

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ,
НАУКИ И КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ

Учреждение образования
«БЕЛОРУССКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОРДЕНОВ
ОКТЯБРЬСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ И ТРУДОВОГО КРАСНОГО
ЗНАМЕНИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ»

Учреждение образования
«ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

Учреждение образования
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ГЕНЕТИКА

*Рекомендовано учебно-методическим объединением
по образованию в области сельского хозяйства в качестве
учебно-методического пособия для студентов учреждений,
обеспечивающих получение высшего образования I ступени
по специальностям 1-74 03 01 Зоотехния,
1-74 03 03 Промышленное рыбоводство*

Горки
БГСХА
2022

УДК 575.1(075.8)

ББК 08.04я73

Г34

*Рекомендовано методической комиссией факультета
биотехнологии и аквакультуры 26.04.2022 (протокол № 8)
и Научно-методическим советом БГСХА 28.04.2022 (протокол № 8)*

Авторы:

кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *Д. С. Долина*;
кандидат биологических наук, доцент *С. Е. Базылев*;
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *Э. И. Бариева*;
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *Н. Г. Минина*

Рецензенты:

кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *Н. А. Лебедев*;
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *Н. В. Климец*

Генетика : учебно-методическое пособие / Д. С. Долина
Г34 [и др.]. – Горки : БГСХА, 2022. – 212 с.
ISBN 978-985-882-295-8.

Изложены основы генетики, в частности закономерности наследования признаков при половом размножении, хромосомная теория наследственности, молекулярные основы наследственности. Уделено внимание генетике популяций и иммуногенетике. Рассмотрены проблемы генетики микроорганизмов и поведения животных.

Для студентов учреждений, обеспечивающих получение высшего образования I ступени по специальностям 1-74 03 01 Зоотехния, 1-74 03 03 Промышленное рыбоводство.

УДК 575.1(075.8)

ББК 08.04я73

ISBN 978-985-882-295-8

© УО «Белорусская государственная
сельскохозяйственная академия», 2022

ПРЕДИСЛОВИЕ

Генетика – наука, изучающая два неразрывных свойства живых организмов: наследственность и изменчивость, а также методы управления ими. Генетика является основой современной селекции – науки о методах создания высокопродуктивных пород животных и совершенствования существующих. С ее помощью разрабатываются новые пути и методы селекции организмов разных видов. Генетика включает довольно разнообразные разделы со сложной терминологией, генетической и математической номенклатурой, что представляет определенные трудности в ее усвоении.

Данное учебно-методическое пособие призвано помочь студентам усвоить знания о материальных основах наследственности и изменчивости, способствовать развитию диалектического мышления, выработке навыков самостоятельного проведения научных исследований и интерпретации полученных данных по генетическим процессам.

Пособие написано на основе типовой учебной программы «Генетика». Каждый раздел включает краткий лекционный курс, объяснение отдельных понятий и вопросы для контроля знаний.

В пособии изложены основы генетики, в частности закономерности наследования признаков при половом размножении, хромосомная теория наследственности, молекулярные основы наследственности. Уделено внимание генетике популяций и иммуногенетике. Рассмотрены проблемы генетики микроорганизмов и поведения животных.

В целом учебное пособие будет способствовать более успешному изучению дисциплины «Генетика».

ВВЕДЕНИЕ

Основные термины и понятия генетики. Генетика как биологическая наука. Связь генетики с другими науками. *Биология* – это наука о живых организмах. По мере своего развития биология накопила очень много информации. Всю эту массу научной информации не в состоянии осмыслить и проанализировать один исследователь. Поэтому возникла необходимость в дифференциации этой науки. Так из биологии выделились ботаника (наука о растительных организмах), зоология (наука о животных организмах), микробиология и другие науки. В том числе из биологии выделилась и генетика.

Генетика – наука о наследственности и изменчивости живых организмов. Свое название она получила от греческого слова *genesis* – происхождение. Датой рождения генетики считается 1900 год, когда независимо друг от друга три ученых – Г. де Фриз, К. Корренс и Э. Чермак – повторно открыли законы, установленные Г. Менделем в 1865 г. В зависимости от исследуемых объектов различают генетику растений, животных, человека, микроорганизмов и других биологических объектов. По методам исследования генетика подразделяется на молекулярную, биохимическую, физиологическую, популяционную, медицинскую, ветеринарную, экологическую, космическую, биотехнологическую и др. Генетика изучает гены, хромосомы, носители генов, а также исследует то, каким образом невидимый ген дает видимый признак или продукт. В настоящее время генетика занимает центральное место в биологии.

Наследственность – свойство живых организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями, а также обуславливать специфический характер индивидуального развития организмов. Наряду с термином «наследственность» в генетике применяют термины «наследование» и «наследуемость». Наследование – это процесс передачи наследственной информации от родителей потомкам. Наследуемость – это доля генотипической изменчивости в общей фенотипической изменчивости признака в конкретной популяции животных или растений.

Различают наследственность *ядерную* (хромосомную) и *цитоплазматическую* (внеядерную, внехромосомную). Ядерная наследственность определяется генами хромосом ядра и распространяется на большую часть признаков и свойств организма, цитоплазматическая – обусловлена наличием в цитоплазме клетки органелл, имеющих собственные гены (митохондрии, пластиды растений). Выделяют *истин-*

ную, ложную и переходную наследственность. Ядерная и цитоплазматическая наследственность – это *истинная* наследственность, связанная с действием собственных генов организма, находящихся в хромосомах ядра и в органеллах цитоплазмы. *Ложная наследственность* – это проявление в поколениях признаков и свойств, которые обусловлены действием среды. Например, у гусениц бабочки капустницы зеленая окраска возникает в результате поедания листьев капусты, что обеспечивает им защиту от птиц. *Переходная* наследственность сочетает признаки истинной и ложной наследственности. Примером является способность штаммов одних бактерий вырабатывать токсическое вещество, убивающее штаммы других.

Изменчивость – это способность организмов изменяться под действием наследственных и ненаследственных факторов. Она определяет различия между предками и потомками по ряду признаков и свойств. Среди животных нет двух организмов, полностью похожих друг на друга, за исключением однойцевых близнецов.

Изменчивость может быть *наследственная* (генотипическая) и *ненаследственная* (фенотипическая).

Наследственная изменчивость подразделяется:

- на *комбинативную* – возникает вследствие рекомбинации у потомков признаков отцовской и материнской форм. Причиной может быть кроссинговер, определяющий рекомбинацию генов в группах сцепления родительских хромосом;

- *мутационную* – возникает в результате воздействия мутагенных факторов (физических, химических и биологических) на наследственный аппарат клетки (хромосомы и ДНК), что приводит к изменению наследственной информации о развитии какого-либо признака;

- *онтогенетическую* – обеспечивает изменения признаков и свойств особи в процессе индивидуального развития (онтогенеза). В онтогенезе особи происходит реализация наследственной информации, полученной от родителей.

Ненаследственная изменчивость подразделяется:

- на *коррелятивную* – отражает взаимосвязь между признаками, определяющую изменение одного признака под влиянием изменения другого. Например, с увеличением живой массы у овец увеличивается настриг шерсти – положительная корреляция; с увеличением удоя у коров снижается содержание жира в молоке – отрицательная корреляция;

- *модификационную* – вызвана влиянием внешних условий, которые оказывают существенное влияние на степень и характер реализации наследственной информации.

Фактически все явления изменчивости связаны с наследственностью и условиями среды.

Методы генетических исследований. Для познания закономерностей наследования признаков и их изменчивости генетика использует ряд методов. Основным методом является *гибридологический*. При этом методе для выявления закономерностей наследования того или иного признака проводится скрещивание особей, различающихся по данному признаку, и изучается полученное потомство в первом и последующих поколениях (разработан Г. Менделем).

Молекулярный метод применяется при изучении нуклеиновых кислот ДНК и РНК, обеспечивающих сохранение, передачу и реализацию наследственной информации.

Цитогенетический метод позволяет исследовать явления наследственности на клеточном уровне. С его помощью изучают число, размеры, формы, физико-химические свойства и причины изменений хромосом, цитоплазматических органоидов клетки, выявляют генетические причины различных наследственных болезней, оценивают мутационную опасность факторов, воздействующих на организм.

Моносомный метод позволяет установить место локализации в хромосоме гена, который отвечает за определенный признак.

Рекombинационный метод предполагает изучение эффекта новых генных сочетаний, появляющихся в результате обмена между разными участками нити ДНК или хромосом за счет явления кроссинговера.

Генеалогический метод позволяет на основании составленных родословных на несколько поколений предков выявить и провести учет заболеваний в поколениях и определить характер их наследования.

Близнецовый метод применяется 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 (мутагенез) позволяет установить характер влияния мутагенных факторов на генетический аппарат клетки, ДНК, хромосомы, изменение признаков или свойств.

Биохимический метод используется в генетике для более глубокого анализа нарушений в обмене веществ и их строения. Этот метод используется при манипуляциях на уровне ДНК в генной инженерии.

Популяционно-статистический метод применяется при обработке результатов скрещиваний, изучении изменчивости признаков и связи между ними. Метод является теоретической основой современной селекции животных.

Феногенетический метод применяется для установления степени влияния генов и факторов внешней среды (кормления и содержания) на развитие изучаемых свойств и признаков в онтогенезе животных.

Составной частью каждого метода является статистический анализ – **биометрический метод**. Он представляет собой ряд математических приемов, позволяющих определить степень достоверности полученных данных.

Основные этапы развития генетики, ее достижения и пути дальнейшего развития. Первый этап – **доменделевский (до 1865 г.)**. Считается, что научные основы изучения наследственности были заложены немецким врачом и ботаником Рудольфом Иаковом Камерариусом, открывшим в 1694 г. пол у растений. Ценные данные были получены немецким ботаником Йозефом Готлибом Кельрейтером (1761 г.). Изучив гибриды 54 видов растений, он установил, что пыльца передает признаки потомству так же, как и материнское растение.

Чарльз Дарвин (1809–1882) в своей работе «Происхождение видов» (1859 г.) и в последующих трудах обобщил опыт и наблюдения практиков и естествоиспытателей по изучению явлений наследственности и изменчивости, которые наряду с отбором являются движущими факторами эволюции органической природы.

Основоположником генетики принято считать Грегора Менделя (1822–1884), который впервые в 1865 г. разработал метод научного подхода к изучению наследственности и в опытах с растительными гибридами установил важнейшие законы наследования признаков.

Второй этап – **переоткрытие законов Г. Менделя**. В 1900 г. Гуго де Фриз (1848–1935) в Голландии, Карл Корренс (1864–1933) в Германии и Эрих Чермак (1871–1962) в Австрии независимо друг от друга установили, что полученные ими результаты по наследованию признаков у растительных гибридов полностью согласуются с данными Г. Менделя, который за 35 лет до этого сформулировал правила наследственности. Г. де Фриз предложил установленные Г. Менделем правила называть **законами наследования признаков**.

Третий этап – **период классической генетики (1901–1953)**. После опубликования результатов исследований началось интенсивное развитие науки о наследственности и изменчивости. Важную роль в развитии генетики сыграли исследования Уильяма Бэтсона, изучившего наследование признаков у кур, бабочек, лабораторных грызунов; шведского ученого Нильса Германа Нильсона-Эле, занимавшегося генетикой количественных признаков и полимерии; датчанина Вильгельма Иогансена, создавшего учение о чистых линиях и предложившего термины «ген», «генотип», «фенотип». Цитологические

исследования Теодора Генриха Бовери показали наличие параллелизма в поведении хромосом в мейозе и при оплодотворении с наследованием признаков у гибридов. В 1910 г. Томас Морган с учениками создал хромосомную теорию наследственности, согласно которой гены локализируются в хромосомах в строго определенной для каждого из них линейной последовательности и на определенном расстоянии друг от друга. В 1944 г. американский ученый О. Эвери с сотрудниками показал, что ведущая роль в сохранении и передаче наследственной информации принадлежит ДНК.

Четвертый этап – *современный*. Начинается с 1953 г., когда Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик расшифровали структуру молекулы ДНК. Было установлено, что ДНК содержит наследственную информацию, специфическую для каждого вида и особи. В 1961 г. Маршалл Ниренберг и Северо Очоа расшифровали генетический код. В 1969 г. в США Хар Гобинд Корана с сотрудниками синтезировал вне организма химическим путем участок молекулы ДНК – простейший ген аланиновой тРНК пекарских дрожжей.

В 2001 г. американская фирма «Селера» объявила о том, что ей удалось расшифровать геном (набор генов в половых хромосомах) человека. В настоящее время исследования в генетике направлены:

- на получение в достаточном количестве лекарственных препаратов нового поколения, витаминов, незаменимых аминокислот, кормовых и пищевых белков, биологических средств защиты растений и т. д. (в области генетической инженерии);

- регуляцию и управление действием генов в онтогенезе, реализацию генетической информации в признаках, разработку методов управления генами, позволяющих повышать продуктивность животных, резистентность к болезням; разработку методов управления процессами мутаций, позволяющих получать нужные наследственные изменения при создании новых штаммов микроорганизмов, сортов растений, линий и пород животных;

- регуляцию пола, позволяющую целенаправленно получать самок или самцов разных видов животных и птицы;

- генокопирование организмов посредством пересадки в яйцеклетку, из которой удалено ядро, нового ядра, взятого из соматической клетки;

- защиту наследственности населения и животных от мутагенного действия радиации, химических и биологических мутагенов;

- борьбу с наследственными болезнями человека и животных, создание новых высокопродуктивных пород, устойчивых к болезням.

Раздел 1. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

1.1. Современная клеточная теория

Основной единицей живого является клетка. *Клетка* – живая система, способная к самообновлению, саморегуляции и самовоспроизведению. Наука о клетке – **цитология**. *Предметом* изучения цитологии являются клетки многоклеточных животных и растений, клетки одноклеточных и внеклеточных организмов. Раздел генетики, изучающий явление наследственности на клеточном уровне, получил название **цитогенетики**.

Через клетку происходит поглощение, превращение, накопление и использование веществ и энергии. В ней хранится, перерабатывается и реализуется генетическая информация. Все ее биохимические функции происходят в определенных структурах, называемых органеллами. Ядро клетки с ее хромосомным аппаратом и генами является источником наследственной информации, которая определяет характер развития свойств и признаков организма. По форме и размерам клетки разнообразны. Размер одноклеточной амебы достигает 1–2 мм, одноклеточной водоросли – более 1 см, яйцо птицы – это одна клетка от 1 до 30 см.

Клетки живых организмов делятся на два типа: **прокариоты** (бактерии и синезеленые водоросли) и **эукариоты** (все остальные одно- и многоклеточные организмы).

Прокариоты – клетки, не имеющие заключенного в мембрану ядра, размером от 0,5 до 3 мкм, существуют изолированно, вне связи с другими клетками. Они биохимически универсальны, выбирают лучшие питательные вещества для своей жизнедеятельности, приспособлены к различным условиям. Строение прокариот: клеточная мембрана; цитоплазма; рибосомы, синтезирующие белок; внутри генетический аппарат – нуклеоид (кольцевая двунитчатая молекула ДНК).

Эукариоты – клетки, ядро которых заключено в мембрану. Они в 1000–10000 тыс. раз больше прокариот, отличаются большим разнообразием форм и функций. В составе организмов они взаимодействуют друг с другом.

Основные положения современной клеточной теории:

1. Клетка – основная структурно-функциональная и генетическая единица живых организмов, наименьшая единица живого.

2. Клетки всех одноклеточных и многоклеточных организмов сходны по строению, химическому составу и проявлениям процессов жизнедеятельности.

3. Каждая новая клетка образуется в результате деления исходной (материнской) клетки.

4. Клетки многоклеточных организмов специализированы, они выполняют различные функции и образуют ткани.

1.2. Строение клетки

Каждая эукариотическая клетка имеет почти одинаковое строение и состоит из трех основных компонентов (рис. 1):

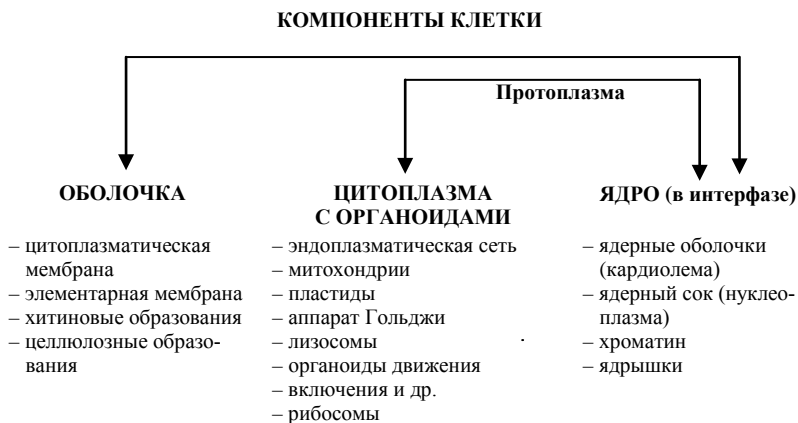


Рис. 1. Компоненты клетки

Клетка покрыта *цитоплазматической мембраной (плазмолеммой)*, которая придает ей определенную форму, выполняет защитную, питательную, выделительную функции и осуществляет связь между окружающими клетками и со средой обитания.

Цитоплазма – гелеобразное вещество, которое заполняет внутреннюю часть клетки и состоит из органелл и гиалоплазмы (или матрикса), представленной двумя фазами: жидкой (коллоидный раствор белков и других веществ) и твердой (образует цитоплазматический скелет – *цитоскелет*).

Эндоплазматическая сеть (ЭПС) представляет собой сложный лабиринт, набор мембран и подразделяется на гранулярную, или шеро-

ховатую (с рибосомами), и агранулярную, или гладкую. На гладкой ЭПС происходят процессы синтеза жиров и углеводов, а функция шероховатой – синтез белков. По канальцам эндоплазматической сети происходит транспорт веществ внутри клетки.

Рибосомы – мелкие частицы, рассеянные по цитоплазме, в ядре и на гранулярной ЭПС. Рибосома состоит из двух субъединиц: малой (диаметр – 15–20 нм) и большой (диаметр – 30–40 нм), которые синтезируются в ядрышках. Основная функция рибосом заключается в сборке белковых молекул.

Митохондрии – тельца разной формы (величиной 0,2–0,5 мкм), в которых синтезируется АТФ – аденозинтрифосфорная кислота, необходимая для восстановления энергетических затрат клетки. Внешняя поверхность их гладкая, внутренняя – состоит из складок, называемых кристами. Внутреннее полужидкое содержимое, или матрикс, включает ферменты. В митохондриях происходит превращение энергии питательных веществ в биологическую энергию.

Комплекс (аппарат) Гольджи – система из 5–8 плоских цистерн, микропузырьков и крупных вакуолей, расположена около ядра или вокруг клеточного центра. Встречается во всех клетках, кроме спермиев и красных кровяных телец. Основная функция аппарата Гольджи – концентрация, обезвоживание, уплотнение синтезированных в клетке и поступивших белков, жиров и углеводов, а также выведение из клетки вредных продуктов обмена веществ и соединений, попадающих в нее из внешней среды.

Лизосомы представляют собой ограниченные мембраной тельца, которые содержат разнообразные гидролитические ферменты, способные расщеплять высокомолекулярные вещества и выполнять внутриклеточное переваривание.

Клеточный центр, или центросома, состоит из двух мелких округлых гранул – центриолей. Это динамический центр клетки, имеющий важное значение в период ее деления.

Вакуоли (в растительных клетках) содержат клеточный сок – раствор органических и неорганических веществ. Регулируют и поддерживают осмотическое давление клетки, накапливают питательные вещества, пигменты и продукты жизнедеятельности клетки.

Пластиды (в растительных клетках) осуществляют фотосинтез, синтез пигментов и выполняют функцию запаса питательных веществ. В клетках растений обнаружены пластиды трех видов: хлоропласты (зеленые) – протекает фотосинтез; хромопласты (желтые, оранже-

вые) – синтез и накопление каротиноидов; лейкопласты (бесцветные) – синтез и накопление белков, жиров и углеводов.

Ядро – главный компонент клетки, наиболее крупный органоид. Ядро отделено от цитоплазмы двойной мембраной. По химическому составу ядро в основном состоит из нуклеиновых кислот (ДНК – 15–30 %, РНК – 12 %) и дезоксирибонуклеиновых протеинов. Внутри ядра выделяется нуклеоплазма (коллоидный раствор с ферментами), ядрышки, а также хромосомы, в которых сосредоточена основная масса генетической информации организма. Если клетку окрасить фуксином, то под микроскопом можно увидеть сеть тонких нитей хроматина и содержащуюся в нем ДНК.

Основные функции ядра:

- 1) хранение и воспроизведение наследственной информации;
- 2) регуляция процессов обмена веществ, протекающих в клетке.

Ядра обнаружены во всех клетках, за исключением красных кровяных клеток (у млекопитающих) и ситовидных трубок (у растений). Большинство эукариотических клеток имеют по одному ядру, но встречаются и многоядерные клетки (клетки печени и поперечно-полосатые мышцы человека и млекопитающих, инфузории, грибы).

Ядрышки – это округлые, сильно уплотненные, не ограниченные мембраной участки клеточного ядра диаметром 1–2 мкм и более. Форма, размеры и количество ядрышек зависят от функционального состояния ядра: чем крупнее ядрышко, тем выше активность ядра.

Функции ядрышек – синтез РНК, синтез субъединиц рибосом (больших и малых) и самосборка рибосом.

1.3. Строение и типы хромосом. Основные правила хромосом

Хромосомы – это самовоспроизводящиеся ядерные структуры и носители генов. На ранней стадии деления клетки каждая хромосома представляет собой длинную нить, называемую хромонемой. Хромосома обязательно имеет центромеру, выполняющую функцию механического центра. Образуются хромосомы во время деления клетки из хроматина путем спирализации, укорачивания и самоуплотнения (в 100–500 раз). Состоят они из ДНК в комплексе с основным белком – гистоном, содержащим большое количество лизина и аргинина.

По месту расположения центромеры различают хромосомы (рис. 2):

- *метацентрические* – с центромерой посередине хромосомы, соотношение плеч – 1:1;

- *субметацентрические* – с центромерой около середины, соотношение плеч – $1/3:2/3$;
- *acroцентрические* – с центромерой ближе к концу хромосомы, соотношение плеч – $1/4:3/4$;
- *телоцентрические* – с центромерой на самом конце или близко к нему, соотношение плеч – 0:1;
- *спутничные*.

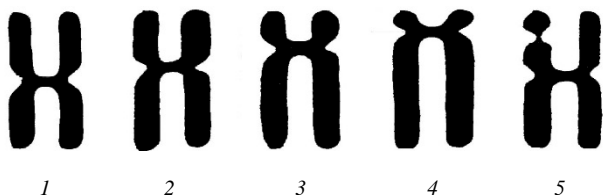


Рис. 2. Морфологические типы хромосом: 1 – метацентрическая; 2 – субметацентрическая; 3 – акроцентрическая; 4 – телоцентрическая; 5 – спутничная

Хромосомы подразделяют по длине. Абсолютная и относительная длина хромосом служит иногда главным критерием для их распознавания. По химическому составу хромосома состоит из комплексов нуклеиновой кислоты и белка, соединенных между собой двухвалентными ионами и водородными связями. В состав хромосом входят ДНК, РНК, низкомолекулярные белки гистоны и протамины, фибриллярный триптофансодержащий негистоновый белок. В оболочке содержатся липоиды. ДНК и РНК соединены в структуру, называемую *нуклеопротеидным комплексом*.

Хромосомы подразделяются на *аутосомы*, *аллосомы*, *гетерохромосомы*. Аутосомы – нормальные по виду, размерам и поведению хромосомы, входящие в клетки тела (*soma*). Аллосомы – гигантские хромосомы, обнаруженные в слюнных железах личинок мух дрозофил. Гетерохромосомы – половые хромосомы, отличающиеся от остальных хромосом по форме и величине, имеющие отношение к определению пола у млекопитающих (XX – женские, XY – мужские). В соматических клетках число хромосом в два раза больше, чем в половых, так как каждый **организм получает одну половину хромосом от матери, а другую – от отца**. Парные хромосомы, полученные от родителей, называются *гомологичными*. Хромосомы непарные, несущие различную информацию, называют *негомологичными*.

В ядрах соматических клеток хромосомы содержатся парами и представляют в совокупности двойной набор хромосом – **диплоидный (2n)**, а в половых клетках (гаметах) содержится одинарный, **гаплоидный (n)**, набор хромосом. Клетки, имеющие более двух наборов хромосом, называют **полиплоидными (4n, 8n, 16n** и т. д.).

Одинарный набор хромосом называется *геномом*, двойной набор соматических клеток – *кариотипом* (он определяется числом хромосом, их величиной и формой).

Количество хромосом в соматических клетках (кариотип):

свинья – 38	крупный рогатый скот – 60
кролик – 44	лошадь – 64
человек – 46	собака – 78
белый амур – 48	курица – 78
щука – 50	утка – 80
овца – 54	индюк – 80
форель радужная – 58–62	гусь – 82
коза – 60	каarp – 100.
сом обыкновенный – 60	

Правила хромосом:

1. *Правило постоянства числа хромосом.* Соматические клетки организма каждого вида в норме имеют строго определенное число хромосом.

2. *Правило парности хромосом.* Каждая хромосома в диплоидном наборе имеет гомологичную, т. е. сходную по размерам, расположению центромеры и содержанию генов.

3. *Правило индивидуальности хромосом.* Каждая пара хромосом отличается от другой пары размерами, расположением центромеры и содержанием генов хромосомы.

4. *Правило непрерывности хромосом.* В процессе удвоения генетического материала новая молекула ДНК синтезируется на основе информации старой молекулы ДНК (реакция матричного синтеза – каждая хромосома происходит от такой же хромосомы).

1.4. Деление клеток. Митоз. Мейоз

В многоклеточном организме различают две основные группы клеток (рис. 3).

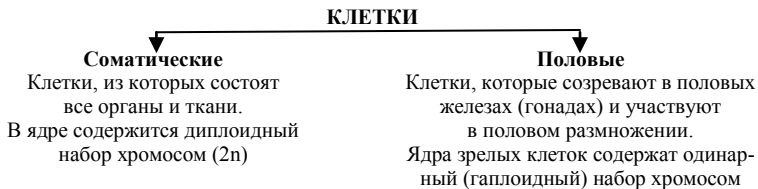


Рис. 3. Классификация клеток

Для соматических клеток существуют два способа деления: митоз и amitoz. Amitoz характеризуется перетяжкой ядра с последующим делением цитоплазмы и приводит к случайному распределению хромосом между дочерними клетками.

Для митоза характерна строгая упорядоченность процесса клеточного деления. В основе образования половых клеток (яйцеклеток и сперматозоидов) лежит особый тип деления – мейоз. А промежуток времени между окончанием и началом каждого деления клетки с процессами, которые происходят в ней для подготовки к делению, называют *митотическим циклом* (МЦ). Весь митотический цикл состоит из двух основных этапов: подготовительного периода (интерфазы) и непосредственного деления или митотического деления (МД) клетки.

Подготовительный период (интерфаза), в свою очередь, делится на три стадии: пресинтетическая (G_1), синтетическая (S) и постсинтетическая (G_2).

В первой стадии интерфазы – *пресинтетической* (продолжается от нескольких часов до целых десятилетий) – осуществляется синтез белков, АТФ и РНК. Во второй стадии – *синтетической* (продолжительность от нескольких минут до 6–12 ч) – происходит редупликация (удвоение) ДНК, что приводит к созреванию хромосом. В третьей стадии – *постсинтетической* – происходит синтез РНК, белков и накопление энергии для последующего деления клетки (продолжительность – до 6 ч).

По окончании интерфазы наступает деление клетки.

Митоз (от греч. *mitos* – нить) – это сложное не прямое деление, лежащее в основе образования соматических клеток, при делении митозом материнская клетка с диплоидным набором хромосом дает две с таким же диплоидным набором хромосом (рис. 4).

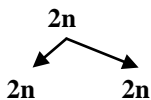


Рис. 4. Митоз

В митозе можно выделить четыре фазы (стадии): **профазу, метафазу, анафазу и телофазу** (рис. 5).

1. **Профаза.** Хромосомы спирализуются (закручиваются), уплотняются, отличаясь двойной структурой нитей, которые постепенно укорачиваются и утолщаются. Каждая двойная нить состоит из двух хроматид, удерживаемых центромерой. Ядрышко исчезает, центриоль делится на две сестринские, которые начинают расходиться. Ядерная оболочка разрушается.

2. **Метафаза.** Хромосомы располагаются в экваториальной плоскости клетки, центриоли расходятся к ее противоположным полюсам, от них проходит система нитей (клеточное веретено), которые прикрепляются к центромерам хромосом.

3. **Анафаза.** Нити веретена начинают сокращаться, каждая центромера делится на две. Хроматиды становятся самостоятельными дочерними хромосомами, которые отходят к разным полюсам клетки.

4. **Телофаза.** Характеризуется завершением деления клетки ядра (кариокинез) и началом деления цитоплазмы (цитокинез). Образуется перегородка, делящая клетку на две части. Каждая группа дочерних хромосом окружается ядерной оболочкой и представляет собой дочернее ядро, одинаковое с материнской клеткой. Происходит образование новых органоидов каждой новой клетки, которые заключены в новую оболочку.

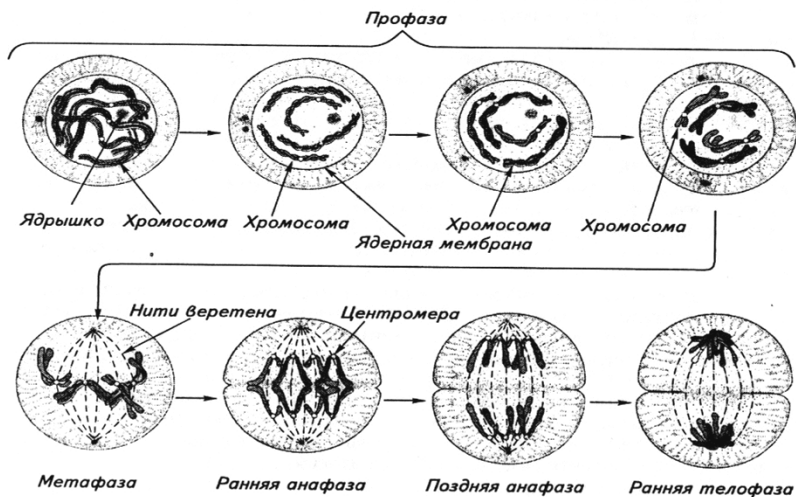


Рис. 5. Митотическое деление

Биологическое значение митоза:

1) обеспечивает видовое постоянство, сохраняя число хромосом в каждом клеточном поколении. ДНК остается постоянной и в неизменном виде передается от материнской клетки в две дочерние;

2) благодаря митозу организмы живых существ растут и развиваются, происходит биологическое омоложение клетки.

Мейоз – особый тип деления, лежащий в основе образования половых клеток – гамет (яйцеклеток и сперматозоидов) с одинарным набором хромосом.

У высших животных и человека мейоз происходит в генитальной зародышевой ткани яичников и семенников в период полового созревания организмов. Во время мейоза каждая клетка делится дважды, в то время как хромосомы удваиваются один раз. Мейоз – это два деления, следующие подряд друг за другом (рис. 6).

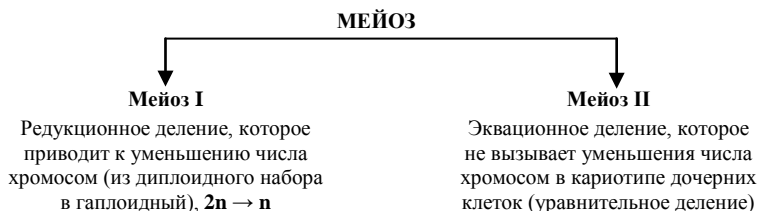


Рис. 6. Двойное деление мейоза

Оба деления проходят те же стадии, что и при митозе, но более сложные.

Мейоз I. Профаза I – это довольно сложная стадия, которую обычно подразделяют на пять подфаз: лептонема, зигонема, пахинема, диплонема и диакинез.

Первая подфаза – *лептонема* – начинается со спирализации и уплотнения хромосом, в результате чего последние приобретают нитевидную форму и становятся похожими на хромосомы в начале митоза.

Во время второй подфазы – *зигонемы* – гомологичные хромосомы конъюгируют, т. е. соединяются друг с другом наподобие застёжки «молния». Такое соединение гомологичных хромосом называется синапсисом. Это важное генетическое явление, при котором происходит обмен участками между гомологичными хромосомами, называемый **кроссинговером**. Две сцепленные таким образом хромосомы составляют бивалент, который состоит из четырех хроматид.

1 бивалент = 2 хромосомы = 4 хроматиды

Третья подфаза – *пахинема* – характеризуется укорачиванием и утолщением бивалентов.

При четвертой подфазе – *диплонеме* – две гомологичные хромосомы почти расходятся, однако сестринские хроматиды остаются соединенными центромерой. У гомологичных хромосом остаются одна или несколько зон контакта, которые называются хиазмами. Каждая хроматида может образовывать хиазмы с любой из хроматид гомологичной хромосомы. Число хиазм в биваленте может быть различным, но чаще всего 2–3.

Пятая подфаза – *диакинез* – характеризуется максимальным утолщением и спирализацией хромосом. На этой стадии хиазмы перемещаются от центромер к концам хромосом и исчезают. Контакт между хроматидами сохраняется лишь на их концах. После завершения диакинеза ядерная мембрана растворяется и начинается деление клетки.

Метафаза I. Биваленты прикрепляются к нитям веретена и собираются в экваториальной плоскости. Центромеры гомологичных хромосом располагаются на противоположных сторонах площади. В метафазе I гомологичные хромосомы связаны друг с другом переместившимися к концам хромосом хиазмами, в отличие от метафазы митоза, когда гомологичные хромосомы не образуют пары.

Анафаза I. Центромеры каждой пары гомологичных хромосом расходятся к полюсам за счет сокращения веретена, увлекая за собой по паре хроматид каждой хромосомы. Соединенные ранее концы гомологичных хромосом расходятся. При этом важно, что центромеры не делятся, как в митозе.

Телофаза I. После того как перемещение хромосом к полюсам веретена в анафазе завершилось, вокруг каждого набора гомологичных хромосом образуется ядерная мембрана и клетка делится на две дочерние.

Интерфаза между мейозом I и мейозом II почти не происходит или происходит очень быстро. Важно то, что в промежутке между мейозом I и мейозом II не синтезируется новая ДНК.

Мейоз II. К его началу хромосомы уже дуплицированы, т. е. удвоенны, и пары сестринских хроматид соединены общими центромерами. Каждая из двух клеток содержит одинарный (n) набор хромосом, а не двойной ($2n$), как в начале мейоза.

Профаза II проходит быстро, с переходом на второе деление клетки.

Метафаза II – хромосомы прикрепляются центромерами к нитям веретена и располагаются в метафазной экваториальной плоскости.

К началу анафазы II каждая центромера делится (в первый и единственный раз), таким образом, сестринские хроматиды становятся хромосомами, расходящимися к полюсам.

Анафаза II – хромосомы разделяются на две хроматиды, которые затем с помощью нитей веретена расходятся к полюсам.

Телофаза II завершается образованием ядерной мембраны вокруг каждого из двух гаплоидных ядер. Таким образом, если мейоз I начинается в клетке, содержащей двойной набор хромосом, и заканчивается образованием двух клеточных комплексов, то в результате мейоза II образуется четыре клетки с одинарным набором хромосом (рис. 7).

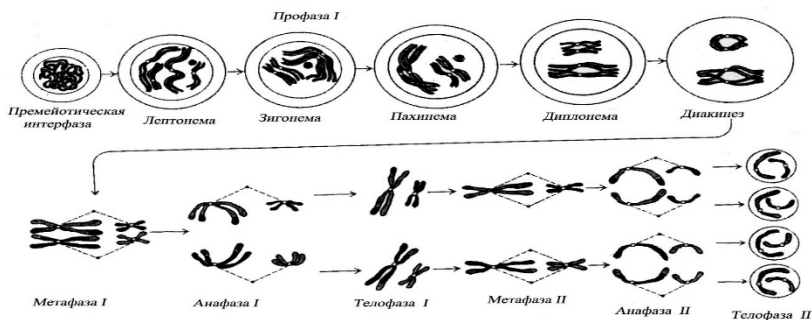


Рис. 7. Мейотическое деление

Биологическая роль мейоза:

1) обеспечивает постоянство кариотипа – генетического критерия вида, – сохраняя число хромосом в ряду организменных поколений;

2) усиливает наследственную изменчивость и тем самым приводит к разнообразию исходного материала при отборе. Это происходит благодаря кроссинговеру и случайному расхождению материнского и отцовского наследственного материала (хромосом) по дочерним клеткам.

1.5. Гаметогенез

Гаметогенез – это процесс образования гамет – мужских и женских половых клеток (рис. 8).

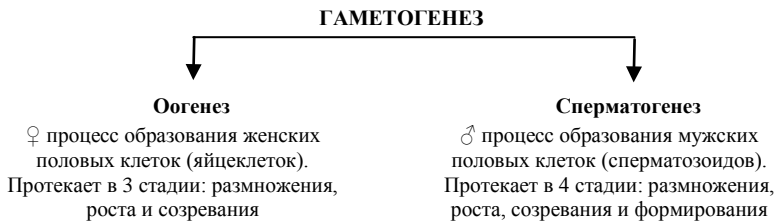


Рис. 8. Классификация гаметогенеза

Гаметогенез характеризуется рядом важных биологических процессов (рис. 9).

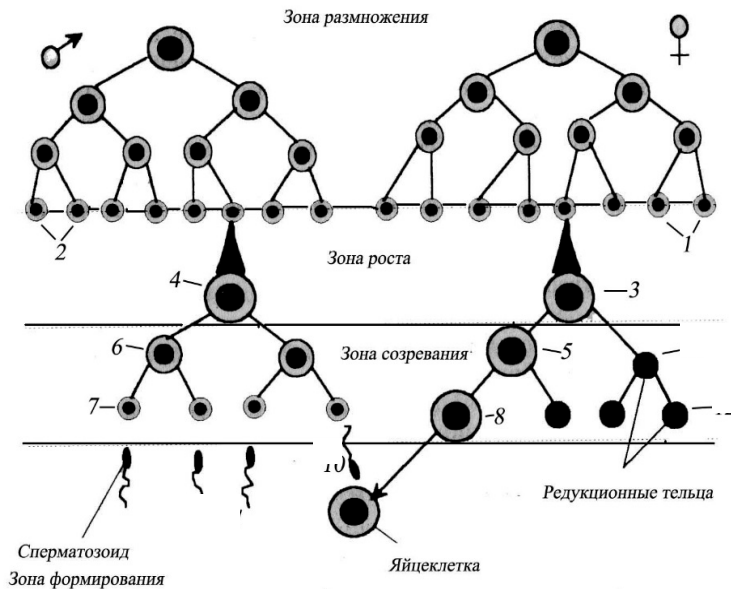


Рис. 9. Схема оогенеза и сперматогенеза: 1 – оогонии; 2 – сперматогонии; 3 – ооцит 1-го порядка ($2n$); 4 – сперматоцит 1-го порядка ($2n$); 5 – ооцит 2-го порядка (n); 6 – сперматоцит 2-го порядка (n); 7 – сперматиды; 8 – зрелая яйцеклетка

Сперматогенез (образование сперматозоидов) протекает в семенных канальцах.

Стадии сперматогенеза:

1-я стадия: *размножения* – наружный слой семенных канальцев представлен диплоидными *сперматогониями*, которые с наступлением полового созревания организма начинают интенсивно делиться митотически.

2-я стадия: *роста* – сперматогонии начинают расти и, накапливая питательные вещества, превращаются в *сперматоциты I порядка*.

3-я стадия: *созревания* – ближе к центру канальца происходит мейоз. В результате его первого редукционного деления образуются два *сперматоцита II порядка*, которые вступают во второе мейотическое деление – эквационное – с образованием четырех равноценных клеток с гаплоидным набором (сперматид).

4-я стадия – сперматиды морфологически преобразуются в *сперматозоиды*.

Таким образом, при сперматогенезе из одного диплоидного *сперматогония* образуется четыре сперматозоида с гаплоидным набором хромосом.

Стадии оогенеза:

Оогенез (образование яйцеклеток) протекает в яичниках.

1-я стадия: *размножения* – первичные клетки (диплоидные *оогонии*) многократно делятся митозом.

2-я стадия: *роста* – оогонии растут и превращаются в *ооциты I порядка*.

3-я стадия: *созревания* – лютеинизирующий гормон стимулирует мейоз. В результате мейоза I из ооцитов I порядка образуется *один ооцит II порядка*, содержащий основное количество цитоплазмы, и *одно маленькое редукционное тельце*, а после мейоза II образуется три *редукционных тельца* и одна *оотида*, превращающаяся в *яйцеклетку*. Второе мейотическое деление завершается только после оплодотворения.

Таким образом, в процессе оогенеза из одного оогония образуется одна яйцеклетка и три редукционных тельца.

1.6. Оплодотворение

Оплодотворение – это процесс слияния женской и мужской половых гамет (их пронуклеусов) с образованием диплоидной зиготы. Этот процесс видоспецифичный, т. е. сперматозоиды одного вида организмов, как правило, не оплодотворяют яйца другого вида. В яйцо проникает только ядро и одна из центриолей сперматозоида. Ядро сливается

с женским пронуклеусом, а центриоль делится, и начинается формирование веретена первого деления. После проникновения сперматозоида в оболочке, покрывающей снаружи яйцеклетку, происходят изменения и она становится непроницаемой для других сперматозоидов.

Различают наружное и внутреннее оплодотворение.

Наружное – характерно для первичноводных животных (рыб и земноводных). Гаметы выделяются в воду, где и происходит оплодотворение.

Внутреннее – характерно для наземных животных (пресмыкающихся, птиц, млекопитающих), при котором самцы вводят сперматозоиды в половые пути самки.

Контрольные вопросы

1. Что изучает цитология?
2. Назовите основные положения клеточной теории.
3. Перечислите основные компоненты клетки и их биологические функции.
4. Каково строение и функции хромосом?
5. Назовите типы хромосом.
6. Что такое кариотип, диплоидный и гаплоидный набор хромосом?
7. Каковы способы деления клеток эукариот?
8. Что представляет собой митотический цикл?
9. Какие процессы происходят в интерфазе?
10. В чем заключается биологическое значение митоза и мейоза?
11. В чем состоит суть гаметогенеза?
12. Чем отличается оогенез от сперматогенеза?
13. Как происходит оплодотворение?

Раздел 2. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИ ПОЛОВОМ РАЗМНОЖЕНИИ

2.1. Грегор Мендель как основоположник генетики

Вопрос наследования признаков у различных видов растительных и животных организмов интересовал ученых и практиков с давних времен.

В начале XVIII в. сходство потомков с родителями объяснялось *теорией пангенезиса*, согласно которой сперма, образуясь в разных частях тела, по кровеносным сосудам собирается в определенном месте и отражает характерные особенности всего организма.

Французский ученый Жан-Батист Ламарк (1744–1829) считал теорию пангенезиса основным механизмом эволюционных изменений. Ч. Дарвин поддерживал данную теорию, представляя наследственность как субстрат неделимого вещества.

Первый серьезный вызов теории пангенезиса сделал Август Вейсман (1834–1914), который провел длительные эксперименты. Отрезая хвосты мышам в течение 20 поколений, он постоянно получал потомков с длинными хвостами. Вследствие этого он пришел к заключению, что длина хвоста и другие признаки его определяются не частицами, сформированными в самом хвосте, а зародышевой плазмой, которая остается неизменной и передается из поколения в поколение.

Однако уже в конце XIX в. отдельные исследователи наблюдали у гибридов такую изменчивость, которую невозможно было совместить с представлениями о неделимости наследственной конституции. Одним из таких исследователей был Грегор Мендель – монах Августинского монастыря в г. Брно (в настоящее время Чехия). Ранее этот город принадлежал Австрии, поэтому Мендель считался австрийским подданным. Изучая изменчивость гибридов растений гороха, Мендель смог установить правила и законы первостепенной важности. Его классическая научная работа «*Versuche uber Pflanzen-Hybriden*» («Опыты с растительными гибридами»), опубликованная в 1865 г., содержала массу сведений, которые не были восприняты научной общественностью в течение его жизни, но впоследствии они стали известны в научном мире. Умер Г. Мендель в 1884 г. Годом рождения новой науки – генетики – считается 1900 год, потому что в этом году были переоткрыты законы Г. Менделя.

Значение работ Г. Менделя заключается в тщательной разработке методики скрещивания однолетнего растения – гороха, строгого само-

опылителя, разных сортов, различающихся многими контрастными признаками. В частности, цвет семенной оболочки (серый – белый), цвет стручка (зеленый – желтый), цвет семян (зеленый – желтый), форма семян (гладкая – морщинистая), форма стручка (вздутая – сжатая), форма цветка (пазушная – верхушечная), стебель (высокий – низкий). Как видно, он изучал только два различия одного признака.

Прежде чем проводить опыты, Мендель размножал растения в течение двух-трех лет, добиваясь постоянства в проявлении признака, отбирая только те, которые появлялись в последующих поколениях. Так создавались чистые линии растений, в которых один признак всегда воспроизводился (как у родителей, так и у их потомков).

На основании многочисленных экспериментов (было учтено более 10 тыс. растений) он установил *три правила наследственности* признаков при скрещивании, а также *правило чистоты гамет*. К главным теоретическим выводам, которые были внесены Г. Менделем в науку и сохранили свое значение в последующем развитии генетики, относятся:

- доказательство дискретности наследственности, т. е. зависимости разных признаков от разных единиц наследственности;
- двойственность наследственности по соответствующим единицам;
- передача потомству лишь одной из таких единиц, причем в чистом (не измененном под влиянием другой единицы) виде.

Г. Мендель первым экспериментально установил, что развитие признака у живых существ определяется элементарными материальными задатками, названными им факторами, которые передаются потомству через половые клетки. Каждому организму присущи два таких фактора, один из которых получен от отца, другой – от матери. Ранее считалось, что у потомков сливаются задатки наследственности родительских форм и смешиваются их признаки. Г. Мендель доказал, что наследственные задатки (гены) отличаются большой устойчивостью, не смешиваются и не зависят от других факторов, влияющих на развитие признаков. Большое значение для развития генетики имели также разработанные Менделем *методы изучения наследственности*. В генетику вошел разработанный им метод гибридизации и метод математической обработки данных эксперимента, позволяющие обосновать количественную характеристику явлений наследственности в биологических экспериментах, что начало сближать биологию с точными науками. Менделевский метод генетического анализа по-прежнему широко используется в селекции растений.

Переоткрытие законов Менделя доказало значение его работ, обозначило дальнейшие пути к разгадке тайны наследственности. Интерес к генетике и дальнейшее ее развитие на основе многочисленных опытов с растениями и животными, а также установление новых особенностей характера наследования признаков, которые не укладывались в рамки законов Менделя, позволили углубить и расширить содержание и дальнейшее развитие теории менделизма. Менделевские законы наследования и наследственности являются основным содержанием генетики. Их открытие дало современному естествознанию единицу измерения жизненных процессов – ген – и тем самым создало возможности объединения естественных наук – биологии, физики, химии и математики с целью более глубокого анализа биологических процессов. Это позволило сделать новые открытия в генетике, обогатить ее как науку и поднять на более высокую ступень среди биологических наук.

2.2. Генетическая символика. Ген, аллель, локус, доминантность, рецессивность, гомозиготность, гетерозиготность, генотип, фенотип

Хромосомы различаются по величине, форме, значимости, а также несут разные наборы наследственности, называемые генами. В 1909 г. У. Иогансен дал определение, согласно которому *ген* – это основная и функциональная единица наследственности, несущая информацию от одного поколения к другому. Г. Мендель изучал в основном контрастные признаки гороха (желтый – зеленый, гладкий – морщинистый), состояние которых определено аллелями. **Аллели** – различные формы одного и того же гена, расположенные на одинаковых участках, или локусах, гомологичных (парных) хромосом, одни из которых получены образовавшимся организмом от отца, другие – от матери. Аллели определяют варианты проявления и развития одного и того же признака (цвет семян, их форма). **Локус** – это место расположения определенного гена (аллеля) на хромосоме или внутри сегмента геномной ДНК.

Зигота – это оплодотворенная яйцеклетка, несущая информацию от обоих родителей в равной степени. Совокупность наследственных задатков, или генов, каждого организма называется **генотипом**. По генотипу особи делятся на **гомозиготы** (обе хромосомы идентичны и содержат ген А, т. е. имеют генотип АА, или обе гомологичные хромосомы содержат ген а, т. е. генотип будет аа) и **гетерозиготы** (в паре

хромосом разные гены (аллели) по данному признаку: одна хромосома содержит ген А, а другая – ген а, генотип будет Аа).

В генетических схемах скрещиваний аллельные гены принято обозначать одной и той же буквой. Доминантные (от лат. *dominis* – господствовать) гены обозначаются заглавными буквами латинского алфавита (А, В, С), а их рецессивные (от лат. *receder* – отступать) аллели – строчными (а, в, с).

Фенотип – это совокупность всех признаков и свойств особи (внешний вид, качественные признаки и показатели продуктивности). По фенотипу особи бывают с доминантными и рецессивными признаками.

Для записи различных схем скрещиваний используется следующая символика:

P (от лат. *parentes*) – родители;

♀ – женский пол (*зеркало Венеры*);

♂ – мужской пол (*копье и щит Марса*);

× – скрещивание;

G – гаметы;

F (от лат. *fillii* – дети) – потомство.

2.3. Сущность метода гибридологического анализа, разработанного Г. Менделем

Основоположником гибридологического анализа является Г. Мендель. Именно гибридологический анализ позволил ученому провести эксперименты по скрещиванию гороха и сделать аргументированные выводы, воплотившиеся в основные законы генетики. Сущность данного метода заключается в следующем:

1. Для скрещивания подбираются особи, имеющие ограниченное число альтернативных (взаимоисключающих) признаков. Если родители отличаются друг от друга одним признаком, такое скрещивание называется *моногибридным*, двумя признаками – *дигибридным*, тремя – *тригибридным*, несколькими – *полигибридным*.

2. Выбранные для скрещивания родительские формы должны быть генетически чистыми. Не допускается влияние чужеродного генетического материала на родительские исходные формы и получаемых гибридных потомков.

3. Проводится анализирующее или возвратное скрещивание гибридов первого поколения для определения константности наследования изучаемых признаков.

4. Ведется учет всего гибридного потомства, полученного в первом и втором поколении, с описанием признаков, появившихся у каждого из потомков.

5. Гибриды и их потомки в каждом последующем поколении должны сохранять способность к размножению.

6. Обязательным должно быть соблюдение единых условий среды при проведении экспериментов, как для родителей, так и для получаемых гибридов.

Существует целая группа факторов, которые необходимо соблюдать для получения достоверных данных в проводимом эксперименте.

Во-первых, достаточный объем выборки, т. е. количество учитываемых животных или растений. В случае недостаточного объема полученные результаты могут оказаться недостоверными, а сделанные на их основе выводы будут необоснованными, что приведет к неверным рекомендациям по использованию данного эксперимента в практике.

Во-вторых, влияние внешней среды, так как другой температурный режим выращивания потомков может изменить характер расщепления признаков.

Повышенная температура активизирует ферменты, которые изменяют качественные показатели гибридов и нарушают закон расщепления.

Наконец, отклонения, связанные с проявлением летальных генов, ведут к гибели потомков на любой стадии их развития.

2.4. Наследование признаков при моногибридном скрещивании. Закон единообразия гибридов I поколения и расщепления гибридов II поколения

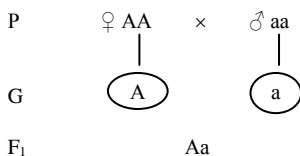
Моногибридным называется скрещивание организмов, различающихся одной парой альтернативных признаков. Изучая фенотипически разные признаки (цвет, форму семян и т. д.), Г. Мендель рассматривал растения, которые по генотипу принадлежали к чистым сортам с одинаковыми наследственными задатками (AA или aa). Проводя скрещивание растений, различающихся по одному признаку, ученый обнаружил, что гибриды первого поколения обладают только одним признаком. При этом потомки были сходны только с одним из родителей, хотя гены данного признака они получили от двух родителей. Признак одного из родителей как бы исчезал.

Признак, появившийся у потомков (гибридов) первого поколения, был назван *доминантным*, а наследственный задаток (ген) этого признака обозначался большой буквой А. Признак, оказавшийся у гибрида скрытым, был назван *рецессивным*, ген этого признака обозначался малой буквой а. Таким образом, было открыто два явления – доминантность и рецессивность.

Ген, определяющий рецессивный признак, присутствует у всех гибридов первого поколения и спрятан под преобладающим геном.

Схематически это можно изобразить следующим образом (рис. 10).

AA и aa – родители гомозиготны.



Закон единообразия первого поколения

Рис. 10. Схема первого закона Г. Менделя

Преобладание одного из двух признаков у гибридов F₁ называется *правилом доминирования* или *законом единообразия гибридов первого поколения*. Второе название более четко характеризует наблюдаемое явление, так как единообразие гибридов первого поколения не зависит от доминирования, а определяется тем, что все они имеют одинаковые гены, контролирующие развитие признака.

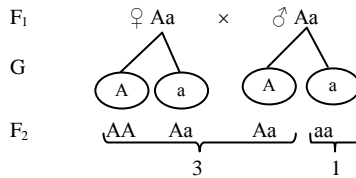
На основании опытов по моногибридному скрещиванию был сформулирован **первый закон Менделя**: *при скрещивании гомозиготных организмов, отличающихся друг от друга одной или несколькими парами генов, все первое поколение гибридов генотипически единообразно и обычно несет доминирующие признаки*.

В дальнейшем от гибридов первого поколения (F₁) Г. Мендель получил потомство уже путем самоопыления и обнаружил, что потомки (F₂) являются далеко не одинаковыми. Одни растения обладали доминантными признаками, другие – рецессивными.

При этом вставал вопрос, как размножаются гладкие и морщинистые семена из второго поколения в чистоте, сохраняются ли эти признаки при самоопылении у всех потомков второго поколения в

следующих поколениях. Скрещивание гороха с морщинистыми семенами давало потомков только с морщинистыми семенами. От растений с гладкими семенами были получены разные результаты. От одних растений потомки были с гладкими семенами, что дало основание предположить наличие у них доминантных генов АА. Скрещивание других гладкосемянных растений давало гладкие и морщинистые семена в соотношении 3:1 по фенотипу, т. е. по форме семян на каждые 3 с гладкими семенами приходилось 1 морщинистое. По генотипу соотношение гибридов второго поколения состояло из одной доминантной гомозиготы АА, двух гетерозигот Аа, одной рецессивной гомозиготы аа (рис. 11).

2-й закон. $Aa \times Aa$ – родители гетерозиготны, берутся из F_1 (из 1-го закона Г. Менделя):



Расщепление по фенотипу 3:1

Расщепление по генотипу 1 AA:2 Aa:1 aa

Закон расщепления

Рис. 11. Схема второго закона Г. Менделя

Какова причина соотношения фенотипов 3:1? Ничего не зная о хромосомах и их распределении в мейозе, Г. Мендель заключил, что гибриды, по-видимому, образуют два рода половых клеток (одни с аллелем А, другие с аллелем а), которые у мужских и женских особей образуются с равной частотой. При оплодотворении женская половая клетка с аллелем А будет иметь равные шансы соединиться как с мужской половой клеткой, несущей ген А, так и с мужской половой клеткой с геном а. То же самое справедливо и для женских половых клеток, несущих ген а.

Изобразив это при помощи решетки Пеннета, можно увидеть четыре комбинации (табл. 1).

Таблица 1. Решетка Пеннета для моногибридного скрещивания

Гаметы (♀/♂)	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

На основании проведенных опытов был сформулировал **второй закон Менделя**, или *закон расщепления признаков у гибридов второго поколения: при скрещивании гетерозиготных особей первого поколения во втором поколении моногибридного скрещивания наблюдается расщепление по фенотипу 3:1, а по генотипу – 1:2:1* (одна часть особей, гомозиготных по доминантному признаку, две части – гетерозиготных и одна часть – гомозиготных по рецессивному признаку).

В основе расщепления 3:1 лежат известные биологические закономерности, которые сводятся к следующему:

1. Гены находятся в хромосомах.
2. Хромосомы в организме всегда парные, т. е. гомологичные.
3. При образовании половых клеток редукционное деление приводит к гаплоидному набору хромосом в гаметах.
4. Оплодотворение яйцеклетки носит случайный характер с любым сперматозоидом, несущим тот или иной ген.
5. Одинаковая жизнеспособность особей различных генотипов и большое количество учтенного потомства.

Если какое-либо условие не соблюдается, соотношение организмов во втором поколении будет иным.

Кроме этого анализ потомства F_1 и F_2 показал, что оба гена передаются в чистом виде, так как появляются растения и гладкие, и морщинистые. Это говорит о том, что у гибридов ген *a*, определяющий морщинистую форму семян, хоть и не проявляется, но и не смешивается с геном *A*, определяющим гладкую форму семян. Гены *A* и *a* переходят в гаметы в чистом виде.

Подобные скрещивания позволили сформулировать **правило чистоты гамет**, сущность которого сводится к следующему: *при скрещивании друг с другом гены не смешиваются, а передаются в половые клетки в чистом (неизменном) виде.*

Это правило широко используется в создании новых сортов в цветоводстве, что позволяет отбирать исходный материал любых расцветок (тюльпанов, гладиолусов и т. д.).

2.5. Дигибридное скрещивание. Закон независимого наследования признаков

Дигибридное скрещивание – это скрещивание родительских форм, различающихся по двум парам альтернативных признаков. Установив закономерности наследования по отдельным парам признаков, Г. Мендель проводил скрещивания сортов гороха с двумя признаками: сорт с желтыми гладкими семенами (ААВВ) с сортом с зелеными морщинистыми семенами (ааbb). Здесь ген А определяет желтую окраску семян, ген а – зеленую, ген В – гладкие семена, а ген b – морщинистые. Как и в предыдущем случае, доминантные гены обозначаются прописными буквами, рецессивные – строчными.

Опыты показали, что в первом поколении все гибридные растения имели желтые гладкие семена. Эти растения Мендель скрещивал и подсчитывал во втором поколении число растений с разными типами семян. Из 556 семян 315 оказались желтыми гладкими, 101 – желтым морщинистым, 108 – зелеными гладкими и 32 – зелеными морщинистыми. На основании полученных данных Мендель определил статистический характер расщепления во втором поколении при дигибридном скрещивании – 9:3:3:1.

Рассмотрим схему дигибридного скрещивания на примере животных. Возьмем для анализа два признака, определяющих масть у крупного рогатого скота и наличие рогов. Установлено, что черная окраска (А) доминирует над красной (а), а комолость (К) – над рогатостью (а). При скрещивании гомозиготного черного комолого быка с красной рогатой коровой все потомство первого поколения будет черным комолым.

Далее посмотрим, какое потомство будет при скрещивании между собой животных первого поколения (рис. 12, табл. 2).



Рис. 12. Схема дигибридного скрещивания (F₁F₂)

Таблица 2. Решетка Пеннета для дигибридного скрещивания

♀	АК	Ак	аК	ак
АК	ААКК черн. комол.	ААКк черн. комол.	АаКК черн. комол.	АаКк черн. комол.
Ак	ААКк черн. комол.	ААкк черн. рогат.	АаКк черн. комол.	Аакк черн. рогат.
аК	АаКК черн. комол.	АаКк черн. комол.	ааКК красн. рогат.	ааКк красн. рогат.
ак	АаКк черн. комол.	Аакк черн. рогат.	ааКк красн. рогат.	аакк красн. рогат.

Как видно из решетки Пеннета, во втором поколении при независимом комбинировании и случайном характере оплодотворения мужскими гаметами женских образуется 16 возможных комбинаций скрещивания. Расщепление по фенотипу образует **4 класса** в соотношении 9:3:3:1:

- 9 животных черных комолох,
- 3 животных черных рогатых,
- 3 животное красное комолое,
- 1 животное красное рогатое.

Причем расщепление по каждому из двух признаков не зависит друг от друга, т. е. 3:1. Расщепление по генотипу во втором поколении более сложное и дает **9 классов**, соотношение которых представлено в табл. 3.

Таблица 3. **Расщепление по генотипу во втором поколении при дигибридном скрещивании**

ААКК	АаКК	ААКк	АаКк	ААкк	Аакк	ааКК	ааКк	аакк
1	2	2	4	1	2	1	2	1

На основании проведенных опытов Г. Мендель сформулировал **третий закон** (правило) *независимого наследования признаков: при скрещивании организмов, различающихся по двум или более парам альтернативных признаков, каждый из них наследуется независимо друг от друга.* Следует заметить, что независимое наследование признаков бывает только в том случае, если гены этих признаков располагаются в разных хромосомах.

Полученные Менделем закономерности в последующем были подтверждены данными цитологии. Таким образом, согласно третьему закону Г. Менделя, во втором поколении при расщеплении каждая пара признаков ведет себя независимо от другой пары, давая всевозможные сочетания с ней в определенных числовых соотношениях.

Полигибридное скрещивание – это скрещивание особей, которые различаются по трем и более парам альтернативных признаков. Так, при тригибридном скрещивании, в котором анализ проводится по трем парам признаков, первое поколение единообразно и имеет доминирующие признаки родителей. Во втором поколении расщепление носит более сложный характер, так как образуется 8 сортов гамет, которые, сочетаясь друг с другом при оплодотворении, дают 64 комбинации, включающие 8 фенотипов. Расщепление по фенотипу при полном доминировании признаков происходит во втором поколении в соотношении 27:9:9:9:3:3:3:1. Чем большим количеством признаков отличаются скрещиваемые особи, тем сложнее расщепление и сильнее возрастает комбинативная изменчивость. Если учесть, что у животных и человека несколько десятков хромосом и в каждой хромосоме более сотни генов, то число возможных фенотипов и генотипов при независимом комбинировании будет иметь очень большие величины. Таким образом, в природе нет двух организмов, похожих друг на друга, за исключением однойцевых близнецов.

2.6. Взаимодействие аллельных генов

Аллельными называются гены одной пары (А и а), локализованные в одном и том же локусе гомологичных хромосом.

Различают следующие типы взаимодействия аллельных генов (типы доминирования): полное, неполное, кодоминирование и сверхдоминирование.

Полное доминирование – тип доминирования, при котором один аллель полностью подавляет действие другого аллеля. Соотношение в проявлении признаков при расщеплении у гибридов F₂ по *фенотипу* составляет 3:1, а по *генотипу* – 1:2:1, что соответствует второму закону Г. Менделя, который проявляется только при наличии полного доминирования.

Неполное доминирование – тип доминирования, когда гетерозиготы занимают промежуточное (среднее) положение между фенотипами доминантной и рецессивной гомозигот. При этом потомство в первом поколении сохраняет единообразие, но не похоже полностью ни на одного из родителей и обладает признаком промежуточного характера. Например, при скрещивании безухих овец с баранами с нормальной длиной ушей (10–12 см) помеси имеют средние параметры (5–6 см) по длине ушей между родительскими формами.

Неполное доминирование изменяет характер расщепления во втором поколении, так как фенотип гетерозигот отличается от фенотипа доминантных гомозигот. В этом случае расщепление по *фенотипу* и *генотипу* совпадает и соответствует 1:2:1.

Неполное доминирование широко распространено. По типу неполного доминирования наследуется масть крупного рогатого скота, окраска оперения у кур (рис. 13), курчавость волос у человека и другие морфологические и физиологические признаки растений, животных и человека.

Кодоминирование – тип доминирования, при котором эффект каждого гена проявляется у гетерозигот в равной мере, т. е. у гибридной особи оба родительских признака проявляются одинаково.

Например, при скрещивании красных коров шортгорнской породы с белыми быками рождаются телята чалой масти, когда на один красный волос присутствует один белый, т. е. по туловищу имеется смесь красных и белых волос в равной мере. Таких телят уже по цвету шерстного покрова относят к гетерозиготам. По типу кодоминирования наследуется большинство антигенов систем групп крови человека

и животных и полиморфные типы белков. Так, классическим примером кодоминирования является наследование групп крови в системе АВ0 у человека. Группы крови А, В, АВ, 0 детерминируются геном I. Известны три основных аллеля этого гена – I^A, I^B, I⁰. Аллели I^A и I^B доминантны к I⁰, но кодоминантны по отношению друг к другу.



Рис. 13. Неполное доминирование (у кур)

Примечание. При скрещивании черных (AA) и белых (aa) кур в первом поколении все куры оказываются голубыми (Aa) (андалузские куры), а во втором – наблюдается расщепление 1:2:1.

P	♀	AA	×	♂	aa
G		A		a	
F ₁		Aa			
		голубые			
P	♀	Aa	×	♂	Aa
G		A	a	A	a
F ₂		1 AA:2 Aa:1 aa			
		черн. гол. бел.			

По генотипу – 1:2:1
По фенотипу – 1:2:1

Три аллеля гена I^A, I^B, I⁰ кодируют четыре фенотипа и шесть генотипов. Эритроциты второй группы несут антиген А, третьей – антиген В, эритроциты первой группы антигенов не имеют. У гетерозигот I^AI^B эритроциты несут оба антигена А и В. То есть в гетерозиготе доминантные аллельные гены кодоминируют, каждый из них выполняет свою функцию, в результате формируется новый фенотип: IV группа крови (рис. 14).

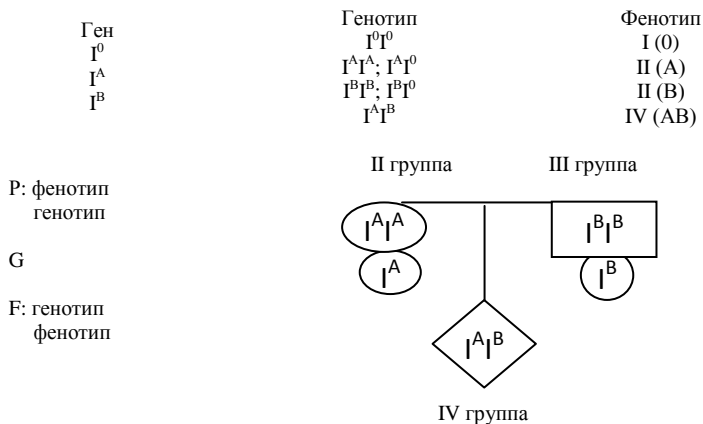


Рис. 14. Наследование групп крови у человека

Нередко при скрещивании наблюдается *сверхдоминирование*, когда у гетерозигот (Aa) признак проявляется более сильно, чем у любой из гомозигот (AA , aa), т. е. когда у гибридов первого поколения признак развит сильнее, чем у родителей. Такое явление называется *гетерозисом*.

Примером проявления сверхдоминирования является мул-гибрид, получаемый от спаривания осла с кобылой. Мул превосходит родительские формы по выносливости, работоспособности, долголетию. Существует много гипотез, объясняющих явление гетерозиса, но большинство исследователей считают, что доминантный ген в одной дозе (Aa), т. е. в гетерозиготном состоянии, более благоприятно влияет на развитие признака, чем в двойной дозе (AA), т. е. в гомозиготном состоянии.

2.7. Возвратное и анализирующее скрещивание

Теоретические представления о гомозиготности и гетерозиготности растений Г. Мендель проверял путем возвратных скрещиваний. Так, скрещивание гибридов F_1 (Aa) с родительской формой доминантного генотипа (AA), называется *возвратным*.

При возвратном скрещивании все потомство по фенотипу получается однотипным за счет того, что все гаметы используемых генотипических форм имели доминантные аллели A . В потомстве получено расщепление по генотипу 1 Aa :1 AA , или 1:1.

Разновидностью возвратного скрещивания является **анализирующее скрещивание** – скрещивание гибридов F_1 с рецессивной родительской формой.

В практике селекции и в научных исследованиях иногда используют этот метод для того, чтобы выяснить, является особь неизвестного генотипа гомозиготной или гетерозиготной по какому-либо признаку. Как правило, генотип родителя определяют по фенотипу потомства. Если при анализирующем скрещивании получают единообразное потомство, то организм был *гомозиготным*. В том случае когда в потомстве наблюдается расщепление, анализируемая особь была *гетерозиготной*. Продемонстрируем это на примере. Допустим, мы купили черную собаку неизвестного генотипа и решили узнать, чистопородна она или нет. Нам известно, что черная масть у собак (В) доминирует над коричневой (в).

Необходимо провести анализирующее скрещивание, т. е. скрестить собаку неизвестного генотипа с животным, имеющим коричневую окраску, и по результатам определить неизвестный генотип. Так, в первом варианте скрещивания в потомстве проявилось единообразие, т. е. все щенки имели черную окраску шерсти, значит, анализируемая особь была *гомозиготной (чистопородной)*.

Во второй схеме скрещивания у гибридов образовалось 50 % особей с доминантным признаком (Вв) и 50 % – с рецессивным (vv). Расщепление по фенотипу составляет 1:1, значит, анализируемая особь была *гетерозиготной* (рис. 15).

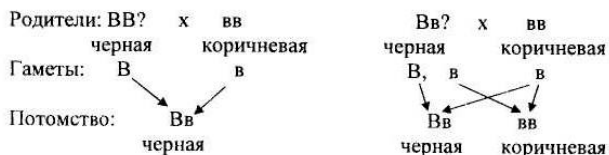


Рис. 15. Схема проверки генотипа на гомозиготность и гетерозиготность

Анализирующее скрещивание является стандартным приемом выявления гетерозигот, а следовательно, и установления скрытых признаков, связанных с рецессивными аллелями.

2.8. Наследование признаков при неаллельном взаимодействии генов (эпистаз, новообразование, комплементарность, полимерия)

Все, что говорилось о моногибридном, дигибридном и полигибридном скрещиваниях, подчиняющихся законам Г. Менделя, относится к тем случаям, когда каждый аллель определяет либо один доминантный признак, либо один рецессивный. Однако существует взаимодействие генов, определяющих отдельные признаки, когда на один и тот же признак влияют два или несколько пар неаллельных генов. Несколько пар генов могут определять появление одного признака, одна пара генов может извращать или подавлять эффект действия другой пары. Например, какой-то определенный ген может вызывать различные эффекты в зависимости от изменения внешних условий. Формирование признаков в таких случаях зависит от характера взаимодействия генов в процессе развития организма. При этом в первом поколении возможно появление нового признака, которого не было у исходных родительских форм, что ведет к иному соотношению фенотипов во втором поколении.

Рассмотрим основные типы взаимодействия неаллельных генов: *эпистаз, новообразование, комплементарность и полимерия.*

Эпистаз – это подавление эффекта одного гена другим, неаллельным ему геном. Эпистатическое действие генов подобно доминированию лишь с тем отличием, что эффект гена подавляется не его доминантным аллелем, а другим, неаллельным ему геном (к тому же несущественно каким – доминантным или рецессивным).

Поэтому возможны два вида эпистаза: *рецессивный* и *доминантный* (рис. 16).

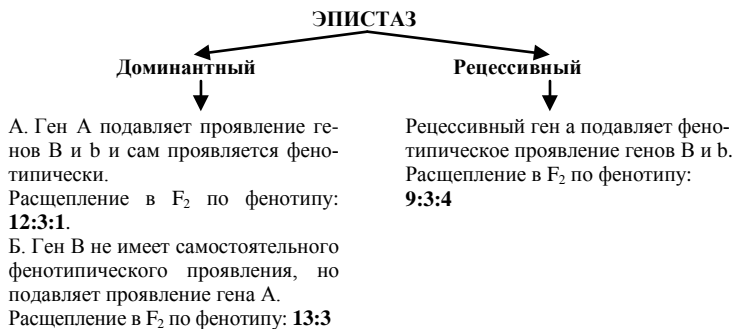


Рис. 16. Схема классификации эпистаза

Рецессивный эпистаз обозначается неравенством $aa > B$ или $aa > b$, доминантный – неравенством $A > B$ или $A > b$.

Рецессивный ген может проявлять эпистатическое действие, находясь только в гомозиготном состоянии, иначе его действие будет подавлено доминантным аллелем и эпистаз будет невозможным.

Ген, подавляющий развитие другого признака, называется *эпистатическим* или геном-супрессором, а подавляемый ген – *гипостатическим*.

Эпистаз выражается измененным соотношением расщепления в F_2 , которое фенотипически отклоняется от обычного (9:3:3:1) дигибридного скрещивания.

Эпистаз доминантных генов. Эпистатическое действие гена A выражается в том, что он подавляет действие генов B и b , а генотипы с $A_B_$ и A_bb будут фенотипически неотличимы. Для этой формы эпистаза характерно в F_2 расщепление в соотношении **12:3:1**, т. е. $9 A_B_ + 3 A_bb : 3 aaB_ : 1 aabb$. Примером доминантного эпистаза является наследование масти у лошадей и свиней (рис. 17).



Рис. 17. Наследование масти у свиней

- Примечание: 1. Все зиготы, имеющие доминантный ген E в сочетании с рецессивным геном i , дают черных свиней.
 2. Все зиготы с эпистатическим доминантным геном I , который подавляет как доминантный ген E , так и рецессивный ген e , дают белую масть.
 3. Гомозиготная форма по двойным рецессивным генам eei дает розовую окраску.

При доминантном эпистазе возможны случаи, когда ген В не имеет самостоятельного фенотипического проявления, но подавляет действие гена А. Тогда расщепление в F₂ будет **13:3**.

Эпистаз рецессивных генов. Рecessивный ген а подавляет фенотипическое проявление генов В и b, и во втором поколении наблюдается расщепление **9:3:4**, т. е. 9 A_B_ : 3 A_bb : 4 (3 aaB_ + 1 aabb) (рис. 18).

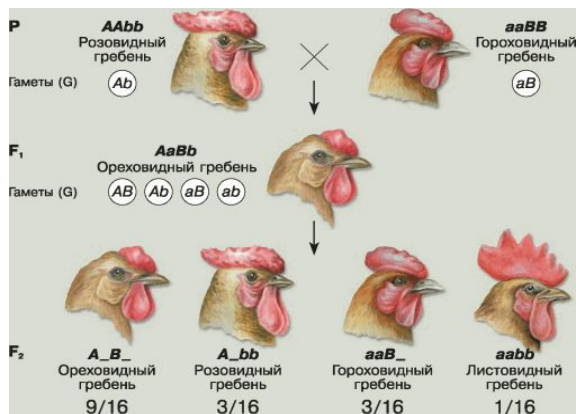


Рис. 18. Наследование окраски шерсти у мышей

Новообразование. Новообразованием называется такой тип неаллельного взаимодействия генов, когда при их сочетании в одном организме развивается совершенно новая форма признака. Такое взаимодействие генов не вызывает отклонения от типичного отклонения и типичного расщепления.

Рассмотрим следующий пример на курах. Куры породы белый виандот имеют розовидный гребень (генотип AAbb). Куры породы корниш обладают гороховидным гребнем (генотип aaBB). Скрещивание этих двух пород дает в результате взаимодействия двух доминантных генов А и В гибридов с новым признаком – ореховидным гребнем. Скрещивание потомков F₁ между собой ведет к получению во втором поколении разных фенотипов в следующем соотношении: 9 A_B_ – с гребнем ореховидной формы, 3 A_bb – с гребнем розовидной формы,

3 aaV_ – со стручковидным гребнем и 1 aabb – с листовидным гребнем. Расщепление по фенотипу составляет **9:3:3:1**. В данном случае взаимодействие неаллельных генов А и В обуславливает образование новой формы гребня, в то время как каждый из этих генов в отдельности проявляет свой собственный эффект. Особь с листовидным гребнем является по генотипу двойным рецессивом (рис. 19).



Расщепление в F₂ по фенотипу: **9:3:3:1**

Рис. 19. Наследование формы гребня у кур

Комплементарность (комплементарное взаимодействие генов).

В ряде случаев для развития какого-либо признака необходимо образование в организме двух и более типов генов, при взаимодействии которых происходит развитие признака. В том случае когда признак образуется при наличии двух доминантных генов, каждый из которых не имеет самостоятельного выражения, гены обозначают как **комплементарные**.

Примером комплементарного взаимодействия генов является наследование окраски у норок. Так, при скрещивании платиновой норки с алеутской в первом поколении появляются особи с коричневой дикого типа окраской агути. Во втором поколении появляется четыре фенотипа: 9 – коричневых (агути), 3 – алеутских, 3 – платиновых и 1 – норка сапфировой окраски (рис. 20). Дикая коричневая окраска у норок проявляется в результате взаимодействия двух доминантных генов, каждый из которых не имеет самостоятельного выражения, а до-

полняет другой в наследовании признака, в частности коричневой окраски норок.



Расщепление в F₂ по фенотипу: **9:3:3:1**

Рис. 20. Наследование окраски меха у норок

При комплементарном взаимодействии генов, не имеющих собственного фенотипического проявления, от скрещивания двух форм в потомстве появляется признак, которого не было ни у одного из родителей.

При скрещивании белых минорок с белыми шелковистыми курами первое поколение получается окрашенным. Белые минорки имеют генотип CCoо. Они способны синтезировать тирозин (C), необходимый для образования пигмента, но не способны синтезировать фермент (о), превращающий это вещество в пигмент.

Белые шелковистые куры имеют генотип ccOO, они не способны синтезировать тирозин (с), но обладают способностью синтезировать фермент (O). При спаривании таких кур потомство получается окрашенным. В их генотипе присутствуют гены C и O.

Расщепление по фенотипу в F₂: **9:7**.

Полимерия. При полимерии, или полимерном (полигенном) наследовании, на один и тот же признак влияют несколько разных, но сходно действующих неаллельных генов. Каждый из них усиливает развитие признака. Такие однозначно действующие гены называются *аддитивными*.

Полимерное взаимодействие неаллельных генов может быть **кумулятивным** и **некумулятивным**. При кумулятивной (накопительной) полимерии степень проявления признака зависит от числа доминантных аллелей всех генов. Чем больше доминантных аллелей генов, тем сильнее выражен тот или иной признак. При некумулятивной полимерии признак проявляется при наличии хотя бы одного из доминантных аллелей полимерных генов (рис. 21). Количество доминантных аллелей не влияет на степень выраженности признака.

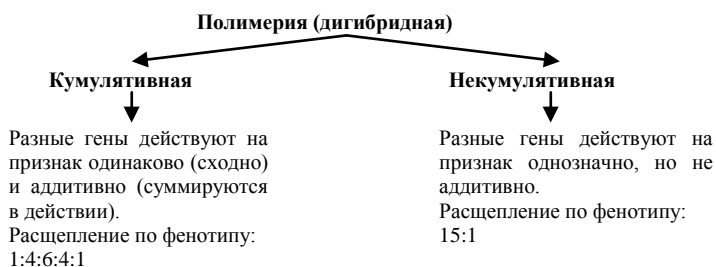


Рис. 21. Схема классификации полимерии

Впервые этот тип взаимодействия генов был установлен Нильсоном-Эле при изучении наследования окраски чешуи овса и зерен пшеницы.

По принципу кумулятивной дигибридной полимерии наследуется окраска зерен пшеницы. Различают две основные окраски зерен: красную и белую. Полимерные гены, действующие на один и тот же признак, обозначают одинаковой буквой. Разные аллельные пары обозначают цифрами внизу букв. Исходя из этого, генотип пшеницы с темно-красным зерном будет $A_1A_1A_2A_2$, с белым зерном – $a_1a_1a_2a_2$. В результате потомки F_1 будут иметь промежуточную окраску зерен – светло-красную, так как имеется два доминантных гена, влияющих на проявление признака. Потомки первого поколения образуют по четыре сорта гамет и при спаривании между собой дадут F_2 , в котором расщепление по фенотипу и генотипу будет таким: из 16 частей 1 часть темно-красных зерен, 4 – красных, 6 – светло-красных, 4 – бледно-красных и 1 часть белых. В этом легко убедиться, составив решетку Пеннета (рис. 22).

Таким образом, степень развития окраски зависит от количества доминантных генов, влияющих на формирование этого признака. При отсутствии доминантных генов окраска зерен пшеницы будет белой.

Полимерия

Решение

P: ♀ $A_1a_1A_2a_2$ × ♂ $A_1a_1A_2a_2$

F₁:

♂ \ ♀		A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1A_1a_2a_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1A_2A_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

Расщепление по фенотипу в F₂: 1:4:6:4:1
(фенотипов – 5, генотипов – 9)

Рис. 22. Решетка Пеннета для кумулятивной полимерии

Полимерный тип взаимодействия генов имеет большое значение для понимания наследования количественных признаков. Эти признаки не обладают фенотипической дискретностью, и их невозможно распределить по четким фенотипическим классам. Такие признаки оценивают с помощью количественных методов учета. К количественным относятся признаки, характеризующие продуктивность животных: удой за лактацию, масса животного, настриг шерсти, масса яйца. В некоторых случаях полигенно наследуется резистентность к неблагоприятным условиям внешней среды. Все эти признаки формируются под влиянием многих генов, каждый из которых усиливает развитие признака.

Множественный аллелизм. Аллельными генами называют гены, расположенные в одинаковых точках (локусах) парных гомологичных хромосом. Они оказывают влияние на формирование одних и тех же признаков, выражение которых может быть разным, например форма семян гороха (гладкая, морщинистая).

Различия в аллелях возникают за счет мутаций, что приводит к возникновению серии аллелей. Это явление получило название *множественного аллелизма*.

Примером серии множественных аллелей может служить окраска волосяного покрова у кроликов. У кроликов ген С, обуславливающий

образование пигмента меланина и соответственно черной окраски, может мутировать в с. В этом случае происходит как бы инактивация гена и при переходе гена с в гомозиготное состояние (сс) кролики становятся альбиносами. Но ген С может изменяться неоднократно и иным образом, обуславливая другую окраску кроликов. В этом случае образуется серия аллелей.

Чтобы при анализе схем скрещивания показать, что гены относятся к одной серии аллелей, их обычно обозначают одинаково, но с дополнительной буквой, поставленной сверху мелким шрифтом. У кроликов установлены следующие аллели, влияющие на окраску волосяного покрова: С – черный, сш – шиншилла, см – мардер, сг – гималайский, с – альбинос.

Так как каждая особь в норме имеет диплоидный набор хромосом, то из серий аллельных генов у нее может быть представлен один, если аллели одинаковы, или два, если аллели разные. По порядку доминирования аллели в своем проявлении располагаются в последовательный ряд. Знаком «>» обозначают доминирование стоящего перед ним признака над всеми последующими: черный > шиншилла > мардер > гималайский > альбинос. Серии аллелей основного гена окраски С установлены у многих млекопитающих: мышей, крыс, кошек, морских свинок и др. Мутация альбинизма (С > с) обнаружена у всех млекопитающих.

2.9. Плейотропия

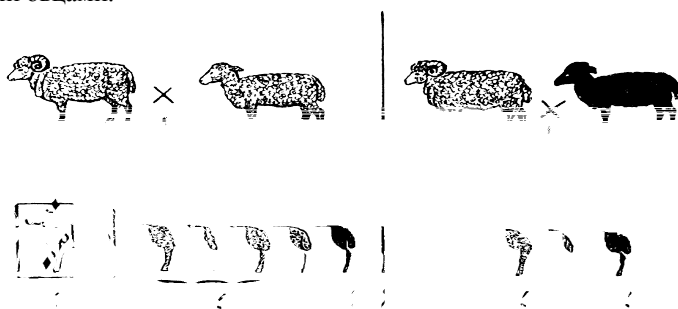
Плейотропия – множественное действие гена: явление, когда единственный ген влияет на развитие двух и более признаков. Так, Н. П. Дубинин и А. И. Железнова установили, что у норок большинство мутаций, сопровождающихся изменением окраски волосяного покрова, рецессивно в силу плейотропии, при этом снижается плодовитость и жизнеспособность животных.

Явление плейотропии объясняется тем, что каждый ген контролирует определенный этап метаболизма. Нарушение метаболизма на каком-либо из этапов отражается на последующих этапах метаболизма, что в итоге может повлиять на проявление и развитие других признаков. Например, у человека известен доминантный ген, определяющий признак «паучьи пальцы» (синдром Марфана). Одновременно он определяет аномалии хрусталика глаза и порок сердца.

В отдельных случаях доминантные гены, обуславливающие в гетерозиготном состоянии желательные признаки, в гомозиготном могут

вызвать аномалии и даже гибель животных на той или иной стадии их развития.

Так, например, при скрещивании серых овец с серыми баранами каракульской породы было обнаружено, что они всегда гетерозиготны (Aa), а в их потомстве появляется 25 % черных ягнят (aa) (рис. 23). Среди полученных ягнят 25 % серых с генотипом AA, которые с переходом на питание грубым кормом болеют хроническим тимпанитом и погибают. В гомозиготном состоянии ген серой окраски (AA) обладает летальным действием. Чтобы избежать гибели животных, следует серых овец (Aa) скрещивать с черными баранами или серых баранов с черными овцами.



A – серая окраска (Aa)
 a – черная окраска
 AA – гибель

Расщепление по фенотипу: 2:1

Расщепление по фенотипу: 1:1

Рис. 23. Проявление плейотропии у каракульских овец

Гены-модификаторы. Гены, не проявляющие собственного действия, но усиливающие или ослабляющие эффект действия других генов, называются *генами-модификаторами*. Гены-модификаторы играют определенную роль в формировании у животных резистентности к инфекционным болезням. Например, скот герефордской породы имеет белую голову. При пастбищном содержании в условиях сильной инсоляции животные с непигментированными и слабопигментированными веками болеют раком глаз. При усилении пигментации век частота заболевания уменьшается, а при интенсивной пигментации в тех же условиях болезнь вовсе не возникает. Оказалось, что интенсивность пигментации кожи вокруг глаз у белоголовых животных наследствен-

на. Это говорит о существовании генов-модификаторов основного гена, обуславливающего белую окраску головы. Только путем селекции можно избавиться от заболевания животных раком.

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 и даже изменить степень доминирования того или иного признака.

Экспрессивность и пенетрантность. Под *экспрессивностью* понимают степень выраженности определенного признака. Внешняя среда и гены-модификаторы могут изменить экспрессию гена, т. е. выражение признака. Изменчивость проявления мутантного гена у разных особей является довольно частым явлением. Например, в потомстве дрозофилы содержание мутантных безглазых мух с сильно редуцированным количеством фасеток варьируется от почти полного отсутствия до половины нормы.

Пенетрантность гена – доля особей, у которых проявляется ожидаемый фенотип. При полной пенетрантности (100 %) мутантный ген проявляет свое действие у каждой особи. При неполной пенетрантности (менее 100 %) ген проявляется фенотипически не у всех особей.

Экспрессивность и пенетрантность гена в значительной степени зависят от влияния генов-модификаторов и условий развития особей.

Контрольные вопросы

1. Почему Г. Мендель считается основоположником генетики?
2. В чем заключается суть понятий: ген, аллель, локус, доминантность, рецессивность, гомозиготность, гетерозиготность, генотип, фенотип?
3. В чем состоит суть гибридологического анализа Г. Менделя?
4. В чем состоит суть закона единообразия гибридов I поколения?
5. В чем состоит суть закона расщепления гибридов II поколения?
6. Назовите типы аллельного взаимодействия генов.
7. В чем состоит суть закона независимого наследования признаков?
8. Назовите типы неаллельного взаимодействия генов.
9. Что представляют собой гены-модификаторы и каково их селекционное значение?
10. В чем заключается суть плейотропного действия гена?

Раздел 3. ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

3.1. Сцепленное наследование признаков и его объяснение. Группы сцепления

Известно, что у каждого вида организмов в ядрах клеток содержится определенное количество хромосом. При этом в половых клетках это количество вдвое меньше, т. е. гаплоидное, в соматических – диплоидное.

Позднее стало известно, что третий закон Г. Менделя о независимом наследовании признаков во втором поколении не всегда приемлем и имеет ограничения.

Если допустить, что гены **A** и **B** (доминантные) лежат в заштрихованных (черных) хромосомах, а гены **a** и **b** (рецессивные) – в незаштрихованных (белых), то может быть два типа распределения хромосом в гаметы (рис. 24).

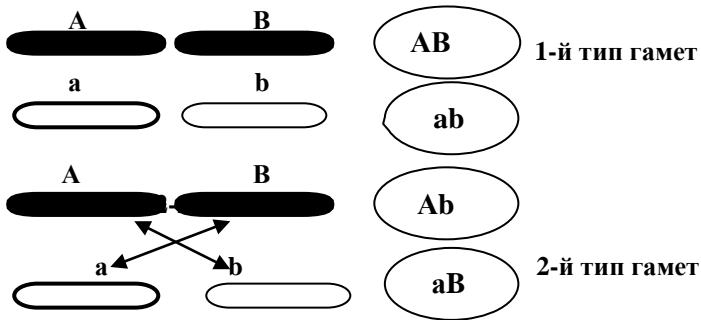


Рис. 24. Типы распределения хромосом в гаметах

Таким образом, у дигибридов при независимом наследовании образуются четыре разных по сочетанию типа гамет. Наряду с независимым наследованием выявлено много случаев, когда признаки передаются группами генов, расположенными в одной и той же хромосоме, и наследуются, т. е. передаются потомкам как одна группа сцепления. Это происходит потому, что каждому организму присуще большое количество признаков, которые контролируются множеством генов, в то время как количество хромосом в организме невелико и ограничено. Так, у мухи дрозофилы известно около 7 тыс. генов и 1000 признаков, в то время как у нее всего лишь четыре пары хромосом.

Сцепленные гены не могут свободно и независимо комбинироваться, согласно третьему закону Менделя, и давать расщепление во втором поколении 9:3:3:1. Рассмотрим пример с самцом дрозофилы, гетерозиготным по генам *MN* и *mn*, находящимся в одной паре хромосом (рис. 25).

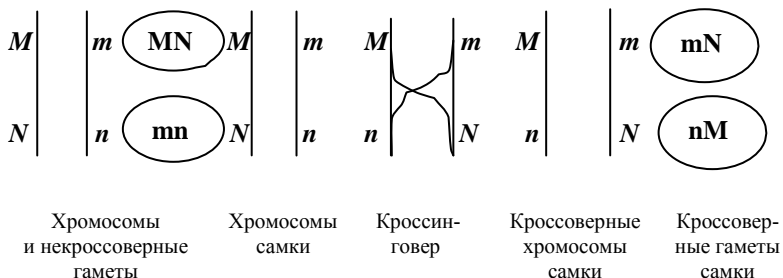


Рис. 25. Образование гамет при кроссинговере

Если в первом случае на участке между генами *M* и *N* перекреста не произошло, в одну гамету попадают хромосомы с генами *MN*, в другую – с генами *mn*, т. е. **некроссоверные**. В другом случае у самки мухи дрозофилы в процессе мейоза происходит сближение хромосом и в результате кроссинговера хромосом и обмена их участками образуются хромосомы нового типа, так называемые **кроссоверные**, а соответственно и гаметы с генами *Mn* и *Nm*. При этом некроссоверных гамет образуется всегда больше, чем кроссоверных.

Сцепленное наследование открыли в 1906 г. английские генетики У. Бэтсон и Р. Пеннет при изучении наследования признаков у душистого горошка, но они не смогли вскрыть причины этого явления. Природу сцепленного наследования в 1910 г. выяснили ученые Т. Морган и его сотрудники К. Бриджес и А. Стертевант.

В качестве объекта исследования они избрали плодовую муху дрозофилу, которая оказалась очень удобной для генетических опытов. Она отличается очень высокой плодовитостью – одна пара дает более ста потомков. У нее большая скорость развития – в течение 12–15 дней. Можно исследовать в течение года более двадцати поколений. Мухи серого цвета, с красными глазами, имеют маленькие размеры (около 3 мм), легко разводятся в биологических пробирках.

При просмотре сотен тысяч особей Т. Морган обнаружил множество разных мутаций: встречались мухи с черным и желтым телом, с

белыми и другого цвета глазами, с измененной формой и положением крыльев и т. д. Иногда попадались особи, имеющие сразу несколько мутаций, например черное тело, зачаточные крылья, киноварные глаза. При изучении наследования разных пар признаков было обнаружено большое число примеров сцепленного (совместного) наследования их.

На этом основании был сделан вывод о том, что гены, определяющие эти признаки, находятся в одной хромосоме. **Сцепление генов** – это совместное наследование генов, расположенных в одной и той же хромосоме. Гены, расположенные в одной из гомологичных хромосом и наследуемые вместе целой группой, образуют *группу сцепления*. Гены одной группы сцепления наследуются независимо от генов других групп сцепления. Количество групп сцепления соответствует гаплоидному числу хромосом. Например, у дрозофилы 4 группы сцепления, у человека 23, у крупного рогатого скота 30, у свиней 19 и т. д.

Для установления сцепленных или независимо наследующихся генов используют схемы анализирующих скрещиваний. При независимом наследовании двух пар признаков у гибрида F_1 ($AaBb$) с равной вероятностью образуется четыре сорта гамет: AB , Ab , aB , ab . При скрещивании с рецессивом ($aabb$) соотношение фенотипов потомства будет равно $1:1:1:1$. Если же обе пары аллельных генов AB и ab расположены в одной паре хромосом, то при образовании половых клеток гены этих аллелей не смогут свободно комбинироваться и при сочетании с рецессивом ab соотношение фенотипов потомства будет равно $1:1$. В этом случае наблюдается сцепленное наследование.

Существует такое понятие, как *фаза сцепления* – когда одни родители передают потомству сцепленные доминантные аллели AB , а другие – рецессивные ab .

Связь между генами, обусловленная их расположением в одной хромосоме, называется *силой сцепления*. Сила сцепления между генами зависит от расстояния между ними: чем дальше гены располагаются друг от друга, тем выше частота кроссинговера, и наоборот. Отношение частоты обменов к показателю силы сцепления обозначает *число сцепления*. *Мерой сцепления* двух генов служит процент кроссоверных гамет у особей обоего пола.

3.2. Одинарный и множественный перекрест. Роль кроссинговера в проявлении комбинативной изменчивости

Кроссинговер может происходить в разных местах гомологичных хромосом. Если в одной из хромосом находятся гены A , B и C , а в дру-

гой – а, b и с, причем гены А и В расположены близко друг от друга, а ген С – далеко от них, то перекрест между генами А и В будет проходить реже, а между генами В и С – чаще (рис. 26).



Рис. 26. Схемы одиночного и двойного кроссингвера

Сцепление генов в хромосомах сохраняет стабильность организмов. Если бы не было сцепления генов, в потомстве возникли бы миллионы различных комбинаций признаков, а образование и существование видов было бы практически невозможным. Сцепление генов в хромосомах ограничивает их комбинацию, поддерживая устойчивость видов.

С другой стороны, кроссинговер расширяет наследственную изменчивость организмов, создавая материал для искусственного и естественного отбора. Новые наследственные сочетания проявляются в результате рекомбинации генов отцовской и материнской форм, что ведет к появлению новых признаков. В результате кроссингвера возникают гаметы с новым сочетанием генов, что приводит к усилению комбинативной изменчивости организмов.

Явление кроссингвера имеет и эволюционное значение за счет наследственной изменчивости, которая наряду с мутациями приводит к образованию новых форм. Естественный отбор и наследственность закрепляли его консолидацию, т. е. устойчивую передачу признаков своему потомству. Кроссинговер ведет к образованию новых форм в сочетании со средой обитания и способствует появлению многообра-

зия окружающего мира. Комбинативная изменчивость, проявляющаяся в результате кроссинговера, широко используется в селекции животных и растений. Отбор наиболее приемлемых форм, их размножение приводят к созданию новых пород животных и сортов растений.

Частота кроссинговера служит показателем расстояния между генами и определяется в процентах по следующей формуле:

$$X = \frac{a + b}{N} 100,$$

где X – расстояние между генами, частота перекреста;
 a, b – число особей с сочетанием новых признаков;
 N – общее количество особей.

3.3. Генетическое доказательство полного и неполного сцепления генов

Наиболее известным примером генетического доказательства полного и неполного сцепления генов служат опыты Г. Моргана на плодовой мухе дрозофиле. У дрозофилы серая окраска тела доминирует над черной, длиннокрылость – над зачаточными крыльями. Обе пары этих генов находятся в одной и той же паре хромосом.

Самки по рецессивному признаку черного тела и доминантному признаку длиннокрылости скрещивались с самцом по доминантному признаку серой окраски и рецессивному признаку зачаточных крыльев. Все потомство первого поколения (F_1) имело серое тело и длинные крылья и было гетерозиготно по обоим парам признаков (рис. 27).

Затем из F_1 были отобраны самцы, которых скрестили с гомозиготными по обоим рецессивным генам самками (черными, зачаточнокрыльями) т. е. было проведено анализирующее скрещивание. Согласно третьему закону Менделя, при независимом комбинировании признаков должно было быть получено потомство четырех фенотипов: серое длиннокрылое, серое с зачаточными крыльями, черное длиннокрылое, черное с зачаточными крыльями. Это связано с тем, что у гетерозиготного самца в одной и той же хромосоме из гомологичной пары расположены и ген черной окраски, и ген длинных крыльев, в другой – ген серой окраски и ген зачаточнокрылости.

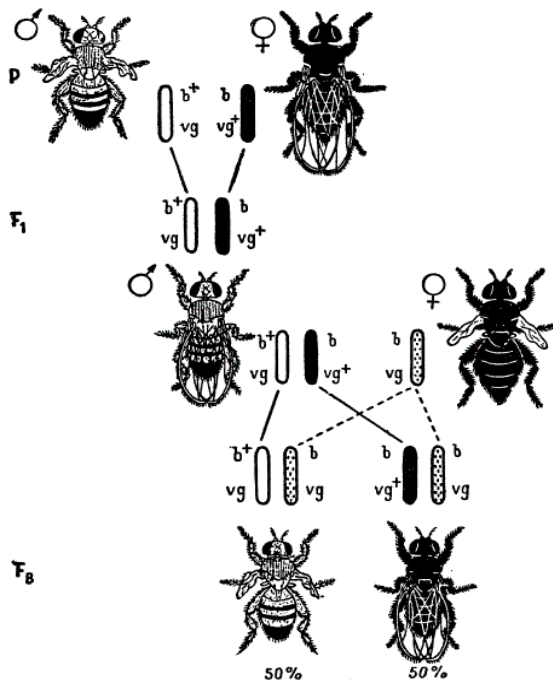


Рис. 27. Схема наследования формы крыльев и окраски тела у дрозофилы при полном сцеплении

При спермиогенезе в период мейоза гомологичные хромосомы расходятся в разные половые клетки. Образуется только два сорта гамет. При сочетании этих гамет (гетерозиготной особи) с гаметами особи с рецессивными признаками образуется потомство только двух типов.

Этим доказано **полное сцепление генов, расположенных в одной хромосоме, которые всегда передаются вместе**. Полное сцепление пока установлено только у самцов дрозофилы и самок тутового шелкопряда.

В следующем опыте Морган также скрещивал черных длиннокрылых самок с серыми зачаточнокрылькими самцами.

В первом поколении было получено все потомство серое длиннокрылое. Затем было проведено анализирующее скрещивание, но из первого поколения отбирались не самцы, а самки, которых скрестили с черными зачаточнокрылькими самцами.

В данном случае появилось потомство не двух типов, как при полном сцеплении, а четырех: серое с зачаточными крыльями (41,5 %), как у одного родителя, черное длиннокрылое (41,5 %), как у другого родителя, серое длиннокрылое (8,5 %) и черное с зачаточными крыльями (8,5 %) (рис. 28).

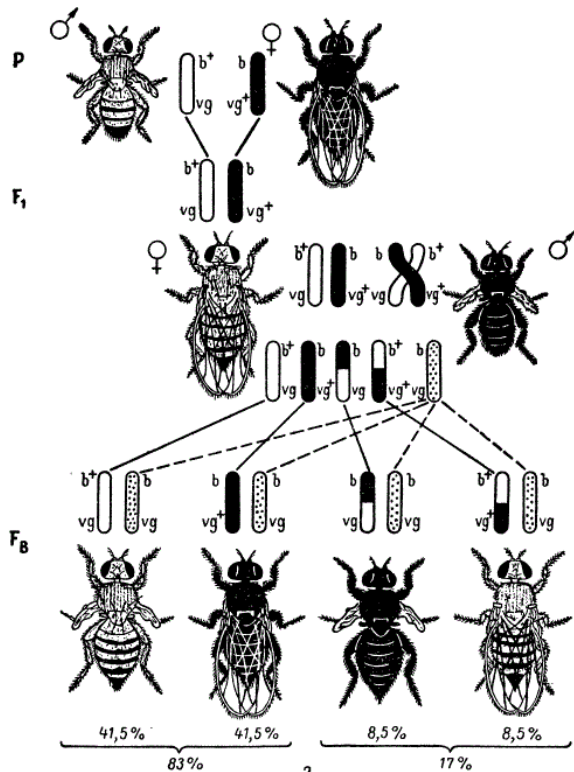


Рис. 28. Схема наследования формы крыльев и окраски тела у дрозофилы при неполном сцеплении

Как видно из рисунка, только 17 % потомков родилось с новым сочетанием признаков: черных с зачаточными крыльями и серых длиннокрылых. Следовательно, сцепление является *неполным*.

На рис. 29 показана схема механизма кроссинговера между двумя генами, расположенными в одной хромосоме.

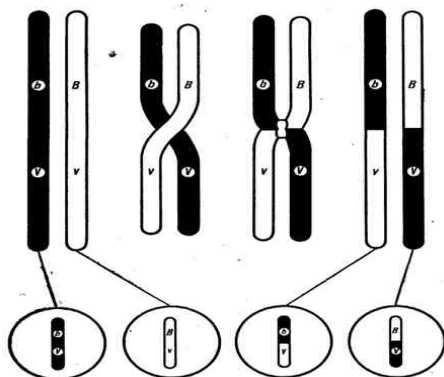


Рис. 29. Схема, показывающая механизм кроссинговера между двумя генами В и V, расположенными в одной хромосоме

Морган высказал гипотезу о том, что *при образовании хиазм гомологичные хромосомы обмениваются участками*. Данный обмен назвали кроссинговером (англ. *crossing over* – перекрест).

Хиазма – точка, в которой две гомологичные несестринские хроматиды обмениваются генетическим материалом в ходе кроссинговера в течение мейоза (сестринские хроматиды также соединены друг с другом посредством хиазм, но, так как их генетический материал идентичен, это никак не влияет на генетический материал, наследуемый дочерними клетками). Хиазмы становятся видны в фазе диплономы профазы I мейоза, но сам кроссинговер происходит в предыдущей фазе – пахинеме. Когда каждая тетрада, состоящая из двух пар сестринских хроматид, начинает распадаться, хиазмы остаются единственными точками контакта (рис. 30, 31).

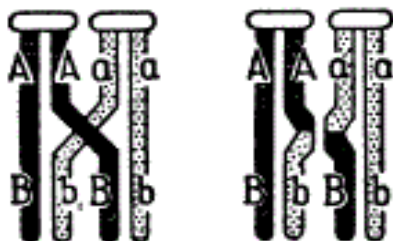


Рис. 30. Образование хиазм с последующим разрывом и обменом

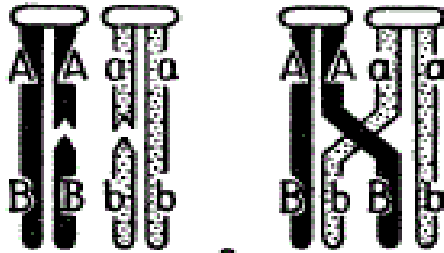


Рис. 31. Образование разрывов с последующей рекомбинацией

Особей, образовавшихся в результате кроссинговера, называют *кроссоверными*.

Количество появляющихся новых форм зависит от частоты перекреста. Если, например, общее число потомков составляет 900, а новых кроссоверных форм – 180, то частота перекреста будет составлять: $180 : 900 \cdot 100 \% = 20 \%$.

Частота перекреста между определенной парой генов – относительно постоянная величина, но разная для разных пар генов.

На основании этого был сделан вывод о том, что *по частоте перекреста можно судить о расстояниях между генами. За единицу измерения перекреста принята его величина, равная 1 %.* Иногда эту величину называют *морганидой*. *Величина перекреста зависит от расстояния между изучаемыми генами.*

Чем больше отдалены гены друг от друга, тем чаще происходит перекрест; чем ближе они расположены, тем вероятность перекреста меньше.

Количество кроссоверных особей никогда не превышает 50 %, так как при очень больших расстояниях между генами чаще происходит двойной кроссинговер и часть кроссоверных особей остается неучтенной.

Цитологическое доказательство кроссинговера. *Сущность цитологического кроссинговера заключается в том, что он осуществляется при митотическом делении соматических клеток, главным образом эмбриональных тканей.* Кроссинговер происходит между двумя несестринскими хроматидами гомологичных хромосом.

У гетерозиготных особей наблюдаются отклонения в проявлении нормальных признаков. Явление соматического кроссинговера было предсказано А. С. Серебровским в 1922 г. при анализе причин появления завитых перьев у кур.

В 1936 г. соматический кроссинговер обнаружил К. Штерн у дрозофилы. Он исследовал самок серых с нормальными щетинками, но гетерозиготных (AaBb) по рецессивным генам желтой окраски тела (a) и опаленных щетинок (b). На теле некоторых серых с нормальными щетинками мух наблюдались двойные пятна. Половина пятна желтая с нормальными щетинками и половина – серая, но с опаленными щетинками.

Появление двойных пятен К. Штерн объяснил митотическим кроссинговером, в результате которого образуется часть клеток, гомозиготных по желтой окраске тела (aa), и часть клеток, гомозиготных по опаленным щетинкам (bb). Эти клетки становятся родоначальницами при образовании участков тела с желтой окраской и нормальными щетинками и с нормальной серой окраской и опаленными щетинками. В этом случае проявляется действие рецессивных генов, оказавшихся в гомозиготном состоянии.

Таким образом, осуществление кроссинговера в соматических клетках ведет к появлению организмов, называемых мозаиками.

Кроссинговер иногда происходит и на стадии размножения при образовании половых клеток, когда гонии еще имеют диплоидное число хромосом. В этом случае процент кроссоверных гамет может быть очень высоким.

Частота митотического кроссинговера ниже мейотического, однако его также можно использовать для генетического картирования. Соматический кроссинговер имеет место у животных, растений и человека.

Факторы, влияющие на кроссинговер. На кроссинговер могут влиять условия внешней среды и генотипические факторы. Обнаружены гены, выполняющие роль запираателей кроссинговера, и гены, повышающие его частоту. В третьей хромосоме дрозофилы выявлена мутация, которая прекращает процесс кроссинговера во всех парах хромосом. В качестве запираателей кроссинговера могут выступать некоторые перестройки хромосом. Чаще всего это бывает связано с инверсией (переворачиванием) того или иного участка в одной из гомологичных хромосом.

На частоту кроссинговера могут влиять радиация, химические мутагены, концентрация солей, гормоны, лекарства. В большинстве случаев при воздействии этих факторов частота перекреста повышается.

Нормальный перекрест хромосом может изменяться в зависимости от температуры, возраста, пола особи. Так, у тутового шелкопряда кроссинговер идет только у самцов и не бывает у самок. У дрозофилы

кроссинговер наблюдается только у самок, однако оказалось, что при рентгеновском облучении можно вызвать его и у самцов. У мыши кроссинговер бывает у обоих полов, но интенсивнее у самок; у голубей – у обоих полов, но чаще у самцов.

3.4. Линейное расположение генов в хромосомах. Принципы построения генетических карт хромосом

После того как была установлена связь генов с хромосомами и обнаружено, что частота кроссинговера всегда вполне определенная для каждой пары генов, расположенных в одной группе сцепления, встал вопрос о пространственном расположении генов в хромосомах. На основе анализа генетических исследований Т. Морган и его ученик А. Стертевант выдвинули гипотезу о линейном расположении генов в хромосоме. Изучение взаимоотношений между тремя генами при неполном сцеплении показало, что частота (процент) перекреста между первым и вторым, вторым и третьим, первым и третьим генами равна сумме или разности между ними. Так, в одной группе сцепления расположены 3 гена – **A, B, C**.

$$\begin{aligned}AC \% &= AB \% + BC \% \\AB \% &= AC \% - BC \% \\BC \% &= AC \% - AB \%\end{aligned}$$

Оказалось, что процент перекреста между генами AC равен сумме процентов перекреста между генами AB и BC, частота перекреста между генами AB оказалась равной $AC \% - BC \%$, а между генами BC равна $AC \% - AB \%$. Приведенные данные соответствуют геометрической закономерности в расстояниях между тремя точками на прямой. На этом основании был сделан вывод: *гены расположены в хромосомах в линейной последовательности на определенных расстояниях друг от друга*.

На основании анализа частоты кроссинговера между генами к настоящему времени для многих видов животных и растений построены карты хромосом. *Картой хромосом* называется план расположения генов в хромосоме.

В. Касл провел опыт анализирующего тригибридного скрещивания кроликов с тройными рецессивами с целью выяснения сцепления между следующими генами:

сплошная окраска – C, гималайская окраска – c^h ;
белый жир – Y, желтый жир – y;

черная окраска – В, коричневая окраска – b.

В результате анализирующего скрещивания было получено 908 кроликов восьми разных фенотипов соответственно количеству разных сортов гамет.

Численное соотношение особей разных фенотипических классов указывало на отсутствие независимого наследования по этим трем парам аллелей. Нужно было установить порядок расположения этих генов в хромосоме. Поскольку известно, что численность гамет родительских форм должна значительно превышать численность кроссоверных гамет, то можно прийти к выводу о том, что родительские комбинации генов были s^hYb и Syb ($276 + 275 = 551$).

Они составляли от общего числа 60,7 %. Далее при анализе исходим из того, что двойных перекрестов должно быть значительно меньше, чем одинарных. Меньше всего было комбинаций s^hYb и SYb – 23 ($7 + 16$), или 2,5 %.

Генотипы этих кроликов отличались от родительских только тем, что Y и y поменялись местами. Так могло произойти только при двойном перекресте, и это является подтверждением тому, что расположение генов было именно таким. Вычисляем частоту одиночных перекрестов. От одиночного перекреста на первом участке образовались гаметы SYb и s^hyb .

Случаев одиночного перекреста на первом участке было 101 ($55 + 46$), или 11,1 %. В результате одиночного перекреста на втором участке образовались гаметы s^hYb и SyB и было получено 233 особи ($125 + 108$), или 25,7 %. Для того чтобы определить более правильно частоту одиночных перекрестов, нужно к каждому из них прибавить величину двойного перекреста – 2,5 %, так как двойной перекрест проходил по обоим участкам хромосомы.

Следовательно, частота кроссинговера на первом участке между генами s^h и y составит 13,6 % ($11,1 + 2,5$), на втором участке между генами y и b – 28,2 % ($25,7 + 2,5$). Отсюда общая протяженность обоих участков, или процент перекреста между генами s^h и b, составит 41,8 % ($13,6 + 28,2$).

Расстояние между генами s^h и b можно определить и путем учета общего числа одиночных перекрестов (без включения двойных перекрестов). Оно составляет 36,8 %. Прибавив к этому значению удвоенный процент двойных перекрестов, т. е. 5,0 % ($2,5 \cdot 2$), получим 41,8 %, что совпадает с результатами уже сделанного расчета по сумме перекрестов на каждом из участков. Теперь можно проверить, насколько

фактическая величина двойного перекреста совпадает с теоретически ожидаемой.

Теоретически ожидаемую величину рассчитывают путем перемножения процентов перекреста между генами на первом и втором участках, т. е. $(13,6 : 100) \cdot (28,2 : 100) \cdot 100 = 3,83 \%$. Фактически двойных перекрестов было 2,5 %. Уменьшение числа ожидаемых двойных кроссоверов показывает, что кроссинговер на одном участке влияет на прохождение обмена на соседнем участке.

Явление торможения кроссинговера на одном участке кроссинговером на другом получило название **интерференции**. Чем меньше будет расстояние, разделяющее три гена, тем больше интерференция.

Принимая во внимание линейное расположение генов в хромосоме, взяв за единицу расстояния частоту кроссинговера, Морган с сотрудниками составили первую карту расположения генов в одной из хромосом дрозофилы. Затем были составлены карты других ее хромосом.

Оказалось, что установленное распределение генов в хромосоме является общебиологической закономерностью. К настоящему времени составлены карты хромосом для животных и растений многих видов. Если для какого-то вида установлена группа сцепления, которая содержит три гена и более, можно составить план их расположения в хромосоме.

Так, в разобранный выше примере кроссинговер между генами c^h и y обнаружен у 13,6 % кроликов, между генами y и b – у 28,2, а между генами c^h и b с учетом двойного перекреста – у 41,8 % животных. Ген b не может быть расположен между генами c^h и y , так как расстояние от него до гена c^h значительно больше, чем между генами c^h и y (41,8 % против 13,6 %). Следовательно, три изученных гена расположены в хромосоме в следующем порядке (цифрами указано расстояние между генами):

$$\begin{array}{ccccccc} c^h & & y & & & & b \\ & \text{-----} & & \text{-----} & & & \\ & 13,6 \% & & 28,2 \% & & & \end{array}$$

Далее устанавливают сцепление хотя бы одного из этих генов с каким-то четвертым геном и снова проводят анализирующее скрещивание, выявляя частоту кроссинговера между вновь изучаемым геном и прежними хотя бы двумя уже изученными. На основании величины кроссинговера определяют его место в отношении к известным генам. При построении карт в хорошо изученных хромосомах указывают не расстояние между генами, а расстояние до каждого гена от нулевой точки начала хромосомы.

После построения генетических карт встал вопрос о том, отвечает ли расположение генов в хромосоме, построенное на основании частоты кроссинговера, истинному расположению. С этой целью генетические карты нужно было сравнить с цитологическими. В 30-х гг. прошлого столетия Т. Пайнтер открыл в слюнных железах дрозофилы гигантские хромосомы, строение которых можно было изучать под микроскопом. Появилась возможность сверить генетические карты с фактическим расположением генов в хромосомах.

При сопоставлении генетических карт хромосом с цитологическими было установлено, что каждый ген находится в определенном месте (локусе) хромосомы и гены в хромосомах расположены в определенной линейной последовательности. В то же время было обнаружено, что физические расстояния между генами на генетической карте не вполне соответствуют установленным цитологически. Однако это не снижает ценности генетических карт хромосом для предсказания вероятности появления особей с новыми сочетаниями признаков.

3.5. Значение сцепления и кроссинговера в эволюции

Значение кроссинговера чрезвычайно велико, поскольку генетическая рекомбинация позволяет создавать новые, ранее не существовавшие комбинации генов и тем самым повышать наследственную изменчивость, которая дает широкие возможности адаптации организма в различных условиях среды.

Кроссинговер имеет большое значение для эволюции, так как непомерно увеличивает возможности комбинативной изменчивости. Вследствие перекреста отбор в процессе эволюции идет не по целым группам сцепления, а по группам генов и даже по отдельным генам. Ведь в одной группе сцепления могут находиться гены, кодирующие наряду с адаптивными (приспособительными) и неадаптивные состояния признаков. В результате перекреста полезные для организма признаки могут быть отделены от вредных и, следовательно, возникнут более выгодные комбинации – адаптивные.

Благодаря сцепленному наследованию удачные сочетания аллелей оказываются относительно устойчивыми. В результате образуются группы генов, каждая из которых функционирует как единый суперген, контролирующий несколько признаков. В то же время в ходе кроссинговера возникают рекомбинации, т. е. новые комбинации аллелей. Таким образом, кроссинговер повышает комбинативную изменчивость организмов, дающую материал для естественного отбора.

3.6. Основные положения хромосомной теории наследственности

На основании анализа результатов многочисленных экспериментов с дрозофилой Т. Морган сформулировал **хромосомную теорию наследственности**, сущность которой заключается в следующем:

1. Гены находятся в хромосомах, располагаются в них линейно на определенном расстоянии друг от друга.

2. Гены, расположенные в одной хромосоме, относятся к одной группе сцепления. Число групп сцепления соответствует гаплоидному числу хромосом.

3. Признаки, гены которых находятся в одной хромосоме, наследуются сцепленно.

4. В потомстве гетерозиготных родителей новые сочетания генов, расположенных в одной паре хромосом, могут возникать в результате кроссинговера в процессе мейоза. Частота кроссинговера зависит от расстояния между генами.

5. На основании линейного расположения генов в хромосоме и частоты кроссинговера как показателя расстояния между генами можно построить карты хромосом.

Контрольные вопросы

1. Назовите основные положения хромосомной теории наследственности.

2. Каковы особенности сцепленного наследования признаков и как оно устанавливается?

3. Что такое кроссинговер?

4. От чего зависит частота кроссинговера?

5. Какова роль кроссинговера в проявлении комбинативной изменчивости?

6. Что такое одинарный и двойной кроссинговер?

7. Как рассчитывается частота кроссинговера?

8. Что такое генетическая карта хромосом? Каковы принципы ее построения?

9. Каково значение сцепления и кроссинговера в эволюции?

Раздел 4. ГЕНЕТИКА ПОЛА

4.1. Понятие пола. Пути определения пола

Пол – это совокупность морфологических, физиологических, биохимических, поведенческих признаков организма, определяющих функционирование особей по типу женских и мужских, что связано с выработкой гамет яйцеклеток у самок и спермиев у самцов, обуславливающих воспроизводство.

Пол зиготы может предопределяться еще в процессе созревания женских гамет – яйцеклеток. Такое определение пола называется **прогамным**. Обнаружено у коловраток, тлей и первичных кольчатых червей. Яйцеклетки этих организмов в результате неравномерного распределения цитоплазмы в процессе оогенеза становятся разными по размеру еще до оплодотворения. Например, в яйцевой капсуле первичных кольчатых червей содержатся два сорта яиц – крупные и мелкие. Из крупных яиц после оплодотворения развиваются только самки, а из мелких – только самцы.

Сингамное определение пола – пол нового организма обеспечивается при оплодотворении в результате сочетания гамет с половыми хромосомами (XX – женский, XY – мужской). Сингамное определение пола типично для млекопитающих, птиц, рыб, насекомых, двудомных растений.

Эпигамное определение пола наблюдается после оплодотворения под влиянием внешних условий. У морского червя *Bonellia* если оплодотворенная личинка опустилась на дно – образуются самки, а если она прикрепилась к телу матери – развиваются самцы, которые оплодотворяют яйцеклетки (рис. 32).

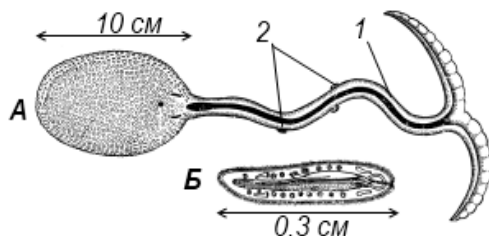


Рис. 32. Червь бонеллия (*Bonellia viridis*):
А – самка (уменьшена); Б – самец (сильно увеличен)

4.2. Хромосомный механизм определения пола. Типы хромосомного определения пола

Уже давно было отмечено, что соотношение полов у животных близко к 1:1. Данное соотношение совпадает с расщеплением аллелей при анализирующем скрещивании, когда одна из особей гетерозиготная (Aa), а другая гомозиготная по рецессивному гену (aa) (рис. 33).

В этом случае происходит расщепление в соотношении 1 Aa:1 aa, причем гены A и a должны находиться в одной паре хромосом.

Если пол наследуется по такому же принципу, то следует предположить, что один пол, например женский, должен быть гомозиготным, а другой – гетерозиготным, или наоборот. Такая догадка была высказана еще Г. Менделем.

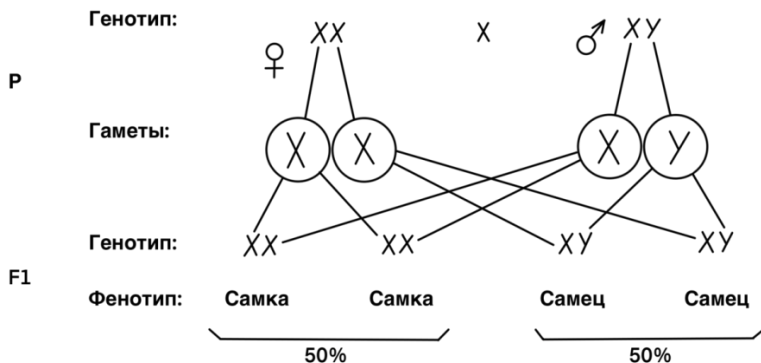


Рис. 33. Схема теоретического соотношения пола

На схеме видно, что кариотипы самок имеют одинаковые половые хромосомы, которые обозначаются XX или 2X, а кариотипы самцов – разные половые хромосомы X и Y. Пол организма рассматривается как наследственный признак, подчиняющийся законам Г. Менделя.

Кариотипы мужского и женского пола. Кариотип – это совокупность хромосом организма, т. е. его диплоидный набор, определяемый величиной, формой и числом хромосом.

Половые хромосомы представляют собой пару хромосом в кариотипе у животных и человека, различающихся по величине и форме. Остальные хромосомы, одинаковые у особей мужского и женского пола, называются *аутосомами*. Пол, образующий один тип гамет,

называют *гомогаметным*, а два типа гамет – *гетерогаметным*. У человека и других млекопитающих и мух дрозофил мужской пол гетерогаметный, а женский – гомогаметный. Особи женского пола продуцируют один тип гамет с X-хромосомой, мужские особи – гаметы двух типов с X- и Y-хромосомами.

У всех млекопитающих и двукрылых насекомых кариотип мужского пола состоит из двойного набора аутосом плюс половые хромосомы XY, т. е. $2A + XY$ (A-аутосомы), а у самок кариотип будет выражаться как двойной набор аутосом плюс две половые хромосомы XX, т. е. $2A + XX$. Например, в соматических клетках коровы содержатся 60 хромосом, из которых 58 являются аутосомами и две – половыми X-хромосомами. Соматические клетки быка также содержат 60 хромосом, среди которых 58 аутосом и пара половых хромосом X и Y: $2A + XX = 60$, или $2 \cdot 29 + XX = 60$.

В природе существуют организмы (птицы, бабочки, пресмыкающиеся и некоторые живородящие рыбы), среди которых самцы гомогаметны (половые хромосомы ZZ), а самки гетерогаметны (половые хромосомы ZW).

У некоторых насекомых (кузнечики, клопы) обнаружили неравное распределение хромосом. Так, у самцов клопа наблюдали в одних сперматоцитах второго порядка семь хромосом, а в других – шесть, следовательно, одна хромосома оказалась непарной. Непарную хромосому назвали X-хромосомой, а все остальные хромосомы в клетке – аутосомами. В соматических клетках самца клопа насчитывается 13 хромосом ($12A + X0$), а в соматических клетках самок клопа – 14 хромосом ($12A + XX$).

Все ооциты у самок этого вида имеют 7 хромосом. Таким образом, у клопа все яйцеклетки имеют X + 6 аутосом, а сперматозоиды оказываются двух сортов, одна часть имеет набор хромосом X + 6, а другая – 0 + 6.

Исключение составляют пчелы и некоторые другие организмы, у которых пол определяется числом хромосом (самка – диплоидный набор хромосом, а самец – гаплоидный набор) (рис. 34).

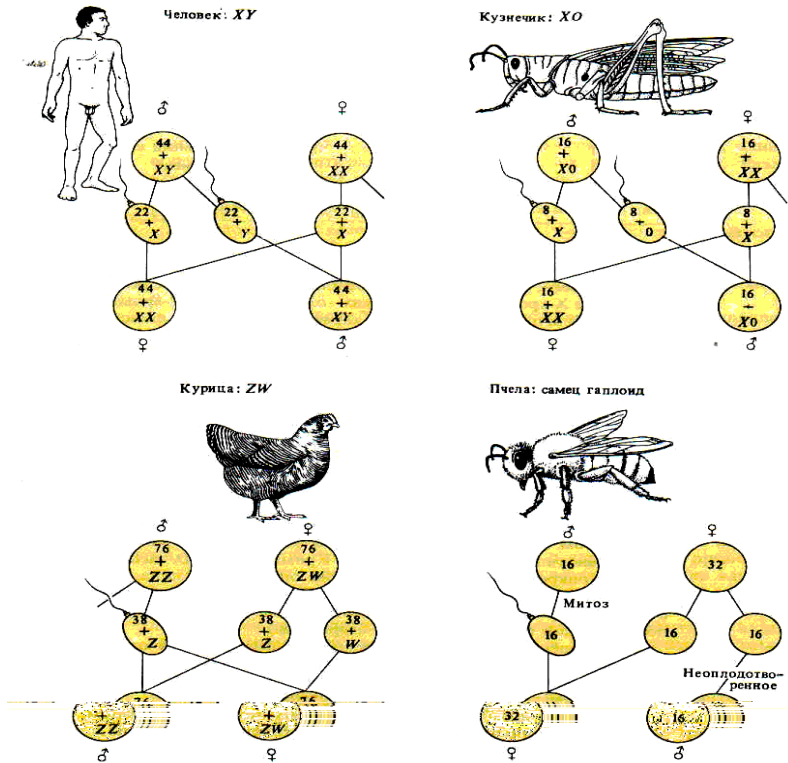


Рис. 34. Хромосомное определение пола

4.3. Балансовая теория определения пола

В природе встречаются факты, свидетельствующие о том, что роль половых хромосом в определении пола не абсолютна: их функция может быть нарушена в зависимости от общего генного баланса (рис. 35).

В 1919 г. К. Бриджес обнаружил триплоидных самок, которые были плодовиты. Особи с комплексом $3X + 2A$ называются **сверхсамками** (они стерильны, с аномальными крыльями), $2X + 3A$ – **интерсексами** (промежуточные между самцами и самками), $XY + 3A$ – **сверхсамцами**. К. Бриджес пришел к выводу, что пол определяется не присутствием хромосом XX или XY, а **половым индексом** – отношением числа половых хромосом к числу набора аутосом. Особи с балансом

хромосом (половым индексом) $X : A = 1$ – самки, $X : 2A = 0,5$ – самцы. Половой индекс от 1 до 0,5 определяет *интерсексуальность*, $3X : 2A = 1,5$ – принадлежность к сверхсамкам, $(X + Y) : 3A = 0,33$ – принадлежность к сверхсамцам. Исходя из этого была сформулирована теория, суть которой состоит в том, что половые признаки зависят от баланса генов, контролирующих их развитие.

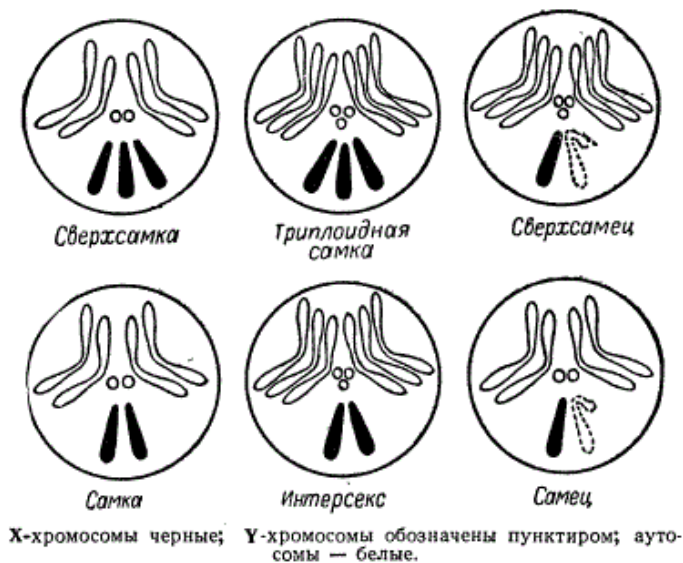


Рис. 35. Балансовая теория определения пола

4.4. Хромосомные болезни, вызываемые нерасхождением половых хромосом. Интерсексуальность, фримартинизм, гинандроморфизм, их теоретическое и практическое значение

Бисексуальность организмов – это способность при определенных условиях формировать новый тип пола – из мужского в женский или из женского в мужской. Одним из примеров переформирования пола были исследования Ямамото на аквариумных рыбках медаки. У этих рыбок ген красной окраски R находится в Y -хромосоме, а его рецессивный аллель r – в X -хромосоме. Их женские генотипы X^rX^r белые, мужские X^rY^R – красные, поскольку R доминантный ген. Но когда

мальков разделили на две группы и первую кормили нормальным кормом, а вторую – с добавлением женского гормона эстрогена, то во второй группе все красные рыбки, генотипически определяемые как самцы, оказались самками, способными к размножению, и скрещивание их между собой давало соотношение генотипов 1:3. У ряда организмов различных видов обнаружена патология половых хромосом. Причиной этому является нерасхождение половых хромосом, которое сопровождается появлением в фенотипе особей аномалий, затрагивающих морфологические и физиологические системы, при этом снижается или полностью утрачивается воспроизводительная функция, нарушается общее развитие, появляется патология нервной и гормональной систем. В результате нерасхождения возникают женские гаметы, одна из которых имеет две X-хромосомы, а вторая – ни одной. Конституция этих гамет будет XX и 0. Соединение их дает четыре типа зигот с четырьмя типами аномалий (табл. 4). При этом число аутосом не отклоняется от нормы.

Таблица 4. Типы зигот и аномалий

G	X	Y
XX	XXX	XXY
0	X0	Y0

Синдром Тернера (X0) наблюдается у женской особи. Эта аномалия описана у домашней мыши и козы. Синдром Клайнфельтера (XXY) наблюдается у мужских особей. Особи с этим синдромом имеют ряд физиологических и анатомических аномалий и бесплодны.

Зиготы Y0 не были обнаружены, вероятно, по причине нежизнеспособности. Особи с генотипом XXX – самки, не отличающиеся от нормальных, некоторые из них даже плодовиты.

Генетически обусловленный пол аномального организма можно определить по **половому хроматину**. М. Барр и Э. Бертрам впервые в ядрах интерфазных клеток у нормальных особей женского пола обнаружили небольшое хроматиновое тельце. Ввиду того что это тельце встречается только в ядрах клеток самок, его рассматривают как признак, отличающий клетки самок от клеток самца, и называют половым хроматином или тельцем Барра.

Количество телец Барра всегда на единицу меньше числа X-хромосом. Так, если у самки обнаруживают два тельца Барра, то они являются носителями трисомии по X-хромосоме.

Если половой хроматин отсутствует, то у особи женского пола имеется только одна X-хромосома. Если у самца обнаруживают одно тельце Барра, это значит, что у него в кариотипе не одна, а две X-хромосомы.

Нарушения в развитии пола. В процессе онтогенеза происходит дифференциация пола – формирование первичных и вторичных половых признаков, которые приводят к возникновению полового диморфизма (пропорции телосложения, масса, окраска шерсти, перьев, наличие или отсутствие вымени, различия в строении половых органов и т. д.). Так, самцы всех видов сельскохозяйственных животных крупнее самок, имеют более мужественный вид, массивную голову и т. д. У самок лучше развита задняя часть туловища, выражены органы, связанные с деторождением и выкармливанием плода.

Интерсексуальность. У домашних животных существуют разные формы интерсексуальности, которые объединяются под названием гермафродитизм. Образование гермафродитов – особей, имеющих половые органы противоположных полов, рассматривается как результат нарушения мейоза в период развития бластоцисты.

Фримартинизм – особая форма интерсексуальности, наблюдаемая у крупного рогатого скота. Рождаются бесплодные телки-фримартини в двойне с бычком. У них часто обнаруживают мужской тип экстерьера, недоразвитие матки и др. Существуют разные теории возникновения этой аномалии.

Так, у телок-фримартин был обнаружен химеризм по эритроцитарным антигенам и по половым хромосомам. Химеризм по половым хромосомам наблюдается и у быков разнополых двоен. Эти животные часто имеют нарушения воспроизводительной функции – от снижения количества спермиев в эякуляте и пониженной оплодотворяющей способности до полного бесплодия. Химеризм по половым хромосомам обнаружен также у коз, овец, свиней, норок. Например, у зааненской породы коз интерсексуальность встречается с частотой 6,5–8,4 %, что связано с комолостью животных. По данным Г. К. Исаковой и Д. К. Беяева, химеризм наиболее часто регистрировали у норок, гомозиготных или гетерозиготных по генам алеутской окраски.

4.5. Наследование признаков, сцепленных с полом

Явление сцепленного наследования с полом было впервые открыто Т. Морганом в опытах на дрозофилах. Установлено, что половые хро-

мосомы, так же как и аутосомы, несут в себе гены, контролирующие те или иные признаки. Признаки, которые обусловлены генами, расположенными в половых хромосомах (X или Y), называются *сцепленными с полом*.

Признаки, наследуемые через Y-хромосому, проявляются только у лиц мужского пола, а наследуемые через X-хромосому могут проявляться как у одного, так и у другого пола.

Поскольку у особей мужского пола одна X-хромосома, то все локализованные в ней гены, даже рецессивные, сразу же проявляются в фенотипе и передается X-хромосома дочерям. Следовательно, признаки, определяемые генами, находящимися в X-хромосоме, наследуются *крест-накрест*, т. е. передаются от матери к сыновьям, а от отца к дочерям.

Особь женского пола может быть как гомо-, так и гетерозиготной по генам, локализованным в X-хромосоме, и рецессивные гены у нее проявляются только в гомозиготном состоянии.

У человека некоторые признаки наследуются сцепленно с полом. К ним относится дальтонизм. Рецессивный ген *d*, контролирующий дальтонизм, находится в X-хромосоме (рис. 36). Из схемы видно, что носительницей дальтонизма является женщина, а проявится дальтонизм только у сыновей (50 %).



Рис. 36. Наследование признака, сцепленного с полом (дальтонизм)

Сцепленно с полом наследуется у человека и гемофилия, при которой нарушается образование фактора VIII, ускоряющего свертывание крови (рис. 37). Кровоточивость при гемофилии проявляется с раннего детства. Даже легкие ушибы вызывают обширные кровоизлияния – подкожные, внутримышечные. Порезы, удаление зуба и др. сопровождаются опасными для жизни кровотечениями, могут вызвать летальный исход. Эта патологическая мутация в гене F8C была в генотипе наследника царского престола русского царя Алексея. Ген, контролирующий свертываемость крови, и его аллель – ген гемофилии h – находятся в X-хромосоме.

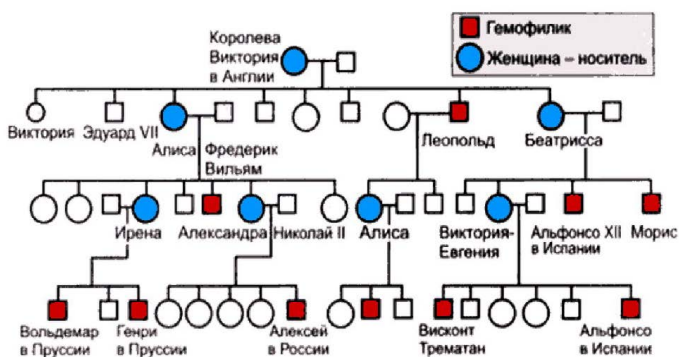


Рис. 37. Родословная потомков английской королевы Виктории (Предполагают, что ген гемофилии возник в результате мутации у самой королевы Виктории или у одного из ее родителей)

4.6. Проблема регуляции пола. Практическое значение сдвига в соотношении полов у сельскохозяйственных животных. Партеногенез, андрогенез, гиногенез

Регулирование пола имеет важное практическое значение. Так, в яичном птицеводстве желательно получать больше курочек, а в мясном птицеводстве – петушков. У тутового шелкопряда самцы дают на 25–30 % больше шелка, чем самки, поэтому их преимущество очевидно. В мясном скотоводстве желательно получать больше бычков и т. д.

Существуют некоторые методы регулирования пола. Одним из них является разделение спермы на две фракции путем электрофореза (спермии с разными половыми хромосомами отойдут к разным полю-

сам). Этот опыт впервые был проведен на кроликах в 1943 г. В. Н. Шредер. Действие высоких температур и рентгеновских лучей на тутового шелкопряда приводило к партеногенетическому размножению его, при котором можно получать только самцов (андрогенез) или только самок (гиногенез).

Партеногенез (от греч. *parthenos* – девушка, девственница и *genesis* – зарождение) – форма полового размножения, при котором развитие организма происходит из женской половой клетки (яйцеклетки) без оплодотворения ее мужской (сперматозоид). В тех случаях, когда партеногенетические виды представлены (всегда или периодически) только самками, одно из главных биологических преимуществ партеногенеза заключается в ускорении темпа размножения вида, так как все особи подобных видов способны оставить потомство. В тех случаях, когда из оплодотворенных яйцеклеток развиваются самки, а из неоплодотворенных – самцы, партеногенез способствует регулированию численных соотношений полов (например, у пчел).

Гиногенез (от греч. *gune* – женщина) – особая форма размножения и развития, при которой после проникновения спермия в яйцеклетку их ядра не сливаются и в последующем развитии участвует только ядро яйцеклетки. Роль сперматозоида ограничивается активацией осемененного яйца к развитию. Гиногенез рассматривают как своеобразную разновидность партеногенеза.

Андрогенез – явление противоположное гиногенезу, наблюдается у отдельных видов животных и растений в тех случаях, когда материнское ядро погибает до оплодотворения, женское и мужское ядра не сливаются и в дроблении участвует только мужское ядро.

На соотношение полов оказывает влияние возраст спариваемых особей.

Таким образом, установлено, что на соотношение полов влияют разнообразные факторы: возрастной подбор родительских пар, качество половых клеток самцов и самок, физиологическое состояние родителей, уровень их основного обмена и характер рациона. Но эта проблема до конца не изучена и требует тщательной разработки.

От признаков, сцепленных с полом, следует отличать *признаки, ограниченные полом*, которые развиваются только у особи одного пола, например молочная продуктивность коров, яйценоскость кур и т. д.

В практике животноводства ограниченные полом признаки могут подвергаться селекции, как по линии отцов, так и через самок.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение понятию пола. Каков хромосомный механизм определения пола?
2. Назовите пути предопределения пола.
3. Назовите типы хромосомного определения пола.
4. Какие хромосомы называются аутосомами, а какие – половыми хромосомами?
5. Какой пол называется гомогаметным, а какой – гетерогаметным?
6. В чем заключается суть балансовой теории определения пола?
7. С чем связаны нарушения в развитии пола? Что такое интерсексуальность, гинандроморфизм, фримартинизм и каково их теоретическое и практическое значение?
8. Каковы особенности наследования признаков, сцепленных с полом?
9. Можно ли искусственно регулировать пол? Что такое партеногенез, андрогенез, гиногенез?

Раздел 5. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

5.1. Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), их биологическая роль

Нуклеиновые кислоты представлены моно- и полинуклеотидами. Это важнейшие биологически активные биополимеры, имеющие универсальное распространение в живой природе. Содержатся в каждой клетке всех организмов и составляют 1–5 % сухой массы клетки.

Основное вещество наследственности – дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) – было открыто в 1868 г. швейцарским ученым Иоганном Фридрихом Мишером, который обнаружил его в клеточных ядрах, изолированных из гноя, а также из спермиев лосося, и назвал это вещество «нуклеин» (от лат. *nucleus* – ядро). Позднее было обнаружено, что бактериальные клетки, в которых нет ядра, тоже содержат нуклеиновые кислоты.

Различают два типа нуклеиновых кислот – дезоксирибонуклеиновые (ДНК), содержащиеся преимущественно в ядрах клеток, и рибонуклеиновые (РНК), находящиеся главным образом в цитоплазме.

В 1928 г. Н. К. Кольцов предположил, что функции генов выполняют белки. Однако в дальнейшем было доказано, что ДНК является носителем наследственной информации. *Одним из доказательств роли ДНК в передаче наследственной информации* были опыты по трансформации бактерий.

Фредерик Гриффит работал с двумя штаммами пневмококков: S-штамм (капсульный, вирулентный, способный вызывать заболевание и смерть мышей) и R-штамм (бескапсульный, авирулентный, неспособный вызвать заболевание). Введение убитого кипячением S-штамма не вызывало гибели мышей. При смешивании этого штамма после кипячения с R-штаммом мыши гибли. При кипячении нуклеиновые кислоты не разрушаются. Можно предположить, что новое свойство – вирулентность – передано молекулой ДНК (рис. 38).

Основываясь на этих опытах, в 1944 г. О. Эвери и его сотрудники К. Маклауд и М. Маккарти изучили роль разных веществ (ДНК, РНК, белки) клетки в явлениях трансформации и получили убедительные доказательства тому, что трансформирующим фактором является дезоксирибонуклеиновая кислота. Для этого они расщепили пневмококковую клетку S-штамма на отдельные фракции, проверили болезнетворную активность каждой фракции. Было установлено, что только

при смешивании выделенной из S-штамма молекулы ДНК с R-штаммом непатогенный R-штамм трансформируется в вызывающий болезнь S-штамм. Таким образом, было доказано, что трансформация R-штамма в S-штамм зависит от молекулы ДНК.

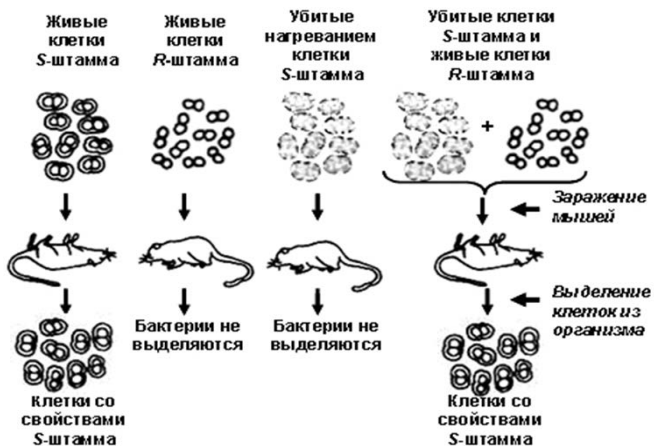


Рис. 38. Трансформация у бактерий

Трансформация – это способность одного штамма бактерий встраивать в свою ДНК участки молекулы ДНК другого штамма и приобретать при этом свойства последнего.

Второе доказательство – трансдукция. В 1952 г. Н. Циндер и Дж. Ледерберг открыли явление трансдукции. **Трансдукция** – это перенос генетического материала из одной клетки в другую с помощью бактериофагов.

Так была доказана роль ДНК в передаче наследственной информации. Информационная РНК передает генетическую информацию из ДНК ядра в цитоплазму.

Биологическая роль нуклеиновых кислот:

ДНК – хранение генетической информации;

РНК:

- хранение генетической информации (РНК-вирусы);
- реализация генетической информации: иРНК, или мРНК (информационная, или матричная), тРНК (транспортная), рРНК (рибосомальная). Участвуют в процессе синтеза белка;

- каталитическая функция: некоторые молекулы РНК катализируют реакции гидролиза.

Видовая специфичность молекулы ДНК. Число нуклеотидов и их последовательность в молекуле ДНК специфичны для каждого вида и частично – для каждой особи. Дж. Уотсон ввел понятие о видовой специфичности ДНК. Коэффициентом видовой специфичности называют соотношение $A + T / G + C$.

5.2. Структура и синтез ДНК

В начале 50-х гг. прошлого века было доказано, что материальной единицей наследственности является ген, который имеет определенную структурно-функциональную организацию.

Ген – это участок молекулы ДНК (РНК – у некоторых вирусов), определяющий последовательность нуклеотидов в молекуле РНК, последовательность аминокислот в полипептиде и в итоге какой-либо признак организма.

Способность клеток поддерживать высокую упорядоченность своей организации зависит от генетической информации, которая сохраняется в форме ДНК. Размножение живых организмов, передача наследственных свойств из поколения в поколение и развитие многоклеточного организма из оплодотворенной яйцеклетки возможны потому, что ДНК способна к самовоспроизведению.

ДНК – биополимер, мономерами которого являются четыре типа нуклеотидов. В состав каждого нуклеотида входит пятиуглеродный сахар (дезоксирибоза), остаток фосфорной кислоты и одно из четырех азотистых оснований: А – аденин, Г – гуанин, Т – тимин, Ц – цитозин. А и Г – пуриновые основания, Т и Ц – пиримидиновые. Дезоксирибоза в нуклеотидах соединяется с основаниями гликозидной связью, а с фосфорной кислотой – эфирными связями. Нуклеотиды соединяются ковалентными связями, образуя между фосфатной группой одного и дезоксирибозой другого нуклеотида.

К молекуле дезоксирибозы в качестве боковых радикалов присоединяются азотистые основания (рис. 39).

В 1951 г. Эрвин Чаргафф открыл явление комплементарности.

Правило Чаргаффа заключается в том, что в ДНК содержание аденина равно содержанию тимина ($A = T$), а содержание гуанина равно содержанию цитозина ($G = C$), отсюда $A + G / T + C = 1$; сумма пуриновых нуклеотидов равна сумме пиримидиновых нуклеотидов. В соот-

ветствии с этим правилом нуклеотидный состав разных организмов может изменяться только по величине $A + T / G + C$.

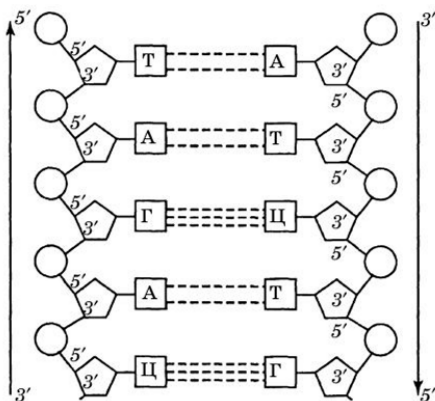


Рис. 39. Участок молекулы ДНК

В 1952 г. Розалинд Франклин и Морис Уилкинс добились получения высококачественных рентгенограмм ДНК, показавших, что она имеет форму спирали и двойственную структуру.

В 1953 г. Джеймс Уотсон, Фрэнсис Крик и Морис Уилкинс предложили модель структуры молекулы ДНК, представляющую собой двойную спираль.

ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, закрученных вправо вокруг одной оси с образованием спирали. Цепи антипараллельны, т. е. направлены в противоположные стороны, 3'-конец одной цепи располагается напротив 5'-конца другой.

Каждая цепь состоит из сахарофосфатного остова, вдоль которого перпендикулярно длине оси двойной спирали располагаются азотистые основания. Находящиеся друг против друга основания двух цепей соединяются водородными связями строго комплементарно: $A = T$, $G = C$. Пара аденин – тимин соединена двумя водородными связями, а пара гуанин – цитозин – тремя.

Расстояние между сахарофосфатными остовами двух цепей равно расстоянию, занимаемому парой оснований. Вдоль оси молекулы соседние пары оснований располагаются на расстоянии 0,3 нм одна от другой. Полный оборот спирали – 3,4 нм, т. е. 10 пар оснований (рис. 40).

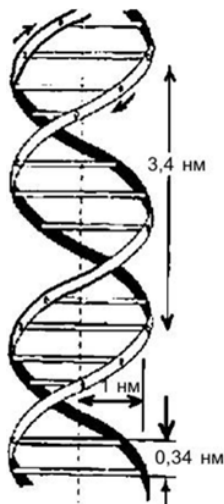


Рис. 40. Схема молекулы цепи ДНК

Нуклеотидный состав ДНК значительно варьируется в зависимости от принадлежности организма к той или иной систематической группе. Специфичность ДНК выражается соотношением $A + T / G + C$, получившим название коэффициента видовой специфичности.

В ДНК животных наблюдается избыток $A + T$ по отношению к $G + C$. У грибов и бактерий встречаются формы как богатые $A + T$, так и с преобладанием $G + C$, в то же время есть формы, близкие по коэффициенту специфичности к животным. Это говорит о том, что изменчивость в расположении оснований уже достаточно для того, чтобы обеспечить различия между генами этих организмов.

Положение о нуклеотидной специфичности легло в основу новой отрасли биологии – геносистематики, которая оперирует сравнением состава и структуры нуклеиновых кислот для построения естественной системы организмов.

ДНК – хранитель генетической информации во всех клетках. Основная масса сосредоточена в ядре (99 %), небольшое количество имеется в митохондриях и пластидах.

Репликация (удвоение) ДНК. ДНК обладает уникальными свойствами: способностью к самоудвоению (репликации) и способностью к самовосстановлению (репарации).

ДНК находится в хромосомах, и репликация ее происходит перед каждым удвоением хромосом и делением клетки.

Репликация молекулы ДНК происходит в синтетический период интерфазы.

Информационное содержание обеих цепей ДНК идентично, так как каждая из них содержит последовательность нуклеотидов, строго соответствующую последовательности другой цепи.

Репликация начинается с того, что двойная спираль ДНК временно раскручивается. Это происходит под действием фермента ДНК-полимеразы в среде, в которой содержатся свободные нуклеотиды.

Каждая из двух цепей «материнской» молекулы служит матрицей для синтеза новой цепи по правилу комплементарности.

Одновременно к нуклеотидам каждой цепи пристраиваются комплементарные азотистые основания нуклеотидов второй цепи, где против аденина встает тимин, против тимина – аденин, против гуанина – цитозин и т. д., которые с помощью ферментов ДНК-полимераз связываются в новые полинуклеотидные цепи (рис. 41).

После репликации молекула ДНК содержит одну материнскую цепочку и одну дочернюю, вновь синтезированную (полуконсервативный способ). Синтез новых цепей идет антипараллельно, так как две цепи направлены в противоположные стороны, а ДНК-полимераза может продвигаться от 5'- к 3'-концу.

В 1957 г. Артур Корнберг обнаружил у кишечной палочки фермент, катализирующий процесс полимеризации ДНК из нуклеотидов, он был назван ДНК-полимеразой. В клетках обычно присутствует несколько типов ДНК-полимераз, выполняющих разные функции и имеющих разное строение: они могут быть построены из различного количества белковых цепей (субъединиц) – от одной до десятков.

Для синтеза необходимо, чтобы ДНК была деспирализована, вытянута. Репликация начинается в нескольких местах молекулы ДНК. Участок молекулы ДНК от точки начала одной репликации до точки начала другой называется *репликоном*.

Бактериальная хромосома содержит один репликон, а эукариотическая – много репликонов, в которых удвоение ДНК идет одновременно. Репликон имеет контролирующие элементы: точку старта, в которой начинается репликация, и точку окончания. Место, в котором происходит репликация, называется *репликационной вилкой*, которая движется вдоль молекулы ДНК от старта до точки окончания. В каждой репликационной вилке ДНК-полимераза постепенно и непрерывно мо-

жет строить лишь одну новую цепь молекулы ДНК. Эта цепь получила название *лидирующей*. Другая цепь синтезируется короткими участками по 150–200 нуклеотидов (*фрагменты Оказаки*) под действием ДНК-полимеразы в противоположном направлении, участки связываются ферментом лигазой (прерывистый синтез).

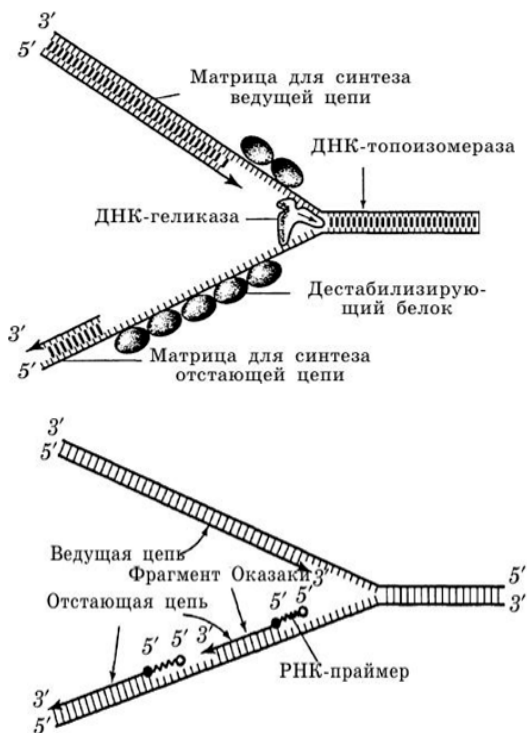


Рис. 41. Репликация ДНК

Самоудвоение молекул ДНК – основа устойчивости генетической информации данного вида. Этот процесс обеспечивает материальную непрерывность наследственного вещества клетки.

Весь геном клетки реплицируется только один раз за весь период митотического цикла.

Генетический материал живых организмов имеет огромные размеры и реплицируется с высокой точностью. В среднем в процессе вос-

произведения генома млекопитающего, состоящего из ДНК длиной в 3 млрд. пар нуклеотидов, возникает не более трех ошибок. При этом ДНК синтезируется чрезвычайно быстро (скорость ее полимеризации колеблется в пределах от 500 нуклеотидов в секунду у бактерий, до 50 нуклеотидов в секунду у млекопитающих). Высокая точность репликации наряду с ее высокой скоростью обеспечивается наличием специальных механизмов, осуществляющих коррекцию, т. е. устраняющих ошибки. Суть механизма коррекции заключается в том, что ДНК-полимеразы дважды проверяют соответствие каждого нуклеотида матрице: один раз – перед включением его в состав растущей цепи и второй раз – перед тем, как включить следующий нуклеотид.

5.3. Типы РНК и их биологическая роль

Многочисленными исследованиями было установлено, что синтез белка в клетке происходит не в ядре, где находится ДНК, а в цитоплазме. Следовательно, сама ДНК не может служить матрицей для синтеза белка.

Процесс биосинтеза белка осуществляется при участии трех видов рибонуклеиновых кислот: информационной, или матричной, рибосомальной, транспортной (рис. 42). На долю РНК приходится около 5–10 % общей массы клетки.

Все рибонуклеиновые кислоты синтезируются на соответствующих участках молекулы ДНК. Они имеют меньшие размеры, чем ДНК и представляют собой одинарную цепь нуклеотидов. Нуклеотиды содержат остаток фосфорной кислоты, пентозный сахар (рибозу), одно из четырех азотистых оснований – А, Г, Ц, У (урацил вместо тимина).

Эти молекулы содержатся в клетках всех живых организмов, а также в некоторых вирусах.

Различают следующие виды РНК:

1. Информационная РНК (иРНК). Впервые была обнаружена в 1957 г. Составляет около 2 % от всей РНК клетки. В среднем иРНК содержит 1500 нуклеотидов (75–3000). Синтезируется на одной из цепей ДНК. В результате иРНК содержит генетическую информацию в виде последовательного чередования нуклеотидов, порядок которых точно скопирован с соответствующего участка гена. Она выходит из ядра в цитоплазму, попадает на рибосому и участвует в биосинтезе белка. Триплет (три нуклеотида) называется *кодоном*.



Рис. 42. Типы РНК

2. Транспортная РНК (тРНК). Синтезируется в ядре, но функционирует в цитоплазме. Одна молекула содержит 75–85 нуклеотидов. Вторичная структура у всех тРНК представлена в виде клеверного листа с двухцепочным стеблем и тремя одноцепочными петлями. На конце одной из цепей находится акцепторный участок – триплет ЦЦА, к аденину которого присоединяется специфическая аминокислота. Аминокислота присоединяется к тРНК под действием фермента аминоксил-тРНК-синтетазы, который «узнает» одновременно и аминокислоту, и тРНК. В головке средней петли тРНК находится *антикодон* – триплет, состоящий из трех нуклеотидов. Антикодон комплементарен определенному кодону иРНК. При помощи антикодона тРНК «узнает» соответствующий кодон в иРНК, т. е. определяет место, куда должна быть поставлена данная аминокислота в синтезируемой молекуле белка. Транспортная РНК составляет 15 % от всей РНК. Ее функция заключается в транспортировке аминокислот к месту синтеза белка.

3. Рибосомальная РНК (рРНК). Является компонентом рибосом, составляет 80 % всей РНК. Имеется три вида, различающихся по молекулярной массе. Накапливается в ядрышках. Участвует в биосинтезе рибосом. Рибосомная РНК служит как бы каркасом рибосом и способствует первоначальному связыванию иРНК с рибосомой в процессе биосинтеза белка.

Помимо того, что молекулы РНК входят в состав некоторых ферментов (например, теломеразы), у некоторых РНК обнаружена собственная энзиматическая активность. Например, способность вносить разрывы в другие молекулы РНК или, наоборот, склеивать два РНК-фрагмента. Такие РНК называются рибозимами.

Существуют также классы РНК, ответственные за регуляцию генов, процессинг иРНК и другие функции. Существуют также молекулы некодирующих РНК, способные катализировать химические реакции, такие как разрезание и лигирование молекул РНК.

Антисмысловые РНК широко распространены у бактерий, многие из них подавляют выражение генов, но некоторые активируют экспрессию.

Способность молекул РНК одновременно служить как в качестве носителя информации, так и в качестве катализатора химических реакций позволила выдвинуть гипотезу о том, что РНК была первым сложным полимером, появившимся в процессе добиологической эволюции. Эта гипотеза названа «гипотеза РНК-мира».

5.4. Генетический код и его свойства

Генетический код – это система записи наследственной информации в ДНК и РНК путем определенного чередования последовательности нуклеотидов. Он записывается с помощью четырех оснований РНК (А, У, Г, Ц).

Впервые идея о существовании генетического кода сформулирована в 1952–1954 гг. Альфредом Дауном и Георгием Гамовым, которые показали, что последовательность нуклеотидов, однозначно определяющая синтез той или иной аминокислоты, должна содержать не менее трех звеньев. Позднее было доказано, что единица генетической информации, определяющая, какая из аминокислот будет встраиваться в синтезируемую молекулу белка, получила название *кодона*. Благодаря работам американских генетиков Маршалла Ниренберга, Северо Очоа, Хара Корана известен не только состав, но и порядок нуклеотидов во всех кодонах.

Расшифровка кода – крупнейшее достижение биологии XX в. К 1966 г. генетический код был расшифрован полностью.

Общие свойства кода были выявлены генетическими методами путем изучения молекулярных закономерностей образования мутаций.

Свойства генетического кода:

1. Универсален – характерен для всех живых организмов.
2. Триплетен – каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами.
3. Однозначен – один триплет кодирует одну аминокислоту.
4. Непрерывен – между триплетами нет свободных нуклеотидов.
5. Стабилен, но возможны мутации – нарушения последовательности мононуклеотидов в цепи ДНК.

6. Неперекрывающийся – соседние триплеты не имеют общих оснований.

7. Вырожденный (избыточный) – все аминокислоты кодируются более чем одним кодоном (исключение: метионин, триптофан).

8. Коллинеарность. Между последовательностью нуклеотидов и кодируемой последовательностью аминокислот существует линейное соответствие.

9. В конце каждого гена имеются специальные триплеты – терминаторы (УАА, УАГ и УГА), каждый из которых обозначает прекращение синтеза полипептидной цепи.

5.5. Синтез белка. Транскрипция

Важнейшие функции организма: обмен веществ, развитие, рост, движение – осуществляются биохимическими реакциями с участием белков. Поэтому в клетках непрерывно синтезируются белки: белки-ферменты, белки-гормоны, сократительные белки, защитные белки.

Наследственная информация реализуется в процессе биосинтеза белка. ДНК служит матрицей для синтеза РНК, а РНК – матрицей для синтеза белка. Это основной постулат молекулярной биологии.

Процесс биосинтеза белка состоит из двух этапов: транскрипции и трансляции.

Транскрипция – это синтез информационной РНК. При этом матрицей для синтеза РНК служит только одна цепь ДНК, называемая *смысловой*.

Транскрипция состоит из трех стадий:

- *инициации* – начало синтеза РНК;
- *элонгации* – удлинение полинуклеотидной цепочки;
- *терминации* – окончание процесса.

Инициация. Синтез РНК обеспечивают РНК-полимеразы, которые присоединяются к промотору (участку длиной в 40–50 нуклеотидов). Нуклеотидные цепи расходятся, и одна становится матрицей.

Элонгация. РНК-полимераза перемещается вдоль ДНК в одном направлении (от 5' к 3') путем присоединения нуклеотидов по правилу комплементарности: к А – У, к Т – А, к Г – Ц, к Ц – Г.

Терминация. Достигнув терминирующего кодона, иРНК отделяется от ДНК – она считается несозревшей (рис. 43).

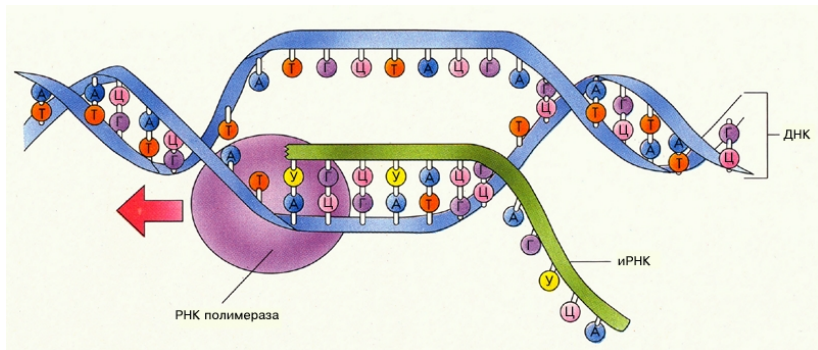


Рис. 43. Транскрипция

Процесс созревания информационной РНК называется *процессингом* (рис. 44).

Процессинг и-РНК

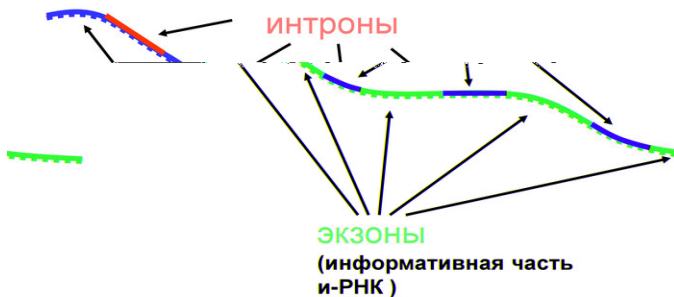


Рис. 44. Процессинг

В ДНК есть участки – *интроны*, – не несущие наследственной информации, и *экзоны*, несущие информацию.

В ходе созревания интроны удаляются, а экзоны сшиваются между собой ферментом лигазой. Этот процесс называется *сплайсингом* (рис. 45). Далее иРНК через поры ядерной мембраны следует в цитоплазму к рибосомам.

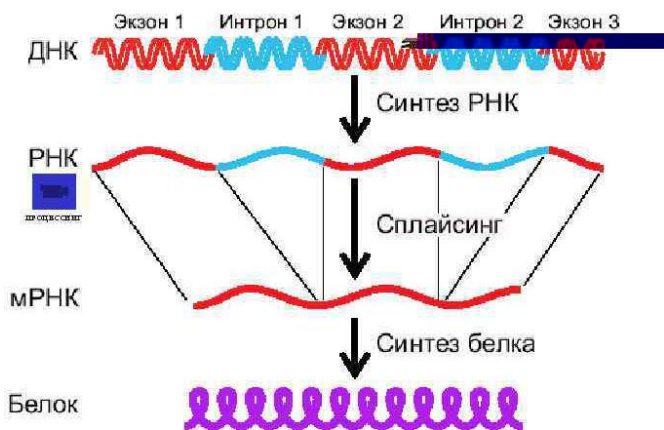


Рис. 45. Сплайсинг

5.6. Синтез белка. Трансляция

Трансляция – перевод последовательности нуклеотидов иРНК в последовательность аминокислот в молекуле белка. Перед трансляцией аминоацил-транспортные РНК присоединяют к тРНК аминокислоты (рис. 46).

Активирование свободных аминокислот и присоединение их к тРНК осуществляется при помощи ферментов аминоацил-тРНК-синтетаз. Точность процесса трансляции зависит в значительной мере от того, с какой точностью каждая синтетаза выберет одну определенную аминокислоту и присоединит ее к соответствующей тРНК. Считается, что в молекуле каждой аминоацил-тРНК-синтетазы имеется по крайней мере три центра связывания: для аминокислоты, тРНК и АТФ. Сначала осуществляется связь аминоацил-тРНК-синтетазы с определенной аминокислотой, а затем активированная аминокислота присоединяется к акцепторному участку (ЦЦА) транспортной РНК. В результате образуется аминоацил-тРНК (aa-тРНК). Нагруженная аминокислотой тРНК взаимодействует с одним из белковых факторов, который в комплексе с гуанозинтрифосфатом (ГТФ) необходим для транспорта тРНК к рибосоме и связывания с ней.

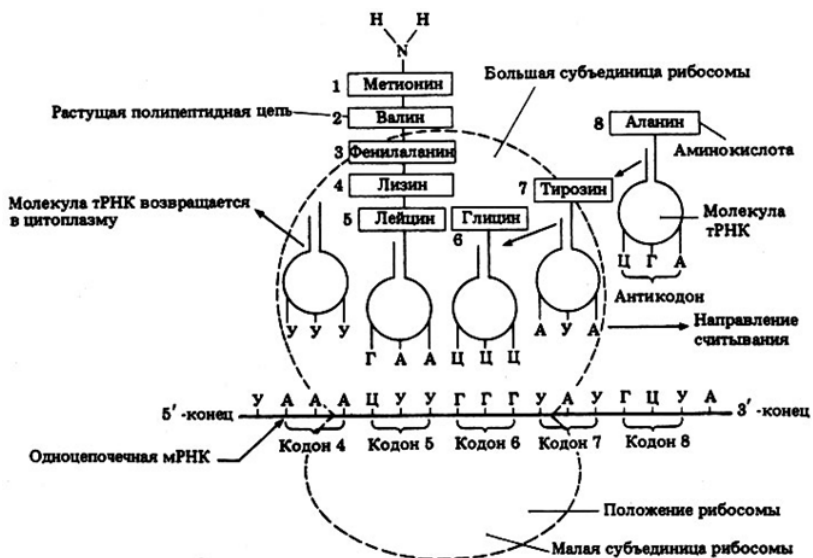


Рис. 46. Трансляция

В процессе трансляции выделяют три стадии: инициация, элонгация и терминация.

Инициация. Начинается с образования малых иницирующих комплексов, которые затем ассоциируют в большой иницирующий комплекс. В этом процессе участвуют рибосомы, иРНК, аминокил-тРНК, белковые факторы инициации, а также ГТФ. В клетках эукариот первой иницирующей аминокислотой, соединенной с тРНК, является метионин, а у прокариот – формилметионин.

Элонгация. Процесс образования полипептидной цепи. Рибосома имеет два центра – аминокилный и пептидилный. Рибосома движется вдоль иРНК, в аминокилный центр попадает новый кодон, к нему присоединяется своим антикодоном соответствующая транспортная РНК. Между аминокислотами возникают пептидные связи. Рибосома движется дальше и т. д.

Терминация. Удлинение пептидной цепи продолжается до тех пор, пока в аминокилный центр не попадет один из трех терминирующих кодонов. При участии факторов терминации белок отсоединяется от рибосомы. Рибосомы расходятся, иРНК распадается. На одной молекуле РНК работает много рибосом, они называются *полисомами*.

Отсинтезированная молекула белка имеет первичную структуру. Затем, в стенках гладкой ЭПС, она приобретает вторичную, третичную и четвертичную структуры.

В синтезе белка принимает участие большое количество ферментов. На синтез белка расходуется энергия АТФ.

Белок затем поступает в канал эндоплазматической сети, в котором транспортируется к определенным участкам клетки.

Прекращение биосинтеза белка ведет к гибели клеток. На этом основано применение ингибиторов для инфекционных болезней и злокачественных опухолей. К ингибиторам относятся антибиотики – вещества, выделяемые микроорганизмами.

5.7. Современное представление о строении и функции гена

Накопление знаний о структуре, функциях, характере взаимодействия и других свойствах генов породило несколько вариантов классификации генов.

1. По месту локализации генов в структурах клетки различают *ядерные* гены, расположенные в хромосомах ядра, и *цитоплазматические* гены, локализованные в органеллах цитоплазмы клетки (хлоропластах и митохондриях).

2. По месту локализации генов в хромосомах различают *аллельные* гены и *неаллельные* гены.

3. По функциональному значению различают *структурные* гены, которые несут информацию о белках-ферментах и гистонах, о последовательности нуклеотидов в различных видах РНК, и *регуляторные* гены – последовательности нуклеотидов, не кодирующие специфические белки, а осуществляющие регуляцию действия гена (ингибирование, повышение активности и др.).

Структурные гены, функционирование которых тесно связано со специфическими последовательностями в молекуле ДНК, называемыми регуляторными участками, подразделяются:

- на независимые гены;
- повторяющиеся гены;
- кластеры генов.

Независимые гены – это гены, транскрипция которых не связана с транскрипцией других генов в рамках транскрипционной единицы. Их активность может регулироваться экзогенными веществами, например гормонами.

Повторяющиеся гены присутствуют в хромосоме в виде повторов одного гена. Ген рибосомной 5-S-РНК повторяется много сотен раз, причем повторы располагаются тандемом, т. е. следуя вплотную друг за другом, без промежутков.

Кластеры генов – это локализованные в определенных участках (локусах) хромосомы группы разных структурных генов с родственными функциями. Кластеры тоже часто присутствуют в хромосоме в виде повторов. Например, кластер гистоновых генов повторяется в геноме человека 10–20 раз, образуя тандемную группу повторов.

Среди *функциональных* генов выделяют *гены-модуляторы*, усиливающие или ослабляющие действие структурных генов (ингибиторы, интеграторы, модификаторы), и гены, регулирующие работу структурных генов (*регуляторы* и *операторы*).

4. По влиянию на физиологические процессы в клетке различают *летальные* гены (активность их несовместима с жизнью), *условно летальные* (снижают жизнеспособность организма), *протоонкогены* – группа генов, регулирующих нормальное клеточное деление и дифференцировку клеток. Измененные мутацией, но активные формы протоонкогенов носят название *онкогенов* (гены, способные стимулировать развитие опухолевых клеток). Опухолевые клетки могут возникать также в результате снижения активности *антионкогенов* (продукты этих генов угнетают митотическую активность клеток, участвуют в репарации ДНК и контролируют клеточный цикл).

Свойства гена:

- дискретность – несмешиваемость генов;
- стабильность – способность сохранять структуру;
- лабильность – способность многократно мутировать;
- множественный аллелизм – многие гены существуют в популяции во множестве молекулярных форм;
- аллельность – в генотипе диплоидных организмов только две формы гена;
- специфичность – каждый ген кодирует свой признак;
- плейотропия – множественный эффект гена;
- экспрессивность – степень выраженности гена в признаке;
- пенетрантность – частота проявления гена в фенотипе.

Действие гена может быть модифицировано изменением его местоположения в хромосоме (*эффект положения*) или воздействием различных факторов внешней среды.

Ген выступает как кодирующая система, обладает способностью к *ауторепродукции*, способен к *мутациям*, к *рекомбинации*.

В гене различают:

- *мутон* – единица генетической изменчивости, тождественна одной паре нуклеотидов;
- *рекон* – единица генетической рекомбинации при кроссинговере, также равна одной паре нуклеотидов;
- *интрон* – участок гена, не несущий информацию;
- *экзон* – участок гена, несущий информацию о структуре белка;
- *цистрон* – единица генетической информации.

Цистрон – это последовательность нуклеотидов ДНК, которая определяет отдельную генетическую функцию полипептидной цепи. Ген может быть представлен одним или несколькими цистронами. Сложные гены, содержащие в себе несколько цистронов, называются *полицистронными*.

Дальнейшее развитие теории гена связано с выявлением различий в организации генетического материала у организмов, далеких друг от друга в таксономическом отношении, которыми являются прокариоты и эукариоты.

Структура гена прокариот. У прокариот, типичными представителями которых являются бактерии, большинство генов представлено непрерывными информативными участками ДНК, вся информация которых используется при синтезе полипептида. У бактерий гены занимают 80–90 % ДНК. Главная особенность генов прокариот – это их объединение в группы, или опероны.

Оперон – это группа следующих подряд структурных генов, находящихся под контролем одного регуляторного участка ДНК. Все сцепленные гены оперона кодируют ферменты одного метаболического пути (например, расщепление лактозы). Такая общая молекула иРНК называется полицистронной. Только некоторые гены прокариот транскрибируются индивидуально. Их РНК называется *моноцистронной*.

Структура гена эукариот. Большинство генов эукариот (в отличие от генов прокариот) имеют характерную особенность: содержат не только кодирующие структуру полипептида участки – *экзоны*, но и некодирующие – *интроны*. Интроны и экзоны чередуются между собой, что придает гену прерывистую (мозаичную) структуру. Количество интронов в генах варьируется от двух до десятков. Роль интронов до конца неясна. Полагают, что они участвуют в процессах рекомбинации генетического материала, а также в процессах регуляции экспрессии (реализации генетической информации) гена.

В геноме эукариот были обнаружены обширные регуляторные области, имеющие различные участки, которые могут располагаться за

пределами единиц транскрипции на расстоянии в десятки тысяч пар нуклеотидов.

Структуру эукариотического гена, включающую транскрибируемые и регуляторные области, можно представить следующим образом:

- энхансеры;
- сайленсеры;
- промоторы;
- экзоны;
- интроны;
- участки экзонов, кодирующие нетранслируемые области.

Промотор – участок ДНК для связывания с РНК-полимеразой и образования комплекса ДНК-РНК-полимеразы для запуска синтеза РНК.

Энхансеры – усилители транскрипции. *Сайленсеры* – ослабители транскрипции.

В диплоидных клетках человека примерно 23000 пар генов. Большинство генов в каждой клетке «молчит». Набор активных генов зависит от типа ткани, периода развития организма, полученных внешних или внутренних сигналов.

Между генами могут находиться участки спейсерной и сателлитной ДНК.

Спейсерная ДНК располагается между генами и не всегда транскрибируется. Иногда участок такой ДНК между генами (так называемый спейсер) содержит какую-то информацию, относящуюся к регуляции транскрипции.

Сателлитная ДНК содержит большое количество групп повторяющихся нуклеотидов, которые не имеют смысла и не транскрибируются.

Большой теоретический и практический интерес для молекулярной биологии и медицинской генетики представляют микро- и минисателлитные ДНК.

Микросателлитная ДНК – компонент генома, состоящий из коротких тандемных повторов, включающих 2–6 (чаще 2–4) нуклеотидов, которые получили название **STR**. Наиболее распространенными являются нуклеотидные **ЦА**-повторы. Количество повторов может существенно различаться у разных людей.

Минисателлитная ДНК – компонент генома, состоящий из тандемных повторов, включающих 15–100 нуклеотидов. Они получили название **VNTR** – вариабельные по количеству тандемные повторы. Длина

этих локусов также существенно варьируема у разных людей и может быть маркером (меткой) патологического гена.

Микро- и минисателлитные ДНК используют:

- 1) для диагностики генных болезней;
- 2) в судебно-медицинской экспертизе для идентификации личностей;
- 3) для установления отцовства и в других ситуациях.

Наряду со структурными и регуляторными повторяющимися последовательностями, функции которых неизвестны, обнаружены мигрирующие нуклеотидные последовательности (транспозоны, мобильные гены), а также так называемые псевдогены у эукариот.

Псевдогены – нефункционирующие последовательности ДНК, которые сходны с функционирующими генами.

Транспозоны – структурно и генетически дискретные фрагменты ДНК, способные перемещаться от одной молекулы ДНК к другой. Впервые предсказаны Барбарой Мак-Клинтон в конце 40-х гг. XX в. на основе генетических экспериментов на кукурузе. Изучая природу окраски зерен кукурузы, она сделала предположение, что существуют так называемые мобильные (прыгающие) гены, которые могут перемещаться по геному клетки. Пребывая по соседству с геном, ответственным за пигментацию зерен кукурузы, мобильные гены блокируют его работу. В дальнейшем транспозоны были выявлены у бактерий, и было установлено, что они ответственны за устойчивость бактерий к различным токсическим соединениям.

Контрольные вопросы

1. Каково строение ДНК и РНК?
2. Что такое репликация ДНК и когда она происходит?
3. Каковы отличия ДНК от РНК?
4. Назовите типы РНК и их функции.
5. Что такое генетический код и каковы его основные свойства?
6. Где и как происходит биосинтез белка?
7. Что такое транскрипция и трансляция?
8. Что такое процессинг и сплайсинг?

Раздел 6. ГЕНЕТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ

6.1. Микроорганизмы как объекты исследования молекулярной генетики

Микроорганизмы слишком малы для того, чтобы быть видимыми невооруженным глазом (их характерный размер менее 0,1 мм). К ним относятся как прокариоты (бактерии), так и эукариоты (некоторые грибы и простейшие). Вирусы обычно выделяют в отдельную группу. Большинство микроорганизмов состоят из одной клетки, но есть и многоклеточные микроорганизмы. Все микроорганизмы подразделяют на три группы: высшие протисты (водоросли, грибы, простейшие); низшие протисты (зубактерии, архебактерии и синезеленые водоросли), неклеточные формы (прионы, вироиды и вирусы).

Микроорганизмы имеют общие особенности, которые и сделали их основным объектом молекулярной генетики.

Микроорганизмы, используемые в качестве модельных генетических объектов, отличаются относительной простотой их организации. Большинство используемых в генетических экспериментах микроорганизмов являются одноклеточными организмами, а вирусы и фаги устроены еще проще – они не имеют клеточной организации. Простота организации как бы сокращает путь от гена до проявления контролируемого этим геном признака.

Микроорганизмы быстро размножаются, и их легко культивировать в лабораторных условиях на искусственных питательных средах.

Многие бактериофаги, вирусы и бактерии заканчивают жизненный цикл в течение 20–30 мин, грибы – за 1–2 ч, а водоросль хлорелла – за сутки.

На плотной питательной среде можно получить от одной исходной клетки колонию генотипически однородных клеток, а затем размножить их до большого количества, что необходимо для биохимического и молекулярного анализа.

Большая скорость размножения обеспечивает получение огромного количества особей одновременно, что дает возможность обнаруживать такие генетические явления, которые встречаются с частотой один на миллион и реже. Умногих микроорганизмов два способа размножения (бесполой и половой). Все это увеличивает разрешающую способность генетического анализа.

6.2. Строение генетического материала у бактерий и вирусов

Лишь с изобретением электронного микроскопа появилась возможность рассмотреть субмикроскопическую структуру клетки вообще и микроорганизмов в частности. С начала 40-х гг. XX в. ученые-генетики обращают свое внимание на микроорганизмы. Бактерии, микроскопические грибы и вирусы становятся объектами генетических исследований. Формируется новая отрасль микробиологии – генетика микроорганизмов.

Генетика микроорганизмов – раздел общей генетики, в котором объектом исследования служат бактерии, микроскопические грибы, вирусы животных и растений, бактериофаги и другие микроорганизмы.

Генетика микроорганизмов зародилась в 1940 г., когда Дж. Бидл и Э. Татум поставили эксперимент по получению и анализу индуцированных мутаций у гриба хлебной плесени – нейроспоры.

Характерной особенностью микроорганизмов является гаплоидный набор хромосом или кольцевая молекула ДНК. Это дает возможность мутациям проявиться уже в первом поколении потомков.

Бактериальная клетка состоит из клеточной стенки, цитоплазматической мембраны, цитоплазмы с включениями и ядерного аппарата, называемого нуклеоидом (рис. 47). Имеются и другие структуры: мезосома, хроматофоры, тилакоиды, вакуоли, включения полисахаридов, жировые капельки, капсула (микрокапсула, слизь), жгутики, пили.

Бактерии окружены клеточной стенкой, основа ее – пептидогликан, определяющий плотность и упругость. Стенка обуславливает форму. К внутренней стороне плотно прилегает цитоплазматическая мембрана из двух белковых и одного липидного слоя.

Нуклеоид бактерий представляет собой эквивалент ядра клетки эукариот. Он не окружен мембраной, а расположен в виде компактной массы в центре клетки. В состав нуклеоида входят ДНК, РНК, белки. Число нуклеоидов – от одного до двух. Каждый нуклеоид содержит двухцепочечную замкнутую в кольцо хромосому. Нуклеоид прикреплен к мезосоме – структуре, сформированной путем выпячивания цитоплазматической мембраны в цитоплазму.

В состав генома многих прокариот входят сверхскрученные, ковалентно-замкнутые кольцевые молекулы плазмидной ДНК.

Иногда в бактерии присутствуют очень мелкие добавочные хромосомы – *плазмиды*, которые также могут переноситься от особи к особи.

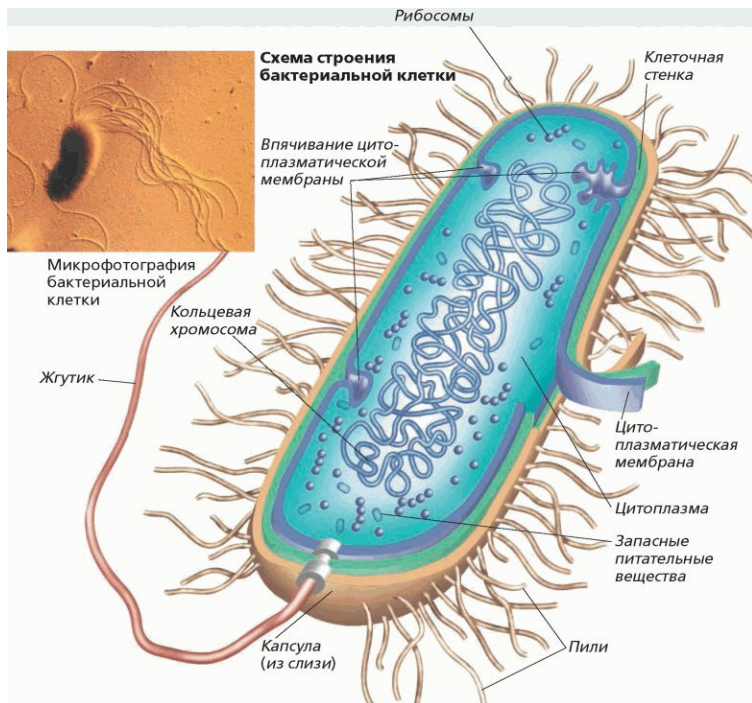


Рис. 47. Строение бактерии

Плазмиды – это внехромосомные кольцевидные молекулы ДНК различной молекулярной массы, обладающие свойствами *репликона*, способностью к независимой репликации. Плазмиды – необязательный генетический материал бактерии, необходимый для проявления ее жизнедеятельности. Они выявлены у 50 % бактерий родов *Enterobacter* и *Pseudomonas*, у 10 % бактерий рода *Bacillus*. В то же время плазмиды могут определять весьма сложные свойства бактерий. Например, способность к передаче генетического материала от донорских F^+ -клеток к реципиентным F^- -клеткам при конъюгации (Р-плазмиды); устойчивость к антибиотикам, сульфаниламидным препаратам (R-плазмиды); способность к синтезу токсинов (Ent-плазмиды); способность использовать нафталин, камфору, октан и другие сложные соединения; образование фимбрий, которыми энтеробактерии прикрепляются к кишечному эпителию и др.

Все известные плазмиды подразделяют на *конъюгативные* и *неконъюгативные*. Конъюгативные плазмиды переносят собственную ДНК от клетки-донора к клетке-реципиенту при конъюгации. Неконъюгативные плазмиды такой способностью не обладают. Некоторые плазмиды, например F-плазида, обладают способностью существовать в клетках бактерий в двух состояниях: в физически независимом от хромосомы и в интегрированном с последней. Другие плазмиды также могут интегрировать в хромосому бактерий, но, как правило, только при определенных условиях.

При делении бактериальной клетки плазмиды, как правило, равномерно распределяются между дочерними клетками. Наследование плазмид в процессе жизненного цикла популяции бактерий обуславливается полуконсервативной репликацией плазмидной ДНК. Репликация плазмидной ДНК тесно связана с системами репликации и деления клеток бактерий, поэтому плазмиду рассматривают как автономный репликон в структурном, но не в функциональном отношении.

Если при этом плазмиды содержат гены, обуславливающие резистентность к антибиотикам, говорят об инфекционной резистентности. Она важна с медицинской точки зрения, поскольку может распространяться между различными видами и даже родами бактерий, в результате чего вся бактериальная флора, например кишечника, становится устойчивой к действию определенных лекарственных препаратов.

Вирусы – микроскопические объекты, характерной особенностью которых является то, что их жизненный цикл может протекать только внутри живой клетки. Вне живого организма вирусы не дают признаков жизни. Вирус, который находится вне живой клетки, называют *вирионом*.

Вирусы – паразиты животных, растений и микроорганизмов. Вирусы различают по структуре, форме и размерам (рис. 48).

Величина вирусов варьируется от 20 до 300 нм ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$). Практически все вирусы по своим размерам мельче, чем бактерии. Однако наиболее крупные вирусы (например, вирус коровьей оспы) имеют такие же размеры, как и наиболее мелкие бактерии (хламидии и риккетсии), которые тоже являются облигатными паразитами и размножаются только в живых клетках. Поэтому отличительными чертами вирусов по сравнению с другими микроскопическими возбудителями инфекций служат не размеры или обязательный паразитизм, а особенности строения и уникальные механизмы репликации (воспроизведения самих себя).

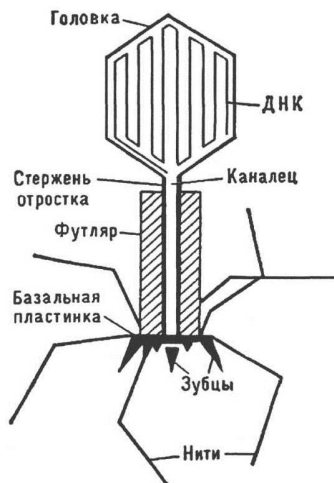


Рис. 48. Строение вируса

В состав вирусов входят нуклеиновые кислоты и белки. Некоторые вирусы содержат РНК, остальные – ДНК, но никогда два этих соединения вместе. Нуклеиновые кислоты самых мелких вирусов содержат три или четыре гена, самые крупные вирусы имеют до ста генов.

Вирусы бактерий называются *бактериофагами* (пожиратели бактерий). Все фаги делятся на вирулентные и умеренные.

Фаги состоят из головки гексогональной формы и хвостового отростка. В головке находится молекула ДНК, окруженная белковой оболочкой. Хвостовой отросток обеспечивает прикрепление фаговой частицы к бактерии. Он состоит из полого стержня, окруженного чехлом, способным к сокращению. Один конец стержня прикреплен к головке, другой – к шестиугольной базальной пластинке, от которой отходят короткие зубцы с длинными нитями на концах. Белковая оболочка головки фага, называемая *капсидом*, состоит из полипептидных субъединиц. ДНК фагов может быть одноцепочечной линейной или кольцевой, двухцепочечной линейной, с замкнутыми кольцами, кольцевой.

Вириоды. Это вирусоподобные частицы – мельчайшие инфекционные агенты, лишенные даже простейшего белкового чехла (имеющегося у всех вирусов); они состоят только из замкнутой в кольцо одноцепочечной РНК. Вызывают многие распространенные среди растений болезни.

6.3. Размножение бактерий и вирусов

Бактерии размножаются простым делением, которое происходит после удвоения хромосомы. ДНК плотно уложена, один конец ее прикрепляется к клеточной мембране. Репликация происходит так же, как у эукариот. К моменту ее завершения точки дочерних ДНК отодвигаются. В результате образуется внутриклеточная перегородка, клетка растет, идет формирование рибосом. На определенной стадии дочерние клетки отделяются.

Наиболее известные бактериальные инфекции: туберкулез, тифы и большинство кишечных инфекций, чума, холера, сибирская язва, дифтерия, коклюш, столбняк, лепра (проказа), сифилис, гонорея, гнойные инфекции и др.

Вне клетки бактериофаг находится в инертном состоянии, не размножается.

Вирусы лишены некоторых ферментов, необходимых для репродукции, и могут размножаться только внутри живой клетки, метаболизм которой после заражения перестраивается на воспроизводство вирусных, а не клеточных компонентов.

Процесс размножения вирусов условно подразделяют на пять стадий:

- 1) проникновение в клетку хозяина;
- 2) синтез ферментов;
- 3) синтез составных частей вируса;
- 4) сборка составных частей вируса с образованием зрелых вирионов;
- 5) выход зрелых вирионов из клетки хозяина.

В клетку бактерии вирус проникает при механическом повреждении или путем прикрепления к поверхности клетки.

Частицы фага прикрепляются к стенкам бактерии своими отростками (хвостами) при помощи зубцов и нитей. Молекула специфического белка лизоцима на базальной пластинке разъедает оболочку бактерии, хвостовой чехол сокращается, и нить ДНК с огромной скоростью выталкивается, буквально выстреливается в цитоплазму бактерии.

В организме бактерии ДНК бактериофага (6 мин) не реплицируется, но контролирует образование особых белков-ферментов, которые нарушают обмен веществ бактерии и направляют его в сторону образования веществ, необходимых для синтеза молекул ДНК фага.

Когда эти вещества накопятся, ДНК вируса начинает интенсивно реплицироваться, образуя новые молекулы ДНК (больше в 50–80 раз).

Затем клетка бактерии лопается, и новые зрелые частицы бактериофага (100–200) выделяются во внешнюю среду и готовы к зараже-

нию других бактериальных клеток. Весь цикл внутриклеточного развития длится около 25 мин и включает пять стадий:

- 1) адсорбция фага на бактериальной клетке;
- 2) проникновение фаговой ДНК внутрь клетки;
- 3) внутриклеточное развитие;
- 4) созревание;
- 5) лизис клетки.

Большинство фагов высоковирулентно и быстро лизируют зараженные клетки.

Маловирулентные фаги, которые, развиваясь в бактериальной клетке, обычно не вызывают ее лизиса и становятся постоянными внутриклеточными сожителями бактерий, – *умеренные фаги*. Такие бактерии называются лизогенными. Латентная форма, в которой умеренный фаг присутствует в лизогенных бактериях, называется *профагом*.

Наиболее известные вирусные инфекции: грипп и другие ОРВИ, герпетические инфекции, ВИЧ-инфекция, корь, краснуха, паротит (свинка), оспа, геморрагические лихорадки, клещевой энцефалит, полиомиелит, вирусные гепатиты и др.

6.4. Способы передачи наследственной информации у микроорганизмов

Трансформация. Трансформация бактерий – это перенос генетической информации от мертвой бактерии к живой без их непосредственного контакта, при котором ДНК, выделенная из клетки-донора, захватывается клеткой-реципиентом и включается в состав ее ДНК, замещая в ней похожий фрагмент (рис. 49).

Явление трансформации открыл Ф. Гриффит в 1928 г.

При трансформации ДНК из клеток одного штамма (донора) поглощает клетки другого штамма (реципиента). Трансформация приводит к появлению у трансформированной клетки (трансформанта) и ее потомства новых признаков, характерных для объекта – источника ДНК.

Процесс трансформации включает следующие стадии:

- 1) присоединение двухцепочечной ДНК к рецепторным сайтам на поверхности клетки реципиента, число которых ограничено;
- 2) необратимое поглощение ДНК донора;
- 3) превращение двухцепочечных ДНК в одиночные фрагменты;
- 4) присоединение одноцепочечных ДНК к хромосоме реципиента;
- 5) фенотипическое проявление интегрированного гена донора в трансформированной клетке.

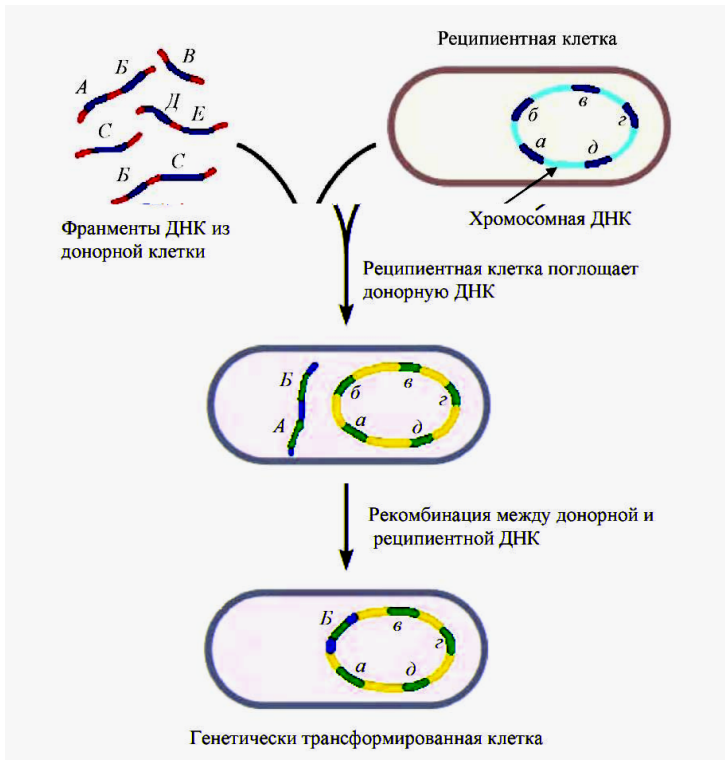


Рис. 49. Трансформация бактерий

Для того чтобы ДНК проникла в бактериальные клетки, они должны находиться в состоянии компетентности – способности к трансформации.

Бактериальные клетки одного и того же штамма резко различаются по проницаемости для ДНК. Клетки данной бактериальной популяции, способные включать чужеродную ДНК, называются *компетентными*. Число компетентных клеток в популяции незначительно и зависит от генетических особенностей бактерий и фазы роста бактериальной культуры. Развитие компетентности связывают с синтезом особого белка, обеспечивающего проникновение ДНК в клетку.

Поскольку в компетентную клетку может одновременно проникнуть ряд таких фрагментов, суммарная величина поглощенной ДНК

может быть примерно равна размерам хромосомы клетки-хозяина. После проникновения в клетку двунитевой ДНК одна нить распадается до моно- и олигонуклеотидов, вторая – встраивается в хромосому клетки-хозяина путем ее разрывов и воссоединений. Последующая репликация такой гибридной структуры приводит к выщеплению чистых клонов трансформантов, в потомстве которых закреплен признак, кодируемый включившейся ДНК.

Весь процесс трансформации происходит в течение 10–30 мин. Частота трансформации – 1 %.

Применение трансформации позволило провести генетический анализ бактерий, у которых не описано иных форм генетического обмена.

Трансформация – удобный метод для выяснения влияния на биологическую активность ДНК физических или химических изменений ее структуры. Разработка метода трансформации у кишечной палочки позволила использовать для трансформации не только фрагменты бактериальной хромосомы, но и ДНК бактериальных плазмид и бактериофагов. Трансформация широко используется для внесения в клетку гибридной ДНК в исследованиях по генной инженерии.

Трансдукция. Трансдукция – перенос ДНК из одной клетки в другую с помощью бактериофагов. Этот способ был открыт в 1952 г. Нортонем Циндером и Джошуа Ледербергом у штаммов *Salmonella* и фага P22.

В U-образную трубку с бактериальным фильтром посередине засеялись на полную питательную среду два штамма: в одну часть – штамм 22А (неспособный синтезировать триптофан), во вторую – 2А (способный синтезировать триптофан) (рис. 50).

Совместное выращивание двух штаммов бактерий привело к тому, что через некоторое время при посеве на минимальную среду бактерии штамма 22А дали небольшое количество колоний, которые синтезировали триптофан, следовательно, перенос информации осуществлялся фагом.

Различают три типа трансдукции: общую (неспецифическую), ограниченную (специфическую) и abortивную.

Трансдукцию осуществляют умеренные фаги.

В случае общей трансдукции фрагменты бактериальной ДНК донора могут случайно включиться в созревающую фаговую частицу вместе с фаговой ДНК или даже вместо нее.

При ограниченной трансдукции происходит рекомбинация между фаговой и хромосомной ДНК, поэтому фаговые трансдуцирующие частицы обязательно содержат ДНК обоих типов.

При abortивной трансдукции трансдуцируемый фагом фрагмент ДНК донора не включается в хромосому клетки реципиента, а остается в ее цитоплазме и в таком виде способен поддерживаться и проявляться фенотипически. Во время деления этот фрагмент передается только одной из двух дочерних клеток, т. е. наследуется однолинейно. В конечном счете он утрачивается в потомстве.

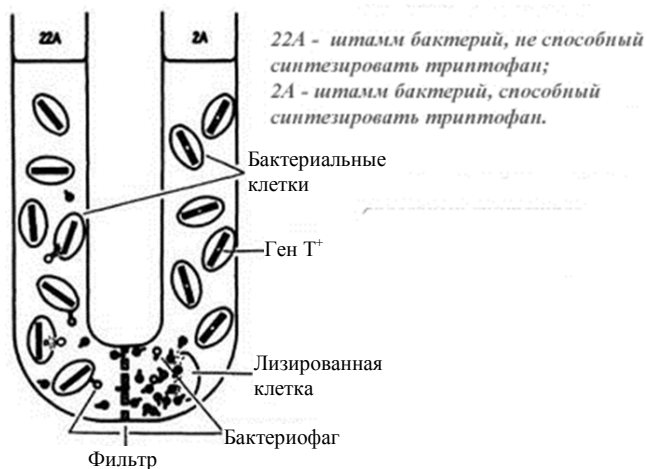


Рис. 50. Трансдукция (по М. Е. Лобашову)

Конъюгация. Конъюгацией называется непосредственный контакт между клетками бактерий, сопровождаемый переносом генетического материала от клетки-донора к клетке-реципиенту (рис. 51).

Процесс конъюгации у бактерий кишечной палочки был открыт в 1946 г. Джошуа Ледербергом и Эдуардом Татумом на основании генетического подхода. При этом исследователи руководствовались следующими принципами, ставшими затем классическими при обнаружении полового процесса у любых микроорганизмов:

1. Необходимо работать со штаммами одного вида бактерий.
2. Следует учитывать различия по нескольким разным признакам.
3. Для получения гибридов следует применять метод селективных сред для того, чтобы регистрировать очень редкие события.

Ученые обнаружили, что у бактерий существует половой процесс в форме прямого переноса генетического материала через цитоплазматический мостик.

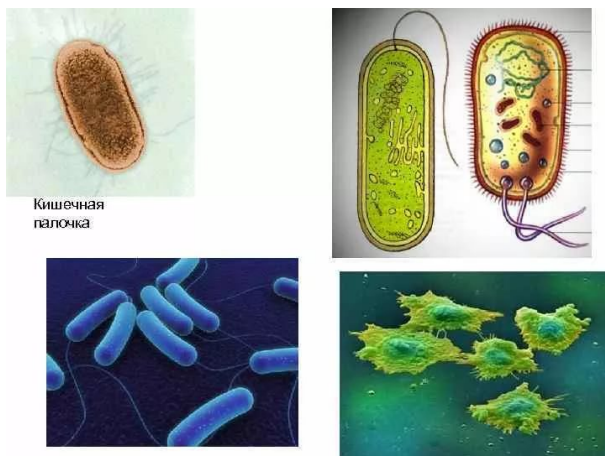


Рис. 51. Конъюгация

Во время конъюгации от двух до десяти и более донорских и реципиентных клеток образуют агрегаты скрещивания. Их формированию способствуют половые ворсинки (пили), находящиеся на наружной поверхности доноров. Втягивание таких ворсинок внутрь донорской клетки после их присоединения к специфичным рецепторам на поверхности реципиента как бы подтягивает его к донору и способствует пристеночному контакту конъюгирующих бактерий.

Некоторые типы ворсинок представляют собой полые цилиндры, служащие каналом для переноса ДНК от донора к реципиенту. Генетический материал переносится в одном направлении – от донорских клеток к реципиентным. Способность бактерий быть донорами при конъюгации определяется присутствием в них нехромосомных ДНК (плазмид) особого типа, называемых половыми факторами. Половые факторы несут гены, контролирующие образование ворсинок и способность к переносу этих факторов, бактериальной хромосомы и других плазмид. Первый такой фактор-плазмиду **F** обнаружил Уильям Хейс в 1952 г. Он выявил, что штаммы кишечной палочки дифференцированы по половому признаку. Одни штаммы, содержащие фактор **F**, переносят ДНК. Их обозначают как мужские. Другие не несут **F**-фактор и воспринимают ДНК, передающуюся от донора. Их называют реципиентными или женскими.

F-фактор может находиться в мужской клетке в двух альтернативных состояниях: в автономном, когда он реализуется независимо от

хромосомы, и в интегрированном, когда он ковалентно присоединяется к хромосомной ДНК и реплицируется в ее составе. F-фактор называется эписомой.

Мужские клетки, содержащие F-фактор в автономном состоянии, называются F^+ , женские – F^- . Скрещивание $F^- \times F^-$ всегда стерильно. В скрещивании $F^+ \times F^-$ автономный фактор переносится от донора к реципиенту с высокой частотой. За 30–60 мин в среднем около 70 % клеток F^- получают F-фактор и приобретают способность передавать его в другие F^- -клетки.

Клетки F^+ могут переносить хромосомные маркеры в F^- -клетки с низкой частотой (10^{-6}). Штаммы, переносящие хромосомный маркер в 10^5 раз чаще, обозначаются **Hfr** – высокая частота рекомбинации.

Они образуются из штаммов F^+ . Возникновение **Hfr** связано с включением полового фактора в бактериальную хромосому, вследствие чего он превращается в хромосомный фрагмент. Частота рекомбинации в клетках **Hfr** \times F^- – до 1 на 10 исходных, но женские клетки не приобретают свойства F^+ . При конъюгации данного типа в мужской клетке происходит разрыв хромосомы вблизи места локализации полового фактора и хромосома переходит в реципиентную клетку. При этом сам половой фактор в реципиентную клетку попадает редко, поскольку расположен на противоположном конце хромосомы. Размер участка хромосомы, переместившегося в женскую клетку, зависит от времени конъюгации.

Половой фактор иногда вместе с фрагментом хромосомы переходит в женскую клетку. Такой процесс называется *сексдукцией*.

С помощью конъюгации картируют геномы различных бактерий. Это зависит от искусственного прерывания конъюгации через равные промежутки времени (1 мин) и отбора на рекомбинантных селективных средах. В настоящее время в штамме K-12 кишечной палочки обнаружено 1000 генов – 30 % от всего генома.

Контрольные вопросы

1. Назовите отличительные особенности прокариот и эукариот.
2. Каково строение вируса? Где размножаются вирусы?
3. Какие вирусы являются вирулентными, а какие – умеренными?
4. В чем заключается сущность специфической и неспецифической трансдукции?
5. Назовите способы генетической рекомбинации у бактерий.

Раздел 7. МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

7.1. Общие особенности мутагенеза

Изменчивость – это различия между организмами по признакам и свойствам. Выделяют следующие виды изменчивости: мутационная, комбинативная, модификационная, коррелятивная.

Мутация – это скачкообразное изменение генетического материала под влиянием факторов внешней или внутренней среды, передающееся по наследству. Процесс образования мутаций называется *мутагенезом*, факторы, вызывающие мутации, – *мутагенами*, организмы, образовавшиеся в результате мутаций, – *мутантами*.

Особенности мутаций:

1. Мутационные изменения обусловлены изменением наследственных структур в половых или соматических клетках и могут воспроизводиться в поколениях.

2. Мутации возникают внезапно у единичных особей, носят случайный характер, могут быть рецессивными и доминантными.

3. Мутации могут идти в разных направлениях, затрагивать один или несколько признаков и свойств, могут быть полезными или вредными.

Факторы мутагенеза. Мутагенные факторы подразделяют на: а) физические; б) химические; в) биологические.

К *физическим* мутагенным факторам относятся различные виды излучений, температура, влажность и др. Основные механизмы их действия:

- 1) нарушение структуры генов и хромосом;
- 2) образование свободных радикалов, которые вступают в химическое взаимодействие с ДНК;
- 3) разрывы нитей ахроматинового веретена деления;
- 4) образование димеров.

К *химическим* мутагенам относятся:

а) природные органические и неорганические вещества (нитраты, алкалоиды, гормоны, ферменты и др.);

б) продукты промышленной переработки природных соединений – угля, нефти;

в) синтетические вещества, ранее не встречавшиеся в природе (пестициды, инсектициды, пищевые консерванты, лекарственные вещества).

Химические мутагены обладают большой проникающей способностью, вызывают преимущественно генные мутации и действуют в период репликации ДНК.

К *биологическим* мутагенам относятся:

- а) вирусы (кори, гриппа);
- б) невирусные паразитарные агенты (микоплазмы, бактерии, простейшие, гельминты).

Механизмы их действия:

1. Вирусы встраивают свою ДНК в ДНК клеток хозяина.
2. Продукты жизнедеятельности паразитов – возбудителей болезней – действуют как химические мутагены.

Мутации характеризуют как случайные ненаправленные события, потому что:

- 1) они являются редкими исключениями в нормальном регуляторном процессе репликации ДНК, при котором обычно происходит точное копирование наследственной информации;
- 2) невозможно узнать и предсказать возникновение мутации в определенном гене организма с возникновением мутации;
- 3) они не обязательно увеличивают приспособленность организма к условиям его обитания.

7.2. Классификация мутаций

Мутации – случайно возникшие стойкие изменения генотипа, затрагивающие хромосомы или отдельные гены.

Классификация мутаций представлена на рис. 52.

По уровню возникновения различают:

- *генные*, или *точковые*, мутации – изменения последовательности нуклеотидов молекулы ДНК в пределах одного гена;
- *хромосомные мутации* – изменения структуры хромосом;
- *геномные мутации* – изменения числа хромосом в кариотипе.

По мутировавшим клеткам мутации подразделяются:

- на *генеративные* – происходят в половых клетках и передаются по наследству при половом размножении;
- *соматические* – происходят в соматических клетках, проявляются у самой особи и передаются по наследству только при вегетативном размножении.

По фенотипическому проявлению мутации подразделяют:

- на *морфологические* – наследственные изменения в строении органов или отдельных признаков (коротконогость, отсутствие шерстного покрова);
- *физиологические* – обуславливают понижение или повышение продуктивности или жизнеспособности особи, устойчивость или подверженность болезням, что приводит к летальному исходу;

- *биохимические* – изменения характера обмена веществ в организме, нарушающие или изменяющие синтез ферментов, структурных белков, аминокислот, углеводов.

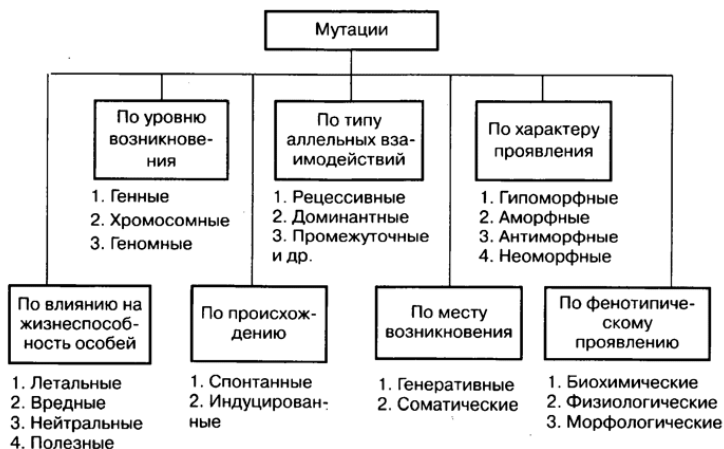


Рис. 52. Классификация мутаций

По исходу действия на организм мутации бывают:

- *отрицательные* – летальные (несовместимые с жизнью) и полумлетальные (снижающие жизнеспособность организма);
- *нейтральные* (не влияющие на процессы жизнедеятельности);
- *положительные* (повышающие жизнеспособность).

Последние возникают редко, но имеют большое значение для прогресса в эволюции.

7.3. Полиплоидия. Особенности полиплоидов, причины возникновения, широта распространения. Практическое и эволюционное значение

Геномные мутации обусловлены изменениями числа хромосом. К ним относятся: полиплоидия, гаплоидия и гетероплоидия.

Полиплоидия – это увеличение числа хромосом в хромосомном наборе организмов ($3n$, $4n$, $5n$, ...), кратное гаплоидному набору. Полиплоидные организмы возникают в результате неравного расхождения хромосом в анафазе мейоза I. Когда не происходит расхождения хромосом по полюсам, гамета получает полный набор хромосом.

При слиянии такой гаметы ($2n$) с нормальной ($1n$) образуется триплоидная зигота ($3n$), при слиянии двух гамет с $2n$ – тетраплоидная. Полиплоидия, как правило, используется в селекции растений для повышения урожайности. У млекопитающих и человека это летальные мутации (рис. 53).

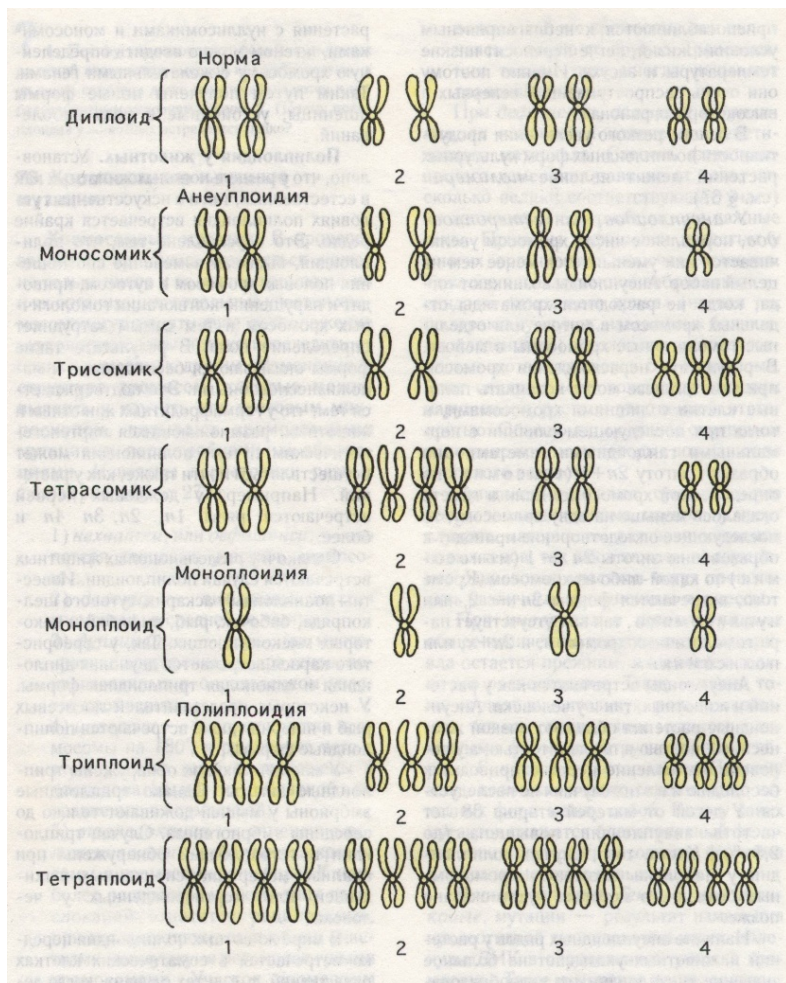


Рис. 53. Схема разных типов полиплоидии хромосом

Полиплоидным рядом называются виды одного рода, у которых число хромосом увеличивается кратно гаплоидному. Так, например, род *Triticum* (пшеница) имеет много видов. Пшеница однозернянка в ядрах клеток содержит 14 хромосом (диплоид), твердая – 28 (тетраплоид), мягкая – 42 хромосомы (гексаплоид). Изменяется число хромосом – изменяются и свойства растения. Наименьшее число гаплоидного ряда называется его основным числом и обозначается буквой X. На рис. 54 представлена схема образования полиплоидов.

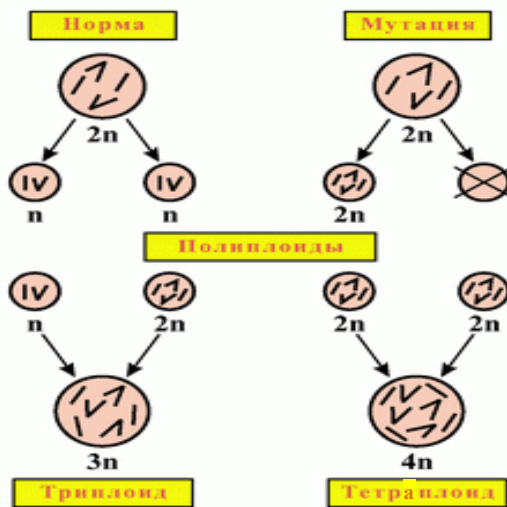


Рис. 54. Схема образования полиплоидов

Аллополиплоиды – это организмы, содержащие хромосомы разных видов, включая три-, тетра-, аллополиплоиды. Первый аллополиплоид получил русский ученый Г. Д. Карпеченко. Скрещивание редьки с капустой с одинаковыми наборами хромосом (9) дало гибридное растение с 18 хромосомами, но оно было бесплодное. Слияние таких гамет дало плодовитое растение с 36 хромосомами, но оно имело листья редьки и корень капусты.

Гаплоидия ($1n$) – это появление организмов с редуцированным одинарным набором хромосом (трутни). Жизнеспособность гаплоидов снижается, так как в данном случае проявляются все рецессивные гены, содержащиеся в единственном числе.

Для млекопитающих и человека это летальная мутация. Уменьшение хромосом обычно происходит при редукционном делении. Из-за отсутствия гомологичных хромосом в мейозе нет конъюгации, расхождение хромосом к полюсам беспорядочное и образующиеся клетки нежизнеспособны.

Гаплоиды имеют практическое значение. Если у гаплоида удвоить число хромосом, то в течение одного поколения получится организм, гомозиготный по всем генам.

Создание же гомозигот путем скрещивания организмов, имеющих общих предков, – длительный процесс, требующий смены нескольких поколений. Гаплоиды можно получить искусственно за счет партеногенеза или андрогенеза.

7.4. Гетероплоидия. Причины возникновения

Гетероплоиды – это организмы, у которых одна или несколько хромосом в хромосомном наборе отсутствуют или представлены в избытке. Формы, имеющие дополнительные хромосомы, называются полисомиками: $2 + 1$ – *трисомик*, так как одна хромосома повторена трижды, $2n - 1$ – *моносомик*, так как одна хромосома представлена в единственном числе, $2n - 2$ – *нуллисомик*, так как отсутствует пара гомологичных хромосом.

Гетероплоиды встречаются как у растений и животных, так и у человека. Такие организмы обладают низкой жизнеспособностью и плодовитостью, у них наблюдаются преждевременные аборт, мертворождения, может быть летальный исход в первые годы жизни. Тем не менее моносомии имеют практическое значение, так как используются в генетической инженерии для направленного конструирования определенных генотипов путем введения желательных генов, а также в селекции при замещении X-хромосом для улучшения сорта растений. Путем замещения отдельных хромосом получены новые формы пшеницы, устойчивые к ржавчине и другим заболеваниям.

У человека также встречаются случаи гетероплоидии, которые вызывают хромосомные болезни. Синдром Патау (расщепление верхней губы) возникает при трисомии по 13-й хромосоме; синдром Эдвардса – при трисомии по 18-й хромосоме, что ведет к нарушению систем организма; болезнь Дауна обусловлена трисомией по 21-й хромосоме (умственная отсталость, аномалии в строении лица, пороки сердца). У женщин старше 40 лет дети с таким синдромом рождаются в 40 раз чаще, чем у 20-летних.

Трисомия по X-хромосоме приводит к синдрому Клайнфельтера, а моносомия по X-хромосоме – к синдрому Шерешевского – Тернера. Моносомии по первым крупным парам хромосом, а также нуллисомии (отсутствие пары хромосом) являются для человека летальными мутациями.

Геномные мутации обнаруживаются цитогенетическими методами. Они всегда проявляются фенотипически.

7.5. Структурные мутации хромосом

Хромосомные мутации (абберации) обусловлены изменением структуры хромосом (рис. 55). Они могут быть *внутрихромосомными* и *межхромосомными*. К внутрихромосомным относятся перестройки внутри одной хромосомы.

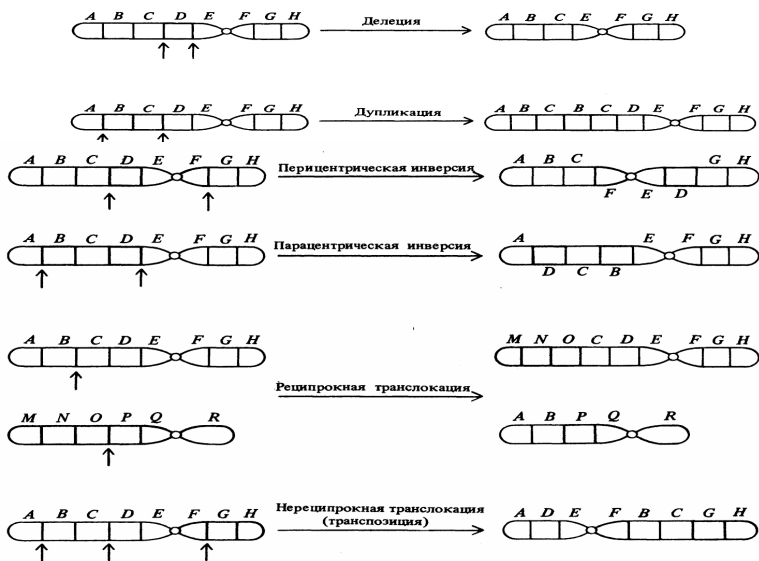


Рис. 55. Схемы хромосомных мутаций

Выделяют следующие виды хромосомных мутаций:

1. *Делеции* (нехватки) – выпадение части хромосомы. Делеция участка короткого плеча 5-й хромосомы у человека приводит к развитию синдрома кошачьего крика.

При делеции теломер обоих плеч хромосомы часто наблюдается замыкание оставшейся структуры в кольцо – кольцевые хромосомы. При выпадении центромерного участка образуются децентрические хромосомы.

2. *Дупликация* – удвоение участка хромосомы. Результатом дупликации в 2-й хромосоме мухи дрозофилы может служить появление полосковидных глаз.

3. *Инверсия* – отрыв участка хромосомы, поворот его на 180° и прикрепление к месту отрыва. При этом наблюдается нарушение порядка расположения генов.

4. *Транслокация* (межхромосомная перестройка) – обмен сегментами между негомологичными хромосомами.

Различают транслокации:

- реципрокные, когда две хромосомы обмениваются сегментами;
- нереципрокные, когда сегменты одной хромосомы переносятся в другую;
- робертсоновские перестройки, когда две акроцентрические хромосомы соединяются своими центромерными участками.

Нехватки и дупликации проявляются фенотипически всегда, так как изменяется набор генов и наблюдаются частичные моносомии (моносомии по части хромосомы) при нехватках и частичные трисомии при дупликациях. При инверсиях и транслокациях затрудняется конъюгация гомологичных хромосом, что может служить причиной нарушения при распределении генетического материала между дочерними клетками.

7.6. Генные мутации

Генные мутации связаны с изменениями структуры гена (молекулы ДНК). Генные мутации подразделяются на два класса: первый – изменения структурных генов, второй – изменения функциональных генов.

Изменения структурных генов включают:

1) *сдвиг рамки считывания* – вставка или выпадение пары или нескольких пар нуклеотидов. Например, исходный порядок нуклеотидов: АГГАЦТЦГА..., а после вставки нуклеотида – ААГГАЦТЦГА...; в зависимости от места вставки или выпадения нуклеотидов изменяется меньшее или большее число кодонов;

2) *транзигция* – замена одного пуринового основания молекулы ДНК на другое или одного пиримидинового основания на другое,

например: А на Г, Ц на Т; при этом изменяется тот кодон, в котором произошла транзиция;

3) *трансверсия* – замена пуринового основания на пиримидиновое или пиримидинового на пуриновое. Например: А на Ц, Г на Т; при этом изменяется тот кодон, в котором произошла трансверсия.

По характеру влияния на процессы транскрипции и трансляции выделяют три основные категории генных мутаций:

1) *миссенс-мутации* (транзиции и трансверсии) – возникают при замене нуклеотида внутри кодона, что приводит к вставке ошибочной аминокислоты и изменению физиологической роли белка;

2) *нонсенс-мутации* – появление внутри гена концевых кодонов за счет замены отдельных оснований в пределах кодонов. В результате процесс трансляции останавливается, так как появляются терминаторные кодоны;

3) *сдвиг рамки считывания* – происходит за счет вставки или выпадения кодонов внутри гена, что ведет к изменению смыслового прочтения информации с гена в процессе синтеза белка вследствие новых комбинаций оснований триплетов.

Изменения функциональных генов. По характеру действия чаще всего мутантный ген обладает рецессивным эффектом. Нарушения работы транскриптонов связаны с мутациями гена-регулятора или гена-оператора, при которых:

1) белок-репрессор не подходит к гену-оператору («ключ не входит в замочную скважину») – структурные гены работают постоянно (белки синтезируются все время);

2) белок-репрессор плотно присоединяется к гену-оператору и не снимается индуктором («ключ не выходит из замочной скважины») – структурные гены не работают и не синтезируются белки, закодированные в данном транскриптоне;

3) нарушается чередование репрессии и индукции – при отсутствии индуктора специфический белок синтезируется, а при наличии его – не синтезируется.

По влиянию мутантных генов на биосинтез белков и ферментов выделяют пять типов мутаций:

1) гипоморфные – мутантный аллель уменьшает количество того биохимического продукта, синтез которого определяется исходным доминантным аллелем данного гена;

2) гиперморфные – количество синтезируемого продукта под контролем мутантного аллеля не уменьшается, а увеличивается;

3) антиморфные – мутантный аллель вызывает образование продукта, тормозящего синтез или действие продукта исходного аллеля этого гена;

4) неоморфные – мутантный аллель определяет синтез биохимического продукта, отличающегося от продукта, специфичного для исходного немутантного аллеля, и не взаимодействующего с этим продуктом;

5) аморфные – генные мутации, прекращающие синтез белка, характерного для данного гена.

Устойчивость и репарация генетического материала обеспечиваются:

- 1) диплоидным набором хромосом;
- 2) двойной спиралью ДНК;
- 3) вырожденностью (избыточностью) генетического кода;
- 4) повтором некоторых генов;
- 5) репарацией нарушений структуры ДНК.

*По причинам, вызвавшим мутации, их подразделяют на спонтанные и индуцированные. **Спонтанные** (самопроизвольные) мутации происходят под действием естественных мутагенных факторов внешней среды без вмешательства человека. **Индукцированные** мутации – результат направленного воздействия определенных мутагенных факторов. Они применяются в селекции при создании новых сортов растений, в микробиологии при разработке новых штаммов бактерий, сывороток против разных болезней.*

7.7. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости Н. И. Вавилова

Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости был сформулирован Н. И. Вавиловым в 1920 г. на основе изучения изменчивости признаков у видов и родов злаков и других семейств. Закон гласит:

1. Виды и роды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что, зная ряд форм для одного вида, можно предвидеть нахождение параллельных форм у других видов и родов. Чем ближе расположены в общей системе роды, тем полнее сходство в рядах их изменчивости.

2. Целые семейства растений в общем характеризуются определенным циклом изменчивости, проходящей через все роды, составляющие семейство.

В основе закона гомологических рядов лежит параллелизм генотипической изменчивости у особей со сходным набором генов.

Закон гомологических рядов дает возможность селекционерам проводить искусственный отбор различными методами: от нахождения нужных форм в природе или выявления их при инбридинге до получения этих форм с использованием мутагенов.

7.8. Генетические последствия загрязнения окружающей среды. Роль репарирующих систем в мутационном процессе

Развитие промышленности и особенно химической привело к тому, что в окружающей среде накапливается огромное количество веществ, часть из которых обладает мутагенной активностью, типа хлорированных углеводов, которые накапливаются в живых организмах и становятся канцерогенами. Бесконтрольное применение пестицидов, минеральных удобрений и других веществ, обладающих мутагенной активностью, представляет генетическую опасность для будущих поколений человека и животных. Особую опасность для животного и растительного мира представляют продукты радиоактивного распада, сточные воды промышленных предприятий. Радиоактивные изотопы, соли тяжелых металлов попадают в растения, а через них – животным и человеку. Для постоянного слежения за действиями опасных мутагенов на растения, животных и человека в республике создана служба генетического мониторинга.

Задача службы состоит в регистрации проявляющихся мутаций, их накопления, частоты проявления мутаций по поколениям, численности врожденных аномалий, спонтанных аборт и мертворожденных, увеличения случаев проявления болезней, соотношения полов в потомстве животных и человека и т. д. На основании оценки проявления мутаций служба разрабатывает методы борьбы с их проявлением, вносит предложения в правительство для создания соответствующих законов.

Репарация генетического материала – это внутриклеточный процесс, обеспечивающий восстановление поврежденной структуры молекулы ДНК. Нарушения структуры молекулы ДНК могут быть вызваны повреждениями азотистых оснований, разрывом одной или двух нитей молекулы, сшивками нитей ДНК.

Одной из систем репарации генетического материала является **фоторепарация (фотореактивация)**, представляющая собой восстановление поврежденной нити ДНК при помощи света за счет активации действия определенных ферментов.

Позднее была обнаружена **темновая репарация**, которая заключается в нахождении и удалении без участия видимого света поврежденного участка нити ДНК путем его вырезания, в синтезе и вставке нового фрагмента с участием четырех групп ферментов (рис. 56). Темновая репарация включает четыре стадии.

1. Эндонуклеаза узнает поврежденный участок и рядом с ним разрывает нить ДНК.

2. Экзонуклеаза вырезает поврежденный участок.

3. ДНК-полимераза по принципу комплементарности синтезирует фрагмент ДНК на месте разрушенного.

4. Лигаза сшивает концы ресинтезированного участка с основной нитью ДНК.

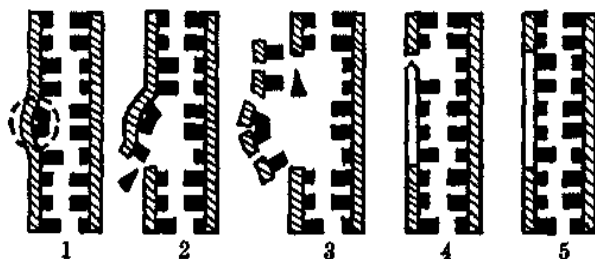


Рис. 56. Схема темновой репарации ДНК

Принципиально доказана возможность репарации молекулы ДНК при повреждении обеих ее нитей. При этом информация может быть получена с иРНК (фермент ревертаза).

Нарушение процессов репарации приводит к ряду заболеваний. У больных пигментной ксеродермой под действием солнечного света появляются веснушки, расширение капилляров, ороговение эпидермиса, поражение глаз, развитие злокачественных опухолей кожи.

Существует определенная закономерность по отдельным генам, которые мутируют с определенной частотой, что определяется их мутабельностью. *Мутабельность генов* – это различия по частоте мутаций в разных хромосомах. Например, частота летальных мутаций в X-хромосоме мухи дрозофилы составляет 0,15 %, а в Y-хромосоме – 0,5 %.

7.9. Комбинативная изменчивость и ее значение в селекции растений и животных

Внешние условия оказывают огромное влияние на все признаки и свойства развивающегося организма.

Это положение подтверждается большим числом специальных опытов, а также повседневными наблюдениями за ростом и развитием растений и животных.

Наследственные свойства организма, его генотип нельзя характеризовать какой-то одной формой проявления, одним фенотипом. Свойства генотипа характеризует *норма реакции*, т. е. способ его реагирования на изменение окружающих условий. Норма реакции выявляется в процессе *модификационной изменчивости*.

Модификационная изменчивость представляет собой закономерное биологическое явление, постоянно сопровождающее процесс размножения организмов. Развитие каждого признака или свойства, осуществляющееся на основе генотипа, всегда протекает при различающихся в той или иной степени внешних условиях. Поэтому наследственность любого признака или свойства проявляется в форме различных модификаций.

Зная закономерности наследования отдельных свойств и признаков, селекционер может по своему желанию сочетать их путем скрещивания у потомков.

Так, например, можно сочетать признаки: у пшениц – тип колоса, качество зерна, тип развития (яровой или озимый), качество соломы; у горохов – тип куста, окраску и форму семян, у кукурузы – высоту стебля, окраску семян, величину початка, расположение семян в початке и т. д.

Наследование окраски меха у пушных зверей (норка, лисица) и грызунов (кролик) хорошо изучено, и это позволяет в пушном звероводстве заранее планировать получение различных окрасок меха на основе определенных скрещиваний. Комбинации некоторых мутантных генов с генами дикого типа дают различные окраски меха у норок, варьирующиеся от темно-коричневой до бледно-желтой и от темно-серой и голубой до белой. По генам окраски меха у норки в настоящее время установлено около 20 серий множественных аллелей. На основе знания характера взаимодействия генов и закономерностей расщепления зверовод может получать желательные окраски меха.

По длительности выделяют модификации:

- *ненаследуемые* – изменения присутствуют лишь у той особи или популяции, которая подверглась непосредственному влиянию внешней среды;

- *длительные* – о них говорят тогда, когда приобретенная адаптация передается потомкам и сохраняется еще в течение 1–3 поколений. Существуют также и некоторые формы фенотипической изменчивости, которые не всегда имеют одинаковое значение.

Модификации – это изменения, которые приносят организму пользу, обеспечивают адаптацию и нормальную жизнедеятельность в условиях окружающей среды.

Морфозы – это те изменения фенотипа, которые происходят под влиянием агрессивных, экстремальных факторов внешней среды. Здесь изменчивость выходит далеко за пределы нормы реакции и может привести даже к гибели организма.

В эволюционном отношении значение модификационной изменчивости обуславливается нормой реакции, которая дает организму возможность выжить и оставить потомство. При наличии такой изменчивости наследуются генокопии модификаций, т. е. мутации, фенотипическое проявление которых кодирует модификационную изменчивость. Они подхватываются естественным отбором, и тем самым возрастает приспособленность организмов к новым изменяющимся условиям.

Знание закономерностей модификационной изменчивости имеет большое практическое значение в сельском хозяйстве, поскольку позволяет предвидеть и заранее планировать степень выраженности многих признаков организмов в зависимости от условий внешней среды.

Комбинативная изменчивость чаще используется в селекции в виде сочетаний генетических особенностей, характеризующих отдельные сорта растений или породы животных. Последовательное скрещивание сортов с последующим направленным отбором приводит к синтезу новых генотипов.

Важным источником комбинативной изменчивости для селекции растений и животных является также отдаленная гибридизация. При отдаленной гибридизации используются комбинации отдельных генов и хромосом из разных геномов разных видов, иногда (при получении аллополиплоидных гибридов) комбинации целых геномов. При применении отдаленной гибридизации в отдельных случаях удается совмещать у гибридов свойства форм, далеких в систематическом и биологическом отношениях.

Наибольшее значение отдаленная гибридизация получила в селекции растений. Ее широко использовали И. В. Мичурин, Л. Бербанк и другие селекционеры для выведения сортов плодовых и ягодных растений, совмещающих в себе ряд таких ценных качеств, как морозостойкость, устойчивость к заболеваниям и др. Отдаленную гибридизацию применяли для селекции зерновых культур А. А. Сапегин и А. Л. Сапегин, Г. К. Мейстер, Н. В. Цицин, А. Р. Жебрак и другие советские генетики и селекционеры.

Генотип животного определяет направленное развитие всех сложных хозяйственно полезных признаков, а также норму реакции организма на действие факторов внешней среды. В связи с этим важно, прежде всего, получить желательные генотипы путем целеустремленного подбора родительских пар. При подборе пар учитывают породные и индивидуальные, наследственные качества животных, их возраст, конституциональные особенности, живую массу, продуктивность, здоровье. В последние годы в связи с развитием иммуногенетики и цитогенетики все большее внимание уделяют при подборе сочетаемости самцов и самок по группам крови и полиморфным системам, иммунной совместимости.

7.10. Источники радиации и их влияние на сельскохозяйственных животных

Первая успешная попытка изменить наследственность под действием радиации была предпринята российскими учеными Г. А. Надсоном и Г. С. Филипповым (1925), сообщившими о получении различных форм дрожжей, облученных препаратом радия. В дальнейшем многие исследователи начали интенсивное изучение мутагенного действия радиации на дрозофиле, микроорганизмах, различных растениях и животных, что обусловило разработку методов количественной оценки мутаций и положило начало радиационной генетике.

Радиационное излучение является одним из опасных источников физических мутагенов. Авария на Чернобыльской АЭС как самая большая экологическая катастрофа XX столетия привела к загрязнению радионуклидами разной интенсивности и продолжительности действия огромных территорий Беларуси и сопредельных государств. Основными мутагенами радиоактивных излучений являются уран, стронций, цезий и ряд других химических элементов. Радионуклиды, попадая в землю, трансформируются вместе с питательными веще-

ствами в растения, затем в изготавливаемые из них корма для животных и в получаемую продукцию.

Возникла глобальная проблема генетической оценки действия этой катастрофы на различные биологические объекты, в том числе сельскохозяйственных животных. Исследованиями доказано, что ионизирующее излучение, проникая в клетки, на своем пути вырывает электроны из молекул, что приводит к образованию положительно заряженных ионов. Освободившиеся электроны присоединяются к другим молекулам, которые становятся отрицательно заряженными. В результате облучения клеток образуются свободные радикалы водорода (H) и гидроксила (OH), которые тотчас дают новые соединения, в том числе активный пероксид водорода (H₂O₂). Такие превращения в молекулах ДНК и карิโอטיפе в итоге приводят к изменению функций генетического аппарата клеток, абберациям хромосом и возникновению точковых мутаций. Экспериментально установлено, что частота мутаций, индуцированных ионизирующими излучениями, прямо пропорциональна дозе радиации. Под действием ионизирующих излучений чаще всего возникают структурные перестройки хромосом и реже – генные мутации. Так, при облучении домашних свиней И. Гольдман и С. Фотиева обнаружили различный спектр аббераций хромосом.

Транслокации и инверсии наблюдали в соматических клетках поросят, полученных при осеменении свиноматок облученной спермой. Опыты показывают, что при облучении половых клеток часть их оказывается совсем нежизнеспособной или с умеренными нарушениями. Из последних образуются зиготы, которые вскоре отмирают вследствие сильных изменений в их генотипе.

В этой связи значение имеет экологический мониторинг среды разведения животных, предусматривающий определение уровня радиоактивных элементов в почве, воде, кормах и телах животных. Необходимо создание экологических карт хозяйств, на которые наносится соответствующая информация. Неблагоприятная экологическая среда, характеризующая возрастание уровня ионизирующей радиации, в сочетании с действием токсических химических соединений приводит к снижению уровня иммунитета и увеличению нестабильности генетического аппарата животных, влияющих на частоту проявления болезней, снижение воспроизводительных способностей, продуктивности и жизнеспособности.

Выявление действия мутагенности на разных объектах позволило понять общие черты мутационного процесса, вызванного облучением. Были установлены следующие факты:

- действие ионизирующей радиации как мутагенного фактора имеет универсальный характер и проявляется на всех биологических объектах;

- мутационный процесс, вызванный ионизирующим облучением, является направленным, т. е. может затрагивать любые признаки организма, и носит статистический характер;

- радиация индуцирует те же типы мутаций, которые возникают и при спонтанном мутагенезе.

Антимутагены. Важная особенность антимутагенов – стабилизация мутационного процесса до естественного уровня. Вещества с антимутагенными свойствами характеризуются способностью с различной степенью эффективности снижать уровни мутабельности. Им присуща такая характеристика, как физиологичность действия. Это связано с тем, что, проявляя антимутагенные свойства в низких концентрациях, некоторые из этих веществ в высоких дозах могут действовать как мутагены, например аргинин, глутаминовая кислота, силинит натрия, стрептомицин, производные галловой кислоты.

Как показали наши исследования, передозировка витамина D₂ при добавке его быкам привела к нарушению спермиогенеза. Генотоксическое действие выразилось в азоспермии и некроспермии. Нами также установлено, что гипервитаминоз D стал причиной развития врожденной аномалии у крупного рогатого скота, получившей название «синдром гиены». У этих животных отмечено повышение уровня аберраций хромосом и сестринских хроматидных обменов. Вместе с тем повышение концентрации других антимутагенов (токоферола, каротина, филлохинона и др.) не изменяет их действия.

Отдельные мутагены характеризуются специфичностью действия – они эффективны только по отношению к аберрациям хромосом или геномным мутациям.

Механизм действия антимутагенов связывают с нейтрализацией мутагена до его взаимодействия с ДНК; предотвращением образования в процессе метаболической активности мутагенных продуктов из нетоксичных предшественников; активацией ферментных систем детоксикации поступающих из среды загрязнителей; предотвращением ошибок в процессе репликации ДНК; активацией репарации ДНК и других внутриклеточных систем поддержания целостности генетического аппарата.

Установлено, что способностью снижать частоту мутаций обладают более 200 природных и синтетических соединений. Одна из наиболее изученных групп антимутагенов – **витамины и провитамины**. Так,

витамин Е (токоферол) в значительной степени снижает мутагенное действие ионизирующих излучений и химических соединений, а также блокирует генотоксическое действие вирусов.

Хорошо изучен другой жизненно важный антимуаген – витамин С (аскорбиновая кислота). Введение этого витамина в рацион способствует уменьшению частоты аберраций хромосом, вызванных ионизирующими излучениями.

Витамин А (ретинол) и его предшественник – каротин, содержащийся в растениях, снижают естественное и искусственное мутирование в клетках у животных, особенно вызванное действием промышленных загрязнений.

Известны также антимуагенные свойства витамина К₁ (филлохинона). Животные, получающие в дополнение к обычному рациону филлохинон, лучше противостоят генотоксическому действию различных мутагенов промышленного происхождения.

Экспериментально доказано антимуагенное действие парааминобензойной кислоты – предшественника фолиевой кислоты (витамина В), введение которой приводило к снижению действия алкилирующих соединений, ультрафиолетового и гамма-облучения путем усиления репарации.

Вторая группа соединений с выраженными антимуагенными свойствами – это отдельные **аминокислоты** (аргинин, гистидин, метионин, цистеин и др.).

Третью группу антимуагенов составляют некоторые **ферменты** (пероксидаза, НАДФ-оксидаза, глутатионпероксидаза, каталаза и др.).

К четвертой группе антимуагенов можно отнести отдельные **фармакологические средства** (интерферон, сульфаниламиды, гексамидин, препараты фенотиазивного типа и др.).

Среди антимуагенов выделяют большую группу веществ, обладающих антиокислительными свойствами (производные галловой кислоты, ионол, оксипиридины, дигидропиридины и др.), а также группы комплексных соединений, входящих в состав различных продуктов растительного и животного происхождения.

Таким образом, накопление мутагенов в биосфере поставило перед человечеством серьезную задачу разработки методов и подходов по защите генетического аппарата (ДНК) как самого человека, так и многочисленных форм и сообществ живой материи, обитающих на Земле. В противном случае мутационные изменения могут привести к самым тяжелым последствиям, вплоть до полного вымирания видов. Основные пути снижения концентраций вредных веществ в биосфере следу-

ющие: создание безотходных технологий, замкнутых циклов производства в промышленности; переход от химических средств борьбы в сельском хозяйстве на безвредные биологические; создание устойчивых сортов растений, не требующих химических средств защиты, или безопасных с генетической точки зрения пестицидов; повышение естественной резистентности животных путем биологизации технологий кормления и содержания, выращивания молодняка; племенная работа, направленная на создание генетически устойчивых к болезням пород, линий, гибридов. Это будет ограничивать применение фармакологических средств, а также вакцин и сывороток. В перспективе все более широкую основу могут иметь узконаправленные вакцины, полученные генно-инженерным путем; выявление мутагенов в окружающей среде и их изъятие (компонентный подход). Хотя это и непросто, однако этот путь тоже будет применяться для снижения воздействия мутагенов на геном животных. Использование антимутагенов для снижения темпов мутирования, так называемый компенсационный подход, – наиболее реальное средство для защиты ДНК от необратимых изменений.

Методы эколого-генетического мониторинга в животноводстве. Увеличение частоты ранее известных или появление новых мутаций в последующих поколениях животных – показатель возрастающего действия мутагенов среды. В условиях конкретной экологической среды разведения животных важное значение имеет определение мутагенной активности как отдельных факторов, так и всего комплекса их. Здесь речь может идти о генетической активности лекарственных препаратов, применении нетрадиционных кормовых добавок, гормональных обработок животных. Главное внимание, очевидно, должно уделяться анализу влияния на стабильность генома того или иного уровня загрязнения окружающей среды.

В настоящее время рекомендуется использовать следующие тесты генетической активности веществ:

- 1) генные мутации;
- 2) хромосомные aberrации;
- 3) обмены между сестринскими хроматидами;
- 4) микроядерный тест и др.

Для оценки частоты новых и старых, возникших ранее (генетический груз), мутаций рекомендуется использовать цитогенетический метод, анализ мономорфных систем белков, учитывать частоту врожденных аномалий, спонтанных аборт и мертворождений, соотношение полов в потомстве животных. Образование хромосомной aberrации

ции или необычного типа белка, которых не было у родственных животных, служит доказательством вновь образовавшейся мутации.

Анализ частоты сестринских хроматидных обменов в лимфоцитах крови дает возможность установить наличие генетической активности при воздействии на организм того или иного химического агента. Этот метод дополняют анализом частоты разрывов хромосом, других аберраций хромосом, полученных от тех же животных, но лучше при сплошной окраске.

В последнее время предложен еще один чувствительный метод выявления мутагенности факторов среды – так называемый микроядерный тест. Дело в том, что дополнительные маленькие ядра (микроядра) на окрашенных мазках крови образуются за счет целых хромосом или их фрагментов, которые при делении не включаются в основное ядро из-за повреждений. Наблюдается возрастание числа микроядер в эритроцитах млекопитающих при воздействии мутагенов. Для этих же целей используется анализ частоты нерасхождений хромосом в клетках костного мозга на стадии анафазы, который может дать адекватные результаты.

Возрастание частоты злокачественных новообразований, в том числе лейкозов, у человека и животных ученые обоснованно связывают с загрязнением окружающей среды. Установлено, что многие мутагены одновременно являются и канцерогенами – факторами, ведущими к злокачественной трансформации клеток. Следовательно, распространение в среде разведения животных генетически активных агентов может приводить не только к повышению частоты мутаций, но и к возрастанию частоты злокачественных новообразований.

Эта проблема в ветеринарии – одна из актуальных и очень непростая для решения. Исследования ученых показали существование РНК-содержащих вирусов, или ретровирусов, способных при инфекции встраиваться в геном клеток животных и нарушать их генетическую программу. С другой стороны, в нормальных клетках млекопитающих признано существование участков ДНК, сходных по строению с РНК ретровирусов. Это так называемые *протоонкогены*, принимающие участие в контроле клеточного цикла. Последние, как полагают ученые, превращаются в онкогены, что приводит к нарушению их экспрессии и развитию ракового процесса. Толчком к этому событию могут быть вирусные инфекции, действие на организм физических и химических мутагенов.

Контрольные вопросы

1. Что представляют собой мутация, мутант, мутагенез, мутагены?
2. Назовите факторы мутагенеза.
3. Каковы основные классификации мутаций?
4. Каковы причины возникновения геномных мутаций?
5. В чем состоит суть хромосомных мутаций? Какова их классификация?
6. В чем состоит суть генных (точковых) мутаций? Какова их классификация?
7. Что представляют собой репарирующие системы клеток?
8. В чем состоит суть закона гомологических рядов в наследственной изменчивости?
9. Какова проблема загрязнения окружающей среды мутагенами и что представляет собой генетический мониторинг?
10. Каковы причины комбинативной изменчивости? В чем заключается ее значение?

Раздел 8. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

8.1. Понятие об онтогенезе

Индивидуальное развитие, или **онтогенез** – это совокупность процессов особи, начинающихся от стадии оплодотворенного яйца до стадии половозрелости и заканчивающихся смертью, при постоянном взаимодействии генотипа и внешней среды. В онтогенезе можно выделить четыре периода:

- 1) развитие зародыша, или эмбриогенез;
- 2) постэмбриональное развитие, т. е. период от рождения (у насекомых – от вылупления личинки) до наступления половозрелости;
- 3) период зрелости и размножения;
- 4) старость, заканчивающаяся естественной смертью особи.

Всеобщими основами онтогенетического развития организмов являются процессы роста (преобладание митотической активности клеток), дифференциации тканей (преобладание функциональной активности клеток) и морфогенеза, т. е. развития органов и признаков.

При изучении закономерностей индивидуального развития животного или растения большое внимание уделяется процессу формирования органов – **органогенезу**. Постепенное становление формы и функции каждого органа особи в процессе ее развития определяет **морфо-генез**, т. е. процесс развития и формирования клеток, органов и частей организма в онтогенезе и филогенезе, сопровождающийся дифференцировкой тканей.

В процессе онтогенеза реализуется наследственная информация, присущая генотипу данной особи. Она определяет время, место и последовательность развития органов и признаков. Онтогенез запрограммирован в генотипе особи и осуществляется в конкретных условиях внешней среды, определяющей характер и возможности реализации наследственной информации.

У прокариот путь от гена к признаку относительно простой. Ген контролирует синтез фермента, и его активность регулируется процессами, протекающими непосредственно в клетке. Судить о генотипе данного штамма какой-либо бактерии можно по его способности синтезировать определенный продукт или гидролизовать питательный субстрат, на котором он размножается. Благодаря генетическому коду бактерии обеспечивают активность генов, синтезирующих ферменты, необходимые клетке в данный период ее жизнедеятельности.

У высших многоклеточных организмов формирование каждого признака контролируется множеством генов, под влиянием многих ферментов, во взаимодействии с другими органами и тканями. Например, окраска меха у норок контролируется более чем 20 генами, окраска шерсти у крупного рогатого скота зависит от различного сочетания 10 генов, цвет глаз у дрозофилы зависит от 20 генов.

Онтогенез имеет генетическую предопределенность развития животных каждого класса и свидетельствует об общности происхождения, которое отражено в порядке смены этапов и фаз, в появлении у систематически разных групп ряда черт, характерных для их предковых форм.

8.2. Влияние генов на развитие признаков

Проявление действия генов на биохимическом уровне изучали Дж. Бидл и Б. Эфрусси на двух рецессивных мутациях окраски глаз у дрозофилы по генам *vermilion* – V^+ (яркие глаза) и *cinnabar* – Cn^+ (киноварные глаза). У особей, гомозиготных по этим генам, не образуется пигмент, определяющий нормальную окраску глаз.

Дж. Бидл и Б. Эфрусси произвели пересадку эмбриональной ткани дисков глаз от личинок мух с мутантными генами *vermilion* и *cinnabar* в личинки нормальных мух дрозофил и установили, что имплантированная ткань глаза развилась в дополнительные глаза нормальной окраски. Отсюда был сделан вывод, что в тканях мутантных мух не хватало какого-то вещества для синтеза нормальной окраски глаз.

На основании опытов Дж. Бидл и Б. Эфрусси пришли к выводу о том, что образование пигмента идет по пути: *предшественник* – *вещество I* – *вещество II* – *пигмент*. У мутанта по гену *vermilion* блокирована реакция, в результате которой предшественник преобразуется в вещество I, а у мух с мутацией *cinnabar* блокирована реакция, преобразующая вещество I в вещество II. Исследования показали, что мутации в генах, кодирующих определенные ферменты, ведут к блокированию биохимических реакций, нарушая превращение определенных веществ, что влияет на образование признака – окраски глаз.

В 1940 г. Дж. Бидл и Э. Татум избрали для своих исследований новый объект: гриб хлебной плесени – нейроспору. У нейроспоры в результате последовательной цепи реакций из фенилаланина синтезируется никотиновая кислота. Было обнаружено шесть мутаций, нарушающих нормальный ход ее синтеза, а также были установлены промежуточ-

ные продукты и порядок их образования при синтезе никотиновой кислоты: фенилаланин¹ – антраниловая кислота² – индол (+ серин)³ – триптофан⁴ – кинуренин⁵ – оксиантраниловая кислота⁶ – никотиновая кислота.

Генетическое блокирование может происходить на любом из шести этапов. Если мутация произошла на пятой стадии, то синтез обрывался на образовании кинуренина и продолжался при добавлении в среду оксиантраниловой кислоты.

Это позволило Дж. Бидлу и Э. Татуму предложить теорию: *один ген – один фермент – один признак*, согласно которой каждый ген имеет только одну первичную функцию – определять синтез только одного фермента.

8.3. Дифференциальная активность генов на разных этапах онтогенеза

В эмбриональной ткани животных клетки относительно одинаковы по форме и составу белков. Позднее они дифференцируются, при этом эмбриональные клетки превращаются в клетки с различной специализацией. Такое проявление различий между клетками называют *дифференцировкой*. **Дифференциация клеток** – это процесс, при котором во время дробления оплодотворенного яйца клетки постепенно начинают отличаться одна от другой, что приводит к формированию зародыша с морфологически и функционально различными тканями.

Зигота содержит полный набор генов и всю генетическую информацию данного вида, породы, особи и является *тотипотентной*.

Тотипотентность – это способность соматических клеток при создании определенных условий для их роста и дифференциации восстановить целый организм или часть его в эксперименте.

Тотипотентность соматических клеток характерна для растений, из одиночных клеток которых можно в пробирочной культуре получить целое растение, идентичное исходному, в частности из корнеплодов сахарной свеклы и моркови, из клетки листа бегонии и многих других культур.

У животных тотипотентность клеток сохраняется только на ранних этапах онтогенеза. Джон Гёрдон (1962) получил таким образом взрослых особей, выделяя ядра из клеток кишечного эпителия головастиков шпорцевой лягушки, пересаживая их в безъядерные яйцеклетки и разрушая ядра при помощи ультрафиолетовых лучей (рис. 57).

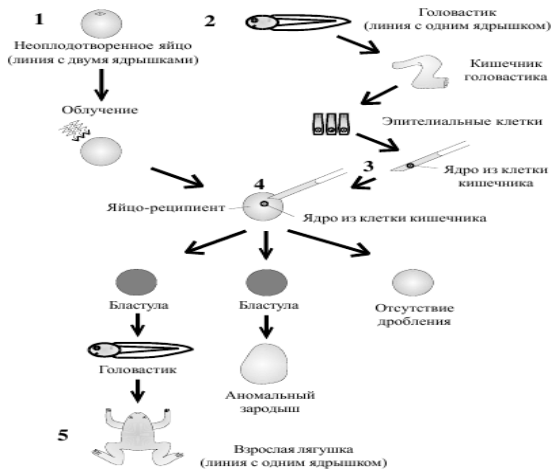


Рис. 57. Схема опыта Дж. Гёрдона

Из некоторых яйцеклеток с пересаженным ядром соматической клетки развивались нормальные головастики и взрослые особи. Этим было доказано, что ядра кишечных клеток содержат все гены, необходимые для дифференцировки клеток будущего организма.

8.4. Роль генетической информации на начальных стадиях онтогенеза

У животных в период роста и созревания яйцеклетки в цитоплазме накапливается большое количество молекул РНК, которые, соединившись с белками-гистонами, образуют гранулы – информосомы. Информосомы до оплодотворения яйцеклетки находятся в неактивном состоянии. Сразу же после оплодотворения мРНК освобождается от белков-гистонов, поступает в рибосомы цитоплазмы яйцеклетки и начинается синтез определенных белков по программе материнской ДНК. Поэтому начальный период развития зиготы осуществляется под контролем материнского организма.

На стадии гаструляции и в дальнейшем синтез белка происходит под влиянием мРНК, образующейся в ядрах клеток эмбриона, т. е. под контролем генов обеих родительских особей. На первых этапах исследований основными экспериментальными объектами были иглокожие

(морские ежи) и земноводные (лягушки, саламандры), потому что у них легко получать и оплодотворять яйцеклетки и следить за ходом эмбрионального развития. Лишь в последние годы разработаны приемы, при помощи которых появилась возможность изучать ранние стадии эмбриогенеза у мышей. Одним из приемов дифференциальной активности генов в период органогенеза может служить процесс формирования пуфов в гигантских хромосомах дрозофилы. Гигантские хромосомы слюнных желез являются политенными и включают до 1000 нитей. Они имеют по длине определенный рисунок. На хромосомах видны диски, которые представляют собой соединение гомологичных генов. Было установлено, что на определенных стадиях отдельные диски деспирализуются и принимают форму вздутый, получивших название пуфов. При помощи использования радиоактивного уридина было установлено, что в пуфах происходит интенсивный синтез молекул иРНК. Разные стадии развития личинок сопровождаются активностью определенных пуфов. Это свидетельствует о том, что на разных этапах развития вступают в действие разные гены.

В реализации наследственной информации и формировании некоторых признаков организма важную роль играет цитоплазма. Известно, что основная часть цитоплазмы поступает в зиготу с яйцеклеткой. Цитоплазма яйцеклетки отличается от цитоплазмы соматических клеток большим разнообразием белков, РНК и других видов молекул, синтезированных в оогенезе. Определенные участки цитоплазмы яйцеклетки содержат факторы, определяющие судьбу тех или иных дифференцирующихся клеток. В результате неодинакового пространственного распределения веществ в цитоплазме яйцеклетки при дроблении зиготы идет неравнозначное распределение веществ (РНК, белков и др.) в бластомеры.

О одновременной активности различных генов может свидетельствовать изменение состава белков организма в связи с возрастом. На стадиях раннего эмбриогенеза у человека идет образование гемоглобина F, который состоит из двух цепей полипептидов – α и γ . Приблизительно с 13-й нед эмбрионального развития начинается синтез гемоглобина A, характерного для взрослого человека. У гемоглобина A цепь полипептида γ заменена на цепь β , которая имеет несколько иное строение. Цепь α у обоих видов гемоглобина одинакова, и ее синтез контролируется одним и тем же геном. У новорожденного гемоглобин F составляет 70–80 % от общего количества. И только к году жизни происходит полная замена гемоглобина F гемоглобином A.

Выявлены существенные возрастные изменения в количестве и составе белков сыворотки крови у телят в эмбриональный период.

По данным В. М. Холода, первый период эмбрионального развития характеризуется низким содержанием сывороточных белков (2,62 г/%), затем количество их постепенно с возрастом плода увеличивается и к 9 мес достигает 4,44 г/%. Отношение альбуминов к глобулинам возрастает с 0,40 у двухмесячного плода до 1,21 г/‰ к моменту рождения. В постэмбриональный период также наблюдаются изменения белкового спектра сыворотки крови. По данным А. С. Гурьяновой, у телок бурой латвийской породы содержание общего белка сыворотки крови с 3- до 18-месячного возраста увеличивалось с 6,12 до 7,54 %, в том числе глобулинов – с 3,03 до 4,24 %.

Некоторые органы и ткани специализируются на синтезе каких-то определенных белков, и количество РНК в них в отдельные периоды возрастает или снижается. И. Я. Шихов изучал содержание ДНК и РНК в вымени телок, нетелей и коров. Он обнаружил, что отношение количества РНК к количеству ДНК составляет в среднем у половозрелых телок 0,48, у нетелей и коров в конце стельности 1,0, у коров в начале лактации 2,34 (с большими колебаниями), в конце лактации 1,72. Наблюдалась высокая степень связи ($r = 0,71$) между содержанием РНК в вымени и удоем коров. Это показывает, что образование РНК усиливается, если в вымени коров синтезируется много белка при высоких удоях, и снижается при уменьшении удоев.

8.5. Регуляция генной активности по теории Ф. Жакоба и Ж. Моно

Все клетки организма, как бы они ни были дифференцированы, как правило, тождественны по генотипу. В каждой клетке имеются все хромосомы и весь набор свойственных данному организму генов. Однако клетки разных тканей любого организма различаются по качественному и количественному составу белков. Различия наблюдаются даже в одной клетке в разное время. Это говорит о том, что в клетке транскрибируются не все гены сразу, а только те, которые кодируют белки и ферменты, необходимые клетке в данный момент для выполнения ее функций. Отсюда следует, что в клетке должен существовать механизм, регулирующий активность генов и обеспечивающий в нужное время синтез необходимых ей белков в достаточном количестве. На основании изучения синтеза ферментов у кишечной палочки французские генетики Ф. Жакоб и Ж. Моно предложили теорию *индукции* (возбуждения) и *репрессии* (подавления) белкового синтеза.

По теории Ф. Жакоба и Ж. Моно, гены, влияющие на синтез какого-то фермента или белка, расположены в молекуле ДНК последовательно друг за другом в порядке их влияния на ход реакции синтеза. Такие гены были названы *структурными*. Перед группой структурных генов расположен общий для них *ген-оператор*, а перед ним – *промотор*. В целом эта функциональная группа называется *опероном*. На структурных генах оперона образуется одна общая молекула иРНК (полицистронная иРНК), так как структурные гены находятся одновременно в активном или неактивном состоянии. В той же молекуле ДНК на некотором расстоянии расположен *ген-регулятор*, под контролем которого вырабатывается белок, называемый *репрессором*. Молекула репрессора имеет два специфических участка – один для присоединения к оператору, другой для связывания индуктора. Присоединяясь к оператору, репрессор блокирует транскрипцию. Когда ферменты на данном опероне не синтезируются, репрессор соединен с геном-оператором. Синтез фермента начинается под влиянием индуктора. Индуктором является определенное химическое соединение, которое служит материалом для данного фермента, или сходное с ним вещество. Индуктор соединяется с репрессором и инактивирует его. Оператор освобождается, начинается синтез иРНК на структурных генах и, соответственно, синтез фермента.

Активность структурных генов регулируется белком-репрессором, который кодируется геном-регулятором. Репрессор вырабатывается в небольшом количестве непрерывно и, если нет в питательной среде лактозы, прикрепляется к оператору, препятствуя продвижению РНК-полимеразы от промотора к структурным генам. Гены оказываются репрессированными, и синтез трех кодируемых ими ферментов не осуществляется. При поступлении в клетку лактозы она быстро связывается с молекулами репрессора, освобождая ген-оператор. Это ведет к тому, что РНК-полимераза присоединяется к промотору и продвигается вдоль оперона, поочередно транскрибируя все три гена. В результате синтезируются ферменты, расщепляющие лактозу. Индукция вызывается тем, что белок-репрессор не прикрепляется к оператору. После полной утилизации лактозы белок-репрессор освобождается и вновь связывается с геном-оператором, и процесс синтеза уже ненужных ферментов прекращается.

Опероны анаболических ферментов, аминокислот и азотистых оснований функционируют по принципу обратной связи. В этом случае синтез ферментов идет только до тех пор, пока конечного продукта в клетке недостаточно. Избыток продукта репрессирует синтез ферментов, участвующих в его образовании.

Механизмы регуляции у эукариот значительно сложнее и менее изучены. Это связано со сложной дифференцировкой клеток разных органов и тканей. У эукариот выявлены гены, проявляющие активность во всех клетках организма. Они ответственны за образование структур, общих для всех клеток. Имеются гены, действие которых проявляется только в специализированных тканях. Кроме того, есть гены, ответственные за выполнение ограниченных функций – синтез гемоглобина, кератина волос и т. д. Это говорит о том, что у эукариот также должны быть механизмы регуляции генов. Возможно, эукариоты используют такой же механизм регуляции синтеза белков, как и прокариоты, но, кроме того, у них имеются и другие процессы регуляции, характерные для этих организмов.

У эукариот возможно одновременное групповое подавление активности генов: во всем ядре, в целой хромосоме или в большом ее участке. Предполагается, что такая репрессия генов осуществляется в значительной мере гистонами – основными белками, которые входят в состав хромосом эукариот. Примером групповой регуляции активности генов является полное прекращение транскрипции всех генов при спермиогенезе у животных. Считают, что такое выключение всех генов при образовании спермиев и постепенная их дерепрессия при эмбриогенезе связаны с изменениями белковых компонентов хромосом. Групповое выключение активности генов в одной из X-хромосом наблюдается у онтогенезе у самок млекопитающих, обладающих двумя X-хромосомами. В этих хромосомах находятся гены, детерминирующие дифференцировку пола на ранних стадиях онтогенеза. Затем одна из X-хромосом инактивируется, превращаясь в так называемое *тельце Барра*. Этим достигается сбалансированность эффекта генов из X-хромосом у самок и самцов.

Имеется много примеров, указывающих на большую роль гормонов в регуляции активности генов. Мы уже разбирали вопрос о том, что в гигантских хромосомах двукрылых можно обнаружить активно транскрибирующиеся участки, которые становятся разрыхленными и наблюдаются в виде пуфов. Пуфы появляются на разных стадиях развития в разных участках хромосом. Если вводить гормон экдизон особям, у которых выделение гормона еще не начиналось, то можно добиться появления пуфов, как при естественной секреции гормона. Вначале наблюдается появление «ранних» пуфов, а через 3–10 ч имеется уже около 100 «поздних» пуфов.

Гормон щитовидной железы, очевидно, влияет на проявление активности генов, обуславливающих процессы метаморфоза. При добавлении

этого гормона в среду совершается быстрое превращение головастиков в лягушек. Известно, что гормон поджелудочной железы инсулин нормализует содержание глюкозы в крови. Б. Вебер установил, что инсулин активирует три гена, которые кодируют ферменты, использующие глюкозу (гликолиз и синтез гликогена), и в то же время он является репрессором для четырех генов, которые кодируют ферменты, влияющие на гликонеогенез (синтез глюкозы из неуглеводистых веществ).

В последние годы исследуется роль гистонов и негистоновых хромосомных белков в регуляции действия генов. Исследования показывают, что гистоны, по-видимому, оказывают тормозящее действие на синтез РНК. Например, у бобовых белок глобулин *in vivo* образуется только в семядолях. Однако если удалить из хроматина других частей растения гистоновые компоненты, то и в них *in vitro* будет синтезироваться тот же глобулин. Это говорит о том, что гистоны, по-видимому, блокируют гены. Негистоновые хромосомные белки представлены большим многообразием, обнаружено разное содержание их в хроматине различных тканей на разных стадиях развития. Предполагается, что они также участвуют в регуляции синтеза белка – снимают блокирующее действие гистонов. Однако регуляторная функция гистонов и негистоновых белков пока точно не выяснена. К механизмам регуляции синтеза белка относится синтез дополнительной ДНК, которая затем поступает в цитоплазму. В цитоплазме на ДНК синтезируется иРНК, а на ней – белки, необходимые для клетки. В яйцеклетках амфибий и цитоплазме рыб в период роста и созревания ооцитов было обнаружено большое количество активной ДНК. Таким образом, ДНК ядра может образовывать фракции, переходящие в цитоплазму, и синтез белка может регулироваться не только подавлением, но и усилением действия генов. Проблема регуляции действия генов у высших организмов имеет большое практическое значение в животноводстве и медицине. Структура ДНК определяет химическое строение и функции белков, т. е. их качественный состав. Но в процессах развития и жизни организма значение имеет и количество синтезируемого белка, а это связано с регуляцией активности генов. Установление факторов, регулирующих синтез белка, раскрыло бы широкие возможности для управления онтогенезом, создания животных с более высоким уровнем продуктивности и лучшей устойчивостью к различным болезням.

8.6. Влияние среды на развитие признаков

Фенотип каждого организма формируется под влиянием генотипа и условий среды. *Генотип определяет норму реакции организма – гра-*

ности изменчивости выражения признака под влиянием изменяющихся условий окружающей среды. Те различия, которые зависят только от условий среды, называются **модификациями**. Роль генотипа и определенных факторов среды в образовании разных признаков организма может быть различной. Есть такие признаки, которые в основном обусловлены генотипом. К ним относятся качественные признаки, такие как группы крови, форма ушей у свиней, окраска тела и др. В то же время на формирование целого ряда признаков, особенно хозяйственно полезных (удой, содержание жира и белка в молоке, живая масса и др.), во многом влияют условия внешней среды.

Иногда под воздействием определенных факторов могут изменяться и устойчивые признаки. Так, у кроликов, гомозиготных по рецессивному гену горностаевой окраски, имеющих белую окраску туловища и черные уши, хвост, конец морды и концы лапок, рисунок окраски можно изменить под влиянием температуры. Н. А. Ильин выбривал у горностаевых кроликов участки белых и черных волос и создавал условия пониженной или повышенной температуры. В зависимости от температуры на выбритых участках тела отрастали белые или черные волосы. Для каждой части тела был установлен **порог раздражения** – температура, выше которой развивалась белая шерсть, а ниже – черная. Так, на боку кролика при температуре ниже 2 °С вырастала черная шерсть, на ухе при температуре свыше 30 °С – белая шерсть и т. д. Таким образом, наследуется не рисунок окраски кролика, а способность или неспособность в зависимости от температуры образовывать пигмент в волосе. При изменении условий среды иногда признак изменяется так же, как и под влиянием действия генов, но возникшие особенности не являются наследственными. Такие изменения называют **фенокопиями**. Например, у кур дефект бесхвостости наследуется, но в некоторых случаях обуславливается влиянием внешней среды в период насиживания.

Морфозы – реакции организма на внешние факторы, действию которых особи данного вида в нормальных условиях жизни подвергались очень редко (экстремальные факторы) или вообще не подвергались и на которые организм редко (практически никогда) реагирует адаптивными изменениями.

Среда особенно влияет на развитие хозяйственно полезных признаков сельскохозяйственных животных. Неблагоприятные условия кормления и содержания в первую очередь влияют на высокопродуктивных животных.

Критические периоды развития и их причины. Эмбриологи установили, что в онтогенезе, особенно на ранних стадиях развития,

наблюдаются периоды, когда наиболее ярко выражена реакция эмбриона на воздействие внешних факторов. Такие периоды называют **критическими**.

В эти периоды эмбрионы легко повреждаются, у них нарушаются процессы развития органов, что приводит к гибели эмбрионов либо к появлению уродств.

Резкое изменение среды в определенные периоды эмбрионального развития организма может привести к гибели плода. У кур критические периоды приходятся на 2–3-й день инкубации, когда начинает формироваться система кровообращения; на 8–9-й день инкубации, когда начинается резко выраженная дифференцировка характерных для птиц органов и тканей; на 19-й день инкубации, когда снова усиливаются процессы дифференцировки и начинает изменяться тип дыхания. В критические периоды эмбрионы птиц особенно чувствительны к изменению режима инкубации: температуры и влажности воздуха, а также аэрации яиц.

У человека первый критический период относится к 1-й – началу 2-й недели после зачатия, второй – к 3–5-й неделе развития, когда происходит закладка отдельных органов. Третий критический период наблюдается между 8-й и 11-й неделями, когда формируется плацента.

Поэтому, создавая оптимальные условия для роста и развития любого животного от зачатия до взрослого состояния и соблюдая правильный уровень биологически полноценного питания наряду с адекватными условиями содержания, можно в полной мере реализовать генетический потенциал организма, получая от него наибольшее количество продукции высокого качества.

Контрольные вопросы

1. Что такое онтогенез?
2. Каково влияние генов на развитие признаков?
3. В чем заключается дифференциальная активность генов на разных этапах онтогенеза?
4. Какова роль генетической информации на начальных стадиях онтогенеза?
5. Что такое критические периоды развития организма? Когда они наблюдаются?
6. Как влияет среда на развитие признаков?

Раздел 9. ГРУППЫ КРОВИ И НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ

9.1. Понятие о группах крови и методах их изучения

Открытие лауреатом Нобелевской премии К. Ландштейнером в 1900 г. групп крови у человека (ABO) и объяснение в 1924 г. Ф. Бернштейном типа их наследования стало отправной точкой для иммуногенетических исследований.

М. Ирвин в 1936 г. использовал термин «*иммуногенетика*» при описании антигенов у гибридов голубя. Интеграция иммунологии (науки об иммунитете) и генетики оказалась плодотворной в понимании фундаментальных основ иммунобиологии и в практическом их использовании.

Группы крови и биохимический полиморфизм – один из важных разделов этой науки. Еще в 1900 г. П. Эрлих и Ю. Моргенрот установили индивидуальные различия в крови коз. Профессор Ирвин был инициатором широкого изучения иммуногенетики у сельскохозяйственных животных. Большой вклад в развитие этого направления внесли Фергюсон и Стормонт, которые впервые выявили более 30 антигенных факторов крови у крупного рогатого скота, используя иммуноспецифические сыворотки, полученные путем иммунизации. Сейчас в мире десятки лабораторий занимаются иммуногенетическими исследованиями.

Имуногенетика изучает генетический контроль иммунного ответа, генетику несовместимости тканей при пересадках, закономерности наследования антигенной специфичности, проблему поддержания генетического постоянства (*гомеостаз*).

В пределах каждого вида особи различаются по ряду биохимических признаков, которые могут быть выявлены в виде систем антигенов.

Антигены – это генетически чужеродные вещества, вызывающие при введении их в организм развитие специфических реакций с образованием антител.

Антитела – это иммуноглобулины (белки), образующиеся в организме под воздействием антигенов.

Антигены, по которым особи одного вида различаются между собой, называются **аллоантигенами**.

Группа крови – единица в системе классификации красных кровяных клеток, основанной на том, как происходит их агглютинация

(склеивание) при смешивании несовместимых групп; одиночные или сцепленно наследуемые в виде постоянного сочетания антигена, которые передаются от родителей потомкам как наследственные единицы. Свойство групп крови, проявляемое стабильно на протяжении всей жизни, формируется в раннем онтогенезе.

Различия в групповой принадлежности крови определяются антигенами, расположенными на поверхности эритроцитов.

При описании групп крови животных термин «антиген» необходимо рассматривать как наследственно обусловленную единицу, имеющую антигенные свойства. Антигены имеют специфичность: видовую, групповую, типовую, патологическую, органоидную, функциональную. Их особенности обусловлены последовательностью и качественными различиями аминокислот. Синтез каждого эритроцитарного антигена обусловлен действием одного гена.

9.2. Системы групп крови сельскохозяйственных животных и рыб

Номенклатура. Антигенные факторы иногда называют *кровяными факторами*. Совокупность антигенов (факторов крови), контролируемых одним локусом, называют *генетической системой групп крови*, а сумму всех групп крови одной особи – *типом крови*. После рождения группы крови у животных не изменяются и не зависят от условий кормления и содержания.

Системы групп крови условно делят на простые и сложные, открытые и закрытые. Если система содержит один-два антигена с двумя аллелями – это **простая система**. У крупного рогатого скота это система L и N.

Сложная система характерна тем, что в нее входят три и более антигенов, образующих комплексные группы. У крупного рогатого скота это системы В, С.

Закрытые системы отличаются тем, что генотипы животных можно выявить по антигенам эритроцитов.

Открытые системы – это системы групп крови, при которых генотип животного можно установить по фенотипу только у некоторых гетерозигот.

Номенклатура – это общепринятое обозначение генетических систем групп крови. До настоящего времени не разработана единая международная номенклатура антигенов и систем крови. Генетические системы групп крови и антигены обозначаются прописными и строч-

ными буквами латинского алфавита: А, В, С и т. д. В связи с наличием большого количества антигенов буквы пишут со значками А', В', С' и подстрочными индексами А₁, А₂, В₁, В₂ и т. д. Антигены некоторых систем наследуются в определенных комбинациях – фенотипах. Например, сложная система Е у свиней включает 18 антигенов. Фенотип Е_{bdg} определяется присутствием антигенных факторов Е_b, Е_d, Е_g. В этом случае аллель записывают Е^{bdg}. Антигенные факторы системы В у крупного рогатого скота В, G и К могут встречаться в комбинациях В, G, ВG, ВGК, а аллели обозначаются В^B, В^G, В^{BG} и В^{BGК}. В фенотипу может входить до 10 антигенов. Для упрощения записи фенотипа кодируют. Так, фенотип ВGКO₂Y₁A'B'E'G'K'O'Y' обозначают как В28.

Системы групп крови. У крупного рогатого скота установлено 12 систем групп крови, у свиней – 17, у овец – 16, у лошадей – 9, у птиц – 14. Из всех этих систем наиболее сложной является В-система у крупного рогатого скота, включающая более 40 антигенов, которые в различных комбинациях образуют более 500 аллелей. Если в системе имеется более трех аллелей, то такие системы называют полиаллельными. К ним кроме системы В относят системы С, S, А, у свиней – Е, L, M, у овец – В, А, С.

J-система крупного рогатого скота имеет иммуногенетическое сходство с антигеном А человека, свиней и антигеном R овец, S-система гомологична M-системе овец. Система P групп крови у лошади аналогична АВ0-системе человека. У крупного рогатого скота установлена связь J-системы с локусом гемоглобина (Hb) и β-лактоглобулина (βLg).

У разных видов рыб по количеству аллелей, входящих в одну систему групп крови, встречаются двух-, трех-, четырехаллельные и даже с большим количеством аллелей системы (10–12). Так, чем больше аллелей входит в состав одной системы групп крови, тем больше комбинаций между аллелями (генотипов), а значит, и групп крови (фенотипов).

Получение реагентов для определения групп крови. Антигены выявляются при помощи реакции антиген – антитело. Основой для определения взаимодействия антиген – антитело у крупного рогатого скота и овец служит *реакция гемолиза* (разрушение стромы эритроцитов с выделением из них гемоглобина), у свиней – полная и неполная *агглютинация* (склеивание эритроцитов) и реакция гемолиза.

Схема получения моноспецифической сыворотки В показана на рис. 58.

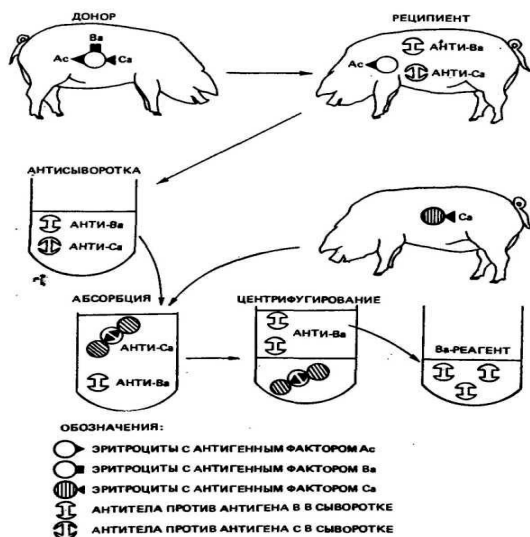


Рис. 58. Схема получения моноспецифической сыворотки

Кровь от животного-донора, имеющего антигены Ас, Ва и Са, вводят реципиенту с антигеном Ас, но не имеющему антигенов Ва и Са. У реципиента вырабатываются антитела к антигенным факторам Ва и Са. Антитела против антигена Ас не образуются, так как у реципиента есть этот фактор.

В сырой сыворотке абсорбируют ненужные антитела, в данном случае анти-Са, эритроцитами третьего животного, имеющего антиген Са. Потом из сыворотки путем центрифугирования удаляют эритроциты с абсорбированными на них антителами Са.

Полученную моноспецифическую сыворотку можно использовать для выявления антигена Ва в эритроцитах других животных.

9.3. Иммуногенетическая несовместимость, ее последствия

В 1940 г. Ф. Левин с сотрудниками открыли гемолитическую болезнь новорожденных у человека, обусловленную несовместимостью генотипов матери и плода. В браках резус-положительных (Rh^+) мужчин с резус-отрицательными (Rh^-) женщинами могут рождаться резус-положительные дети.

На 2–3-м мес беременности кровь резус-положительного плода, поступающая в организм матери, вызывает образование у нее антител против резус-антигена. Антитела, проникая через плаценту в организм плода, вызывают *эритробластоз* (разрушение эритроцитов).

Во многом сходное заболевание встречается у поросят, жеребят и телят. Но в отличие от человека плацента указанных видов непроницаема для антител и они накапливаются в молозиве (рис. 59). Только после сосания матери в первые 24–48 ч у новорожденного наблюдаются патологические изменения в виде желтушности склеры глаз, слабости, учащенного дыхания, снижения числа эритроцитов. Молодняк в таких случаях погибает в течение нескольких дней.

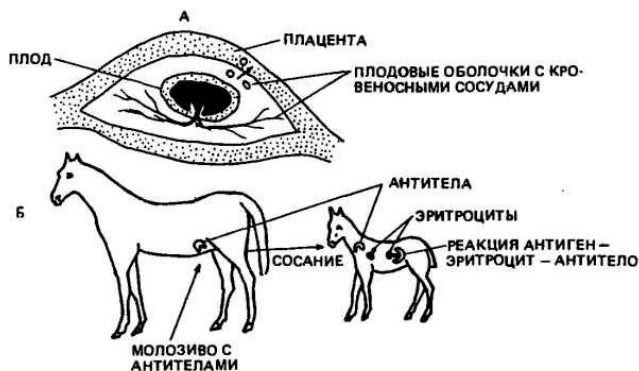


Рис. 59. Развитие гемолитической болезни у жеребят:
 А – эритроциты плода попадают через плаценту в кровоток матери;
 Б – образовавшиеся в крови антитела поступают с молозивом в организм жеребенка, вызывая разрушение эритроцитов

У лошадей изогемолитиз новорожденных наиболее часто возникает, когда жеребята имеют А_r- и Q-антигены соответствующих систем групп крови, наследуемых от отца и отсутствующих у матерей.

Иногда иммунологический конфликт наступает при наследовании потомками от отца антигенов R и S.

Своевременное, незадолго до выжеребки, выявление антител у матерей и поение жеребенка первые два дня жизни молозивом другой кобылы позволяют избежать заболевания. В это время молозиво матери сдают.

Частота изогемолита новорожденных у жеребят английской чистокровной породы составляет около 1 %.

Полагают, что эта болезнь в основном встречается у лошадей арабской породы и других, от нее происходящих.

Естественный изогемолит новорожденных у крупного рогатого скота встречается редко, поэтому до 1970 г. не было зарегистрировано ни одного случая данного заболевания. В настоящее время имеется много данных о том, что в стадах, вакцинированных против анаплазмоза, частота изогемолита достигает 3–20 %. Полагают, что в большинстве случаев изогемолит новорожденных у крупного рогатого скота является следствием вакцинации против анаплазмоза.

У свиней, как и у лошадей, основная причина данного заболевания – несовместимость по группам крови матери и плода.

9.4. Биохимический полиморфизм и его генетическая природа

В течение эволюции в результате мутаций изменяются гены, поэтому в популяции они встречаются не в одной, а в двух и более формах (множественные аллели). **Полиморфизм** – одновременное присутствие двух или более генетических форм у одного вида в таком численном соотношении, что их нельзя отнести к повторным мутациям. Поэтому термин «генетический (биохимический) полиморфизм» применяется в тех случаях, когда локус хромосомы в популяции имеет два аллеля и более с частотой более 0,01. Ген, представленный более чем одним аллелем, называют *полиморфным геном*. Доля полиморфных локусов точно неизвестна, но полагают, что в популяциях многих видов она достигает 25–50 %. Так, у человека из 50 тыс. или более структурных локусов по крайней мере 30 % могут быть полиморфными.

Основными методами изучения полиморфизма белков и ферментов являются электрофорез в крахмальном или акриламидном геле (рис. 60) и иммуноэлектрофорез.

Белки (в том числе ферменты) находятся в растворе в виде частиц, несущих определенный электрический заряд, которые под действием электрического тока перемещаются к катоду или аноду.

По последним данным, у сельскохозяйственных животных изучено более 150 полиморфных локусов белков (в том числе ферментов) крови, молока, тканей, расположенных в аутосомах. Установлено сцепление трех локусов казеина молока αS_1 -Сп, β -Сп и κ -Сп (каппа-казеин).

Аллели гемоглобинового локуса обозначаются так: Hb^A , Hb^B и т. д., а генотип – $Hb^A Hb^A$, $Hb^B Hb^B$ и т. д. В связи с кодоминантным наследованием большинства биохимических систем фенотип животного соответствует его генотипу, поэтому фенотип можно записать как $HbAA$ или HbA , $HbBV$ или HbB .

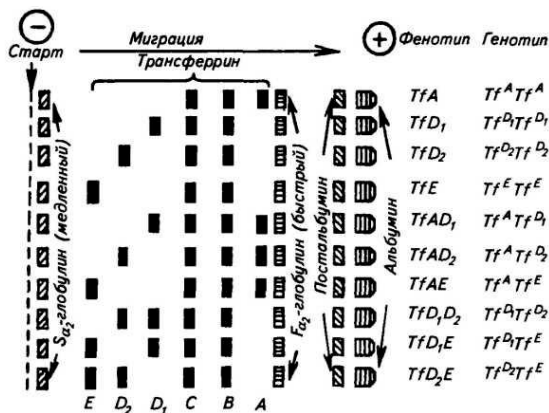


Рис. 60. Расшифровка электрофореграммы различных типов сывороточных трансферринов крупного рогатого скота

Замещение аминокислот в белке может вызвать функциональные различия полиморфных форм. Например, у человека кроме нормального гемоглобина (Hb^A) известно более 50 патологических вариантов (S, C, G и т. д.), которые вызывают различные гемоглобинопатии (серповидноклеточная анемия S, талассемия C). Одним из первых был открыт гемоглобин серповидных эритроцитов, который от нормального отличается заменой в шестом положении глутаминовой аминокислоты на валин. В районах распространения тропической малярии лица, гомозиготные по $Hb^S Hb^S$, погибают в раннем возрасте от серповидноклеточной анемии. Гетерозиготы $Hb^A Hb^S$ устойчивы к малярии, а люди с нормальным генотипом $Hb^A Hb^A$ предрасположены к заболеванию.

9.5. Характеристика белкового полиморфизма и групп крови сельскохозяйственных животных и рыб

Данные об иммуногенетическом и биохимическом полиморфизме, а также о группах крови, полученных при изучении многих пород

крупного рогатого скота, свидетельствуют о большой генетической изменчивости по перечисленным показателям среди животных данного вида. У КРС установлено 67 генетических полиморфных систем белков крови, молока и тканей. Из них 12 систем групп крови, в которые входит более 100 антигенов, 56 биохимических полиморфных систем белков и ферментов, обусловленных генетически, и которые наследуются по кодоминантному типу.

У свиней установлено 17 генетических систем групп крови, контролирующих более 801 эритроцитарного антигена и около 29 систем различных форм белков с 74 аллелями. Заболевание свиней «геморрагический диатез» связано с Н-системой групп крови.

Установлено, что повышенная устойчивость свиней к атрофическому риниту и паратифу обусловлена локусом А-системы. На воспроизводительные способности животных влияет комплекс из семи локусов эритроцитарных систем, а также трех локусов белков крови – трансферрина, церулоплазмينا, амилазы.

У овец установлено 16 систем с 90 аллелями групп крови, отдельные из которых сходны с системами групп крови коз. Выявлена связь С-системы со способностью эритроцитов переносить аминокислоту цистеин, которая поддерживает жизнеспособность эритроцитов.

Установлено происхождение отдельных отродий овец от диких сокодинок, а также роль полиморфных систем в степени адаптационной способности овец к разным экологическим условиям.

У лошадей обнаружено 9 систем групп крови и 15 полиморфных систем различных белков и ферментов в сыворотке крови и эритроцитах. Установлена связь иммунологических показателей с работоспособностью, воспроизводством, наличием иммунологической совместимости или несовместимости животных при подборе для спаривания.

В рыбоводстве вопросы иммуногенетики изучены недостаточно. По группам крови широко наблюдается изменчивость. Во многие системы крови входят нулевые аллели, продукты которых не удается обнаружить. По биохимическому полиморфизму белков наиболее полно изучен карп, у которого из 43 белковых локусов полиморфным является 21.

В целом изучение групп крови и белкового полиморфизма животных позволяет выявить взаимосвязь отдельных систем с проявлением аномалий и болезней, их наследование; установить связь домашних животных с дикими, адаптационные способности, правильность про-

исхождения в племенных стадах, определить влияние разных методов отбора и подбора на генетическую структуру популяции; помогает селекционеру вести селекцию животных более надежно, успешно и в нужном направлении.

9.6. Характер наследования групп крови и полиморфных систем

У всех видов животных большинство аллелей генетических систем групп крови наследуется по типу *кодминирования*, т. е. в гетерозиготе фенотипически проявляются оба гена. Весьма редко встречаются рецессивные аллели, подобные аллелю 0 системы АВ0 у человека, которая является *трехаллельной кодминантной*. В связи с этим возможен анализ частоты аллелей разных локусов в популяциях во времени и пространстве, что является главным инструментом для описания их генетической структуры и позволяет приблизиться к пониманию эволюционного процесса.

Все известные системы групп крови у сельскохозяйственных животных локализованы в аутосомах. В сложных системах (у скота В- и С-системы) антигенные факторы контролируются несколькими тесно сцепленными сублокусами.

С-система состоит из двух серий аллельных (или почти близко к аллельным) генетических детерминант: C_1, C_2, C''_1, C''_2 и X_1, X_2, C', F_{10} . Анализ рекомбинаций между концевыми антигенами С-системы показал, что длина участка ДНК этой системы составляет 0,3 сМ (сантиморгана), тогда как В-системы – 0,7 сМ.

У рыб по характеру взаимодействия между аллелями возможны два типа наследования антигенов: *кодминантное* и *доминантное*.

Существует *три основных правила наследования групп крови и полиморфных систем*:

1) каждая особь наследует по одному из двух аллелей от отца и от матери в каждой системе групп крови;

2) особь с антигенами, не обнаруженными хотя бы у одного из родителей, не может быть потомком данной родительской пары (например, $P \text{♀ } F^{F/F} \times \text{♂ } F^{F/N} \neq F^{N/N}$);

3) гомозиготная особь по одному антигену, например F/F, не может быть потомком гомозиготной особи с противоположным антигеном, например V/V.

9.7. Системы полиморфных белков, их значение для практики селекционной работы с животными

Система гемоглобина выполняет важную для организма функцию переноса кислорода от органов дыхания к тканям и углекислого газа от тканей в органы дыхания. У крупного рогатого скота открыто 10 типов гемоглобина, но у скота швицкой, костромской, джерсейской и других пород в основном встречаются аллели Hb^A и Hb^B. У животных чернопестрой, айрширской, герефордской и других пород имеется только один тип А.

Хорошо изучена полиморфная система **трансферрина (Тf)**, который переводит железо плазмы в деионизированную форму и переносит его в костный мозг, где оно используется вновь для кроветворения. Трансферрин также подавляет размножение вирусов в организме. У человека недостаточность трансферрина может быть следствием некоторых перенесенных заболеваний, в частности наследственного гемохроматоза.

Количество Тf снижается при циррозе печени, инфекционных болезнях. У крупного рогатого скота известно 12 аллелей Тf, но среди европейских пород наиболее часто встречаются аллели А, D₁, D₂ и Е.

У рыб (карпа) частыми являются фракции трансферрина А, В, С, реже – D, который встречается у карпа, имеющего примесь наследственности амурского сазана.

Система **церулоплазмينا (Ср)** играет центральную роль в обмене меди в организме, являясь основным переносчиком ее в ткани. Нарушение функции церулоплазмينا или снижение его содержания в плазме крови ведет, например у человека, к возникновению генетического заболевания нервной системы с некротическими изменениями в печени.

Система **амилазы (Am)** связана с процессами углеводного обмена в организме, присутствует в сыворотке крови. Ее полиморфизм состоит из двух-трех аллелей. Обладает породными особенностями.

Система **карбоангидразы (Са)** содержится в эритроцитах и участвует в дыхательной функции клеток и тканей. Сульфаниламидные препараты на карбоангидразу оказывают угнетающее действие, поэтому избыточное применение их может привести к остановке дыхания и гибели организма.

Система **белков молока** связана с сывороткой и казеином – белковой его частью. В сыворотке имеются локусы α-лактоглобулина и

β -лактоглобулина, в казеине – β -казеин, γ -казеин, α -казеин и т. д. с разным функциональным назначением. Например, белок β -лактоглобулин участвует в регуляции фосфатного обмена в тканях молочной железы. Коровы, гетерозиготные по β -глобулину, более устойчивы к такому заболеванию вымени, как мастит.

У некоторых видов рыб достаточно хорошо изучен полиморфизм белков эстеразы мышц и сыворотки крови, фермента фосфоглюкоматазы (ФГМ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), белков скелетных мышц. У растительноядных рыб исследования по полиморфным системам белков начаты сравнительно недавно.

Все больше появляется работ по иммуногенетическому анализу белковых систем. Генетически детерминируемые антигенные варианты сывороточных белков, по которым различают особей одного вида, называют *аллотипами*. Например, у американской норки выявлено 8 аллотипов липопротейна (Lpm), обозначенных цифрами от 1 до 8. Липопротейны транспортируют липиды. Предполагают, что аллотипы Lpm-системы кодируются комплексом тесно сцепленных гомологичных генов. Аллотипы в основном наследуются аллогруппами, например Lpm^{6,8}, Lpm^{4,6,8}, Lpm^{3,4,6,8} и т. д.

Аллогруппа – совокупность аллотипов, наследуемых как одна группа. Совокупность сцепленных генов одной хромосомы, контролирующей аллогруппу, называют гаплотипом.

У свиней идентифицированные аллотипы липопротейна детерминируются генами пяти локусов, временно обозначенных p, r, s, t, u. Закрытая система Lpb включает 8 аллелей, Lpr и Lpu – по два аллеля, а открытые системы Lps и Lpt – один аллель. Все аллотипы определяются аутосомными кодоминантными генами. Локусы u, p, t тесно сцеплены, а локусы r и s локализованы в разных хромосомах. Имеются данные о связи некоторых типов Lpb с артериосклерозом у свиней.

Биохимические полиморфные системы белков используются для следующих целей:

- 1) изучения причин и динамики генотипической изменчивости, составляющей основу эволюционной генетики;
- 2) уточнения происхождения отдельных животных;
- 3) описания межпородной и внутривидовой дифференциации пород, линий и семейств, а также генетических процессов, происходящих в популяциях животных, и изменения их генетической структуры в процессе селекции;

- 4) определения моно- и дизиготных двоен;
- 5) построения генетических карт хромосом;
- 6) подбора гетерозисной сочетаемости;
- 7) выявления связи с резистентностью к заболеваниям, продуктивностью;
- 8) использования биохимических систем в качестве генетических маркеров в селекции животных.

Изучение 9 полиморфных систем белков у 10 главных групп скота позволило подтвердить вывод о том, что зебувидный скот Индии значительно отличается от европейских пород и принадлежит к другому виду (*Bos indicus*). Санга (тип африканского горбатого скота) занимает промежуточное положение между индийским зебу и европейскими породами, в то же время имеет свои уникальные признаки. Часть из них – следствие обмена генов в результате миграции зебувидного скота из Индии в Африку. Использование генных частот позволяет вычислить генетические дистанции между породами и определить их эволюционную взаимосвязь.

Многие европейские породы имеют очень низкую частоту типов трансферрина T^f^b и T^f^f.

Использование полиморфных систем белков вместе с группами крови повышает точность определения происхождения животных. Так, по группам крови отцовство можно установить в 81 % случаев, а дополнительные анализы только типов трансферрина повышают точность до 90 %.

Например, у коров бурой латвийской и костромской пород с T^f^{DD} удой был выше на 256–270 кг, чем у животных с другими генотипами, а ген κ-Cn^A во всех стадах связан с повышенной молочностью. Таким же эффектом обладает аллель β-Lg^A, но в то же время он снижает содержание жира в молоке коров черно-пестрой породы.

Данные по красной датской породе свидетельствуют о том, что только 3 % генетической изменчивости в содержании жира и 5 % в молочности обусловлены различиями по группам крови.

Видимо, есть большая вероятность установления более тесной корреляции генетических полиморфных систем с резистентностью к некоторым заболеваниям вследствие менее сложной их генетической детерминации, чем признаков продуктивности.

Анализ полиморфизма яичного белка овоглобулинового локуса показал, что куры с типом АВ более устойчивы к пуллорозу – тифу. Восприимчивость к этому заболеванию кур породы леггорн была связана с аллелем G^A₃, а породы корниш – с аллелем G^B₃.

В Австралии, а затем в Кении у породы овец ромни-марш с типом гемоглобина Hb^A обнаружена более высокая резистентность к гемонхозу (заболевание, вызываемое нематодами, паразитирующими в сычуге), чем у животных с гемоглобином типов Hb^B и Hb^{AB} . Однако имеются сведения об отсутствии связи типов гемоглобина у местных флоридских овец с невосприимчивостью к гемонхозу.

Устойчивость овец к лептоспирозу связана с гетерозиготностью по гемоглобиновому локусу (Hb^{AB}), тогда как особи с типом А или В более восприимчивы к данному заболеванию.

Эта инфекционная болезнь проявляется у животных кратковременной лихорадкой, желтухой, гемоглобинурией, абортами и другими признаками. У свиней найдена ассоциация лептоспироза с аллелем амилазы Am^A . Уровень антител к лептоспирозу увеличивался у животных с этим аллелем, а с аллелем Am^B – уменьшался.

Изучение новых биохимических полиморфных систем позволит глубже понять динамику генотипической изменчивости в популяциях и механизмы поддержания этой изменчивости, изменение генетической структуры популяций при селекции, планирование и контроль селекционного процесса.

9.8. Связь групп крови с резистентностью к болезням и продуктивностью

Связь групп крови с резистентностью к болезням. Известно, что заболеваемость язвой двенадцатиперстной кишки у людей с группой крови 0 (I) в 1,3–1,5 раза выше, чем у лиц с другими группами. Среди лиц с А (II)-группой частота пораженности туберкулезом и раком желудка в 1,4 и 1,2 раза соответственно больше, чем у лиц с 0-группой.

К настоящему времени выполнено огромное количество работ по изучению корреляции групп крови и биохимических полиморфных систем с резистентностью к болезням, а также с различными признаками продуктивности. Поиск подобных связей основан на четырех теоретических положениях:

1) плейотропном действии генов, т. е. когда гены, обуславливающие группы крови или биохимические полиморфные системы (*маркерные гены*), прямо или косвенно влияют на резистентность к болезням и продуктивность;

2) сцеплении между локусами групп крови или биохимических полиморфных систем и локусами, влияющими на резистентность или продуктивность;

3) гетерозисе, когда гетерозиготность по группам крови или биохимическим полиморфным системам повышает резистентность к болезням или продуктивность;

4) иммунологической несовместимости матери и плода, при которой вследствие разных генотипов у матери и плода по группам крови возникают, например, гемолитическая болезнь у жеребят, поросят, эритробластоз у человека.

H-группа крови используется для определения чувствительности свиней к синдрому стресса (PSS), который характеризуется внезапной смертью животных, вызванной транспортировкой, высокой температурой и другими стрессорами. К PSS чувствительны гомозиготные HW-особи. Локусы H-системы группы крови и PHI (фосфогексоизомеразы) связаны с чувствительностью к синдрому злокачественной гипертермии (MHS), который вызывается лекарственными веществами, галотаном.

Аллель B^{21} группы крови у птиц коррелирует с повышенной резистентностью к болезни Марека. Цыплята генотипа B^2/B^2 более резистентны к вирусу саркомы Рауса, чем особи с генотипом B^5/B^5 .

У рыб обнаружена разная зимостойкость карпов с разными трансферринами. Отмечена повышенная устойчивость к дефициту кислорода у карпов с трансферрином А. У краснодарского карпа выявлена корреляция между определенными типами трансферрина и эстераз и разной степенью устойчивости к краснухе.

Связь групп крови с продуктивностью. У шведского черно-пестрого и красно-пестрого скота выявлена положительная корреляция аллеля $BO_1Y_2D^1$ системы В с содержанием жира в молоке. Доказано, что аллель I_2 В-системы связан с жирномолочностью коров ряда линий черно-пестрой и ярославской пород, а коровы костромской породы с некоторыми аллелями (О, Р) В-системы отличались более высокой молочностью. Аллели B^1 и B^3 у кур коррелируют с высокой яйценоскостью.

Повышение продуктивности может быть связано и с гетерозиготностью по группам крови. Так, увеличение гетерозиготности по В-локусу у кур привело к повышению вылупляемости цыплят, интенсивности роста и яйценоскости.

Одна из гипотез, объясняющих *гетерозис* (превосходство гибридов над родительскими формами по степени развития того или иного признака), – гипотеза сверхдоминантности.

При спаривании гомозиготных особей типа $G_{bb} \times G_{bb}$ в среднем от свиноматки получено 10,7 поросенка, при спаривании гетерозиготных

животных типа $G_{ab} \times G_{ab} - 11,47$, а при спаривании $G_{aa} \times G_{bb} - 12,34$ поросенка (гетерозис по плодовитости). В последнем случае масса гетерозиготных поросят в 2-месячном возрасте была выше на 11 %.

9.9. Использование групп крови и биохимического полиморфизма в практике животноводства и рыбоводства

Генетическая экспертиза происхождения животных. В практике животноводства длительное время использовали знания о характере наследования групп крови для контроля происхождения животных.

Контроль достоверности происхождения животных возможен благодаря: 1) кодоминантному наследованию антигенных факторов; 2) их неизменности в течение онтогенеза; 3) огромному числу комбинаций групп крови, которые в пределах вида практически не бывают одинаковыми у двух особей, за исключением монозиготных близнецов.

В табл. 5 приведен пример того, как проводили уточнение отцовства в случае, когда корова в первый раз и повторно была осеменена спермой разных быков.

Таблица 5. Уточнение отцовства по группам крови

Животные	Система групп крови			
	A	B	C	F-V
Производитель № 1	A ₁ /DH	B/I ₂ A'E ₃ GG''	C ₁ E/X ₁	F/F
Производитель № 2	A ₁ H/DH	A'B'/B ₀ 1	W/RWX ₂	F/V
Мать	A ₂ /D	B/B ₀ 2A	EWL/R ₂	F/V
Потомок	DH/D	A'B'/B ₀ 2A	W/R ₂	V/V

По системе A невозможно уточнить происхождение потомка, так как аллель DH есть у обоих быков. В системе B теленок получил один аллель B₀2A от матери (такого аллеля нет у предполагаемых отцов), а второй аллель AB – от быка № 2 (этого аллеля нет у первого производителя). Поэтому уже можно сделать заключение о том, что отцом теленка является бык № 2 (исходя из второго правила). Это заключение подтверждается и наличием у потомка аллеля W в системе C. Точно так же по системе F-V можно сделать заключение о том, что первый производитель не может быть отцом, так как он гомозиготен по аллелю F/F, а потомок гомозиготен по противоположному аллелю – V/V (третье правило).

В настоящее время генетическая экспертиза происхождения животных по группам крови не проводится, так как используется совре-

менная технология генетической паспортизации сельскохозяйственных животных, позволяющая проводить контроль происхождения племенных животных.

Иммуногенетический анализ близнецов. Как известно, близнецов, развивающихся из одной зиготы, называют *монозиготными* или *однойяйцевыми*, а из двух оплодотворенных яйцеклеток (зигот) – *дизиготными* или *двухяйцевыми*. Монозиготные близнецы всегда одного пола и имеют одинаковые группы крови.

Разнополые двойни всегда дизиготные и с разными группами крови. В среднем у крупного рогатого скота рождается около 2–3 % двоен, среди которых 50 % двуполых пар, 25 % пар бычков и 25 % пар телочек. Среди общего количества двоен только 10 % бывают монозиготными (поровну мужского и женского пола).

В 90 % случаев у двоен крупного рогатого скота возникает анастомоз (срастание) кровеносных сосудов, и, как следствие этого, у дизиготных двоен наблюдается химеризм (мозаицизм) эритроцитов. Смесь двух разных типов эритроцитов называется эритроцитарным химеризмом.

Впервые это явление открыл Оуэн в 1945 г. у двоен крупного рогатого скота, что явилось важным вкладом в разработку теории приобретенной иммунологической толерантности. В эмбриональный период при анастомозе сосудов у близнецов образуется два типа эритроцитов и антигенов, соответствующих их генотипам. Но в связи с обменом эритроцитов на ранней стадии онтогенеза у близнецов не образуются антитела на чужеродные антигены друг друга (явление толерантности), поэтому в течение всей жизни можно проводить (как и у однойяйцевых близнецов) пересадку органов и тканей.

Около 90 % телок из разнополых двоен в результате анастомоза сосудов становятся бесплодными – *фримартинами*, и их, естественно, приходится выбраковывать. Сейчас существует точка зрения, что антиген Н-У направляет развитие недифференцированных гонад по мужскому (тестикулярному) типу.

Бесплодие самок вызвано не передачей тестостерона от бычка-близнеца телочке, как предполагали раньше, а химерностью половых хромосом у самки (XX/XY). Развитие в химерных яичниках клеток XX по мужскому типу определяется антигеном Н-У, который вырабатывается клетками XY. С помощью групп крови можно выявить до 98 % дизиготных пар. Химеризм эритроцитов встречается у человека (очень редко), овец и свиней.

Межпородная и внутрипородная дифференциация животных.

Одна из самых жирномолочных пород мира – джерсейская – имеет ряд В-аллелей, которые не встречаются у других западноевропейских пород скота, кроме гернзейской. У этой породы также высока частота антигена Z', тогда как у западноевропейских пород он редок, однако встречается у зебу Африки, Азии и скота Юго-Восточной Европы. Подтверждено с помощью групп крови генеалогическое родство голландского и холмогорского скота.

Установлено, что антиген F встречается почти у всех животных вьетнамской черной, польско-китайской и йоркширской пород свиней (около 100 %), в меньшей степени у кемеровской, миргородской и северокавказской (54 и 38 %), низкая частота у украинской степной (3 %), тогда как у свиней крупной белой, эстонской белой и других пород этот антиген отсутствует или имеет очень низкую частоту встречаемости.

Эти исследования объясняют общность происхождения многих современных пород от древних свиней Юго-Восточной Азии и показывают генетическое сцепление локусов систем групп крови F с локусом белой масти. Выявлена и внутрипородная дифференциация животных по группам крови в пределах линий и семейств. Ряд ученых указывают на возможность поддержания генетического сходства животных линий с родоначальником и выведения генетически маркированных линий животных с использованием групп крови.

У рыб при исследовании Г-6-ФДГ (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы) печени белого амура из популяции реки Амур была найдена третья редкая сверхбыстрая фракция А. В то же время у белого амура не обнаружено пока полиморфизма по трансферрину, что отличает его от большинства видов рыб.

Построение генетических карт хромосом. Изучение сцепления локусов групп крови и биохимических полиморфных систем и частоты кроссинговера между ними дает возможность составить генетические карты хромосом.

Карты хромосом позволяют следить за наследственной передачей болезней, если они сцеплены с группами крови или другими полиморфными системами.

У свиней J- и C-локусы групп крови сцеплены с генами главного локуса гистосовместимости свиней (SLA). Частота кроссинговера между J- и C-локусами равна 6 сМ, а между J-локусом и SLA – 9,8 сМ. Впервые картирован локус структурного гена α -глобулина сыворотки крови в 16-й хромосоме свиньи.

Определено расстояние локусов от центромеры. По мнению других авторов, J-, C- и SLA-локусы находятся в 7-й хромосоме, а локус группы крови H, контролирующей чувствительность к галотану (HAL), – в 6-й хромосоме.

Контрольные вопросы

1. Дайте определения понятиям: группа крови, система групп крови, тип крови.
2. Каков характер наследования групп крови и полиморфных систем?
3. Каковы методы определения групп крови и полиморфных систем?
4. Назовите количество систем групп крови у разных видов животных.
5. Каковы причина возникновения гемолитической болезни новорожденных и методы ее профилактики?
6. Каково значение для практики групп крови и полиморфных систем?

Раздел 10. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ

10.1. Понятие о виде, популяции и чистой линии. Методы изучения популяций

Популяционная генетика – это область генетики, изучающая наследственную преемственность в группах организмов, т. е. в популяциях, генетическую структуру популяций и то, как эта структура изменяется из поколения в поколение. Наследственные изменения, происходящие в ряду поколений, лежат в основе процесса эволюции. Поэтому популяционную генетику можно также рассматривать и как *эволюционную генетику*. Считается, что предметом популяционной генетики являются популяции конкретных видов, тогда как эволюционная генетика имеет дело с любыми популяциями независимо от того, принадлежат ли они к одному или к различным видам.

Ч. Дарвин считал вид определенным звеном в эволюции живой природы, хорошо обособленным от других видов благодаря механизмам, выработанным у него в процессе эволюции. В настоящее время знания о виде расширились и стали более конкретными.

Вид – это совокупность особей, обладающих наследственным сходством морфологических, физиологических и биологических особенностей, свободно скрещивающихся и дающих плодовитое потомство, приспособленных к определенным условиям жизни, занимающих в природе определенный *ареал*.

В природе виды хорошо изолированы друг от друга. Однако особи каждого вида внутри ареала распространены неравномерно. В его пределах места, благоприятные для обитания особей, чередуются с участками, непригодными для их жизни. Поэтому внутри ареала вид распадается на более мелкие единицы – популяции.

Популяция является элементарной единицей эволюционного процесса.

Популяция – это множество особей, принадлежащих к одному виду. Родственными узами связаны члены любой популяции, однако у организмов с бесполом размножением отсутствуют связи, возникающие в результате перекрестного оплодотворения. Сообщество скрещивающихся друг с другом, т. е. размножающихся половым путем, особей называется *менделевской популяцией*.

Популяция представляет собой непрерывный ряд поколений. Кроме того, генетическая структура популяции может изменяться, т. е. эволюционировать, от поколения к поколению.

Пространственное распределение особей отдельных видов почти никогда не бывает равномерным; как правило, существуют более или менее четко определенные группировки особей, или локальные популяции. *Локальной популяцией* называется группа особей одного вида, существующих совместно на одной территории. Животные часто мигрируют из одних локальных популяций в другие. Точно так же из одних популяций в другие переносятся семена и пыльца растений. Таким образом, локальные популяции довольно тесно связаны друг с другом.

Популяция – это сообщество особей, связанных между собой родственными и брачными узами, населяющее определенное пространство и способное свободно скрещиваться друг с другом. У животных и растений, как правило, происходит перекрестное оплодотворение, что обеспечивает значительную гетерозиготность популяции и рекомбинацию генов. Это приводит к генетической изменчивости, где все особи популяции генетически различны. Генетическая структура популяции может находиться в состоянии равновесия или подвергаться изменениям.

Различают естественные и искусственные популяции. **Естественные популяции** формируются в природе под действием изменчивости, наследственности, естественного отбора и условий среды. **Искусственные популяции** – это популяции, сформированные человеком на основе наследственности, искусственного целенаправленного отбора и создаваемых условий среды.

В генетическом плане популяция – это пространственно временная группа свободно скрещивающихся между собой особей. Для *генетической (панмиктической)* популяции характерно свободное скрещивание особей, отсутствие избирательности при подборе скрещивающихся мужских и женских организмов и отсутствие избирательности слияния гамет при оплодотворении.

В животноводстве под популяцией понимают группу животных одного вида, определенной численности и ареала.

Популяция состоит из животных разных генотипов с генетической изменчивостью, которая определяет эффективность отбора.

Характерными *свойствами* популяции являются:

- 1) пластичность ее генетической структуры, изменяющейся под действием факторов естественного и искусственного отбора;
- 2) приспособленность, т. е. способность реагировать и изменяться при смене условий обитания;

3) сохранение общей генетической структуры, соответствующей условиям среды, и проявление генетического постоянства (гомеостаза) за счет приспособительных способностей;

4) способность к неограниченной эволюции, т. е. к изменению под действием наследственности, изменчивости, отбора.

Приспособленность – это относительная пригодность или селекционная ценность организмов, их способность выжить в измененных и новых условиях среды и оставить потомство, передав ему свои наследственные качества.

Методы изучения популяции:

1) метод генетического анализа, когда изучают фенотипические свойства родителей и потомков и выясняют характер наследственной передачи потомству отдельных признаков;

2) метод цитогенетического анализа кариотипа у особей с целью определения и предотвращения передачи по наследству хромосомных дефектов от родителей потомкам;

3) эколого-физиологический метод, позволяющий установить влияние факторов среды на состояние популяции и степень реализации генетического потенциала в фенотипическом проявлении признака;

4) метод биологической статистики (биометрия), который дает возможность определить состояние и динамику генетической структуры популяции и осуществить моделирование генетических процессов.

10.2. Эффективность отбора в популяции и чистой линии

Наряду с популяцией в генетике существует понятие «чистая линия». Чистая линия – это потомство, полученное от одного растения и имеющее с ним полное сходство по генотипу. Чистые линии могут быть созданы в растениеводстве у самоопыляющихся растений. В отличие от популяций они характеризуются полной гомозиготностью, вследствие чего отбор в чистой линии невозможен, так как все особи в ней имеют идентичный набор генов.

В 1903 г. датский ученый В. Иогансен измерял массу и размер семян фасоли. При этом учитывались признаки в ряде поколений раздельно по каждому растению, полученному от смеси бобов, и потомство от отдельно взятого семени. Масса отдельно взвешенных бобов варьировалась от 100 до 900 мг.

Фасоль является самоопылителем, поэтому все растения, полученные в ряде поколений от одного семени, имеют сходную наследствен-

ность. Потомство, полученное от одного боба, было названо *чистой линией*. Дальнейшее размножение в пределах каждой линии выявило индивидуальную изменчивость массы семян от 200 до 700 мг при средней величине в линиях от 350 до 642 мг. Полученные результаты дали возможность предположить, что наследственность растений из разных чистых линий различна, а изменчивость массы у отдельных бобов в пределах линии обусловлена влиянием среды и наследственности.

В популяциях, представляющих смесь семян и их потомков с разной наследственностью, действие отбора на лучших и худших изменяло среднюю массу бобов: от больших по величине семян были получены более весомые семена, от маловесных – семена были меньше по массе, т. е. наблюдался эффект отбора.

В пределах каждой чистой линии отбор не изменил массу бобов, и она оставалась на одном уровне в ряде поколений, т. е. отбор был неэффективен, так как наследственность у организмов чистых линий была сходной, а различия по массе и размеру обусловлены факторами среды, которые не наследуются.

Доказанными закономерностями установлено, что у самоопылителей из одного самого лучшего растения, отобранного из популяции, можно создать чистую линию, а из нее новый сорт, исходная наследственность которого будет сохраняться в поколениях.

Эти положения датского ученого нашли применение в птицеводстве, когда наследственность закрепляют на основе родственного спаривания для получения инбредных линий, а усиление эффекта селекции и получение повышенной генетической изменчивости достигается путем скрещивания инбредных линий и межлинейных кроссов.

10.3. Структура свободно размножающейся популяции

Чтобы описать фенотипический или генетический состав популяции, необходимо точно определить фенотипы или генотипы всех ее особей и выяснить, сколько особей каждого фенотипа или генотипа насчитывается в данной популяции.

Например, мы имеем стада коров шортгорнской породы в количестве 1000 гол., которые различаются по окраске шерсти: красные, белые и чалые, т. е. розовые. Распределив всех животных по окраске шерсти, получили следующие результаты: красных – 250 гол., белых – также 250 и чалых – 500 гол.

Если всю популяцию принять за 100 %, то в процентном отношении животные распределятся следующим образом: красных – 25 %, белых – 25 и чалых – 50 %. А если всю численность коров принять за единицу, тогда красных окажется 0,25, белых – 0,25 и чалых – 0,50. Эти количественные соотношения являются частотой распространения фенотипов в популяции.

Аналогично этому можно определить и генетический состав популяции. Предположим, что мы изучаем определенный аутосомный locus A с аллелями A и a у диплоидных организмов.

Тогда среди потомков возможны три генотипа – AA, Aa, aa. Генетический состав популяции можно выразить соотношением особей каждого генотипа в процентах или в долях единицы.

Разберем пример. Предположим, что в популяции имеется 100 особей, которые по генотипам распределились следующим образом (табл. 6).

Таблица 6. Частоты генов в популяции

Показатель	Генотипы			
	AA	Aa	aa	Всего
Число особей	30	60	10	100
Число генов A (дом.)	60	60	–	120
Число генов a (рец.)	–	60	20	80
Итого генов	60	120	20	200

Каждая особь генотипа AA содержит по два гена A; особи генотипа Aa имеют один ген A, второй – a; особи с генотипом aa – по два гена a. В выборке 120 доминантных генов и 80 рецессивных. Частота гена A составляет 60 %, или 0,6, а частота гена a – 40 %, или 0,4.

10.4. Закон Харди – Вайнберга. Использование формулы Харди – Вайнберга для определения генетической структуры свободно размножающейся популяции

Изучение генетических особенностей популяций связано с исследованиями английского математика Г. Харди и немецкого врача В. Вайнберга, которые независимо друг от друга в 1908 г. установили математическую закономерность постоянства генетического состава панмиктической популяции.

В таких популяциях частоты генов и частоты генотипов не изменяются из поколения в поколение, они имеют постоянное соотношение.

О популяциях с постоянным соотношением говорят, что они находятся в равновесии Харди – Вайнберга. Чтобы понять смысл закона, предложенного Харди и Вайнбергом, разберем следующий пример.

Предположим, что большое число людей заселило Марс с цветом глаз в генофонде: кареглазые с аллелем $K = 20\%$, или частотой $0,2$, и голубоглазые с аллелем $k = 80\%$, или частотой $0,8$. Встает вопрос: какое соотношение фенотипов (кареглазых и голубоглазых) и генотипов (KK , Kk и kk) появится в первом поколении при условии свободного выбора сочетающихся пар мужчин и женщин?

Ответ можно видеть из построенной решетки Пеннета (табл. 7).

Таблица 7. Соотношение фенотипов и генотипов в F_1

Гаметы	♀ $0,2 K$	♀ $0,8 k$
♂ $0,2 K$	$0,04 KK$ (кареглазые)	$0,16 Kk$ (кареглазые)
♂ $0,8 k$	$0,16 Kk$ (кареглазые)	$0,64 kk$ (голубоглазые)

Из-за случайного соединения гамет 4% детей будут иметь генотип KK , 32% – Kk и 64% – kk . Фенотипически популяция будет состоять из 36% кареглазых и 64% голубоглазых, генотипически – из $0,04 KK + 0,32 Kk + 0,64 kk$.

Генофонд F_1 составляет:

$$K = 0,04 + 0,16 = 0,2, \text{ или } 4\% + 16\% = 20\%;$$

$$k = 0,16 + 0,64 = 0,8, \text{ или } 16\% + 64\% = 80\%.$$

Поэтому и во втором, и в последующих поколениях будут те же соотношения фенотипов и генотипов, так как частоты аллелей K и k в генофонде постоянны (табл. 8).

Таблица 8. Соотношение частот аллелей в поколениях

Гаметы	♀ (K) p (кареглазые)	♀ (k) q (голубоглазые)
♂ (K) p (кареглазые)	$KK = p^2$ (кареглазые)	$Kk = pq$ (кареглазые)
♂ (k) q (голубоглазые)	$Kk = pq$ (кареглазые)	$kk = q^2$ (голубоглазые)

Можно обобщить приведенный выше анализ, считая, что доля (частота) мужских и женских гамет в популяции с геном K равна p , а частота гамет с геном k равна q , тогда сумма этих частот будет равна $p + q = 1$.

Популяция полученного потомства состоит из $p^2_{KK} + 2pq_{Kk} + q^2_{kk}$, что соответствует коэффициенту бинома второй степени. Доля кареглазых равна $p^2 + pq$, голубоглазых – $q^2 + pq$.

Частоты генов К и к в гаметах, образуемых популяцией потомства, равны: $K = p^2 + pq = p(p + q) = p$; $(pq + q^2) = q(p + q) = q$, так как $p + q = 1$.

Следовательно, частоты генов остаются такими же, как и в гаметах предыдущего поколения, а формула $p^2 + 2pq + q^2$ показывает генотипическое равновесие, которое поддерживается при неизменном генофонде.

Из изложенного выше следуют *три утверждения закона Харди – Вайнберга*:

1. Частоты аллелей не изменяются от поколения к поколению. Частота аллеля К в потомстве равна сумме частоты генотипа КК и половине частоты генотипа Кк $= p^2 + pq = p(p + q) = p$. Аналогично и с частотой аллеля к = q.

2. Равновесные частоты генотипов задаются квадратом суммы частот аллелей и не изменяются в поколениях. При частоте аллелей у потомков p и q такой же, как и у родителей, частоты генотипов в следующем поколении неизменны и равны p^2_{KK} , $2pq_{Kk}$ и q^2_{kk} .

3. Равновесные частоты генотипов достигаются за одно поколение, какими бы они ни были, частоты генотипов потомков будут p^2_{KK} , $2pq_{Kk}$, q^2_{kk} .

Применение положений закона Харди – Вайнберга состоит в том, что оно позволяет рассчитать некоторые из частот генов и генотипов в тех случаях, когда не все генотипы проявляются вследствие доминантности аллелей.

Если в популяции сохраняется возможность свободного скрещивания, то оно стабилизирует соотношение частот аллелей. При отсутствии свободного скрещивания особое равновесие нарушается и со следующего поколения соотношение частот принимает все новые значения до тех пор, пока не возникнет ситуация панмиксии, при которой стабилизирующее скрещивание закрепит новое генное равновесие, характеризующееся определенным соотношением частот аллелей.

10.5. Закон стабилизирующего скрещивания Пирсона

Скрещивание, восстанавливающее генное равновесие в популяции, было выявлено К. Пирсоном (1904 г.) и получило название стабилизи-

рующего. Генное равновесие (или его нарушение) можно определить по формуле $p_A^2 \times q_a^2 = (p_A \times q_a)^2$.

В случае когда произведение квадратов частот дает равенство с квадратом произведения частот, существует генное равновесие в популяции по данному локусу.

Наличие неравенства при расчете $p_A^2 \times q_a^2 \neq (p_A \times q_a)^2$ указывает на нарушение генного равновесия в популяции.

Установление генетической структуры популяции имеет большое значение в селекции при появлении особей с признаками патологии, которые сохраняются у рецессивных гомозиготных генотипов. Это особи с врожденной слепотой, альбинизмом, скелетными аномалиями. Но существуют также рецессивные признаки, которые успешно используются в селекции (окраска меха пушных зверей, окраска каракульских шкур, масть лошадей и т. д.).

В зависимости от целей селекции в популяции применяют методы для устранения нежелательных признаков или для закрепления полезных. Одним из методов определения неизвестного генотипа является анализирующее скрещивание. Для этого особь с неизвестным генотипом (AA или Aa) спаривают с рецессивными гомозиготами типа aa. Если в потомстве от спаривания получены 50 % aa и 50 % Aa, то испытуемое животное является гетерозиготой, если же расщепления по фенотипу не наблюдается, то исходная особь является доминантной гомозиготой.

10.6. Основные факторы генетической эволюции в популяциях

Любая популяция может менять генетическую структуру под воздействием внешних и внутренних факторов, каждый из которых оказывает определенное действие на изменение частоты аллелей и генотипов. К ним относятся мутации (генные и хромосомные), отбор (естественный и искусственный), миграции особей из популяции или в популяцию, тип скрещивания (межвидовое, межпородное, внутривидовое, инбридинг, т. е. родственное спаривание).

Мутации, возникающие в половых клетках родительских форм, приводят к изменению генетической структуры у потомков. В популяции с постоянной численностью и при отсутствии отбора большинство возникших мутаций утрачивается, однако некоторые из них могут сохраниться в ряде поколений.

Изменение структуры популяции происходит вследствие естественного и искусственного отбора, что ведет к изменению частоты генов и генотипов с нарушением генного равновесия.

Естественный отбор обусловлен разнообразием среды на разных стадиях онтогенеза, способствует повышению приспособленности организмов к различным условиям жизни. Естественный отбор поддерживает одни генотипы и устраняет другие, что создает разнообразие организмов в популяции и их приспособленность, которая поддерживается уровнем интенсивности воспроизводства. Чем выше приспособленность особей данного генотипа, тем выше уровень воспроизводства и частота распространения в популяции. Компонентами приспособленности являются выживаемость, плодовитость, скорость развития, эффективность спаривания, продолжительность репродуктивной жизни.

Искусственный отбор осуществляет человек при совершенствовании продуктивных качеств животных или растений. Интенсивность отбора и его направление в пользу или против какого-либо аллеля изменяет генетическую структуру популяции. Действие отбора может быть направлено на сохранение желательных или устранение нежелательных генотипов.

Отбор при доминантных аллелях, т. е. в их пользу, повышает концентрацию аллелей А и накопление генотипов АА и Аа при снижении концентрации генотипов аа в популяции. Если доминантный аллель обладает летальностью или аномальным эффектом, то отбор направлен против него с удалением таких особей уже в первом поколении.

Отбор при рецессивных аллелях (а), которые находятся в гетерозиготном состоянии (Аа), более сложный: такие аллели скрыты, и их трудно отбраковать. Быстрее устраняются гомозиготные генотипы аа при повышении частоты гетерозигот в популяции, скрещивание которых постоянно ведет к появлению в последующих поколениях гомозигот аа. Низкая эффективность отбора против рецессивных гомозигот требует в первую очередь выявления и удаления этих особей. А чтобы их выявить, необходимо провести анализ родословных на наличие предполагаемых носителей вредных аллелей в предыдущих поколениях, использовать анализирующее скрещивание с осуществлением подбора пар, который не способствует сохранению этих аллелей в гетерозиготном состоянии.

Иногда в практике требуется закрепить признаки животных, связанные с рецессивными аллелями, что требует проведения отбора в их

пользу (пушное звероводство, каракулеводство, создание породы собак таксы).

Отбор в пользу гетерозигот (Aa) проводится в том случае, когда гомозиготные генотипы (AA) имеют пониженную приспособленность, низкую плодовитость и выживаемость. Например, серые каракульские овцы (ширази) проявляют хорошую выживаемость только в гетерозиготном состоянии, так как гомозиготы (AA) погибают с переводом их с молочного типа кормления под матками на пастбищный корм. Черные каракульские овцы (араби) имеют генотип aa. Спаривание серых гетерозигот с черными гомозиготами дает 50 % потомков серых и 50 % черных.

Отбор против гетерозигот чаще всего возникает при появлении хромосомных aberrаций, так как животные с хромосомными дефектами отличаются пониженной плодовитостью и выживаемостью, что ведет к снижению численности их в популяции. Практика тестирования племенных животных по кариотипу позволяет селекционеру целенаправленно устранять из популяции животных с различного рода хромосомными аномалиями.

Влияние **миграции** на генетическую структуру популяции чаще всего происходит в природе. Переход особей из одной популяции в другую ведет к усреднению концентрации аллелей, происходит как бы разбавление сложившейся частоты генов и генотипов. В животноводстве особенно часто встречается поступление новых генотипов за счет завоза животных из других государств для улучшения продуктивности местной популяции путем скрещивания с производителями улучшающей породы.

Скрещивание способствует накоплению в популяции гетерозигот, которые являются более продуктивными и могут служить исходным материалом для создания новой породы. При скрещивании происходит изменение частот аллелей и генотипов, меняется их соотношение, утрачивается генное равновесие, повышается комбинативная изменчивость. **Инбридинг**, или **спаривание родственных самцов и самок**, изменяет генетическую структуру популяции в сторону повышения гомозиготности. Происходит снижение доли гетерозигот и увеличение гомозиготных особей.

Таким образом, все перечисленные факторы приводят к динамическим изменениям в популяции, нарушают соотношение частот аллелей и генотипов, изменяют фенотип особей, с их помощью выявляются аномальные животные, которых необходимо выбраковывать.

Генетическая структура популяции может изменяться в силу случайных генетико-автоматических процессов, или дрейфа генов, которые ограничивают действие закона Харди – Вайнберга в сравнительно небольших популяциях, где всегда находятся случайные факторы, вызывающие нарушение стабильности частот аллелей, передаваемых из поколения в поколение. Величина этих нарушений находится в обратной зависимости от размера популяции, т. е. чем меньше популяция, тем сильнее проявляются отклонения фактических частот генов от ожидаемых по закону Харди – Вайнберга.

Дрейф генов – это изменение частоты генов в популяции в направленной или ненаправленной форме, что ведет к увеличению или уменьшению гомозигот или гетерозигот. Он чаще всего наблюдается в изолированных популяциях при ограниченной численности их членов. Чем меньше численность особей в популяции, тем больше нарушение численного равновесия. В малых популяциях может возрастать частота нежелательного аллеля, проявляющегося в результате спаривания родственных особей.

Генетический груз – это число летальных и других отрицательных мутаций в популяции, которые при переходе в гомозиготное состояние вызывают гибель особей или снижение их жизнеспособности. Генетический груз ведет к распространению в популяции скрытых рецессивных генов и подразделяется на мутационный, сегрегационный, сбалансированный и переходный.

Мутационный груз – это наличие в популяции вредных генов, а также генов, в которых произошли или постоянно происходят вредные мутации. Возникает мутирование доминантного аллеля в рецессивный, что ведет к насыщению популяции рецессивными аллелями.

Сегрегационный генетический груз формируется в результате расщепления и рекомбинации аллелей при скрещивании гетерозиготных носителей старых мутаций.

Сбалансированный генетический груз обусловлен сохранением гетерозигот, что ведет к проявлению более высокой приспособленности к условиям среды.

Переходный генетический груз обусловлен тем, что адаптивный аллель утрачивает свое свойство в определенных условиях, а действие нового аллеля еще не достигло адаптивного уровня. Тогда генетический груз создается за счет присутствия исходного аллеля.

Генетический груз может играть положительную роль при искусственном отборе, так как является источником генетической изменчи-

ности, способствует накоплению генотипов, более приспособленных к новым факторам среды, или сохранению отдельных генов за счет отбора. Генетический груз можно определить на основании фенотипического проявления мутаций в виде появляющихся уродов, врожденных аномалий и т. д.

10.7. Понятие об инбридинге. Методы оценки по А. Шапоружу и С. Райту

Закон Харди – Вайнберга действителен только при случайном скрещивании, без подбора пар, при отсутствии факторов, влияющих на изменчивость соотношения генов и генотипов, т. е. в панмиктических популяциях.

Любое скрещивание неродственных особей приводит к изменению генного равновесия, к появлению гетерозиготных помесных потомков, что способствует повышению их продуктивности и жизнеспособности.

Спаривание между собой родственных самцов и самок называют **инбридингом**. Спаривание неродственных животных называют **аутбридингом**. Родство между организмами означает, что они имеют одного или нескольких общих предков. Поэтому спаривание между собой родственных особей приводит к повышению частоты гомозиготных генотипов и снижению частоты гетерозигот.

Иногда при разведении инбредных животных наблюдалось снижение жизнеспособности потомков, плодовитости, появление мертворожденных. Комплекс отрицательных последствий инбридинга получил название **инбредной депрессии**. Чем ближе родство между спариваемыми особями и чем дольше в поколениях происходит инбридинг, тем сильнее проявляется инбредная депрессия.

Впервые объяснение инбредной депрессии дал Ч. Дарвин, трактуя ее как накопление у потомства сходной наследственности в половых клетках родственных животных. Позднее было доказано, что инбридинг вызывает у потомства повышение гомозиготности и переход летальных или полублетальных генов в такое гомозиготное состояние, которое приводит к гибели организмов, отрицательным последствиям развития и продуктивности.

Несмотря на отрицательные последствия инбридинга, разумное использование его позволяет закрепить в поколениях желательные качества ценных особей, повысить генетическое сходство с выдающимся предком (например, Р. Бэквелл при выведении пород овец, братья Кол-

линги при создании шортгорнской породы мясного скота, А. Г. Орлов, В. И. Шишкин при создании орловской породы лошадей и т. д.).

Самой близкородственной формой инбридинга является самооплодотворение или самоопыление. Инбридинг подразделяется на степени родства: *кровосмешение* – спаривание отец × дочь, мать × сын, брат × сестра; *близкое родство* – спаривание полубрат × полусестра, бабушка × внук, дедушка × внучка; *умеренное родство* – племянники × племянницы, дяди × племянницы, тети × племянники; *отдаленное родство* – двоюродные и троюродные родственники. Существуют видовые особенности восприятия к инбредной депрессии животных. Чаще всего страдают многоплодные виды свиней, птица, менее часто – овцы, крупный рогатый скот.

Мерой родственного спаривания служит *коэффициент инбридинга*, представляющий собой вероятность того, что у какой-либо особи в данном локусе окажутся два аллеля, идентичные по происхождению.

Наиболее распространенным в практике животноводства является учет инбридинга, предложенный А. Шапоружем. По этому методу учитывается число рядов поколений, отделяющих потомка от предка, на которого осуществлен инбридинг.

Начиная от ряда родительского поколения, обозначаемого римской цифрой I, далее каждый последующий ряд записывают как II, III, IV и т. д. Повторяющийся предок в родословной потомка со стороны матери и отца записывается с указанием ряда поколений, в которых он присутствует по материнской и отцовской стороне родословной. Например, если потомок А (пробанд) получен от спаривания деда (В) с внучкой (Б), то, по Шапоружу, инбридинг у потомка А на деда В будет записан как III – I, т. е. дед В присутствует со стороны матери потомка в III, а со стороны отца в I ряду – близкое родство (табл. 9).

Таблица 9. Определение инбридинга по Шапоружу

А (Пробанд)								Поколение
Мать Б				Отец В				I
мм Г		ом Д		мо Е		оо Ж		II
mmm З	omm И	mom К	oom В	mmo Л	omo М	moо Н	ooo П	III

Более точный метод определения степени инбридинга был разработан С. Райтом. Этот метод основан на определении коэффициента инбридинга. Коэффициент инбридинга F представляет собой дробь в пределах от 0 до 1 (или в %). Он определяется по формуле

$$F = (0,5)^{n_1 + n_2 - 1},$$

где F – коэффициент инбридинга;

0,5 – величина наследственности, получаемая от каждого из родителей;

n_1 – число рядов предков со стороны матери потомка, на которого ведется инбридинг;

n_2 – число рядов предков со стороны отца потомка, на которого ведется инбридинг.

В приведенном примере коэффициент инбридинга для пробанда А, согласно формуле Райта, достигает:

$$F = (0,5)^{3+1-1} = (0,5)^3 = 0,125, \text{ или } 12,5 \%.$$

Чем больше величина F приближается к 1, тем сильнее инбридирован потомок на предка, тем больше у потомков можно ожидать проявления инбредной депрессии и тем больше вероятность повышения гомозиготности потомков по генам предков. Коэффициент инбридинга свидетельствует о вероятности того, насколько примененный родственный подбор увеличит гомозиготность потомка по сравнению с исходным состоянием генотипа.

Если повторяющийся предок встречается только по одной стороне родословной (материнской или отцовской), то инбридинг не ведет к повышению гомозиготности, но усиливает генетическое сходство потомка с предком.

Коэффициент генетического сходства дочери (или сына) с отцом (или матерью) составляет 50 %, так как гаметы каждого из родителей вносят в зиготу половину наследственности; между внуками и дедом с бабушкой – 25 %, между полными сестрами и братьями – 50 %, а между полубратьями и полусестрами – 25 %.

Если два производителя имеют одинаковые коэффициенты генетического сходства, но различаются по фенотипу, можно покупать за меньшую сумму худшего по виду, так как его наследственность будет такой же, как и более красивого на вид.

10.8. Гетерозис и его формы. Гипотезы, объясняющие эффект гетерозиса и инбредной депрессии

Под **гетерозисом** понимают превосходство потомства первого поколения над родительскими формами по жизнеспособности, выносли-

вости, продуктивности, возникающее при скрещивании разных рас, пород животных, зональных типов.

Явление гетерозиса, или гибридной силы, было замечено в практике животноводства в давние времена, в частности при получении мулов спариванием осла с кобылой. Ч. Дарвин впервые дал научное объяснение гибридной силы, которая возникает у потомства при скрещивании неродственных организмов. Он объяснял этот эффект биологическим несходством мужских и женских гамет, вызываемым влиянием различий окружающей среды, в которой обитают родители.

Термин «гетерозис» был введен американцем Дж. Шеллом, который объяснял наличие гибридной силы состоянием гетерозиготности в генотипе организма, формирующейся в результате скрещивания. Гипотеза гетерозиса, сформулированная Дж. Шеллом, Е. Истом и Х. Хейсом, объясняет явление гетерозиса наличием гетерозиготности различных локусов и проявляющимся при этом **сверхдоминированием**, т. е. когда действие гетерозиготы Аа на проявление фенотипа оказывается сильнее, чем гомозиготного доминантного генотипа АА (эффект действия Аа больше действия АА). Значение гетерозиготности было подтверждено работами Н. П. Дубинина, М. Лернера и других ученых.

Другое объяснение гетерозиса основано на том, что при скрещивании организмов, несущих в генотипе разные гомозиготные гены, например ААbb и aaBB, у помесного потомства рецессивные аллели переходят в гетерозиготную форму генотипа АaBb, при которой устраняется вредное действие рецессивных генов. Влияние доминантных генов на проявление гетерозиса может быть объяснено простым суммарным действием большого количества доминантных генов, т. е. имеет место аддитивный эффект.

К. Давенпорт (1908) и Д. Джонс (1917) объясняли гетерозис исходя из гипотезы взаимодействия неаллельных доминантных генов обоих родителей, которое дает суммарный эффект, вызывающий гетерозис.

Современные представления о причинах появления гетерозиса основаны на том, что гетерозис является результатом взаимодействия многих генов.

Если при скрещивании происходит объединение оптимальных генов обоих родителей, то у потомков первого поколения возникает наиболее благоприятная ситуация в комбинации геномов, что и приводит к проявлению гетерозиса. Следовательно, гетерозиготность, сопутствующая скрещиванию, претерпевает давление различных факторов, тем самым создается сбалансированное взаимодействие генов в геноме.

Приведенные объяснения причин гетерозисного эффекта указывают на отсутствие единства в научном объяснении явления гетерозиса. Поэтому изучение гетерозиса продолжается. Несмотря на это, в практике животноводства используются приемы селекции животных на закрепление и усиление эффекта гетерозиса.

Существует несколько приемов для вычисления величины эффекта гетерозиса. Выделяют так называемый *истинный тип гетерозиса*, который определяется по величине превосходства признака у помесных животных над лучшими родительскими формами. Другой тип гетерозиса – *гипотетический*, когда признаки помесного потомства превосходят среднеарифметический уровень признака обоих родителей.

Несмотря на отрицательные последствия инбридинга, разумное использование его позволяет закрепить в поколениях желательные качества ценных особей, повышающих генетическое сходство с выдающимся предком.

Для современного животноводства характерно использование скрещивания, сопровождающегося гетерозисным эффектом, особенно для яичного и бройлерного птицеводства.

Использование эффекта гетерозиса находит применение и в работе с другими видами животных, особенно в мясном скотоводстве, овцеводстве, верблюдоводстве, рыбоводстве. Методы получения эффекта гетерозиса разнообразны.

Гетерозис проявляется при межвидовом скрещивании животных: получение мулов от скрещивания осла с кобылой, выведение новых гетерозисных пород путем получения гибридов от скрещивания крупного рогатого скота с зебу (санта-гертруда, бифмастер). У рыб к межвидовым гибридам относится бестер (белуга × стерлядь).

Основными показателями гетерозиса являются: повышение эмбриональной и постэмбриональной жизнеспособности; снижение затрат корма на единицу продукции; повышение скороспелости, плодовитости, продуктивности; проявление более широких возможностей приспособления к смене условий и новым элементам технологии.

Проблема получения и усиления эффекта гетерозиса до конца не изучена. Основным непреодолимым препятствием является утрата гетерозисного эффекта во втором поколении, т. е. гетерозис, полученный в первом поколении, не закрепляется, а утрачивается в последующих поколениях при разведении помесей «в себе».

Одним из наиболее доступных и результативных методов поддержания гетерозиса является *переменное скрещивание*, применяемое в

пользовательном (товарном) животноводстве. При этом из помесей первого поколения, полученных от скрещивания маток породы А с производителями породы В, выделяют лучшую часть маток и скрещивают их с производителем породы С, получают помесей второго поколения с проявлением гетерозиса при сочетании трех пород (А, В, С).

Контрольные вопросы

1. Что такое популяция и чистая линия?
2. Каковы основные свойства популяции?
3. Назовите генетические параметры, характеризующие популяцию.
4. В чем заключается сущность закона Харди – Вайнберга?
5. В чем заключается сущность закона стабилизирующего скрещивания Пирсона?
6. Какие факторы изменяют генетическую структуру популяции?
7. Что такое инбридинг, аутбридинг, инбредная депрессия, гетерозис?
8. Каковы причины проявления инбредной депрессии?
9. Как определить степень родства животных по Шапоружу?
10. Что лежит в основе расчета степени инбридинга по Райту?
11. Какие теории объясняют явление гетерозиса?

Раздел 11. ГЕНЕТИКА АНОМАЛИЙ И БОЛЕЗНЕЙ. ПОВЫШЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЖИВОТНЫХ К БОЛЕЗНЯМ

11.1. Понятие о генетических, наследственно-средовых и экзогенных аномалиях

В результате мутаций возникают различные наследственные аномалии.

Аномалия (от греч. *anomalía* – отклонение) – отклонение от структуры и (или) функции, присущей данному биологическому виду, возникшее вследствие нарушения развития организма. К аномалиям относят пороки развития и уродства.

В настоящее время у человека известно более 4500 наследственных аномалий. У сельскохозяйственных животных изучено всего лишь несколько десятков.

Генетическая аномалия – это наследственно обусловленное, нежелательное с точки зрения здоровья популяции и племенного использования отклонение от нормы.

Стойкие отклонения организма или его частей от нормального анатомического строения, возникающие в процессе развития, называются *уродством*. Наука, изучающая уродства, называется *тератологией* (греч. *teratos* – чудовище). Причинами уродства могут быть генетические, физические (ионизирующее облучение, температура, травмы и др.), химические (лекарства, соединения мышьяка и свинца) и биологические (вирусы, бактерии и т. д.) факторы.

Вещества и организмы, вызывающие отклонения от нормального развития, называют *тератогенами*.

Понятие «*дефект*» относится не только к грубым морфологическим изменениям в организме, но и ко всем изменениям, ведущим к снижению жизнеспособности и адаптационной способности.

Пороки развития (аномалии развития) – совокупность отклонений от нормального строения организма, возникающих в онтогенезе.

В зависимости от соотношения наследственности и среды аномалии подразделяют на три группы: генетические, наследственно-средовые и экзогенные.

Генетические обусловлены генетическими факторами. Эти болезни возникают в результате мутаций обычно одного или двух генов, для которых характерно простое наследование.

При *наследственно-средовых* аномалиях (92 %) основным этиологическим фактором являются условия среды. Однако проявление данных аномалий обусловлено и генетическими факторами.

Экзогенные аномалии обусловлены факторами среды: травмы, ожоги, обморожения и т. д.

11.2. Типы наследования аномалий

Различают три типа наследования аномалий: аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный и сцепленный с полом. Тип наследования устанавливается путем анализа родословной.

Аутосомно-рецессивный тип. Аномалию обуславливает рецессивный ген, находящийся в аутосоме, поэтому у мужских и женских особей дефект проявляется с одинаковой частотой. Для проявления болезни вредный ген должен быть в гомозиготном состоянии. Гетерозиготные носители аномального гена не отличаются от животных с нормальными аллелями. При данном типе наследования дефект проявляется не в каждом поколении (рис. 61).



Рис. 61. Аутосомно-рецессивный тип наследования окраски шерсти у мышей

В популяции наблюдается расщепление 2:1 по фенотипу. Частота рецессивных аномалий повышаШ

3. Если один из родителей аномальный (aa), а другой нормальный, то потомки будут нормальные (AA × aa).

4. Если один из родителей аномальный (aa), а другой только фенотипически нормальный, то 50 % потомков будут нормальными, а 50 % – аномальными.

5. Аномалии с одинаковой частотой проявляются у особей мужского и женского пола.

6. В родословных аномальных животных отмечается высокий процент инбридинга.

Аутосомно-доминантный тип. Для аномалий характерны следующие особенности (рис. 62):

1. Аномалии проявляются в каждом поколении у гетерозиготных особей.

2. Не всегда наблюдается полное проявление гена. Поэтому у некоторых гетерозигот признак не проявляется.

3. Наблюдается изменчивость в степени выраженности некоторых аномалий. У особей с одинаковым генотипом степень клинического проявления признака различна.

4. Встречается разное проявление некоторых доминантных болезней с аутосомно-доминантным наследованием – хорей Хантингтона, синдром Марфана, нейрофиброматоз типа I.

5. Редко встречаются в популяции доминантные летальные аномалии, так как животные с летальным дефектом не оставляют потомков, постоянно происходит удаление доминантных летальных генов, которые вновь появляются только в результате мутаций.

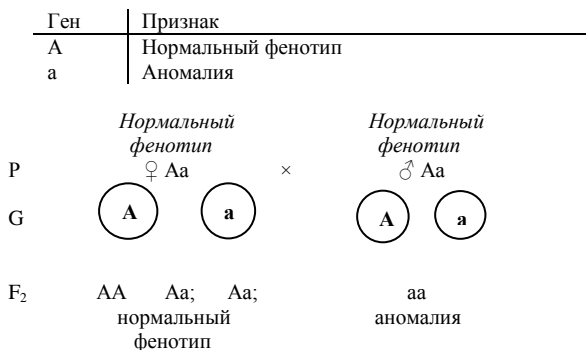


Рис. 62. Аутосомно-доминантный тип наследования (по М. М. Асланяну)

Сцепленный с X-хромосомой тип наследования. Гены, локализованные в X-хромосоме, могут проявлять доминантный и рецессивный эффект. Для данного типа наследования характерны следующие особенности:

1. От аномальных отцов все дочери будут аномальными, а сыновья – нормальными.
2. Аномальными потомки будут только тогда, когда этот признак имеется у одного из родителей.
3. Аномалии проявляются в каждом поколении.
4. Если аномалии имеются у матери, то вероятность рождения аномального потомка составляет 50 % независимо от пола.
5. Поражаются самцы и самки. О сцепленном с полом наследовании можно узнать по нарушению соотношения самцов и самок: в среднем аномальных самок в такой родственной группе должно быть в два раза больше, чем самцов, у птиц – наоборот.

Пример наследования гемофилии у собак приведен на рис. 63.

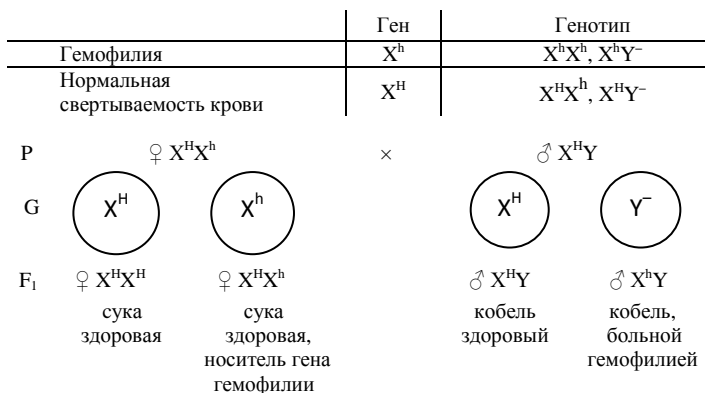


Рис. 63. Сцепленный с X-хромосомой тип наследования

У сельскохозяйственных животных выявлено более 130 наследственных аномалий и заболеваний, имеющих генетическое происхождение. Большая часть из них затрагивает морфологическое строение (выражаясь в аномалиях скелета, кожи, головного мозга, органов зрения, пищеварения, мышечной ткани, половой и выделительной систем, синтеза пигмента), обмен веществ. К таким аномалиям и болезням относятся: водянка головного мозга, гермафродитизм, альбинизм, параличи, карликовость, мышечная дистрофия, диабет и др. У крупного

рогатого скота учтено 46 аномалий и заболеваний, у лошадей – 10, у свиней – 18, у овец – 13, у кур – 45, у индеек – 6, у уток – 3, у голубей – 3.

11.3. Распространение и характер наследования врожденных аномалий у разных видов сельскохозяйственных животных

Ряд генов одинаково действует в организме животных разных видов, вызывая одинаковые аномалии и болезни. Рецессивный характер наследования приводит к летальному или полулетальному исходу в эмбриональный или постэмбриональный периоды развития особи.

Селекция на устранение в популяции наследственных аномалий и дефектов сравнительно проста, так как фенотипическое проявление аномалий или уродств выявляется при гомозиготном состоянии рецессивного гена, обуславливающего патологию. Ее легко обнаружить в стаде по фенотипическому проявлению аномалий, которые отмечают в редких случаях. Для предотвращения дальнейшего распространения аномалий в поколениях проводят выбраковку животных, проявляющих уродство, или их родителей, через которых передаются аномалии, в результате чего популяция очищается от носителей генетической патологии.

У крупного рогатого скота описано более 100 наследственных дефектов и аномалий: доминантные – ахондроплазия (бульдоговидные телята), рецессивные – бесшерстность телят (летальный исход), отсутствие конечностей (мертвоорождение). Сцепленный с полом доминантный признак – отсутствие зубов – приводит к гибели бычков.

У свиней описано более 60 аномалий: рецессивные (отсутствие ануса, паралич конечностей); доминантные (гемофилия).

У овец: рецессивные аномалии – недоразвитость ушной раковины, паралич задних конечностей, деформация скелета.

У лошадей: рецессивные аномалии в виде непроходимости ободочной кишки, дефектов эпителия кожи, искривления грудных конечностей.

У кур: рецессивные – неспособность к вылуплению, укорочение верхней челюсти и клюва, дефект маховых перьев; доминантные – коротконогость, врожденное дрожание, отсутствие оперения; аномалии, сцепленные с полом, – одышка, угнетение роста.

11.4. Учет и регистрация врожденных аномалий

Диагностика аномалий состоит из двух этапов:

1. Выявление и описание нарушений.
2. Доказательство генетической обусловленности аномалий.

Ветеринарные врачи на основании клинического обследования всех новорожденных, мертворожденных и абортированных плодов дают описание всех дефектов. Эти дефекты регистрируются в журнале, который затем передается селекционерам, чтобы они отметили дефекты в племенных карточках и на генеалогических схемах.

На основании клинического анализа очень трудно различить наследственные и ненаследственные аномалии, так как одни и те же дефекты могут быть обусловлены генами и влиянием различных факторов среды на приплод и его родителей. Поэтому для доказательства генетической обусловленности аномалии используют зоотехнические и генетические методы.

Зоотехнический метод основывается на анализе родословной животного, у которого обнаружено уродство или заболевание. Для этого в группе предков животного, братьев, сестер и боковых родственников устанавливают, была ли у кого-либо из них аналогичная патология или нет, выявляют связь обнаруженной патологии с определенным предком, послужившим родоначальником патологического эффекта, проводят оценку производителей по фенотипу, родословной и качеству потомства.

Генетический метод включает специальный подбор пар, на основе которых осуществляют анализирующее скрещивание.

Цитологический метод позволяет выявить численные изменения кариотипа и хромосомные перестройки у аномальных особей и их родителей.

Биохимический метод применяется для диагностики наследственных болезней обмена веществ и болезней с наследственным предрасположением.

Иммуногенетический метод используют для выявления различных иммунодефицитов и антигенной несовместимости матери и плода.

Метод сцепленных генов применяется для выявления болезней, гены которых сцеплены с генетическими маркерами, группами крови, полиморфными белками.

Методы выявления гетерозиготных носителей вредных рецессивных генов:

1) скрещивание проверяемых производителей с аномальными самками, если аномалия позволяет дожить до репродуктивного возраста (анализирующее скрещивание);

2) скрещивание проверяемых производителей с гетерозиготными самками;

3) скрещивание производителей с собственными дочерями. При этом выявляют все аномалии.

11.5. Наследственная устойчивость сельскохозяйственных животных к заболеваниям

Болезни сельскохозяйственных животных представляют одну из наиболее серьезных общебиологических, социальных и экологических проблем современности. Они наносят ущерб животноводству, снижают продуктивность, производственное долголетие, воспроизводительные функции, увеличивают затраты на лечение и снижают темп генетического улучшения популяций животных.

Интенсивная система выращивания и использования сельскохозяйственных животных, односторонняя селекция на продуктивность сопровождаются снижением естественной резистентности, ростом заболеваемости, внутренними незаразными болезнями и иммунодефицитами.

Актуальна проблема инфекционных заболеваний, многие из которых относятся к общим для человека и животных, в связи с появлением новых форм патогенов, устойчивых штаммов возбудителя к лекарственным препаратам, ухудшением экологической обстановки.

Видовые, породные и индивидуальные свойства естественной резистентности у животных обусловлены наследственностью, которая отражает генетические особенности организмов.

Генетика резистентности и селекция на устойчивость к заболеваниям – перспективное направление в генетике и разведении животных.

Одних зооветеринарных мероприятий борьбы с болезнями недостаточно, необходимо использовать селекционно-генетические методы повышения наследственной устойчивости животных.

Селекция на повышение резистентности животных имеет особое значение. Создание стад и пород, устойчивых к болезням и обладающих высокой жизнеспособностью, – это путь к экологически безопасным технологиям, предотвращающим загрязнение окружающей среды лекарственными препаратами, санитарными средствами и уменьшающим заражение среды болезнетворными вирусами, микробами и другими патогенами, которые могут повлиять на здоровье людей.

Методы изучения наследственной устойчивости и восприимчивости животных к болезням:

- клинико-генеалогический;
- близнецовый;
- выявление породных, межлинейных и межсемежных различий;
- селекционный эксперимент;
- популяционно-статистический;
- анализ связи заболеваний с маркерными генами и др.

Клинико-генеалогический метод. Для проведения клинико-генеалогического анализа составляют генеалогические схемы линий и семейств с указанием всех случаев заболеваний.

Генеалогический анализ является самым распространенным, наиболее простым и одновременно высокоинформативным методом.

Вычисляют частоту заболеваемости в пределах родственных групп, которую сравнивают между группами и с популяционной частотой. Данный метод используется для установления типа наследования болезни или отдельного признака, определения местоположения генов на хромосомах, оценки риска проявления патологии. В генеалогическом методе можно выделить два этапа – этап составления родословных и этап использования генеалогических данных для генетического анализа.

Близнецовый метод. Дает возможность определить соотносительную роль наследственности и среды в этиологии болезни. Для этого определяют конкордантность и дискордантность. Конкордантность – присутствие или отсутствие болезни у обоих близнецов, а дискордантность – явление, при котором данный признак имеется лишь у одного близнеца. Близнецовый метод позволяет получить доказательство генетической детерминации устойчивости к болезни, но не говорит о типе наследования резистентности.

Выявление породных, межлинейных и межсемейных различий. Анализ этих различий по устойчивости к болезням свидетельствует о роли генетических факторов в детерминации данного признака. При комплексной оценке генотипа производителей и генофонда линий необходимо учитывать: признаки продуктивности; устойчивость и восприимчивость к десяткам болезней; длительность продуктивного использования и общее здоровое потомство; носительство вредных рецессивных, а также доминантных генов, проявляющихся в старшем возрасте; стрессоустойчивость; хромосомные нарушения; способность накапливать или выводить из организма тяжелые металлы и другие вредные вещества; иммунный ответ и клеточный иммунитет к различным антигенам и т. д.

Представители породы собак цвергшнауцер не подтверждены распространенным генетическим заболеванием и считаются долгожителями.

Селекционный эксперимент. При селекционном эксперименте определенную группу животных подвергают заражению специфическим возбудителем. Те животные, которые не заболели при заражении, считаются устойчивыми, и с ними ведут дальнейшую работу по созданию устойчивых групп.

Популяционно-статистический метод. Вычисляют такие биометрические параметры, как коэффициенты наследуемости и корреляции, а также коэффициент повторяемости и частоты генов.

Анализ связи заболеваний с маркерными генами. Использование молекулярно-генетических технологий в практической селекции позволяет более достоверно оценивать генетический потенциал популяций, пород и отдельно взятых животных, контролировать селекционные процессы, повышать мясную и шерстную продуктивность сельскохозяйственных животных. Во многих странах мира генотипирование животных с использованием ДНК-маркеров стало неотъемлемой частью селекционного процесса, поскольку позволяет проводить оценку генотипа на любой стадии развития, а также повышает продуктивность и экономическую рентабельность животноводства.

Гены наследственных заболеваний: злокачественной гипертермии свиней (MNS), тяжелого комбинированного иммунодефицита лошадей (SCID), летального синдрома белых жеребят (LWFS), дефицита лейкоцитарной адгезии (BLAD), комплексного порока позвоночника (CVM) у крупного рогатого скота и др.

Мутация в гене RYR-1 рассматривается как одна из причин стрессочувствительности свиней. Крайнее ее проявление – злокачественный гипертермический синдром, низкое качество мяса. Несмотря на то, что гетерозиготные животные фенотипически устойчивы к стрессу, именно они являются носителями нежелательного аллеля. В связи с этим проведение ДНК-генотипирования ремонтного молодняка позволяет полностью избавиться от нежелательного аллеля в популяции.

Методы повышения наследственной устойчивости животных к болезням. Для повышения устойчивости животных к болезням ветеринарные врачи и селекционеры должны выполнять следующие мероприятия:

- проводить генеалогический анализ стада и давать комплексную оценку генофонду семейств. Выявлять семейства, устойчивые и восприимчивые к болезням. Размножать резистентные и высокопродуктивные семейства (особенно с комплексной устойчивостью);

- отбирать молодняк на племя по возможности от матерей, отличающихся устойчивостью к болезням и длительностью продуктивного использования;

- постоянно оценивать производителей по устойчивости и восприимчивости потомства к болезням и признакам продуктивности и т. д. Для точной оценки быков-производителей по устойчивости потомства к болезням нужно иметь 100–150 потомков. Широко использовать

производителей с комплексной резистентностью к болезням. Результаты оценки производителей вносить в каталоги и госплемкниги;

- получать производителей следующего поколения от высокопродуктивных матерей из семейств, обладающих комплексной устойчивостью, и отцов, оцененных по резистентности потомства;

- применять трансплантацию эмбрионов как один из методов повышения эффективности селекции на устойчивость к болезням. Матки-доноры должны происходить из семейств с комплексной резистентностью;

- включать в планы племенной работы разделы, освещающие вопросы повышения устойчивости животных к болезням и меры профилактики распространения наследственных аномалий;

- включать в селекционные индексы информацию о резистентности животных к болезням;

- применять в комплексе прямой и непрямой отбор, включающий массовый отбор, отбор семейств и в пределах семейств, оценку производителей по устойчивости потомства к болезням, использовать маркеры;

- выявлять показатели отбора, в том числе генетические и биохимические маркеры устойчивости, позволяющие вести селекцию без заражения животных;

- использовать в будущем методы биотехнологии, в том числе генетической и клеточной инженерии, что позволит успешно проводить селекцию на устойчивость к болезням, стрессоустойчивость и длительность продуктивного использования животных.

Для осуществления программ селекции на устойчивость к болезням необходимо творческое сотрудничество селекционеров-зооинженеров, ветеринарных врачей и генетиков.

Контрольные вопросы

1. Что такое аномалия, порок развития, уродство?
2. Какова классификация аномалий?
3. Назовите типы наследования аномалий.
4. Как определить тип наследования аномалий?
5. Каковы методы изучения наследственной устойчивости и восприимчивости животных к болезням?
6. Каковы методы повышения наследственной устойчивости животных к болезням?
7. Приведите примеры распространения генетических и наследственно-средовых аномалий у сельскохозяйственных животных.

Раздел 12. ГЕНЕТИКА ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ И ЕЕ СЕЛЕКЦИОННОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Поведение – это сложная биологическая функция организма, обеспечивающая его связь с окружающей средой и взаимоотношения с особями своего или чужого вида.

Этология – наука о поведении животных.

Психология – наука о закономерностях возникновения, развития и функционирования психики как формы активного отражения животными объективной реальности.

Психика – это функция мозга.

Генетика поведения – это раздел генетики, изучающий наследственную и ненаследственную изменчивость поведенческих признаков отдельных особей, популяций, подвидов, видов и то, каким образом различия в поведении определяются наследственными факторами.

Цель генетики поведения – это установление роли наследственности и факторов окружающей среды в формировании поведения.

Генетика поведения – это область знаний, которая сформировалась на пересечении таких дисциплин, как генетика, биология развития, психология, этология и физиология.

Задачи генетики поведения:

- выяснение роли генетических факторов в определении особенностей поведения;
- изучение онтогенеза поведения;
- описание механизмов реализации генов в поведенческих признаках и выделение влияния среды на этот процесс;
- исследование механизмов действия генов, определяющих формирование нервной системы;
- изучение механизмов реализации действия мутантных генов, затрагивающих функцию ЦНС;
- изучение генетико-популяционных механизмов формирования поведения;
- выяснение взаимосвязи различных поведенческих реакций с продуктивностью животных;
- изучение наследственных основ функционирования нервной системы.

Предметом изучения генетики поведения являются генетические основы различий в поведенческих реакциях отдельных животных на воздействие определенных факторов внешней среды.

В генетике поведения животных применяются методы селекции, экспериментальные скрещивания животных с контрастными формами поведения, манипуляции со средой, изучение мутантных форм и др.

В последнее время в генетике поведения животных выделилось самостоятельное направление, связанное с изучением работы генов на уровне отдельного нейрона, – генетика мозга, или *нейрогенетика*.

Любой поведенческий акт представляет собой совокупность взаимосвязанных компонентов: *инстинкта* и *научения*. Они не могут определять поведение животного отдельно друг от друга. В каждый момент какой-то один компонент преобладает, но в чистом виде они не существуют.

Инстинкт (от лат. *instinctus* – побуждение) – одно из основных понятий, употребляемых при описании и анализе поведения животных.

Инстинкт – это совокупность сложных, наследственно обусловленных актов поведения, совершаемых в ответ на внешние и внутренние раздражители для удовлетворения основных биологических потребностей.

Основными составляющими любого поведения живого существа принято считать инстинкты: первородный, врожденный, унаследованный и приобретенный.

Классификация инстинктов как сложнейших безусловных рефлексов, составляющих потребностно-эмоциональную основу поведения, следующая.

Витальные (*питьевой, пищевой, оборонительный, регуляции сна и бодрствования, экономии сил*). Связаны с удовлетворением жизненно важных потребностей организма. Эти рефлексы могут быть реализованы без участия других особей своего вида. Характерной чертой для них является то, что неудовлетворение хотя бы одной из этих потребностей может привести к гибели организма.

Зоосоциальные, или **ролевые** (*родительский, половой, соперничества*), **территориальный** (*по созданию групповой иерархии*). С удовлетворением социальных потребностей связаны рефлексы, направленные на сохранение вида. Эти рефлексы могут быть реализованы только в присутствии других особей своего вида.

Рефлексы саморазвития (*имитационный, исследовательский, игровой, свободы*). Эти рефлексы обращены к будущему, направлены на освоение новых пространственно-временных сред.

Основной критерий врожденного поведения – наличие готовых врожденных реакций в ответ на определенное специфическое воздействие (знаковый стимул). Врожденные поведенческие акты слагаются

из единиц поведения – фиксированных комплексов действий (ФКД), представляющих собой видоспецифичные (присущие только данному виду), стереотипные (всегда одни и те же) и жесткие (неизменяемые) последовательности действий. ФКД и являются истинно инстинктивными движениями. Любой поведенческий акт можно представить по следующей схеме: повышение мотивации – поисковое поведение – нахождение знакового стимула – завершающий акт – снижение мотивации.

Например: собака испытывает голод (повышение мотивации), она ищет пищу (поисковое поведение), находит добычу (нахождение знакового стимула), съедает (завершающий акт), наступает чувство насыщения (снижение мотивации).

Типы нервной деятельности и их значение в селекции. Характер и особенности поведения зависят от многих факторов, но главным образом от типа высшей нервной деятельности, условий выращивания, воспитания и дрессировки животного. Поведение животных, их реакция на внешние и внутренние раздражители, образ их действий при определенных обстоятельствах обусловлены целым рядом физиологических, морфологических и этологических особенностей: гормональным состоянием, состоянием нервной системы и циклично протекающими особенностями жизнедеятельности.

Тип высшей нервной деятельности (ВНД) – это совокупность врожденных и приобретенных свойств нервной системы (силы, подвижности и уравновешенности процессов возбуждения и торможения), определяющих темперамент животного. Согласно теории И. П. Павлова, критериями типологических свойств нервной системы являются сила процессов возбуждения и торможения, их уравновешенность и подвижность. Различные комбинации трех основных свойств нервной системы позволили выделить четыре резко очерченных типа, различающихся по адаптивным способностям и устойчивости к невротизирующим факторам. Учение И. П. Павлова о типах ВНД – это учение о реактивности нервной системы, особенно ее высших отделов – коры головного мозга.

Животных классифицируют на четыре типа ВНД по силе и подвижности нервных процессов:

сангвинический тип ВНД – сильный, уравновешенный, подвижный;
холерический тип ВНД – сильный, неуравновешенный, возбудимый;
флегматический тип ВНД – сильный, уравновешенный, инертный;
меланхолический тип ВНД – слабый с вариантами степени возбудимости.

Рассмотрим типы ВНД на примере собак.

Сангвинический тип ВНД. У собак с такой нервной системой четко выражены основные реакции поведения, эти реакции легко и быстро сменяют друг друга в процессе работы. Сангвиники быстро дрессируются, при этом выработанные навыки довольно качественно сохраняются. Сильные раздражители не вызывают чрезмерного возбуждения.

Холерический тип ВНД. Собаки сильно возбуждаются и быстро переключаются на раздражители. Условные рефлексы, связанные с развитием злобы, выработкой хватки, задержанием помощника, быстро вырабатываются и преобладают над другими рефлексами. Первоначальная выработка условных рефлексов проходит очень быстро, но их совершенствование затруднено, так как собака сильно отвлекается в ходе работы. Трудно также выработать навыки прекращения нежелательных действий, длительную выдержку. На сильные раздражители собака сильно возбуждается, но после этого остается способной воспринимать команды и сигналы дрессировщика, так же легко переключаясь на другой вид деятельности.

Флегматический тип ВНД. На раздражители собака возбуждается медленно, так же медленно после возбуждения переключаясь на другой вид деятельности. В ходе дрессировки выработать условные рефлексы у флегматика тяжело, дрессировка проходит медленно, но выработанные навыки надолго сохраняются. На сильные отвлекающие раздражители собака реагирует слабо.

Меланхолический тип ВНД. Сильно выражена ориентировочная реакция на новое место, запахи. Подвижные меланхолики беспричинно суетливы, малоподвижные – пассивны. Воздействие сильных раздражителей вызывает страх, срывы. Основные реакции поведения проявляются слабо. При дрессировке выработанные первоначальные условные рефлексы отличаются неустойчивостью, проявляются слабо, совершенствование рефлексов до стойких навыков затруднено.

Тип ВНД генетически детерминирован. Наследственность играет роль в формировании условных и безусловных рефлексов.

Способность животного к обучению зависит от массы мозга и части обонятельного мозга, они обусловлены генетически.

На формирование поведения влияют отдельные гены и комплексы генов.

Выявляют гены, которые изменяют фенотип организма и одновременно его поведение.

Изменения структуры и числа хромосом в кариотипе могут оказывать влияние на фенотип и поведенческие реакции.

Влияние факторов среды на поведение, стрессоустойчивость и адаптацию организма. Поведенческие реакции формируются во время онтогенеза в определенных условиях среды. С изменением условий среды поведение особи с таким же генотипом может изменяться.

Каждая поведенческая реакция основывается на определенном безусловном рефлексе.

Действия факторов среды формируют адаптивное поведение животных.

У млекопитающих поведение детенышей на ранних этапах онтогенеза формируется под действием внешних условий, и большую роль при этом играет родительское влияние.

Селекция сельскохозяйственных животных на стрессоустойчивость. Селекция и отбор по признаку высокой генетически детерминированной устойчивости организма к стрессу – один из наиболее важных путей совершенствования пород и линий сельскохозяйственных животных с целью пригодности их к требованиям современного интенсивного животноводства.

В условиях промышленной технологии производства продуктов животноводства часть животных неспособна в полной мере приспособиться к новым условиям, что ведет к снижению их продуктивности и воспроизводительной способности, увеличению заболеваемости. Знание адаптационных возможностей организма, механизма адаптационных реакций и способов их активизации имеет большое значение для эффективной эксплуатации комплексов. Значительный практический интерес представляет определение стрессочувствительности и стрессоустойчивости организма животных.

Под *стрессочувствительностью* понимают уровень реакции животного на воздействие стресс-факторов, а под *стрессоустойчивостью* – способность животного адаптироваться к новым условиям без заметной потери продуктивности. Эти понятия отражают реактивность животных к стрессорам, они дополняют друг друга, характеризуя противоположные признаки единого процесса стрессовой реакции.

Наибольшей чувствительностью к стрессам отличаются свиньи и птицы. Крупный рогатый скот к ним менее восприимчив. Выраженность состояния стресса зависит не только от вида и характера стресс-фактора, но также и от породы животных. Животные высокопродуктивных пород, обладающие высокой энергией роста, более чувствительны к стрессам. Это относится прежде всего к породам свиней (пьетрен и др.), селекция которых велась главным образом на высокую мясность. У животных указанного типа интенсивные анаболические

процессы в организме приводят к бурному приросту массы, опережающему полное и гармоничное развитие многих регуляторных и адаптационных органов (например, гормональная и сердечно-сосудистая системы, система терморегуляции, гуморальная и клеточная защита и др.). Очень чувствительны к стрессам новорожденные и молодые животные, у которых не полностью развились адаптационные механизмы.

В современном свиноводстве комплекс явлений, сопровождающих реакцию восприимчивых свиней на стресс, получил название стресс-синдрома или синдрома плохой адаптации. В зарубежной и отечественной практике часто используется аббревиатура PSS (англ. *Porcine Stress Syndrome*).

Характерные особенности свиней, подверженных PSS-синдрому, – повышенная возбудимость, склонность к истерии, вегетативные нарушения, гормональные расстройства, слабость конечностей, уменьшение размеров сердца и некоторые изменения в сердечно-сосудистой системе. Вегетососудистые расстройства, в свою очередь, ведут к нарушению теплообмена, из-за чего стрессочувствительные свиньи постоянно страдают от перегрева, что приводит к злокачественной гипертермии, или MHS-синдрому (англ. *Malignant Hyperthermia Syndrome* – синдром злокачественной гипертермии). При этом температура тела животного может повыситься до 41 °С.

Связь между реакцией на галотан и PSS-синдромом объясняется тем, что оба эти явления вызываются действием одной и той же мутации рианодин-рецепторного гена. Это рецессивные гомозиготы.

Для оценки стрессочувствительности предложены такие показатели, как содержание кортикостеронов в крови, аскорбиновой кислоты в надпочечниках, холестерина, свободных жирных кислот, креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глютамин-щавелевоуксусной трансминазы, лактата, глюкозы и др.

Для свиней применяют галотановую пробу. У стрессочувствительных свиней чрезмерная реакция на стрессовые импульсы возникает в результате стимуляции норадреналин- и адреналинсодержащих нейронов. Как следствие этого, наступают быстрый гликогенолиз в мышцах и обильное образование в них лактата. Подобного рода метаболическая активность вызывает повышение температуры тела. Большое количество молочной кислоты и высокая температура тела, очевидно, обуславливают смерть животных, чувствительных к стрессу.

Но достать галотан непросто: во-первых, он отнесен к наркотическим препаратам, во-вторых, в его состав входит фторотан – газ, опасный для здоровья и свиней, и обслуживающего персонала.

Существуют универсальные пробы, выявляющие стрессочувствительных животных независимо от характера мутации: проба Торна с использованием АКТГ и качественно сходная с ней адреналиновая проба. На некоторых свинокомплексах применяют этаноловый тест и пробу со скипидаром.

Селекция и отбор по признаку высокой генетически детерминированной устойчивости организма к стрессу – один из наиболее важных путей совершенствования пород и линий сельскохозяйственных животных с целью пригодности их к требованиям современного интенсивного животноводства.

Влияние domestikации, стабилизирующего отбора и селекции на поведение животных. Домestikация (от лат. *domesticus* – домашний) – одомашнивание диких животных и растений при их содержании в условиях, создаваемых и контролируемых человеком.

Все изменения у животных, возникших под влиянием domestikации, можно разделить на две группы:

1) изменения, связанные с целеустремленной деятельностью человека, искусственным отбором и подбором (развитие молочности и мясных качеств у крупного рогатого скота, качества шерсти у домашней овцы, яйценоскости у домашней птицы и т. д.);

2) изменения, не связанные со специализацией продуктивности и целеустремленной деятельностью человека (свисающие уши у собак и овец, комолость, разнообразие масти и т. д.).

Существенные domestikационные изменения касаются нервной системы. Предковые виды животных проявляют злобность и агрессивность к человеку, домашние животные в большинстве своем спокойные и уравновешенные – у них изменился тип поведения.

Академик Д. К. Беляев в 60-х гг. XX в. проводил отбор серебристо-черных лисиц, разводимых в условиях ферм, на изменение типа поведения с агрессивного на спокойное. В начале опыта около 30 % лисиц имели резко выраженное агрессивное поведение по отношению к человеку, 20 % – трусливое, 40 % – агрессивно-трусливое, 10 % лисиц не проявляли к человеку ни злобности, ни трусливости. Следствием селекции по типу поведения явилось возникновение новых этологических признаков: подобно собаке, лисицы искали контакта со знакомым им человеком, реагировали на свои клички. У наиболее ручных лисиц сместилось время спаривания за границы сезона размножения, повысилась плодовитость. Помимо изменения поведения и репродуктивной функции у лисиц появились несвойственные им признаки: положение

хвоста, как у собак, бурые пятна в области ушей, на шее, специфическая пегость. Кроме этого изменился уровень гормонов в крови, что привело к активации ранее неактивных (спящих) генов и вызвало целый комплекс морфологических и физиологических изменений. Исследования академика Д. К. Беляева служат ключом для решения проблемы одомашнивания: человек начал неосознанную селекцию по типу поведения животного.

Контрольные вопросы

1. Каковы цели и задачи генетики поведения?
2. Что такое инстинкт и какова классификация инстинктов?
3. Каковы типы нервной деятельности и их значение в селекции?
4. Что такое стрессочувствительность и стрессоустойчивость организма животных?
5. Каковы методы селекции сельскохозяйственных животных на стрессоустойчивость?
6. Как влияет одомашнивание, стабилизирующий отбор и селекция на поведение животных?

ПРИМЕРНАЯ ТЕМАТИКА И СОДЕРЖАНИЕ СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ

Занятие 1. Цитологические основы наследственности

1. Строение клетки. Основные органоиды клетки и их биологическая роль.
2. Строение и функции ядра. Химический состав и морфология хромосом.
3. Кариотип. Гаплоидный и диплоидный набор хромосом. Аутосомы и половые хромосомы. Особенности кариотипов разных видов сельскохозяйственных животных.
4. Митотический цикл. Интерфаза.
5. Митотическое деление. Организация хромосом на разных стадиях жизни клетки и деления ядра.
6. Биологическое значение митоза.
7. Мейоз, фазы мейоза, биологическое значение.
8. Гаметогенез. Сперматогенез и оогенез, их особенности.
9. Оплодотворение.

Литература: [1–3].

Занятие 2. Закономерности наследования признаков при половом размножении

1. Особенности гибридологического метода Менделя.
2. Фенотип, генотип, гомозиготность, гетерозиготность, доминантность, рецессивность.
3. Сущность закона единообразия гибридов первого поколения (схема скрещивания).
4. Аллели. Множественный аллелизм.
5. Виды доминирования (схемы скрещивания).
6. Сущность закона расщепления и его биологическая основа (схема скрещивания).
7. Возвратное и анализирующее скрещивание. Правило чистоты гамет (схемы скрещивания).
8. Понятие о дигибридном и полигибридном скрещивании. Закон независимого наследования признаков (схемы скрещивания).

Литература: [1–4].

Занятие 3. Взаимодействие неаллельных генов

1. Сущность взаимодействия неаллельных генов.
2. Особенности расщепления по фенотипу во втором поколении при комплементарности, новообразовании, эпистазе и полимерии.
3. Значение явления полимерии для понимания характера наследования количественных признаков.
4. Гены-модификаторы.
5. Плейотропия, экспрессивность и пенетрантность.

Литература: [1–3].

Занятие 4. Хромосомная теория наследственности

1. Понятие о сцепленном наследовании признаков, группах сцепления генов.
2. Полное и неполное сцепление (схемы скрещивания).
3. Понятие о кроссинговере. Кроссинговер как механизм комбинативной изменчивости. Цитологическое доказательство кроссинговера.
4. Единица расстояния между генами при построении карт хромосом. Определение процента перекреста.
5. Линейное расположение генов в хромосомах. Методика определения этого явления.
6. Карты хромосом и принципы их составления.
7. Значение сцепления и кроссинговера в эволюции и практике животноводства.
8. Основные положения хромосомной теории наследственности.

Литература: [1–3].

Занятие 5. Генетика пола

1. Определение понятия пола. Типы хромосомного определения пола. Гомогаметный и гетерогаметный пол.
2. Нарушения в развитии пола: интерсексуальность, фримартинизм, их причины.
3. Проблема искусственного регулирования пола. Партеногенез, андрогенез, гиногенез.
4. Наследование признаков, сцепленных с полом.
5. Различия в расщеплении признаков, сцепленных с полом и аутосомным наследованием.

6. Методы раннего определения пола.
7. Ограниченные полом признаки и их наследование.

Литература: [1–3].

Занятие 6. Молекулярные основы наследственности

1. Биологическая роль ДНК.
2. Доказательства роли ДНК в наследственности.
3. Химический состав ДНК и РНК.
4. Строение и синтез ДНК. Понятие о гене.
5. Строение и типы РНК, синтез РНК. Биологическая роль разных РНК.
6. Генетический код. Особенности генетического кода.
7. Синтез белка в клетке. Транскрипция. Особенности транскрипции у эукариот. Процессинг, сплайсинг.
8. Синтез белка в клетке. Трансляция: инициация, элонгация, терминация.

Литература: [1–3].

Занятие 7. Мутационная изменчивость

1. Мутационная изменчивость. Понятие о мутации, мутагенезе, мутагенах и мутанте.
2. Общие особенности мутагенеза.
3. Классификация мутаций: геномные, хромосомные, точковые (генные).
4. Полиплоидия. Типы полиплоидов. Причины и механизм возникновения полиплоидов и их роль у растений и животных.
5. Гетероплоидия. Причины возникновения и значение.
6. Хромосомные перестройки. Типы перестроек, их эволюционное и практическое значение.
7. Генные (точковые) мутации. Механизм возникновения. Классификация генных мутаций. Эволюционное и практическое значение.
8. Закон гомологичных рядов в наследственной изменчивости Н. И. Вавилова и его практическое значение.
9. Индуцированные мутации. Факторы мутагенеза.
10. Использование мутагенов в селекции.
11. Репарирующие системы клетки.

12. Генетические последствия загрязнения окружающей среды. Генетический мониторинг. Антимутагены.

13. Комбинативная изменчивость, ее значение в селекции растений и животных.

14. Коррелятивная изменчивость и ее значение.

15. Модификационная изменчивость и ее значение в практике. Длительные модификации.

Литература: [1–3].

Занятие 8. Генетические основы индивидуального развития

1. Понятие об онтогенезе.

2. Современное представление о строении и функции гена. Строение гена эукариот. Свойства гена. Влияние генов на развитие признаков.

3. Мобильные гены. Инсерционные последовательности, транспозоны.

4. Дифференциальная активность генов на разных этапах онтогенеза.

5. Роль генетической информации на начальных стадиях онтогенеза.

6. Регуляция генной активности у прокариот и эукариот. Понятие об опероне, структурных генах, гене-операторе и гене-регуляторе.

7. Влияние среды на развитие признаков.

8. Критические периоды в развитии, их причины и значение.

Литература: [1, 2].

Занятие 9. Группы крови и наследственный полиморфизм белков

1. Понятие о группах крови и методах их определения. Системы групп крови. Номенклатура.

2. Особенности наследования групп крови.

3. Гемолитическая болезнь жеребят и поросят, меры профилактики.

4. Биохимический полиморфизм белков и его генетическая природа.

5. Методика определения полиморфных белков, характер их наследования.

6. Использование групп крови и биохимического полиморфизма белков в селекции животных.

Литература: [1, 2].

Занятие 10. Генетические процессы в популяциях

1. Понятие о популяции и чистой линии.
2. Различия в эффективности отбора в популяциях и чистых линиях и их причина.
3. Генетические параметры, характеризующие популяцию.
4. Генетическая структура свободно размножающейся популяции. Закон Харди – Вайнберга.
5. Закон стабилизирующего скрещивания Пирсона.
6. Основные факторы генетической эволюции в популяциях (мутации, отбор, миграции, дрейф генов, изоляция).
7. Понятие об инбридинге. Влияние инбридинга на генетическую структуру популяций.

Литература: [1–3].

Занятие 11. Генетика аномалий и болезней, повышение наследственной устойчивости животных к болезням

1. Понятие о наследственной устойчивости животных к заболеваниям.
2. Методы изучения наследственной устойчивости и восприимчивости к болезням.
3. Примеры наследственной устойчивости к различным возбудителям заболеваний и факторам среды у разных видов животных.
4. Методы селекции, направленные на повышение наследственной устойчивости животных к болезням.
5. Понятие о генетических, наследственно-средовых и экзогенных аномалиях.
6. Типы наследования аномалий (рецессивный, доминантный).
7. Учет, регистрация и методы профилактики генетических аномалий.
8. Примеры распространения аномалий среди животных разных видов.

Литература: [1, 2].

Занятие 12. Генетика поведения и ее селекционное значение

1. Поведение животных как механизм взаимодействия организма с факторами окружающей среды.

2. Роль высшей нервной деятельности в формировании поведенческих реакций.

3. Степень наследуемости поведенческих реакций.

4. Использование в практике генетически обусловленного поведения животных.

5. Влияние domestikации, стабилизирующего отбора и селекции на поведение животных (опыты Д. К. Беляева и др.).

Литература: [1–3].

Занятие 13. Генетика микроорганизмов

1. Строение бактерий и вирусов.

2. Способы размножения вирусов и бактерий.

3. Микроорганизмы как объекты исследования молекулярной генетики.

4. Особенности обмена генетическим материалом у бактерий при конъюгации, трансдукции и трансформации.

Литература: [1–3].

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Аберрация – структурное изменение в кариотипе или в отдельной хромосоме.

Аддитивные гены – гены с однозначным действием (действие их суммируется).

Аденин – пуриновое основание, комплементарное тимину и урацилу. Одно из азотистых оснований, входящих в состав ДНК и РНК.

Активатор – вещество, стимулирующее транскрипцию специфического гена или оперона.

Аллели – разные формы одного гена, возникшие в результате мутаций и расположенные в одном локусе гомологичных хромосом.

Аллоантигены – антигены, по которым особи одного вида различаются между собой.

Аллогруппа – совокупность аллотипов, наследуемых как одна группа.

Аллотип – генетически детерминируемые антигенные варианты сывороточных белков, по которым различаются особи одного вида.

Альтернативный сплайсинг – соединение экзонов данного гена в разных комбинациях с образованием различающихся зрелых молекул мРНК.

Аминоацил-тРНК – молекула тРНК, к 3'-концу которой присоединена специфическая аминокислота.

Аминоацильный центр, А-сайт – участок рибосомы, связывающий аминоацил-тРНК в процессе трансляции.

Аминокислота – мономерная единица (строительный блок) белковых молекул.

Анализирующее скрещивание – скрещивание с рецессивной родительской формой (аа).

Анеуплоидия – изменение числа хромосом, при котором оно некратно гаплоидному числу.

Антисыворотка – жидкая составляющая крови, содержащая антитела.

Антигены – генетически чужеродные вещества, вызывающие при введении их в организм развитие специфических иммунологических реакций и выработку антител.

Антитело – белок (иммуноглобулин), синтезируемый В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и специфически с ними взаимодействующий.

Антикодон – триплет нуклеотидов в молекуле тРНК, комплементарный нуклеотидам специфического кодона в молекуле мРНК.

Антимутагены – вещества, в различной степени снижающие уровень мутабельности.

Антисмысловая РНК – РНК-последовательность, комплементарная какому-то участку или всей молекуле специфической мРНК.

Аутосома – любая хромосома, не являющаяся половой. В соматических клетках человека присутствуют 22 пары аутосом и одна пара половых хромосом.

Аутосомное наследование – несцепленное с полом наследование какого-либо признака.

Аэробные микроорганизмы – микроорганизмы, растущие только в присутствии кислорода.

Бактериофаги – вирусы, паразитирующие в клетках бактерий.

Бесплодие – нарушение воспроизводства потомства.

В (бета)-клетки – лимфоциты, продуцирующие антитела и происходящие из клеток костного мозга.

Биометрия – наука о способах применения математических методов в биологии.

Биотехнология – наука об использовании живых организмов в производстве.

Болезнь – нарушение нормальной деятельности организма.

Вибрион – вирусная частица.

Вирулентность – характеристика патогенности.

Возвратное скрещивание – скрещивание особей F_1 (Aa) с особями, сходными по генотипу с родительскими формами (AA или aa).

Восприимчивость – предрасположенность организма к действию физических, химических и биологических факторов, приводящих к патологическому состоянию.

Гамета – репродуктивная гаплоидная клетка многоклеточного организма.

Гаплоидный – термин, характеризующий организм (клетку), у которого имеется один набор хромосом.

Гаметогенез – процесс развития половых клеток.

Гаплотип – совокупность сцепленных генов одной хромосомы, контролирующей аллогруппу.

Ген – участок молекулы ДНК, кодирующий первичную структуру полипептида, молекул тРНК и мРНК.

Ген-регулятор – ген, кодирующий белок-репрессор, который связывается с оператором и регулирует транскрипцию своего оперона.

Гены домашнего хозяйства – набор основных структурных генов, обеспечивающих жизнедеятельность клетки.

Генетическая система групп крови – совокупность антигенов, контролируемых одним локусом.

Генетические аномалии – морфофункциональные нарушения в организме животных, возникающие в результате генных и хромосомных мутаций.

Генетический груз – совокупность вредных генных и хромосомных мутаций.

Генетический код – совокупность кодонов (триплетов) как система записи генетической информации в виде последовательности нуклеотидов, в которой каждые три нуклеотида, составляющие кодон, кодируют одну аминокислоту. Состоит из 64 кодонов, кодирующих все 20 аминокислот и три терминирующих кодона.

Генетический полиморфизм – наличие двух или более аллельных форм отдельных генов, разнообразие частот аллелей гомозигот.

Генная инженерия – раздел биотехнологии, связанный с целенаправленным конструированием *in vitro* новых комбинаций генетического материала, способного размножаться в клетке и синтезировать определенный продукт.

Генные (точечные) мутации – изменения в структуре ДНК.

Генный баланс – соотношение и взаимодействие всех генов, влияющих в той или иной степени на признак.

Геном – совокупность генов гаплоидного набора хромосом данного организма.

Генотип – генетическая конструкция организма, набор всех его аллелей.

Генотипическая среда – комплекс генов организма, в котором происходит действие изучаемого гена.

Генофонд – совокупность аллелей, входящих в состав популяции.

Гены-модификаторы – гены, не проявляющие собственного действия, но усиливающие или ослабляющие эффект действия других генов.

Гермафродит – особь, имеющая гонады и (или) половые органы противоположных полов.

Гетерозис – превосходство потомства над родительскими формами по жизнеспособности, продуктивности, плодовитости.

Гомеостаз – внутреннее постоянство организма.

Гомозигота по доминантному гену – организм, у которого оба аллеля данного локуса доминантны.

Гомозигота по рецессивному гену – организм, у которого оба аллеля данного локуса рецессивны.

Гомозиготность – наличие идентичных аллелей в одном или нескольких локусах. Клетка или организм с такими аллелями называется гомозиготой.

Гомологичные хромосомы – хромосомы, включающие идентичные наборы генов, одинаково расположенных друг относительно друга. Образуются в результате дупликации пар родительских хромосом.

Гуанин, Г – пуриновое основание, комплементарное цитозину. Одно из четырех азотистых оснований, входящих в состав ДНК и РНК.

Гуморальный иммунный ответ – синтез антител В-клетками иммунной системы в ответ на присутствие в организме чужеродных антител.

Двойная гетерозигота – организм, гетерозиготный одновременно по двум генным локусам.

Двойной кроссинговер – кроссинговер, происходящий одновременно в двух точках пары гомологичных хромосом.

Дезоксирибонуклеиновая кислота, ДНК – полимер, состоящий из дезоксирибонуклеотидов; видоспецифичный носитель генетической информации.

Дезоксирибоза – пятиуглеродный моносахарид, входящий в состав ДНК.

Дезоксирибонуклеаза – фермент, расщепляющий двухцепочечную ДНК.

Делеция – выпадение средних участков хромосом.

Дигибридное скрещивание – скрещивание, при котором у родителей учитывается два признака, контролируемых двумя локусами.

Дигетерозигота – организм, в геноме которого имеются одна или несколько пар различающихся аллелей.

Дискордантность – появление признака только у одного из близнецов.

ДНК-полимераза – фермент, катализирующий синтез полинуклеотидной цепи из отдельных нуклеотидов с использованием другой цепи в качестве матрицы и ДНК-затравки со свободной 3'-ОН-группой.

Доминантный ген – ген, проявляющийся в фенотипе независимо от присутствия в геноме другого аллеля этого гена.

Доминирование, доминантность – проявление действия лишь одной из аллелей у гетерозиготного организма.

Заболеваемость – частота заболеваний в популяции или болезненность, болезненное состояние. Заболевание – возникновение болезни.

Идиотипы – антигенные различия между антителами, принадлежащими к одному классу, субклассу и аллотипу у отдельных особей.

Изменчивость – возникновение различий между организмами.

Иммунитет – невосприимчивость организма к инфекционным агентам и генетически чужеродным веществам антигенной природы.

Иммунная система организма – совокупность всех лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток.

Иммунный ответ – высокоспецифичная форма реакции организма на чужеродные вещества.

Иммуногенетика – наука, изучающая генетический контроль иммунного ответа, генетику несовместимости тканей при их пересадках, закономерности наследования антигенной специфичности, проблему поддержания генетического гомеостаза соматических клеток организма.

Инбридинг – спаривание животных, находящихся в родственных отношениях.

Индуктор – небольшая молекула, связывающаяся с регуляторным белком-репрессором, что приводит к дерепрессии соответствующих генов.

Индукция – дерепрессия гена или группы генов под действием индуктора.

Инициация – начало синтеза биополимера.

Иницирующий кодон – кодон АУГ в составе мРНК, кодирующий метионин, с которого начинается (иницируется) синтез полипептидных цепей. Другое название – сигнал инициации трансляции.

Интрон – транскрибируемый участок гена, не содержащий кодонов и вырезаемый из первичного транскрипта в ходе процессинга с образованием функциональной РНК.

Интерференция – торможение кроссинговера на одном участке кроссинговером на другом.

Карта хромосом – план расположения генов в хромосоме.

Капсид – белковая оболочка вирусной частицы.

Картирование генов – определение положения данного гена на хромосоме относительно других генов.

Клеточная инженерия – метод конструирования клеток нового организма.

Клон – группа генетически идентичных клеток, происходящая от одного общего предка путем митозов.

Клонирование – размножение в бактериях идентичных рекомбинантных ДНК.

Кодоминирование – проявление в гетерозиготе двух аллельных генов.

Кодон – три соседних нуклеотида, кодирующих определенную аминокислоту. Всего существует 64 сочетания нуклеотидов в кодонах; 61 из них кодирует 20 аминокислот, 3 являются нонсенс-кодонами.

Комбинативная изменчивость – наследственная изменчивость, возникающая в потомстве в результате новых сочетаний признаков и свойств при скрещиваниях.

Конкордантность – присутствие болезни у обоих близнецов.

Конъюгация – 1. Сближение гомологичных хромосом в профазе мейоза I. 2. Форма полового процесса. У бактерий однопосланный перенос ДНК из одной контактирующей клетки (донор) в другую (реципиент).

Кроссинговер – обмен участками между гомологичными хромосомами.

Летальные гены – гены, вызывающие гибель организма.

Лизогения – интеграция генома бактериофага в геном клетки-хозяина. В результате индукции вирусная ДНК может выщепляться с образованием зрелых фаговых частиц.

Локус – место на хромосоме, где находится специфический ген.

Матричная РНК (мРНК) – молекула РНК, в которой заключена информация об аминокислотной последовательности определенной белковой молекулы.

Мейоз – процесс редукционного и эквационного делений ооцитов и сперматоцитов, в результате которого образуются половые клетки с гаплоидным набором хромосом.

Митоз – деление соматических клеток, при котором сохраняется диплоидный набор хромосом.

Миссенс-мутация – мутация, в результате которой кодон, кодирующий какую-либо аминокислоту, изменяется с образованием кодона, кодирующего другую аминокислоту.

Модификационная изменчивость – ненаследственная фенотипическая изменчивость, возникающая под влиянием условий среды и не изменяющая генотип.

Мозаицизм – присутствие в организме клеток (точнее клонов) разного генотипа.

Моногибридное скрещивание – скрещивание, при котором у родителей учитывается один признак, контролируемый одним локусом.

Моноклональные антитела – иммуноглобулины, синтезируемые одним клоном клеток.

Мутагенез – процесс образования мутаций.

Мутант – организм, измененный в результате мутации; как правило, отличается от исходной формы (дикого типа).

Мутация – спонтанное или индуцированное изменение в структуре ДНК или в кариотипе.

Мутация со сдвигом рамки – мутация, связанная с появлением лишнего или с потерей одного или нескольких (в числе, некратном трем) нуклеотидов. Приводит к нарушению триплетного кода и синтезу совершенно другого белка (если только синтез вообще не блокируется).

Нарушение комплементарное – наличие в двухцепочечной молекуле ДНК одной или нескольких пар некомплементарных оснований.

Наследственность – свойство живых существ обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями, а также обуславливать специфический характер индивидуального развития в определенных условиях внешней среды.

Наследуемость – относительная доля наследственной изменчивости в общей фенотипической изменчивости популяции.

Негативная регуляция – тип регуляции, при котором транскрипция гена подавляется регуляторным белком (репрессором); соответственно при инактивации белка-регулятора структурные гены остаются в активном состоянии.

Нехватка (дифиценси) – утрата концевых участков хромосом.

Новообразование – тип взаимодействия неаллельных генов, когда при их сочетании в одном организме развивается новая форма признака.

Норма реакции – границы изменчивости выражения признака под влиянием изменяющихся условий окружающей среды.

Нуклеотид – нуклеозид, к которому присоединена одна или более фосфатных групп; присоединение происходит по 5'-углеродному атому сахарного кольца. Нуклеотид, связанный с рибозой, называется рибонуклеотид монофосфат. Для нуклеотидов, связанных с дезоксирибозой, соответствующие названия таковы: дезоксирибонуклеотид моно-, ди- и трифосфаты.

Обратная транскриптаза – РНК-зависимая ДНК-полимераза, использующая молекулу РНК в качестве матрицы для синтеза комплементарной цепи ДНК.

Онтогенез – индивидуальное развитие организма.

Оператор – участок ДНК, непосредственно примыкающий к структурному гену и регулирующий его транскрипцию при участии репрессора или активатора.

Оперон – участок ДНК, содержащий несколько структурных генов, транскрибируемых с образованием одной полицистронной мРНК.

Палиндром – последовательность нуклеотидов, читаемая одинаково в обоих направлениях, начиная с 3'-конца каждой цепи.

Панмиксия – свободное скрещивание.

Партогенез – развитие организма без оплодотворения.

Патогенность – способность паразитировать в организме животного.

Пенетрантность – частота проявления данного аллеля в группе родственных организмов. При полной пенетрантности наблюдается проявление аллеля у всех членов выборки.

Пиримидины – один из двух типов азотистых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот; к пиримидинам относятся тимин, цитозин, урацил. Второй тип оснований – пурины; к ним относятся аденин и гуанин.

Плазмиды – кольцевые молекулы ДНК.

Плейотропия – влияние одного гена на развитие двух и более признаков по ряду признаков и свойств.

Полигенный признак – признак, обусловленный многими генами.

Полимерия – тип взаимодействия неаллельных генов, при котором на один признак влияет несколько разных, но сходно действующих генов.

Полиморфизм – одновременное присутствие двух или более генетических форм одного вида в таком численном соотношении, что их нельзя отнести к повторным мутациям.

Полиплоидия – увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору (3n, 4n, 5n).

Полное сцепление – совместное наследование двух или более соседних генных локусов в хромосоме. Проявляется отсутствием рекомбинаций между ними и стабильным попаданием в одну гамету при мейозе.

Популяция – совокупность особей одного вида, обитающих на определенной территории и свободно скрещивающихся между собой.

Пороговый признак – признак, распределение которого при расщеплении происходит прерывисто, но наследуется он полифакториально.

Прокариоты – организмы, у которых нет ограниченных мембранами ядра и органелл. К прокариотам относятся все бактерии.

Промотор – участок молекулы ДНК, с которым связывается фермент РНК-полимеразы, что сопровождается инициацией соответствующих генов. Обычно находится перед 5'-концом регулируемого гена.

Профаг – ДНК бактериофага, интегрированная в геном бактериальной клетки-хозяина и реплицирующаяся вместе с ней.

Рамка считывания – один из трех возможных способов считывания нуклеотидной последовательности триплетов. Открытая рамка считывания не содержит терминирующих кодонов и может транслироваться в белок.

Расстояние на генетической карте – расстояние между двумя генами, определяемое по частоте рекомбинаций на анализируемом участке. За единицу картирования принимают расстояние между генами, вероятность рекомбинации между которыми равна 1 % (одной сантиморганиде).

Регуляторный белок – белок, включающий или выключающий транскрипцию.

Резистентность – устойчивость организма к действию физических, химических и биологических агентов, вызывающих патологическое состояние.

Рекомбинантная ДНК – искусственно полученная молекула ДНК.

Репликация – процесс самовоспроизведения (синтеза) ДНК.

Рестрикция – процесс разрезания молекулы ДНК ферментами – рестриктирующими эндонуклеазами.

Рестриктаза, рестрицирующая эндонуклеаза – бактериальный фермент, расщепляющий двухцепочечную молекулу ДНК в специфических сайтах.

Рестрикционная карта – диаграмма расположения на молекуле ДНК сайтов узнавания рестриктазами.

Ретровирусы – группа РНК-содержащих вирусов, объединяющим признаком для которых служит наличие в структуре вирионов ревертазы (обратной транскриптазы); синтезированная на РНК-матрице двухцепочечная ДНК может встраиваться в хромосому инфицированной этим вирусом клетки.

Рецепторы – макромолекулярные структуры клеточной поверхности, с помощью которых клетки узнают антигены.

Рецессивный аллель (ген) – аллель, кодирующий признак, который проявляется только у особей, несущих этот аллель в гомозиготном состоянии.

Реципрокное скрещивание – два скрещивания, в одном из которых доминантным признаком отличается отцовская форма, во втором – материнская.

Рибоза – пятиуглеродный моносахарид. Входит в состав РНК.

Рибонуклеиновая кислота, РНК – нуклеиновая кислота, состоящая из рибонуклеотидов, у которых сахаром является рибоза, а одним из пиримидинов – урацил (вместо тимина).

Рибосома – клеточная органелла, рибонуклеопротеидная частица, при участии которой осуществляется синтез белка (трансляция). Состоит из двух субчастиц – большой и малой.

Рибосомная РНК – РНК, входящая в состав рибосом.

Сантиморганида, сМ – единица измерения расстояния на генетической карте; 1 сМ соответствует расстоянию между генами, рекомбинация между которыми происходит с частотой 1 %. Для хромосом человека 1 сМ равна примерно 10^6 п. н. Эта единица была введена Т. Морганом, когда он проводил эксперименты по изучению генетического сцепления у *Drosophila*.

Селекция – 1. Наука о методах создания новых сортов культурных растений и пород животных. 2. Отбор нужных организмов (клеток) в смешанной популяции.

Сигнальная последовательность – нуклеотидная последовательность в гене, служащая местом связывания белка (фактора транскрипции), который регулирует транскрипцию.

Скрещивание – метод селекции животных и растений, при котором получают потомство от генетически различающихся организмов.

Скрининг – метод (или комплекс методов) идентификации единичного объекта (особи в популяции, клетки с искомыми свойствами, участка нуклеотидной последовательности и т. д.) путем перебора большого числа объектов.

Соматическая клетка – любая неполовая клетка многоклеточного организма.

Симбиоз – сосуществование разных организмов, при котором каждый из них выполняет свои функции. В некоторых случаях взаимовыгодное.

Синдром – совокупность ряда симптомов (признаков), характерных для данного заболевания.

Сплайсинг – вырезание из предшественника мРНК интронов и ковалентное соединение экзонов с образованием зрелых молекул мРНК.

Стабилизирующее скрещивание – скрещивание, восстанавливающее соотношение генотипов в популяции в соответствии с формулой Харди – Вайнберга.

Стресс – состояние организма, возникающее в ответ на воздействие сильных раздражителей или различных повреждающих факторов внешней среды.

Структурный ген – ген, кодирующий какой-либо белок.

Сцепление генов – совместное наследование генов, расположенных в одной и той же хромосоме.

Супрессия – восстановление утраченной генетической функции, обусловленное подавлением эффекта одной мутации под действием второй.

Терминация – остановка синтеза макромолекулы.

Терминирующий кодон – кодон, определяющий окончание (терминацию) синтеза полинуклеотидной цепи. Обычно это кодоны УАА, УАГ и УГА.

Тимин, Т – пиримидиновое основание; одно из четырех азотистых оснований, входящих в состав ДНК.

Тип крови – совокупность всех групп крови одной особи.

Тотипотентность – способность любой соматической клетки дать начало организму.

Трансдукция – перенос генетического материала из одной бактериальной клетки в другую с помощью бактериофага.

Трансгенез – экспериментальный перенос генов, выделенных из определенного генома или искусственно синтезированных, в другой геном.

Транскрипция – процесс синтеза РНК, катализируемый РНК-полимеразой, в котором в качестве матрицы используется одна из цепей ДНК, синтез мРНК на матрице ДНК.

Трансляция – синтез полипептидных цепей рибосомами с использованием в качестве матрицы мРНК.

Трансплантация эмбрионов – метод ускоренного воспроизводства высокопродуктивных животных (доноров) путем получения и пересадки эмбрионов менее ценным животным (реципиентам).

Трансформация – поглощение изолированной ДНК бактерии донора клетками реципиента.

Транслокация – 1. Хромосомная перестройка, заключающаяся в переносе участка хромосомы в новое положение на той же или на другой хромосоме или в переносе целой хромосомы на другую хромосому. 2. Перемещение молекулы мРНК во время трансляции на один кодон.

Транспозаза – фермент, участвующий в транспозиции (перемещении из одного сайта в другой) некоторых мобильных генетических элементов.

Транспозиция – перемещение мобильного генетического элемента из одного локуса в другой.

Транспозоны – мобильные генетические элементы, несущие структурные гены, которые детерминируют функции, не связанные с самим процессом перемещения (например, гены устойчивости к антибиотикам).

Транспортная РНК, тРНК – молекула РНК, выступающая в роли адаптера при специфическом переносе аминокислот к растущей полипептидной цепи в процессе трансляции.

Урацил, У – пиримидиновое основание; одно из четырех азотистых оснований, входящих в состав РНК.

Феногруппа – совокупность антигенов, которые наследуются как единое целое.

Фенокопия – изменение признака под влиянием внешних факторов, ведущее к копированию признака, обусловленного генотипом.

Фенотип – совокупность всех признаков и свойств организма, формирующихся в процессе взаимодействия его генотипа и внешней среды.

Филогенез – история развития вида.

Химера – животное, полученное путем слияния эмбриональных клеток двух и более животных.

Хромосома – структура, основу которой составляет конденсированная молекула ДНК; носитель генетической информации. Способна к воспроизведению с сохранением структурно-функциональной индивидуальности в ряду поколений. У эукариот находится в ядре клетки, у прокариот – непосредственно в цитоплазме.

Экзон – участок гена, входящий в состав первичного транскрипта, который остается в нем после процессинга (вырезания интронов). Вместе с другими экзонами образует зрелую мРНК.

Центровая теория гена – теория о том, что ген состоит из отдельных функциональных участков – центров, которые могут независимо изменяться при мутациях.

Цистрон – генетическая единица, эквивалентная гену и кодирующая отдельный белок.

Цитозин, Ц – одно из четырех азотистых оснований, входящее в состав ДНК и РНК.

Частота рекомбинаций, рекомбинационный индекс – число рекомбинантов (или рекомбинантных хромосом) по отношению к общему числу потомков (или хромосом).

Числовые мутации – изменение числа хромосом в кариотипе.

Чистая линия – потомство, полученное только от одного родителя и имеющее с ним полное сходство по генотипу.

Экспрессивность – степень фенотипического выражения наследственного признака, кодируемого данным аллелем. Различают постоянную экспрессивность (в отсутствие изменчивости признака) и вариабельную.

Экспрессия – транскрипция и трансляция гена.

Электрофорез – метод разделения заряженных молекул (ДНК, РНК или белков), основанный на разной скорости перемещения их в электрическом поле.

Элонгация – последовательное присоединение мономеров к полимерной цепи.

Эмбриогенетическая инженерия – активная перестройка генома животных путем вмешательства в их развитие на самых ранних стадиях онтогенеза.

Эмбриональные стволовые клетки, ES-клетки – клетки из эмбрионов на стадии бластоцисты, способные к дифференцировке в любые типы клеток, в том числе и в клетки зародышевой линии, при введении в другой эмбрион на стадии бластоцисты.

Эндонуклеаза – фермент, гидролизующий внутренние фосфодиэфирные связи и расщепляющий молекулы ДНК и РНК. Эндонуклеазы участвуют в рекомбинации, репарации и рестрикции; в последнем случае называются рестриктазами (рестрицирующими эндонуклеазами).

Эпистаз – тип взаимодействия неаллельных генов, при котором один ген подавляет действие другого.

Эукариоты – организмы, у которых: 1) имеется ядро, где содержатся хромосомы; 2) в цитоплазме присутствуют различные органеллы – митохондрии, хлоропласты и т. д. К эукариотам относятся животные, растения, грибы, некоторые водоросли.

Ядерное клонирование – получение живого организма из безъядерной яйцеклетки с вживленным диплоидным соматическим ядром.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Основной

1. Генетика: учеб. пособие / Е. К. Меркурьева [и др.]; под общ. ред. Е. К. Меркурьевой. – Москва: Агропромиздат, 1991. – 446 с.: ил.
2. Бакай, А. В. Генетика: учеб. / А. В. Бакай, И. И. Кочиш, Г. Г. Скрипниченко. – Москва: КолосС, 2007. – 448 с.: ил.
3. Генетика с основами биометрии: пособие / А. Д. Шацкий [и др.]. – Минск: УМЦ Минсельхозпрода, 2011. – 244 с.

Дополнительный

4. Айала, Ф. Современная генетика: в 3 т. / Ф. Айала, Дж. Кайгер. – Москва: Мир, 1987. – 3 т.
5. Дубинин, Н. П. Общая генетика / Н. П. Дубинин. – Москва: Наука, 1986. – 560 с.
6. Инге-Вечтомов, С. Г. Генетика с основами селекции / С. Г. Инге-Вечтомов. – Москва: Высш. шк., 1989. – 592 с.
7. Иванова, О. А. Генетика / О. А. Иванова. – Москва: Колос, 1974. – 431 с.
8. Писарик, Г. А. Сборник задач по генетике / Г. А. Писарик, А. В. Писарик. – Минск: Аверсэв, 2007. – 248 с.
9. Карликов, Д. В. Селекция скота на устойчивость к заболеваниям / Д. В. Карликов. – Москва: Россельхозиздат, 1984. – 191 с.
10. Лакин, Г. Ф. Биометрия: учеб. пособие / Г. Ф. Лакин. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: Высш. шк., 1990. – 352 с.: ил.
11. Ларцева, С. Х. Практикум по генетике / С. Х. Ларцева, М. К. Муксимов. – Москва: Агропромиздат, 1985. – 288 с.
12. Петухов, В. Л. Генетика = Genetics: учеб. / В. Л. Петухов, О. С. Короткевич, С. Ж. Стамбеков; Семипалат. гос. пед. ин-т. – 2-е изд., испр. и доп. – Новосибирск: СемГПИ, 2007. – 628 с.: ил.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
Раздел 1. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ.....	9
1.1. Современная клеточная теория	9
1.2. Строение клетки	10
1.3. Строение и типы хромосом. Основные правила хромосом.....	12
1.4. Деление клеток. Митоз. Мейоз.....	14
1.5. Гаметогенез.....	19
1.6. Оплодотворение	21
Раздел 2. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИ ПОЛОВОМ РАЗМНОЖЕНИИ	23
2.1. Грегор Мендель как основоположник генетики	23
2.2. Генетическая символика. Ген, аллель, локус, доминантность, рецессивность, гомозиготность, гетерозиготность, генотип, фенотип.....	25
2.3. Сущность метода гибридологического анализа, разработанного Г. Менделем	26
2.4. Наследование признаков при моногибридном скрещивании. Закон единообразия гибридов I поколения и расщепления гибридов II поколения	27
2.5. Дигибридное скрещивание. Закон независимого наследования признаков	31
2.6. Взаимодействие аллельных генов	34
2.7. Возвратное и анализирующее скрещивание.....	36
2.8. Наследование признаков при неаллельном взаимодействию генов (эпистаз, новообразование, комплементарность, полимерия)	38
2.9. Плейотропия	45
Раздел 3. ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ	48
3.1. Сцепленное наследование признаков и его объяснение. Группы сцепления	48
3.2. Одинарный и множественный перекрест. Роль кроссинговера в проявлении комбинативной изменчивости	50
3.3. Генетическое доказательство полного и неполного сцепления генов.....	52
3.4. Линейное расположение генов в хромосомах. Принципы построения генетических карт хромосом	58
3.5. Значение сцепления и кроссинговера в эволюции.....	61
3.6. Основные положения хромосомной теории наследственности.....	62
Раздел 4. ГЕНЕТИКА ПОЛА	63
4.1. Понятие пола. Пути определения пола	63
4.2. Хромосомный механизм определения пола. Типы хромосомного определения пола.....	64
4.3. Балансовая теория определения пола	66
4.4. Хромосомные болезни, вызываемые нерасхождением половых хромосом. Интерсексуальность, фримартинизм, гинандроморфизм, их теоретическое и практическое значение.....	67
4.5. Наследование признаков, сцепленных с полом	69
4.6. Проблема регуляции пола. Практическое значение сдвига в соотношении полов у сельскохозяйственных животных. Партеогенез, андрогенез, гиногенез.....	71
Раздел 5. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ	74
5.1. Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), их биологическая роль	74
5.2. Структура и синтез ДНК.....	76
5.3. Типы РНК и их биологическая роль	81

5.4. Генетический код и его свойства	83
5.5. Синтез белка. Транскрипция	84
5.6. Синтез белка. Трансляция.....	86
5.7. Современное представление о строении и функции гена	88
Раздел 6. ГЕНЕТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ	93
6.1. Микроорганизмы как объекты исследования молекулярной генетики.....	93
6.2. Строение генетического материала у бактерий и вирусов.....	94
6.3. Размножение бактерий и вирусов	98
6.4. Способы передачи наследственной информации у микроорганизмов.....	99
Раздел 7. МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ.....	105
7.1. Общие особенности мутагенеза	105
7.2. Классификация мутаций	106
7.3. Полиплоидия. Особенности полиплоидов, причины возникновения, широта распространения. Практическое и эволюционное значение	107
7.4. Гетероплоидия. Причины возникновения	110
7.5. Структурные мутации хромосом.....	111
7.6. Генные мутации.....	112
7.7. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости Н. И. Вавилова... 114	
7.8. Генетические последствия загрязнения окружающей среды. Роль репарирующих систем в мутационном процессе.....	115
7.9. Комбинативная изменчивость и ее значение в селекции растений и животных .. 117	
7.10. Источники радиации и их влияние на сельскохозяйственных животных..... 119	
Раздел 8. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ..... 126	
8.1. Понятие об онтогенезе	126
8.2. Влияние генов на развитие признаков.....	127
8.3. Дифференциальная активность генов на разных этапах онтогенеза	128
8.4. Роль генетической информации на начальных стадиях онтогенеза	129
8.5. Регуляция генной активности по теории Ф. Жакоба и Ж. Моно	131
8.6. Влияние среды на развитие признаков	134
Раздел 9. ГРУППЫ КРОВИ И НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ.. 137	
9.1. Понятие о группах крови и методах их изучения	137
9.2. Системы групп крови сельскохозяйственных животных и рыб	138
9.3. Иммуногенетическая несовместимость, ее последствия.....	140
9.4. Биохимический полиморфизм и его генетическая природа.....	142
9.5. Характеристика белкового полиморфизма и групп крови сельскохозяйственных животных и рыб.....	143
9.6. Характер наследования групп крови и полиморфных систем	145
9.7. Системы полиморфных белков, их значение для практики селекционной работы с животными.....	146
9.8. Связь групп крови с резистентностью к болезням и продуктивностью.....	149
9.9. Использование групп крови и биохимического полиморфизма в практике животноводства и рыбоводства	151
Раздел 10. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ..... 155	
10.1. Понятие о виде, популяции и чистой линии. Методы изучения популяций..... 155	
10.2. Эффективность отбора в популяции и чистой линии.....	157
10.3. Структура свободно размножающейся популяции.....	158
10.4. Закон Харди – Вайнберга. Использование формулы Харди – Вайнберга для определения генетической структуры свободно размножающейся популяции ... 159	
10.5. Закон стабилизирующего скрещивания Пирсона	161

10.6. Основные факторы генетической эволюции в популяциях	162
10.7. Понятие об инбридинге. Методы оценки по А. Шапоружу и С. Райту.....	166
10.8. Гетерозис и его формы. Гипотезы, объясняющие эффект гетерозиса и инбредной депрессии	168
Раздел 11. ГЕНЕТИКА АНОМАЛИЙ И БОЛЕЗНЕЙ. ПОВЫШЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЖИВОТНЫХ К БОЛЕЗНЯМ	172
11.1. Понятие о генетических, наследственно-средовых и экзогенных аномалиях	172
11.2. Типы наследования аномалий	173
11.3. Распространение и характер наследования врожденных аномалий у разных видов сельскохозяйственных животных	176
11.4. Учет и регистрация врожденных аномалий	176
11.5. Наследственная устойчивость сельскохозяйственных животных к заболеваниям	178
Раздел 12. ГЕНЕТИКА ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ И ЕЕ СЕЛЕКЦИОННОЕ ЗНАЧЕНИЕ	182
ПРИМЕРНАЯ ТЕМАТИКА И СОДЕРЖАНИЕ СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ.....	190
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	196
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	209