

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации

**ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный аграрный
университет имени М.М.Джамбулатова»
Факультет биотехнологии**

А. К. Кадиев

ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦИЙ И ИММУНОГЕНЕТИКА

Учебное пособие

*Рекомендовано методическим советом ФГБОУ ВО «Дагестанский
государственный аграрный университет имени
М.М.Джамбулатова» в качестве учебного пособия для студентов
факультетов биотехнологии, ветеринарной медицины, агротехно-
логии и землеустройства аграрных университетов.*

МАХАЧКАЛА 2018

УДК 636.082.12

ББК 28.04

Рецензент: Алиев А.А. – зав. лабораторией болезней птиц ФГБНУ «Прикаспийский зональный научно-исследовательский институт», доктор биологических наук.

Учебное пособие, посвященное обобщению научной литературы по популяционной генетике и генетике иммунитета и других полиморфных систем, не проявляющих иммунологических реакций, представляет попытку в доступной форме в пределах учебной программы по генетике изложить современное представление о генетике популяций и иммуногенетике. В нем раскрываются закономерности генетических процессов в популяции, и рассматривается возможная судьба различных вариаций генов (аллелей) в зависимости от их воздействия на жизнеспособность организма. В нем дается представление об иммунитете и иммунных системах, характере наследования некоторых из них, а также проводится генетический анализ некоторых систем, не проявляющих иммунологических реакций. В работе рассмотрены также вопросы генетически обусловленного иммунитета и развития некоторых аномалий животных.

Учебное пособие может быть использовано в процессе обучения студентов сельскохозяйственных вузов, биологических и медицинских ВУЗов и факультетов. Оно может быть полезным для селекционеров и научных работников в области сельского хозяйства и медицины.

© А. К. Кадиев, 2018

© ФГБОУ ВО Дагестанский ГАУ, 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление.....	3
Введение.....	4
Глава 1. . ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОЦЕССОВ В ПОПУЛЯЦИИ.....	7
1.1. Популяция и чистая линия.....	7
1.2. Наследование признаков в популяциях.....	14
1.3. Факторы, определяющие динамику генотипической структуры популяции.....	19
1.4. Генетический гомеостаз.....	26
Глава 2. ГЕНЕТИКА ИММУНИТЕТА, АНОМАЛИЙ И ПОЛИМОРФНЫХ БЕЛКОВЫХ СИСТЕМ.....	28
2.1. Понятие об иммунитете и иммунных системах организма.....	28
2.2. Наследственные аномалии и уродства.....	31
2.3. Генетически обусловленная устойчивость животных к болезням.....	34
2.4. Наследование групп крови.....	35
2.5. Генетический полиморфизм белковых систем, не проявляющих иммунологических реакций.....	46
Литература	55
Словарь терминов.....	58

ВВЕДЕНИЕ

Особи любого из встречающихся в природе видов не живут поодиночке. Они образуют более или менее устойчивые группировки особей, воспроизводят новые поколения себе подобных, сообщая осваивают среду своего обитания. Такие группировки, которые часто могут быть неоднородны по своему генотипическому составу, если они в достаточной степени изолированы от других группировок того же вида и воспроизводятся в поколениях изолированно, а не поддерживаются за счет иммиграции извне, называются популяциями. Вся совокупность генов особей, входящих в популяцию, образует ее генофонд. Чрезвычайно важно проследить в популяции возникновение нового проявления признака, его генетической обусловленности, распространения в популяции, динамику частот распространённости генов, аллелей, генотипов во времени.

В популяционной генетике для изучения структуры популяции в пространственно-временных рамках важное значение имеет представление об *идеальной популяции*. Под этим понятием понимают такую совокупность особей, которая бесконечно велика по численности, и в которой осуществляются свободные скрещивания (*панмиксия*) особей разного происхождения и генотипов во всех возможных комбинациях и при отсутствии воздействия на нее любых внешних факторов (мутационный процесс, миграция, отбор, случайный дрейф генов, избирательность скрещиваний и т.д.).

Популяционная генетика с использованием современных достижений в области молекулярной генетики позволяет определить время возникновения значимых событий в эволюционной истории вида. В качестве молекулярных часов используются неcodируемые участки ДНК, менее подверженные, из-за своей пассивности, изменениям структуры под внешним воздействием.

Генетическая характеристика популяций позволяет оценить генофонд популяции, факторы и закономерности, обуславливающие его сохранение или изменение в поколениях. Изучение особенностей проявления и наследования различных признаков в популяциях даёт возможность прогнозировать распространённость этих свойств и в последующих поколениях.

Особое значение при изучении генетических процессов в популяциях имеет наследственно обусловленный иммунитет и распространение вариантов иммунной системы.

Изучение наследственных факторов, обеспечивающих организму иммунитет к различного рода агентам, внутривидовое разнообразие и наследование тканевых антигенов, а также генетических и популяционных аспектов взаимоотношений макро- и микроорганизмов и тканевой несовместимости является предметом раздела генетики под названием иммуногенетика. Эта – одна из интенсивно развивающихся комплексных наук, которая основана на иммунологии, молекулярной биологии и генетике. Она изучает генетический контроль иммунного ответа, генетику несовместимости тканей, закономерностей наследования антигенной специфичности, проблему поддержания генетического постоянства (гомеостаз) организма и другие.

Наследственно детерминированные биологические системы, такие как иммуногенетические образования, в виде *групп крови и полиморфных белков крови, молока* и других биологических жидкостей, не изменяющиеся в процессе онтогенеза и являющиеся пожизненной генетической характеристикой каждой особи, и генетические процессы, происходящие в популяции, представляют большой научный и практический (производственный) интерес.

Изучение данного раздела дисциплины «Генетика» должно способствовать формированию у студентов компетенций:

- способность использовать достижения науки в оценке качества кормов и продукции, в стандартизации и сертификации племенных животных (ОПК-4);
- способность проводить зоотехническую оценку животных, основанную на знании их биологических особенностей (ПК-2);
- способность владеть методами селекции, кормления и содержания различных видов животных и технологиями воспроизводства (ПК-10);
- способность применять современные методы исследований в области животноводства (ПК-20).

В результате изучения данного раздела дисциплины «Генетика и биометрия» студент должен:

- знать механизм распространения наследственной информации животных в популяциях; генетическую природу наследственного иммунитета и характер наследования иммунных систем животных и человека, имеющих практическое значение;
- уметь ставить задачи исследования (научного эксперимента) по выяснению наследственной обусловленности интересующего признака; применять различные методы генетического анализа для выяс-

нения характера наследования признака (в первую очередь связанного с резистентностью организма), его возможного распространения в популяции;

- владеть методами лабораторных исследований по выявлению генетической природы иммунитета и установления характера его наследования.

Глава 1 ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОЦЕССОВ В ПОПУЛЯЦИИ

Возникающее разнообразие признаков и их форм в природе поддерживается и распространяется благодаря законам генетико-автоматических процессов, действующих в живой природе.

Эволюционная теория Дарвина, утверждала, что особи одного и того же вида отличаются друг от друга по многим признакам. Эти различия могут обеспечить приспособление к разным условиям среды и они наследственны. При этом более заметный вклад в следующие поколения вносят те особи, которые имеют наиболее приспособленные к данной среде генотипы. При изменении среды начинается отбор генов и генотипов, более соответствующих потребностям организмов для комфортного существования в новых условиях.

Таким образом, из теории Дарвина следует, что эволюционируют генофонды. Эволюцию можно определить, как необратимые изменения генофондов популяций во времени. Совершается она путем накопления мутационных изменений ДНК, хромосомных преобразований, различных комбинаций генов в гомологичных парах хромосом, изменений количества хромосом в кариотипах и т.д.

Ч. Дарвин впервые выяснил, что возникновение новых видов и их эволюция обусловлены приспособительными к среде обитания процессами, в основе которых лежат наследственность, ее изменчивость и естественный отбор. Эти факторы были названы К.А.Тимирязевым действующими факторами эволюции.

Генетические процессы, обусловленные действием этих факторов и их взаимодействием, приводят к образованию новых групп организмов и, в конечном счете, новых видов.

1.1 ПОПУЛЯЦИЯ И ЧИСТАЯ ЛИНИЯ

Термин «популяция» происходит от латинского слова *populus* – население. Долгое время (начиная с конца XVIII в.) под термином популяция понимали (нередко и теперь) любую группу организмов, обитающих на определенной территории.

В 1903 г. датский генетик Вильгельм Людвиг Иоганнсен впервые употребил термин «популяция» для обозначения неоднородной в генетическом отношении группы особей. Он с помощью генетических и статистических методов изучал структуру популяций само-

оплодотворяющихся (самоопыляющихся) организмов (по массе и размерам семян фасоли – *Phaseolus vulgaris*).

В настоящее время под **популяцией** понимают совокупность свободно (вне зависимости от генотипа или фенотипических признаков и других особенностей) скрещивающихся особей одного вида, изолированно размножающихся от других совокупностей, характеризующаяся общностью места обитания и приспособления к данным условиям существования.

Популяция характеризуется: ареалом обитания, который зависит от индивидуальной или репродуктивной активности; численностью особей и ее динамикой (размеры и по численности и по площади подвержены постоянным изменениям). В природной популяции выделяют: сезонные и несезонные (периодические и непериодические) колебания численности; возрастной состав, на который влияет общая продолжительность жизни, время достижения половой зрелости и интенсивность размножения; соотношение полов (первичное обычно близко 1:1, но в силу различных явлений может быть сильно изменено); морфофизиологические характеристики, обусловленные встречаемостью разных аллелей генов; генотипическую структуру и экологическое единство (занимает свою экологическую нишу – специфическое место в экосистеме).

Как и следует из определения популяции, она является структурной единицей вида. Понятие **вида** можно определить как исторически сложившаяся совокупность организмов, занимающая определенный ареал обитания и характеризующаяся общностью происхождения и сходной системой приспособлений к условиям среды и воспроизведением в поколениях основных адаптивных черт и признаков.

Таким образом, вид, как единая совокупность, состоит из множества различных популяций. Каждая популяция складывается под воздействием конкретных условий существования вследствие взаимодействия наследственности, изменчивости и отбора наиболее хорошо приспособленных к условиям обитания генотипов. Так как вид достаточно широко распространен и условия существования в ареале неоднородны, популяция является способом «пригонки» вида к конкретным условиям существования. С другой стороны она является наиболее рациональным способом использования факторов природной среды. У одомашненных видов животных и растений популяции создаются под воздействием искусственного отбора. В данном случае в качестве популяций можно рассматривать породы животных и сор-

та растений. За популяцию можно принимать также отдельные группы населения или стада животных, если они воспроизводятся без участия других.

В популяциях происходит микроэволюция, которая в процессе длительной их изоляции от других популяций может привести к дивергенции вида на отдельные подвиды. В пределах каждой популяции, хотя особи обладают определенным сходством, наблюдается достаточно большое генотипическое и фенотипическое разнообразие. Относительное сходство особей в пределах разных групп позволяет относить их к определенным таксономическим группам (расам, подвидам, видам и другим более высокого порядка систематическим группам). Они являются продуктом естественного отбора, который обеспечивает не только сохранение сходства внутри групп, но и разнообразия.

Сходство или однообразие особей в пределах групп относиться лишь к основным типичным чертам, признакам и свойствам организмов каждой группы. Более основательный анализ признаков и свойств (особенно генетический) позволяет выделить подгруппы в пределах групп (у вида подвиды, отдельные популяции, а в них – линии и т.д.). В пределах каждой популяции, вследствие длительного размножения внутри себя в определенных относительно стабильных климатических условиях, возникает свой особый характер изменчивости. Источником этой изменчивости являются всевозможные варианты мутаций и комбинации генов в процессе скрещиваний. Генофонд популяции складывается путем естественного отбора под воздействием факторов природно-климатических условий генотипически наиболее приспособленных форм.

Популяцию можно изучать путем описания фенотипов организмов, их биологических особенностей, способа размножения, условий существования, взаимоотношений между ними, цепи питания, численности по годам и влияния различных факторов на нее. Все характеристики, полученные путем описания популяции, отражают ситуацию популяции в конкретный момент времени. Однако они не отражают суть процессов происходящих в популяции, которые определяют наблюдаемые проявления характеристик. Раздел генетики, занимающийся изучением генетических процессов в популяции, определяющих наблюдаемые особенности фенотипического проявления признаков, называют **популяционной генетикой**.

Популяция и ее характеристики складываются, в основном, под воздействием возникающей генотипической изменчивости, обусловленной факторами среды обитания и внутренней среды и способа размножения в условиях климатической, географической и физиологической изоляции. Ненаследственная (модификационная) изменчивость, ограниченная наследственностью, несколько сглаживает различия, обусловленные разными генотипами, и играет ограниченную («тактическую») роль. Она не влияет на возникновение межпопуляционных различий.

Использование генетических методов в исследовании популяций дает более точные сведения о процессах, формирующих характеристики (фенотипические и генотипические) популяций. Первое такое научное исследование популяций растений самоопылителей (ячмень, фасоль, горох) было, как уже отмечалось выше, проведено и изложено в работе «О наследовании в популяциях и чистых линиях» В. Иоганнсенем. У самоопылителей из поколения в поколение возрастает гомозиготность и поэтому разнообразие признаков ограничено.

Популяция самоопылителей состоит из перемешанных групп потомков отдельных особей со сходной наследственностью. Потомство одного растения самоопылителя называют **чистой линией**. Иоганнсен писал, что: «Чистой линией я называю индивиды, которые происходят от одного самоопыляющегося индивида. Отсюда ясно, что популяция абсолютных самоопылителей состоит только из чистых линий, индивиды которых в природе могут быть смешаны, но не могут быть затронуты скрещиванием».

В исследованиях Иоганнсена изучались количественные признаки (вес и размер семян), которые из-за своей полигенной обусловленности в сильной степени подверженные влиянию факторов внешней среды. В связи с тем, что изменчивость признаков охватывала широкие пределы, для определения характера наследования изучаемых признаков применялись математические методы анализа.

Семена одного сорта фасоли значительно отличались повесу – от 150 до 750 мг. Отобранные из них мелкие семена (250 – 350 мг) и крупные семена (550 – 650 мг) были посеяны отдельно. В следующем поколении потомство мелких и крупных семян значительно отличалось по весу: 443,4 мг и 517,7 мг, соответственно. Так как при отборе мелких семян для получения очередного поколения особей большей частью были выбраны семена с более низким генетическим потенци-

алом (хотя среди них окажутся семена с хорошей наследственностью, но оказавшиеся мелкими из-за неблагоприятных условий среды), потомство в среднем имеет более низкие показатели веса. И, наоборот, поколение, полученное от отобранных крупных семян, имеет средний вес на 74,3 мг больше, так как в эту группу попали большей частью семена с высоким генетическим потенциалом. Этим было доказано, что популяция фасоли состоит из генетически различных растений, каждое из которых может стать родоначальником чистой линии.

Отбор тяжелых и легких семян, полученных с одного растения в течение 6-7 поколений, в исследованиях Иоганнсена не привел к положительным результатам, т.е. не привел к сдвигу в сторону тяжелых и легких семян. Это свидетельствовало о ненаследственном характере наблюдаемых различий в весе семян – потомков одного самоопыляющегося растения (в чистой линии).

В популяции самоопылителей при размножении не возникают комбинации наследственности разных особей, т.е. не происходит обмен или комбинации наследственной информации. Наследственные изменения возможны только за счет мутационного процесса и кроссинговера (в частности неравного). Популяция автогамных видов состоит из перемешанных особей генотипически разнородных чистых линий. Следовательно, существование и эволюция популяций самоопылителей основывается на строгом естественном отборе наиболее приспособленных к среде обитания чистых линий.

У видов, размножающихся путем самооплодотворения, любой организм, у которого возникло мутационное изменение, может стать исходным материалом появления новой расы, подвида и вида, а у окультуренных видов – сорта или породы. Особи, составляющие чистые линии, отличаются высокой степенью гомозиготности, что повышает возможности создания достаточной группы однородных организмов (сорт, порода) с новыми желательными свойствами. Хотя самооплодотворение приводит к возрастанию гомозиготности, чистые линии (даже размножающиеся длительное время) не могут быть абсолютными гомозиготами.

Во-первых, установлено что, в природе нет абсолютно самооплодотворяющихся видов организмов. В популяциях самоопылителей (пшеница, томат и др.) в той или иной степени встречаются растения с открытым цветением, что способствует перекрестному опылению и рекомбинации наследственности разных чистых линий.

Во-вторых, под воздействием факторов внешней и внутренней среды у всех видов организмов и у каждой особи могут возникнуть мутации любых генов, составляющих генотип.

В-третьих, в отдельных случаях у самоопылителей возникают мутации, препятствующие самооплодотворению и приводящие к несовместимости гамет.

Популяции видов, не имеющих полового процесса (или вторично его утративших), размножающихся вегетативно (некоторые простейшие, грибы, водоросли и др.) состоят из разнородных клонов. В них естественному отбору подвергаются клоны с разной наследственностью. Скрещивания между клонами практически не происходят. Существование популяций таких видов организмов поддерживается отбором на основе симбиотических отношений между разными генотипами.

В отличие от популяций автогамных видов, популяции перекрестнооплодотворяющихся организмов формируются в результате свободного скрещивания особей разных полов, обладающих разными генотипами. Свободное скрещивание разнополых особей разных генотипов, возраста, положения в популяции между собой называется **панмиксией**. При панмиксии генотипическая структура каждого последующего поколения определяется разнообразием гамет родительского поколения и всевозможными сочетаниями между ними при скрещивании (оплодотворении). Таким образом, частоты встречаемости признаков и свойств организмов в каждом поколении популяции подчиняются законам вероятности и зависят от распространенности разных генотипов и аллелей генов у поколения, участвующего в воспроизводстве. В основе этих процессов лежат закономерности наследования признаков, открытие Г. Менделем и Т. Морганом.

Очевидно, что организмы с лучшими приспособительными качествами к условиям места обитания популяции имеют больше шансов участвовать в воспроизводстве очередного поколения, и они будут оставлять больше потомков в каждом поколении, что обеспечивает эволюционный прогресс. Из поколения в поколение встречаемость желательных генотипов и фенотипов и количество гамет, носителей предпочтительной генетической информации будет возрастать.

В панмиктической популяции, в отличие от популяции самоопылителей, практически невозможно найти генетически идентичных организмов. Разнообразие генотипов и фенотипов в данном случае обеспечивается не только мутационной изменчивостью, но и посто-

янным (в каждом поколении) комбинированием наследственности скрещивающихся особей в генотипах потомства, что может создать практически безграничное множество вариантов.

Каждое мутационное изменение, возникающее в панмиктической популяции, имеет свою судьбу. Если мутация приводит к снижению жизнеспособности (тем более, если приводит к нарушениям жизненно-важных функций), то она не получает распространения в популяции, элиминируется (его обладатель погибает, или будет вытеснен конкуренцией). Нейтральная мутация будет поддерживаться в популяции без особого повышения ее частоты встречаемости. Обладатели же мутаций с эффектом повышения жизнестойкости получают преимущество перед другими особями и, поэтому, размножаются быстрее других. Вследствие этого концентрация аллеля мутантной формы будет возрастать от поколения к поколению. По мере повышения концентрации мутантного аллеля он переходит в гомозиготное состояние.

Мутации, возникающие в популяции и имеющие разное воздействие на жизнедеятельность организма, могут иметь разную степень проявления. Доминантные мутации в популяции подвергаются отбору сразу, непосредственно у того организма у кого она возникла. Его судьба решается быстро – или элиминируется (мутации с вредным воздействием на жизнедеятельность организма), или быстро распространяется в популяции (при наличии преимущества его обладателя перед другими генотипами). В отличие от них рецессивные мутации долгое время (вне зависимости от природы их воздействия на жизнедеятельность организма) не обнаруживаются и под прикрытием доминантных аллелей распространяются в популяции. Они обнаруживаются и будут подвержены отбору только в том случае, если будут достаточно распространены в популяции и в скрещиваниях могут возникать генотипы, гомозиготные по ним.

Таким образом, вследствие возникновения и распространения рецессивных мутаций генотипы особей популяций оказываются насыщенными мутациями, в большинстве случаев в гетерозиготном состоянии. Накопление в популяции рецессивных мутаций с негативным фенотипическим эффектом в гетерозиготном состоянии приводит к ее насыщению ими, т. е. к постоянному возрастанию **генетического груза в популяции**. Даже в популяциях культурных растений и одомашненных видов животных с применением методов селекции не удается снизить давление генетического груза.

1.2 НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ В ПОПУЛЯЦИЯХ

Характер и частота распространения различных генотипов и аллелей генов в популяциях с разным способом размножения в значительной степени отличаются. В панмиктической популяции структура каждого последующего поколения определяется только частотой встречаемости аллелей генов вне зависимости от генотипической структуры исходной популяции. В популяциях самооплодотворяющихся организмов сама генотипическая структура исходной популяции имеет первостепенное значение, хотя и частоты аллелей также играют важную роль.

Если условно представить, что родительское поколение в панмиктической популяции представлено гомозиготами по доминантному и рецессивному аллелям одного гена в одинаковой степени, т.е. **AA** и **aa** в равном количестве (по 50%), то соотношение гамет также (у самцов и у самок и в целом у всего поколения) будет одинаковым – 0,5 **A** и 0,5 **a**.

При их скрещивании без каких-либо ограничений (панмиксии), каждый тип гамет самца будет иметь одинаковую вероятность участия в оплодотворении любого из вариантов гамет самки. При этом возможны 4 варианта оплодотворения (Таблица 1.1).

Таблица 1.1 Формирование структуры популяции по одному гену

Гаметы родительского поколения (P) и их частоты		
♂ ♀	0,5 A	0,5 a
0,5 A	0,25 AA	<u>0,25 Aa</u>
0,5 a	<u>0,25 Aa</u>	0,25 aa

В первом же поколении (**F₁**) структура популяции резко изменится: вместо 50% **AA** и 50% **aa** у родителей наблюдаем 25% **AA**, 50% **Aa** и 25% **aa** у потомства. 50% всего потомства имеют гетерозиготный генотип, который не был представлен у родителей вообще. Генотипы родителей встречаются в потомстве с вероятностью по 25% каждый.

В случае же популяций самооплодотворяющихся организмов соотношения генотипов в потомстве повторяли бы соотношения у исходных форм, т.е. гомозиготные генотипы были бы представлены

50% каждый. У гомозиготных родителей **AA** образуются гаметы только с **A** и они при самооплодотворении воспроизвели бы такой же генотип **AA**, также как и другой генотип с гаметами **a** дает потомство с **aa**. Гетерозиготный генотип (**Aa**) в потомстве не был бы вообще представлен в потомстве. Таким образом, в данном конкретном случае структура популяций автогамных видов не изменится и в 10 и в 100 поколении (если допустить отсутствие мутационного изменения аллелей).

В панмиктической популяции частоты гамет с **A** и с **a** для воспроизводства **F₂** и всех последующих поколений останутся неизменными. Соотношения разных генотипов в поколениях (пропорции) будут следующими: 0,25 **AA**; 0,5 **Aa** и 0,25 **aa**.

Известно, что в любой популяции (природной или одомашненной – культурной) бывают представлены разные генотипы каждого гена (за редким исключением) с разной частотой.

В качестве примера можно рассмотреть распространение гена, контролирующего способность человека определять вкус раствора фенилтиокарбамида. Наличие доминантного аллеля **T** (Taster – дегустатор) в генотипе позволяет определить его вкус как горький. Обладателю гомозиготного рецессивного генотипа (**tt**) он кажется безвкусным. Предположим, что в популяции людей, живущих в изолированном районе, где браки заключаются в основном в пределах данной популяции и совершенно случайно (не зависимо от генотипов по данному гену), количество «дегустаторов» в два раза меньше, чем «недегустаторов» (~ 1,8 **tt** и 1 **T**-). Только при соотношениях аллелей 0,2 **T** на 0,8 **t** могли быть такие соотношения, о чем свидетельствуют нижеследующие расчеты (Таблица 1.2).

Таблица 1.2 Генотипическая структура популяции по гену тестер

Гаметы родительского поколения (P) и их частоты		
♂ ♀	0,2 T	0,8 t
0,2 T	0,04 TT	<u>0,16 Tt</u>
0,8 t	<u>0,16 Tt</u>	0,64 tt

При таких допущениях соотношения генотипов будут: 4% **TT**; 32% **Tt** и 64% **tt**.

Таким образом «дегустаторов» (**T-**) будет 36% (4% **TT** + 32% **Tt**), а «недегустаторов» (**tt**) - 64%, т.е. близкое к 1,8 **tt** к 1 **T-**.

В очередной генерации сохраниться такое соотношение этих групп людей, так как частоты гамет для его получения остаются неизменными. Гаметы с **T** (0,2) – все гаметы от **TT** (4%) + половина гамет от **Tt** – 32% / 2 = 16%; гаметы с **t** (0,8) – 64% от **tt** + 16% от **Tt**. Следовательно, такое соотношение генотипов и фенотипов повторяется в каждом последующем поколении. Таким образом, популяция находится в состоянии равновесия по данному гену и сохранится в последующих поколениях до тех пор, пока какой-либо фактор не приведет к изменению пропорций генотипов, участвующих в воспроизводстве.

Для определения распределения генотипов и фенотипов в поколениях панмиктической популяции в зависимости от генотипов и частот аллелей, образуемых исходной популяцией, в 1908 году математиком Г.Гарди (в некоторых источниках Харди) в Англии и врачом В.Вайнбергом в Германии, независимо друг от друга была предложена формула, получившая название формулы Гарди - Вайнберга.

Если частоту доминантного аллеля (**A**) в гаметах, образуемых родительским поколением обозначить буквой **p**, то частота рецессивного аллеля (**a**) будет **1 – p**, которую можно обозначить буквой **q**.

Воспользовавшись решеткой Пеннета можно определить соотношения генотипов и фенотипов в потомстве (Таблица 1.3).

Таблица 1.3 Формула определения соотношений генотипов в популяции

Гаметы родительского поколения (P) и их частоты		
♂ / ♀	p A	q a
p A	p ² AA	<u>pq Aa</u>
q a	<u>pq Aa</u>	q ² aa

Отсюда получаем формулу генотипической структуры потомства, по которой можно определить и соотношения фенотипов. Так как частоты аллелей и соотношения генотипов выражены в долях единицы, их суммарное количество должно быть равно единице.

$$p^2 AA + 2pq Aa + q^2 aa = 1$$

Формула Гарди – Вайнберга справедлива для популяций большого размера, в которой не действует отбор, не возникают мутации, отсутствует обмен особями с другими популяциями, все скрещивания случайны. В такой популяции частоты генотипов по любому гену будут постоянными из поколения в поколение.

Эта формула позволяет рассчитывать относительную частоту генотипов и фенотипов в любом поколении панмиктической популяции при условии, если известны генотипы родительского поколения. В случае неполного доминирования по фенотипам исходной популяции можно рассчитать частоты разных типов гамет и, соответственно, определить гено- и фенотипическую структуру популяции в поколениях.

Даже при полном доминировании, если популяция не подвергается отбору по изучаемому гену, по формуле Гарди – Вайнберга можно определить ее генотипическую структуру. В этом случае по относительному количеству особей с рецессивным признаком среди всего поголовья можно определить частоту рецессивного аллеля (**q**). Следовательно, можно вычислить и частоту доминантного аллеля ($1 - q = p$) и всех генотипов.

К примеру, если допустить, что в популяции крупного рогатого скота 25% поголовья рогатое, а 75% комолое (безрогое). Наличие рогов рецессивно по отношению к комолости. Из этого следует, что частота рецессивного признака (**aa**) равна 0,25, т.е. $q^2 = 0,25$. Тогда частота рецессивного аллеля (**a**) будет $\sqrt{q^2} = \sqrt{0,25} = 0,5$. Встречаемость доминантного аллеля (**A**) будет $1 - 0,5 = 0,5$. Таким образом, генотипическая структура популяции по гену комолости выглядит следующим образом: $0,5^2 AA + 2 \times 0,5 \times 0,5 Aa + 0,5^2 aa = 0,25 AA + 0,5 Aa + 0,25 aa = 1$.

Например, если в популяции людей сахарный диабет (рецессивный признак) встречается с частотой 1 на 200, что составляет (1:200) 0,5% или $q^2 = 0,005$. Отсюда частота рецессивного аллеля (обозначим через **d**) будет: $\sqrt{q^2} = \sqrt{0,005} = 0,07071$. Частота доминантного аллеля (**D**) будет, соответственно, $1 - 0,07071 = 0,92929$. Следовательно, в данной популяции людей, совершенно здоровых (по гену, определяющему развитие сахарного диабета), должно быть $p^2 = 0,92929^2 = 0,8636$, т.е. около 86,36% **DD**. Доля носителей же нежелательного аллеля этого гена (**Dd**) исчисляется по формуле $2pq$ и равно $2 \times 0,07071 \times 0,92929 = 0,1314$ или 13,14% населения ($86,36\% DD + 13,14\% Dd + 0,5\% dd = 100\%$).

Следует отметить, что по генам, сцепленным с полом, не всегда достигается равновесия в первом же поколении (а только через несколько поколений), так как X-хромосомы не свободно комбинируются в процессе оплодотворения. Они от отца передаются только дочерям, тогда как X-хромосомы матери получают потомки и мужского и женского пола.

Вообще принцип расчета пропорций генотипов по формуле Гарди-Вайнберга отражает статистику популяции, а не ее генетическую динамику. Она представляет собой квадрат суммы двух чисел (частот аллелей **A** и **a**, сумма которых приравнена к единице): $(pA + qa)^2 = 1^2$, т.е. $p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1$. Ее применение справедливо при определенных условиях: а) если спаривание особей и сочетание гамет в процессе оплодотворения происходит случайно, без участия каких-либо факторов, ограничивающих эту случайность;

б) если прямая или обратная мутация изучаемого гена возникают настолько редко, что их можно пренебречь;

в) если изучаемая популяция достаточно многочисленна, чтобы не сказалась на результатах случайность выборки (обеспечено равновероятное участие в скрещивании всех разных генотипов);

г) если все генотипы изучаемого гена имеют одинаковую жизнеспособность и плодовитость и не подвергаются естественному или искусственному отбору;

д) если изучаемый ген не сцеплен с каким-либо другим геном, подвергнутому отбору.

Вполне очевидно, что в природной популяции далеко не всегда эти условия обеспечены. Однако, несмотря на это, формула Гарди-Вайнберга способствует пониманию генетических процессов, происходящих в популяции свободно скрещивающихся организмов. Зная частоты встречаемости болезней человека или животных, можно рассчитать уровень распространенности отдельных аллелей и вероятность появления больных особей в очередном поколении, вероятность больных потомков в семейных парах или в скрещиваниях особей с разными фенотипами.

Очевидно, что многие гены могут иметь больше чем два аллеля. В этом случае возрастает разнообразие генотипов и, соответственно, несколько более сложным будет расчет частот генотипов. Представим себе простейший вариант серии аллелей: **A** > **a₁** > **a₂**. Если обозначить частоту первого аллеля **p** (**pA**), второго аллеля **q** (**qa₁**) и частоту третьего – **r** (**ra₂**), то получится: $(pA + qa_1 + ra_2)^2 = 1^2$ или

$1p^2AA + 2pqAa_1 + 2prAa_2 + 1q^2a_2a_2 + 2qra_1a_2 + 1r^2a_2a_2 = 1$. Таким образом, гомозиготы по каждому аллелю представлены одной частью, а гетерозиготы – двумя. Всего возможны 6 разных генотипов, образованных в 9 вариантах встречи гамет, носителей разных аллелей (Таблица 1.4).

Таблица 1.4 Определение структуры популяции по гену с несколькими аллелями (множественный аллелизм)

Гаметы родительского поколения (Р) и их частоты			
♀ \ ♂	p A	q a ₁	r a ₂
p A	P ² AA	pq Aa ₁	pr Aa ₂
q a ₁	pq Aa ₁	q ² a ₁ a ₁	qr a ₁ a ₂
r a ₂	pr Aa ₂	qr a ₁ a ₂	r ² a ₂ a ₂

По решетке Пеннета можно получить частоты разных генотипов и для генов с серией аллелей более чем три. Их соотношения можно определить и без составления решетки: гомозиготы каждого аллеля будут представлены одной частью из всех возможных, а гетерозиготы (всех аллелей между собой) – двумя. Количество же частей потомства определяется формулой n^2 , где n – число аллелей.

1.3 ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ДИНАМИКУ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИИ

В природе нет идеальных популяций также как и стабильных условий, обеспечивающих стабильность генотипической структуры популяции. Смена поколений происходит в несколько отличающихся условиях, чем для предыдущего поколения, что приводит к динамичности соотношений разных генотипов в популяции. Важными факторами, влияющими на динамику генотипов популяций, являются: мутационный процесс, действие отбора, миграции, изменение численности особей популяции и возможная избирательность спаривания и участия гамет в процессе оплодотворения.

1 Влияние мутаций на соотношения генотипов в популяциях.

Одним из условий стабильности генотипической структуры популяции в соответствии с приведенными выше закономерностями является отсутствие мутационного процесса. Обнаруживаемые наследственные изменения каждого гена являются достаточно редким явлением, обусловленным, как существованием наследственных механизмов репарирования, возникающих изменений структуры молекулы ДНК в процессе транскрипции, так и естественным отбором и элиминацией большей части фенотипически реализованных мутаций в связи с внесением ими дисбаланса в эволюционно отлаженную систему организма. Однако мутации, накапливаемые в популяции в рецессивном состоянии, при определенных изменившихся условиях могут оказаться полезными, повышающими выживаемость особей их плодовитость и поэтому являются источником эволюции.

Вероятность, с которой возникает мутация гена, называется частотой мутирования. Она у разных генов варьирует от 10^{-4} до 10^{-7} на поколение. Если учесть, что число генов в генотипе очень велико и популяция может быть достаточно многочисленной, частота возникновения мутаций в каждом поколении популяций может быть ощутимой. В каждом поколении генофонд может пополняться значительным числом мутаций разных генов. Этот процесс представляет собой мутационное давление, играющее важную роль в генетической динамике популяции.

Признак или ген, его обуславливающий, проявляется (обнаруживается) в популяции только при возникновении альтернативного состояния, т.е. мутации гена. В случае возникновения мутации доминантного аллеля (А) двухаллельной системы гена, превращающего его в рецессивное состояние (а), частота доминантного аллеля будет падать, а рецессивного, наоборот, расти на такую же величину. Генотипическая структура очередного поколения будет отличаться от структуры предыдущего. Мутация гена нарушает равновесное состояние генотипов популяции. Однако если другие факторы не действуют на популяцию, то в следующем же поколении особей наступает генетическое равновесие, но при других параметрах. Каждый ген может мутировать с разной частотой, как в прямом, так и в обратном направлениях. Этот процесс ведет к образованию генетического полиморфизма популяций по разным признакам, способствующий существованию и эволюционированию популяций.

Генотипическая структура популяции может изменяться не только в зависимости от мутаций конкретных генов, но и вследствие геномных мутаций и хромосомных перестроек.

2 Влияние способа размножения на структуру популяции

В зависимости от способа размножения структура популяции будет меняться по-разному. Как уже отмечалось выше, самооплодотворение приводит к постоянному повышению доли гомозигот (как доминантных, так и рецессивных) в популяции при неуклонном снижении встречаемости гетерозигот. При этом относительные частоты аллелей не изменяются.

При вегетативном размножении и в отсутствии адаптивного преимущества какого-либо генотипа частоты генотипов и аллелей остаются неизменными.

Перекрестное оплодотворение, в отсутствии других факторов, влияющих на адаптивные качества или селекционные преимущества, структуру популяции не изменяет, также как и частоты аллелей. При этом устанавливается генетическое равновесие, определяемое формулой Гарди-Вайнберга.

3 Роль отбора в динамике генотипической структуры популяций

Отбор в более широком смысле – это преимущественное сохранение и размножение в популяции особей определенного типа, отвечающих определенным требованиям в сложившихся условиях жизни. Различают естественный и искусственный отбор, отличающиеся по задачам и последствиям. В первом случае отбор направлен на повышение выживаемости, конкурентоспособности, плодовитости и вследствие этого достигается эволюционное совершенство и широкое распространение. Во втором – на увеличение выхода продукции, максимальное использование резервов организма для получения продуктов, потребных человеческому обществу. В этом случае снижается приспособительные качества организма, его сопротивляемость, конкурентоспособность в природной среде, тормозится (даже останавливается) эволюционное совершенствование вида. Эти два вида отбора ведут к разнонаправленным изменениям генотипической структуры популяций и с разной скоростью.

Скорость изменения структуры популяции под действием отбора зависит от способа размножения, характера наследования (прояв-

ления признака) желательного (или имеющего приспособительного преимущества) признака (аллеля) и от формы отбора (естественный или искусственный).

В случае самооплодотворении отбор желательной формы (формы с адаптивным преимуществом) приводит к быстрому возрастанию ее доли в популяции, вплоть до полного замещения ею (через непродолжительное время) других форм.

При вегетативном размножении также постоянно будет нарастать доля генотипа с адаптивным преимуществом. Она будет стремиться к 1, т.е. к достижению полного замещения менее приспособленных генотипов.

У перекрестно оплодотворяющихся форм (большинства видов с половым размножением) при естественном отборе обычно изменения в структуре популяции происходят медленно, постепенно. Доля желательного, наиболее приспособленного в данных условиях среды генотипов возрастает от поколения к поколению плавно, за исключением случаев природных катаклизмов, которые резко изменяют условия жизни. Генотип, обладающий адаптационным преимуществом, получает возможности не только сохранения в популяции, но и распространяется за счет быстрого размножения, что приводит к увеличению численности и, соответственно, частоты встречаемости генотипа. В любом случае в конечном итоге почти 100% поголовья с желательными свойствами достигается только при адаптивном преимуществе обладателей рецессивного признака и при неполном доминировании. При преимущественной выживаемости обладателей доминантных признаков, такого результата не достигается, так гетерозиготы будут порождать и особей с нежелательным рецессивным признаком.

При искусственном отборе желательного признака, обусловленного гомозиготным генотипом по рецессивному аллелю (**aa**), за короткий срок можно добиться 100% особей желательного типа (даже за одно поколение, если отобрать для воспроизводства только обладателей желательного фенотипа). Такое возможно в связи с тем, что фенотип полностью соответствует генотипу, и отобранное поголовье будет воспроизводить только себе подобных. Однако возможности быстрого достижения успеха при этом зависят и от скорости размножения вида: плодовитости и скорости смены поколения. Наиболее результативен в этом случае отбор у многоплодных с быстрой сменой поколений видов, где за короткий промежуток времени можно вос-

становить потребное поголовье особей. У крупных малоплодных видов смена поколений происходит значительно медленнее, и резко избавляться от нежелательного доминантного признака (от большей части популяции) экономически не целесообразно. В связи с этим потребуется более продолжительный период времени для достижения 100% желательного типа особей. При этом успех зависит от интенсивности отбора (коэффициента отбора).

Отбор желательного доминантного признака в искусственных популяциях также менее результативен, чем отбор рецессивного признака. Это обусловлено тем, что в воспроизводящую группу популяции попадают не только гомозиготы (AA) по доминантному аллелю, но и гетерозиготы (Aa), которые в каждом поколении будут давать расщепления с появлением, наряду с желательным фенотипом, особей с нежелательным фенотипом. Более того, в этом случае практически невозможно избавиться от нежелательного фенотипа и в 100 поколении. Доля особей с желательным фенотипом будет нарастать, но не так стремительно, как при отборе (сохранении) рецессивного фенотипа. Она будет зависеть от интенсивности селекции. Чем выше будет интенсивность (больше особей с нежелательным фенотипом будет исключено из воспроизводящей группы), тем быстрее будет достигнуто успех, т.е. рост частоты желательного фенотипа и аллеля. При избавлении популяции от всех особей с нежелательным рецессивным признаком и высокой интенсивности отбора, большего эффекта можно добываться путем повышения доли особей, не давших в потомстве расщепления, т. е. гетерозигот.

4 Влияние изоляции и численности особей на структуру популяции

Вследствие различных (географических; экологических: территориально-климатических, сезонно-климатических; биохимических и физиологических) причин отдельные популяции оказываются в генетической изоляции.

Если изолированная популяция достаточно многочисленна и разные генотипы не отличаются по своим адаптивным качествам, то генотипическая структура панмиктической популяции остается неизменной. В случаях их малочисленности популяцию трудно будет называть панмиктической вследствие того, что условия не обеспечивают свободное скрещивание особей всех разных генотипов с обладателями всех генотипов. В популяции чаще будут скрещиваться особи,

случайно оказавшиеся поблизости, т.е. происходят неслучайные и не всевозможные спаривания особей (особенно у животных). Это может привести к непредсказуемым изменениям пропорций генотипов и частот аллелей в популяции.

5 Миграция и ее влияние на структуру популяции

Миграция и эмиграция так же могут изменить генотипическую структуру популяций. Миграция особей – процесс, не контролируемый и, поэтому, состав генотипов в группе мигрирующих особей может в определенной степени отличаться от соотношений генотипов в популяциях, из которой мигрируют особи и в популяции, куда эмигрируют они. Это обстоятельство изменить частоты, как популяции, из которой ушла группа особей, так и в популяции, к которой прикнула она. В последующем в каждой из популяций, если они достаточно многочисленны, установится генетическое равновесие, определяемое закономерностями панмиктических популяций.

6 Дрейф генов

В популяциях разной величины судьба новой мутации или редкого аллеля гена может быть разной. 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 потере этого аллеля для популяции. Если аллель встречается в популяции из миллиона особей с частотой 1% (то есть $q = 0.01$), то им будут обладать 10 000 особей, а в популяции, состоящей из 1000 особей, этот аллель будет только у 10 особей, так что вероятность его случайной утраты в малой популяции гораздо выше.

Точно с такой же вероятностью, редкий аллель в любой малой популяции может исчезнуть. Его частота чисто случайным может и повысится. Случайность распространения какого-то аллеля или гена называется **дрейфом**. Случайный дрейф генов, как показывает само его название, непредсказуем. Он может привести небольшую популяцию к постепенной гибели, а может сделать ее еще более приспособленной к данной среде или же усилить ее дивергенцию от родительской популяции. С течением времени под действием естественного отбора возможно образование (из-за дрейфа гена с жизненно важным фенотипическим эффектом) нового вида организмов. Дрейф генов

считают существенным фактором возникновения новых видов в островных и других репродуктивно изолированных популяциях.

С дрейфом генов связаны явления, известные под названием *принципа основателя*. Оно состоит в том, что при отделении от родительской популяции небольшой ее части, которая может случайно оказаться в условиях не вполне типичных для исходной популяции, она будет иметь отличную от изначальной популяции генотипическую структуру, аллельный состав и их частоты. Некоторые аллели в ней могут отсутствовать, а другие будут представлены с непропорционально высокой частотой. Постоянные скрещивания особей в пределах такой популяции и ее изолированное размножение приведут к созданию генофонда, определенным образом отличающегося по частотам аллелей от генофонда исходной родительской популяции.

Дрейф генов обычно снижает генетическую изменчивость в популяции, главным образом в результате утраты тех аллелей, которые встречаются редко. Длительное скрещивание особей внутри малой популяции уменьшает долю гетерозигот и увеличивает долю гомозигот в ней. Примеры действия *принципа основателя* были выявлены при изучении небольших популяций, образованных в Америке религиозными сектами, эмигрировавшими из Германии в XVIII веке. В некоторых из этих сект браки заключались почти исключительно между членами данной секты. В таких случаях частота ряда аллелей здесь сильно отличается от их частоты среди населения, как ФРГ, так и Америки. Например, изученные общины данкерсов (религиозная секта, обосновавшаяся в Пенсильвании) состояли примерно из 100 семей каждая. В таких маленьких популяциях происходит дрейф генов, о чем свидетельствуют исследования групп крови: в Пенсильвании группу крови А имеют 42% населения, в ФРГ – 45%, а в общине данкерсов – 60%. Эти данные, по-видимому, отражают результаты дрейфа генов, происходящего в малых популяциях.

Дрейф генов приводит к уменьшению изменчивости в пределах популяции, но он может увеличить изменчивость в пределах вида в целом. В небольших изолированных популяциях могут возникать нетипичные для основной популяции признаки, которые в случае изменения среды могут дать селективное преимущество. Таким образом, дрейф генов также является одним из процессов, приводящим к видообразованию.

1.4 ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

Все биологические системы, в отличие от неживой природы, обладают системным адаптивным механизмом, обеспечивающим им способность поддержать свое существование: равновесное состояние своей внутренней среды (физиологический гомеостаз) и противодействовать воздействию неустойчивой внешней среды. Подобными механизмами на определенном уровне, вероятно, обладают и клетки различных органов и тканей и панмиктические популяции.

Гомеостаз панмиктических популяций обеспечивается механизмами стабильного равновесия систем на клеточном и организменном уровнях и, особенно, генетическими механизмами, осуществляемыми благодаря свободному скрещиванию особей в ней и постоянному комбинированию их наследственности в поколениях.

Генетический гомеостаз популяций, обеспечивающий ее способность поддерживать генотипическое равновесие, основывается на способности сохранять: постоянство частот аллелей генов и генотипов ими образуемых в поколениях; определенного темпа и направления мутационного процесса и, наконец, полиморфизма генов и гетерозиготности в популяциях.

Популяции из поколения в поколение постоянно насыщаются рецессивными мутациями, остающимися незамеченными до момента их перехода в гомозиготные состояния. Для того чтобы они могли образовывать гомозиготные генотипы, необходимо достаточное их распространение, и, соответственно, определенный период времени и смена поколений. Скорость распространения этих мутаций и их проявление зависит от величины популяций, от плодовитости вида, от скорости смены поколений и т.д.

В популяциях накапливаются не только генные мутации, но возникает ряд других типов мутаций – хромосомных перестроек, мутаций, изменяющих число хромосом и даже геномные мутации. Насыщение популяций мутационными изменениями создает резерв наследственной изменчивости на случай изменения условий существования (в особенности резких). В этих условиях изменяется и направление отбора. Поэтому резерв разнообразия наследственности позволяет быстро приспособиться к новым условиям. К тому же в некоторых случаях гетерозиготы обладают высокой пластичностью, благодаря чему они, обладая более широкой нормой реакции, обеспечивают высокую жизнеспособность.

Мутационный процесс приводит к возникновению полиморфизма (существование в популяции ряда генетически обусловленных форм, воспроизводящихся в поколениях) по многим генам. Сбалансированный полиморфизм является генетическим резервом популяции на случай изменения условий существования и, соответственно, изменения направления отбора.

Накопление различных мутационных изменений в популяции, возрастание полиморфизма генов и увеличение числа разных генотипов является генетической базой, обеспечивающей возможности дивергенции видов. В случае изоляции такой популяции с насыщенной наследственностью возникают новые подвиды и виды животных и растений.

Контрольные вопросы.

1. Понятие популяции. 2. Что собой представляет чистая линия? 3. Чем отличается наследование в популяциях и чистых линиях? 4. Как определяется генотипическая структура популяции? 5. Что такое панмиктическая популяция? 6. Какова генотипическая структура популяции самооплодотворяющихся видов организмов? 7. Какие условия обеспечивают генотипическую стабильность панмиктической популяции? 8. Как определяют генотипическую структуру популяции по гену с тремя аллелями? 9. Какие факторы влияют на генотипическую структуру популяции? 10. Влияние мутационного процесса на структуру популяции. 11. Влияние отбора на структуру популяции. 12. Факторы изоляции и численности популяции и их влияние на генотипическую структуру. 13. Дрейф генов и структура популяции.

Глава 2 ГЕНЕТИКА ИММУНИТЕТА, АНОМАЛИЙ И ПОЛИМОРФНЫХ БЕЛКОВЫХ СИСТЕМ

2.1 ПОНЯТИЕ ОБ ИММУНИТЕТЕ И ИММУННЫХ СИСТЕМАХ ОРГАНИЗМА

Каждый живой организм обладает онтогенетической адаптацией. Она хорошо заметна у животных, в особенности у млекопитающих. Адаптационные функции определяются, прежде всего, физиологическими механизмами, обеспечивающими сохранение постоянства внутренней среды организма. Многоклеточным организмам присущи также и другие механизмы, обеспечивающие им хорошее приспособление к среде обитания. Это: прежде всего, функциональная адаптация организма к часто меняющимся внешним раздражителям (физические, среди которых важное место занимают климатические факторы, механические, химические и биологические); регенерационная способность тканей и способность замещать утраченных функций и иммунитет, обеспечивающий устойчивость организма против инфекционных начал.

Иммунитетом в широком смысле слова обладают все классы организмов – животные, растения и микроорганизмы. **Иммунитет** (от лат *Immunitas*, обозначающий освобождение от чего-либо) представляет собой способ защиты организма от всего чужеродного, не характерного для самого организма, агента экзогенной и эндогенной природы. Иммунитет обеспечивает защиту целостности особей в онтогенезе, а также возможность сохранения и передачи наследственности в чередующихся поколениях, т.е. сохранность видов.

Основоположником теории иммунитета является великий русский ученый, Нобелевский лауреат И.И.Мечников.

Наука, занимающаяся изучением механизмов, обеспечивающих защиту организмов от всего чужеродного, называется **иммунологией**, а системы организма, обеспечивающие такую защиту – **иммунными системами** организма. Генетические механизмы, регулирующие функционирование иммунных систем организма являются предметом изучения науки иммуногенетика. Она сочетает методы иммунологии, молекулярной биологии и генетики для изучения наследственных факторов *иммунитета*, внутривидового разнообразия и наследования тканевых *антигенов*, генетических и популяционных аспектов взаимоотношений между макро- и микроорганизма и *тканевой несовместимости*.

Иммунный ответ организма на чужеродное может проявиться в виде специфической или неспецифической реакции. Неспецифический иммунитет присущ всем представителям вида. Он наследственно заложен и обусловлен свойствами организма с самого его рождения и проявляется в виде:

- физического препятствия проникновению чужеродного в организм (кожный покров, слизистая оболочка, потовая и сальная железы с молочной и жирными кислотами);

- физиологического противодействия (повышение температуры, изменение рН, факторы, растворяющие или нейтрализующие агента – лизоцим, интерферон, комплемент, сок желудка и кишечника);

- клеточного воздействия (лизис чужеродных клеток);

- очаговое воспаление, направленное на локализацию и уничтожение агента в месте внедрения.

Степень проявления неспецифической реакции на проникновение чужеродного агента зависит от наследственной индивидуальности, физического и физиологического состояния организма и факторов внешней среды в период воздействия агента.

Специфическая иммунная реакция организма на воздействие антигена, как и неспецифический иммунитет, выработался у разных видов организмов в процессе их эволюции. Механизмы, ее обеспечивающие, закрепились в генетическом аппарате. Специфическая реакция активизируется только при непосредственном соприкосновении организма с агентом. Характер реакции при специфическом иммунитете зависит от природы самого агента.

Иммунитет может быть *врожденным* или *приобретенным*. При врожденном иммунитете у организма от рождения существуют в готовом виде средства борьбы с возбудителем (агентом). Приобретенный иммунитет возникает в процессе онтогенеза, как ответная реакция на вторжение в организм чужеродного агента. Приобретенный иммунитет бывает кратковременным или постоянным.

Приобретенный иммунитет может быть получен искусственно – путем введения вакцины (ослабленного или убитого возбудителя). Действие приобретенного иммунитета также отличается по продолжительности действия.

Иммунная система обеспечивает сохранение физиологического и генетического гомеостаза благодаря наличию специализированных средств и систем защиты: красный костный мозг, фабрициева сумка у

птиц, селезенка, тимус, лимфатические узлы, лимфоидная ткань пищеварительных и дыхательных путей.

Клеточную иммунную защиту организма обеспечивают **Т-** и **В-** лимфоциты, а гуморальную – специфические антитела.

В клеточной иммунной защите выделяют 5 классов клеток:

- **А**-клетки – фагоциты;
- **Т**-лимфоциты;
- **В**-лимфоциты – плазматические клетки;
- **НК**-клетки – нормальные киллеры, проявляющие цитотоксическое действие на опухолевые клетки;
- **К**-клетки – или «нулевые» лимфоциты, осуществляющие цитотоксическое действие на клетки-мишени.

Основу иммунной системы составляют лимфоциты – **В** и **Т**. **В**-лимфоциты формируются в костном мозге и обеспечивают образование антител против внедрившихся в организм чужеродных агентов. **Антиген (Аг)** – вещество или микроорганизмы, которые воспринимаются как чужеродные и вызывают специфический иммунный ответ. **Антитело (Ат)** – *иммуноглобулины* – сложные белки (гликопротеиды), которые специфически связываются с чужеродными агентами. Свойство антигенов вызывать иммунную реакцию организма называется **иммуногенностью**, а способность иммунной системы своевременно отвечать на проникновение агента в организм называется **иммунореактивностью**. Система генной регуляции образования антител функционирует постоянно.

Гены, контролирующие количество синтезируемых антител против определенных антигенов (**Ir**) у мышей не сцеплены с локусами, кодирующими синтез иммуноглобулинов. Они высокоспецифичны. Генетически обусловленные различия в выраженности иммунного ответа с возрастом особей не меняются.

Иммунизация свиней различными антигенами позволила установить существование у них генов иммунного ответа, сходных с генами **Ir** мышей. Они сцеплены с главным комплексом гистосовместимости **SLA**. **SLA**, аналогичный **H-2** мышей, обнаружен у человека, крупного рогатого скота, лошадей, кур и других видов животных.

Раздел иммунологии, который изучает генетическую обусловленность факторов иммунитета, внутривидовое разнообразие и наследование тканевых Аг (антигенов), генетическое и популяцион-

ное взаимодействие макро- и микроорганизмов и тканевую несовместимость называется **иммуногенетикой**.

2.2 НАСЛЕДСТВЕННЫЕ АНОМАЛИИ И УРОДСТВА

В популяциях всех видов организмов выявляются случаи отклонения от установленных закономерностей наследования признаков и свойств, появляются аномалии и уродства в их развитии. Раздел науки, занимающийся изучением этих отклонений, получил название **тератологии**. Исследования показали, что во многих случаях причиной появления таких отклонений является изменения в наследственности. Л. Кэно впервые описал случай внутриутробной гибели мышей, гомозиготных по доминантному аллелю гена, определяющего оранжево-желтую окраску. Оказалось, что он имеет **плейотропное** действие в виде рецессивного летального эффекта, т.е. его гомозиготное состояние приводит к гибели мышей. В последующем исследованиями К. Дареста было доказано возможность развития аномалий под механическим воздействием на развивающийся организм – встряхивание развивающихся куриных эмбрионов приводило к появлению аномалий в развитии.

Раздел генетики, занимающийся изучением генетически обусловленных заболеваний и аномалий, называется **патогенетикой**. *Генетические аномалии* представляет собой наследственно обусловленные отклонения от типичного развития признака, препятствующие нормальному функционированию органа или организма в целом. Они обусловлены мутациями генов или хромосомными перестройками, возникающими вследствие воздействия в процессе онтогенеза (особенно в эмбриональный период) на генетический аппарат клеток экзогенных или эндогенных факторов. Точковые или генные мутации приводят к нарушениям морфогенеза органов и тканей, а хромосомные мутации обычно приводят к прекращению развития эмбрионов или же к формированию различных аномалий. Такие аномалии обычно наследуются как качественные признаки – по моногибридной схеме.

Некоторые врожденные аномалии находятся в определенной зависимости от влияния среды. Они имеют полигенную природу, наследуются прерывисто, являются пороговыми. Примером таких признаков являются резистентность к инфекционным болезням – раз-

личают резистентные и восприимчивые организмы. Степень восприимчивости или резистентности в определенной степени зависит от условий среды.

Большинство болезней, дефектов строения организма и уродств являются результатом воздействия на процесс их формирования генетических и паратипических (средовых) факторов. Фенотипически идентичные аномалии могут иметь разную генетическую природу (генокопии) или могут быть обусловлены влиянием только средовых факторов (фенокопии). Таким образом, любая аномалия может иметь, как разную генетическую, так и средовую природу, и поэтому для предотвращения ее распространения, разработки методов борьбы необходимо в каждом отдельном случае появления новой аномалии специальное изучение ее природы.

У животных выявлено и изучено более 300 наследственных болезней и аномалий в том числе: у крупного рогатого скота и овец – более чем по 90; у свиней – 60; у лошадей – 15 и у кур – более 50. Они затрагивают разные признаки животных: морфологическое строение (скелета, мышц), аномалии обмена веществ, пигментация, функционирование органов зрения, пищеварения, пищевой и мочевыделительной системы. Частота их распространенности среди разных пород животных может в значительной степени отличаться.

С целью предотвращения путаницы в описания наследственных аномалий животных разработана международная номенклатура и буквенные обозначения для каждого вида с числовыми индексами, указывающими на конкретное заболевание: для крупного рогатого скота – **A** (**A₁**, **A₂** и т.д.), лошадей – **B**, свиней – **C**, овец – **D**, кур – **E**, индюков – **F**, уток – **G**, голубей – **H**.

Сама возможность возникновения аномалии и степень ее выраженности во многом зависит от природы и интенсивности воздействия фактора и, в неменьшей степени, от периода развития организма в момент воздействия фактора. Наиболее чувствительными периодами к воздействию различных факторов являются периоды интенсивной дифференцировки органов и тканей организма. Воздействие факторов в плодный период обычно приводит к функциональным нарушениям, которые приводят к гибели плода и спонтанному аборту или, если он сохраниться, то в постнатальном периоде проявляется в виде низкой продуктивности особи и нарушения обмена веществ.

Мутационные изменения, возникающие под воздействием факторов внешней и внутренней среды, могут быть: *летальными* – обу-

славливающими гибель особи до достижения половозрелого возраста; *сублетальными* – если к этому периоду погибает 50-99% особей; или *субвитальными* – если выживают не менее 50% особей. Критерием оценки летальности принимают возраст половой зрелости, так как только половозрелые особи участвуют в популяционно-генетических процессах и поэтому представляют селекционно-эволюционный интерес.

Для выяснения природы и механизма формирования и проявления болезней и аномалий применяется комплекс генетических и зооветеринарных методов. Прежде всего проводят цитологические и иммуногенетические исследования, гибридологический, генеалогический и генетико-статистический анализ, которые позволяют установить генетическую природу, характер наследования, сделать прогноз на возможности распространения и разработать мероприятия по предотвращению или минимализации повышения частоты аномалии или заболевания в популяции.

Летальные мутации могут быть выявлены только с помощью статистического анализа. В большинстве случаев их носители погибают еще в утробный период или обнаруживаются в небольшом числе случаев и остаются незамеченными. К их числу можно отнести полное заращивание ноздрей у крупного рогатого скота, гемолитическая желтуха и расщепление неба у свиней, врожденная водянка у овец, мозговая грыжа уток.

Гены, имеющие доминантное проявление по какому-либо признаку и, одновременно, имеющие рецессивное летальное действие, могут вызывать опасные для жизни аномалии у гетерозигот. В этом случае летальные мутации могут остаться не замеченными в связи с тем, что гетерозиготных носителей аномалий всегда выбраковывают. Такими генами являются гены: ахондроплазии крупного рогатого скота; коротконогости, отсутствия оперения на обширных участках тела и фактора корнишей у кур. Во многих случаях носители рецессивных аллелей аномалий не отличаются от здоровых организмов. У одних в некоторых случаях несколько понижается жизнеспособность, а у других – наоборот, она повышается, что можно обнаружить с помощью биохимических методов.

2.3 ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ЖИВОТНЫХ К БОЛЕЗНЯМ.

Разные виды организмов характеризуются существенными различиями в восприимчивости к различным болезням или устойчивостью против инфекционного начала. Крупный рогатый скот, свиньи, олени, куры, норки очень восприимчивы к туберкулезу, а козы, собаки, утки, гуси и многие виды диких зверей значительно менее подвержены этому заболеванию.

Существуют различия и в пределах видов: между породами животных, сортами растений или расами людей (зебу и буйволы относительно более устойчивы к бруцеллезу, чем крупный рогатый скот, овцы романовской породы более устойчивы, чем рамбулье и прекос) и даже между отдельными индивидуумами внутри популяций. В первых двух случаях различия в резистентности видов и популяций возникли как результат отбора устойчивых форм в условиях, способствующих распространению инфекционного начала.

Индивидуальные различия в невосприимчивости к чужеродному агенту, вероятно, является результатом образования благоприятных комбинаций генов вследствие полового размножения и, в редких случаях, мутаций, придающих организму устойчивость к агенту. Индивидуальные различия в популяциях самооплодотворяющихся организмов являются исключительно последствиями мутационной изменчивости генов.

У латвийского скота из 1542 животных 23,9% особей было подвержено заболеваемости туберкулезом. Различия между отдельными линиями и семействами, потомками разных быков в восприимчивости колебались от 0 до 83%. Эти данные свидетельствуют о полигенной обусловленности и комбинативной природе различий в устойчивости животных против туберкулеза. Телята от коров, восприимчивых к этому заболеванию, характеризовались относительно низкой общей резистентностью. Среди быков, находившихся в контакте с больными бруцеллезом животных, некоторые дали потомство свободное от болезни (совершенно здоровое), а другие – с высокой степенью восприимчивости (48-63%).

Такие различия в резистентности отдельных индивидуумов могут служить хорошим материалом для селекции животных и растений на устойчивость к различным заболеваниям и обеспечить выведение новых пород и сортов, не требующих больших затрат на защитные от поражения болезнями мероприятия.

2.4 НАСЛЕДОВАНИЕ ГРУПП КРОВИ

Развитие природы идет в направлении увеличения разнообразия всего: форм жизни, видов организмов, их признаков, вариантов проявления признаков, их генетической обусловленности и даже генетического кода для каждой аминокислоты, включаемой в полипептидную цепь. Таким образом, появляется полиморфизм во всем. *Полиморфизм* – это одновременное присутствие двух или больше генетически обусловленных форм признака в таком численном соотношении, что их нельзя отнести к повторным мутациям. Термин генетический полиморфизм применяется в тех случаях, когда локус хромосомы в популяции имеет два и больше аллелей с частотой, превышающей 0,01. Генетически обусловленный полиморфизм имеет эволюционное значение, способствуя разнообразию генотипов и возрастанию платформы для выбора наиболее приспособленных к среде обитания форм организмов.

Впервые полиморфизм генетических систем, проявляющих иммунологическую реакцию, была обнаружена австрийским врачом К. Ландштейнером в 1901 г. при изучении групп крови системы **ABO** у человека. В связи с иммунологической несовместимостью при переливании крови и по реакции агглютинации эритроцитов (антигенов на их поверхности) ими были выявлены три группы крови, обозначенные как **A**, **B**, **C** (впоследствии обозначение **C** заменено на **O**). Эритроциты человека с кровью группы **A** реагировала с сывороткой крови людей с группами **B** и **O**. В их сыворотках, оказалось, находятся готовые антитела против тех антигенов эритроцитов, которые не встречаются в собственной крови.

Реакции взаимодействия антитела с антигеном называются *серологическими*. Серологические реакции отличаются высокой специфичностью и применяются при определении антигенного состава крови и диагностике многих инфекционных заболеваний. Различают реакции агглютинации и преципитации.

Реакция агглютинации (РА) основана на взаимодействии антигена (агглютиногена) и антитела (агглютинина) в электролите, при котором происходит их склеивание и выпадение в осадок. Существуют различные модификации постановки реакции агглютинации.

Реакция преципитации (РП) – осаждение комплекса антиген-антитело. Основным отличием **РП** от **РА** является то, что при **РА** применяется корпускулярный антиген (микроорганизмы), а при **РП** – антиген представляет собой коллоидное вещество белковой или по-

лисахаридной природы. В этой реакции антиген называется *преципитином*, а антитела – *преципитининами*. Реакцию ставят в пробирках с наложением раствора антигена на иммунную сыворотку. При оптимальном соотношении антигена и антител на границе этих растворов образуется кольцо преципитата.

В 1902 г. исследуя кровь больных людей, открыли еще одну группу крови системы **ABO** – группа крови **AB**. Однако только в 1924 г., изучая частоту встречаемости разных групп крови в популяциях многих народов, Ф. Бернштейну удалось установить генетическую природу групп крови этой системы. Было доказано, что все четыре разных групп крови обусловлены тремя аллелями одного гена, обозначенного буквой **I**. В настоящее время установлено, что этот ген, который контролирует образование двух типов антигенов (**A** и **B**) с кодоминантным наследованием и имеет три аллели – I^A , I^B , I^O , расположен на длинном плече аутосомы **C-9**. Аллель I^O рецессивен по отношению двум другим аллелям: $I^A > I^O < I^B$. В сыворотке крови людей, у которых эритроциты не имеют антигены, содержатся естественные антитела против антигена **A** – *a* и антигена **B** – *β*.

Таким образом, система **ABO** имеет 4 различных групп крови, обусловленные 6 разными генотипами (Таблица 2.1)

Таблица 2.1 Генетическая обусловленность групп крови системы ABO

Группа крови. Фенотип	Генотипы	Антигены эритроцитов	Антитела сыво- ротки крови	Встречае- мость
О	$I^O I^O$	–	<i>a</i> и <i>β</i>	35,5%
A	$I^A I^A$ и $I^A I^O$	I^A	<i>β</i>	37,8%
B	$I^B I^B$ и $I^B I^O$	I^B	<i>a</i>	20,5%
AB	$I^A I^B$	I^A и I^B	–	8,1%

Исходя из представленной в таблице генетической природы разных групп крови, можно рассчитать возможные варианты переливания крови при возникновении срочной необходимости. Группа крови **O (I)** является универсальным реципиентом. Ее можно переливать обладателям любой из четырех групп крови. Кровь группы **A (II)** можно перелить обладателям такой же и еще **AB (IV)** группы; группы **B (III)** – такой и еще **AB (IV)** группы, а **AB (IV)** группа – только тем, у кого такая же группа. Таким образом, люди самой редкой **AB (IV)**

группы крови являются универсальными реципиентами (Рисунок 2.1).

При плановых переливаниях в настоящее время придерживаются правила необходимой полной идентичности групп крови донора и реципиента.

Установлено, что антигены групп крови человека (А и В), встречающиеся на эритроцитах, располагаются также на лейкоцитах, спермиях, в слюне, желудочном соке, молоке и в других биологических жидкостях организма.

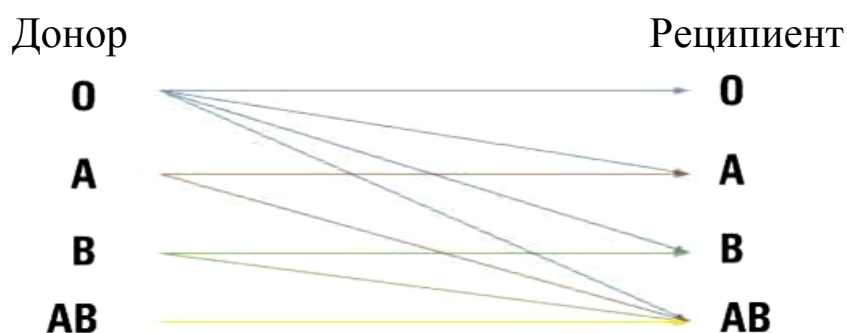


Рисунок 2.1 Схема допустимых переливаний крови человека (по системе ABO)

Наследование групп крови от родителей к потомкам на первый взгляд не очень прост. Ясное дело, что от родителей (обеих) с первой группой крови все потомки будут иметь только первую группу, так как она обусловлена гомозиготным рецессивным генотипом (Таблица 11.1). Гомозиготные генотипы групп крови А ($I^A I^A$) и В ($I^B I^B$), как с таковыми же, так и с обладателями первой группы всегда воспроизводят себе подобное потомство, т.е. со второй (А) и третьей (В) группами крови.

Если же они гетерозиготны, то дети могут иметь еще и первую группу:

	1)	$I^A I^O$	x	$I^O I^O$	2)	$I^B I^O$	x	$I^O I^O$		
Гаметы		I^A I^O		I^O		I^B I^O		I^O		
		↓				↓				
F	50%	$I^A I^O$	и	50%	$I^O I^O$	50%	$I^B I^O$	и	50%	$I^O I^O$

Обладатели этих групп крови с теми, кто имеет четвертую группу, могут иметь все группы, кроме первой.

1)	$I^A I^O$	x	$I^A I^B$	2)	$I^B I^O$	x	$I^A I^B$
Гаметы	I^A I^O	↓	I^A I^B		I^B I^O	↓	I^A I^B
F	25% $I^A I^A$	и	25% $I^A I^B$		25% $I^A I^B$	и	25% $I^B I^B$
	25% $I^A I^O$	и	25% $I^B I^O$		25% $I^A I^O$	и	25% $I^B I^O$

В случае же если родители будут иметь первую и четвертую группы, ни один потомок не может повторить группу крови родителей, будут иметь только вторую и третью группы (Таблица 2.2):

P	$I^O I^O$	x	$I^A I^B$
Гаметы	I^O	↓	I^A I^B
F	$I^A I^O$	↓	$I^B I^O$
	вторая		третья

Таблица 2.2 Наследование групп крови системы АВО у человека

Родительские фенотипы (группы крови)	Возможные генотипы родителей	Потомство (фенотип)	
		возможное	невозможное
О x О	$I^O I^O$ x $I^O I^O$	О	А, В, АВ
О x А	$I^O I^O$ x $I^A I^A$ или $I^A I^O$	А, О	В, АВ
О x В	$I^O I^O$ x $I^B I^B$ или $I^B I^O$	В, О	А, АВ
О x АВ	$I^O I^O$ x $I^A I^B$	А, В	О, АВ
А x А	$I^A I^A$ или $I^A I^O$ x $I^A I^A$ или $I^A I^O$	А, О	В, АВ
А x В	$I^A I^A$ или $I^A I^O$ x $I^B I^B$ или $I^B I^O$	АВ, А, В, О	-
А x АВ	$I^A I^A$ или $I^A I^O$ x $I^A I^B$	А, В, АВ	О
В x В	$I^B I^B$ или $I^B I^O$ x $I^B I^B$ или $I^B I^O$	В, О	А, АВ
В x АВ	$I^B I^B$ или $I^B I^O$ x $I^A I^B$	А, В, АВ	О
АВ x АВ	$I^A I^B$ x $I^A I^B$	А, В, АВ	О

Абсолютно идентичные **ABO** системе человека системы групп крови обнаружены и у человекообразных обезьян: с группами **O** и **A** у шимпанзе, **A** и **B** у орангутанга и гориллы.

Мобилизация иммунологических защитных механизмов при проникновении паразитов, бактерий или вирусов является одним из важных общих адаптационных механизмов организмов животных и растений. Благодаря этому в организме вырабатывается иммунологическая память, способная защитить организм от повторного проникновения и развития чужеродного.

Своеобразным примером развития такого иммунитета может служить реакция женского организма на резус-фактор развивающегося в ней плода, который приводит к несовместимости плода и матери. Он был обнаружен при иммунизации кроликов кровью обезьяны макака-резус и реагировании их сыворотки с кровью людей. При этом кровь 85% людей реагирует (агглютинируют) с такой сывороткой кролика, т.е. она имеет такие же антигены, как и у обезьяны макака-резус. Этот фактор, общий для обезьяны и человека, был назван резус-фактором. Людей, обладающих этим фактором, называют резус-положительными и обозначают их Rh^+ , а не обладающих – резус-отрицательными (Rh^-). При этом Rh^+ доминирует над Rh^- .

Резус положительные люди могут иметь гомозиготный ($Rh^+ Rh^+$) или гетерозиготный генотип ($Rh^+ Rh^-$). В отличие от системы **ABO**, по системе **Rh** в крови нет естественных антител и поэтому при необходимости срочного переливания крови не всегда берут во внимание различия по антигенам этой системы (Таблица 2.3). В плановых переливаниях крови стараются, чтобы как можно больше было совпадений по показателям групп крови.

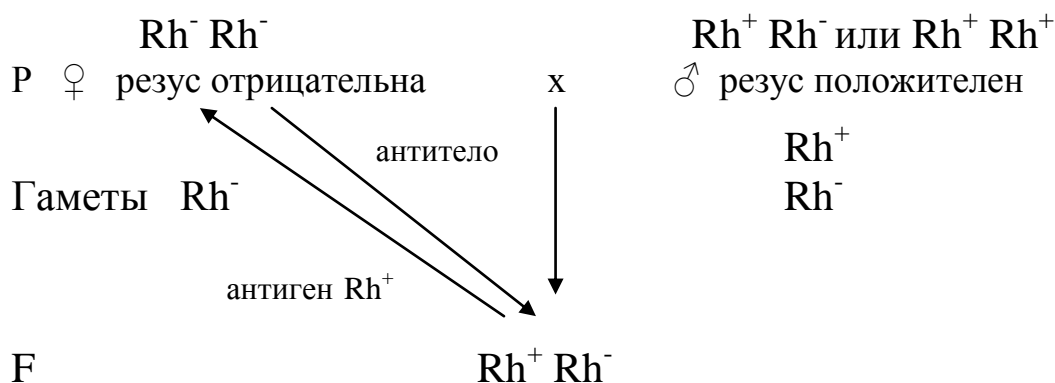
Таблица 2.3 Генетическая обусловленность резус фактора крови человека

Rh-фактор	Генотипы	Антигены	Естественные антитела	Встречаемость
Rh^+	$Rh^+ Rh^+$ и $Rh^+ Rh^-$	Rh^+	-	85 %
Rh^-	$Rh^- Rh^-$	-	-	15%

Эта система интересна тем, что при сходных генотипах родителей и при резус-положительной женской особи никаких нежелательных проявлений по ней в процессе развития плода не наблюдается. Поступление в организм матери антигенов резус-фактора остается без ответной реакции, так как у нее самой имеется этот фактор. Он для нее не чужеродный и поэтому не образуются антитела против него.

Конфликт между организмом матери и развивающимся плодом возможен только в одном случае – когда женщина не имеет резус-фактора, а супруг резус-положителен. В этом случае, если эмбрион имеет резус-фактор, то он через плаценту попадает в кровь матери. У нее вырабатываются антитела на **Rh⁺**-фактор, которые, попадая обратно в кровь эмбриона, вызывают у него частичную агглютинацию эритроцитов и, как последствие, гемолиз крови и анемию ребенка.

При первой беременности у женщин, обычно, вырабатываются не столько много антител, чтобы вызвать гибель плода. Поэтому первый ребенок рождается относительно здоровым. Во время второй и последующих беременностей, при развитии резус-положительного эмбриона, в крови матери продолжает накапливаться антитела, и может достигнуть такой концентрации, что может вызвать гибель эмбриона.



Исследованиями установлено, что на практике резус-несовместимость у человека проявляется заметно реже, чем ожидается по расчетам. Такая картина объясняется двумя причинами:

- во-первых, если женщина с резус-отрицательным генотипом имеет еще и первую группу крови, а резус-положительный эмбрион имеет группу крови **A**, **B**, или **AB**, то ее естественные антитела против антигенов **A** и **B**, разрушая поступающих от эмбриона антигенов, предотвращают запуск иммунной системы защиты от резус-фактора;

- во-вторых, часто в семьях бывает мало детей. Из-за того, что оплодотворение яйцеклеток мужскими гаметами происходит случай-

но, при гетерозиготном по резус-фактору генотипе первый и, возможно, второй ребенок может иметь резус-отрицательный генотип. В этом случае конфликт между матерью и плодом не возникает. Влияние резус-отрицательного генотипа матери остается не замеченным (не проявляется).

Сходная иммунологическая несовместимость плода и матери встречается у многих видов животных: крупного рогатого скота, лошадей, свиней, кур, собак, кошек, кроликов, морских свинок. У кур антитела, выработанные в материнском организме, попадают не в сам зародыш, а в белок яйца. В процессе развития цыпленка антитела постепенно с питанием поступают в зародыш и вызывают «врожденную» анемию крови. У лошадей и свиней эта болезнь имеет сходное с болезнью кур проявление – в эмбриональный период плацента не пропускает антител в организм развивающегося плода и поэтому новорожденные бывают совершенно здоровыми. Антитела накапливаются в молозиве, и поэтому болезнь развивается в подсосный период. Слизистая оболочка пищеварительного тракта в первые сутки-полторы суток жизни проницаема для антител и поэтому, проникая через нее, разрушают эритроциты.

У лошадей, когда заранее известна возможность развития гемолитической болезни молодняка, для спасения новорожденного в течение 36 часов жеребят выкармливают вручную молоком здоровых кобыл. По истечении этого времени их можно подпускать к своим матерям. К этому времени слизистая оболочка пищеварительной системы приобретает устойчивость против проникновения антител в кровь.

Еще одна система групп крови человека с плеiotропным эффектом – серповидноклеточная анемия человека, представляющая большой интерес, впервые была описана еще в 1910 г. Херриком (J.A.Herrick). *Заболевание крови* широко распространено в странах Африки и проявляется в виде формирования эритроцитов серповидной формы (S), которые обладают пониженной стойкостью к лизису и пониженной кислород-транспортирующей способностью, разрушением эритроцитов в селезенке. Гемоглобин серповидных эритроцитов отличается от нормального заменой в шестом положении глютаминовой аминокислоты на валин. Вскоре после рождения ребенка происходит закупорка мелких капилляров селезенки, а с возрастом процесс закупорки капилляров может затрагивать и другие органы. Заболевание весьма часто встречается на африканском континенте (у негроид-

ной расы). Это связано с широким распространением *малярии* в данном регионе (*инфекционного заболевания, поражающего эритроциты человека*) и плеiotропным эффектом этого гена на устойчивость к малярии.

В эндемических очагах малярии (например, в некоторых районах Центральной Африки) гемоглобин **S** встречается у 40% представителей популяции; с несколько меньшей частотой – у аборигенов Западной Африки, а также среди популяций Северной Африки, стран Средиземноморья, Ближнего и Среднего Востока, Индии. В США 8% темнокожего населения являются гетерозиготными носителями гемоглобина **S**. Среди азербайджанцев выявлено 3% носителей.

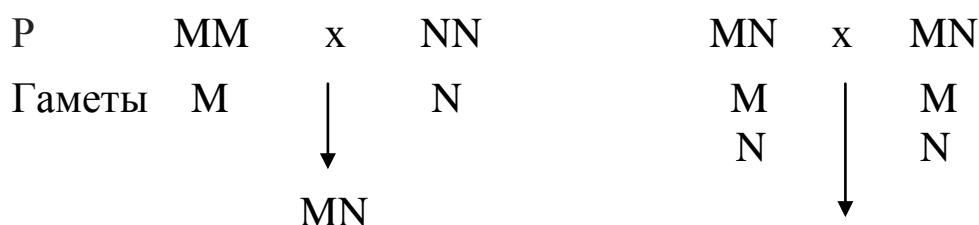
Заболевание обусловлено геном **S** с неполным доминированием относительно формы эритроцитов (у гетерозигот в небольшом количестве обнаруживаются эритроциты серповидной формы), полным доминированием по способности противостоять малярийному плазмодию и рецессивным действием относительно развития болезни серповидноклеточная анемия.

Больные серповидноклеточной анемией, а также гетерозиготные носители обладают повышенной (хотя и не абсолютной) врождённой устойчивостью к заражению различными штаммами малярийного плазмодия, что объясняет высокую частоту этого аллеля в странах, где распространена малярия.



- F**
1. **S S** - эритроциты серповидной формы, нарушена функция переноса O₂, погибают.
 2. **S s** - часть эритроцитов серповидной формы, нормальная способность переносить O₂, устойчивы к малярии.
 1. **s s** - нормальные эритроциты и способность переносить O₂, восприимчивы к малярии

Давно уже известна еще одна система групп крови, не проявляющая ни иммунологическую реакцию, ни других фенотипически заметных проявлений, но обнаруживаемая путем постановки серологической реакции. Это двухаллельная система **MN** с кодоминантным взаимодействием аллелей (**M = N**).



F 1 MM 2 MN 1 NN

По этой системе генотип соответствует фенотипу и нежелательных последствий при переливании крови не наблюдается. Однако желательно и при этом учитывать (чтобы были идентичными) генотипы донора и реципиента по всем системам групп крови. У человека выявлено уже 250 различных антигенных факторов (большая часть которых обнаруживается только с применением серологических исследований), входящих в состав 15 генетических систем групп крови.

У животных, так же как и по системе **MN** у человека, естественных (врожденных) антител против антигенов групп крови не имеются. Их обнаруживают только путем постановки серологических реакций. Впервые их удалось получить в начале XX века немецким ученым Эрлихом и Моргенротом (Ehrlich P., Morgenroth T. 1900) у коз. В процессе исследований они получили антитела против 4 антигенов, которых обозначили **A, B, C, D**. Сыворотки с антителами против первых трех из них взаимодействовали с эритроцитами коз и овец. На основе полученных данных они сделали вывод, что эритроциты овец имеют три различных группы, которые «идентичны или, по меньшей мере, очень близки клеткам крови коз». Четвертый аллогемолизин **D**, в противоположность предыдущим антителам, не вызывал распада эритроцитов крови у овец.

Эритроцитарные антигены животных дифференцируются на видовые, характерные всем представителям данного вида, и групповые, по которым отличаются отдельные группы особей вида. По последним антигенам идентифицируют наследственный тип крови каждого животного и используются в селекции в качестве генетических маркеров. Изучение серологического сходства антигенов разных видов животных представляет большой интерес для эволюционной генетики и систематики. В настоящее время известно об идентичности у крупного рогатого скота, зубра и их гибридов по 6 антигенам и о сходности по 9 антигенам. У кавказских буйволов с помощью иммунных сывороток крупного рогатого скота выявлено 18 антигенов, 9 из которых оказались серологически близкими с антигенами крупно-

го рогатого скота. У яков, разводимых в Киргизии, аллоиммунными сыворотками крупного рогатого скота обнаружено 19 антигенов, серологически сходных с антигенами крупного рогатого скота.

Для определения антигенного состава крови получают и применяются **моноспецифические сыворотки** – сыворотки крови, каждая из которых содержит антитела против только одного конкретного антигена. Обычно донор и реципиент отличаются друг от друга больше, чем по одному антигену. В большинстве случаев в эритроцитах донора имеется несколько, а у животных может и десятки антигенов, которых нет у реципиента. Вследствие этого в организме реципиента вырабатываются антитела не против всех «чужих» антигенов. Такая сыворотка крови дает гемолитическую реакцию не с одним антигеном, а с несколькими и поэтому такая сыворотка для анализа групп крови непригодна. С целью удаления ненужных антител ее подвергают абсорбции, то есть последовательно смешивают с эритроцитами, содержащими все антигены, против которых в сыворотке содержатся антитела, кроме одного типа. При этом все антитела, кроме интересующего, связываются с этими антителами (гемолиза при этом не происходит, так как к сыворотке не добавляют комплемент) и осаждаются. После такой обработки в сыворотке остается антитело только против одного фактора крови. Такая сыворотка называется моноспецифической сывороткой и является чувствительным реагентом, с помощью которого в эритроцитах любого животного данного вида (а иногда и других видов) можно обнаружить наличие соответствующего антигена. У животных буквенное обозначение (прописными буквами латинского алфавита) антигенов проводилось по мере их обнаружения, без анализа их принадлежности к той или иной системе. Когда алфавит был исчерпан, новые антигены стали обозначать буквами с апострофом или штрихом (например, A') или с указанием цифрового индекса внизу (A₂, Z₁, I₁, I₂). В связи с этим некоторые антигены, обозначенные одной и той же буквой, могут принадлежать разным системам (не иметь ничего общего между собой).

Специфические сыворотки можно хранить в замороженном или высушенном виде в течение длительного времени. С их помощью открыто более 100 антигенов у крупного рогатого скота, отнесенных к 12 системам, 83 антигенов 17 систем групп крови свиней, 40 антигенов лошадей (9 систем), 41 антиген овец (16 систем), у кур – 47 антигенов 14 систем групп крови, у собак – не менее 8 систем, у кошек – 3 системы (Таблица 2.4).

Под **системой группы крови животных** понимают группы крови, образуемые отдельными антигенами или совместно наследующими группами антигенов, контролируемых аллелями одного гена.

Системы групп крови подразделяют на:

- простые (содержащие один или два антигена и имеет два аллеля – **L** и **N**-системы у крупного рогатого скота);
- сложные (имеющие три и более антигена и образующие комплексные группы – **B** и **C** системы у крупного рогатого скота);
- закрытые – генотипы животных можно выявить путем изучения антигенов эритроцитов;
- открытые – генотип животного можно установить по его фенотипу (только у некоторых гомозигот).

Таблица 2.4 Видовые характеристики систем эритроцитарных антигенов у сельскохозяйственных животных

Вид животного	Число систем	Обозначения системы	Число Аг во всех системах	Число аллелей
Крупный рогатый скот	12	A, B, C, F-V, I, L, M, S, Z, R`-S`, T, N	Более 100	Более 500
Лошади	9	A, C, D, K, P, Q, T, U, S	40	40
Свиньи	17	A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, R, L, M, N, O, P, Q	83	Более 100
Овцы	16	A, B, C, D, J, M, R, X-Z, Con, F30, F41, Hel, Y, T, V, PV	41	89
Куры	14	A, B, C, D, E, H, I, Y, K, Z, N, P, R, Vh	47	96

Каждая генетическая система крови контролируется аллелями одного локуса. Они наследуются независимо от других систем. При этом каждый аллель определяет образование одного эритроцитарного антигена. Если локус имеет два аллельных состояния, то это вызывает формирование двух или трех генотипов и соответствующее количество фенотипов.

Например, система **I** у скота имеет аллели **I₁** и **I₂** образует генотипы **I₁I₁**, **I₂I₂**, **I₁I₂**. Некоторые локусы могут иметь и большее количество аллелей. Например, **A**-система крови скота имеет три аллеля: **A₂**, **D**, **Z₁**; **G**-система включает шесть аллелей.

Кровяной тип – это совокупность групп крови всех генетических систем данного вида (популяции). Он выражается в виде буквенных записей и представляет собой фенотипическую характеристику скота.

Фенотип животного записывают латинскими буквами (иногда с подстрочными значками) для каждой группы крови (**B** или **BCK**). Аллели группы крови записывают в виде **B^{BO₁Y₂D}**.

Генотипическую характеристику группы крови особи выявляют, сопоставлением антигенов отца, матери и потомка по каждому локусу. Генотип записывается в виде дроби, в числителе которой помещают антигены (аллели) одного родителя, а в знаменателе – другого. Так, например, генотип потомка по системе **B** у крупного рогатого скота записывают **BGK/Y₂** или по системе **C** – в виде **C₁/RW**.

2.5 ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВЫХ СИСТЕМ, НЕ ПРОЯВЛЯЮЩИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

У животных, помимо белковых систем, проявляющих иммунологических реакций, встречаются генетически обусловленные системы белков, обнаруживающие биохимические различия и, соответственно, различия в электрическом заряде молекул. Такие системы исследуются с помощью метода электрофореза в различных буферных системах. Продвижение разных типов белков через поры носителей (крахмал, полиакриламид, агароза и др.) зависит от массы и заряда белков. Разные белки (генетически обусловленные системы белков) имеют разную массу (размер) и в электрическом поле продвигаются на разное расстояние (легкие белки проходят больше расстояния сквозь поры носителя, чем тяжелые) и занимают определенное место (зону) в носителе. В пределах каждой зоны, контролируемой одним геном, в зависимости от величины электрического заряда, на разное расстояние продвигаются разные варианты белков каждой системы (продукты, подконтрольные аллелям каждого гена).

Впервые различия по такому типу были выявлены по вариантам гемоглобина человека. Исследованиям наследственной обусловленности гемоглобина предшествовало открытие его мутантных форм (серповидноклеточная анемия). При электрофорезе было обнаружено,

что молекулы мутантной формы (**S**) движутся медленнее, чем молекулы нормального гемоглобина (**s**), а гетерозиготы дают на фореграмме две полосы, соответствующие обоим типам. Схема ее наследования приведена выше.

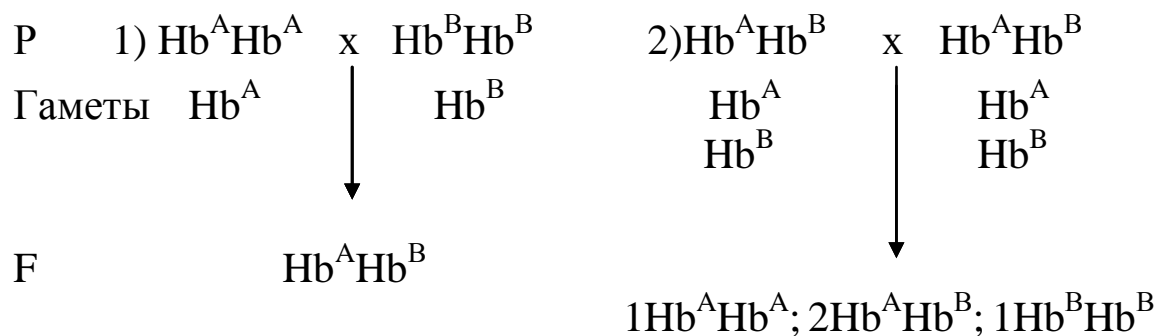
У человека, кроме нормального гемоглобина **Hb^A**, известно более 200 патологических форм (**S, C, G** и т.д.), которые вызывают различные гемоглобинопатии. Известны несколько генетических типов нормальных гемоглобинов, среди которых различают:

а) примитивный **Hb^P**, появляется на самых ранних стадиях развития эмбриона (1 – 2 недели);

б) фетальный гемоглобин **Hb^F** (от лат. Fetus – плод). **Hb^F** является главным типом гемоглобина плода и составляет к моменту рождения 70% всего гемоглобина;

в) гемоглобин взрослого **Hb^A**, **Hb^{A₂}**, **Hb^{A₃}** (от лат. Adultus – взрослый). **Hb^A** формируется на более поздних стадиях развития плода. В крови взрослого человека по разным данным его примерно от 95 – 98%. Содержание гемоглобина **A₂** в эритроцитах взрослого человека составляет 2%.

У крупного рогатого скота известно 10 типов гемоглобина. Наиболее распространенным из них является гемоглобин типа **A** (**Hb^A**). У некоторых пород встречается только этот тип (чернопестрый скот, кэрри, абердин-ангусы, англеры, шортгорны, айрширская, герефордская порода и т.д.). У многих пород выявлен и гемоглобин типа **B** (**Hb^B**) – швицкая, костромская, джерсейская и др. У индийских популяций этот аллель встречается в значительной концентрации – до 40-50%. Другие варианты гемоглобина (**Hb^C**, **Hb^E**, **Hb^F** и т.д.) выявляются очень редко и только у отдельных пород. Генетические варианты гемоглобина проявляют кодоминантный характер наследования, что позволяет по фенотипу узнавать генотип животного или человека.



У овец также установлен генетический полиморфизм по гемоглобину (Таблица 2.5) с двумя часто встречающимися аллелями (**Hb^A** и **Hb^B**). В целом описано наличие 6 разных типов **Hb** (**Hb^A**, **Hb^B**, **Hb^C**, **Hb^D**, **Hb^E**, **Hb^F**).

Таблица 2.5 Частота аллелей гемоглобинового локуса некоторых пород овец, разводимых в СНГ

№ п/п	Порода	Генная частота		Автор
		A	B	
1	Прекоc	0,190	0,810	Горин
2	Асканийская тонкорунная	0,110	0,890	Орбани
3	Каракульская	0,180	0,820	Орбани
4	Романовская	0,280	0,720	Орбани
5	Советский меринос	0,220	0,780	Сундуков
6	Ставропольская	0,220	0,780	Сундуков
7	Грозненская	0,310	0,690	Сундуков
8	Асканийская	0,320	0,680	Сундуков
9	Киргизская тонкорунная	0,171	0,829	Карликов
10	Аборигенные овцы Памира	0,556	0,444	Раушенбах
11	Тонкорунная порода Памира	0,663	0,337	Раушенбах
12	Эдельбаевская	0,054	0,946	Раушенбах
13	Цигейская	0,148	0,852	Спиридонов и др.
14	Джайдара	0,596	0,404	Подгорная
15	Романовская	0,302	0,698	Лазовский и др.
16	Кавказская	0,106	0,894	Рыбин и др.
17	Куйбышевская	0,217	0,783	Ерохин и др.
18	Куйбышевская	0,262	0,738	Башкеева
19	Сокольская	0,793	0,207	Огий
20	Многоплодный каракуль	0,168	0,832	Огий
21	Алтайская	0,142	0,858	Глазко и др.
22	Ромни-марш	0,053	0,947	Глазко и др.
23	Линкольн	0,000	1,000	Глазко и др.

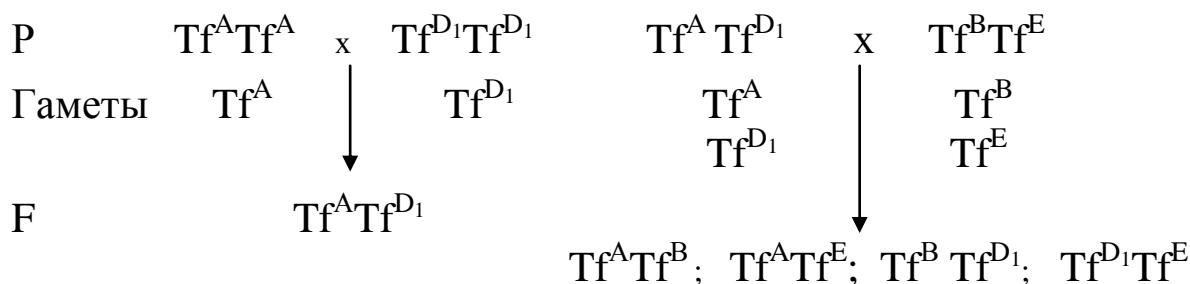
Устойчивость овец к лептоспирозу связана с гетерозиготностью по гемоглобину – $Hb^A Hb^B$, тогда как гомозиготные по этим аллелям особи были более восприимчивыми. Было установлено также, что у горных пород овец часто встречается Hb^A . Это натолкнуло на мысль о его приспособительном значении.

Генетический полиморфизм по гемоглобину выявлен у лошадей и кроликов, но не установлен у свиней, птицы собак и кошек.

Генетически обусловленный полиморфизм хорошо изучен также по ряду сывороточных белков крови. Полиморфизм белковой фракции с максимальной скоростью миграции в крахмальном геле впервые был описан в 1963 году. Лocus, контролирующий ее синтез, получил название преальбумин (**Pa**). Этот белок обладает антитрипсиновой активностью и поэтому был назван протеазным ингибитором. Ген обозначили как **Pi-1**. Он представлен двумя аллелями с кодоминантным взаимодействием: **Pi-1 F** и **Pi-1 S**.

В последующем был выявлен полиморфизм: альбумина (**Al**) с тремя аллелями – **Al A**, **Al B**, **Al C**; постальбумина с двумя аллелями – **Pa A** и **Pa B**; трансферрина с 12 аллелями; посттрансферрина с двумя аллелями – **Ptf-1 F** и **Ptf-1 S**; гаптоглобина, который еще мало изучен и не получил обозначение гена (только у овец казахской тонкорунной породы обнаружены три электрофоретических типа); гемопексина свиней (**Hpx**) с более чем 10 кодоминантными аллелями – **Hpx 0**, **Hpx 1**, **Hpx 2**, **Hpx 3**, **Hpx 4**, **Hpx 5**, **Hpx 6**, **Hpx 7**, **Hpx 8**, **Hpx 9**.

Более основательно изучен полиморфизм трансферринового локуса (**Tf**) – β -глобулина, переносчика железа к месту синтеза гемоглобина. У крупного рогатого скота известен ряд из 10 аллелей трансферрина, которых можно расположить по убыванию скорости продвижения белковых полос в электрическом поле: Tf^H , Tf^{GKenua} , Tf^A , Tf^B , Tf^{D_1} , Tf^{D_2} , Tf^E , Tf^F , $Tf^{GSAfrika}$ и Tf^N . Аллели Tf^A , Tf^B , Tf^{D_1} , Tf^{D_2} встречаются у многих пород достаточно часто, тогда как Tf^E распространен относительно меньшей степени. Другие аллели встречаются очень редко и только у отдельных популяций скота.



У овец трансферриновый локус представлен еще большим разнообразием аллелей – двенадцатью. По убывающей активности перемещения в электрическом поле они располагаются в следующем порядке Tf^E , Tf^G , Tf^A , Tf^H , Tf^I , Tf^B , Tf^K , Tf^C , Tf^D , Tf^E , Tf^L и еще тип менее подвижный, чем Tf^E .

У свиней разными авторами описаны следующие аллели трансферринового локуса: Tf^A , Tf^B , Tf^C , Tf^D , Tf^E , Tf^I , Tf^X , Tf^Y , Tf^P . Все аллели этого гена, кроме первых двух, как правило, встречаются достаточно редко.

Полиморфизм трансферрина человека контролируется более чем 20 аллелями. Из них два наиболее распространённые аллели Tf^{C1} и Tf^{C2} присутствуют во всех популяциях. У европейцев и представителей белой расы Америки аллель Tf^{C1} встречается с частотой 0,75 – 0,78, а частота другого аллеля (Tf^{C2}) варьирует в пределах 0,13–0,19. В популяциях азиатского населения она колеблется от 0,15 до 0,34. Встречаемость аллеля Tf^{C3} в европеоидных группах равна 4–7 %, а в популяциях Индии – 1–4 %. У других популяций он практически отсутствует. Отмечается существование ещё свыше 10 подтипов гена Tf^C .

Применение новых методов исследований позволило выявить широкое распространение генетически контролируемой гетерогенности ряда ферментов животных и растений. Наиболее хорошо изучен полиморфизм амилазы и церулоплазмينا.

Амилаза – фермент расщепляющий крахмал, гликоген и родственные им сахара. У крупного рогатого скота он контролируется двухаллельной системой одного гена (Am): Am^B и Am^C . Распространенность аллелей амилазы колеблется у разных пород от 0,1 до 0,9 и является признаком, характеризующим породную особенность.

У буйволов встречаются три фенотипа амилазы, контролируемые двумя аллелями: Am^A и Am^B . У свиней эта система представлена 4 аллелями. Однако встречаются некоторые разногласия в их обозначении. В одних источниках они значатся, как Am^1 , Am^2 , Am^{2F} и Am^3 , а в других – Am^A , Am^B , Am^{B1} и Am^C . У кур система представлена двумя аллелями: Am^{1A} и Am^{1B} . Полиморфизм амилазы крови других видов домашних животных (овец, коз, лошадей) пока не установлен.

Полиморфизм фермента, регулирующего абсорбцию меди из кишечника и ее транспортировку, участвующего в синтезе гемоглобина, в катализе окисления железа и в синтез железосодержащих бел-

ков – церулоплазмина впервые был установлен у свиней. Он контролируется двумя аллелями, которых в разных источниках обозначают по-разному: Cp^A и Cp^B или Cp^1 и Cp^2 .

У крупного рогатого скота локус церулоплазмина контролируется тремя кодоминантными аллелями: Cp^A , Cp^B и Cp^C . У караккульских овец он обусловлен двумя аллелями (Cp^A и Cp^B). В отличие от всех других полиморфных систем, где наблюдается только кодоминантное наследование вариантов белков или ферментов, у этой породы овец обнаружено промежуточное наследование аллелей: у гетерозигот, вместо проявления на фореграмме полос, соответствующих обоим аллелям, выявляется одна промежуточная полоса.

Наследственная природа ферментов эстераз хорошо изучена у свиней. Они контролируются тремя локусами: **EsI**, **EsII** и **EsD**. По первому локусу выявлено два аллеля – **EsI A** и **EsI B**, по второму – три – **EsII 0**, **EsII E** и **EsII F** и по третьему – два – **EsD^A** и **EsD^B**.

Полиморфизм эстераз овец обусловлен одним геном и контролируется двумя аллелями: **Es-1a** (или **Es-1R**) и **Es-1b** (или **Es-1 b**).

Генетическая природа полиморфизма ряда ферментов с кодоминантным характером взаимодействия аллелей установлена для лактодегидрогеназы (**Ldg**), аденазиндеаминазы (**Ada**), фосфоглюкомутазы (**Pgm**), диафоразы (**Dp**), глюкозо-6-фосфатизомеразы (**Gpi**), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (**Pgd**), карбоангидразы (**Ca**), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (**Gpd**), глутатионпероксидазы (**Gpx**), пептидазы (**Pep**), кислой фосфотазы (**Acp**).

Изучение породных и индивидуальных особенностей белковых компонентов молока сельскохозяйственных животных также привело к установлению наличия ряда самостоятельных фракций – казеины, лактальбумин и лактоглобулин.

Первое сообщение о гетерогенности фракций казеинов было сделано еще 1962 году. Были обнаружены два варианта α_S -казеина ($\alpha_S - Cn^A$, $\alpha_S - Cn^B$), а затем и третий ($\alpha_S - Cn^C$), которые впоследствии были обозначены и расположены по уменьшению их электрофоретической активности как: $\alpha_{S1} - Cn^A$, $\alpha_{S1} - Cn^B$, $\alpha_{S1} - Cn^C$.

Фракция β -казеина также подразделяется на три компонента в порядке уменьшения их электрофоретической подвижности: **A**, **B**, **C**. У крупного рогатого скота они обусловлены тремя аллелями одного гена: $\beta - Cn^A$, $\beta - Cn^B$, $\beta - Cn^C$. Некоторые исследователи (Peterson, Kopfler. 1966) установили, что в кислой среде (pH = 3,0) $\beta - Cn^A$ разделяется на **A¹**, **A²**, **A³**. Типы α_{S1} - и β -казеинов, по мнению неко-

торых авторов, наследуются сцепленно. Считают, что в той же хромосоме расположен локус каппа-казеина, который контролируется тремя аллелями одного гена: κ -Cn^A, κ -Cn^B и κ -Cn^E.

Полиморфизм α -лактоальбумина в основном встречается у южных и тропических пород крупного рогатого скота, в экосистемах с высокой среднегодовой температурой. Возможно, носители новых вариаций этого белка, возникающих в результате мутаций, в более суровых климатических зонах элиминируются естественным отбором. Полиморфизм этого белка у крупного рогатого скота контролируется тремя аллелями с шестью возможными фенотипами (Таблица 2.6).

Таблица 2.6 Частоты аллелей β -лактоглобулинового локуса у некоторых пород скота СНГ

Порода	n	Частоты аллелей			Авторы
		β -Lg ^A	β -Lg ^B	β -Lg ^C	
Черно-пестрая	481	0,332	0,668	0,100	Петрушко
То же	1105	0,561	0,439		Олейник
То же	650	0,558	0,412		Прозора
То же	254	0,478	0,524		Садик
То же	407	0,396	0,631		Сокол
То же	162	0,401	0,599		Сокол
Красная белорусская	256	0,256	0,744		Петрушко
Красная польская	80	0,313	0,687		Садик
Красная датская	37	0,149	0,851		Петрушко
Джерсейские помеси	35	0,186	0,714		Сокол
То же	69	0,463	0,537		Сокол
То же	327	0,518	0,482		Олейник
То же	64	0,468	0,532	0,008	Петрушко
То же	53	0,377	0,604		Гурьянова, Шапиро
Симментальская	126	0,436	0,556		Петрушко
То же	197	0,437	0,558		Садик

Исследованиями Ашаффенбурга, Дрюри и впоследствии других авторов у β -лактоглобулинов коровьего молока выявлена была трехаллельная система (Lg^A , Lg^B , Lg^C) β -лактоглобулинового локуса. Впоследствии был обнаружен еще один редкий – четвертый аллель β -лактоглобулина.

Имеются также сообщения по белковому полиморфизму у мышей, собак, шимпанзе, бизона, норвежской трески, дрозофилы, тутового шелкопряда и других животных, а также у растений.

Наследственно детерминированные биологические системы, такие как иммуногенетические образования – группы крови и полиморфные белки крови, молока и других биологических жидкостей не изменяются в процессе онтогенеза, являются пожизненной генетической характеристикой каждой особи и поэтому могут быть использованы для определения:

- происхождения животных (отцовства). Для этого применяется поливалентная сыворотка – сыворотка крови, которая содержит максимально большое разнообразие антител против антигенов групп крови. Для установления точности происхождения последовательно реагируют с ней кровь матери, предполагаемого отца и потомка. После реагирования с кровью первых двух животных сыворотка, не должна реагировать с кровью потомка;

- монозиготности близнецов;
- фримартинизма у телочек;
- паспортизации ценных племенных животных;
- оценки производителей по качеству потомства;
- повышения эффективности метода оценки производителей по качеству потомства (осеменением многоплодных маток спермой разных производителей и выделением групп – потомков разных производителей, что исключает влияние матери на качество потомства);
- контроля над возрастом гомозиготности при гомогенном подборе пар и при инбридинге;
- прогнозирования продуктивности животных в качестве генетических маркеров;
- прогнозирования резистентности против заболеваний.

Современная иммунология и иммуногенетика направлены на выявление механизмов иммунного ответа и его генетической обусловленности для повышения эффективности производства, защиты от распространения заболеваний.

Контрольные вопросы.

1.Что такое иммунитет? 2.Что входит в иммунную систему организма? 3.Что такое антиген, антитело? 4.Что изучает патогенетика? 5.Что понимают под термином «группа крови»? 6.Что понимают под термином «система группы крови»? 7.Генетическая природа групп крови системы **ABO** человека. 8.Резус несовместимость и ее генетическая природа. 9.Серповидноклеточная анемия и ее генетическая природа. 10.Что такое моноспецифическая сыворотка? 11.Какую сыворотку называют поливалентной и для чего ее применяют? 12.Что обозначают под термином «кровяной тип»? 13.Чем отличается «генетический полиморфизм белков» от полиморфизма групп крови? 14.Как наследуются полиморфные системы групп крови и белков крови и других жидкостей? 1.Какое практическое применение имеют полиморфные системы?

Литература

1. **Бажов Г.В.** Свиноводство /Г.В. Бажов, В.А. Погодаев/. – М. Колос, 2009, - 288с.
2. **Бакай А.В.** Практикум по ветеринарной генетике /А.В. Бакай, И.И. Кочиш, Г.Г. Скрипниченко и др./. - М. Изд-во «Колос С», 2010. - 301с.
3. **Бакай А.В.** Генетика /А.В.Бакай, И.И.Кочиш, Г.Г. Скрипниченко/ - М. «Колос С», 2006, - 447с.
4. **Бочков Н.П.** Клиническая генетика. Изд-во. ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 585с.
5. **Вахненко Д.В., Гарнизоненко Т.С., Колесников С.И.** Биология с основами экологии. Учебник для вузов / Д.В. Вахненко, Т.С. Гарнизоненко, С.И. Колесников/. - Ростов-на-Дону. Изд-во Феникс, 2008, - 448с.
6. **Визнер Э.** Ветеринарная патогенетика. /Э. Визнер, Э. Виллер/. - М. Колос, 1979, - 424с.
7. **Вострилов А.В.** Практикум по животноводству /А.В. Вострилов, И.Н.Семенова/. - СПб. ГИОРД, 2011, - 368с.
8. **Генетика.** Учебник для вузов. /Под редакцией академика РАМН В.И. Иванова/. – М, «Академкнига», 2006, - 638с.
9. **Генетика.** Учебник для вузов. /Под редакцией академика РАСХН А.А.Жученко/. – М, Изд-во «Колос С», 2006, - 480с.
10. **Гинтер Е.К.** Медицинская генетика. /Е.К. Гинтер/. – М. Медицина, 2003, - 448с.
11. **Жимулев И. Ф.** Общая и молекулярная генетика: учебное пособие 2-е, исправленное и дополненное. Новосибирск. Изд-во Сиб. унив., 2003, - 478с.
12. **Жимулев И. Ф.** Общая и молекулярная генетика: учебное пособие 2-е, исправленное и дополненное. Новосибирск. Изд-во Сиб. унив., 2003, - 478с.
13. **Зацаринин А.А.** Ветеринарная генетика. Учебное пособие /А.А. Зацаринин, Г.Г. Марченко /. ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ». – Саратов. 2014. - 163с.
14. **Зиновьева Н.А.** Проблемы биотехнологии и селекции сельскохозяйственных животных. /Н.А. Зиновьева, Л.К. Эрнст/. -М. Изд-во ВГНИИ Животноводства, 2006, - 342с.
15. **Инге-Вечтомов С. Г.** Генетика с основами селекции. Учебник для студентов высших учебных заведений. /С.Г. Инге-Вечтомов/. -

2-е издание, переработанное и дополненное. - СПб. Изд-во - Н-Л, 2010, - 720с.

16. Кадиев А.К. Мониторинг генетического полиморфизма белков крови и молока крупного рогатого скота и его использование в селекции. Дубровицы. 2013. – 264 с.

17. Каменский А.А. Биология. Справочник студента. /А.А. Каменский, А.И. Ким, Л.Л. Великанов, О.Д. Лопина, С.А. Баландин, М.А.Валовая, Г.А.Белякова/. - М. Филологическое общество "СЛОВО", ООО "Издательство АСТ". 2001. -640 с.

18. Кахикало В.Г. Практикум по разведению животных. /В.Г. Кахикало, Н.Г. Передеина, О.В. Назарченко/. – СПб, Изд-во Лань, 2013, - 320с.

19. . Клаг У., Каммингс М. Основы генетики / Уильям С. Клаг, Майкл Р. Каммингс.Шарлотта А. Спенсер, Майкл А. Палландино/ перевод с англ. А. А. Лушниковой, С. М. Мусаткина - М. «Техносфера» , 2016. 944 с.

20. Кочиш И.И. Птицеводство/. И.И. Кочиш, М.Г. Петраш, С.Б. Смирнов/. - М. Колос. 2007.- 448 с.

21. Лобашов М.Е. Генетика. Изд-во Ленинградского университета, 1967. – 752 с.

22. Марченко Г.Г. Разведение сельскохозяйственных животных. / Г.Г. Марченко, К.В.Барышникова, А.А. Зацаринин/. – Саратов: ФГОУ ВПО СГАУ. 2005. – 260 с.

23. Петухов В.Л. Ветеринарная генетика. /В.Л. Петухов, А.И. Жигачев, Г.А. Назарова/. –М, Колос, 1996, - 384с.

24. Петухов В. Л. Генетика. /В. Л. Петухов, О. С Короткевич, С. Ж. Стамбеков/. Изд. Новосибирск, Сем ГПИ, 2007, - 632с.

25. 67.Пехов А.П. Биология с основами экологии. Учебное пособие для вузов. / А.П. Пехов/. - СПб. Изд-во «Лань», 2008, - 672с.

26. Родионов Г.В. Скотоводство. /Г.В. Родионов, Ю.С. Изилов, С.Н. Харитонов, Л.П. Табакова/. - М. Колос. 2007. – 408 с.

27. Рыжков В.Л. Некоторые проблемы генетики пола. Ж. «Генетика». № 2. 1966. - С. 3-15.

28. Усевич В. М., Дрозд М. Н. Учебное пособие. Практикум по лабораторной диагностике. Часть 1. Исследование крови. Екатеринбург. Ур ГАУ. 2014. - 80 с.

29. Четверикава Е.В. Ветеринарная генетика. /Е.В. Четверикова/. Красноярский гос. аграр. ун-т. - Красноярск, 2016, - 99с.

30. Ярыгин В.Н, и др. Биология. Кн. 1: Учебник для медицинских. спец. вузов, /В.Н. Ярыгин, В.И. Васильева, И.Н. Волков, В.В. Синельщикова; Под ред. В.Н. Ярыгина/. 6-е изд., - М, Высшая школа, 2004, - 431с.

studentguru.ru/about-study

<http://files.school-collection.edu.ru/dlrstore/cdc779ec-6789-b3ce-46ab-dfb64807151f/1004729A.htm>

https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_colier/

<https://doc.academic.ru/dic.nsf/bse/>

<http://worldgonesour.ru/selekcija/550-immunogenetika.html>

Словарь терминов

Аллель – это конкретное состояние гена. Бывает доминантный или рецессивный, неполно доминирующий или с промежуточным наследованием, кодоминантный или с кумулятивным действием, летальный или полуметалетальный.

Амфимиксис – размножение организмов путем слияния двух половых клеток (оплодотворением).

Анализирующее скрещивание – скрещивание гибридов (у которых необходимо уточнить генотип) с особями, несущими рецессивные признаки.

Антиген (Аг) – вещество или микроорганизмы, которые организмом воспринимаются как чужеродные и вызывают специфический иммунный ответ.

Антитело (Ат) – *иммуноглобулины* – сложные белки (гликопротеиды), которые специфически связываются с чужеродными агентами.

Апомиксис – размножение организмов без оплодотворения.

Близнецовый метод – метод, основанный на изучении влияния различных факторов на фенотипическое проявление генотипа. Он основан на разделении однояйцевых близнецов на две группы, одна из которых служит опытной, а другая – контрольной. Он позволяет наиболее точно отразить относительную роль наследственности и средовых факторов в реализации сложных признаков, обусловленных множеством генов.

Возвратные скрещивания – скрещивания гибридов с одним или с другим из родительских форм.

Врожденный иммунитет – наличие от рождения у организма защитных свойств или факторов от внешних агентов.

Гаметогенез – это последовательный процесс, который обеспечивает размножение, рост и созревание половых клеток самцов (сперматогенез) и самок (овогенез).

Гаплоидный набор – набор хромосом, содержащийся в зрелых половых клетках, и включающий по одной хромосоме из каждой гомологичной пары.

Гемизиготный генотип – генотип, содержащий только один аллель гена (обычно по признакам, сцепленным с полом).

Гемофилия – наследственная болезнь человека (обусловленная геном, сцепленным с полом), приводящая к несвертываемости крови.

Ген – это функциональная единица в составе молекулы ДНК, контролирующая последовательность аминокислот в кодируемой полипептидной цепи.

Генеалогический метод – разновидность гибридологического анализа. Метод, основанный на анализе результатов уже имевших место, т. е. реализованных, скрещиваний (изучение генеалогического древа).

Генеративный партеногенез – развитие особи из неоплодотворенных яиц (женских половых клеток). Такое явление получило название **гиногенез**.

Генетические маркеры – легко контролируемые генетически обусловленные факторы организма, проявляющие корреляцию (связь) с интересую-

щими признаками животных со сложной наследственностью (количественными признаками).

Генетический анализ – комплекс методов исследования наследственности (генотипа) через изучения проявления признаков и свойств организма (фенотип).

Генетический полиморфизм белков – генетически обусловленные системы белков, обнаруживающие биохимические различия и, соответственно, различия в электрическом заряде молекул.

Геном – генетическая информация, заключенная в одинарном (гаплоидном) наборе хромосом.

Генотип – наследственная структура организма. Он бывает гомозиготным или гетерозиготным (если речь идет об одном гене).

Генотипическая изменчивость – изменения, возникающие в носителях наследственности, не зависимо от их внешнего проявления или отсутствия проявления без применения специальных методов (например, группы крови, типы ферментов по их активности в электрическом поле и т.д.).

Гермафродит – особь, способная генерировать жизнеспособные половые клетки обоих полов и обеспечивать развитие нового полноценного поколения организмов.

Гермафродитизм – явление размножения организмов путем самооплодотворения.

Гермафродитизм ложный – наличие у одного организма вторичных (а иногда и первичных) половых признаков обоих полов.

Гетерогаметный пол – пол, дающий два разных сорта гамет по половым хромосомам (имеющий два разных по морфологии и генетическому содержанию половых хромосом).

Гетерозигота – особь, получившая от своих родителей разные наследственные факторы (аллели генов).

Гомогаметный пол – пол, образующий один сорт гамет по половым хромосомам (с одинаковыми половыми хромосомами).

Гомозигота – особь, получившая от своих родителей одинаковые наследственные факторы (аллели генов)

Гомологичная пара – пара идентичных хромосом.

Дальтонизм (цветная слепота) – наследственная болезнь человека, обусловленная геном, сцепленным с полом и приводящая к неспособности различать цвета (красный, зеленый).

Диплоидный набор хромосом – набор хромосом, содержащийся в соматической клетке и состоящий из попарно идентичных хромосом, одна из которых получена от одного родителя, а другая – от другого.

Доминантный признак – признак скрещиваемых форм, который проявляется у гибридного поколения в неизменном виде (преобладающий).

Иммунитет – способ защиты организма от всего чужеродного, не характерного для самого организма, агента экзогенной и эндогенной природы.

Иммунная система – системы организма, обеспечивающие защиту от всего чужеродного для него.

Иммуногенетика – раздел иммунологии, который изучает генетическую обусловленность факторов иммунитета, внутривидовое разнообразие и наследование тканевых Аг (антигенов), генетическое и популяционное взаимодействие макро- и микроорганизмов и тканевую несовместимость.

Иммуногенность – свойство антигенов вызывать иммунную реакцию организма.

Иммунология – наука, занимающаяся изучением механизмов, обеспечивающих защиту организмов от всего чужеродного для него.

Иммунореактивность – способность иммунной системы своевременно отвечать на проникновение агента в организм.

Кодоминирование – наследование признаков, когда при скрещивании особей с разными вариантами признака у гибридов проявляются признаки обеих родителей в неизменном виде (в полной мере).

Кровяной тип – это совокупность групп крови всех генетических систем данного вида (популяции).

Летальные гены – гены, обуславливающие гибель особи до достижения половозрелого возраста.

Летальный ген – ген, который в одном из гомозиготных состояний вызывает гибель их обладателей

Лизис – это разрушение бактериальной клетки вследствие размножения в ней фагов.

Лизогенное состояние – бактериальная клетка с включенной частицей умеренного фага.

Лизосомы – группа органелл клеток животных, содержащие разнообразные ферменты, способные гидролизовать (расщеплять на более простые соединения) макромолекулы, т.е. выполняющие «функцию пищеварения».

Ложная наследственность – наследственность, обусловленная генами возбудителей заболевания (бактерии, вирусы), или симбионтов (взаимовыгодно сосуществующих организмов в теле хозяина), или же включением в клетку каких-либо веществ.

Метод гибридологического анализа – система скрещивания организмов, отличающихся по ограниченному числу признаков, и определение характера наследования каждого признака в отдельности в поколениях с учетом их количественных соотношений.

Монозиготные (однояйцовые) близнецы – близнецы, образовавшиеся из одной оплодотворенной яйцеклетки.

Моносомный метод – метод изучения наследственности путем сохранения только одной хромосомы из пары у диплоидных организмов. Он используется для установления группы сцепления, а затем и местоположения гена в хромосоме (в сочетании с рекомбинационным методом).

Моноспецифическая сыворотка – сыворотка крови, содержащая антитела против только одного конкретного антигена.

Монофилетическая группа – группа организмов, состоящая из всех потомков последнего общего предка вместе с ним.

Наследование – это процесс передачи признаков и свойств организмов от поколения к поколению.

Наследственность – свойство живых организмов воспроизводить в поколениях характерные для них признаки и особенности, материальная, функциональная и поведенческая преемственность между поколениями, обеспечиваемая хромосомами и некоторыми другими органоидами клеток.

Наследуемость – устойчивое воспроизведение сложных (количественных) признаков в поколениях. Доля наследственно обусловленной изменчивости признака в ее наблюдаемой общей (фенотипической) изменчивости в конкретной популяции организмов и в конкретных условиях.

Независимое наследование – наследование признаков, контролируемых генами, находящимися в разных парах хромосом

Норма реакции – предел толерантности организмов к воздействию фактора без изменения структуры или количества наследственного материала.

Однояйцовые близнецы – однополая двойня, образовавшиеся из одной оплодотворенной яйцеклетки (идентичные).

Паразиты – виды, существующие за счет использования веществ живых организмов (на которых они паразитируют).

Патогенетика – раздел генетики, занимающийся изучением генетически обусловленных заболеваний и аномалий.

Пенетрантность – это вероятность фенотипического проявления признака при наличии в генотипе соответствующего аллеля гена.

Плейотропное действие – такое явление, когда один ген контролирует проявление нескольких разных признаков.

Полигибридное скрещивание – скрещивание особей, отличающихся друг от друга по многим признакам (свойствам).

Полимерия – влияние нескольких однозначных по своему воздействию на проявление признака генов, на формирование одного признака.

Половое размножение – это размножение организмов с образованием гаплоидных гамет у особей мужского и женского полов и их слиянием в процессе оплодотворения с восстановлением диплоидного, характерного для каждого вида набора хромосом в зиготе (в потомстве).

Популяционный метод – метод изучения генетических процессов, происходящих в популяциях. Он служит теоретической основой селекции и используется для изучения характера распространения различных вариантов гена (аллелей) в популяциях, влияния различных факторов на структуру популяции в последовательных поколениях, сравнения структуры разных популяций по генотипам и фенотипам.

Признак – любая особенность организма, любое его свойство или качество, которое имеет несколько вариантов своего проявления, по которым возможно различать особей.

Признаки, контролируемые полом – признаки, обусловленные генами, находящимися в аутосомах, а фенотипическое проявление которых, зависит от половых X-хромосом.

Признаки, ограниченные полом – признаки, обусловленные генами, локализованными в аутосомах, но фенотипически проявляющиеся в зависимости от пола (у одного пола признак проявляется, а у другого – исключительно или преимущественно нет)

Приобретенный иммунитет – иммунитет приобретенный организмом вследствие контакта (случайного или специального взаимодействия) с внешним агентом или привития иммунной сыворотки.

Промежуточное наследование – наследование, при котором у потомства первого поколения не проявляется признак ни того ни другого родителя, а появляется среднее между ними.

Разнояйцевые близнецы – двойня, родившаяся в результате оплодотворения двух одновременно овулировавшихся яйцеклеток (неидентичные). Они могут быть однополыми или разнополыми.

Реакция агглютинации (РА) – взаимодействии антигена (агглютиногена) и антитела (агглютинина) в электролите, при котором происходит их склеивание и выпадение в осадок. При этом антиген имеет корпускулярную природу.

Реакция преципитации (РП) – осаждение комплекса антиген-антитело, когда антиген представляет собой коллоидное вещество белковой или полисахаридной природы.

Резистентность – устойчивость к различным инородным агентам (возбудители болезни) или другим факторам разного происхождения.

Резус-фактор – наследственный фактор крови, подобный фактору обезьяны макака-резус, который приводит к несовместимости плода и матери.

Рецессивный признак – признак скрещиваемых форм, который не проявляется у гибридного первого поколения, но проявляется в неизменном виде при анализирующем скрещивании.

Рецессивный эпистаз – подавление проявления признака, контролируемого доминантным аллелем одного гена, гомозиготным рецессивным состоянием другого.

Реципрокные скрещивания – это два скрещивания, в одном из которых обладателем доминантного признака является самец, а рецессивного – самка, а в другом, наоборот, самец с рецессивным, а самка с доминантным признаком.

Сапрофиты – виды, существующие за счет использования в качестве источника энергии органическое вещество мертвых тел (организмов).

Сверхдоминирование – наследование, при котором у гибридов первого поколения наблюдается более сильное выражение признака, чем у любого из исходных форм.

Серологические реакции - реакции взаимодействия антитела с антигеном.

Серповидноклеточная анемия – заболевание человека, обусловленное геном **S** с неполным доминированием относительно формы эритроцитов (у гетерозигот в небольшом количестве обнаруживаются эритроциты серповидной формы), и способности противостоять малярийному плазмодию и рецессивным действием относительно развития болезни серповидноклеточной анемии.

Симбионты – виды, взаимовыгодно сосуществующие между собой.

Система группы крови животных – группы крови, образуемые отдельными антигенами или совместно наследующими группами антигенов, контролируемые аллелями одного гена.

Скрещивание – спаривание особей, отличающихся друг от друга по происхождению, по признакам и особенностям.

Субвита́льные гены – гены, действие которых обуславливают гибель менее 50% особей.

Сублетальные гены – гены, обуславливающие гибель 50-99% особей до достижения ими половозрелого возраста.

Сцепленное наследование – наследование признаков, контролируемых генами одной группы сцепления (расположенных в одной паре хромосом).

Сцепленное с полом наследование – наследование признаков, контролируемых генами, локализованными в половых хромосомах.

Тератология – раздел науки, занимающийся изучением случайных отклонений от установленных закономерностей наследования признаков и свойств, появления аномалий и уродств и их развития.

Феногруппа – общая формула записи обязательных аллелей генов, которая обеспечивает проявление признаков организмов.

Фенотип – внешнее, доступное наблюдению проявление признака, результат реализации генотипа в конкретных условиях среды.

Фримартинизм – задержка развития вторичных половых признаков у телочек (фенотипически напоминают бычков) вследствие сращения сосудов при развитии разнояйцовых близнецов крупного рогатого скота и поступления мужских половых гормонов в кровь телочек. Обычно телочки бывают бесплодными и напоминающими бычков. Таких телок называют **фримартинами**.

Цитологический метод – метод изучения наследственности и ее носителей на клеточном уровне: генетического аппарата клетки, поведения хромосом в процессе деления, механизма слияния гамет и реализации наследственной информации в процессе индивидуального развития, а также для идентификации хромосомных и геномных мутаций.

Цитоплазматическая наследственность – наследственность, обеспечиваемая органоидами цитоплазмы (пластиды, митохондрии и т.д.).

Эквационное деление – второе деление мейоза, при котором количество хромосом в дочерних клетках соответствует набору хромосом клетки, вступающей в деление (гаплоидный набор).

Экзоны – активные участки хромосом (участки хромосом с активно реализуемой информацией). Участки гена, несущие информацию о строении полипептида, контролируемого геном.

Экологические модификации – адаптивные фенотипические изменения, обусловленные изменениями условий среды, и проявляющиеся в виде изменения степени выраженности признака.

Экспрессивность – это степень фенотипической выраженности признака, контролируемого определенным геном (аллелем).

Подписано в печать 09.04.18г. Формат 60 х 84 1/16.
Бумага офсетная Усл.п.л.3,9 Тираж 100 экз. Зак. № 20
Размножено в типографии ИП «Магомедалиева С.А.»
г. Махачкала, ул.М.Гаджиева,176