

**Министерство сельского хозяйства  
Российской Федерации**

**Технологический институт-филиал ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ**

М.М. Гафин

Ю.Р.Гирфанова

**«ГЕНЕТИКА РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ»**

краткий курс лекций



**Димитровград - 2021**

**УДК 631.5**

**ББК 28.5**

М.М. Гафин Генетика растений и животных: краткий курс лекций. -  
Димитровград: Технологический институт – филиал УлГАУ, 2021. - 56с.

Рецензенты: Шигапов Ильяс Исхакович, доктор технических наук, доцент  
кафедры «Технология производства, переработки и экспертизы продукции  
АПК» ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ

Генетика растений и животных: краткий курс лекций предназначен для  
подготовки бакалавров очной и заочной форм обучения по направлению  
подготовки 35.03.07 «Технология производства и переработки  
сельскохозяйственной продукции».

Утверждено

на заседании кафедры «Технология производства,  
переработки и экспертизы продукции АПК»

Технологического института – филиала

ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ,

протокол № 10 от 11 мая 2021г.

Рекомендовано

к изданию методическим советом Технологического

института – филиала

ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ

Протокол № 10 от 11 мая 2021г.

ГафинМ.М .2021

Технологический институт – филиал ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ, 2021

## Лекция №1.

Вопросы:

- 1.Методологические основы генетики
- 2.Предмет генетики
- 3.Понятие о наследственности и изменчивости
- 4.Методы генетических исследований
- 5.Значение генетики для практики
- 6.Современные проблемы генетики
- 7.Предмет генетики.

Возраст генетики составляет немногим более ста лет, но за это короткое для науки время она интенсивно развивалась и обогатилась открытиями, пролившими свет на самые загадочные явления живой природы, волновавшие умы человечества на протяжении многих веков. Основателями науки генетики считаются голландский биолог Гуго Мари де Фриз (1848-1935), немецкий ботаник Карл Эрхарт Корренс (1864-1933) и австрийский биолог Эрхарт фон Чермак (1871-1962), которые в 1900г. повторно открыли правила наследования признаков, установленные в 1865г. Грегором Иоганном Менделем (1822-1884). По этому поводу канадский патолог Ганс Селье писал: «Когда австрийский монах Грегор Мендель развлекался наблюдением результатов скрещивания красно- и белоцветущего гороха в монастырском саду, даже наиболее дальновидные его современники не могли вообразить себе всех последствий его находок». Свое название генетика получила лишь в 1906г. благодаря английскому биологу Уильяму Бетсону (1861-1926) от греческого genesis - рождение, происхождение. Предметом изучения генетики является наследственность и изменчивость - два противоположных и вместе с тем неразрывно связанных между собой процесса, свойственных всему живому на Земле. Наследственность создает непрерывную преемственность признаков, свойств и особенностей развития в ряду поколений. Изменчивость обеспечивает материал для естественного отбора, создавая как новые варианты признаков, так и бесчисленное множество комбинаций прежде существовавших и новых признаков живых организмов. Понятие о наследственности и изменчивости. В основу генетики легли законы наследственности, обнаруженные Грегором Менделем при проведении серии опытов по скрещиванию различных сортов гороха. В ходе этих исследований им были открыты количественные закономерности наследования признаков, позже названные в честь первооткрывателя законами Менделя. Эти три закона известны как закон единообразия гибридов первого поколения, закон расщепления и закон независимого комбинирования. Третий закон Менделя действует не во всех

случаях, поэтому дополнением к нему стала хромосомная теория наследственности, разработанная американским ученым Томасом Гентом Морганом (1866-1945). Ему удалось выявить закономерности наследования признаков, гены которых находятся в одной хромосоме и наследуются совместно. Это называется законом Моргана или сцеплением генов. Генетические механизмы наследственности тесно связаны с генетическими механизмами изменчивости, т.е. со способностью живых организмов приобретать новые признаки и свойства в процессе взаимодействия организма с окружающей средой. Изменчивость является основой для естественного отбора и эволюции организмов. По механизмам возникновения и характеру изменений признаков генетика различает две основные формы изменчивости: наследственную (генотипическую) и ненаследственную (фенотипическую) или модификационную. Модификационная изменчивость зависит от конкретных условий среды, в которой существует отдельный организм, и дает возможность приспособиться к этим условиям, но в пределах нормы реакции. Генотипическая наследственность передается по наследству и подразделяется на комбинативную и мутационную. Генетические исследования значительно обогатили теоретические области биологии, а также зоотехнику, ветеринарию, племенное дело и разведение сельскохозяйственных животных, селекцию и семеноводство растений, а также медицину. Методы генетических исследований. В настоящее время генетика использует различные методы изучения наследственности и изменчивости. Основным методом был и остается гибридологический. Он впервые был разработан и применен Менделем для изучения наследования признаков. Гибридологический метод состоит в скрещивании в ряде поколений заранее подобранных родительских особей, различающихся по одному или нескольким альтернативным признакам, и изучении их потомства. Частным случаем гибридологического метода является рекомбинационный метод, основанный на явлении кроссинговера. Его широко используют для составления генетических карт, создания рекомбинантных молекул ДНК, содержащих генетические системы различных организмов. Моносомный метод позволяет установить, в какой хромосоме локализованы соответствующие гены, а в сочетании с рекомбинационным методом - определить место локализации генов в хромосоме. Генеалогический метод является одним из вариантов гибридологического. Применяется при изучении наследования признаков по анализу родословных у человека и медленно плодящихся животных, к которым обычный гибридологический метод или неприменим, или требует продолжительного времени для получения результатов опыта. Близнецовый метод применяют при изучении влияния определенных факторов внешней среды и их взаимодействия с генотипом особи, а также для

выявления относительной роли генотипической и модификационной изменчивости в общей изменчивости признака. Мутационный метод позволяет установить характер влияния мутагенных факторов на генетический аппарат клетки, ДНК, хромосомы, а также на изменения признаков или свойств. Используется в селекции сельскохозяйственных растений и микроорганизмов. Популяционно-статистический метод используется для изучения явлений наследственности в популяциях. Этот метод дает возможность установить частоту доминантных и рецессивных аллелей, определяющих тот или иной признак, частоту доминантных и рецессивных гомозигот и гетерозигот, динамику генетической структуры популяций под влиянием мутаций, изоляции и отбора. Широко используется в современной селекции животных. Цитогенетический метод служит для изучения строения хромосом, их репликации и функционирования, а также хромосомных перестроек и изменчивости числа хромосом. С его помощью выявляют болезни и аномалии, связанные с нарушением в строении хромосом и изменением их числа. Онтогенетический метод используют для анализа действия и проявления гена в онтогенезе при различных условиях среды. Биохимический и биофизический методы позволяют изучить химический состав и строение различных частей клетки, генетического материала и возникающих в нем изменений. Иммуногенетический метод используют для изучения групп крови, белков и ферментов сыворотки крови и тканей. С его помощью устанавливают иммунологическую несовместимость и выявляют иммунодефицитные состояния. Метод моделирования широко применяется в области генетической инженерии и молекулярной генетики. Значение генетики для практики. Современная генетика вместе с ее практическими отраслями является частью общечеловеческой науки. Положение генетики среди других биологических наук определяет предмет ее исследования - наследственность и изменчивость - свойства, универсальные для всех живых существ. Наследственность является неотъемлемым свойством каждого живого существа, направляющим его развитие и жизнедеятельность от зиготы до смерти. Поэтому знание ее закономерностей важно для всех специалистов, имеющих дело с живыми организмами, - для агрономов, зоотехников, микробиологов, биотехнологов, медицинских и ветеринарных врачей, фитопатологов и т. д. Генетика представляет собой теоретическую основу селекции растений, животных и микроорганизмов. За последние годы созданы гибриды ячменя и пшеницы, ячменя и ржи, выведены сорта пшеницы, способные давать более 100 ц зерна с 1 га, высокомасличные сорта подсолнечника с содержанием жира в семенах до 55%. Выведены фитофтороустойчивые и ракоустойчивые сорта картофеля, триплоидная свекла и много других сортов растений. Низкорослые,

короткостебельные формы пшеницы, риса, ячменя и других растений устойчивы к полеганию и удобны для машинной уборки, что значительно снижает потери урожая. Методы генной инженерии широко применяются в биотехнологии для диагностики различных заболеваний человека, для производства витаминов, диагностических средств для клинических исследований (тест-системы на наркотики, лекарства, гормоны и т.п.), биоразлагаемых пластмасс, антибиотиков, биосовместимых материалов и пищевых добавок. В области сельского хозяйства биотехнологии используются для микробиологического синтеза средств защиты растений, производства кормов и ферментов для кормопроизводства. Биотехнологии выступают одним из важнейших способов решения экологических проблем. Они применяются для уничтожения загрязнений окружающей среды, для восстановления разрушенных биоценозов (тропических лесов, северной тундры), восстановления популяций исчезающих видов или акклиматизации растений и животных в новых местах обитания. Одним из перспективных направлений генной инженерии является создание трансгенных растений, животных и микроорганизмов, в собственный генетический материал которых «встроены» чужеродные гены. За последние 15 лет прошли полевые испытания около 20 тысяч различных трансгенных растительных культур, одни из которых устойчивы к вирусам, другие - к гербицидам, третьи - к инсектицидам. Трансгенные животные широко используются для научных целей как источник органов для трансплантации, для производства терапевтических белков, для тестирования вакцин. Например, в Германии трансгенный бык (по кличке Герман) содержит в своем геноме человеческий ген лактоферина, кодирующий синтез особого белка женского молока, от которого младенцы спокойно спят. В дальнейшем трансгенные технологии предполагается использовать для решения экологических проблем. В частности для конструирования трансгенных микроорганизмов, способных активно поглощать из атмосферы CO<sub>2</sub>, снижая парниковый эффект и H<sub>2</sub>O, превращая пустыни в плодородные земли. В области трансгенной терапии разрабатываются лечебные процедуры, такие, как введение необходимых трансгенов в клетки больного организма, замены больных генов здоровыми, адресная доставка лекарств в пораженные клетки. Развитие современной медицины также характеризуется неуклонно возрастающим применением генетических методов. По данным мировой статистики, около 5% всех новорожденных появляются на свет с тем или иным генетически обусловленным дефектом. Известные в настоящее время около 4000 форм генетически обусловленных болезней касаются всех органов, систем и функций организма, причиной которых являются генные мутации и хромосомные aberrации. Развивающаяся техника генной инженерии в ближайшем будущем обещает возникновение новой области медицины -

генотерапии, благодаря которой можно будет исправить или заменить аномальные части генетического материала. Современные проблемы генетики. В настоящее время генетика занимается изучением следующих основных проблем: проводятся обширные исследования в области генной инженерии с целью получения достаточного количества инсулина, интерферона, антибиотиков, витаминов, незаменимых аминокислот, кормовых и пищевых белков и биологических средств защиты растений; решается одна из стратегических задач генетики - регуляция и управление действием генов в онтогенезе. Создание методов управления действием генов позволит повысить продуктивность животных, устойчивость к болезням, подавить проявления нежелательных признаков; ставится задача разработать методы управления процессами мутации, что дает возможность получать нужные наследственные изменения при создании новых штаммов микроорганизмов, сортов растений, линий и пород животных; изучается проблема регуляции пола у животных, она пока решена только в отношении шелкопряда; решается проблема защиты наследственности человека и животных от мутагенного действия радиации и химических мутагенов среды; ведутся перспективные исследования по генокопированию у животных. Такие манипуляции уже проводятся у амфибий, рыб, мышей, овец, свиней и лошадей. Разрабатываются методы получения генетических копий выдающихся по продуктивности и устойчивости к болезням животных; исследуются вопросы борьбы с наследственными болезнями у человека и животных.

## Лекция № 2. ИСТОРИЯ ГЕНЕТИКИ

Вопросы:

Генетические исследования

Г. Менделя и его предшественников

Классический этап развития генетики (1900-1926) Неоклассический этап развития генетики (1926-1953) Синтетический этап развития генетики (1953 по настоящее время) Генетические исследования Г. Менделя и его предшественников. Явления наследственности и изменчивости признаков были известны с древнейших времен. Сущность этих явлений была сформулирована в виде пословиц и поговорок: «Яблочко от яблони недалеко падает», «От худого семени не жди доброго племени», «Не в мать, не в отца, а в прохожего молодца» и т.д. Натурфилософы античного мира пытались объяснить причины сходства и различия между родителями и их потомками, между братьями и сестрами, механизмы определения пола, причины рождения близнецов. Активное изучение характера и способов передачи признаков потомству при гибридизации у растений и животных было продолжено в XVII в. В 1694 г. немецкий ботаник Р. Камерариус (1665-1721) разработал методику постановки опытов по гибридологическому анализу. В 1760 г. немецкий ученый И. Г. Кёльрейтер (1733-1806) осуществил первые опыты по искусственному опылению у растений и доказал, что в формировании признаков у потомков принимают участие оба растения-родителя. В конце XVIII - начале XIX в. английский селекционер Т. Э. Найт (1759-1838), проводя скрещивание различных сортов гороха, обнаружил дискретность или неделимость наследственного материала при различных скрещиваниях. В середине XIX в. французские ботаники О. Сажрэ (1763-1851) и Ш. Ноден (1815-1899) проводили исследования с гибридами тыквы. О. Сажрэ обнаружил феномен доминантности. Ш. Ноден не совсем успешно пытался количественно исследовать перекомбинации наследственных задатков при скрещивании. Однако раскрыть механизмы наследственности и изменчивости долгое время не удавалось. Для объяснения феноменов наследственности и изменчивости использовались концепции наследования благоприобретенных признаков, изменчивости признаков под прямым влиянием среды и т. д. Недостатки, присущие опытам Ш. Нодена и его предшественников, были устранены в работе чешского ботаника-любителя Грегора Иоганна Менделя, сформулировавшего количественные закономерности, сопровождающие формирование гибридов. Мендель ввел понятие доминантного и рецессивного признаков, а также впервые сумел дать количественную оценку частотам проявления рецессивных форм среди общего числа потомков при скрещивании. Были установлены количественные закономерности расщепления и определены



соотношения доминантных и рецессивных задатков среди форм, по внешнему виду не отличимых от доминантных, но являющихся смешанными по своей природе. Таким образом, Мендель вплотную подошел к проблеме соотношения между наследственными задатками и определяемыми ими признаками организма. Классический этап развития генетики (1900-1926). Связан с переоткрытием законов Менделя. Законы наследственности были открыты повторно в 1900 г. одновременно и независимо друг от друга Гуго Мари де Фризом, Карлом Эрихом Корренсом и Эрихом фон Чермаком. В начале XX века ученые, исследовавшие живые клетки, обнаружили в них материальные структуры, роль и поведение которых могли быть однозначно связаны с закономерностями, выявленными Г. Менделем. Такую связь усмотрел в 1903г. У. Саттон. Т. Бовери представил доказательства в пользу участия хромосом в процессе передачи наследственности. Установлением факта, что именно хромосомы несут наследственную информацию, Саттон и Бовери положили начало новому направлению в биологии. В результате этого открытия появилась хромосомная теория наследственности, в формировании и обосновании которой большая заслуга принадлежит Томасу Ханту Моргану (1866-1945). Неоклассический период развития генетики (1926-1953). Связан с молекулярными и биохимическими исследованиями механизма наследственной изменчивости. Решающим событием в этот период было открытие мутаций. Систематическому изучению мутаций положили начало работы Гуго де Фриза, который предложил термин «мутации» в 1901г. Крупнейшим достижением было обнаружение возможности искусственно вызывать мутации при помощи разнообразных физических и химических агентов. В 1925 г. Георгий Адамович Надсон (1867-1940) вместе с учениками установил воздействие радиоизлучения на наследственную изменчивость грибов. Американский генетик Герман Джозеф Меллер (1890-1967) обнаружил в 1927г. в опытах с дрозофилами сильное мутагенное действие рентгеновских лучей. За открытие искусственного мутагенеза Г. Меллеру была присуждена в 1946 году Нобелевская премия. В неоклассический период развития генетики исследовались проблемы структуры самого гена. Еще в 1928 г. в лаборатории А. С. Серебровского в Биологическом институте им. К. А. Тимирязева Николай Петрович Дубинин обнаружил необычную мутацию, свидетельствующую о том, что ген не является неделимой структурой, а представляет собой область хромосомы, отдельные части которой могут мутировать независимо друг от друга. Это явление было названо ступенчатым аллеломорфизмом. Окончательно мутационная дробимость гена была подтверждена в работах М. Грина (1949), Э. Льюиса (1951) и Г. Понтекорво (1952). Синтетический период развития генетики. Начался в 1953 году и был тесно связан с развитием молекулярной биологии. В 1944г. было

доказано, что генетические функции в клетке выполняют особые макромолекулы ДНК, а в 1953г. Ф. Крик и Дж. Уотсон выявили пространственную структуру ДНК и создали ее модель в виде двойной спирали. В сравнительно короткий срок развития молекулярной биологии были установлены природа гена и основные принципы его организации, воспроизведения и функционирования, расшифрован генетический код, выявлены и исследованы механизмы образования белка в клетке, в которой фундаментальную роль играет пространственно ориентированная полипептидная цепь. На базе молекулярной биологии в 70гг. начали развиваться методы генной инженерии, а также методы выделения в чистом виде фрагментов ДНК. Начинается экспериментальная работа по клонированию организмов и в 1997г. появляется первый клон млекопитающего - овца Долли. Большим достижением было установление С. Бензаром минимальной длины участка гена, передающейся при кроссинговере. Следующим важным шагом в изучении генетического материала было подразделение всех генов на два типа: регуляторные, дающие информацию о строении регуляторных белков, и структурные, кодирующие строение остальных полипептидных цепей. Экспериментальное доказательство этой идеи было разработано Ф. Жакобом и Ж. Моно в 1961г.

### Лекция 3. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ

1. Вопросы лекции: Общая характеристика нуклеиновых кислот
2. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) Репликация, репарация и рекомбинация ДНК  
Общая характеристика нуклеиновых кислот.

Нуклеиновые кислоты были открыты швейцарским биологом Фридрихом Мишером в 1868г. при попытке раскрыть химическую природу клеточного ядра. В дальнейшем нуклеиновые кислоты были выявлены во всех клетках человека, животных и растений, а также в микроорганизмах и вирусах. Существуют два типа нуклеиновых кислот: ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) и РНК (рибонуклеиновая кислота). Они выполняют следующие функции: Обеспечивают хранение и передачу наследственной информации, непосредственно принимая участие в механизмах реализации этой информации путем программирования синтеза всех клеточных белков. Структурные компоненты нуклеиновых кислот выполняют функции кофакторов (коэнзим А, уридиндифосфатглюкоза, НАД, ФАД и др.). Нуклеиновые кислоты являются макроэргическими соединениями, аккумулируют, переносят и трансформируют энергию (АТФ, АДФ, АМФ) и тем самым принимают участие в биоэнергетике всех живых организмов. Являются предшественниками вторичных посредников (мессенджеров) - циклических мононуклеотидов (цАМФ и цГМФ), которые образуются при гидролизе ДНК и участвуют в передаче внутриклеточных сигналов, например, при действии гормонов. ДНК - это нуклеиновая кислота, мономерами которой являются дезоксирибонуклеотиды. Она является химической основой генов, в которых сконцентрирована наследственная информация организма. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК). В 1924 г. Фёльген доказал, что ДНК является обязательным компонентом хромосом. В 1944 г. О. Эвери, Маклеод и Маккарти установили, что ДНК играет решающую роль в хранении, передаче и реализации наследственной информации. В 1953 г. Фрэнсис Крик и Джеймс Уотсон установили, что молекула ДНК представляет собой двойную спираль полинуклеотидных цепей, закрученных вокруг одной оси. В зависимости от степени гидратации молекулы ДНК могут существовать в А-, В- и крайне редко Z-формах. В природе преобладает В-ДНК, которая образуется при содержании в клетке более 40% воды. Это правозакрученная спираль, у которой расстояние между витками (шаг спирали) равно 3,4 нм. На этом участке укладывается 10 нуклеотидных остатков, размер одного нуклеотида составляет 0,34 нм. Диаметр биспиральной молекулы равен 1,8 нм. А-ДНК представляет собой правозакрученную двойную спираль, у которой

меньше шаг спирали и больше диаметр. Z-ДНК - левозакрученная спираль с большим шагом и меньшим диаметром. Длина ДНК измеряется числом нуклеотидных пар (нп). У мухи дрозофилы она равна 105 нп, у человека - 2900 нп, у дрожжей - 13,5 миллионов нп. Абсолютное количество нуклеотидов, входящих в состав ДНК колеблется в широких диапазонах, но при этом количество пуриновых и пиримидиновых оснований всегда комплементарно или соответственно. Репликация ДНК. Репликация или самоудвоение ДНК - один из важнейших биологических процессов, обеспечивающих воспроизведение генетической информации. В результате репликации одной молекулы ДНК образуется две новые молекулы, которые являются точной копией исходной молекулы или матрицы. Реакции, в которых одна молекула гетерополимера служит матрицей для синтеза другой молекулы гетерополимера с комплементарной структурой, называются реакциями матричного типа. Если в ходе реакции образуются молекулы того же вещества, которое служит матрицей, то реакция называется автокаталитической. Если же в ходе реакции на матрице одного вещества образуются молекулы другого вещества, то такая реакция называется гетерокаталитической. Таким образом, репликация ДНК является автокаталитической реакцией матричного синтеза. К реакциям матричного типа относятся, в первую очередь, репликация ДНК (синтез ДНК на матрице ДНК), транскрипция ДНК (синтез РНК на матрице ДНК) и трансляция РНК (синтез белка на матрице РНК). Однако существуют и другие реакции матричного типа, например, синтез РНК на матрице РНК и синтез ДНК на матрице РНК. Эти типы реакций наблюдаются при заражении клетки определенными вирусами. Теоретически различают три механизма матричного синтеза ДНК: консервативный, который предусматривает образование дочерней молекулы ДНК на родительской молекуле ДНК без разделения последней; полуконсервативный, который характеризуется расхождением цепей родительской ДНК и синтезом на них двух дочерних цепей, содержащих одну родительскую и одну новую цепь; дисперсный, который связан с расщеплением родительской ДНК в нескольких местах и синтезом на ней новых цепей ДНК, при этом каждая дочерняя цепь ДНК состоит из коротких соединенных между собой участков родительских и новых цепей ДНК. В 1957 г. М. Мезельсон и Ф. Сталь экспериментально подтвердили существование метода полуконсервативного матричного синтеза ДНК в клетках кишечной палочки. Все матричные процессы протекают в три этапа: инициация (начало), элонгация (продолжение) и терминация (окончание). Инициация проявляется образованием репликативной вилки или локальным расщеплением цепей ДНК под воздействием фермента геликазы. При интенсивном раскручивании цепей материнской ДНК может происходить сверхскручивание свободных концов

цепей, которое устраняется ферментом топоизомеразы II или гиразы. Стабилизация расплетенных цепей материнской ДНК происходит при участии белка SSB (single strand binding), который прикрепляется к одной из цепей и препятствует ее обратной рекомбинации в двойную спираль. Синтез новой цепи ДНК происходит при помощи ферментов ДНК-полимераз. У прокариот их различают три типа (I, II, III), а у эукариот обнаружено пять типов ( $\alpha$ ,  $\epsilon$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$ ). Наиболее функционально значимой для прокариот является ДНК-полимераза III. Однако она не способна самостоятельно присоединиться к цепи ДНК и инициировать синтез новых цепей. Эту функцию выполняет фермент РНК-полимераза, при участии которого в репликационной вилке синтезируется короткий участок РНК, состоящий из 10-60 пар оснований, называемый РНК-праймером. Его структура комплементарна свободному участку ДНК. Та цепь ДНК, где направление синтеза идет непрерывно и совпадает с направлением движения репликативной вилки, называется лидирующей, а вторая, имеющая направление синтеза, противоположное движению репликативной вилки - отстающей или запаздывающей. На лидирующей цепи матричный синтез протекает непрерывно, а на запаздывающей - в виде отдельных частей, которые называются фрагментами Оказаки. Завершается синтез запаздывающей цепи ДНК сшиванием фрагментов Оказаки под действием фермента ДНК-лигазы. Репликация ДНК сопровождается репарацией - удалением ошибочно встроенных нуклеотидов или поврежденных участков молекулы. Репарация ДНК (от лат. reparatio - восстановление). Может происходить под воздействием УФ-лучей, тепловых или химических факторов. При этом в цепях ДНК возникают нарушения, которые способны расстроить репликацию ДНК, что в конечном счете губительно для клеток. Возникающие нарушения устраняются за счет многоэтапного механизма репарации. В типичном случае механизм репарации реализуется в четыре этапа. 1-й этап: специальный белковый фермент узнает и находит сайт, в котором есть нарушение; 2-й этап: эндонуклеаза выщипывает один или несколько неправильных нуклеотидов; 3-й этап: ДНК-полимераза I вставляет правильную последовательность нуклеотидов, комплементарную второй цепи ДНК; 4-й этап: ДНК-лигаза сшивает разрыв. Рекомбинация ДНК. Для жизнедеятельности любого вида большое значение имеет не только стабильность, но и изменчивость ДНК. Нестабильная ДНК не может обеспечить приспособление организма к изменяющимся условиям существования. Рекомбинация ДНК как раз и выступает в качестве механизма адаптации организма к изменяющимся условиям среды обитания. Различают два основных типа рекомбинации ДНК: общую и сайт-специфическую. При общей рекомбинации обмен генетическим материалом происходит с участием гомогенных (парных) нуклеотидных последовательностей ДНК. Ярким

примером общей рекомбинации является процесс кроссинговера, который представляет взаимный обмен частями между ДНК, находящейся в хромосомах. Сайт-специфическая рекомбинация происходит при интеграции ДНК фагов в значительно более длинную ДНК бактерий. Технология и методология рекомбинантных ДНК. К началу 70-х годов 20 века были накоплены уникальные сведения о молекулах ДНК и сотнях ферментов, для которых эти молекулы являются субстратом. Если до середины 70-х годов генетический материал и его фенотипические проявления изучались в основном в пассивной манере, то в новых условиях открылись возможности для активного манипулирования этим материалом. Теперь стали выделять ДНК, вырезать из них отдельные участки, изменять и конструировать их заново, а затем вводить в геном культивируемых клеток и по фенотипическим признакам судить о генах и их функции. Рассмотрим следующие экспериментальные методы технологии рекомбинантных ДНК: расщепление ДНК, клонирование ее части, секвенирование, введение генов в вектор и затем в организм-реципиент и идентификация клеток-реципиентов. Желая выделить ген, ДНК расщепляют посредством рестриктазы (от лат. restrictio - ограничение). Рестриктазы - это ферменты, которые вырабатываются бактериями для защиты от чужих ДНК. В настоящее время известно более 400 рестриктаз. Каждая рестриктаза узнает определенный фрагмент ДНК длиной в 4-7 нуклеотидных пар. Именно в этих местах они разрезают ДНК на части. Разрезание происходит не перпендикулярно цепям, а наискосок и одна из цепей выступает вперед на несколько нуклеотидов, образуя липкий конец. Он называется липким поскольку легко вступает во взаимодействие с другим концом, комплементарным ему. Рестриктазы Участки распознавания и места разреза ДНК BamI 5' - Г - \*Г - А - Т - Ц - Ц - 3' 3' - Ц - Ц - Т - А - Г - \*Г - 5' EcoRI 5' - Г - \*А - А - Т - Т - Ц - 3' 3' - Ц - Т - Т - А - А - \*Г - 5' HindIII 5' - А - \*А - Г - Ц - Т - Т - 3' 3' - Т - Т - Ц - Г - А - \*А - 5' HaeIII 5' - Г - \*Г - Ц - Ц - 3' 3' - Ц - Ц - Г - \*Г - 5' HpaII 5' - Ц - \*Ц - Г - Г - 3' 3' - Г - Г - Ц - \*Ц - 5' SmaI 5' - Ц - \*Ц - Ц - Г - Г - Г - 3' 3' - Г - Г - Г - Ц - Ц - \*Ц - 5' Из фрагментов молекулы ДНК, полученных в результате обработки ее рестриктазой, можно выделить ген и при необходимости воспроизвести его путем химико-ферментативного синтеза. В конце 70-х годов были разработаны методы секвенирования, т. е. выделения последовательности нуклеотидов. Используя химические реагенты, расщепляют ДНК на азотистые основания, и полученные образцы подвергают электрофорезу на параллельных дорожках одного геля. При этом определяется, на какой из дорожек расположена полоса. Анализируя результаты электрофореза можно установить последовательность нуклеотидов ДНК.

## Лекция 4. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ

Вопросы лекции:

1. Рибонуклеиновые кислоты
2. Транскрипция: синтез РНК на ДНК-матрице
3. Обратная транскрипция Процессинг или созревание мРНК Трансляция: синтез белков в клетке
4. Основные этапы в исследовании нуклеиновых кислот  
Рибонуклеиновые кислоты.

Рибонуклеиновая кислота (РНК) - это нуклеиновая кислота, мономерами которой являются рибонуклеотиды. Молекула РНК представляет собой односпиральную нуклеотидную цепь, которая в некоторых участках может быть двуспиральной с образованием водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями (А-У, Г-Ц). Азотистые основания, входящие в состав РНК, способны образовывать водородные связи с комплементарными основаниями ДНК и РНК. При этом азотистые основания образуют пары А=У, А=Т и Г≡Ц. Благодаря этому возможна передача информации от ДНК к РНК, от РНК к ДНК и от РНК к белкам. В клетках находится три основных типа РНК, выполняющих различные функции: 1. Информационная или матричная (иРНК или мРНК). Составляет 5% клеточной РНК. Служит для передачи генетической информации от ДНК на рибосомы при биосинтезе белка. У эукариот мРНК состоит из цистроном - участков, определяющих последовательность аминокислот в молекуле синтезируемого белка, а также нетранслируемых областей, расположенных на концах молекулы. На 5'-конце мРНК находится кэп (от англ. cap - колпачок), состоящий из 7-метилгуанозинтрифосфата, который предохраняет этот конец мРНК от расщепления и используется для специфического узнавания в системе трансляции. За кэпом следуют 3-15 нуклеотидов, функция которых состоит в обеспечении правильного взаимодействия 5'-конца с рибосомой. За нуклеотидами находится иницирующий кодон, с которого начинается синтез молекулы белка, затем цистрон, который завершается терминирующим кодоном на 3'-конце. 2. Рибосомальная РНК (рРНК). Составляет 75-90% всей РНК клетки. Рибосомальная РНК содержит многочисленные спирализованные участки, каждый из которых содержит до 10 нуклеотидов. Входит в состав рибосом, определяет форму большой и малой рибосомных субъединиц, обеспечивает контакт рибосомы с другими типами РНК. Рибосомальная РНК не обладает матричными свойствами, т. е. не несет генетической информации. 3.

Транспортные РНК (тРНК). Составляют около 15% всей РНК клетки. Пространственная структура тРНК в плоском изображении представлена универсальной моделью «клеверного листа». Существует 61 тип тРНК с разными антикодонами. На 5'-конце у большинства тРНК находится остаток гуаниловой кислоты, а на 3'-конце, который называется акцепторным, располагается тринуклеотид ЦЦА, способный присоединять специфическую аминокислоту. В противоположной стороне от акцепторной ветви тРНК располагается антикодон, состоящий из триплета нуклеотидов, комплементарных кодону мРНК. Боковые ветви тРНК подразделяются на Т-ветвь, которая обеспечивает взаимодействие тРНК с рибосомами, и Д-ветвь, обеспечивающую взаимодействие тРНК с соответствующей аминоцил-тРНК-синтетазой.

Транскрипция: синтез РНК на ДНК-матрице. Двухцепочечная молекула ДНК является матрицей для синтеза всех клеточных РНК. Проследим процесс «перезаписи» информации о нуклеотидной последовательности ДНК на уровень РНК. Такой процесс называется биологической транскрипцией (от лат. transcription - переписывание). В результате транскрипции образуются молекулы матричной РНК. Процесс транскрипции может осуществляться лишь при наличии необходимых биомолекул: ДНК, предшественников для синтеза мРНК и РНК-полимеразы. РНК-полимераза выступает в качестве катализатора. Она расплетает ДНК в том месте, где продолжается транскрипция, и заплетает ее там, где она закончена. Транскрипция начинается на промоторе (от лат. promovere - продвигать) и заканчивается на терминаторе (от лат. terminum - предел, граница). Присоединившись к промотору, РНК-полимераза локально расплетает молекулу ДНК, разделяя азотистые основания цепей. Одна из двух цепей становится матрицей, к которой по принципу комплементарности присоединяются свободные рибонуклеотиды. Цепь мРНК растет в направлении 5'-3'. У терминатора синтез мРНК заканчивается, после чего РНК-полимераза и мРНК отделяются друг от друга, а ДНК восстанавливает свою структуру. Скорость синтеза при 37°C составляет примерно 30 нуклеотидов в секунду, поэтому синтез цепи мРНК длиной 5000 нуклеотидов длится около 3 минут. Синтез мРНК происходит в ядре клетки, которое она покидает через ядерные поры. При этом ДНК остается в ядре.

Обратная транскрипция. У всех клеточных организмов передача наследственной информации осуществляется в последовательности ДНК→РНК→белки. Возникает вопрос: является ли передача генетической информации строго однонаправленным процессом или же возможны обратная транскрипция (РНК→ДНК) и обратная трансляция (белки→РНК, ДНК)? Генетические исследования показали, что существует обратная транскрипция. Она характерна для класса ретровирусов (от лат. retro - обратно, назад). Ретровирусы представляют собой класс РНК-содержащих



вирусов. Обратная транскрипция представляет собой многоэтапный процесс. В конце этого процесса образуется молекула ДНК, комплементарная вирусной РНК. Процессинг или созревание мРНК. Синтезированная молекула мРНК (первичный транскрипт) подвергается дополнительным превращениям. В большинстве случаев исходная молекула мРНК разрезается на отдельные фрагменты. Одни фрагменты - интроны (вставки, не имеющие смыслового значения) расщепляются до нуклеотидов, а другие - экзоны (последовательности генов), сшиваются в зрелую мРНК. Процесс соединения экзонов «без узелков» называется сплайсинг (от англ. splice - сравнение). Трансляция: синтез белка в клетке. В ходе реакции матричного синтеза на основании генетического кода синтезируется белок с наследственно обусловленной структурой. Отрезок ДНК, содержащий информацию о структуре определенного белка, называется геном. Ген является единицей наследственной информации, носителями которой являются нуклеиновые кислоты. Генетический код обладает следующими свойствами: а) генетический код триплетен - каждая аминокислота кодируется триплетом нуклеотидов ДНК и соответствующим триплетом мРНК, при этом кодоны ничем не отделены друг от друга; б) генетический код является избыточным или вырожденным, т. к. почти все аминокислоты могут кодироваться разными кодонами, только метионину и триптофану соответствует по одному кодону (табл.2); Таблица 2. Соответствие кодонов иРНК аминокислотам

Первая буква кодона	Вторая буква кодона	Третья буква кодона	Аминокислота																					
У	Ц	А	Г	У	УУУ	Фен	УУЦ	Фен	УУА	Лей	УУГ	Лей	УЦУ	Сер	УЦЦ	Сер	УЦА	Сер						
У	Ц	Г	У	УЦГ	Сер	УАУ	Тир	УАЦ	Тир	УАА	«Охра»	УАГ	«Янтарь»	УГУ	Цис	УГЦ	Цис	УГА	нет смысла					
У	Г	Ц	У	УГЦ	Лей	УГЦ	Лей	УГА	нет смысла	УГГ	Три	У	Ц	А	Г	Ц	ЦУУ	Лей	ЦУЦ	Лей	ЦУА	Лей	ЦУГ	Лей
У	Г	Ц	У	ЦЦУ	Про	ЦЦЦ	Про	ЦЦА	Про	ЦЦГ	Про	ЦАУ	Гис	ЦАЦ	Гис	ЦАА	Глун	ЦАГ	Глун					
У	Г	Ц	Г	УГЦ	Арг	ЦГЦ	Арг	ЦГА	Арг	ЦГГ	Арг	У	Ц	А	Г	А	АУУ	Илей	АУЦ	Илей				
У	Г	Ц	Г	АУА	Илей	АУГ	Мет	АЦУ	Тре	АЦЦ	Тре	АЦА	Тре	АЦГ	Тре	ААУ	Аспн	ААЦ	Аспн					
У	Г	Ц	Г	ААА	Лиз	ААГ	Лиз	АГУ	Сер	АГЦ	Сер	АГА	Арг	АГГ	Арг	У	Ц	А	Г	Г	ГУУ	Вал		
У	Г	Ц	Г	ГУЦ	Вал	ГУА	Вал	ГУГ	Вал	ГЦУ	Ала	ГЦЦ	Ала	ГЦА	Ала	ГЦГ	Ала	ГАУ	Асп					
У	Г	Ц	Г	ГАЦ	Асп	ГАА	Глу	ГАГ	Глу	ГГУ	Гли	ГГЦ	Гли	ГГА	Гли	ГГГ	Гли	У	Ц	А	Г			

в) генетический код является неперекрывающимся - каждая пара нуклеотидов принадлежит только одному кодону; г) генетический код един для подавляющего большинства биологических систем. Решающее значение в синтезе белков наряду с мРНК имеют тРНК и рРНК. Транспортная РНК выполняет адапторную функцию (от лат. adaptare - приспособлять). Она приспособливает аминокислоты к нуклеотидным последовательностям мРНК. Транспортируемая аминокислота под действием фермента аминоксил-тРНК-синтетазы прикрепляется к акцепторному концу молекулы тРНК, заканчивающейся группой ОН. В результате такого присоединения тРНК

превращается в аминоацил-тРНК (она заканчивается аминогруппой NH<sub>2</sub>). Каждая тРНК способна переносить всего одну из 20 аминокислот. Процесс синтеза белка протекает на специальных клеточных органоидах - рибосомах. Каждая рибосома содержит две субъединицы - большую и малую. Малая субъединица удерживает мРНК и тРНК, а большая катализирует образование пептидных связей между аминокислотами. Рибосомальная РНК в свою очередь является катализатором процесса синтеза белков. В рибосоме имеются два смежных активных центра (сайта) для двух тРНК: А - участок (аминоацильный, который служит для присоединения аминоацил - тРНК) и Р - участок (пептидилтрансферазный, который служит для образования пептидной связи между аминокислотами). Трансляция, как и все матричные процессы, включает три стадии: инициацию, элонгацию и терминацию. Сущность инициации заключается в образовании пептидной связи между двумя первыми аминокислотами белка. Первоначально образуется иницирующий комплекс, в состав которого входят: малая субъединица рибосомы, специфические белки (факторы инициации) и специальная инициаторная тРНК. Иницирующий комплекс узнает начало мРНК, присоединяется к ней и скользит до точки начала синтеза белка. В большинстве случаев это стартовый кодон АУГ. Между стартовым кодоном мРНК и антикодоном инициаторной тРНК происходит кодонзависимое связывание с образованием водородных связей. Затем происходит присоединение большой субъединицы рибосомы. Первоначально инициаторная тРНК находится на А-участке, а затем перемещается на Р-участок. На освободившийся А-участок поступает аминоацил-тРНК с антикодоном, который комплементарен кодону мРНК, следующему за стартовым кодоном. В результате кодонзависимого связывания между кодоном мРНК и антикодоном аминоацил-тРНК образуются водородные связи. Таким образом, на рибосоме рядом оказываются две аминокислоты, между которыми образуется пептидная связь. Ковалентная связь между первой аминокислотой и ее тРНК разрывается. После образования пептидной связи между двумя первыми аминокислотами рибосома сдвигается на один триплет. Происходит перемещение (транслокация) инициаторной тРНК за пределы рибосомы. Водородная связь между стартовым кодоном и антикодоном инициаторной тРНК разрывается. В результате тРНК освобождается и уходит на поиск своей новой аминокислоты. Вторая тРНК вместе с аминокислотой в результате транслокации оказывается на Р-участке, а А-участок освобождается для новой тРНК с аминокислотой. Сущность элонгации (второго этапа синтеза белка) заключается в присоединении последующих аминокислот, т. е. в наращивании полипептидной цепи. Терминация заключается в окончании синтеза полипептидной цепи. В конце синтеза рибосома достигает такого кодона мРНК,

которому не соответствует ни одна тРНК. Существует три таких кодона: УАА («охра»), УАГ («янтарь»), УГА («опал»). На этих кодонах мРНК рабочий цикл рибосомы прерывается и наращивание полипептидной цепи прекращается. Рибосома под воздействием определенных ферментов вновь разделяется на две субъединицы.

## Лекция 5. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Вопросы:

- 1.Строение и типы хромосом
- 2 Кариотип человека
- 3.Строение и типы хромосом.

Хромосомы получили свое название в 1888 году по предложению В. Вальдейера. В состав хромосом входят ДНК, РНК, низкомолекулярный белок гистон и более сложный остаточный белок. Кроме этого в хромосоме присутствуют ДНК-полимераза, липиды, кальций, магний и железо. Хромосомы в интерфазе невидимы, так как они деспирализованы. Метафазная хромосома состоит из двух продольных нитей ДНП, которые называются хроматидами. Они соединены друг с другом в области первичной перетяжки или центромеры. Центромера делит тело хромосомы на два плеча. В зависимости от расположения центромеры различают следующие типы хромосом: акроцентрические - центромера значительно смещена к одному концу хромосомы, в результате чего одно плечо очень короткое; субматентрические - центромера умеренно смещена от середины хромосомы, и плечи имеют разную длину; метацентрические - центромера расположена посередине и плечи примерно одинаковой длины. Участок каждого плеча вблизи центромеры называется проксимальным, удаленным от нее - дистальным. Концевые отделы дистальных участков называются теломерами. Теломеры препятствуют соединению концевых участков хромосом. Потеря этих участков может сопровождаться хромосомными перестройками. Некоторые хромосомы имеют вторичную перетяжку, которая отделяет от хромосомы маленький участок - так называемый спутник. Он соединяется с хромосомой тонкой нитью. Локализация вторичной перетяжки постоянна. Вокруг нее формируется ядрышко, поэтому участок перетяжки носит название ядрышкового организатора. Он несет ответственность за синтез рРНК. Размеры хромосом не зависят от положения организма в систематическом ряду и варьируют в широких пределах: от 0,2 до 50 мкм. Наиболее мелкие хромосомы описаны у грибов и водорослей. Крупные, иногда гигантские хромосомы встречаются у прямокрылых насекомых и амфибий. У человека величина хромосом колеблется от 1,5 до 10 мкм. Каждому виду присущ постоянный набор хромосом. Совокупность хромосом соматической клетки, характеризующая организм данного вида, называется кариотипом. Количество хромосом в кариотипе разных видов варьирует от 2 (лошадиная аскарида) до 1260 (папоротники, произрастающие в Индии). У человека кариотип представлен 46 хромосомами. Хромосомы подразделяются на аутосомы

(одинаковые у обоих полов) и гетеросомы, или половые хромосомы (разный набор у мужских и женских особей). Кариотип человека содержит 22 пары аутосом и две половые хромосомы - XX у женщины и XY у мужчины (44 + XX и 44 + XY). Соматические клетки организмов содержат диплоидный (двойной) набор хромосом, а гаметы - гаплоидный (одинарный). Существует 4 правила хромосом: правило постоянства числа хромосом - соматические клетки организма каждого вида в норме имеют строго определенное число хромосом (у человека - 46, у дрозофилы - 48); правило парности хромосом - каждая хромосома в диплоидном наборе имеет гомологичную - сходную по размерам, расположению центромеры и содержанию генов; правило индивидуальности хромосом - каждая пара хромосом отличается от другой пары размерами, расположением центромеры и содержанием генов; правило непрерывности хромосом - в процессе удвоения генетического материала новая молекула ДНК синтезируется на основе информации старой молекулы ДНК. В 1881 году Бальбиани в клетках слюнных желез двукрылых открыл гигантские хромосомы. Они в 100-200 раз длиннее обычных метафазных хромосом. Гигантские хромосомы имеют многониточное или политенное строение. Число нитей хроматина в гигантских хромосомах достигает до 1024, а в обычных хромосомах их две. Гигантские хромосомы возникают потому, что их клетки не делятся, а лишь увеличиваются в размерах. Хромонемы этих хромосом структурно и химически неоднородны, что придает нити четкий вид. При репликации хромонем на хромосомах выявляются утолщения в виде дисков, и хромосома приобретает полосатую исчерченность. Кариотип человека. Кариотип человека содержит 46 хромосом. Систематизированный кариотип, в котором хромосомы располагаются по мере уменьшения их размеров, называется идиограммой. Точно расположить хромосомы по размеру удастся не всегда, так как некоторые пары хромосом имеют близкие размеры. Поэтому в 1960 году была предложена Денверская классификация хромосом, которая помимо размеров учитывает форму хромосом, положение центромеры и наличие вторичных перетяжек и спутников. Согласно этой классификации 23 пары хромосом человека разбили на 7 групп - от А до G. Рассмотрим группы хромосом: Группа А. Включает 1-3 пары хромосом. Первая пара - самые большие метацентрические хромосомы, в проксимальной части длинного плеча вблизи центромеры может быть вторичная перетяжка. Вторая пара - самые большие субметацентрические хромосомы. Третья пара - на 20% короче первой, субметацентрические, легко идентифицируются. Группа В. Включает 4-5 пары хромосом. Обе пары представляют собой довольно длинные субметацентрические хромосомы. Группа С. Включает 6-12 пары хромосом. Хромосомы 6, 7, 8, и 11 - метацентрические. Хромосомы 9, 10 и 12 - субметацентрические. X- хромосома

по размеру и морфологии сходна с хромосомами 6 и 7. Группа D. Включает 13-15 пары хромосом. Это акроцентрические хромосомы средних размеров. Группа E. Включает 16-18 пары хромосом. Довольно короткие хромосомы. Хромосома 16 более метацентрична, часто имеется вторичная перетяжка. Группа F. Включает 19-20 пары хромосом. Это самые маленькие метацентрические хромосомы, практически между собой не различимы. Группа G. Включает 21-22 пары. Это самые мелкие акроцентрические хромосомы. К этой группе относится и Y-хромосома.

## Лекция 6.

### ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ

Вопросы:

Клеточный цикл

Прямое деление клеток - амитоз

Непрямое деление клеток - митоз, мейоз

Отличие митоза от мейоза

#### Клеточный цикл.

Клеточный цикл представляет собой период жизнедеятельности клетки от конца одного деления до конца другого деления. Состоит из интерфазы и непосредственно процесса деления клетки. Продолжительность клеточного цикла не одинакова для разных клеток одного организма. У человека продолжительность клеточного цикла лейкоцитов составляет 3-5 суток, клеток эпителия глаза - 2-3 суток, клеток костного мозга - 8-12 суток. Нервные клетки живут столько же, сколько и человек и клеточный цикл их не имеет завершения. Содержание генетической информации в клетке в период деления обозначают следующими символами:  $n$  - набор хромосом,  $c$  - количество ДНК в одной хроматиде,  $xr$  - число хроматид в одной хромосоме. Интерфаза - период жизнедеятельности клетки между делениями. Считалось, что в период интерфазы ядро неактивно, но в настоящее время доказано, что ядро в этот период находится в состоянии наивысшей метаболической и синтетической активности. Период интерфазы занимает около 90% всего времени клеточного цикла и включает три периода:  $G_1$  - пресинтетический - период, предшествующий синтезу ДНК. Здесь происходит синтез мРНК, синтез ферментов и других веществ ( $2n \ 1xr \ 2c$ ).  $S$  - синтетический - период синтеза и репликации ДНК. Каждая хроматида достраивает себе подобную, а генетическая информация к концу этого периода становится  $2n \ 2xr \ 2c$ .  $G_2$  - постсинтетический - происходит подготовка к делению через процессы упаковки и спирализации хромосом. Амитоз - прямое деление клетки. Протекает с сохранением интерфазного ядра путем «перешнуровывания» ядра и цитоплазмы клетки на две части. В результате амитоза образуются две дочерние клетки, не идентичные друг другу, т. к. распределение наследственного материала происходит неравномерно. У человека амитоз в норме встречается в клетках печени, эпителиальной ткани серозных оболочек и при заживлении повреждений мышечной и костной ткани (операционные рубцы, колотые и резаные раны, переломы костей). Кроме этого амитоз является основным способом деления раковых клеток. Митоз - непрямое деление клеток. Митоз является основным способом деления эукариотических клеток. Состоит из двух

этапов: деления ядра - карикинеза и деления цитоплазмы - цитокинеза. Продолжительность митоза колеблется от 30 минут до 3 часов. При митозе клетка проходит 5 стадий: профазу, прометафазу, метафазу, анафазу и телофазу. ПРОФАЗА - первая стадия подготовки ядра к делению. Хромосомы спирализуются и становятся видимыми. Располагаются по всему ядру. Каждая хромосома состоит из двух сестринских хроматид, образовавшихся в интерфазе. В профазе начинается расхождение центриолей клеточного центра и образование ахроматинового аппарата (веретена деления). Окончание профазы характеризуется исчезновением ядрышек и оболочки ядра. Содержание генетической информации -  $2n2x4c$ . ПРОМЕТАФАЗА. Некоторые исследователи выделяют эту стадию деления клетки. Она характеризуется движением хромосом к экваториальной плоскости клетки. Это движение и распределение хромосом на экваторе веретена называется метакинезом. Содержание генетической информации -  $2n2x4c$ . МЕТАФАЗА. Хромосомы располагаются в экваториальной плоскости, перпендикулярной оси ахроматинового веретена. Хромосомы образуют метафазную пластинку. Они располагаются так, что центромера находится строго в экваториальной плоскости. Нити веретена деления приобретают более плотную консистенцию, чем остальная цитоплазма. К каждой центромере прикрепляется по одной нити из каждого полюса. Содержание генетической информации -  $2n2x4c$ . АНАФАЗА. Сестринские хроматиды, называемые уже хромосомами, расходятся к полюсам клетки. Во время движения они изгибаются и принимают форму шпильки, повернутой в сторону экватора. Содержание генетической информации -  $2n1x2c$ . ТЕЛОФАЗА. Дочерние хромосомы деспирализуются и утрачивают видимую индивидуальность. Образуется оболочка ядра. Восстанавливаются ядрышки. ЦИТОКИНЕЗ. Деление тела клетки происходит за делением ядра. В животной клетке деление происходит путем перешнуровывания цитоплазмы материнской клетки от периферии к центру по экватору. В растительной клетке формируется перегородка. Генетическим результатом митоза является «жесткое» сохранение исходного генотипа. Число хромосом остается постоянным. ЭНДОМИТОЗ. Происходит репродукция хромосом, но деление ядра не происходит. Встречается в интенсивно функционирующих клетках. ПОЛИТЕНИЯ. Воспроизведение хромосом происходит без их увеличения. Отмечается в клетках слюнных желез двукрылых. Мейоз - это два последовательных деления ядра, которые ведут к образованию гамет. Эти деления называют редукционным (число хромосом уменьшается вдвое) и эквационным (уравнительным) - в клетках сохраняется гаплоидное число хромосом. В делящихся клетках всегда наблюдается постоянный для вида набор хромосом. При оплодотворении у животных и



растений происходит слияние ядер родительских гамет. Отсюда следует, что должен существовать механизм, обеспечивающий редукцию числа хромосом, который компенсировал бы удвоение их набора при оплодотворении. В 1887 году Вейсман, не зная точного механизма, предположил, что в зародышевых тканях происходит редукция числа хромосом. Это предвидение подтвердилось, когда у организмов, размножающихся половым путем, было обнаружено редукционное деление или мейоз. До этого в 1883-1884 годах Ван Бенеден показал, что при оплодотворении оба родителя приносят в зиготу одинаковое количество хромосом. Синтез ДНК происходит в премейотической интерфазе. Ясного периода G2 перед мейозом нет. ПРОФАЗУ мейоза подразделяют обычно на 5 самостоятельных подстадий. ЛЕПТОТЕНА (стадия тонких нитей). Сетчатая структура интерфазного ядра переходит в состояние отдельных тонких нитей, которые представляют собой хромосомы. Хромосомы в лептотене тоньше и длиннее, чем в профазе митоза, поэтому невозможно проследить какую-либо отдельную хромосому на всем протяжении. По длине каждой хромосомы на этой стадии видны цепочки хромомер. Содержание генетической информации -  $2n2x4c$ . ЗИГОТЕНА (стадия сливающихся нитей). Происходит сближение и конъюгация гомологичных хромосом. Происходит обмен участками между гомологичными хромосомами или кроссинговер. Содержание генетической информации -  $2n2x4c$ . ПАХИТЕНА (стадия толстых нитей). На этой стадии конъюгация хромосом заканчивается. Если во время этой стадии не соединились какие-то участки хромосом, то они остаются в таком состоянии до конца деления. Хромосомы заметно утолщаются. Можно различить два сблизившихся гомолога. Две проконъюгировавшие хромосомы составляют бивалент. ДИПЛОТЕНА (стадия двойных нитей). Начинается с разделения гомологичных хромосом. Видно, что каждая хромосома состоит из двух хроматид (диада), а каждый бивалент - их 4 хроматид, образуя тетраду. На этой стадии происходит перекручивание хромосом. Разделение хромосом до конца не доходит. Места, где хромосомы остаются соединенными, называются хиазмами. Хиазмы локализуются в основном вблизи концов хромосом. В диплотене хромосомы еще больше спирализуются, вследствие чего они укорачиваются. Ядрышко уменьшается в размерах. ДИАКИНЕЗ. В эту подстадию происходит укорочение и утолщение хромосом в результате спирализации, исчезают ядрышки и ядерная оболочка. Количество бивалентов равно гаплоидному числу. МЕТАФАЗА I. Полностью исчезает ядерная оболочка, завершается построение веретена деления. Биваленты занимают срединное положение между полюсами веретена. Центромеры каждого бивалента располагаются на равных расстояниях от плоскости метафазной пластинки. АНАФАЗА I. Хромосомы движутся к полюсам. Число хромосом в дочерних клетках уменьшается вдвое. Отцовская и

материнская хромосомы каждого бивалента могут отходить с равной вероятностью к любому полюсу. Если материнская движется к одному полюсу, то отцовская - к противоположному. Расхождение одной пары хромосом не зависит от другой, поэтому возможны различные комбинации материнских и отцовских хромосом.

**ТЕЛОФАЗА I.** Телофаза и интерфаза в мейозе иногда могут отсутствовать. Расхождение хромосом в этой стадии закончено и образуются два ядра. После телофазы I не всегда наступает цитокинез, иногда он осуществляется после второго мейотического деления.

**ИНТЕРКИНЕЗ.** Фаза между двумя делениями при мейозе. В отличие от интерфазы митоза здесь не происходит репродукции хромосом. Они уже удвоены и состоят из двух сестринских хроматид. Хромосомы не деспирализуются. В эквационном делении

**профаза II** не отличается от профазы митоза.

**МЕТАФАЗА II** - хромосомы выстраиваются центромерами в экваториальной плоскости.

**АНАФАЗА II** - разделяются центромеры и каждая хроматида становится хромосомой.

**ТЕЛОФАЗА I** - завершается расхождение хромосом и наступает цитокинез.

**Отличие митоза от мейоза.**

1. Митоз происходит в соматических клетках, мейоз - деление клеточного ядра, в результате которого образуются половые клетки (гаметы);
2. При митозе дочерние клетки приобретают такой же набор хромосом, который был в материнской клетке. При мейозе число хромосом уменьшается вдвое. При мейозе на одно удвоение хромосом происходят два клеточных деления, при митозе - одно.
3. В мейозе гомологичные хромосомы конъюгируют, в митозе - нет.
4. В метафазе мейоза хромосомы располагаются в экваториальной плоскости попарно, в митозе - отдельными хромосомами.
5. Мейоз и митоз отличаются в стадии профазы I. В мейозе эту стадию разделяют на 5 подстадий.
6. При мейозе после стадии телофазы I хромосомы не деспирализуются, не происходит удвоения хромосом, как при митозе. Эта стадия в мейозе между I и II делениями называют интеркинезом.
7. При мейозе в стадии анафазы I независимо из каждой пары гомологичных хромосом отходят одна к одному полюсу, другая - к другому. В митозе к полюсам отходят половинки хромосом всего набора, поэтому количество хромосом остается прежним.

## Лекция 7.

### ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИ ПОЛОВОМ РАЗМНОЖЕНИИ

Вопросы:

1. Генетическая терминология
2. Законы Менделя и условия их проявления
3. Хромосомная теория наследственности
4. Взаимодействие аллельных генов

#### Генетическая терминология.

Основы генетической терминологии были заложены еще во времена «классической» генетики. Одним из фундаментальных понятий генетики со времени ее становления было понятие единицы наследственности. Г. Мендель называл эти единицы «задатками». В 1909г. датский генетик В. Иоганнсен предложил термин «ген». В рамках классической генетики ген рассматривается как элементарная структура, кодирующая отдельный признак. Варианты одного гена, возникающие в результате мутаций, получили название аллели. Количество аллельных генов в популяции какого-либо вида может быть любым, но у конкретного вида число аллелей конкретного гена всегда равно двум - по числу гомологичных хромосом. Если в популяции количество аллелей какого-либо гена больше двух, то такое явление называется множественным аллелизмом. Понятия «ген» и «аллель» позволили дать определения другим базовым генетическим понятиям. Генотип - совокупность аллелей организма. Генофонд - совокупность аллелей популяции. Геном - совокупность генов вида. Гомозигота - организм, который имеет два одинаковых аллеля определенного гена. Гетерозигота - организм, который имеет два разных аллеля определенного гена. Фенотип - совокупность внешних признаков организма. Понятия «аллель», «генотип» и «фенотип» были предложены В. Иоганнсенем в 1909 году вместе с понятием «ген». Законы Менделя и условия их проявления. Основные закономерности наследования признаков были открыты Г. Менделем в 1865г. В 1900 году эти закономерности независимо друг от друга «переоткрыли» Г. де Фриз, К. Корренс и Э. Чермак. Гибридизация - это скрещивание особей, отличающихся по генотипу. Скрещивание, при котором у родительских особей учитывается одна пара альтернативных признаков, называется моногибридным, две пары - дигибридным, более двух пар - полигибридным. Гибридологический метод Г. Менделя, с помощью которого были выявлены закономерности наследования признаков, имеет следующие особенности: подбор пар для

скрещивания («чистые линии»); анализ наследования отдельных альтернативных (взаимоисключающих) признаков в ряду поколений; точный количественный учет потомков с различной комбинацией признаков. В настоящее время применяют общепринятую генетическую номенклатуру. Родительские формы обозначают буквой P (от лат. parental - родитель). Женскую особь обозначают символом ♀ (зеркало Венеры), а мужскую особь - символом ♂ (щит и меч Марса). Потомков обозначают буквой F (от лат. filial - потомство). Знаком «×» обозначают скрещивание двух форм. Знаком «:» обозначают число организмов с различными признаками, по которым идет расщепление. Первый закон Менделя. Г. Мендель скрещивал чистые линии растений. Чистыми линиями называют организмы, не дающие расщепления при скрещивании с такими же по генотипу. При скрещивании сорта гороха, имеющего округлые семена, с сортом, имеющим морщинистые семена, все полученные гибридные семена были круглыми, т. е. одинаковыми. При этом потомки имели сходство только с одним из родителей. На основании результатов опыта было установлено, что в первом поколении проявляются доминирование и единообразие потомков или гибридов первого поколения. Эта закономерность получила название закона доминирования или единообразия гибридов первого поколения. Первый закон Менделя гласит: при скрещивании гомозиготных особей, анализируемых по одной паре альтернативных признаков, наблюдается единообразие гибридов первого поколения как по фенотипу, так и по генотипу. Второй закон Менделя. Действует при скрещивании гибридов первого поколения, т. е. гетерозиготных особей. Гибриды первого поколения подверглись самоопылению, и образовавшиеся семена вновь были высеяны. Было получено второе поколение гибридов. Во втором поколении, при самоопылении, расщепление гибридов по генотипу происходило в соотношении 1:2:1. По фенотипу наблюдалось расщепление 3:1. Соотношение потомков с доминантными и рецессивными признаками было близко к 3/4:1/4. Это соотношение выражает второй закон Менделя или закон расщепления. Второй закон Менделя гласит: при скрещивании гибридов первого поколения (гетерозиготных особей), анализируемых по одной паре альтернативных признаков, наблюдается расщепление в соотношении 3:1 по фенотипу и 1:2:1 по генотипу. Для облегчения расчета сочетаний разных типов гамет английский генетик Р. Пеннет предложил запись в виде решетки - таблицы с числом строк и столбцов по числу типов гамет, образуемых скрещиваемыми особями. При экспериментальной и селекционной работе часто возникает необходимость выяснить генотип особи с доминантным признаком. Для этого проводят анализирующее скрещивание. При этом исследуемую особь скрещивают с рецессивной гомозиготой. Если исследуемая особь гомозиготна, то гибриды

первого поколения будут единообразны. Если исследуемая особь гетерозиготна, то в результате скрещивания происходит расщепление признаков у потомков в соотношении 1:1. При получении чистых линий применяют возвратное скрещивание или беккросс (обозначается FB). Возвратным называется скрещивание гибрида первого поколения с формой, несущей данную пару аллелей (доминантных или рецессивных) в гомозиготном состоянии. На основе анализа скрещиваний Г. Мендель пришел к выводу о том, что рецессивные задатки не исчезают в гетерозиготном организме, а остаются неизменными и вновь проявляются в последующих поколениях. Позднее У. Бэтсон сформулировал правило чистоты гамет, согласно которому явление расщепления основано на наследовании дискретных единиц - доминантных и рецессивных задатков, не смешивающихся в гетерозиготном организме и расходящихся «чистыми» при образовании гамет. Третий закон Менделя. Мендель скрестил два сорта гороха, отличающихся одновременно по форме и окраске семян. У материнского растения семена были круглые и желтые, у отцовского - морщинистые и зеленые. В соответствии с первым законом Менделя в первом поколении все гибридные семена были круглыми и желтыми. Растения первого поколения, выращенные из этих семян, при самоопылении дали гибридные семена второго поколения. В соответствии с законом расщепления снова были получены морщинистые и зеленые семена. При этом наблюдались все возможные комбинации изучаемых признаков: круглые желтые, морщинистые желтые, круглые зеленые и морщинистые зеленые. В этом проявляется третий закон Менделя - закон независимого наследования признаков или независимого комбинирования аллельных генов. Он гласит: при скрещивании гомозиготных организмов, анализируемых по двум или более парам альтернативных признаков, во втором поколении наблюдается независимое комбинирование генов разных аллельных пар и соответствующих признаков. Анализируя результаты расщепления признаков во втором поколении (появление рецессивных гомозигот), Мендель пришел к выводу, что в гетерозиготном состоянии наследственные факторы не смешиваются и не изменяют друг друга. В дальнейшем это представление получило цитологическое обоснование (расхождение гомологичных хромосом при мейозе) и было названо гипотезой «чистоты гамет» (У. Бэтсон, 1902). Ее можно свести к двум основным положениям: у гибридного организма гены не гибридизируются (не смешиваются), а находятся в чистом аллельном состоянии; из аллельной пары в гамету попадает только один ген в результате расхождения гомологичных хромосом и хроматид при мейозе. Законы Менделя носят статистический характер (выполняются на большом количестве особей) и являются универсальными, т. е. они характерны для всех живых организмов. Для

проявления законом Менделя необходимо соблюдение следующих условий: гены разных аллельных пар должны находиться в разных парах гомологичных хромосом; между генами не должно быть сцепления и взаимодействия, кроме полного доминирования; должна быть равная вероятность образования гамет и зигот разного типа, а также равная вероятность выживания организмов с различными генотипами (не должно быть летальных генов). Отклонения от ожидаемого расщепления по законам Менделя вызывают летальные гены. Например, при скрещивании гетерозиготных каракульских овец расщепление в F1 составляет 2:1 (вместо ожидаемого 3:1). Ягнята, гомозиготные по доминантной аллели серой окраски (W), нежизнеспособны и погибают из-за недоразвития рубца желудка. Аналогичным образом у человека наследуются брахидактилия (короткие толстые пальцы) и серповидно-клеточная анемия. Ген брахидактилии - доминантный. У гетерозигот наблюдается брахидактилия, а гомозиготы по этому гену погибают на ранних стадиях эмбриогенеза. У человека имеется ген нормального гемоглобина (HbA) и ген серповидно-клеточной анемии (HbS). Гетерозиготы по этим генам жизнеспособны, а гомозиготы по HbS погибают в раннем детском возрасте, т. к. гемоглобин S не способен связывать и переносить кислород). Отклонения от законов Менделя может вызвать и явление плейотропии, когда один ген отвечает за проявление нескольких признаков. Примерами плейотропного действия гена у человека являются синдромы Марфана и «голубых склер». При синдроме Марфана один ген вызывает развитие «паучьих пальцев» (арахнодактилия), подвывиха хрусталика, деформацию грудной клетки, аневризму аорты, высокий свод стопы. При синдроме «голубых склер» у человека наблюдается голубая окраска склер, ломкость костей и пороки развития сердца. В Западном Пакистане обнаружены люди - носители гена, определяющего отсутствие потовых желез на отдельных участках тела. Это одновременно определяет и отсутствие некоторых зубов. Множественное или плейотропное действие генов связывают с тем, на какой стадии онтогенеза проявляются соответствующие аллели. Чем раньше проявляется аллель, тем больше эффект плейотропии. Хромосомная теория наследственности. В результате исследований американского генетика Т. Моргана и его школы сформировалась хромосомная теория наследственности. Суть ее состоит в следующем: гены располагаются в хромосомах в линейной последовательности; каждая хромосома представляет собой группу сцепленных генов; каждый ген занимает в хромосоме определенное место - локус. Локус - это участок расположения гена в хромосоме. Хромосомы содержат последовательности генных локусов, причем у гомологичных хромосом эти последовательности одинаковые. Понятие «геном» можно охарактеризовать как совокупность генных локусов гаплоидного набора. Поскольку количество генов

в организме несоизмеримо больше числа хромосом, то понятно, что каждая хромосома несет множество генов. Гены, расположенные на одной хромосоме, называются сцепленными. Аллели сцепленных генов наследуются совместно. Однако сцепление не является абсолютным. В результате кроссинговера сцепленные гены могут разъединяться, и при мейотическом делении оказаться в разных гаметах. Такие гаметы называются кроссоверными. А. Стертевант выдвинул гипотезу, что частота кроссинговера на участке между генами, локализованными на одной хромосоме, может служить мерой расстояния, на котором они находятся друг от друга. Это предложение подтвердилось. Величину кроссинговера стали использовать для определения расположения генов на хромосоме и составления генетических карт. Взаимодействие аллельных генов. Взаимодействие генов одной аллели называется внутриаллельным. Выделяют следующие его виды: полное доминирование, неполное доминирование, сверхдоминирование, кодоминирование и аллельное исключение. При полном доминировании один ген полностью подавляет проявление другого негата, т. е. полностью выполняются законы Менделя. При этом доминантная гомозигота и гетерозиготы фенотипически неотличимы. Примером является скрещивание растений гороха с семенами желтой и зеленой окраски. При неполном доминировании (промежуточное наследование) доминантный ген не полностью подавляет проявление рецессивного гена. У гибридов первого поколения наблюдается промежуточное наследование признака, а во втором поколении расщепление по генотипу и фенотипу одинаковое - 1:2:1. Примером может служить наследование окраски венчика у растения душистого горошка при скрещивании особей с красными и белыми цветками. Сверхдоминирование - вид взаимодействия, при котором у гибридов первого поколения наблюдается более сильное развитие признака, чем у исходных родительских форм. При сверхдоминировании у гибридов первого поколения проявляется гетерозис - явление превосходства потомства над родительскими формами по жизнеспособности, энергии роста, плодовитости и продуктивности. Такое явление можно объяснить взаимодействием продуктов генной активности. При кодоминировании гены одной аллельной пары равнозначны, ни один из них не подавляет действие другого. Находясь в генотипе, оба проявляют свое действие. Типичным примером кодоминирования является наследование антигенных групп крови человека А, В, АВ и 0, детерминируемых геном I. Известны три типа аллелей этого гена: IA, IB, IO. При гомозиготности IAIA эритроциты имеют только поверхностный антиген А (группа крови А или II). При гомозиготности IBIB эритроциты несут только поверхностный антиген В (группа В или III). В случае гомозиготности IOIO эритроциты лишены А и В антигенов (группа 0 или I). В случае

гетерозиготности  $I^A i^0$  или  $I^B i^0$  группа крови определяется соответственно, А или В. Эритроциты имеют при этом антигены только А или только В. У гетерозигот  $I^A I^B$  эритроциты несут оба антигена: А и В (группа крови АВ или IV). К разновидностям внутриаллельного взаимодействия генов относится и аллельное исключение, когда у гетерозиготного организма в одних клетках активна одна аллель, а в других - другая. Примером аллельного исключения является инактивация одной из двух X-хромосом у женского организма. Случайный характер инактивации приводит к выключению функционирования в одних клетках материнской X-хромосомы, а в других - отцовской.



## Лекция 8.

### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

Вопросы:

1. Характеристика отдельных видов неаллельного взаимодействия генов
2. Модифицирующее действие генов
3. Пенетрантность, экспрессивность и норма реакции

Характеристика отдельных видов неаллельного взаимодействия генов.

Взаимодействие генов разных аллелей называется межаллельным.

Различают следующие его виды: комплементарность, эпистаз, полимерию и «эффект положения». Комплементарность. При комплементарности присутствие в одном генотипе двух доминантных (рецессивных) генов из разных аллельных пар приводит к появлению нового варианта признака. Различают три разновидности комплементарного взаимодействия генов. I. Два доминантных неаллельных гена по отдельности не имеют фенотипического проявления, а дополняя друг друга, обуславливают проявление нового варианта признака. Так, при скрещивании двух растений душистого горошка с белыми цветками получаются гибриды с красно-фиолетовыми цветками. Во втором поколении расщепление в соотношении 9:7 (9 цветков красно-фиолетовых и 7 - белых). Механизм этого явления можно представить следующим образом. Синтез красно-фиолетового пигмента идет в два этапа. На первом этапе вещество А под действием активной формы фермента (Ф1), синтез которого детерминируется геном А (ген а кодирует неактивную форму фермента), превращается в вещество В. Вещество В под действием другого активного фермента (Ф2), синтез которого детерминируется геном В (ген в кодирует неактивную форму фермента), превращается в вещество В. Вещество В под действием другого активного фермента (Ф2), синтез которого детерминируется геном В (ген в кодирует неактивную форму фермента), превращается в красно-фиолетовый пигмент (П). Родительские формы душистого горошка - белые, потому что у первого растения вещество А превращается в вещество В (есть активная форма фермента Ф1), но вещество В не превращается в пигмент, так как нет активной формы фермента Ф2. У второго растения вещество В не может превратиться в пигмент, поскольку у него присутствует ген В, и отсутствует ген А, определяющий синтез его предшественника.

А → В → П  
А, В, П, - вещества; Ф1, Ф2 - ферменты. II. Один из доминантных

комплементарных генов имеет фенотипическое проявление, а второй не имеет. Одновременное их присутствие в генотипе обуславливает новый вариант признака. Так у мышей наследуется окраска шерсти агути (в основании и на конце волоса - черный пигмент, а в центре - желтое кольцо). Ген А детерминирует синтез черного пигмента, а его аллель а не дает информации для синтеза черного пигмента. Ген В распределяет пигмент вдоль волоса неравномерно, а его аллель b - равномерно. Расщепление - в соотношении 9:3:4.

III. Каждый из комплементарных генов имеет собственное фенотипическое проявление. Одновременное их присутствие в генотипе обуславливает развитие нового варианта признака. Так наследуется форма гребня у кур. Ген А обуславливает появление розовидной формы гребня, ген В - гороховидной. При совместном взаимодействии АВ проявляется ореховидная форма гребня. Рецессивные аллели а и b детерминируют листовидную форму гребня. Расщепление - в соотношении 9:3:3:1. Эпистаз. При эпистазе доминантный или рецессивный ген из одной аллельной пары подавляет действие доминантного или рецессивного гена из другой аллельной пары. Это явление противоположно комплементарности. Подавляющий ген называется супрессором (ингибитором). Различают доминантный и рецессивный эпистаз. Примером доминантного эпистаза является наследование окраски оперения у кур. Доминантный ген С детерминирует синтез пигмента, а доминантная аллель другого гена - I является его супрессором. Расщепление во втором поколении - в соотношении 13:3. Другим примером доминантного эпистаза является наследование серой окраски у лошадей. Серая масть у лошадей связана с ранним поседением. Известно, что ген С подавляет действие гена вороной масти В. При скрещивании серых лошадей (ССВВ) с рыжими (ссbb) в первом поколении получают лошадей серой масти (СсVb). Во втором поколении при скрещивании серых дигетерозиготных лошадей происходит расщепление по фенотипу в соотношении 12:3:1. Примером рецессивного эпистаза является наследование окраски семян у фасоли. Механизм рецессивного эпистаза объясняется следующим образом: доминантный аллель одного гена является геном-проявителем, так как признак проявляется только при его наличии, хотя сам по себе фенотипического проявления не имеет. Таким образом, фенотипическое проявление признака возможно только при наличии доминантного аллеля другого гена и невозможно при наличии его рецессивного аллеля. У фасоли ген R определяет красную окраску семян, а ген r - желто-коричневую. Однако красная окраска проявляется только при наличии гена-проявителя R. При скрещивании гомозиготной желто-коричневой (PPrr) формы с белой (ppRR) в первом поколении получают все красные семена (PpRr), а во втором поколении - красные, желто-коричневые и белые в соотношении 9:3:4.

Полимерия. При полимерии гены из разных аллельных пар влияют на степень проявления одного и того же признака. Полимерные гены принято обозначать одной буквой латинского алфавита с цифровыми индексами, например A1A1A2A2a3a3 и т. д. Признаки, детерминируемые полимерными генами, называются полигенными или мультифакторными. Таким образом у растений, животных и человека наследуются многие количественные и некоторые качественные признаки: окраска семян, рост, масса тела, величина артериального давления, цвет кожи и т. д. Степень проявленности этих признаков зависит от количества доминантных генов в генотипе (чем больше их, тем сильнее выражен признак) и в значительной степени от влияния условий внешней среды. Суммирование «доз» полимерных генов (аддитивное действие) и влияние среды обеспечивают существование непрерывных рядов количественных изменений. Например, пигментация кожи человека определяется пятью или шестью полимерными генами. У коренных жителей Африки преобладают доминантные аллели, у представителей европеоидной расы - рецессивные. Мулаты являются гетерозиготами и имеют промежуточную пигментацию. Так же наследуется окраска зерна пшеницы, передающая цвет от красного к белому. Модифицирующее действие генов. Гены-модификаторы не определяют какой-либо признак, а усиливают или ослабляют проявление других генов. Термин «гены-модификаторы» относят к генам, вызывающим переходные формы взаимодействия. Изучение окраски млекопитающих показало, что наряду с крайними формами, обладающими полным развитием пигмента или его отсутствием (альбинизм), имеется целый ряд генотипически обусловленных переходных форм сероватых, бурых, желтых и т. д. В большинстве случаев гены-модификаторы не имеют собственного проявления, они лишь изменяют эффект других неаллельных генов. Гены-модификаторы имеют большое селекционное значение. В результате накопления желательных небольших изменений признака, вызванных генами-модификаторами, можно усилить степень его развития, подавить развитие нежелательных признаков или даже изменить степень доминирования того или иного признака. Примером этому может служить белоголовая масть у крупного рогатого скота герефордской породы. Оказалось, что при пастбищном содержании герефордов на солнце у животных иногда возникает рак глаз. При этом болезнь наблюдалась в основном у особей с непигментированными веками. При интенсивной пигментации век болезнь отсутствовала. В ходе исследования было установлено, что величина пигментированных участков кожи вокруг глаз у белогловых животных наследственно обусловлена, а это указывает на существование генов-модификаторов основного гена, вызывающего белую окраску головы.

Следовательно, селекционным путем можно избавиться от заболевания рака глаза у герфордской породы крупного рогатого скота. Пенетрантность, экспрессивность и норма реакции. Рассматривая действие гена и его аллелей, необходимо учитывать не только генные взаимодействия и действие генов-модификаторов, но и модифицирующее действие среды, в которой развивается организм. Известно, что у примулы розовая (Р-) и белая (pp) окраска цветка наследуется по моногибридной схеме, если растения развиваются в интервале температур 15-25°C. Если же растения второго поколения вырастить при температуре 30-35°C, то все цветки у них будут белыми. Такое варьирующее соотношение классов при расщеплении в зависимости от условий генотипической среды (так назвал С. С. Четвериков варьирование генотипа по генам-модификаторам) носит название варьирующей пенетрантности. Это понятие подразумевает возможность проявления или не проявления признака у организмов, одинаковых по исследуемым генотипическим факторам. Если пенетрантность гена А равна 100%, это значит, что у всех особей - носителей гена А он проявляется. Пенетрантность выражается долей особей, проявляющих исследуемый признак среди особей одинакового генотипа по изучаемому признаку. От внешней среды и генов-модификаторов может зависеть и степень выраженности признака. Например, у дрозофилы гомозиготная аллель v (зачаточные крылья) более контрастно проявляется при понижении температуры. Степень проявления варьирующего признака называется экспрессивностью. Экспрессивность обычно выражают количественно в зависимости от отклонения признака от дикого типа. Оба понятия - пенетрантность и экспрессивность - были предложены в 1925 году русским генетиком Николаем Владимировичем Тимофеевым-Ресовским (1900-1981) для описания варьирующего проявления генов. Тот факт, что признак может проявиться или не проявиться у особей данного генотипа в зависимости от условий или варьировать в различных условиях среды, убеждает в том, что фенотип - это результат действия (и взаимодействия) генов в конкретных условиях существования организма. Способность организма так или иначе проявляться в различных условиях среды отражает его норму реакции - способность реагировать на варьирующие условия развития. Норму реакции организма нужно учитывать как при экспериментах, так и при выведении новых сортов растений и пород животных. Отсутствие изменений в проявлении признака указывает на то, что используемое воздействие не влияет на данную норму реакции, а гибель организма - на то, что оно уже за пределами нормы реакции. Селекция высокопродуктивных форм растений, животных и микроорганизмов в значительной степени представляет собой отбор организмов с узкой и специализированной нормой реакции на такие внешние

воздействия, как удобрения, обильное кормление, характер выращивания и т. д. Искусственное сужение или сдвиг нормы реакции используют для маркирования многих важных генов. Так были исследованы гены, контролирующие воспроизведение ДНК и синтез белка у бактерий и дрожжей.

## Лекция 9.

### ГЕНЕТИКА ПОЛА И НАСЛЕДОВАНИЕ, СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ Вопросы:

1. Биология пола
2. Хромосомная теория определения пола
3. Соотношение полов
4. Наследование признаков, сцепленных с полом
5. Признаки, сцепленные с полом у человека
6. Наследование признаков, ограниченных полом
7. Контролируемые полом признаки

#### Биология пола.

Пол - это совокупность признаков и свойств организма, обеспечивающих воспроизводство потомства и передачу наследственной информации. Половое размножение обеспечивает рекомбинацию генов и генотипическую адаптацию, т.е. лучшую приспособленность к изменяющимся условиям внешней среды. Признаки, по которым различаются особи разных полов, делятся на первичные и вторичные половые признаки. К первичным половым признакам относятся те морфологические и физиологические особенности организма, которые обеспечивают образование гамет и соединение их в процессе оплодотворения: гонады, половые пути и наружные гениталии. Из числа вторичных половых признаков выделяют три группы: - ограниченные полом признаки; - признаки, сцепленные с полом; - признаки, доминирование или рецессивность которых определяется полом. К ограниченным полом признакам относят различия полов по размерам (самки некоторых видов крупнее самцов или наоборот). Более яркая окраска у самцов, шпоры у петухов, признаки молочности у коров, яйценоскость у кур - все это признаки, ограниченные полом. Признаки, сцепленные с полом. Это признаки, гены которых находятся в половых хромосомах. Например, в X-хромосоме находятся ген окраски глаз дрозофилы, ген цветной слепоты (дальтонизм) и гемофилии у человека. К третьей группе признаков относится, например, наличие рогов у самцов некоторых пород овец. Причем рога проявляются у самцов уже при гетерозиготности по факту рогатости, самки остаются комолыми (безрогими), рога у них развиваются при гомозиготности по гену рогатости. Считают, что по этому типу наследуется облысение у человека. Различие особей мужского и женского пола называется половым диморфизмом. Хромосомная теория определения пола. У большинства видов млекопитающих и птиц половина особей при рождении являются самцами, половина - самками, т. е. соотношение 1:1. У млекопитающих и человека, а также у дрозофилы соматические клетки

женских особей имеют одну пару гомологичных хромосом, обозначаемых XX, а мужских особей - XY. Т. Морган с сотрудниками экспериментально доказали, что X- и Y-хромосомы имеют отношение к определению пола. Эти хромосомы названы половыми, а остальные - соматическими. При мейозе у самок образуется один сорт яйцеклеток, у самцов - два сорта: половина с X-хромосомой, половина с Y-хромосомой. Половые клетки называются гаметами. Пол, образующий один тип гамет, назван гомогаметным, а пол, образующий два типа гамет - гетерогаметным. В настоящее время выделяют следующие типы детерминации пола: прогамный - определение пола происходит до слияния гамет и независимо от него, благодаря наличию двух типов яйцеклеток (у некоторых червей и коловраток); эпигамный - формирование признаков пола происходит после слияния гамет и независимо от него, под влиянием условий внешней среды (у некоторых растений, морских червей и рептилий); сингамный - пол будущего организма определяется в момент слияния гамет и зависит от типа сливающихся гамет (у большинства живых организмов). К сингамному типу относятся хромосомное определение пола и определение пола по пloidности. Хромосомное определение пола - это наиболее распространенный механизм, связанный с наличием особых половых хромосом, детерминирующих формирование мужского и женского организмов. Пол, содержащий разные половые хромосомы называется гетерогаметным, содержащий одинаковые половые хромосомы - гомогаметным. Различают следующие типы хромосомного определения пола: XY, XO, ZW, ZO. При гетерогаметности мужского пола самцы содержат либо одну X-хромосому, либо X- и Y-хромосому. XY-тип характерен для млекопитающих, большинства позвоночных и некоторых беспозвоночных, встречается у человека и дрозофилы. XO-тип встречается у большинства прямокрылых, клопов, жуков, пауков. При гетерогаметности женского пола самцы содержат две Z-хромосомы, а самки либо Z и W, либо одну Z-хромосому. Соотношение полов. Существует генетический механизм определения пола, обеспечивающий соотношение 1:1. Для того, чтобы это соотношение проявилось у новорожденных, необходимы следующие условия: 1. Особи гетерогаметного (мужского) пола должны образовывать половину гамет, определяющих мужской пол, и половину - женский. 2. Гаметы при всех условиях должны обладать одинаковой жизнеспособностью. 3. Гаметы, определяющие мужской и женский пол, должны обладать равной способностью к оплодотворению. 4. Самцы и самки должны обладать одинаковой жизнеспособностью при рождении. 5. Число животных, по которым вычисляется соотношение полов, должно быть достаточно большим. Различают три типа соотношения полов: первичное - при оплодотворении яйцеклеток; вторичное - при

рождении или вылуплении; третичное - для какого-либо более позднего возраста, при рождении, в 1, 2, 10, 70 лет и т. д. У млекопитающих и человека под соотношением полов понимают вторичное соотношение, у птиц - первичное. У человека при рождении соотношение полов 103-107 ♂♂: 100 ♀♀. Наследование признаков, сцепленных с полом. Наследование признаков, гены которых находятся в половых хромосомах, называется наследованием, сцепленным с полом. Изучая наследование таких признаков, сцепленных с полом, Т. Морган установил наличие связи определенных генов с половыми хромосомами у дрозофилы и тем самым заложил основу хромосомной теории наследственности. Примером сцепленной с полом наследственности у организмов с XY-типом половых хромосом может быть наследование гена А, расположенного в X-хромосоме дрозофилы и определяющего окраску глаз (доминантный ген А определяет красную окраску глаз, а рецессивный ген а - белую). Если самку дрозофилы с белыми глазами и генотипом аа скрестить с самцом, имеющим красные глаза и генотип А (так как ген имеется только в хромосоме X), то в F1 все самцы будут иметь белые глаза (X-хромосому они получают от матери, у которой в X-хромосоме имеется ген а), а все самки - красные глаза, так как одну X-хромосому они получают от матери, а другую - от отца, имеющую доминантный ген А. В F2 половина самок и самцов будут иметь белые глаза, а вторая половина - красные. Это соответствует распределению в F2 «отцовских» и «материнских» X-хромосом исходных особей. Таким образом, доминантный ген А, расположенный в X-хромосоме самца, передается от отца к дочерям и от них внукам и внучкам. Иначе обстоит дело в тех скрещиваниях, где мать гомозиготна по гену А и имеет красные глаза, а отец обладает геном а и имеет белые глаза. В этом случае все гибриды F1, как самцы, так и самки, имеют красные глаза, но самки гетерозиготны и являются носительницами рецессивного гена а. В F2 половина самцов имеют белые глаза, а половина самок - носительницы гена а. Таким образом, рецессивный ген а, расположенный в X-хромосоме самца передается от отца через дочерей-носительниц к внукам. Y-хромосома обычно не содержит генов, поэтому ген, локализованный в половой X-хромосоме самца любого млекопитающего, будет передаваться его дочерям, а не сыновьям. Если этот ген рецессивен и если у дочерей имеется полученный от матери его доминантный аллель, то действие этого рецессивного гена не проявится. Наоборот, если рецессивный ген имеется в одной из X-хромосом самки, а в другой X-хромосоме отсутствует, то этот сцепленный с полом ген может передаваться половине не только сыновей, но и дочерей самки. Если этот ген полностью рецессивен и если дочь получит от своего отца доминантный аллель этого гена, то его фенотипическое действие не проявится. Если сын получит рецессивный



ген от матери, то у сына проявится сцепленный с полом рецессивный признак, так как Y-хромосома не содержит доминантного аллеля. Признаки, сцепленные с полом, у человека. У человека более 1000 генов сцеплены с X-хромосомой, в том числе гемофилия, цветовая слепота, мышечная дистрофия Дюшена, потемнение эмали зубов и другие. Часть генов локализована в Y-хромосоме, а часть в X-хромосоме. Локализация генов в Y-хромосоме установлена для некоторых случаев синдактилии (перепончатое сращение второго и третьего пальцев на ноге), чешуйчатости кожи, пертрихоза края ушной раковины (ряды волос). Признаки генов, локализованных в Y-хромосоме, передаются только по мужской линии и наследуются сыновьями. X-сцепленный рецессивный тип наследования характерен для таких патологий как дальтонизм и гемофилия. Если женщина, больная дальтонизмом, выходит замуж за мужчину с нормальным зрением, то у их детей наблюдается перекрестное наследование. Все дочери от такого брака получают ген отца, и будут иметь нормальное зрение, а сыновья получают ген матери и дальтонизм. Это происходит потому, что сыновья получают X-хромосому только от матери. Дочери получают одну X-хромосому от отца, а другую от матери, и все имеют нормальное зрение, так как ген дальтонизма рецессивен. Если дочь от такого брака выйдет замуж за дальтоника, то у них будет рождаться половина сыновей и дочерей с нормальным зрением, а половина дальтоников. Если отец является дальтоником, а мать имеет нормальное зрение, то все дети от этого брака будут иметь нормальное зрение. При этом все дочери становятся носителями дальтонизма, что может проявиться в последующих поколениях. Однако если гетерозиготная женщина вступает в брак с мужчиной с нормальным зрением, то все дочери будут иметь нормальное зрение, а среди сыновей половина будет дальтониками. Другим примером наследования, сцепленного с полом, является рецессивный полуплетальный ген, вызывающий несвертываемость крови на воздухе - гемофилию. Это заболевание появляется почти исключительно у мальчиков. Передает болезнь мать, гетерозиготная по рецессивному гену гемофилии. Наследуется этот признак так же, как дальтонизм. X-сцепленный доминантный тип наследования характерен для некоторых форм патологий, например, витамин D-резистентному рахиту, который вызывает недостаточность органического фосфора в крови. Заболевание проявляется как у гомозигот, так и у гетерозигот. В браке больного мужчины со здоровой женщиной наблюдаются следующие особенности наследования патологии: 1. все сыновья и их дети-мальчики будут здоровыми, так как от отца им может передаться только Y-хромосома; 2. все дочери будут гетерозиготами и фенотипически больными. В браке гетерозиготных больных женщин со здоровыми мужчинами соотношение больных и здоровых детей 1:1, и половых

различий нет. Отмечается более сильное проявление болезни у сыновей, так как у них отсутствует компенсирующее действие нормального аллеля. Другим примером доминантного гена, локализованного в X-хромосоме человека, может служить ген, вызывающий дефект зубов, приводящий к потемнению эмали. Наследование признаков, ограниченных полом. Некоторые признаки, независимо от сцепления с полом, проявляются у особей только одного пола. Такие признаки называются ограниченными полом. Примером ограниченных полом признаков являются крипторхизм, паховая грыжа и «болезнь белых телок». Крипторхизм - это неопущение одного или обоих семенников в мошонку. Встречается у млекопитающих и человека. При паховой грыже петли кишечника проходят через паховое кольцо в мошонку. Встречается также у человека и млекопитающих. «Болезнь белых телок» связана с нарушением развития у эмбрионов самок крупного рогатого скота с белой окраской шерсти мюллеровых протоков. В результате формируется ненормальная матка и влагалище. Контролируемые полом признаки. Эти признаки проявляются у особей обоих полов, но у одного пола в большей степени и чаще, чем у другого. Примером такого признака является наследование плешивости у мужчин и женщин. У мужчин ген плешивости доминирует, а у женщин нет. Поэтому у мужчин для облысения достаточно одного доминантного аллеля гена, тогда как у женщин для облысения необходима гомозиготность по этому доминантному аллелю. Появление контролируемых полом признаков определяется соотношением количества мужского и женского полового гормона в крови. Женский половой гормон в данном случае препятствует проявлению доминантного гена, а мужской гормон - способствует.

## Лекция 10. СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

Вопросы:

- 1.Сцепленное наследование признаков
- 2.Полное сцепление
- 3.Неполное сцепление
- 4.Основные положения хромосомной теории наследственности Картирование хромосом человека

### Сцепленное наследование признаков.

В 1902-1903 годах У. Сэттон и Р. Пеннет обнаружили параллелизм в поведении генов и хромосом, который послужил обоснованием хромосомной гипотезы, а в дальнейшем - теории наследственности. Согласно этой теории, гены, расположены в хромосомах в линейной последовательности, поэтому именно хромосомы представляют собой материальную основу наследственности. Происходящее при дигибридном скрещивании независимое комбинирование признаков объясняется тем, что расщепление одной пары аллельных генов, определяющих соответствующие признаки, происходит независимо от другой пары. Однако это наблюдается только тогда, когда аллельные гены находятся в разных парах хромосом и при образовании половых клеток гибрида в мейозе отцовские и материнские хромосомы независимо комбинируются. В настоящее время известно, что геном человека состоит из 35 тысяч генов, распределенных по 23 парам хромосом. Поэтому независимо комбинироваться одновременно могут только 23 признака, гены которых находятся в 23 парах хромосом. А все остальные гены, начиная с 24-го, наследуются сцеплено с другим геном и признаком. Тем самым нарушается правило Г. Менделя о независимом наследовании признаков и Сцепленное наследование открыли в 1906 г. английские генетики У. Бэтсон и Р. Пеннет, изучая наследование признаков у душистого горошка. Однако они не смогли объяснить это явление. В 1910 г. Томас Морган с соавторами К. Бриджесом и А. Стертевантом экспериментально обосновали и развили природу сцепленного наследования. Было обнаружено существование групп сцепления генов, связанных с определенными хромосомами. При этом было показано, что сцепление генов в пределах хромосомы не абсолютно. Гены, лежащие в разных частях гомологичных хромосом, могут разъединяться и сочетаться друг с другом путем рекомбинаций внутри пары гомологичных хромосом. Дальнейшее изучение этих процессов позволило вскрыть основу генетической организации хромосом. В результате экспериментов Т. Морган и его сотрудники установили, что гены, расположенные в одной хромосоме, представляют собой

группу сцепления. Сцепление генов - это совместное наследование генов, расположенных в одной и той же хромосоме. Количество групп сцепления соответствует гаплоидному числу хромосом. Например, у дрозофилы 4 группы сцепления, у человека 23, у собаки 39, у кошки 19, у свиньи 19 и т. д. Полное сцепление. У дрозофилы серая окраска тела доминирует над черной, длиннокрылость - над зачаточными крыльями. Ген серой окраски тела - В, аллельный ему ген черной окраски тела - b; ген длиннокрылости - V, ген зачаточных крыльев - v. Обе пары этих генов находятся во второй паре хромосом. Родительские особи по обоим парам признаков были гомозиготны: самка по доминантному признаку серого тела (ВВ) и доминантному признаку длиннокрылости (VV), самец по рецессивному признаку черной окраски (bb) и рецессивному признаку зачаточных крыльев (vv). Все потомство F1 имело серое тело и длинные крылья и было дигетерозиготно. Для выяснения генотипа гибридов первого поколения Морган провел анализирующее скрещивание самцов F1 с черными зачаточнокрылыми самками. В результате этого скрещивания должно было получиться потомство четырех фенотипов в равных соотношениях: серые длиннокрылые, серые с зачаточными крыльями, черные длиннокрылые и черные с зачаточными крыльями. Однако Морган получил потомков только двух фенотипов: черные короткокрылые и серые длиннокрылые (как родительские формы). Так как у гетерозиготного самца в одной и той же хромосоме из гомологичной пары расположены гены черной окраски и зачаточных крыльев, а в другой - гены серой окраски и длиннокрылости, то наблюдалось полное сцепление признаков. При мейозе образуется два сорта гамет: в одной хромосоме расположены гены В и V, а в другой - гены b и v. При оплодотворении образуется потомство только двух типов. При полном сцеплении гены всегда передаются вместе, так как они расположены в одной хромосоме. Неполное сцепление. В одном из экспериментов Т. Морган скрещивал черных длиннокрылых самок с серыми зачаточнокрылыми самцами. В первом поколении было получено серое длиннокрылое потомство. После этого было проведено анализирующее скрещивание, однако из первого поколения были взяты не самцы, а самки, которых скрестили с черными зачаточнокрылыми самцами. При таком скрещивании было получено четыре разновидности фенотипов потомков: черные длиннокрылые (41,5%), серые с зачаточными крыльями (41,5%), черные с зачаточными крыльями (8,5%) и серые длиннокрылые (8,5%). В данном случае сцепление оказывается неполным, т.е. происходит рекомбинация генов, локализованных в одной хромосоме. Причиной неполного сцепления является кроссинговер, который цитологически был открыт Ф. Янссеном в 1909 г. Т. Морган, опираясь на эти наблюдения Ф. Янссена, высказал гипотезу, что

гомологичные хромосомы обмениваются участками, несущими блоки генов. Если сцепленные гены лежат в одной хромосоме и у гетерозигот при образовании гамет происходит рекомбинация этих генов, значит гомологичные хромосомы во время мейоза обменялись своими частями. Обмен гомологичных хромосом своими частями называется перекрестом или кроссинговером (англ. crossing over означает образование перекреста). Особей с новым сочетанием признаков, образовавшимся в результате кроссинговера, называют кроссоверами. В результате исследований Т. Морган пришел к выводу, что количество появления новых форм зависит от частоты перекреста, которая определяется по формуле: Частота перекреста = число кроссоверных форм · 100% / Общее число потомков Морган установил, что частота перекреста между определенной парой генов - относительно постоянная величина, но различная для разных пар генов. На основании этого был сделан вывод о том, что по частоте перекреста можно судить о расстоянии между генами. Расстояние между генами определяется в процентах кроссинговера. За единицу его берется 1% кроссинговера, а сама единица называется морганидой (в честь Т. Моргана). Гаметы, в которые попали хроматиды, не претерпевшие кроссинговер, называются некроссоверными и их обычно больше. Гаметы, в которые попали хроматиды, претерпевшие кроссинговер, называются кроссоверными и их обычно меньше. Гены, локализованные в одной хромосоме, передаются вместе (сцеплено) и составляют одну группу сцепления. Так как в гомологичных хромосомах локализованы аллельные гены, то группу сцепления составляют две гомологичные хромосомы и количество групп сцепления равно количеству пар хромосом (или гаплоидному их числу). Так, у мухи дрозофилы 8 хромосом - 4 группы сцепления, у человека 46 хромосом - 23 группы сцепления. На частоту кроссинговера могут повлиять радиация, химические вещества, гормоны, лекарственные препараты и высокая температура. Чаще всего они повышают частоту кроссинговера. У дрозофилы кроссинговер наблюдается только у самок, однако при рентгеновском облучении его можно вызвать и у самцов. Основные положения хромосомной теории наследственности (Т. Морган с соавторами, 1911): Гены расположены в хромосомах линейно в определенных локусах. Аллельные гены занимают одинаковые локусы в гомологичных хромосомах. Гены, расположенные в одной хромосоме, образуют группу сцепления; число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом. Между гомологичными хромосомами возможен обмен аллельными генами (кроссинговер). Процент кроссинговера пропорционален расстоянию между генами; единица расстояния - морганида - равна 1% кроссинговера. Картирование хромосом человека. Зная расстояние между генами, можно построить карту хромосомы. Генетическая карта

хромосома представляет собой отрезок прямой, на которой схематически обозначен порядок расположения генов и указано расстояние между ними в морганидах. Она строится на основе результатов анализирующего скрещивания. Цитологическая карта хромосомы представляет собой фотографию или точный рисунок хромосомы, на котором отмечается последовательность расположения генов. Ее строят на основе сопоставления результатов анализирующего скрещивания и хромосомных перестроек. Картирование хромосом человека связано с определенными трудностями и проводится с использованием методов гибридизации соматических клеток и ДНК. В настоящее время во многих странах продолжает разрабатываться единая международная программа «Геном человека». В начале 2001 года была полностью расшифрована нуклеотидная последовательность генома человека и выявлена локализация большинства генов. Дальнейшее картирование хромосом человека будет иметь не только большое научное, но и практическое значение: с помощью методов генной инженерии можно будет проводить профилактику и лечение многих наследственных болезней.

## Лекция 11.

### НЕХРОМОСОМНОЕ (ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЕ) НАСЛЕДОВАНИЕ

#### Вопросы:

1. Особенности нехромосомного наследования
2. Генетический материал полуавтономных органоидов
3. Пластидное наследование
4. Митохондриальное наследование
5. Цитоплазматическая мужская стерильность

#### Особенности нехромосомного наследования.

Для того, чтобы какая-либо структура могла выполнять функции материального носителя наследственности и обеспечивать количественные закономерности наследования, она должна содержать нуклеиновые кислоты, обладать способностью к самовоспроизведению и точно распределяться по дочерним клеткам при делении. Всем трем условиям полностью соответствуют только хромосомы. Наследование, определяемое хромосомами, получило название ядерного или хромосомного. Полуавтономные органоиды цитоплазма - митохондрии и пластиды - содержат ДНК и обладают способностью к саморепродукции. В тех случаях, когда эти органоиды являются материальной основой наследования, оно называется нехромосомным или цитоплазматическим. В отличие от хромосом, митохондрии и пластиды не распределяются при делении в дочерних клетках с абсолютной точностью. Ядро содержит ограниченное и характерное для каждого вида число хромосом. В цитоплазме же обычно большое количество митохондрий и пластид, и число их непостоянно. Ядро в большинстве случаев не способно исправить и заместить возникшие дефекты хромосом. Поврежденные и неспособные к размножению органоиды цитоплазмы могут быть замещены путем размножения одноименных неповрежденных структур. В настоящее время используют следующие критерии, позволяющие отличить цитоплазматическую наследственность от хромосомной: 1. различия в результатах реципрокного скрещивания; 2. наличие связи между наследованием определенных признаков и переносом в клетку определенной цитоплазматической ДНК; 3. невозможность выявить сцепленность определенных генов с хромосомными генами; 4. отсутствие типичного количественного расщепления признаков в потомстве в соответствии с законами Менделя, зависящего от расхождения гомологичных хромосом в мейозе; 5. независимость проявления признака от замены ядер в клетках.

Приведенные особенности обуславливают различия в закономерностях наследования, определяемых этими элементами клетки. Поскольку и у растений, и у животных яйцеклетка содержит много цитоплазмы, а мужская гамета ее практически лишена, следует ожидать, что цитоплазматическое наследование, в отличие от хромосомного, должно осуществляться по материнской линии. Генетический материал полуавтономных органоидов. Генетический материал митохондрий включает несколько десятков кольцевых и линейных двуспиральных правозакрученных молекул ДНК, которые отличаются по нуклеотидному составу от ядерной ДНК (яДНК) и не связаны с гистонами. Длина одной молекулы митохондриальной ДНК (мтДНК) - 15-75 тп, что позволяет кодировать несколько десятков белков. В мтДНК закодированы транспортные и рибосомальные РНК и некоторые ферменты. Этого недостаточно, чтобы обеспечить существование и функционирование митохондрий, поэтому часть белков (ДНК-полимеразы, РНК-полимеразы, белки митохондриальных рибосом, субъединицы дыхательных ферментов) поступает в готовом виде из цитоплазмы или в виде соответствующих иРНК, закодированных в яДНК. Митохондриальная ДНК человека представлена кольцевой молекулой длиной 16569 нп и содержит 13 белковых генов, 22 гена тРНК и 2 гена рРНК. Кодированные последовательности разделены короткими межгенными некодирующими участками, для которых характерен высокий уровень полиморфизма, обусловленный заменами, потерями и вставками нуклеотидов. Генетический материал хлоропластов включает несколько десятков кольцевых двуспиральных правозакрученных молекул ДНК, которые являются копиями друг друга. ДНК хлоропластов (хлДНК) также отличается по нуклеотидному составу от яДНК и не связана с гистонами, однако имеются и черты сходства с яДНК (некоторые гены тРНК имеют интронно-экзонную структуру). Длина одной молекулы хлДНК - несколько сотен тп, что примерно в 10 раз больше, чем одиночная молекула мтДНК. ДНК хлоропластов кодирует часть тРНК и рРНК и некоторые белки. Большая часть белков хлоропласта закодирована в яДНК. Генетическая информация, закодированная в полуавтономных органах, в наибольшей степени наследуется через цитоплазму, т.е. по материнской линии. Считается, что мтДНК и хлДНК в наименьшей степени подвержены действию естественного отбора. Это обстоятельство используют в микросистематике для выявления родственных связей между группами организмов. Однородность мтДНК человека позволяет предположить, что современное человечество происходит от немногих особей женского пола. Существует гипотеза, согласно которой некоторые гены способны переходить из одних типов ДНК в другие, например, из хлДНК в мтДНК. Кроме этого,



генетический код полуавтономных органоидов обладает специфичностью, например, триплет АУА в яДНК кодирует изолейцин  
Лекция 12.

## ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Вопросы:

- 1.Общая характеристика изменчивости
- 2.Модификационная изменчивость
- 3.Комбинативная изменчивость
- 4.Мутационная изменчивость

Изменчивость - свойство живых организмов приобретать в процессе онтогенеза новые морфо-функциональные признаки и особенности, отличающиеся от родительских. С генетической точки зрения изменчивость представляет собой результат реакции генотипа в процессе индивидуального развития организма на условия внешней среды. Изменчивость может быть ненаследственной (фенотипической) и наследственной (генотипической). Модификационная изменчивость. Относится к ненаследственной изменчивости, возникает под влиянием условий внешней среды и не изменяет генотип. Модификации представляют собой варианты фенотипа в пределах нормы реакции генотипа. Они обеспечивают приспособляемость организма в течение его жизни к факторам внешней среды. Выделяют два основных типа модификаций: 1. адаптивные модификации - ненаследуемые изменения, способствующие адаптации организма. Их можно рассматривать как реакции организма на условия внешней среды, в которой проходила эволюция. 2. Морфозы - случайные неадаптивные изменения под воздействием определенных факторов. Степень выраженности морфоза усиливается при увеличении дозы действующего агента. Чаще всего морфозы выражаются в виде уродств - отклонений от нормы реакции. Они иногда фенотипически напоминают известные мутации - и тогда их называют фенотипическими копиями этих мутаций. Возможность модификаций определяется генотипом. Способность к модификациям наследуется и характеризуется генетически заданной нормой реакции. Если адаптивные модификации могут исчезнуть после прекращения действия агента, то морфозы сохраняются в течение всей жизни организма. Это определяется действием вызывающих их факторов на критических стадиях онтогенеза. Необратимость морфозов объясняется необратимостью онтогенеза. К наследственной изменчивости относятся комбинативная и мутационная. Комбинативная изменчивость. Это наследственная изменчивость, возникающая

в потомстве в результате новых сочетаний признаков и свойств при скрещивании. Наблюдается обычно в потомстве, полученном в результате скрещивания животных различных пород и растений разных сортов, а также при межвидовой гибридизации. Она не ведет к возникновению новых наследственных признаков, происходят лишь комбинация и рекомбинация генов, имеющихся у родительских форм. Комбинативную изменчивость определяют: а) независимое расхождение хромосом в мейозе; б) случайное сочетание хромосом при оплодотворении; в) перекомбинация генов при кроссинговере. Мутационная изменчивость. Представляет собой внезапно возникшее скачкообразное и устойчивое наследуемое изменение генотипического материала. Мутация - стойкое изменение в структуре ДНК и кариотипе. Кариотип - совокупность хромосом соматической клетки определенной формы, числа и размера, типичного для данного числа. Мутагенез - процесс образования мутаций. Мутаген - фактор, вызывающий мутацию. По происхождению мутагены можно разделить на: а) экзогенные - факторы внешней среды; б) эндогенные - образуются в процессе жизнедеятельности организма. По природе возникновения различают физические, химические и биологические мутагены.

1) К физическим мутагенам относятся: - ионизирующее излучение (альфа-, бета-, гамма-излучение, рентгеновское излучение, нейтроны); - радиоактивные элементы (радий, радон, изотопы калия, изотопы углерода); - ультрафиолетовое излучение; - чрезмерно высокая или низкая температура. 2) К химическим мутагенам относятся: - сильные окислители или восстановители (нитраты, нитриты, активные формы кислорода); - алкилирующие агенты (иодацетатамид); - пестициды (гербициды, фунгициды); - некоторые пищевые добавки (цикламаты, ароматические углеводороды); - продукты переработки нефти; - органические растворители; - лекарственные препараты (иммунодепрессанты, цитостатики, ртутьсодержащие средства). 3) К биологическим мутагенам относятся: - некоторые вирусы (краснуха, корь, грипп); - продукты обмена веществ (продукты липопероксидации); - антигены некоторых микробов и паразитов. В зависимости от причин возникновения мутации делятся на спонтанные и индуцированные.

1) Спонтанные мутации - возникают в естественных условиях при обычном физиологическом состоянии организма без видимого дополнительного воздействия на организм внешних факторов. 2) Индуцированные мутации - вызванные направленным воздействием факторов внешней среды или внутренней среды. По влиянию на организм мутации делятся на летальные, полулетальные, нейтральные и положительные (благоприятные).

1) Летальные мутации - это мутации, которые приводят к внутриутробной гибели или смерти в младенческом возрасте (моносомия по аутосомам). 2) Полулетальные мутации - значительно снижают

жизнеспособность организма, приводя к ранней смерти. 3) Нейтральные мутации - не влияют существенным образом на процессы жизнедеятельности. 4) Положительные мутации - обеспечивают организму новые полезные свойства. В зависимости от типа мутирующих клеток мутации делятся на генеративные и соматические. 1) Генеративные мутации - мутации половых клеток. 2) Соматические мутации - мутации в неполовых клетках организма. Генеративные мутации делятся на генные, хромосомные (абберации), геномные и цитоплазматические. Генные мутации (точковые). Генные мутации представляют собой молекулярные, не видимые в световом микроскопе изменения структуры ДНК. Мутационные изменения генов могут происходить в одной точке (односайтовые мутации) либо в нескольких разных точках (многосайтовые мутации). Термин «сайт» в генетике обозначает определенное место («точку») в цепи молекулы ДНК. Большая часть генных мутаций приводит к синтезу дефектного белка, не способного выполнять свойственную ему функцию. Именно генные мутации обуславливают развитие большинства наследственных форм патологии. Болезни, вызванные генными мутациями, называются генными или моногенными. Наиболее частыми генными (моногенными) заболеваниями являются: муковисцидоз, гемохроматоз, аденогенитальный синдром, фенилкетонурия, нейрофиброматоз и ряд других заболеваний. Клинически они проявляются признаками нарушения обмена веществ (метаболизма) в организме. Виды генных мутаций: а) миссенс-мутации (от англ. mis - ложный, неправильный + лат. sensus - смысл) - замена нуклеотидов кодирующей части гена, приводящая к замене аминокислоты в пептиде (изменение смысла кодонов); б) нонсенс-мутации (от лат. non - нет, + лат. sensus - смысл) - замена нуклеотида в кодирующей части гена, приводит к образованию кодона-терминатора (стоп-кодона) и прекращению трансляции (образование бессмысленных кодонов УАА, УАГ, УГА, определяющих окончание считывания); в) фреймшифт - «сдвиг рамки считывания» - (от англ. frame - рамка + shift - сдвиг, перемещение) - молекулярные изменения ДНК приводят к изменению триплетов в процессе трансляции полипептидной цепи. Например, исходный порядок нуклеотидов - АГГАЦТЦГ, а после вставки нуклеотида - ААГГАЦТЦГА; г) транзиция - замена оснований: пуринового на пуриновое или пиримидинового на пиримидиновое, например: А ↔ Г, Ц ↔ Т; изменяется тот кодон, в котором произошла транзиция; д) трансверсия - замена пуринового основания на пиримидиновое или пиримидинового на пуриновое, например: А ↔ Ц, Г ↔ Т; изменяется тот кодон, в котором произошла трансверсия. Принципиальным и отличительным для генной мутации является то, что она: приводит к изменению генетической информации и может передаваться от поколения к поколению. Определенная часть генных мутаций

может быть отнесена к нейтральным мутациям, поскольку они не приводят к каким-либо изменениям фенотипа. Например, ген, контролирующий группу крови системы АВО, имеет три аллеля: О, А и В, сочетания которых определяют 4 группы крови. Группа крови АВО является классическим примером генетической изменчивости нормальных признаков человека.

**Геномные мутации.** Геномные мутации являются изменениями числа хромосом в геноме организма. Среди геномных мутаций различают несколько разновидностей (табл.)

**Таблица 3. Геномные мутации**

1. Робертсоновские перестройки А). Центрические слияния Б). Центрические разделения 2. Анеуплоидия А). Потеря хромосом (моносомия, нуллисомия) Б). Добавление хромосом (трисомия, полисомия) 3. Моноплоидия 4. Полиплоидия А). Автополиплоидия Б). Аллополиплоидия

1. Робертсоновские перестройки представляют собой слияния и разделения хромосом в области центромеры. Названы по имени В. Робертсона, который предложил свою гипотезу механизма таких мутаций. Центрические слияния («робертсоновские транслокации») представляют собой слияния двух негомологичных акроцентрических хромосом с образованием одной субметацентрической хромосомы. При центрическом разделении, наоборот, одна субметацентрическая хромосома делится на две акроцентрические. При этом должна образоваться новая центромера, иначе хромосома без центромеры будет потеряна при митозе. Робертсоновские перестройки приводят к изменению числа хромосом в кариотипе, не влияя на общее количество генетического материала в клетке. Оба варианта перестроек представлены в природе, но центрические слияния встречаются значительно чаще и являются одним из магистральных путей эволюции кариотипов.

2. Анеуплоидия - это изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному. Как правило, представляют собой добавление или потерю 1-2 хромосом диплоидного набора. У животных анеуплоидия обычно приводит к тяжелым аномалиям или смерти. Однако у растений может служить фактором генетического разнообразия. Причиной анеуплоидии является нерасхождение хромосом в мейозе и образование несбалансированных гамет. Различают следующие виды анеуплоидии - трисомия, моносомия, полисомия и нуллисомия.

- а). потеря хромосом: - моносомия - уменьшение числа хромосом на одну (синдром Шерешевского - Тернера - моносомия по X хромосоме у женщин). - нуллисомия - уменьшение числа хромосом на две;
- б). добавление хромосом: - трисомия - число хромосом увеличено на одну (синдром Дауна по 21-й паре хромосом; синдром Кляйнфельтера - трисомия по X хромосоме у мужчин; синдром Эдвардса по 18-й паре хромосом; синдром Патау по 13-й паре хромосом); - полисомия - увеличение числа хромосом на две.

3. Моноплоидия (гаплоидия) - гаплоидное состояние диплоидного организма. Эта мутация интенсивно изучается у

растений, так как позволяет видеть проявление рецессивных аллелей. У животных моноплоидия обычно приводит к летальному исходу. 4. Полиплоидия - это увеличение числа хромосом в клетках, кратное гаплоидному. Полиплоидные клетки могут быть триплоидными (3n), тетраплоидными (4n), пентаплоидными (5n) и т.д. Различают два вида полиплоидии - автополиплоидию и аллополиплоидию. а). автополиплоидия - предполагает наличие в клетке более двух одинаковых гаплоидных наборов. Эта разновидность довольно широко представлена в природе у протистов, грибов и растений. У животных встречается редко и обычно приводит к летальному исходу на ранних стадиях эмбриогенеза. У культурных растений сбалансированные полиплоиды (т. е. кариотипы с четным числом гаплоидных наборов - 4n, 6n, 8n и т.п.) получают искусственным путем из-за их более крупных размеров. Несбалансированные полиплоиды (3n, 5n, 7n и т. п.) растений часто имеют пониженную фертильность вследствие нарушений мейоза. Но тем не менее некоторые растения - триплоиды (3n) обладают большими размерами и продуктивностью по сравнению с диплоидными (2n) и тетраплоидными (4n). б). аллополиплоидия - представляет собой объединение в клетке разных геномов посредством гибридизации. В природе для многих цветковых растений описаны полиплоидные ряды различной степени плоидности. Эти ряды возникают путем гибридизации разных видов и последующего удвоения родительских гаплоидных наборов. Так преодолевается барьер бесплодия при скрещивании разных видов. Хромосомные мутации (абберрации). Хромосомные мутации представляют собой внутривнутрихромосомные или межхромосомные перестройки, возникающие при разрывах хромосом. Хромосомные перестройки обычно приводят к различным фенотипическим проявлениям.

**а) основная литература:**

1. Катмаков П.С. Генетика / П.С.Катмаков, В.П.Гавриленко, А.В.Бушов, Е.И.Анисимова.- Ульяновск, УлГАУ, 2019.- 256 с.
2. Катмаков П.С., Гавриленко В.П., Бушов А.В. Генетика. Учебное пособие. Ульяновск. ФГБОУ ВО УГСХА, 2015. - 240 с. (электронный ресурс).
3. Катмаков П.С. Генетико-статистические методы анализа популяций животных по качественным и количественным признакам / П.С.Катмаков, В.П.Гавриленко, А.В.Бушов, Е.И.Анисимова. - Ульяновск, 2019. - 227 с.
4. Катмаков П.С. Биометрия / П.С.Катмаков, А.П.Гавриленко, А.В.Бушов.- Москва «Юрайт», 2019.- 178 с.
5. Лебедько, Е.Я. Биометрия в MS EXCEL / Е.Я. Лебедько, А.М. Хохлов, Д.И. Барановский, О.М. Гетманец. - Москва.: Издательство «Лань», 2018. - 170 с.
6. [Инге-Вечтомов](#), С.Г. Генетика с основами селекции: учебник / С.Г. Инге-Вечтомов. - Санкт-Петербург: ООО "Издательство Н-Л", 2015. - 720 с.

**б) дополнительная литература:**

1. Петухов В.Л. Генетика / В.Л.Петухов, О.С. Короткевич, С.Ж. Стамбеков и др. - Новоси-  
бирск: СемГПИ, 2007. - 628 с. с ил.
2. Бакай А.В. Генетика / А.В.Бакай, И.И.Кочиш, Г.Г. Скрипниченко. - М.: КолосС, 2006. - 448 с.:ил.
3. Пухальский В.А. Введение в генетику / В.А.Пухальский. - М.: КолосС, 2007.- 267 с.
4. Иванова С.В. Практикум по генетике / С.В.Иванова, Л.И. Долгодворова И.В.Потоцкая, И.А. Фесенко, Л.С.Большакова. - М.: РГАУ-МСХА, 2007.- 285 с.
5. Генетика / А.А. Жученко, Ю.Л. Гужов, В.А. Пухальский и др.: Под ред. А.А. Жученко. - М.: КолосС, 2004. - 480 с.: ил.
6. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции / С.Г.Инге-Вечтомов. - М.: Высшая школа, 1989

7. Гершензон С. М. Основы современной генетики / С.М.Гершензон. - К. , 1983.- 712 с.
8. Лобашев М.Е. Генетика / М.Е.Лобашев. - Л.: изд-во Ленинградского университета, 1967.747 с.
9. Кайданов Л.З. Генетика популяций / Л.З.Кайданов. - М.: Высш.шк., 1996.- 317 с.

б) дополнительная литература:

10. Петухов В.Л..Генетика / В.Л.Петухов, О.С. Короткевич, С.Ж. Стамбеков и др. - Новосибирск: СемГПИ, 2007. - 628 с. с ил.
11. Бакай А.В. Генетика / А.В.Бакай, И.И.Кочиш, Г.Г. Скрипниченко. - М.: КолосС, 2006. - 448 с.:ил.
12. Пухальский В.А. Введение в генетику / В.А.Пухальский. - М.: КолосС, 2007.- 267 с.
13. Иванова С.В. Практикум по генетике / С.В.Иванова, Л.И. Долгодворова И.В.Потоцкая, И.А. Фесенко, Л.С.Большакова. - М.: РГАУ-МСХА, 2007.- 285 с.
14. Генетика / А.А. Жученко, Ю.Л. Гужов, В.А. Пухальский и др.: Под ред. А.А. Жученко. - М.: КолосС, 2004. - 480 с.: ил.
15. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции / С.Г.Инге-Вечтомов. - М.: Высшая школа,1989
16. Гершензон С. М. Основы современной генетики / С.М.Гершензон. - К. , 1983.- 712 с.
17. Лобашев М.Е. Генетика / М.Е.Лобашев. - Л.: изд-во Ленинградского университета, 1967.747 с.
18. Кайданов Л.З. Генетика популяций / Л.З.Кайданов. - М.: Высш.шк., 1996.- 317 с.

в) программное обеспечение и информационно-справочные и поисковые системы

Мунир Мазгутович Гафин

## «ГЕНЕТИКА РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ»

краткий курс лекций

для подготовки бакалавров очной и заочной форм обучения по направлению подготовки 35.03.07 «Технология производства и переработки сельскохозяйственной продукции». - Димитровград: Технологический институт – филиал УлГАУ, 2021.- 56 с.



