

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ  
ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

**Б1.Б.27 Генетика и теория эволюции**

**Направление подготовки (специальность): 06.03.01 «Биология»**

**Профиль образовательной программы: «Биоэкология»**

**Форма обучения: очная**

## СОДЕРЖАНИЕ:

<b>1.</b>	<b>Конспекты лекций</b>	
1.1.	Лекция № 1 «Генетика и её место в биологии».....	4
1.2.	Лекция № 2 «Законы наследования Г.Менделя».....	6
1.3.	Лекция № 3 «Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации».....	9
1.4.	Лекция № 4 «Организация генотипа и формы наследственной изменчивости эукариот».....	12
1.5.	Лекция № 5 «Детерминация пола у животных и человека».....	14
1.6.	Лекция № 6 «Половой хроматин. Инверсия пола».....	17
1.7.	Лекция № 7, 8 «Мутационная теория. Генные мутации». «Хромосомные и геномные мутации: механизмы образования, значение».....	18
1.9.	Лекция № 9 «Генетические механизмы эволюции».....	22
<b>2.</b>	<b>Методические материалы по выполнению лабораторных работ</b>	
2.1.	Лабораторная работа № ЛР-1 «Цитологические основы бесполого размножения. Митоз. Видоизменения митоза».....	25
2.2.	Лабораторная работа № ЛР-2 «Цитологические основы полового размножения. Мейоз. Гаметогенез».....	29
2.3.	Лабораторная работа № ЛР-3 «Моногибридное скрещивание. Законы наследования».....	32
2.4.	Лабораторная работа № ЛР-4 «Цитологические основы бесполого размножения. Митоз. Видоизменения митоза».....	35
2.5.	Лабораторная работа № ЛР-5 «Итоговое занятие на тему: «Классические законы наследственности».....	40
2.6.	Лабораторная работа № ЛР-6 «Молекулярные основы наследственности. Свойства генетического кода».....	42
2.7.	Лабораторная работа № ЛР-7 «Морфология хромосом. Подсчет числа хромосом на временных препаратах из зародышей корешков».....	47
2.8.	Лабораторная работа № ЛР-8 «Взаимодействие аллельных генов».....	50
2.9.	Лабораторная работа № ЛР-9 «Генетические механизмы эволюции».....	53
2.10.	Лабораторная работа № ЛР-10 «Взаимодействие неаллельных генов».....	56
2.11.	Лабораторная работа № ЛР-11 «Наследование признаков, сцепленных с полом».....	59
2.12.	Лабораторная работа № ЛР-12 «Сцепленное наследование и кроссинговер».....	62
2.13.	Лабораторная работа № ЛР-13 «Итоговое занятие на тему: «Изменчивость генетического материала».....	66
2.14.	Лабораторная работа № ЛР-14 «Эпигенетика и эволюционный процесс».....	70

2.15.	Лабораторная работа № ЛР-15 «Закономерности наследования генов в популяциях. Закон Харди-Вайнберга».....	79
2.16.	Лабораторная работа № ЛР-16 «Генеалогический метод генетики человека».....	86
2.17.	Лабораторная работа № ЛР-17 «Мутации и эволюционный процесс».....	95
2.18.	Лабораторная работа № ЛР-18 «Итоговое занятие на тему: «Генетические основы эволюции».....	97
3	Методические материалы по проведению практических занятий (Не предусмотрено РУП)	
4	Методические материалы по проведению семинарских занятий (Не предусмотрено РУП)	

# 1. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ

## 1.1 Лекция № 1 (2 часа)

Тема: «Генетика и её место в биологии».

### 1.1.1 Вопросы лекции:

1. Предмет и методы генетики.
2. Основные этапы развития генетики.
3. Вклад советских ученых в развитие генетики.

### 1.1.2 Краткое содержание вопросов

**1. Предмет и методы генетики.** Генетика изучает два неразрывных свойства живых организмов: наследственность и изменчивость. Слово «генетика» придумал У. Бэтсон (1906), он же определил новую науку как физиологию наследственности и изменчивости.

Диалектическое единство этих двух свойств обнаруживается на всех уровнях организации живых систем. Изменчивость – это разнообразие. О разнообразии живого можно судить по данным систематики. Например, известно 286 тыс. видов цветковых растений, 100 тыс. видов грибов, 1 – 1,5 млн. видов насекомых и т.д. При этом каждый вид характеризуется чертами, воспроизводимыми из поколения в поколение, что демонстрирует свойство наследственности.

В то же время каждый человек знает те черты, которыми он напоминает своих братьев и сестер, родителей, дедушек и бабушек, а также более отдаленных предков. Почему люди разнообразны? Почему люди похожи друг на друга: как представители одного вида или как родственники?

**2. Основные этапы развития генетики.** Первые представления о наследственности содержатся в трудах ученых античной эпохи. Уже к V в. до н. э. сформировались две основные, чисто умозрительные теории: прямого и непрямого наследования признаков. Сторонником прямого наследования был Гиппократ, который считал, что репродуктивный материал собирается из всех частей тела и таким образом все органы тела непосредственно влияют на признаки потомства. По мнению Гиппократа, здоровые части тела поставляют здоровый репродуктивный материал, а нездоровые – нездоровый, и в результате признаки, приобретаемые в течение жизни, должны наследоваться.

Точку зрения Гиппократа оспаривал Аристотель (IV в. до н. э.). Он был сторонником теории непрямого наследования признаков и считал, что репродуктивный материал вовсе не поступает из всех частей тела, а производится из питательных веществ, по своей природе предназначенных для построения разных частей тела.

Уже в 1871 г. дарвиновская теория, а правильное, гипотеза пангенезиса была экспериментально проверена Ф. Гальтоном – крупным естествоиспытателем, двоюродным братом Ч. Дарвина. Ф. Гальтон переливал кровь черных кроликов белым, а затем скрещивал реципиентов. «Я повторял это в трех поколениях и не нашел ни малейшего следа какого-либо нарушения чистоты серебристо-белой породы», – писал он. Следовательно, по крайней мере, в крови кроликов геммулы не содержатся.

Ситуация становится драматической, если вспомнить, что в 1865 г., еще до публикации дарвиновской гипотезы пангенезиса, уже вышла в свет работа Г. Менделя «Опыты над растительными гибридами», в которой были сформулированы законы непрямого наследования, позже ставшие основой генетики. Эксперименты Менделя были неизвестны Дарвину. В своей работе «Действие перекрестного и самооплодотворения» (1876) Ч. Дарвин ссылается на сводку Гоффмана «Проблема вида и разновидности» (1869), в которой пять раз упомянута статья Менделя. Эти ссылки не привлекли внимания Дарвина.

Французский исследователь О. Сажрэ (1763 – 1851) обратил внимание на перераспределение константных признаков при гибридизации. Он предвосхитил понятие комбинативной изменчивости: «Нельзя не восхищаться той простоте способов, которой придерживается природа для возможности бесконечно варьировать ее произведения и избежания однообразия. Эти два способа – слияние и распределение признаков, различным образом комбинируемые, могут довести разновидности до безграничного числа» (1825).

Ни один из предшественников Г. Менделя даже не пытался проанализировать свои результаты количественно: подсчитать соотношение классов среди гибридов различных поколений.

Главное достижение Г. Менделя заключается в том, что он сформулировал и применил принципы гибридологического анализа для проверки конкретной гипотезы – *гипотезы о наследственной передаче дискретных факторов*. Выявленные Г. Менделем закономерности наследования по достоинству были оценены только в 1900 г., когда они вновь были открыты независимо друг от друга тремя исследователями: Гуго Де Фризом в Голландии, Карлом Корренсом в Германии и Эрихом Чермаком в Австрии. К. Корренс и Э. Чермак еще раз продемонстрировали справедливость менделевских закономерностей для гороха, а Г. Де Фриз подтвердил это сразу для 16 видов растений.

Вскоре было доказано, что те же законы наследования справедливы и для животных. У. Бэтсон в 1902 г. продемонстрировал это на примере наследования формы гребня у кур, а Л. Кюзно в том же 1902 г. – на примере наследования серой и белой окраски шерсти у домовых мышей. Уже в 1909 г. У. Бэтсон опубликовал сводку, где перечислил около 100 признаков растений и приблизительно столько же у животных, для которых доказано наследование по Менделю. Менделизм прочно вошел в науку.

Важнейшая веха в развитии генетики – создание хромосомной теории наследственности, связанной с именем американского эмбриолога и генетика Томаса Ханта Моргана (1866 – 1945) и его школы. На основе экспериментов с новым тогда объектом – плодовой мушкой (*Drosophila melanogaster*) Морган вместе со своими учениками А. Стёртевантом (1891 – 1970), К. Бриджесом (1889 – 1938) и Г. Мёллером (1890 – 1967) к середине 20-х годов 20-го века сформулировал представления о линейном расположении генов в хромосомах и создал первый вариант теории гена – элементарного носителя наследственной информации. Проблема гена стала центральной проблемой генетики. Она разрабатывается и в настоящее время.

**3. Вклад отечественных ученых в развитие генетики.** К рассматриваемому периоду относится становление генетики в России (быстрое развитие данная наука получила только при Советской власти). Уже в первые послеоктябрьские годы сложились три генетические школы, возглавляемые крупными учёными – Н.К.Кольцовым, Ю.А.Филипченко и Н.И.Вавиловым, которые сыграли главную роль в широком развёртывании исследований по общей и прикладной генетике. В кратчайший срок была налажена научная работа по многим проблемам генетики, пропаганда генетических знаний, преподавание генетики в университетах, издание оригинальных и переводных пособий по генетике.

Дальнейшее развитие учение о наследственной изменчивости нашло в трудах советского ученого Николая Ивановича Вавилова (1887–1943), сформулировавшего в 1920 г. закон гомологических рядов наследственной изменчивости. Этот закон обобщил огромный фактический материал о параллелизме изменчивости близких родов и видов, связав таким образом воедино генетику и систематику. Он явился крупным шагом на пути последующего синтеза генетики и эволюционного учения.

Теория мутационного процесса обогатилась в 1925 г. открытием индуцированного мутагенеза. Советские микробиологи Г. А. Надсон и Г. С. Филиппов в 1925 г. обнаружили влияние радиоактивного излучения на мутационный процесс у низших грибов. В 1927 г. американец Г. Мёллер продемонстрировал мутагенный эффект рентгеновских лучей в экспериментах с дрозофилой, а другой американский биолог Дж. Стадлер (1927) открыл аналогичные эффекты у растений.

Используя метод индуцированного мутагенеза, советские ученые в 1929 г. во главе с А. С. Серебровским (1892–1948) приступили к изучению строения гена у *Drosophila melanogaster*. В своих исследованиях (1929–1937) они впервые показали его сложную структуру.

В 1932 г. в Ленинградском университете была открыта еще одна кафедра — генетики растений, которую возглавил Г. Д. Карпеченко (1899 –1942), экспериментально показавший возможность объединения двух геномов разных видов растений. Тем самым он доказал один из путей видообразования у растений.

В 20-30-е годы крупнейшим центром исследований по генетике был Институт экспериментальной биологии в Москве, организованный в 1916–1917 гг. Н.К.Кольцовым (1872–1940). В этом институте выполнил свои основополагающие работы С. С. Четвериков (1880–1959), обосновавший в 1926 г. и экспериментально подтвердивший значение мутационного процесса в природных популяциях.

На рубеже 40-х годов Дж. Бидл (род. в 1903 г.) и Э. Тейтум (1909–1975) заложили основы биохимической генетики. Они показали, что мутации у хлебной плесени *Neurospora crassa* блокируют различные этапы клеточного метаболизма и высказали предположение о том, что гены контролируют биосинтез ферментов.

В 1944 г. американцы О. Эвери, К. Мак-Леод и М. Мак-Картти доказали генетическую роль нуклеиновых кислот в экспериментах по трансформации признаков у микроорганизмов – пневмококков. Они идентифицировали природу трансформирующего агента как молекулы ДНК. Это открытие символизировало возникновение нового этапа в генетике – рождение молекулярной генетики, которая легла в основу целого ряда революционизирующих открытий в биологии XX века. Ключ к разгадке наследственности оказался спрятанным в структуре биополимера сравнительно простого химического строения.

Приоритет в расшифровке структуры молекулы ДНК принадлежит американскому вирусологу Дж. Уотсону (род. в 1928 г.) и английскому физики Ф. Крику (род. в 1916 г.), опубликовавшим в 1953 г. структурную модель этого полимера.

## **1.2 Лекция № 2 (2 часа)**

**Тема: «Законы наследования (1,2,3 законы Г. Менделя)».**

### **1.2.1 Вопросы лекции:**

1. Моногибридное скрещивание, 1 и 2 законы Г. Менделя.
2. Анализирующее скрещивание.
3. Концепция элементарных признаков.
4. Полигибридное скрещивание.

### **1.2.2 Краткое содержание вопросов**

**1 Моногибридное скрещивание, 1 и 2 законы Г. Менделя.** Открытие основных закономерностей наследования стало возможным потому, что Г. Мендель руководствовался рядом правил постановки эксперимента. Эти правила послужили основой метода гибридологического анализа. Работая с самоопыляющимся растением – горохом садовым, Г. Мендель исследовал семь признаков. Убедившись в течение ряда циклов самоопыления в константности выбранных признаков, Г. Мендель скрестил растения, различающиеся по отдельным признакам, получил от них семена и высеял их. Таким образом, он вырастил гибриды первого поколения, обозначаемые  $F_1$ . Эти растения оказались единообразными по каждому из признаков. В  $F_1$  было зарегистрировано лишь одно из пары альтернативных проявлений каждого признака, названное *доминантным*. В дальнейшем для краткости будем говорить: альтернативные признаки или просто признаки, подразумевая под этим альтернативные проявления одного признака. Эти результаты иллюстрируют *первый закон Менделя – закон единообразия гибридов первого поколения*, а также правило доминирования.

Первый закон Г. Менделя в генетических символах:

Условные обозначения: А – желтые семена гороха

а – зеленые семена гороха

Р: ♀ АА × ♂ аа  
гаметы: А а  
А а

При их произвольном скрещивании по принципу «каждый с каждым» получается

F<sub>1</sub>: Аа; Аа; Аа; Аа.

Все гибриды первого поколения по фенотипу единообразные: имеют желтые семена, по генотипу – **моnogетерозиготны**.

Гибриды F<sub>1</sub> подверглись самоопылению, и образовавшиеся семена вновь были высеяны. Так было получено второе поколение гибридов, или F<sub>2</sub>. Среди гибридов F<sub>2</sub> обнаружилось расщепление по каждому из признаков: появились как круглые, так и морщинистые семена; как с желтой, так и с зеленой окраской семядолей; как с серой, так и с белой семенной кожурой, и т. д. по всем признакам. Таким образом, у части гибридов F<sub>2</sub> вновь появились признаки, не обнаруженные у гибридов F<sub>1</sub>. Эти признаки названы *рецессивными*. Соотношение потомков с доминантным проявлением признака и потомков с рецессивным проявлением признака оказалось очень близко к 3/4:1/4. *Это соотношение выражает второй закон Менделя, или закон расщепления*. Если обозначить задатки доминантного и альтернативного ему рецессивного признака (например, круглые и морщинистые семена) как А и а, то можно представить весь ход проделанного опыта в виде схемы. Родительские формы, обозначаемые Р, были константны; каждый из них содержал задатки только одного типа, т. е. родительские формы были *гомозиготными* по исследуемому признаку и соответственно образовывали гаметы либо А, либо а.

Второй закон Г. Менделя в генетических символах:

Р: ♀ Аа × ♂ Аа  
Гаметы: А А  
а а  
F<sub>2</sub>: АА; Аа; Аа; аа  
жел. жел. жел. зел.

Расщепление **по генотипу 1 : 2 : 1, по фенотипу 3 : 1.**

Важно запомнить, что *гетерозиготная особь (Аа) образует два сорта гамет с равной вероятностью, встреча различных гамет двух особей при скрещивании тоже происходит с равной вероятностью, поэтому при написании генотипов гибридов мы учитываем все теоретически возможные варианты*.

*Гомозиготным называется организм, произошедший от слияния гамет, несущих одинаковые наследственные задатки.*

Гибриды F<sub>1</sub> образуются в результате слияния гамет с задатками альтернативных признаков, т. е. гибриды F<sub>1</sub> *гетерозиготны (Аа)*.

*Гетерозиготным называется организм, произошедший от слияния гамет, несущих различные наследственные задатки.* Понятия «гомозиготность» и «гетерозиготность» ввел в генетику У. Бэтсон (1902).

Мендель хорошо понимал, что результаты таких процессов можно наблюдать только при больших выборках растений. Например, изучая расщепление по форме семян, он исследовал 7324 горошины и получил соотношение: 5474 круглых и 1850 морщинистых; по окраске семян исследовал 8023 горошины и получил соотношение: 6022 желтых и 2001 зеленых и т. д., что очень близко к соотношению 3:1.

**2. Анализирующее скрещивание.** Как и всякая гипотеза, соответствующая реальным механизмам, гипотеза Менделя содержала возможность предсказания. Так, согласно логике Менделя, если действительно гетерозиготы F<sub>1</sub> образуют с равной вероятностью гаметы, несущие доминантные и рецессивные задатки, то при возвратном скрещивании гибридов F<sub>1</sub>

(*Aa*) с растениями, гомозиготными по рецессивным задаткам (*aa*), следует ожидать совпадения в расщеплении по генотипу и фенотипу. При этом число особей с доминантным и рецессивным проявлением признака должно быть одинаковым. Действительно, при подобном скрещивании было получено именно такое соотношение классов. Например, скрещивая гибриды, гетерозиготные (*Aa*) по признаку окраски цветка (пурпурная/белая), с растениями, имеющими белые цветки (*aa*), Мендель получил соотношение: 85 растений с пурпурными цветками и 81 с белыми, что очень близко к ожидаемому соотношению  $1Aa : 1aa$ .

Скрещивание формы с доминантным признаком и формы – гомозиготного рецессива получило название *анализирующего скрещивания*. Гаметы гомозиготного рецессива как бы анализируют генотип формы, несущей доминантный признак, вскрывают соотношение типов гамет, образуемых гетерозиготой, или выявляют гомозиготность доминантной формы.

На основе анализа своих скрещиваний Мендель пришел к важному выводу о том, что рецессивные задатки не исчезают в гетерозиготном организме, а остаются неизменными и вновь проявляются при встрече с такими же рецессивными задатками в последующих поколениях или в анализирующих скрещиваниях.

**3. Концепция элементарных признаков.** Уже при первом знакомстве с результатами опытов Менделя на примере моногибридного скрещивания можно убедиться в том, что генетик постоянно имеет дело с признаками и определяющими их генами. Передача генов (их аллелей) из поколения в поколение прослеживается по проявлению того или иного признака, его доминантного или рецессивного состояния. При этом закономерности расщепления отражают процессы образования гамет и оплодотворения.

Закономерности расщепления, сконцентрированные в правиле чистоты гамет, отражают способность гена к стабильному самовоспроизведению. В то же время стабильность фенотипа, закономерное проявление доминантного или рецессивного признака отражает другую характеристику гена – его способность фенотипически проявляться. Эти два свойства гена неотделимы друг от друга. Тем не менее, закон единообразия гибридов первого поколения в большей степени касается действия гена, нежели закон расщепления.

Здесь уместно подчеркнуть один важный принцип гибридологического анализа, введенный Менделем, – исследование дискретных признаков, различия по которым наследуются альтернативно. Таким образом, понятие «признак» в менделевских экспериментах – это уже специальный термин. Он конкретизируется на основании гибридологического анализа и выступает в форме элементарной составляющей фенотипа. Подобно тому как мы говорим об элементарных, дискретных единицах генотипа, или генах, следует говорить и об элементарных единицах фенотипа – *элементарных признаках*, или *фенах*, различия между которыми наследуются по альтернативной моногибридной схеме.

#### **4. Полигибридное скрещивание. Закон независимого наследования признаков.**

*Скрещивание, при котором родительские формы различаются по аллелям двух генов, носит название дигибридного.* Гибриды, гетерозиготные по двум генам (в данном случае гибриды  $F_1$ ), называют *дигетерозиготными*. Точно так же рассматривают три-, тетра- и в общем случае полигибридные скрещивания и соответственно три-, тетра- и полигетерозиготы.

Классический пример анализа дигибридного скрещивания дал Г. Мендель, скрестивший две формы гороха, различающиеся одновременно по форме и по окраске семян (семядолей). Материнское растение образовывало круглые желтые семена, а отцовское – морщинистые зеленые семена. Согласно правилу доминирования и закону единообразия гибридов первого поколения все гибридные семена были круглыми желтыми. Растения, выращенные из этих семян, подвергались самоопылению и в результате получены гибридные семена второго поколения. В соответствии с законом расщепления вновь появились морщинистые, а также зеленые семена. При этом наблюдались все возможные сочетания исследуемых признаков. Этот феномен отражает сущность *третьего закона Менделя*, – закона независимого наследования признаков, или, говоря более строго, независимого комбинирования генов. При рассмотрении этого закона необходимо учесть, что речь идет об анализе расщепления по



двум элементарным признакам, или фенам. Кроме того, следует учесть, что Мендель в своей работе не всегда терминологически различал наследование признаков и их задатков. Тем не менее, весь смысл его работы основывался на представлении о существовании наследственных задатков (а не самих признаков), передаваемых из поколения в поколение. Таким образом, в строгом смысле третий закон Менделя – это закон о независимом наследовании аллелей разных генов.

В рассматриваемом дигибридном скрещивании гибридные семена второго поколения (гибриды  $F_2$ ) расщепились в следующем соотношении: 315 круглых желтых, 108 круглых зеленых, 101 морщинистых желтых, 32 морщинистых зеленых. Это соотношение очень близко к 9:3:3: 1. Именно этого соотношения фенотипов и следует ожидать, если дигибридное расщепление представляет собой результат наложения двух моногибридных расщеплений:

Условия, при которых законы Г.Менделя справедливы:

- 1) признак определяется одним геном;
- 2) ген представлен двумя аллелями;
- 3) взаимодействие между аллелями – полное доминирование;
- 4) ген, определяющий анализируемый признак, находится в аутосоме;
- 5) для 3 зак.: гены, определяющие признаки, находятся в разных парах негомологичных хромосом.

### **1.3 Лекция № 3 (2 часа)**

**Тема: «Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации».**

#### **1.3.1 Вопросы лекции:**

1. Понятие о генетической информации.
2. Доказательства роли ядра и хромосом в явлениях наследственности.
3. Доказательства хранения и передачи информации нуклеиновыми кислотами (опыты Ф.Гриффита – 1928г. и А.Херши, М.Чейз – 1952г.).
4. Роль цитоплазматических факторов в передаче наследственной информации. Внеядерная наследственность.

#### **1.3.2 Краткое содержание вопросов**

**1 Понятие о генетической информации.** Генетическая информация – это информация, закодированная в ячейках памяти, т.е. в нуклеотидах молекулы ДНК (или РНК – у части вирусов) и накопленная в процессе эволюции. Принцип ее хранения (генетический код) и воспроизведения один для всего живого, но ее содержание специфично для каждого вида и для каждой особи.

**2 Доказательство роли ядра и хромосом в явлениях наследственности.** У большинства живых организмов, размножающихся половым путем, женские и мужские гаметы сильно отличаются друг от друга. Обычно женская гамета крупная неподвижная клетка, весьма богатая цитоплазмой, мужская же гамета – мелкая подвижная клетка, чрезвычайно бедная цитоплазмой. При столь разительных различиях в содержании цитоплазмы женские и мужские гаметы строго эквивалентны в отношении ядер. В зрелой спермие (Сп.) ядро уплощено, но когда Сп. При оплодотворении проникает в яйцеклетку (Я.), его ядро становится более рыхлым и тогда видно, что оно совершенно сходно с ядром Я. Основываясь на этих наблюдениях немецкие ученые А.Вейсман, О.Гертвиг, и Э.Страсбургер еще в 1883 – 1884 гг., вскоре после открытия сути оплодотворения, выдвинули предположение, что наследственные признаки передаются ядром (ядерная теория наследственности). Такой же вывод можно было сделать, наблюдая за делением клеток, когда ядерное вещество делится строго пополам. Все это привело к тому, что в начале XIX века среди ученых широко распространилось мнение о главенствующем значении клеточного ядра в наследственности. Это прямыми опытами доказал немецкий ученый Карл

Герbst. Я. морских ежей активизировались масляной кислотой, Сп. Обработывали щелочью. При таких условиях ядро Сп. Сливается с ядром Я. не тотчас, а остаётся некоторое время в стороне и поэтому после деления Я. оказывается только в одном из двух бластомеров. В результате, при дальнейшем развитии личинки половина её тела состоит из клеток, ядра которых происходят только от материнского ядра, а другая – содержит ядра, образовавшиеся в результате слияния мужского и женского ядер (результат – химерная личинка, особенно, если первоначально использовались Я. и Сп. различных видов морских ежей).

### **3. Доказательства хранения и передачи генетической информации нуклеиновыми кислотами (опыты Ф.Гриффита – 1928г. и А.Херши, М.Чейз – 1952г.).**

Патогенные штаммы (S-штаммы), выращиваемые на твердой питательной среде в лаборатории, образуют блестящие гладкие колонии; такую морфологию колонии имеют из-за синтезируемых бактериями слизистых оболочек. Иногда возникают мутантные клетки, утратившие способность к ферментативной активности, необходимой для синтеза слизистой оболочки. Эти мутантные клетки образуют колонии с шероховатой поверхностью; они в отличие от родительских клеток S обозначаются буквой R. R-штаммы размножаются так же успешно, как и штаммы S, причем иногда происходят обратные мутации, восстанавливающие способность к синтезу слизистой оболочки. Тип капсулярных полисахаридов, синтезируемых в ревертантах, всегда совпадает с типом полисахаридов исходного родительского штамма: IIS ± IIR, HIS ± IIR и т.д. Следовательно, различные R-штаммы нетождественны: каждый из них соответствует родительскому штамму S.

Бактерии R-штаммов непатогенны. Когда такие клетки попадают в организм животного, например мыши, то такая мышь обычно переносит заражение, вырабатывая антитела, ведущие к фагоцитозу и гибели бактериальных клеток. Однако мышь, зараженная бактериями S-штамма, неизбежно гибнет от воспаления легких, поскольку эти бактерии покрыты синтезируемой ими слизистой оболочкой. В 1928 г. Фредерик Гриффит показал, что если мыши ввести пневмококки штамма IIR вместе с *убитыми нагреванием* клетками типа IIS, то мыши погибают от инфекции, которая, как показывает вскрытие, вызывается клетками типа IIS. Контрольные эксперименты показали, что порознь ни инъекция клеток IIR, ни инъекция убитых нагреванием клеток IIS не ведет к гибели мышей. Тот факт, что вызывающие инфекцию клетки синтезировали слизистую оболочку типа III, а не типа II, свидетельствовал о том, что эти клетки не могли возникнуть в результате обратной мутации в клетках штамма IIR. Гриффит пришел к заключению, что непатогенные клетки штамма IIR могут *трансформироваться* в патогенные убитыми нагреванием клетками штамма IIS. Оказалось, что слишком высокая температура разрушает трансформирующий фактор, а слишком низкая температура не нарушает активность фермента, разрушающего трансформирующий фактор, и, следовательно, тоже подавляет трансформацию. Было показано, что при температуре 65°C уже прекращается ферментативная активность, но еще сохраняется активность трансформирующего фактора.

Освальд Эвери, Колин Мак-Леод и Маклин Мак-Карти использовали этот метод для определения вещества, ответственного за трансформирующую активность убитых нагреванием клеток IIS. Результаты их исследований, опубликованные в 1944 г., показали, что трансформирующим фактором служит дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК). Когда в растущую культуру клеток IIR добавляли очищенную ДНК пневмококка HIS, этого оказывалось достаточно для того, чтобы у некоторых клеток типа IIR возникла способность синтезировать капсулярный полисахарид, характерный для клеток типа IIS. Затем Эвери и его соавторы показали, что трансформирующий фактор может быть разрушен ферментами, расщепляющими ДНК (дезоксирибонуклеазами). Из этих экспериментов также следовало, что клетки типа IIR, полученные в результате вызванной ДНК трансформации из клеток HIS, могут передавать приобретенную способность к биосинтезу определенного полисахарида своему потомству.

Другим доказательством роли ДНК служат работы Альфреда Херши и Марты Чейз с бактериофагом T2. В 1952 г. удалось показать, что наследственным веществом фага T2

является ДНК. Это открытие было встречено с большим воодушевлением и привлекло внимание к работам, выполненным на пневмококках за несколько лет до этого. Бактериофаг Т2-один из наиболее тщательно исследованных фагов *E. coli*. Этот вирус содержит ДНК, заключенную в белковую оболочку. В 1952 г. Альфред Херши и Марта Чейз выяснили роль каждого из этих двух компонентов в формировании потомств фага.

Лишь белковая составляющая Т2 содержит серу (в составе аминокислот метионина и цистеина). Фаг Т2 размножали на бактериях, культивируемых в среде с радиоактивным изотопом  $^{35}\text{S}$ , в результате чего белок фага был помечен этим изотопом. По меньшей мере 99% всего фосфора в фаге Т2 приходится на ДНК, ее поместили радиоактивным изотопом  $^{32}\text{P}$ . *Эти радиоактивные метки позволяли проследить пути белка и ДНК фага Т2 при инфекции.*

Инфекционный процесс начинается с прикрепления фага к бактериальной клетке. Этот этап можно наблюдать в электронный микроскоп; результаты наблюдений подтверждаются тем, что при центрифугировании клеток на данной стадии инфекции фаги, содержащие как  $^{35}\text{S}$ , так и  $^{32}\text{P}$ , осаждаются вместе с бактериями. Херши и Чейз обнаружили, что вскоре после инфицирования большую часть меченного  $^{35}\text{S}$  белка можно отделить от бактериальных клеток, активно перемешивая и встряхивая культуру на мешалке; однако большая часть меченой  $^{32}\text{P}$  ДНК не отделяется при этом от бактериальных клеток, поскольку, вероятно, оказывается в этом время уже внутри их. Устранение из культуры пустых белковых оболочек фага, так называемых «теней», не влияет на дальнейшие события: бактерии лизируются, и из них выходит потомство фага точно так же, как в том случае, когда тени остаются прикрепленными к клеткам. Из этого опыта Херши и Чейз сделали вывод, что *для образования копий фага в зараженной бактериальной клетке существенна лишь ДНК родительского фага*, хотя сами копии содержат как ДНК, так и белок. Таким образом, было высказано предположение, что белковый компонент фага лишь защищает ДНК от расщепляющих ферментов и обеспечивает попадание ДНК в бактериальную клетку, тогда как *ДНК представляет собой собственно вещество наследственности.*

**4. Роль цитоплазматических факторов в передаче наследственной информации.**  
**Внеядерная наследственность.** Не все эукариотические гены локализованы в хромосомах клеточных ядер. Вскоре после переоткрытия менделевских законов наследования стало ясно, что некоторые типы изменчивости не подчиняются этим законам. В 1909 г. Карл Корренс опубликовал работу по наследованию пестролистности у *Mirabilis jalapa*, в которой был описан неменделевский тип наследования.

Для многих видов декоративных растений характерна пестролистность – появление белых или желтых пятен и полос на листьях зеленых растений. Желтые участки могут быть небольших размеров, однако иногда желтыми становятся целые побеги, тогда как другие остаются зелеными или пестрыми. Корренс брал пыльцу с цветков, растущих на желтых, пестрых и зеленых побегах, и наносил ее (предварительно удалив тычинки) на пестики цветков, растущих на побегах всех трех типов. Оказалось, что свойства проросших из таких семян растений определяются исключительно характером материнского цветка и не зависят от свойств цветка, с которого была взята пыльца. Эти результаты были первым примером внеядерной, или цитоплазматической, наследственности.

В настоящее время мы знаем, что зеленый цвет растений определяется хлоропластами, содержащими фотосинтетический пигмент хлорофилл. Зеленые хлоропласты развиваются из самостоятельно делящихся органелл, называемых пластидами, и находящихся в цитоплазме клеток растений. Пластиды клеток из желтых участков пестролистных растений не способны развиться в нормальные зеленые хлоропласты. Растения, выросшие из семян, завязавшихся в цветках на желтых побегах, не способны к фотосинтезу и скоро погибают. Пестролистность растения является следствием присутствия в цитоплазме зародыша обоих типов *самореплицирующихся пластид*. В каждой клетке растения содержится сравнительно небольшое число пластид. По мере роста растения посредством клеточных делений некоторые дочерние клетки получают случайно лишь нормальные пластиды, другие – лишь

неспособные к фотосинтезу, третьи – смесь и тех и других. Эти клетки дают начало соответственно зеленым, желтым и пестролистным побегам. Результаты показывают, что пластиды семян наследуются от материнской цитоплазмы, а не от пыльцы. Этот вывод впоследствии был подтвержден микроскопическими наблюдениями.

#### 1.4 Лекция № 4 (2 часа)

**Тема: «Организация генотипа и формы наследственной изменчивости у эукариот».**

##### 1.4.1 Вопросы лекции:

1. Структурная организация генотипа.
2. Взаимодействие облигатного и факультативного компонентов.
3. Вариационная изменчивость.
4. Три формы наследственной изменчивости и их свойства.

##### 1.4.2 Краткое содержание вопросов

**1. Структурная организация генотипа.** Термин «генотип» обычно употребляется в двух смыслах – узком и широком. В первом случае под генотипом понимают генетическую формулу определенного организма: перечень генов с их вариантами (аллелями). В более широком смысле генотип включает всю наследственную систему клетки или организма. Второй смысл гораздо лучше соответствует современному пониманию наследственности как свойства организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями, а также обуславливать специфический характер индивидуального развития в определенных условиях внешней среды (Лобашев, 1967).

Вслед за М. Е. Лобашевым (1967) назовем совокупность всех наследственных факторов ядра – *нуклеотип*, а совокупность всех ДНК и РНК носителей цитоплазмы – *цитотип*. В 70-е годы выяснилось, что у эукариот значительная часть ДНК нуклеотипа не несет информативной кодирующей функции. Возник так называемый С-парадокс. К нему привели следующие группы фактов (Gall, 1981): избыточность содержания ДНК на гаплоидное число хромосом (или на геном) – величина *C*; отсутствие явной связи между величиной *C* и таксономическим рангом организмов; резкие различия в уровне *C* у близких видов при очевидном сходстве числа их генов и резкие локальные изменения в плюс и минус сторону количества ДНК в определенных участках хромосом у особей одного вида.

Загадка С-парадокса хотя и проявилась после открытия экзон-интронной структуры генов эукариот, но не решена полностью. Более общий подход состоит, на мой взгляд, в том, чтобы выделять в наследственной системе любого вида два компонента структуры – облигатный и факультативный. Необходимость такого разделения вытекает из данных цитогенетики и молекулярной генетики (Хесин, 1980, 1984).

Облигатный компонент (ОК) ядра – это совокупность генов, локализованных в хромосомах, то, что в классической генетике нашло отражение в построении генетических карт, где ген или блок генов должны занимать определенное положение у всех «нормальных» особей вида. ОК цитоплазмы – это гены органелл, прежде всего митохондрий и пластид, для которых уже построены генетические карты.

Факультативный компонент (ФК) генотипа образуют последовательности ДНК, количество и топография которых в нуклеотипе и цитотипе могут свободно варьировать у разных особей одного вида и даже в разных клетках одного организма вплоть до их полного отсутствия. Сюда входят также внутриклеточные, способные к автономной или полуавтономной репликации РНК-носители. Термины «облигатный» и «факультативный» – широко употребляются в биологии (в отношении симбиоза, партеногенеза и т. д.). В 1966 г. в цитогенетике было введено понятие об облигатном (конститутивном) и факультативном гетерохроматине, что позволило упорядочить многие разрозненные факты. Элементы ФК в отличие от таковых ОК имеют, как правило, характерные особенности в структуре, и поэтому их матричные функции (репликация, транскрипция и трансляция) проходят несколько иначе,

либо дефектны. К ФК нуклеотипа можно отнести две группы элементов. *Внутрихромосомные, или внутригеномные, и внегеномные элементы факультативного компонента нуклеотипа.* Группу внутрихромосомных и внутригеномных элементов составляют: 1) фракции высокоповторяющейся ДНК, которые расположены блоками и повторены сотни тысяч или миллионы раз. Они, как правило, не способны к транскрипции. Эти фракции называют сателлитными (стДНК), если они резко отличаются по составу нуклеотидов от остальной ДНК генома; доля стДНК у разных видов составляет от 1 до 80% генома.

**2. Взаимодействие облигатного и факультативного компонентов.** ОК и ФК не разграничены китайской стеной, постоянно происходит двусторонняя миграция генетического материала. Переход ОК-->ФК наблюдается в процессе амплификации – как теперь выясняется, одного из универсальных путей для достижения сверхвысокой экспрессии определенного гена и для достижения клеточно-тканевой адаптации к факторам, лимитирующим рост и развитие (Бельков, 1982). Умножение копий достигается путем дифференциальной локальной сверхрепликации и перехода множественных копий во внегеномное состояние (в ядре и цитоплазме). Амплификация генов хозяина может быть достигнута также путем захвата их ретровирусами и последующим факультативным размножением, что иногда наблюдается при онкогенной трансформации клеток. Как отмечено выше, амплифицированные сегменты ОК могут получать разное цитологическое воплощение. Относительно свободный переход генетических элементов из ОК в ФК явился полной неожиданностью для цитогенетиков. Как отметила Е. Е. Погосянц (1981), двойные микрохромосомы цитогенетики наблюдали в некоторых опухолях еще в 60-е годы, но тогда им не придали значения, а некоторые отнесли их к артефактам. Примером обратного перехода ФК-->ОК могут служить инсерционные мутации. Неожиданностью для генетиков оказалась не только мозаичная структура генов эукариот, но и то, что многие известные мутации вызваны внедрением разных элементов ФК – от МГЭ у дрозофилы до эндогенных вирусов у млекопитающих. Все спонтанные мутации в локусе *bithorax* у *D. melanogaster*, которые послужили основой Эдварду Льюису для классических работ по тонкому анализу гена у высших организмов и для установления феномена псевдоаллелизма, оказались связанными с внедрением разных типов МГЭ (Bender et al., 1983). Доминантная летальная мутация «желтое тело» у мышей была впервые описана французским генетиком Люсьеном Кэно еще в 1905 г. и с тех пор во всех учебниках приводится как пример классической точечной мутации. На самом деле природа этого наследственного изменения состоит в стабильной интеграции ретровирусной последовательности в локус *A* – переход типа ФК-->ОК у мутантных мышей (Copeland et al., 1983). Один и тот же вирус в разных линиях мышей может занимать разное положение в хромосомах.

**3. Вариационная изменчивость.** Разделение наследственной системы эукариот на два структурных компонента — ОК и ФК приводит к более полному представлению о формах наследственной изменчивости. С мутациями в общепринятом в классической генетике смысле связана лишь часть наследственной изменчивости (Хесин, 1981), те изменения, которые непосредственно затрагивают ОК.

Поскольку элементы ФК имеют определенные структурные особенности, стало быть, им должна соответствовать и особая форма изменчивости. Под термином «мутация» в более узком, сложившемся в классической генетике смысле будем понимать лишь изменения, прямо или косвенно затрагивающие ОК генотипа, структуру генов, их расположение и число хромосом. Что же касается ФК, то для обозначения самых разных изменений ФК можно предложить термин вариация, который так или иначе уже использовался в истории генетики применительно к изменчивости (Филиппченко, 1929). Поистине, изучая структурную организацию генотипа у разных особей одного вида, мы постоянно сталкиваемся с вариациями на тему видового генома. Мутантные формы возникают случайно, с малой частотой, у отдельных особей. Характер изменчивости ФК совсем иной — здесь возможны массовые, упорядоченные наследственные изменения (Хесин, 1980, 1981, 1984). Вариации обычно возникают при таких изменениях абиотической, биотической или генетической среды,

при которых канонические мутации наблюдаются редко. Представим взаимодействие среды и двух компонентов генотипа в виде триады:

Среда (биотическая, абиотическая, генетическая)

I	I
v	v
Облигатный компонент (мутации)	Факультативный Компонент (вариации)

Разные стрелки здесь схематически отражают степень влияния одного члена триады на другой. Тот факт, что такие воздействия, как облучение, резкое изменение внутриклеточной среды, гибридизация и т. д., способны вызвать мутации, т. е. изменения элементов ОК, хорошо установлен в классической генетике. Но связь среда-->ОК принималась, как правило, за единственную или ведущую форму наследственной изменчивости. На самом деле в природе существуют более мощные потоки, приводящие к наследственным изменениям, а именно среда-->ФК и ФК-->ОК. Именно они играют основную роль в возникновении наследственных изменений в естественной среде обитания вида (Golubovsky, 1980; Кордюм, 1983).

Выделение вариационной изменчивости в особый тип наследственной изменчивости, связанной с особым подклассом материальных носителей (ФК), очень важно. Оно позволяет понять, почему механизмы индуцированного мутагенеза и пути возникновения наследственных изменений в природе могут сильно различаться.

**4. Три формы наследственной изменчивости и их свойства.** *Изменчивость – свойство живых организмов существовать в различных формах (вариантах).* Различают изменчивость **наследственную и модификационную** (ненаследственную). *Наследственная изменчивость* связана с изменением самого генетического материала. Под *модификационной изменчивостью* понимают способность организмов изменять фенотип под влиянием условий окружающей среды. В отличие от наследственной изменчивости, она не связана с изменениями генотипа и в последующие поколения не передается.

*Наследственная, или генотипическая, изменчивость – основа разнообразия живых организмов и главное условие их способности эволюционному развитию.* Основной вклад в наследственную изменчивость вносит генотипическая изменчивость, т. е. изменения, затрагивающие генотип. Существует также *изменчивость цитоплазматических органелл* – митохондрий, хлоропластов и т. д. Генотипическая изменчивость в свою очередь, складывается из **мутационной и комбинативной** изменчивости.

Комбинативная изменчивость. Источники комбинативной изменчивости – процесс рекомбинации генов и хромосом, т.е. материальных носителей наследственности. *Комбинативная изменчивость* – важнейший источник бесконечно большого наследственного разнообразия, которое наблюдается у живых организмов. В основе комбинативной изменчивости лежат следующие процессы: независимое расхождение хромосом к полюсам во время анафазы-I мейоза, кроссинговер, транслокации, половое размножение живых организмов, вследствие которого возникает огромное разнообразие генотипов.

## 1.5 Лекция № 5 (2 часа)

Тема: «Детерминация пола у животных и человека».

### 1.5.1 Вопросы лекции:

- 1 Эпигамное, прогамное, сингамное определение пола.
- 2 Механизм детерминации пола с помощью половых хромосом.
- 3 Балансовая теория определения пола у дрозофилы. Гинандроморфизм.

#### 4 Механизм определения пола у млекопитающих и человека.

##### 1.5.2 Краткое содержание вопросов:

**1. Эпигамное, прогамное и сингамное определение пола.** Ни один природный феномен не вызывал такого интереса и не содержал так много загадок, как пол. Проблемой пола занимались крупнейшие биологи: Ч. Дарвин, А. Уоллес, А. Вейсман, Р. Фишер, Г. Меллер. А загадки оставались, и современные авторитеты продолжали говорить о данной проблеме как о «белом пятне» биологии. Проблему пола можно рассматривать с двух позиций: с генетической (здесь все более или менее ясно) и с эволюционной, где еще много загадок. Если выразиться точнее, то, во-первых, неясно, для чего существует два пола: мужской и женский? Что это даёт?

**Небольшая историческая справка.** Вплоть до конца XIX столетия проблема детерминации пола была областью процветания разного рода спекуляций, восходящих к наивным представлениям Аристотеля (384 – 322гг. д. н. э.) об определяющей роли факторов внешней среды. Согласно его воззрениям определение пола у человека зависит от температуры (выс. темпер. – мужской пол). Даже на рубеже XIX и XX столетия господствовали представления, что пол ребенка зависит от конституции, возраста матери, характера питания, условия проживания родителей, т.е. от внешних факторов.

Но так ли далеки от истины были эти наивные представления?

##### **Что же может способствовать преобладанию той или иной тенденции?**

У немногих организмов такое преобладание женской и мужской тенденции развития обуславливается чисто внешними причинами, так называемое *фенотипический тип детерминации пола*. Классическим примером фенотипического определения пола может служить развитие морского червя *Bonellia viridis*. Половой диморфизм у данных червей резко выражен. Если самки достигают размеров 10 – 15 см и имеют длинный до 1 м хоботок, то карликовые самцы не превышают в длину 1 – 2 мм. Самцы живут в матке самки и служат своеобразными «живыми семяприемниками». У личинок пол не детерминирован, процесс определения пола происходит лишь на 8 – 10-й день после вылупления из яйца. Если свободно плавающая личинка бонеллии прикрепится ко дну, она развивается в самку. Если же она попадает на хоботок самки, то под влиянием выделяемых этим хоботком веществ, она превращается в самца, мигрирующего затем в половые органы самки, где он ведет паразитический образ жизни. Превращение личинки в самца происходит также, если поместить ее в сосуд с морской водой, к которой добавлена вытяжка из хоботка самки бонеллии.

Такой механизм определения пола называется *эпигамным* (т.е. происходящий после оплодотворения, *эпи* с гр. – над). К сожалению, данных о молекулярных механизмах детерминации пола у бонеллии нет. Скорее всего, половые хромосомы у данных организмов отсутствуют, и, по всей видимости, у них имеет место полифакториальная детерминация пола, при которой существует множество генов, разбросанных по разным хромосомам и определяющих пол. А вещество, вырабатываемое самкой, является мощным активатором маскулинизирующих генов, т.е. ведущих к развитию мужского пола, и репрессором феминизирующих генов.

Таким образом, *эпигамным называется такой тип определения пола, когда половая дифференцировка происходит после оплодотворения, т. е. в метагамный период (мета с гр. – после).*

Так же редко и только у немногих организмов (у некоторых червей, коловраток, тлей) встречается *прогамное* определение пола, т.е. происходящее *до оплодотворения*. У данных организмов пол зиготы может определяться еще в процессе созревания женских гамет – яйцеклеток. Яйца этих животных в результате неравномерного распределения цитоплазмы в процессе оогенеза становятся различными по размеру еще до оплодотворения, это так называемая *гетерогамия*. Например, у коловраток из крупных яиц развиваются после оплодотворения самки, а из мелких – самцы. При истинной гетерогамии разные типы гамет

образуются у всех самок вида, у тлей же наблюдается специализация самок, производящих тот или иной тип ооцитов.

По всей видимости, «первичный сигнал» в данном случае находится в цитоплазме.

Наиболее распространенным типом определения пола у раздельнополых организмов является **сингамное**. При сингамном определении пола преобладание женской или мужской тенденции развития обеспечивается формируемым при оплодотворении генотипом зиготы и не зависит от внешних условий. Это не только наиболее распространенный, но и самый важный в практическом отношении тип детерминации пола.

Общий вывод из вышеизложенного: определение пола может происходить на разных фазах цикла размножения, что эволюционно оправдано, т. к. лежит в основе стратегии поддержания видовой численности.

**2. Механизм детерминации пола с помощью половых хромосом.** Рассмотрим половые различия хромосомных наборов у наиболее хорошо изученных в генетическом отношении организмов – у плодовой мушки дрозофилы. Обратите внимание на слайд: три пары хромосом одинаковые у самцов и самок, а одна пара отличается (*гетероморфна*). **Хромосомы, по которым особи разного пола отличаются друг от друга, называются половыми хромосомами. А хромосомы, одинаковые у обоих полов, – аутосомами (неполовыми хромосомами).**

Хромосомные формулы самок и самцов дрозофилы можно записать следующим образом:

$$\text{♀} = 6\text{A} + \text{XX} \quad \text{♂} = 6\text{A} + \text{XY}$$

Образуемые самкой яйца однотипны ( $3\text{A} + \text{X}$ ), а сперматозоиды самцов по половым хромосомам различаются: ( $3\text{A} + \text{X}$ ) и ( $3\text{A} + \text{Y}$ ). Образование спермиев двух разных видов равновероятно.

**Пол, дающий гаметы, одинаковые в отношении половых хромосом, называется гомогаметным, а пол, дающий два типа гамет, отличающихся по половым хромосомам – гетерогаметным.**

Если яйцо оплодотворяется спермием с X-хромосомой, тот из такой зиготы развивается самка, если спермием с Y-хромосомой, то развивается самец.

Подобным образом определяется пол у многих других животных, у человека, а также у большинства двудомных растений.

Хромосомные формулы мужчины и женщины будут выглядеть следующим образом:

$$\text{♀} = 44\text{A} + \text{XX} \quad \text{♂} = 44\text{A} + \text{XY}$$

Этот **половой тип**, который мы наблюдали у дрозофилы и человека принято обозначать: **XX – XY**

Таким образом, **сингамное определение пола зависит от генотипа зиготы, от сочетания половых хромосом.**

Половые хромосомы в ходе эволюции возникали многократно и независимо в разных группах животных. Например, X-хр дрозофилы и X-хр. мыши в генетическом плане ничего общего между собой не имеют. Их идентичное наименование указывает лишь на то, что это половые хромосомы, характерные для гомогаметного женского пола. Равным образом негомологичные Z-хр. бабочек и птиц обозначаются одним и тем же символом только потому, что и в том и в другом случае они обнаруживаются у гомогаметного мужского пола.

**3. Балансовая теория определения пола у дрозофилы. Гинандроморфизм.** Иногда среди раздельнополых животных появляются особи, имеющие признаки того и другого пола, это так называемые интерсексы, или особи с усиленным развитием половых признаков – сверхсамки и сверхсамцы, причем, последние обычно бесплодны.

В 1922 году ученик Т.Моргана К.Бриджес осуществил опыт по скрещиванию триплоидных самок дрозофил с гаплоидными самцами и получил мух с разным числом половых хромосом и аутосом. При этом оказалось, что пол потомков коррелирован с половым индексом, т.е. с отношением числа X-хр. к числу наборов аутосом ( $\text{IP} = \text{NX} : \text{SA}$ )

**4. Механизм определения пола у млекопитающих и человека.** Половые X- и Y-хромосомы млекопитающих возникли из пары идентичных аутосом примерно 240 – 300 млн



лет тому назад, после обособления эволюционной ветви, ведущей к млекопитающим. Свидетельством общности происхождения этих хромосом служат 19 сохранившихся до наших дней общих для X- и Y-хромосом генов. Позднее, по-видимому, 130 – 170 млн лет тому назад, когда филогенетически разошлись Первозвери и Настоящие звери, в Y-хромосоме возник ген *SRY* (*Sex-determining Region of the Y*), который стал ключевым геном в детерминации пола у высших млекопитающих. Хромосома, оставшаяся без этого гена дифференцировалась как X-хромосома.

Сложилось представление о том, что Y-хромосома млекопитающих имеет особый ген *TDF* (*Testis-determining factor*), развитие которого предопределяет развитие семенника. Развитие семенника представляет собой первичное определение пола, тогда как формирование мужского фенотипа под влиянием гормональных сигналов, а именно под воздействием тестостерона, составляет вторичное определение пола. Мужские вторичные половые признаки формируются благодаря влиянию андрогенов на соответствующие рецепторы в органах-мишенях. Мутация в гене рецептора андрогена, связанного с X-хромосомой, делает орган-мишень невосприимчивым к мужским гормонам.

## 1.6 Лекция № 6 (2 часа)

### Тема: «Половой хроматин. Инверсии пола».

#### 1.6.1 Вопросы лекции:

1. Морфология половых хромосом. Половой хроматин. “Эффект М. Лайон”.
2. Инверсии пола у животных и человека.
3. Нарушение детерминации пола (анализ наличия *SRY* гена).

#### 1.6.2 Краткое содержание вопросов:

**1. Морфология половых хромосом. Половой хроматин. «Эффект М. Лайон».** Перед вами на таблице изображен хромосомный набор мужчины. Половые хромосомы или гоносомы образуют 23 пару хромосом, они гетероморфны: одна из них, X-хромосома, метацентрическая, крупная, другая, Y-хромосома, небольшая, бедная генами, в основном состоит из гетерохроматина. Большинство генов, имеющих в X-хромосоме, в Y-хромосоме отсутствуют, однако определенную наследственную информацию она все-таки несет. Различают два типа такой информации: во-первых, содержащуюся в генах, присутствующих только в Y-хромосоме, и, во-вторых, в генах, присутствующих как в Y-, так и в X-хромосоме. У человека и у видов, у которых самцы гетерогаметны, Y-хромосома передается от отца к сыновьям, следовательно, для генов, содержащихся в Y-хромосоме, характерно *голандрическое наследование*, т.е. они передаются от отца к сыну и проявляются у самцов. Таким образом, половые хромосомы только частично гомологичны и это видно на данной таблице, где схематично изображены X- и Y-хромосомы, гомологичные участки заштрихованы. Частичная гомология половых хромосом очень важный момент, который может быть причиной *реверсии* пола, т.к. во время конъюгации половые хромосомы могут обмениваться генами, которые определяют пол организма. У человека в норме наличие Y-хромосомы определяет пол будущего организма, хотя в здесь могут иметь место варианты, о которых мы будем говорить далее. X-хромосома у мужских индивидов содержит гены, аналогов которым в Y-хромосоме нет, поэтому эти гены проявляют себя в фенотипе, находясь в единственном числе. Присутствие только одной дозы определенных генов у диплоидного организма называется *гемизиготным* состоянием или *гемизиготой*. Таким образом, мужские индивиды гемизиготны по генам, находящимся в X- и Y-хромосоме.

У человека в Y-хромосоме содержатся по крайней мере пять генов, один из которых необходим для дифференцировки семенников, второй для проявления антигена гистосовместимости, третий ген – ген гипертрихоза (оволосение наружного слухового прохода), четвертый влияет на размеры зубов, пятый вызывает образование перепонки между пальцами ног.

Гоносомы, как и аутосомы могут разрываться и подвергаться делециям, что тоже имеет большие последствия при определении пола.

Лайон делает вывод: ***инактивация материнской и отцовской X-хромосомы происходит случайным образом, приблизительно с равной вероятностью и хромосома стойко сохраняет свою инактивацию при последующих деления.*** Это явление получило название «Эффекта Лайон»

Из данного открытия следует еще один очень важный вывод: женские особи животных и женщины, гетерозиготные по генам X-хромосомы, являются *мозаиками*. Например, для женщин, гетерозиготных по сцепленному с полом гену гемофилии (генотип  $XX_h$ ), характерна высокая степень изменчивости по количеству вырабатываемого организмом фактора свертывания крови. Его количество варьирует от 20 – 100% от нормального, в зависимости от того, сколько и какие X-хр. инактивированы.

Механизм инактивации X-хромосом неясен.

**2. Инверсии пола у животных и человека.** Несоответствие фенотипических проявлений пола кариотипу возникает в связи с тем, что мужской пол определяется только небольшим участком короткого плеча Y-хромосомы, и наблюдаются случаи транслокации этого участка на X-хромосому. Тогда наблюдаются женщины с кариотипом XY и мужчины с кариотипом XX (один из 20 000 мужчин) – синдром инверсии пола. Транслокацию можно выявить молекулярно-генетическими методами.

Возможно, что данный механизм нарушения генетической детерминации пола может иметь место в некоторых случаях истинного гермафродитизма у индивидов с кариотипом XX.

Первичная детерминация пола может нарушаться в результате изменения взаимодействия половых хромосом с аутосомными генами. Роль последних в формировании пола пока недостаточно исследована. Однако известно, что у насекомых дифференциация пола определяется простым соотношением X-хромосом и аутосом.

У млекопитающих описано пока два аутосомных гена, влияющих на развитие пола. На линейных мышах показано, что гены Y-хромосомы каждой инбредной линии могут взаимодействовать только с аутосомами своей линии. При межлинейных отдаленных скрещиваниях, приводящих к разбалансировке генотипа, возникает инверсия пола, связанная с тем, что Y-хромосома теряет способность детерминировать развитие семенников.

Гонады таких животных представляют собой смесь овариальной и тестикулярной тканей.

**3. Нарушение детерминации пола (анализ наличия SRY гена).** Ключевую роль в детерминации мужского пола связывают с функцией гена SRY (Sex-determining region Y chromosome), т.к. мутации в этом гене приводят к развитию XY дисгенезии гонад при кариотипе XY, тогда как его присутствие в геноме больных с XX инверсией пола ассоциируется с развитием мужского фенотипа.

Пациенты с чистой дисгенезией гонад характеризуются билатеральными полостковидными гонадами с нарушенной дифференцировкой.

### 1.7,8 Лекция № 7, 8 (4 часа)

**Тема: «Мутационная теория. Генные мутации». «Хромосомные и геномные мутации: механизмы образования, значение».**

#### 1.7,8.1 Вопросы лекции:

- 1 Понятие «изменчивость». Виды изменчивости.
- 2 Комбинативная изменчивость, определение, источники комбинативной изменчивости. Мутагенез.
- 3 Мутационная изменчивость: геномные мутации, хромосомные мутации, геномные мутации, генеративные и соматические мутации.
- 4 Основные положения мутационной теории.
- 5 Природные и антропогенные мутагены, методы оценки мутагенного действия загрязнений природной среды.

### 1.7,8.2 Краткое содержание вопросов

**1. Понятие «изменчивость». Виды изменчивости.** *Изменчивость – свойство живых организмов существовать в различных формах (вариантах).* Различают изменчивость **наследственную** и **модификационную** (ненаследственную). *Наследственная изменчивость* связана с изменением самого генетического материала. Под *модификационной изменчивостью* понимают способность организмов изменять фенотип под влиянием условий окружающей среды. В отличие от наследственной изменчивости, она не связана с изменениями генотипа и в последующие поколения не передается.

*Наследственная, или генотипическая, изменчивость – основа разнообразия живых организмов и главное условие их способности эволюционному развитию.*

**2. Комбинативная изменчивость, определение, источники комбинативной изменчивости. Мутагенез.** Источники комбинативной изменчивости – процесс рекомбинации генов и хромосом, т.е. материальных носителей наследственности. *Комбинативная изменчивость – важнейший источник бесконечно большого наследственного разнообразия, которое наблюдается у живых организмов.* В основе комбинативной изменчивости лежат следующие процессы: независимое расхождение хромосом к полюсам во время анафазы-I мейоза, кроссинговер, транслокации, половое размножение живых организмов, вследствие которого возникает огромное разнообразие генотипов.

**Источники комбинативной изменчивости.** Независимое расхождение гомологичных хромосом в первом мейотическом делении – первая важная основа комбинативной изменчивости. Именно независимое расхождение хромосом, как вы знаете, основа второго закона Менделя. Появление зеленых гладких и желтых морщинистых семян во втором поколении от скрещивания растений с желтыми гладкими и зелеными морщинистыми семенами – пример комбинативной изменчивости. У домашней мыши, хорошо изученного генетического объекта, 20 пар хромосом. Пусть в каждой паре гомологов присутствует только один локус в гетерозиготном состоянии, тогда разнообразие типов гамет, которые потенциально могут образовываться у любой особи, достигает величины  $2^{20} = 1048576$ , т.е. превышает миллион. В действительности каждая пара хромосом содержит много локусов в гетерозиготном состоянии. Следовательно, и количество различных типов гамет может быть значительно больше.

**Процесс рекомбинации.** *Процесс формирования кроссоверных хромосом называют рекомбинацией.* Он резко расширяет разнообразие гамет. Существенно, что рекомбинантные, или кроссоверные, хромосомы, попав в зиготу, приводят к появлению комбинаций признаков, нетипичных для родителей. И, наконец, третий источник комбинативной изменчивости – случайная встреча гамет при оплодотворении.

Все три основных источника комбинативной изменчивости: *кроссинговер, независимое расхождение хромосом в мейозе и случайное сочетание гамет при оплодотворении* – действуют независимо и одновременно, создавая огромное разнообразие генотипов. Однако новые комбинации генов не только часто и легко возникают, но также и легко разрушаются. Именно поэтому часто в потомстве выдающихся по своим качествам живых организмов появляются особи, уступающие родителям.

**3. Мутационная изменчивость: геномные мутации, хромосомные мутации, геномные мутации, генеративные и соматические мутации.** *Мутации – это редкие случайно возникшие стойкие изменения генотипа, затрагивающие весь геном, целые хромосомы, их части или отдельные гены.* Они могут быть полезны, вредны и нейтральны для организмов.

**Геномные мутации.** *Геномными называют мутации, приводящие к изменению числа хромосом.* Наиболее распространенным типом геномных мутаций является *полиплоидия* – кратное изменение числа хромосом. У полиплоидных организмов гаплоидный ( $n$ ) набор хромосом в клетках повторяется не 2 раза, как у диплоидов, а значительно больше – до 10 – 100 раз. Возникновение полиплоидов связано с нарушением митоза или мейоза. В

частности, нерасхождение гомологичных хромосом в мейозе приводит к формированию гамет с увеличенным числом хромосом. У диплоидных организмов в результате такого процесса могут образоваться диплоидные ( $2n$ ) гаметы.

Полиплоидные виды растений довольно часто обнаруживаются в природе; у животных полиплоидия редка. Некоторые полиплоидные растения характеризуются более мощным ростом, крупными размерами и другими свойствами, что делает их ценными для генетико-селекционных работ. Растения, имеющие нечетный набор геномов – три (триплоиды), пять (пентаплоиды), характеризуются резким снижением плодovitости. Главная причина этого явления связана с нарушениями в нормальном протекании мейоза: при конъюгации гомологичных хромосом в профазе мейоза постоянно возникают «лишние» хромосомы, а в конечном счете – гаметы с недостаточным или избыточным числом хромосом (анеуплоидные гаметы). Среди полиплоидов различают формы, у которых несколько раз повторен один и тот же набор хромосом (автополиплоиды), а также полиплоиды, возникшие у межвидовой гибридизации и содержащие несколько разных наборов хромосом (аллополиплоиды). Примером аллополиплоида может служить мягкая пшеница (42 хромосомы) – основная продовольственная зерновая культура, которая является естественно возникшим гексаплоидом, т. е. содержит три пары геномов, каждый по семь хромосом.

**Хромосомные мутации.** Хромосомные мутации – это перестройки хромосом. Многие из хромосомных мутаций доступны изучению под микроскопом. Пути изменения структуры хромосом разнообразны. Участок хромосомы может удвоиться или, наоборот, выпасть, он может переместиться на другое место и т. д. Основные типы хромосомных мутаций: дупликации (удвоение, умножение части хромосомы), делеции (выпадение части хромосомы), дефишенсы (концевые нехватки), инверсии (поворот участка хромосомы на  $180^\circ$ ), транслокации (перемещение части хромосомы на другую, не гомологичную ей), транспозиции (изменение локализации небольших участков генетического материала между нехомологичными хромосомами или в пределах одной хромосомы).

В качестве примера дупликации можно привести хорошо известную мутацию у дрозофилы, затрагивающую структуру глаза *Bar* – полосковидные глаза.

О наличии делеции в изучаемой хромосоме часто судят по проявлению рецессивных генов, находящихся в соответствующей зоне гомологичной хромосомы. У мышей, например, делеция фрагмента 17-й хромосомы может быть доказана благодаря проявлению в *гемизиготном* (т. е. представлена лишь одна копия гена) состоянии рецессивной мутации *qk* (квэйкинг), вызывающий сильную дрожь и подергивание.

О наличии инверсии часто свидетельствует отсутствие кроссинговера в соответствующем районе. Инверсия, как говорят генетики, «запирает» кроссинговер, так как перевернутый участок не образует пару с гомологичной хромосомой при мейозе. Поэтому инвертированный участок наследуется как целое (суперген). Инверсии, так же как транслокации, можно зарегистрировать при изучении мейоза, где отмечаются значительные отклонения от стандартной картины мейоза.

**Генные мутации.** Генные, или *точковые, мутации* – наиболее часто встречающийся класс мутационных изменений. Генные мутации связаны с изменением последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. Они приводят к тому, что мутантный ген перестает работать, и тогда либо не образуются соответствующие РНК и белок, либо синтезируется белок с измененными свойствами, что проявляется в изменении каких-либо признаков организма. Вследствие генных мутаций образуются новые аллели. Это имеет важное эволюционное значение.

Поскольку мутации – редкие события, обычно на 10 – 100 тыс. экземпляров какого-либо гена, например гена гемоглобина, возникает одна новая мутация. Хотя мутационные события происходят редко, благодаря постоянству естественного мутационного процесса и накоплению мутаций в генотипах различных организмов содержится значительное количество генных мутаций. Генные мутации следует рассматривать как результат «ошибок», возникающих в процессе удвоения молекул ДНК. У всех без исключения организмов генные

мутации приводят к самым разнообразным изменениям морфологических, физиологических и биохимических признаков. Не следует думать, что мутация одного гена может изменить только один признак. Часто удается наблюдать так называемое *множественное действие мутантного гена*. Мутации могут быть не только доминантными и рецессивными, но и характеризоваться неполным доминированием.

**Генеративные и соматические мутации.** Мутации могут возникать в любых клетках организма. Те из них, которые возникают в клетках половых зачатков и зрелых половые клетках, получили название *генеративных*. Мутации, возникающие во всех клетках тела, за исключением половых, называют *соматическими*.

**4. Основные положения мутационной теории.** Основы мутационной теории заложил Гуго де Фриз. Справедливость многих положений этой теории была подтверждена в ходе развития генетики. Основные положения мутационной теории формулируются следующим образом: *мутации – это дискретные изменения наследственного материала; мутации – редкие события; мутации могут устойчиво передаваться из поколения в поколение; мутации возникают ненаправленно (спонтанно) и, в отличие от модификаций, не образуют непрерывных рядов изменчивости; мутации могут быть вредными, полезными и нейтральными.*

**5. Природные и антропогенные мутагены, методы оценки мутагенного действия загрязнений природной среды.** Природа и человек – это единый комплекс взаимосвязанных явлений. Человек меняет и приспособливает природную среду к своим нуждам, но при этом всегда остается внутри природы, является компонентом ее экологических систем. Наиболее распространенными загрязнителями биосферы в настоящее время являются оксиды серы, азота и углерода, бенз(а)пирен, формальдегид, промышленная пыль, содержащая ТМ (свинец, ртуть, мышьяк, никель, марганец, медь, хром, кадмий, цинк и др.), пестициды, диоксины, различные радиоактивные вещества, разные виды излучений. Опасными загрязнителями окружающей среды являются отходы сельскохозяйственного производства. К числу повреждающих относятся факторы, обладающие *мутагенным, канцерогенным и тератогенным* действием. В основе этих влияний лежит повреждение генетического материала, т.е. образование генных, хромосомных и геномных мутаций. В случае их возникновения и закрепления в соматических клетках они могут привести к *опухолевому росту, преждевременному старению*.

**Физическими мутагенами** являются ионизирующие излучения (источники их – медицинские приборы, атомная энергетика, изотопы радиоактивных элементов, применяемых в промышленности), ультрафиолетовое излучение. Помимо технических источников большое значение имеет истончение озонового слоя Земли и проникновение жестких ультрафиолетовых лучей в приземной слой атмосферы. **Химические мутагены**, число которых на Земле очень велико, представлены в окружающей среде тремя основными группами:

- 1) естественные неорганические вещества (нитраты, нитриты, ТМ) и естественные органические вещества (алкалоиды, гормоны и др.);
- 2) переработанные природные соединения (продукты переработки нефти, сжигания угля и древесины, компоненты выхлопных газов, пищевые отходы и др.);
- 3) химические продукты, не встречающиеся в природе, синтезированные человеком (пестициды, синтетические полимеры и др.). Это многие соединения, являющиеся 4) источником свободных радикалов, а также многие лекарственные и косметические средства.

Активными **биологическими мутагенами** являются вирусы, токсические продукты гельминтов. Установлена тесная зависимость между мутагенными и *канцерогенными свойствами* веществ. Многие факторы среды, окружающей человека в условиях техносферы, обладают способностью превращать нормальные клетки в раковые. В группу наиболее активных канцерогенов входят радиоактивное, рентгеновское и ультрафиолетовое излучения, бенз(а)пирен, асбест, некоторые алкалоиды. К числу биологических канцерогенов принадлежат вирусы.

## 1.9 Лекция №9

### Тема: «Генетические механизмы эволюции».

#### 1.9.1 Вопросы лекции

1. Генетические доказательства реальности эволюции.
2. Эволюционное значение полиплоидии.
3. Эволюционное значение хромосомных перестроек.
4. Эволюционное значение генных мутаций.
5. Формы воздействия естественного отбора на генотип.
6. Генетика и пути эволюции.

#### 1.9.2 Краткое содержание вопросов:

**1. Генетические доказательства реальности эволюции.** Генетикой накоплены факты и сделаны обобщения, представляющие существенный вклад во все три основных раздела, из которых складывается эволюционная теория: доказательства реальности эволюции, учение о движущих силах эволюции и выяснение тех конкретных путей, которыми шла эволюция.

Генетические доказательства реальности эволюции. Единство плана строения и основных физиологических и биохимических процессов у различных по внешнему виду и образу жизни организмов, наблюдаемое в пределах всех систематических групп микробов, растений и животных, рационально объяснимо только допущением происхождения представителей каждой такой группы от общего родоначальника, от которого они унаследовали общий для них план своей организации.

Кроме сравнительных морфологических, физиологических и биохимических исследований, подтверждающих это положение, значительный материал по этому вопросу накоплен генетикой. Важное значение имеют результаты, полученные Вавиловым и его сотрудниками при изучении наследственной изменчивости систематических групп растений. Итогом этих работ был закон гомологичных рядов наследственной изменчивости, сформулированный Вавиловым следующим образом:

**2. Эволюционное значение полиплоидии.** Полиплоидия несомненно играла существенную роль в видообразовании у растений, в особенности покрытосеменных. Это видно из того, что многие роды состоят из видов, образующих полиплоидные ряды, т.е. различающихся кратностью повторения у них определённого основного исходного гаплоидного набора хромосом.

Очень широко распространена полиплоидия среди возделываемых человеком растений: полиплоидны все или большинство культурных сортов пшеницы, овса, риса, сорго, тимофеевки, сахарного тростника, люцерны, арахиса, белого клевера, табака, картофеля, брюквы, хлопчатника, земляники, роз, ириса, тюльпанов, гладиолусов, малины, сливы, яблони, груши, лимона, апельсина и т. д.

У голосеменных растений полиплоидия редка, но папоротников и мхов она встречается. Среди животных подиплоидны очень немногие виды, притом почти исключительно размножающиеся партеногенетически. К таким полиплоидам относятся, например, рачок-бокоплав артемия, немногочисленные представители нескольких групп насекомых, некоторые черви. Главная причина столь малого распространения полиплоидии у животных состоит, по-видимому, в том, что возникновение полиплоидной мутации должно большей частью вести к нарушению хромосомного механизма определения пола. Так, полиплоиды, по-видимому, нередко лучше диплоидов приспособлены к произрастанию в суровых северных и высокогорных климатических условиях: среди всех видов цветковых растений полиплоидные составляют в Арктике свыше 70%, на Памире — 86%, на Алтае — 65%. Полиплоидны очень многие из возделываемых человеком видов и сортов растений; значит, некоторые полиплоидные мутации придавали растениям свойства, повышавшие их хозяйственную ценность, что побуждало человека сохранять и размножать такие мутанты.

Закреплению полиплоидных мутаций естественным отбором способствует и то обстоятельство, что возникающие у полиплоидов летальные и другие вредные рецессивные генные мутации имеют меньше шансов прийти в гомозиготное состояние и проявиться, чем у диплоидов. Понятно, что это особенно важно для растений-самоопылителей, у которых гомозиготизация рецессивных мутаций происходит очень быстро.

**3. Эволюционное значение хромосомных перестроек.** Из хромосомных перестроек наиболее важную роль в эволюции играют дупликации. По-видимому, дупликации представляют основной способ увеличения числа и разнообразия генов в ходе эволюционного развития организмов. Гены, оказавшиеся повторенными в результате дупликации, постепенно изменяются в связи с возникающими в них мутациями и делаются все менее похожими друг на друга, превращаясь в разные неаллельные гены, различным образом влияющие на признаки организма.

В пользу этого говорит недавно сделанное открытие, что в хромосомах по крайней мере некоторых организмов имеются особые короткие участки ДНК, получившие название псевдогенов. По последовательности нуклеотидных пар такой участок чрезвычайно похож на тот или иной структурный ген этого же организма, лежащий по соседству, но отличается отсутствием нескольких нуклеотидных пар и присутствием нескольких лишних, вследствие чего псевдоген явно не может служить для биосинтеза того полипептида, который специфичен для соответствующего структурного гена.

Нехватки и делеции значительно сильнее изменяют фенотип организма, чем дупликации сравнимой длины, а в гомозиготном состоянии они большей частью летальны, поэтому если они и играли в эволюции какую-то роль, то вероятно, очень небольшую.

Инверсии и транслокации способствуют репродуктивной изоляции мутантов от немутантных форм и могут быть причиной их эволюционной дивергенции. Транслокации распространены в природе довольно широко. Гомозиготные по транслокациям расы известны у гороха, дурмана и других растений. Сравнительно-генетические и цитогенетические исследования показывают, что и у растений, и у животных видообразование нередко происходило при участии транслокаций. Как уже упоминалось, во многих случаях транслокации были причиной различий числа хромосом у близких видов. В ряде случаев транслокации приводят к возникновению системы сбалансированных леталей; в таких системах автоматически поддерживается гетерозиготность по многим или даже по всем генам, вследствие чего исключается проявление вредных рецессивных мутаций, что повышает жизнеспособность и может компенсировать сниженную плодовитость таких гетерозигот.

**4. Эволюционное значение генных мутаций.** Сравнительно-генетические исследования с полной определенностью показывают, что самые многочисленные, разнообразные и важные наследственные изменения, лежащие в основе эволюционных преобразований организмов, обязаны генным мутациям. Рассмотрим, какие же генные мутации имеют наибольшее значение в этом отношении.

Естественный отбор, трансформируя вид, оперирует не только с вновь возникающими мутациями, но и с мутациями, накопленными в популяции на протяжении ряда предшествующих поколений и образующими, по выражению выдающегося советского теоретика эволюционного учения Шмальгаузена, «мобилизационный резерв» внутривидовой изменчивости. Работами по генетике природных популяций обнаружено, что они насыщены огромным количеством скрытых в гетерозиготах рецессивных генных мутаций. Это обстоятельство позволило предположить, что такие мутации играют очень большую роль в эволюции, что именно они обуславливают эволюционную пластичность вида, поставляя основной материал для естественного отбора. Однако ряд фактов и соображений противоречат подобной высокой оценке эволюционного значения рецессивных мутаций и заставляют думать, что эволюция осуществляется преимущественно за счет доминантных и полудоминантных генных мутаций. Об этом говорят, во-первых, аргументы, свидетельствующие против того, что накапливающиеся в природных популяциях рецессивные мутации могут служить материалом для адаптивных эволюционных изменений; во-вторых,

данные, показывающие, что эволюция может успешно осуществляться и без запаса таких скрытых рецессивных мутаций в популяциях; в-третьих, некоторые факты, указывающие на пути использования доминантных мутаций в эволюционных изменениях вида.

Чтобы рецессивная мутация могла послужить для эволюционной трансформации диплоидного вида, необходимо выполнение следующих условий: нужно, чтобы произошло скрещивание между гетерозиготными по ней особями, нужно, чтобы у возникающих в результате такого скрещивания гомозиготных рецессивов не было дефектов, препятствующих нормальному функционированию организма, и нужно, чтобы проявляемые этими гомозиготами мутантные изменения давали им какие-нибудь преимущества перед немутантными особями.

**5. Формы воздействия естественного отбора на генотип.** Генетика дала много ценного для понимания механизмов действия главной движущей силы эволюции — естественного отбора.

Биологией накоплено много доказательств созидательной роли естественного отбора, но до последнего времени почти все такие доказательства получали в исследованиях, проведенных на высокоразвитых и в эволюционном отношении относительно молодых группах растений и животных. Оставался невыясненным вопрос о применимости естественного отбора к самым начальным этапам эволюции на заре появления жизни на Земле. Ответ на это вопрос дали недавние генетические опыты.

Совершенно очевидно, что первичные формы жизни существовали в виде нуклеопротеидов (ибо только сочетание нуклеиновой кислоты и белка обеспечивает элементарные свойства живого — обмен веществ, репродукцию, наследственность и изменчивость), можно спланировать опыты с нуклеиновой кислотой и белком, которые пролили бы свет на факторы, двигавшие эволюцию в ту древнюю пору. Некоторые такие опыты уже проведены молекулярными генетиками и дали важные результаты. Среди них особенно интересны опыты с одним РНК-содержащим вирусом бактерий — фагом «кубета», поражающим кишечную палочку. В пробирку, содержащую раствор всех четырех нуклеозидтрифосфатов, из которых строится РНК (АТФ, ГТФ, ЦТФ и УТФ), и фаговую репликазу, вносили небольшое количество выделенной из фага очищенной РНК, служившей матрицей. В порядке, определяемом этой матрицей, репликаза собирала из нуклеозидтрифосфатов молекулы фаговой РНК. Часть полученного урожая таких вновь образованных молекул РНК вносили в качестве матраца во вторую пробирку, содержащую те же нуклеозидтрифосфаты и репликазу, где синтезировалась новая порция фаговой РНК «второго поколения». Эту процедуру повторяли снова и снова (всего было сделано 75 таких пассажей), причем при каждом пассаже небольшую долю образовавшихся молекул РНК брали для засева следующей пробирки, а большую часть подвергали подробному изучению.

**6. Генетика и пути эволюции.** Прямой метод изучения истории живых существ по их ископаемым остаткам, несмотря на свою ценность, имеет весьма ограниченное применение в силу крайней неполноты палеонтологической летописи, изобилующей пробелами, большинство из которых обречено оставаться незаполненными. Молекулярная генетика открывает возможности заполнить по крайней мере часть этих пробелов, дополнить выводы, получаемые классическими методами, новыми важными сведениями, к тому же гораздо более точными.

Идеальным способом было бы сравнение нуклеотидных карт молекул ДНК разных видов. Поскольку вся генетическая информация записана в ДНК, такие карты должны содержать в интегрированном виде точные сведения о совокупности всех без исключения морфологических, физиологических и биохимических признаков организма. Когда такие карты будут построены и сопоставлены, будет достигнут предел, дальше которого решение проблем филогенеза не может быть продвинуто на основании сведений, относящихся к современным организмам. К сожалению, имеющиеся в руках исследователей технические приемы пока что позволяют составлять нуклеотидные карты только для маленьких вирусных хромосом и для отдельных участков хромосом бактерий и эукариотов, но не пригодны для



расшифровки последовательностей десятков и сотен миллионов и даже миллиардов нуклеотидов ДНК целых хромосом большинства бактерий и всех эукариотов; этой цели можно будет достичь только после значительного усовершенствования и автоматизации современных методов анализа структуры молекул нуклеиновых кислот. Однако уже и сейчас имеется хотя гораздо менее совершенный, но все же в известной степени оправдывающий себя способ установления сходства и различий ДНК разных организмов. Это метод так называемой гибридизации нитей ДНК.

Метод молекулярной «гибридизации» заключается в том, что фиксированные нити ДНК одного вида таким же образом инкубируют со свободными нитями ДНК другого вида. Если оба организма-донора ДНК родственны, то здесь тоже происходит образование двойных структур («гибридных» молекул ДНК), но в меньшем проценте, чем в первом случае, так как нити двух родственных ДНК обладают более слабым сродством друг к другу, нежели нити, принадлежащие одному виду; это ослабление сродства вызвано различиями в структуре нитей ДНК разных видов, в той или иной мере нарушающими комплементарность нитей друг другу. Уменьшение процента образующихся гибридов гетерологичных ДНК по сравнению с наблюдаемым у гомологичных ДНК дает приближенное представление о том, насколько разнятся по содержащейся в них генетической информации молекулы изучаемых видов. Оценка получается количественной, хотя и довольно грубой (вероятно, по многим причинам, таким как различное у разных видов число повторов генов и групп генов в молекулах ДНК, инверсии участков ДНК и т.д.). тем не менее этим методом достигаются результаты, более или менее соответствующие положению сравниваемых организмов в системе. Так, ДНК человека оказывается гомологичной ДНК макаки на 78%, быка – на 28%, крысы – на 17%, лосося – на 8%, кишечной палочки – на 2%.

Можно полагать, что этот метод будет способствовать решению по крайней мере некоторых спорных вопросов филогении, особенно при установлении степени родства в пределах близких видов или родов, где метод «гибридизации» ДНК дает наиболее надежные результаты.

## **2. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ**

### **2.1 Лабораторная работа № 1 (2 часа).**

**Тема: «Цитологические основы бесполого размножения. Митоз. Видоизменения митоза».**

**2.1.1 Цель работы:** изучить особенности бесполого размножения путём митоза на примере растительных и животных клеток.

#### **2.1.2 Задачи работы:**

1. Закрепить теоретические знания по вопросам: клеточный цикл, морфологические характеристики фаз митоза, видоизменения митоза, биологическое значение митоза.
2. Получить опыт работы с микроскопической техникой.

#### **2.1.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Таблицы: «Митоз животной и растительной клетки».
2. Микроскопы
3. Готовые гистопрепараты «Митоз растительной клетки, корешок лука», «Митоз животной клетки, краевая зона печени аксолотля».
4. Методические разработки.

### 2.1.4 Ход работы:

1. Изучите под микроскопом при малом и большом увеличении готовый препарат "Митоз растительной клетки, корешок лука", "Митоз животной клетки, краевая зона печени аксолотля".
2. Найдите клетки, находящиеся на разных стадиях митоза.
3. Зарисуйте схематично различные фазы митоза, рисунки подпишите.
4. Отметьте отличительные признаки митоза в растительных и животных клетках.
5. На основании полученной информации укажите пути регуляции процессов репродукции клеток.

### Краткая теория:

Развитие клеточной теории во второй половине XIX в. создало основную предпосылку для признания законов Г. Менделя. Цитология обосновала роль ядра в наследственности.

Уже в 1855 г. Р. Вирхов (1821 – 1902) выдвинул фундаментальное положение "Omnis cellula e cellulae" – всякая клетка от клетки, выразившее в концентрированной форме представление о самовоспроизведении клетки. Тем самым было положено начало пристальному изучению процесса клеточного деления – *кариокинеза* или *митоза*, как его назвал Ф. Флемминг, подробно описавший (1890 – 1882) деление ядра в клетках кожи саламандры. Этой работой Флемминг привлек внимание исследователей к поведению хромосом. Правда, сам термин "хромосома" был введен несколько позже – в 1883 г. В. Вальдейером.

Ф. Флемминг обнаружил, что при митозе хромосомы "делятся" вдоль, а Е. ван Бенеден (1883) обратил внимание на то, что дочерние хромосомы, распределяющиеся между дочерними клетками, до мельчайших деталей повторяют строение материнской хромосомы. Современники по достоинству оценили это важное открытие.

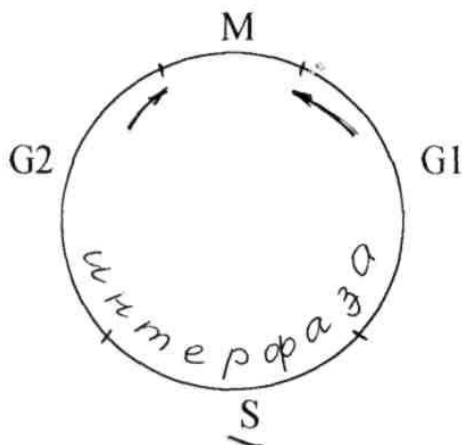
Именно в этот период сформировалась ядерная гипотеза наследственности (В. Ру, 1883; О. Гертвиг, Э. Страсбургер, 1884).

В 1896 г. вышло в свет первое издание сводки Э. Вильсона "Клетка в развитии и наследственности", где цитогенетика обособилась как наука.

**Клеточный цикл.** Всякая активно делящаяся клетка претерпевает ряд последовательных изменений, из которых складывается *клеточный цикл*.

**Клеточный цикл** – это *промежуток времени от рождения клетки до первого деления*. Он состоит из четырех периодов: *пресинтетический* (постмитотический) –  $G_1$ , *синтетический* –  $S$ , *постсинтетический* (премитотический) –  $G_2$  и *митоз*. Собственно митоз составляет не более  $1/7 - 1/10$  всего клеточного цикла, т.е. небольшую часть его. Длительность клеточного цикла у разных организмов и различных типов клеток различна.

В покоящейся клетке на стадии интерфазы различают сферическое ядро, окруженное двухслойной ядерной мембраной с порами диаметром 40 мкм. Хромосомы на этой стадии находятся в ядре в расправленном, растянутом состоянии и практически невидимы в световой микроскоп до начала митоза.



**Рис.1 Круговая диаграмма, изображающая клеточный цикл с указанием четырёх периодов**

Таблица 1

**Длительность клеточного цикла у различных объектов**

Организм	Длительность клеточного цикла, часы
Кукуруза – <i>Zea mays</i>	12-29
Бобы – <i>Vicia faba</i>	26-44
Лук – <i>Allium cepa</i>	13-23
Мышь – <i>Mus musculus</i>	
эпителий	10-38
сперматогонии	26-30
Крыса – <i>Rattus norvegicus</i>	
печень	14 - 47,5
эпителий	9 - 10,5
Хомяк (эпителий)	12 -17,5
Дрожжи	2
Бактерия – <i>E. coli</i>	0,3
Лейкоциты человека	18

**Морфология митоза:** **1. Профаза:** хромосомы спирализуются, укорачиваясь и утолщаясь. Каждая хромосома состоит из двух *хроматид*. Хроматиды тесно ассоциированы по длине и перекручены. К концу профазы эта ассоциация ослабевает. Исчезают ядрышки, растворяется ядерная мембрана и хромосомы оказываются в цитоплазме. Этот момент означает завершение профазы.

**2. Прометафаза:** после растворения ядерной мембраны хромосомы движутся по направлению к экватору клетки. Прометафаза завершается, когда хромосомы достигают экваториальной плоскости.

**3. Метафаза:** появляются нити *ахроматинового* веретена. В животных клетках видны звездообразные фигуры у полюсов. Они образуются вокруг *центриолей*. Хромосомы (*центромеры*) выстраиваются в плоскости экватора, образуя *метафазную пластинку*. Метафазная пластинка – своеобразный паспорт организма. Число и форма хромосом характеризует кариотип вида. Отчетливо выявляется парность хромосом. Парные, или *гомологичные*, хромосомы – обычно совершенно одинаковые по длине, расположению центромеры и другими деталями своего строения. Центромеры прикрепляются к нитям веретена деления.

**4. Анафаза:** начинается в момент деления центромер, удерживавших до этого вместе обе хроматиды каждой хромосомы. Все центромеры делятся одновременно. Хроматиды, ставшие теперь *дочерними хромосомами*, разъединяются и расходятся к противоположным полюсам по нитям веретена.

**5. Телофаза:** начинается завершением движения хромосом к полюсам. Вслед за этим происходит реконструкция *интерфазных* ядер, появляются *ядрышки*. Хромосомы, которые теперь состоят из одной нити каждая, становятся тоньше и длиннее, и становятся невидимыми. В это же время происходит *цитокинез* – разделение цитоплазмы. В животных клетках образуется перетяжка, постепенно разделяющая клетку на две. У растений деление клетки

завершается формированием *фрагмопласта* – новой клеточной стенки между дочерними ядрами.

Если на митотически делящиеся клетки подействовать *колхицином* – *алкалоидом растительного происхождения*, блокирующим полимеризацию нитей веретена, то в результате хромосомы теряют способность передвигаться в плоскости веретена. Удвоенные хромосомы остаются вместе в одной клетке.

#### **Видоизменения митоза:**

**Эндомитоз** – увеличение числа всех хромосом ядра без разрушения ядрышка и без образования веретена деления. Результат – образование *полиплоидных* клеток (т.е. таких клеток, хромосомный набор которых увеличен кратно гаплоидному).

**Эндорепродукция** – удвоение одной или нескольких хромосом набора без дальнейшего преобразования ядра. Результат – образование *анеуплоидных* клеток (т.е. таких клеток, хромосомный набор которых некретен гаплоидному).

**Симметричный митоз** – дочерние клетки идентичны по количеству хромосом и количеству цитоплазмы.

**Асимметричный митоз** – дочерние клетки идентичны по количеству хромосом, но неидентичны по количеству цитоплазмы.

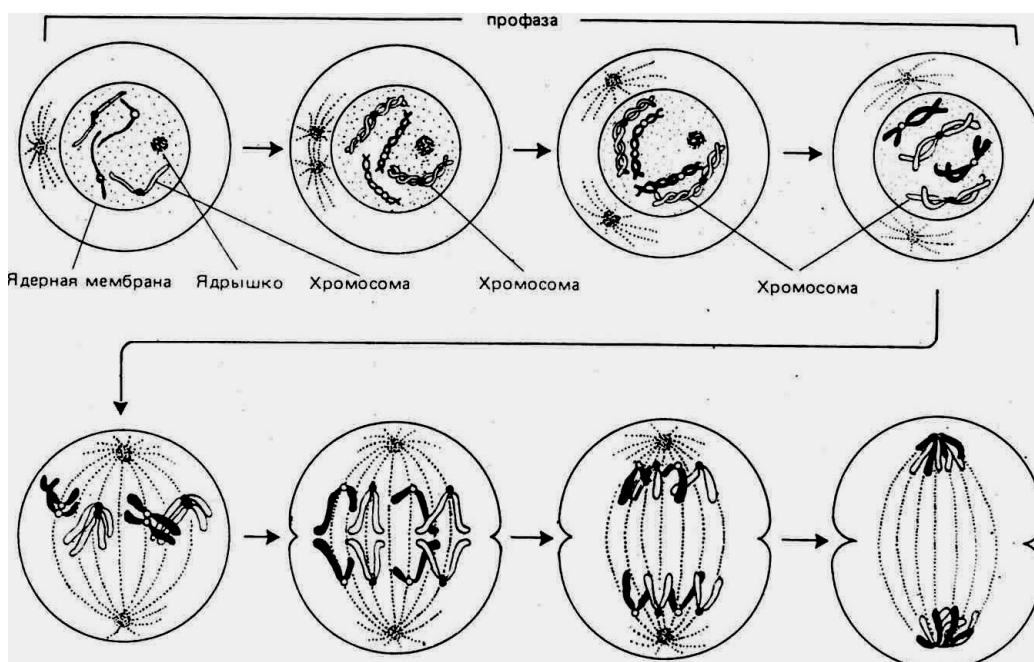
**Амитоз** – прямое деление ядра путём разделения ядрышка с последующим делением всего ядра без спирализации хромосом и образования ахроматинового веретена. Кариокинез может протекать путём почкования ядра, перетяжки ядра, фрагментации ядра. При амитозе не всегда за кариокинезом следует цитокинез. Если деления цитоплазмы не происходит, то в результате такого амитоза образуются многоядерные клетки. Если амитоз протекает с цитокинезом, то и в этом случае не обеспечивается равномерное распределение генетического материала между двумя дочерними клетками. Амитозом делятся некоторые простейшие, клетки высокоспециализированных тканей (хрящевая, соединительная), раковые клетки и др.

**Генетический контроль клеточного цикла.** Клеточный цикл и митоз находятся под генетическим контролем. Гены, контролируют последовательные стадии репликации ДНК, цитокинез, движение, спирализацию-деспирализацию хромосом и т.д. Мутации этих генов могут прерывать клеточный цикл на различных этапах.

**Контрольные термины и понятия:** клеточный цикл, пресинтетический (постмитотический) – G<sub>1</sub>-период; S-период; постсинтетический (премитотический) – G<sub>2</sub>-период; митоз, профаза, прометафаза, метафаза, анафаза, телофаза, кариокинез, цитокинез, хромосома, хроматида, репликация, центриоли, центромеры, centrosома, астросфера, кариотип, гомологичные хромосомы, ахроматиновое веретено, колхицин, гиперплазия, регенерация, клонирование, симметричный и асимметричный митоз, синцитий, амитоз, эндомитоз, эндорепродукция.

#### **Вопросы и тесты для самопроверки:**

1. Клеточный цикл.
2. Морфология митоза.
3. Факторы, влияющие на митотическую (пролиферативную) активность клеток.
4. Типы митоза. Значение митоза.



## 2.2 Лабораторная работа № 2 (2 часа)

**Тема: «Цитологические основы полового размножения. Мейоз. Гаметогенез».**

**2.2.1 Цель работы:** Изучить на готовых гистопрепаратах морфологию гаметогенеза у мужских и женских особей.

### 2.2.2 Задачи работы:

1. Изучить особенности гаметогенеза на различных уровнях: организменном, органном, клеточном.
2. Изучить морфологию каждого периода сперматогенеза и оогенеза.
3. Отметить принципиальные отличия митоза от мейоза.
4. Акцентировать внимание на общебиологическом значении мейоза.

### 2.2.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Таблица «Мейоз. Гаметогенез».
2. Микроскопы
3. Готовые гистопрепараты «Семенник крысы» и «Яичник кошки».
4. Методические разработки.

### 2.2.4 Ход работы:

1. Ознакомьтесь с теорией данного вопроса. Рассмотрите рис. и схемы.
2. При малом и большом увеличении микроскопа рассмотрите готовые гистопрепараты «Семенник крысы» и «Яичник кошки».
3. Рассмотрите при малом и большом увеличении микроскопа препарат семенника. Найдите в поле зрения клетки Сертоли и идентифицируйте сперматоциты на разных стадиях развития.
4. Изучите при малом увеличении микроскопа препарат яичника, найдите растущий фолликул без внутренней полости. Рассмотрите его под большим увеличением или под иммерсией. Найдите крупные ядра ооцита на стадии диплотены.
5. Найдите на препарате крупные фолликулы с внутренней полостью. Рассмотрите те фолликулы, в которых ядро ооцита попало в полость среза.
6. Определите ядра ооцитов на стадии диплотены и диакинеза. Зарисуйте их.
7. Используя рисунок в методической разработке, изобразите схему всех стадий мейоза.

8. Заполните таблицу 1, указав отличия мейоза от митоза.

Таблица 1

**Отличительные признаки мейоза и митоза**

признаки	мейоз	митоз

**Краткая теория:**

Мейоз – способ деления клетки, лежащий в основе редукции числа хромосом: с  $2n$  до  $n$ . Биологическое значение мейоза впервые оценил А. Вейсман, который отметил, что редукция числа хромосом в мейозе и последующее оплодотворение лежат в основе поддержания постоянства числа хромосом вида из поколения в поколение. Кроме того, мейоз обеспечивает **комбинативную изменчивость**. Поскольку хромосомы разных бивалентов расходятся в анафазе-I независимо друг от друга, это приводит к рекомбинации родительских наборов хромосом. В профазе-I мейоза происходит также рекомбинация участков гомологичных хромосом в результате **кроссинговера**.

Сопоставление поведения хромосом в мейозе и при оплодотворении с поведением менделевских факторов (генов) было положено У. Сэттоном (1903) в основу хромосомной гипотезы наследственности. Действительно, гаплоидные гаметы содержат по одной из каждой пары хромосом и соответственно по одному менделевскому фактору (**аллель, аллеломорф**).

При мейозе происходит редукция числа хромосом, при этом гомологи из разных бивалентов расходятся в анафазе-I независимо и также независимо ведут себя разные пары менделевских факторов, образуя в итоге 4 типа гамет

**Различные стадии мейоза – два последовательных деления и поведение хромосом находятся под генетическим контролем.** Об этом свидетельствует неодинаковое протекание мейоза у разных полов, что характерно, например, для рода *Drosophila*. У самцов этих мух отсутствует плотная конъюгация хромосом, не образуются хиазмы, а, следовательно, не происходит **кроссинговер (обмен гомологичными участками гомологичных хромосом)**.

**Гаметогенез животных.** Генетические системы многоклеточных животных основаны преимущественно на раздельнополости и перекрестном оплодотворении, за исключением случаев гермафродитизма, при которых женские и мужские половые клетки образуются у одной и той же особи. Высшие животные также потенциально бисексуальны, однако хромосомный механизм определения пола обуславливает дифференцировку мужских и женских особенностей организма. Различают **первичные половые признаки** – строение гонад, а также те физиологические и морфологические особенности, которые определяют нормальное развитие гамет и их слияние при оплодотворении, и **вторичные половые признаки**, характерные для данного пола, но непосредственно не связанные с процессом полового размножения.

Зачатки гонад у эмбрионов животных содержат два типа тканей – **кортекс** (внешний слой) и **медуллу** (внутренний слой). В процессе дифференцировки, согласно хромосомной детерминации пола, у женских особей кортекс развивается в яичники, а у мужских особей из медуллы образуются семенники. Потенциальную бисексуальность животных наглядно демонстрируют эксперименты по переопределению пола в онтогенезе. Кастрация петуха приводит к развитию у него признаков курицы. Если такой курице вновь пересадить семенники, то восстанавливаются признаки мужского пола. Начальные стадии формирования предшественников мужских и женских половых клеток – **гониальных клеток** сходны (см. схему сперматогенеза и оогенеза).

В семенниках **сперматогонии** после **периода роста** превращаются в **сперматоциты 1 порядка**, которые претерпевают одно деление мейоза и в результате образуются **сперматоциты 2 порядка**. В них проходит второе деление мейоза и возникают **сперматиды**.

Так, каждый диплоидный сперматоцит даст четыре гаплоидные клетки. Далее сперматиды в результате процесса *спермиогенеза* превращаются в *сперматозоиды*. При этом образуется головка сперматозоида, представленная практически только гаплоидным ядром, а все элементы цитоплазмы участвуют в формировании хвоста и аппарата, обеспечивающие подвижность сперматозоида.

Развитие женских половых клеток – *яйцеклеток* – происходит в яичниках. Как сперматозоиды, так и яйцеклетки претерпевают два деления мейоза. Существенным различием при этом является то, что ооциты-I, в которые превращаются *оогонии* в результате более продолжительного роста, образуют при одном делении мейоза две гаплоидные клетки с неодинаковым количеством цитоплазмы: одну крупную клетку – *ооцит 2 порядка* и небольшое первое *полярное тельце*. При втором делении мейоза каждый ооцит-II образует одну *оотиду* и второе полярное тельце. Первое тельце тоже делится. Так, в результате мейоза ооцит-I образует четыре оотиды, но только одна из них, созревая, превращается в яйцеклетку. Три оставшиеся клетки резорбируются.

**Контрольные термины и понятия:** гаплоидный, диплоидный набор; мейоз, комбинативная изменчивость, конъюгация, синапс, кроссинговер, хиазма, эквационное, редукционное деление, лептонема, зигонема, пахинема, диплонема, диакинез, интеркинез, независимая рекомбинация, гермафродитизм, первичные, вторичные половые признаки; кортекс, медулла, гониальные клетки, сперматогонии, сперматоцит-I и II порядка, сперматиды, сперматозоиды, оогоний, ооцит-I и II порядка, оотида, яйцеклетка, полярное (направительное) тельце; периоды: деления, роста, созревания, формирования.

#### **Вопросы и тесты для самопроверки:**

1. Какие структуры расходятся к противоположным полюсам клетки в анафазе митоза и в анафазе-I мейоза?
2. В результате каких событий в мейозе происходит изменение числа хромосом с  $2n$  до  $n$ ?
3. Сколько гамет образуется из 100 сперматоцитов-I? Из 100 сперматид? Из 100 ооцитов-II?
4. Если в клетках кончиков корешков гороха насчитывается 14 хромосом, то сколько хромосом содержит: 1) яйцеклетка, 2) эндосперм, 3) материнская клетка мегаспоры, 4) микроспора и мегаспора?
5. В чем заключается биологический смысл мейоза?
6. В чем отличие процесса оогенеза от сперматогенеза?
7. Вследствие каких событий в мейозе из одной клетки  $2n$  могут возникнуть генетически неидентичные клетки  $n$ ?  
а) мутация, б) редукция, в) модификация, г) конъюгация, д) кроссинговер, е) рекомбинация, ж) независимое расхождение нехомологичных хромосом, з) нерасхождение хромосом.
8. Какие клетки многоклеточного организма делятся путем мейоза, митоза?
9. В какой период клеточного цикла происходит удвоение хромосом?  
а) в пресинтетический, б) в постсинтетический, в) в синтетический, г) в митотический, д) в постмитотический
10. Сколько *хроматид* идет к каждому полюсу в анафазе *эквационного* деления мейоза, если соматическая клетка данного организма содержит 28 хромосом.  
а) 28, б) 14, в) 7.
11. Сколько сперматозоидов образуется из 10 *сперматоцитов I порядка* при гаметогенезе?  
а) 10, б) 20, в) 40, г) 80.

## 2.3 Лабораторная работа № 3 (2 часа).

**Тема: «Моногибридное скрещивание. Законы наследования».**

**2.3.1 Цель работы:** Изучить закономерности моногибридного скрещивания, научиться применять их при решении генетических задач.

### 2.3.2 Задачи работы:

1. Систематизировать теоретические знания.
2. Закрепить теоретические знания путём решения генетических задач.

### 2.3.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Таблицы
2. Методические разработки.

### 2.3.4 Ход работы:

1. Ознакомьтесь с краткой теорией данного вопроса.
2. Разберите схемы решения задач по данной теме.
3. Самостоятельно решите задачи с № 1– 9.

### Краткая теория:

**Моногибридным** называется скрещивание особей, отличающихся друг от друга по **одному альтернативному признаку** (например: красный венчик – белый венчик, желтые семена – зеленые семена, высокий стебель – низкий стебель и т.д.).

Основные закономерности наследования (*при условии полного доминирования*) были открыты Грегором Менделем. Эти открытия стали возможны потому, что Г. Мендель руководствовался рядом правил постановки эксперимента, которые послужили основой метода **гибридологического анализа**:

- скрещиваемые организмы должны принадлежать одному виду;
- скрещиваемые организмы должны чётко различаться по отдельным признакам;
- изучаемые признаки должны быть **константны**, т.е. воспроизводиться из поколения в поколение при скрещивании в пределах **линии** (родительской формы);
- необходимы характеристика и количественный учёт всех классов расщепления, если оно наблюдается.

**Первый закон Г. Менделя называется: «Закон единообразия гибридов первого поколения»** или **«Закон доминирования»**. Формулировка первого закона Г. Менделя: **при скрещивании особей, различающихся по одному альтернативному признаку, в первом поколении наблюдается единообразие гибридов.**

Признак, который проявляется в первом поколении – **доминантный**, подавляемый признак – **рецессивный**.

Первый закон Г. Менделя в генетических символах:

Условные обозначения: А – жёлтый

а – зелёный

<b>Р:</b>	♀ AA	х	♂ aa
<b>гаметы:</b>	A		a
	A		a

При их произвольном скрещивании по принципу «каждый с каждым» получается

**F<sub>1</sub>: Aa; Aa; Aa; Aa**

Все гибриды первого поколения по фенотипу единообразные – жёлтые, по генотипу – **моногетерозиготны**.



При скрещивании гибридов первого поколения ( $F_1$ ) между собой в  $F_2$  Г. Мендель получил определённое (*приблизительное!*) соотношение доминантных и рецессивных признаков – этот факт лег в основу второго закона Г. Менделя.

**Второй закон Г. Менделя называется: «Закон расщепления». Формулировка второго закона Г. Менделя: при скрещивании гибридов первого поколения между собой во втором поколении наблюдается расщепление гибридов по фенотипу в отношении 3 части доминантных и 1 часть рецессивных.**

Второй закон Г. Менделя в генетических символах:

P:	♀ Aa	х	♂ Aa
Гаметы:	A		A
	a		a
F <sub>2</sub> :	AA; Aa; Aa; aa		
	жёл. жёл. жёл. зел.		

Расщепление по генотипу 1 : 2 : 1, по фенотипу 3 : 1

Важно запомнить, что *гетерозиготная особь (Aa) образует два сорта гамет с равной вероятностью, встреча различных гамет двух особей при скрещивании тоже происходит с равной вероятностью, поэтому при написании генотипов гибридов мы учитываем все теоретически возможные варианты.*

Первый и второй законы Г. Менделя справедливы только при определённых условиях: исследуемый признак является моногенным (определяется одним геном), взаимодействие между аллелями происходит по типу полное доминирование.

## Решение типичных задач:

### Задача 1

Уменьшенные глаза у дрозофилы – рецессивный признак. Какое потомство можно ожидать от скрещивания гетерозиготных нормальных мух с дрозофилами, имеющими уменьшенные глаза?

**Решение:** Вводим обозначения: А – нормальные глаза  
а – уменьшенные глаза

Можно сразу написать и генотипы родителей, а затем провести скрещивание (причем, в данном случае и самец и самка могут иметь любой фенотип, т.к. в условиях задачи это специально не оговорено):

P: ♀ Aa х ♂ aa

F<sub>1</sub>: Aa; Aa; aa; aa  
или сокращено: 1 Aa : 1 aa  
норм. умен.

**Ответ:** при данном скрещивании в потомстве будет 50% мух с нормальными и 50% – с уменьшенными глазами.

### Задача 2

При скрещивании томатов в первом поколении было получено 55 растений с красными и 19 растений с жёлтыми плодами. Сколько среди них гетерозигот?

**Решение:**

Прежде всего, необходимо выяснить, какой аллель является доминантным. Для этого надо найти приблизительное соотношение указанных растений: 55 делим на 19 и получаем 3 : 1, тогда, согласно «таблице умножения» генетики, родители представленных в задаче растений будут гетерозиготами, а доминантным будет красный цвет плодов.

Записываем это: А – красный

а – жёлтый  
P: ♀ Aa x ♂ Aa  
F<sub>1</sub>: 1AA : 2Aa : 1aa

Легко видно, что вероятность появления гетерозигот будет  $2/4=1/2$  или 50%, а т.к. общее число томатов – 74, можно дать следующий ответ (в скобках заметим, что всегда, когда в генетической задаче спрашивается «Сколько?», необходимо ответ давать «в штуках»).

**Ответ:** гетерозигот среди указанных томатов будет 37 растений.

### Задачи для самостоятельного решения:

#### Задача 1

Какова вероятность появления гетерозигот при скрещивании раннеспелых и позднеспелых растений овса, если в F<sub>1</sub> обнаружены позднеспелые особи? Доминантным признаком является раннеспелость.

#### Задача 2

У мужа мать больна афибриногенемией (наследуется по рецессивному типу), его сын также имеет эту болезнь. Какова вероятность рождения в этой семье нормальных детей? Сколь вероятно рождение у этих детей нормального потомства, если их партнер по браку будет болен афибриногенемией?

#### Задача 3

При скрещивании мух-дрозофил с нормальными крыльями  $1/4$  потомства имеет редуцированные крылья. Какое потомство следует ожидать, если скрестить указанных выше нормальных мух с особями, имеющими редуцированные крылья?

#### Задача 4

При скрещивании черных и белых коров и быков получаются серо-голубые животные (порода шортгорн). Какой процент вероятности рождения белых животных можно ожидать, если скрестить между собой: 1) черных и белых; 2) черных и серо-голубых; 3) белых и серо-голубых; 4) серо-голубых и серо-голубых?

#### Задача 5

При скрещивании томатов в F<sub>1</sub> было получено 547 нормальных растений и 561 – карликовых. Известно, что карликовость определяется рецессивной аллелью. Затем скрестили нормальные растения из F<sub>1</sub> между собой. Сколько в потомстве в результате такого скрещивания будет карликовых растений, если всего получено 2456 особей?

#### Задача 6

Голубой цвет глаз у человека определяется рецессивной аллелью. Жена имеет голубые глаза, муж – карие, но его дед и бабушка по материнской линии были голубоглазыми. Какова вероятность рождения детей с карими глазами?

#### Задача 7

У дрозофилы серая окраска тела доминирует над черной. Каковы будут генотипы родительских форм в следующих скрещиваниях:

Родители:	Потомство:
черная x черная	0 с серой, 233 с черной
черная x серая	119 с серой, 123 с черной
серая x серая	237 с серой, 0 с черной
серая x черная	225 с серой, 0 с черной
серая x серая	170 с серой, 60 с черной?

#### Задача 8

Талассемия – доминантная болезнь с неполным доминированием. У больных этой болезнью родителей родился нормальный ребенок. Могут ли в этой семье быть дети, больные талассемией в тяжелой и в легкой форме, а также здоровые дети?

#### Задача 9

Какие растения надо скрестить, чтобы получить однородное по форме плода потомство, если у томатов круглые плоды доминируют над грушевидными?

**Контрольные термины и понятия:** метод гибридологического анализа, гаметы, генотип, фенотип, моногибридное скрещивание, чистые линии, альтернативные признаки, аллель; доминантный, рецессивный признак; гомозиготный, гетерозиготный, моногетерозиготный организм; решетка Пеннета, полное доминирование, фенотипический радикал, неполное доминирование; анализирующее, реципрокное скрещивание, моногенность.

**Вопросы и задания для самопроверки:**

1. Дайте определение понятий «генотип» и «фенотип», «доминантный» и «рецессивный» признак. Приведите примеры.
2. Какие скрещивания называются: а) монозиготными, б) анализирующими, в) реципрокными? Приведите примеры.
3. Дайте формулировку I и II зак. Г. Менделя. Приведите схемы скрещиваний, иллюстрирующих эти законы и укажите соотношение гибридов по фенотипу и генотипу.
4. Как называется I и II зак. Г. Менделя?
5. В каких случаях можно говорить о неполном доминировании? Приведите пример.
6. Сколько фенотипических классов при неполном доминировании можно выявить в потомстве от самоопыления моногетерозигот?
7. В каких случаях гибриды  $F_1$ , отличаются по фенотипу от обеих гомозиготных родительских форм?
8. Какое расщепление по фенотипу следует ожидать в  $F_2$  моногибридного скрещивания, если жизнеспособные женские гаметы образуются с частотой  $0,4A : 0,6a$ ; а мужские  $0,8A : 0,2a$ ?
9. Муж и жена гетерозиготны по рецессивному гену альбинизма. Если у них родится разнояйцовая двойня, какова вероятность того, что оба ребенка будут альбиносами? (альбинизм – рецессивный признак)

**2.4 Лабораторная работа № 4 (2 часа).**

**Тема:** «Полигибридное скрещивание. Закон независимого наследования признаков».

**2.4.1 Цель работы:** изучить закономерности наследования признаков при полигибридном скрещивании, научиться применять их при решении генетических задач.

**2.4.2 Задачи работы:**

1. Систематизировать теоретические знания.
2. Закрепить теоретические знания путём решения генетических задач.

**2.4.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Таблицы
2. Методические разработки.

**2.4.4 Ход работы:**

1. Ознакомьтесь с краткой теорией данного вопроса.
2. Разберите схемы решения задач по данной теме.
3. Самостоятельно решите задачи с № 1 – 10.

**Краткая теория:**

**Скрещивание, при котором родительские формы различаются по аллелям двух генов, носит название дигибридного.**

Гибриды, гетерозиготные по двум генам, называют *дигетерозиготными*. Точно так же рассматривают три-, тетра- и в общем случае *полигибридное скрещивание* и соответственно *три-, тетра- и полигетерозиготы*.



(гибриды F<sub>1</sub> гетерозиготны по *n* генам)

Число...	Значение
типов гамет F <sub>1</sub>	2 <sup>n</sup>
возможных сочетаний гамет в F <sub>1</sub>	1/4 <sup>n</sup>
генотипических классов в F <sub>2</sub>	3 <sup>n</sup>
фенотипических классов (при полном доминировании) в F <sub>2</sub>	2 <sup>n</sup>
n – число анализируемых генов	

Главным условием соблюдения третьего закона Г. Менделя является: расположение исследуемых генов в разных парах гомологичных хромосом (исследуемые гены не образуют группу сцепления); тип взаимодействия между аллелями – полное доминирование; анализируемые признаки моногенны.

### Решение типичных задач:

#### Задача 1.

У человека умение преимущественно владеть правой рукой доминирует, а голубоглазость является рецессивным признаком. Кареглазый правша женился на голубоглазой правше, мать которой была левшой. В семье родился голубоглазый левша. Какова вероятность рождения у этих родителей детей – левшей с карими глазами?

**Решение:** Рассуждать о генотипах родителей мы будем также, как и при моногибридном скрещивании, но по каждому признаку отдельно (согласно третьему закону Менделя). Жена - правша будет гетерозиготной по этому признаку, т.к. ее мать была рецессивной гомозиготой. Муж будет двойной гетерозиготой (или дигетерозиготой), т.к. ребенок является двойной рецессивной гомозиготой. Теперь обозначим гены и проводим скрещивание:

A – карий      В – правша      P: ♀ aaBb x ♂ AaBb  
a – голубой      b – левша

Для получения F<sub>1</sub> строим решётку Пиннета (необходимый нам генотип отметим жирным курсивом)

F<sub>1</sub>:

	AB	Ab	aB	ba
aB	<b>AaBB</b>	<b>AaBb</b>	aaBB	aaBb
ab	<b>AaBb</b>	<b>Aabb</b>	aaBb	aabb

Данную задачу можно решить и *методом вероятностей*, который заключается в следующем: согласно третьему закону Менделя скрещивание по каждому альтернативному признаку можно подсчитывать отдельно, необходимо найти вероятность появления нужного фенотипа по каждому признаку отдельно и полученные вероятности перемножить. Например, в нашей задаче: вероятность карего цвет глаз у потомства будет 1/2 (у родителей Aa x aa, а нужен генотип A–), левшей будет 1/4 (родителей Bb x Bb, дети – bb), перемножаем 1/2 x 1/4 = 1/8

Ответ: вероятность рождения кареглазых левшей будет 1/8 или 12,5%.

#### Задача 2

У морских свинок длинная шерсть полностью доминирует над короткой. В F<sub>1</sub> получено 8 короткошерстных белых морских свинок, 15 длинношерстных полутёмных, 8 длинношерстных тёмных и 7 короткошерстных тёмных. Затем длинношерстных полутёмных из этого F<sub>1</sub> скрестили между собой. Сколько в потомстве этого скрещивания будет короткошерстных белых животных, если всего было получено 81 свинка?

**Решение:** Прежде всего необходимо найти приблизительное расщепление по каждому признаку в отдельности (согласно третьему закону Менделя): короткая шерсть 30 : 31 : 15 1 : 2 : 1. Отсюда мы делаем выводы: 1) окраска шерсти является у морских свинок признаком с неполным доминированием, соответственно этому мы и будем этот признак обозначать; 2) по первому признаку мы имеем, согласно «таблице умножения» генетики, генотипы родителей Aa x aa; 3) по второму признаку – Bb x Bb. Записываем все эти соображения, а потом проводим второе скрещивание.

A – короткая      BB – темная      P<sub>1</sub>: ♀ AaBb x ♂ aaBb  
a – длинная      Bb – полутемная  
bb – белая      P<sub>2</sub>: ♀ AaBb x ♂ AaBb

Решетки Пеннета постройте самостоятельно

F<sub>1</sub>: 9 A–B– : 3 A–bb : 3 aaBb : 1 aabb

Нужный нам генотип будет появляться с вероятностью 3/16, а т.к. всего животных 81 особь, нужных нам фенотипов получается 3/16 x 81 = 15

Ответ: короткошерстных белых морских свинок будет 15 животных.

### Задача 3

У дрозофилы доминируют нормальные крылья и нормальные глаза. В F<sub>1</sub> было получено 467 потомков, среди них 3/8 были с нормальными признаками, 1/8 часть – с нормальными крыльями, но уменьшенными глазами, но уменьшенными крыльями, 1/8 – с уменьшенными и крыльями, и глазами. Сколько среди них дигетерозигот и гомозигот?

**Решение:** Не забудем обозначить гены и найдем соотношение каждого признака

в F<sub>1</sub>: по крыльям оно будет 4/8 : 4/8 = 1 : 1; а по глазам получается 6/8 : 2/8 = 3 : 1. По «таблице умножения» генетики имеем генотип родителей и проводим скрещивание (дигетерозиготы обозначим жирным курсивом, а гомозиготы – курсивом с подчеркиванием):

A – нормальные крылья      B – нормальные глаза  
a – уменьшенные крылья      b – уменьшенные глаза  
P: ♀ AaBb x ♂ aaBb

F<sub>1</sub>:

	AB	Ab	aB	ab
AB	AaBB нн	AaBb н.н.	<u>aaBB</u> у.н.	aaBb у.н.
ab	AaBb н.н.	Aabb н.у.	aaBb у.н.	<u>aabb</u> у.у.

Анализируя результаты, можно сделать заключение, что искомые генотипы имеют одинаковую вероятность – 2/8 = 1/4, отсюда находим их цифровые эквиваленты – 467 : 4 = 117 штук.

Ответ: Дигетерозигот и гомозигот при этом скрещивании будет по 117 особей.

### Задачи для самостоятельного решения:

#### Задача 1

Близорукий кареглазый мужчина – правша (все признаки доминантные, не сцепленные друг с другом), мать которого была голубоглазой левшой, женился на голубоглазой близорукой левше, которая имеет от первого брака нормального сына. Какова вероятность рождения нормальных голубоглазых детей – левшей?

#### Задача 2

У собак черная и короткая шерсть – доминантные не сцепленные признаки. В F<sub>1</sub> получено: 18 черных короткошерстных щенков, 7 черных длинношерстных, 6 кофейных короткошерстных и 2 кофейных длинношерстных. Сколько среди щенков полностью гомозиготных особей и каков их фенотип?

#### Задача 3

Полидактилия (шестипалость), близорукость и отсутствие малых коренных зубов определяются доминантными не сцепленными между собой генами. У жены мать была шестипалой, отец близоруким. У мужа бабушка не имела коренных зубов: его отец близорук. Супруги унаследовали все болезни своих предков. В семье родился нормальный ребенок. Какова вероятность рождения детей с тремя аномалиями одновременно?

#### Задача 4

Скрещивались две породы тутового шелкопряда с доминантными признаками: 1) с полосатыми гусеницами; 2) с желтыми коконами. В  $F_1$  было получено 1510 полосатых гусениц, плетущих желтые коконы; 1493 – полосатых белых; 1507 – одноцветных желтых; 1505 – одноцветных белых. Сколько и каких среди них было гомозигот? Какое расщепление будет наблюдаться в потомстве от скрещивания между собой гусениц из  $F_1$  с доминантными признаками?

#### Задача 5

Глаукома может определяться доминантным геном, а другая её форма, не сцепленная с предыдущей – рецессивным. Какова вероятность рождения больных детей в семье, в которой жена больна глаукомой, ее родители были гомозиготами, но отец был здоров. Муж нормален и несет только одну патологическую аллель глаукомы.

#### Задача 6

При скрещивании тёмных и светлых морских свинок получают полутемные особи; при скрещивании длинношерстных и короткошерстных – длинношерстные. В  $F_1$  получено 14 полутемных длинношерстных, 15 полутемных короткошерстных, 15 светлых длинношерстных и 13 светлых короткошерстных. Известно, что гомозиготами среди скрещиваемых родителей были только самцы. Какое расщепление по фенотипу можно ожидать, если скрещиваемых вначале самок скрестить с самцами одинакового с ними генотипа?

#### Задача 7

Цистинурия – рецессивный признак с неполным доминированием. Кареглазость и близорукость – доминантные не сцепленные признаки. Кареглазые, больные цистинурией в легкой форме муж и жена имеют нормального сына. Муж к тому же близорук. Какова вероятность рождения в этой семье кареглазых близоруких детей, страдающих тяжелой формой цистинурии, а также голубоглазых нормальных детей? Обе матери мужа и жены были голубоглазыми.

#### Задача 8

При скрещивании томатов в потомстве оказалось 271 растение с красными пушистыми плодами, 267 – с красными гладкими, 89 – с желтыми гладкими и 92 – с желтыми пушистыми. Сколько среди них было дигетерозигот? Гладкие плоды определяются доминантным геном.

**Контрольные термины и понятия:** дигибридное, полигибридное скрещивание; рекомбинативная изменчивость, фенотипический радикал, правило «чистоты гамет».

#### Вопросы и задания для самопроверки:

1. Как формулируется III закон Г. Менделя?
2. При каких условиях выполняется III закон Г. Менделя?
3. Изобразите схему скрещивания, иллюстрирующую закон «независимого наследования аллелей разных генов»?
4. При скрещивании растений, имеющих зеленые и гладкие семена, с растениями, имеющими зеленые морщинистые семена, получено 125 зеленых гладких и 117 зеленых морщинистых семян. Каковы генотипы всех форм?
5. Выпишите все гаметы, образуемые особью AaBbCcDdKk.
6. Какое расщепление по фенотипу следует ожидать в  $F_2$  дигибридного скрещивания AaBb x aaBB, если мужские гаметы AB нежизнеспособны (комбинативная гаметическая леталь)?
7. Сколько фенотипических классов (при неполном доминировании по всем генам) можно выявить в  $F_2$  у тригетерозиготы? При неполном доминировании только по одному гену?

## **2.5 Лабораторная работа № 5 (2 часа).**

**Тема: «Итоговое занятие на тему: «Классические законы генетики».**

**2.5.1 Цель работы:** систематизация и закрепление знаний путём решения тестовых заданий, генетических задач и подготовки сообщений и докладов по материалам периодической печати.

### **2.5.2 Задачи работы:**

1. Проверить знания путём решения тестовых заданий, генетических задач
2. Приобрести опыт поиска и работы с научной литературой.
3. Получить навыки написания и оформления докладов и рефератов.

### **2.5.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Методические разработки.
2. Таблицы

### **2.5.4 Ход работы:**

1. Выполнить задание контрольной работы.

## **Контрольная работа №1**

### **Вариант № 1**

1. Почему преимущество полового процесса определяется, в первую очередь, наличием мейоза?
2. Если в клетке видны хромосомы, а ядерная оболочка и ядрышко отсутствуют, какая это стадия митоза?
3. У матери II гетерозиготная группа крови, а у отца – IV. Какие группы крови могут быть у потомков первого поколения?
4. На какой стадии клеточного цикла происходит репликация ДНК?
5. Что называется бивалентами, хиазмами?
6. Чем отличается процесс оогенеза от сперматогенеза у человека?
7. Если соматическая клетка имеет 20 хромосом, то сколько хромосом идёт к каждому полюсу в анафазе редукционного деления? Каково число бивалентов в профазе-I?
8. Определение кодоминантного взаимоотношения между аллеломорфами.
9. Трутни всегда гаплоидны. Оплодотворенные яйца пчелиной матки диплоидны. Чем отличается процесс созревания гамет у трутней от указанного процесса у самцов других видов животных?
10. Сколько яйцеклеток образуется у млекопитающих из 100 ооцитов-I в процессе оогенеза?
11. Сколько сперматоцитов-I участвовало в образовании 1.000 зрелых сперматозоидов?
12. Почему гаплоидное растение томатов обычно не даёт семян и размножается вегетативно?
13. Вследствие каких событий в мейозе из одной клетки  $2n$  могут возникнуть 4 генетически неоднородные клетки с пloidностью  $1n$ ?
14. Сколько бивалентов наблюдается в диплотене у человека?
15. Какие структуры расходятся в анафазе-I мейоза к противоположным полюсам?
16. Какие явления лежат в основе комбинативной изменчивости?
17. Условия, при которых I и II законы Г. Менделя справедливы.
18. Задача: У человека брахидактилия (укорочение пальцев) – доминантный признак, а альбинизм – рецессивный. Какова вероятность рождения ребёнка с двумя аномалиями у гетерозиготных по обоим признакам родителей?



19. Задача: Темноволосый (дом. признак), не имеющий веснушек мужчина женился на светловолосой женщине с веснушками (дом. признак). У них родился светловолосый сын без веснушек. Определить вероятность рождения у них темноволосого ребёнка с веснушками.

### Вариант № 2

1. Опишите функции ахроматинового веретена при митозе и мейозе?
2. Дайте определение множественному аллелизму.
3. Сколько имеется бивалентов в метафазе-I коровы ( $2n = 60$ ), у кошки ( $2n = 38$ ), у собаки ( $2n = 78$ )?
4. Сколько ооцитов-I участвовало в образовании 300 яйцеклеток?
5. Сколько сперматозоидов образуется у млекопитающих из 1.000 сперматоцитов-II?
6. Какой процесс называется синапсисом?
7. Если соматическая клетка имеет 28 хромосом, то сколько хроматид идёт к каждому полюсу в анафазе эквационного деления? Каково число бивалентов в профазе-I?
8. Формулировка правила «чистоты гамет».
9. Как называются структуры, расходящиеся к противоположным полюсам в мейозе-II?
10. В чём заключается биологическое значение мейоза?
11. В каких случаях гибриды  $F_1$  отличаются по фенотипу от обеих гомозиготных родительских форм?
12. Какие условия надо соблюдать при использовании гибридологического метода?
13. Мать имеет I группу крови, а отец – IV. Какие группы крови будут у потомков первого поколения?
14. Приведите пример реципрокных скрещиваний.
15. Какие организмы называются «чистыми линиями»?
16. Сколько фенотипических классов при неполном доминировании можно выявить в потомстве от самоопыления моногетерозиготы?
17. Какое скрещивание называется анализирующим. Приведите примеры скрещиваний.
18. Задача: Какими признаками будут обладать гибридные томаты, полученные в результате опыления красноплодных растений нормального роста пыльцой желтоплодных карликовых томатов при условии, что аллели красноплодности и нормального роста доминируют.
19. Задача: Глухота и болезнь Вильсона (нарушение обмена меди) – рецессивные признаки. От брака глухого мужчины и женщины с болезнью Вильсона родился ребёнок с обеими аномалиями. Какова вероятность рождения в этой семье здорового ребёнка?

### Вариант № 3

- 1) Сколько фенотипических классов при неполном доминировании можно выявить в потомстве от самоопыления моногетерозиготы?
- 2) Альбиносы у растений летальны, однако у многих видов они довольно часто проявляются (в виде проростков) в потомстве нормальных растений. Если альбиносы гибнут, то почему они полностью не исчезают?
- 3) В каких случаях гибриды  $F_1$  отличаются по фенотипу от обеих гомозиготных родительских форм?
- 4) В результате действия колхицина в течение одного митотического деления получены клетки ржи с 28 хромосомами. Каково гаплоидное число хромосом у ржи?
- 5) В чём заключается правило «чистоты» гамет?
- 6) Чем клеточный цикл отличается от митоза?
- 7) Напишите скрещивание, иллюстрирующее анализирующее скрещивание.
- 8) Какие условия надо соблюдать при использовании гибридологического метода?
- 9) Объясните вывод Г.Менделя, сделанный из результатов дигибридного скрещивания (третий закон): дигибридное скрещивание можно представить как два моногибридных?
- 10) При каких условиях третий закон Г.Менделя справедлив?
- 11) Почему раковые клетки делятся, как правило, амитозом?

- 12) Задача: При скрещивании между собой серых мух с нормальными крыльями 25% имело черное тело. Примерно у 25% всех дочерних особей крылья были зачаточной формы. Какие признаки доминируют? Каковы генотипы родителей?
- 13) Задача: Глухота и болезнь Вильсона (нарушение обмена меди) – рецессивные признаки. От брака глухого мужчины и женщины с болезнью Вильсона родился ребёнок с обеими аномалиями. Какова вероятность рождения в этой семье здорового ребёнка?
- 14) Сколько клеток образуется из одной при делении митозом (а), при эндорепродукции (2) и при эндомитозе (3)?
- 15) Чем отличается симметричный митоз от асимметричного?
- 16) Виды взаимодействия аллелей одного гена.
- 17) Какие явления лежат в основе комбинативной изменчивости?
- 18) Задача: У человека брахидактилия (укорочение пальцев) – доминантный признак, а альбинизм – рецессивный. Какова вероятность рождения ребёнка с двумя аномалиями у гетерозиготных по обоим признакам родителей?

## 2.6 Лабораторная работа № 6 (2 часа).

**Тема: «Молекулярные основы наследственности. Свойства генетического кода».**

**2.6.1 Цель работы:** Изучить тонкое строение ДНК и РНК, особенности процессов в клетке, в основе которых лежит принцип комплементарности. Закрепить полученные знания решением практических задач.

### 2.6.2 Задачи работы:

1. Систематизировать теоретические знания.
2. Закрепить теоретические знания путём решения генетических задач.

### 2.6.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

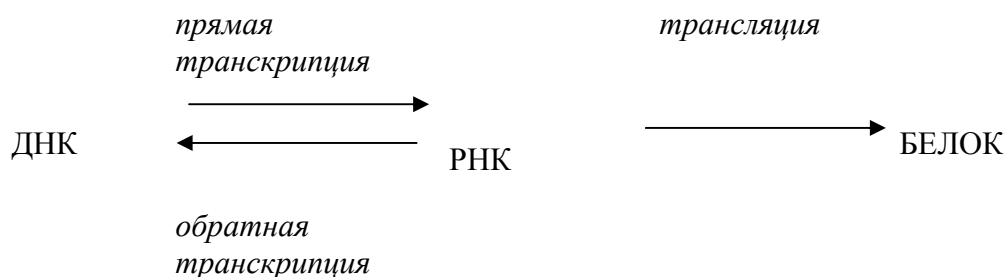
1. Таблицы «Модель ДНК»
2. Методические разработки.

### 2.6.4 Ход работы:

1. Изучить с краткой теорией данного вопроса.
2. Выпишите основные, ключевые положения.
3. Разберите схемы выполнения упражнений по данной теме.
4. Самостоятельно выполните упражнения с № 1 - 10.

### Краткая теория:

Изучение генетического материала клетки, составляющего материальную основу наследственности, проводится на молекулярном уровне. Это позволяет выяснить механизмы процессов репликации (репликации) ДНК, биосинтеза белка, репарации ДНК. Процесс биосинтеза белка осуществляется согласно центральной догме молекулярной биологии.



Указанные процессы осуществляются по принципу комплементарности, по этому принципу строится и модель ДНК в виде двойной полинуклеотидной нити. Согласно этому принципу, аденин (А) всегда в норме соединяется с тимином (Т) или урацилом (У) если речь идет о РНК); а гуанин (Г) всегда в норме соединяется с цитозином (Ц) (рис.1).

А – Т (У) и Г – Ц

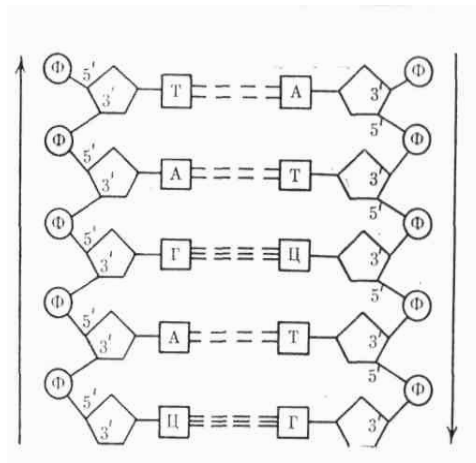


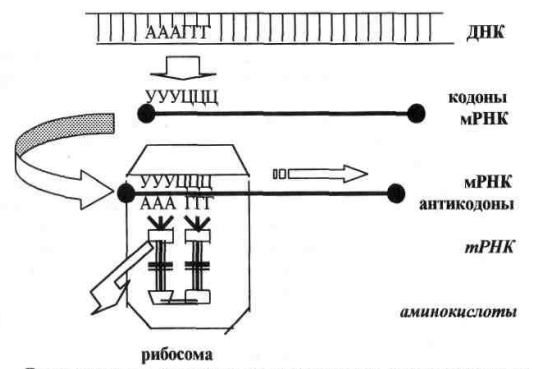
Рис. 1 Схема строения фрагмента двуцепочечной молекулы ДНК

**Биосинтез белка у прокариот.** Фермент ДНК-полимераза (а точнее говоря, большой ферментативный комплекс под этим общим названием) разрушает водородные связи в молекуле ДНК, разъединяет цепочку нуклеотидов и с одной из них, с определенного участка ДНК (гена) строго по принципу комплементарности синтезирует молекулу матричной РНК (м-РНК) – этот процесс и называется транскрипцией.

Затем м-РНК соединяется с рибосомами, между субъединицами которых входят два первых триплета (кодона) нуклеотидов м-РНК. К этим двум кодонам подходят т-РНК, антикодоны которых соответствуют им по генетическому коду. Между аминокислотами, которые присоединены к т-РНК образуется пептидная связь (- СО – NH -). Первая т-РНК выходит из рибосомы (соответственно, ко второй т-РНК присоединён уже дипептид из двух аминокислот), рибосома «проскакивает» ещё на один триплет, вновь подходит комплементарная т-РНК, образуется пептидная связь, получается уже трипептид, одна т-РНК отходит, рибосома проскакивает и т. д., пока рибосома не «пройдет» по всей м-РНК (рис.2).

В результате двухразового использования (при транскрипции и при трансляции) принципа комплементарности последовательность аминокислот в белке будет точно соответствовать последовательности триплетов в ДНК, т.е. действительно: какая информация заложена в генах, точно такая же информация реализуется и в полипептидных цепях белка.

Рис.2 Схема этапов биосинтеза белка у прокариот



**Биосинтез белка у эукариот.** Как известно, эукариоты отличаются от прокариот наличием ядра и многих внутриклеточных органоидов. Главные отличия процесса биосинтеза

белка у эукариот от такового у прокариот как раз и наблюдается в ядре. Причем принципиально транскрипция и трансляция протекают почти точно также, как у прокариот. Но между этими двумя этапами биосинтеза белка у эукариот есть ещё один – процессинг («созревание»). Было доказано, что в процессе транскрипции образуется *первичный транскрипт* (или *про-м-РНК*, т.е. первичная м-РНК), состоящий из *экзонов* и *интронов*. Интрон – это участок про-м-РНК, который не несёт информации о данном белке (или бессмысленный участок); экзон – это участок про-м-РНК, в котором зашифрована информация о данном белке (или смысловой участок). В начале процессинга интроны с помощью специальных ферментов и м-РНК (малой ядерной РНК) вырезаются, а оставшиеся экзоны сшиваются *лигазами* (этот процесс называется *сплайсинг*). В результате образуется процессированная м-РНК (созревшая), которая, конечно же, значительно меньше по размеру про-м-РНК. Затем происходит экпирование и полиаденирование м-РНК, и в таком виде она поступает через поры кариолеммы в цитоплазму, где соединяется с рибосомами, в которых идёт трансляция.

Биологический смысл процессинга заключается в том, что из одной и той же про-м-РНК в разных клетках вырезаются разные интроны и образуются, в конечном счете, разные белки. Отсюда можно уточнить понятие гена:

**Ген – это участок ДНК, в котором зашифрована информация об одной или нескольких полипептидных цепях.**

*Процессинг является молекулярной основой плейотропии.*

**Генетический код.** Данный код служит для расшифровки генетической информации, находящейся в ДНК.

Определение: *генетический код – это участок ДНК, несущий информацию об одной аминокислоте (если он является участком экзона)*

#### **Свойства кода:**

1. *Универсальность* – у всех эукариот, прокариот и вирусов код одинаковый, хотя в митохондриях находят некоторые отличия.
2. *Триплетность* – каждая аминокислота кодируется 3 нуклеотидами, т.к.  $4^3 = 64$ , а аминокислот, входящих в белки – 20.
3. *Линейность* – триплеты располагаются «в линейчку», т.е. друг за другом, tandemно, и не перекрываются.
4. *Однозначность* – во всех генах у всех эукариот каждый триплет определяет только 1 аминокислоту.
5. *Вырожденность* или *избыточность* (большинство аминокислот кодируется 2, 4 или 6 кодонами, только 2 (триптофан и метионин) зашифрованы 1 кодоном, а 1 (изолейцин) определяется 3 кодонами).
6. *Коллинеарность* – точное соответствие расположения аминокислот в белке расположению триплетов в ДНК.

Три кодона (АТТ, АТЦ и АГТ – в ДНК) являются *бессмысленными* (синонимы: *стоп-кодона*, *нонсенс-кодона*, *терминальные кодона*, «знаки препинания»), они не кодируют аминокислот и служат для разделения генов друг от друга (точнее говоря, они располагаются в терминаторе оперона и определяют точку окончания транскрипции структурных генов).

Для решения задач по молекулярной генетике чаще всего используют упрощенный генетический код, в котором для каждой аминокислоты определен только 1 кодон.

Таблица 1

**Упрощённый генетический код (по Н.П. Дубинину, 1976)**

аминокислота	кодон м-РНК	аминокислота	кодон м-РНК
Аланин	ГЦУ	Лейцин	УУА

Аргинин	ЦГУ	Лизин	ААА
Аспарагин	ААУ	Метионин	АУГ
Аспарагиновая кислота	ГАУ	Пролин	ЦЦУ
Валин	ГУУ	Серин	УЦУ
Гистидин	ЦАУ	Тирозин	УАУ
Глицин	ГГУ	Треонин	АЦУ
Глутамин	ЦАГ	Триптофан	УГГ
Глутаминовая кислота	ГАА	Фенилаланин	УУУ
Изолейцин	АУУ	Цистеин	УГУ
Терминальные кодоны		УАА, УАГ, УГА	

### Разбор типичных задач:

#### Задача 1

Определите участок ДНК, кодирующий следующий олигопептид: глицин – валин – серин – серин – лизин – метионин – глутамин – валин – цистеин – серин.

Решение:

Воспользуемся упрощённым генетическим кодом и составим м-РНК, комплементарную представленному олигопептиду (для удобства записи и восприятия будем м-РНК записывать триплетами, но конечно, в нативной м-РНК нуклеотиды располагаются друг за другом непрерывно):

ГГУ-ГУУ-УЦУ-УЦУ-ААА-АУГ-ЦАГ-ГУУ-УГУ-УЦУ.

Теперь, используя принцип комплементарности, восстанавливаем цепочку нуклеотидов, копией которой является полученная нами м-РНК:

ЦЦА-ЦАА-АГА-АГА-ТТТ-ТАЦ-ГТЦ-ЦАА-АЦА-АГА.

Используя, опять же, принцип комплементарности, достраиваем вторую цепочку нуклеотидов ДНК, это и будет ответом данной задачи:

Ответ: участок ДНК, кодирующий указанный олигопептид, следующий:

ЦЦА ЦАА АГААГАТТТ ТАЦ ГТЦ ЦАААЦААГА  
ГГТ ГТТ ТЦТТЦТ ААААТГЦАГ ГТТ ТГТ ТЦТ

#### Задача 2

Представлен участок ДНК:

ТАЦГТААГААТААААГТАГТЦ.

Определите последовательность аминокислот в части белка, которая будет образована с этого участка ДНК.

Решение:

Используя принцип комплементарности и генетический код, находим последовательно м-РНК, являющуюся копией данного участка ДНК, и последовательность аминокислот в белке:

ТАЦГТААГААТААААГТАГТЦ

↓

АУГЦАУУЦУУАУУУУЦАУЦАГ

↓

Метионин-гистидин-тирозин-фенилаланин-гистидин-глутамин

Ответ: последовательность аминокислот следующая: метионин-гистидин-серин-тирозин-фенилаланин-гистидин-глутамин.

### Задачи для самостоятельного решения:

#### Задача 1

Какая последовательность аминокислот зашифрована в следующем участке ДНК: ГЦАТТТАГАТГАААТЦАА?

Задача 2

Как изменится часть белка, кодируемая следующей последовательностью нуклеотидов в ДНК: ГГААААГЦААЦАТТТАГА, если на м-РНК действовали азотистой кислотой, превращающей цитозин в гуанин?

Задача 3

Определите длину части ДНК, которая определяет белок, имеющий 212 аминокислот? Расстояние между нуклеотидами в ДНК равняется  $34 \times 10^{11}$  м.

Задача 4

Узнайте структуру молекулы ДНК, в которой зашифрована информация о следующем олигопептиде: треонин-цистеин-изолейцин-гистидин-валин-глутаминовая кислота.

Задача 5

Как изменится белок, если в гене, его кодирующем – ТААААТАЦААЦЦАААТА, произошли следующие мутации: были удалены 1, 12 и 17 нуклеотиды?

Задача 6

Известно, что определенный ген эукариотической клетки содержит 4 интрона (два по 24 нуклеотида и два по 36 нуклеотидов) и 3 экзона (два по 120 нуклеотидов и один 96 нуклеотидов). Какое число кодонов входит в про-м-РНК и в м-РНК? Определите также количество аминокислот в белке, который зашифрован в данном гене.

Задача 7

Заполните пустые ячейки представленной таблицы:

Аминокислота	Кодон в м-РНК	Триплет в ДНК
	ГЦУ	
Пролин		
		ГТЦ
	АЦУ	ТГА
Триптофан	УГГ	
Изолейцин		УАА

Задача 8

Исследования показали, что в м-РНК процентное соотношение нуклеотидов следующее: аденинов 8%; гуанинов 22%; цитозинов 26%; урацилов 44%.

Определите процентное соотношение нуклеотидов в соответствующей этой м-РНК ДНК.

Задача 9

Подсчитайте длину гена, кодирующего следующий олигопептид: валин-лейцин-лейцин-глутамин-фенилаланин-триптофан-цистеин-триптофан-валин-глицин-лизин-аргинин-гистидин-метионин-аргинин-тирозин, если расстояние между нуклеотидами в ДНК равняется  $34 \times 10^{11}$  м. Известно также, что при процессинге данного белка был вырезан интрон, состоящий из 12 нуклеотидов.

**Контрольные термины и понятия:** полинуклеотиды, нуклеотиды, нуклеозиды, дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), рибонуклеиновая кислота (РНК), комплементарность, азотистые основания, пуриновые и пиримидиновые азотистые основания, адениновый, тиминный, гуаниновый, цитидиновый, уридиновый нуклеотиды; водородные связи, дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза, остаток фосфорной кислоты, рибосома, коэффициент нуклеотидной (видовой) специфичности, полуконсервативная репликация ДНК; ДНК полимераза-I, -II, -III; затравка (праймер), ДНК-лигаза, топоизомераза, реплисома, репликон, репарация ДНК, интрон, экзон, процессинг, сплайсинг, первичная м-РНК (про-м-РНК).

**Вопросы для самопроверки:**

1. Каковы доказательства генетической роли нуклеиновых кислот?
2. Что служит затравкой при репликации ДНК в клетке?
3. Сформулируйте правило Чаргаффа. Что обозначает коэффициент нуклеотидной (видовой) специфичности?
4. Сколько типов ДНК-полимераз содержится в клетке кишечной палочки? Каковы их функции?
5. Какие пуриновые и пиримидиновые основания входят в ДНК и РНК?

## **2.7 Лабораторная работа № 7 (2 часа).**

**Тема: «Морфология хромосом. Подсчет числа хромосом на временных препаратах из зародышевых корешков».**

**2.7.1 Цель работы:** Изучить особенности строения и морфологическую классификацию хромосом. Ознакомиться с видовой специфичностью кариотипа.

### **2.7.2 Задачи работы:**

1. Освоить методику приготовления временных препаратов корешков зародышей растений семейства бобовых.
2. Определить кариотип этих организмов.
3. Закрепить теоретический материал по данному вопросу на практике.

### **2.7.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Методические разработки.
2. Таблицы «Морфология хромосом».
3. Микроскопы, ацетокармин (или ацетол – акмоид), лезвие безопасной бритвы, предметные стекла, покровные стекла, фильтровальная бумага, спиртовки, спички, препаровальные иглы, рисовальная или окулярная сетка.
4. Проросшие семена бобовых.

### **2.7.4 Ход работы:**

1. Ознакомьтесь с пояснением к занятиям и с методикой приготовления препарата.
2. Рассмотрите препарат под микроскопом при малом и большом увеличении, с иммерсионным маслом.
3. Сделать рисунок метафазной пластинки делящейся клетки.
4. Подсчитайте число хромосом.

### **Краткая теория:**

**Морфология хромосом.** Морфологию хромосом лучше рассматривать на стадии метафазы или анафазы, когда они лучше видны в клетке. Хромосомы представляют собой длинные нитевидные образования, которые во время деления клетки укорачиваются, становятся плотнее, так что в каждой можно различить *центромеру* и одно или два *плеча хромосом*. В зависимости от расположения центромеры различают:

- а) *метацентрические* (равноплечие) хромосомы, у которых центромера расположена посередине или почти посередине;
- б) *субметацентрические* (слабо неравноплечие) хромосомы, у которых одно плечо несколько короче другого;
- в) *acroцентрические* (сильно неравноплечие) хромосомы, у которых одно плечо значительно длиннее другого;
- г) *телоцентрические* хромосомы, у которых хромосома находится на конце или второе плечо настолько мало, что его не различить на цитологических препаратах.

**Центромера**, или *первичная перетяжка*, – важная часть хромосомы. Она определяет движение хромосомы и различима в виде более светлой зоны, которая движется в митозе, увлекая за собой несколько отстающие плечи хромосомы. Центромера имеет сложное строение: в ней находится ДНК с характерной последовательностью нуклеотидов, ассоциированная со специальными белками.

Хромосома обычно имеет одну центромеру. Её потеря, например в результате хромосомной aberrации, вызванной ионизирующим излучением, приводит к нарушению подвижности и потере хромосомы. Известны виды, содержащие *полицентрические* хромосомы с так называемой *диффузной центромерой*, например растения рода *Lusula* (ожика) или животные: *Ascaris megalocephala*, насекомые отряда Hemiptera и др. У этих видов даже фрагменты разорванных хромосом благополучно расходятся к полюсам.

**Вторичные перетяжки** в отличие от первичной перетяжки не служат местом прикрепления нитей веретена и не определяют угла изгиба хромосом при их движении. Некоторые вторичные перетяжки связаны с образованием ядрышек, и тогда их называют *ядрышковыми организаторами*. В таких вторичных перетяжках локализуются гены, ответственные за синтез рРНК. Синтез и созревание рРНК происходят в ядрышках.

**Теломеры**, или концевые участки хромосом, в значительной степени ответственны за существование хромосом как индивидуальных образований. Концы разорванных хромосом могут сливаться между собой, но никогда не сливаются с *теломерами*. Следовательно, именно теломеры препятствуют слипанию хромосом.

Хромосомы по своей оси неоднородны как по химическим и физическим свойствам, так и генетически. В структуре хромосом, видимых в световой микроскоп, различают более темные участки – так называемый *гетерохроматин* и более светлые – *эухроматин*. **В гетерохроматине хромосомы сильнее спирализованы, чем в эухроматине.**

**Гетерохроматиновые участки функционально менее активны, чем эухроматиновые**, в которых и локализована большая часть известных генов. Характер распределения эу- и гетерохроматиновых участков постоянен для каждой хромосомы на определенной стадии митоза, что служит дополнительным критерием при их идентификации на цитологических препаратах.

Дифференцировка хромосомы по длине может быть выявлена и искусственным путём с применением дифференциальной окраски, которая основана на применении красителей, специфически связывающихся с участками ДНК определенного строения.

У некоторых хромосом есть *спутники* – участки, соединенные с остальной частью хромосомы тонкой нитью хроматина. Форма и величина спутника постоянны для хромосом, которые их имеют.

Постоянные характеристики хромосомного набора – их число и морфологические особенности, перечисленные выше, используют для описания кариотипа.

**Кариотипом называется совокупность признаков, по которым можно идентифицировать данный хромосомный набор: число хромосом, их форма, определяемая прежде всего расположением центромер, наличие вторичных перетяжек, спутников, чередование эухроматиновых и гетерохроматиновых районов и т. д. Таким образом, кариотип – это паспорт вида.**

Кариотип может быть изображен в виде **идиограммы** – схемы, на которой хромосомы располагают в ряд по мере убывания их длины. На идиограмме принято изображать по одной из каждой пары гомологичных хромосом.

Наименьшее число хромосом среди эукариот имеет нематода *Ascaris megalocephala univalens* ( $2n = 2$ ). Наибольшие числа хромосом встречаются у простейших и папоротников, для которых характерны высокие уровни полиплоидии. У них число хромосом достигает нескольких сот. Обычны диплоидные наборы, содержащие от десятка до нескольких десятков хромосом.

**Пояснения к заданию:**



Метод подсчёта числа хромосом на временных препаратах нашёл довольно широкое применение в цитологии, генетике, селекции и семеноводстве; в частности, его применяют в семеноводстве сахарной свёклы для определения пloidности растения при производстве гибридных триплоидных семян.

Удобнее всего подсчитывать число хромосом на продольных срезах молодых корешков. Корешки должны быть длиной не более 1,5 – 2 см; у них используют меристему зоны деления клеток. Корешки можно предварительно зафиксировать в изменённом фиксаторе Карнуа (3:1) и хранить в 70% растворе. В этом случае срезы не делают, а корешок длиной 0,5 см помещают на предметное стекло в каплю красителя целиком, подогревают и раздавливают.

#### **Методика приготовления препаратов:**

1. На предметное стекло нанести каплю красителя.
2. Получить возможно более тонкий продольный срез (первый срез с эпидермисом не используют).
3. Перенести срез на предметное стекло в каплю красителя, накрыть покровным стеклом и осторожно несколько раз подогреть на спиртовке. По мере испарения красителя его следует добавлять, не снимая покровного стекла.
4. Когда клетки среза будут достаточно мацерированы (при надавливании препаровальной иглой на покровное стекло срез начинает «расплываться»), нагревание прекратить. Не трогая покровное стекло, убрать фильтровальной бумагой лишний краситель.
5. Кончиком спички или деревянной палочкой круговыми движениями осторожно раздавить препарат, стараясь распределить клетки в один слой. Покровное стекло не должно смещаться.
6. Препарат рассмотреть под микроскопом, найти хорошие метафазные пластинки.
7. Пользуясь окулярной сеткой при объективе 90 и окуляре 10, рассмотреть хромосомы и тщательно зарисовать каждую из них.
8. Убедившись в точности рисунка, подсчитайте на нём хромосомы. Для установления точного числа хромосом необходимо произвести их подсчёт на 5 – 10 метафазных пластинках на нескольких препаратах.

**Контрольные термины и понятия:** Центромера (кинетохор), ядрышковый (нуклеолярный) организатор, спутники; метацентрическая (равноплечая), субметацентрическая (слабо неравноплечая), акроцентрическая (резко неравноплечая), телоцентрическая (с терминальной центромерой), акроцентрическая со вторичной перетяжкой, спутничная хромосома; проксимальный, дистальный участок хромосомы, диффузная центромера, полицентрическая хромосома, хромомера, хромонема, хроматида, теломеры, первичная нить; матрикс, гистоны, гетерохроматиновые, эухроматиновые участки хромосом; кариотип, кариограмма, идиограмма; политенные хромосомы, хромосомы типа «ламповых щёток», колхицин

#### **Вопросы и тесты для самопроверки:**

1. Дайте определение понятия кариотип, идиограмма.
2. Перечислите типы метафазных хромосом.
3. В результате действия колхицина в течение одного митотического деления получены клетки ржи с 28 хромосомами. Каково гаплоидное число хромосом у ржи?
4. Какие хромосомы называются гомологичными? Как установить гомологичность хромосом?
5. Почему полиплоидия у растений в природе распространена широко, а животные – полиплоиды крайне редки?
6. Какие «особые приметы» имеет хромосома?
7. Что означает понятие «морфология хромосом»?
8. Как называется хромосома, у которой центромера находится на конце или второе плечо настолько мало, что его не различают на цитологических препаратах?  
а) метацентрические, б) акроцентрические, в) субметацентрические,

г) телоцентрические, д) со спутником.

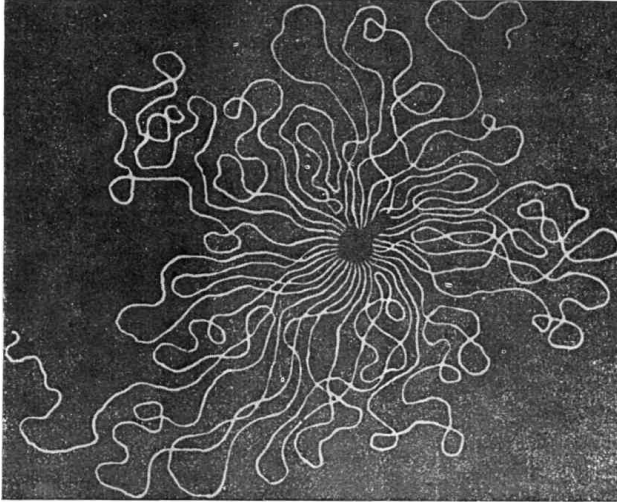
9. Какую функцию выполняет центромера?

а) участвует в редупликации хромосом,

б) служит местом прикрепления к нитям веретена деления,

в) препятствует слипанию хромосом,

г) способствует кроссинговеру.



**Рис. 1 Нить ДНК из головки бактериального вируса (по А. Клейншмидту и др.)**  
Наверху и слева внизу видны два конца длинной молекулы ДНК



**Рис. 2 Двухспиральная молекула ДНК**  
при увеличении в 7 300 000 раз  
(снимок Калифорнийского университета, 1969 г.)

## **2.8 Лабораторная работа № 8 (2 часа).**

**Тема: «Взаимодействие аллельных генов».**

**2.8.1 Цель работы:** Изучить взаимодействие аллельных генов – множественный аллелизм и кодоминирование – на примере наследования групп крови человека по системе АВО.

### **2.8.2 Задачи работы:**

1. Систематизировать теоретические знания.
2. Закрепить теоретические знания путём решения генетических задач.

### 2.8.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. методические разработки
2. таблицы

### 2.8.4 Ход работы:

1. Ознакомьтесь с краткой теорией данного вопроса.
2. Выпишите основные положения, термины и понятия.
3. Разберите приёмы решения задач по данной теме.
4. Решите представленные в методическом пособии задачи.

#### Краткая теория:

Явление множественного аллелизма широко распространено в природе. Известны обширные серии множественных аллелей, определяющих окраску шерсти животных, глаз у дрозофилы, форму рисунка на листьях белого клевера и т.д. Множественные аллели – это различные состояния одного и того же гена, находящегося в одном и том же локусе гомологичных хромосом. Различное (промежуточное) состояние гена, кроме доминантного и рецессивного, – это результат мутаций.

Классический пример множественного аллелизма – наследование групп крови по системе АВО. Ген I определяет группу крови, имеет три аллели: две доминантные (A и B) и одну рецессивную (O). Обозначение гена  $I^A$ ,  $I^B$ ,  $i^o$ , причем, аллели  $I^A$  и  $I^B$  доминантные, а  $i^o$  – рецессивная. Характеристика каждой группы крови по системе АВО приведена в таблице 1.

При гомозиготности  $I^A I^A$ , эритроциты имеют только поверхностный антиген А.

При гомозиготности  $I^B I^B$ , эритроциты несут только поверхностный антиген В. В случае гомозиготности  $i^o i^o$  эритроциты лишены А и В антигенов. В случае гетерозиготности  $I^A i^o$ ,  $I^B i^o$  эритроциты имеют, соответственно, антигены А и антигены В. (Это проявление полного доминирования). Если же человек гетерозиготен  $I^A I^B$ , то его эритроциты несут оба антигена: А и В. В данном случае имеет место явление кодоминирования (т.е., когда две аллели по отношению друг к другу **равнозначны**).

Таблица 1

Характеристика групп крови человека по системе АВО

Группа крови	Генотип	Агглютиногены, находящиеся на эритроцитах	Гемагглютинины, содержащиеся в плазме крови
I	$i^o i^o$	-	$\alpha$ , $\beta$
II	$I^A I^A$ , $I^A i^o$	A	$\beta$
III	$I^B I^B$ , $I^B i^o$	B	$\alpha$
IV	$I^A I^B$	AB	-

Знание генетического контроля групп крови имеет большое практическое значение. Дело в том, что агглютинин  $\alpha$  специфически связывается и осаждает эритроциты с антигеном А, агглютинин  $\beta$  – эритроциты с антигеном В. На этих взаимоотношениях основана система переливания крови. Правило, которое необходимо соблюдать при переливании крови: **кровь донора не должна содержать агглютиногены одноимённые агглютинидам реципиента, в противном случае наблюдается реакция агглютинации (склеивание эритроцитов).**

#### Разбор типичных задач:

##### Задача 1

Длина хвоста у мышей определяется 4 аллелями: А; а;  $a_1$   $a_2$ , причем, гомозиготное состояние любого аллеля вызывает гибель потомства, гетерозигота Аа имеет укороченный хвост: Аа<sub>1</sub> – бесхвостые; аа<sub>1</sub>; аа<sub>2</sub>; а<sub>1</sub>а<sub>2</sub> – нормальные; АА, аа, а<sub>1</sub>а<sub>1</sub>, а<sub>2</sub>а<sub>2</sub> – леталь.

Какое потомство можно ожидать от скрещивания бесхвостых мышей с мышами, имеющими укороченный хвост?

**Решение:**

P: Aa x Aa<sub>1</sub>

F<sub>1</sub>: AA, Aa, Aa<sub>1</sub>, aa<sub>1</sub>

л. у. б. н.

**Ответ:** в потомстве будет соотношение нормальных, бесхвостых и мышей с укороченным хвостом 1 : 1 : 1

#### Задача 2

У мальчика I группа крови, а у его сестры IV. Могут ли другие их братья и сестры иметь группы крови своих родителей?

**Решение:**

Обозначим гены крови мальчика и его сестры:

I группа – i<sup>0</sup>i<sup>0</sup>, IV группа – I<sup>A</sup>I<sup>B</sup>

Один ген группы крови мальчик и его сестра получили от матери, а другой от отца. Поэтому логично заключить, что у родителей была II и III группы крови (при этом неважно у кого какая).

P: I<sup>A</sup>I<sup>0</sup> x I<sup>B</sup>I<sup>0</sup>

F<sub>1</sub>: I<sup>A</sup>I<sup>B</sup>, I<sup>A</sup>I<sup>0</sup>, I<sup>B</sup>I<sup>0</sup>, I<sup>0</sup>I<sup>0</sup>

**Ответ:** в этой семье дети могут иметь группы крови своих родителей (II и III) с вероятностью 50%.

#### Задачи для самостоятельного решения:

##### Задача 1

Жена, мать которой болела альбинизмом (рецессивный, сцепленный с полом признак), а отец был глухим (рецессивный аутосомный признак), имеет I группу крови. У ее мужа III группа крови, его мать глухая с I группой крови. Определите вероятность рождения сыновей с III группой крови и имеющих обе аномалии.

##### Задача 2

Талассемия – доминантный, а цистинурия – рецессивный признаки, но оба эти аутосомных гена имеют неполное доминирование. В семье муж и жена имеют IV группу крови. Матери и жены, и мужа болели цистинурией (в тяжелой форме), а отец мужа болел талассемией (также в тяжелой форме). Какова вероятность рождения в этой семье детей, имеющих обе эти болезни в легкой форме с I, II, III, IV группами крови?

##### Задача 3

Мужчина с IV группой крови женился на женщине с I группой крови. У них родился сын – гемофилик (рецессивный, сцепленный с полом признак) и больной фенилкетонурией (наследуется по аутосомно-рецессивному типу). Могут ли в этой семье родиться дети, похожие на своих родителей? Сколь вероятно рождение больных детей?

##### Задача 4

Акаталазия – рецессивный аутосомный признак, но у гетерозигот только снижена активность каталазы. Женщина – правша (доминантный аутосомный признак) со II группой крови, мать которой страдала акаталазией, а отец – левша имел I группу крови, вышла замуж за мужчину – левшу, родители которого были гомозиготами с II, III группами крови. Какова вероятность рождения детей, имеющих одинаковый с отцом фенотип?

##### Задача 5

Женщина с I группой крови, имеющая от первого брака глухого (рецессивный аутосомный признак) сына – дальтоника (рецессивный, сцепленный с полом признак), вступает в брак с глухим мужчиной с IV группой крови. У них родилась дочь, больная ночной слепотой (рецессивный, сцепленный с полом признак). Какова вероятность рождения в этой семье нормальных девочек со II группой крови и нормальных мальчиков с III группой крови?

### Задача 6

Во время войны родители потеряли своего сына. В одном из детских домов они нашли мальчика очень похожего на мужчину (отца). Оказалось, что у мальчика IV группа крови и у мужчины IV группа крови. У женщины (матери) I группа крови. Может ли этот мальчик быть их сыном?

**Контрольные термины и понятия:** аллели, множественный аллелизм, доминантность, рецессивность, кодоминирование, комбинативная изменчивость, агглютиногены (антигены), агглютинины (гемагглютинины), геморрагический шок, реакция агглютинации.

#### **Вопросы для самопроверки:**

1. Какое явление называется множественным аллелизмом?
2. Эволюционное значение множественного аллелизма.
3. Особенности наследования групп крови человека по системе АВО.
4. Какие группы крови человека являются доминантными и почему?
5. Какое явление подразумевает под собой термин «кодоминирование»?
6. Почему I группа крови называется «универсальной»?
7. Можно ли плазму крови IV группы вливать людям, имеющим I, II, III группы крови?
8. Может ли привести к геморрагическому шоку вливание крови IV группы людям, имеющим I, II, III группы крови?
9. С какими группами крови совместимы: а) II группа; б) III группа?

### **2.9 Лабораторная работа № 9 (2 часа).**

**Тема: «Итоговое занятие на тему: «Организация и функционирование материальных носителей наследственности».**

**2.9.1 Цель работы:** систематизация и закрепление знаний путём решения тестовых заданий, генетических задач и подготовки сообщений и докладов по материалам научной периодической печати.

#### **2.9.2 Задачи работы:**

1. Проверить знания путём решения тестовых заданий, генетических задач
2. Приобрести опыт поиска и работы с научной литературой.
3. Получить навыки написания и оформления докладов и рефератов.

#### **2.9.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Таблица «Модель ДНК».
2. Методические разработки.

#### **2.9.4 Ход работы:**

1. Выполнить контрольную работу.

### **Контрольная работа №2**

#### **Вариант 1**

1. Гены **E** и **D** находятся соответственно на 17 и 27 сМ генетической карты. С какой частотой происходит кроссинговер между этими генами?

- 1) 17%, 2) 27%, 3) 10%, 4) 5%.

2. Генотип организма – AaBb (гены сцепленные друг с другом). Число разных типов гамет составляет...

- 1) 2, 2) 4, 3) 6, 4) 9, 5) 8.

3. Основная структурная единица нуклеиновых кислот:

- 1) нуклеозид; 2) нуклеотид; 3) хромонема.

4. Пиримидиновым основанием ДНК не является:

- 1) тимин; 2) цитозин; 3) урацил;

5. Нуклеозид – это:

- 1) рибоза + сахар; 2) дезоксирибоза + фосфатная группа;  
3) пуриновое или пиримидиновое основание + сахар.

6. РНК состоит из:

- 1) одной длинной неразветвленной цепи;  
2) одной длинной разветвленной цепи;  
3) двух длинных разветвленных цепей.

7. В ДНК любых организмов количество аденина всегда соответствует количеству:

- 1) гуанина; 2) цитозина; 3) тимина.

8. Репликация – это:

- 1) перенос информации с ДНК на РНК;  
2) перенос генетической информации с РНК на ДНК; 3) самоудвоение ДНК.

9. В участке ДНК кодируют аминокислоты:

- 1) обе нити ДНК; 2) только одна нить ДНК; 3) поочередно то одна, то другая.

10. Избыточная ДНК в наличии у:

- 1) прокариот; 2) прокариот и эукариот; 3) эукариот.

11. Экзоны – это:

- 1) повторяющиеся участки ДНК; 2) кодирующие участки ДНК; 3) молчащие участки ДНК.

12. Скрестили два организма с одинаковым генотипом Аа. Аллель А подавляет проявление аллеля а. Какое соотношение особей по фенотипу будет наблюдаться?

- 1) 1:2:1 2) 3:1 3) 1:1 4) 9:3:3:1

13. Женская гомогаметность имеет место у:

- 1) дрозофилы, 2) человека, 3) вороны, 4) пчелы.

14. Эухроматин в ядре клетки...

- а) менее электроноплотные участки ДНК,  
б) транскрибируется во время интерфазы,  
в) определяет различие полов у раздельнополых организмов,  
г) образует ядрышко,  
д) окрашивает гетерохроматин.

15. В метагамный период происходит определение пола у...

- 1) крокодилов 2) утконоса 3) бонеллии виридис 4) человека

16. Причина нарушения процесса свертывания крови у женщин-носителей гемофилии (генотип  $XX_h$ ):

- 1) отсутствие тельца Барра  
2) два тельца Барра

- 3) высокий процент инактивации «нормальной» X-хромосомы
- 4) аутосомные гены определяют данный признак
- 5) высокий процент инактивации X<sub>h</sub>-хромосомы

17. Пол человека предопределяется...

- 1) наличием или отсутствием Y-хромосомы
- 2) соотношение числа X и Y-хромосом
- 3) соотношением числа X-хромосом и аутосом
- 4) количеством телец Барра

18. Определить расстояние между генами А и В, если при скрещивании дигетерозиготной по этим генам особи с гомозиготным рецессивом получено 6,4% рекомбинантов.

## Вариант 2

1. Организм с генотипом АаВв при неполном сцеплении генов (расстояние между генами 10% кроссинговера) образует...

- 1) один тип гамет, 2) два типа гамет, 3) четыре типа гамет в равном соотношении,
- 4) четыре типа гамет в неравном соотношении.

2. Два изучаемых гена расположены в одной и той же хромосоме человека на небольшом расстоянии друг от друга. Между ними находятся другие гены. Как будут наследоваться аллели двух изучаемых генов?

- 1) всегда вместе, 2) преимущественно вместе, 3) независимо друг от друга.

3. Состав нуклеотида:

- 1) сахар, фосфатная группа и пуриновые основания;
- 2) сахар, фосфатная группа и пиримидиновые основания;
- 3) сахар, фосфатная группа, пиримидиновые и пуриновые основания.

4. Третий этап синтеза белка – построение аминокислот в том порядке, который диктует иРНК-матрица происходит на:

- 1) мембранах аппарата Гольджи; 2) на рибосомах; 3) на мРНК.

5. Сколько существует разновидностей тРНК:

- 1) по одной для каждой из двадцати аминокислот;
- 2) по одной для трех аминокислот в связи с двумерной моделью по типу клеверного листа;
- 3) одна на все аминокислоты.

6. Трансляция – это:

- 1) перенос информации с ДНК на мРНК; 2) перенос информации с мРНК на рРНК;
- 3) синтез белка на рибосомах.

7. Вырожденность генетического кода – это:

- 1) использование кодонов с разной частотой;
- 2) соответствие определенного кодона определенной аминокислоте;
- 3) соответствие нескольких кодонов одной аминокислоте.

8. Пиримидиновым основанием ДНК не является:

- 1) тимин; 2) аденин; 3) цитозин.

9. ДНК состоит из:

- 1) одной длинной неразветвленной цепи; 2) одной длинной разветвленной цепи;  
3) двух длинных цепей.
10. Кодоном называется  
1) дуплет ДНК; 2) триплет ДНК; 3) тетраплет ДНК 4) триплет РНК.
11. Суть мозаичной структуры гена заключается в том, что...  
1) исчезновение оперонов у генов эукариот 2) интрон-экзонная структура гена  
3) сопряжённая эволюция перекрывающихся генов  
4) увеличение информационной ёмкости генома
12. Дискретные единицы гена, определяющие последовательность аминокислот в белке – это...  
1) интроны, 2) экзоны, 3) промотор, 4) терминатор
13. Значение кроссинговера заключается в:  
1) независимом распределении генов по гаметам  
2) сохранении диплоидного набора хромосом  
3) создании новых наследственных комбинаций  
4) поддержании постоянства генотипов организма
14. Пол, образующий гаметы, различающиеся по половой хромосоме:  
1) гомогаметный 2) гетерозиготный 3) гомозиготный 4) гетерогаметный.
15. Гетерохроматин – это...  
1) неактивный хроматин ядра; 2) транскрибируемый хроматин ядра;  
3) хроматин, который находится в цитоплазме; 4) менее электронно-плотный хроматин;  
5) нетранскрибируемый хроматин.
16. Анализ показал, что изучаемый признак с одинаковой частотой встречается и у мужчин, и у женщин. Ген, определяющий данный признак, находится в...  
1) аутосоме 2) X-хромосоме 3) Y-хромосоме 4) любой хромосоме
17. У пчёл, муравьёв, ос особый тип определения пола, названный...  
1) хромосомный 2) гапло-диплоидный 3) балансовый 4) хроматидный 5) генный
18. Транскрипционно-неактивный конденсированный хроматин характерен для...  
1) гетерохроматина 2) эухроматина 3) полового хроматина 4) части Y-хромосомы
19. Гены **A** и **B** сцеплены, кроссинговер между ними составляет 40%. Сколько и какие гаметы производит дигетерозиготная особь? Сколько форм с генотипом **aabb** появится в потомстве такой особи при самооплодотворении?

## **2.10 Лабораторная работа № 10 (2 часа).**

**Тема: «Взаимодействие неаллельных генов».**

**2.10.1 Цель работы:** Изучить взаимодействие неаллельных генов – комплементарность, эпистаз, полимерия – и закрепить новый материал путём решения генетических задач на заданную тему.

### **2.10.2 Задачи работы:**



1. Систематизировать теоретические знания.
2. Закрепить теоретические знания путём решения генетических задач.

### 2.10.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Методические разработки.
2. Таблицы.

### 2.10.4 Ход работы:

1. Ознакомьтесь с краткой теорией данного вопроса.
2. Выпишите основные положения, термины и понятия.
3. Разберите приёмы решения задач по данной теме.

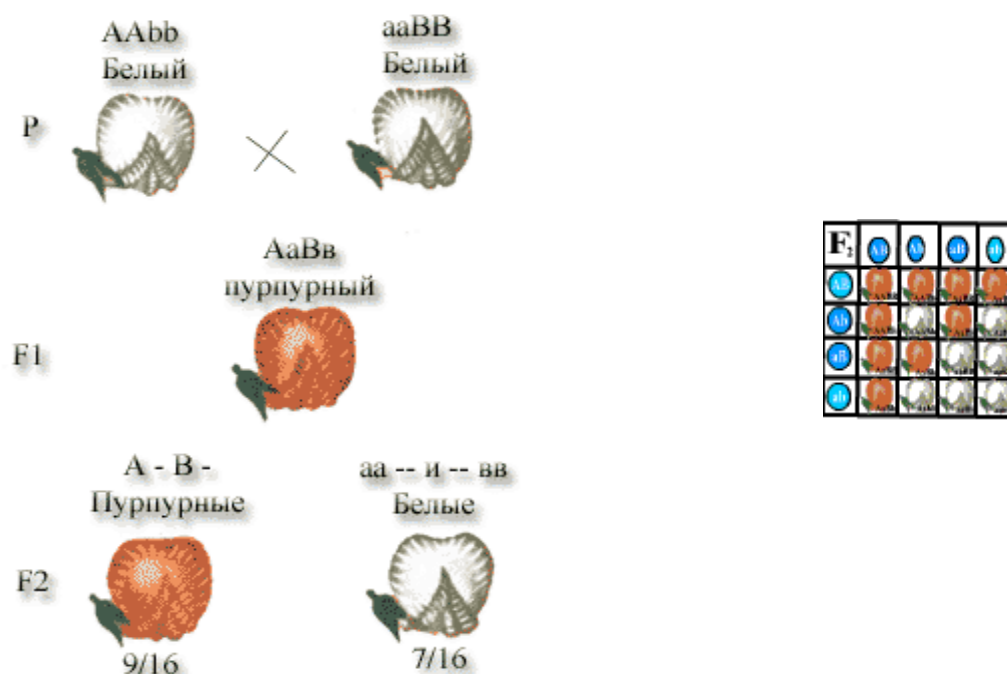
### Краткая теория:

В процессе индивидуального развития организма и неаллельные гены вступают в сложные взаимодействия между собой. Организм – не мозаика, складывающаяся из действия отдельных и независимых генов, а *сложная система последовательных биохимических и морфологических процессов, определяемых совокупностью генов – генотипом*. Понятие наследование признака употребляют обычно как образное выражение. В действительности наследуются не признаки, а гены. *Признаки формируются в ходе индивидуального развития организма, которые обуславливаются генотипом и влиянием внешней среды*.

Принято различать следующие основные типы взаимодействия неаллельных генов:

1. Комплементарность,
2. Эпистаз
3. Полимерия.

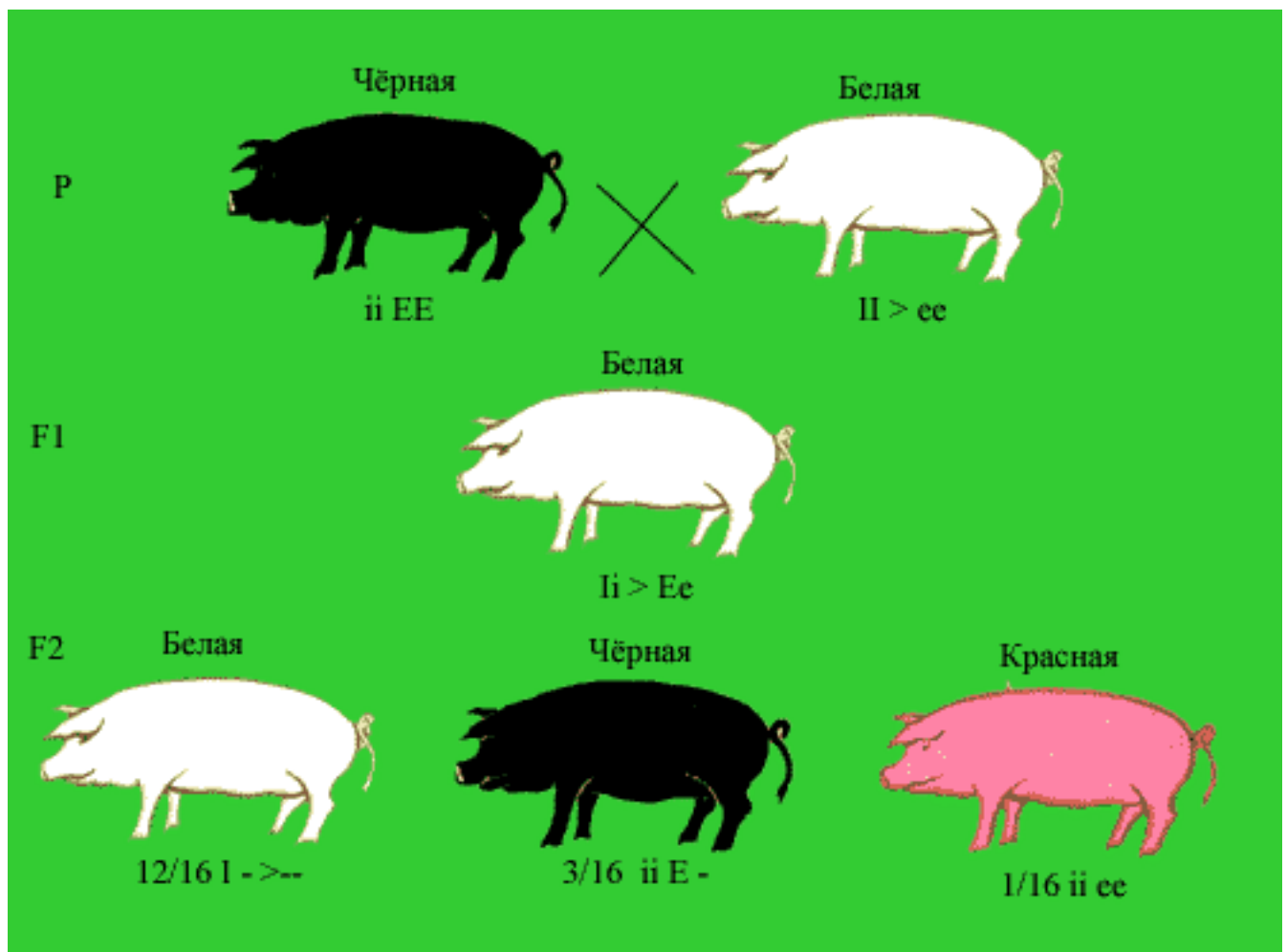
### Комплементарное (взаимодополнительное) действие генов.



К комплементарным, или дополнительно действующим, генам относятся такие неаллельные гены, которые при совместном проявлении обуславливают развитие нового признака. На примере наследования окраски цветков у душистого горошка можно понять сущность комплементарного действия генов. При скрещивании двух рас этого растения с

белыми цветками у гибридов  $F_1$  цветки оказались пурпурными. При самоопылении растений из  $F_1$  в  $F_2$  наблюдалось расщепление растений по окраске цветков в отношении близком к 9:7. пурпурные цветки были обнаружены у 9/16 растений, белые у 7/16. Объяснение такого результата состоит в том, что каждый из доминантных генов не может вызвать появление окраски, определяемой пигментом антоцианом. У душистого горошка есть ген А, обуславливающий синтез бесцветного предшественника пигмента – пропигмента. Ген В определяет синтез фермента, под действием которого из пропигмента образуется пигмент. Цветки душистого горошка с генотипом  $aaBB$  и  $AAbb$  имеют белый цвет: в первом случае есть фермент, но нет пропигмента, во втором - есть пропигмент, но нет фермента, переводящего пропигмент в пигмент. Проведем скрещивание двух растений душистого горошка с белыми цветками: У дигетерозиготных растений есть и пропигмент (А), и фермент (В), участвующие в образовании пурпурного пигмента. Формирование такого, казалось бы, элементарного признака, как окраска цветков, зависит от взаимодействия по крайней мере двух неаллельных генов, продукты которых взаимно дополняют друг друга. Такая форма взаимодействия генов разных аллельных пар носит название комплементарности – взаимодополнения. В некоторых случаях при взаимодействии 2-х неаллельных генов образуется новый признак (т.н. новообразование). По типу комплементарности взаимодействуют гены, контролирующие разные этапы одного и того же метаболического пути. Анализ расщепления при комплементарном взаимодействии ведётся с использованием решётки Пиннета. Расщепление по фенотипу можно наблюдать следующее: 9:3:3:1; 9:7; 9:6:1.

### Эпистаз (подавление одной пары генов другой).



Эпистатическое взаимодействие неаллельных генов в определенном смысле противоположно комплементарному действию генов. Сущность эпистаза сводится к подавлению проявления генов одной аллельной пары генами другой. Подавляемые гены носят название *гипостатических*. Гены, подавляющие действие других неаллельных генов, называются *эпистатическими генами* или *ингибиторами*, или *супрессорами*. Они могут быть

как доминантными, так и рецессивными, например А - В- или bbA - . Исходя из этого, различают **доминантный и рецессивный эпистаз**. Наследование окраски у свиней демонстрирует *доминантный эпистаз*. При скрещивании черных и белых свиней из разных пород в F1 появляются белые потомки. Их скрещивание между собой приводит к появлению белых (12/16), черных (3/16) и красных (1/16) поросят. Все белые поросята имеют минимум один доминантный генподавитель I. Черные поросята гомозиготны по рецессивному аллелю i, не препятствующему формированию окраски, и несут доминантный аллель E, детерминирующий образование черного пигмента. Красные поросята (eeii) лишены доминантного генподавителя I и доминантного гена, определяющего черную окраску.

При эпистазе анализ расщепления ведётся с использованием решётки Пиннета. При этом в первую очередь смотрят, как доминируют пары аллелей, а потом, как взаимодействуют неаллельные гены. Расщепление по фенотипу при эпистазе бывает следующим: 13:3; 12:3:1; 9:3:4.

## **2.11 Лабораторная работа № 11 (2 часа).**

**Тема: «Наследование признаков, сцепленных с полом».**

**2.11.1 Цель работы:** изучить особенности наследования признаков, гены которых расположены в половых хромосомах.

### **2.11.2 Задачи работы:**

1. Закрепить теоретический материал путём решения генетических задач.
2. Систематизировать знания.

### **2.11.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

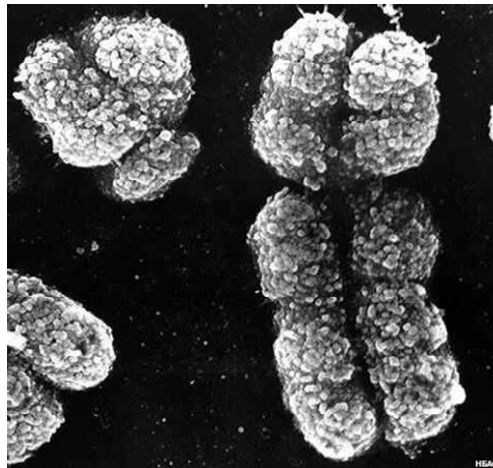
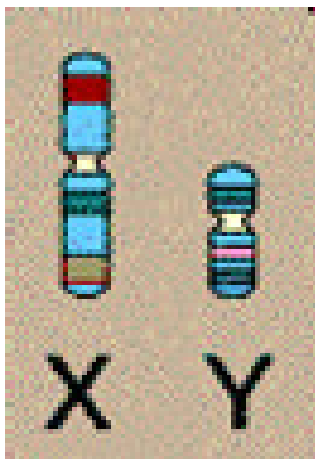
1. Таблицы.
2. Готовые гистопрепараты кариотипа человека.
3. Микроскопы.

### **2.11.4 Ход работы:**

1. Ознакомьтесь с краткой теорией данного вопроса.
2. На готовых микропрепаратах рассмотрите хромосомы человека (аутосомы и половые хромосомы).
3. Разберите схемы решения задач по данной теме.
4. Самостоятельно решить задачи с № 1–9.

## **Краткая теория**

**Признаки, гены которых локализованы в половых хромосомах**, называются **сцепленными с полом**. У абсолютного большинства организмов имеется два пола – мужской и женский. В кариотипе большинства видов организмов различают **аутосомы** (неполовые хромосомы) и **гоносомы** (половые хромосомы). Определение пола у большинства организмов зависит от сочетания (набора) половых хромосом.



Хромосомы X и Y, определяющие пол человека.

Половые хромосомы обозначаются буквами X и Y, если гетерогаметен мужской пол. Например, у человека кариотип женщины можно обозначить так (44A+XX), а мужчины (44A+XY). У птиц и бабочек и некоторых видов рыб гетерогаметен женский пол. В этом случае половые хромосомы обозначаются Z (аналог X) и W (аналог Y).

Генетический анализ выявил некоторые особенности наследования признаков, сцепленных с полом: 1) различие в результатах прямых и реципрокных скрещиваний; 2) наследование крест-накрест (крисс-кросс), т.е. признак от матери наследуется сыновьями, а от отца – дочерьми. Эти особенности наследования связаны с тем, что Y-хромосома гетерогаметного пола у разных организмов в большей или меньшей степени генетически инертна, поэтому гены, локализованные в X-хромосоме, находятся в **гемизиготном** состоянии (т.е. рецессивная аллель проявляется в фенотипе, находясь в *единственном* числе). Свою единственную X-хромосому сыновья получают от матери, поэтому их генотипы зависят от генотипа матери: если мать гомозиготна по какому-либо признаку, все сыновья имеют одинаковый генотип; если мать гетерозиготна по этому признаку, среди сыновей наблюдается расщепление 1:1 в отношении наследуемого признака.

X- и Y-хромосомы имеют общие **гомологичные участки**. В этих участках находятся гены, детерминирующие признаки, наследующиеся одинаково, как у мужчин, так и у женщин (подобно признакам, сцепленным с аутосомами). В качестве примеров признаков подобного типа можно назвать рецессивное злокачественное новообразование – **пигментную ксеродерму, болезнь Огути** и другие.

Кроме гомологичных участков, X- и Y-хромосомы имеют **негомологичные участки**. Негомологичный участок Y-хромосомы, кроме генов, определяющих мужской пол, содержат гены **перепонки между пальцами, гипертрихоза** (оволосение ушных раковин) и др. Признаки, сцепленные с негомологичным участком Y-хромосомы, передаются всем сыновьям (**голландрические признаки**). Негомологичный участок X-хромосомы содержит в своем составе целый ряд рецессивных (для женщин) и доминантных (для мужчин) генов, например, гены гемофилии, несахарного диабета, дальтонизма, облысения.

**Признаки, ограниченные полом.** Существуют признаки, которые проявляются только у одного пола, несмотря на то, что гены, определяющие эти признаки, имеются у обоих полов как в аутосомах, так и в половых хромосомах. Такие признаки называются **признаками, ограниченными полом**. К ним относятся молочность коров, признаки, характеризующие жирность молока у крупного рогатого скота. Быки имеют гены, определяющие молочность их «дочерей», но эти гены своего действия естественно не проявляют. Петухи тоже имеют в своих хромосомах гены яйценоскости и размера яиц, но у петухов действие данных генов подавлено.

**Признаки, зависящие от пола.** Отмечено существование признаков, характер доминирования которых зависит от пола. Такие признаки называются **признаками, зависящими от пола**. Например, у мужчин ген «лысости» доминирует, а у женщин он

рецессивен. Проявление зависимых от пола признаков определяется соотношением мужских и женских *гормонов* в крови. Гены, определяющие вторичные половые признаки, имеются у обоих полов, но их проявление контролируется также гормонами.

### Разбор типичных задач

#### Задача 1

Мужчина женился на женщине, имеющей от первого брака сына-дальтоника (рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак). Какова вероятность рождения в этой семье носителей (кондукторов) и гемизигот?

**Решение:**

обозначим гены: X – норма  
X<sub>d</sub> – дальтонизм

P: ♀ X<sub>d</sub>X × ♂ XY

F<sub>1</sub>: X<sub>d</sub>X; XX; X<sub>d</sub>Y; XY.

**Ответ:** вероятность рождения кондукторов и гемизигот равна 1/4 (25%) для каждого генотипа.

#### Задача 2

У канареек зеленая окраска определяется доминантным, сцепленным с полом геном. В F<sub>1</sub> получено 24 коричневых самки, 16 зеленых самца, 25 зеленых самок и 25 коричневых самцов. Сколько среди них гемизигот?

**Решение:**

P: ♀ Z<sub>a</sub>W × ♂ Z<sub>A</sub>Z<sub>a</sub>

F<sub>1</sub>: Z<sub>A</sub>Z<sub>a</sub>; Z<sub>a</sub>Z<sub>a</sub>; Z<sub>A</sub>W; Z<sub>a</sub>W.

**Ответ:** гемизиготы составят 25 особей (коричневых самцов).

### Задачи для самостоятельного решения:

#### Задача 1

У кошек гены черного и рыжего цвета шерсти аллельны и находятся в X-хромосоме, но при их сочетании формируются трехцветные особи. Почему трехцветные коты встречаются крайне редко? Какое потомство можно ожидать от скрещивания трехцветной кошки с рыжим и черным котом?

#### Задача 2

Альбинизм глазной – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Нормальные по этому признаку муж и жена имеют: 1) сына-альбиноса, имеющего нормальную дочь; 2) нормальную дочь, имеющую 7 нормальных детей; 3) нормальную дочь, имеющую сына-альбиноса и нормального сына. Каковы генотипы всех указанных здесь людей?

#### Задача 3

Ихтиоз наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак, катаракта-аутосомный доминантный признак. У больных катарактой родителей родился сын, страдающий ихтиозом. Какова вероятность рождения в этой семье здорового мальчика и девочки с двумя аномалиями?

#### Задача 4

Цистинурия – рецессивный аутосомный признак с неполным доминированием. Определите вероятность рождения сыновей с гемофилией (рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак) и цистинурией в слабом выражении, если в изучаемой семье муж болен цистинурией, а отец жены болел и цистинурией, и гемофилией, а ее мать была нормальной.

#### Задача 5

Серая окраска у кур доминирует над белой, а ген, определяющий полосатую окраску, доминирует и находится в X-хромосоме. Какое по фенотипу потомство следует ожидать от

скрещивания серой неполосатой курицы, мать которой была белой, с серым петухом, если известно, что в  $F_1$  имеются белые неполосатые цыплята?

#### Задача 6

Селекционеры в некоторых случаях могут определить пол только что вылупившихся цыплят. При каких генотипах родителей это можно сделать, если известно, что гены коричневого и белого оперенья сцеплены с X-хромосомой и ген коричневого цвета рецессивен по отношению к белому.

#### Задача 7

У собак альбинизм определяется рецессивной аутосомной аллелью, а гемофилия-A – рецессивной аллелью, локализованной в X-хромосоме. Установите, могут ли кобели быть одновременно и гемофиликами, и альбиносами? Подкрепите свои рассуждения схемой скрещивания.

#### Задача 8

В стаде мамонтовых бронзовых индеек появились особи альбиносы женского пола. Как ликвидировать альбинизм в стаде? Каких особей необходимо выбраковывать? Каких особей можно держать в стаде без опасения?

#### Задача 9

Отсутствие потовых желез у людей передается по наследству как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Не страдающий этим недостатком юноша женился на девушке, отец которой лишен потовых желез, а мать и ее предки здоровы. Какова вероятность, что сыновья дочери от этого брака будут страдать отсутствием потовых желез?

**Контрольные термины и понятия:** аутосомы, половые хромосомы; гены, сцепленные с полом; гемизигота, кондуктор, голандрические признаки; признаки, ограниченные полом; признаки, зависящие от пола.

#### Вопросы для самопроверки:

1. Каков механизм определения пола у дрозофилы и человека?
2. Какой пол будет у дрозофилы и человека с набором половых хромосом XXУ? Почему?
3. Какой пол будет у дрозофил, имеющих следующие наборы хромосом:  $3X+3A$ ;  $3X+2A$ ;  $2X+3A$ ;  $2X+2A$ ;  $XXY+2A$ ;  $X0+2A$ ? Выводы объясните.
4. Если у самца дрозофилы гены А и В сцеплены в аутосомах и находятся в гетерозиготном состоянии, а ген F локализован в X-хромосоме, то какие типы гамет может образовывать этот самец?
5. У кур известен сцепленный с полом рецессивный ген с летальным эффектом без видимого проявления. Каково будет соотношение полов в потомстве гетерозиготного по этому гену петуха и нормальной курицы?
6. Какие механизмы приводят к появлению организмов-мозаиков, детерминанты которого находятся в X-хромосоме у дрозофилы?

## 2.12 Лабораторная работа № 12 (2 часа).

**Тема:** «Сцепленное наследование и кроссинговер».

**2.12.1 Цель работы:** изучить явление сцепления генов на конкретных примерах. Отметить значение кроссинговера.

#### 2.12.2 Задачи работы:

1. Закрепить теоретический материал путём решения генетических задач.
2. Систематизировать знания.

#### 2.12.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Методические разработки
2. Таблицы.

#### 2.12.4 Ход работы:

1. Ознакомьтесь с краткой теорией данного вопроса и символикой, используемой при решении задач.
2. Выпишите основные положения, термины и понятия.
3. Разберите приемы решения задач по данной теме.
4. Решите представленные в методическом пособии задачи.

#### Краткая теория:

Сцепленное наследование активно изучалось школой американского генетика Т. Моргана, начиная с 1910–1911 гг. Известно, что генов в организме много, а хромосом в кариотипе значительно меньшее количество, т.е. в одной хромосоме содержится несколько тысяч генов или даже более того. Характер наследования таких генов и изучал Т. Морган. Опытным путем ученым его лаборатории удалось доказать, что гены, находящиеся в одной хромосоме, наследуются сцепленно (вместе). Это утверждение известно в науке как **закон сцепления (закон Моргана)**. Таким образом, гены, находящиеся в одной хромосоме, образуют группу сцепления и наследуются вместе. Число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом (например, у человека 23 группы сцепления).

Сцепление между генами может быть полным, если они всегда передаются вместе. Полное сцепление встречается **редко**. Оно встречается, в частности, у самцов дрозофилы и самок тутового шелкопряда. Чаще всего сцепление бывает неполным, причем тенденция генов к совместному наследованию может быть выражена более или менее сильно. Отклонение от закона сцепления было открыто и исследовано в той же лаборатории Т. Моргана. Ученый объяснил это явлением перекреста или **кроссинговера – обмен гомологичными участками гомологичных хромосом**. Кроссинговер является одним из источников **генетической изменчивости** и он коррелирует с величиной расстояния между генами в хромосоме. **Частота кроссинговера (%) равна расстоянию между генами в хромосоме, если это расстояние относительно невелико.**

Частота кроссинговера никогда не превышает 50 %. Расстояние между генами в хромосоме принято выражать в **морганидах** (или сантиморганах – сМ). Одна морганида соответствует такому расстоянию между генами в хромосоме, при котором получается 1 % кроссоверных особей (или 1 % кроссоверных гамет). При расстоянии 3 морганиды частота перекреста равна 3 %. При большом расстоянии между генами (10, 30, 60 морганид) относительная величина **рекомбинантов (кроссоверных гамет или генотипов)** не точно соответствует расстоянию между генами, поскольку в таких случаях могут происходить и двойные перекресты, при которых, несмотря на наличие кроссинговера, рекомбинация генов не происходит. Поэтому точно установить число кроссоверных и некроссоверных гамет можно лишь в тех случаях, когда гены находятся поблизости друг от друга.

Метод кроссинговера широко используется при составлении генетических карт хромосом разных видов животных и растений, но не человека, т.к. главным препятствием в данном случае является невозможность постановки экспериментов с людьми.

Когда необходимо указать, что гены сцеплены, используют особую символику.

#### Символика:

Выписывая генотип особей, указывают не только гены, но и хромосомы, в которых они локализованы.

Например,  $\frac{MN}{mn}$  – символ генотипа дигетерозиготной особи, в одной хромосоме которой, находятся доминантные гены **M** и **N**, а в гомологичной ей хромосоме – рецессивные гены **m** и **n**.

Символом  $\frac{Ab}{aB} \frac{C}{c}$  обозначается генотип, в одной паре гомологичных хромосом находятся гены  $Ab$  и  $aB$ , а в другой паре гомологичные хромосомы –  $C$  и  $c$ .

### Разбор типичных задач и упражнений:

#### Упражнение № 1

У дрозофилы гены  $A$  и  $B$  локализованы в разных аутосомах, а гены  $M$  и  $N$  – в одной и той же аутосоме. Определите сколько гамет и какого типа продуцируют:

а) самец генотипа  $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$  и самец генотипа  $\frac{MN}{mn}$ .

б) самка генотипа  $\frac{AB}{ab}$  и  $\frac{MN}{mn}$ .

#### Решение:

а) генотип  $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$  гаметы:  $AB, Ab, aB, ab$ ;

генотип  $\frac{MN}{mn}$  гаметы:  $MN, mn$ .

Кроссинговера у самцов дрозофилы нет.

б) генотип  $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$  гаметы:  $AB, Ab, aB, ab$ ;

генотип  $\frac{MN}{mn}$  гаметы:  $MN, mn$  – некроссоверные;

$Mn, mN$  – кроссоверные.

#### Задача 1

Скрещивались гомозиготная самка дрозофилы (фенотип – серое тело, красные глаза, оба признака доминантные) с самцом, имеющим черное тело и пурпурные глаза (рецессивные признаки). Какое потомство следует ожидать от скрещивания гибридов  $F_1$  со своими отцами? Ген окраски тела находится в аутосоме, в локусе 48,5 морганид, а ген окраски глаз в той же хромосоме, но в локусе 54,5 морганид.

#### Решение:

$A$  – серое тело

$a$  – черное тело

$B$  – красные глаза

$b$  – пурпурные глаза

Расстояние между генами равно 6 морганид.

$$P_1: \frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab}$$

$$F_1: \frac{AB}{ab}$$

$$P_2: \frac{AB}{ab} \times \frac{ab}{ab}$$

$$F_2: \frac{AB}{ab}, \frac{ab}{ab}, \frac{Ab}{ab}, \frac{aB}{ab}$$

94 %

6 %



**Ответ:** в потомстве будет примерно по 47 % особей с серым телом и красными глазами, а также с черным телом и с пурпурными глазами; и примерно по 3 % особей с серым телом и пурпурными глазами, а также с черным телом и красными глазами.

## Задача 2

Дигетерозиготная по генам М и N самка дрозофилы скрещена с рецессивным самцом. В потомстве наблюдается следующее расщепление по фенотипу: MN – 47 %, Mn – 3 %, mN – 3 % и mn – 47 %. Определите расстояние между генами М и N.

Решение:

P. MmNn × mmnn  
гаметы: MN mn  
Mn  
mN  
mn  
F<sub>1</sub> MmNn, Mmnn, mmNn, mmnn  
M- N- ; M- n-; m-N-; m-n-  
47 % 3 % 3 % 47 %

По фенотипу потомства видно, что гены М и N, а также m и n обнаруживают высокую степень сцепления. Следовательно, в генотипе самки эти гены комбинируются так:  $\frac{MN}{mn}$ .

**Ответ:** расстояние между генами М и N определяются по суммарной доле рекомбинантов. Так как общее количество рекомбинантов равно 6%, то и расстояние между генами равно 6 морганидам.

## Задачи для самостоятельного решения:

### Задача 1

У кроликов пятнистая шерсть доминирует над сплошной, а нормальная – над ангорской; причем оба гена находятся в одной аутосоме. В F<sub>1</sub> получено 134 пятнистых нормальных кроликов, 21 пятнистых ангорских, 23 сплошных нормальных и 140 сплошных ангорских. Каково распределение генов в хромосомах родителей этих животных и расстояние между указанными генами?

### Задача 2

Дигибридный хряк (AaBb) спаривался с рецессивными свиноматками (aabb). Получено следующее расщепление в F<sub>1</sub> по фенотипу: A–B–27; a–b–29; A– b– 4; a– B–2. Определить распределение генов в хромосомах родителей и расстояние между генами А и В.

### Задача 3

Генотипы родителей  $\frac{DE}{de}$  и  $\frac{de}{de}$ .

При скрещивании их между собой F<sub>1</sub> получено 8 % рекомбинантов. Выпишите генотипы потомства и определите соотношение мух каждого генотипа.

### Задача 4

Гены Z, M, N относятся к одной группе сцепления.

- Определите расстояние между генами Z и N, если расстояние между генами Z и M равно 8,5 морганид, а между генами M и N – 2,5 морганиды.
- Изобразите графически положение генов Z, M, N в хромосоме, если расстояние ZN равно 6 морганидам.

### Задача 5

У дрозофилы рецессивный ген белоглазости w (white) находится в X-хромосоме, в локусе 1,5, а доминантный ген измененной формы брюшка – A (Abnormal) в

той же хромосоме, но в локусе 4,5. Определите типы и соотношение гамет у самки дрозофилы генотипа  $\frac{XWA}{Xwa}$  и белоглазого самца с нормальным брюшком.

#### Задача 6

У томатов доминируют аутосомные сцепленные признаки высокого роста и шаровидной формы плода. В  $F_1$  получено 88 растений с высоким стеблем и шаровидными плодами; 359 – с низким стеблем и шаровидными плодами; 357 – с высоким стеблем и грушевидными плодами и 92 – с низким стеблем и грушевидными плодами. Какое расстояние между указанными генами получается по результатам данного скрещивания?

**Контрольные термины и понятия:** группа сцепления, кроссинговер (перекрест) хромосом, рекомбинантные гаметы, множественный кроссинговер, хроматидная интерференция, митотический кроссинговер, сантиморган, морганида.

#### Вопросы и упражнения для самопроверки:

1. При каких условиях соблюдается третий закон Г. Менделя – «закон независимого наследования признаков»?
2. Явление сцепления генов. Как это явление объяснить с позиции хромосомной теории?
3. Как наследуются сцепленные признаки? Приведите примеры.
4. Как определить силу сцепления генов?
5. С какой величиной коррелирует сила сцепления генов?
6. На какой стадии клеточного цикла происходит кроссинговер?
7. Определение кроссинговера. Значение кроссинговера.
8. Какие типы гамет и в каком соотношении образует самка дрозофилы, если она гетерозиготна по генам  $a, b, c$ , расположенным в X-хромосоме на расстоянии соответственно 10, 20, 40 см. Как выявить эти гаметы?
9. Возможен ли кроссинговер во время митоза?
10. Каков механизм соматического (митотического) кроссинговера? К каким последствиям приводит митотический кроссинговер?
11. У людей радужная оболочка одного глаза может быть темная, а другого – светлая. Чем можно объяснить подобное явление?
12. Какие типы гамет образует тригетерозигота  $\frac{ABE}{abe}$  (гены сцеплены) в результате кроссинговера между генами  $A - B$  и  $B - E$ ?
13. Какие гаметы образует тригетерозигота по сцепленным генам:  $\frac{aBe}{AbE}$  при наличии полной хроматидной интерференции?

### 2.13 Лабораторная работа № 13 (2 часа).

**Тема:** «Итоговое занятие на тему: «Изменчивость генетического материала».

**2.13.1 Цель работы:** систематизация и закрепление знаний путём решения тестовых заданий, генетических задач и подготовки сообщений и докладов по материалам научной периодической печати.

#### 2.13.2 Задачи работы:

1. Проверить знания путём решения тестовых заданий, генетических задач
2. Приобрести опыт поиска и работы с научной литературой.
3. Получить навыки написания и оформления докладов и рефератов.

#### 2.13.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Таблицы.
2. Методические разработки.

#### 2.13.4 Ход работы:

1. Выполнить задание контрольной работы.

### Контрольная работа №3

#### Вариант № 1

1. Внутрихромосомные аберрации – это ...  
а) инверсии, б) дефишенсы, в) анеуплоидия, г) делеции,  
д) транслокации, е) транзиции, ж) трансверсии.
2. Повышение фертильности при удвоении числа хромосом у *межвидовых* гибридов связано...  
а) с увеличением числа хромосом, б) с появлением гомологичных хромосом,  
в) с уменьшением числа хромосом, г) с мутациями д) с модификациями.
3. Редкая встречаемость анеуплоидии и полиплоидии в популяциях животных, нежели растений связана...  
а) с размерами популяций, б) с морфологией хромосом,  
в) со сложной дифференцировкой у животных,  
г) с тем, что онтогенез животных протекает сложнее, чем у растений,  
д) с неспособностью к вегетативному размножению.
4. Процесс переноса наследственной информации с РНК на ДНК (обратная транскрипция) наблюдается...  
а) у животных, б) у растений, в) у РНК – содержащих бактерий,  
г) у ретровирусов, д) у простейших
5. Гетерохроматин – это...  
а) неактивный хроматин ядра; б) транскрибируемый хроматин ядра;  
в) хроматин, который находится в цитоплазме; г) менее электронно-плотный хроматин;  
д) нетранскрибируемый хроматин.
6. Репликация ДНК и удвоение материала хромосом происходит...  
а) в пресинтетический период интерфазы, б) в синтетический период интерфазы,  
в) в постсинтетический период интерфазы, г) во время мейоза.
7. Верные утверждения:  
а) метафазная хромосома состоит из двух хроматид,  
б) в начале интерфазы хромосомы однокитовые,  
в) в конце интерфазы хромосомы однокитовидные,  
г) во время клеточного цикла происходит спирализация – деспирализация хромосом,  
д) во время митотического цикла постоянно меняется число хромосом.
8. В диакинезе мейоза в клетках образуется **кольцо** из шести хромосом. Это объясняется тем, что...  
а) произошла *трансверсия* шести хроматид, б) произошла *транслокация* шести хроматид,  
в) произошло нарушение мейоза, г) произошла *полиплоидия*, д) произошла *инверсия*.
9. Мутации, которые почти всегда приводят к появлению *анеуплоидных* гамет, называются...  
а) транзиции, б) инверсии, в) автополиплоидия, г) дефишенсы,

д) аллополиплоидия, е) транспозиция.

10. Признаки, характерные для мутаций...

- а) всегда имеют приспособительный характер, б) имеют массовый характер,
- в) проявляются одинаково у всех особей, г) всегда проявляются в фенотипе,
- д) степень выраженности их в фенотипе не зависит от силы и продолжительности действия факторов, вызывающих их.

11. Последовательность генов в одном из фрагментов хромосомы следующая: ABCDEF. Фрагмент с *транслокацией* будет иметь следующий вид:

- а) ADCDCDEF, б) ABEF, в) FDCDEFP, г) ABDCEF.

12. При вегетативном размножении организмов передаются потомству *только...* мутации.

- а) соматические, б) генеративные, в) доминантные, г) рецессивные,
- д) возникающие в аутосомах, е) возникающие в половых хромосомах.

13. Снижение жизнеспособности при инбридинге (близкородственном скрещивании) объясняется...

- а) увеличение численности потомства, б) уменьшение численности потомства,
- в) повышение гомозиготности по многим (в том числе и вредным) генам
- г) влияние естественного отбора.

14. Преодолеть отсутствие фертильности у аллодиплоидов среди растений можно следующим способом:

- а) провести гибридизацию с другим видом растения,
- б) вызвать полиплоидизацию, в этом случае аллодиплоид превращается в аллотетраплоид,
- в) изменить режим выращивания,
- г) воздействовать мутагенным фактором.

15. **Цитоплазматическая наследственность** имеет особенности, которые отличают ее от ядерной. К этим особенностям **не** относится...

- а) обусловлена ДНК митохондрий,
- б) передача идет только от матери – к дочерям и сыновьям,
- в) подвержена мутационным изменениям,
- г) не подчиняется законам Менделя,
- д) отцы не передают своим потомкам наследственные структуры.

16. С чем связан тот факт, что утверждение «один ген – один фермент» устарело?

## Вариант № 2

1. Эухроматин в ядре клетки...

- а) менее электроноплотные участки ДНК,
- б) транскрибируется во время интерфазы,
- в) определяет различие полов у раздельнополых организмов,
- г) образует ядрышко,
- д) окрашивает гетерохроматин.

2. Направление **прямой транскрипции**:

- а) РНК – ДНК – белок, б) РНК – белок – ДНК, в) ДНК – РНК – белок.

3. Дискретные единицы гена, определяющие последовательность аминокислот в белке – это...

- а) интроны, б) экзоны, в) промотор, г) терминатор.

4. Хромосома, имеющая плечи различной длины, называется...
- а) акроцентрическая, б) метацентрическая, в) субметацентрическая,
  - г) телоцентрическая, д) со спутником.
5. Теломера выполняет следующую функцию:
- а) является местом прикрепления к нитям веретена деления,
  - б) препятствует слипанию хромосом,
  - в) способствует кроссинговеру,
  - г) репаративная функция,
  - д) способствует слипанию.
6. Направление *обратной транскрипции*:
- а) РНК – ДНК – РНК – белок, б) ДНК - РНК – белок, в) белок – ДНК – РНК – белок.
7. В результате **многократных мутаций** одного и того же локуса хромосом образуются...
- а) неаллельные гены, б) множественные аллели, в) сцепленные гены,
  - г) кроссоверные гаметы, д) некрссоверные гаметы.
8. Причиной **анеуплоидии** является...
- а) изменение числа хромосом некртное гаплоидному,
  - б) изменение структуры хромосом,
  - в) изменение структуры гена,
  - г) нерасхождение гомологичных хромосом при мейозе,
  - д) изменение числа хромосом кратное гаплоидному.
9. Внутриклеточными структурами растений, с которыми связана **цитоплазматическая наследственность**, являются...
- а) рибосомы, б) только хлоропласты, в) хлоропласты и митохондрии,
  - г) только хромосомы ядра, д) только митохондрии,
  - е) полисомы, хлоропласты и митохондрии.
10. К **генным** (точковым) мутациям относятся...
- а) транслокация, б) дупликация, в) вставка пары нуклеотидов, г) дефишенси,
  - д) трансверсии, е) транзиции, ж) инверсии.
11. Явление, которое **отсутствовало** в эволюции клеточных форм жизни...
- а) увеличение числа генов,
  - б) формирование разных аллельных форм,
  - в) увеличение числа регуляторных генов,
  - г) изменение основных свойств генетического кода,
  - д) формирование определенных видов взаимодействия между аллелями.
12. В профазе мейоза наблюдается **квадривалентная конъюгация** (без образования креста). Это явление объясняется тем, что...
- а) наблюдается мутация – транслокация, б) наблюдается мутация – дефишенси,
  - в) наблюдается автополиплоидия г) наблюдается инверсия, д) наблюдается делеция.
13. Структура, которая является **единицей** мутации, называется...
- а) ген, б) хромосома, в) генетический центр, г) бивалент, д) геном.

14. Рецессивный аллель не исчезает из популяции даже в том случае, когда обуславливает смертельное заболевание (например, серповидноклеточную анемию). Это явление объясняется двумя **главными** причинами...

- а) рецессивный аллель сохраняется в гетерозиготе,
- б) рецессивный аллель переходит в доминантное состояние,
- в) заново возникают мутации нормального аллеля,
- г) в популяцию мигрируют носители рецессивного аллеля,
- д) носители аллеля имеют селективное преимущество по сравнению с гомозиготным доминантным генотипом.

15. Центромера выполняет следующие функции:

- а) участвует в редупликации хромосом,
- б) служит местом прикрепления к нитям веретена деления,
- в) препятствует слипанию хромосом,
- г) способствует кроссинговеру.

## **2.14 Лабораторная работа № 14 (2 часа).**

**Тема: «Эпигенетика и эволюционный процесс».**

**2.14.1 Цель работы:** Раскрыть современные взгляды на взаимосвязь генетических инструментов изменчивости и эволюционным процессом.

### **2.14.2 Задачи работы:**

- 1. Систематизировать теоретические знания.
- 2. Научиться работать с научным текстом.

### **2.14.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

- 1. Методические разработки
- 2. Ноутбуки, презентации.

### **2.14.4 Ход работы:**

- 1. Ознакомиться с краткой теорией вопроса.
- 2. Письменно ответить на контрольные вопросы:
- 3. Определение эпигенетики.
- 4. Расшифруйте понятие «эффект положения».
- 5. Учёный, который первым обнаружил эффект положения у дрозофилы в 1925 году.
- 6. Какое взаимодействие аллельных генов называется парамутацией?
- 7. В чём суть трансекции?
- 8. Опишите эпигенетические события, протекающие в цитоплазме.
- 9. Сущность прионизации.
- 10. Влияние транспозонов на геном.
- 11. Сущность геномного импринтинга, метилирования ДНК и компактизации ДНК.

### **Краткая теория:**

Существует три первичные теории, объясняющие происхождение вирусов, которые не являются взаимоисключающими. По всей вероятности больше, чем один эволюционный процесс был вовлечен в происхождение различных групп вирусов (теория полифилетического происхождения вирусов).

1. Первая, наиболее интригующая теория с точки зрения биологической истории Земли, предполагает, что вирусы являются потомками древних, доклеточных форм жизни, перешедших к паразитическому способу существования. В современном понимании биологической эволюции эта теория более всего соответствует происхождению рибовирусов (РНК-содержащие вирусы, кроме ретровирусов).

2. Идея регрессивной эволюции вирусов (вирусы – потомки бактерий и других одноклеточных организмов). В настоящее время не поддерживается.

3. «Эндогенная теория» или теория «взбесившихся генов» (вирусы – дериваты клеточных генетических структур, ставших относительно автономными, но сохранивших зависимость от клеток) в настоящее время имеет множество подтверждений, т.к. объясняет происхождение целого ряда вирусов – ретровирусов и ряда ДНК-содержащих вирусов.

Происхождение РНК-содержащих вирусов. Теорией, что рибовирусы являются живыми реликтами мира РНК, часто необоснованно пренебрегают, основываясь на том, что вирусы не могут реплицироваться без клетки. Однако существует твердое убеждение, что эта теория не должна игнорироваться для всех рибовирусов. Во-первых, в своей репликации рибовирусы не требуют стадии ДНК, что характерно для всех самокопирующихся объектов в предклеточном мире или мире РНК/белок. Репликация РНК осуществляется по механизму РНК-зависимого синтеза РНК, который отсутствует в ДНК-клетках. Во-вторых, компонентом каждого рибовирусного генома является RdRp – белок, функционально связанный с воспроизводством. В настоящее время отправной точкой в обсуждении вопросов происхождения рибовирусов является эволюционный анализ RdRp, который указывает на его единственное происхождение для всех рибовирусов. Вероятно, предок RdRp возник перед появлением эукариотических клеток, и этот предок был одним из первых ферментов, который появился в биологической истории. Анализ существующих RdRp разнообразных групп вирусов дал неожиданную филогенетическую информацию их взаимоотношений. Установлено, что три главных геномных класса рибовирусов – днРНК, (+)РНК и (-)РНК – представляют различные монофилетические группы. В пределах этих групп вирусы не всегда кластеризуются согласно хозяину, ткани или экологии. Например флавивирусы (вирусы гепатита С, японского энцефалита, Западного Нила), которые реплицируются в клетках млекопитающих, близко связаны с лютео-, поти- и тобамовирусами (ВТМ), которые поражают растения. Еще более поразительно, что филогенетический анализ последовательности RdRp показал родство вирусов прокариот (фаги Q $\beta$  и MS2) и вирусов эукариот (вирус гепатита С, вирус желтой лихорадки).

Все эти результаты еще раз свидетельствуют, что рибовирусы в своем происхождении имели общего предка, который возник в мире РНК/белок. Происхождение ДНК-содержащих вирусов. ДНК-содержащие вирусы являются паразитами эукариот, архей и бактерий. Эти вирусы имеют геномы разного размера, могут иметь или не иметь оболочку, могут быть цитоплазматическими или ядерными, могут кодировать, или не кодировать полимеразы. Все это предполагает, что разные группы ДНК-содержащих вирусов имеют независимое происхождение. Представляется вероятным, что вирусы, использующие репликативный аппарат клетки-хозяина, например парвовирусы, и вирусы, кодирующие ДНК-зависимую ДНК-полимеразу (DdDp), например аденовирусы, имели различное происхождение. Установлено, что крупные ДНК-содержащие вирусы, кодирующие ДНК-полимеразу, представляют собой расходящуюся в эволюционном плане группу, что является результатом отсутствия общего предка. Эволюционный анализ последовательностей DdDp дал неожиданный результат. Оказалось, что вирусные ДНК-полимеразы являются столь же древними, что и их клеточные гомологи. В связи с этим обсуждается вопрос об их вирусном или клеточном происхождении. Происхождение ретровирусов. Ретровирусы – оболочечные РНК-содержащие вирусы, которые реплицируются с использованием РНК-зависимой ДНК-полимеразы (обратной транскриптазы). Ретровирусы включают как эндогенные (вертикально передающиеся), так и экзогенные (горизонтально передающиеся) агенты. Ретровирусы проявляют свойства клеточных мобильных генетических элементов – ретротранспозонов. Основное отличие заключается в наличии области, кодирующей белки оболочки. В настоящее время признано, что ретровирусы, ретротранспозоны, гепаднавирусы и каулимовирусы имеют общего предка.

Ретроидные агенты, кодирующие обратную транскриптазу, найдены у эукариот, в ряде случаев у эубактерий и не найдены у архей. Ретротранспозоны обнаружены в пределах геномов животных, растений, грибов и простейших. Из-за их изобилия и разнообразия репликативных стратегий полагается, что ретротранспозоны – самый старый класс ретроидных агентов. Ретроидные агенты, в том числе ретровирусы, несомненно, играли важную роль в развитии жизни. Вездесущность и очевидная древность обратной транскрипции позволяют предположить, что этот процесс был вовлечен в РНК-ДНК переход. Кроме этого, подавляющее присутствие ретротранспозонов и эндогенных ретровирусов в геномах большинства эукариот обеспечивает появление новых, экзогенных ретровирусных агентов (например, ВИЧ).

Современные гипотезы больше не рассматривают вирусы как фрагменты генетических материалов клетки-хозяина, недавно покинувших их хозяев. Вирусы – равноправные древние игроки в развитии жизни, возможно предшествовавшие расхождению между тремя доменами жизни (бактериями,

археями и эукариотами). Идея, в которой вирусы появились прежде универсальной протоклетки (LUCA), была недавно поддержана открытием структурных, и/или функциональных подобий между вирусами, инфицирующими различные клеточные уровни жизни. Обнаружены сходства между некоторыми вирусами архей (липотриксвирусами и рудивирусами) и некоторыми большими ДНК-содержащими вирусами эукариот (поксвирусами и хлореллавирусами), между аденовирусами (вирус эукариот) и бактериальными тективирусами, между флавивирусами эукариот и бактериальными цистовирусами.

Эффект подавления хозяина – процесс, в котором клеточный макромолекулярный синтез подавлен из-за доминирования метаболизма вируса над метаболизмом хозяина. Эффект подавления не абсолютен, не всякая вирусная инфекция вызывает эффект подавления, и не всегда эффект подавления требуется, чтобы облегчить вирусную репликацию.

Некоторые вирусы реплицируются в клетке-хозяине без причинения ей какого-либо вреда. Однако обычно репликация вирусов, сталкиваясь с нормальной функцией клетки, вызывает патологический процесс, который может проявляться морфологическими изменениями клетки. Морфологические изменения могут включать округление клеток, их распад, слияние клеток с образованием синцитиев и симпластов или более тонкие изменения формы клеток. Такие изменения обычно обозначаются как цитопатическое действие вируса (ЦПД). Кроме того, многие вирусы запрещают экспрессию генов клетки-хозяина, что играет главную роль в способности вируса причинить болезнь. Следует учитывать, что понятия ЦПД и цитопатогенез не однозначны. Цитопатогенез, или патогенез, на клеточном уровне является более широким понятием, чем ЦПД, так как включает и другие клеточные изменения, кроме видимых на микроскопическом уровне.

Члены многих различных вирусных семейств ингибируют экспрессию генов хозяина в течение всего процесса вирусной репликации. Типичное объяснение этого эффекта, данное в учебниках, заключается в том, что при репликации вирусов для биосинтеза вирусных генных продуктов требуется высокий уровень обеспечения клеточными ресурсами, в частности нуклеозидтрифосфатами. Однако имеется много примеров вирусных мутантов, которые являются дефектными в их способности запрещать экспрессию генов хозяина, и, тем не менее, они реплицируются так же, как вирусы дикого типа. Клетки, которые ограничивают рост такого мутанта, изучали при инфекции вирусами дикого типа. Наблюдения подтвердили идею, что роль индуцированного вирусом ингибирования экспрессии генов хозяина преследует целью запретить клеточный противовирусный ответ. Эта идея не нова. Некоторые из самых ранних публикаций описывают индуцированное вирусом ингибирование в клетке-хозяине синтеза РНК и белкового синтеза, связывая эти эффекты с ингибированием продукции клеткой интерферона. Принцип, что вирусы могут запрещать экспрессию генов хозяина с целью блокирования его противовирусной защиты, очень привлекателен. Однако разграничить вирусный цитопатогенез и противовирусный ответ хозяина практически затруднительно. Для некоторых вирусов явление ЦПД, как известно, является частью противовирусного ответа хозяина. Например, ингибирование белкового синтеза хозяина в клетках, инфицированных вирусом, часто является прямым эффектом продуктов вирусных генов. Действительно, имеются случаи, описанные для большинства пикорнавирусов, где вирусные белки непосредственно запрещают синтез белков хозяина, без воздействия на белковый синтез. Однако, во многих случаях, ингибирование синтеза белка хозяина является результатом ответа клетки на днРНК вируса, видимо через активацию протеинкиназы R (PKR).

Другим примером цитопатического действия вируса на клетку считают индукцию апоптоза. В тоже время существует мнение, что наиболее вероятно апоптоз является противовирусным ответом хозяина. Смерть клеток через апоптоз теперь широко рассматривается как ответ хозяина с целью ограничения вирусной репликации путем устранения инфицированных вирусом клеток. Некоторые вирусы приспособились к репродукции в апоптотических клетках. Например, некоторые штаммы вируса гриппа и вируса Синдбис реплицируются в клетках с высокой экспрессией апоптотического белка Bcl-2 (является репрессором апоптоза) менее эффективно, чем в клетках, которые быстро подвергаются запрограммированной гибели. Однако, вообще, ингибирование апоптоза продлевает период вирусной репликации и ведет к более высокому вирусному урожаю. К настоящему времени для очень немногих вирусов идентифицированы генные продукты, ответственные за ингибирование экспрессии генов хозяина. В основном это РНК-содержащие вирусы, которые запрещают экспрессию генов хозяина на различных этапах этого процесса. Например, М-белок вируса везикулярного стоматита (VSV) ингибирует иницирование транскрипции генов хозяина, и также запрещает перемещение РНК и белков хозяина между ядром и цитоплазмой. Белок вируса гриппа NS1 ингибирует, по крайней мере, два этапа в процессинге 3'-концов мРНК хозяина и также



ингибирует сплайсинг мРНК. По всей вероятности, разнообразие процессов ингибирования свидетельствует об отсутствии единственного полностью эффективного подавляющего механизма. При этом вирусные белки, вовлеченные в ингибирование выражения генов хозяина, являются многофункциональными. И белок NS1 вируса гриппа и М-белок вируса везикулярного стоматита тому примеры. Для вируса гриппа установлены различные области аминокислотной последовательности NS1, которые вступают и в белок-белковые взаимодействия и во взаимодействие с РНК. В то время как для М-белка VSV соответствие между различными функциями и определенными белковыми областями пока не установлено. Различные подавляющие механизмы вирусов на биосинтез клеток хозяина имеют большее или меньшее значение в зависимости от типа клеток и времени (начало инфекционного цикла, постинфекция) протекания инфекционного процесса. Установление факторов, влияющих на баланс вирусного цитопатогенеза и противовирусного ответа хозяина важно для понимания молекулярных механизмов способности вирусов вызывать болезни.

Еще в 2001 году исследователи столкнулись с загадкой, когда начали расшифровывать геном человека. Активных элементов в нем нашлось гораздо меньше, чем ожидалось, раз эдак в пять. Половина были совершенно бесполезными - нерабочими. Выглядели просто инородными телами. Или казались сломанными. Словом, «мусорные гены». Так стали называть эти непонятные последовательности нуклеотидов. И лишь совсем недавно стало понятно: не мусор это вовсе, а части... различных вирусов. И мы буквально сотканы из них.

- По последним научным данным, наш геном в общей сложности наполовину состоит из ДНК вирусов, - говорит британский доктор Френк Райн, автор нашумевших книг «Вирус Х», «Виролюция» и «Ген судного дня».

### **ПЕРВЫЕ НА ЗЕМЛЕ**

Вирус - самое простейшее из живущих на планете существ. Настолько простое, что ученые до конца не могут понять, в самом ли деле оно живое. Или только прикидывается.

Возможно, вирусы первыми появились на Земле. Часть их усложнилась до бактерий. Оставшиеся стали проникать в бактерии, привнося и создавая в них разную ДНК. И пошли организмы в рост. Началась эволюция. Вплоть до человека. Есть такая гипотеза.

Проникнув в живую клетку, вирус сооружает кусочек ДНК. И встраивает его в геном клетки хозяина. Далее этот кусочек начинает производить копии. Вирус, внедрившийся со стороны, называют экзогенным. Его потомка в геноме - эндогенным. Такие вирусы и становятся частями организма.

А если вирус попадает в половую клетку - материнскую (яйцеклетку) или отцовскую (сперматозоид), то у него появляются все шансы оказаться в любом месте организма. И во всех клетках. Ведь все они происходят из половых. Вирус также будет передан потомкам вместе с остальным геномом по наследству. Вот таких вирусных участков мы за период своей эволюции и накопили почти половину генома.

### **МИРНОЕ СОСУЩЕСТВОВАНИЕ**

- На самом деле человек - продукт симбиоза, то есть относительно мирного сосуществования собственно человека и вируса, - говорит Френк Райн. - Не будь их, не было бы и нас. Или мы были бы совершенно другими.

Большинство встроившихся «гостей» спят в нашем геноме и почти никак себя не проявляют. По крайней мере ученые пока не обнаруживают результатов их работы. Но деятельность некоторых хорошо видна. Например, благодаря эндогенным вирусам стало возможным зачатие - основа нашего размножения. Иммунологи давно ломали голову, почему Т-лимфоциты матери, безжалостно убивающие все чужеродные клетки, так спокойно относятся к чужеродным сперматозоидам будущего отца. А это вирусы постарались - блокировали активность иммунных клеток-сторожей.

Ученые назвали этот процесс, когда встроенный вирус начинает работать на хозяина, «молекулярным одомашниванием». Генетики из Орхусского университета (Дания) доказали: у многих высших обезьян два вируса помогают строить материнскую плаценту. Древние предки «подцепили» их примерно 43 млн. лет назад и успешно «одомашнили».

Вполне возможно, что мы, люди, обязаны нашим сожителям не только жизнью, но и разумом. Ведь у обезьян, даже человекоподобных, эндогенных вирусов в геноме гораздо меньше, чем у нас. Значительно меньше. Кто-то и почему-то их обделил.

### **ИНСТРУМЕНТЫ ЭВОЛЮЦИИ**

Для дарвинистов вирусы - это инструменты матери природы. С их помощью она доводила одних живых существ до нынешнего совершенства. И приспособлявала к меняющимся условиям окружающей среды. А других убивала. Или не приспособлявала. И они вымирали сами.

Продвинутые креационисты видят в вирусах божественные инструменты, с помощью которых Создателю иногда приходится вносить коррективы в изначальные планы. Вирусами Господь карает и спасает. А как иначе он мог бы вмешаться в сотворенную им жизнь?

Например, известный генетик, руководитель проекта «Геном человека» Френсис Коллинз уверен, что именно Бог организовал эволюцию. И до сих пор ею управляет.

Иными словами, Господь, имея далеко идущие планы создать человека, не собирал его по молекулам. А создал сначала вирусы. А потом организовал дело так, чтобы они сами «сложились» в человека. На это ушло около миллиарда лет. Долго, в нашем понимании. Но у Бога могут быть свои понятия о времени.

Кто тут прав - эволюционисты или креационисты, вряд ли когда-нибудь станет известным. В связи с чем обе стороны примирительно признают: в любом случае - Создатель ли постарался или Природа сама так все устроила, но идея насчет вирусов была гениальной.

#### **МНЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ:**

##### **Эндемичные «очеловечили» обезьяну**

Академик РАН, руководитель лаборатории структуры и функций генов человека Евгений Свердлов:

- Когда-то у части популяции нашего с шимпанзе общего предка произошли изменения генома, которые изменили программу развития. И таким образом, представители этой части популяции, а именно от нее произошло человечество, стали задерживаться на более ранней стадии развития - в периоде, когда весь разум настроен на интенсивное обучение. Этому способствовали ретровирусы.

В итоге, когда обезьяны уже самостоятельно охотились и заводили потомство, пралауды все еще хватались за мамкину шерсть и учились-учились-учились. Можно сказать, что по сравнению с другими обезьянами, сразу переходившими к рабочим профессиям, они получали не низшее и даже не среднее, а высшее образование и становились ученой интеллигенцией.

##### **Крошечные творческие натуры**

Директор центра по исследованиям вирусов в Калифорнийском университете Люис Виллериал:

- Куда вы ни взглянете, везде будут вирусы. И они, безусловно, играют важнейшую роль в эволюции жизни на Земле. Я бы сказал, что они являются наиболее творческими генетическими организмами из тех, которые мы знаем.

##### **Предки едва не исчезли**

Вирусолог, к.б.н., Михаил Супотницкий

- Вирусы не имеют клеточного строения, не умеют синтезировать белки и воспроизводятся лишь в клетках высокоорганизованных форм жизни. В основе формирования ретроэлементов генома лежит одна последовательность событий: снятие копий ДНК с молекул РНК с помощью фермента обратной транскриптазы. В последующем копия ДНК вставляется в хромосому. Это очень древний процесс наращивания и усложнения генома. Он сформировался еще у каких-то протоклеточных форм жизни и сыграл основную роль в образовании тех форм жизни, которые существуют сегодня. До 8 процентов ретроэлементов генома человека составляют класс эндогенных ретровирусов. В отличие от экзогенных ретровирусов, таких, как вирус иммунодефицита человека, они не могут формировать инфекционные вирусные частицы. Однако все эндогены когда-то были экзогенными вирусами и попали в наш геном в результате эпидемий, сходных с нынешней пандемией ВИЧ/СПИДа. Какими видовыми катастрофами сопровождалось превращение внешних экзогенных ретровирусов во встроенные эндогенные остается только догадываться. Генетические исследования показывают, что люди нашего вида были на грани вымирания около 70 тыс. лет назад, тогда их оставалось не более 3 тысяч. Еще ранее, 1,2 млн лет назад, численность популяции неизвестного предка современного человека составляла не более 26 тыс. особей. Вполне возможно, такое резкое сокращение численности человечества было результатом работы ретровирусов. Став эндогенными, ретровирусы перемещаются по геному, увеличивают количество своих копий, управляют работой других генов и, даже, могут вновь начать формировать инфекционные экзогенные вирусные частицы. Поэтому некоторые ученые считают, что ретровирусы поддерживаются в природе в двух фазах — эндогенной и экзогенной, но эти фазы длятся во временных рамках геологических эпох. То есть, на протяжении тысячи и миллионелетий.

##### **А В ЭТО ВРЕМЯ**

Бактериофаги поставят на ноги парализованных

Профессор Сенг-Вук Ли из Калифорнийского университета в Беркли (США) полагает, что с помощью вирусов можно восстановить работоспособность нервной ткани. И тем самым лечить больных с

повреждениями спинного мозга. Целебными, по мнению ученых, станут так называемые бактериофаги - вирусы, которые поражают только клетки бактерий. Хотя и способны создавать структуры, похожие на ткани в организме животных.

Идея такова: изменить генетический код бактериофага, чтобы он производил необходимые для клетки белки. Например, нейроны. Они-то и займут место поврежденных. Или соединят разорванный спинной мозг.

- Вирусы - умные материалы, - говорит Ли. - Модифицировав геном лишь одного из них, вы получаете колонию из миллиардов таких же фагов, готовых к последующему размножению.

Ученые уже вырастили «вирусные» нейроны в пробирке. Следующая цель - вырастить их внутри живого организма. Для начала в мышах.

### **Эпигенетическая регуляция активности генов.**

Проблема индивидуального развития организма является одной из ключевых проблем современной биологии. Основной вопрос этой проблемы заключается в том, каким образом из одного оплодотворенного яйца развивается организм, включающий огромное количество разнообразных, узко специализированных клеток. В настоящее время не подлежит сомнению важная роль эпигенетической наследственной изменчивости в таких фундаментальных общепрологических проблемах, как индивидуальное развитие организмов, механизмы экспрессии генов, возникновение рака и эволюция.

### **Эпигенетические феномены**

С генетической точки зрения вопрос о причинах дифференцировки 100 триллионов ( $10^{14}$ ) клеток организма человека, имеющих единый геном, сводится к проблеме дифференциальной экспрессии генов в разных клетках развивающегося организма. Становится все более очевидным, что стабильное поддержание этих различий обусловлено *эпигенетическим контролем генной экспрессии*. В настоящее время под *эпигенетической изменчивостью* понимается *изменение экспрессии генов без изменения первичной последовательности нуклеотидов в ДНК*. В более узком смысле слово «эпигенетика» *означает модификацию генной экспрессии, обусловленную наследственными, но потенциально обратимыми изменениями в структуре хроматина и/или в результате метилирования ДНК*. Интенсивные исследования регуляции активности генов различных видов микроорганизмов, растений, насекомых, животных и человека и секвенирование геномов, выполненные в последние десятилетия XX в., ознаменовались открытием ряда эпигенетических феноменов, к которым можно отнести *эффект положения, парамутацию, трансекцию, косупрессию или РНК-интерференцию, явление прионизации, супрессию транспозонов, геномный импринтинг и инактивацию X-хромосомы*.

1. Под *эффектом положения* (Position-effect Variegation - PEV) понимают изменение фенотипического эффекта гена в зависимости от расположения соседних с ним генов. Этот эффект был обнаружен А. Стертевантом в 1925 г. у дрозофилы. У данного объекта часто наблюдается изменение экспрессии эухроматинового гена в результате его перемещения в гетерохроматиновую область генома. Эффект положения был обнаружен впоследствии у многих организмов, включая человека [3].

Анализ генов и хромосомных перестроек, связанных с рядом заболеваний, привел к пониманию того, что не всегда в случаях нарушения экспрессии определенного гена единица транскрипции данного гена и его промоторная часть несут какой-либо дефект. Изучение этих случаев имеет важное значение для понимания механизмов регуляции работы генов и контроля их транскрипции.

В настоящее время важную роль в механизме PEV отводят третьему вышеуказанному уровню контроля генной экспрессии: уменьшение экспрессии или выключение какого-либо гена в результате перемещения его в гетерохроматиновую область генома объясняется формированием репрессивной структуры хроматина данного локуса под влиянием гетерохроматина, обладающего такой конденсированной нуклеосомной структурой. Конкретный механизм изменения структуры хроматина в связи с метилированием ДНК и деацетилированием гистонов будет рассмотрен ниже.

Под *парамутацией* понимают такое взаимодействие аллельных генов, находящихся в гетерозиготном состоянии, которое приводит к наследуемому изменению экспрессии одного из аллелей. Термин «парамутация» был введен Р.А. Бринком (R.A. Brink) в 1956 г. для описания обнаруженного им нарушения I закона Менделя, согласно которому генетические факторы сегрегируют в неизменном виде от гетерозиготных носителей [4]. Бринк наблюдал наследуемое уменьшение активности отдельных *r* аллелей у кукурузы под влиянием других *r* аллелей, контролирующих образование пигмента антоциана. В результате активных исследований последних лет установлено, что *уменьшенная транскрипция генов является наследственным состоянием*, но она может *переключаться на более высокий уровень, и этот эффект зависит от гена, наличия других*

аллелей и генетического окружения. Предполагается, что парамутация также связана с наследственными изменениями структуры хроматина, проявляющимися через дистантные цис- и транс- взаимодействия генов [5].

Под *транскекцией* понимают такое взаимодействие гомологичных генов, при котором один ген оказывает прямое влияние на функцию другого путем спаривания гомологов. Несмотря на то, что этот феномен часто рассматривается как аллельный процесс транскрибируемых генов, он может быть применим как к неаллельным взаимодействиям, так и к локусам, функции которых не связаны с транскрипцией [6]. Термин «транскекция» был введен Эдом Льюисом (E.B. Lewis) в 1954 г. [7]. В качестве примера транскекции служит локус *yellow* у дрозофилы - энхансер одного аллеля этого локуса в трансположении влияет на промотор другого гомолога. Модели транскекции включают прямое влияние гомологичных последовательностей ДНК друг на друга в результате образования петельных структур, транс-действующих энхансеров, диффундирующих регуляторных молекул РНК, прыгающих полимераз, трансплайсинга и т.д.

Следует, однако, отметить, что изменение экспрессии генов может быть связано с эпигенетическими событиями, протекающими не только в клеточном ядре, но и в цитоплазме. Таким образом, эпигенетическую наследственность можно разделить на ядерную и внеядерную (цитоплазматическую). У растений, например, известно явление *косупрессии*, или *посттранскрипционное выключение гена, связанное с посттранскрипционной цитоплазматической модификацией двуспиральной РНК (dsRNA)* [8]. Двуспиральная РНК с помощью пока еще не ясного биологического превращения распадается на короткие кусочки - интерферирующую РНК (siRNA), которая запускает деградацию соответствующей матричной РНК. Процесс такой специфической деградации определенных последовательностей информационной РНК, инициированный двуспиральными молекулами РНК, гомологичными к выключаемому гену, и приводящий к выключению его экспрессии, получил название «РНК-интерференции» (RNAi). Она была найдена не только у растений, но и у других организмов, в частности у простейших, грибов и круглых червей - нематод. Последние, например, будучи накормленными РНК, обнаруживали выключение определенных генов внутри своих клеток. РНК-интерференция часто приводит к неблагоприятным последствиям для организма, формируя аномальный фенотип, что позволяет идентифицировать функцию данных генов. До недавнего времени считалось, что RNAi не может иметь место в клетках млекопитающих. Однако в 2001 г. немецкие исследователи во главе с Томасом Тушлом (T. Tuschl) [9] показали, что короткие двуспиральные молекулы РНК могут индуцировать RNAi в культивируемых клетках человека. Эта методология, позволяющая блокировать матричную РНК определенного гена и оценивать полученные эффекты, по-видимому, поможет существенно улучшить наше понимание многих генов с неизвестной функцией, открытых в результате секвенирования генома человека.

Другое явление цитоплазматической наследственности - *прионизация* (protein infectious agent) [10] - также ясно отличается от ядерной эпигенетической наследственности и связано уже с модификацией белков. Это явление привлекает внимание исследователей в связи с тяжелыми нейродегенеративными заболеваниями с поздним проявлением, возникающими в результате воздействия приона - инфекционного агента белковой природы, лишенного нуклеиновой кислоты. Нобелевский лауреат Д. Гайдушек назвал их «медленными вирусными инфекциями» [11]. Эти болезни характеризуются атаксией, деменцией, дегенерацией нейронов и отложением амилоидных бляшек в центральной нервной системе. Установлено, что они возникают в результате накопления конформационно измененного аномального прионового белка в мозге при мутациях гена PRNP (20p12); этот белок является инфекционным агентом [12]. К числу таких заболеваний принадлежит болезнь Creutzfeldt-Jakob, болезнь Gerstmann-Straussler, куру, семейная фатальная бессонница и трансмиссивная губчатая энцефалопатия - болезнь бешеных коров.

У многих организмов эпигенетическое выключение генов связано с повторяющимися последовательностями ДНК, локализованными преимущественно в гетерохроматиновых областях генома. *Гетерохроматин включает как простые повторы, так и неактивные мобильные генетические элементы - транспозоны. Число транспозонов в геноме человека достаточно велико - более 106 элементов, и они занимают более 40% его объема* [13]. Поскольку транспозоны дестабилизируют геном путем инсерционного мутагенеза и способствуют хромосомным перестройкам через рекомбинацию между неаллельными повторами, то предполагается, что роль эпигенетической супрессии транспозонов в геноме млекопитающих заключается в защите хозяина против паразитических последовательностей ДНК [14].

К эпигенетическим феноменам относятся также геномный импринтинг и инактивация X-хромосомы, которые изучены более подробно, чем явления, которые будут проанализированы ниже.

## Геномный импринтинг

Под *геномным импринтингом* (ГИ) понимают эпигенетический процесс, дифференциально маркирующий материнские и отцовские гомологичные хромосомы, приводящий к разному фенотипическому проявлению мутаций у потомства, унаследованных от матери или отца. В генетическом смысле термин «импринтинг» (от англ. imprint — отпечаток) впервые был применен в 1960 г. Хелен Кроуз для описания селективной элиминации отцовских хромосом у насекомых. В 80-х гг. в экспериментах с трансплантацией ядер половых клеток у мышей было показано, что андрогенетические или гиногенетические эмбрионы не могли нормально развиваться в ходе эмбриогенеза. В участках генома, подверженных импринтингу, экспрессируется только один из двух аллелей - отцовский или материнский, т.е. наблюдается моноаллельная экспрессия генов. Второй аллель, вследствие наличия на нем некоего отпечатка, импринтирован (выключен или подавлен) и не экспрессируется. Такой способ регуляции работы генов свидетельствует о неэквивалентном вкладе родителей в геном потомков.

Благодаря эволюционной консервативности геномов млекопитающих исследование такого удобного модельного объекта, как мышь, вносит большой вклад в выявление импринтированных генов у человека. Эксперименты на мышах позволили создать и проследить развитие зародышей с двумя гомологичными хромосомами от одного родителя. Такое состояние называется униродительской, или однородительской, дисомией (ОРД), которая бывает материнского (mat) или отцовского (pat) происхождения. В зависимости от стадии мейоза, в которой происходит нерасхождение хромосом, возможны 2 типа ОРД - гетеродисомия и изодисомия (нерасхождение в I и во II мейотическом делениях соответственно). Эффекты импринтинга по разным хромосомам набора у мышей варьировали от ранней эмбриональной летальности до поведенческих нарушений. Всего у данного объекта было выявлено 6 разных хромосом с 15 типами фенотипических проявлений импринтинга, и половина из них детерминировала гибель эмбрионов в начале и середине беременности. У человека ОРД по некоторым хромосомам набора также приводит к аномалиям фенотипа, в частности ОРD15mat и ОРD15pat - к синдромам Прадера-Вилли (СПВ) и Энгельмана (СЭ) соответственно, ОРD1 Ipat - к синдрому Видемана-Беквита (СВБ), а ОРD7ta1 - к синдрому Рассела-Сильвера. Кроме того, поскольку в результате изодисомии происходит гомозиготизация генов, то это событие может способствовать проявлению рецессивных моногенных дефектов.

Следует отметить, что за последние годы был достигнут большой прогресс в идентификации импринтированных генов. У человека известно уже около 30 таких генов и транскриптов и предполагается, что их число может достигать - 200-500 [15]. Таким образом, к настоящему времени картировано, по-видимому, не более 10-15% генов, подвергающихся импринтингу. Импринтированные гены и транскрипты обнаружены на многих хромосомах человека 1, 5, 6, 7, 11, 13, 15, 19 и 20. Однако одной из интригующих особенностей генома млекопитающих стало обнаружение кластерной организации большинства из идентифицированных генов, подверженных импринтингу. У млекопитающих найдены два больших кластера ортологичных импринтированных генов, которые расположены в дистальной и центральной частях хромосомы 7 мыши и в хромосомах 11 и 15 человека. В первом кластере имеется по меньшей мере 7 эволюционно консервативных по статусу импринтинга генов, а во втором - 5. Кластерное расположение часто взаимно противоположно импринтированных генов позволило высказать предположение, что импринтинг этих генов взаимозависим. Исследование данного вопроса показало наличие нескольких механизмов регуляции этих генов как внутри кластера, так и между ними.

В настоящее время хорошо изученным является кластер импринтированных генов, расположенный на длинном плече хромосомы 15 человека (15q11-q13). Нарушение работы данных генов приводит к двум классическим болезням геномного импринтинга — СПВ и СЭ. Эти заболевания имеют разные клинические признаки (гипотония, ожирение, умственная отсталость, акромикрия, гипогонадизм при СПВ и атаксия, гиперкинезы, пароксизмальный смех, отсутствие речи при СЭ), но при цитогенетическом исследовании в обоих случаях у большинства больных выявляется делеция общего участка q11-q13 хромосомы 15. При анализе родительского происхождения хромосом обнаружено, что СПВ возникает в результате делеции отцовской хромосомы 15, а СЭ - материнской. Этот факт свидетельствует о моноаллельной экспрессии отцовского гена при СПВ и материнского - при СЭ, делеция единственно активных копий которых приводит к функциональной нуллисомии соответствующих критических генов и развитию заболеваний.

Механизм контроля импринтинга при СПВ и СЭ является предметом интенсивных исследований. У части больных с СПВ и СЭ без микроделеции выявляется ОРД хромосомы 15 - материнская и отцовская соответственно. В ходе дальнейшего исследования в проксимальном участке

хромосомы 15 были обнаружены противоположно импринтированные кандидатные локусы СПВ и СЭ - *SNRPN* и *UBE3A* соответственно. Мутации в этих локусах-мишенях импринтинга были выявлены при семейных случаях заболеваний. Ген *SNRPN* кодирует полипептид N малого ядерного рибонуклеопротеина, мутации которого вовлечены в патогенез СПВ. Центромернее от этого гена обнаружен центр импринтинга (IC), включающий альтернативно сплайсирующиеся 5'-экзоны гена *SNRPN*. Мутации в этих экзонах вызывают СЭ, возможно, через потерю способности стирать отпечаток предшествующего поколения, т.е. в ходе оогенеза теряется способность переписывать отпечаток импринтинга в направлении от мужчины к женщине, а в ходе сперматогенеза — от женщины к мужчине. Дистальнее гена *SNRPN* расположены несколько генов, кодирующих нетранслируемую РНК, которая может быть вовлечена в контроль импринтинга. Ген *UBE3A*, кодирующий убиквитин-лигазный белок 3A, экспрессируется с хромосомы матери в мозге, но биаллельно — в других тканях. Он мутирует в некоторых случаях при СЭ, делецирован у 60% больных с этим синдромом и не транскрибируется при отцовской ОРД у третьей группы больных. Однако остается неясным вопрос, как импринтированные эпигенотипы могут распространяться на длинные расстояния от центра импринтинга.

**Эпигенетическая модификация генома - метилирование ДНК и компактизация хроматина.** Установлено, что в основе эпигенетической «маркировки» отдельных участков генома и явления геномного импринтинга в частности лежат специфические структурно-молекулярные изменения отдельных участков хромосом, происходящие во время формирования мужских и женских половых клеток, которые приводят к стойким функциональным различиям экспрессии гомологичных генов у потомства. Основную роль в этом процессе отводят специфическому для особей разного пола метилированию цитозиновых оснований в CpG-динуклеотидах ДНК, которое устанавливается во время гаметогенеза и выключает транскрипцию генов. Специфические для родителей эпигенетические отпечатки, подавляющие транскрипцию генов, стираются в примордиальных половых клетках плода и вновь устанавливаются в зрелых половых клетках потомка в соответствии с его полом, обеспечивая дифференциальную экспрессию отцовских или материнских генов в следующем поколении.

Тканеспецифичное метилирование цитозиновых остатков ДНК у млекопитающих осуществляется с помощью 4 ДНК-метилтрансфераз (*Dnmts*) - *Dnmt1*, *Dnmt2*, *Dnmt3A* и *Dnmt3B*. *Dnmt1* поддерживает специфический рисунок метилирования в митотически размножающихся клетках. После репликации две полуметилированные дочерние молекулы ДНК распознаются этим ферментом и конвертируются в полностью метилированные. Установлено, что клональные популяции гистологически однородных клеток могут не иметь однородный характер метилирования [16, 17], и поэтому не исключено, что неточность соматической эпигенетической маркировки отдельных генетически идентичных клеток может лежать в основе их фенотипического разнообразия и, возможно, достаточно ярко выраженной внутривидовой морфофизиологической вариабельности. Более того, существует предположение, что нарушение эпигенетической регуляции генов может определять развитие комплексных (мультифакториальных) заболеваний, причем именно эта причина лучше объясняет особенности их возникновения, чем вариации в последовательностях ДНК, включая одонуклеотидные замены оснований [18]. Поддержка нужного статуса метилирования генома является непременным условием нормального развития у мышей, а aberrантное метилирование связано с возникновением опухолей и аномалий развития у человека. Эмбрионы мышей с направленными гомозиготными мутациями гена *Dnmt1* плохо развивались и погибали в середине беременности [19]. *Dnmt2* необходима для эпигенетического контроля функции центромер, а *Dnmt3A* и *3B* - для метилирования *de novo* ДНК в ходе эмбриогенеза [20].

В последние годы стало ясно, что механизм компактизации-декомпактизации хроматина напрямую связан с репрессией-дерепрессией локализованных в нем генов, и установлен особый класс заболеваний человека, обусловленный дефектами структуры и модификации хроматина - так называемые «хроматиновые болезни» [21]. Показано, что к метилированной ДНК присоединяются белки, распознающие метилированные основания благодаря наличию в них особых метил-CpG-связывающихся доменов. Известны 4 вида таких белков - MeCP2, MBD1, MBD2 и MBD3. В частности, белок MeCP2 содержит домен, репрессирующий транскрипцию, который ассоциирует с корепрессорным комплексом, содержащим репрессор транскрипции (mSin3 A) и деацетилазу гистонов (HDAC1). Деацетилирование гистонов, в частности H4, является важным компонентом механизма репрессии. Оно ремоделирует структуру хроматина, повышая степень его компактизации, что приводит к репрессии транскрипции. Ацетилирование гистонов, наоборот, снимает реессию. В 1999 г. появилось сообщение о том, что мутации в X-сцепленном гене MeCP2 ответственны за синдром Ретта [22]. Это тяжелое неврологическое заболевание детского возраста, проявляющееся

преимущественно у девочек регрессией развития, деменцией, аутизмом и стереотипными движениями рук, было описано А. Реттом в 1966 г. Предполагается возможная связь других заболеваний человека с мутациями генов, кодирующих ферменты и белки, участвующие в ремоделировании структуры хроматина [21].

### **Функция и эволюция геномного импринтинга**

В настоящее время предложены по крайней мере 2 теории, объясняющие функцию геномного импринтинга. Первая из них - конфликтная теория отцовского и материнского геномов в регуляции роста плода [23]. Увеличение плаценты и массы плода может обеспечить преимущественное размножение потомков по линии отца, но истощит ресурсы матери. Однако если рост плаценты и плода находится под контролем со стороны матери, то она сможет обеспечить воспроизводство большего числа потомков по своей линии. Отсюда можно предполагать, что мать будет импринтировать или выключать гены, способствующие росту плаценты и плода, тогда как отец будет выключать гены, препятствующие этому росту. Вторая (защитная) теория объясняет роль геномного импринтинга с точки зрения защиты генома хозяина от проникновения в него чужеродных элементов. Согласно этой теории импринтинг, и в частности метилирование ДНК, - это защитный механизм, обеспечивающий инактивацию паразитических последовательностей ДНК, таких как транспозоны и провирусная ДНК [24]. Независимо от причин, обеспечивших эволюцию геномного импринтинга у млекопитающих, его функциональным следствием является ингибция партеногенеза и потеря защиты от вредных рецессивных мутаций.

Эпигенетические системы у более высокоразвитых видов могли эволюционировать от бактериальных систем, защищающих геном хозяина от чужеродной ДНК. Бактерии имеют ферменты рестрикции-модификации, которые расщепляют такую ДНК по специфическим сайтам. Сайты распознавания для этих ферментов в бактериальной хромосоме метилируются, что предотвращает ее разрушение. Возможно, что именно этот путь был выбран природой для защиты генома и послужил основой для дальнейшего его развития. Высказано предположение, что эпигенетические механизмы могли предшествовать эволюции многоклеточности [25]. Дифференцировка генетически идентичных клеток многоклеточного организма может быть обусловлена митотически наследуемыми эпигенетическими модификациями генома, относительно специфическими для клеток разных тканей и связанными с репрессией тех генов, которые не требуются в узко специализированных клетках. Таким образом, проблема индивидуального развития упирается в поиск конкретной программы эпигенетической модификации генома митотически делящихся клеток зиготы развивающегося организма.

Анализ импринтированных генов у разных видов свидетельствует о том, что некоторые гены в ходе эволюции изменили статус импринтинга. В частности, у мышей имеется моноаллельная материнская экспрессия гена *M6p/Igf2r*, а у человека этот ген характеризуется полиморфным импринтингом, т.е. сочетанием моноаллельной экспрессии гена в одних тканях и биаллельной — в других [26]. Таких генов идентифицируется все больше и больше и скорее всего может оказаться, что гены с полиморфным импринтингом являются не исключением, а правилом. Определение импринтированной экспрессии какого-либо гена в отдельной ткани вовсе не означает, что этот ген будет импринтирован во всех остальных. И наоборот, отсутствие импринтированного статуса гена в некоторых тканях вовсе не исключает его наличия в других. Эти данные подтверждают предположение о том, что тканеспецифичная эпигенетическая модификация генов является одним из основных механизмов, обеспечивающих дифференциальную экспрессию генов клеток разных тканей в ходе развития.

[из книги: Назаренко С. Эволюционная биология. Материалы II Международной конференции "Проблема вида и видообразование". Томск: Томский государственный университет, 2002 - Т. 2. - С. 82-93]

## **2.15 Лабораторная работа № 15 (2 часа).**

**Тема: «Закономерности наследования генов в популяциях. Закон Харди-Вайнберга».**

**2.15.1 Цель работы:** Изучить закономерности распределения генов и генотипов в популяциях.

**2.15.2 Задачи работы:**

1. Научиться использовать формулу Харди-Вайнберга при решении задач по данной теме.

### 2.15.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Методические разработки.

### 2.15.4 Ход работы:

1. Ознакомиться с краткой теорией.
2. Выписать основные положения.
3. Разобрать примеры решения задач.
4. Самостоятельно решить задачи с 1 – 7.

#### Краткая теория.

Популяция включает огромное количество разнообразных генов, которые образуют ее генофонд. Каждый ген может существовать в нескольких формах, называемых аллелями. В пределах генофонда популяции число особей, несущих определенный аллель, определяет частоту данного аллеля. Т.о., можно сказать, что генетическую структуру популяции характеризуют частоты аллелей и частоты генотипов.

Ранее сложно было определить частоту встречаемости тех или иных генов (генотипов) в популяции. С переоткрытием законов Менделя, за год до того, как Иогансон в 1909 году предложил назвать менделевские наследственные факторы "генами", независимо друг от друга английский математик Г. Харди и немецкий врач В. Вайнберг изучая математическую модель популяции установили, что частоты членов пары аллельных генов в популяции распределяются в соответствии с коэффициентами разложения бинома Ньютона, соотношение одной пары альтернативных генов В и b постоянны из поколения в поколение и в последующих поколениях выражаются формулой

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1,$$

где **p** - пропорция (частота) доминантного гена, **q** - частота рецессивного гена а в популяции.

То есть, если мы помножим бином, члены которого представляют собой частоты генов В и b для совокупности сперматозоидов (частота гена В + частота гена b), на другой такой же бином для совокупности яйцеклеток, то получим разложение бинома Ньютона - выражение, члены которого будут соответствовать частотам различных генотипов в потомстве (частота ВВ + частота Вb + частота bb):

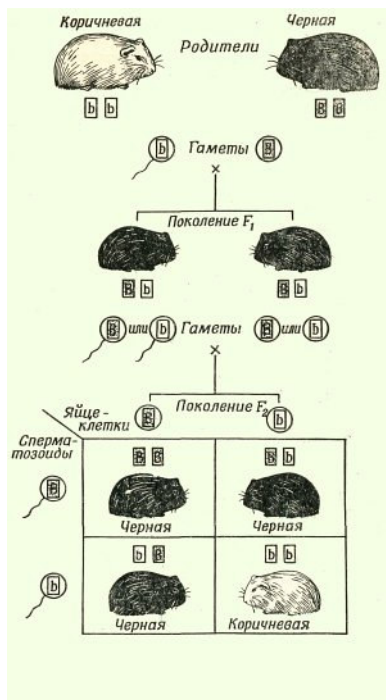
$$\begin{array}{l} \text{(частота гена В} \\ \text{+ частота гена b)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{(частота гена В} \\ \text{+ частота гена b)} \end{array} = \begin{array}{l} \text{(частота ВВ} \\ \text{+ частота Вb} \\ \text{+ частота bb)} \end{array} = 1 = 100\%$$

$$\begin{array}{l} \text{совокупность} \\ \text{сперматозоидов} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{совокупность} \\ \text{яйцеклеток} \end{array} = \begin{array}{l} \text{потомство} \\ \text{(доминантные} \\ \text{гомозиготы} \end{array} + \begin{array}{l} \text{гетерозиготы} \end{array} + \begin{array}{l} \text{рецессивные} \\ \text{гомозиготы)} \end{array} = 1 = 100\%$$

Это совершенно аналогично операции для предсказания генотипов потомства от того или иного скрещивания, с той лишь разницей, что теперь перед символом каждого гена ставится дробь, равная частоте этого гена в популяции; например:  $(1/2 \text{ В} + 1/2 \text{ b}) \times (1/2 \text{ В} + 1/2 \text{ b}) = 1/4 \text{ ВВ} + 1/2 \text{ Вb} + 1/4 \text{ bb}$ . При таких расчетах частоты генов обычно выражают десятичными дробями, так как их проще умножать.

Эта сформулированная зависимость позже была названа равновесием (*правилом, законом*) *Харди-Вайнберга*: *относительные частоты доминантного и рецессивного аллелей и генотипов в данной популяции постоянны из поколения в поколение при свободном скрещивании особей и отсутствии в популяции мутационного процесса.*





Закономерное распределение генотипов в ряду поколений в зависимости от частоты образования гамет разных типов

Ж	B(p)	b(q)
M		
B(p)	BB ( $p^2$ )	Bb (pq)
b(q)	Bb (pq)	bb ( $q^2$ )

Поскольку гамет, несущих ген A и несущих ген a, поровну, то:

	B ( $p=1/2$ )	b ( $q=1/2$ )
B ( $p=1/2$ )	1/4BB	1/4Bb
b ( $q=1/2$ )	1/4Bb	1/4bb

Предположим, что в популяции происходит свободное скрещивание самца коричневой рецессивной гомозиготной морской свинки с черной доминантной гомозиготной самкой, отличающихся по одной паре аллелей BB и bb. В мейозе у самца два гена bb разойдутся так, что каждый сформированный сперматозоид будет содержать только один ген b, а в мейозе у самки разойдутся гены BB и в каждую яйцеклетку попадет лишь один ген B (рис.1). В результате оплодотворения такой яйцеклетки сперматозоидом с геном b получатся гетерозиготные животные с генетической формулой Bb - первое гибридное поколение F<sub>1</sub>, т.е. такая морская свинка будет содержать доминантный ген B и рецессивный ген b, и будет черной окраски.

При скрещивании двух гетерозиготных черных морских свинок происходит следующее. В мейозе хромосома, содержащая ген B, и хромосома, содержащая ген b, сначала конъюгируют, а затем расходятся, так что каждый сперматозоид и каждая яйцеклетка получают либо ген B, либо ген b, но никогда не получают одновременно оба эти гена. Сперматозоиды и яйцеклетки, содержащие ген B и соответственно ген b, образуются в равном числе. Между яйцеклетками и сперматозоидами, содержащими одинаковые гены, нет ни какого-либо особого притяжения,

ни отталкивания; яйцеклетка с геном В с одинаковой вероятностью может быть оплодотворена как сперматозоидом, содержащим ген В, так и сперматозоидом, содержащим ген b.

Чтобы наглядно представить все возможные комбинации, чертят "решетку", вдоль верхней стороны которой выписывают все возможные типы яйцеклеток, а вдоль левой — все возможные типы сперматозоидов, клетки же заполняют всеми возможными их сочетаниями в зиготе (рис.1.). Три четверти всех потомков будут ВВ или Вb и потому будут иметь черную окраску; одна четверть будет bb, и эти особи будут коричневыми. Это фенотипическое отношение 3 : 1 характерно для потомков второго гибридного поколения ( $F_2$ ), полученного от скрещивания особей, различающихся по одному признаку, обусловленному одной парой генов. Генотипическое отношение при этом будет 1ВВ:2Вb:1bb. Потомки от их скрещивания между собой - гибридное поколение  $F_3$  и т.д. будут иметь аналогичные генотипы в аналогичном соотношении согласно закону Харди-Вайнберга.

#### **Доказательство закона Харди-Вайнберга**

Обозначим частоту доминантного аллеля В через  $p$ , т.е.  $p$  - вероятность иметь доминантный аллель В в наугад выбранной хромосоме. Тогда, вероятность иметь рецессивную аллель b будет  $1-p$ , которое обозначим через  $q$  ( $1-p=q$ ). Соответственно вероятности для особи (одного родителя) иметь частоту аллелей будет  $ВВ = p^2$ ,  $bb = (1-p)^2 = (q^2)$ ,  $Вb = 2p(1-p) = 2pq$ .

Пусть количество гамет, несущих ген В и несущих ген b, будет поровну  $1/2 В$  и  $1/2 b$ . Тогда, соответственно, вероятность для одного родителя иметь частоту аллелей будет:  $ВВ = 1/4$ ,  $bb = 1/4$ ,  $Вb = 1/2$

Таким образом, берем популяцию в которой генотипы представлены в отношении  $1/4 ВВ : 1/2 Вb : 1/4 bb$ . Если все члены популяции выбирают себе партнеров независимо от того, имеют ли они генотип ВВ, Вb или bb, и если все пары производят приблизительно одинаковое число потомков, то и в последующих поколениях соотношение генотипов потомков будет аналогичным:  $1/4 ВВ : 1/2 Вb : 1/4 bb$ .

В только что рассмотренном примере мы приняли, что исходная популяция имела состав  $1/4 ВВ : 1/2 Вb : 1/4 bb$ . Мы можем представить эти отношения в общей форме, обозначив частоту гена В в популяции через  $p$  и частоту гена b через  $q$ . Поскольку каждый ген должен быть либо В либо b, то  $p + q = 1$ , и, зная одну из этих величин, мы можем вычислить другую.

Учитывая все скрещивания, происходящие в данном поколении, мы видим, что  $p$  яйцеклеток, содержащих ген В, и  $q$  яйцеклеток, содержащих ген b, оплодотворяются  $p$  сперматозоидами, содержащими ген В, и  $q$  сперматозоидами, содержащими ген b:

$$(pВ + qb) \times (pВ + qb)$$

Соотношение типов потомков, возникающих в результате всех этих скрещиваний, дается алгебраическим выражением:

$$p^2ВВ + 2pqВb + q^2bb.$$

Если  $p$  - частота гена В - равна  $1/2$ , то  $q$  - частота гена b - равна  $(1-p)$ , т.е.  $1 - 1/2 = 1/2$ .

По формуле частота генотипа ВВ, т. е.  $p^2$ , равна  $(1/2)^2 = 1/4$ , а частота генотипа Вb, т. е.  $2pq$ , равна  $2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/2$ ; частота генотипа bb, т. е.  $q^2$ , равна  $(1/2)^2$ , или  $1/4$ . Любая популяция, в которой распределение аллелей В и b соответствует отношению  $p^2ВВ + 2pqВb + q^2bb$ , находится в генетическом равновесии. Относительные частоты этих аллелей в последующих поколениях будут такими же (если они не изменятся под действием отбора или в результате мутаций).

Отсюда следует, что если  $p^2$  - частота генотипа ВВ - или  $q^2$  - частота генотипа bb - известна, то можно подсчитать частоту других генотипов. Чтобы определить число людей в популяции, являющихся носителями данного признака, нужно только знать, связано ли его наследование с одной парой генов, и установить частоту появления индивидуумов, гомозиготных по рецессивному признаку.

Доказанное положение о неизменности соотношения между определенными аллелями в последовательных поколениях остается справедливым при любом исходном соотношении, которое может быть различно в разных генофондах. Например, в рассмотренной выше

популяции аллели В и b находятся в отношении 0,5 : 0,5, в другой популяции они могут находиться в отношении 0,7 : 0,3. Если в этой второй популяции все особи имеют равные шансы достигнуть половой зрелости и равные возможности для образования гамет, то 70% сперматозоидов, произведенных всеми самцами, будут содержать ген В и 30% - ген b. Точно так же 70% яйцеклеток, образовавшихся у всех самок, будут иметь ген В и 30% - ген b. При случайном соединении этих яйцеклеток со сперматозоидами соотношение различных генотипов в потомстве составит  $0,49 BB + 0,42 Bb + 0,09 bb$ :

Закономерное распределение генотипов в ряду поколений в зависимости от частоты образования гамет разных типов

Ж	В(p=0,7)	b(q=0,3)
М		
В(p=0,7)	ВВ ( $p^2=0,49$ )	Bb ( $pq=0,21$ )
b(q=0,3)	Bb ( $pq=0,21$ )	bb ( $q^2=0,09$ )

**При этом генофонд потомства будет совершенно идентичен генофонду родительского поколения!**

В более общей форме это можно представить формулой  $(pV + qb)^2$ , где p - частота одного аллеля (в нашем примере 0,7 для гена В), а q - частота другого аллеля (0,3 для гена b). Умножение  $(pV + qb) \times (pV + qb)$  дает  $p^2BB + 2pqBb + q^2bb$ . Поскольку в нашем случае  $p = 0,7$ , то  $p^2 = 0,7 \times 0,7 = 0,49$ ; это и будет частота генотипа ВВ.

Так же находим частоту генотипа bb:  $q = 0,3$ ,  $q^2 = 0,3 \times 0,3 = 0,09$ ; наконец, частота гетерозигот Bb равна  $2pq = 2 \times 0,7 \times 0,3 = 0,42$ .

Путем аналогичных расчетов можно показать, что и следующее поколение, и каждое из дальнейших поколений будут иметь такой же генофонд (0,7 В + 0,3 b) и между всеми тремя генотипами сохранится то же соотношение (0,49 ВВ : 0,42 Bb : 0,09 bb). Однако это равновесие верно лишь при следующих условиях:

1. размеры популяции велики, так что случайные отклонения не оказывают влияния на частоты генов;
2. особи с тремя различными генотипами имеют равные шансы выжить, найти партнера для размножения и оставить потомство;
3. скрещивание происходит случайным образом; выбор партнеров не зависит от их генотипа;
4. гены В и b не мутируют;
5. популяция изолирована, т.е. отсутствует обмен генами с другими популяциями.

При соблюдении этих условий популяция будет находиться в состоянии генетического равновесия и никаких эволюционных изменений происходить не будет.

В природе таких популяций практически не существует. Размеры популяций разных видов обычно сильно различаются. Например, у малоподвижных животных, таких как слизни, небольшие по размеру популяции формируются недалеко друг от друга, если имеется изолирующий их барьер (например ручьи, реки или высокая изгородь), который они не могут преодолеть.

Не происходит в природе и случайных скрещиваний. В большинстве случаев они избирательны. Так, быстрее других будут опылены насекомыми цветки с наиболее яркими лепестками и большим количеством нектара. Самки птиц, млекопитающих спариваются с более сильным и здоровым самцом. Отстранение от размножения слабых особей уменьшает их шанс в передаче аллелей последующим поколениям.

Генетическая структура популяции может изменяться под влиянием различных факторов, например мутаций генов, в результате чего равновесие Харди-Вайнберга нарушается.

*Т.о., с помощью формулы Харди-Вайнберга можно определить ожидаемые частоты генов, генотипов и фенотипов в поколениях свободно скрещивающейся популяции. Численные*

значения  $p$  и  $q$ , вычисленные по формуле Харди-Вайнберга, как правило, бывают близкими к фактическим.

Если известна частота встречаемости рецессивных гомозигот ( $q$ ) в популяции, можно вычислить

- частоту доминантных гомозигот ( $p = 1 - q$ )
- частоту гетерозигот ( $2pq$ )
- частоту рецессивного аллеля:  $b = \sqrt{q}$
- частоту доминантного аллеля:  $B = 1 - \sqrt{q}$
- частоту доминантной гомозиготы (вариант 2):  $BB = B^2$
- частоту гетерозиготы (вариант 2):  $Bb = 2 \times \sqrt{q} \times (1 - \sqrt{q})$

Расчеты показывают, что в последующих поколениях в популяции сохраняется равновесное распределение частот генов. Но это равновесное соотношение наблюдается в достаточно многочисленной популяции с одинаковой жизнеспособностью гомо- и гетерозиготных особей. В такой модельной популяции не возникают мутации (или ими можно пренебречь) и не проявляется действие отбора, уничтожающего особей определенного генотипа. При этих условиях будет воспроизводиться один и тот же генотип, т. е. сохраняться определенное генетическое равновесие в последующих поколениях.

Правило Харди-Вайнберга, позволяя дать количественную оценку генетической изменчивости популяций, указывает на постоянно существующие в популяции потенциальные возможности для ее стабильности, которая нарушается факторами природной среды. Наличие в популяции значительной доли рецессивных аллелей в гетерозиготном состоянии позволяет им сохраниться, так как они фенотипически не проявляются, а, следовательно, надежно укрыты и поэтому не устраняются из популяции. Таким образом, природная популяция является генетически гетерогенной. Гетерогенность популяции возникает и поддерживается за счет появления время от времени новых мутаций и генетической рекомбинации у видов с половым размножением.

#### Решение типичных задач:

##### Задача №1

Алькаптонурия наследуется как рецессивный аутосомный признак. В одном крупном городе было выявлено 99 больных этим заболеванием на 1 млн. жителей. Установите генетическую структуру данной популяции по указанному признаку.

##### Решение:

Прежде всего обозначим гены: А-норма, а- алькаптонурия. Затем вычислим вероятность появления данной болезни в этом городе:

$$99 : 1.000.000 \approx 1 / 10.000 \approx 0,0001$$

Эта величина будет соответствовать частоте встречаемости в данной популяции рецессивного генотипа  $aa$  (т.е.  $q^2$ ), отсюда посчитаем частоту встречаемости рецессивного аллеля:

$$q = \sqrt{1/10000} = 1/100 = 0,01$$

Отсюда можно вычислить частоту встречаемости доминантного аллеля:

$$p = 1 - q = 0,99$$

теперь подсчитаем частоты встречаемости генотипов:

$$AA (p^2) = 0,99^2 = 0,9801; \quad Aa (2pq) = 2 \times 0,01 \times 0,99 = 0,0198$$

Если сложить все полученные значения частот, мы получим 1, значит, задача решена правильно.

Ответ: в данной популяции доминантных гомозигот будет 98,01%, рецессивных – 0,01%, а гетерозигот – 1,98%.

##### Задача № 2

Альбинизм у ржи наследуется как аутосомный рецессивный признак. На участке из 84000 растений 210 оказались альбиносами. Определить частоту гена альбинизма у ржи.

### Решение:

В связи с тем, что альбинизм у ржи наследуется как аутосомный рецессивный признак, все растения альбиносы будут гомозиготны по рецессивному гену – *aa*. Частота их в популяции ( $q^2$ ) равна  $210/84000 = 1/400 = 0,0025$ . Частота рецессивного гена *a* будет равна 0,0025. Следовательно,  $q = 0,05$ .

### Задачи для самостоятельного решения:

#### Задача № 1

У крупного рогатого скота красная масть неполностью доминирует над белой (гибриды имеют чалую окраску). В районе обнаружены: 4169 красных, 756 белых и 3708 чалых животных. Какова частота генов окраски скота в этом районе?

#### Задача № 2

У человека альбинизм – аутосомный рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой  $1 / 20\,000$ . Определите частоту гетерозиготных носителей заболевания в районе.

#### Задача № 3

Группа крови Кидд определяется двумя генами: *K* и *k*. Лица, несущие ген *K* являются Кидд – положительными и имеют возможные генотипы *KK* и *Kk*. В Европе частота гена *K* равна 0.458. Частота Кидд – положительных людей среди африканцев равна 80%. Определите генетические структуры обеих популяций.

#### Задача № 4

Врожденный вывих бедра у человека наследуется как аутосомный доминантный признак с пенетрантностью 25%. Болезнь встречается с частотой  $6:10\,000$ . Определите число гетерозиготных носителей гена врожденного вывиха бедра в популяции.

#### Задача № 5

Имеются следующие данные о частоте встречаемости групп крови по системе АВО:

I - 0.33

II - 0.36

III - 0.23

IV - 0.08

Определите частоты генов групп крови по системе АВО в популяции.

#### Задача № 6

Частота гена неспособности человека ощущать вкус фенилтиомочевина среди некоторой части европейцев равна 0.5. Какова частота встречаемости лиц, не способных ощущать вкус фенилтиомочевина, в исследуемой популяции?

#### Задача № 7

Пентозурия наследуется как аутосомно – рецессивный признак и встречается с частотой  $1:50\,000$ . Определите частоты доминантного и рецессивного аллелей в популяции.

**Контрольные термины и понятия:** популяция, панмиксическая популяция, частота генотипов, частота аллелей, закон Харди-Вайнберга, гетерозиготность природных популяций, гетерозис, эффект гетерозиса, полиморфизм популяций, элементарное эволюционное событие, дрейф генов, изоляция, миграция, факторы динамики популяций.

### Вопросы и тесты для самопроверки:

1. Что называется элементарной эволюционной структурой?
2. Что является элементарным эволюционным событием?
3. Перечислите факторы миграции популяций.
4. Полиморфизм популяции, какой величиной характеризуется?
5. Полиморфизм популяций, какой величиной характеризуется?
6. Что произойдет с популяцией, подчиняющейся закону Харди-Вайнберга, за 10 поколений, если исходное соотношение генотипов в ней  $0,2 AA : 0,4 Aa : 0,4 aa$  ?

7. Искусственно созданная популяция включает 60% особей генотипа АА, 30% – Аа, 10% – аа. Определите генотипическую структуру популяции в F<sub>3</sub> в случае самоопыления и панмиксии.

## **2.16 Лабораторная работа № 16 (2 часа).**

**Тема: «Генеалогический метод генетики человека».**

**2.16.1 Цель работы:** освоить на конкретных примерах метод составления родословных человека.

### **2.16.2 Задачи работы:**

1. Закрепить теоретический материал на тему: «Методы генетики человека».
2. Приобрести опыт в решении генетических задач на тему: «Генеалогический метод генетики человека»

### **2.16.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Методические разработки
2. Таблицы

### **2.16.4 Ход работы:**

1. Ознакомиться с краткой теорией данного вопроса.
2. Выписать основные положения, условные обозначения и контрольные термины и понятия.
3. Проанализировать условия и решения типовых задач.
4. Самостоятельно решить задачи с 1 – 5.

### **Краткая теория:**

**Генеалогический метод**, или **метод анализа родословных**, является наиболее фундаментальным и универсальным методом изучения наследственности и изменчивости человека. Он заключается в изучении какого-либо нормального или чаще патологического признака в поколениях людей, которые находятся друг с другом в родственных отношениях. Генеалогический метод опирается на генеалогию – учение о родословных. Сутью генеалогического метода является составление и анализ родословных. Генеалогический метод соответствует основному методу генетики — гибридологическому методу, который был впервые разработан Г. Менделем. Но в отличие от него исследователи не подбирают родительские пары для целенаправленного скрещивания, а лишь детально анализируют результаты процесса естественной репродукции людей. Анализ по изучаемому признаку подвергается одна или несколько десятков семей с многочисленными родственниками разных поколений. Использование большого количества семей отчасти компенсирует низкую плодовитость человека и увеличивает число изучаемых потомков.

В медицине этот метод часто называют клинико-генеалогическим методом, поскольку исследованию подвергаются разнообразные болезни или патологические признаки.

Целью генеалогического анализа является установление генетических закономерностей. Он позволяет решить многие теоретические и прикладные задачи. По своим возможностям этот метод приближается к традиционному гибридологическому методу. В частности, он позволяет сделать следующее:

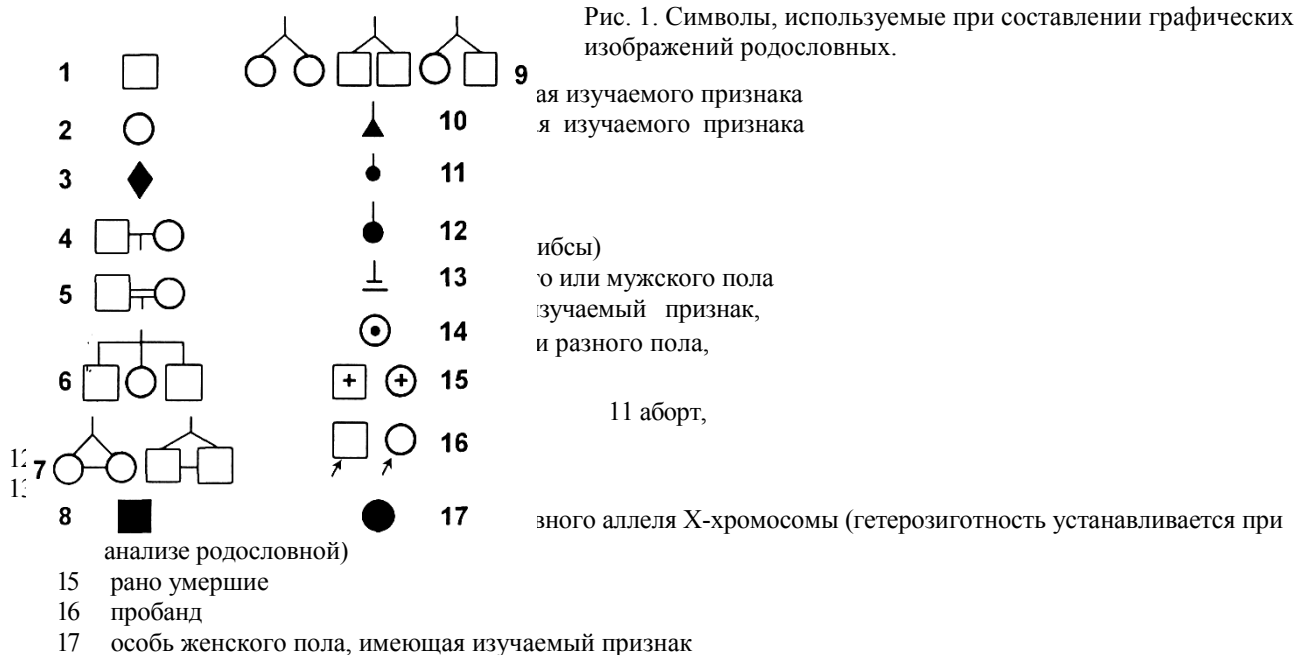
- определить: наследуется ли вообще изучаемый признак;
- определить: каким: доминантным или рецессивным — является изучаемый признак;
- определить: с какими генами: ядерными или митохондриальными — связан изучаемый признак;
- определить: в аутосоме, X-хромосоме или Y-хромосоме находится изучаемый ген.

- выявить сцепление генов;
- рассчитать пенетрантность изучаемого гена;
- оценить экспрессивность изучаемого признака;
- определить генотип того или иного члена родословной;
- составить прогноз: оценить вероятность рождения у того или иного члена родословной ребенка с тем или иным альтернативным проявлением признака;
- оценить интенсивность мутационного процесса;
- выявить взаимодействие генов.

Технически генеалогический метод включает в себя два последовательных этапа:

- 1) сбор сведений о членах родословной и составление словесного описания родословной; словесное описание родословной с указанием родства и наличием или отсутствием изучаемого признака называется легендой;
- 2) составление графического изображения родословной, ее анализ и составление прогноза.

**Составление родословной.** Составление родословной начинается с **пробанда** – лица, обратившегося к врачу. Чаще всего пробандом является больной или носитель изучаемого признака. При составлении родословных используются специальные символы (рис.1).



Графическое изображение родословной представляет собой совокупность символов, обозначающих особей мужского и женского пола, у одних из которых имеется изучаемый признак, а у других этот признак отсутствует. На графическом изображении все члены родословной связаны друг с другом горизонтальными или вертикальными линиями, отражающими родственные или брачные отношения (муж - жена, родители - дети). Все индивиды одного поколения располагаются строго в один ряд. Поколения обозначаются римскими цифрами сверху вниз; обычно цифры ставятся слева от родословной. Арабскими цифрами нумеруются все индивиды одного поколения слева направо, последовательно. Братья и сестры располагаются в родословной в порядке рождения.

На рис. 2 представлено графическое изображение одной из родословных, включающей в себя представителей 4-х поколений.

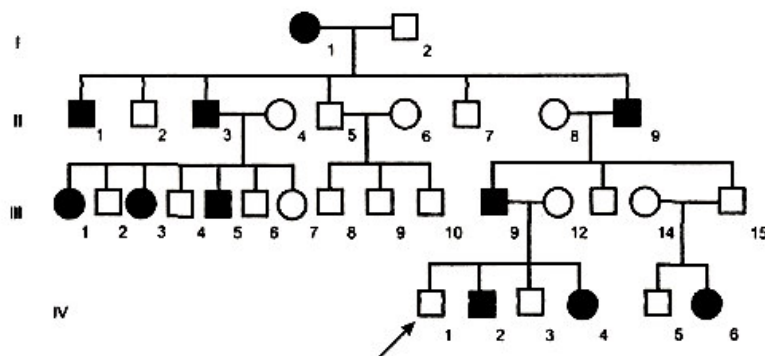


Рис. 2. Графическое изображение родословной.

Графическое изображение родословных существенно облегчает последующий анализ: определение типа наследования, генотипа пробанда и вероятности рождения у пробанда ребенка с тем иным альтернативным значением признака.

**Основные типы наследования и характерные для них родословные.** Зная теоретические основы закономерностей наследования, можно относительно легко определить тип наследования изучаемого признака и генотипы многих членов родословной в простых типичных случаях.

У людей известны следующие **основные типы наследования**:

- 1) аутосомно-доминантное наследование;
- 2) аутосомно-рецессивное наследование;
- 3) доминантное сцепленное с X-хромосомой наследование;
- 4) рецессивное сцепленное с X-хромосомой наследование;
- 5) сцепленное с Y-хромосомой, или голандрическое, наследование;
- 6) частично сцепленное с полом наследование: аллели изучаемого гена находятся в гомологичных друг другу участках X-хромосомы и Y-хромосомы;
- 7) цитоплазматическое наследование: изучаемые гены находятся в ДНК митохондрий;
- 8) аутосомное наследование, зависимое от пола: аутосомные гены по-разному проявляются в фенотипе у женщин и мужчин;
- 9) аутосомное наследование, ограниченное полом: изучаемый признак формируется только у особей одного пола.

На рис. 3 представлены графические изображения нескольких родословных с разными типами ядерного наследования.

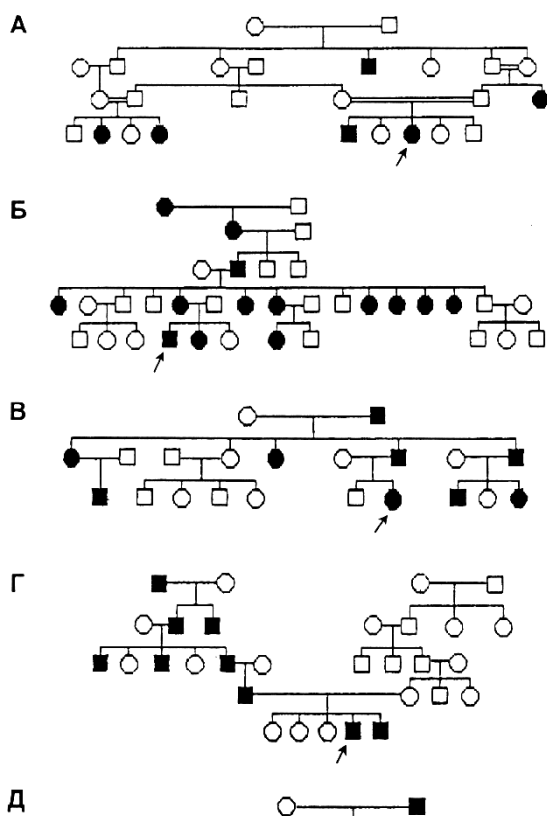


Рис. 3. Графические изображения родословных при разных типах ядерного наследования изучаемого признака.

А – аутосомно-рецессивный тип наследования;

генотип пробанда -  $aa$ ;

Б – доминантный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования; генотип пробанда -  $X^A Y$ ;

В – аутосомно-доминантный тип наследования; генотип пробанда -  $Aa$ ;



Г – сцепленный с Y-хромосомой, или голандрический, тип наследования; генотип пробанда -  $XY^A$  (или  $XY^a$ )

Д – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования; генотип пробанда -  $X^aY$ ;

Специалисты, составляя и анализируя родословные, всегда учитывают следующий факт. Если в родословной один и тот же признак (или болезнь) встречается несколько раз, то можно думать о **наследственной природе** изучаемого признака (или болезни). Но прежде всего необходимо исключить возможность фенкопии. Так, например, частая встречаемость признака может быть связана со следующими причинами:

- один и тот же патогенный фактор мог действовать на женщину во время всех ее беременностей;

- одни и те же профессиональные вредности или факторы внешней среды могли действовать на многих членов семьи и привести к развитию у них одной и той же болезни.

**Критерии основных типов ядерного наследования.** Для успешного определения типа наследования в конкретной родословной, необходимо знать характерные особенности, которыми обладает родословная каждого из основных типов наследования. Эти особенности обусловлены расположением генов в хромосомах и особенностями взаимодействия между их аллелями.

Существуют следующие **критерии** основных типов ядерного наследования.

**А) Аутосомно-рецессивное наследование:**

- 1) признак встречается относительно редко, не в каждом поколении;
- 2) если признак имеется у обоих родителей, то этот признак имеют все их дети;
- 3) признак встречается и у детей, родители которых не имеют изучаемого признака;
- 4) мужчины и женщины с изучаемым признаком встречаются с приблизительно одинаковой частотой.

**Б) Аутосомно-доминантное наследование:**

- 1) признак встречается часто, в каждом поколении;
- 2) признак встречается у детей, у которых хотя бы один из родителей имеет изучаемый признак;
- 3) мужчины и женщины с изучаемым признаком встречаются с приблизительно одинаковой частотой.

**В) Сцепленное с Y-хромосомой, или голандрическое, наследование:**

- 1) признак встречается часто, в каждом поколении;
- 2) признак встречается только у мужчин;
- 3) признак передается по мужской линии: от отца к сыну и т.д.

**Г) Рецессивное сцепленное с X-хромосомой наследование:**

- 1) признак встречается относительно редко, не в каждом поколении;
- 2) признак встречается преимущественно у мужчин, причем у их отцов признак обычно отсутствует, но имеется у дедов (прадедов) по материнской линии;
- 3) у женщин признак встречается только тогда, когда он имеется и у их отца.

**Д) Доминантное сцепленное с X-хромосомой наследование:**

- 1) признак встречается часто, в каждом поколении;
- 2) признак встречается у детей, у которых хотя бы один из родителей имеет изучаемый признак;
- 3) признак встречается и у мужчин, и у женщин, но женщин с таким признаком приблизительно в два раза больше, чем мужчин;

- 4) если изучаемый признак имеет мужчина, то все его дочери будут иметь этот признак, а у всех его сыновей этот признак будет отсутствовать.

В конкретной семье соотношение индивидуумов с изучаемым признаком и без признака может значительно отличаться от теоретически ожидаемых соотношений, характерных для определенного типа наследования. Это объясняется главным образом случайным характером распределения хромосом в процессе гаметогенеза. Тем не менее, характер родословной, особенности передачи признака (заболевания) из поколения в поколение, соответствие родословной критериям наследования того или иного типа позволяют сделать определенный вывод о типе наследования признака (патологии) в конкретной семье.

#### **Разбор типичных задач:**

В большинстве типовых учебных задач по анализу родословных бывает необходимо выполнить следующую последовательность действий:

- 1) по словесному описанию составить графическое изображение родословной;
- 2) определить тип наследования изучаемого признака (или болезни);
- 3) определить генотип пробанда;
- 4) рассчитать вероятность рождения у пробанда ребенка с тем или иным альтернативным проявлением изучаемого признака.

В качестве примера приведем результат генеалогического анализа родословной мужчины, страдающего гемофилией.

**Легенда** (словесное описание родословной).

Пробанд – мужчина, страдающий гемофилией. Две его старшие сестры, его младший брат и его родители имеют нормальную свертываемость крови. Два младших брата матери страдают гемофилией, а две ее младшие сестры здоровы. У ее первой сестры муж и сын здоровы. Бабушка и дедушка пробанда со стороны матери имели нормальную свертываемость крови.

Чему равна вероятность рождения у пробанда здорового ребенка в браке со здоровой женщиной, в генотипе которой нет патологических аллелей?

#### **Графическое изображение родословной.**

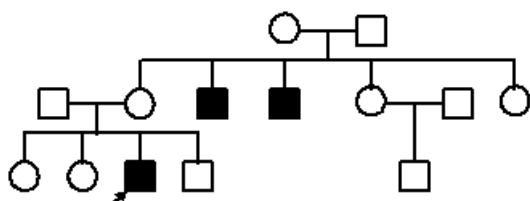


Рис. 4. Графическое изображение родословной с рецессивным сцепленным с X-хромосомой типом наследования признака.

**Тип наследования гемофилии в родословной пробанда:** рецессивный, сцепленный с X-хромосомой. **Генотип пробанда:**  $X^aY$ .

Вероятность рождения здорового ребенка в браке пробанда с генотипически здоровой женщиной равна 100 %.

#### **Рекомендации по определению типа наследования признака.**

Для определения типа наследования признака рекомендуют придерживаться следующей последовательности действий:

- 1) Определите, доминантным или рецессивным является изучаемый признак.

Если люди с изучаемым признаком встречаются в родословной редко, не в каждом поколении, и если признак встречается у человека, родители которого не имеют изучаемого признака, то можно думать, что изучаемый признак является **рецессивным**.

Если, наоборот, люди с изучаемым признаком встречаются в родословной часто, в каждом поколении, и если дети с таким признаком рождаются в тех семьях, где хотя бы один из родителей имеет данный признак, то можно думать, что изучаемый признак является **доминантным**.

2) Определите, в аутосоме или в половой хромосоме находится ген, обуславливающий формирование изучаемого признака.

Если особи разного пола, имеющие изучаемый признак, встречаются приблизительно с одинаковой частотой, например, одинаково часто или одинаково редко, то можно думать, что изучаемый признак является **аутосомным**, то есть обуславливающий его ген расположен в аутосоме.

Если особи разного пола, имеющие изучаемый признак, встречаются с разной частотой вплоть до отсутствия признака у представителей одного пола, то можно думать, что изучаемый признак **сцеплен с полом**: обуславливающий его ген расположен в половой хромосоме. Анализ передачи такого гена из поколения в поколение позволяет определить, в какой именно половой хромосоме – X или Y - расположен этот ген. Если ген находится в половой хромосоме, то определите: в какой именно половой хромосоме – X или Y – находится ген, обуславливающий формирование изучаемого признака. При этом возможны следующие варианты:

- а) Если признак встречается только у особей мужского пола и передается только от отца сыну, то можно думать, что изучаемый ген находится в **Y-хромосоме**.
  - б) Если в конкретной родословной рецессивный признак встречается только у особей мужского пола, у отцов которых данный признак отсутствует, но имеется у дедов или прадедов по материнской линии, то можно думать, что рецессивный аллель, обуславливающий развитие изучаемого признака, расположен в **X-хромосоме**.
  - в) Если среди особей с доминантным признаком особи женского пола встречаются приблизительно в два раза чаще, чем особи мужского пола, и у мужчины с доминантным признаком все дочери тоже имеют этот признак, а у всех его сыновей этот признак отсутствует, то можно думать, что доминантный аллель, обуславливающий развитие изучаемого признака, расположен в **X-хромосоме**.
- 3) Установив тип наследования изучаемого признака, проверьте: обладает ли анализируемая родословная теми признаками, которые характерны для выбранного вами типа наследования. Затем убедитесь, что родословная не обладает комплексом признаков, характерных для других типов наследования.

В качестве примера приведем последовательность рассуждений при определении типа ядерного наследования признака в следующей родословной.

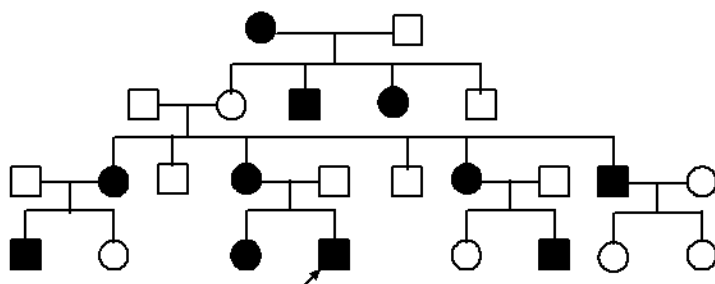


Рис. 6. Графическое изображение родословной.

1. Люди с изучаемым признаком встречаются часто, в каждом поколении; человек, имеющий изучаемый признак, рождается в семье, где обязательно хотя бы один из родителей имеет изучаемый признак. Поэтому можно сделать первый предварительный вывод: изучаемый признак является **доминантным**.

2. В родословной 6 женщин и 5 мужчин имеют изучаемый признак. Можно считать, что изучаемый признак с приблизительно равной частотой встречается и среди мужчин, и среди женщин. Это характерно для признаков, гены которых расположены не в половых хромосомах, а в аутосомах. Поэтому можно сделать второй предварительный вывод: изучаемый признак является **аутосомным**.

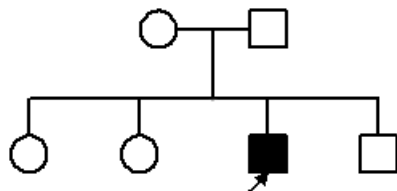
3. Таким образом, по основным особенностям наследование изучаемого признака в этой родословной можно отнести к **аутосомно-доминантному типу**. Кроме того, эта родословная не обладает набором особенностей, характерных для других типов наследования.

Однако окончательный вывод можно сделать, только определив генотипы всех членов родословной и убедившись в том, что только при аутосомно-доминантном типе наследования возможны такая передача гена, обуславливающего развитие изучаемого признака, и такая закономерность формирования у них изучаемого признака, которые отражаются в анализируемой родословной.

Несмотря на кажущуюся простоту, определение типа наследования в конкретной родословной реального человека всегда является серьезной генетической задачей, которую часто может решить только врач-генетик.

Определив тип наследования изучаемого признака, можно легко выяснить генотип пробанда и сделать прогноз о его вероятном потомстве.

В качестве примера рассмотрим последовательность рассуждений при определении генотипа пробанда в родословной, фрагмент которой имеет следующий вид:

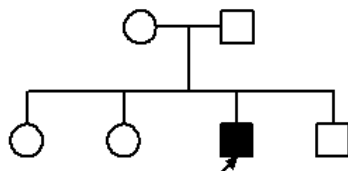


Тип наследования признака – рецессивный сцепленный с X-хромосомой.

Для обозначения гена, обуславливающего развитие изучаемого и альтернативного ему признака, возьмем одну букву алфавита, например, букву “А”. Если символ “А” будет обозначать название гена, то символ А будет обозначать доминантный аллель этого гена, а символ а – рецессивный аллель гена “А”. Поскольку по условию задачи изучаемый ген находится в X-хромосоме, то аллели этого гена необходимо записывать с X-хромосомой.

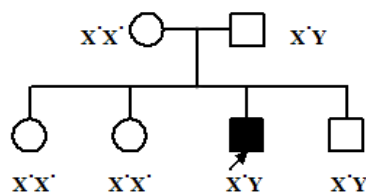
Учитывая вышесказанное, рядом с фрагментом родословной напомним названия альтернативных признаков с указанием обуславливающих их аллелей гена “А”.

Наличие признака -  $X^a$   
Отсутствие признака -  $X^A$

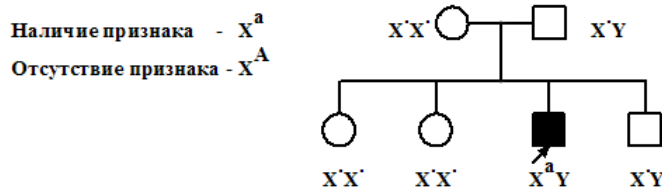


Рядом с графическим изображением каждого члена родословной напомним его половые хромосомы, учитывая пол человека и ставя точку (.) на том месте, где в последующем будет написано обозначение аллеля гена. После этого фрагмент родословной приобретает следующий вид.

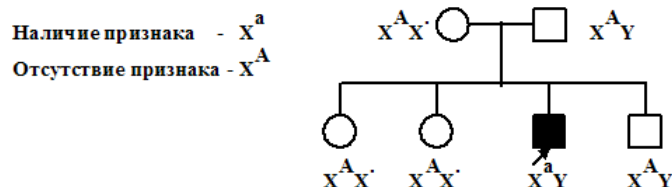
Наличие признака -  $X^a$   
Отсутствие признака -  $X^A$



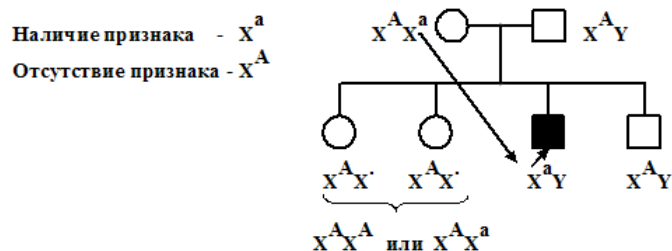
Поместим рецессивный аллель а в обозначение генотипа члена родословной, имеющего изучаемый признак. После этого фрагмент родословной приобретает следующий вид.



Поместим доминантный аллель  $A$  в обозначение генотипов членов родословной, не имеющих изучаемый признак, после чего фрагмент родословной приобретает следующий вид.



Мать пробанда имеет в своем генотипе рецессивный аллель  $a$ , поскольку только она могла передать пробанду имеющийся в его X-хромосоме рецессивный аллель  $a$  (от отца пробанд получил Y-хромосому). Нарисуем стрелку от генотипа матери пробанда к генотипу пробанда, обозначая таким образом направление передачи рецессивного аллеля  $a$ . Сестры пробанда могут иметь генотип  $X^AX^A$  или  $X^AX^a$ , так как аллель  $A$  они получили от отца вместе с его X-хромосомой, а от матери могут получить или аллель  $A$ , или аллель  $a$  с той или иной ее X-хромосомой. Напишем под генотипами сестер пробанда их возможные генотипы, после чего фрагмент родословной приобретает следующий вид.



Таким образом, мы нашли, что генотип пробанда –  $X^aY$ , и убедились, что действительно имеем дело с родословной, для которой характерен рецессивный сцепленный с X-хромосомой тип наследования признака.

**Расчет вероятности рождения у пробанда ребенка с тем или иным альтернативным проявлением признака.** Важнейшим этапом генеалогического метода является прогнозирование потомства пробанда. В простейших случаях оно заключается в вычислении вероятности рождения у пробанда ребенка с тем или иным альтернативным проявлением признака.

Вероятность рождения ребенка с тем или иным альтернативным признаком определяется как доля детей с этим признаком среди потомков, имеющих все фенотипы, которые только возможны у детей анализируемой родительской пары. Например, при таком ожидаемом расщеплении (соотношении) потомства по фенотипу, как 3 больные : 1 здоровые, вероятность рождения больного ребенка будет равна  $\frac{3}{4}$ , а вероятность рождения здорового ребенка –  $\frac{1}{4}$ .

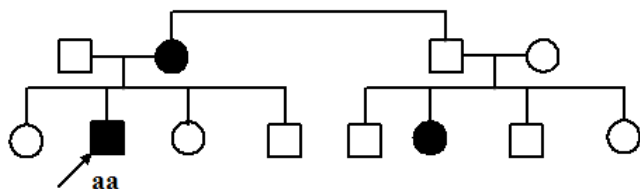
Расчет вероятности рождения ребенка с тем или иным признаком рекомендуется производить в следующей последовательности:

1. Напишите генотипы родителей.
2. Напишите типы гамет, которые производят родители.
3. Напишите расщепление (соотношение) потомков  $F_1$  по генотипу и фенотипу.
4. Рассчитайте вероятность рождения ребенка с интересующим вас фенотипом (признаком).

На следующем примере познакомьтесь с итоговой записью расчета вероятности рождения ребенка у родителей с известными генотипами.

**Условие задачи.**

Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Пробанд болен, и его родословная имеет следующий вид:



Жена пробанда здорова и не содержит в своем генотипе патологических аллелей. Чему равна вероятность рождения у пробанда здорового ребенка?

**Решение:**

Генная запись скрещивания:

	Здоровая		Больной
<b>P</b>	♀ AA	x	♂ aa
<b>Типы гамет</b>	A		a
<b>F<sub>1</sub></b>	Aa		
	Здоровые		

Вероятность рождения здорового ребенка (генотип Aa):

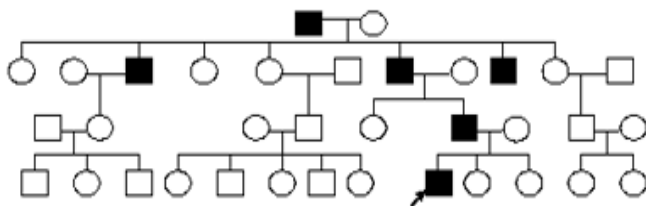
$$P = 1/1 = 1 (100\%)$$

**Ответ:** Вероятность рождения у пробанда здорового ребенка равна 1 (100%).

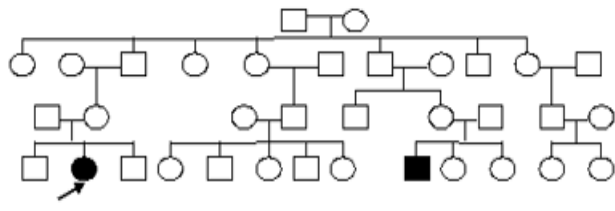
**Задания для самопроверки:**

Определите тип наследования, генотип пробанда в следующих родословных.

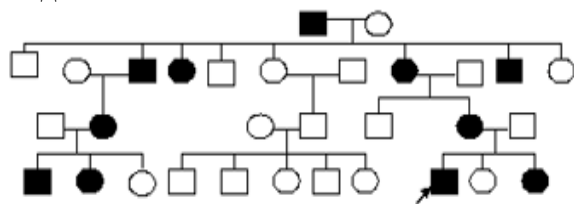
**Родословная 1.**



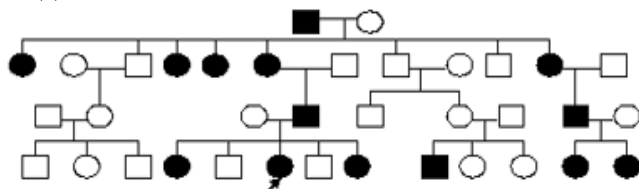
**Родословная 2.**



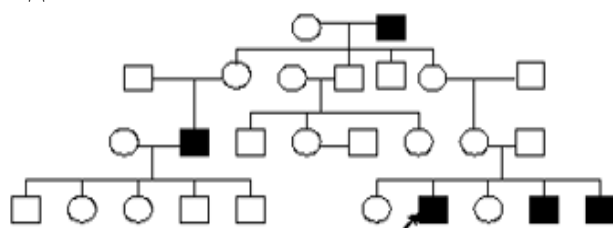
**Родословная 3.**



**Родословная 4.**



**Родословная 5.**



## **2.17 Лабораторная работа № 17 (2 часа).**

**Тема: «Мутации и эволюционный процесс».**

**2.17.1 Цель работы:** путём подготовки реферативных работ раскрыть связь мутационных процессов и эволюции.

### **2.17.2 Задачи работы:**

1. Связать представление об эволюционном процессе с новейшими достижениями генетики.
2. Сформировать представления о «мобилизационном резерве» внутривидовой изменчивости согласно современным достижениям генетики.
3. Раскрыть механизмы действия главной движущей силы эволюции – естественного отбора – с позиции современной генетики.

### **2.17.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Методические разработки
2. Ноутбуки
3. Мультимедийное оборудование

### **2.17.4 Ход работы:**

1. Обсуждение реферативных работ по теме: «Мутации и эволюционный процесс».
2. Выполнение самостоятельной работы на тему: «Мутации и эволюционный процесс».

### **Темы рефератов:**

1. История синтеза генетики и эволюции.

2. Роль генных, хромосомных и геномных мутация в эволюционном процессе.
3. Давление отбора на процессы преобразования генетических структур в популяциях.
4. Генотипическая изоляция и процесс видообразования.
5. Искусственный мутагенез организмов и его роль в эволюции.
6. Достижения современной генетики, раскрывающие тайны эволюции.
7. Эволюция кариотипа.

### **Тесты и вопросы самостоятельной работы:**

1. Основа регрессивных изменений организмов...
  - а) модификационная изменчивость
  - б) мутационная изменчивость
  - в) комбинативная изменчивость
  - г) онтогенетическая изменчивость
2. Аутосомные рецессивные мутации попадают под контроль естественного отбора в том случае...
  - а) когда их количество в генотипе превышает пороговый уровень
  - б) когда они встречаются в организме в гомозиготном состоянии
  - в) когда их количество в генотипе превышает число доминантных аллелей
3. Изменения генотипа, которые в основном формируют резерв наследственной изменчивости...
  - а) рецессивные мутации
  - б) доминантные мутации
  - в) комбинации аллелей разных генов
  - г) комбинации неаллельных генов.
4. Изменчивость, которую Ч. Дарвин назвал *определенной, ненаследственной, групповой* современная наука называет...
  - а) мутационная
  - б) комбинативная
  - в) модификационная
  - г) фенотипическая.
5. Каковы основные отличия генов прокариот и эукариот?
6. В чем сходство и чем отличается организация генов у вирусов, прокариот и эукариот?
7. Что такое коварионы?
8. Какие события обсуждаются в терминах концепции «нейтральная эволюция».
9. Что такое «псевдогены»?
10. Где мутации фиксируются чаще: в интронах или в экзонах? Почему?
11. Какие типы хромосомных перестроек необходимы для возникновения новых генов?
12. Определение нормы реакции. Какие виды – эврибионтные или стенобионтные – обладают большей эволюционной лабильностью, почему?
13. Суть понятия «дрейф генов».



## **2.18 Лабораторная работа № 18 (2 часа).**

**Тема: «Итоговое занятие на тему: «Генетические основы эволюции».**

**2.18.1 Цель работы:** систематизация и закрепление знаний путём решения тестовых заданий, генетических задач и подготовки сообщений и докладов по материалам периодической печати.

### **2.18.2 Задачи работы:**

1. Закрепить изученный материал раздела: «Генетические основы эволюции».
2. Оценить уровень знания обучающихся.

### **2.18.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Методическое пособие.

### **2.18.4 Ход работы:**

1. Выполнить задание контрольной работы.

### **Контрольная работа:**

#### **1. Свойства модификаций:**

- 1) не адаптивны; 2) наследуются всегда; 3) наследуются не всегда;
- 4) являются материалом для естественного отбора;
- 5) носят групповой приспособительный характер.

#### **2. Норма реакции — это:**

- 1) способ наследования качественных признаков;
- 2) способ наследования количественных признаков;
- 3) пределы модификационной изменчивости;
- 4) пределы комбинативной изменчивости;
- 5) пределы мутационной изменчивости.

#### **3. Комбинативная изменчивость обусловлена:**

- 1) рекомбинацией генов в профазе мейоза I и случайным сочетанием гамет при оплодотворении;
- 2) генными и геномными мутациями;
- 3) зависимым расхождением хромосом и хроматид при мейозе;
- 4) действием факторов среды; 5) хромосомными мутациями.

#### **4. Появление рыжего комолого теленка от скрещивания черного комолого быка с рыжей рогатой коровой — это форма изменчивости:**

- 1) мутационная; 2) соотносительная; 3) определенная; 4) комбинативная;
- 5) модификационная.

#### **5. Свойства мутаций:**

- 1) возникают внезапно и наследуются; 2) носят адаптивный характер;
- 3) не наследуются; 4) не могут возникать повторно;
- 5) носят массовый характер.

#### **6. Виды мутаций по изменениям генетического материала:**

- 1) генеративные и соматические; 2) генные, геномные и хромосомные;
- 3) спонтанные; 4) индуцированные; 5) летальные, полужетальные и положительные.

#### **7. Основные причины возникновения геномных мутаций — это:**

- 1) нарушение репликации ДНК, приводящее к изменению последовательности нуклеотидов;
- 2) разрывы хроматид и их воссоединение в новых сочетаниях;
- 3) нарушение клеточного деления, приводящее к увеличению или уменьшению числа хромосом;
- 4) потеря участка хромосомы; 5) поворот участка хромосомы на  $180^\circ$ .

8. Основные причины возникновения хромосомных мутаций — это:

- 1) нарушение репликации ДНК, приводящее к изменению последовательности нуклеотидов;
- 2) нарушение клеточного деления, приводящее к увеличению числа хромосом;
- 3) нарушение клеточного деления, приводящее к уменьшению числа хромосом;
- 4) добавление или потеря нуклеотидов в молекуле ДНК;
- 5) потеря участка хромосомы или поворот его на  $180^\circ$ .

9. Основные причины возникновения генных мутаций — это:

- 1) нарушение репликации ДНК, приводящее к изменению последовательности нуклеотидов;
- 2) нарушение клеточного деления, приводящее к увеличению числа хромосом;
- 3) нарушение клеточного деления, приводящее к уменьшению числа хромосом;
- 4) разрывы хромосом и их воссоединение в новых сочетаниях;
- 5) поворот участка хромосомы на  $180^\circ$ .

10. Методы изучения генетики человека, позволяющие исследовать кариотип:

- 1) генеалогический и близнецовый; 2) популяционно-статистический;
- 3) гибридологический; 4) рекомбинантной ДНК и биохимические;
- 5) цитогенетический.

11. Наследственные болезни человека:

- 1) туберкулез и аскаридоз; 2) синдромы Клайнфельтера и Дауна;
- 3) воспаление легких и альбинизм; 4) серповидноклеточная анемия и грипп; 5) СПИД.

12. Примеры хромосомных мутаций у человека:

- 1) синдромы Дауна и Шерешевского-Тернера; 2) синдром Клайнфельтера;
- 3) альбинизм и фенилкетонурия; 4) синдром «кошачьего крика»;
- 5) гемофилия и дальтонизм.

13. Для синдрома Дауна характерно:

- 1) наличие лишней X-хромосомы; 2) наличие лишней Y-хромосомы;
- 3) узкие глазные щели, слабоумие и снижение жизнеспособности;
- 4) широкие глазные щели;
- 5) повышенная чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам.

14. Для альбинизма характерно:

- 1) наличие лишней 21-й хромосомы; 2) умственная отсталость;
- 3) молочно-белый цвет кожи и светлые волосы;
- 4) сниженная чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам;
- 5) темные волосы.

15. Основные задачи медико-генетического консультирования:

- 1) консультирование семей и больных с наследственной патологией;
- 2) консультирование семей и больных с инфекционной патологией;
- 3) запрещение больным людям иметь детей;
- 4) пропаганда политических знаний среди населения;
- 5) консультирование больных с психическими расстройствами.

Тесты открытого типа:

1. Назовите типы изменчивости.
2. Пределы модификационной изменчивости — это ...
3. Особенности модификационной изменчивости.
4. Назовите виды генотипической изменчивости.
5. Скачкообразное и устойчивое изменение генетического материала, передающееся по наследству, называется ...
6. Назовите свойства мутаций.
7. Перечислите виды мутаций, обусловленные изменениями генетического материала.
8. Охарактеризуйте индуцированные мутации. Приведите примеры.
9. Чем обусловлены хромосомные мутации? Назовите их виды.
10. В чем сущность и значение закона гомологичных рядов Н.И. Вавилова?
11. Назовите трудности изучения генетики человека.
12. Перечислите методы изучения генетики человека.
13. Высокий рост, относительно длинные руки и ноги, женский тип телосложения у мужчины, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков, снижение интеллекта характерно для синдрома ...
14. Перечислите наследственные болезни человека, обусловленные генными мутациями.
15. Назовите основные задачи медико-генетического консультирования.

### **3. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ**

**ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ (не предусмотрено РУП)**

### **4. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ**

**ПО ПРОВЕДЕНИЮ СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ (не предусмотрено РУП)**