявление, *фосис* - период), в которой наблюдается утолщение и увеличение хромосом за счет спиралевидности хромосомных нитей - хроматина. Они видны под световым микроскопом в виде парных хроматид. Хроматиды хромосом соединяются через центромеру в профазе, не расползаясь. В профазе центриоли начинают делиться и расходиться. В середине или в конце профазы ядерная оболочка и ядерный разрушаются, образуя делящееся ядро. В результате парные хроматиды располагаются в общей массе цитоплазмы и кариоплазмы. Это завершает профазу.

Во время мейоза (*мета* - после *фос* - период) хроматиды уплотняются, утолщаются и собираются вокруг центра клетки. Центр хроматид находится в экваториальной области, а остальные располагаются вне экваториальной области. По мере увеличения плотности филаментов они прикрепляются к парным хроматидам таким образом, что ахроматиновые филаменты прикрепляются к каждой центромере с двух полюсов.

Анафаза (*ана*-пере *phosis*- *period*) центры хроматид делятся, и одиночные хроматиды расходятся к полюсам. Сначала начинают расходиться центромерные части, а затем и сами хроматиды. Число хромосом на каждом

полюсе равно 11, и они соответствуют числу хромосом клетки до деления.

В телофазе (телос - завершение, **фосис** - период) наблюдается растекание, истончение и удлинение нитей хромосом. Вокруг каждой группы хромосом начинается формироваться ядерная оболочка - ядро. Заканчивается цитоплазматическое деление и формируется клеточная оболочка, т. е. происходит цитокинез. новообразованные дочерние клетки вступают в стадию интерфазы.

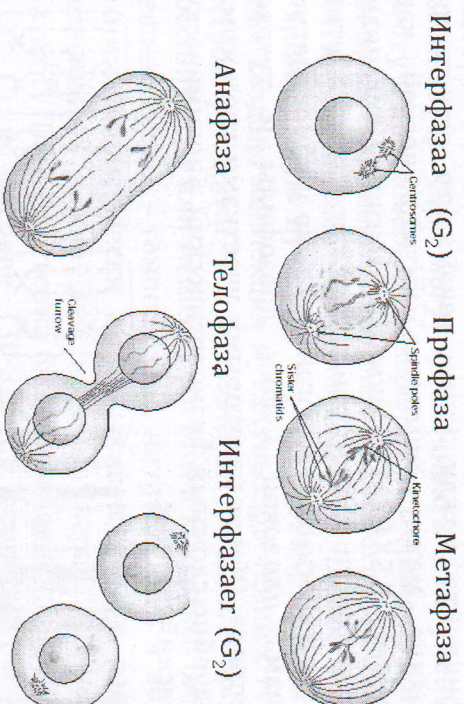


Рисунок 29. Схема митоза.

Продолжительность процесса митоза зависит от типа клетки, возраста и условий окружающей среды. Деление клеток может быть остановлено под воздействием высокой температуры, больших доз радиации, лекарств и растительных ядов. Хромосомы играют центральную роль в делении клеток.

Американский ученый К.Бриджес измерил и сравнил расстояние между генами в генетической и цитологической карте трех аутосом и X-хромосомы плодовой мушки дрозофилы. При этом общее расстояние на генетической карте составляет 279 процентов кроссинговера, а при измерении под микроскопом естественная длина этих

хромосом на цитологической карте равнялась 1180 мкм.

К.Бриджес разделил естественную длину хромосом (1180 мкм) на длину процента кроссинговеров на генетической карте (279 кроссинговеров) и сообщил, что единица **коэффициента кроссинговера** равна 4,2. Таким образом, 1% кроссинговера на генетической карте соответствует единицам размером 4,2 мкм на цитологической карте. Например, расстояние между генами у и ес на X-хромосоме дрозофилы составляет 5,5% на генетической карте. Если посчитать с помощью коэффициента между этими генами, то естественное расстояние между ними на цитологической карте составляет $5,5 \times 4,2 = 23$ мкм. У vyšших организмов эукариот кроссинговер происходит как у гомогаметных, так и у гетерогаметных организмов, но у гомогаметного организма плодовой мушки дрозофилы и тутового шелкопряда. Обмен некоторыми участками хромосом — чрезвычайно сложный физиологический, биохимический, физический процесс.

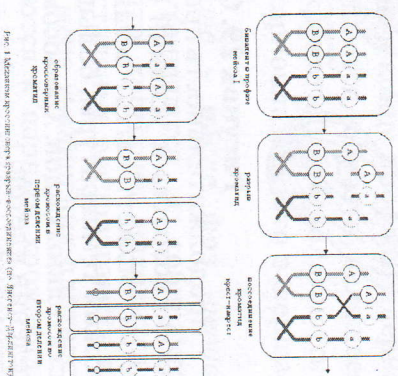
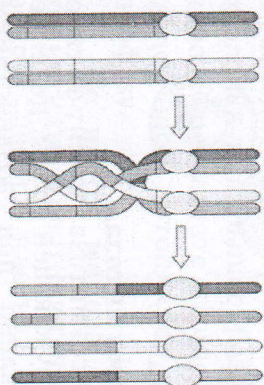


Рис. 1 Механизм кроссинговера (по Вайтману-Бриджесу)

Рисунок 30. Процесс кроссинговера в хромосомах.

Обмен генами в гомологичной хромосоме также зависит от гетерохроматиновой и эухроматиновой частей

хромосомы. Обмен генами гетерохроматина хромосомы низкий. Функциональное состояние организма также влияет на кроссинговер. Например, за 10 дней жизни дрозофилы быстро повторяется кроссинговер, и в следующие 10 лет жизни перекрестный рецидив низкий. Предполагается, что физиологическое состояние организма влияет на физиологическое состояние клетки, на различные стадии мейоза, в частности на спирализацию хромосом, на скорость перехода стадий. Некоторые гены в геномике организма также влияют на кроссинговер. Они могут увеличивать или уменьшать частоту кроссовера. Инверсии и транслокации в гомосомах вызывают затруднение конъюгации хромосом. Генотип организма также оказывает сильное влияние на хромосомную путаницу (кроссинговер). В настоящее время создана коллекция мутантных растений с генами, контролирующими определенную стадию процесса кроссинговера или мейоза у растения кукурузы. Влияние внешней среды - температуры, питательного и водного режима, биологически активных веществ на растение чрезвычайно важно для кроссинговера. Например, в опытах Г. Плу и К.Штерна было установлено, что низкие ($9-13^{\circ}\text{C}$) и высокие ($30-32^{\circ}\text{C}$) температуры могут ускорять кроссинговер у дрозофилы. Также известно, что рентгеновские лучи увеличивают запутанность хромосом в 25 раз.

Чем ближе гены друг к другу в хромосоме, тем меньше они расходятся при смешении, тем выше скорость слияния. Потому что в этом случае происходит обмен хромосомами с разными участками, и гены, расположенные близко друг к другу, с большей вероятностью окажутся вместе. На основании этих закономерностей была составлена генетическая карта хромосом у генетически хорошо изученных организмов.

Число, форма и размеры хромосом соматических клеток, характерные для определенной систематической

группы растений и животных, называют **кариотипом** (рис. 31).

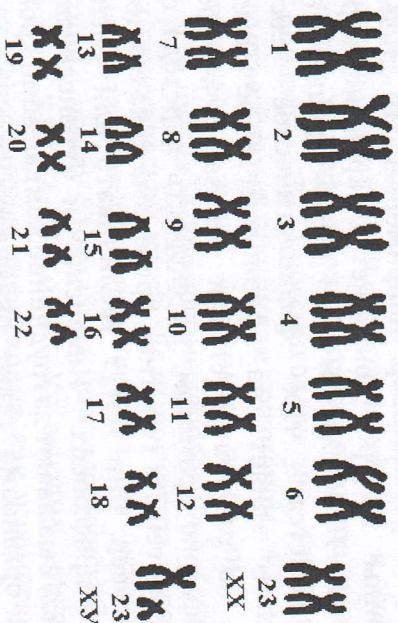


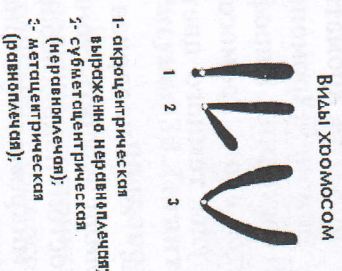
Рисунок 31. Кароти́п человека.

Хромосомы также могут различаться по форме и размеру. Соматические клетки имеют в два раза больше хромосом, чем зародышевые клетки. Потому что половина их количества приходится на материнские зародышевые клетки, а половина - на отцовские зародышевые клетки. Число хромосом в соматической клетке называется диплоидным набором и обозначается $2n$.

Носителями генетической информации внутри клетки являются хромосомы. Они состоят из ДНК и связанных белков. Клетки каждого вида имеют характерное число хромосом; например, клетки бактерий обычно имеют одну хромосому, клетки человека - 46, клетки голубей - 80. Каждая хромосома содержит большое количество генов.

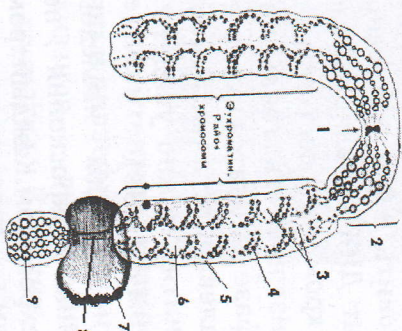
По мнению немецкого ученого В. Вальдейра так как ядерные структуры хорошо окрашены, то внешнее строение хромосом хорошо прослеживается в начальный период метафазы и анафазы. Хромосомы различаются по внешнему виду и размеру. Их длина колеблется от 0,2 до 50 мкм, а диаметр - от 0,2 до 5 мкм. Форма хромосом определяется расположением центромеры. Основная

функция центромеры - изменение положения хромосом при делении клетки. Центромера расположена в определенной части каждой хромосомы..



- 1- акроцентрическая
выражено неравноплечие;
- 2- субметацентрическая
(неравноплечая);
- 3- метацентрическая
(равноплечая);

Строение хромосомы



- 1- центромера (первичная перетяжка);
- 2- гетерохроматический участок;
- 3- хроматиды;
- 4- хромосома;
- 5- хромонема;
- 6- митрикс;
- 7- фибрилла;
- 8- вторичная перетяжка;
- 9- спутник;

Рисунок 32. Хромосомная структура.

Если центромера расположена в середине хромосомы, то в метафазе хромосома имеет U-образную форму. Хромосома такой формы называется метацентрической, то есть сравными плечами. Если центромера делит хромосому на две неравные части - субметацентрические или крайне неравные плечи - акроцентрические хромосомы, если центромера расположена вблизи кончика хромосомы, их называют телоцентрическими хромосомами.

Тельца на концах хромосом называются теломерами. В дополнение к первичной центромере хромосома может иметь вторичную центромеру. Но он не участвует в изменении расположения хромосом. Во многих клетках вместо них образуются ядра. Иногда небольшие тельца - сателлиты - располагаются на концах

хромосом. Такие хромосомы называются хромосомами-компаньонами. Часть хромосомы вблизи центромеры называется проксимальной частью, а удаленная часть - дистальной частью. Если хромосома расщепляется и центромера теряется, часть без центромеры не может ее восстановить, и она постепенно распадается. Центромера содержит ДНК и является частью репарации хромосом. Каждая хромосома состоит из пары хроматид. Хроматиды состоят из множества тонких нитей - хромонем. Хромонемы в интерфазе находятся в скрученном состоянии. В профазе ее спиральность распространяется вдоль хромосомы. В этих нитях можно увидеть гранулы темного цвета - хромомеры (рис. 30).

Такие методы исследования, как полярная и электронная микроскопия, позволили изучить тонкое строение хромосом. Каждый хромон состоит из двух наборов элементов, то есть первичных нитей микромолекулярного размера. Диаметр первичной резьбы $30 \text{ \AA}$ h eng.

Спиральное движение принимает две формы. Один из них будет маленьким, другой большим. По длине хромосом одни участки больше закручены, другие меньше. Спиральная часть темная, менее спиральная часть светлая. Спиральная часть называется гетерохроматином, а менее спиральная часть называется эухроматином.

У некоторых организмов определенные ткани в процессе развития становятся полиплоидными. Эта полиплоидизация, вероятно, является ответом на потребность в множественных копиях каждой хромосомы и генов, которые она несет. Процесс образования таких полиплоидных клеток, называемый эндомитозом, включает удвоение хромосом с последующим разделением образующихся сестринских хроматид. Однако, поскольку клеточного деления нет, в одном ядре накапливаются дополнительные наборы хромосом. Например, в печени и почках человека тип эндомитоза приводит к образованию тетраплоидных клеток.

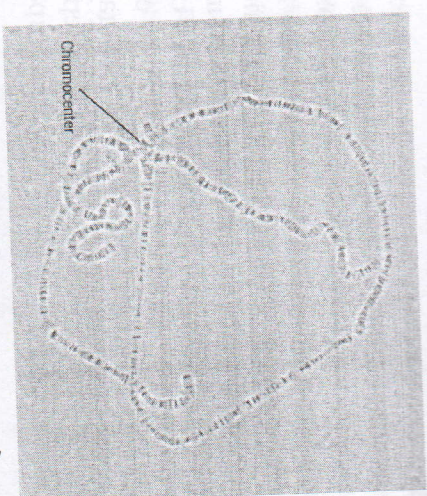


Рисунок 33. Гигантские (политенные) хромосомы плодовой мушки дрозофилы.

Иногда полиплоидизация происходит без разделения сестринских хроматид. В таких случаях удвоенные хромосомы группируются вместе и образуют пучок параллельных нитей. Образовавшиеся хромосомы называются политенными, от греческого слова, означающего «много нитей». Наиболее яркие примеры политенных хромосом обнаруживаются в слонных железах личинок дрозофилы. Каждая хромосома подвергается примерно девяти раундам репликации, в результате чего в каждой клетке образуется 500 копий. Все копии тесно связаны друг с другом, образуя толстый пучок хроматиновых волокон. Эта коллекция настолько велика, что ее можно увидеть даже при небольшом увеличении с помощью микроскопа. Дифференциальная укладка по длине пучка приводит к изменению плотности хроматина. Когда на эти хромосомы наносят красители, более плотный хроматин окрашивается темнее, образуя узор из темных и светлых полос (рис. 33). Эта форма многократно повторяется и позволяет провести детальный анализ структуры хромосом.

Политенные хромосомы дрозофилы имеют две дополнительные особенности:

1. Парагомологичных политемных хромосом. Обычно мы думаем о спаривании как о свойстве мейотических хромосом; однако у многих видов насекомых соматические хромосомы также спариваются - вероятно, как способ организации хромосом внутри ядра. Когда политемные хромосомы дрозофилы спариваются, большие пучки хроматина становятся больше. Поскольку это спаривание является точным по длине хромосомы - совпадение «точка-точка», два гомолога идеально совпадают. Таким образом, узорчатые звенья каждого четкого перечислены, так что различить отдельных членов пары практически невозможно.

2. Все центромеры политемных хромосом дрозофилы собраны в теле, называемом хромосомным центром. Материал, прилегающий к центромерам, также притягивается к этой массе. В результате плечи хромосом как будто выступают из хромосомного центра. Он состоит из сцепленных плеч эухроматина, то есть части хромосомы, содержащей большую часть генов, а хромосомный центр состоит из гетерохроматина, материала с очень небольшим количеством генов, окружающих центромеру. В отличие от их роматических плеч хромосом, этот центрический гетерохроматин не становится политемным. Из-за этого, по сравнению с эухроматином, очень редко повторяется.

В 1930-х С.Б.Бриджес опубликовал подробные рисунки политемных хромосом. Бриджес произвольно разделил каждую из своих пронумерованных хромосом на секции; а затем каждый раздел делился на подгруппы, которые обозначались буквами от А до F. В каждой подгруппе Бриджес подсчитал все темные линии и составил буквенно-цифровой каталог сторон по длине каждой хромосомы. Алфавитно-цифровая система Бриджеса до сих пор используется для описания характеристик этих замечательных хромосом.

Политемные хромосомы дрозофилы задерживаются в интерфазе клеточного цикла. Таким образом, хотя большинство цитологических анализов проводится

на митотических хромосомах, наиболее тщательные и детальные анализы выполняются на политемизированных интерфазных хромосомах. Такие хромосомы обнаружены у многих видов насекомых из группы двукрылых, включая мух и комаров. К сожалению, у людей нет политемных хромосом; таким образом, цитологический анализ с высоким разрешением, возможный для дрозофилы, невозможен для нашего собственного вида.

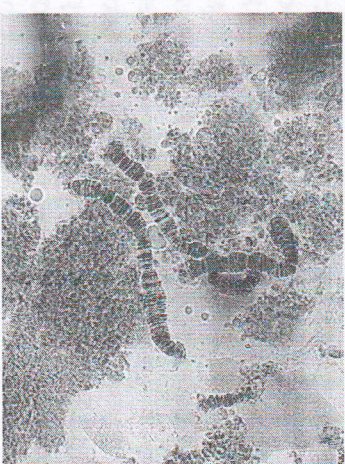


Рисунок 34. Внешний вид гигантских X-хромосом.

Расположение генов на хромосоме определяют по методу Т. Пейнтнера. Для этого он использует различные мелкомасштабные реконструкции-структурные изменения (дупликации, делеции, изменения) хромосом.

Перекрытое сравнение генетических и цитологических карт показало, что частоты кроссинговера различаются по длине хромосомы. Это было показано в хромосомах слюнных желез. Генетическая карта всех четырех политемных хромосом плодовой мушки дрозофилы имеет определенную длину. Эта длина измеряется процентом кроссовера. Суммарная длина X-хромосомы и трех аутосом дрозофилы составляет 279 единиц кроссинговера (морганид). К. Бриджес измерил длину каждой из четырех политемных хромосом дрозофилы в отдельности в микронах. Он обнаружил, что их общая длина составляет 1180 мкм. Бриджес использовал процент кроссинговера для сравнения цитологической и генетической карты политемных хромосом. Для

этого он разделил число, обозначающее общую длину моих хромосом (1180 мк), на число, обозначающее общую длину генетических карт (279 единиц кроссинговера или рекомбинации), и получил число 4,2. Следовательно, каждому проценту кроссинговера в генетической карте соответствует 4,2 мк цитологической карты.

По проценту кроссинговера, указывающему на установленное расстояние между генами на генетической карте, можно определить частоту встречаемости хромосомного кроссинговера (путаницы), происходящего в разных участках хромосомы. Например, в X-хромосоме дрозофилы расстояние между генами *u* и *s* равно 5,5% в пересчете на процент рекомбинантных. Чтобы узнать, сколько микрон (мкм) составляет расстояние между этими генами, умножьте эти два числа (4,2 мкм и 5,5 мкм) и в результате получится число 23 (мкм), которое является теоретически найденным показателем расстояния между *u* и *s* генов.

Но когда мы напрямую измерили расстояние между этими двумя генами, оно оказалось равным 30 мкм. На основании этих данных можно сделать вывод, что кроссинговер в этой части X-хромосомы встречается реже, по сравнению с теоретически ожидаемой средней нормой. Таким образом, поскольку кроссинговер происходит с разной частотой в разных местах хромосомы, гены располагаются с разной плотностью на генетической карте хромосомы.

Плотность расположения генов на хромосомной генетической карте можно рассматривать как фактор, указывающий, где расположены участки хромосом, которые могут кроссинговаться. Генетическая карта хромосомы мухи дрозофилы, основанная на хромосомной теории наследственности, открытой Т. Морганом и его учениками, была создана с использованием метода определения расположения генов в хромосоме и расстояния между ними - метод определения процентного содержания морганидов в рекомбинантах и считается

высоким достижением генетики. Теперь на основе этого встал вопрос о создании цитологической карты моих хромосом. Первая цитологическая карта хромосомы была создана русским ученым Ф. Добжанским. При этом открытии хромосомы дрозофилы были помечены разными генами. На основании данных о расположении этого гена на хромосомной генетической карте была изучена цитология структурных изменений хромосом, вызванных транслокацией. На основании полученных данных определяли состав расположения маркерного (мишеневого) гена на хромосоме и расстояние между ними. На основании полученных данных была составлена цитологическая карта хромосомы. В результате была создана возможность сравнительного анализа генетической и цитологической карт хромосомы и в результате сравнительного анализа генетической и цитологической карт хромосомы выявлены следующие закономерности:

1. Цитологическая и генетическая карты хромосомы показывают одинаковое расположение генов.
2. Разница между генетической и цитологической картами хромосомы заключается в различии показателя расстояния между генами, расположенными на хромосоме. Причина этого в том, что существует разная вероятность кроссинговера в разных участках хромосомы.

Вопросы для закрепления

1. В какие фазы можно хорошо наблюдать внешнее строение хромосом?
2. Какова длина и диаметр хромосом?
3. Проксимальный и дистальный - это какие части хромосом?
4. Какие существуют гипотезы о репликации молекул ДНК?
5. Что такое карิโอтип?

ТЕМА: ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА. ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ЕЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ. КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ МУТАЦИЙ.

Эволюцию можно рассматривать как двухэтапный процесс: во-первых, происходит генетическая изменчивость, а во-вторых, частота некоторых генетических вариантов увеличивается, а частота других вариантов уменьшается.

Под изменчивостью понимается переход признаков, свойств и признаков организмов из одного состояния в другое под влиянием внешних и внутренних факторов, иначе говоря, из одной фенотипической формы в другую фенотипическую форму.

Если наследственность обеспечивает передачу признаков организмов из поколения в поколение и их сохранение в течение определенного периода времени, то изменчивость приводит к изменению этих признаков и создает разнообразие в мире организмов. Он служит источником для естественного отбора и искусственного отбора. Поэтому наследственность и изменчивость являются факторами, обеспечивающими эволюцию организмов.

Изменчивость подразделяют на генетические и ненаследственные вариации в зависимости от характера наследственности. Генетическая изменчивость относится к способности генетического материала организма изменяться. Негенетическая изменчивость — это изменения, происходящие в пределах нормы реакции организмов под влиянием условий внешней среды на основе определенного генотипа. Такие вариации возникают при индивидуальном развитии организмов и не передаются потомству. Такие изменения также называются модификационной вариацией. Большинство модификаций полезны для организмов и позволяют им адаптироваться

к изменившейся среде. Например, растения, обитающие в более темных условиях, имеют более крупные листовые пластинки и повышают фотосинтетическую активность у пушных зверей понижение температуры вызывает утолщение меха. Знание нормы реакции организма и пределов ее модификационных изменений имеет большое значение при создании новых форм растений, животных и микроорганизмов, полезных для человека.

Такие вариации важны для повышения продуктивности растений и животных не только самих сортов и пород, но и максимального использования их потенциала.

Знание законов модификационной изменчивости важно для медицины, усилия которой направлены не на изменение генетического потенциала человека, а на его сохранение, обеспечение развития организма человека в рамках нормы реакции.

Наследственная изменчивость, в свою очередь, делится на комбинаторную, рекомбинационную и мутационную вариации. Мы познакомились с комбинаторной изменчивостью в исследованиях Г. Менделя и его последователей. Изменчивость, которая образуется за счет сочетания аллельных и неаллельных генов в гибридных поколениях, полученных от скрещивания организмов с резко различающимися признаками, называется комбинаторной изменчивостью. На основании закономерностей полного и неполного комбинирования наследования признаков, созданных в результате цитогенетических исследований, полученная Т. Морганом и его учениками, изменчивость, полученная за счет сборки генов, объединенных в новый генотип в результате кроссинговера между гомологичных хромосом называется рекомбинационной изменчивостью.

Мутационная изменчивость возникает непосредственно в результате влияния внешних и внутренних факторов на генотип и передается

потомству, если не оказывает отрицательного влияния на жизнеспособность организмов и их половое или бесполое размножение. Изменения, происходящие в ходе индивидуального развития организмов, называются онтогенетической изменчивостью.

Создание мутационной теории и классификации мутаций. Мутационная изменчивость - это тип генетической изменчивости, который отличается от других генетических вариаций по своему происхождению и природе. Внезапная и резкая смена признака, т. е. генетическая смена одного облика на другой, получила в науке название термина мутация, а впервые введена в науку голландским генетиком Г. Де Врисом. На основе своих экспериментов с различными видами растения энотера он создал свою теорию мутации, вернее, теорию мутаций. Основная суть этой теории заключается в следующем:

1. Мутации появляются внезапно.
2. Новые мутации представляют собой стабильную наследственную изменчивость.
3. В отличие от наследственных изменений мутации не образуют непрерывных рядов. Это качественные изменения.
4. Мутации идут в разных направлениях.
5. Мутации могут быть как полезными, так и вредными.
6. Вероятность обнаружения мутаций зависит от количества изученных особей.

7. Подобные мутации могут возникнуть несколько раз. Дальнейшее развитие генетической науки показало, что хотя теория мутаций Де Фриза в целом была верна, некоторые ее аспекты противоречили теории эволюции. По его словам, любая новая мутация - это начало нового вида. Этим Де Врис отрицает роль естественного отбора, основного фактора эволюции в появлении новых видов в природе. Во всяком случае, его представления о генетических изменениях в результате прыжков

впоследствии были подтверждены экспериментальными данными.

Насколько трудно определить понятие «мутация», хорошо иллюстрирует ее классификация. Существует несколько принципов такой классификации.

А. По характеру изменения генома:

1. Генные или точечные мутации - изменения в генах.
2. Хромосомные мутации или хромосомные перестройки - изменения в структуре хромосом.

3. Геномные мутации - изменения числа хромосом.

4. Цитоплазматические мутации - изменения, происходящие в генах, расположенных в цитоплазме.

Б. По проявлению у гетерозигот:

1. Доминантные мутации.
2. Рецессивные мутации.
- В. Аномалия (по сравнению с диким типом):

1. Правильные мутации.
2. Реверсии (обратные мутации).
- Г. В зависимости от причины мутаций:

 1. Спонтанные (естественные) мутации.
 2. Индуцированные мутации.

Существует четыре классификации мутаций, упомянутых выше.

(А, Б, В, Г) метод носит достаточно строгий характер и имеет универсальное значение. Существуют также специальные подходы к классификации мутаций.

Д. По расположению в камере:

1. Ядерный.
2. Цитоплазматическая (имеется в виду мутация генов, не связанных с ядром).

Е. По наследственности:

1. Генеративные - происходящие в половых клетках.
2. Соматические - возникающие в соматических клетках.

Наконец, наблюдается классификация мутаций в зависимости от изменяемого признака. Сюда входят

мутации устойчивости к летальным, морфологическим, биохимическим и органоповреждающим факторам.

Таким образом, мутации представляют собой наследуемые вариации генетического материала. Мутации делятся на естественные (спонтанные) и искусственные (индуцированные) мутации в зависимости от их происхождения.

Вопросы для закрепления

1. Что такое волатильность?
2. Перечислите классификацию мутаций?
3. Объясните индуцированные мутации?
4. В чем суть доминантных мутаций?
5. Что такое реверсия?

ТЕМА: ГЕННЫЕ ИЛИ ТОЧЕЧНЫЕ МУТАЦИИ. ХРОМОСОМНЫЕ И ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ. ТРАНСВЕРСИЯ И ПЕРЕХОД. ИСТИННЫЕ И ОБРАТНЫЕ МУТАЦИИ. ДОМИНАНТНЫЕ И РЕЦЕССИВНЫЕ МУТАЦИИ. МЕХАНИЗМ ТРАНСЛОКАЦИИ.

Генные мутации влияют на генетическую информацию одного гена; хромосомные мутации изменяют число или структуру хромосом и поэтому обычно затрагивают многие гены.

Термин «мутация» относится как к изменению генетического материала, так и к процессу, посредством которого это изменение происходит. Организм, проявляющий новый фенотип в результате мутации, называется мутантным. Новые мутации рецессивны. Мутация относится к любому случайному наследуемому изменению генотипа клетки или организма. Однако изменения генотипа организма и, следовательно, фенотипа в результате событий рекомбинации, которые производят новые комбинации ранее существовавших генетических вариаций, необходимо тщательно отличать от изменений, возникающих в результате новых мутаций. Оба события иногда дают начало новым фенотипам с очень низкой частотой.

К мутационным изменениям генотипа организма относятся изменения числа и структуры хромосом, а также изменения структур отдельных генов. Мутации, которые включают изменения в определенных местах гена, называются точечными мутациями. К ним относятся замена одной пары оснований на другую или вставка или делеция одной или нескольких пар нуклеотидов в определенном месте гена. Сегодня термин «мутация» иногда используется в узком смысле только для обозначения изменений в структуре отдельных генов. В этой главе мы исследуем узко определенный процесс мутации в более широком смысле.

Мутация - основной источник всех генетических вариаций; она обеспечивает сырье для эволюции. Механизмы рекомбинации превращают генетическую изменчивость в новые комбинации, а естественный или искусственный отбор лучше всего приспособливается к существующим условиям среды. Без мутаций все гены существовали бы только в одной форме. Аллелей не существовало бы, и классический генетический анализ был бы невозможен. Самое главное, популяции организмов не смогли бы эволюционировать и адаптироваться к изменениям окружающей среды. Определенный уровень мутаций необходим, чтобы обеспечить новую генетическую изменчивость и позволить организмам адаптироваться к новым условиям. В то же время, если бы мутации происходили слишком часто, они нарушили бы надежную передачу генетической информации из поколения в поколение. Кроме того, большинство мутаций с легко определяемыми фенотипическими эффектами вредны для организмов, в которых они происходят. Как и следовало ожидать, на скорость мутаций влияют генетические факторы, и развились механизмы, регулирующие скорость мутаций в различных условиях окружающей среды.

Цитогенетические изменения. На фенотипы многих организмов влияет изменение числа хромосом в их клетках; иногда даже изменения участка хромосомы могут быть значительными. Эти числовые изменения обычно описываются как изменения пloidности организма (от греческого слова «складчатый, слоистый» как «двухслойный»). Организмы с полным или нормальным набором хромосом называются эуплоидами (от греческого «хороший» и «многослойный»). Организмы, несущие дополнительный набор хромосом, называются полиплоидами (по-гречески «много» и «многослойный»), а степень полиплоидии описывается базовым числом хромосом, обычно обозначаемым n . Так,

диплоиды с двумя основными наборами хромосом имеют $2n$ хромосом; триплоиды с тремя наборами имеют $3n$; тетраплоиды с четырьмя наборами имеют $4n$; и так далее. Организмы с недостатком или избытком определенной хромосомы или сегмента хромосомы называются анеуплоидами (по-гречески «отсутствующий», «хороший» и «слоистый»). Следовательно, эти организмы страдают от специфического генетического дисбаланса. Разница между анеуплоидией и полиплоидией заключается в том, что анеуплоидия относится к численному изменению части генома, обычно только одной хромосомы, а полиплоидия относится к численному изменению всего набора хромосом. Анеуплоидия относится к генетическому дисбалансу, а полиплоидия - нет.

Роль полиплоидии в эволюции. Полиплоидия, особенно аллополиплоидия, часто дает начало новым видам и имеет особое значение в эволюции цветковых растений. Случайное удвоение генома за счет полиплоидии в значительной степени способствовало эволюционному успеху в нескольких группах. Например, *Saccharomyces cerevisiae* (дрожжи) являются тетраплоидными и подверглись полной дупликации генома около 100 миллионов лет назад. Геном позвоночных дублировался дважды: один раз у общего предка члестногих позвоночных и один раз у предка рыб. Некоторые группы позвоночных, такие как некоторые виды лягушек и некоторые виды рыб, испытали дополнительную дупликацию/удвоение. Зерновые растения испытали несколько событий дупликации генома.

Цитогенетики идентифицировали примитивные злаковые растения, участвующие в этом эволюционном процессе на Ближнем Востоке. В 2010 году большая часть ДНК в геноме пшеницы была секвенирована. Этот геном очень большой, примерно в пять раз больше человеческого генома. Анализ всех этих последовательностей ДНК поможет лучше понять эволюционную историю пшеницы.

Полиплоидия. Организмы, образованные

увеличением числа хромосом в одном гаплоидном наборе, называются полиплоидными организмами. Полиплоидия - наличие лишнего набора хромосом очень часто встречается у растений, но очень редко у животных. Половина всех известных растений имеют полиплоидные виды, а две трети всех злаков - полиплоиды. Большинство этих видов размножаются бесполом путем. Полиплоидия редко встречается у животных, которые размножаются преимущественно половым путем, возможно, потому, что она мешает механизму определения пола.

Общий эффект полиплоидии заключается в том, что клетка становится больше, потому что в ядре больше хромосом. Часто это увеличение размеров связано с общим увеличением размеров тела. Полиплоидные виды обычно крупнее и крепче, чем их диплоидные собратья. Эти черты имеют практическое значение для людей, которые обычно используют в пищу многие полиплоидные виды растений. Эти виды дают более крупные семена и больше плодов и поэтому более продуктивны в сельском хозяйстве. Пшеница, кофе, картофель, банан, клубника и хлопчатник являются полиплоидными растениями. Многие декоративные садовые растения, включая розы, хризантемы и тюльпаны, также являются полиплоидами.

Бесплодные полиплоиды. Несмотря на крепкий

внешний вид, многие полиплоидные виды бесплодны. Многие полиплоидные организмы имеют нарушенную функцию мейоза, что приводит к сильно уменьшенному количеству жизнеспособных гамет. (т.е. анеуплоидным) гаметам. В результате они не могут образовывать жизнеспособные зиготы. Поэтому полиплоидные организмы почти всегда погибают. Отсутствие способности образовывать жизнеспособные зиготы объясняет бесплодие многих полиплоидных организмов. Например рассмотрим банан. Банан - это полиплоидный организм. Он имеет три набора хромосом. В результате он не может образовывать жизнеспособные зиготы. Поэтому бананы не размножаются половым путем. Они размножаются вегетативно. В природе существуют полиплоидные организмы, которые могут образовывать жизнеспособные зиготы. Например, некоторые виды пшеницы являются полиплоидными. Они имеют шесть наборов хромосом. В результате они могут образовывать жизнеспособные зиготы. Поэтому пшеница размножается половым путем. В природе существуют полиплоидные организмы, которые могут образовывать жизнеспособные зиготы. Например, некоторые виды пшеницы являются полиплоидными. Они имеют шесть наборов хромосом. В результате они могут образовывать жизнеспособные зиготы. Поэтому пшеница размножается половым путем.

спариться со своим гомологом. Одна из возможностей состоит в том, что два гомолога полностью спарены по своей длине, а третий остается непарным; эта единственная хромосома называется унивалентной. Другая возможность состоит в том, что все три гомолога представляют собой синансы, каждый член которых частично спаривается с каждым из других, образуя трехвалентный. В обоих случаях трудно предсказать, как поведут себя хромосомы в анафазе первого мейотического деления. Двойные гомологи с большей вероятностью перемещаются к одному полюсу, а один гомолог - к другому, образуя гаметы с одной или двумя копиями хромосомы. Однако все три гомолога могут переходить к одному полюсу, образуя гаметы либо с нулем, либо с тремя копиями хромосомы. Поскольку неопределенность в этом делении относится к каждой тройке хромосом в клетке, общее число хромосом в гамете может варьироваться от нуля до 3n.



Рисунок 35. Полиплоидные организмы.

Гибель зигот в результате оплодотворения такими зародышевыми клетками почти неизбежна; поэтому большинство триплоидов полностью стерильны. В сельском хозяйстве и садоводстве это бесплодие преодолевается бесполом размножением вида. Среди многих методов бесполого размножения - черенкование (бананы), прививки (яблоки Винепп, яблоки Гравенштейн и яблоки Болдуина) и луковицы (тюльпаны). В природе

полиплоидные растения могут размножаться бесполом путем. Одним из этих механизмов является апомиксис, при котором мейоз обрывается вспять, производя нередуцированные яйца; эти яйца образуют семена, которые позже прорастают в новые растения. Наиболее ярким примером полиплоидного растения является сорняк одуванчик/коциум, который размножается таким образом.

Многоплодные (фертильные) полиплоиды.

Аномалии мейоза, встречающиеся у триплоидов, встречаются и у тетраплоидов, имеющих четыре идентичных набора хромосом. Следовательно, такие тетраплоиды также бесплодны. Однако некоторые тетраплоиды способны давать жизнеспособное потомство. Детальные исследования показали, что эти виды содержат два разных набора хромосом, и каждый набор увеличен. Таким образом, тетраплоиды змей могут возникнуть в результате приобретения хромосом у гибрида в результате скрещивания двух разных, но родственных диплоидных видов; часто эти виды имеют одинаковое или очень близкое число хромосом.

Ясно, что процесс гибридизации между разными, но родственными видами, сопровождаемый удвоением хромосом, происходил многократно в ходе эволюции растений. В некоторых случаях этот процесс приводит несколько раз, образуя сложные полиплоиды с отчетливым набором хромосом. Одним из лучших примеров этого является современная пшеница *Triticum aestivum*. Этот важный вид сельскохозяйственных культур является гексаплоидным, содержащим три разных набора хромосом, каждый из которых дублируется. В каждом пучке по семь хромосом, всего 21 в гаметах и 42 в соматических клетках (рис. 34). Таким образом, как мы отметили в начале этой главы, считается, что современная пшеница возникла в результате двух событий гибридизации. Первый образовал тетраплоид путем соединения двух диплоидных типов,

а второй образовал гексаплоид в результате союза этого тетраплоида с другим диплоидом.

Хотя полная полиплоидия, при которой все клетки являются полиплоидными, приводит к детальному исходу в тканях человека, аутополиплоидные клетки обнаруживаются в значительном количестве в некоторых тканях. Например, некоторые клетки печени и сердца являются полиплоидными. Хотя причина полиплоидии в этих клетках неизвестна, большой размер клеток, возникающий в результате полиплоидии, может быть полезным при определенных условиях. Полиплоидные клетки также обнаруживаются при многих видах рака. Одно исследование показало, что дополнительный набор хромосом обнаруживается в 37 процентах всех случаев рака.

Поскольку хромосомы разных видов меньше мешают друг другу во время мейоза, полиплоиды, полученные в результате гибридизации между разными видами, имеют гораздо более высокие шансы на плодovitость, чем полиплоиды, полученные в результате размножения хромосом одного типа. Полиплоиды, возникшие в результате гибридизации между разными видами, называются аллополиплоидами (от греческой приставки «другой»); геномы, вовлеченные в эти полиплоиды, качественно различны. Полиплоиды, возникающие в результате размножения хромосом внутри вида, называются аутополиплоидами (от греческой приставки «свой»); этих полиплоидов одноклеточным был протодублирован для создания дополнительных наборов хромосом.

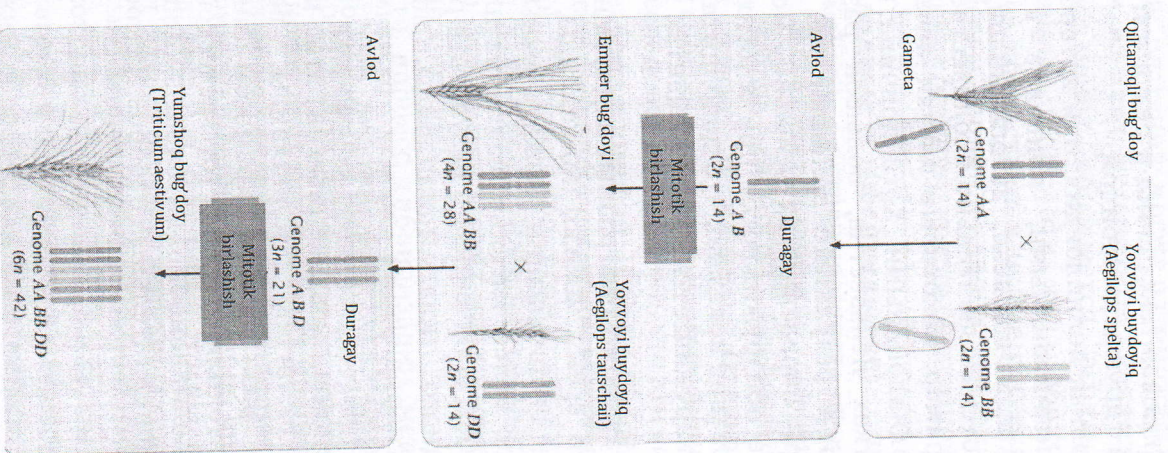


Рисунок 36. Пшеница представляет собой гексаплоидную форму *Triticum aestivum*, полученную из трех разных видов.

190

Удвоение хромосом является основным событием в образовании полиплоидов. Единственным механизмом этого явления является то, что клетка подвергается митозу без цитокинеза. В такой клетке вдвое больше хромосом, чем в норме. Путем дальнейшего деления он может дать начало полиплоидному клону клеток, который может способствовать бесполому размножению организма или образованию гамет. Следует отметить, что у растений, как и у животных, зародышевая линия не обособляется на ранней стадии развития. Напротив, репродуктивные ткани дифференцируются только после многих циклов клеточного деления. Если хромосомы случайно удвоились во время одного из этих клеточных делений, полученная репродуктивная ткань может быть полиплоидной. Другая возможность состоит в том, что мейоз изменен, чтобы произвести нередуцированные гаметы (двойное нормальное число хромосом). Если такие гаметы участвуют в оплодотворении, образуются полиплоидные зиготы. Позже эти зиготы могут развиваться в зрелые организмы в зависимости от характера полиплоидии и могут сами производить гаметы. Повысьте свое понимание этих явлений и ситуаций, работая над «Решением задач: хромосомное спаривание у полиплоидов».

Значение полиплоидии. У многих организмов размер клетки связан с размером ядра, которое, в свою очередь, определяется размером генома. Поэтому увеличение числа хромосом при полиплоидии часто связано с увеличением размера клетки, и многие полиплоиды физически крупнее диплоидов. Селекционеры использовали этот эффект для получения растений с более крупными листьями, цветками, плодами и семенами. Гексаплоидный ($6n=42$) геном пшеницы, вероятно, содержит хромосомы трех разных диких видов. В результате семена современной пшеницы крупнее, чем у их предков. Многие другие культурные растения также полиплоидны. Полиплоидия у животных встречается реже, чем у растений, по нескольким

191

причинам. Как указывалось выше, все полиплоиды требуют гибридизации между разными видами, которая у животных встречается реже, чем у растений. Поведение животных часто препятствует скрещиванию между видами, а сложность развития животных делает большинство межвидовых гибридов менее жизнеспособными. Многие полиплоидные животные делятся на группы, размножающиеся путем партеногенеза (вид размножения, при котором животное развивается из неоплодотворенной яйцеклетки). Таким образом, стерильное размножение может способствовать развитию полиплоидов, поскольку увековечивание гибридных особей посредством бесполого размножения может предотвратить больше возможностей для неразлучности, чем половое размножение. Сообщалось, что только у нескольких человек были дети-полиплоиды, и большинство из них умерло в течение нескольких дней после рождения. Полиплоидия - обычно триплоидия - наблюдается примерно в 10% самопроизвольных абортот.

Анеуплоидия. Если в клетке редуцирована одна или несколько хромосом, ее называют анеуплоидной (ан- = не, «плохая») клеткой.

Первоначально анеуплоидия изучалась на растениях, где было показано, что хромосомные дисбалансы обычно имеют фенотипические эффекты. Классическое исследование на эту тему было проведено Альбертом Блейксли и Джоном Беллингом, которые проанализировали хромосомные аномалии у *Datura stramonium*. Этот диплоидный вид имеет 12 пар хромосом, всего 24 пары в соматических клетках. Джон Блейксли собрал растения с измененными фенотипами и обнаружил, что в некоторых случаях фенотипы наследуются случайным образом. Эти конкретные мутанты, по-видимому, возникли в основном из-за доминантных факторов, передаваемых женщинами. Изучая хромосомы мутантных растений, Беллинг обнаружил, что в каждом случае была лишняя хромосома. Детальный анализ показал, что лишняя

хромосома была разной у каждого мутантного штамма. Всего насчитывается 12 различных мутантов, каждый из которых соответствует тройной дупликации одной из хромосом *Datura stramonium* (рис. 37). Такое тройное размножение называется трисомией. Дефекты передачи этих мутантов были связаны с аномальным поведением хромосом во время мейоза.

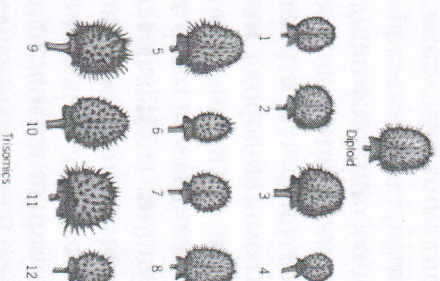


Рисунок 37. Возникновение хромосомных аномалий у видов *Datura stramonium*.

Джон Беллинг также определил причину преимущественной передачи трисомных фенотипов через женские особи. Во время роста пыльцевой трубки анеуплоидная пыльца, особенно пыльца с хромосомой n 1, плохо конкурирует с зуплоидной пыльцой. Таким образом, трисомные растения почти всегда наследуют лишнюю хромосому от матери. Работа Беллинга над дурманом показала, что каждая хромосома должна быть в правильной дозировке для нормального роста и развития.

После работы Беллинга анеуплоидия была выявлена у многих видов, включая человека. Организм, в котором хромосома или часть хромосомы недоэкспрессированы,

называется гипоплоидным (от греческой приставки «внизу, внизу»). Организм с избыточным числом хромосом или хромосомных сегментов называют гиперпloidным (от греческой приставки «избыток, высокий»). Каждый из этих терминов охватывает широкий спектр аномалий.

Молекулярная основа мутации. Когда Уотсон и Крик описали структуру двойной спирали ДНК и предложили ее полуконсервативную репликацию, основанную на специфическом спаривании оснований, чтобы объяснить правильную передачу генетической информации от поколения к поколению, они также предложили механизм, объясняющий мутацию, которая происходит от Это. Уотсон и Крик отметили, что структура оснований в ДНК непостоянна. Атомы водорода могут перемещаться из одного положения в пурине или пиримидине в другое, например, из аминокислоты в азот кольца. Такие химические флуктуации называются таутомерными сдвигами. Хотя таутомерные сдвиги встречаются редко, они могут иметь большое значение в метаболизме ДНК, поскольку некоторые из них изменяют потенциал спаривания оснований. В то время как кетоформы тимина и гуанина и аминокислоты аденин и цитозин редко могут подвергаться более стабильным таутомерным сдвигам, енольная и иминоформы, соответственно, испытывают менее стабильные сдвиги. Обычно предполагается, что основания существуют в менее стабильных таутомерных формах в течение коротких периодов времени. Однако, если основание присутствует в уникальной форме при репликации или добавлении к зарождающейся цепи ДНК, происходит мутация. Когда основания существуют в их уникальных имино- или енольных состояниях, они могут образовывать пары оснований аденин-цитозин и гуанин-тимин. Чистым эффектом такого события и последующей репликации/репликации, необходимой для разрешения несовпадающих пар оснований, является обмен парами оснований А:Т на G:C или G:C на A:T.

Мутации, возникающие в результате таутомерных сдвигов оснований ДНК, включают замену пурина в одной цепи ДНК другим пуринном и замену пиримидина другим пиримидином в комплементарной цепи. Такие обмены парами оснований называются переходами. Обмен парами оснований, включающий замену пурина на пиримидин и наоборот, называется трансверсией. Для каждой пары оснований имеется три замены – одна транзипция и две трансверсии. Всего существует четыре различных перехода и восемь различных трансверсий. Другой тип точечной мутации включает добавление или удаление одной или нескольких пар оснований. Добавления и делеции пар оснований в кодирующих областях генов вместе называются мутациями со сдвигом рамки считывания, поскольку они изменяют рамку считывания всех триплетов пар оснований (триплетов ДНК, которые определяют кодоны в мРНК и аминокислоты в продукте полипептидного гена) в ген, которые удалены от места мутации.

Спонтанная мутация может происходить химическим путем, под действием радиации, под действием высоки или низких температур, разреженного воздуха или высокого давления. Каждый год средний человек поглощает около одной десятой части количества ионизирующего излучения, которое является естественным излучением. В это число входят гамма-излучение из космоса, солнечный ветер, радиоактивность элементов, находящихся в толще земной коры и рассеянных в атмосфере. Полученная доза зависит от того, где находится человек. Четверть всех спонтанных мутаций обусловлена этим фактором.

Несмотря на то, что ультрафиолетовое излучение широко распространено, оно недостаточно глубоко проникает в организм человека, потому что играет небольшую роль в возникновении кризиса ДНК. Но кожа часто подвергается чрезмерной инсоляции (меланомы и другие виды рака). Однако одноклеточные организмы и вирусы

мутируют под воздействием солнечного света.

Очень высокие или низкие температуры могут вызвать изменения в генетическом материале.

Основными причинами, которые могут привести к спонтанной (естественной) мутации, являются эндогенные факторы. Они включают побочные продукты метаболизма, ошибки в репликации, репарации или рекомбинации и т.д.

1. Нарушение репликации: - спонтанные переходы и инверсии азотистых оснований - неправильная вставка нуклеотидов из-за ошибок ДНК-полимеразы; - химическая замена нуклеотидов, например, аденин-гуанин на гуанин-цитозин.

2. Спасательные ошибки: - Мутации в генах, отвечающих за восстановление некоторых участков цепи ДНК после того, как они были нарушены под воздействием внешних факторов.

3. Проблемы с рекомбинацией: - вызывает сбои в процессе разрезания при мейозе или митозе.

Это основные факторы, приводящие к спонтанным (естественным) мутациям. Причинами расстройств могут быть активация мутировавших генов, а также превращение безопасных химических соединений в активные метаболиты, воздействующие на ядро клетки. Кроме того, есть еще структурные факторы. К ним относятся повторы нуклеотидных последовательностей, близкие к месту перестройки цепи, дополнительные единицы ДНК, структурно сходные с геном, и мобильные элементы генома.

Индукцированные мутации. Многие естественные мутации были идентифицированы и изучены ранними генетиками. Однако в 1927 г., когда И. Мюллер обнаружил, что рентгеновские лучи вызывают мутации у плодовой мушки дрозофилы, в науке о генетике произошел коренной перелом. Способность вызывать мутации открыла двери для совершенно нового подхода к генетическому анализу.

Теперь генетики могли вызывать мутации в интересующих генах, а затем изучать эффекты отсутствующих генных продуктов.

Мюллер показал, что частота рецессивных летальных случаев, сцепленных с X-хромосомой, резко возрастает, когда зародышевая клетка плодовой мушки дрозофилы подвергается воздействию рентгеновских лучей. (Рентгеновские лучи - это форма электромагнитного излучения с более короткой длиной волны и более высокой энергией, чем у видимого света). Исследования Мюллера были первыми, кто продемонстрировал, что мутации могут быть вызваны внешним фактором. В 1946 году за это важное открытие он был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.

Четкая демонстрация Мюллера о мутагенности рентгеновских лучей не была сложной и возможной, потому что он разработал простую и точную технику, которую можно было использовать для обнаружения летальных мутаций в X-хромосоме дрозофилы. Этот метод, называемый методом **СВ**, выполняется с женщиной, гетерозиготной по нормальной X-хромосоме и измененной X-хромосоме, а также с хромосомой **СВ**, которую Мюллер создал специально для использования в своем эксперименте.

Хромосома СВ состоит из трех важных компонентов. (1) С обозначает супрессор кроссовера и представляет собой длинную инверсию, которая подавляет рекомбинацию между СВ-хромосомой и структурно нормальной X-хромосомой у гетерозиготных женщин. Инверсия не предотвращает кроссинговер между двумя хромосомами, но вызывает аборт из-за увеличения или дефицита рекомбинантных X-хромосом в результате кроссинговера между двумя хромосомами.

(2) I - указывает на рецессивную летальную мутацию на хромосоме СВ. Гомозиготные самки и гемизиготные самцы, несущие эту сцепленную с X-хромосомой летальную

мутацию, нежизнеспособны.

(3) В отношении к мутации, которая вызывает фенотип линейных глаз, при котором больше сложные глаза мух дикого типа редуцированы по форме до узких, линейных глаз. Поскольку В является частично доминантным, можно легко идентифицировать женщин, гетерозиготных по хромосоме С1В. И рецессивная летальная (1), и мутация с прямыми глазами (В) расположены на противоположном сегменте хромосомы С1В.

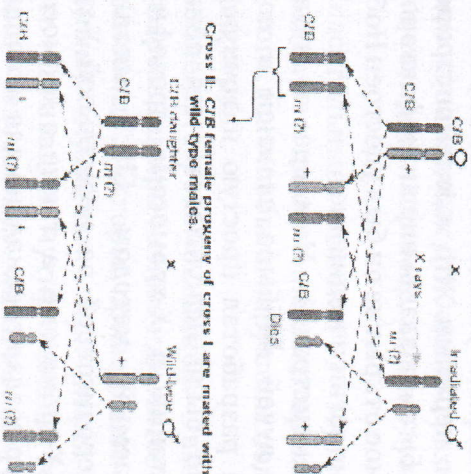


Рисунок 38. Эксперимент, который привел Мюллера к плодовой мушке.

Мюллер обучал самок мух и скрещивал их с самками С1В/+ (рис. 36). Все дочери с прямыми глазами от этого спаривания несут С1В-хромосому от родителя-самки и радирированную X-хромосому от родителя-мужчины. Поскольку вся популяция мужских половых клеток была облучена, каждая девочка с линиями глаз несла потенциально мутированную X-хромосому. Затем этих самок с линиями глаз индивидуально скрещивали с самцами дикого типа. Если бы облученная X-хромосома, которую несет полосатая самка, имела сцепленную с

X-хромосомой летальность, все потомство от спаривания было бы самкой. Если бы рецессивная летальность была индуцирована на X-хромосоме, самцы, гемизиготные по хромосоме С1В, умерли бы из-за рецессивной летали (1), несущей эту хромосому; кроме того, мужчины, гемизиготные по облученной X-хромосоме, также умрут. Спаривание девочек с косыми глазами, несущих облученную X-хромосому, без индуцированных летальных мутаций, дает потомство женского и мужского пола в соотношении 2:1 (гибнут только самцы с хромосомой С1В). Обнаружение недавно индуцированного рецессивного X-сцепленного летального исхода методом С1В является точным и безошибочным; в нем нет ничего более сложного, чем оценка наличия или отсутствия потомства мужского пола.

Мюллер смог показать 150-кратное увеличение частоты летальных исходов, сцепленных с X-хромосомой, после облучения самок мух рентгеновскими лучами.

Другие исследователи вскоре показали, что рентгеновские лучи оказывают мутагенное воздействие на другие организмы, включая растения, других животных и микробы. Кроме того, вскоре было показано, что другие типы высокоэнергетического электромагнитного излучения и многие химические вещества являются сильными мутагенами. Способность вызывать мутации в генах во многом способствовала развитию генетики. Это позволило исследователям вызывать мутации в интересующих генах и «отключать» их функции. Затем можно изучить мутантные организмы, чтобы узнать о функции продукта гена дикого типа. Такой подход, такой как мутационное разделение биологических процессов, оказался мощным инструментом анализа многих биологических процессов.

Рентгеновские лучи оказывают большое влияние на живые ткани. Поэтому мутации, вызванные рентгеновскими лучами, малоинформативны о

молекулярных механизмах их образования. Открытие химических мутагенов, которые специфически воздействуют на ДНК, привело к лучшему пониманию мутаций на молекулярном уровне.

Иприт (сернистый иприт; горчинный газ) был первым химическим веществом, обладающим мутагенными свойствами. Шарлотта Ауэрбах и ее коллеги обнаружили мутагенные эффекты горчинного газа и родственных соединений во время Второй мировой войны. Однако из-за возможного использования горчинного газа в химическом оружии британское правительство засекретило их результаты. Таким образом, Ауэрбах и его коллеги не могли опубликовать свои результаты и обсудить их с другими генетиками до конца войны. Изученные ими соединения являются примерами большого класса химических мутагенов, которые переносят алкильные (СН₃О, СН₃СН₂О и т. д.) группы на основания в ДНК; поэтому их называют алкилирующими агентами. Как и рентгеновские лучи, горчинный газ очень повреждает ДНК. Позже были открыты химические мутагены со специфическим действием на ДНК.

Мутации, вызванные химическими веществами.

Химические мутагены можно разделить на две группы:

(1) агенты, которые являются мутагенными для реплицирующейся и нереплицирующейся ДНК, такие как алкилирующие агенты и азотная кислота;

(2) те, которые являются мутагенными только для репликации ДНК, такие как аналоги оснований - пурины и пиримидины, которые имеют структуру, аналогичную нормальным основаниям в ДНК. Чтобы аналоги оснований были мутагенными, они должны быть включены в нити ДНК вместо нормальных оснований во время репликации. Ко второй группе мутагенов относятся акридиновые красители, которые мешают работе ДНК и увеличивают вероятность ошибок при репликации.

Мутации, вызванные радиацией. Часть

электромагнитного спектра с длинами волн короче видимого света и с большей энергией делится на ионизирующее излучение (рентгеновские лучи, гамма-лучи и космические лучи) и неионизирующее излучение (ультрафиолетовые лучи). Ионизирующее излучение обладает большой энергией и полезно для медицинской диагностики, поскольку проникает в живую ткань на значительные расстояния. В процессе эти высокоэнергетические лучи сталкиваются с атомами, вызывая выброс электронов и образование положительно заряженных свободных радикалов или ионов. Ионы, в свою очередь, сталкиваются с другими молекулами и вызывают высвобождение дополнительных электронов. В результате, когда каждый высокоэнергетический пучок проходит через живую ткань, на его пути формируется конус ионов. Этот процесс ионизации запускается машинно-генерируемыми рентгеновскими лучами, протонами и нейтронами, а также альфа-, бета- и гамма-лучами радиоактивных изотопов, таких как ³²P, ³⁵S и **уран-238, которые используются в ядерных реакторах.**

Ультрафиолетовые лучи, имеющие меньшую энергию, чем ионизирующее излучение, проникают только в поверхностный слой клеток высших растений и животных и не вызывают ионизации. УФ-лучи распространяют свою энергию на атомы, с которыми они сталкиваются, поднимая электроны на внешних орбиталях на более высокий энергетический уровень, что называется возбуждением. Молекулы, содержащие атомы в ионном или возбужденном состоянии, более химически активны, чем молекулы, содержащие атомы в другом нормальном стабильном состоянии. Повышенная реактивность атомов в молекулах ДНК ответственна за большую часть мутагенности ионизирующего излучения и ультрафиолетового света.

Рентгеновские лучи и другие формы ионизирующего излучения количественно измеряются в единицах

рентгеновского излучения (γ), что является мерой количества ионизации на единицу объема при стандартном наборе условий. В частности, одна рентгеновская единица - это количество ионизирующего излучения, создающее 2,083 x 10⁹ пар ионов в одном кубическом сантиметре воздуха при температуре 0°C и давлении 760 мм рт. Следует отметить, что доза облучения в рентгеновских единицах не включает шкалу времени. Одну и ту же дозу можно получить при низкой интенсивности излучения в течение длительного времени или при высокой интенсивности излучения в течение короткого времени. Этот момент важен, поскольку в большинстве исследований частота индуцированных точечных мутаций прямо пропорциональна дозе облучения. Например, рентгеновское облучение зародышевой клетки плодовой мушки *Drosophila* вызывает увеличение скорости мутаций примерно на 3% на каждые 1000 с увеличения дозы облучения. Эта линейная зависимость указывает на то, что индукция мутаций с помощью рентгеновских лучей характеризуется однократной кинетикой, а это означает, что каждая мутация является результатом одного события ионизации. Это означает, что каждая ионизация имеет фиксированную вероятность вызвать мутацию при наборе стандартных условий.

В зародышевых клетках плодовой мушки *Drosophila* хроническое облучение (низкий уровень радиации в течение длительного периода времени) столь же эффективно вызывает мутации, как и острое облучение (такая же суммарная доза высокоинтенсивного облучения в течение короткого периода времени). Однако у мышей хроническое облучение вызывает меньше мутаций, чем та же доза острого облучения. Более того, когда мышей подвергают периодическим дозам радиации, частота мутаций несколько ниже, чем когда они подвергаются такому же общему количеству радиации при постоянной дозе.

Ультрафиолетовое излучение не имеет достаточно энергии, чтобы вызвать ионизацию. Однако он легко поглощается многими органическими молекулами, такими как пурины и пиримидины в ДНК, которые затем переходят в более реактивное или возбужденное состояние. Ультрафиолетовые лучи слабо проникают в ткани. Поэтому у многоклеточных организмов УФ-лучам обычно подвергается только эпидермальный слой клеток. Однако ультрафиолетовый свет является сильным мутагеном для одноклеточных организмов. Максимальное поглощение УФ-лучей ДНК приходится на длину волны 254 нм. Максимальная мутагенность проявляется при 254 нм, что указывает на то, что процесс мутации, индуцированный УФ-излучением, происходит за счет прямого поглощения УФ-излучения пуринами и пиримидинами. Исследования *in vitro* показывают, что пиримидины сильно поглощают УФ-свет с длиной волны 254 нм и, следовательно, обладают высокой реакционной способностью. Двама основными продуктами поглощения УФ-излучения пиримидинами (тиминном и цитозинном) являются гидраты пиримидина и димеры пиримидина. Димеры тимина вызывают мутацию двумя способами.

1) Димеры нарушают структуру двойных спиралей ДНК и мешают точной репликации ДНК.

2) Ошибки происходят в клеточных процессах, которые восстанавливают дефекты ДНК, такие как УФ-индуцированные димеры тимина (см. Механизмы репарации ДНК далее в этой главе).

Соматическая мутация. Мутация может произойти в любой клетке и на любой стадии развития многоклеточного организма. Прямое действие мутации и ее способность вызывать фенотипические изменения определяются ее доминированием, типом клетки, в которой она возникает, и временем ее возникновения в жизненном цикле организма. У более крупных животных зародышевые клетки, образующие гаметы, отделяются от

Других клеточных линий на ранних этапах развития. Все неполовые клетки являются соматическими клетками. Мутации зародышевой линии происходят в зародышевых клетках, тогда как соматические мутации происходят в соматических клетках.

Если мутация происходит в соматической клетке, результирующей мутантный фенотип возникает только в потомстве этой клетки. Мутация не передается потомству через гаметы. Вкусные яблоки и апельсины Navel являются примерами мутантных фенотипов, вызванных мутациями в соматических клетках. Вкусное яблоко было обнаружено в 1881 году фермером из Айовы Джесси Хайаттом. Позже он был модифицирован путем отбора дополнительных соматических мутаций. Плодовые деревья, на которых произошли первоначальные мутации, представляли собой соматические мозаики. К счастью, вегетативное размножение яблоки Delicious и апельсина Navel стало возможным, и сегодня многие потомства от прививок и почек продолжают первоначальные мутации.

Если доминантные мутации происходят в зародышевых клетках, их эффекты сразу же проявляются в потомстве. Если мутации рецессивны, их эффекты часто скрыты в диплоидах. Соматические мутации могут возникнуть на любой стадии репродуктивного цикла организма. Если мутация происходит в гамете, только один член потомства может иметь мутантный ген. Если мутация происходит в первичной зародышевой клетке яичка или яичника, несколько гамет могут принести мутантный ген, увеличивая его потенциал для сохранения. Таким образом, доминирование мутантного аллеля и фаза репродуктивного цикла, в которой происходит мутация, являются основными факторами, определяющими вероятность появления мутантного аллеля в организме.

Самая ранняя зарегистрированная доминантная зародышевая мутация у домашних животных была обнаружена в 1791 году Сетом Райтом на его ферме на

реке Чарльз в Дувре, штат Массачусетс. Среди своего стада овец Райт заметил своеобразного барашка-самца с необычно короткими ногами. Ему пришло в голову, что было бы неплохо иметь целую стаю этих коротконогих овец, которые не умеют перепрыгивать низкие каменные заборы, на соседней территории Новой Англии. В следующем сезоне Райт использовал нового коротконового барана для разведения овец. В результате у двух его агнят были короткие ноги. Затем коротконогих овец скрестили, чтобы создать линию, в которой все особи обладали новым признаком.

Спонтанная (естественная) мутация. Когда происходит новая мутация, такая как та, что привела к появлению коротконогой овцы Райта, является ли она результатом какого-то фактора окружающей среды или процесса, присущего живым организмам? Спонтанные мутации - это мутации, возникающие без известной причины. На самом деле они могут возникать спонтанно, в результате метаболических ошибок низкого уровня, или они могут быть вызваны неизвестными агентами, присутствующими в окружающей среде.

Индукцированные мутации, как упоминалось выше, представляют собой мутации, вызванные физическими и химическими агентами, которые вызывают изменения в ДНК (или РНК в некоторых вирусах) организмов. Такие агенты называются мутагенами; Как обсуждалось в предыдущем разделе, к ним относятся ионизирующее излучение, ультрафиолетовый свет и различные химические вещества.

На практике невозможно доказать, что та или иная мутация возникла спонтанно или была индуцирована мутагенным агентом. Генетики должны ограничить такие различия уровнем популяции. Если частота мутаций увеличивается в сто раз при воздействии на популяцию мутагена, в среднем 99 из каждых 100 мутаций, присутствующих в популяции, будут вызваны мутагеном.

Таким образом, исследователи могут статистически точно сравнивать спонтанные и индуцированные мутации, сравнивая популяции, подвергшиеся воздействию мутагена, с контрольными популяциями, не подвергавшимися воздействию мутагена.

Спонтанные мутации редки, но наблюдаемая частота варьируется от гена к гену и от организма к организму. Измерения частоты спонтанных мутаций для различных генов у фагов и бактерий включают примерно от 10-8 до 10-8 обнаруживаемых мутаций на пару нуклеотидов в поколении. Оценки частоты мутаций для эукариот колеблутся от 10-7 до 10-9 обнаруженных мутаций на пару нуклеотидов в поколении (учитывая только те гены, по которым имеется большое количество данных). При сравнении частоты мутаций на нуклеотид с частотой мутаций на ген обычно считается, что кодирующая область среднего гена имеет длину 1000 пар оснований. Таким образом, частота мутаций для каждого гена варьируется примерно от 10-4 до 10-7 на поколение. Воздействие мутагенов может увеличить частоту мутаций на порядок. При воздействии сильных химических мутагенов частота мутаций для каждого гена у бактерий и вирусов может превышать 1 процент. То есть более 1 процента генов пораженных организмов содержат мутацию, или, другими словами, более 1 процента фагов или бактерий в популяции имеют мутацию в данном гене.

На крыс во многих городах больше не действуют антикоагулянты, традиционно используемые для уничтожения грызунов. Многие популяции кресс-салата стали нечувствительны к хлордану, который использовался для борьбы с ними в 1950-х годах. Популяции комнатной мухи часто демонстрируют высокий уровень устойчивости ко многим инсектицидам. Многие патогенные микроорганизмы становятся устойчивыми к антибиотикам, разрабатанным для борьбы с ними. Практическое использование этих пестицидов

и антибиотиков людьми создало новую среду для этих организмов. Произошли мутации, придающие устойчивость к этим пестицидам и антибиотикам; чувствительные организмы погибли; и мутанты размножались, образуя новые устойчивые популяции. Многие такие случаи эволюции путем мутаций и естественного отбора хорошо задокументированы.

Такие примеры поднимают фундаментальный вопрос о природе мутаций. Является ли мутация просто случайным событием, при котором существующие мутации поддерживаются влиянием окружающей среды? Или мутация вызвана экологическим стрессом? Например, если вы отрежете хвосты мышам в течение многих поколений, вы получите штамм бесхвостых мышей? Несмотря на убеждение Жана Ламарка и Трофима Лысенко в том, что «приобретенные черты» - характеристики, наследуемые организмом факторами окружающей среды, - наследуются, ответ отрицательный; мыши продолжают рождаться с хвостами.

Рассмотрим популяцию бактерий, таких как кишечная палочка, растущую в среде без стрептомицина. Большинство бактерий под действием стрептомицина погибает от антибиотика. Однако, если популяция достаточно велика, она вскоре даст начало устойчивой к стрептомицину культуре, в которой все клетки устойчивы к антибиотикам.

В 1952 году Джошуа и Эстер Ледерберг разработали важную новую технику, называемую плакированием реплик. Этот метод позволил им продемонстрировать присутствие устойчивых к антибиотикам мутантов в бактериальных культурах до воздействия антибиотиков. Ледерберги сначала разводили бактериальные культуры, распределяли бактерии по поверхности полутвердой питательной агаровой среды в чашках Петри и повторно засеивали чашки до тех пор, пока каждая бактерия не образовывала видимую колонию на поверхности агаровой

среды. Затем они переворачивали каждую пластину и прижимали ее к стерильному бархату, помещенному на деревянный брусок. Некоторые клетки в каждой колонии припили к бархату. Затем осторожно прижимали к бархату стерильную чашку с питательной агаровой средой, содержащей стрептомицин. Они повторили процесс репликации с несколькими чашками, каждая из которых содержала около 200 бактериальных колоний. После инкубации отсортированных чашек (содержащих стрептомицин) в течение ночи появилось несколько устойчивых к стрептомицину колоний.

Затем Ледерберги проверили, как колонии будут расти на несортированных чашках (без стрептомицина) в стрептомициновой среде. Их результаты были очевидны. Колонии, выращенные на чашках с отсортированными репликами, почти всегда содержали устойчивые к стрептомицину клетки, тогда как колонии, невыращенные на отсортированной среде, редко содержали устойчивые клетки.

Если мутация, делающая бактерию устойчивой к стрептомицину, происходит на ранней стадии развития колонии, резистентная клетка делится с образованием двух, затем четырех, затем восьми и, в конечном итоге, многих других резистентных бактерий. Таким образом, если мутация представляет собой случайный, неадаптивный процесс, многие колонии, образующиеся на несортированных чашках, будут содержать бактерии, устойчивые ко многим антибиотикам, и их рост будет протестирован на селективных средах, производящих устойчивые культуры. Однако, если мутация является адаптивной и мутации устойчивости к стрептомицину возникают только после воздействия антибиотиков, то колонии на несортированных чашках, которые образовали резистентные колонии на отсортированных чашках после посева реплик, с большей вероятностью будут содержать клетки, устойчивые к стрептомицину, чем другие колонии.

более.

Таким образом, используя свой метод реплик-планшетов, Ледерберги продемонстрировали наличие устойчивых к стрептомицину мутантов в бактериальной популяции до воздействия антибиотиков. Их результаты, наряду со многими другими экспериментами, показали, что экологический стресс не вызывает и не вызывает генетических изменений, как считал Лысенко; он просто выбирает редкие мутации, которые приводят к фенотипам, лучше приспособленным к новой среде.

Мутация: обратимый процесс. Мутация в гене дикого типа может производить мутантный аллель, что приводит к аномальному фенотипу. Однако мутантный аллель также может вернуться к форме, которая восстанавливает фенотип дикого типа. То есть мутация – это обратимый процесс.

Форма гена дикого типа, приводящая к мутантному фенотипу, называется прямой мутацией. Однако иногда отнесение фенотипов дикого типа и мутантных фенотипов совершенно случайно. Они могут просто представлять два разных, но нормальных фенотипа. Например, генетики считают, что аллели коричневого и голубого цвета глаз у людей относятся к дикому типу. Однако в популяции, состоящей почти полностью из кареглазых людей, аллель голубых глаз можно считать мутантным аллелем.

Если вторая мутация восстанавливает исходный фенотип, утраченный в результате прямой мутации, этот процесс называется реверсией или обратной мутацией. Реверсия может происходить двумя способами:

(1) обратная мутация, вторая мутация в гене в том же сайте, что и исходная мутация, восстановление последовательности нуклеотидов дикого типа или

(2) супрессорная мутация, вторая мутация в другом месте генома, компенсирующая эффект первой мутации. Обратная мутация восстанавливает исходную нуклеотидную последовательность гена дикого типа, а

супрессорная мутация - нет. Мутации-супрессоры могут возникать в разных местах того же гена, что и исходная мутация, или в разных генах, или даже в разных хромосомах.

Некоторые мутации возвращаются в основном за счет обратной мутации, в то время как другие возвращаются почти исключительно за счет появления супрессорных мутаций. Таким образом, в генетических исследованиях исследователи часто должны различать эти две возможности путем обратного скрещивания фенотипической регрессии с исходным организмом дикого типа. Если фенотип дикого типа восстанавливается с помощью супрессорной мутации, исходная мутация все еще присутствует и может быть отделена от супрессорной мутации путем рекомбинации. Если фенотип дикого типа восстанавливается путем обратной мутации, все потомство от обратного скрещивания будет иметь дикий тип.

Фенотипический эффект мутации. Влияние мутаций на фенотип варьирует от очень небольших изменений, таких как изменения, которые можно обнаружить только специальными генетическими или биохимическими методами, до больших изменений морфологии, даже летальных. Любая мутация, происходящая в определенном гене, создает новый аллель этого гена. Гены с мутациями, не влияющими на фенотип или содержащими небольшие эффекты, выявляемые только специальными методами, называются изоаллелями. Другие мутации производят нулевые аллели, что приводит к отсутствию продукта гена или полностью нефункциональному продукту гена. Если мутации второго типа происходят в генах, необходимых для роста организма, особи, гомозиготные по мутации, не выживают. Такие мутации называются рецессивными летальными.

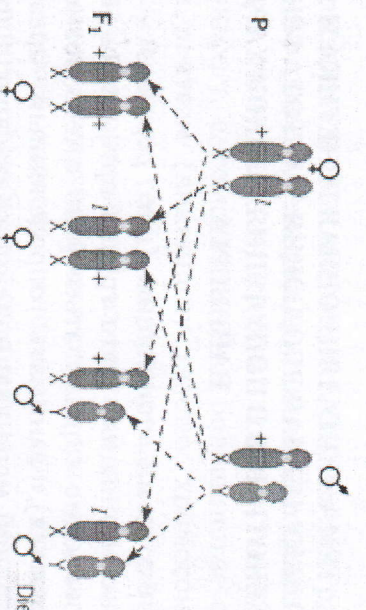


Рисунок 39. Фенотипический эффект мутации.

Мутации могут быть рецессивными или доминантными. В моноплоидных организмах, таких как вирусы и бактерии, как рецессивные, так и доминантные мутации можно идентифицировать по их влиянию на фенотип организма, в котором они происходят. У диплоидных организмов, таких как плодовые мушки и человек, рецессивные мутации изменяют фенотип только тогда, когда они присутствуют в гомозиготном состоянии. Таким образом, у диплоидов большинство рецессивных мутаций невозможно обнаружить в момент появления, поскольку они находятся в гетерозиготном состоянии.

За исключением рецессивных мутаций, расположенных на X-хромосоме, они появляются в гемизиготном состоянии у гетерогаметного пола (например, мужские у людей и плодовых мушек, женские у птиц). X-расположенные рецессивные летальные мутации изменяют соотношение полов потомства, потому что гемизиготные особи, несущие летальные, не выживают.

Вопросы для подкрепления

1. Объясните значение полиплоидии в эволюции?
2. Что такое полиплоидия?
3. Объясните молекулярную основу мутаций?
4. Что такое соматическая мутация?
5. В чем сущность анеуплоидии?

ТЕМА: ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ. ЧАСТОТА ГЕНОВ И ГЕНОТИПОВ В ПОПУЛЯЦИЯХ. ЗАКОН ХАРДИ- ВАЙНБЕРГА.

В биологии популяция (лат. *populus* - группа, объединение, нация) - это группа организмов, которые могут свободно скрещиваться (или иметь возможность скрещиваться), занимать определенный ареал и в определенной мере взаимодействовать друг с другом во времени и пространстве. Космос.

Различия в численности населения очень важны. Это имеет значение для выживания населения. Это связано с тем, что при изменении окружающей среды некоторые особи могут приспособиться к новым условиям и спасти популяцию от вымирания. Изменения происходят из-за мутаций или внезапных изменений в генах. Изменения также приводят к образованию новых комбинаций генов в результате изменений и обменов генами при образовании гамет. При оплодотворении происходит случайное смешение родительских хромосом с разными генами. Наиболее распространенный такой источник изменчивости называется **генетической рекомбинацией**. Наследственные изменения обычно вызываются мутациями и рекомбинациями.

Генетические изменения в популяции составляют основу происхождения видов, создания новых сортов растений, пород животных и т.д. Термин «популяция» был предложен датским генетиком Вильгельмом Йогансенном (1903) для отличия генетически гетерогенной группы особей от чистой линии (генетически однородной группы).

В природе существуют разные типы популяций: закрытая популяция (группа особей, которые могут спариваться только друг с другом); панмиктическая популяция (спаривание особей происходит без выбора партнера); менделевская популяция (совокупность

особей, распределенных в одном географическом районе, с одинаковым размножением и другими характеристиками); изогенная популяция - группа особей, генетически идентичных, т.е. гомозиготных в большинстве случаев по всем локусам (линейному участку хромосомы, где расположен один ген); сбалансированная популяция - частота (повторяемость) изменений генов на основе баланса между мутационным и селекционным давлением, а фактическая частота генотипов при скрещивании по принципу случайного спаривания и межлокусной свободной рекомбинации приводит к теоретически ожидаемому состоянию. Понятие идеальной популяции в науке не существует в природе и учитывается только в математических моделях.

Ясной и всепроникающей чертой жизни является изменчивость. Например, студенты типичной группы колледжа различаются по цвету глаз, цвету волос, пигментации кожи, росту, весу, строению лица, группе крови и предрасположенности ко многим заболеваниям. В группе не может быть двух одинаковых учеников.

Люди не уникальны в своих крупномасштабных вариациях, почти все организмы демонстрируют фенотипические вариации. Например, у тараканов очень разные пятна, у мышей разная окраска, у слизевиков разное и разное количество полосок на панцире, а растения различаются по чувствительности к вредителям и болезням. Большинство этих фенотипических изменений являются наследственными. Изучение уровня фенотипической изменчивости натолкнуло Чарльза Дарвина на мысль об эволюции путем естественного отбора. Генетическая изменчивость является основой всей эволюции, и степень генетической изменчивости в популяции влияет на ее способность адаптироваться к изменениям окружающей среды.



Рисунок 40. Генетическая изменчивость организмов

Действительно, в популяциях гораздо больше генетической изменчивости, чем в фенотипе. На молекулярном уровне существуют значительные различия, отчасти из-за избыточности генетического кода, который позволяет разным кодоном присваивать одну и ту же аминокислоту. Следовательно, два члена популяции могут продуцировать один и тот же белок, даже если у них разные последовательности ДНК. Существуют также различия в последовательности ДНК между генами, не кодирующими белок, и интронами внутри генов; считается, что некоторые из этих изменений мало влияют на фенотип.

Хотя это изменение не влияет на фенотип, оно часто полезно для выявления эволюционных отношений между организмами и для понимания эволюционных сил, сформировавших вид.

Математические модели для понимания генетических изменений. Важным, но часто неправильно понимаемым инструментом, используемым для изучения природы генетической изменчивости в популяциях, является математическая модель. Давайте посмотрим, что такое шаблон и как его можно использовать. Математическая модель обычно описывает процесс в виде уравнения. Факторы, которые могут повлиять

на процесс, представлены переменными в уравнении; уравнение определяет, как переменные влияют на процесс. Многие модели представляют собой упрощенный взгляд на процесс, так как невозможно учесть все факторы одновременно; некоторые факторы следует игнорировать, чтобы изучить влияние других. Первоначально модель может учитывать только один или несколько факторов, но после понимания их влияния модель можно уточнить, добавив дополнительные детали. Даже простой образец может быть ценным ресурсом для понимания того, как ключевые переменные влияют на процесс.

Прежде чем мы сможем изучить эволюционные силы, формирующие генетическую изменчивость, мы должны быть в состоянии описать генетическую структуру популяции. Простой способ описать эту структуру - перечислить типы и частоты генотипов и аллелей в популяции. Частота - это просто отношение или процент, обычно выражаемый десятичной дробью. Например, если 20% аллелей в определенном локусе в популяции относятся к типу A, мы говорим, что частота аллеля A в популяции равна 0,20. Для больших популяций, где нецелесообразно определять генотипы всех отдельных членов, обычно берется выборка из популяции и рассчитываются частоты генотипа и аллеля для этой выборки. Генотипические и аллельные частоты выборки затем используются для представления генофонда популяции.

Расчет генотипических частот. Чтобы рассчитать генотипическую частоту, мы просто добавляем количество особей с генотипом и делим на общее количество особей в выборке (N). Для локусов с тремя генотипами Aa, Aa и aa частота каждого генотипа составляет f , f (AA) = количество особей AA, N_f (Aa) = количество особей Aa, N_f (aa) = количество особей aa (25,1). Сумма всех генотипических частот всегда равна 1.

Расчет частот аллелей. Генофонд популяции также можно охарактеризовать частотами аллелей.

Аллелей всегда меньше, чем генотипов, поэтому генофонд популяции можно описать меньшим количеством терминов, если использовать частоты аллелей. В популяции, размножающейся половым путем, генотипы представляют собой лишь временные комбинации аллелей. Как описано в принципе сегрегации Менделя, отделимые аллели, а не генотипы, передаются из поколения в поколение через гаметы, и в каждом поколении генотипы регенерируются из аллелей. Таким образом, по сравнению с генотипами типы и количество аллелей имеют реальную преемственность от поколения к поколению и формируют генофонд популяции.

Частоты аллелей можно рассчитать по (1) числам или (2) частотам генотипов. Чтобы рассчитать частоту аллеля по количеству генотипов, мы подсчитываем количество копий определенного аллеля, присутствующего в локусе в образце, и делим на общее количество аллелей в образце:

Частота аллеля = количество копий аллеля / количество копий всех аллелей в локусе. Для локуса только с двумя аллелями (A и a) частоты аллелей обычно представляются символами p и q. Частоты можно рассчитать следующим образом:

$$p = f(A) = \frac{2n_{AA} + n_{Aa}}{2N} \quad q = f(a) = \frac{2n_{aa} + n_{Aa}}{2N}$$

Здесь, n_{AA} , n_{Aa} и n_{aa} AА, Аа, и аа указывает количество особей, а N указывает общее количество особей в выборке. Чтобы получить количество копий аллеля в числителе уравнения, мы прибавляем удвоенное количество гомозигот (поскольку каждая из них имеет две копии аллеля, частота которого рассчитывается) к числу гетерозигот (поскольку у каждой из них есть по одной копии аллеля). копия аллеля). Мы делим его на 2 N, потому что каждая диплоидная особь имеет два аллеля в одном локусе. Сумма частот аллелей всегда равна 1 ($p + q = 1$); поэтому после получения p можно определить q вычитанием: $q = 1 - p$.

В качестве альтернативы частоты аллелей могут

быть рассчитаны на основе частот генотипов. Этот метод полезен, если частоты генотипов уже рассчитаны, а число различных генотипов неясно. Чтобы рассчитать частоту аллеля из генотипических частот, мы добавляем гомозиготную частоту для каждого аллеля к половине гетерозиготной частоты (поскольку половина гетерозиготных аллелей принадлежит каждому типу):

$$p = f(A) = f(AA) + \frac{1}{2} f(Aa) \quad q = f(a) = f(aa) + \frac{1}{2} f(Aa)$$

Независимо от того, вычисляем ли мы частоты аллелей по количеству генотипов или по генотипическим частотам, мы получаем одни и те же значения p и q.

Локусы расположены на X половой хромосоме.

Мы используем те же принципы при расчете частот аллелей для генов в локусах, расположенных на X половой хромосоме. Однако мы должны помнить, что у женщины есть две половые хромосомы X и, следовательно, два аллеля половых хромосом X, в то время как у мужчин есть только одна половая хромосома X и один аллель Y, сцепленный с полом. Предположим, что сцепленный с X-хромосомой локус имеет два аллеля, X^A и X^a . В этом случае самки либо гомозиготны ($X^A X^A$ или $X X^a$), либо гетерозиготны ($X^a X^a$). Все мужчины гемизиготны ($X^A Y$ или $X^a Y$). Чтобы определить частоту (p) аллеля X^A , нам сначала нужно рассчитать количество копий X^A . мы умножаем количество самок $X^A X^A$ на два и добавляем количество самок $X^A X^a$ и количество самцов $X^A Y$. Затем мы делим сумму на общее количество аллелей в локусе, которое равно удвоенному общему количеству женщин плюс количество мужчин:

$$p = f(X^A) = \frac{2n_{X^A X^A} + n_{X^A X^a} + n_{X^A Y}}{2n_{\text{женщины}} + n_{\text{мужчины}}}$$

Точно так же частота аллеля X^a :

$$q = f(X^a) = \frac{2n_{X^a X^a} + n_{X^A X^a} + n_{X^a Y}}{2n_{\text{женщины}} + n_{\text{мужчины}}}$$

Частоты аллелей, расположенных на X-хромосоме, также можно рассчитать из генотипических частот, сложив частоту гомозиготных по аллелю самок, половинную частоту

гетерозиготных по аллелю самок и частоту гемизиготных самцов:

$$p=f(X^A)=f(X^AX^A)+12f(X^AX^a)+f(X^AY)=f(X^aX^a)+12f(X^aX^a)+f(X^aY)$$

Если вы помните логику этих расчетов, вы можете определить частоты аллелей для любого набора генотипов без необходимости запоминать все формулы.

Влияние закона Харди-Вайнберга на частоту генотипа и аллеля. Основная цель популяционной генетики - понять процессы, формирующие генофонд популяции. Во-первых, нам нужно знать, как репродукция и принципы Менделя влияют на генотипические и аллельные частоты:

Как сегрегация аллелей при образовании гамет и сливание аллелей при оплодотворении влияют на генофонд? Ответ на этот вопрос содержится в законе Харди-Вайнберга, одном из важнейших принципов популяционной генетики. Закон Харди-Вайнберга был введен в 1908 году Г.Х. Он был разработан независимо друг от друга Харди и Вильгельмом Вайнбергом (к аналогичным выводам одновременно пришли несколько других генетиков). Закон на самом деле является математической моделью, которая оценивает влияние воспроизводства на генотипические и аллельные частоты популяции. Он делает несколько упрощающих предположений о населении и предоставляет два ключевых предположения, если эти предположения верны. Для аутосомного локуса с двумя аллелями закон Харди-Вайнберга может быть выражен как:

Предположения. Если популяция большая, спаривающаяся случайным образом и не подверженная влиянию мутаций, миграции или естественного отбора, то **Первое предположение** заключается в том, что частоты популяционных аллелей не меняются; и

Второе предположение состоит в том, что 2 генотипические частоты стабилизируются (не изменяются) после одного поколения при соотношениях

p^2 (частота AA), $2pq$ (частота Aa) и q^2 (частота aa), где p равно частоте аллеля A и q равно частоте аллеля a.

Закон Харди-Вайнберга гласит, что при выполнении его допущений репродукция сама по себе не меняет частоты аллелей или генотипов, а частоты аллелей определяют частоты генотипов.

Утверждение о том, что генотипические частоты стабилизируются после одного поколения, подразумевает, что они могут измениться после первого поколения, поскольку для получения соотношения генотипов Харди-Вайнберга требуется одно поколение случайного спаривания. Тогда частоты генотипов, как и частоты аллелей, не меняются до тех пор, пока популяция продолжает удовлетворять предположениям закона Харди-Вайнберга. Если генотипы находятся в ожидаемых пропорциях p^2 , $2pq$ и q^2 , популяция находится в равновесии Харди-Вайнберга.

Генотипические частоты в равновесии Харди-Вайнберга. Как предположения закона Харди-Вайнберга приводят к генотипическим пропорциям p^2 , $2pq$ и q^2 ? Принцип сегрегации Менделя гласит, что каждый отдельный организм имеет два аллеля в локусе, и каждый из этих двух аллелей имеет равные шансы передаться гамете. Таким образом, частоты аллелей в гаметах такие же, как и частоты аллелей в родителях. Предположим, у нас есть менделевская популяция, в которой частоты аллелей A и a равны p и q соответственно. Эти частоты совпадают с частотами гамет. При случайном спаривании (одно из предположений закона Харди-Вайнберга) гаметы объединяются в случайные комбинации, которые могут быть представлены ячейкой Пеннета (рис. 41).

Сперматозоид

A p

a q

Aa	$p \times p = p^2$	Aa	$q \times p = pq$
Aa	$p \times q = pq$	aa	$q \times q = q^2$

$$f(A) = p$$

$$f(a) = q$$

$$f(AA) = p^2$$

$$f(Aa) = 2pq$$

$$f(aa) = q^2$$

Яйцеклетка

A p

a q

Рисунок 4.1. Генотипические частоты в равновесии

Харди – Вайнберга.

Правило умножения можно использовать для определения вероятности спаривания разных гамет. Например, вероятность того, что сперматозоид содержит аллель A, равна p, а вероятность наличия яйцеклетки, содержащей аллель A, равна p. Используя правило умножения, мы находим, что вероятность того, что эти две гаметы объединятся в гомозиготу AA, равна $p \times p = p^2$. Точно так же вероятность того, что сперматозоид, содержащий аллель a, сольется с яйцеклеткой, содержащей аллель a, с образованием aa-гомозиготы, равна $q \times q = q^2$. Гетерозигота Aa может быть получена одним из двух способов:

- (1) Сперматозоид, содержащий аллель A, может слиться с яйцеклеткой, содержащей аллель a ($p \times q$), или
- (2) Яйцеклетка, содержащая аллель A, может слиться со сперматозоидом, содержащим аллель a ($p \times q$).

Таким образом, вероятность объединения аллелей A и a с образованием гетерозиготы Aa равна $2pq$. Таким образом, если частоты аллелей в случайно спариваемой популяции равны p и q, то частоты генотипов в следующем поколении будут равны p^2 , $2pq$ и q^2 . На рисунке 39

показано, что для получения соотношения генотипов Харди-Вайнберга требуется только одно поколение случайного спаривания.

Подробнее о законе Харди-Вайнберга. Прежде чем исследовать предположения, вытекающие из закона Харди-Вайнберга, нам необходимо подробно изучить три предположения, которые он делает в отношении населения. Во-первых, этот закон предсказывает размер населения. Насколько велик «большой»? Теоретически закон Харди-Вайнберга требует, чтобы популяция была бесконечно большой, но это требование нереалистично. На практике, однако, многие большие популяции имеют генотипы в пределах предсказанного отношения Харди-Вайнберга, и значительные отклонения возникают только тогда, когда размер популяции очень мал.

Второе допущение закона Харди-Вайнберга состоит в том, что члены популяции спариваются случайным образом в отношении генотипа, то есть каждый генотип образует пары в отношении своей частоты. Например, пусть в популяции существуют три генотипа в следующих соотношениях: $f(AA) = 0,6$, $f(Aa) = 0,3$ и $f(aa) = 0,1$. Частота спаривания между двумя гомозиготами AA ($AA \times AA$) при случайном скрещивании равна произведению их частот: $0,6 \times 0,6 = 0,36$; тогда как частота спаривания между двумя гомозиготами по aa ($aa \times aa$) составляет всего $0,1 \times 0,1 = 0,01$.

Третье предположение закона Харди-Вайнберга состоит в том, что частоты аллелей в популяции не зависят от естественного отбора, миграции или мутаций. Хотя мутации происходят в каждой популяции, их скорость очень низка, они имеют короткую продолжительность и мало влияют на предсказания закона Харди-Вайнберга (хотя они могут формировать частоты аллелей в течение длительного периода времени, даже если другие силы влияют на них). не влияет на это.). Хотя естественный отбор и миграция являются важными факторами в

реальных популяциях, мы должны помнить, что целью закона Харди-Вайнберга является только изучение влияния воспроизводства на генофонд. Как только этот эффект станет известен, можно будет изучить влияние других факторов (таких как миграция и естественный отбор).

И наконец, допущения закона Харди-Вайнберга применимы к одному локусу. В реальной популяции нет случайных пар по всем признакам, и нет популяции, полностью свободной от естественного отбора по всем признакам. Закон Харди-Вайнберга не требует случайного спаривания и отсутствия отбора, миграции и мутации по всем признакам; требует этих состояний только для рассматриваемого локуса. Популяция может находиться в равновесии Харди-Вайнберга для одного локуса, но не для других.

Оценка частот аллелей по закону Харди-Вайнберга. Практическое применение закона Харди-Вайнберга заключается в том, что он позволяет нам вычислить частоты аллелей при наличии доминирования. Например, муковисцидоз представляет собой опасное для жизни аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся частыми и тяжелыми респираторными инфекциями, расстройством пищеварения и аномальным потоотделением. Уровень заболеваемости среди белых жителей Северной Америки составлял примерно 1 случай на 2000 год. Формула для расчета частот аллелей требует, чтобы мы знали количество гомозигот и гетерозигот, но муковисцидоз является рецессивным заболеванием, поэтому мы не можем легко отличить гомозиготных здоровых/непораженных людей от гетерозиготных носителей. Хотя доступны молекулярные тесты для выявления гетерозиготных носителей гена муковисцидоза, низкая частота заболевания делает массовый скрининг неэффективным. В таких ситуациях для расчета частот аллелей можно использовать закон

Харди-Вайнберга. Если предположить, что популяция находится в равновесии Харди-Вайнберга по данному локусу, то частота рецессивного генотипа (aa) равна q^2 , а частота рецессивного аллеля равна квадратному корню из генотипической частоты:

$$q = \sqrt{f(aa)}$$

Если муковисцидоз у белых североамериканцев был примерно 1 на 2000 г, или 0,0005, то его частота равна $q = 0,0005 = 0,02$. Так, примерно 2% аллелей у белого населения кодируют дефектный белок, вызывающий муковисцидоз. Мы можем рассчитать частоту общего аллеля, вычитав: $p = 1 - q = 1 - 0,02 = 0,98$. После того, как мы рассчитали p и q , мы можем использовать закон Харди-Вайнберга для определения частоты гомозиготных здоровых людей и гетерозиготных носителей аллеля муковисцидоза:

$$f(AA) = p^2 = (0,92)^2 = 0,9604$$

Таким образом, примерно 4% (1 из 25) белых будут гетерозиготными носителями аллеля муковисцидоза.

Влияние неслучайного спаривания на популяционные генотипические частоты. Предположение закона Харди-Вайнберга состоит в том, что спаривание является случайным по отношению к генотипу. Хотя это не изменяет частоты аллелей, неслучайное спаривание влияет на то, как аллели объединяются, образуя генотипы, и изменяет генотипические частоты популяции.

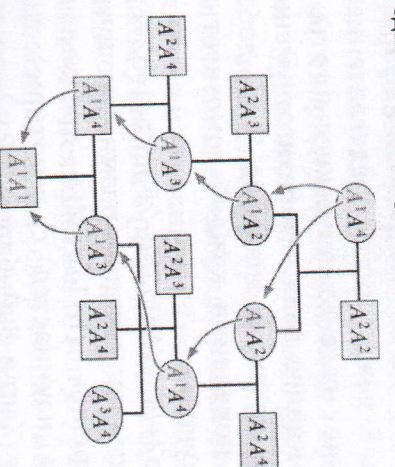
Мы изучаем два типа неслучайного спаривания. Положительное ассортативное спаривание относится к склонности сходных особей к спариванию. Например, люди демонстрируют положительное ассортативное спаривание в зависимости от роста: высокие люди предпочитают других высоких людей для спаривания; невысокие люди предпочитают жениться на других невысоких людях. Отрицательное ассортативное спаривание относится к тенденции разнородных особей к спариванию. Если люди спариваются с отрицательным отбором по росту, высокие

и низкие люди будут спариваться предпочтительно. Ассортативное спаривание обычно предназначено для определенного признака и влияет только на гены, кодирующие этот признак (и близкородственные гены).

Одной из форм случайного спаривания является выгодное спаривание между близкими родственниками. Инбридинг по существу является положительным ассортативным скрещиванием путем инбридинга, но он отличается от других видов ассортативного спаривания тем, что затрагивает не только гены, определяющие признак, определяющий наличие брачного преимущества, но и все остальные гены. Инбридинг вызывает отклонения частот равновесия Харди-Вайнберга от p^2 , $2pq$ и q^2 . Точнее, приводит к увеличению доли гомозигот и уменьшению доли гетерозигот в популяции. Ауткроссинг - это предпочтительное спаривание между неродственными особями.

В диплоидном организме гомозиготный индивидум имеет две копии одного и того же аллеля. Эти две копии могут быть идентичными, то есть оба аллеля могут быть идентичными по структуре и функции, но не иметь общего происхождения. В качестве альтернативы, два аллеля у гомозиготного индивидума могут быть идентичными, потому что они имеют одно и то же происхождение; то есть копии происходят от одного аллеля, присутствующего у предка. Если мы взглянем далеко в прошлое, многие аллели могут быть идентичными по происхождению, но для учета эффектов инбридинга мы рассматриваем сходство на протяжении нескольких поколений.

одинаковые по происхождению аллели



разные по происхождению аллели

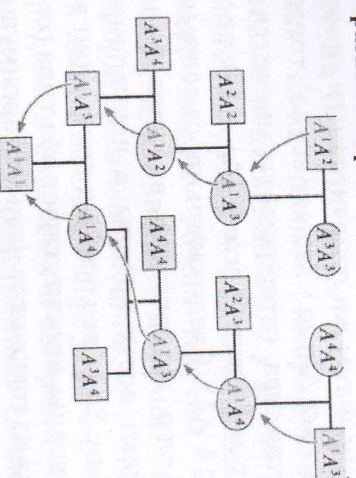


Рисунок 4.3. Влияние случайного спаривания на популяционные генотипические частоты.

Инбридинг обычно измеряется коэффициентом инбридинга, обозначаемым F , который является мерой вероятности того, что два аллеля идентичны по происхождению. Коэффициенты инбридинга могут варьироваться от 0 до 1. Значение 0 указывает на то, что спаривание происходит случайным образом в большей популяции; Значение 1 указывает, что все аллели имеют одинаковое происхождение. Коэффициенты инбридинга можно рассчитать на основе анализа происхождения или их

можно определить на основе снижения частоты рецессивных аллелей в популяции. Хотя у нас нет подробной информации о том, как рассчитать F , важно иметь представление о том, как инбридинг влияет на генотипические частоты.

При инбридинге доля гетерозигот уменьшается на $2 Fpq$, и половина этого значения (Fpq) добавляется к доле каждого поколения каждой гомозиготы. Частоты генотипов следующие:

$$f(AA)=p^2+Fpqf(Aa)=2pq-2Fpqf(aa)=q^2+Fpq$$

Рассмотрим популяцию, размножающуюся путем самооплодотворения ($F=1$). Мы предполагаем, что эта популяция начинается с генотипических частот в соотношении Харди-Вайнберга (p^2 , $2pq$ и q^2). При самоопылении каждая гомозигота производит потомство только с одним и тем же гомозиготным генотипом ($AA \times AA$ производит все AA ; $aa \times aa$ дает все aa), тогда как только половина потомства гетерозиготы является родителем, имеющим тот же генотип, что и ($Aa \times Aa$). производит 14 AA , 12 Aa и 14 aa). Следовательно, самоопыление вдвое уменьшает долю гетерозигот в популяции в каждом поколении, пока все генотипы в популяции не станут гомозиготными. Хотя все особи в популяции в настоящее время гомозиготны, присутствуют оба типа гомозигот (AA и aa), и ни одна из гомозигот не имеет преимущества перед другой (отсутствие предвзятости отбора).

Для большинства ауткроссинговых видов инбридинг вреден, потому что он увеличивает долю гомозигот и увеличивает вероятность того, что вредные и летальные рецессивные аллели объединятся, чтобы произвести гомозиготы с вредным признаком. Предположим, что рецессивный аллель (a), вызывающий наследственное заболевание, имеет частоту (q), равную 0,01. Если популяция образует случайные пары ($F=0$), то частота заболевших особей составит (aa) $q^2 = 0,01^2 = 0,0001$; следовательно, только 1 из 10 000 человек заболевает. Однако, если $F = 0,25$ (эквивалентно спариванию братьев

$Fpq = (0,01) \cdot 2 + (0,01) \cdot (0,01) = 0,0201$), то частота инбридинга увеличивается на 26 раз чаще на генетическое заболевание встречается в 26 раз чаще на этом уровне инбридинга. Увеличение числа летальных и вредных признаков из-за инбридинга называется депрессией инбридинга; чем теснее инбридинг/инбридинг, тем сильнее инбридинговая депрессия. Чтобы увидеть влияние инбридинга на генотипические частоты, см. небольшой учебник в разделе «Анимация».

Вредные последствия инбридинга были признаны на протяжении тысячелетий и могут лежать в основе культурных запретов на спаривание между близкими родственниками. Уильям Шулли Джеймс Нил обнаружил, что на каждые 10% увеличения F средний IQ японских детей падает на 6 пунктов. Детская смертность также увеличивается из-за тесного инбридинга/спаривания между близкими родственниками: у детей двоюродных братьев и сестер смертность на 40% выше, чем у детей неродственных людей. Точно так же исследование более 11 000 детей, родившихся в период с 2007 по 2011 год в Брэдфорде, Великобритания, показало, что риск врожденных дефектов был выше у детей, чьи родители были двоюродными братьями и сестрами, чем у тех, чьи родители не состояли в родственных связях, в два раза выше, чем у детей. Инбридинг также оказывает вредное воздействие на растения и домашних животных.

Депрессию инбридинга часто изучают у людей, а также у одомашненных растений и животных, но негативные последствия инбридинга могут быть более серьезными в естественных популяциях. Джули Хименес и ее коллеги собрали диких мышей из естественной популяции в Иллинойсе и вырастили их в лаборатории в течение трех-четырех поколений. Инбридинг в лаборатории подбирал таким образом, чтобы у одних мышей инбридинг отсутствовал, а у других коэффициент инбридинга составлял 0,25%. Когда оба типа мышей

(инбредные и неинбредные) были выпущены в дикую природу, недельная выживаемость мышей от инбредных спариваний составила всего 56% мышей от неинбредных спариваний. Самцы мышей, полученные в результате инбридинга, также постоянно теряли массу тела после выпуска, тогда как самцы мышей, не подвергавшихся инбридингу, сначала теряли вес, но через несколько дней после выпуска они снова набирали вес.

Хотя инбридинг, как правило, вреден для скрещивающихся видов, ряд растений и животных обычно принимают инбридинг и добиваются в нем успеха. Как упоминалось выше, инбридинг увеличивает гомозиготность, и в конечном итоге все особи в популяции становятся гомозиготами. Если вид подвергается инбридингу в течение нескольких поколений, многие вредные рецессивные аллели будут устранены путем естественного или искусственного отбора, так что популяция станет гомозиготной по полезным аллелям. Таким образом, пагубные последствия инбридинга могут быть в конечном итоге устранены таким образом, оставляя популяцию, гомозиготную по полезным признакам. Кроме того, инбридинг помогает поддерживать группы генов (называемые коадаптированными генными комплексами), которые демонстрируют взаимодействие генов и хорошо функционируют в определенной среде. С другой стороны, спаривание без ауткроссинга разрушает эти совместно адаптированные генные комплексы и приводит к рекомбинации генов, которые могут плохо функционировать вместе. Таким образом, инбридинг может быть подержан в этом случае.

Несколько эволюционных сил могут изменить частоты аллелей. Закон Харди-Вайнберга гласит, что частоты аллелей не меняются в результате размножения. Процессы, вызывающие изменения частоты аллелей, включают мутацию, миграцию, генетический дрейф (случайный эффект из-за небольшой популяции) и

естественный отбор.

Мутации. Генетическая изменчивость должна существовать в популяции, прежде чем может произойти эволюция; следовательно, вся эволюция зависит от процессов, производящих генетическую изменчивость. Хотя новые комбинации существующих генов могут возникнуть в результате рекомбинации в мейозе, все генетические варианты в конечном итоге возникают в результате мутаций.

Влияние мутации на частоты аллелей. Мутация может повлиять на скорость роста одного генетического варианта за счет другого. Рассмотрим один locus в популяции из 25 диплоидных особей. Каждая особь имеет два аллеля в рассматриваемом локусе, поэтому генофонд популяции состоит из 50 аллельных копий. Предположим, что есть два разных аллеля, называемых G^1 и G^2 , с частотами p и q соответственно. Если в популяции имеется 45 копий G^1 и 5 копий G^2 , то $p = 0,90$ и $q = 0,10$. Теперь снова предположим, что мутация изменяет аллель G^1 на аллель G^2 . После этой мутации осталось 44 копии G^1 и 6 копий G^2 , а частота G^2 увеличилась с 0,10 до 0,12. Таким образом, мутация изменила частоты аллелей.

Если копии G^1 продолжат мутировать в G^2 , частота G^2 увеличится, а частота G^1 уменьшится. Величина изменения G^2 из-за мутации (Δq) зависит от (1) скорости мутации G^1 в G^2 (μ) и (2) частоты G^1 в популяции, p . Если p велико, существует много копий G^1 , которые нужно мутировать в G^2 , и количество изменений будет относительно большим. Чем больше копий G^1 может мутировать в G^2 . В результате мутаций частота изменения аллеля G^2 равна частоте мутаций:

$$\Delta q = \mu p$$

Поскольку частота p уменьшается в результате мутаций, изменение частоты из-за мутации уменьшается. До сих пор мы рассматривали только эффект прямой

мутации $G^1 \rightarrow G^2$. Обратным мутациям $G^2 \rightarrow G^1$ также происходят со скоростью v , которая, вероятно, отличается от скорости прямой мутации m . Взяв раз, когда происходит обратная мутация, частота G^2 снижается, а частота G^1 увеличивается. Скорость изменения из-за обратных мутаций делает скорость обратной мутации равной частоте аллеля G^2 ($\Delta q = vq$). Общее изменение частоты аллелей представляет собой баланс между противоположными силами прямой и обратной мутации:

$$\Delta q = \mu p - vq$$

Балансировка частот аллелей. Рассмотрим популяцию, которая начинается с высокой частоты G^1 и низкой частоты G^2 . В этой популяции многие копии G^1 изначально будут доступны для мутации в G^2 , и увеличение G^1 из-за прямой мутации будет относительно большим. Однако по мере того, как частота G^2 увеличивается в результате прямой мутации, для мутации доступно меньше копий G^1 , поэтому количество прямых мутаций уменьшается. С другой стороны, несколько копий G^2 изначально доступны для обратной мутации в G^1 , но по мере увеличения частоты G^2 количество копий G^2 , которые мутируют обратно в G^1 , увеличивается, таким образом увеличивая количество генов, подвергшихся обратной мутации. В конце концов, количество генов с прямой мутацией уравновешивается количеством генов с обратной мутацией. В этот момент увеличение q из-за прямой мутации равно уменьшению q из-за обратной мутации, и хотя прямые и обратные мутации продолжают происходить, явных изменений в частоте аллелей не происходит ($\Delta q = 0$). Точка, в которой не происходит изменения частот аллелей популяции, называется равновесной. В мутационном равновесии частота (q^*) G^2 следующая:

$$(q^*) = \mu p + v$$

Это окончательное уравнение говорит нам, что частота аллелей в равновесии определяется только

скоростями прямой (m) и обратной (v) мутаций.

Если единственной эволюционной силой, действующей на популяцию, является мутация, частоты аллелей будут меняться со временем, поскольку одни аллели превращаются в другие. В конце концов, эти частоты аллелей достигают равновесия и определяются только скоростями прямых и обратных мутаций. Закон Харди-Вайнберга гласит, что когда частоты аллелей достигают равновесия, частоты генотипов также остаются неизменными.

Для многих генов частота мутаций невелика, поэтому изменение частот аллелей из-за мутации в одном поколении очень мало, и для достижения популяцией мутационного равновесия требуется много времени. Например, если частота прямых и обратных мутаций для аллелей в локусе составляет 1×10^{-5} и $0,3 \times 10^{-5}$ на поколение соответственно (измерено в нескольких локусах у мышей), а частоты аллелей составляют: $p = 0,9$ и $q = 0,1$, то чистое изменение частоты аллеля за поколение из-за мутации составляет:

$$\Delta q = \mu p - vq = (1 \times 10^{-5})(0,9) - (0,3 \times 10^{-5})(0,1) = 8,7 \times 10^{-6} = 0,0000087$$

Следовательно, изменение вследствие мутации в одном поколении чрезвычайно мало, и количество изменений становится еще меньше по мере уменьшения частоты мутаций p . Влияние нормальной скорости мутаций на равновесие Харди-Вайнберга незначительно, и популяции требуются много поколений, чтобы достичь мутационного равновесия. Опять же, если мутация является единственной силой, действующей на популяцию в течение длительного периода времени, скорость мутации будет определять частоты аллелей.

Миграция. Другой процесс, который может вызывать изменения частот аллелей в популяции, - это внедрение генов из других популяций, обычно называемое миграцией или потоком генов. Одно из предположений

закона Харди-Вайнберга состоит в том, что миграции не происходит, но многие естественные популяции испытывают миграцию из других популяций. Общие последствия миграции двояки: (1) она препятствует тому, чтобы популяции стали генетически отличными друг от друга, и (2) она увеличивает генетическую изменчивость внутри популяций.

Влияние миграции на частоты аллелей. Давайте рассмотрим эффекты миграции, рассмотрев простую одностороннюю модель миграции между двумя популяциями, различающимися по частоте аллеля α . Предположим, что частота этого аллеля в популяции I равна q_I , а в популяции II - q_{II} . В каждом поколении репрезентативная выборка особей из популяции I мигрирует в популяцию II и размножается, добавляя свои аллели к генофонду популяции II. Миграция происходит только из популяции I в популяцию II (односторонняя), и применяются все допущения закона Харди-Вайнберга (большой размер популяции, случайное спаривание и т. д.), за исключением отсутствия миграции. После миграции популяция II состоит из двух типов особей. Некоторые из них мигранты; они составляют долю m популяции II и несут аллели популяции I, поэтому частота аллеля α у мигрантов равна q_I . Остальные люди в популяции II являются первоначальными жителями. Если мигранты составляют m долю населения II, то жители составляют долю $1 - m$; поскольку резиденты появились в популяции II, частота аллеля α в этой группе будет равна q_{II} . После миграции частота аллеля α в объединенной популяции II (q'_{II}):

$$q'_{II} = q_I(m) + q_{II}(1 - m)$$

где $q_I(m)$ - вклад в q копий аллеля α у мигрантов, $q_{II}(1 - m)$ - вклад в q копий аллеля α у жителей. Изменение частоты аллелей (Δq) за счет миграции выглядит следующим образом:

$$\Delta q = m(q_I - q_{II})$$

232

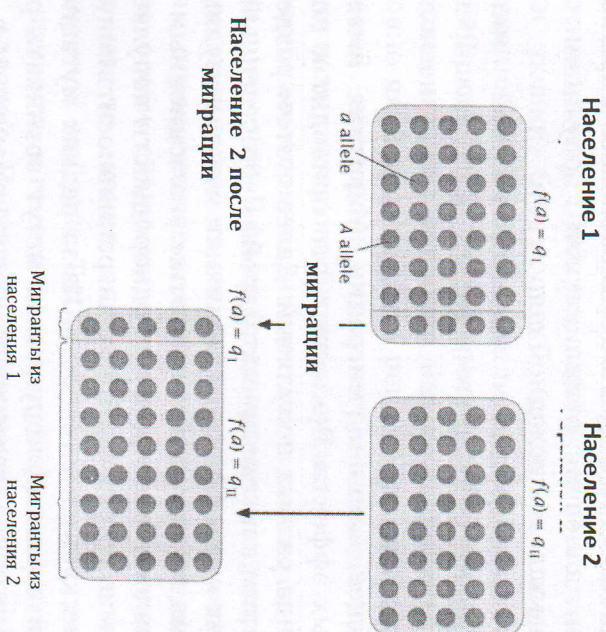


Рисунок 44. Влияние миграции на частоты аллелей.

Уравнение на рис. 44 обобщает факторы, определяющие степень изменения частоты аллелей из-за миграции. Величина изменения q прямо пропорциональна величине миграции (m); по мере увеличения количества миграции увеличивается и изменение частоты аллелей. На величину изменения также влияет разница в частотах аллелей между двумя популяциями ($q_I - q_{II}$); чем больше разница, тем больше изменение частоты аллелей.

С каждым миграционным поколением частоты аллелей двух популяций становятся все более и более похожими, пока в конечном итоге частота популяции II не сравняется с частотой популяции I. При $q_I - q_{II} = 0$ дальнейшего изменения частоты аллеля популяции II не происходит, даже если миграция продолжается. Если миграция между двумя популяциями происходит в течение нескольких поколений при отсутствии других

233

эволюционных сил, достигается равновесие, при котором частоты аллелей реципиентной популяции равны частотам аллелей исходной популяции.

Простая модель односторонней миграции между двумя популяциями может быть расширена для учета разнонаправленной миграции между несколькими популяциями.

Общее влияние миграции. Миграция имеет два основных эффекта. Во-первых, это приводит к сходу генофонда разных популяций. Далее в этом разделе мы рассмотрим, как генетический дрейф и естественный отбор приводят к генетическим различиям между популяциями; миграция противодействует этим эволюционным силам и направлена на сохранение однородности популяций по частотам аллелей. Во-вторых, миграция вносит в популяции генетическую изменчивость. Из-за редких мутационных событий в разных популяциях могут возникнуть разные аллели, и эти аллели могут распространяться в новые популяции путем миграции, увеличивая генетическую изменчивость в популяции хозяина.

Генетический дрейф. Закон Харди-Вайнберга предсказывает случайное спаривание в бесконечно большой популяции; только когда размер популяции бесконечен, гаметы несут ген, идеально представляющие родительский генофонд. Но реальная популяция не бесконечно велика, и когда размер популяции ограничен, гаметы, которые объединяются, чтобы сформировать особи следующего поколения, несут тот же набор аллелей, что и присутствующие в родительском генофонде. Случайно состав этой выборки часто отклоняется от родительского генофонда, и это отклонение может привести к изменению частот аллелей. Чем меньше образец гамет, тем больше вероятность того, что его состав будет отличаться от родительского генофонда. Роль случая в изменении частот аллелей подобна подбрасыванию монеты. Каждый раз, когда мы подбрасываем монету, у нас есть 50% шанс

выпадения орла и 50% шанса выпадения решки. Если мы подбросим монету 1000 раз, наблюдаемое соотношение орла и решки будет очень близко к ожидаемому соотношению 50:50. Однако, если мы подбросим монету только 10 раз, есть большая вероятность, что мы получим семь орлов и три решки или восемь решек и два орла, а не ровно пять орлов и пять решек. Это отклонение от ожидаемой пропорции из-за ограниченного размера выборки называется ошибкой выборки.

Ошибка выборки возникает, когда гаметы сливаются, образуя потомство. Большинство организмов производят большое количество гамет, но когда размер популяции невелик, ограниченное количество гамет объединяется, образуя особи следующего поколения, и случайность влияет на то, какие аллели присутствуют в этой ограниченной выборке. Таким образом, ошибка выборки может привести к генетическому дрейфу или изменению частот аллелей. Поскольку отклонения от ожидаемых пропорций носят случайный характер, предсказать направление изменений невозможно. Тем не менее, мы можем оценить масштабы изменений.

Величина генетического дрейфа. Последствия генетического дрейфа с течением времени можно увидеть двумя способами. Во-первых, мы можем увидеть, как генетический дрейф меняет частоты аллелей в одной популяции. Во-вторых, мы можем видеть, как это влияет на различия, накопленные между несколькими популяциями. Представьте, что у нас есть 10 субпопуляций, каждая из которых начинается с одинаковых частот аллелей $p = 0,5$ и $q = 0,5$. Когда в популяции происходит генетический дрейф, частоты аллелей внутри популяции будут меняться, но поскольку генетический дрейф носит случайный характер, способы изменения частот аллелей в каждой популяции не будут одинаковыми. В некоторых популяциях p может увеличиваться случайно. В других популяциях p может быть уменьшено случайно.

Частоты аллелей в 10 популяциях меняются со временем: популяции со временем генетически расходятся. Различия в частотах аллелей внутри каждой популяции и генетические различия между популяциями обусловлены одной и той же силой: случайными изменениями частот аллелей. Таким образом, величину генетического дрейфа можно оценить либо путем изучения изменений частот аллелей в пределах одной популяции, либо путем изучения величин накопленных генетических различий между популяциями.

Величину генетического дрейфа можно оценить по дисперсии частоты аллелей. Дисперсия (s^2) - статистический показатель, характеризующий изменчивость признака. Предположим, мы наблюдаем большое количество отдельных популяций, каждая из которых имеет N особей и частоты аллелей p и q . После одного поколения случайного спаривания генетический дрейф, выраженный в терминах дисперсии частоты аллелей (sr^2) между популяциями, становится меньше:

$$sr^2 = pq2N$$

Величина изменчивости (изменчивость частоты аллелей), вызванная генетическим дрейфом, определяется двумя параметрами: частотами аллелей (p и q) и размером популяции (N). Генетический дрейф максимален, когда p и q равны (каждое 0,5). Например, предположим, что популяция состоит из 50 особей. При равенстве частот аллелей ($p = q = 0,5$) их дисперсия ((sr^2)) равна $(0,5 \times 0,5) / (2 \times 50) = 0,0025$. И наоборот, при $p = 0,9$ и $q = 0,1$ дисперсия частот аллелей составляет всего 0,0009. Генетический дрейф больше, когда размер популяции мал. Если $p = q = 0,5$, но размер популяции составляет всего 10 вместо 50, то дисперсия частот аллелей изменится на $(0,5 \times 0,5) / (2 \times 10) = 0,0125$, т. е. размер популяции будет в пять раз больше, чем когда ему было 50.

Это разнообразие популяций благодаря генетическому дрейфу блещет иллюстрируется

экспериментами Питера Бери на плодовых мушках. Бери изучал частоты двух аллелей (bw^{75} и bw), влияющих на цвет глаз плодовых мушек. Он создал 107 повторных популяций по восемь самцов и восьми самок в каждой. Он инициализировал каждую популяцию частотой bw^{75} , равной 0,5. Он разрешил случайное скрещивание мух в каждой повторной популяции и случайным образом выбрал восемь самцов и восемь самок мух из каждого поколения, чтобы они стали родителями следующего поколения. Он наблюдал изменения частот двух аллелей на протяжении 19 поколений. Например, средняя частота $bw^{75}(p)$ для 19 поколений в одной популяции составила 0,53125. Мы можем использовать уравнение 25.16, чтобы рассчитать ожидаемое изменение частоты аллелей из-за генетического дрейфа. Частота аллеля bw равна $(q) 1 - p = 1 - 0,53125 = 0,46875$. Численность населения (N) составляет 16 человек. Таким образом, ожидаемая дисперсия частоты аллелей составляет:

$$pq2N = 0,53125 \times 0,46875 \times 16 = 0,0156$$

что очень близко к наблюдаемой дисперсии 0,0151.

Влияние размера популяции на генетический дрейф было продемонстрировано в исследовании Луки Кавалли-Сфорца и его коллег. Они изучали изменения в группах крови жителей деревни Пармской долины, Италия, в районах с ограниченной миграцией между деревнями. Они обнаружили, что вариация частоты аллелей была наибольшей среди небольших изолированных деревень в верхней части долины, но меньше в более крупных деревнях и городах, расположенных дальше по долине. Это именно то, что мы ожидаем от генетического дрейфа: когда популяции малы, должен быть больший генетический дрейф и, следовательно, большая изменчивость среди популяций.

Для экологических и демографических исследований размер популяции обычно определяется как количество особей в группе. Однако эволюция генофонда зависит

только от тех особей, которые передают гены следующему поколению. Популяционные генетики обычно определяют размер популяции как количество взрослых особей, эквивалентных размножению, называемое эффективным размером популяции (N_e). Несколько факторов определяют эквивалентное количество размножающихся взрослых особей, включая соотношение полов, различия в количестве потомства, рожденного между особями, изменения в размере популяции, возрастной состав популяции и случайность спаривания.

Причины генетического дрейфа. Весь генетический дрейф является результатом ошибки выборки, но существует несколько различных способов возникновения ошибки выборки. Во-первых, размер популяции может сократиться на несколько поколений из-за нехватки места, пищи или других важных ресурсов. Генетический дрейф в небольшой популяции на протяжении нескольких поколений может существенно повлиять на состав генофонда популяции.

Второй тип ошибки выборки - эффект основателя, возникающий в результате формирования популяции небольшим числом особей; популяция волков на острове Рояль, обсуждавшаяся во введении к этой главе, испытала эффект основателя. Хотя популяция может размножаться и становиться очень большой, гены, переносимые всеми ее членами, происходят (без миграции или мутации) от нескольких генов, первоначально присутствовавших у основателей. Случайные события, влияющие на то, какие гены присутствуют у основателей, оказывают важное влияние на состав популяции в целом.

Третий способ возникновения генетического дрейфа - это генетические узкие места, возникающие при резком сокращении размера популяции. Пример можно увидеть у северных морских слонов. До 1800 года у побережья Калифорнии были обнаружены тысячи северных морских слонов, но между 1820 и 1880 годами охота уничтожила их

популяцию. К 1884 году около 20 морских слонов выжили на небольшом пляже острова Исла-де-Гуадалупе, к западу от Нижней Калифорнии, Мексика. Ограничения на охоту, введенные Соединенными Штатами Мексикой, позволили морским слонам вновь заселиться, и в настоящее время их популяция насчитывает более 100 000 морских слонов. Сегодня все морские слоны в этой популяции генетически идентичны, потому что у них было лишь несколько генов, переносимых теми, кто пережил кризис популяции.

Эффект генетического дрейфа. Генетический дрейф оказывает несколько важных эффектов на генетический состав популяции. Во-первых, это вызывает изменение частот аллелей в популяции. Поскольку генетический дрейф является случайным, частота любого аллеля увеличивается, а также уменьшается и изменяется с течением времени (отсюда и термин генетический дрейф). Описано компьютерное моделирование генетического дрейфа в пяти популяциях в течение 30 поколений при поддержании постоянного размера популяции 10 самцов и 10 самок, начиная с $p = 0,5$. Частоты аллелей в этих популяциях изменяются от поколения к поколению.

Второй эффект генетического дрейфа заключается в уменьшении генетической изменчивости внутри популяций. В результате случайной изменчивости аллель может в конечном итоге достичь частоты 1 или 0, когда все люди в популяции гомозиготны по одному аллелю. Когда аллель достигает частоты 1, мы говорим, что она достигла фиксации. Другие аллели теряются (частота достигает 0) и могут быть восстановлены только путем миграции или мутации из другой популяции. Впоследствии фиксация приводит к потере генетической изменчивости в популяции. Такие потери можно увидеть у только что упомянутых северных морских слонов. Сегодня эти морские слоны имеют низкий уровень генетической изменчивости: Исследование 24 генов, кодирующих белок, не выявило индивидуальных или популяционных

различий по этим генам. Последующие исследования изменчивости последовательности митохондриальной ДНК морского слона выявили низкий уровень генетической изменчивости. Напротив, у южных морских слонов уровень изменчивости митохондриальной ДНК гораздо выше. На южных морских слонов, обитающих в антарктических и субантарктических водах, также охотились, но их популяция никогда не опускалась ниже 1000 особей, поэтому, в отличие от северных морских слонов, они не испытывали генетических трудностей.

При достаточном количестве времени все субпопуляции будут зафиксированы для того или иного аллеля. Какой аллель не изменяется, является случайным, но на него влияют начальные частоты аллелей. Если популяция начинается с двух аллелей, каждая с частотой 0,5, обе аллели имеют одинаковую вероятность фиксации. Однако, если один аллель изначально встречается часто, он, скорее всего, закрепится.

Третий эффект генетического дрейфа заключается в том, что разные популяции со временем становятся генетически отличными друг от друга. Все пять популяций начинаются с одинаковой частоты аллеля ($q = 0,5$), но поскольку генетический дрейф носит случайный характер, частоты в разных популяциях не изменяются одинаково, и поэтому популяции постепенно имеют генетические различия. В конце концов, все популяции достигают фиксации; некоторые фиксируются для одного аллеля, а другие - для альтернативного аллеля.

Все три результата генетического дрейфа (изменение частоты аллелей, потеря генетической изменчивости внутри популяций и генетическая дивергенция между популяциями) происходят одновременно, и все они являются результатом ошибки выборки. Первые два исхода происходят внутри популяций, а третий - между популяциями.

Последним процессом, приводящим к

изменению частот аллелей, является естественный отбор, представляющий собой дифференциальное воспроизведение генотипов. Естественный отбор происходит, когда особи с адаптивными чертами производят больше потомства, чем особи без этой черты. Если адаптивные признаки имеют генетическую основу, то они наследуются поколением, проявляясь с большей частотой в следующем поколении. Признак, обеспечивающий репродуктивное преимущество, со временем увеличивается, позволяя популяциям лучше приспособляться к окружающей среде - становится хорошо адаптированными. Естественный отбор уникален среди эволюционных сил, поскольку способствует адаптации.

Коэффициент адаптации и естественный отбор. Влияние естественного отбора на генотип популяции зависит от значений приспособленности генотипов в популяции. Адаптация определяется как относительный репродуктивный успех генотипа. Здесь важен термин «относительность»: приспособленность - это репродуктивный успех одного генотипа по сравнению с репродуктивным успехом других генотипов в популяции.

Значения совместимости (W) варьируются от 0 до 1. Предположим, что среднее число жизнеспособных потомков, произведенных тремя генотипами:

Генотипы:

A^1A^1 A^1A^2

Среднее количество потомства:

5 10

Чтобы рассчитать приспособленность для каждого генотипа, мы берем среднее количество потомков, производимых генотипом, и делим его на среднее количество потомков, производимых наиболее продуктивным генотипом:

A^1A^1

A^1A^2

A^2A^2

$W_{11} = 10/10 = 1,0$

$W_{12} = 5/10 = 0,5$

$W_{22} = 2/10 = 0,2$

Совместимость генотипа A^1A^1 составила W_{11} , A^1A^2 - W_{12} , а A^2A^2 - W_{22} .

Соответствующей переменной является коэффициент отбора (s), который представляет собой относительную интенсивность отбора по отношению к генотипу. Обычно мы говорим об отборе на конкретный генотип, но важно помнить, что если отбор ведется на один генотип, то он автоматически будет направлен как минимум против одного другого генотипа. Коэффициент отбора равен 1 - W , поэтому коэффициенты отбора для трех предыдущих генотипов составляют:

$$A^1A^1 \quad A^1A^2 \quad A^2A^2$$

$$s_{11} = 0 \quad s_{12} = 0.5 \quad s_{22} = 0.8$$

(1W):

Общая модель выбора. В сочетании с отбором дифференциальная приспособленность между генотипами приводит к изменению частот генотипов с течением времени, что, в свою очередь, приводит к изменениям частот аллелей, составляющих генотипы. Используя общую модель отбора, представленную в таблице 25.4, мы можем оценить влияние естественного отбора на частоты аллелей. Использование этой модели требует знания исходных частот аллелей и значений приспособленности генотипов. Предполагается, что спаривание происходит случайно и что единственная сила, влияющая на популяцию, - это естественный отбор. Модель общего отбора можно использовать для расчета частот аллелей после любого типа отбора. Возможна также разработка формул для определения изменения частот аллелей при отборе против рецессивных, доминантных или кодоминантных признаков, а также признаков с наибольшей гетерозиготной приспособленностью.

Результаты отбора. Результаты селекции зависят от совместимости генотипов в популяции. В популяции с тремя генотипами (A^1A^1 , A^1A^2 , и A^2A^2) с совпадениями

W_{11} , W_{12} , и W_{22} мы можем идентифицировать шесть различных типов естественного отбора.

При отборе типа 1 доминантный аллель A^1 дает преимущество в приспособленности; в этом случае совместимость генотипов A^1A^1 и A^1A^2 равна и выше совместимости A^2A^2 ($W_{11} = W_{12} > W_{22}$). Поскольку как гетерозиготы, так и гомозиготы A^1A^1 имеют копии аллеля A^1 и производят больше потомства, чем гомозиготы A^2A^2 , частота аллеля A^1 со временем увеличивается, а частота аллеля A^2 снижается. Такая форма отбора, при которой один аллель или признак доминирует над другим, называется направленным отбором.

Отбор типа 2 представляет собой направленный отбор против доминантного аллеля A^1 ($W_{11} = W_{12} < W_{22}$). При этом аллель A^2 увеличивается, а аллель A^1 уменьшается.

Отбор как 3-го, так и 4-го типа является направленным отбором, но в этих случаях имеет место неполное доминирование, и гетерозигота имеет промежуточную приспособленность между двумя гомозиготами ($W_{11} > W_{12} > W_{22}$ для типа 3; $W_{11} < W_{12} < W_{22}$ для типа 4). Когда A^1A^1 имеет наивысшую приспособленность (тип 3), аллель A^1 увеличивается, а аллель A^2 со временем уменьшается. Когда A^2A^2 имеет наивысшую приспособленность (тип 4), аллель A^2 увеличивается, а аллель A^1 со временем уменьшается. Наконец, все четыре типа направленного отбора приводят к закреплению благоприятного аллеля и элиминации другого аллеля, если на популяцию не действуют другие эволюционные силы.

Последние два типа отбора (типы 5 и 6) имеют место в особых ситуациях и приводят к равновесию, при котором дальнейшее изменение частоты аллелей не происходит. Отбор типа 5 называется сверхдоминированием или гетерозиготным доминированием. Здесь гетерозигота по отношению к обоим гомозиготам

($W_{11} < W_{12} > W_{22}$) относительно высоко согласуется. При крайнем доминировании у гетерозиготы предпочтение

отдается обоим аллелям, и ни один аллель не исключается из популяции. Первоначально частоты аллелей могут измениться, потому что одна гомозигота имеет более высокую приспособленность, чем другая; направление изменения зависит от значений приспособленности двух гомозигот. Частоты аллелей изменяются с крайним доминированием до тех пор, пока не будет достигнуто стабильное равновесие, после чего дальнейшие изменения прекращаются. Частота равновесного аллеля (q^*) зависит от приспособленности двух гомозигот (обычно выражается в виде коэффициентов отбора):

$$q^* = f(A^2) = s^{11}s^{11} + s^{22}$$

где s^{11} представляет собой коэффициент отбора гомозиготы A^1A^1 , а s^{22} представляет собой коэффициент отбора гомозиготы A^2A^2 . Примером сверхдоминирования является серповидноклеточная анемия у людей, заболевание, вызванное мутацией в одном из генов, кодирующих гемоглобин. Лица, гомозиготные по серповидно-клеточной мутации, производят только серповидный гемоглобин и страдают тяжелой анемией и часто повреждением тканей. Гетерозиготные люди с одной нормальной копией гена и одной мутированной копией продуцируют как нормальный, так и серповидноклеточный гемоглобин, но их эритроциты содержат достаточно нормального гемоглобина, чтобы предотвратить серповидноклеточную анемию. Однако гетерозиготы устойчивы к малярии и поэтому имеют более высокую степень приспособленности, чем гомозиготы по нормальному гемоглобину или гомозиготы по серповидноклеточному гемоглобину.

Последний тип отбора (тип 6) - низкое доминирование, при котором гетерозигота имеет меньшую приспособленность, чем обе гомозиготы ($W_{11} > W_{12} < W_{22}$). Низкое доминирование приводит к неустойчивому равновесию; в которых частоты аллелей не меняются, пока они находятся в равновесии, но если они нарушены

эволюционной силой, отличной от точки равновесия, они смещаются от равновесия до тех пор, пока в конце концов один аллель не станет фиксированным.

Изменение частоты рецессивного аллеля в результате естественного отбора. Скорость, с которой отбор изменяет частоту аллеля, зависит от самой частоты аллеля. Если аллель A^2 летальный и рецессивный, то $W_{11} = W_{12}$, тогда как $W_{22} = 0$. Частота аллеля A^2 со временем снижается (поскольку гомозиготы A^2A^2 не размножаются), и скорость снижения пропорциональна частоте аллеля. Когда частота аллеля высока, изменение за поколение относительно велико, но когда частота аллеля снижается, большинство аллелей A^2 находятся в гетерозиготных генотипах, где они невосприимчивы к воздействию естественного отбора (поскольку гетерозиготы имеют тот же фенотип, что и у предпочтительной гомозиготы). Таким образом, отбор против редкого рецессивного аллеля очень неэффективен, и его удаление из популяции происходит медленно.

Важна связь между частотой рецессивного аллеля и скоростью его изменения в ходе естественного отбора. Некоторые считают, что выживание и размножение пациентов с редкими рецессивными генетическими заболеваниями приводит к разному генофонду человека. Это приводит к вырождению генофонда человека. Это заблуждение легло в основу законов евгеники начала 20 века, которые запрещали браки лиц с определенным генетическим заболеванием и разрешали принудительную стерилизацию других. Однако большинство копий редких рецессивных аллелей присутствует у гетерозигот, и отбор против гомозигот мало влияет на частоту рецессивного аллеля. С евгеникой связано много этических проблем, но даже в этом случае увеличение количества гомозигот по рецессивному признаку мало влияет на частоту дисбалансов.

Важно помнить, что на реальные популяции одновременно воздействуют многие эволюционные

силы. В этой главе мы рассмотрели эффекты мутаций, миграции, генетического дрейфа и естественного отбора по отдельности, чтобы последствия каждого процесса были ясны. Однако в реальном мире на популяции обычно одновременно воздействуют несколько эволюционных сил, а эволюция является результатом сложного взаимодействия многих процессов.

Вопросы для подкрепления

1. Что такое сбалансированная популяция?
2. Объясните значение ауткрсинга.
3. Что такое миграция?
4. Как формируется генетическая рекомбинация
5. Объясните изменение частоты рецессивных аллелей в результате естественного отбора.

ТЕМА: ГЕНЕТИКА РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА.

Классическая генетика представила медицине длинный список болезней, вызываемых мутантными генами. Изучение этих болезней началось вскоре после повторного открытия работ Менделя. В 1909 году сэр Арчибальд Гаррод, британский врач и биохимик, опубликовал книгу под названием «Врожденные ошибки метаболизма». В этой книге Гаррод подробно описывает, как метаболические аномалии можно наблюдать в мутантных аллелях. Его исследования сыграли важную роль в выявлении и каталогизации многих генетических заболеваний в течение следующих нескольких десятилетий. Благодаря его работе врачи научились диагностировать генетические заболевания, отслеживать их по семьям и предсказывать вероятность наследования этих заболеваний определенными людьми. Сегодня в некоторых больницах есть специалисты, известные как генетические консультанты, которые обучены консультировать людей по поводу риска наследования генетических заболеваний.

Генетические нарушения, подобные тем, которые изучал Гаррод, крайне редко встречаются у большинства людей. Например, заболеваемость фенилкетонурией, нарушением метаболизма аминокислот, среди новорожденных составляет примерно один случай на 10 000. В то же время мутантные гены способствуют возникновению распространенных заболеваний у людей, таких как болезни сердца и рак.

Достижения в области молекулярной генетики открывают новые способы идентификации мутантных генов у людей. В настоящее время широко доступны диагностические тесты, основанные на анализе ДНК. Например, больничная лаборатория может проверить

образец крови на наличие мутантного аллеля гена BRCA1, predisposing его носителя к развитию рака молочной железы. Если у женщины есть мутантный аллель, ей могут порекомендовать мастэктомию для предотвращения рака молочной железы. Таким образом, применение этих новых молекулярно-генетических технологий часто представляет трудные проблемы для вовлеченных лиц.

Молекулярная генетика также предлагает новые способы лечения болезней. На протяжении десятилетий диабетикам приходилось принимать инсулин, полученный от животных, обычно свиней. Сегодня идеальный инсулин производится в бактериальных клетках, несущих ген человеческого инсулина. Контейнеры этих клеток выращивают для получения полипептида инсулина в промысленных масштабах. Гормон роста человека, ранее выделенный из трупов, также вырабатывается в бактериальных клетках. Этот гормон используется для лечения детей, которые не могут самостоятельно вырабатывать достаточное количество гормона, потому что они являются носителями мутантного аллеля гена гормона роста. Без дополнительного гормона эти дети были бы под влиянием опы. Многие другие важные с медицинской точки зрения белки в настоящее время обычно производятся в бактериальных клетках, оснащенных соответствующим человеческим геном. Крупномасштабное производство таких белков является одним из аспектов зарождающейся индустрии биотехнологий.

Генная терапия человека - еще один способ использования молекулярно-генетических технологий для лечения заболеваний. Стратегия этого типа терапии заключается в том, чтобы ввести здоровую, функциональную копию определенного гена в клетки человека, который несет только мутантные копии. Затем вставленный ген может компенсировать и нейтрализовать

дефектные гены, унаследованные от родителей. Сегодняшний день генная терапия человека дала неоднозначные результаты. Попытки лечить кистозный фиброз, серьезное респираторное заболевание, путем введения копий нормального гена CF в клетки легких не увенчались успехом. Однако медицинским генетикам удалось лечить заболевание иммунной системы и клеток крови путем введения нормальных генов в клетки костного мозга, которые затем дифференцируются в иммунные клетки и клетки крови.

Поскольку генетика человека имеет большое практическое значение для человечества, интерес к ней в последние годы возрос. В настоящее время изучено около 4000 нормальных и патологических признаков человека. Выявлены заболевания, связанные с генетическими факторами. Важно правильно выявлять, предотвращать и лечить эти заболевания. Эти успехи стали возможны после разработки методов генетического тестирования человека.

Генетика человека - это раздел генетики, изучающий наследственность и изменчивость человека. Генетика человека тесно связана с антропологией и медициной. Генетика человека условно состоит из антропогенетики и медицинской генетики. Антропогенетика изучает нормальные особенности организма человека, а медицинская генетика - его патологию, т. е. наследование генетических дефектов.

История развития науки генетики человека. Проблема передачи родительских признаков следующему поколению интересовала людей еще в доисторические времена. Ученые высказали свое мнение в этой области. В частности, Гиппократ, один из древнегреческих ученых, подчеркивал, что в производстве человеческого семени участвуют все части тела, из семени развивается тело человека, и от здорового человека рождается здоровый ребенок. Согласно Аристотелю, материнский организм

дает основной материал для следующего поколения. И семья отца только движет им. Если отец сильный, то родится мальчик, а если сильная мать, то родится девочка. По этой причине он выдвинул идею о том, что сын подобен отцу, а дочь - матери. А. Левенгук, впервые увидевший клетку в микроскоп в XVII в., утверждал, что в семени формируется человеческий организм, а мать его рождает. Только к 18 веку сложилось правильное представление о передаче определенных черт в человеке из поколения в поколение. Например, в 1752 году Моперто наблюдал полидактилию (имеющую более пяти пальцев) у четырех поколений людей и признал, что передача этого признака зависит как от отца, так и от матери. Английский врач Адамс в своей работе «Об особенностях предполагаемых наследственных болезней» утверждает, что у людей есть скрытые факторы врожденной болезни, которые проявляются в браке близких родственников, но проявляются они не сразу при рождении, а позже, что факторы среды определенную роль в этом. По его словам, такие заболевания могут исчезнуть в следующих поколениях из-за того, что человек, страдающий генетическими заболеваниями, обогащается в редуцированном состоянии. В 1820 году немецкий ученый Нассе сообщил, что гемофилия, нарушение свертываемости крови, передается будущим поколениям через мужчин.

Английский ученый Гальтон исследовал родословные известных людей в своих трудах «Наследование таланта и характера» (1865 г.) и «Наследование таланта» (1869 г.) и пришел к выводу, что наследуются как психическое состояние, так и физическое развитие. Он признал, что родительские организмы имеют равную ценность в наследовании признаков. По мнению ученого, из поколения в поколение передаются не только способности и таланты, но и другие психические и биологические особенности, такие как склонность к употреблению алкоголя, ведение насыщенного образа жизни, туберкулез, болезни сердца,

долголетие, даже нравственность и набожность. Гальтон доказал важность роли наследственности в развитии человека и ввел в науку метод близнецов. Ученый предложил увеличить количество талантливых и способных личностей в обществе, применив к человечеству теорию естественного отбора Чарльза Дарвина. Этим он основал движение евгеники, которое считается ненаучной теорией генетики человека. Гальтон выдвинул доктрину «улучшения человеческого рода» в рамках концепции евгеники. Он рекомендовал проводить евгенику в три этапа. На первом этапе следует изучить наследственность человека, и каждый человек должен иметь полную информацию о своей наследственности. На втором этапе осуществление браков направлено на улучшение физического и психического функционирования человека, на основе принципов наследственности человека, планируется создать закон, предотвращающий браки, наносящие вред человеческому роду.

На третьем этапе, когда у людей будет полная информация о наследственности, браки, создающие хорошее поколение в обществе, будут происходить сами собой, говорит он. Поначалу евгеническое движение быстро развивалось во всех странах. Однако в 1930-х и 1940-х годах стали появляться «негативные» случаи евгеники. В связи с продвижением евгеники появились такие ненаучные теории, как идея господства одной расы или нации над другими или разделения их на расовые и национальные классы. Например, «расистская гигиена», проводимая немцами «фашистами» под видом евгенического движения в эти годы, явилась причиной кризиса евгенического движения на глазах у всего мирового общества. Таким образом, в первые дни изучения наследственности человека и исследования, проводимые в этой области, не основывались на каких-либо теоретических правилах. Только в начале 20 века, когда английский ученый-медик Геррод Мендель познакомился

с законами наследственности, он отметил, что на основе этих законов происходит наследование некоторых признаков, связанных с обменом веществ. Например, если дети близкого родственником, женятся или выходят замуж за своих близких родственников, было установлено, что в их потомстве рождается небольшое количество детей с этим заболеванием. Позже Ландштейнер проверил кровь людей и пришел к выводу, что у них группы A, V, 0. Дантем и Гиршфельд обнаружили, что группы крови человека наследуются по законам, открытым Менделем. В 1924 году исследования Берштейна показали, что группы крови A, B, 0 контролируются многими аллелями. Важна заслуга А. П. Прокофьевой-Бельговской в изучении строения хромосом человека.

В последние годы в Узбекистане проведено несколько работ по генетике человека. В частности, биохимические механизмы развития наследственных болезней изучались Ю.Х.Торакуловым и его учениками. Среди наших академиков большой вклад в изучение генетических механизмов действия гормонов щитовидной железы внесли Ж. К. Хамидов и А. А. Абдукаримов. Академик Н.М. Меджидов и профессор Ш. Шомансуров изучали роль генетических факторов в возникновении нервных болезней. В странах Средней Азии впервые в Ташкентском медицинском институте в 1971 г. Хамидов Ж.К., проф. Под руководством Акилова А.Т. была открыта кафедра медицинской генетики с целью предотвращения распространения генетических заболеваний. В настоящее время в НИИ акушерства и гинекологии в Ташкенте, а также в медицинских институтах и крупных поликлиниках открыты медико-генетические лаборатории, где оказывают практическую помощь вступающим в брак молодым людям и лицам с наследственными заболеваниями.

Благодаря широкому использованию методов генной инженерии и биотехнологии в генетике человека появились возможности диагностики, лечения и

профилактики наследственных заболеваний.

Разделы генетики человека. Несмотря на то, что генетика человека развивалась после генетики растений и животных, сформировалось несколько ее ответвлений. Одним из таких направлений является медицинская генетика. В настоящее время население земного шара превысило 8 миллиардов человек. 4,5% моих детей рождаются с различными генетическими заболеваниями. К таким заболеваниям относятся эпилепсия, шизофрения, кретинизм, гемофилия, бронхиальная астма. Он играет важную роль в ранней диагностике генетических заболеваний, методах профилактики и лечения. Это свидетельствует о том, что медицинская генетика играет важную роль в поддержании здоровья человека.

Еще одним разделом генетики человека является демографическая генетика. Демографическая генетика занимается определением того, как определенные человеческие характеристики (например, группы крови) распределяются среди населения мира.

Фармакологическая генетика, как раздел генетики человека, изучает действие различных лекарств, например антибиотиков, на организм человека. Разделом генетики человека является цитогенетика, изучающая внешнее и внутреннее строение хромосом, являющихся материальной основой наследственности человека. Иммуногенетика изучает роль наследственности в реализации иммунных реакций.

С помощью биохимической генетики изучаются молекулярные основы наследственности, обмен веществ, развитие связанных признаков. Еще одним разделом генетики человека является педагогическая генетика. Объектом его исследования является генетическое изучение умственных способностей и психики детей. Психическое состояние и умственные способности моего ребенка передаются от родителей. При этом большое значение в формировании способностей, одаренности,

одарённости имеют социальная среда, воспитание и воспитание педагогов. Педагогическая генетика изучает возрастные изменения наследственных способностей детей, одарённости, дарований родителей и даёт важные рекомендации педагогам.

Теоретическое и практическое значение генетики человека. Изучение анатомо-морфологического строения организма человека, генетических основ протекающих в нем физиологических и биохимических процессов является очень важным теоретическим и практическим вопросом. Определение роли наследственности и среды в формировании человека, определение преобладания того или иного генетического признака в человеческой популяции, защита наследственности человека от вредных воздействий внешней среды - в частности, физических, химических, биологических и другие факторы, исследуя генетические причины возникновения наследственных болезней, генетика человека показывает, что она участвует в решении важнейших для человечества проблем. Все это помогает понять биологию человеческого организма, богатую чудом исторического развития органического мира. Решение этих теоретических задач даёт возможность продлить жизнь людей, разработать мероприятия по предупреждению и ликвидации различных генетических заболеваний, генетически решить проблему воспитания зрелого поколения как физически, так и психически. Поэтому изучение генетики человека имеет как теоретическое, так и практическое значение. По этой причине каждый, живущий в обществе, должен знать о законах наследственности и изменчивости человека.

Человек как генетический объект. В науке генетике основные законы наследственности и изменчивости были открыты для бактерий, гороха, плодовой мушки, дрожжи, нейтроспоры и кишечной палочки. Любые генетические исследования можно проводить на растениях, животных и микроорганизмах. Однако не все генетические методы,

используемые на растениях, животных и микроорганизмах, могут быть использованы на людях. Основная причина этого в том, что человек является не только продуктом биологического развития, но и продуктом социальных факторов. По этой причине существует ряд трудностей в изучении наследственности и изменчивости у человека. Остановимся на этих трудностях. Обычно организмы, отобранные для генетических исследований, должны быть генетически чистыми животными. Генетически чистые организмы получают у растений и животных путем инбридинга, т. е. скрещивают мужские и женские особи одного родителя, а потомство изучают в нескольких поколениях. У людей сыновья одного родителя женятся на дочерях чужой семьи, а дочери выходят замуж за сыновей чужой семьи. Это ограничивает чисто гомозиготное окрашивание генетического материала человека. Поэтому гетерозиготность генетики человека является первой трудностью в проведении генетических исследований. Для истинного обогащения генетического закона необходимо, чтобы исследуемые организмы были многочисленны. Однако в большинстве случаев количество детей, рожденных у одного родителя, не превышает 1-4. Малочисленность человеческого потомства - вторая трудность в проведении генетических исследований. Еще одна трудность в проведении исследований в области генетики человека связана со сроками размножения. Известно, что бактерии размножаются каждые 30 минут, хлопчатники размножаются каждые 120-130 дней, овцы каждые 6 месяцев, а человеку для размножения требуется в среднем 18-20 лет. Поэтому за короткий промежуток времени ограничена возможность исследования признака в нескольких поколениях человека. В животных и растениях, микроорганизмах исследователь может скрещивать организмы с желаемыми характеристиками и получать новые. Изучение наследования признаков у человека таким способом запрещено законом. Еще одна

трудность генетики человека заключается в том, что исследователи не могут по своему желанию жениться на мужчинах и женщинах.

Развитие признаков у любого организма зависит, с одной стороны, от генотипа, а с другой - от факторов внешней среды. Известно, что при опытах на животных и растениях в одной среде выращивают организмы с разными генетическими признаками и по различным между ними определяют процентное содержание генетических факторов. Но поскольку люди живут в разных социальных и экономических условиях, мы уверены, что шансы родить в таких условиях очень низкие, за исключением близнецов. Это также представляет трудность в изучении наследственности и изменчивости у людей. Несмотря на вышеперечисленные трудности, изучение наследственности и изменчивости человека крайне необходимо. Необходимо, во-первых, решить вопрос о том, сохраняют ли свое значение законы наследственности, изобретенные у микроорганизмов, растений и животных, у человека, во-вторых, знать наследование необходимых признаков, планирование семьи, определить типы наследственных болезней, их причин и разработать меры по их предупреждению.

Методы исследования генетики человека. При изучении генетики человека с учетом его места в природе и обществе используются традиционные и новейшие современные методы (методы) общей генетики. Большая часть информации, полученной к настоящему времени в области генетики человека, является результатом применения следующих методов: генеалогического, цитогенетического, близнецового, онтогенетического, популяционного, молекулярно-биохимического и др.

Генеалогический метод. Изучение закономерностей наследования признаков и признаков человека в норме и при патологии (болезни) состояниях путем составления генеалогии их предков называется генеалогическим

методом. Для создания генеалогического древа используются следующие символы, принятые в генетике человека.

Этот метод был впервые разработан и предложен английским ученым Ф. Гальтоном. Суть генеалогического метода заключается в следующем: изучается и сравнивается состояние развития данного признака у нескольких предков или нескольких потомков лица (пробанда) с изучаемым признаком и признаком. На основании полученных в результате доказательств определяются закономерности наследования тех или иных признаков и признаков: доминантные или рецессивные, количество генов, обеспечивающих их развитие и взаимодействие, влияние внешней среды и социальных факторов. на развитие признака предполагается. Теперь познано с результатами изучения наследования признаков с разной генетической основой с помощью этого метода.

1. К числу признаков, которые доминантно наследуются под влиянием генов, расположенных на аутосомах (неполовых хромосомах), относятся брахидактилия (короткие пальцы), полидактилия (много пальцев), хондродистрофия (маленький размер), катаракта глаз, веснушки на лице, и хрупкие кости. Наследственная генеалогия полидактилии, одного из упомянутых выше признаков, показана на рисунке ниже. Признак пробанда передается из поколения в поколение особям обоего пола, то есть наследуется как доминантный аутосомный признак.

2. К признакам, которые наследуются в рецессивном состоянии под влиянием генов, расположенных на аутосомных хромосомах, относятся такие признаки, как фенилкетонурия, альбинизм, диабет и полимиелит. Генетический анализ признаков, унаследованных под влиянием рецессивных аллелей, несколько сложнее, чем доминантное наследование, поскольку такие признаки не развиваются в гетерозиготном (Aa) состоянии. Для

развития таких признаков ген, его определяющий, должен находиться в рецессивном гомозиготном (aa) состоянии. Пример рецессивного наследования показан на рис. Следует отметить, что описанное выше доминантное и рецессивное наследование осуществляется вне зависимости от пола, так как гены, обеспечивающие развитие этих признаков, расположены на аутосомных хромосомах.

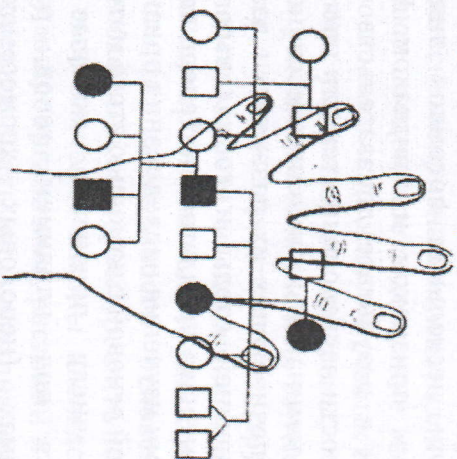


Рисунок 45. Родословная доминантного наследования полидактилии

3. Доказано, что метод генеалогии может быть эффективно использован при исследовании рецессивных наследственных признаков в зависимости от пола. Было установлено, что около 50 рецессивных признаков, таких как гемофилия и дальтонизм, наследуются сцепленным с полом образом. На рисунке показана генетическая генеалогия гемофилии (рецессивное, сцепленное с полом наследование). Ген, вызывающий это заболевание (N^h), расположен в половой X-хромосоме. Для развития гемофилии у женщин этот ген должен находиться в рецессивном гомозиготном состоянии, а для ее развития у мужчин - в рецессивном гемизиготном состоянии, так как у них имеется только X-половая хромосома. Если

женщины гетерозиготны (N^h) по этому гену, заболевание не развивается. Было обнаружено, что этот рецессивный аллель у матери вызывает гемофилию у сыновей. Для того, чтобы сделать ситуацию в этом генеалогическом древе более понятной, приведем генотипы, которые можно обнаружить в мужских и женских организмах гена гемофилии по отношению к половым хромосомам.

$X^H X^H$	♀, фенотипически и генотипически здоровы
$X^H X^h$	♀, фенотипически здоровы, гетерозигота имеет ген болезни «н».
$X^h X^h$	♀, фенотипическое и генотипическое заболевание
$X^H Y$	♂, фенотипически и генотипически здоровы
$X^h Y$	♂, фенотипическое и генотипическое заболевание

Рисунок 46. Сцепленные с полом рецессивные признаки.

Кроме того, у человека встречаются случаи независимого наследования различных признаков (в соответствии с третьим законом Менделя) и сочетанной передачи признаков. Например, ожирение и группа крови (ABO) наследуются независимо. Причина этого в том, что гены, определяющие развитие упомянутых признаков, расположены в разных хромосомах. Группы крови при феникетонурии у человека (ABO): цвет волос и быстрое разрушение зубов (кариес) наследуются с сочетанием признаков и характеристик. Гены этих признаков и черт расположены на одной хромосоме и называются сцепленными генами. При использовании генеалогического метода среди детей, рожденных в семьях близких родственников, больше случаев различных наследственных заболеваний, мертворождений, случаев ранней смерти детей, случаев рождения различных детей-инвалидов и низкорослых. Это связано с тем, что у близких родственников больше общих генов, чем у неродственных людей. Вот почему они, скорее всего, будут гомозиготными.

В частности, наблюдается, что рецессивные гены, вызывающие заболевания и инвалидность, у детей становятся гомозиготными. Примером выявления рецессивных генетических заболеваний в кровнородственных семьях и создания генеалогического древа является амаврогическая идиотия (гомозиготы по гену этого заболевания погибают в раннем возрасте из-за поражения коры больших полушарий и мозжечковых нервных клеток). Сыновья и дочери разной степени кровного родства образуют семью. Установлено, что 4 из 8 детей, родившихся в одной из двух семей, и 2 из 5 детей во второй семье имели наследственную амаврогическую идиотию. Ученый К. Штерн, исследовавший генеалогию этого заболевания, считает, что рецессивный ген, вызывающий это заболевание, появился у предков этих двух семей в гетерозиготном состоянии и через три поколения перешел в рецессивное гомозиготное состояние и обусловил рождение больных детей в обеих семьях.

Рисунок 47. Родословная рецессивного наследования амуротической идиотии в двух кровнородственных семьях.

людям, строящим новую семью, и создает возможность предоставления информации о здоровье детей, рожденных в их семье.

1. Близнецы образуются из одной зиготы, образованной путем слияния одной материнской половой клетки (яйцеклетки) с одним сперматозоидом. Их можно сокращать как ОЗБ (одиночные зиготные близнецы). Такие близнецы рождаются за счет разделения blastomeres, которые образуются в результате деления одной зиготы, и развиваются независимо, образуя несколько самостоятельных зародышей.

Близнецы, развившиеся из одной зиготы (ОЗБ), обязательно одного пола. Пол близнецов из разных (разных) зигот (РЗБ) может быть одинаковым или разным.

и характеристикам. Это генетически наиболее близкие организмы. Близнецы РЗБ так же отличаются по своим признакам и характеристикам, как и нормальные неблизнецы. Сходство близнецов ОЗБ, например, по группе крови, называется конкордантностью. Один из близнецов категории ОЗБ имеет незаконное изменение в развитии во время эмбрионального развития по таким причинам, как соматическая мутация. В результате близнецы ОЗБ в редких случаях могут отличаться некоторыми из вышеперечисленных симптомов. Это называется диссонанс.

Наиболее важным отличием близнецов ОЗБ от близнецов РЗБ является эффективность взаимной трансплантации некоторых их органов и тканей. У близнецов с РЗБ степень несовместимости тканей такая же высокая (силовая), как и у неблизнецов. Вот почему трансплантация тканей и органов для них не работает. Близнецы являются бесценным биологическим объектом (существованием) при проведении научных исследований в области изучения и исследования крупных теоретических и практических проблем биологии, особенно генетики. Близнецы ОЗБ - это организмы с одинаковым генотипом, тогда как близнецы РЗБ - это организмы с разными генотипами. Поэтому их сравнительное изучение в одинаковых и разных условиях позволяет установить закономерности наследственности и влияние условий жизни, в том числе социальных, на фенотипическое проявление их признаков и особенностей в процессе онтогенеза.

Метод близнецов дает возможность четко и всесторонне изучить склонность человека к наследственным заболеваниям и выявить ее закономерности. По результатам специальных наблюдений можно сказать, что у близнецов ОЗБ частота некоторых заболеваний выше, чем у близнецов РЗБ. У близнецов ОЗБ совпадают даже дни созревания яйцеклеток.

Цитогенетический метод. Исследование числа,

длины, формы и строения комплекса хромосом в кариотипе человека, их активности в процессе митоза и мейоза клеток, оплодотворения и зиготообразования в норме и патологии с помощью специальных микроскопов и современных микрометодов называется цитогенетическим методом. В настоящее время использование цитогенетического метода в изучении генетики человека показывает хорошие результаты. Этот метод решает следующие задачи генетики человека:

- диагностика хромосомных болезней;
 - составление генетической и цитологической карты хромосом;
 - изучение мутационного процесса;
 - нормальные хромосомы у человека
- изучение полиморфизма и определение нормального кариотипа;
- решить некоторые эволюционные проблемы генетики человека

Делать

В настоящее время использование цитогенетического метода в изучении генетики человека показывает хорошие результаты. С помощью этого метода решаются следующие задачи генетики человека: Метод близнецов дает возможность четко и всесторонне изучить склонность человека к наследственным заболеваниям и выявить ее закономерности. По результатам специальных наблюдений можно сказать, что у близнецов ОЗБ частота некоторых заболеваний выше, чем у близнецов РЗБ. У близнецов ОЗБ совпадают даже дни созревания яйцеклеток.

Для того чтобы идентифицировать хромосомы человека, т. е. отличить каждую из них от других, до недавнего времени за основу брались лишь следующие признаки: общая длина хромосомы, форма и расположение в них центромеры. Но следует подчеркнуть, что в кариотипе человека есть группы хромосом, не сходные по

длине и форме. По этим признакам хромосомы кариотипа человека делятся на 8 групп. Из них 22 пары аутосомом разделены на группы A, V, S, D, E, F и G, а в отдельной группе изучаются половые хромосомы X, Y. Идентификация очень затруднена. Эта проблема была решена с помощью нового открытия в цитогенетике - метода дифференциального окрашивания хромосом. Суть этого метода заключается в том, что перед просмотром под микроскопом хромосомы окрашиваются специальными красителями, называемыми флуорохромом (Q-метод) или гимза (G-метод). В результате этого каждая хромосома дифференцируется и окрашивается в уникальное состояние в соответствии с различиями в ее внутреннем строении. В результате стало возможным идентифицировать и разделять хромосомы, сходные по длине и форме. В результате повысилась эффективность цитогенетического метода.

Генетическая карта хромосом человека создана в результате применения цитогенетического метода совместно с генеалогическими, близнецовыми, популяционными и генно-инженерными методами. Описанный выше цитогенетический метод широко и эффективно используется в медицинской генетике для установления причин возникновения наследственных заболеваний, связанных с хромосомными аномалиями, и их диагностики. Для этого хромосомные мутации, образовавшиеся под влиянием аномальных факторов в той или иной внешней среде или во внутренней среде организма, просматривают и описывают под микроскопом, устанавливают причины возникновения генетических заболеваний и разрабатывают методы их диагностики созданный.

Онтогенетический метод. Суть этого метода заключается в установлении закономерностей развития признаков и признаков, передающихся от родителей к детям в процессе их онтогенеза (личностного развития), и в изучении влияния генотипа и условий внешней

среды на проявление этих признаков и признаков. Этот метод особенно широко применяется для исследования различий во влиянии генов на развитие наследственных болезней у гомозиготных и гетерозиготных случаев. Результаты таких исследований имеют большое значение в диагностике, предупреждении, предупреждении и эффективном лечении наследственных заболеваний. Заболевания, развивающиеся под влиянием рецессивного гомозиготного (aa) состояния генов, не развиваются в гетерозиготном (Aa) состоянии. Вот почему человек с таким генотипом (Aa) считается организмом, который тайно хранит и несет ген болезни (a), даже если он фенотипически не болен. Если фенотипически здоровые мальчик и девочка с гетерозиготным генотипом (Aa) создают семью, их дети также имеют заболевание (aa).

Гены другой группы болезней значительно развиты, даже если они слабые (медленные) в гетерозиготном (Aa) состоянии. Выявление, профилактика и лечение таких заболеваний несколько проще. Вот почему важно выявить таких людей, которые здоровы, но являются носителями гена болезни на ранней стадии. В настоящее время для этой задачи создаются новые методы, совершенствуются старые методы.

В современной медицинской генетике разработаны методы биохимического тестирования для выявления гетерозиготных (Aa) лиц по более чем 40 наследственным заболеваниям, развивающимся под влиянием рецессивных аллелей (aa) генов. В качестве примера, наглядно показывающего их природу, приведем заболевание фенилкетонурию, протекающее в рецессивном гомозиготном состоянии, наблюдаемом у человека. Это заболевание появляется в первые месяцы после рождения малыша. Приводит к задержке физического и умственного развития, организм здоров в случаях доминантной гомозиготы (AA) и гетерозиготы (Aa) по гену этого заболевания. Следующий метод

используется для идентификации гетерозиготного (Aa) организма, несущего аллель гена болезни (a), и отличия его от доминантного гомозиготного (AA). В крови фенотипически здоровых (AA, Aa) организмов в кровотоке вводятся фенилаланин. Затем определяют количество перешедшей в плазму крови аминокислоты фенилаланина. У фенотипически и генотипически (AA) здоровых людей количество фенилаланина в плазме крови остается неизменным. Фенотипически здоровые, но генотипически гетерозиготные (Aa) особи, т. е. аллель болезни (a) в скрытом состоянии, имеют повышенное количество фенилаланина, и его возвращение к норме происходит очень медленно. Такие лица изолируются и применяются меры, связанные с их обращением. Некоторые наследственные заболевания (синдром Эдвардса, синдром Патау, брахидактилия, синдактилия) начинают развиваться с эмбрионального и младенческого периода человека. Некоторые группы наследственных заболеваний появляются в определенном возрасте жизни человека. Например, хорез Гентингтона, наследуемое по аутосомно-доминантному типу заболевание (резкое ухудшение умственных или мыслительных способностей) развивается только по достижении человеком 25-45 лет.

Популяционный метод. Этот метод основан на данных демографической статистики, с помощью которой сравнительно изучается генетический состав разных популяций людей, определяется его динамика - процесс изменения. В результате получают информацию о количественных показателях генотипов с гетерозиготностью и гетерогенностью в пределах генофонда организмов, составляющих популяцию. Эта задача осуществляется путем определения того, сколько аллелей тех или иных генов и хромосом с аномалиями (анеуплоидия, хромосомные aberrации) распространено в популяциях человека. Этот метод предоставляет информацию о уровнях гетерозиготности полиморфизма

человеческих популяций, а также определяет различия в частоте аллелей (уровень встречаемости) между разными популяциями. С помощью этого метода хорошо изучен уровень встречаемости аллелей гена I (IA, IB, iO) в различных популяциях человека, обеспечивающих формирование у человека групп крови, входящих в систему ABO, и установлены его закономерности. Показано, что частота определенных аллелей этого гена в популяциях зависит от резистентности или восприимчивости особей с определенным генотипом к тем или иным инфекционным заболеваниям (холера, оспа). Из-за этого разные популяции резко различаются по своей генетической структуре.

Например, в человеческом населении Индии и Китая лица с аллелем IB составляют большинство. Количество людей с этим аллелем уменьшается по мере продвижения из этих стран на запад и восток, и доказано, что этот аллель полностью исчез у коренных народов Америки и Австралии. В то же время у американских индейцев и коренных народов Австралии и Полинезии будет значительно больше людей с аллелем «iO» гена группы крови. Аллель «IA» очень редко встречается у коренных народов Америки, Индии, Аравийского полуострова, тропической Африки и Западной Европы. Благодаря эволюции людей с разными группами крови обеспечено их географическое расположение в указанном выше порядке. Эпидемии холеры и оспы, некогда распространявшиеся в этих краях, послужили фактором естественного отбора, обеспечившим этот процесс. Редукция аллеля «iO» в популяции людей была вызвана распространением холеры в районах их проживания, поскольку возбудитель *Pasteurella pestis* обладает свойством антигена O. Следовательно, люди с аллелем «iO» умирают первыми, потому что при заражении они не могут вырабатывать достаточное количество антител. В той же стране вирус оспы был опасен для людей с группой крови A, а в местах его распространения люди с группой крови A умирали

первыми. Холера и оспа области Азии имеют аллель IB

люди, которые были убиты. Популяционный метод также позволяет определить адаптивную (приспособляемость) ценность отдельных генотипов организма. Черты и характеристики человека делятся на три группы в зависимости от адаптивного значения их генов:

Признаки, гены которых адаптивно нейтральны (цвет глаз и волос, форма мочек ушей). Гены признаков, принадлежащих к этой группе, обычно проявляются в виде природного полиморфизма;

Признаки, гены которых имеют адаптивное значение. Например, черное тело (кожа), курчавые волосы и толстые губы негров позволяют приспособиться к жаркому климату;

Признаки, гены которых условно имеют адаптивное значение.

К ним относятся серповидноклеточная анемия, заболевание крови. Происхождение этого заболевания связано с генетическим дефектом, возникающим в молекуле гемоглобина, при котором эритроциты изменяют свою нормальную пельную форму на серповидную (серповидную) форму, в результате чего снижается кислородная емкость гемоглобина. крови резко снижается. Лица, гомозиготные по рецессивному гену серповидно-клеточной анемии, умирают рано в возрасте до 2 лет. Под влиянием такого рода отрицательного естественного отбора этот летальный аллель уже должен был исчезнуть в человеческой популяции. Но на самом деле гетерозиготными по этому гену считаются 20% сухопутных народов Африки, 8-9% негров США и Бразилии, 10-15% населения некоторых районов Индии и других стран. Причину столь высокого уровня летального аллеля в упомянутых выше районах земной поверхности установил А. Аллисон. Он обнаружил, что люди, гетерозиготные по серповидно-клеточной анемии, были гораздо более

устойчивы к малярии, чем гомозиготы с нормальными аллелями. Таким образом, мы видим, что в локальных популяциях, где малярия распространена в естественных условиях, отбор имеет тенденцию к сохранению у гетерозигот аллелей, вредных в гомозиготном состоянии.

Вопросы для подкрепления

1. Объясните историю развития науки о генетике человека.
2. В чем теоретическое и практическое значение генетики человека.
3. Перечислите методы исследования генетики человека.
4. Объясните сущность цитогенетического метода.
5. Что такое конкордантность?

ТЕМА. КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ИММУНОГЕНЕТИКА. ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ ГЕН.

Классификация наследственных болезней. В XIX веке наследственные заболевания считались редкими заболеваниями. А сейчас в любой врачебной практике очень много наследственных болезней. В настоящее время известно около 4500 генетических заболеваний. Ежегодно диагностируется не менее ста наследственных заболеваний. Причиной этого является, во-первых, то, что генетические, биохимические и физиологические механизмы процессов, наблюдаемых в организме человека, изучаются все глубже и глубже в результате поступательного развития науки, а во-вторых, увеличивается загрязнение окружающей среды. Количество нарушений, обусловленных генетикой человека. Генетические заболевания объединены в одну общую группу на основании нарушения генетической информации, передающейся большим через половые клетки родителей. Существуют различные классификации генетических заболеваний.

I. В зависимости от количественных показателей наследственных нарушений различают моногенные (обусловленные мутацией одного гена) и полигенные (развивающиеся под влиянием нескольких мутантных генов) заболевания.

II. В классификации мутаций в зависимости от механизмов возникновения: генные болезни, хромосомные болезни, геномные болезни.

III. Наследственная предрасположенность или мультифакториальные заболевания. Естественно, моногенные и генетические заболевания составляют одну группу, ведь в основе этого заболевания лежит мутация какого-то гена. Мутантный ген может располагаться на аутосоме или гетеросоме. Генные мутации могут вызывать врожденные ошибки

метаболизма, то есть биохимические проявления. Такие заболевания называются ферментопатиями. Результат ферментопатий может проявляться изменением физиологических функций (например, снижением активности свертывающей системы крови) или изменением морфологического признака (полидактилия - многопальцевость). Но не следует забывать, что основной причиной такого состояния является биохимический дефект. Иногда генетические заболевания также называют молекулярными заболеваниями, что означает наличие нарушений на уровне молекулы ДНК. В зависимости от фенотипического проявления такие заболевания делят на группы: нарушения нуклеинового, углеводного, липидного, минерального обмена и др. Изменения в структуре хромосом характерны для хромосомных болезней. Даже в этих случаях изменения могут наблюдаться в аутосомах или гетеросомах и проявляться в виде делеций, инверсий, дупликаций и транслокаций. В медицинской генетике к этой группе относятся также заболевания, обусловленные изменением числа хромосом. При этом нельзя забывать, что слово «заболевания» употребляется в условном значении, так как течение хромосомных болезней не соответствует понятию «болезнь», поэтому используется понятие «хромосомные синдромы». Чаще в медицинской генетике. Как мы упоминали выше, геномные болезни вызываются изменениями числа хромосом. При этом изменение числа хромосом может наблюдаться в случае увеличения всего гаплоидного набора (полиплоидия) или увеличения или уменьшения числа некоторых хромосом (анеуплоидия, гетероплоидия). Значение различных мутаций для человека приведено в разделе «мутационная изменчивость». Разделить наследственные болезни на генные и хромосомные удобно по следующим причинам. Генетические заболевания вызываются мутацией одного гена и проявляются узкими симптомами дефицита определенного фермента, и эти заболевания передаются

из поколения в поколение.

Хромосомные болезни, обусловленные аберрациями или изменением числа хромосом, у родителей не наблюдаются, а проявляются как комплекс сложных нарушений развития у детей. Генные заболевания в зависимости от типа наследования:

- а) аутосомно-доминантный;
- б) аутосомно-рецессивный;
- г) разделены на группы заболеваний, связанных с полом.

В случае хромосомных и геномных мутаций у больного может быть полная форма заболевания (когда мутации находятся в гаметах) или мозаичная форма (когда мутации возникают на ранних стадиях дробления зиготы). В ряде случаев используется и клиническая классификация наследственных болезней. Клиническая классификация основана на органно-системном принципе, например: болезни уха, горла, носа, нервной системы, кожные заболевания и др. Но следует забывать, что такая классификация условна, ведь одно и то же заболевание может быть включено в разные группы в зависимости от первичного проявления, если на коже появляются пятна или узелки, человек, страдающий нейрофиброматозом, находится в клинике кожных болезней, если у него есть мозг о При появлении симптомов их можно лечить в клинике нейрохирургии. Таким образом, наследственное заболевание нейрофиброматоз может быть включено как в группу кожных заболеваний, так и в группу заболеваний нервной системы. Кроме того, изменения в ряде систем проявляются при наследственных заболеваниях. Именно поэтому генетическая классификация наследственных болезней удобна и в основном используется именно эта классификация.

1. Генные болезни – в результате генных мутаций передаются из поколения в поколение и наследуются на основании законов Г. Менделя.

2. Хромосомные болезни – обусловлены хромосомными и геномными мутациями, протекают с изменениями структуры хромосом.

3. Мультифакторными заболеваниями называют многофакторные заболевания, в развитии которых играют роль как генетические факторы, так и факторы внешней среды. Наследственная предрасположенность к заболеванию может возникнуть только под влиянием провоцирующих факторов внешней среды.

4. Соматические наследственные заболевания – обусловлены мутациями в соматических клетках. К ним относятся некоторые опухоли, врожденные дефекты и аутоиммунные заболевания.

5. Заболевания, вызванные несовместимостью матери и ребенка. Эти заболевания вызываются иммунологическими реакциями в организме (под влиянием антигенов у матери и ребенка).

Основные особенности проявления клинических симптомов при наследственных заболеваниях. Любые заболевания имеют свою клиническую картину и особенности развития (глазные, эндокринные, сердечно-сосудистые заболевания и др.). Подобное генетическое заболевание имеет свою клиническую картину и процесс развития. В процессе наблюдения, диагностики и лечения у большинства пациентов диагностируют генетическое заболевание. В настоящее время для определения того, является ли это генетическим заболеванием, используются следующие признаки:

1. Наследственные заболевания выявляются рано – 25% при рождении, 70% до трехлетнего возраста и 90% в более поздние сроки.

2. Наследственное заболевание носит хронический характер – у большинства из них наблюдаются хронические симптомы, и болезнь со временем ухудшается. Потому что мутировавший ген с возрастом усиливает свое действие. Одно и то же генетическое заболевание протекает у

больных по-разному в зависимости от уровня действия мутантного гена. Некоторые из них поверхностны, некоторые более серьезные.

3. Лечение наследственных заболеваний - полностью излечить таких больных невозможно. Их лечение в основном симптоматическое. Но лечение болезни, развивающейся под влиянием некоторых внешних факторов, в настоящее время хорошо изучено. Например: фенилкетонурия, алкаптонурия, сахарный диабет и др.

4. Особенности множественных симптомов - около 60% генетических заболеваний имеют множественные симптомы. Кроме того, при диагностике у наследственных больных наблюдаются большое количество симптомов и синдромов. Например: при болезни Марфана наблюдаются заболевания костной системы, системы кровообращения и органов зрения. На момент постановки диагноза у них - кардиологический синдром (боль в сердце), респираторный синдром (нарушение дыхания), нарушение ритма сердца (тахикардия), астенический синдром (недомогание, утомляемость, снижение памяти и силы воли...), неврогические расстройства (Депрессия, ипохондрия, истерические расстройства...) и др. синдромы наблюдаются.

5. Семейный характер наследственного заболевания - на момент постановки диагноза определяется наличие у многих больных такого же заболевания в их семье или у их потомков. Это свидетельствует о наследственности больного. Иногда обнаруживается, что заболевание возникает у больных впервые. Причина в гене переносчика болезни в гетерозиготной форме моих родителей, что приводит к доминантной мутации. В результате появляется заболевание. Наиболее распространены заболевания, возникающие в результате синтеза белка. Примером этого является фенилкетонурия. Это обусловлено дефицитом в печени фермента фенилаланингидролазы, катализирующего превращение фенилаланина в тирозин.

Избыток фенилаланина накапливается в крови ребенка, влияя на развивающийся мозг. Фенилпировиноградная кислота вызывает олигофрению. В результате нарушения первичной структуры белка возникает недостаток клеток, необходимых для развития органа, и возникают пороки сердца. Например: В результате синдрома Холта-Орама (или синдрома сердца и кисти) возникает аномалия прекардиального барьера и аномалия большого пальца и большинства больших пальцев. Синдром наследуется по аутосомно-трех фаланг пальцев. Синдром наследуется фактор доминантного типа. В ряде случаев мутативный фактор поражает органы в клетке (митохондрии, лизосомы, пероксисомы и др.), например: болезнь лизосом - мукополисахаридоз, гликогеноз, пероксисом - синдром Селъвегера, болезнь Рефсума (полиневритическая атаксия). Эта мутация происходит на уровне гена, молекулы, клетки, органа. В целом генетические заболевания классифицируют следующим образом.

Дефекты умышленного и физического развития, обусловленные наследственностью. В течение следующих десяти лет медицинские инновации привели к раннему обнаружению и точной диагностике генетических заболеваний. Это на протяжении многих лет мешало им считать, что причины умышленной отсталости и пороков развития у детей являются следствием внутриутробных повреждений, врожденных патологий, травм, инфекций, ранней интоксикации (воздействия токсических веществ на организм). В частности, использование пренатальной диагностики привело к снижению рождения детей с генетическими патологиями во всем мире. Раннее выявление генетических заболеваний имеет большое практическое значение. Например, если рассматривать психическое состояние новорожденного ребенка. Его психическое состояние и умышленные способности связаны с функцией головного мозга и работой нервной системы. Это, в свою очередь, зависит от взаимодействия

биологических, генетических и экологических факторов. В результате изучения особенностей и характера человека была доказана правильность следующей формулы: характеристика - наследственность + среда. Говоря о важности наследственности, важно помнить, что в организме наследуются гены, а не черты. Ребенок получает от родителей не относительно устойчивую умственную способность (интеллект) к управлению файлами, а определенную умственную характеристику, которая может расти на протяжении всей жизни. Например, беглую речь ребенок не наследует от родителей, а получает характеристику, которая приводит к развитию этой речи, т. е. генетическую программу. Под влиянием воспитания и внешней среды эта особенность у одних приводит к большим результатам, а у других показывает низкие результаты. Поэтому и процесс развития детей отличается. При этом умственные способности также отличаются.

Внешняя среда является одной из основных причин возникновения генетической программы, заложенной в наследственности ребенка. Воздействие внешней среды на организм может быть двух видов:

1. Внутренний эффект - влияние биохимических и физиологических процессов, происходящих в организме.

2. Внешнее воздействие - эффект, который организм получает в результате жизнедеятельности среды. В настоящее время в результате достижений генетической науки, психологии и психологии быстро определяется, являются ли психические и нейробиохимические (реактивные) характеристики человеческого организма нормальными или патологическими. В этой теме мы поговорим о некоторых заболеваниях, вызывающих психические изменения у людей. Умственная отсталость означает, что способность ребенка мыслить, понимать и познавать окружающую среду отстает в развитии. Поэтому это понятие следует воспринимать как медико-педагогическое, а не как результат клинической картины.

Термин «умственная отсталость» отличается от термина «слабоумие». «Слабоумие» - это снижение интеллекта по определенным причинам. Олигофрения занимает первое место среди умственно отсталых детей.

75-80% детей страдают олигофренией. Это заболевание характеризуется следующими признаками:

а) раннее начало, т. е. (2-2,5 года) период до речевого развития ребенка;

б) отсутствие способности мыслить и познавать; г) отставание от общего развития. А слабоумие развивается гораздо позже.

Причины его могут быть разными: поражение головного мозга, тяжелые осложнения шизофрении или эпилепсии, некоторые наследственные заболевания. В настоящее время существует классификация умственной отсталости, основанная на ее развитии и этиологии.

Они подчеркивают, что процесс их развития и прохождения зависит от механизма возникновения болезни. В зависимости от характера генетического изменения заболевания:

а) умственная отсталость, вызванная изменением моих хромосом,

б) умственная отсталость, вызванная моногенными заболеваниями;

г) зависит от видов умственной отсталости, обусловленных многофакторными заболеваниями.

Умственная отсталость, вызванная изменением моих хромосом. По результатам статистического тестирования у 42,6% детей, рожденных с задержкой психического развития и дефектами развития, на первом месте стоят хромосомные нарушения. Среди новорожденных 0,5-0,7% значительного недоразвития психического развития обусловлено изменением хромосом. Это 2,2% детей, родившихся мертвыми и умерших в возрасте до одного года. Олигофренический тип умственной отсталости, обусловленный хромосомными ошибками, составляет 10-

12%. Заболевания, вызванные изменением числа, размера и структуры хромосом, называются хромосомными болезнями. Все хромосомные болезни можно разделить на два типа:

1. Численные и структурные аномалии аутосом.

2. Аномалии числа половых хромосом. Возникают аномалии количества и структуры аутосом, в основном преждевременная трисомия или преждевременная моносомия. При преждевременной трисомии в результате делеции одна часть хромосомы присоединяется к другой хромосоме. В результате возникает трисомия хромосом (транслокация). Трисомии групп D, E, G хромосом в основном наблюдаются при синдроме преждевременной трисомии. А трисомия хромосом A, B и C всегда приводит к росту организма. Младенцы умирают с рождения в форме естественного аборта. Если в хромосоме 21 происходит изменение числа, заболевание, вызванное аномалией, называется трисомией 21 или болезнью Дауна.

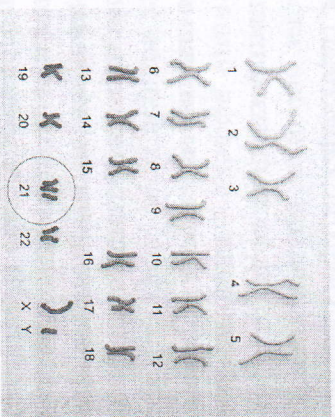


Рисунок 48. У человека с синдромом Дауна набор хромосом.

Если имеется изменение числа на хромосоме 18, то заболевание, вызванное аномалией, называется Е-трисомией или синдромом Эдвардса, если имеется изменение числа на хромосоме 13, то заболевание, вызванное аномалией, называется Д-трисомией или

синдромом Патау. синдром. В некоторых случаях число хромосом остается нормальным, но структура хромосом изменяется в результате делеции. Их называют синдромом моносомии Эхала. Например: если в одной из парных хромосом происходит делеция и фрагмент отделяется, в результате возникают различные синдромы моносомии Эхала - синдром Вольфа-Гиришма; Появляются синдром «кричащего кота», синдром Орбели и синдромы. Аномалии числа половых хромосом. В норме половые хромосомы XX у женщин и XY у мужчин, но эти показатели изменяются при аномалиях тазобедренного сустава. При аномалиях числа половых хромосом возникают следующие заболевания: женская полисомия, синдром X-трисомии, синдром Клайнфельтера, синдром Шерешевского-Тернера, синдром Y-хромосомы или дисомии. В качестве примера можно привести описание некоторых наиболее распространенных заболеваний. Дети, рожденные с синдромом Дауна, имеют наиболее частое количество и структурные аномалии аутосом. В настоящее время такие дети составляют 10% рожденных с распространенными патологиями. Хотя все дети с синдромом Дауна рождаются в разных семьях, их внешность очень похожа: косые глаза, маленькие круглые уши, деформированный череп, короткие пальцы и тихий голос, характерный изгиб стопы, увеличение расстояния между первым и вторым пальцами стопы и появление поперечной метки на коже ладони. Язык у такого больного увеличен в размерах и появляются крупные трещины. Рост и движения ребенка не развиваются, тонус мышц снижается. Дети часто страдают ожирением из-за нейроэндокринных изменений.

Жизнь больного будет короткой, он погибнет от болезней, вызванных недоразвитием внутренних органов. Среди таких детей 50 % имеют сердечную недостаточность, 15 % - заболевания органов пищеварения, 20 % - аномалии мочевыводящих органов, всем детям свойственна умственная отсталость. Среди них 5% рождаются с легкой,

75% со средней и 20% с тяжелой степенью умственной отсталости. В настоящее время в результате развития медицины установлено, что такие люди могут жить до 60-70 лет. При психологическом обследовании можно наблюдать такие признаки, как не развитая способность к абстрактному мышлению, способность к чтению формируется быстрее, чем к письму, подражание голосам взрослых. Было обнаружено, что повторная передача текста отвечает на вопросы только при появлении запроса. Речь приходит поздно, свои первые слова он начинает говорить в пятилетнем возрасте. Словарный запас будет очень ограничен. У таких детей своеобразный характер - они вежливы, слушают, что говорят, а если им что-то приказывают, то делают без слов. С учетом этого их можно научить самообслуживанию и простой работе. Таких детей можно разделить на две категории в зависимости от их характера: активные - непоседливые и менее активные - тамбалы. Дети первого появления, активны, непоседливы, всем любопытны, назойливы, любят подражать. Но он очень пуглив, ревнив, легко обижается. Если с ними дружить, они быстро привыкают и привязываются к этому человеку. Во второй форме мы можем наблюдать обратную ситуацию: они менее активны и пассивны. Все они отвечают на вопросы «не знаю» и «не помню». Они берутся за работу очень медленно, но как только они это делают, они работают усердно. У моего ребенка, рожденного с синдромом Дауна, также будет позднее половое созревание. В юном возрасте он начинает обращать внимание на знаки. Ходить начинает в 2-3 года. Период зрелости также очень редок, от 17-20 до 30-40 лет. Среди дефектологов больше внимания уделяется детям, рожденным с этим заболеванием. Причиной этого является характер преподавателя и легкой доступ к образовательному и координационному процессу. Как было сказано выше, в зависимости от изменений хромосом выделяют два типа синдрома Дауна: трисомию

или преждевременную моносомию (мозаику). Трисомия обусловлена нераспределением 21-й хромосомы одной из родительских хромосом. В случае полной трисомии аномальные хромосомы сохраняются во всех клетках матери. Такие дети имеют синдром Дауна в 95% случаев. При мозаичной форме часть клеток здорова, а часть аномальна, и у таких детей можно наблюдать легкое снижение интеллекта. В среднем один из 700 детей рождается с болезнью Дауна. Лечение болезни Дауна проводится комплексно. Работа со специалистом-педагогом и логопедом дает удовлетворительный результат.

Синдром трисомии - Е, синдром Эдвардса (трисомия по 18 хромосоме). Синдром трисомии-Е был впервые обнаружен Эдвардсом в 1960 году. Это заболевание также называют трисомией 18. Мальчики, рожденные с болезнью Эдвардса, живут недолго и погибают в первые месяцы жизни. Девочки могут жить до 2-3 лет. Симптомы этого заболевания появляются у одного из 4500 родившихся малышей. 70% больных живут до одного месяца, еще 7% доживают до одного года. Только 1% больных детей может дожить до десятилетнего возраста. При синдроме трисомии-Е ребенок рождается недоношенным с малым весом. Основные симптомы заболевания: череп изменен, лоб плоский, глазницы маленькие и расставлены дальше, чем в норме, челюсть тонкая, нижняя челюсть и рот маленькие, небо высокое, уши слишком посажены низко., его пальцы сжаты.

Синдром Эдвардса. Такие дети не издают звука, у них неправильно двигаются глазные яблоки. Будут симптомы со стороны сердца и внутренних органов. Нервная система не развивается. Синдром Эдвардса характеризуется рядом дефектов жизненно важных органов (изменяются клетки коры больших полушарий головного мозга, клетки красного ядра головного мозга атрофируются; имеются дефекты сердца, легких, почек). Такие малыши часто не живут более 6 месяцев. Лечение симптоматическое.

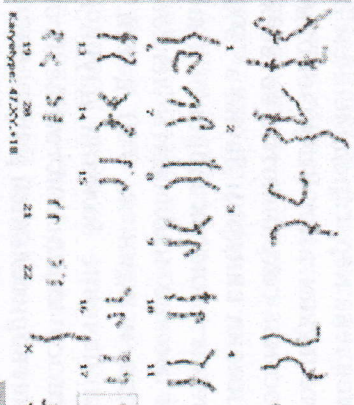


Рисунок 49. Общий вид и набор хромосом ребенка, рожденного с синдромом Эдвардса.

Трисомия - синдром Д, синдром Патау (трисомия по 13 хромосоме). Синдром Патау вызывается гетеропloidией одной из хромосом группы D. Проявляется наличием ряда дефектов головного мозга (лобных долей, недоразвитием третьего желудочка головного мозга), многих недостатков сердечно-сосудистой системы, почек и других органов, что проявляется ранним (3- в возрасте 4 мес) приводит к летальному исходу. Синдром Патау чаще встречается у девочек и встречается у 1 из 4000 новорожденных.

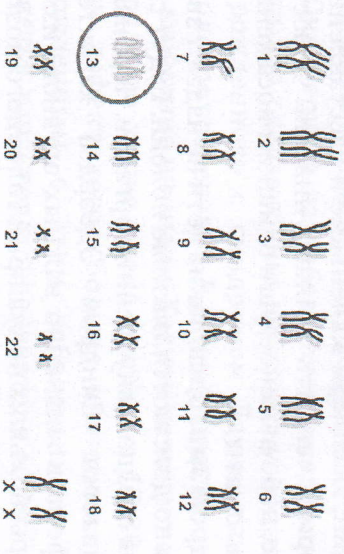


Рисунок 50. У человека с синдромом Патау набор хромосом.

Такие дети рождаются с малым весом, большой или очень маленькой головой. Лицевой скелет не растет: глазница маленькая, губы и небо разделены, не соединяясь. Нос рождается, потому что кости у основания носа отсутствуют.

Синдром Патау – изменение формы кистей и стоп. У них часто бывает полидактилия. Синдром трисомии D был описан Патау в 1966 г. Для этого синдрома характерна трисомия 13 пар аутосом, также наблюдаются трисомии больших-больших групп A, V и C хромосом. Эта трисомия почти всегда приводит к летальному исходу. Синдром кошачьего мау. Заболевание было изучено Джейкобсом в 1960 году. В 1963 г. И. Лейенн впервые описал его основные симптомы. Выявлены дети с более специфическим синдромом, чем синдром кошачьего мау. У всех больных было обнаружено укорочение короткого плеча одной из 5-й гомологичной хромосомы примерно на треть. Это заболевание поражает больше девочек, чем мальчиков. Болезнь часто проявляется преждевременными родами: у ребенка маленькая голова, низко посаженные уши, короткая шея, четыре пальца. Из-за аномалий мышц гортани голос малыша напоминает кошачье мяуканье. Вот почему это заболевание называется «кошачий крик или мяуканье». Заболевание характеризуется снижением тонуса мышц рук, ног, туловища. Дети с этим заболеванием отстают в росте. Проводится симптоматическое лечение. Заболевание вызывается делцией (нарушением) малого плеча хромосомы 4 или 5 аутосомы V группы. К распространенным заболеваниям с аномалиями числа половых хромосом относятся: синдромы Клайнфельтера и Шерешевского-Тернера. Детей с синдромом Шерешевского-Тернера можно идентифицировать по нескольким клиническим признакам в младенчестве. Первый симптом – увеличение лимфатических узлов на ручках и ножках новорожденного, короткая шея, а кожа по бокам шеи натянута, как крыло. Иногда такие признаки появляются

позже, в младенчестве, незаметно. Симптомы этого заболевания включают низкий рост, укорочение рук и ног, расширение шеи за счет кожных складок. У таких девочек не полностью развиваются половые органы, не растет грудь, не менструируют и не рожают. При тщательном наблюдении за большим можно наблюдать небольшие изменения признаков. Монголоидный разрез глаза или птоз, эпикант, ретрогения, очень низкое расположение уха, короткая шея и рост волос на ней, иногда могут не развиваться внутренние органы.

Синдром Шерешевского-Тернера. Пороки сердца и аномалии почек являются наиболее распространенными внутренними заболеваниями. У 22% детей снижена острота зрения, у 52% - заболевания органов слуха. У большинства больных снижена умственная работоспособность и могут наблюдаться различные проявления олигофрении. По натуре такие девушки трудолюбивы, но их интересы ограничены. По мере взросления молодых людей возникают невротические реакции, когда они осознают, что они не такие, как окружающие их люди. Поэтому таких девушек необходимо своевременно лечить: применяют эстрогены, анаболические гормоны, витамины, пластическими операциями удаляют слои кожи на шее.

Синдром Клайнфельтера. Это заболевание было описано Клайнфельтером в 1942 г. Эти пациенты имеют дополнительное количество X-хромосом, то есть 44 XXУ. Соотношение детей, родившихся с этим заболеванием, к здоровым детям составляет 1:1000, и это соотношение сохраняется и у взрослых. Несколько типов полисомий X-и Y-хромосом у мужчин: 47, XXУ; 48, XXXУ; 49, XXXXУ; 47 XXУ; 48 XXУУ; 48 XXУТ; 49 XXXXУУ цвет определен. Наиболее частым вариантом полисомии по X-хромосоме является XXУ - синдром Клайнфельтера, который встречается у одного из каждых 400-500 родившихся детей мужского пола. Ребенок рождается нормальным, симптомы заболевания в младенческом возрасте неизвестны. В подростковом

возрасте рост быстро увеличивается, телосложение худощавое и короткое, руки и ноги длиннее нормы. У таких мальчиков начинается развиваться грудь (гинекомастия). Затем наблюдается недоразвитие наружных половых органов (евнухоидизм), нарушение спермопродукции, синдром Клайнфельтера, оволосение тела, как у женщин, ожирение, как у представителей того же пола. У таких мужчин нет детей. Склонность к ожирению увеличивается с возрастом.

Они часто психически слабы, наблюдаются некоторые психические изменения, т.е. симптомы, сходные с шизофренией. Их можно разделить на три в зависимости от развития их интеллекта:

1. Нормальные умственные способности (нормальный интеллект).

2. Снижение умственных способностей (ограниченный интеллект).

3. Олигофренический тип умственной отсталости. Увеличение X-хромосомы усиливает клинические симптомы этого заболевания. При тетрасомии и пентосомии умственная отсталость бывает довольно отсталой, а изменения в высшей нервной системе достигают тяжелой формы шизофрении. В результате исследования полового хроматина обнаруживают телца Барра. Гормоны используются в лечении, хирургии гинекомастии. X-трисомия лечится. Синдром трисомии X Синдром трисомии X был впервые описан в 1959 году Патрицией Джейкобс и несколькими другими учеными. Это заболевание изучали в результате взятия мазка со слизистой оболочки легкого, и было обнаружено, что в ядре эпителиальной клетки имеется два телца полового хроматина (в норме одно). Этот синдром встречается у девочек. Женщину с трисомией X очень сложно отличить от здоровой женщины. Фенотипические симптомы заболевания неодинаковы. Клинические проявления этого заболевания также различны. Его определяют

психиатры, эндокринологи и гинекологи. Помимо больших с клиническим видом, могут встречаться и большие без клинических признаков (здоровый вид). Клинически пациенты с кариптипом 47, XXX имеют нормальную физическую и умственную способность к деторождению, дефекты полового развития отсутствуют. Кроме того, у ряда женщин с X-трисомией могут возникать определенные изменения в половом развитии. Например: задержанный климакс, дисменорея и т.д. Если набор хромосом равен 48 (XXXX), такая женщина будет иметь крупное телосложение, но при этом сохранится интеллект, а эмоциональное состояние будет частично снижено. Многие из этих женщин более склонны к развитию шизофрении. Увеличение числа X-хромосом усиливает клинические проявления (симптомы) синдрома трисомии X. Женщины с тетрасомией и пентасомией умственно отсталые, и они полностью утратили способность видеть детей. Основным признаком заболевания является умственная слабость и расстройство высшей нервной системы. Пациент может быть невысоким или очень высоким. У-хромосомы (синдром дисомии). Впервые в 1961 г. А. А. Сандберг вместе с рядом ученых описал синдром дисомии и сказал, что число хромосом будет равно 47 (XYY). Мальчики рождаются с этим заболеванием. Они имеют 47 хромосом и встречаются у 1:840 детей. Улами нельзя отличить от нормальных мужчин, 10% не имеют психических и физиологических изменений. Рост всего 186-200 см. Мужчины с синдромом дисомии имеют сексуальные и эндокринные нарушения. Им свойственны такие черты, как агрессивность, вспыльчивость, а 30-10% имеют такие признаки, как опущение строения лица, аномалии зубов, выступающие вперед брови. У большинства из них мы можем наблюдать умственную отсталость и расстройства высшей нервной системы.

Умственная отсталость, вызванная моногенными заболеваниями. Генетические заболевания вызываются

мутацией генной структуры. Если предположить, что у людей около 100 000 генов, то могут возникнуть генетические заболевания, вызванные этим количеством генов. По современным данным, в одном гене не менее 500 нуклеотидов, и они могут мутировать несколько десятков и сотен раз. Мутация может произойти в любом гене. Именно поэтому генные заболевания стоят на первом месте среди наследственных патологий.

Каковы основные характеристики генетических заболеваний?

1. Генные заболевания могут возникать в разные периоды развития человека. Одни из них появляются в эмбриональном периоде организма (глухота, слепота, гемофилия), другие — в постэмбриональном периоде, чаще в детском возрасте (атаксия Фридрейха, фенилкетонурия). В очень редких случаях он появляется после 40 лет (хорея Гентингтона) или в пожилом возрасте (подагра, болезнь Паркинсона).

2. На развитие и происхождение многих генетических заболеваний влияют факторы внешней среды как триггеры. В этом случае оно возникает вследствие изменения не одного гена, а нескольких генов и называется полигенными заболеваниями (мультифакториальными, т.е. многофакторными). Чаще всего это заболевание развивается при нарушениях нервной системы.

3. Моногенные заболевания (монофакториальные, т.е. однофакторные) вызываются изменением одного гена и наследуются по законам Г. Менделя. По сравнению с другими группами болезней моногенные болезни изучены лучше.

4. Генетические заболевания находятся на уровне гена, молекулы, клетки, органа и организма в зависимости от их формирования. Единой классификации генетических заболеваний не существует. Они определяются действием мутагенного фактора. В зависимости от того, какой обмен веществ нарушен, выделяют несколько

групп генетических заболеваний. Наследственные заболевания, обусловленные нарушением углеводного обмена, аминокислот, липидов, белков в циркуляции (гемоглобинопатии, нарушения структуры белков и др.). В большинстве случаев этого заболевания уместенная отсталость составляет до 7-10%. В то же время мы видим много соматических изменений. Например: могут наблюдаться затуманенное зрение, изменения кожи, сосудистые изменения или тромбозы, заболевания печени, специфические структуры лица и тела. Неврологические изменения включают нервно-мышечную повышенную возбудимость (спазмы), судороги и тетанию. Особенно у детей случаи задержки развития характеризуются капризностью, агрессивностью, двигательными нарушениями. Поскольку заболевание наследуется по рецессивному типу, у гетерозиготных организмов такие изменения не наблюдаются. Лечение детей, рожденных с заболеванием, дает хорошие результаты, если оно начато в младенческом возрасте. Для этого проводят биохимическое исследование крови детей и диагностику методом скрининга (профилактический метод раннего выявления наследственных заболеваний). Нарушения обмена аминокислот составляют самую многочисленную группу среди наследственных болезней (наследственные аминокислотапатии), но по распространению они очень редки. Передача аутосомно-рецессивная или рецессивная, сцепленная с полом. Развитие заболевания происходит из-за дефицита того или иного фермента, отвечающего за катаболизм или анаболизм аминокислот. Среди них наиболее распространенными видами являются фенилкетонурия, альбинизм и алаптонурия. Существуют различные заболевания, возникающие из-за нарушения углеводного обмена. Галактоземия, фруктоземия, пентозурия, сахарный диабет и другие заболевания возникают в результате мутации гена, участвующего в синтезе в организме моно-, ди- и

полисахарид-расщепляющего фермента. Накопление гликогена вызывает гликогеноз, а накопление углеводов - аминов вызывает мукополисахаридозные заболевания. Нарушения липидного обмена. Деградация фосфолипидов и гликолипидов в организме происходит с участием ферментов. Синтез ферментов контролируется специальными генами. Когда эти гены мутированы, ферменты не вырабатываются и в организме накапливаются липиды. Накопление липидов в организме вызывает многие заболевания. Например: ганглиозидоз, сфингомиелиноз, глюкоцереброзидоз. Заболевания лейкодистрофии в основном обусловлены нарушениями липидного обмена. В качестве примера можно привести описание некоторых наиболее распространенных заболеваний.

Фенилкетонурия. Впервые это заболевание было выявлено норвежским врачом Ф. Фьёллингом в 1934 г. Поэтому ее часто называют болезнью Феллинга. Феллинг биохимически исследовал мочу двух детей с отставанием в развитии (сбсов) и обнаружил, что моча ребенка имела запах, похожий на «мышинный запах». При добавлении к детской моче 5% раствора хлорида железа (III) и уксусной кислоты цвет мочи стал зеленым. Это вещество не встречается у здорового человека. Сейчас установлено, что это генетическое заболевание. Установлено, что генетическая недостаточность обусловлена дефицитом в печени фермента фенилаланингидроксилазы, катализирующего превращение пищевого фенилаланина в тирозин. Установлено, что избыток фенилаланина накапливается в крови большого и влияет на мозг растущего ребенка. В первые месяцы после рождения ребенка симптомы заболевания могут быть незаметны, а в весовом отношении ребенок развивается хорошо. Интересно отметить, что 90% детей имеют светло-русые волосы, белое тело и карие глаза (частота встречаемости принадлежит большинству европейских рас). Некоторые

малыши с рождения вялые, сонливые, слабые, не обращают внимания на игрушки, не оборачиваются на звуки. Начальным признаком заболевания является рвота. С 2,5 лет становится более очевидным рост ребенка по отношению к окружающим, у ребенка уменьшаются чувства (эмоции). Их ничего не интересует, их внимание ослаблено, они не ищут родителей и других детей, их физическое развитие также снижается. Способность больных детей сидеть или стоять, начинать ходить значительно позже, чем у их сверстников. Прорезывание зубов у таких детей задерживается до 11-12 месяцев.

Из-за повышенного мышечного тонуса у детей с фенилкетонурией нарушается строение тела: согнуты руки и согнуты ноги. Больным становится трудно ходить, они делают мелкие шаги и часто спотыкаются. К этому добавляется эпилепсия. При несвоевременном лечении (92-96%) возникает тяжелая форма умственной отсталости (идиотия, имбецильность). 3-4% имеют легкую умственную отсталость. Заболевание передается из поколения в поколение по аутосомно-рецессивному типу. Лечение дает хороший результат. В настоящее время для выявления этого заболевания используется микробиологический метод теста Гатри. В этом случае кровь больного помещают в среду, содержащую ингибитор 3-фенилаланина, и диагностируют заболевание на основании роста в ней бактерий. Большой находится под постоянным биохимическим контролем. Лечение: диетотерапия. Назначается диета, богатая углеводами, минеральными солями и витаминами с пониженным содержанием фенилаланина. Продукты содержащие белок не предусмотрены.

Галактоземия. При этом заболевании нарушается углеводный обмен. Это заболевание зависит от печеночной недостаточности и накопления галактозы в тканях (в том числе в крови). При отсутствии лечения начинается гибнуть печень, в патологический процесс вовлекаются

и другие жизненно важные органы. В результате из-за болезни больной теряет сознание и рано умирает. Как только новорожденный ребенок начинает пить молоко, его тело желтеет, начинается рвота, появляются диспептические изменения, уменьшается масса тела. При раннем выявлении заболевания детей до 3 лет переводят на безмолочное питание, то есть исключают из их питания галактозные ингредиенты. Такие дети нормально растут и в их психике не происходит никаких изменений. Перенос генов, приводящий к этому заболеванию, то есть количество гетерозигот, составляет в среднем 1:70 000. Заболевание чаще встречается в семьях с этим заболеванием. Даже если дети фенотипически здоровы, они являются носителями заболевания и не могут употреблять молочные продукты. Болезнь была впервые описана Ройссом в 1908 г. В 1917 г. Хоппер сообщил, что в одной семье было четверо детей с этим заболеванием. Галактоземия была полностью описана Masson и Typner. Лечение: из рациона больных детей исключают молоко и молочные продукты, содержащие галактозу и углеводы лактозы. Вместо них назначают каши и тушеные блюда из яиц, маргарина, рисовой муки, мяса, рыбы и овощей.

Мукополисахаридозы. Эти заболевания обусловлены нарушениями мукополисахаридозного аппарата. Изменения в тканях затрагивают костную систему, нервную систему и глаза. Мукополисахариды накапливаются в лизосомах клеток. Поэтому что в лизосоме нет ферментов, которые ее расщепляют. У больных мукополисахаридозом изменяется строение скелета, черепа, лица, глаз, внутренних органов, наблюдаются умственная отсталость. Мукополисахариды накапливаются в селезенке, селезенке, костном мозге и других тканях, выделяются с кровью и мочой. Дети с этим заболеванием могут жить до 12 лет. Дети, страдающие этим заболеванием, похожи на горгулий, изуродованных этим существом, украсивших собор Нотр-Дам в Париже. В

настоящее время выделяют 9 типов мукополисахаридоза, все они имеют одинаковые фенотипические проявления. Все типы мукополисахаридоза наследуются аутосомно-рецессивным геном.

Иммуногенетика (иммунитет и генетика)

- биологическая наука, изучающая генетический механизм иммунитета. Иммуногенетика изучает законы наследственности и изменчивости, лежащие в основе регуляции иммунитета и иммунных реакций, и выявляет генетические механизмы иммунитета с помощью иммунологических методов. Иммуногенетика как наука начала формироваться в начале 20 века с изучения групп крови человека и животных и открытия того, что восприимчивость организма к токсинам или инфекциям зависит от их генетических особенностей. Иммуногенетика связана с иммунологией, генетикой, молекулярной биологией, биохимией. Он развивается благодаря открытию кода генов, синтезирующих антигены и контролирующих иммунные реакции. Тканевая несовместимость при трансплантации органов и переливаниях крови связана с продуктом, синтезируемым на поверхности клеток животных за счет действия гена тканевой совместимости. По этой причине подбор иммунологически различных доноров и реципиентов является залогом успеха трансплантации. В результате изучения генов совместимости тканей установлено, что предрасположенность организма человека ко многим заболеваниям (некоторые формы склероза, ревматоидный артрит, детский диабет, стригущий лишай) зависит от конкретных аллелей этих генов. Благодаря связыванию вирусов (в том числе онковирусов) с антигенами наружной мембраны клетки эти антигены делают организм восприимчивым к вирусной инфекции. Иммуногенетика также изучает механизм иммунного распознавания «инородного». К «чужеродным» детектирующим структурам относятся лимфоциты и их

аналоги, рецепторы иммуноглобулинов, расположенные на поверхности лимфоцитов. Синтез полипептидной цепи иммуноглобулина кодируется двумя генами (V и S); V - определяет специфичность антитела, S - к какой группе (классу, подклассу, типу) оно относится. Изучение факторов взаимодействия иммунокомпетентных клеток при формировании иммунного ответа и генетических повреждений иммунной системы является частью задачи иммуногенетики. работы в области иммуногенетики имеют большое значение в трансплантологии, трансфизиологии, клинической иммуногенетике, селекционной работе.

Лечение наследственных заболеваний. Хотя лечение наследственного заболевания на первый взгляд может показаться невозможным, оно не является непреодолимой проблемой. Хотя лечение чаще симптоматическое, этиологическое лечение чаще применяется в медицинской генетике. Часто диагноз ставят, когда дисфункция органов и систем достигает неизлечимого состояния, снижая эффективность этиологического лечения. Своевременное выявление заболевания, манифестирующего в новорожденном (галактоземия) или раннем возрасте (МФК), позволяет предотвратить летальный исход или аномалии психического и физического развития. На основании симптомов наследственного заболевания ставится диагноз и определяются виды лечения. При этом используются следующие виды лечения:

1. Заместительная терапия.
2. Витаминотерапия.
3. Диетотерапия.
4. Хирургическое лечение и др. Заместительная терапия - это лечение путем введения биохимического вещества, отсутствующего в организме или отсутствующего в нем. Например: в случае гемофилии примером тому является введение гормона щитовидной железы при некоторых генетических нарушениях синтеза антигемофильного глобулина и гормонов

щитовидной железы. Если процесс обратный, то есть за счет накопления какого-либо продукта в организме, вводят препараты, расщепляющие или выводящие избыточные метаболиты, оказывающие токсическое действие. Этот метод лечит кистозный фиброз и некоторые миопатии. Например: при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна больному назначают АТФ, витамин Е, анаболические стероиды, оротат калия, препараты ацетиlxолинэстеразы (прозерин, галантамин), витамины группы В. В некоторых случаях заместительная терапия может оказаться неэффективной, поскольку вводимые вещества не достигают клеток-мишеней, так как эти вещества не могут быть частично или полностью активированы из-за иммунологической несовместимости. С помощью витаминотерапии удается облегчить симптомы заболеваний, вызванных дефицитом витаминов и нарушением их накопления. Поскольку такие заболевания отличаются от обычного авитаминоза, заболевание возникает даже при правильном питании. Это как дополнительная терапия. Но вводимые препараты должны быть значительно выше физиологических доз. Терапевтические дозы неэффективны. Например: при «клевверном» запахе мочи (витамин В), синдроме тракции сосудов, гемоцистинурии, ксантинурии (витамин В6), Д-зависимом и Д-резистентном рахите (витамин Д) и других витаминозависимых при наличии аномалий. Диетотерапия может применяться как в лечебных, так и в профилактических целях. Этот метод очень прост в использовании, но он не должен быть единственным методом лечения. Таким образом удаляются болезнетворные компоненты пищи. В результате больной человек фенотипически не отличается от здорового человека. Например: детям с фенилкетонурией назначают диету, богатую углеводами и минеральными солями, витаминами, с пониженным содержанием аминокислоты фенилаланина. При галактоземии количество галактозы

снижено. При некоторых заболеваниях необходимо добавить в рацион больного некоторые компоненты. Например: если в рацион больного добавить в необходимом количестве урацил и цитозин, можно устранить симптомы ортокоагурии. Хирургическое лечение является одним из первых методов, применяемых при лечении наследственных заболеваний. В первую очередь стала применяться коррекция врожденных дефектов и аномалий. Примеры их включают метод пластики при расщелинах губы и неба, врожденных протрузиях бедра, атрезии ануса, удалении перепонки между пальцами при синдактилии и расширении пространства при пилоростенозе. Позже аномалии сердца, аорты и легочной артерии лечили также хирургическим путем. Наследственные заболевания иногда лечат путем удаления определенных органов. Например: при наследственном сфероцитозе основной клинический симптом - развитие анемии - устраняют оперативным путем, т. е. удалением селезенки. Но в то же время самоочевидно, что полностью вылечить все болезни, передающиеся из поколения в поколение, невозможно. Именно поэтому лучше всего наблюдать за событиями его полного неяски. В заключение, каждая медицинская сестра должна досконально знать общие сведения о профилактике и лечении генетических заболеваний. Правая рука врача-генетика должна уметь правильно объяснить пациентам, что они должны соблюдать порядок, предписанный медико-генетической консилиумом. Совместно с врачами медико-генетического консультационного центра необходимо принять меры по предотвращению тяжелых заболеваний, которые могут появиться у будущих поколений, и принять необходимые меры, чтобы жизнь каждой новой семьи была счастливой и здоровой.

Вопросы

1. Какие существуют классификации наследственных болезней?
2. Что такое умственная отсталость?
3. Каковы основные характеристики генетических заболеваний?
4. Охарактеризуйте методы лечения наследственных заболеваний.
5. Что такое витаминотерапия?

Тесты

1. У какого из перечисленных гибридов наблюдается разделение организмов по соотношению фенотипического разнообразия 27:9:9:9:3:3:3:1?
а) AaBbCc x AaBbCc
б) AABbCc x aabbcc
в) AaBb x aaBb
г) AaBbCc x AaBbCc
2. Является ли наследование растения пирула примером?
а) доминирующий признак
б) рецессивный признак
в) неполное доминирование
г) доминирование неаллельного гена
3. Когда наблюдается количественное соотношение фенотипического разделения 1:2:2:4:1:2:1:2:1?
а) в эпистазе
б) при скрещивании
в) в дополнительном эффекте
г) доминирует диаллельный чала
4. Какие признаки гороха наследуются преимущественно?
а) сложные бобовые
б) фасоль обыкновенная, морщинистая
в) зеленый, сложный стручок
г) желтая, фасоль обыкновенная
5. Примером какой изменчивости может служить тот факт, что листья растения лилии под водой ланцетные, а над водой листья воронкообразные?
а) комбинированный
б) мутация
в) фенотипический
г) рекомбинационная
6. Сколько различных генотипических классов образуется при скрещивании дигетерозигот?
а) 12
б) 4
в) 9
г) 8
7. Какие симптомы заболевания определяли биохимическим

методом?

- а) гемофилия
- б) анемия
- в) близорукость
- г) сахарный диабет

8. Определите статус половых хромосом при синдроме Клайнфельтера?

- а) XO
- б) XXX
- в) XYY
- г) XY

9. Какие мутации изменяют функциональную активность белковой молекулы?

- а) рецессивный
- б) господство
- в) пунктирная
- г) соматические

10. Чем определяется ширина нормы реакции?

- а) фенотип
- б) генотип
- в) генетическая информация
- г) ген

11. От чего зависит формирование фенотипа организмов?

- а) под действием физических и химических факторов
- б) только к внешним факторам среды
- в) генотип и в некоторой степени средовые факторы
- г) сочетание признаков и признаков в будущих поколениях

12. У следующих организмов определите правильный номер объединенной группы хромосом.

а. мужчина б. Дроздофила с. горох

- а) а-22/б-4/с-8
- б) а-23/б-4/с-7
- в) а-23/б-8/с-14
- г) а-24/б-8/с-9

13. Определите биохимические маркеры, определяющие фенотип организма.

- а) активность ферментов, концентрация гормонов в крови
- б) структура белка, активность ферментов, строение клетки
- в) активность ферментов, строение тела, расположение

органов

г) форма клеток, строение тканей и органов

14. Если в соматической клетке организмов, размножающихся половым путем, происходит мутация, то в каком организме наблюдаются мутационные гены?

а) проявляется в этом организме и переходит в следующее поколение

б) проявляется в данном организме и не переходит в следующее поколение

в) не возникает в данном организме, не переходит в следующее поколение

г) изменений не наблюдается

15. Какие существуют виды изменчивости организма?

1. комбинативный 2. генный 3. рекомбинативный 4. мутагенез 5. соматический 6. модификационный

- а) 2.5.6
- б) 1.4.6
- в) 3.1.4.6
- г) 3,6

16. Когда можно узнать пол организма?

- а) до периода оплодотворения (зигота).
- б) после оплодотворения яйцеклетки
- в) в период гамет
- г) с периода гаструляции

17. Определите дигетерозиготный организм.

- а) AABbCcDd
- б) aABbCCDD
- в) aABbCCDd
- г) aABbCCdd

18. При скрещивании организмов с каким генотипом в поколении образуется 64 комбинации?

- а) AaBbCc x AaBbCc
- б) AaBbCc x AaBbCc
- в) AaBVCC x AaBbCc
- г) AaBbCc x AaBbCc

19. После чего был изобретен метод деления. Гипотеза Менделя о чистоте гамет подтвердилась с научной точки зрения?

- а) митоз

- б) гаметогенез
в) мейоз
г) А, В и С
20. У людей с каким генотипом вырастают волосы?
а) гомозиготные
б) гетерозиготные
в) рецессивный гомозиготный
г) доминантный
21. У цветковых растений ген, обеспечивающий темно-красную окраску цветков стеблей и ветвей. Он вызывает темно-красный цвет кожи. Что из следующего вызвано этим?
а) дополняющий
б) эпистаз
в) полимеризация
г) плейотропия
22. При каком заболевании наблюдается наличие половых хромосом в состоянии XO?
а) Дайун
б) Шершевский - Тернер
в) синдактильный
г) синдром Клейфельтера
23. В какой группе животных самки гетерогаметны (XY) мужчины будучи гомогаметными (XX)?
а) тутовый шелкопряд, крокодил
б) лягушка, летучая мышь
в) морж, мышь
г) жук, жук
24. Что составляет основную часть кариотипа организмов?
а) клетки тела
б) X-хромосома
в) генетические хромосомы
г) аутосомы
25. Сколько различных гамет производит организм, различающийся по трем признакам, но гетерозиготный по двум признакам?
а) 2
б) 4
в) 6
г) 8
26. Сколько пар аутосом и пол, число хромосом в кариотипе

- человека находят правильный ответ?
а) 21 и 3
б) 1 и 22
в) 21 и 2
г) 22 и 1
27. Проявите в человеке доминантные черты, передающиеся из поколения в поколение?
а) овечьи глаза, кудрявые волосы, миниатюрность
б) голубые глаза, каштановые волосы,
в) веснушки, веснушки, карие глаза
г) маленький рост, голубые глаза, прямые волосы
28. Какие признаки зерна гороха считаются аллельными генами?
а) желтая, гладкая
б) желтый, морщинистый
в) зеленый, гладкий
г) гладкая, морщинистая
29. Дайте определение наследственным заболеваниям, передающимся из поколения в поколение?
а) сахарный диабет, шизофрения
б) шизофрения, гепатит
в) дизентерия, сахарный диабет
г) гастрит, рахит
30. Определите, сколько типов гамет образует организм со следующим генотипом AaBbCc?
а) 2
б) 3
в) 4
г) 8
31. Определите признак, который не исчезает в фенотипе гибридов первого порядка полного наследования?
а) фомологический
б) господство
в) рецессивный
г) аналог
32. Покажите форму гетерозиготы по трем признакам?
а) AaBbCc
б) AaBbcc
в) AabbCc

г) ааЬсс
33. Когда гены становятся менее изолированными?

- а) расположенные в разных хромосомах
- б) когда гены расположены ближе друг к другу в хромосомах
- в) если гены расположены далеко друг от друга на хромосоме
- г) при слиянии хромосом

34. Какое из следующих отношений является тем, которое разделяется по второму закону Г. Менделя?

- а) 7:2
- б) 2:2
- в) 3:1
- г) 1:1:2:2

35. Когда нельзя применять закон независимого распределения генов?

- а) если гены находятся в разных гомологичных хромосомах
- б) гены, расположенные в разных хромосомах
- в) разделение генов, расположенных на одной хромосоме
- г) к явлению объединения генов, расположенных на одной хромосоме

36. При перекрестном скрещивании растений с двумя различными генетическими формами, если один признак не полностью доминирует над другим, каковы пропорции разнотипности в F₂?

- а) 3:1
- б) 1:2:1
- в) 2:2
- г) 1:1:1:1

37. Если в межпородном скрещивании участвовали гомозиготные доминантные и гомозиготные рецессивные признаки. Как соотносятся гаметы из семени и мужские особи гибридов F₁?

- а) 4:2
- б) 1:2:1
- в) 4:4
- г) 3:3

38. Закон Томаса Моргана.....?

- а) закон разделения знаков
- б) кратковременное повторение филогенеза в онтогенезе
- в) закон независимого распределения генов

г) сочетание генов, расположенных на одной хромосоме

39. Число хромосом в диплоидном состоянии у человека, страдающего какими заболеваниями, будет равно 47?

- а) синдром Дауна, синдром Шершевского-Тернара
- б) синдром Дауна, синдактилия
- в) синдром Дауна, синдром Куайнфелтера
- г) микроцефалия, синдром Дауна

40. Красные и белые сорта пшеницы скрещивают между собой, и в F₂ получают растения с красной, светло-красной, розовой, светло-розовой, белой окраской. Это пример влияния генов?

- а) комплементарному действию генов
- б) эпистазное влияние генов
- в) к полимерному эффекту генов
- г) к плейотропному действию генов

41. Эпистаз называется

а) к доминированию в аллелях одного гена
б) явление доминирования одного аллельного гена над другим неаллельным геном
в) к взаимодействию двух и более неаллельных генов
г) к многогранному влиянию генов

42. Плейтропия, что

а) влияние нескольких генов на развитие одного признака
б) взаимодействие некоторых неаллельных генов
в) наследование нескольких признаков одним геном за счет многогранного действия некоторых генов
г) мутации в некоторых генах

43. Соотношение 13:1 отражается в чем из следующего?

- а) моногибридное скрещивание
- б) межпородное скрещивание
- в) под комплементарным действием генов
- г) эпистатическое действие генов

44. Определите правильный ответ на последовательность законов Менделя?

- 1 доминирование 2 сложное наследование 3 сегрегация 4 гомологический ряд закон генетической изменчивости
- Закон независимого распределения 5 знаков
- а) 1.2.3
- б) 1.4.5

- в) 1.3.5
- г) 2.4.5

45. Исследование признаков при взаимодействии нескольких пар неаллельных генов.

в какой строке типы даны правильно?

1 гомеостаз 2 эпистаз 3 комплементарность 4 полимеризация 5 плейтропия

- а) 2.3.4
- б) 3.4.5
- в) 1.2.4
- г) 2.3.5

46. Полимеризация - эффект генов.

- а) доминирующая в развитии нескольких признаков
- б) один признак не имел в своем развитии ряда аллелей
- в) доминирует в развитии одного признака
- г) рецессивный в развитии признака

47. Какой метод основывал Г. Мендель на создании законов наследственности?

- а) гибридологический
- б) цитогенетический
- в) молекулярная генетика
- г) генная инженерия

48. Какой генотип определяет фланцевидную форму плода тыквы под комплементарным влиянием генов?

- а) AA66
- б) AaB6
- в) aaBV
- г) aaB6

49. Когда наблюдается количественное соотношение генотипического разделения 1:2:2:4:1:2:1:2:1?

- а) в эпистазе
- б) при скрещивании
- в) в дополнительном эффекте
- г) все

50. Морган и его ученики определяли пол по половым хромосомам, а также...

- а) независимое распределение генов
- б) наследственность в зависимости от пола
- в) единообразие в первом слове

г) изменения генов в ДНК

51. Количество молока и жирность домашних животных наследуются и развивается при участии каких генов?

- а) гены эпистаза
- б) под влиянием одного гена
- в) полигены
- г) комплементарные гены

52. Какая мутация соответствует брахидактилии у человека?

- а) ген
- б) хромосома
- в) соматический
- г) цитоплазматический

53. Если тыкву воротничковую, гетерозиготную по 2 неаллельным генам, скрестить с длинной тыквой, рецессивной по 2 неаллельным генам, как изменится форма плода гибридного потомства?

- а) 2:2
- б) 3:1
- в) 2:1:1
- г) 1:2:1

53. Какие гены являются аллельными у кроликов?

- а) морщинистый, серый
- б) сморщенный, белый
- в) гладкий, серый
- г) серый, белый

54. Определите число хромосом при синдроме Дауна.

- а) 46
- б) 47
- в) 44
- г) 45

55. Проявите у людей рецессивные признаки, которые передаются из поколения в поколение.

- а) короткие волосы, миниатюрность, полидактилия
- б) карие глаза, каштановые волосы, веснушки
- в) светлые волосы, голубые глаза, нормальный рост
- г) нормальный рост, веснушки, рост волос

56. В каком скрещивании наблюдается разделение признаков в соотношении 9:3:3:1 по фенотипу и 1:2:2:4:1:2:1:2:1 по генотипу?

- а) при аналитической гибридизации
 б) при тетрагибридной гибридизации
 в) при моногибридной гибридизации
 г) при скрещивании
57. Какой метод чаще применяют при изучении наследственных болезней у человека?
 а) генеалогический
 б) цитогенетический
 в) близнецы
 г) все
58. Каково соотношение фенотипа и генотипа при промежуточном наследовании моногибридного скрещивания?
 а) 3:1
 б) 1:2:1
 в) 3:1 и 1:2:1
 г) 9:3:3:1
59. В скрещивании?
 а) гибриды F_1 скрещиваются
 б) Гибрид F_1 скрещивают с гомозиготным доминантным организмом
 в) Гибрид F_1 подвергается обратному скрещиванию с гомозиготным рецессивным организмом.
 г) скрещивание рецессивных организмов
60. Что за болезнь микроцефалия?
 а) болезнь доминантного гена половой хромосомы
 б) аутосомно-доминантное генетическое заболевание
 в) рецессивное заболевание половых хромосом
 г) аутосомно-рецессивное генетическое заболевание

ГЛОССАРИЙ

Аберрация	форма структурного изменения.
Приспособление	приспособление, под терминном приспособление понимают полезное свойство организма, приобретенное в результате естественного отбора.
Азенин	азотсодержащее органическое соединение.
Акроцентрический	хромосомы, центромера которых расположена близко к одной из сторон.
Алель	альтернативно, гены, расположенные на гомологичных участках хромосом. Основная часть генов состоит из (двойных) аллелей, а также есть гены с множественными аллелями.
Аллополидия	процесс создания организмов двойным и более наборами хромосом, различных по строению и происхождению.
Аллополидия	процесс удвоения хромосом различного строения и происхождения. Организмы с таким набором хромосом (например, AABV, AABVCS) называются аллополиплоидами.
Альбинизм	болезнь отсутствия пигмента в коже человека и животных и цветовой оболочке глаз. Это заболевание наследуется по рецессивному типу.
Аминокислота	Он образуется путем замены одного или нескольких атомов водорода в молекуле органической кислоты на аминогруппу $-NH_2$. При этом группа NH_2 часто замещает водород атома углерода (альфа(α)углерода), соседнего с карбоксильной группой, и образуется α-аминокислота.

Антикодон	т-РНК состоит из 3 нуклеотидов (триплетов) в средней части, соответствующих кодону и-РНК. Если кодон и антикодон комплементарны, то аминокислота, переносимая т-РНК, остается в большем звене рибосомы и соединяется с синтезируемой цепью
Символ	морфологический или иной признак организма, проявляющийся через взаимодействие генов и условий внешней среды. Знаки растений и животных делятся на две категории. Качественные и количественные признаки. Если качественные признаки проявляются под влиянием олиготенов, то в реализации количественных признаков участвует большое количество (поли)генов.
Нижний крест	скрещивание женского организма, воспроизведенного методом инбридинга, с аутбредным мужским организмом
Нижний рецессивный	организм, рецессивный по всем своим генам.
Брахидактилия	Длина пальцев короче нормальной, то есть короткие пальцы. Этот признак передается по доминантному наследству.
Дезоксирибоза	ДНКсостоитизуглеводадезоксирибозы, и, согласно модели двойной спирали, молекула ДНК состоит из двух нитей скрученной формы, которые закручены вокруг предполагаемой оси в спирали. Белки состоят из углеводо-фосфатных цепей.

Диаллельная (полиаллельная) гибридизация	комбинаторные признаки пород и систем определяются в зависимости от показателей поколений, полученных на основе скрещивания по разным направлениям ($\text{♀A} \times \text{♂B}$ и $\text{♀B} \times \text{♂A}$).
Диплоидный	клетка или организм, имеющие полный набор гомологичных пар хромосом, образующихся в результате слияния мужских и женских гамет.
Несоответствие	непохожесть близнецов по некоторым признакам и характеристикам.
ДНК	Сокращенное название дезоксирибонуклеиновой кислоты. ДНК состоит из полинуклеотидных цепей. Цепочки обычно имеют форму спирали. Каждое кольцо цепи состоит изгетероциклическихоснований, таких как аденин, гуанин, тимин, цитозин. Уотсон и Крик первыми доказали, что ДНК двухцепочечная и закручена вправо. ДНК является неотъемлемой частью клеточного ядра и содержит генетическую информацию. ДНК действует как матрица для синтеза белка.
Восстановление ДНК	«исцеление» поврежденного, измененного фрагмента ДНК. Это гарантирует, что генетическая информация в ДНК содержится в каждом фрагменте ДНК.
репликация ДНК	Спонтанное удвоение молекулы ДНК. Суть репликации ДНК заключается в обеспечении поколений генетической информацией

Доминирование	преобладание фактора. Проявление одного гена, принадлежащего паре аллелей, над влиянием другого рецессивного гена. Доминантный фактор называется доминантным аллелем.
Гибрид	поколение, возникающее в результате гибридизации организмов, различающихся по биологическим признакам и географическому происхождению; гетерозиготный гибрид или организм, образованный путем слияния гамет, различающихся по генетическим характеристикам с генетической точки зрения. Гибриды могут быть межпородными, межвидовыми, межсистемными. В производственной практике в основном используют гибриды, полученные путем скрещивания пород и сортов. Гибриды могут быть простыми и сложными.
Гибридизация	скрещивание особей с разными биологическими характеристиками.
Синдром Эдвардса	18-я пара обусловлена увеличением одной хромосомы. В основном этим заболеванием страдают девочки. Многие младенцы умирают до рождения. Только 5-10 процентов доживают до года. Один из 5000 детей рождается с этим синдромом.

Эволюция	изменение признаков растений, животных, микроорганизмов от поколения к поколению. Эволюционные изменения вызываются образованием различных мутаций и увеличением или уменьшением численности организмов при определенном изменении меняющихся условий в зависимости от численности популяций и среды их обитания. Эволюционный процесс находится под сильным влиянием естественного отбора.
Эпистаз	действие определенной пары аллельных генов проявляется влиянием неаллельного доминантного или рецессивного гена. Различают два типа эпистаза. А) эпистаз доминантных генов и б) эпистаз рецессивных генов.
Эухромосома	аутосома, ставшая компактной в результате даже спирализации.
Синдром Фанкона	Это врожденная патология метаболизма рексовина, причем для аутосомно-рецессивного типа более важным является проявление нарушения всасывания глюкозо-фосфатной аминокислоты. У ребенка развивается патология, похожая на специфический вид рахита.
Фенилкетонурия	генетическое заболевание, возникающее в результате мутаций гена, контролирующего нормальный распад аминокислоты фенилаланина в тирозин под действием фермента фенилаланин-гидроксилазы.
Фенотип	совокупность признаков организма, проявляющихся под влиянием генетических факторов и факторов внешней среды.

Гамета	зародышевая клетка; Эмбрион образуется в результате слияния мужской и женской гамет.
Галлоидный	Галлоидный набор хромосом организма или клетки обозначается буквой -п, когда он имеет один набор хромосом.
Генетический код	Последовательность расположения нуклеотидов в цепи молекулы ДНК
Гексапloid	клетка или организм с шестью наборами хромосом.
Гемизиготный	(греч. полуполовина + зигота) — диплоидный организм, имеющий только один набор определенных генов. Например: только мужские гемизиготны по генам на X-хромосоме. Поскольку X-хромосома у этого организма нечетная, это означает, что набор генов один по половой хромосоме.
Гемофилия	нарушения свертываемости крови у человека. Наследственное заболевание. Гены, вызывающие это заболевание, расположены в половой X-хромосоме.
Генерал	определенный участок хромосомы, содержащий наследственную информацию. Особый фрагмент дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).
Генетика	наука, изучающая изменчивость и наследственность; Теоретической основой генетики является реализация признаков и признаков под влиянием хромосом и генов в ядрах клеток, являющихся материальными средствами наследственности.

Генная инженерия	генная инженерия – технология рекомбинантной ДНК. Используя генетические и биохимические методы, путем изменения биологической информации организма или клетки, создания набора генов с новыми характеристиками, не встречающимися в природе, и на этой основе создания новых штаммов, сортов и пород.
Генетическая карта	карта, показывающая расположение генов на хромосоме, расстояние между ними и последовательность генов.
Геном	Совокупность гаплоидных хромосом и всех содержащихся в них генов называется геномом. Хромосомы, составляющие геном, воплощаются в ядре ядра через мужские и женские гаметы.
Генотип	понимают гены, расположенные в хромосомах организма. Поскольку гены не одинаковы, генотипы также отличаются друг от друга.
Биопсия хориона	получение эпителия ворсин хориона для цитогенетических и биохимических исследований.
Ген-ингибитор	ген, который доминирует над неаллельным геном при взаимодействии генов.
Наследственность	общие характеристики нового поколения с родительскими формами. Процесс передачи генетических факторов новому поколению, обеспечивающий проявление признака, принадлежащего котцовской и материнской формам.

Пересекая	путаница; хромосомная путаница. В результате такого смешения происходит обмен некоторыми участками хроматид, что в результате вызывает некоторые изменения в наследственности.
Кумулятивная полимеризация	при наследовании количественных признаков изменение признака в фенотипе в зависимости от количества доминантных генов.
Модификация	фенотипическое изменение, происходящее под влиянием внешних условий среды.
Моноген	ген, расположенный в одной позиции на хромосоме.
В Моргане	расстояние между двумя генами с 1% хромосомной путаницы.
Синдром Мориссы	(синдром безразличия) - генетическое заболевание, сопровождающееся нарушением структуры рецепторов, чувствительных к мужским половым гормонам. Вероятность рождения ребенка с синдромом Морриса, женщиной-носителем патологического гена пола, составляет 25%.
Мутация	генетическая изменчивость, возникающая в результате изменений в генах и хромосомах, являющихся материальной основой наследственности. Мутация – это новое стабильное наследственное изменение, не обнаруженное у родителей.
Некумулятивная полимеризация	независимо от количества неаллельных доминантных генов в фенотипе они экспрессируют один и тот же фенотип, а при рецессивности - разный фенотип.

Нуклеиновая кислота	представляет собой высокомолекулярный биополимер, органическое соединение, состоящее из многих мономеров. Его мономер – нуклеотиды, а нуклеиновая кислота – полинуклеотид.
Изменчивость	Изменчивость бывает двух видов: 1) Изменения в процессе роста и развития организма: 2) дифференциация или изменчивость организмов, составляющих популяцию, или по этому признаку. В генетике и селекции более важнее второе. Вторым тип изменчивости. Изменчивость в популяции проявляется под влиянием генетических факторов и условий внешней среды. Вариация обычно измеряется с помощью дисперсии. Фенотипическая изменчивость состоит из изменчивости, возникающей под влиянием генетических факторов и внешней среды, т. е. $b2P = b2G + b2E$, чем больше генетическая изменчивость ($b2G$), входящая в состав фенотипической изменчивости, и тем меньше процент паратипической изменчивости ($b2E$), тем эффективнее будет процесс отбора. Степень вариации в популяции измеряется коэффициентом вариации (CV).
панмиксия	свободное скрещивание организмов внутри конкретной популяции.
Пенталонид	клетка или организм съятью наборами хромосом.

Пиримидин	Азотистое основание, расположенное во 2-й цепи в положении, комплементарном пуриновому азотистому основанию в первой цепи ДНК.
Пурин	основание, состоящее из аденина и гуанина в цепи 1 двухцепочечной молекулы ДНК. По правилу комплементарности пуриновое основание в 1-й цепи противостоит пиримидиновому основанию во 2-й цепи.
Рекомбинация	новое расположение генов в результате разделения аллельных пар и ограничения хромосом после мейоза и митоза.
Разведка	блок рекомбинации. Самый короткий участок ДНК, соответствующий одной или нескольким парам нуклеотидов и не разрывающийся при пос. перестройках.
РНК	Сокращенное название рибонуклеиновой кислоты. Рибонуклеиновая кислота присутствует в хромосомах, цитоплазме и ядрах. Подобно РНК и ДНК, он участвует в передаче генетической информации от одного поколения к другому.
В Сантиморгане	единица измерения расстояния между генами; 1 сантиморган = 1% кроссинговера = 1% хромосомного кроссинговера = 1% кроссинговера особей
Синдром	совокупность патологических симптомов, характерных для определенного заболевания.

Цитогенетика	раздел генетики, изучающий наследственность на клеточном, преимущественно хромосомном, уровне.
Цитозин	одно из 4 азотистых оснований, входящих в состав нуклеотидов, являющихся компонентами нуклеиновых кислот. По принципу комплементарности азотистое основание цитозина противостоит азотистому основанию гуанина.
Спонтанная мутация	спонтанная мутация.
Подавители	гены, остающиеся в действии мутантных генов в неаллельном состоянии.
Синдром Шмидта Фраккаро	Это обусловлено трисомией 22-й пары хромосом. Он также известен как «синдром кошачьего глаза», редкое заболевание.
Правила Чаргаффа	сумма пуриновых оснований равна сумме пиримидиновых оснований; кроме того, количество аденина равно количеству тимина: $A=T$ или $A/T=1$; количество цитозина равно количеству гуанина: $G=S$ или $G/S=1$.
Разведение	Существуют разные способы размножения: - аналитический полиаллель - повторил - взаимный. Пересекая различные характеристики могут быть воплощены в новом поколении. Вот почему гибридизация является важнейшим методом синтетической селекции и селекции.

Синдром Тернера	(Моносомия X) и невынашивание беременности часто связаны. Синдром Тернера - хромосомное заболевание, при котором у девочки или женщины имеется только одна полная X-хромосома. (Поскольку человеку нужна Y-хромосома, чтобы быть мужчиной, все дети с синдромом Тернера - девочки). Хотя девочки, рожденные с синдромом Тернера, обычно имеют хорошие шансы на нормальную жизнь, многие дети с этим заболеванием рождаются мертвыми.
Вид	группа организмов, морфологически и генетически сходных между собой и размножающихся путем панмиксии.
Урацил	пиримидиновые основания; Содержит РНК и свободные нуклеотиды.
Синдром Вандер Хеве	Это плейотропный ген, который наследуется по аутосомно-доминантному типу и включает в себя три важных признака: хрупкость костей, посинение белой оболочки глаза (склеры) и темноту. каждый из определяемых этим геном признаков имеет свою пенетрантность.
Синдром Вильямса	Возникает из-за делеции 27 генов из 7-й пары хромосом. При этом синдроме все дети рождаются с задержкой психического развития. IQ ниже 50. Один ребенок из 20 000 рождается с этим синдромом.
Тест х-квадрат (χ^2)	статистический тест, показывающий соответствие экспериментально полученных частот этих свойств теоретически ожидаемым частотам.

Хроматида	Хромосомы состоят из продолженной двойной структуры, каждая из которых называется хроматидой.
Поток Евгеники	Учение о генетическом статусе человека и его улучшении, основоположником которого является Ф. Гальтон. Негативная евгеника негативно относится к таким понятиям, как «расовая гигиена» и стерилизация генетически больных людей.
Зигота	муртак; эмбрион; оплодотворенная яйцеклетка; мужская и женская гамета соединяются вместе, образуя оплодотворенную яйцеклетку. В конце процесса дифференцировки деление половых клеток превращает зародыш во взрослый организм.
Порода	группа животных, созданная с помощью селекционных методов и обладающая определенными биологическими и продуктивными признаками.

Список литературы

1. Постановление Президента Республики Узбекистан РQ-4805 от 12.08.2020 г. «О мерах по повышению качества непрерывного образования и эффективности науки в областях химии и биологии».
2. Абзалов М.Ф. Взаимодействие генов у *Gossypium hirsutum* L. // Ташкент. «Наука», 2010.
3. Гафуров А.Т., Файзуллаев С.С. Генетика. // Ташкент, «Тафаккур», 2010.
4. Гафуров А.Т., Файзуллаев С.С. Генетика и эволюционная теория. // Ташкент 2013.
5. Мусаев Д.А., Турабеков Ш., Саидкаримов А.Т., Алматов А.С., Рахимов А.К. Основы генетики и селекции. // Ташкент, 2011. 485 с.
6. Мусаев Д.А., Турабеков Ш., Саидкаримов А.Т., Алматов А.С., Рахимов А.К. Основы генетики и селекции. // Ташкент, 2012. 436 с.
7. Нишонов К.Н., Эшанкулов О.З., Босимов М.Ш. Медицинская генетика. // Ташкент. 2011. 293 с.
8. Олимохдаева Р., Иногорова Д.Р. «Медицинская генетика». // Ташкент, «Абу Али ибн Сина», 2002.
9. Инге-Ветомов С.Г. Генетические основы селекции. // 2-е изд., перераб. и доп. - СПб.: 2010. - 720 с.
10. Пухальский В.А. Введение в генетику. - М.: Колос, 2007. - 224 с.
11. Гурбачан С. Миглани. Словарь по генетике растений и молекулярной биологии. // Нажатие SRC; 1-е издание SRC Press; 1-е издание. 1998. С. 364.
12. Рамирес-Вильегас, Дж., Дж. Уотсон и А. Дж. Чаллинон. 2015. Определение признаков для генотипической адаптации с использованием моделей сельскохозяйственных культур. J Exp Bot, doi: 10.1093/jxb/erv014
13. Вавилов Н.И. Происхождение и география культурных растений. Перевод Д. Лёве. Издательство Кембриджского университета, Нью-Йорк, Нью-Йорк. 498 стр.
14. Прингл Дж. Р., Броуч Дж. Р. и Джонс Э. У. (ред.): Молекулярная и клеточная биология дрожжевых сахаромикетов, Vol. 3. Клеточный цикл и клеточная биология. Лабораторное издательство Кодд-Спринг-Харбор, Кодд-Спринг-Харбор, Нью-Йорк (1997).
15. Питер Снустад, Майкл Дж. Симмонс. Принципы генетики. // Данные каталогизации публикаций Библиотеки Конгресса. 2012. США. С. 767.
16. Льюис, Р. 2001. Генетика человека: концепции и приложения. 4-е изд. Дубьюк, Айова: McGraw-Hill.
17. Г.Дж. Новая генетика петрушки, продовольствие и сельское хозяйство: научные открытия - социальные дилеммы. // Международный совет по науке. Бульвар де Монморанси. Париж, Франция. стр. 58.
18. Роберт К. Кинг, Памела К. Маллиган, Уильям Д. Стэнфилд. Генетический словарь. // Оксфордский университет. 2014
19. Рольф Х. Дж. Шлегель. Словарь по селекции растений. // SRC Press. Опубликовано 23 июля 2020 г. С. 750.
20. Бенджамин А. Пирс Генетика: концептуальный подход. // Юго-Западный университет США. WN Freeman and Company One New York Plaza Suite. Нью-Йорк. 2017. С. 2785.
21. Родитель Б. и Ф. Тардье. 2014. Можно ли использовать современные модели сельскохозяйственных культур в эпоху фенотипирования для прогнозирования генетической изменчивости урожайности растений, подверженных засухе или высокой температуре? J Exp Bot 65: 6179-6189.
22. Хефнер, Э. Л., М. Э. Сорреллс и Дж. Джаннинк. 2009. Геномная селекция для улучшения урожая. Crop Sci 49:1-12, doi:10.2135/cropsci2008.08.0512.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ВВЕДЕНИЕ. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАУКИ ГЕНЕТИКИ.....	5
ПОНЯТИЕ ГЕНА, ГЕНОМ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ И ЕЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ В МОЛЕКУЛЕ ДНК.....	28
ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ. МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ РЕЛИКАЦИИ И РЕКОМБИНАЦИИ ДНК.....	47
НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ОДНОГЕННЫХ АЛЛЕЛЕЙ. ИНДИВИДУАЛЬНОСТЬ И СОДОМИНИРОВАНИЕ. СТАТИСТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР РАЗДЕЛЕНИЯ У ДИГИБРИДИЗАЦИИ.....	71
КОМПЛЕМЕНТАРНЫЕ И ЭПИСТАТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГЕНОВ.....	105
ПОЛИМЕРНОЕ ВЛИЯНИЕ ГЕНОВ. ПЛЕОТРОПИЯ.....	121
НАСЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ТИПЕ ГЕНОВ. НАСЛЕДОВАНИЕ ТИПОВ ПЛОДОРОДИЯ СЕМЯН. НАСЛЕДОВАНИЕ УДЛИНЕНИЯ ВОЛОКОН.....	127
ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ Т. МОРГАНА. МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА ХРОМОСОМ. СТРУКТУРА ДНК В ХРОМОСОМЕ.. НАСЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ В ПОЛНЫХ И НЕПОЛНЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ СЛУЧАЯХ.....	131
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ КАРТЫ. КАРИОТИП И ХРОМОСОМНЫЕ ГРУППЫ ЧЕЛОВЕКА. ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ КАРТИРОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИГАНТСКИХ ХРОМОСОМ.....	150
ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА. ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ЕЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ. КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ МУТАЦИЙ.....	159
ГЕННЫЕ ИЛИ ТОЧЕЧНЫЕ МУТАЦИИ. ХРОМОСОМНЫЕ И ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ. ТРАНСВЕРСИЯ И ПЕРЕХОД. ИСТИННЫЕ И ОБРАТНЫЕ МУТАЦИИ. ДОМИНАНТНЫЕ И РЕЦЕССИВНЫЕ МУТАЦИИ. МЕХАНИЗМ ТРАНСЛОКАЦИИ....	178
	183

ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ. ЧАСТОТА ГЕНОВ И ГЕНОТИПОВ В ПОПУЛЯЦИЯХ. ЗАКОН ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА.....	212
ГЕНЕТИКА РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ИММУНОГЕНЕТИКА. ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ ГЕН.....	247
Тесты.....	270
ГЛОССАРИЙ.....	297
Список литературы.....	307
	320

(продолжение)

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

заболевания человека

Б.Х.Аманов, А.К.Буранов,
Д.У.Закиров, Ш.У.Бобохужаев

ГЕНЕТИКА И ЭВОЛЮЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ

(1-часть)

Учебное пособие

Редактор: Х. Тахиров
Технический редактор: С. Меликузиева
Корректор: М. Юнусова
Компьютерная вёрстка: А. Исхоков

Издательская лицензия № 2244. 25.08.2020г.

Подписано в печать с оригинала-макета 07.12.2023.

Формат 60x84 1/16. Печать офсетная.

Гарнитура "Самбита".

Учётно-издательские л. 20,25. Тираж 100 экз.

Заказ № 1814182.

Издательско-полиграфический творческий дом
«Yangi chitchiq print»