

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ
ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Б1.Б.14 Генетика и биометрия

Направление подготовки (специальность) 36.03.02 Зоотехния

Профиль образовательной программы Технология производства продуктов животноводства

Форма обучения заочная

СОДЕРЖАНИЕ

1. Конспект лекций	3
1.1 Лекция №1 Введение. Предмет и методы генетики (2 часа)	3
1.2 Лекция №2 Менделизм, принципы и методы генетического анализа (2 часа)	7
1.3 Лекция №3 Наследование признаков при взаимодействии аллельных генов (2 часа)	9
1.4 Лекция №4 Наследование признаков сцепленных с полом (2 часа)	11
1.5 Лекция №5 Свойства генетической популяции. Уравнение Харди-Вайнберга(2 часа)	15
2. Методические указания по выполнению лабораторных работ	18
2.1 Лабораторная работа № 1 Генетическая сущность митоза и мейоза (2 часа)	18
2.2 Лабораторная работа № 2 Моногибридное скрещивание (2 часа)	22
2.3 Лабораторная работа № 3 Взаимодействие неаллельных генов. (2 часа)	25
2.4 Лабораторная работа № 4 Сцепленое наследование и кроссинговер. (2 часа)	30
2.5 Лабораторная работа № 5 Моделирование синтеза белка (2 часа)	34
2.6 Лабораторная работа № 6 Мутационная изменчивость. (2 часа)	37
2.7 Лабораторная работа № 7 Элементы биометрического анализа, (2 часа)	41
2.8 Лабораторная работа № 8 Факторы влияющие на генетическую структуру популяций. (2 часа)	44
3. Методические указания по выполнению практических занятий	50
3.1 Практическое занятие №1 Дисперсионный анализ (2 часа)	50

1. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ

1.1 Лекция 1 (2 часа)

Тема: «Введение. Предмет и методы генетики»

1.1.1 Вопросы лекции

1. Генетика – наука о наследственности и изменчивости. Предмет, объекты и задачи генетики
2. Генетическая информация; её свойства
3. Основные типы наследования признаков
4. Разделы генетики. Генетика – фундамент современной биологии
5. Методы генетики
6. Краткая история генетики. Особенности развития отечественной генетики

1.1.2 Краткое содержание вопросов:

1 Предмет, объекты и задачи генетики

Способность к воспроизведению с изменением – это одно из основных свойств биологических систем. Принцип Франческо Реди – «подобное порождает подобное» – проявляется на всех уровнях организации жизни:

- на молекулярном уровне молекулы ДНК воспроизводят сами себя;
- на клеточном уровне любая клетка происходит от клетки;
- на онтогенетическом (организменном) уровне организмы порождают подобные себе организмы;
- на популяционно-видовом уровне популяции каждого вида воспроизводят себя и дают начало популяциям того же вида;
- на биогеоценотическом (экосистемном) уровне биогеоценозы (устойчивые экосистемы)
- воспроизводят подобные биогеоценозы;
- на биосферном уровне биосфера Земли воспроизводит себя в течение миллиардов лет.

Генетика – это наука о наследственности и изменчивости живых организмов и методах управления ими; это наука, изучающая наследственность и изменчивость признаков.

Наследственность – способность организмов порождать себе подобных; свойство организмов передавать свои признаки и качества из поколения в поколение; свойство организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями.

Изменчивость – появление различий между организмами (частями организма или группами организмов) по отдельным признакам; это существование признаков в различных формах (вариантах).

Понятия «наследственность» и «изменчивость» неразрывно связаны между собой.

2 Генетическая информация; её свойства

Что же позволяет биологическим системам воспроизводить подобные системы? Очевидно – наличие некоторой информации.

Информация – это идеальное (нематериальное) понятие, то есть информация не обладает ни массой, ни энергией. Однако всегда существуют материальные носители информации: речь (звуки), бумага, CD-диски...

В биологии информация, которая сохраняется при смене множества поколений (то есть наследуется), называется генетической информацией (от греч. genesis, geneticos – происхождение; от лат. genus – род).

Однако не любая наследственная информация является генетической.

Негенетическая (парагенетическая, эпигенетическая) информация – это информация, благодаря которой подобное воспроизводит подобное, но, как правило, это подобие детерминировано факторами внешней среды или эффектом материнского организма. Механизмы передачи негенетической информации из поколения в поколение исключительно разнообразны, и мы их пока рассматривать не будем.

Генетическая информация – это такая наследственная информация, носителем которой является ДНК (у части вирусов – РНК).

ДНК – это химическое вещество, которое входит в состав хромосом – окрашенных структур, которые возникают на месте ядра при делении клетки.

Минимальный набор хромосом и одновременно минимальный объем ДНК определенного биологического вида называется геномом (имен. падеж, ед. число – геном).

Участок ДНК, который несет информацию о некотором элементарном признаком – фене (имен. падеж, ед. число – фен), называется геном (имен. падеж, ед. число – ген). Многие гены могут существовать в виде двух и более вариантов – аллелей. Например, у мышей ген A, определяющий общую окраску тела, представлен аллелями.

3 Основные типы наследования признаков

Существует множество типов наследования признаков: прямое, непрямое и сложное.

Прямое наследование, при котором варианты признаков сохраняются в неизменном виде из поколения в поколение – это самый простой тип наследования признаков. Прямое наследование часто наблюдается у растений, которые размножаются вегетативным путем или образуют семена при самоопылении, реже – при размножении животных (в пределах одной породы) или перекрестном опылении у растений (в пределах одного сорта или линии).

- Прямое наследование при вегетативном размножении растений
- Прямое наследование при самоопылении у растений
- Прямое наследование при размножении чистопородных животных и перекрестном опылении чистосортных растений

Непрямое наследование – это более сложный тип наследования, который наблюдается при размножении животных и семенном размножении у растений (которое по сути также является половым). Для изучения непрямого наследования необходима гибридизация – скрещивание организмов, различающихся по генотипу.

4 Разделы генетики. Генетика – фундамент современной биологии

Вся генетика (как и любая наука) подразделяется на фундаментальную и прикладную.

Фундаментальная генетика изучает общие закономерности наследования признаков у лабораторных, или модельных видов: вирусов (например, Т-чёлочных фагов), прокариот (например, кишечной палочки), плесневых и дрожжевых грибов, дрозофилы, мышей и некоторых других.

К фундаментальной генетике относятся следующие разделы:

- классическая (формальная) генетика,
- цитогенетика,
- молекулярная генетика (в т.ч., генетика ферментов и иммуногенетика),
- генетика мутагенеза (в т. ч., радиационная и химическая генетика),
- эволюционная генетика,
- геномика и эпигеномика,

- генетика индивидуального развития и эпигенетика,
- генетика поведения,
- генетика популяций,
- экологическая генетика (в т.ч., генетическая токсикология),
- математическая генетика.

5 Методы генетики

Совокупность методов исследования наследственных свойств организма (его генотипа) называется генетический анализ. В зависимости от задачи и особенностей изучаемого объекта генетический анализ проводят на популяционном, организменном, клеточном и молекулярном уровнях.

Основу генетического анализа составляет гибридологический анализ, основанный на анализе наследования признаков при скрещиваниях. Гибридологический анализ, основы которого разработал основатель современной генетики Г. Мендель.

Цитогенетический метод. Заключается в цитологическом анализе генетических структур и явлений на основе гибридологического анализа с целью сопоставления генетических явлений со структурой и поведением хромосом и их участков.

Популяционный метод. На основе популяционного метода изучают генетическую структуру популяций различных организмов.

Молекулярно-генетический метод представляет собой биохимическое и физико-химическое изучение структуры и функции генетического материала.

Мутационный метод позволяет установить особенности, закономерности и механизмы мутагенеза, помогает в изучении структуры и функции генов.

Генеалогический метод. Позволяет проследить наследование признаков в семьях.

Близнецовый метод, заключающийся в анализе и сравнении изменчивости признаков в пределах различных групп близнецов.

6 Краткая история генетики. Особенности развития отечественной генетики

В основу современной генетики легли закономерности наследственности, обнаруженные Г. Менделем при скрещивании различных сортов гороха (1865), а также мутационная теория Х. Де Фриза (1901–1903). Однако рождение генетики принято относить к 1900 г., когда Х. Де Фриз, К. Корренс и Э. Чермак вторично открыли законы Г. Менделя.

В 1906 г. на основании корня «ген» У. Бэтсон (Англия) предложил термин «генетика», а в 1909 г. В.Л. Иоганссен предложил термин «ген».

Начало развития генетики в нашей стране приходится на первые годы Советской власти. В 1919 г. в Петроградском университете была создана кафедра генетики, которую возглавил Юрий Александрович Филиппченко (1882–1930). В 1930 г. открылась Лаборатория генетики Академии наук СССР под руководством Николая Ивановича Вавилова (с 1933 г. – Институт генетики).

В 1920–1930-е гг. наша страна лидировала по всем разделам генетики

Кольцов Николай Константинович (1872–1940) – предсказал свойства носителей генетической информации; разрабатывал теорию гена; разрабатывал учение о социальной генетике (евгенике).

Вавилов Николай Иванович (1887–1943) – сформулировал закон гомологических рядов, разработал учение о виде как системе.

Мичурин Иван Владимирович (1855–1935) – открыл возможность управления доминированием.

Четвериков Сергей Сергеевич (1880–1959) – в работе «О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики» доказал генетическую неоднородность природных популяций.

Дубинин Николай Петрович (1907–) – доказал делимость гена; независимо от западных исследователей установил, что важную роль в эволюции играют вероятностные, генетико-автоматические процессы.

1.2 Лекция 2 (2 часа)

Тема: «Менделизм, принципы и методы генетического анализа»

1.2.1 Вопросы лекции

1. Сущность метода гибридологического анализа
2. Особенности метода и работы Менделя
3. Наследование признаков при моногибридном скрещивании
4. Анализирующее скрещивание

1.2.2 Краткое содержание вопросов

1 Сущность метода гибридологического анализа.

А.С. Серебровский писал: "Генетическим анализом мы называем систему опытов, наблюдений и вычислений, имеющих целью разложение свойств (признаков) организма на отдельные наследственные элементы, "отдельные признаки", и изучение свойств соответствующих им генов".

С помощью генетического анализа "исследуется качественный и количественный состав генотипа, проводится анализ его структуры и функционирования".

Методы генетического анализа разнообразны, но, главным образом, это система всевозможных скрещиваний, причем любая работа проходит следующие этапы:

1. Выясняется - наследуется ли признак, имеет ли он контрастные формы.
2. Выясняется число генов, контролирующих развитие данного признака.
3. Выясняется - есть ли взаимодействие между этими генами.
4. Определение группы сцепления (хромосомы) и картирование гена в хромосоме.
5. Характеристика генов.

В настоящее время в понятие генетического анализа входит клонирование гена, определение последовательности нуклеотидов ДНК, выяснение инtron-экзонной структуры гена, экспрессии гена в онтогенезе.

Скрещивание обозначают знаком умножения - \times . В схемах на первом месте принято ставить генотип женского пола. Женский пол обозначают символом ♀ (зеркало Венеры), мужской – знаком ♂ (щит и копье Марса).

Родительские организмы, взятые в скрещивание, обозначают буквой **P** (от латинского Parento - родители). Гибридное поколение обозначают буквой **F** (от латинского Filii - дети) с цифровым индексом, соответствующим порядковому номеру гибридного поколения.

Доминирующий признак Мендель предложил обозначать заглавной буквой, а рецессивные -той же буквой, но строчной.

2 Особенности метода и работы Менделя.

Любое скрещивание начинается с определения признака. Признак - это определенное отдельное качество организма, по которому одна его часть отличается от другой или одна особь от другой. Признаком (или фенотипом) в генетическом смысле можно назвать любую особенность, выявляемую при описании организма: высота, вес, форма носа, цвет глаз, форма листьев, окраска цветка, размер молекулы белка или его электрофоретическая подвижность. Признаки должны проявляться постоянно. Чтобы убедиться в их константности,

Мендель два года предварительно проверял различные формы гороха. Признаки должны иметь контрастные проявления. Мендель выделил у гороха 7 признаков, каждый из которых имел по два контрастных проявления, например, зрелые семена по форме были либо гладкими либо морщинистыми, по окраске желтыми или зелеными, окраска цветка была белой или пурпурной.

После определения признаков можно приступать к скрещиваниям. В скрещиваниях используют генетические линии - родственные организмы, воспроизводящие в ряду поколений одни и те же наследственно константные признаки. "Потомство от скрещивания двух особей с различной наследственностью называют гибридным, а отдельную особь - гибридом".

После того, как Мендель скрестил формы гороха, различающиеся по 7 признакам, у гибридов проявился, или доминировал, только один из пары родительских признаков. Рецессивный признак у гибридов первого поколения не проявлялся. Позднее это явление доминирования было названо первым законом Менделя или законом единнобразия гибридов первого поколения.

Мендель скрестил полученные гибриды между собой. Как он сам пишет: "в этом поколении наряду с доминирующими признаками вновь появляются также рецессивные в их полном развитии и притом в ясно выраженным среднем отношении 3:1, так что из каждого четырех растений этого поколения три получают доминирующий и одно - рецессивный признак" (Мендель, 1923, стр. 12). Всего в данном опыте было получено 7324 семян, из которых гладких было 5474, а морщинистых 1850, откуда выводится отношение 2,96:1 (там же, стр. 13). Данные этого опыта свидетельствуют о том, что рецессивный признак не теряется, и в следующем поколении он снова проявляется (выщепляется) в чистом виде. Г. де Фриз в 1900 г. назвал это явление законом расщепления, а позднее его назвали вторым законом Менделя.

3 Наследование признаков при моногибридном скрещивании.

Для обозначения признаков **A** и **a** У Бэтсон в 1902 году предложил термин "allelomорфы". В 1926 году В. Иогансен трансформировал его в "allelель". Пара аллелей характеризует два контрастных состояния гена.

Константные формы **AA** и **aa**, которые в последующих поколениях не дают расщепления, В. Бэтсон в 1902 году предложил называть гомозиготными, а формы **Aa**, дающие расщепления - гетерозиготными.

Наличие константных признаков, контролируемых разными аллелями генов, обнаружены у всех живых организмов.

4 Анализирующее скрещивание.

Чтобы проверить, является ли данный организм гомо- или гетерозиготным, можно, как это предложил Мендель, скрестить его с исходной гомозиготой по рецессивным аллелям. Такой тип скрещивания получил название анализирующего.

В результате анализирующего скрещивания расщепление и по фенотипу, и по генотипу составляет 1:1, что свидетельствует о гетерозиготности одного из родителей, участвовавших в скрещивании.

1.3 Лекция № 3 (2 часа)

Тема: «Наследование признаков при взаимодействии аллельных генов»

1.3.1 Рассматриваемые вопросы

1. Понятие об аллельных генах и множественный аллелизм
2. Типы взаимодействия аллельных генов

1.3.2 Краткое содержание вопросов

1 Понятие об аллельных генах и множественный аллелизм

Менделевское расщепление в потомстве гибрида в определенных числовых соотношениях возможно при двух основных условиях:

- 1) – во - первых, если неаллельные гены находятся в разных парах гомологичных хромосом и
- 2) – во – вторых, если каждый ген действует на определенный признак или свойство организма независимо от генов других аллельных пар.

Модель довольно проста: каждый ген учитывается по действию только на один признак.

Так: - Ген «А» - желтой окраски семян гороха - определяет окраску, не влияет на другой признак;

- Ген «В» - морщинистой формы семян гороха действует независимо от действия гена окраски семян;

- Ген «С» - вызывающий проявление вздутой формы бобов гороха действует на этот признак не зависимо от действия гена «А» и гена «В» и т.д..

Эти примеры позволяют выразить взаимоотношения между геном и признаком в виде следующей схемы:

один ген → один признак

(генотип = Σ генов)

Поэтому исходя из такого несколько упрощенного объяснения взаимосвязи между генами и признаками может сложиться впечатление что генотип представляет собой простую совокупность генов организма, а фенотип – не сто иное как мозаика определенных признаков.

Организм – не мозаика действия отдельных и независимых генов а сложная система последовательных биохимических и морфологических процессов определяющих системой взаимосвязи генов. Исходя из современных представлений науки геном называется участок молекулы ДНК в котором содержится информация о первичной структуре одной полипептидной цепи синтезируемого белка.

Сами гены непосредственного участия в синтезе белка не принимают. Они служат молекулярной матрицей, на которой (в присутствии фермента РНК – полимеразы) комплементарного синтезируются молекулы РНК.

Генетическая информация, записанная в химической структуре генов полностью копируется на все виды РНК, в том числе и на иРНК. Последняя, перейдя в цитоплазму в свою очередь, служит матрицей для синтеза белка в рибосоме.

Функция же генов состоит в программировании синтеза белков в клетке. Их первичным продуктом (в ядре) являются не белки, а все виды РНК, которые контролируют синтез белков в рибосомах. Через эти белки гены контролируют синтез определенных продуктов в клетке, определяют всю ее «работу» и таким образом влияют на течение онтогенеза организма.

Ген является реально существующей, материальной единицей наследственности любого организма и обладает следующими свойствами:

1. занимает определенное место (локус) в хромосоме.

2. обладает определенным химическим строением (построен из нуклеотидов, в последовательности, расположения которых заключена информация о белке).
 3. обладает определенными размерами.
 4. обладает определенной биохимической функцией (синтез молекул всех видов РНК).
 5. обладает способностью к точному самовоспроизведению (редупликации).
 6. стабилен во времени.
 7. способен меняться (муттировать).
 8. определяет первичную структуру белков.
 9. оказывает специфичное влияние на развитие признаков и свойств организма.
 10. влияет на течение онтогенеза в определенных условиях среды.
- В зависимости от вида и типа расположения генов в гомозиготных или гомозиготных хромосомах гены могут быть:
- 1). аллельными
 - 2). неаллельными
 - 3). сцепленными

2 Типы взаимодействия аллельных генов.

Современная селекция животных основана на комплексной оценки и отбору по гено- и фенотипу. При этом следует учитывать, что фенотип не всегда служит прямым и полным выражением генотипа, но всегда является производным сложного взаимодействия генотипа и среды.

Следует отметить, что понимание фенотипического проявления генов необходимо как фундаментальная база, на которой основано совершенствование сельскохозяйственных животных методами разведения.

Если в генотипе особи признак детерминирован аллельными генами, то реализация его в фенотипе обычно зависит от типа взаимодействия генов.

Различают следующие виды взаимодействия генов:

1. –Аддитивное взаимодействие
2. –Не аддитивное взаимодействие
 - а) полное доминирование
 - б) не полное доминирование
 - в) сверхдоминирование
 - г) регрессия
3. –Кодоминирование
4. –Аллельное исключение
5. Межаллельное комплементация
6. Плейотропное действие гена

1.4 Лекция 4 (2 часа)

Тема: «Наследование признаков сцепленных с полом»

1.4.1 Рассматриваемые вопросы

1. Пол и его роль в воспроизведстве потомства.
2. Первичные и вторичные половые признаки, признаки ограниченные полом и зависимые от пола.
3. Програмное, эпигамное и сингамное определение пола. Типы хромосомного определения пола. Использование сцепленного с полом наследования в птицеводстве и шелководстве.
4. Балансовая теория определения пола, хромосомный и физиологический баланс формирования пола.
5. Партеногенез, гиногенез и андрогенез. Наследование признаков, сцепленных с полом.

1.4.2 Краткое содержание вопросов

1. Пол и его роль в воспроизведстве потомства.

Пол, как и любой другой признак организма, наследственно детерминирован. Важнейшая роль в генетической детерминации пола и в поддержании закономерного соотношения полов принадлежит хромосомному аппарату.

Наиболее древняя форма полового размножения – обоеполость, когда особь способна производить и женские, и мужские гаметы. С возникновением раздельнополости эта способность утрачивается. Однако любая особь остаётся потенциально двуполой, т.е. сохраняет тенденцию к развитию в мужскую и женскую стороны. У немногих организмов преобладание женской или мужской тенденции развития обусловливается внешними причинами. Это так называемое эпигамное (т.е. происходит после оплодотворения) определения пола. Пример – морской червь боннелия. У боннелии очень мелкие самцы обитают в матке крупных самок. Если личинка прикрепляется ко дну, она развивается в самку. Если попадает на хоботок самки под влиянием выделяемых хоботком веществ, то превращается в самца, мигрирующего в половые органы самки. У растений японской ариземы экземпляры, выросшие из крупных клубней, образуют женские цветки, из щуплых клубней – мужские.

У немногих организмов встречается програмное (происходящее до оплодотворения) определение пола (червей, коловраток). Пол зависит от того, что самки производят яйца двух сортов – крупные, богатые цитоплазмой, из которых развиваются самки, мелкие – самцы.

У большинства раздельнополых вопрос о том, получится из зиготы женская или мужская особь, решается в момент оплодотворения. При таком сингамном определении пола преобладание мужской или женской тенденции развития обеспечивается генотипом зиготы и не зависит от внешних условий.

Прямые доказательства того, что именно механизм гетерогаметности и гомогаметности имеет непосредственное отношение к определению пола и расщеплению по полу, были получены при изучении закономерностей наследований сцепленных с полом признаков и особенностей наследования последних при различных типах нарушения расхождения хромосом в мейозе.

2 Первичные и вторичные половые признаки, признаки ограниченные полом и зависимые от пола.

От скрещивания белоглазых самцов дрозофилы с красноглазыми самками в первом поколении все потомство (самки и самцы) красноглазое. Следовательно, красноглазость доминантна, а белая окраска глаз рецессивна. В F_2 происходит расщепление в отношении

3 красноглазых к 1 белоглазой мухе, но белые глаза только у половины самцов, самки все красноглазые. Это кажется отступлением от mendelевских закономерностей.

В обратном скрещивании, когда белоглазая самка скрещивается с красноглазым самцом, в первом же поколении наблюдается расщепление по окраске глаз 1 : 1. При этом белоглазыми оказываются только самцы, а все самки красноглазые, т.е. дочери наследуют красную окраску глаз от отцов, а сыновья – белый цвет глаз от матерей. Такой тип передачи признаков от матерей сыновьям, а от отцов дочерям получил название наследования крест-накрест или крисс-кросс. В F_2 этого скрещивания появляются мухи с обоими признаками в равном отношении 1 : 1 как среди самок, так и среди самцов.

Закономерная связь наследования признаков с полом соответствует гипотезе о наследовании пола через половые хромосомы. Если самка является гомозиготной по доминантной аллели красной окраски глаз, находящейся в X -хромосоме, то эта аллель вместе с половой хромосомой передается сыновьям F_1 , и поэтому они оказываются красноглазыми. Дочери F_1 получают одну X -хромосому с рецессивной аллелью белой окраски глаз от отца, а вторую X -хромосому с доминантной аллелью красного цвета глаз от матери. В силу доминирования красной окраски они оказываются также красноглазыми.

В обратном скрещивании дочери получают от отца X -хромосому, несущую доминантную аллель красной окраски глаз, а другую X -хромосому с рецессивной аллелью белого цвета глаз от матери, поэтому они оказываются красноглазыми. Так как сыновья получают свою единственную X -хромосому с аллелью белых глаз от матери, а Y -хромосому, которая не содержит доминантной аллели красной окраски, от отца, то рецессивная аллель белых глаз у самца, находясь в одной дозе, тем не менее проявляется. Такое состояние гена принято называть гемизиготным, а организм подобного генотипа — гемизиготой.

3. Програмное, эпигамное и сингамное определение пола. Типы хромосомного определения пола. Использование сцепленного с полом наследования в птицеводстве и шелководстве.

Наиболее древняя форма полового размножения – обоесть, когда особь способна производить и женские, и мужские гаметы. С возникновением раздельнополости эта способность утрачивается. Однако любая особь остаётся потенциально двуполой, т.е. сохраняет тенденцию к развитию в мужскую и женскую стороны. У немногих организмов преобладание женской или мужской тенденции развития обусловливается внешними причинами. Это так называемое эпигамное (т.е. происходит после оплодотворения) определение пола. Пример – морской червь боннелия. У боннелии очень мелкие самцы обитают в матке крупных самок. Если личинка прикрепляется ко дну, она развивается в самку. Если попадает на хоботок самки под влиянием выделяемых хоботком веществ, то превращается в самца, мигрирующего в половые органы самки. У растений японской ариземы экземпляры, выросшие из крупных клубней, образуют женские цветки, из щуплых клубней – мужские.

У немногих организмов встречается програмное (происходящее до оплодотворения) определение пола (червей, коловраток). Пол зависит от того, что самки производят яйца двух сортов – крупные, богатые цитоплазмой, из которых развиваются самки, мелкие – самцы.

У большинства раздельнополых вопрос о том, получится из зиготы женская или мужская особь, решается в момент оплодотворения. При таком сингамном определении пола преобладание мужской или женской тенденции развития обеспечивается генотипом зиготы и не зависит от внешних условий.

Прямые доказательства того, что именно механизм гетерогаметности и гомогаметности имеет непосредственное отношение к определению пола и расщеплению по полу, были получены при изучении закономерностей наследований сцепленных с

полом признаков и особенностей наследования последних при различных типах нарушения расхождения хромосом в мейозе.

4 Балансовая теория определения пола, хромосомный и физиологический баланс формирования пола.

Изучая нерасхождение хромосом, Бриджес открыл важную роль баланса между числом наборов аутосом и числом X -хромосом у дрозофилы в механизме определения пола. Оказалось, что при отношении числа X -хромосом к числу наборов аутосом (X/A) равном 1, развиваются самки. Если X/A равно 0,5, то самцы образуются независимо от присутствия Y -хромосомы. Когда же отношение X/A промежуточное между 0,5 и 1, насекомые приобретают черты интерсексуальности. Эта концепция получила название балансовой теории определения пола. У человека X -хромосома направляет развитие организма в женскую сторону, а Y -хромосома в мужскую. При соотношении X/Y равным 1 развивается нормальный мужчина, $2X$ – нормальная женщина. Согласно балансовой теории определения пола особи определяются балансом генов, детерминирующих мужской и женский пол и локализованных в любых хромосомах генома. В настоящее время у человека описано 6 генов (3 в X -хромосоме и 3 в Y -хромосоме), взаимодействие которых определяет пол особи. При отсутствии Y -хромосом и любом числе X -хромосом особь определяется как женская. Балансовая теория определения пола показывает генетически обусловленную потенциальную бисексуальность всех раздельнополых организмов и их гамет.

5.Партеногенез, гиногенез и андрогенез. Наследование признаков, сцепленных с полом.

У насекомых известны случаи появления особей, половина тела которых имеет женское строение, половина – мужское. Гинандроморфы развиваются из яиц, несущих две X -хромосомы, т.е. потенциальных самок. Если во время первого деления дробления одно из дочерних ядер получает обе X -хромосомы, а другое – только одну, то кариотип второго ядра будет XO . Такие особи, согласно балансовой теории определения пола, дают самцов. Гинандроморфы могут получаться вследствие того, что после мейоза в неоплодотворённом яйце случайно оказывается не одно, а два гаплоидных ядра. Ядра двух сперматозоидов сливаются с двумя ядрами яйцеклеток. Один сперматозоид имеет X -хромосому, другой – Y . Образуется гинандроморф, половина тела которого развивается из XY , другая – из XX .

У многих видов X - и Y -хромосомы резко различны по величине. Как правило, Y -хромосома невелика по величине и содержит большой гетерохроматиновый район. У человека обнаружено около 200 генов, наследующихся в связи с X -хромосомой, в том числе гены гемофилии, дальтонизма, мускульной дистрофии. Гены, локализованные в Y -хромосоме, передаются только по мужской линии, а признаки человека-дикообраза, синдактилии, гипертрихоза ушной раковины передаются мальчикам. В связи с различием в величине хромосом и числом генов в X - и Y -хромосомах эволюционно сложились механизмы компенсации доз генов. Однако у человека и млекопитающих, с одной стороны, у дрозофилы – с другой, эти механизмы неодинаковы. У млекопитающих компенсация достигается почти полной генетической инактивацией одной из двух X -хромосом. Инактивация X -хромосом отсутствует в клетках зародышевого пути. Выбор активной и неактивной X -хромосомы происходит случайно. Происходит она по механизму гетерохроматинизации, X -хромосома превращается в плотно конденсированное тельце, в котором отсутствует генетическая активность. У дрозофилы единственная X -хромосома самца направляет синтез стольких же генных продуктов, сколько обе функционально активные X -хромосомы самки.

Ограничеными полом называются такие наследственные признаки, которые проявляются только у одного пола или выражения которых различно у разных полов. Они могут определяться как аутосомными, так и генами, лежащими в половых хромосомах. Различия в молочности разных пород крупного рогатого скота, а также в яйценоскости разных пород кур обусловлены генами, имеющимися у самок, и у самцов, но проявляющимися, естественно, только у первых.

1.5 Лекция 17 (2 часа)

Тема: «Свойства генетической популяции. Уравнение Харди-Вайнберга»

1.5.1 Рассматриваемые вопросы

1. Основные закономерности генетической структуры популяции. Закон Харди-Вайнберга.
2. Закон Харди–Вайнберга – основной закон популяционной генетики.
3. Факторы, вызывающие изменения в популяциях.

1.5.2 Краткое содержание вопросов

1. Основные закономерности генетической структуры популяции. Закон Харди-Вайнберга.

Каждая популяция обладает собственной генетической структурой. Генетическая структура популяций определяется исходным соотношением аллелей, естественным отбором и элементарными эволюционными факторами (мутационный процесс и давление мутаций, изоляция, популяционные волны, генетико-автоматические процессы, эффект основателя, миграции и др.). Для описания генетической структуры популяций используются понятия «аллелофонд» и «генофонд».

Аллелофонд популяции – это совокупность аллелей в популяции. Если рассматриваются два аллеля одного гена: A и a, то структура аллелофонда описывается уравнением: $pA + qa = 1$. В этом уравнении символом pA обозначается относительная частота аллеля A, символом qa – относительная частота аллеля a.

Популяции, в которых структура аллелофонда остается относительно постоянной в течение длительного времени, называются стационарными.

Если рассматриваются три аллеля одного гена: a_1, a_2, a_3 , то структура аллелофонда описывается уравнением: $p a_1 + q a_2 + r a_3 = 1$. В этом уравнении символами p, q, r обозначаются соответствующие частоты аллелей.

Если рассматриваются несколько аллелей нескольких генов (a, b, c), то структура аллелофонда описывается системой уравнений:

$$\begin{aligned} p_1 a_1 + p_2 a_2 + p_3 a_3 + \dots + p_i a_i &= 1 \\ q_1 b_1 + q_2 b_2 + q_3 b_3 + \dots + q_i b_i &= 1 \\ r_1 c_1 + r_2 c_2 + r_3 c_3 + \dots + r_i c_i &= 1 \end{aligned}$$

В этих уравнениях символами p_i, q_i, r_i обозначены относительные частоты аллелей разных генов. Однако в простейших случаях рассматриваются только моногенные диаллельные системы, например: A–a. В популяции с общей численностью особей $N_{общ}$ и известной численностью особей с генотипами AA, Aa, aa относительные частоты аллелей рассчитываются по формулам:

$$p(A) = 2 N(AA) + N(Aa) / 2 N_{общ}.$$

$$q(a) = 2 N(aa) + N(Aa) / 2 N_{общ}.$$

$$\text{или } q(a) = 1 - p(A)$$

Термин генофонд употребляется в разных значениях. Основоположник учения о генофонде и геногеографии Александр Сергеевич Серебровский называл генофондом «совокупность всех генов данного вида...», чтобы подчеркнуть мысль о том, что в лице генофонда мы имеем такие же национальные богатства, как и в лице наших запасов угля, скрытых в наших недрах» (1928). Однако это выражение в настоящее время используется для определения генетического потенциала, а генофондом называют совокупность всех генотипов в популяции.

При изучении природных популяций часто приходится сталкиваться с полным доминированием: фенотипы гомозигот AA и гетерозигот Aa неразличимы. Кроме того, в

природе широко распространено полигенное определение признаков, причем типы взаимодействия неаллельных генов (комплементарность, эпистаз, полимерия) не всегда известны. Поэтому на практике часто изучают не генофонд, а фенофонд популяций, то есть соотношение фенотипов. В настоящее время развивается раздел генетики популяций, который называется фенетика популяций.

2 Закон Харди–Вайнберга – основной закон популяционной генетики

Структура генофонда в панмиктической стационарной популяции описывается основным законом популяционной генетики – законом Харди–Вайнберга, который гласит, что в идеальной популяции существует постоянное соотношение относительных частот аллелей и генотипов, которое описывается уравнением:

$$(p A + q a)^2 = p^2 AA + 2 \cdot p \cdot q Aa + q^2 aa = 1$$

Если известны относительные частоты аллелей p и q и общая численность популяции $N_{общ}$, то можно рассчитать ожидаемую, или расчетную абсолютную частоту (то есть численность особей) каждого генотипа. Для этого каждый член уравнения нужно умножить на $N_{общ}$:

$$p^2 AA \cdot N_{общ} + 2 \cdot p \cdot q Aa \cdot N_{общ} + q^2 aa \cdot N_{общ} = N_{общ}$$

В данном уравнении:

$p^2 AA \cdot N_{общ}$ – ожидаемая абсолютная частота (численность) доминантных гомозигот AA

$2 \cdot p \cdot q Aa \cdot N_{общ}$ – ожидаемая абсолютная частота (численность) гетерозигот Aa

$q^2 aa \cdot N_{общ}$ – ожидаемая абсолютная частота (численность) рецессивных гомозигот aa

Уровень генетического груза можно определять на основании фенотипического проявления мутаций (уродства, врожденные аномалии обмена и т. д.), анализа типа их наследования, частоты в популяции.

Эти данные в определенной мере характеризуют уровни генетического груза по отдельным мутантным генам в конкретных популяциях крупного рогатого скота.

3 Факторы, вызывающие изменения в популяциях

Принцип равновесия Харди–Вайнберга гласит, что при наличии определенных условий частота аллелей остается постоянной из поколения в поколение. При этих условиях популяция будет находиться в состоянии генетического равновесия и никаких эволюционных изменений происходить не будет. Однако принцип Харди–Вайнберга носит чисто теоретический характер. Очень немногие популяции находятся в условиях, при которых сохраняется равновесие.

Существуетых генотипов и изменяют частоты генотипов, они не вызывают никакого изменения имеющихся аллелей, так что частоты аллелей в популяции остаются постоянными. Многие эволюционные изменения, однако, происходят вслед за появлением новых аллелей, а главным источником последних служат мутации.

Условия, необходимые для равновесия Харди–Вайнберга, нарушаются и в ряде других случаев: когда скрещивание носит неслучайный характер; когда популяция мала, что ведет к дрейфу генов; когда генотипы обладают различной fertильностью, что создает генетический груз; при наличии обмена генами между популяциями. Ниже рассматривается каждая из этих ситуаций.

Неслучайное скрещивание

Влияние неслучайного скрещивания на генотип и на частоту аллелей демонстрирует, например, эксперименты, проведенные на дрозофиле. В культуре мух, содержащей вначале равное число красноглазых и белоглазых самцов и самок, через 25 поколений исчезли все белоглазые особи.

Дрейф генов

О дрейфе генов говорят в тех случаях, когда изменения частоты генов в популяциях бывают случайными и не зависят от естественного отбора. Случайный дрейф генов, или эффект Сьюэлла Райта (названный по имени американского генетика, который понял его роль в эволюции), может служить важным механизмом эволюционных изменений в небольших или изолированных популяциях. В небольшой популяции могут быть представлены не все аллели, типичные для данного вида. Случайные события, например, преждевременная гибель особи, бывшей единственным обладателем какого-то аллеля, приведут к исчезновению этого аллеля в популяции. Если данный аллель встречается в популяции из миллиона особей с частотой, скажем, 1% (то есть $q = 0.01$), то им будут обладать 10 000 особей, а в популяции, состоящей из 100 особей, этот аллель будет иметься только у одной особи, так что вероятность его случайной утраты в малой популяции гораздо выше.

Генетический груз

Существование в популяции неблагоприятных аллелей в составе гетерозиготных генотипов называют генетическим грузом. Как отмечалось в разделе 1.5, некоторые рецессивные аллели, вредоносные в гомозиготном состоянии могут сохраняться в гетерозиготных генотипах и при некоторых условиях среды доставлять селективное преимущество; примером служит аллель серповидноклеточности в местах распространения малярии.

Поток генов

В генофонде скрещивающейся внутри себя популяции происходит непрерывный обмен аллелями между особями. Если частоты аллелей не изменяются в результате мутаций, происходящая при таком обмене перетасовка генов ведет к генетической стабильности или равновесию генофонда. В случае возникновения мутантного аллеля он распространится по всему генофонду в результате случайного оплодотворения.

2. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

2.1 Лабораторная работа №5 (2 часа).

Тема: «Генетическая сущность митоза и мейоза»

2.1.1 Цель работы: Ознакомиться с основными фазами мейоза

2.1.2 Задачи работы:

1. Освоить мейоз, ее биологическую и математическую сущность

2.1.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Фото материалы фаз мейоза

2.1.4 Описание (ход) работы:

1. Мейоз и его значение

При образовании гамет, т.е. половых клеток – сперматозоидов и яйцеклеток – происходит деление клетки, называемое **мейозом**. **Мейоз** (от греч. *meiosis* – уменьшение) - это особый способ деления клеток, в результате которого происходит редукция (уменьшение) числа хромосом и переход клеток из диплоидного состояния $2n$ в гаплоидное n . Этот вид деления был впервые описан *В. Флемингом* в 1882 г. у животных и *Э. Страсбургером* в 1888 г. у растений. Мейоз включает два последовательных деления: *первое (редукционное) и второе (эквационное)*. В каждом делении выделяют 4 фазы: *профаза, метафаза, анафаза, телофаза*. Все фазы первого мейотического деления обозначают цифрой I, а все фазы второго деления — цифрой II. Мейозу предшествует интерфаза, в процессе которой происходит удвоение ДНК и клетки вступают в мейоз с хромосомным набором **$2n4c$** (n — хромосомы, c — хроматиды).

Профаза I мейоза отличается значительной продолжительностью и сложностью. Ее условно разделяют на пять последовательных стадий: *лептотена, зиготена, пахитена, диплотена и диакинез*. Каждая из этих стадий обладает своими отличительными особенностями.

Лептотена (стадия тонких нитей). Для этой стадии характерно наличие тонких и длинных хромосомных нитей. Число хромосомных нитей соответствует диплоидному числу хромосом. Каждая хромосомная нить состоит из двух хроматид, соединенных общим участком — центромерой. Хроматиды очень близко сближены, и поэтому каждая хромосома кажется одиночной.

Зиготена (стадия соединения нитей). Моментом перехода лептотены в зиготену считают начало синапса. *Синапс* – процесс тесной конъюгации двух гомологичных хромосом. Подобная конъюгация отличается высокой точностью. Конъюгация часто начинается с того, что гомологичные концы двух хромосом сближаются на ядерной мемbrane, а затем процесс соединения гомологов распространяется вдоль хромосом от обоих концов. В других случаях синапс может начаться во внутренних участках хромосом и продолжаться по направлению к их концам. В результате каждый ген входит с соприкосновение с гомологичным ему геном той же хромосомы. Такой тесный контакт между гомологичными участками хроматид обеспечивается благодаря специализированной структуре – *синаптонемальному комплексу*. Синаптонемальный комплекс представляет собой длинное белковое образование, напоминающее веревочную лестницу, к противоположным сторонам которого плотно прилегают два гомолога.

Пахитена (стадия толстых нитей). Как только завершается синапс по всей длине хромосом, клетки вступают в стадию пахитены, на которой они могут оставаться несколько суток. Соединение гомологов становится столь тесным, что уже трудно отличить две отдельные хромосомы. Однако это пары хромосом, которые называют *бивалентами*. В этой стадии происходит *кроссинговер, или перекрест хромосом*.

Кроссинговер (от англ. *crossover* - пересечение, скрещивание) - взаимный обмен гомологичными участками гомологичных хромосом. В результате кроссинговера хромосомы несут комбинации генов в новом сочетании. Например, ребенок родителей, один из которых имеет темные волосы и карие глаза, а другой - светловолосый и голубоглазый, может иметь карие глаза и светлые волосы.

Диплотена (стадия двойных нитей). Стадия диплотены начинается с разделения конъюгирующих хромосом. Процесс отталкивания начинается в области центромеры и распространяется к концам. В это время хорошо видно, что бивалент состоит из двух хромосом (откуда и название стадии «двойные нити»), и что каждая хромосома состоит из двух хроматид. Всего в биваленте структурно обособлены четыре хроматиды, поэтому бивалент называют тетрадой. В это же время становится видно, что тела двух гомологичных хромосом переплетаются. Фигуры перекрещенных хромосом напоминают греческую букву «хи» (χ), поэтому места перекреста назвали *хиазмами*. Наличие хиазм связано с произошедшим кроссинговером. По мере прохождения этой стадии хромосомы как бы раскручиваются, происходит перемещение хиазм от центра к концам хромосом (терминализация хиазм). Это обеспечивает возможность движения хромосом к полюсам в анафазе.

Диакинез. Диплотена незаметно переходит в диакинез, завершающую стадию профазы I. На этой стадии биваленты, которые заполняли весь объем ядра, начинают перемещаться ближе к ядерной оболочке. К концу диакинеза контакт между хроматидами сохраняется на одном или обоих концах. Исчезновение оболочки ядра и ядрышек, а также окончательное формирование веретена деления завершают профазу I.

Метафаза I. В метафазе I биваленты располагаются в экваториальной плоскости клетки. Нити веретена прикрепляются к центромерам гомологичных хромосом.

Анафаза I. В анафазе I к полюсам отходят не хроматиды, как при митозе, а гомологичные хромосомы из каждого бивалента. В этом принципиальное отличие мейоза от митоза. При этом расходжение гомологичных хромосом носит случайный характер.

Телофаза I очень короткая, в процессе ее идет формирование новых ядер. Хромосомы деконденсируются и деспирализуются. Так заканчивается редукционное деление, и клетка переходит в короткую интерфазу, после которой наступает второе мейотическое деление. От обычной интерфазы эта интерфаза отличается тем, что в ней не происходит синтеза ДНК и дупликации хромосом, хотя синтез РНК, белка и других веществ может происходить.

Цитокинез у многих организмов происходит не сразу после деления ядер, так что в одной клетке лежат два ядра более мелких, чем исходное.

Затем наступает второе деление мейоза, сходное с обычным митозом.

Профаза II очень короткая. Она характеризуется спирализацией хромосом, исчезновением ядерной оболочки, ядрышка, формированием веретена деления.

Метафаза II. Хромосомы располагаются в экваториальной плоскости. Центромеры, соединяющие пары хроматид, делятся (в первый и единственный раз в течение мейоза), что свидетельствует о начале анафазы II.

В анафазе II хроматиды расходятся и быстро увлекаются нитями веретена от плоскости экватора к противоположным полюсам.

Телофаза II. Для этой стадии характерно деспирализация хромосом, образование ядер, цитокинез. В итоге из двух клеток мейоза I в телофазе II образуются четыре клетки с гаплоидным числом хромосом. Описанный процесс типичен для образования мужских половых клеток. Образование женских половых клеток идет аналогично, но при овогенезе развивается лишь одна яйцеклетка, а три мелких направительных (редукционных) тельца впоследствии отмирают. Направительные тельца несут полноценные хромосомные наборы, но практически лишены цитоплазмы и вскоре погибают. Биологический смысл образования этих телец заключается в необходимости сохранения в цитоплазме

яйцеклетки максимального количества желтка, потребного для развития будущего зародыша.

Таким образом, для мейоза характерно два деления: в ходе первого расходятся хромосомы, в ходе второго - хроматиды.

Разновидности мейоза. В зависимости от места в жизненном цикле организма выделяют три основных типа мейоза: *зиготный, или начальный, споровый, или промежуточный, гаметный, или конечный*. Зиготный тип происходит в зиготе сразу после оплодотворения и приводит к образованию гаплоидного мицелия или таллома, а затем спор и гамет. Этот тип характерен для многих грибов и водорослей. У высших растений наблюдается споровый тип мейоза, который проходит перед цветением и приводит к образованию гаплоидного гаметофита. Позднее в гаметофите образуются гаметы. Для всех многоклеточных животных и ряда низших растений свойственен гаметный, или конечный, тип мейоза. Протекает он в половых органах и приводит к образованию гамет.

Биологическое значение мейоза заключается в том, что:

- поддерживается постоянный кариотип в ряду поколений организмов, размножающихся половым путем (после оплодотворения образуется зигота, содержащая характерный для данного вида набор хромосом).
- обеспечивается перекомбинация генетического материала как на уровне целых хромосом (новые комбинации хромосом), так и на уровне участков хромосом.

Краткий обзор этапов гаметогенеза

Гаметогенез подразделяется на *сперматогенез* (процесс образования сперматозоидов у самцов) и *оогенез* (процесс образования яйцеклетки). По тому, что происходит с ДНК, эти процессы практически не отличаются: одна исходная диплоидная клетка дает четыре гаплоидные. Однако, по тому, что происходит с цитоплазмой, эти процессы кардинально различаются.

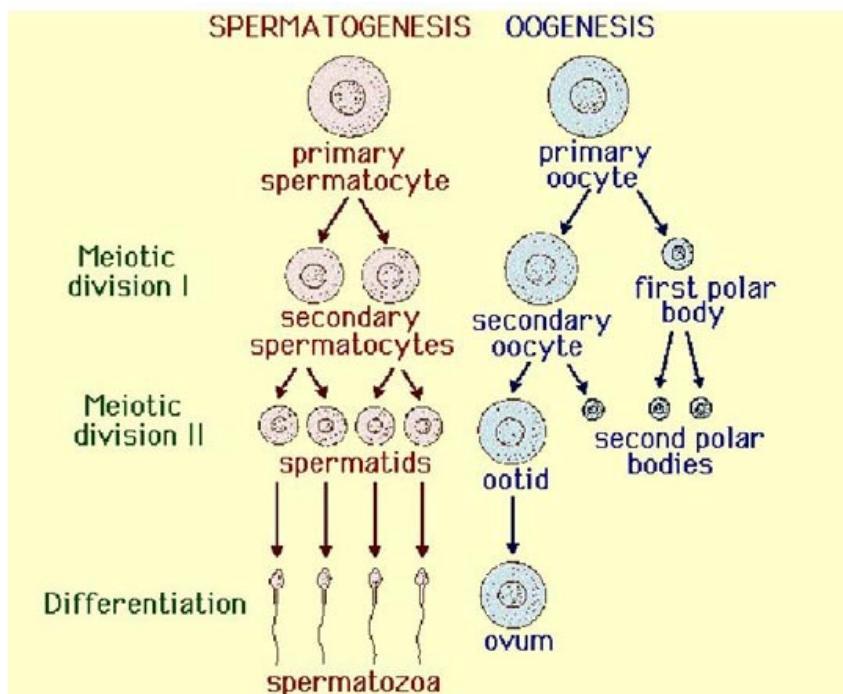
В яйцеклетке накапливаются питательные вещества, необходимые в дальнейшем для развития зародыша, поэтому яйцеклетка – это очень крупная клетка, и когда она делится, цель – сохранить питательные вещества для будущего зародыша, поэтому деление цитоплазмы несимметрично. Для того чтобы сохранить все запасы цитоплазмы и при этом избавиться от ненужного генетического материала, от цитоплазмы отделяются полярные тельца, которые содержат очень мало цитоплазмы, но позволяют поделить хромосомный набор. Полярные тельца отделяются при первом и втором делении мейоза.

Исходная клетка, из которой в последствии образуется зрелая яйцеклетка, называется **ооцитом первого порядка (фаза деления)**. После деления из него образуется **ооцит второго порядка (фаза роста)** и первое полярное тельце. Затем происходит второе деление мейоза, в результате образуется гаплоидный **оотид** и второе полярное тельце (**фаза созревания**). Первое полярное тельце за это время тоже успевает поделиться, таким образом, всего получается три гаплоидных полярных тельца. В оотиде происходят некоторые процессы созревания и он превращается в яйцеклетку. Она содержащая почти всю цитоплазму исходного ооцита, но гаплоидный набор хромосом. Эти хромосомы уже прошли рекомбинацию, т.е. если исходно клетки содержат одну хромосому от мамы, одну от папы, то в зрелой яйцеклетке в каждой хромосоме чередуются куски, полученные от одного и второго родителя.

При сперматогенезе цитоплазма исходного **сперматоцита первого порядка** делится (первое деление мейоза) поровну между клетками, давая сперматоциты второго порядка. Второе деление мейоза приводит к образованию гаплоидных **сперматоцитов второго порядка**. Затем происходит созревание без деления клетки, большая часть цитоплазмы отбрасывается, и получаются сперматозоиды, содержащие гаплоидный набор хромосом очень мало цитоплазмы.

Оплодотворенное яйцо называют зиготой (от греч. зиготос – соединенный вместе). **Амфимиксис** – обычный тип полового процесса, при котором происходит слияние ядер женских и мужских гаплоидных гамет и образование диплоидной зиготы, из которой

развивается зародыш. После оплодотворения происходит деление клетки, восстановившей диплоидный набор хромосом, первое и несколько последующих делений яйцеклетки происходят без увеличения размера клеток, поэтому процесс называется дроблением яйцеклетки



Нерегулярные типы полового размножения Апомиксис – развитие зародыша нового организма без слияния половых клеток (гамет): партеногенез – развитие яйцеклетки без оплодотворения: гиногенез – из неоплодотворенной яйцеклетки, андрогенез – из ядер спермиев, апогаметия (апогамия) – из других клеток женского гаметофита (синергид, антипод); апоспория – из нередуцированных соматических клеток спорофита или материнской споры; адвентивная эмбриония – из соматических клеток нуцеллуса или внутреннего интегумента семяпочек.

Процесс мейоза лежит в основе полового размножения, поскольку приводит к гаплоидному числу хромосом в гаметах. У диплоидных организмов генетическая информация хранится в парных гомологичных хромосомах, причем один гомолог происходит от матери, а другой – от отца. В результате мейоза гаплоидные гаметы содержат как материнские, так и отцовские хромосомы. Благодаря кроссинговеру между этими гомологами в профазе I мейоза, генетическая изменчивость гамет становится более высокой.

Особенно важную роль играет мейоз в жизненном цикле грибов и растений. У многих грибов (например, дрожжей) преобладающей фазой жизненного цикла считаются вегетативные гаплоидные клетки, которые размножаются путем митоза.

У многоклеточных растений чередуются диплоидная стадия спорофита и гаплоидная стадия гаметофита. У разных систематических групп преобладает та или иная стадия, а мейоз с последующим оплодотворением яйцеклетки служит «мостом», соединяющим поколения спорофитов и гаметофитов.

При половом размножении в жизненном цикле высших растений и животных преобладает диплоидная стадия (спорофит), гаплоидное состояние (гаметофит) свойственно только половым клеткам.

2.2 Лабораторная работа №6 (2 часа).

Тема: «Моногибридное скрещивание»

2.2.1 Цель работы: Ознакомиться с основными законами полного и не полного доминирования

2.2.2 Задачи работы:

1. Знать терминологию в гибридологическом анализе при решении задач
2. Уметь решать генетические задачи по полному и не полному доминированию

2.2.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Данные мясной продуктивности разных видов животных

2.2.4 Описание (ход) работы:

Изучение наследования признаков в гибридном потомстве, полученном при внутривидовом скрещивании, называют *гибридологическим анализом*.

Метод гибридологического анализа был разработан чешским ученым Г. Менделем (1865) и в настоящее время является основным в генетических исследованиях. Метод гибридологического анализа складывается из этапов:

1. Подбор родительских пар, различающихся по альтернативным признакам, т.е. контрастным (красный - белый; желтый - зеленый и т.д.).
2. Проверка исходных форм в течение 2-3 поколений на чистоту -гомозиготность.
3. Скрещивание. Различают: моногибридное, ди- и полигибридное скрещивание. При скрещивании гомозиготных родителей получают первое поколение. Полученные гибриды первого поколения размножают либо самоопылением, либо «сестринскими» скрещиваниями и получают второе поколение.
4. В каждом поколении проводится строгий количественный учет растений по изучаемым признакам и делаются выводы о характере расщепления.

При анализе результатов скрещивания пользуются общепринятыми символами и условными обозначениями.

Скрещивание принято обозначать знаком умножения - \times , материнскую особь знаком - 9, отцовскую - S - Материнская особь пишется на первом месте, отцовская - на втором ($9 \times S$). Родительские особи, взятые для скрещивания, обозначают латинской буквой «Р» (parentes - родители). Полученное потомство от скрещивания родительских форм, называют гибридами, а совокупность гибридов - гибридным поколением или гибридным потомством, которое обозначается латинской буквой F (filii - дети). Цифрой возле буквы F обозначается поколение: первое - F_1 , второе - F_2 и т.д.

Альтернативные признаки детерминируются генами, локализованными в одинаковых локусах (участках) гомологичных хромосом. В. Ио-гансен (1926) предложил гены, обуславливающие альтернативные признаки назвать аллелями. Аллель, обуславливающий доминантный признак, называют доминантным аллелем, который обозначается заглавной буквой латинского алфавита - A, B, C, R и т.д., как это было предложено Г. Менделем. Доминантный признак - это преобладающий, подавляющий.

Рецессивный аллель обуславливает проявление рецессивного признака и обозначается строчной буквой - а, в, с, г и т.д. Рецессивный признак - это подавляемый, скрытый, непроявляющийся.

Доминантный и рецессивный аллели находятся в одинаковых локусах гомологических хромосом и в мейозе гомологичные хромосомы расходятся в дочерние клетки, каждая гамета при этом получает только один аллель «А» или «а». При оплодотворении гаметы сливаются, восстанавливается диплоидный набор хромосом и каждая соматическая клетка будет содержать два аллеля одного гена - АА, Аа или аа.

Если в учет при скрещивании берется не один признак, а 2 или более, то и каждая соматическая клетка будет содержать 4 аллеля - ААВВ; если 3, то имеет 6 - ААВВСС, половая клетка соответственно 2 аллеля - АВ; 3 аллеля - АВС.

Решение задач на моногибридное скрещивание

Моногибридное скрещивание - это такое скрещивание, при котором родительские пары различаются по одной паре альтернативных (контрастных) признаков.

Г. Мендель при скрещивании гороха (*Pisum sativum*) учитывал альтернативные признаки по окраске семян гороха («А» - желтая окраска и «а» - зеленая окраска семян).

При скрещивании гомозиготной особи по признаку желтой окраски «АА» с гомозиготной особью по зеленой окраске «аа» Г. Мендель наблюдал единообразие по фенотипу и генотипу в первом поколении. Так как гомозигота, образовавшаяся от слияния гамет несущих одинаковые гены «А» или «а» и гетерозигота - это зигота, образовавшаяся от слияния гамет несущих различные гены «А» и «а», то гомозиготные родители будут образовывать только один тип гамет: первый доминантный родитель «А», а второй рецессивный «а».

Гибриды первого поколения «Аа» были гетерозиготны и имели все семена жёлтой окраски, т.е. желтая окраска оказалась преобладающей, а зеленая окраска не проявилась, т.е. была рецессивной.

В 1909 году В. Иогансен ввел понятия генотип, фенотип. *Генотип* - совокупность генов. Совокупность генов может быть гомозиготной или гетерозиготной. *Фенотип* - совокупность фенов или внешних признаков.

Так в первом поколении при скрещивании гомозиготных особей по доминантным и рецессивным аллелям гибриды имели один генотип, один фенотип, т.е. потомство было единообразным Г. Менделем было сформулировано правило о единообразии или доминировании гибридов первого поколения. Во втором поколении, полученном от скрещивания гибридов F₁ между собой, наблюдалось расщепление. Для анализа расщепления удобно пользоваться решёткой Пеннетта (Р. Пеннет предложил типы гамет матери расположить по вертикали, типы гамет отца по горизонтали), образовавшееся потомство от слияния соответствующих типов гамет располагается внутри решётки.

Образовавшиеся от такого скрещивания гаметы сливаются так: гамета «А» сливается с гаметой «А», равно вероятно, как и гаметы «А» с «а» и «а» с «а». Следовательно, в потомстве будут образовываться генотипы АА, Аа, Аа, аа, т.е. на одну гомозиготу АА - две гетерозиготы Аа и одна гомозигота аа, т.е. расщепление в F₂ по генотипу соответствует 1:2:1, по фенотипу - 3 части жёлтосеменных и 1

часть зелёносеменных растений (3:1). Однако, такое расщепление возможно лишь при *полном доминировании*.

При *неполном доминировании* гетерозигота даёт проявление в фенотипе промежуточного признака. Например: скрещиваются гомозиготные красноцветковые и белоцветковые растения ночной красавицы, в потомстве F_1 образуются розовоцветковые растения. Во втором поколении расщепление по фенотипу и по генотипу совпадает и соответствует 1:2:1, то есть по фенотипу на 1 часть красноцветковых 2 части розовоцветковых и 1 часть белоцветковых; по генотипу на 1 часть гомозигот по доминанту (RR) приходится 2 гетерозиготы (Rr) и одна часть гомозигот по рецессиву (rr).

Для анализа гибридов первого поколения Г. Мендель проводил анализирующее скрещивание - это такое скрещивание, при котором гибриды первого поколения возвратно скрещиваются с рецессивным родителем и потомство обозначается B_a .

В потомстве F_1 (в гетерозиготе) могут одновременно проявляться признаки обоих родителей. Этот тип наследования получил название *ко-доминирования*. Его примером служит наследование группы крови у человека и животных, окраска шерсти у крупного рогатого скота.

Задание

- У томата нормальная высота растений *A* доминирует над карликостью *a*. Определить фенотип, генотип и тип гамет, следующих растений: *AA*, *Aa*, *aa*.
- У томата ген округлой формы доминирует над грушевидной. Каковы генотипы родительских растений, если в потомстве получилось растений с круглыми и грушевидными плодами поровну.
- Дурман, имеющий пурпурные цветы, дал при самоопылении 10 потомков с пурпурными и 3 с белыми цветками. Какие выводы можно сделать о наследовании окраски цветов у растений этого вида? Какая часть потомства F_2 не даст расщепления при самоопылении?
- У морских свинок ген мохнатой шерсти (*R*) доминирует над геном гладкой шерсти (*r*). Мохнатая свинка при скрещивании со свинкой гладкой шерсти дала 18 мохнатых и 20 гладких потомков. Каков генотип родителей и потомства? Могли бы у этих свинок родиться только гладкие особи?

2.3.1 Лабораторная работа №3 (2 часа).

Тема: «Взаимодействие неаллельных генов»

2.3.1 Цель работы:

1. Знать терминологию в гибридологическом анализе при решении задач
2. Научиться решать генетические задачи

2.3.2 Задачи работы:

1. Научиться решать генетические задачи

2.3.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Задачник по генетике

2.3.4 Описание (ход) работы:

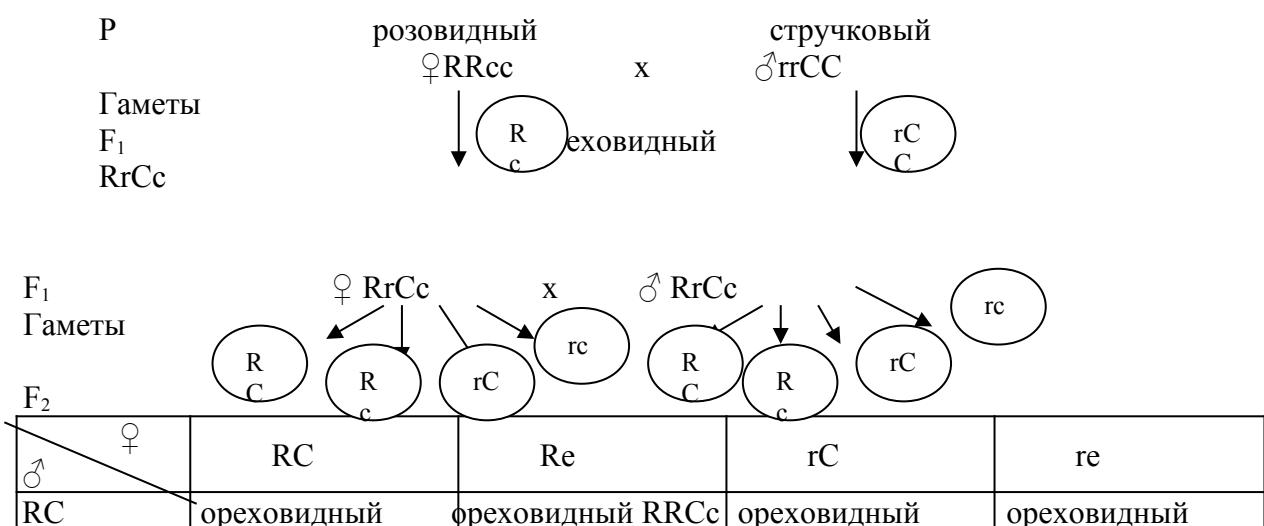
У сельскохозяйственных животных и птицы выявлены все формы взаимодействия неаллельных генов (новообразование, комплементарность, модифицирующее действие, эпистаз, полимерия).

Схемы записи результатов гибридологического анализа при всех этих типах взаимодействиях неаллельных генов ничем не отличаются от записи их при дигибридном или полигибридном скрещивании. Сходны и результаты скрещивания по типам гамет на различных этапах скрещивания, по типам и количественному соотношению генотипов. Единственное различие — в типах и количественном соотношении фенотипов. Для каждого из этих скрещиваний они специфичны, и именно по этому показателю определяется сам тип взаимодействия.

Новообразованием называется такой тип взаимодействия неаллельных генов, когда при их сочетании в одном организме развивается совершенно новая форма признака.

Например, у кур гены розовидного и стручковидного гребня не являются аллельными. Стручковидный и розовидный гребни доминируют над листовидным. При скрещивании кур породы виандот, имеющих розовидный гребень ($RRcc$) с петухами породы брама со стручковидным гребнем ($rrCC$) у потомков F_1 , ($RrCc$) в результате взаимодействия двух доминантных генов R и C развивается новая форма гребня — ореховидная. Скрещивание потомков F_1 между собой ведет к получению в F_2 (рис. 1) четырех разных фенотипов в соотношении: 9 — с гребнем ореховидной формы ($R-C-$), 3 — с гребнем розовидной формы ($R-cc$), 3 — со стручковидным гребнем ($rrC-$) и 1 — с листовидным ($ggcc$). Расщепление по фенотипу 9:3:3:1.

Взаимодействие неаллельных генов R и C обусловливает образование новой формы гребня, в то время как каждый из этих генов в отдельности проявляет свой собственный эффект. Особь с листовидным гребнем является двойным рецессивом ($ggcc$).



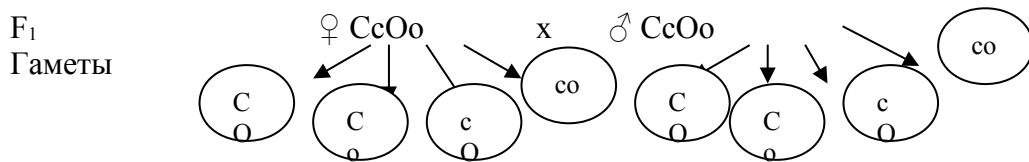
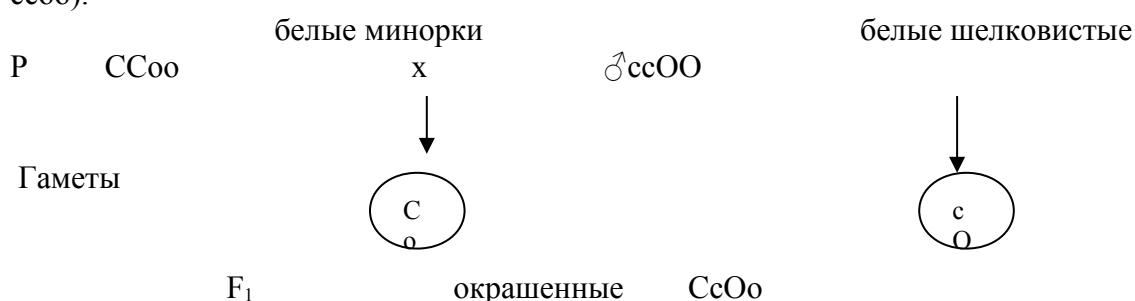
	RRCC		RrCC	RrCc
Rc	ореховидный RRCc	розовидный RRcc	ореховидный RrCc	розовидный RrcC
rC	ореховидный RrCC	ореховидный RrCc	стручковидный rrCC	стручковидный rrCc
rc	ореховидный RrCc	розовидный RrcC	стручковидный rrCc	листовидный ggcc

Наследование формы гребня у кур при взаимодействии двух пар генов (новообразование).

Комплементарными называются неаллельные гены, которые при совместном взаимодействии в гомозиготном или гетерозиготном состоянии вызывают развитие нового признака, отсутствующего у родителей. Например, при скрещивании белых минорок с белыми шелковистыми курами потомки F₁ получаются окрашенными. Для развития окраски необходимо, чтобы в организме синтезировались тирозин (предшественник меланина) и фермент тирозингидроксилаза, без которого пигмент не образуется.

Обычно способность синтезировать какое-либо вещество доминирует над неспособностью к его образованию.

Белые минорки имеют генотип CCoo. Они способны синтезировать тирозин, необходимый для образования пигмента, но не способны синтезировать фермент тирозингидроксилазу, превращающий это вещество в пигмент. Белые шелковистые куры имеют генотип ccOO. Они не способны синтезировать тирозин, но обладают способностью синтезировать фермент. При спаривании таких кур между собой (CCoo x ccOO) F₁ (CcOo) получается окрашенным. В этом случае произошло образование пигмента в результате включения в генотип птиц F (обоих доминантных генов — C (обуславливающего синтез тирозина) и O (обуславливающего синтез фермента). В F₂ получаем (рис. 2) 9 окрашенных птиц (C-O-), а 7 — белых (3 — C-oo, 3 — ccO-, и 1 — ccoo).

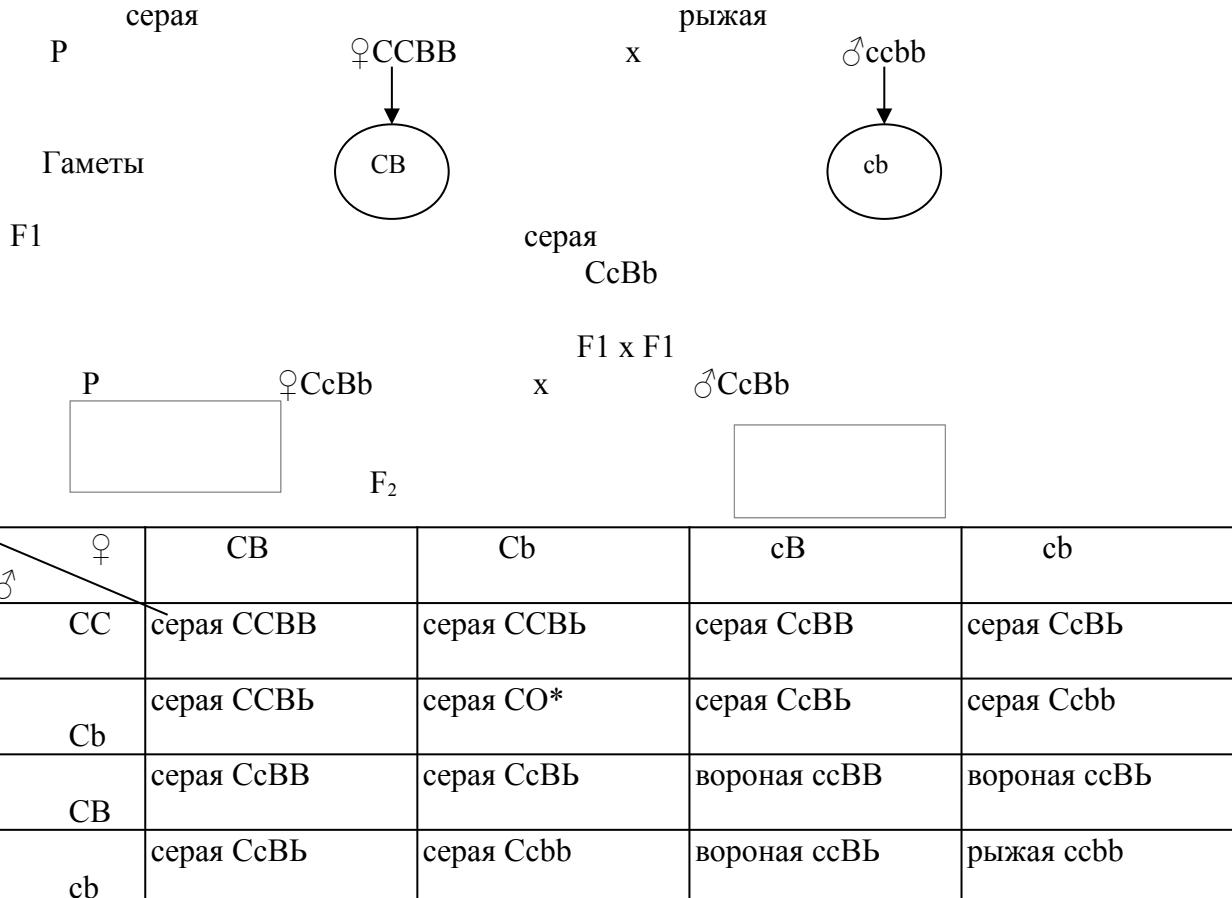


F ₂				
♂	♀	CO	Co	cO

co	окрашенные CCOO	окрашенные CCOo	окрашенные CcOO	окрашенные CcOo
Co	окрашенные CCOo	белые CCoo	окрашенные CcOo	белые Ccoo
cO	окрашенные CcOO	окрашенные CcOo	белые ccOO	белые ccOo
co	окрашенные CcOo	белые Ccoo	белые ccOo	белые CCOO

Эпистаз — тип взаимодействия неаллельных генов, при котором один ген подавляет действие другого неаллельного гена ($A > B$ или $A < B$). Гены, подавляющие действие других генов, называются ингибиторами (супрессорами, эпистатичными), а подавляемые — гипостатичными. При доминантном эпистазе в качестве ингибитора (эпистатичного) выступает домinantный ген, а при рецессивном эпистазе — рецессивный. При доминантном эпистазе у потомков F_2 могут быть два типа расщепления: 12:3:1 или 13 : 3; а при рецессивном эпистазе — 9 : 7 или 9:3:4.

Например, у лошадей серая доминирующая масть, связанная с ранним поседением, перекрывает все другие масти. При скрещивании серой лошади генотипа CCBB с рыжей, генотипа ccbb, в F_1 , все потомки будут серыми с генотипом CcBb. При скрещивании потомков F_1 между собой в F_2 (рис. 3) наблюдается расщепление по фенотипу; 12 серых (C---) 3 вороных (ccB) и 1 рыжая (ccbb). Аллель серой масти (C) перекрывает действие других независимых генов окраски. Все лошади, имеющие в генотипе аллель C, будут серыми. Если аллель C отсутствует, при наличии в генотипе аллеля B лошадь будет вороной (ccBB, ccBb), и лошадь с генотипом ccbb, двойным рецессивом, будет рыжей окраски.



Эпистаз при наследовании серой, вороной и рыжей масти у лошадей

Полимерией называется такое явление, когда развитие того или иного признака организма обусловлено взаимодействием двух или более пар генов, оказывающих сходное воздействие на развитие этого признака.

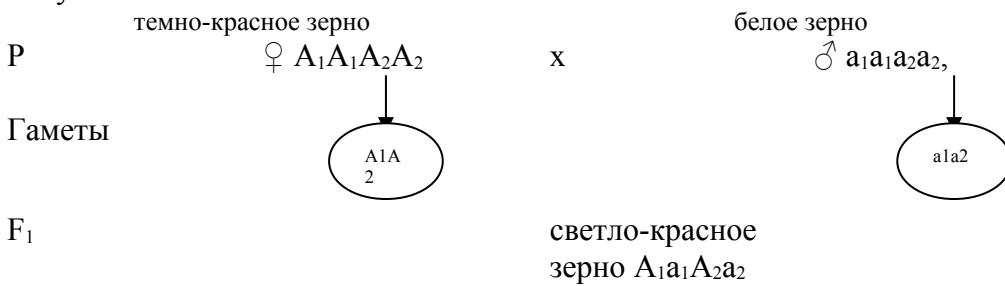
Полимерия может проходить по аддитивному (когда действие полимерных генов суммируется) или по мультативному типу (действие полимерных генов как бы перемножается).

По типу полимерии наследуются все количественные признаки (живая масса, прирост, удой, жирномолочность, настриг шерсти, яйценоскость и др.). При полимерном наследовании развитие признака обусловливается двумя или несколькими парами однозначно действующих генов. Чем больше доминантных полимерных генов содержат организм, тем сильнее выражен признак.

Полимерные гены обозначаются одинаковыми буквами с соответствующим индексом. Например, три пары полимерных генов можно означить $A_1A_1A_2A_2A_3A_3$ или $a_1a_1a_2a_2a_3a_3$.

Рассмотрим пример наследования окраски зерен пшеницы при взаимодействии 2-х пар полимерных генов. Различают две основные окраски зерен: красную и белую. Исходя из этого, генотип пшеницы с темно-красным зерном, будет $A_1A_1A_2A_2$, а с белым — $a_1a_1a_2a_2$. Темно-красная окраска — 4А, красная — 3А, светло-красная — 2 А, бледно-красная — 1А, белая — 4а.

При скрещивании пшеницы с темно-красной окраской зерна с бедерной пшеницей получим:



B

F_2 получили расщепление по фенотипу (рис. 4): 1 часть растений темно-красным зерном ($A_1A_1A_2A_2$); 4 — с красным ($A_1A_1A_2a_2$, $A_1a_1A_2A_2$, $a_1a_1A_2A_2$); 6 — со светло-красным ($A_1a_1A_2a_2$, $A_1A_2a_2a_2$, $A_1a_1A_2A_2$); 4 — с бледно-красным ($A_1a_1a_2a_2$, $a_1a_1A_2a_2$); 1 — с белым зерном ($a_1a_1a_2a_2$) — : 4 : 6 : 4 : 1.

♂	♀	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	темно-красное $A_1A_1A_2A_2$	красное $A_1A_1A_2a_2$	красное $A_1a_1A_2A_2$	светло-красное $A_1a_1A_2A_2$	светло-красное $A_1a_1A_2a_2$
A_1a_2	красное $A_1A_1A_2a_2$	светло-красное $A_1A_2a_2a_2$	светло-красное $A_1a_1A_2a_2$	бледно-красное $A_1a_1A_2a_2$	бледно-красное $A_1A_1A_2a_2$
a_1A_2	красное $A_1a_1A_2A_2$	светло-красное	светло-красное	бледно-красное	бледно-красное

		$A_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1A_2A_2$	$a_1a_1A_2a_2$
a_1a_2	светло-красное $A_1a_1A_2a_2$	бледно-красное $A_1A_1A_2a_2$	бледно-красное $a_1a_1A_2a_2$	белое зерно $a_1a_1a_2a_2$

4.1 Лабораторная работа №4 (2 часа).

Тема: «Сцепление генов и кроссинговер»

2.13.1 Цель работы:

1. Знать терминологию в гибридологическом анализе при решении задач
2. Научиться решать генетические задачи

2.13.2 Задачи работы:

1. Научиться решать генетические задачи

2.13.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Задачник по генетике

2.13.4 Описание (ход) работы:

Признаки, расщепление по которым при скрещивании связано с полом, называются сцепленными с полом. Эти признаки обусловливаются генами, локализованными в половых хромосомах.

В соответствии с хромосомной теорией определения пола мужские и женские организмы различаются между собой лишь одной парой хромосом, которая у одного пола представлена гомологичными, у другого — негомологичными хромосомами. Эту пару хромосом принято называть половыми хромосомами, а организмы, несущие одинаковые половые хромосомы — гомогаметными, разные — гетерогаметными.

У млекопитающих, некоторых беспозвоночных, части насекомых (например, дрозофил) гомогаметным является женский пол, его половые хромосомы обозначаются XX, гетерогаметным — мужской (XY). У птиц, рыб, некоторых насекомых гомогаметными являются самцы (ZZ), гетерогаметными — самки ZW).

Исключение составляют пчелы и некоторые другие животные, у которых пол определяется числом хромосом. Женский пол определяется 32 аутосомами, мужские особи пчел (трутни) имеют 16 аутосом.

У самцов млекопитающих, дрозофил и у самок птиц гены, локализованные в X-хромосоме, не имеют доминантных или рецессивных партнеров (аллелей) на Y-хромосоме. Рецессивные гены у них проявляют свое действие уже в одинарной дозе (гемизиготном состоянии) по типу доминантного.

Ген, находящийся в X-хромосоме гетерогаметного организма в одинарной дозе и проявляющий себя полностью, называется гемизиготным, а особь — гемизиготной. Признаки, гены которых находятся в X-хромосоме (у человека гены гемофилии, дальтонизма, у дрозофилы ген белоглазия и др.), проявляются полностью по одной аллели.

Самцы дрозофилы и самки кур являются гемизиготными (hemi — половина).

Признаки, гены которых локализованы в половых хромосомах, называются сцепленными с полом.

Y-хромосома имеет небольшие размеры, состоит преимущественно из гетерохроматина и является генетически инертной, за исключением, вероятно, некоторых генов, контролирующих воспроизводительную функцию и признаки пола.

При анализе наследования признаков, сцепленных с полом, необходимо помнить, что у организмов с XX- и XY-типом определения пола е дочери получают одну X-хромосому от матери, другую X-хромосому от отца. Сыновья X-хромосомы получают только от матери. У организмов с ZZ- и ZW-типом определения пола наблюдается обратная картина.

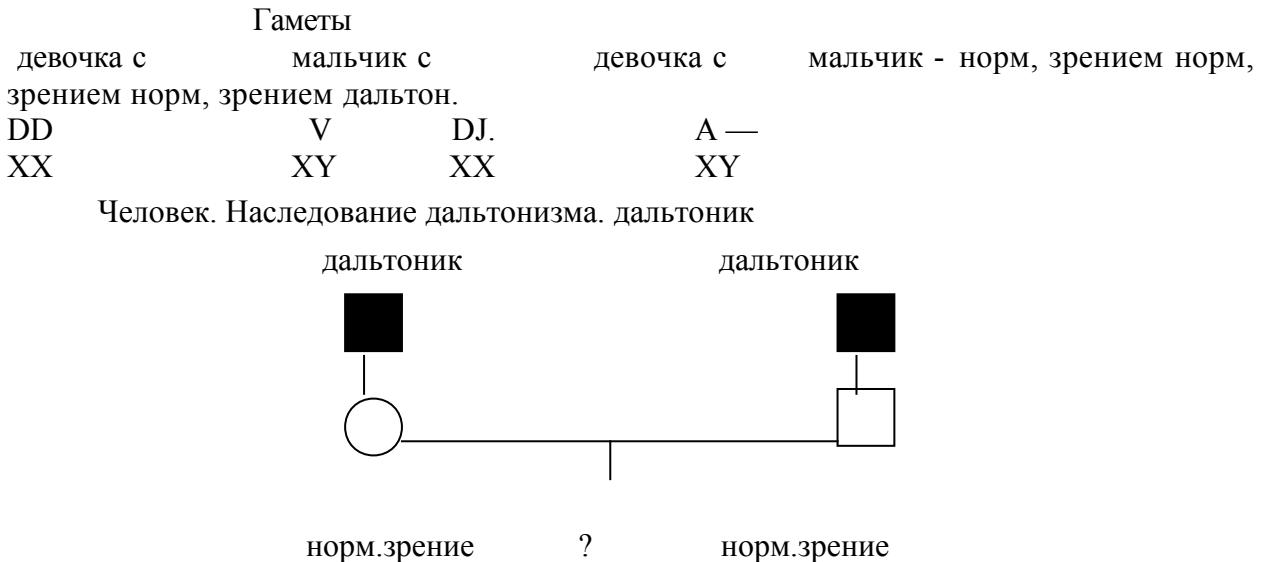
Для анализа наследования признаков, сцепленных с полом, используется реципрокные спаривания и скрещивания.

Решение типовой задачи

У человека дальтонизм (цветовая слепота) обусловлена рецессивным геном (d), локализованном в X-хромосоме, нормальное зрение — доминантными (D).

Девушка, имеющая нормальное зрение, отец которой страдал цветовой слепотой, выходит замуж за нормального мужчину, отец которого также страдал цветовой слепотой. Какое зрение можно ожидать от этого брака?

Дальтонизм — d/X,



Решение

Известно, что дальтонизм — рецессивный признак, сцепленный с полом, контролируемый одним геном. Введем обозначение аллелей: D-норм. зрен., d — дальтонизм.

Признак, сцепленный с полом, обязательно проявляется у мужчин, т.к. они гемизиготны по этому признаку. Следовательно, можно записать генотипы d всех мужчин: отцы-daltonики имеют генотип, мужчина с нормальным D зренiem. Женщина имеет нормальное зрение, следовательно, в ее генотипе есть аллель D. Поскольку одну X-хромосому женщина всегда получает от отца, она гетерозиготна, ее генотип d, она является носительницей дальтонизма. Оба родителя могут образовать два типа гамет:

$\textcircled{\text{♂}}$	$\textcircled{\text{♀}}$	<u>D</u>	<u>d</u>
<u>D</u>		<u>D</u> <u>D</u>	<u>D</u> <u>d</u>
-		<u>D</u>	<u>d</u>

Следовательно, от этого брака могут родиться девочки с нормальным зрением, причем половина из них — носительницы дальтонизма; среди мальчиков половина окажется дальтониками.

Признаки, гены которых находится в половых хромосомах, называется сцепленные с полом. В Y-хромосоме генов почти нет, поэтому если говорят, что признак сцеплен с полом, значит ген находится в X-хромосоме. Если ген расположен в Y-хромосоме, то это

обычно оговаривается. У человека известно около 300 генов, находящийся в х - хромосоме и вызывающих наследственные болезни. Почти все они рецессивны. Наиболее известны: гемофилия, дальтонизм, мускульная дистрофия. Если рецессивный ген болезни сцеплен с х - хромосомой, то носителем является женщина, а болеют мужчины, т.к. у них этот ген находится в одинарной дозе или гомозиготном состоянии. Доминантны х - сцепленных заболеваний известно мало, в том числе некоторые формы ракита, нарушение сегментации кожи.

Считается, что мутация в х - хромосоме чаще происходит в сперматогенезе, т.е. у отца и эту х-хромосому получит дочка. Наследование, сцепленное с у - хромосомой: в у - хромосоме находится около 35 генов, в том числе 7 вызывают болезни (гипертрикоз, нарушение сперматогенеза). Т.к. отец передает у - хромосому только сыну, такие болезни наследуются по мужской линии и называются гонодрическими. У животных известно только х - сцепленное рецессивное наследование, в том числе гемофилия у собак, бесшерстность у телят, отсутствие зубов, деформация передних ног у телят, карликовость у кур.

Пример:

Рассмотрим случай, когда женщина является носителем гена дальтонизма. Она может и не знать, что имеет этот дефектный ген в своем геноме. Мы обозначим ее нормальную X-хромосому как X-C, а хромосому, в которой находится дефектный ген, — X-c. Ее партнер имеет нормальную X-хромосому (X-C) и Y-хромосому (рис. 1).



Рис. 1. Наследование дальтонизма. Носителем заболевания является мать

Генотип XX соответствует нормальной женщине, XX-C — нормальной женщине, которая является носителем. Генотип XY — нормальному мужчине, а X-CY — мужчине-дальтонику. Вы можете сами нарисовать решетку Пеннетта, чтобы увидеть результаты скрещивания между нормальной женщиной и мужчиной-дальтоником, как это показано на рис. 2.

Все потомство мужского пола будет нормальным, а все потомство женского пола будет нести ген дальтонизма.

	X	Y
X	XX	XY
XC	XX C	X CY

Дальтонизм

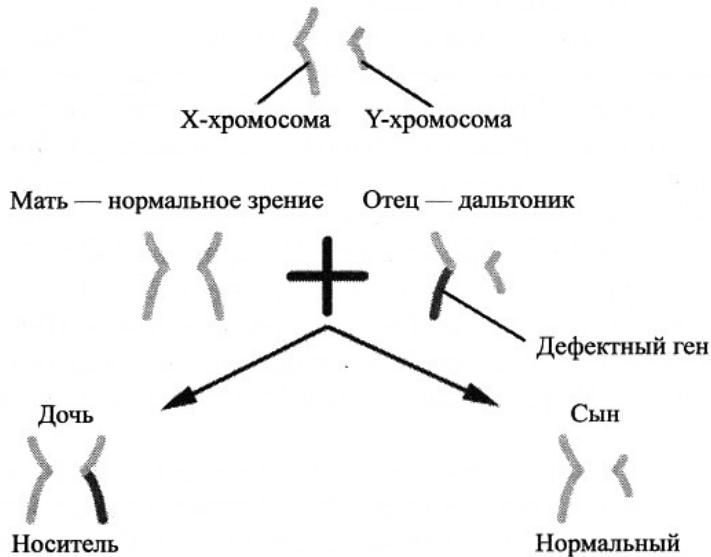


Рис. 2. Наследование дальтонизма. Носителем заболевания является отец
Признаки, сцепленные с полом, наследуются независимо от признаков, определяющих пол. Существует много признаков, которые по-разному проявляются у мужчин и женщин, даже если индивидуумы имеют почти такой же генотип. Наилучшим примером является облысение. Мужчины, гетерозиготные по этому признаку, становятся лысыми в раннем возрасте, в то время как у женщин волосы на голове сохраняются вплоть до менопаузы. Рост человека также определяется полом.

5.1 Лабораторная работа №5 (2 часа).

Тема: «Моделирование синтеза белка»

2.5.1 Цель работы: Ознакомиться с методикой моделирования и синтеза белка

2.5.2 Задачи работы:

1. Научиться моделировать белковые компоненты

2.5.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Задачник по генетике

2.5.4 Описание (ход) работы:

Транскрипция – биосинтез РНК на матричной цепи ДНК по комплементарному механизму, переписывает информацию, записанную в ДНК.

1) для образования ядерных РНК транскрибируется лишь часть последовательностей ДНК;

2) только меньшая часть нуклеотидных последовательностей ядерной РНК остается после процессинга, который предшествует экспорту молекул РНК в цитоплазму.

Полимераза I синтезирует пре-РНК, II – пре-мРНК, III – пре-т-РНК.

Транскрипция начинается, когда молекула РНК-полимеразы связывается с последовательностью промотора в ДНК. В ходе инициации две цепи ДНК локально расходятся, образуя открытый комплекс, в котором матричная цепь оказывается экспонированной. После образования этого комплекса полимераза начинает движение вдоль ДНК, удлиняя растущую цепь РНК в направлении от 5' к 3'. путем последовательного добавления рибонуклеозидтрифосфатов. Так происходит до тех пор, пока не будет достигнут сигнал остановки (терминации), где вновь синтезированная цепь РНК и полимераза отсоединяются от ДНК. Таким, образом, каждая молекула РНК - это одноцепочечная копия нуклеотидной последовательности ДНК, представляющей относительно короткий участок генома.

У всех организмов различные гены транскрибируются с разной скоростью. На некоторых промоторах новая цепь РНК инициируется каждые одну-две секунды, тогда как на других для начала синтеза РНК требуется час. Обычно уровень транскрипции каждого гена определяется *белками-регуляторами генетической активности*, влияющими на инициацию транскрипции. В целом, действие этих белков основано на ускорении или замедлении одной или более стадий.

И у дрожжей, и у человека имеется три типа РНК-полимераз, каждый из которых ответственен за транскрипцию разных генов. Структура этих ферментов, обозначенных как РНК-полимеразы I, II и III, близка, некоторые их субъединицы одинаковы, а некоторые отличаются и как полагают, содержат 10 или более полипептидных цепей. У эукариот РНК-полимеразы присоединяются к промоторам только в присутствии дополнительных белковых факторов. Было установлено, что только РНК-полимераза II транскрибирует гены, РНК которых затем транслируется в белки. Две другие полимеразы синтезируют либо те РНК которые имеют структурные или каталитические функции: РНК-полимераза I синтезирует большие рибосомные РНК, РНК-полимераза III – разнообразные короткие стабильные РНК, включая малую рибосомную 5S-РНК и транспортные РНК.

В клетках млекопитающих обычно содержится около 40000 молекул РНК-полимеразы II, примерно такое же число РНК-полимеразы I и приблизительно 20000 молекул РНК-полимеразы III.

РНК-полимеразы эукариот не узнают свою промоторы на очищенных молекулах ДНК. Для узнаваний промоторов с ДНК должны связаться один или более сайт-специфических белков. Такие белки называют факторами транскрипции (TF). Полимеразы I, II и III требуют присутствия разных факторов транскрипции, обозначенных TFI, TFII и TFIIC соответственно. Латинская буква, которая обычно следует за

римской цифрой в названии фактора транскрипции, указывает каким по счету был выделен данный фактор. Например, TFIIA - это первый охарактеризованный фактор транскрипции, который действует на ген, транскрибируемый полимеразой III (ген 5S-рРНК).

Важным фактором транскрипции для многих промоторов РНК-полимеразы II служит TFIID (TBP). Он представляет собой большой белковый комплекс, который обычно называют ТАТА-фактором, так как он может связываться с консервативной АТ-богатой последовательностью, называемой ТАТА-бокс, которая расположена примерно за 27 нуклеотидов до сайта - начала транскрипции. Механизм действия ТАТА-фактора - стимулирует транскрипцию полимеразой II.

Транскрипты, синтезированные в ядре РНК-полимеразой II, называют гетерогенной ядерной РНК (гяРНК), поскольку важнейшим признаком, отличающим эти молекулы от других ядерных РНК, служит гетерогенность их размеров. Многие гетерогенные ядерные транскрипты впоследствии покидают ядро, превратившись в молекулы информационной или матричной РНК (мРНК). Однако прежде чем выйти из ядра, молекулы мРНК перетерпевают серию ковалентных модификаций, наделяющих эти молекулы свойствами, которые отличают их от транскриптов, синтезированных всеми другими РНК-полимеразами. Эти модификации окажутся им необходимыми позже, при функционировании в качестве мРНК в цитоплазме.

◆ 5'-конец молекулы РНК (конец, синтезируемый при транскрипции первым) прежде всего *кэпируется*, т.е. достраивается с образованием особой структуры, ответственной за последующее связывание молекулы мРНК с рибосомой. Кэпирование (добавление метилированного G-нуклеотида) по N₇-гуанина (кэпа) для защиты матричной РНК от цитозольных нуклеаз и присоединение её к рибосоме. Происходит почти сразу после синтеза первых 50 нуклеотидов РНК. Помимо важной роли, которую играет 5'-кэп в инициации белкового синтеза, его функция состоит в том, чтобы защищать транскрипт РНК от деградации.

◆ 3'-конец большинства транскриптов, синтезируемых РНК-полимеразой II, образуется не в результате терминации транскрипции (соответствующий сайт расположен дальше), а в результате вторичной модификации, при которой растущий транскрипт расщепляется в определенном месте и к 3'-концу в точке разреза специальная полимераза добавляет polyA-последовательность. Сигналом к разрезанию служит появление на цепи РНК участка AAUAAA (за 10-30 нуклеотидов до сайта расщепления). Сделав разрез, фермент рибонуклеотидной полимеразы присоединяет от 100 до 200 остатков адениловой кислоты (так называемый polyA-«хвост») к 3'-концу цепи РНК, чем завершает образование первичного транскрипта РНК. А тем временем РНК-полимераза продолжает транскрипцию и делает это до тех пор, пока не встретит на своем пути сайт терминации. При этом дополнительные фрагменты транскрипта РНК лишены кэпа и, вероятно, поэтому быстро распадаются, функция polyA-«хвоста» до сих пор не очень ясна. Согласно одной из гипотез, эта последовательность участвует в транспорте зрелой мРНК из ядра. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что polyA-конец замедляет деградацию в цитоплазме некоторых молекул РНК, что способствует их стабилизации и сохраняет их целостность.

Последовательности, присутствующие в ДНК, но не входящие в состав мРНК были названы нитронами, а последовательности присутствующие в зрелой мРНК - экзонами.

Известно, что первичный транскрипт РНК - это точная копия гена, содержащая как экзоны, так интроны. Последовательности инtronов вырезаются из середины транскрипта РНК, в результате чего образуется молекула мРНК непосредственно кодирующая белок. Поскольку кодирующие последовательности с обеих сторон интрана после его удаления соединяются друг с другом, эту реакцию назвали сплайсингом РНК. Сплайсинг РНК-процесс удаления инtronов при участии ферментного комплекса, названного сплайсосомой. Компоненты этого комплекса представлены малыми молекулами ядерных

и рибонуклеопротеинов обозначенными U1U6, которые специфически соединяются с центролями. Процесс развертывается в следующие этапы:

1. Присоединение к сайту GUконца 5'-интрана нуклеопротеина U1.
2. Присоединение рибонуклеопротеина U2 к специальному нуклеотиду A, находящемуся вблизи AGучастка конца 3'-интрана.
3. Присоединение рибонуклеопротеина U4,U5U6 и образование петли из участка интрана. Эти нуклеопротеины соединяются с U1 и U2.
- 4) диссоциация рибонуклоопротеина U4 из этого комплекса намечена активностью сплайсосомы.

Образуется фосфорнодиэфирная связь между двумя концами нитронов, интран циклируется и удаляется в виде петли или лассо. Между концом 3'-OH первого экзона и 5'второго экзона образуется фосфорнодиэфирная связь с образованием непрерывного участка генетической информации в зрелой и-РНК.

Последовательности нитронов удаляются в виде лассо-подобных РНК-структур.

Длина нитронов варьирует от 80 до 1000 и более нуклеотидов. Интраны принципиально отличаются от экзонов тем, что для них, по-видимому, не так важна строго определенная последовательность нуклеотидов. В ходе эволюции в них накапливаются мутации; часто удается изменить большую часть последовательности нитрана, не затрагивая активности гена. На основании этих данных было высказано предположение, что последовательности нитронов функционально неактивны и служат главным образом генетическими «связками». Единственными высококонсервативными областями в интранах являются последовательности, необходимые для их удаления. На каждом конце, интрана имеются консенсусные области, которые во всех интранах почти одинаковы. Изменение этих последовательностей влияет на процесс сплайсинга, в результате которого из первичного транскрипта РНК удаляются последовательности интранов. Обязательные динуклеотиды GUиAGна каждом конце интрана. Реакция разрыва и воссоединения РНК должна происходить абсолютно точно, так как ошибка даже в один нуклеотид сместит рамку считывания в образованной молекуле РНК и сделает бессмысленной закодированную в ней информацию.

Механизм удаления нитронов из первичных транскриптов предполагает наличие определенных белков (U1,U2,U5 и U4/6), которые соединяются с РНК с образованием многокомпонентного рибонуклеопротеинового комплекса или сплайсосомы.

Простой - при котором удалены все нитроны.

Альтернативный - некоторые нитроны выходят в состав экзонов, в результате чего из одного итого же про-и-РНК образуется больше типов и-РНК.

Комбинативный (трансплайсинг) - молекула и-РНК образуется в результате соединения экзонов нескольких генов. Это характерно для и-РНК, кодирующей иммуноглобулины.

После процессинга РНК могут быть добавлены, заменены, удалены некоторые нуклеотиды. Этот феномен происходит в ядре "с участием некоторых специфических ферментов. В результате информация молекулы и-РНК не совпадает с соответствующей из ДНК.

Рибосомные гены транскрибируются в ядрышке, в виде единого первичного транскрипта в 45S. Затем при разрезании образуются фракции 5,8S, 18S, 28S. Транскрипция реализуется с помощью РНК-полимеразы I.

Ген р-РНК 5S и т-РНК транскрибируются в нуклеоплазме с помощью РНК-полимеразы III. Характерным для них является то, что промотор содержит частично в зоне транскрипции.

6.1 Лабораторная работа №-6 (2 часа).

Тема: «Мутационная изменчивость»

2.6.1 Цель работы: Ознакомиться с методикой моделирования генных мутаций

2.6.2 Задачи работы:

1. Понять и иметь знания о генных мутациях

2. Классификация мутаций: геномные, хромосомные, генные

2.6.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Задачник по генетике

2.6.4 Описание (ход) работы:

Генные мутации представляют собой изменения в молекулярной структуре гена и приводят в конечном итоге к появлению новых свойств в клетке и в организме в целом. Внешние проявления мутаций могут касаться размеров и формы тела, окраски, поведения, физиологических и биохимических особенностей организма.

Для характеристики мутаций важно знать ту стадию в развитии особи, когда они возникают. Если мутации возникают в зародышевых клетках, то они передаются особям следующего поколения. Однако мутации могут возникать и в соматических клетках на разных этапах развития особи. Такие мутации ведут к появлению генотипического разнообразия тканей внутри особи и часто не передаются по наследству.

Структурные мутации хромосом выражаются в наличии межхромосомных и внутрихромосомных изменений. К внутрихромосомным мутациям относятся:

а) потери того или иного участка хромосом, начиная от одного гена и кончая блоком генов разной величины.

Если, например, обозначить исходную хромосому в виде цепочки генов - 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 то после потери 4-го гена хромосома будет иметь вид 1 2 3 5 6 7 8 9 10 , после потери участка 6 7 8 9 - вид 1 2 3 4 5 10 и т.д.;

б) добавление отдельных генов или блока генов к основному набору. Например, 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 4 5 6 ;

в) повтор блока генов внутри хромосом с поворотом на 180⁰ - инверсия. Например, 1 2 3 9 8 7 6 5 4 10 .

К межхромосомным мутациям относится явление **кроссинговера** (crossingover - перекрест, скрещивание), которое заключается в обмене участков между хромосомами во время мейоза, что приводит к образованию двух новых хромосом. На рис.2.3, а белой и черной полосками показаны исходные (“родительские”) хромосомы, а буквами обозначены участки, на которых расположены гены - А, В и а,в соответственно . Стадия кроссинговера изображена на рис.2.3, б, а хромосомы, полученные в результате скрещивания (“потомки”), - на рис. 2.3, в.

Процесс, показанный на рис.2.3, где имеет место сцепление родительских хромосом в единственной точке О, получил название одиночного кроссинговера. При наличии двух, трех или более точек сцепления можно говорить о двойной, тройной и более высокой кратности кроссинговера, при котором соответственно происходит обмен большим количеством участков хромосом, и следовательно, более тщательное перемешивание генетической информации, наследованной от родителей.

Мутации числа хромосом сводятся к появлению лишних или утере некоторых хромосом. Такого рода изменения в хромосомном составе происходят в силу каких-либо причин нормального хода мейоза, когда при делении в одной дочерней клетке оказывается не одна, а две хромосомы. Подобные нарушения обычно отрицательноказываются на жизнеспособности организма. Другой тип наследственных изменений -

кратное увеличение числа хромосом, когда при митозе разделившиеся хромосомы не расходятся, а остаются в том же ядре. При этом возникает клетка, содержащая не две, а четыре хромосомы. Аналогичный процесс может развиваться и при мейозе. Такие мутации довольно часто встречаются в природе у растений. Они приводят обычно к увеличению их роста, размеров, массы семян и плодов, что широко используется на практике при создании высокопродуктивных сортов зерновых и овощей.

Таким образом, наследственность и изменчивость представляют собой две стороны процесса развития или эволюции жизни. Наследственность гарантирует консерватизм, преемственность, соблюдение жестко заданной на генетическом уровне программы развития организма. Изменчивость связана главным образом со случайностью, неопределенностью внешней среды и обеспечивает вариативность, возможность появления новых свойств и признаков у особей внутри той или иной популяции. Под **популяцией** понимается совокупность родственных (т.е. имеющих сходный генотип) особей, размножающихся и совместно проживающих в определенной среде.

Какие из новых свойств и признаков (или индивидуальных различий), появившихся в результате мутации, закрепятся в данном поколении и в последующих поколениях? Какие особи (индивидуумы) имеют больше шансов выжить в конкретных условиях? Ответ на эти вопросы дает теория **естественного отбора** Ч.Дарвина, согласно которой наибольший шанс выжить и оставить после себя потомство имеют те индивидуумы, которые наилучшим образом приспособлены к конкретным условиям проживания, лучше других адаптировались к окружающей их среде. Выражаясь кратко, действует принцип:

”Выживает наиболее приспособленный” (англ. - “*Survivesthefittest*”).

Процесс естественного отбора, согласно Дарвину, протекает в виде различных форм борьбы за существование, к которым относятся:

- внутривидовая борьба за существование (т.е. борьба между особями одной популяции любого вида);
- межвидовая борьба за существование (т.е. борьба между популяциями различных видов);
- борьба с неблагоприятными внешними условиями среды.

Мутационная изменчивость возникает в случае появления мутаций - стойких изменений генотипа (т.е. молекул ДНК), которые могут затрагивать целые хромосомы, их части или отдельные гены.

Мутации могут быть полезными, вредными или нейтральными. Согласно современной классификации мутации принято делить на следующие группы.

1. Геномные мутации - связанные с изменением числа хромосом. Особый интерес представляет **ПОЛИПЛОИДИЯ** - кратное увеличение числа хромосом, т.е. вместо $2n$ хромосомного набора возникает набор $3n, 4n, 5n$ и более. Возникновение полиплоидии связано с нарушением механизма деления клеток. В частности, нерасхождение гомологичных хромосом во время первого деления мейоза приводит к появлению гамет с $2n$ набором хромосом.

Полиплоидия широко распространена у растений и значительно реже у животных (аскарид, шелкопряда, некоторых земноводных). Полиплоидные организмы, как правило, характеризуются более крупными размерами, усиленным синтезом органических веществ, что делает их особенно ценными для селекционных работ.

Изменение числа хромосом, связанное с добавлением или потерей отдельных хромосом, называется анеуплоидией. Мутацию анеуплоидии можно записать как $2n-1$, $2n+1$, $2n-2$ и т.д. Анеуплоидия свойственна всем животным и растениям. У человека ряд заболеваний связан именно с анеуплоидией. Например, болезнь Дауна связана с наличием лишней хромосомы в 21-й паре.

2. Хромосомные мутации - это перестройки хромосом, изменение их строения. Отдельные участки хромосом могут теряться, удваиваться, менять свое положение.

Схематично это можно показать следующим образом:

ABCDE нормальный порядок генов

ABBCDE удвоение участка хромосомы

ABDE потеря одного участка

ABEDC поворот участка на 180 градусов

ABC^G обмен участками с негомологичной хромосомой

Как и геномные мутации, хромосомные мутации играют огромную роль в эволюционных процессах.

3. Генные мутации связаны с изменением состава или последовательности нуклеотидов ДНК в пределах гена. Генные мутации наиболее важны среди всех категорий мутаций.

Синтез белка основан на соответствии расположения нуклеотидов в гене и порядком аминокислот в молекуле белка. Возникновение генных мутаций (изменение состава и последовательности нуклеотидов) изменяет состав соответствующих белков-ферментов и в итоге к фенотипическим изменениям. Мутации могут затрагивать все особенности морфологии, физиологии и биохимии организмов. Многие наследственные болезни человека также обусловлены мутациями генов.

Мутации в естественных условиях случаются редко - одна мутация определенного гена на 1000-100000 клеток. Но мутационный процесс идет постоянно, идет постоянное накопление мутаций в генотипах. А если учесть, что число генов в организме велико, то можно сказать, что в генотипах всех живых организмов имеется значительное число генных мутаций.

Мутации - это крупнейший биологический фактор, обуславливающий огромную наследственную изменчивость организмов, что дает материал для эволюции.

Причинами мутаций могут быть естественные нарушения в метаболизме клеток (спонтанные мутации), так и действие различных факторов внешней среды (индивидуированные мутации). Факторы, вызывающие мутации называют мутагенами. Мутагенами могут быть физические факторы - радиация, температура

К биологическим мутагенам относят вирусы, способные осуществлять перенос генов между организмами не только близких, но далеких систематических групп.

Хозяйственная деятельность человека принесла в биосферу огромное количество мутагенов.

Большинство мутаций неблагоприятны для жизни особи, но иногда возникают такие мутации, которые могут представлять интерес для ученых-селекционеров. В настоящее время созданы методы направленного мутагенеза.

1. По характеру изменения фенотипа мутации могут быть биохимическими, физиологическими, анатомо-морфологическими.

2. По степени приспособительности мутации делятся на полезные и вредные. Вредные — могут быть летальными и вызывать гибель организма еще в эмбриональном развитии.

Чаще мутации вредны, так как признаки в норме являются результатом отбора и адаптируют организм к среде обитания. Мутация всегда изменяет адаптацию. Степень ее полезности или бесполезности определяется временем. Если мутация дает возможность организму лучше приспособиться, дает новый шанс выжить, то она "подхватывается" отбором и закрепляется в популяции.

3. Мутации бывают прямые и обратные. Последние встречаются гораздо реже. Обычно прямая мутация связана с дефектом функции гена. Вероятность вторичной мутации в обратную сторону в той же точке очень мала, чаще мутируют другие гены.

Мутации чаще рецессивные, так как доминантные проявляются сразу же и легко "отбрасываются" отбором.

4. По характеру изменения генотипа мутации делятся на генные, хромосомные и геномные.

Генные, или точковые, мутации — изменение нуклеотида в одном гене в молекуле ДНК, приводящее к образованию аномального гена, а следовательно, аномальной структуры белка и развитию аномального признака. Генная мутация — это результат "ошибки" при репликации ДНК.

Результатом генной мутации у человека являются такие заболевания, как серповидноклеточная анемия, фенилкетонурия, дальтонизм, гемофилия. Вследствие генной мутации возникают новые аллели генов, что имеет значение для эволюционного процесса.

Хромосомные мутации — изменения структуры хромосом, хромосомные перестройки. Можно выделить основные типы хромосомных мутаций:

- а) делеция — потеря участка хромосомы;
- б) транслокация — перенос части хромосом на другую негомологичную хромосому, как результат — изменение группы сцепления генов;
- в) инверсия — поворот участка хромосомы на 180°;
- г) дупликация — удвоение генов в определенном участке хромосомы.

Хромосомные мутации приводят к изменению функционирования генов и имеют значение в эволюции вида.

Геномные мутации — изменения числа хромосом в клетке, появление лишней или потеря хромосомы как результат нарушения в мейозе. Кратное увеличение числа хромосом называется полиплоидией (3п, 4/г и т. д.). Этот вид мутации часто встречается у растений. Многие культурные растения полиплоидны по отношению к диким предкам. Увеличение хромосом на одну-две у животных приводит к аномалиям развития или гибели организма. Пример: синдром Дауна у человека — трисомия по 21-й паре, всего в клетке 47 хромосом. Мутации могут быть получены искусственно с помощью радиации, рентгеновских лучей, ультрафиолета, химическими агентами, тепловым воздействием.

Закон гомологических рядов Н.И. Вавилова. Русский ученый-биолог Н.И. Вавилов установил характер возникновения мутаций у близкородственных видов: "Роды и виды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что, зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть нахождение параллельных форм у других видов и родов".

Открытие закона облегчило поиски наследственных отклонений. Зная изменчивость и мутации у одного вида, можно предвидеть возможность их появления и у родственных видов, что имеет значение в селекции.

7.1 Лабораторная работа №7 (2 часа).

Тема: «Элементы биометрического анализа»

2.7.1 Цель работы: Ознакомиться методикой распределения совокупностей при малых выборках

2.7.2 Задачи работы:

1. Уметь проводить расчеты при малых выборках

2.7.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Задачник по генетике

2.7.4 Описание (ход) работы:

При использовании больших выборок, сформированных из больших генеральных совокупностей, величина ошибки выборки подчиняется нормальному закону, который устанавливает связь между величиной вероятности и значением t .

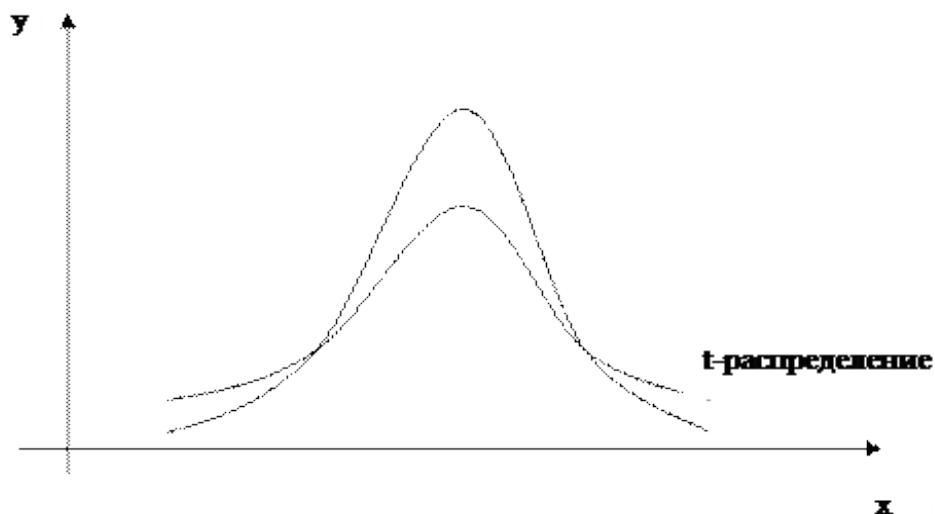
$$P[\{|\bar{x} - \mu| \leq t\}] = F(t)$$

Если анализируемая выборка малого объема, то распределение ошибок выборки не подчиняется нормальному закону распределения. Поэтому проблема малой выборки длительное время оставалась нерешенной.

Проблема малой выборки была решена английским математиком и статистиком по фамилии Госсет, который вошел в историю под псевдонимом Стьюдент.

1908 г – доказал, что распределение ошибок в условиях малой выборки подчиняется особому закону распределения, который и получил его имя – ***t-распределение Стьюдента***.

Распределение Стьюдента, как и нормальное распределение, симметрично, однако ветви кривой распределения Стьюдента медленнее приближаются к оси абсцисс. То есть вероятность появления больших отклонений от средней величины в распределении Стьюдента выше, чем в нормальном распределении.



По t-распределению Стьюдента составлены таблицы, в которых (в отличии от нормального распределения) вероятность связана не только с величиной t , но и с числом степеней свободы, которое определяется

$$d.f. = n - 1 \quad (n - \text{объем совокупности})$$

При объеме выборки $n \geq 100$ значения в таблицах нормального распределения и распределения Стьюдента полностью совпадают, при $30 \leq n \leq 100$ - расхождения незначительные, при $n < 30$ - существенные расхождения.

Безусловно малой выборкой считается выборка объемом меньше 30 единиц. Поэтому при работе с выборками таких объемов в формуле предельной ошибки выборки используется величина t из таблицы t -распределения Стьюдента. В формуле расчета средней ошибки выборки мы не можем игнорировать множитель, корректирующий величину выборочной дисперсии.

$$\sigma^2 = S^2 \cdot \frac{n}{n-1}$$

$n-1$ - в условиях малой выборки

$$u = \sqrt{\frac{S^2}{n-1}}$$

где

S - выборочная дисперсия.

То есть дисперсия делится не на объем выборки, а на число степеней свободы.

В микрорайоне проживает 2500 семей. Для установления среднего числа детей в семье была проведена 2%-ная случайная бесповторная выборка семей. В результате обследования были получены следующие данные:

число детей в семье						
число семей						

С вероятностью 0,997 требуется определить границы, в которых будет находиться среднее число детей в семье в генеральной совокупности (в микрорайоне).

Решение.

Чтобы определить границы генеральной средней, необходимо рассчитать выборочную среднюю и ошибку выборочной средней. Рассчитаем среднее число детей в семье в выборочной совокупности и дисперсию выборочной совокупности:

Число детей в семье x	Количество семей f	$x \cdot f$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	$(x - \bar{x})^2 \cdot f$
			-1,4	1,96	19,6
			-0,4	0,16	3,36
			0,6	0,36	4,32
			1,6	2,56	10,24
			2,6	6,76	13,52
			3,6	12,96	12,96
Итого					

$$\bar{x} = \frac{\sum xf}{\sum f} = \frac{70}{50} = 1,4 \quad \text{чел.}, \quad S^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2 f}{\sum f} = \frac{64}{50} = 1,28 \approx \sigma^2$$

Предельная ошибка выборочной средней при бесповторном отборе с вероятностью 0,997 равна:

$$\Delta \bar{x} \approx t \cdot \sqrt{\frac{\sigma^2}{n} \left(1 - \frac{n}{N}\right)} = 3 \cdot \sqrt{\frac{1,28}{50} \left(1 - \frac{50}{2500}\right)} \approx 0,5 \text{ чел.}$$

Определим пределы, в которых находится среднее число детей в семье в микрорайоне:

$$\bar{x} - \Delta \bar{x} \leq \bar{x} \leq \bar{x} + \Delta \bar{x},$$

$$1,4 - 0,5 \leq \bar{x} \leq 1,4 + 0,5$$

$$0,9 \leq \bar{x} \leq 1,9$$

С вероятностью 0,997 можно утверждать, что среднее число детей в семье в микрорайоне находится в пределах $0,9 \leq \bar{x} \leq 1,9$.

$$w = \frac{m}{n},$$

Выборочная доля равна w , где m — число единиц в выборке, обладающих изучаемым признаком, n — объем выборки.

Средняя стандартная ошибка выборочной доли при повторном отборе равна

$$\mu_w = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \approx \sqrt{\frac{w(1-w)}{n}},$$

так как, генеральная доля p неизвестна, то при достаточно большом объеме выборки заменяем ее выборочной долей w . Предельная ошибка доли $\Delta w = t \mu_w$.

Средняя ошибка выборочной доли при бесповторном отборе равна

$$\mu_w = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n} \left(\frac{N-n}{N-1}\right)} \approx \sqrt{\frac{p(1-p)}{n} \left(1 - \frac{n}{N}\right)} \approx \sqrt{\frac{w(1-w)}{n} \left(1 - \frac{n}{N}\right)},$$

где N — объем генеральной совокупности, n — объем выборки.

Доверительный интервал для генеральной доли можно записать как:

$$w - \Delta w \leq p \leq w + \Delta w,$$

$$w - t \mu_w \leq p \leq w + t \mu_w.$$

8.1 Лабораторная работа №8 (2 часа).

Тема: «Факторы влияющие на генетическую структуру популяций»

2.8.1 Цель работы: Ознакомиться с факторами влияющих на изменение генетической структуры популяций

2.8.2 Задачи работы:

1. Научиться применять закон Харди-Вайнберга в изучении вопросов генетики популяций

2.8.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Задачник по генетике

2.8.4 Описание (ход) работы:

Популяция – совокупность особей данного вида, в течение длительного времени населяющая определённое пространство (ареал), состоящих из особей, кот свободно скрещиваются др. с другом и отдалённая от других популяций. Основные Факторы: мутации, естественный и искусственный отбор, дрейф генов, миграции. Спонтанные мутации каждого гена происходят с низкой частотой. Мутации, возникающие в половых клетках родительского поколения, приводят к изменению генетической структуры потомства. Генетическая структура популяций изменяется под действием естественного и искусственного отбора.

Действие естественного отбора состоит в том, что преимущественное размножение имеют особи с высокой жизнеспособностью, плодовитостью, т.е. более приспособленные к условиям окружающей среды.

При искусственном отборе значение имеют признаки продуктивности, и признаки приспособленности к условиям окружающей среды. Распространение мутаций может произойти в результате миграций. Когда импортные производители популяций были носителями мутаций и распространяли генетические аномалии при использовании при воспроизводстве местных популяций. Генетическая структура популяций может измениться в силу случайных генетико-автоматических процессов (дрейфа генов) – случайное ненаправленное изменение частот аллелей в популяции. В некоторых популяциях мутантный аллель полностью вытесняет нормальный – результат дрейфа генов.

Генетическое здоровье популяции

Результаты популяционных исследований имеют огромное практическое значение. В Италии, например, частота встречаемости определенных аллелей-мутантов в гетерозиготном состоянии достаточно велика, поэтому там проводится пренатальная диагностика ФКУ для своевременного медицинского вмешательства. В азиатских популяциях частота встречаемости мутантных аллелей в 10-20 раз ниже, чем в европейских, поэтому в странах этого региона осуществление пренатального скрининга не является первоочередной задачей.

Таким образом, генетическая структура популяций — один из важнейших факторов, определяющих особенности передачи по наследству различных признаков. Пример ФКУ (как и многие другие факты) показывает, что специфика изучаемой популяции должна учитываться при исследовании механизмов передачи по наследству любого признака человека.

Популяции человека подобны живым организмам, которые тонко реагируют на все изменения своего внутреннего состояния и находятся под постоянным влиянием внешних факторов. Мы начнем наше краткое знакомство с основными понятиями популяционной генетики с определенного упрощения: мы как бы на некоторое время выключим все многочисленные внешние и внутренние факторы, влияющие на естественные популяции, и представим себе некоторую популяцию в состоянии покоя. Затем мы будем «включать»

один фактор за другим, добавляя их в сложную систему, определяющую состояние естественных популяций, и рассматривать характер их специфических влияний. Это позволит нам получить представление о многомерной реальности существования популяций человека.

В популяционной генетике существует множество упрощающих моделей. Например, генетические изменения на популяционном уровне принято анализировать в рамках двух основных математических подходов - детерминистического и стохастического. Согласно детерминистической модели, изменения частот аллелей в популяциях при переходе от поколения к поколению происходят по определенной схеме и могут быть предсказаны, если:

- 1) размеры популяции неограничены;
- 2) среда неизменна во времени или средовые изменения происходят согласно определенным законам.

Существование популяций человека не вмещается в рамки данных условий, поэтому детерминистическая модель в своей крайней форме представляет абстракцию. В реальности частоты аллелей в популяциях изменяются и под действием случайных процессов.

Изучение случайных процессов требует применения другого математического подхода — стохастического. Согласно стохастической модели, изменение частот аллелей в популяциях происходит по вероятностным законам, т.е. даже если исходные условия популяции прародителей известны, частоты встречаемости аллелей в дочерней популяции однозначно предсказать нельзя. Могут быть предсказаны только вероятности появления определенных аллелей с определенной частотой.

Очевидно, что стохастические модели ближе к реальности и, с этой точки зрения, являются более адекватными. Однако математические операции намного легче производить в рамках детерминистических моделей, кроме того, в определенных ситуациях они представляют собой все-таки достаточно точное приближение к реальным процессам. Поэтому популяционная теория естественного отбора, которую мы рассмотрим далее, изложена в рамках детерминистической модели.

Закон Харди-Вайнберга описывает популяции в состоянии покоя. В этом смысле он аналогичен первому закону Ньютона в механике, согласно которому любое тело сохраняет состояние покоя или равномерного прямолинейного движения, пока действующие на него силы не изменят это состояние.

Закон Харди-Вайнберга гласит: при отсутствии возмущающих процессов частоты генов в популяции не изменяются. Однако в реальной жизни гены постоянно находятся под воздействием процессов, изменяющих их частоты. Без таких процессов эволюция просто не происходила бы. Именно в этом смысле закон Харди-Вайнберга аналогичен первому закону Ньютона — он задает точку отсчета, по отношению к которой анализируются изменения, вызванные эволюционными процессами. К последним относятся мутации, миграции и дрейф генов.

Мутации в популяциях Мутации служат основным источником генетической изменчивости, но их частота крайне низка. Мутирование — процесс чрезвычайно медленный, поэтому если мутирование происходило бы само по себе, а не в контексте действия других популяционных факторов (например, дрейфа генов или миграции), то эволюция протекала бы невообразимо медленно.

Миграция

Миграцией называется процесс перемещения особей из одной популяции в другую и последующее скрещивание представителей этих двух популяций. Миграция обеспечивает «поток генов», т.е. изменение генетического состава популяции, обусловленное поступлением новых генов. Миграция не влияет на частоту аллелей у вида в целом, однако в локальных популяциях поток генов может существенно изменить

относительные частоты аллелей при условии, что у «старожилов» и «мигрантов» исходные частоты аллелей различны.

Генетический след миграции. В США потомство от смешанных браков между белыми и черными принято относить к черному населению. Следовательно, смешанные браки можно рассматривать как поток генов из белой популяции в черную. Частота аллеля R, контролирующего резус-фактор крови, составляет среди белых примерно $P=0,028$. В африканских популяциях, отдаленными потомками которых являются современные члены черной популяции США, частота этого аллеля равна $p_0 = 0,630$. Предки современного черного населения США были вывезены из Африки примерно 300 лет назад (т.е. прошло примерно 10-12 поколений).

Дрейф генов

Любая природная популяция характеризуется тем, что она имеет конечное (ограниченное) число особей, входящих в ее состав. Этот факт проявляется в чисто случайных, статистических флюктуациях частот генов и генотипов в процессах образования выборки гамет, из которой формируется следующее поколение (поскольку не каждая особь в популяции производит потомство); объединения гамет в зиготы; реализации «социальных» процессов (гибели носителей определенных генотипов в результате войн, бедствий, смертей до репродуктивного возраста); влияния мутационного и миграционного процессов и естественного отбора. Очевидно, что в больших популяциях влияние подобных процессов значительно слабее, чем в маленьких. Случайные, статистические флюктуации частот генов и генотипов называются популяционными волнами. Для обозначения роли случайных факторов в изменении частот генов в популяции С. Райт ввел понятие «дрейф генов» (случайный дрейф генов), а Н.П. Дубинин и Д.Д. Ромашов — понятие «генетико-автоматические процессы». Мы будем использовать понятие «случайный дрейф генов».

Случайным дрейфом генов называется изменение частот аллелей в ряду поколений, являющееся результатом действия случайных причин, например, резким сокращением размера популяции в результате войны или голода. Предположим, что в некоторой популяции частоты двух аллелей a и A равны 0,3 и 0,7 соответственно. Тогда в следующем поколении частота аллеля a может быть больше или меньше, чем 0,3, просто в результате того, что в наборе зигот, из которых формируется следующее поколение, его частота в силу каких-то причин оказалась отличной от ожидавшейся.

Общее правило случайных процессов таково: величина стандартного отклонения частот генов в популяции всегда находится в обратной зависимости от величины выборки — чем больше выборка, тем меньше отклонение. В контексте генетики популяций это означает, что, чем меньше число скрещивающихся особей в популяции, тем больше вариативность частот аллелей в поколениях популяции. В небольших популяциях частота одного гена может случайно оказаться очень высокой.

Вся совокупность факторов среды в природе постоянно изменяется и создает определенные условия для популяции, вызывая колебания ее численности.

Если кормовая база для популяции не ограничена, то ее численность первоначально растет по не лимитированному типу, но при достижении высокой плотности в популяции возникают эпидемии, которые приводят к резкому снижению численности до малых величин. Выжившие особи затем начинают быстро размножаться и все повторяется снова. Такой тип динамики численности с резкими ее колебаниями получил название триггерная динамика. В природе он встречается довольно редко, в основном в популяциях низкоорганизованных особей.

Если кормовая база ограничена, то численность популяции первоначально растет по лимитированному типу и, достигнув емкости среды (K), она должна была бы остановиться, но в действительности происходит проскок численности выше K , а затем постепенное снижение. Причина в том, что каждый цикл размножения требует определенного промежутка времени, и когда при достижении емкости среды размножение

прекращается, особи еще продолжают рождаться. Это и вызывает проскок численности. Он обусловлен задержкой размножения. Когда из-за большой численности кормовая база оказывается исчерпана, в популяции наблюдается падение численности ниже емкости среды, после чего создаются условия для восстановления кормовой базы, и численность начинает расти, затем повторяется очередной цикл. При постоянной емкости среды эти колебания носят регулярный характер и называются циклическими, или осцилляциями. В природе такой тип динамики численности встречается крайне редко, поскольку емкость среды постоянно меняется.

Емкость среды может меняться как в зависимости от сезона, так и в зависимости от года, в результате в популяции наблюдаются нерегулярные колебания численности, так как каждый раз проскок численности происходит относительного другого значения К. Такие нерегулярные колебания численности называются флюктуациями.

В природе различают сезонные и годичные флюктуации. В свою очередь годичные флюктуации можно разделить на две группы:

- 1) флюктуации, контролируемые годичными различиями внешних факторов;
- 2) флюктуации, связанные с самой динамикой популяции.

Из всех причин, вызывающих колебания численности, некоторые исследователи главную роль отводят климатическим условиям, считая биотические факторы второстепенными. По мнению других, только те факторы, которые зависят от плотности, вызывают колебания численности. Многие ученые признают роль тех и других.

В экосистемах с низким уровнем видового разнообразия численность популяций подвержена сильному воздействию физических стрессоров и зависит от погоды, химического состава среды и степени ее загрязнения. В экосистемах с высоким уровнем видового разнообразия колебания численности популяций в основном контролируются биотическими факторами.

Все экологические факторы в зависимости от характера их влияния на численность популяций можно разделить на две группы:

- 1) факторы, независимые от плотности;
- 2) факторы, зависимые от плотности.

К первой группе относятся факторы, действующие на популяции постоянно и изменяющие их численность одновременно, независимо от величины популяции. Так действуют абиотические факторы и прежде всего климатические факторы, а также антропогенные факторы, за исключением природоохранных факторов. Действие их не всегда проявляется сразу. Эти факторы еще называют модифицирующими, поскольку они не обеспечивают регуляции численности, а лишь вызывают ее изменения.

Часть популяции буйволов мигрирует. Фото: Waajahat Mahmood
Ко второй группе относятся факторы, действие которых на популяцию может быть прямым, т.е. усиливаться по мере приближения к верхнему пределу, или инверсным, т.е. ослабевать по мере увеличения плотности. Эти факторы изменяют численность в сторону оптимального уровня и предотвращают перенаселение, поэтому В.Викторов предложил называть их регулирующими факторами. К ним относятся биотические факторы и природоохранные антропогенные факторы. Зависимые от плотности факторы, как правило, влияют на скорость роста численности популяции путем изменения ее рождаемости или смертности.

Биотические факторы, зависимые от плотности, по характеру влияния на численность популяции подразделяются на две группы:

- 1) внутривидовые;
- 2) межвидовые.

Рассмотрим характер действия внутривидовых факторов. К.Вини-Эдвардс в 1962 году предложил два механизма стабилизации плотности ниже уровня насыщения за счет внутривидовых факторов:

- 1) территориальное поведение;

2) групповое поведение.

Территориальное поведение. Территориальное поведение выработалось в ходе эволюции и является наиболее эффективным механизмом сдерживания роста численности популяций. Активность особей или группы особей обычно ограничивается определенным пространством, которое называют индивидуальным или семейным участком. И если он метится, охраняется и не перекрывается с другими участками, то его называют «территорией». Впервые термин «территория» был использован в 1920 году Э.Говардом. Территориальное поведение состоит в мечении границ участка (пением, мочой, экскрементами и т.д.) и его охране. Оно характеризуется и сложным репродуктивным поведением - строительство гнезд, откладывание яиц, забота о потомстве и его защита и т.д.

Территориальное поведение животных, выработавшееся в ходе эволюции как система инстинктов - наиболее эффективный механизм сдерживания роста численности популяций. Мечение и охрана участков, недопускание размножения на них «чужих» особей приводит к рациональному использованию территории. Полагают, что территориальное поведение позволяет избегать давления хищников и предотвращает распространение болезней вследствие пространственного разобщения особей. Оно способствует разделению и сохранению ресурсов и облегчает встречу особей данного вида при размножении.

При нарушении границ за счет увеличения плотности наблюдаются разные формы внутривидовой конкуренции:

1) конкуренция за ресурсы. При недостатке жизненно необходимых ресурсов часть животных погибает, а у растений наблюдается самоизреживание и изменение вегетативной мощности;

2) прямой антагонизм - биологическая и химическая «война» в природе. Биологическая «война» - это умерщвление конкурентов внутри популяции путем прямого нападения. Химическая «война» - это выделение химических веществ, задерживающих рост и развитие или убивающих молодых особей (растения, водные животные).

Территориальное поведение может влиять и на генетическую приспособленность (вероятность оставлять потомство). Если особи не обеспечены необходимой территорией, то они не размножаются до тех пор, пока плотность популяции не снизится до необходимого уровня.

При увеличении плотности у особей могут наблюдаться такие изменения физиологии и поведения, которые, в конечном счете, приводят к появлению инстинкта массовой миграции.

Повышение плотности популяции может иметь рефлекторное или сигнальное значение. Такая сигнализация приводит рефлекторным путем к сокращению численности популяции, а при малой плотности - к усиленному росту и размножению. У земноводных и крыс, как установил С.С.Шварц, она имеет химическую природу.

Важным механизмом регуляции численности в переуплотненных популяциях является стресс-реакция. Повышение плотности приводит к увеличению частоты встреч между особями, вызывающих у них такие изменения физиологии, которые ведут к снижению рождаемости и увеличению смертности. У млекопитающих это явление названо стрессом и впервые было описано в 1936 году Г.Селье для человека. При развитии стресса сигналы от внешних раздражителей поступают в кору головного мозга и меняют активность гипоталамуса - центрального звена вегетативной нервной системы. Деятельность гипоталамуса изменяет функционирование гипофизарнонадпочечниковой гормональной системы. В состоянии стресса у животных увеличивается кора надпочечников и повышается концентрация кортикостероидов в крови, а также происходит ряд других изменений в гормональном профиле, которые приводят к следующим последствиям:

- 1) нарушение овуляции и процесса овогенеза - женское бесплодие;

- 2) нарушение сперматогенеза - мужское бесплодие;
- 3) резорбция эмбрионов или выкидыши;
- 4) уменьшение числа поколений в год и количества особей в одном поколении;
- 5) удлинение сроков полового созревания;
- 6) преждевременное прекращение лактации;
- 7) ослабление иммунитета и снижение устойчивости к неблагоприятным условиям среды;
- 8) угасание инстинкта заботы о потомстве;
- 9) изменение поведения (повышается агрессивность, может наблюдаться каннибализм, меняется реакция на особей противоположного пола, молодняк и т.д.).

3. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

3.1 Практическое занятие №1 (2 часа).

Тема: «Дисперсионный анализ»

3.1.1 Цель работы: Освоить методику расчета при дисперсионном анализе

3.1.2 Задачи работы:

1. Освоить методику дисперсионного анализа

3.1.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Задачник по генетике

3.1.4 Описание (ход) работы:

Студентов 1-го курса опрашивали с целью выявления занятий, которым они посвящают свое свободное время. Проверьте, различаются ли распределение вербальных и невербальных предпочтений студентов.

Решение проводим с использованием калькулятора.

Находим групповые средние:

$$\bar{x}_i = \frac{\sum x_j}{5}$$

N	Π_1	Π_2
1	12	17
2	18	19
3	23	25
4	10	7
5	15	17
$x_{ср}$	15.6	17

Обозначим p - количество уровней фактора ($p=2$). Число измерений на каждом уровне одинаково и равно $q=5$.

В последней строке помещены групповые средние для каждого уровня фактора.

Общую среднюю можно получить как среднее арифметическое групповых средних:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_j}{p} \quad (1)$$

На разброс групповых средних процента отказа относительно общей средней влияют как изменения уровня рассматриваемого фактора, так и случайные факторы.

Для того чтобы учесть влияние данного фактора, общая выборочная дисперсия разбивается на две части, первая из которых называется факторной S^2_{Φ} , а вторая - остаточной $S^2_{ост}$.

С целью учета этих составляющих вначале рассчитывается общая сумма квадратов отклонений вариант от общей средней:

$$R_{общ} = \sum \sum (x_{ij} - \bar{x})$$

и факторная сумма квадратов отклонений групповых средних от общей средней, которая и характеризует влияние данного фактора:

$$R_{\phi} = q \sum (\bar{x}_j - \bar{x})^2$$

Последнее выражение получено путем замены каждой варианты в выражении $R_{общ}$ групповой средней для данного фактора.

Остаточная сумма квадратов отклонений получается как разность:

$$R_{ост} = R_{общ} - R_{\phi}$$

Для определения общей выборочной дисперсии необходимо $R_{общ}$ разделить на число измерений pq :

$$D_{общ} = \frac{R_{общ}}{pq}$$

а для получения несмещенной общей выборочной дисперсии это выражение нужно умножить на $pq/(pq-1)$:

$$S_{общ}^2 = \frac{R_{общ}}{pq-1}$$

Соответственно, для несмещенной факторной выборочной дисперсии:

$$S_{\phi}^2 = \frac{R_{\phi}}{p-1}$$

где $p-1$ - число степеней свободы несмещенной факторной выборочной дисперсии.

С целью оценки влияния фактора на изменения рассматриваемого параметра рассчитывается величина:

$$f_{набл} = \frac{S_{\phi}^2}{S_{ост}^2}$$

Так как отношение двух выборочных дисперсий S_{ϕ}^2 и $S_{ост}^2$ распределено по закону Фишера-Сnedекора, то полученное значение $f_{набл}$ сравнивают со значением функции распределения

$$F = \frac{S_{\phi}^2}{S_{ост}^2}$$

в критической точке $f_{кр}$, соответствующей выбранному уровню значимости α .

Если $f_{набл} > f_{кр}$, то фактор оказывает существенное воздействие и его следует учитывать, в противном случае он оказывает незначительное влияние, которым можно пренебречь.

Для расчета $R_{набл}$ и R_{ϕ} могут быть использованы также формулы:

$$R_{общ} = \bar{x}_j^2 - \left(\bar{x}\right)^2 \quad (4)$$

$$R_{\phi} = q \sum \bar{x}_j^2 - \left(\bar{x}\right)^2 \quad (5)$$

Находим общую среднюю по формуле (1):

Для расчета $R_{общ}$ по формуле (4) составляем таблицу 2 квадратов вариант:

N	Π_1^2	Π_2^2
1	144	289
2	324	361
3	529	625
4	100	49
5	225	289
Σ	1322	1613

Общая средняя вычисляется по формуле (1):

$$\bar{x} = \frac{32.6}{2} = 16.3$$

$$R_{общ} = 1322 + 1613 - 5 \cdot 2 \cdot 16.3^2 = 278.1$$

Находим R_Φ по формуле (5):

$$R_\Phi = 5(15.6^2 + 17^2) - 2 \cdot 16.3^2 = 4.9$$

Получаем $R_{\text{ост}}$: $R_{\text{ост}} = R_{\text{общ}} - R_\Phi = 278.1 - 4.9 = 273.2$

Определяем факторную и [остаточную дисперсии](#):

$$S_\Phi^2 = \frac{R_\Phi}{p-1} = \frac{4.9}{2-1} = 4.9$$

$$S_{\text{ост}}^2 = \frac{R_{\text{ост}}}{p(q-1)} = \frac{273.2}{2(5-1)} = 34.15$$

Если средние значения случайной величины, вычисленные по отдельным выборкам одинаковы, то оценки факторной и остаточной дисперсий являются несмешенными оценками генеральной дисперсии и различаются несущественно.

Тогда сопоставление оценок этих дисперсий по критерию Фишера должно показать, что нулевую гипотезу о равенстве факторной и остаточной дисперсий отвергнуть нет оснований.

Оценка факторной дисперсии меньше оценки остаточной дисперсии, поэтому можно сразу утверждать справедливость нулевой гипотезы о равенстве математических ожиданий по слоям выборки.

Иначе говоря, в данном примере фактор Φ не оказывает существенного влияния на случайную величину.

Проверим нулевую гипотезу H_0 : равенство средних значений x .

Находим $f_{\text{набл}}$

$$f_{\text{набл}} = \frac{4.9}{34.15} = 0.14$$

Для уровня значимости $\alpha=0.05$, чисел степеней свободы 1 и 8 находим f_{kp} из [таблицы распределения Фишера-Сnedекора](#).

$$f_{kp}(0.05; 1; 8) = 5.32$$

В связи с тем, что $f_{\text{набл}} < f_{kp}$, нулевую гипотезу о существенном влиянии фактора на результаты экспериментов отклоняем.

Другими словами, распределение верbalных и неверbalных предпочтений студентов различаются.

Задание. На заводе установлено четыре линии по выпуску облицовочной плитки. С каждой линии случайнym образом в течение смены отобрано по 10 плиток и сделаны замеры их толщины (мм). Отклонения от номинального размера приведены в таблице. Требуется на уровне значимости $\alpha = 0.05$ установить наличие зависимости выпуска качественных плиток от линии выпуска (фактор А).

Задание. На уровне значимости $\alpha = 0.05$ исследовать влияние цвета краски на срок службы покрытия.

Пример №1. Произведено 13 испытаний, из них – 4 на первом уровне фактора, 4 – на втором, 3 – на третьем и 2 на четвертом. Методом дисперсионного анализа при уровне значимости 0,05 проверить нулевую гипотезу о равенстве групповых средних. Предполагается, что выборки извлечены из нормальных совокупностей с одинаковыми дисперсиями. Результаты испытаний приведены в таблице.

Решение:

Находим групповые средние:

$$\bar{x}_i = \frac{\sum x_j}{q_j}$$

N	Π_1	Π_2	Π_3	Π_4
1	1.38	1.41	1.32	1.31
2	1.38	1.42	1.33	1.33
3	1.42	1.44	1.34	-

4	1.42	1.45	-	-
Σ	5.6	5.72	3.99	2.64
x_{cp}	1.4	1.43	1.33	1.32

Обозначим p - количество уровней фактора ($p=4$). Число измерений на каждом уровне равно: 4,4,3,2

В последней строке помещены групповые средние для каждого уровня фактора.

Общая средняя вычисляется по формуле:

$$\bar{x} = \frac{5.48}{4} = 1.37$$

Для расчета Собщ по формуле (4) составляем таблицу 2 квадратов вариант:

N	Π^2_1	Π^2_2	Π^2_3	Π^2_4
1	1.9	1.99	1.74	1.72
2	1.9	2.02	1.77	1.77
3	2.02	2.07	1.8	-
4	2.02	2.1	-	-
Σ	7.84	8.18	5.31	3.49

Общую сумму квадратов отклонений находят по формуле:

$$S_{obm} = \sum Q_j - \frac{1}{n} (\sum T_j)^2$$

Находим S_ϕ по формуле:

$$\text{Получаем } S_{oest}: S_{oest} = S_{общ} - S_\phi = 0.0293 - 0.0263 = 0.003$$

Определяем факторную дисперсию:

$$s_f^2 = \frac{S_f}{p-1} = \frac{0.0263}{4-1} = 0.00876$$

и остаточную дисперсию:

$$s_{rem}^2 = \frac{S_{rem}}{n-p} = \frac{0.003}{13-4} = 0.000333$$

Если средние значения случайной величины, вычисленные по отдельным выборкам одинаковы, то оценки факторной и остаточной дисперсий являются несмещанными оценками генеральной дисперсии и различаются несущественно.

Тогда сопоставление оценок этих дисперсий по критерию Фишера должно показать, что нулевую гипотезу о равенстве факторной и остаточной дисперсий отвергнуть нет оснований.

Оценка факторной дисперсии больше оценки остаточной дисперсии, поэтому можно сразу утверждать не справедливость нулевой гипотезы о равенстве математических ожиданий по слоям выборки.

Иначе говоря, в данном примере фактор Φ оказывает существенное влияния на случайную величину.

Проверим нулевую гипотезу H_0 : равенство средних значений x .

Находим $f_{набл}$

$$f_{набл} = \frac{0.00876}{0.000333} = 26.31$$

Для уровня значимости $\alpha=0.05$, чисел степеней свободы 3 и 12 находим $f_{кр}$ из таблицы распределения Фишера-Сnedекора.

$$f_{кр}(0.05; 3; 12) = 3.49$$

В связи с тем, что $f_{набл} > f_{кр}$, нулевую гипотезу о существенном влиянии фактора на результаты экспериментов принимаем (нулевую гипотезу о равенстве групповых средних отвергаем). Другими словами, групповые средние в целом различаются значимо.

