

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Якутская государственная сельскохозяйственная академия»
Агротехнологический факультет
Кафедра «Общая зоотехния»

Ветеринарная генетика
Методические указания по самостоятельному изучению дисциплины и задания
для контрольной работы студентам очной и заочной формы обучения
по направлению подготовки 111801 «Ветеринария» (специалист)

УДК 636.082
ББК 45.31
Ф53

Методические указания разработаны на основании федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования по направлению подготовки 111801 «Ветеринария» (специалист).

Составитель Филиппова Наталья Павловна, доцент кафедры общей зоотехнии, кандидат биологических наук.

Утверждены на заседании кафедры «Общая зоотехния»
Протокол № 28 от «12» мая 2014 г.

Утверждены Методическим советом Агротехнологического факультета
Протокол та № 9 от «12» мая 2014 г.

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с федеральными государственными стандартами высшего профессионального образования значительная часть материала дисциплины должна быть освоена студентами в ходе самоподготовки. В сессионный период по дисциплине читаются лекции, которые для студентов заочного образования носят установочный и обзорный характер и проводятся лабораторно-практические занятия. Для успешного овладения материалом, предусмотренным программой, самостоятельная систематическая работа студентов над учебной литературой имеет решающее значение.

Цели и задачи преподавания дисциплины:

Цель дисциплины – изучение студентами основ современного состояния общей и ветеринарной генетики, получение научных, теоретических и практических знаний по генетической диагностике и профилактике наследственных аномалий и болезней с наследственной предрасположенностью для использования их в практике ветеринарной селекции.

Ветеринарная генетика – наука, изучающая наследственные аномалии и болезни с наследственным предрасположением, разрабатывающая методы диагностики, генетической профилактики и селекции животных на устойчивость к болезням.

Знания по ветеринарной генетике базируются на знаниях неорганической и аналитической химии, физики с основами биофизики, математики, органической и биологической химии, анатомии, цитологии, гистологии и эмбриологии, физиологии и этологии, зоологии и экологии животных.

Задачи дисциплины:

- обучение ведению протоколов опытов, методам математической обработки экспериментальных данных и решению генетических задач различной степени трудности.
- изучение закономерностей наследования признаков;
- изучение хромосомной теории наследственности;
- изучение генетики пола и его регуляции;
- изучение биотехнологии и генной инженерии;
- изучение влияния вредных веществ на наследственность и устойчивость животных;
- изучение методов повышения наследственной устойчивости к заболеваниям.

Требования к уровню освоения дисциплины

После прохождения дисциплины студент должен **знать**: основные закономерности изменчивости и наследственности, этапы развития современного состояния генетики, методы диагностики распространения генетических аномалий и повышения наследственной устойчивости животных к заболеваниям. **Иметь** представление о мутационной изменчивости, генетике популяций, генетических основах иммунитета, фармакогенетике, биотехнологии, некоторых генетических аномалиях и болезнях с наследственной предрасположенностью, трансгенозе, генокопировании, молекулярно-генетических методах исследования. **Владеть** методами биометрической обработки и анализа данных экспериментальных исследований, зоотехнического и ветеринарного учета, гибридологического, цитогенетического, биохимического и генеалогического анализов, **уметь** работать с литературой, определить достоверность происхождения животных с использованием групп крови и биохимических полиморфных систем, проводить ветеринарно-генетическое и биотехнологическое консультирование.

В межсессионный период студентам-заочникам необходимо используя рекомендованную литературу и учебно-методическое пособие, проработать все разделы генетики в соответствии с рабочей программой, а также выполнить одну контрольную работу. Контрольная работа должна быть представлена для проверки заблаговременно на кафедру, ведущую дисциплину. Контрольная работа выполняется рукописно, объемом 15-20 страниц или в печатном виде. Защита выполненной контрольной работы проводится путем устного собеседования, после предварительной ее оценки преподавателем, ведущим эту дисциплину. После успешной защиты контрольной работы студент допускается к сдаче экзамена.

Общие методические указания к выполнению контрольной работы.

Каждый студент заочного отделения выполняет вариант контрольной работы. Контрольная работа составлена в 10 вариантах. Каждый вариант состоит из двух разделов:

- **раздел 1** – теоретический вопрос (включает 9 тем, студенту необходимо ответить по своему варианту на один вопрос по каждой теме);

- **раздел 2** - практические задания (включает 4 темы, студенту необходимо решить задачу по своему варианту по каждой теме).

В третьем разделе даны тесты для самоподготовки студентов к итоговому контролю знаний (экзамен).

Студенту в контрольной работе следует в сжатой форме изложить основные положения темы, ответить на поставленные вопросы, решить задачи, сделать (при необходимости) схематические зарисовки с соответствующими пояснениями.

Курс генетики насыщен большим количеством генетических терминов. Для их усвоения необходимо выписать незнакомые генетические термины и дать им объяснения.

Для прочного освоения положений генетики студенту очень важно научиться самостоятельно решать различные типы задач по всем разделам курса.

Решение генетических задач вырабатывает генетическое мышление, создает целостное представление о законах и закономерностях наследственности и изменчивости, устанавливает связь между ними, раскрывает клеточные и молекулярные основы наследственности и изменчивости, устанавливает связь между ними, раскрывает клеточные и молекулярные основы наследственности и изменчивости, способствует усвоению генетической терминологии.

В конце работы должен быть приведен список использованной литературы, с указанием автора, названия, места и года издания.

Также в конце работы должны быть поставлены дата выполнения и подпись.

Вариант студент выбирает по последней цифре номера зачетной книжки.

1 вариант	2 вариант	3 вариант	4 вариант	5 вариант
0	1	2	3	4
6 вариант	7 вариант	8 вариант	9 вариант	10 вариант
5	6	7	8	9

Работа, выполненная не по своему варианту, возвращается студенту без проверки и зачета.

Методические указания к изучению дисциплины

В учебном пособии по каждой теме выделены основные положения и даны рекомендации по их изучению, а также приведены вопросы для самопроверки.

Дисциплина «Ветеринарная генетика» включает следующие разделы:

1. Предмет и методы генетики. Задачи ветеринарной генетики. Генетико-математические методы анализа количественных и качественных признаков.
2. Цитологические и молекулярные основы наследственности.
3. Закономерности наследования признаков.
4. Хромосомная теория наследственности. Генетика пола.
5. Генетика микроорганизмов. Биотехнология.
6. Генетика популяций.
7. Мутационная изменчивость.
8. Генетические основы иммунитета.
9. Болезни с наследственной предрасположенностью.

Рекомендуемая литература

Основная

1. Петухов В.Л., Короткевич О.С., Стамбеков С.Ж., Жигачев А.И., Бакай А.В. Генетика. Учебник.-2-е изд., испр. и доп.-Новосибирск: СемГПИ, 2007.
2. Бакай А.В., Кочиш И.И., Скрипниченко Г.Г. Генетика. – М.: КолосС, 2006.
3. Жученко А.А., Гужов Ю.Л., Пухальский В.А. и др. Генетика. Учебное пособие для вузов: М.: КолосС, 2003.
4. Петухов В.Л., Жигачев А.И., Назарова Г.А. Ветеринарная генетика. – 2-е изд., перераб. И доп.- М.: Колос, 1996.
5. Сельскохозяйственная биотехнология: Учебник для вузов/Шевелуха В.С., Калашникова Е.А., Воронин Е.С., Ковалев В.М.; Под ред. В.С. Шевелухи – 2- изд., переработанное и дополненное. – М.: Высшая школа, 2003.

Дополнительная

1. Ларцева С.Х., Муксинов М.К. Практикум по генетике – М.: Агропромиздат, 1985.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия – М.: Мир, 1987.
3. Меркурьева Е.К., Шангин – Березовский Г.Н. Генетика с основами биометрии – М.: Колос, 1983.
4. Лобашев М.Е., Ватти К.В. Генетика с основами селекции – М.: Просвещение, 1979.
5. Лобашев М.Е. Генетика. Л.; изд-во ЛГУ, 1971.
6. Хатт Ф.Б. Генетика животных – М.: Колос, 1969.
7. Иванова З.И. Генофонд антигенов крови крупного рогатого скота Якутии, Новосибирск, 1997.
8. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. М.: Высшая школа, 1989

Содержание разделов дисциплины

Тема 1. Предмет и методы генетики. Задачи ветеринарной генетики. Генетико-математические методы анализа количественных и качественных признаков.

Содержание темы

Генетика как наука и её место в системе биологических наук. Понятие о наследственности и изменчивости. Методы генетики. Достижения генетики и её задачи. Генетико-математические методы анализа количественных и качественных признаков. Понятие о биометрии и основных ее направлениях. Средний уровень варьирующего признака в выборочной или генеральной совокупности особей. Величины средних значений признака – средняя арифметическая, геометрическая, квадратическая, гармоническая, мода, медиана. Показатели, характеризующие степень изменчивости признака у животных. Типы распределения варьирующих признаков (нормальное, биномиальное, асимметрическое, эксцессивное, трансгрессивное). Биометрические показатели связи между признаками. Определение статистических ошибок и достоверности разности между средними двух выборок.

Методические указания

В результате изучения раздела необходимо усвоить основные понятия генетики, этапы развития генетики, изучить методы генетики и знать их применение. Также в этом разделе рассмотрены наиболее распространенные генетико-статистические параметры и методы, с помощью которых проводят анализ изменчивости и наследственности количественных и качественных признаков.

Теоретическая часть

Генетика - одна из важнейших наук современной биологии. Она изучает важные свойства живого - наследственность и изменчивость.

Наследственность - свойство живых организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями, а также обуславливать специфический характер индивидуального развития в определенных условиях внешней среды. В настоящее время различают наследственность: ядерную, внеядерную (пластидную и цитоплазматическую и акариотическую (у прокариотов).

Наследственность всегда сопровождается изменчивостью. Наследственность и изменчивость неразрывно связаны между собой.

Изменчивость - это процесс возникновения различий между особями по ряду признаков (размеры, форма, химический состав и пр.) и функций. Изменчивость делят на ненаследственную (синонимы модификационная, фенотипическая) и наследственную (генотипическую). К наследственной изменчивости относятся мутационная изменчивость и комбинационная, возникающая при обмене генетической информацией.

Комбинационная изменчивость возникает при половом размножении от соединения двух наследственно различающихся половых клеток. При этом новых генов не возникает, но рекомбинация хромосом и генов образует новый генотип.

Мутационная изменчивость возникает при структурных изменениях самих генов или хромосом клеток организма под воздействием физических, химических или биологических мутагенных факторов. Наследственная изменчивость проявляется в разной степени выраженности признаков в определенных пределах. У бактерий имеются особые механизмы переноса хромосом

и генов, которые вызывают генотипическую изменчивость, к ним относятся трансформация, трансдукция и конъюгация.

Трансформация - особый способ гибридизации у бактерий при котором происходит включение ДНК, характерной для одного штамма бактерий (донора) в клетки другого штамма (реципиента). Трансдукция - генетическая рекомбинация у бактерий на основе переноса генетической информации с помощью фага из бактериальной клетки одного генотипа в клетку с другим генотипом. Конъюгация – перенос генетического материала от одной бактериальной клетки (донора) к другой (реципиенту) при их непосредственном контакте.

Модификационная изменчивость характеризуется фенотипическими различиями, которые возникают под влиянием условий внешней среды.

Предел модификационной изменчивости признака, обусловленной генотипом, называется норма реакции.

Явление наследственности и изменчивости присущи всему живому на Земле. Поэтому генетика в общей биологии занимает центральное место и тесно связана со всеми направлениями биологии.

Датой рождения генетики считается 1900 год - год переоткрытия Карлом Корренсом (Германия) и Эрихом Черманом (Австрия) и Гуго Де Фризом (Голландия) законов Менделя. С этого периода выделяют три этапа в развитии генетики. Первый этап охватывает период с 1900 по 1930 годы и называется этап классической генетики. В этот период созданы теория гена и хромосомная теория наследственности, разработано учение о генотипе и фенотипе, о взаимодействии генов, о генетических принципах индивидуального отбора в селекции, учение о мобилизации генетических ресурсов планеты для целей селекции. В 1903 году У. Сэттон указал на локализацию в хромосомах менделевских факторов наследственности. Август Вейсман (1834 - 1914) создал теорию, которая во многом предвосхитила хромосомную теорию наследственности. Он рисует близкую нашему современному пониманию схему строения хромосом, он первым доказал невозможность наследования признаков, приобретенных в онтогенезе и подчеркнул автономию зародышевых клеток, а также показал биологическое значение редукции числа хромосом в мейозе, как механизма поддержания постоянства диплоидного хромосомного набора вида и основы комбинативной изменчивости.

В 1901 году Гуго Де Фриз сформулировал мутационную теорию. Томас Гент Морган в 1910 году со своими учениками А. Стертевангом, К. Бриджесом и Г. Мёллером сформулировал представление о линейном расположении генов в хромосомах и создал первый вариант теории гена - элементарного носителя наследственной информации.

Проблема гена является центральной и в наше время. В 1920г. Николай Иванович Вавилов сформулировал закон гомологических рядов наследственной изменчивости, который связал воедино систематику и генетику. Н.И. Вавилов создал также теорию генетических центров культурных растений, которая облегчила поиск и интродукцию необходимых генотипов растений.

В этот же период выходят в свет работы Г. Нильсона-Эле по изучению закономерностей наследования количественных признаков, по изучению гетерозиса или гибридной мощности Э. Иста и Д. Джонса, по межвидовой гибридизации плодовых растений И.В. Мичурина. Интенсивно развивается частная генетика видов. В эпоху классической генетики происходит становление генетики и в России.

Второй этап развития генетики - этап неоклассицизма, который охватывает период с 1930 по 1953 годы. В эти годы был открыт экспериментальный мутагенез, обнаружено, что ген является сложной системой, обоснованы принципы генетики популяций и эволюционной генетики, создана биохимическая генетика, получены доказательства ведущей роли ДНК в наследственности. Так в 1925 году отечественные ученые Г.А. Надсон и Г.С. Филиппов вызвали индуцированный мутагенез, в результате облучения радием, у дрожжей. Позднее было показано мутагенное действие рентгеновских лучей, открыт химический мутагенез.

Используя метод химического мутагенеза советские ученые во главе с А.С. Серебровским показали сложную структуру гена. Основополагающие работы по изучению генетических процессов в эволюции принадлежат советскому ученому С.С. Четверикову, английским генетиком Р. Фишеру и Дж. Холдейну и американскому генетику С. Райту. Исследования показали генетическую сущность процессов эволюции популяций и привели к заключению, что именно генетика способна вскрыть внутренние механизмы процессов эволюции. Дж. Бидл и Э.Тейтум заложили основы биохимической генетики. в 1944 году О. Эвери, К. Мак-Леод и М. Мак-Карти доказали роль нуклеиновых кислот в экспериментах по трансформации признаков у

пневмококков. В 1865г. Ф. Мишером были открыты нуклеиновые кислоты, а в 1953 году Д.Д. Уотсон и Ф. Крик опубликовали структурную модель ДНК.

С этого момента начинается третий этап развития генетики - эпоха синтетической генетики. В этот период, стремительно развиваясь, генетика разбилась на множество комплексных направлений, она развивается исключительно глубоко и быстро. В настоящее время больших успехов достигла биотехнология и генетическая инженерия в получении соматических трансгенных гибридов, в создании первой карты генома человека, в клонировании животных, в создании трансгенных микроорганизмов, растений и животных. Успешно развивается генетика человека.

Биосфера Земли в настоящее время переживает серьезные изменения. Развитие цивилизации вызывает неконтролируемые изменения в биосфере. Эти изменения значительны, они влияют на наследственность человека и на популяционные системы животных, растений, микроорганизмов и вирусов.

Перед генетикой стоит задача оценить, какие генетические последствия могут наступить от влияния мутагенов среды на человека и другие формы жизни.

Генетика выявляет мутагенные факторы среды, реакцию популяций на давление мутагенных факторов, давление мутаций на генетику популяций человека, разрабатывает тест-системы, изучает динамику генетического груза в населении.

К основным методам генетики относятся гибридологический, математический, цитологический.

Гибридологический метод представляет собой специфический метод генетики, который заключается в гибридизации и последующем учете гибридного потомства по изучаемым признакам. Гибридологический метод был разработан Г. Менделем, сформулировавшим правила этого метода:

1. Скрещиваемые организмы должны принадлежать к одному виду.
2. Скрещиваемые организмы должны четко различаться по отдельным признакам.
3. Изучаемые признаки должны быть константны, т.е. воспроизводиться из поколения в поколение при скрещивании в пределах линии.
4. Необходима характеристика и количественный учет всех классов расщепления, если они наблюдаются у гибридов первого и последующих поколений.

Математический метод в биологии также впервые был применен Г. Менделем, который применил математические подходы, как к изучению результатов скрещиваний, так и к построению гипотез и объяснению полученных результатов. С этого времени сравнение количественных данных эксперимента с теоретически ожидаемыми стало неотъемлемой частью генетического анализа. Математический анализ незаменим при изучении наследуемости количественных признаков, изучении изменчивости (особенно модификационной), при исследовании популяций.

Цитологический метод используется для изучения клетки, как основной единицы живой материи. Изучение строения хромосом вместе с гибридологическим анализом дали начало цитогенетическому методу.

Кроме этих методов широкое применение находят метод получения мутаций, гибридизации соматических клеток, культуры тканей и клеток, методы биотехнологии, биохимический, иммунологический, иммунохимический.

Генетика широко использует методы физики: оптические, седиментационные, меченых атомов в молекулярной генетике и геной инженерии и других направлениях.

Разумеется, приведенные методы являются только частью методов, используемых в генетике. Особое место отводится разработке методов генетики человека. Современная наука в распоряжение исследователя представляет массу потенциальных возможностей, которые могут быть реализованы при конкретной программе исследований.

Ветеринарная генетика – наука, изучающая наследственные аномалии и болезни с наследственным предрасположением, разрабатывающая методы диагностики, генетической профилактики и селекции животных на устойчивость к болезням.

Задачи ветеринарной генетики следующие:

- 1) изучение наследственных аномалий;
- 2) разработка методов выявления гетерозиготных носителей наследственных аномалий;
- 3) контролирование (мониторинг) распространения вредных генов в популяции и их элиминация;
- 4) цитогенетический анализ животных в связи с заболеваниями;
- 5) изучение генетики иммунитета;

- 6) изучение генетики патогенности и вирулентности микроорганизмов, а также взаимодействие микро- и макроорганизмов;
- 7) изучение болезней с наследственным предрасположением;
- 8) разработка методов раннего выявления (т.е. маркеров) устойчивости и восприимчивости организма к болезням, в том числе при отсутствии инфекционного фона;
- 9) изучение влияния вредных экологических веществ на наследственный аппарат животных;
- 10) изучение генетически детерминированных реакций животных на лекарственные препараты;
- 11) создание устойчивых к болезням, с низким генетическим грузом и приспособленных к определенным условиям среды стад, линий типов, пород. Последние две проблемы – предмет изучения селекционно-ветеринарной генетики;
- 12) использование методов биотехнологии (трансгенеза, генокопирования и т.д.) для повышения резистентности животных к болезням и т.д. (Петухов, 1985).

Большой вклад в развитие генетики животных в СССР внесли Д.К. Беляев, О.А. Иванова, П.Ф. Рокицкий, Я.Л. Глембоцкий, Б.Н. Васин, Х.Ф. Кушнир, Я.Я. Лусис, Л.К. Эрнст, В.Н. Тихонов, Г.А. Стакан, Б.П. Завертяев, А.Ф. Яковлев, А.И. Жигачев и др. Одним из основоположников ветеринарной генетики в СНГ является В.Л. Петухов. Он же создал новую дисциплину ветеринарную генетику (1983), издал в соавторстве (с Жигачевым А.И. и Назаровой Г.А.) учебник по этой дисциплине (1985, 1996), организовал НИИ ветеринарной генетики и селекции (1991) и кафедру ветеринарной генетики и биотехнологии.

Признаки, по которым можно охарактеризовать животных, делятся на две группы: качественные (альтернативные) и количественные (полимерные). Действие генов, определяющих развитие альтернативных признаков, довольно устойчиво и поэтому они проявляются даже при значительных колебаниях условий среды. Это дает возможность по фенотипу животного и его потомства в известной мере судить о генотипе. Достаточно хорошо изучено наследование таких признаков, как масть у сельскохозяйственных животных, окраска оперения у птиц, некоторые экстерьерные особенности (комолость и коротконогость у крупного рогатого скота и овец, однопалость и многопалость у свиней и др., формы гребня у кур), наследование некоторых аномалий и леталей.

Биометрия (вариационная статистика, биологическая статистика) – это наука о способах применения математических методов в биологии. Методы биометрии основаны на теории вероятности и законе больших чисел. Вероятность объективная возможность наступления какого-либо события.

Предметом биометрии служит группа биологических объектов. Генеральная совокупность – это группа животных, составляющих вид, породу. Для изучения генеральной совокупности составляют выборку. Выборка должна быть типичной, т.е. правильно отражать генеральную совокупность. Очень важным вопросом является объем выборки. Различают многочисленные (большие) и малочисленные (малые) выборки, для которых различны методы обработки показателей признаков. Величина признака у отдельной особи называется вариантой и обозначается буквой x .

Основными статистическими показателями, характеризующими средний уровень варьирующего признака в выборочной (или генеральной) совокупности особей, служат величины средних значений признака. В зависимости от поставленных целей в биологии, в том числе и селекции, используют несколько средних величин: средняя арифметическая ($\bar{X}$), средняя геометрическая (G), средняя квадратическая (S), средняя гармоническая (H), мода (Mo), медиана (Me).

Установление степени изменчивости разнообразия признака в популяциях имеет важное значение в генетическом анализе популяций и в селекции. При изучении изменчивости (вариабельности) признака особей данной совокупности применяют следующие параметры: лимит ($lim = X_{max} - X_{min}$), среднее квадратическое отклонение (σ), коэффициент вариации (Cv), дисперсию (σ^2), нормированное отклонение (t).

Биометрические методы анализа дают возможность изучить связь между варьирующими признаками, определить ее величину и направление. Применение показателей связи между признаками имеет практическое значение в селекционной работе и прогнозировании эффекта селекции. Связь, наблюдаемая между величинами двух признаков, называется фенотипической корреляцией (r), а связанная с ней регрессия (R) показывает, в какой степени средняя величина одного признака зависит от другого.

В практической селекционной работе основные параметры совокупности ($\bar{X}$, σ , C_v , g и др.) вычисляют зачастую не по генеральной совокупности, а по выборочной, поэтому генетико-статистические параметры для выборки могут несколько отличаться от тех их значений, которые были бы получены для генеральной совокупности. Для устранения неточностей между параметрами генеральной и выборочной совокупностей вводят поправки на эти параметры в виде статистических ошибок (m). Размер статистической ошибки зависит от изменчивости признака и размеров выборки. Чем больше объем выборки и меньше изменчивость, тем меньше статистическая ошибка.

Известно, что многие признаки и свойства живых организмов находятся под влиянием наследственности и условий среды. Так, устойчивость животных к болезням зависит от наследственности матери и отца, возраста, пола, уровня кормления и содержания. Это приводит к возникновению огромной изменчивости признаков.

Контрольные вопросы

- 1.1. Что такое изменчивость? Современная классификация изменчивости и методы ее изучения. Назовите основные различия между количественными и качественными признаками.
- 1.2. Что такое модификационная изменчивость? Каковы закономерности наследования количественных признаков? Приведите примеры.
- 1.3. Что такое комбинативная изменчивость? Приведите примеры. Что такое биометрия?
- 1.4. Что такое мутационная изменчивость? Приведите примеры. Какие коэффициенты используют при определении связи между признаками?
- 1.5. Перечислите основные методы изучения генетики сельскохозяйственных животных. Как определяют достоверность статистических коэффициентов?
- 1.6. Что такое наследственность? Приведите примеры. Что влияет на величину статистической ошибки и как можно предусмотреть планирование эксперимента или выборки?
- 1.7. Что такое внехромосомная цитоплазматическая наследственность? В чем ее материальная основа? Что такое выборочная и генеральная совокупность?
- 1.8. Охарактеризуйте основные этапы развития генетики. Что такое критерий соответствия? Для чего его применяют?
- 1.9. Что изучает ветеринарная генетика и каково ее место среди других биологических наук. Какие показатели характеризуют изменчивость признака?
- 1.10. Какова роль отечественных ученых в развитии генетики. Что показывает средняя величина?

Тест для самопроверки

1. Что изучает генетика?
а) обмен веществ; б) наследственность и изменчивость; в) раздражимость; г) воспроизведение.
2. Генетика имеет большое значение для медицины, так как она
а) ведет борьбу с эпидемиями; б) создает лекарства для лечения больных; в) устанавливает причины наследственных заболеваний; г) защищает окружающую среду от загрязнения мутагенами.
3. Метод, который применяют для изучения наследования признаков сестрами или братьями, развившимися из одной оплодотворенной яйцеклетки, называют
а) гибридологическим в) цитогенетическим
б) генеалогическим г) близнецовым
4. Изучение закономерностей изменчивости при выведении новых пород животных - задача науки
а) ботаники в) селекции
б) физиологии г) цитологии
5. В каком году были открыты нуклеиновые кислоты?
а) 1900, б) 1972, в) 1953, г) 1865
6. Что такое выборка?
а) все особи изучаемой категории; б) часть животных генеральной совокупности; в) популяция.
7. Связь между признаками показывает коэффициент
а) вариации; б) регрессии; в) корреляции.
8. Генетической основой формирования количественных полигенных признаков является:
а) полимерия; б) кодоминантность; в) плейотропия; г) варьирующая экспрессивность;

д) репрессия генов

9. Коэффициент вариации показывает:

а) изменчивость признака; б) среднее значение признака; в) связь между признаками

10. Качественным признакам относится:

а) живая масса животного; б) содержание жира в молоке; в) масть животного.

Тема 2. Цитологические и молекулярные основы наследственности.

Содержание темы

Клеточное строение организмов. Ядро, его строение и химический состав. Хромосомы - материальная основа наследственности. Понятие о кариотипе. Полигенные хромосомы. Взаимодействие ДНК и гистонов. Уровни компактизации ДНК в хромосоме. Гетерохроматин и эухроматин. Амитоз, эндомитоз, полиплоидия, полипloidия.

ДНК - основной материальный носитель наследственности. Химический состав, видовая специфичность и функции нуклеиновых кислот. Правило Чаргаффа. Синтез ДНК *in vitro*. Посттранскрипционные преобразования РНК у эукариот. Сплайсинг. Обратная транскрипция. Генетический код и его свойства. Строение гена эукариот: экзоны и интроны. Сателлитная ДНК и её функции. Генетическая и геномная инженерия. Клонирование генов. Транспозон. Интеграция вирусов в геном эукариот.

Методические указания

Изучение вопросов, поставленных в этой теме, особенно важно для правильного понимания материальной основы и механизма наследственности.

Так как основной формой существования жизни является клетка, необходимо изучить ее строение и выяснить роль различных ее компонентов в передаче наследственности. При этом особое внимание уделяется строению хромосом, как основных носителей наследственной информации, строению и синтезу ДНК и РНК, выяснению роли ДНК в наследственности.

ДНК является основным материальным носителем наследственной информации. Изучите структуру и функции нуклеиновых кислот, репликацию ДНК, транскрипцию и трансляцию, генетический код, синтез белка в клетке и его регуляцию, современное представление о гене, задачи и проблемы генетической инженерии.

Выяснено, что за передачу наследственности ответственны не только хромосомы (основные компоненты клеточного ядра), но и органоиды цитоплазмы. В связи с этим целесообразно изучить их строение и функции.

Для живых организмов характерно постоянство числа хромосом. Разные виды живых существ отличаются друг от друга по количеству и форме хромосом, находящихся в клеточном ядре. Набор хромосом, типичный для данного вида, получил название кариотипа. Как устанавливается постоянство числа хромосом? Понимание этого явления невозможно без знания процесса деления клеток. На определенной стадии деления (митоза) соматической клетки происходит удвоение числа хромосом, в результате чего при образовании двух дочерних клеток в каждую из них попадает такое количество хромосом, какое было в материнской клетке. В каждой соматической клетке содержится по две одинаковых хромосомы, т.е. по форме и величине они парные (гомологичные). Так, например, кариотип крупного рогатого скота – 60 хромосом, или 30 пар, кариотип овцы – 54 хромосомы, или 27 пар.

У высших животных размножение осуществляется половым путем. При оплодотворении происходит слияние мужской и женской половых клеток. Если бы половые клетки ничем не отличались от соматических, то в результате оплодотворения новый организм имел бы удвоенное (в сравнении с родителями) число хромосом. Однако этого не происходит, так как процесс деления половых клеток (мейоз) отличается от митоза. В результате мейоза в каждую половую клетку (гамету) попадает уменьшенный вдвое (гаплоидный) набор хромосом, а в зиготе (оплодотворенной клетке) вновь восстанавливается удвоенное (диплоидное) их количество, чем и обеспечивается постоянство кариотипа.

Теоретическая часть

Элементарной структурной и функциональной единицей живого является клетка. Наука, изучающая строение и функции клеток называется цитология (греч. *cellula*, *cytos* – оболочка, покров, панцирь).

Клетка – это наименьшая самовоспроизводящая единица жизни, на уровне клетки протекают рост и развитие, размножение клеток, обмен веществ и энергии.

Среди живых организмов встречаются два типа организации клеток: прокариоты («предядерные» - к ним относят бактерии и сине-зеленые водоросли) и эукариоты («обладающие настоящим ядром» - к ним относят все одно- и многоклеточные организмы – растения, грибы и животных).

В 1838 – 39 гг. Т. Шванном, М. Шлейденем была сформулирована клеточная теория как одно из величайших научных обобщений XIX века. Позднее, в 1858 г. Р. Вирхов внес существенные уточнения в ее формулировку. Современная клеточная теория содержит следующие положения:

- клетка – основная единица строения и развития всех живых организмов;
- клетки всех организмов сходны по своему строению, химическому составу, основным проявлениям жизнедеятельности;
- каждая новая клетка образуется в результате деления исходной (материнской) клетки;
- В многоклеточных организмах клетки специализированы по выполняемой ими функции и образуют ткани. Из тканей состоят органы, которые тесно связаны между собой и подчинены системам регуляции.

Внутреннее строение клетки долгое время было загадкой для ученых; считалось, что мембрана ограничивает протоплазму – некую жидкость, в которой и происходят все биохимические процессы. Благодаря электронной микроскопии тайну протоплазмы удалось раскрыть, и сейчас известно, что внутри клетки имеются цитоплазма, в которой присутствуют различные органоиды, и генетический материал в виде ДНК, собранный, в основном, в ядре (у эукариот).

Цитоплазма и её органоиды. Цитоплазма представляет собой водянистое вещество – цитозоль (90 % воды), в котором располагаются различные органеллы, а также питательные вещества (в виде истинных и 7 коллоидных растворов) и нерастворимые отходы метаболических процессов. В цитозоле протекает гликолиз, синтез жирных кислот, нуклеотидов и других веществ.

Митохондрии иногда называют «клеточными электростанциями». Это спиральные, округлые, вытянутые или разветвлённые органеллы, длина которых изменяется в пределах 1,5–10 мкм, а ширина – 0,25–1 мкм. Митохондрии могут изменять свою форму и перемещаться в те области клетки, где потребность в них наиболее высока. В клетке содержится до тысячи митохондрий, причём это количество сильно зависит от активности клетки.

Эндоплазматическая сеть – это сеть мембран, пронизывающих цитоплазму эукариотических клеток. Её можно наблюдать только при помощи электронного микроскопа. Эндоплазматическая сеть связывает органеллы между собой, по ней происходит транспорт питательных веществ. Гладкая ЭПС имеет вид трубочек, стенки которых представляют собой мембраны, сходные по своей структуре с плазматической мембраной. В ней осуществляется синтез липидов и углеводов.

Рибосомы – мелкие (15–20 нм в диаметре) органеллы, состоящие из р-РНК и полипептидов. Важнейшая функция рибосом – синтез белка. Их количество в клетке весьма велико: тысячи и десятки тысяч. Рибосомы могут быть связаны с эндоплазматической сетью или находиться в свободном состоянии. В процессе синтеза обычно одновременно участвуют множество рибосом, объединённых в цепи, называемые полирибосомами.

Аппарат Гольджи представляет собой стопку мембранных мешочков (цистерн) и связанную с ними систему пузырьков. На наружной, вогнутой стороне стопки из пузырьков (отпочковывающихся, по-видимому, от гладкой эндоплазматической сети) постоянно образуются новые цистерны, на внутренней стороне цистерны превращаются обратно в пузырьки. Основной функцией аппарата Гольджи является транспорт веществ в цитоплазму и внеклеточную среду, а также синтез жиров и углеводов, в частности, гликопротеина муцина, образующего слизь, а также воска, камеди и растительного клея. Аппарат Гольджи участвует в росте и обновлении плазматической мембраны и в формировании лизосом.

Лизосомы представляют собой мембранные мешочки, наполненные пищеварительными ферментами. Особенно много лизосом в животных клетках, здесь их размер составляет десятые доли микрометра. Лизосомы расщепляют питательные вещества, переваривают попавшие в клетку бактерии, выделяют ферменты, удаляют путём переваривания ненужные части клеток. Лизосомы также являются «средствами самоубийства» клетки: в некоторых случаях (например, при отмирании хвоста у головастика) содержимое лизосом выбрасывается в клетку, и она погибает.

Пероксисомы (микротельца) имеют округлые очертания и окружены мембраной. Их размер не превышает 1,5 мкм. Пероксисомы связаны с эндоплазматической сетью и содержат ряд

важных ферментов, в частности, каталазу, участвующую в разложении перекиси водорода.

Почти во всех эукариотических клетках имеются полые цилиндрические органеллы диаметром около 25 нм, называемые микротрубочками. В длину они могут достигать нескольких микрометров. Стенки микротрубочек сложены из белка тубулина. В клетках животных и низших растений встречаются центриоли – мелкие полые цилиндры длиной в десятки доли микрометра, построенные из 27 микротрубочек. Во время деления клетки они образуют веретено, вдоль которого выстраиваются хромосомы. Центриолям по структурам идентичны базальные тельца, содержащиеся в жгутиках и ресничках. Эти органеллы вызывают биение жгутиков. Другая функция микротрубочек – транспорт питательных веществ. Микротрубочки представляют собой достаточно жесткие структуры и поддерживают форму клетки, образуя своеобразный цитоскелет. С опорой и движением связана и ещё одна форма органелл – микрофиламенты – тонкие белковые нити диаметром 5–7 нм.

Особую роль в хранении и передаче наследственной информации выполняют хромосомы, впервые обнаруженные Флемингом (1882 г.) и Страсбургером (1884 г.). Термин «хромосома» предложил Вальдейер в 1888 г.

Хромосомами называются постоянные компоненты ядра клетки, имеющие особую организацию, функциональную специфичность, способные к самовоспроизведению и сохранению свойств на протяжении всего онтогенеза. Выполняя функции сохранения, передачи и реализации наследственной информации, они способны к изменению своей структуры и морфологии. В интерфазном ядре они выполняют функции транскрипции и репликации, поэтому находятся в деконденсированном (неуплотненном) состоянии, имеют вид тонких деспирализованных нитей, представляющих собой комплексы ДНК и основных белков – гистонов. Во время деления клетки основная функция хромосом – сохранение и передача наследственной информации в дочерние клетки, поэтому они находятся в компактном (конденсированном) состоянии, обусловленном максимальной спирализацией хроматиновых нитей. Наиболее четко морфологические особенности хромосом проявляются в метафазе митоза, поэтому подсчет числа хромосом, определение их размеров, описание и идентификацию проводят именно в этой фазе. Особенно важным для генетики было открытие в конце XIX столетия (К. Рабль, Е. Ван-Бенедин и Т. Бовери) постоянства и парности числа, а также индивидуальности хромосом для каждого вида.

Г.А. Левитский (1931 г.) установил единый принцип морфологического строения метафазных хромосом. Каждая метафазная хромосома состоит из двух хроматид, имеет определенную длину и форму, которая зависит от положения первичной или центрической перетяжки. В области первичной перетяжки расположен центромер (или кинетохор), к которому прикрепляются тянущие нити митотического веретена. Кроме центромера некоторые хромосомы имеют вторичную перетяжку. Такие хромосомы называются спутничными, иногда бывает несколько спутников. В районе вторичной перетяжки образуется ядрышко. В некоторых тканях находятся политенные хромосомы и хромосомы типа ламповых щеток. Хромосомы имеют сложное химическое строение и не 90% состоят из дезоксирибонуклеопротеидов. При специфическом окрашивании в каждой хромосоме выявляются эухроматиновые и гетерохроматиновые зоны. Эухроматиновые зоны окрашиваются слабо, их рассматривают как активные зоны хромосом, содержащие основной комплекс работающих генов. Гетерохроматиновые зоны хромосомы окрашиваются более интенсивно. Предполагается, что в них находятся блоки идентичных генов, обладающих сходным действием и малоактивных в онтогенезе. Совокупность хромосом соматической клетки данного вида называется кариотипом.

Кариотип характеризуется числом, формой и размерами хромосом, а также распределением гетерохроматина. В кариотипе хромосомы представлены гомологичными парами (2n). При изучении кариотипа изучают морфологические параметры к которым относятся абсолютная длина хромосомы, плечевой индекс, центромерный индекс, процент гетерохроматиновой зоны. При описании кариотипа используют условные обозначения для идентификации по длине, а также составляют формулу кариотипа.

Изучение кариотипа является основным цитогенетического метода, который широко используется как в генетике растений и животных, так и в генетике человека. В 1974 г. открыт митоз у растительных клеток (И.Д. Чистяков), в 1978 г. – у животных клеток (В. Флеминг, П.И. Перелижко). В 1882 г. – открытие мейоза у животных (В. Флеминг).

Таким образом, клетка – это единая взаимосвязанная система органелл, обеспечивающая жизнедеятельность клетки, сохранение и реализацию наследственной информации. Одновременно шло изучение половых клеток и механизма оплодотворения у животных и растений. В 1975 г.

впервые обнаружено слияние ядра сперматозоида с ядром яйцеклетки у иглокожих (О. Гертвиг), а в 1880-1884 гг. – у растений (Н.Н. Горожанкин, Э. Страсбургер).

Самое главное в процессе оплодотворения – это слияние мужского и женского пронуклеусов. Оплодотворение – процесс видоспецифичный, то есть спермии одного вида организмов, как правило, не оплодотворяют яйца другого вида. В яйцо проникают только ядро и одна из центриол спермия. Ядро сливается с женским пронуклеосом, а центриоль делится и начинает формирование веретена первого деления. Таким образом, спермий, проникая в яйцо, выполняет ряд функций: 1) стимулирует яйцо к развитию; 2) передает гаплоидный набор хромосом в качестве отцовского генетического вклада во вновь формирующуюся зиготу; 3) вносит в яйцо центриоль, участвующую в механизме клеточного деления.

Основным способом размножения соматических клеток является митоз (непрямое деление), который обеспечивает дочерние клетки идентичной с материнской клеткой генетической информацией.

Гораздо реже клетки делятся путем амитоза, который не обеспечивает равенства генетического материала у дочерних клеток. Путем амитоза делятся клетки простейших организмов и некоторые специализированные клетки животных и растений.

При митозе же разные поколения соматических клеток содержат одинаковое количество генетического материала, идентичного по своим функциям материнской клетке. Это достигается особым механизмом вначале самоудвоения, а затем равного распределения в обе дочерние клетки наследственного материала (ДНК и хромосом) в митотическом цикле. Изучая митотический цикл, обратите внимание на современное представление о процессах, протекающих в интерфазе (в разные периоды G_1 , S , G_2). Хромосомы в период интерфазы находятся в развернутом и наиболее активном состоянии (в молекулярный микроскоп не видны и отсюда название – интерфаза). Однако это самая важная фаза митотического цикла. Метаболические процессы клетки в этой фазе совершаются с наибольшей активностью и по продолжительности времени, интерфаза, в несколько раз превосходит сам митоз. В интерфазе происходит синтез продуктов, необходимых для образования клеточных структур. Именно в интерфазе происходит синтез и удвоение основного наследственного материала – ДНК. Удвоение ДНК происходит полуконсервативным способом: цепи ДНК разделяются, а затем каждая из них достраивает вторую комплементарную нить. Хотя в интерфазе число хромосом не изменяется и продолжает оставаться вплоть до анафазы митоза диплоидным – $2n$, однако уже в постсинтетический период интерфазы (G_2) количество ДНК в хромосомах удвоенное и составляет $4c$. То есть каждая хромосома содержит удвоенное количество ДНК в виде двух сестринских хроматид. Самоудвоение хроматид (ДНК) служит основой самоудвоения хромосом в процессе митоза.

Будет способствовать пониманию генетических процессов рассмотрение фаз митоза – профазы, метафазы, анафазы и телофазы.

Другой вид деления клетки – мейоз происходит при формировании половых клеток (гамет). Гаметы у животных образуются в особых органах – гонадах (половых железах): яйцеклетки в яичнике, спермии в семеннике.

Диплоидные клетки, из которых развиваются гаметы, называют оогониями и сперматогониями. Их быстрая пролиферация (от лат. *proles* – потомство и *fero* – несу – разрастание ткани животного или растительного организма в результате размножения клеток) путем митоза приводит к образованию огромного количества клеток (ооцитов). Клетки растут, причем так называемые ооциты первого порядка достигают значительно больших размеров, чем сперматоциты первого порядка. Затем одно за другим происходят два деления созревания: сначала редукционное, в результате которого образуются сперматоциты и ооциты второго порядка, а потом эквационное.

В результате делений созревания образуются четыре гаплоидные клетки. Будущие мужские гаметы – сперматиды одинаковы по размерам, а у особой женского пола продукты деления созревания, неравноценны: ооцит первого порядка, отделяя маленькое направительное, или полярное, тельце, превращается в ооцит второго порядка, а тот, в свою очередь, отделяет еще одно полярное тельце и становится крупной, богатой цитоплазмой зрелой яйцеклеткой. Образовавшиеся полярные тельца в дальнейшем развитии не участвуют.

После деления и созревания яйцеклетка готова к оплодотворению. Сперматиды же должны в процессе сперматогенеза морфологически преобразоваться в подвижные спермии.

В отличие от митоза при первом (редукционном) делении мейоза дочерним клеткам передается половинный набор хромосом соматической клетки. От каждой пары хромосом в две

дочерние клетки расходятся по одной хромосоме. При этом хромосомы каждой пары расходятся в дочерние клетки случайно и этим обеспечивается комбинаторика негомологичных хромосом в гаметах. То есть в образующуюся гамету обязательно придет полностью гаплоидный набор либо материнский, либо отцовский (хотя это тоже по теории вероятности не исключается). Обязательным является только то, что набор хромосом в гаметах должен быть половинный по отношению хромосомному набору соматической клетки особи, продуцирующей эти гаметы, а сочетание хромосом отцовских и материнских в гаметах может быть самое разное (из всех возможных вариантов по количеству пар негомологичных хромосом в соматической клетке).

Кроме того, в мейозе за счет перекреста (кроссинговера) происходит образование хромосом нового генетического состава в результате обмена участками между парными (материнской и отцовской) хромосомами. Это обеспечивает рекомбинацию генетического материала.

Редукционное деление мейоза, кроме рекомбинации генетического материала является механизмом, обеспечивающим видовое постоянство числа хромосом при половом размножении, поскольку при оплодотворении сливаются гаметы материнская и отцовская и в зиготе восстанавливается видовое постоянство числа хромосом с диплоидным набором. Следует рассмотреть также процессы, происходящее во втором делении мейоза.

Хромосомы в основном состоят из нуклеопротеидов, преимущественно из дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП). В состав ДНП входят дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) и белки.

Главную роль в передаче наследственной информации играют биологические полимеры – нуклеиновые кислоты, входящие в состав клеток представителей всего органического мира, от самых примитивных до самых сложноустроенных его форм.

Нуклеиновые кислоты открыл в прошлом веке швейцарский ученый Иоганн Фридрих Мишер в ядрах, полученных из лейкоцитов гноя, а затем и из мужских половых клеток (сперматозоидов).

Начиная с 40-50-х годов 20-го века происходит интенсивное накопление фактов, свидетельствующих о значении нуклеиновых кислот в передаче наследственной информации. Большую роль в этой области сыграли исследования наследственности микроорганизмов: вирусов и бактерий.

Молекула ДНК, модель структуры которой предложили Уотсон и Крик (1953 г.) представляет собой полинуклеотид и состоит из двух длинных цепей нуклеотидов, которые образуют структуру, напоминающую винтовую лестницу. Молекула с такой структурой является двойной спиралью. В состав нуклеотида каждой из цепей входит остаток фосфорной кислоты (фосфат), пентозный сахар - дезоксирибоза и азотистые основания, представленные производными пуринов - аденином и гуанином (А и Г) и пиримидинов - тимин и цитозин (Т и Ц).

Согласно правилу Чаргаффа содержание пуринов в ДНК всегда равно содержанию пиримидинов. В пределах пуриновой группы содержание аденина и гуанина может быть различно, так же, как в пределах пиримидинов содержание тимина и цитозина.

Пуриновые и пиримидиновые основания одной цепи ДНК образуют водородные связи с пиримидиновыми и пуриновыми основаниями комплементарной цепи.

Комплементарность их заключается в том, что в цепи всегда против тимина расположен аденин, а против гуанина - цитозин.

Расстояние между нуклеотидами $3,4 \text{ \AA}$ ($1 \text{ \AA}$ – ангстрем равен десятиллионной доле миллиметра или $0,34 \text{ нм}$ – нанометра).

Длина пуриновых оснований равна $12 \text{ \AA}$, пиримидиновых оснований $8 \text{ \AA}$. Диаметр двойной цепи $20 \text{ \AA}$.

ДНК является носителем наследственной информации, которая записана в ней генетическим кодом на основе четырех типов мононуклеотидов.

Смысловой единицей кода является триплет, состоящий из трех расположенных последовательно в цепи ДНК нуклеотидов. Генетический код вступает в силу в процессе трансляции - синтеза белка. Триплет кодирует одну аминокислоту и называется кодоном.

Информационное значение имеет порядок чередования нуклеотидов, содержащих разные азотистые основания. Учитывая, что в цепи ДНК в среднем около 10000 нуклеотидных единиц, то число молекул, различающихся по порядку чередования оснований, выразится величиной 4^{10000} . На основе такого большого многообразия может быть записан практически любой объем генетической информации.

Генетический код (иРНК)

Первое основание	Второе основание								Третье основание
	У		Ц		А		Г		
У	УУУ	Фенил-аланин	УЦУ	Серин	УАУ	Тирозин	УГУ	Цистеин	У Ц Ф Г
	УУЦ		УЦЦ		УАЦ		УГЦ		
	УУА УУГ	лейцин	УЦА УЦГ		УАА УАГ	«Стоп»	УГА «Стоп» УГГ Триптофан		
Ц	ЦУУ	Лейцин	ЦЦУ	Пролин	ЦАУ	Гистидин	ЦГУ	Аргинин	У Ц Ф Г
	ЦУЦ		ЦЦЦ		ЦАЦ		ЦГЦ		
	ЦУА ЦУГ		ЦЦА ЦЦГ		ЦАА ЦАГ	Глицин	ЦГА ЦГГ		
А	АУУ	Изолейцин	АЦУ	Треонин	ААУ	Аспарагин	АГУ	Серин	У Ц Ф Г
	АУЦ		АЦЦ		ААЦ		АГЦ		
	АУА АУГ	Метионин	АЦА АЦГ		ААА ААГ	Лизин	АГА АГГ	Аргинин	
Г	ГУУ	Валин	ГЦУ	Аланин	ГАУ	Аспарагино вая к-та	ГГУ	Глицин	У Ц Ф Г
	ГУЦ		ГЦЦ		ГАЦ		ГГЦ		
	ГУА ГУГ		ГЦА ГЦГ		ГАА ГАГ	Глутамино вая к-та	ГГА ГГГ		

** Правила пользования таблицей: первый нуклеотид в триплете берется из левого вертикального ряда, второй – из верхнего горизонтального ряда и третий – из правого вертикального. Там, где пересекутся линии, идущие от всех трех нуклеотидов, и находится искомая аминокислота.*

Процесс связывания отдельных нуклеотидов в молекулах ДНК и РНК называется полимеризацией. В отличие от ДНК, РНК является, в основном, одноцепочной и не способна у многоклеточных организмов к делению и к самовоспроизведению. Исключение составляют вирусы, которые синтезируются на молекулах ДНК.

Рибонуклеиновые кислоты состоят из рибонуклеотидов, в состав которых входят сахар рибоза (Р), пуриновые – аденин (А), гуанин (Г) и пиримидиновые – урацил (У) и цитозин (Ц) основания. Различают несколько типов РНК. Главная масса РНК клетки (70-80%) приходится на рибосомную (р-РНК), входящую в состав рибосом. Второй тип РНК называется транспортной РНК (т-РНК) и составляет 10-15% от всей РНК клетки. Третий вид - информационная (и-РНК), или матричная (м-РНК), содержание которой в клетке невелико всего 1-10%.

В нашем организме, как и в организме всех живых существ, происходит постоянный синтез самых разнообразных и сложных белковых молекул. В настоящее время показано, что биосинтез белков представляет собой сложный многоступенчатый процесс, в котором точно воспроизводится специфическая структура каждого данного белка, обеспечивающая его уникальные биологические свойства.

Как известно, в состав белков входит одна или несколько полипептидных цепей, состоящих в свою очередь из различных комбинаций 20 разных аминокислот. Длина полипептидной цепи варьирует в широких пределах. У большинства белков полипептидные цепи состоят из 100-200 аминокислотных остатков. Последовательность аминокислот в полипептидных цепях определяет важнейшую характеристику белка – его первичную структуру, от которой, в конечном счете, зависят и его биологические свойства. Последовательность аминокислот определяется последовательностью нуклеотидов в ДНК, которая является уникальной не только для данного биологического вида, но даже и для индивидуума.

Контрольные вопросы и задачи

2.1. Строение клетки и функции ее органоидов. Каким образом в ДНК сохраняется наследственная информация?

Задача: Какой последовательностью азотистых оснований ДНК кодируется участок белка, если он имеет следующее строение:

пролин – аргинин – пролин – лейцин – валин – аргинин?

2.2. Сформулируйте понятия: гомологичные и половые хромосомы, аутосомы. Как осуществляется регуляция действия генов?

Задача: В одной из цепочек молекулы ДНК нуклеотиды расположены в такой последовательности:

...АЦГ ТТА ГЦТ АГТ...

Какова последовательность нуклеотидов в другой цепочке этой же молекулы?

2.3. Перечислите современные методы картирования хромосом. Поясните значение каждого метода. Что такое генетический код? Назовите его свойства.

Задача: Участок гена состоит из следующих нуклеотидов:

...ГАГ ААТ ТГГ ЦТА АЦА ГТА...

Выпишите последовательность аминокислот в белковой молекуле, кодируемой этим геном.

2.4. В чем основное различие между сперматогенезом и оогенезом? Что такое ген в современном понимании?

Задача: Закодируйте следующую последовательность аминокислот:

тирозин-аспарагин-треонин-пролин-цистеин,

используя одни, а затем другие триплеты, учитывая «вырожденность» генетического кода.

2.5. Нарисуйте схемы митоза и мейоза. Объясните, почему при митозе число хромосом сохраняется, а при мейозе уменьшается ровно вдвое. Приведите пример доказательства роли ДНК в наследственности.

Задача: Определите количество аминокислот, составляющих белковую молекулу, при условии, что молекулярный вес гена, контролирующего синтез этого белка, равен 323100. Средний молекулярный вес одного нуклеотида равен 340 дальтон.

2.6. В чем отличие прокариотических и эукариотических клеток? Строение, действие и свойства генов.

Задача: Укажите последовательность аминокислот в белковой молекуле, кодируемых следующими нуклеотидами ДНК:

...АТА ЦТГ АЦА ТТА ГАА ...

Какой будет последовательность аминокислот, если между десятым и одиннадцатым нуклеотидами произойдет вставка гуанина?

2.7. Кариотип, видовое постоянство числа, величины и формы хромосом, парность и диплоидный набор хромосом. Приведите примеры кариотипов основных видов сельскохозяйственных животных. Способы передачи генетического материала у бактерий и вирусов.

Задача: Напишите последовательность расположения аминокислот на одном из участков молекулы белка, если известно, что он кодируется такой последовательностью нуклеотидов ДНК:

АТГ ТЦГ ЦГТ ААА ЦАТ ...

Как изменится ответ, если химическим путем из молекулы ДНК будет удален десятый нуклеотид?

2.8. Строение и свойства хромосом. Их роль в наследственности. Как осуществляется реализация наследственной информации? (Биосинтез белка).

Задача: В одной из цепочек молекулы ДНК нуклеотиды расположены в такой последовательности:

а) АЦА ГГТ АЦГ АЦГ ТАГ ...

б) ТГЦ ААТ ЦГГ АЦТ ГАЦ ...

Укажите последовательность нуклеотидов в другой цепочке молекулы?

2.9. Процесс оплодотворения у животных. Избирательность и случайность оплодотворения. ДНК и РНК, схема строения, сходства и различия между ними.

Задача: Определите молекулярный вес гена, детерминирующего образование инсулина, состоящего из 51 аминокислоты, если известно, что средний молекулярный вес нуклеотида равен 340 дальтон.

2.10. Генетическая рекомбинация и ее значение. В чем значение упаковки ДНК в хроматине и хромосомах?

Задача: Участок гена состоит из следующих нуклеотидов:

...АГГ ТТЦ ГАЦ ТЦГ ЦАЦ АТГ...

Расшифруйте последовательность аминокислот в белковой молекуле, кодируемой данным геном.

Тест для самопроверки

1. Функции ядра клетки:
а) энергетическая база; б) хранение наследственной информации; в) пищеварительная.
2. Что такое кариотип?
а) химический состав клетки; б) диплоидный набор хромосом; в) морфологическое строение ядра клетки.
3. Сколько хромосом содержится в кариотипе свиньи?
а) 36; б) 40; в) 38.
4. Где протекает овогенез?
а) в яичниках млекопитающих; б) в поджелудочном соке; в) в соматических клетках.
5. Теломера - это:
а) мера тела; б) структура на конце плеча хромосомы; в) перичентрический участок хромосомы; г) сателлит.
6. Что такое клеточный цикл?
а) интерфаза; б) интерфаза + митоз; в) деление соматических клеток.
7. Где располагается центромера метацентрических хромосом?
а) в центре; б) несколько сдвинута к одному концу; в) сильно сдвинута к одному концу; г) у одного конца.
8. Что такое "хроматида"?
а) половая хромосома; б) одна из гомологичных хромосом; в) одна из нитей, входящих в состав хромосомы; г) первичная перетяжка хромосомы.
9. В чем заключается биологическое значение мейоза?
а) рекомбинация родительских генов; б) сокращение числа хромосом в два раза; в) сохранение диплоидного набора хромосом в дочерних клетках.
10. Что такое гамета?
а) половая клетка; б) половая железа; в) соматическая клетка.
11. В чем состоит главная функция молекулы ДНК?
а) хранение наследственной информации о развитии признаков; б) генный контроль синтеза белков, ферментов, гормонов; в) репликация молекул ДНК.
12. Построение аминокислотной последовательности в полипептидной последовательности называется:
а) транскрипция; б) процессинг; в) полиплоидия; г) трансляция; д) репликация.
13. В каком химическом веществе хромосом заключен генетический код?
а) в белке б) и-РНК в) ДНК
14. Сплайсинг - это процесс:
а) удаления экзонов; б) построения пре-М-РНК; в) удаления интронов; г) рекомбинации.
15. Главный фермент, участвующий в репликации:
а) РНК-полимераза; б) ревертаза; в) рестриктаза; г) ДНК-полимераза.
16. Какое свойство генетического кода говорит о том, что аминокислота кодируется более чем одним кодоном?
а) универсальность; б) вырожденность; в) триплетность; г) неперекрываемость.
17. Результат сплайсинга:
а) построение комплементарной нити ДНК; б) построение зрелой М-РНК; в) построение полипептидной цепочки; г) построение Т-РНК.
18. Единица генетического кода:
а) динуклеотид; б) триплет; в) пиримидиновое основание; г) интрон.
19. Фермент, распознающий специфическую последовательность нуклеотидов в двойной спирали молекул ДНК, носит название:
а) ревертаза б) рестриктаза в) РНК-полимераза г) гомогентиназа
20. Что такое промотор?

а) участок ДНК, регулирующий работу оперона; б) участок ДНК, опознаваемый РНК-полимеразой; в) участок ДНК, преграждающий движение РНК-полимеразы; г) участок и-РНК.

Тема 3. Закономерности наследования признаков

Содержание темы

Особенности и принципиальное значение метода гибридологического анализа, разработанного Менделем. Моногибридное скрещивание. Законы Менделя. Понятие о генотипе и фенотипе. Дигибридное и полигибридное скрещивание. Цитологические основы расщепления. Статистический характер расщепления. Относительное постоянство гена. Дискретная природа наследственности. Взаимодействие неаллельных генов.

Методические указания

Тема особенно важна и интересна для специалиста, так как в ней на конкретных примерах изучаются закономерности наследования признаков. Для понимания правил наследственности, установленные Г. Менделем (доминирования и единообразия первого поколения; расщепления во втором поколении; чистоты гамет и независимого комбинирования признаков), необходимо научиться составлять и анализировать схемы скрещиваний. Необходимо проработать и изучить типы взаимодействия генов.

Изучите закономерности наследования родительских признаков гибридным потомством в первом, втором и последующих поколениях, раскройте явление диминирования и рецессивности признаков.

Проработав тему, необходимо знать и уметь:

- пользоваться терминами: родительское поколение (Р), первое гибридное поколение (F_1), второе гибридное поколение (F_2), доминантность, рецессивность, гомозигота, гетерозигота, расщепление, независимое распределение, неполное доминирование, кодоминирование, летальность, возвратное скрещивание (анализирующее);
- проиллюстрировать с помощью решетки Пеннета скрещивания по одному, двум и большему числу признаков и указать, какие численные соотношения генотипов и фенотипов следует ожидать в потомстве от этих скрещиваний;
- сопоставить типы наследования признаков при скрещиваниях с поведением хромосом во время мейоза и оплодотворения.

Теоретическая часть

Закономерности наследования потомками признаков организмов впервые были открыты основоположником генетики чешским ученым Грегором Менделем. Его работа, опубликованная в 1865 г. «Опыты над растительными гибридами», является классическим произведением.

Изучение результатов скрещиваний и закономерностей наследования альтернативных признаков проводится с помощью разработанного Г. Менделем гибридологического анализа. При этом гены, контролирующие конкретные признаки, обозначаются буквенными символами: доминантные гены заглавными буквами, а рецессивные – малыми. Так, доминантный ген черной масти крупного рогатого скота можно обозначить буквой «С», а аллельный ему рецессивный ген красной масти – «с».

Нужно твердо помнить, что в зиготе и соматических клетках имеется по два гена каждого признака, а в половых – по одному.

В нашем примере в соматических клетках черных гомозиготных животных генов черной масти будет два, и генотип таких коров будет обозначаться «СС», генотип гомозиготных красных – «сс». Какие гаметы дадут эти животные?

Гомозиготные черные животные будут давать только одинаковые половые клетки с доминантным геном «С», гомозиготные красные – одинаковые половые клетки с рецессивным геном «с». Какое потомство получится при скрещивании черных с черными и красных с красными?

При скрещивании черных с черными и красных с красными во всех поколениях в первом случае будут получаться только черные, а во втором только красные телята.

Родители	P:	♀ ЧЧ черн	х	♂ ЧЧ черн	♀ чч красн	х	♂ чч красн
Гаметы		Ч		Ч	ч		ч
Потомство первого поколения F		ЧЧ			чч		
		Возможно получение только черных гомозиготных телят			Возможно получение только красных гомозиготных телят		

Каким окажется результат скрещивания черных быков с красными коровами?

P:	♀ чч красные	х	♂ ЧЧ черные	
Гаметы:	ч		Ч	
F ₁ :	♀ Чч черные	х	♂ Чч черные	
Гаметы:	Ч	ч	Ч	ч
F ₂ :	ЧЧ черные	Чч черные	Чч черные	чч красные

В данном случае родители дадут такие гаметы: черные – гаметы с геном «Ч» и красные – с геном «ч». Следовательно, при оплодотворении в зиготе окажется один ген черной масти и аллельный ему ген красной масти. По генотипу потомство первого поколения будет гетерозиготным. По фенотипу оно однородное черное в силу доминирования черной масти. Особи первого поколения будут уже давать не одинаковые, а разные гаметы – по одной с геном «Ч» и по одной с геном «ч».

При скрещивании гетерозигот между собой во втором поколении будет наблюдаться расщепление по фенотипу: 3 черных (ЧЧ, Чч, Чч) : 1 красный (чч).

По генотипу же отношение будет иным, а именно: 1 гомозиготный по доминантному гену: 2 гетерозиготных : 1 гомозиготный по рецессивному гену, т.е. 1 : 2 : 1

Сложнее составить схему дигибридного скрещивания, т.е. скрещивания, в котором изучается наследование не одного, а двух признаков. В этом случае и в соматических клетках, и в половых необходимо записывать гены двух изучаемых признаков.

Например, у крупного рогатого скота черная масть «Ч» доминирует над красной «ч», комолость «К» – над рогатостью «к». Тогда генотип гомозиготных черных комолых животных следует записать так: ЧЧКК, генотип красных рогатых – ччкк.

Попытаемся составить схему скрещивания черных комолых быков с красными рогатыми коровами.

P:	♀ ККЧЧ комол., черн.	х	♂ ккчч рогат., красн.	
Гаметы:	КЧ		кч	
F ₁ :	♀ КкЧч комол., черн.	х	♂ КкЧч комол., черн.	
Гаметы:	КЧ	Кч	кЧ	кч

Гетерозиготы первого поколения будут давать гаметы не двух типов, как в моногибридном скрещивании, а четырех типов. При образовании гамет у таких животных ген «К» может попасть в половую клетку в сочетании с геном «Ч» (КЧ) или с геном «ч» (Кч); ген «к» может сочетаться с геном «Ч» (кЧ) или с геном «ч» (кч).

Следовательно, гаметы животных будут такими: КЧ, Кч, кЧ, кч.

Каким будет второе поколение F₂?

В целях облегчения анализа генотипов и фенотипов во втором поколении прибегают к построению решетки Пеннета:

Гамета отца гамета матери	КЧ	Кч	кЧ	кч
КЧ	ККЧЧ Комолые Черные	ККЧч Комолые черные	КкЧЧ Комолые черные	КкЧч Комолые черные
Кч	ККЧЧ Комолые Черные	ККчч Комолые красные	КчЧЧ Комолые черные	Кччч Комолые Красные
кЧ	КкЧЧ Комолые Черные	КкЧч Комолые черные	ккЧЧ Рогатые черные	ккЧч Рогатые черные
Кч	КкЧЧ Комолые Черные	Ккчч Комолые красные	ккЧч Рогатые черные	ккчч Рогатые красные

Для того чтобы усвоить закономерности наследования альтернативных признаков в моно- и дигибридном скрещиваниях, при изучении материала необходимо прибегать к построению схем скрещиваний и их анализу. Соотношение фенотипов в F составляет: 9 комолых черных, 3 комолых красных, 3 рогатых черных и 1 рогатый красный.

При изучении наследования признаков выяснено, что на один и тот же признак могут влиять не одна, а несколько пар генов, вступающих во взаимодействие. Различают следующие типы действия и взаимодействия генов: плейотропия, модифицирующее действие генов, комплементарность, эпистаз, полимерия.

Плейотропия – явление, при котором один ген детерминирует развитие и фенотипическое проявление нескольких признаков. При этом весь комплекс признаков, детерминированных одним геном плейотропного действия, наследуется как при моногибридном скрещивании.

Модифицирующее действие генов выражается в действии генов-модификаторов на развитие признака одновременно с генами основного действия – олигенами. Гены-модификаторы обычно не имеют собственного фенотипического проявления, они обуславливают развитие признака в зависимости от условий внешней среды – температуры, влажности освещенности фотопериодизма, условий выращивания, а также от собственного аллельного состояния. Все перечисленное затрудняет проведение генетического анализа генов-модификаторов.

От скрещивания двух дигетерозигот при комплементарном взаимодействии неаллельных генов (комплементум – дополнение, неаллельные гены дополняют друг друга) может быть расщепление фенотипических классов 9:7; 9:6:1; 9:4:3, при эпистазе – (один из генов полностью подавляет действие другого, неаллельного гена) 12:3:1; 13:3; при полимерии (на проявление признака оказывает влияние одновременно несколько однозначных генов) – 15:1. Вместе с тем, эти отличия расщепления фенотипических классов не противоречат законам наследования, установленным Г. Менделем, а наоборот, углубляют и показывают многогранность явления. При взаимодействии неаллельных генов характер передачи генов и соотношение генотипических классов не изменяется.

Кроме того, следует выделить законы наследственности, вытекающие из работ Г. Менделя: закон о дискретной природе наследственности, об относительном постоянстве гена и об аллельном состоянии его.

Контрольные вопросы, задачи

3.1. Гибридологический анализ, его задачи, сущность и методика.

Задача: У свиней сросстопалость доминирует над нормальным строением ноги (парнокопытностью). Какое ожидается расщепление в потомстве:

а) если гетерозиготный сросстопалый хряк-производитель спарен с гетерозиготной с сросстопалой свиноматкой;

б) если хряк с нормальными ногами (парнокопытный) спарен с такой же маткой.

3.2. Приведите примеры всех типов взаимодействия аллельных генов: доминирования полного и неполного, кодоминирования и сверхдоминирования.

Задача: У крупного рогатого скота сплошная окраска «С» доминирует над пегостью «с». Местный малопродуктивный скот, имевший сплошную окраску «С», для повышения продуктивности покрывали черно-пестрым быком остфризской породы «с». Помеси первого поколения вновь были покрыты быком остфризской породы. Какое количество потомков второго поколения будет иметь сплошную, и какое черно-пеструю окраску?

3.3. Приведите примеры всех типов взаимодействия неаллельных генов у животных.

Задача: У норок ген «Ф» вызывает серебристо-соболиную окраску – бос, но имеет летальное действие. Его присутствие обуславливает стандартную окраску «фф». Все особи (взрослые) с окраской бос гетерозиготны «Фф». Каково будет расщепление при спаривании таких особей между собой? Как избежать отхода?

3.4. Разберите на примерах понятия: экспрессивность и пенетрантность.

Задача: У лошадей ген «С», вызывающий серую масть, эпистатирует над геном вороной «В» и рыжей «ссвв». Каково будет соотношение фенотипов во втором поколении при спаривании вороных и рыжих лошадей с серыми?

3.5. Дайте определение понятиям: фенотип, генотип, норма реакции.

Задача: У крупного рогатого скота ген «Д» (декстер) вызывает укороченность головы и ног, но улучшает мясные качества. В гомозиготном состоянии «ДД» он вызывает гибель организма. Каким будет расщепление при спаривании между собой двух гетерозиготных животных; гетерозиготных с рецессивным гомозиготными?

3.6. Законы Г. Менделя. В чем суть открытий Г. Менделя?

Задача: Признак укороченных ног у кур – «К» (такие куры не разрывают огороды) доминирует над длинноногостью – «к». У гомозиготных по коротконогости цыплят клюв настолько мал, что они не могут пробить яичную скорлупу и гибнут, не вылупившись из яйца. В хозяйстве, разводящем только коротконогих кур, получено 3000 цыплят. Сколько среди них будет коротконогих?

3.7. Что означают следующие термины: доминирование, рецессивность, аллель, гомозиготность, гетерозиготность?

Задача: От скрещивания гнедых лошадей с альбиносами рождаются жеребята с золотисто-желтой окраской туловища при почти белой гриве и хвосте (так называемая окраска «паломино»). Попытки развести в чистоте всегда возникало расщепление в отношении 1 гнедая : 2 паломино : 1 альбинос. Как это можно объяснить? Как наследуется окраска паломино у лошадей?

3.8. В чем различие между доминированием и эпистазом?

Задача: У свиней белая щетина «В» доминирует над черной «в», а наличие сережек «С» – над их отсутствием «с». Определите генотип белого хряка с сережками, если от спаривания его с черными без сережек свиноматками получено 50 % белых поросят с сережками и 50 % черных поросят с сережками.

3.9. Приведите примеры влияния наследственности и среды на свойства особи.

Задача: Бык Викинг норвежской опландской породы в результате спаривания со своими дочерьми дал 60 телят (бык и дочери имели нормально развитый позвоночник), из которых 12 имели сильно укороченный позвоночник. Все телята с этим дефектом погибли. Как наследуется этот дефект?

3.10. Гены-модификаторы. Плейотропное действие генов.

Задача: У крупного рогатого скота черная масть (В) доминирует над красной (в), а комолость (Р) над рогатостью (р).

В хозяйстве в течение ряда лет скрещивались черные комолые коровы с черными комолыми быками. Было получено 1280 телят, из них 722 черных комолых и 234 – красных комолых. Определите генотипы родителей и количество рогатых телят. Установите, сколько было получено красных рогатых телят?

Тест для самопроверки

1. Какое расщепление по генотипу будут иметь потомки 2-го поколения при моногибридном скрещивании?

- а) расщепление 1:1; б) расщепление 1:2:1; в) расщепление 3:1.
2. Чем отличается эпистаз от простого доминирования?
- а) эпистаз это взаимодействие неаллельных генов, а доминирование взаимодействие аллельных генов;
- б) эпистаз это взаимодействие аллельных генов, а доминирование взаимодействие неаллельных генов.
3. Что определяет экспрессивность гена?
- а) частоту фенотипического проявления гена в популяции особей, несущих данный ген;
- б) множественное действие гена, когда один ген определяет развитие нескольких признаков;
- в) стойкость передачи признаков от поколения к поколению;
- г) степень проявления эффекта гена, определяющая степень выраженности признака у организма.
4. Тип наследования, при котором развитие признака контролируется несколькими генами:
- а) плейотропия; б) полиитения; в) полиплоидия; г) полимерия
5. Кодоминирование – это:
- а) влияние на формирование одного признака нескольких генов;
- б) наличие в популяции нескольких аллелей одного гена;
- в) одинаковая функциональная активность аллелей, благодаря которой в фенотипе гетерозигот проявляются оба аллеля;
- г) неполное подавление одного аллеля другим, в результате гетерозиготы проявляют промежуточные признаки.
6. Как называются гены, отвечающие за один и тот же признак?
- а) аллельные; б) альтернативные; в) неаллельные.
7. Полимерное наследование – это:
- а) наличие нескольких аллелей одного гена в популяции;
- б) необходимость взаимодействия двух доминантных неаллельных генов для формирования признака;
- в) арифметическое сложение действия нескольких доминантных неаллельных генов для усиления проявления признака;
- г) подавления проявления гена рецессивным аллелем из другой неаллельной пары.
8. Если говорят: «У этой овцы длинная тонкая шерсть». О чем идет речь:
- а) о генотипе;
- б) о фенотипе.
9. Что определяет пенетрантность гена?
- а) частоту фенотипического проявления гена в популяции особей, несущих данный ген;
- б) множественное действие гена, когда один ген определяет развитие нескольких признаков;
- в) стойкость передачи признаков от поколения к поколению;
- г) степень проявления эффекта гена, определяющая степень выраженности признака у организма.
10. Способность организма отвечать на воздействия окружающей среды называют
- а) воспроизведением в) раздражимостью
- б) эволюцией г) нормой реакции

4. Хромосомная теория наследственности.

Содержание темы

Создание хромосомной теории наследственности школы Моргана. Явление сцепленного наследования. Кроссинговер и его типы. Интерференция. Равный и неравный кроссинговер. Величина перекрёста и линейное расположение генов в хромосоме. Генетические и цитологические карты хромосом. Генетика пола. Хромосомный механизм определения пола при сингамии. Расщепление по полу. Балансовая теория определения пола. Голандрическое наследование.

Методические указания

Необходимо изучить различный характер распределения генов в половые клетки в зависимости от расположения генов в одной паре или в разных парах хромосом и характер расщепления признаков при независимом и сцепленном наследовании. Кроссинговер как причина неполного сцепления генов, в результате которого происходит рекомбинация генов и расширяется возможность комбинативной изменчивости. Изучите строение генетических и цитологических

карт хромосом и их использование, ознакомьтесь с хромосомным механизмом определения пола и наследованием признаков, сцепленных с полом.

Формирование пола зависит не только от сочетания половых хромосом, но и от соотношения между числом половых X- хромосом и аутосом. Для особей мужского и женского пола характерна определенная норма этого соотношения. При нарушении общего генного баланса могут появиться особи с отсутствием определенно выраженных признаков мужского или женского пола - так называемые интерсексы. Причины этого явления раскрывает балансовая теория определения пола. Возможны также случаи отклонений в формировании пола при нарушениях в расхождении половых хромосом при мейозе или возникающие после оплодотворения.

Для практики животноводства важен также вопрос о возможности искусственной регуляции пола у животных. Пол животного обусловлен не только генетически, поэтому при создании соответствующих условий, обеспечивающих благоприятное формирование гамет, зигот и зародышей, появляется возможность изменять численность рождения особей того или иного пола в желательном для практики животноводства направлении. Изучите методы направленного регулирования соотношения полов.

Теоретическая часть

Развитие экспериментальной биологии и особенно достижения цитологии во второй половине XIX и первом десятилетии нашего века создали условия для принятия и понимания открытий Г. Менделя. Открытие поведения хромосом при редукционном делении и оплодотворении показали их связи с независимым наследованием признаков, подтвердили убеждение, что самовоспроизводящиеся хромосомы являются основными носителями менделевских наследственных факторов - генов. Однако прямых экспериментальных данных, доказывающих локализацию генов в хромосомах, к этому времени не было.

В то же время накапливались данные, которые показывали, что некоторые признаки при размножении не менделируют, а наследуются сцеплено. Явление сцепленного наследования признаков открыли в 1906 г. - В. Бэтсон и Пеннет, но они не смогли раскрыть существа этого явления. Постепенно таких фактов накапливалось в опытах многих исследователей все больше и больше и до 1910 года их относили к исключениям из менделевского правила независимого наследования признаков (или независимого распределения генов).

Правильное объяснение этому явлению было дано Т. Морганом и его сотрудниками в разработанной ими хромосомной теории наследственности. Они изучили в 1910-1911 гг. сцепленное наследование признаков у дрозофилы и впервые экспериментально доказали, что гены находятся в хромосомах, расположены в них линейно и образуют группы сцепления соответствующее гаплоидному числу хромосом, что независимо могут комбинироваться и наследоваться только несцепленные гены, т.е. гены, локализованные в разных парах хромосом.

Следует отметить, что этому открытию способствовал тот редкий факт, что у самца мухи дрозофилы наблюдается полное сцепление (полное сцепление наблюдается еще только у самок тутового шелкопряда). И в обычном дигибридном скрещивании мухи дрозофилы при скрещивании гетерозиготного по двум парам аллельных генов самца с гомозиготной рецессивной по этим двум парам аллелей самкой в их потомстве расщепление происходит в соотношении 1:1 по генотипу и фенотипу и особей с перекombинацией признаков совершенно не появляется (см. в учебнике пример скрещивания особей, различающихся по окраске тела и длине крыльев).

Вместе с тем Т. Морган доказал, что сцепление очень редко бывает полным. Если в скрещиваниях дрозофилы, гетерозиготной по этим парам признаков, взять самку (у которой полного сцепления не наблюдается), а гомозиготным по рецессивным этим признакам взять самца, то в их потомстве появятся особи с четырьмя возможными комбинациями двух аллельных пар признаков (серое тело - черное тело и длинные крылья - зачаточные крылья). Однако независимого их распределения с числовым соотношением в $1 : 1 : 1 : 1$ не происходит. В анализирующем скрещивании особей с перекombинированными признаками, всегда меньше, чем $1/4$ часть, как должно быть при независимом их распределении.

Следовательно, наблюдается неполное сцепление признаков. Перекombинация признаков происходит в результате перекреста и обмена частями гомологичных пар хромосом при их конъюгации в профазе редукционного деления мейоза. Хромосомы, в которых произошел перекрест и обмен участками хромосом (кроссинговер), называют кроссоверными.

Кроссинговер изменяет характер локализации генов в группах сцепления, происходит рекомбинация генов, расширяется возможность комбинативной изменчивости, что очень важно для эволюции и в селекции.

Учитывая линейное расположение генов в хромосомах, Т. Морган объяснил частоту кроссинговера расстоянием расположения генов в хромосоме. Чем дальше друг от друга расположены гены в хромосоме, тем чаще происходит между ними кроссинговер и тем больше образуется кроссоверных гамет (и особей). За единицу измерения расстояния между изучаемыми генами принят один процент кроссинговера (морганида), т.е. процент кроссоверных особей от общего числа особей анализирующего скрещивания.

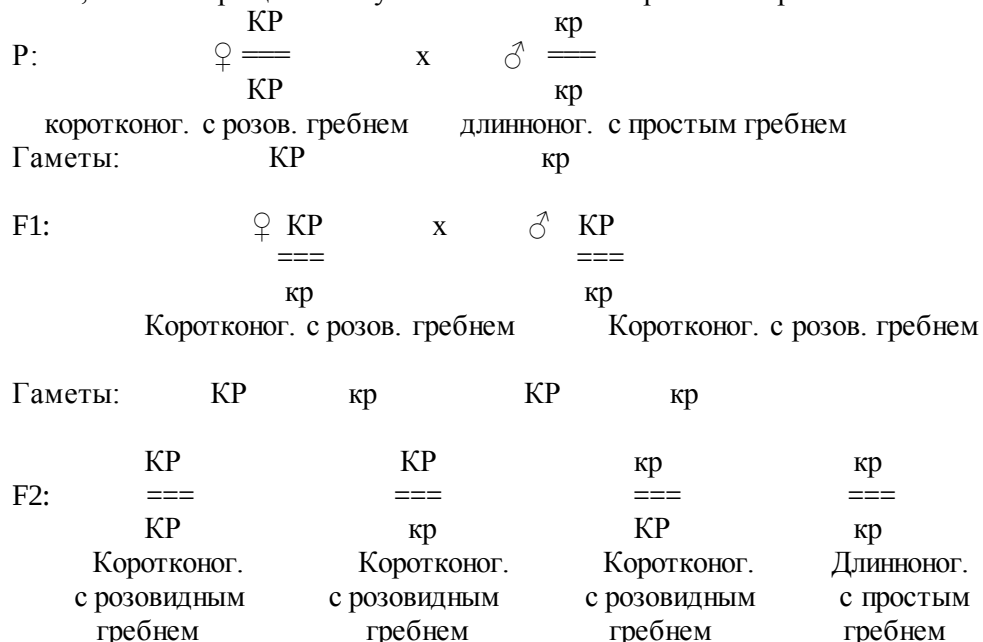
Для наглядности в схемах скрещивания условные обозначения генов записывают с учетом локализации их в хромосомах. Если гены локализованы в разных хромосомах, то это показывают отдельными черточками, а если гены локализованы в одной хромосоме - то одной непрерывной черточкой.

Локализация генов в одной или разных хромосомах определяет возможность образования того или иного числа типов гамет.

Так, у дигетерозиготы с локализацией генов в разных хромосомах, т. е. со свободным комбинированием, может образоваться с одинаковой частотой вероятности четыре возможных типа гамет, а при полном сцеплении - только два родительских типа, и при неполном сцеплении - четыре возможных типа, но доля некроссоверных гамет всегда больше 50%, а доля кроссоверных - всегда меньше 50%, причем доля кроссоверных (материнских и отцовских) гамет равна между собой, как и доля кроссоверных гамет - тоже равна между собой.

Сцепленными называются признаки, гены которых находятся в одной хромосоме, поэтому они передаются следующим поколениям в тех же сочетаниях, как это было у родителей. Наибольшие затруднения при изучении хромосомной теории наследственности вызывает составление схем скрещиваний и анализ результатов наследования сцепленных признаков.

Пример: у кур коротконогость «К» доминирует над длинноногостью «к», розовидная форма гребня «Р» – над простой «р». Гены, контролирующие длину ног и форму гребня, находятся в одной хромосоме. Длинноногий с простым гребнем петух скрещивался с гомозиготными коротконогими, имеющими розовидный гребень, курами. Какое потомство получится от такого скрещивания в F1 и F2? При изучении характера наследования сцепленных признаков, схемы скрещиваний лучше составлять с зарисовкой хромосом.



В первом поколении все потомство было коротконогим и с розовидным гребнем, так как эти признаки доминируют над длинноногостью и простой формой гребня. Такую же картину мы наблюдаем и в том случае, когда речь идет об обычном дигибридном скрещивании, если гены двух признаков находятся в разных хромосомах.

При отсутствии сцепления между генами в F2 признаки должны были бы комбинироваться независимо друг от друга, что привело бы к получению четырех фенотипов: 9

коротконогих кур с розовидным гребнем, 3 коротконогих с простым гребнем, 3 длинноногих с розовидным гребнем и 1 длинноногий с простым гребнем. В нашем примере получена иная картина: всего два фенотипа, при чем все коротконогие куры имели только розовидный гребень, а длинноногие – только простой. Такое сочетание признаков является следствием сцепления генов, т.е. нахождения их в одной хромосоме.

При изучении материала обратите внимание на возможные случаи неполного сцепления и на кроссинговер (перекрест хромосом) как причину неполного сцепления. Частота кроссинговера зависит от расстояния между генами, которые расположены в хромосоме в линейном порядке.

Открытие закона аддитивности и создание теории линейного расположения генов в хромосоме. Постарайтесь разобраться в принципах, положенных в основу составления карт хромосом.

Изучая этот раздел, следует внимательно рассмотреть механизм определения пола и наследования признаков, сцепленных с полом, поскольку это были первые генетические опыты Т. Моргана, которые экспериментально доказали локализацию генов в хромосомах, а также рассмотреть построение генетических и цитологических карт и их значение.

Пол – совокупность признаков и свойств организма, обеспечивающих воспроизводство потомства и передачу наследственной информации. Диплоидный набор хромосом возникает при оплодотворении, когда каждая из сливающихся друг с другом гамет приносит в зиготу свой гаплоидный набор хромосом. Морган с сотрудниками экспериментально доказали, что X - и Y-хромосомы имеют отношение к определению пола. Эти хромосомы названы половыми хромосомами, остальные хромосомы называются аутосомами. Например, в соматических клетках коровы содержатся 60 хромосом, из которых 58 являются аутосомами и две – половыми X – хромосомами. Соматические клетки быка также содержат 60 хромосом, среди которых 58 аутосом и одна пара половых хромосом: X и Y. Пол, образующий гаметы одного сорта по половым хромосомам (X и X), назвали гомогаметным; образующий два сорта гамет (X и Y или X и O) – гетерогаметным.

Исследования показали, что гетерогаметность по мужскому полу присуща млекопитающим, рыбам, двукрылым насекомым, а также двудомным растениям. В то же время у бабочек, птиц, рептилий гетерогаметным полом является женский, а гомогаметным – мужской. Изучите четыре типа хромосомного определения пола у животных.

У насекомых, принадлежащих к отряду перепончатокрылых (пчела), пол определяют иным путем. В этой группе, а также у некоторых других насекомых самки диплоидны, тогда как самцы первичны гаплоидны.

Половые хромосомы, так же как и аутосомы, несут в себе гены, контролирующие те или иные признаки. Признаки, которые обусловлены генами, расположенными в половых хромосомах, называют сцепленными с полом.

Детерминация пола может происходить на разных фазах цикла размножения. Пол зиготы может предопределяться еще в процессе созревания женских гамет – яйцеклеток. Такой тип детерминации пола называют программным. Оно обнаружено у коловраток, первичных кольчецов и тли. Яйцеклетки этих животных в результате неравномерного распределения цитоплазмы в процессе оогенеза становятся различными по размеру еще до оплодотворения. Например, в яйцевой капсуле первичных кольчецов содержатся два сорта яиц – крупные и мелкие. Из крупных яиц после оплодотворения развиваются только самки, из мелких – только самцы.

Если пол нового организма определяется при оплодотворении в результате соответствующего сочетания гамет, то есть при образовании зиготы, то такой тип детерминации пола называют сингамным. Сингамный тип характерен для млекопитающих, рыб, двукрылых насекомых, двудомных растений.

В некоторых случаях детерминация пола происходит после оплодотворения под влиянием внешних условий. Такой тип определения пола принято называть эпигамным (у морского червя *Bonellia viridis*).

В процессе индивидуального развития (онтогенеза) происходит дифференциация пола – формирование первичных и вторичных половых признаков, которые приводят к возникновению полового диморфизма, т.е. различию между особями противоположных полов по внешним признакам. У животных нередко нарушено развитие признаков пола. Важный вклад в объяснение причин такого рода патологии внесли исследования К. Бриджеса в 1919г.

Эксперименты К. Бриджеса показали, что у дрозофилы X - хромосома не содержит генов, определяющих пол. Исходя из этих данных, он сформулировал теорию пола, суть которой состоит в том, что развитие половых признаков зависит от баланса генов, контролирующих их развитие. Это следует из того, что все особи с балансом хромосом (или половым индексом) $X : A = 1$ представляют собой самок, при соотношении $X : 2A = 0,5$ – самцов. Баланс хромосом в соотношении от 1 до 0,5 определяют промежуточное развитие пола, то есть интерсексуальность.

У ряда животных различных видов обнаружена патология по половым хромосомам. Основная причина таких аномалий – нерасхождение половых хромосом в процессе митоза дробящейся зиготы и нерасхождение половых хромосом в бластомеры на ранних этапах развития особи. Нерасхождение половых хромосом при мейозе и митозе сопровождается появлением в фенотипе особей аномалий, затрагивающих морфологические и физиологические системы. При этом существенно снижается или полностью утрачивается воспроизводительная функция, нарушается общее развитие, проявляется патология нервной и гормональной систем, меняется габитус тела.

Отмечено, что соотношение полов у животных близко 1 : 1. Регулирование пола имеет важное практическое значение. Так в мясном скотоводстве желательно получать больше бычков, в яичном птицеводстве больше курочек, а в мясном – петушков. Изучите методы направленного регулирования соотношения полов.

Контрольные вопросы, задачи

4.1. Когда и кем была создана хромосомная теория наследственности? В чем заключается ее сущность? Опишите основные принципы хромосомного определения пола.

Задачи:

- а) Составьте карту хромосомы, содержащую гены А, В, С, Д, Е, если частота кроссинговера между генами С и Е равна 5%, С и А – 14%, А и Е – 19%, В и Е – 12%, А и В – 7%, Д и Е – 2%, Д и С – 3%.
- б) У дрозофилы рецессивный аллель белого цвета глаз (а) и его доминантный аллель красного цвета (А) локализованы в X-хромосоме. Какой цвет глаз будет у самок и самцов F₁, полученных от скрещивания гомозиготной красноглазой самки с белоглазым самцом?
- У дрозофилы рецессивный аллель белого цвета глаз (а) и его доминантный аллель красного цвета

4.2. В чем заключается основная причина совместного наследования признаков? Каковы возможности регуляции пола у животных?

Задачи:

- а) В результате анализирующего скрещивания получено следующее соотношение фенотипов:

A_B_C_ 30	A_bbcc 2	aabbcc 28
A_B_cc 172	aaB_cc 15	aaB_C_ 3
A_bbC_ 17	aabbC_ 172	

Укажите порядок расположения генов и расстояние между ними в морганидах.

- б) У кур позднее оперение «Sk» сцеплено с полом и доминирует над ранним оперением «sk». Укажите генотипы и фенотипы петушков и курочек, полученных от спаривания следующих кур с гомозиготными петухами:

- поздняя курица X ранний петух;
- ранняя курица X поздний петух.

4.3. Какое сцепление называется полным? Приведите примеры. Как практически можно использовать особенности наследования сцепленных с полом признаков для раннего определения пола у видов, у которых половые различия выявляются в более позднем возрасте?

Задачи:

- а) Гены А, В и С находятся в одной группе сцепления. Между генами А и В кроссинговер происходит с частотой 7,4%, между генами В и С – с частотой 2,9%. Определите взаиморасположение генов А, В и С, если расстояние между генами А и С равно 4,5% кроссинговера.

б) У кошек гены, определяющие окраску шерсти, сцеплены с полом. Ген «В» дает рыжую окраску, ген «в» – черную, а у гетерозигот «Вв» получается пестрая окраска «черепаховая». Каким будет потомство от спаривания черного кота с пестрой кошкой? С рыжей кошкой?

4.4. Что является причиной нарушения сцепления? Приведите примеры. Какой пол будет у дрозофилы и человека с набором половых хромосом XXУ? Почему

Задачи:

а) Гены D, E и F локализованы в указанном порядке в одной хромосоме. Между D и E перекрест составляет 8%, а между D и F – 25%. Каков перекрест между генами E и F?

б) У небольшой рыбки (*Aplocheilichthys*) гомогаметным является женский пол, а гетерогаметным – мужской. Пара аллелей «R» и «r», обуславливающих окраску тела, локализована в гомологичных участках половых хромосом. Красный цвет является доминантным, а белый – рецессивным. Определите, какое потомство следует ожидать от скрещивания гетерозиготных рыбок.

4.5. Какое сцепление называется неполным? Приведите примеры. Какие признаки называются сцепленными с полом, ограниченными и контролируруемыми полом?

Задачи:

а) Составьте карту хромосомы, содержащую гены A, B, C, D, E, если частота кроссинговера между генами C и E равна 10%, C и A – 1%, A и E – 9%, B и E – 6%, B и B – 3%, B и D – 2%, E и D – 4%.

б) Окраска оперения у кур обуславливается локализованным в X-хромосоме геном «В». Доминантная аллель гена «В» обуславливает развитие полосатого оперения, а рецессивная аллель «b» – черного. Определите, какое потомство следует ожидать от скрещивания:

- 1) полосатой курицы и черного петуха;
- 2) полосатой курицы и гетерозиготного полосатого петуха;
- 3) черной курицы и гомозиготного полосатого петуха

4.6. Какие гаметы называются кроссоверными? Приведите примеры. Назовите известные формы генетического нарушения развития пола у млекопитающих, в том числе у человека?

Задачи:

а) Растение кукурузы, гетерозиготное по трем парам генов, скрестили с растением, гомозиготным по рецессивным аллелям этих генов. В полученном потомстве наблюдалось следующее соотношение:

A_B_C_ 113	aabbC_ 64	aabbcc 105
A_B_cc 70	A_bbC_ 17	aaB_cc 21

Определите порядок расположения этих генов в хромосоме и расстояние между ними в процентах кроссинговера.

б) У дрозофилы гены, определяющие развитие красных (доминантный признак) и белых (рецессивный признак) глаз, локализованы в X-хромосоме. Какое потомство следует ожидать от скрещивания:

- 1) красноглазых самца и самки;
- 2) красноглазой самки и белоглазого самца;
- 3) белоглазой самки и красноглазого самца.

4.7. Какие гаметы называются некроссоверными? Приведите примеры. В чем сущность балансовой теории определения пола?

Задачи:

а) Составьте карту хромосомы, содержащую гены A, B, C, D, E, если частота кроссинговера между генами B и C равна 2,5%, C и A – 3,7%, A и E – 6%, E и D – 2,8%, A и B – 6,2%, B и D – 15%, A и D – 8,8%.

б) У кур известен сцепленный с полом рецессивный ген с летальным эффектом без видимого проявления. Определите, каким будет соотношение полов в потомстве гетерозиготного по этому гену петуха и нормальной курицы.

4.8. Как вычислить процент кроссинговера? Каков механизм генетической детерминации пола у млекопитающих и птиц?

Задачи:

- а) Гены А, В и С локализованы в указанном порядке в одной хромосоме. Между А и В перекрест составляет 6%, а между А и С – 19%. Каков перекрест между генами В и С?
- б) У бронзовых индеек иногда наблюдается дрожание тела, которое называется вибрированием. Эта аномалия обусловлена сцепленным с полом рецессивным геном «v». Какова вероятность получения нормальных самцов от скрещивания гетерозиготных по данному гену самцов с аномальными самками?

4.9. Какое наследование называют сцепленным? Какой пол называется гетерогаметным, какой гомогаметным и почему?

Задачи:

- а) Гены А, В и С находятся в одной группе сцепления. Между генами А и В кроссинговер происходит с частотой 7,4%, между генами В и С – с частотой 2,9%. Определите взаиморасположение генов А, В и С, если расстояние между генами А и С равно 10,3% кроссинговера.
- б) У канареек ген зеленого оперения «В» и его аллель коричневого оперения «в» расположены в Z-хромосомах. Наличие хохолка «С» и его отсутствие «с» определяется аутосомно. Какое будет потомство в F₁ и F₂ от скрещивания гомозиготной коричневой самки без хохолка с зеленым хохлатым самцом?

4.10. Практическое значение генетических карт. Какой пол будет у дрозофил, имеющих следующие наборы хромосом: 3X : 3A, 3X : 2A, X : 2A? Объясните.

Задачи:

- а) Гены D, E и F локализованы в указанном порядке в одной хромосоме. Между D и E перекрест составляет 9%, а между D и F – 24%. Каков перекрест между генами E и F?
- б) У кур рецессивная аллель гена «к» наследуется сцеплено с полом. Если в зиготе не содержится доминантная аллель гена «К», то цыплята погибают до вылупления из яйца. Самец, гетерозиготный по данному гену, был скрещен с нормальными самками. Из яиц вылупились 73 цыпленка.
- 1) Сколько разных генотипов может быть в результате такого скрещивания?
- 2) Сколько цыплят может погибнуть до вылупления из яиц?

Тест для самопроверки

1. Частота кроссинговера зависит от:
- а) количества изучаемых генов; б) удвоения хромосом; в) расстояния между генами; г) скорости образования веретен.
2. Какие признаки наследуются сцеплено?
- а) гены, которые находятся в разных аутосомах; б) гены, которые находятся в одной и той же паре гомологичных хромосом; в) гены, которые находятся в половых хромосомах.
3. Назовите причину нарушения сцепления генов:
- а) конъюгация гомологичных хромосом; б) деление хромосом; в) образование бивалентов; г) кроссинговер при конъюгации гомологичных хромосом.
4. Одна морганида равна:
- а) количеству некроссоверных особей в потомстве; б) количеству кроссоверных гамет; в) количеству некроссоверных гамет; г) 1 % кроссинговера
5. Что такое кроссинговер?
- а) один из типов взаимодействия неаллельных генов; б) соединение парных хромосом по их длине и зигонеме мейоза; в) физический обмен одинаковыми участками гомологичных хромосом.
6. Автором хромосомной теории наследственности является:
- а) Г. Мендель в) Г. Харди
б) Т. Морган г) Н.И. Вавилов
7. Группа сцепления – это:
- а) совокупность генов соматической клетки; б) совокупность хромосом гаметы; в) гены, локализованные в одной хромосоме; г) пары аллельных генов гомологичных хромосом.

8. Количество групп сцепления в соматических клетках лошади:
а) 30 б) 23 в) 32 г) 19
9. Какие признаки наследуются от матери к сыну?
а) гены, которые находятся в аутосомах; б) гены, которые находятся в Y хромосоме; в) гены, которые находятся в X хромосоме.
10. Что означает "гемизиготность"?
а) способность организма продуцировать как мужские, так и женские половые клетки;
б) содержание у гетерогаметного пола одинарной дозы гена в половой хромосоме;
в) генотип, в котором гомологичные хромосомы содержат разные аллели одного гена.
11. Трисомия по половым хромосомам XXУ называется также синдромом...
а) Шерешевского-Тернера; б) Клайнфельтера; в) Эдвардса; г) Дауна
12. Главная причина рождения в разнополой двойне телок –фримартинов?
а) семенники развиваются раньше; б) яичники развиваются позднее; в) анастомоз плацентарных кровеносных сосудов обоих плодов.
13. Каким образом у млекопитающих определяется пол у потомков?
а) пол предопределяет материнский организм б) пол предопределяет отцовский организм; в) пол определяется случайно; г) пол предопределяется кормлением и другими внешними факторами.
14. Какие признаки называются сцепленными с полом?
а) признаки, проявляющиеся только у одного пола; б) признаки, контролируемые генами в половых хромосомах; в) признаки, которые различно наследуются у особей разного пола;
г) признаки, на которые влияют гены пола.
15. Сколько сортов гамет, различающихся по половым хромосомам, образуется при гаметогенезе у коровы, быка; свиноматки, хряка?
а) один, два; один, два б) один, один; один, один; в) два, два; два, два.
16. Сцепленным с полом называются признаки, для которых определяющие их гены расположены в:
а) аутосомах; б) половых хромосомах; в) ДНК митохондрий.

Тема 5. Генетика микроорганизмов. Биотехнология.

Содержание темы

Микроорганизмы как объект исследования молекулярной генетики. Строение и функции генетического материала у бактерий. Ядерный аппарат бактерий, особенности структуры ДНК нуклеотида.

Репликация бактериального генома. Генетические карты бактерий. Внехромосомные факторы наследственности. Транспозоны - мобильные генетические элементы бактерий. Плазмиды и их роль в определении у бактерий свойств устойчивости к антибиотикам и другим лекарствам. Понятие о биотехнологии и ее роль в ветеринарии, животноводстве, медицине.

Биотехнология оплодотворения в условиях *in vitro*. Методы получения химерных организмов (генетических мозаиков или аллофенов). Получение трансгенных животных.

Методические указания

В данном разделе рассматривается строение генетического материала у микроорганизмов, способы передачи генетического материала.

Биотехнология является одним из пяти приоритетных направлений, призванных обеспечить ускорение научно-технического прогресса. Эффективность животноводства находится в прямой зависимости от масштабов применения современных биотехнологий, которые уже сегодня позволили решить продовольственную проблему в развитых странах мира.

Перед студентами-заочниками стоит задача самостоятельно овладеть знаниями и приобрести практические навыки по ключевым аспектам применения биотехнологии в животноводстве.

При изучении курса рекомендуется ознакомиться с работой предприятий по криоконсервации семени сельскохозяйственных животных, центров по трансплантации эмбрионов, пунктов искусственного осеменения, технологических установок и линий по переработке отходов животноводства, а также подразделений по стимуляции воспроизводительной функции и прироста массы тела животных.

Теоретическая часть

Наследственный аппарат бактерий представлен одной хромосомой, которая представляет собой молекулу ДНК, она спирализована и свернута в кольцо. Это кольцо в одной точке прикреплено к цитоплазматической мембране. На бактериальной хромосоме располагаются отдельные гены.

Функциональными единицами генома бактерий, кроме хромосомных генов, являются:

- 1) IS-последовательности;
- 2) транспозоны;
- 3) плазмиды.

IS-последовательности – это короткие фрагменты ДНК. Они не несут структурных (кодирующих белок) генов, а содержат только гены, ответственные за транспозицию (способность перемещаться по хромосоме и встраиваться в различные ее участки).

Транспозоны – это более крупные молекулы ДНК. Помимо генов, ответственных за транспозицию, они содержат и структурный ген. Транспозоны способны перемещаться по хромосоме. Их положение сказывается на экспрессии генов. Транспозоны могут существовать и вне хромосомы (автономно), но неспособны к автономной репликации.

Плазмиды – дополнительный внехромосомный генетический материал. Представляет собой кольцевую, двунитевую молекулу ДНК, гены которой кодируют дополнительные свойства, придавая селективные преимущества клеткам. Плазмиды способны к автономной репликации, т. е. независимо от хромосомы или под слабым ее контролем. За счет автономной репликации плазмиды могут давать явление амплификации: одна и та же плазмида может находиться в нескольких копиях, тем самым усиливая проявление данного признака.

В зависимости от свойств признаков, которые кодируют плазмиды, различают:

1) R-плазмиды. Обеспечивают лекарственную устойчивость; могут содержать гены, ответственные за синтез ферментов, разрушающих лекарственные вещества, могут менять проницаемость мембран;

2) F-плазмиды. Кодируют пол у бактерий. Мужские клетки (F⁺) содержат F-плазмиду, женские (F[—]) – не содержат. Мужские клетки выступают в роли донора генетического материала при конъюгации, а женские – реципиента. Они отличаются поверхностным электрическим зарядом и поэтому притягиваются. От донора переходит сама F-плазмида, если она находится в автономном состоянии в клетке.

F-плазмиды способны интегрировать в хромосому клетки и выходить из интегрированного состояния в автономное. При этом захватываются хромосомные гены, которые клетка может отдавать при конъюгации;

3) Col-плазмиды. Кодируют синтез бактериоцинов. Это бактерицидные вещества, действующие на близкородственные бактерии;

4) Tox-плазмиды. Кодируют выработку экзотоксинов;

5) плазмиды биodeградации. Кодируют ферменты, с помощью которых бактерии могут утилизировать ксенобиотики.

Потеря клеткой плазмиды не приводит к ее гибели. В одной и той же клетке могут находиться разные плазмиды.

Различают два вида изменчивости – фенотипическую и генотипическую.

Фенотипическая изменчивость – модификации – не затрагивает генотип. Модификации затрагивают большинство особей в популяции. Они не передаются по наследству и с течением времени затухают, т. е. возвращаются к исходному фенотипу.

Генотипическая изменчивость затрагивает генотип. В основе ее лежат мутации и рекомбинации.

Мутации – изменение генотипа, сохраняющееся в ряду поколений и сопровождающееся изменением фенотипа. Особенности мутаций у бактерий является относительная легкость их выявления.

Рекомбинации – это обмен генетическим материалом между двумя особями с появлением рекомбинантных особей с измененным генотипом.

У бактерий существует несколько механизмов рекомбинации:

- 1) конъюгация;
- 2) слияние протопластов;
- 3) трансформация;
- 4) транскдукция.

Конъюгация – обмен генетической информацией при непосредственном контакте донора и реципиента. Наиболее высокая частота передачи у плазмид, при этом плазмиды могут иметь разных хозяев. После образования между донором и реципиентом конъюгационного мостика одна нить ДНК-донора поступает по нему в клетку-реципиент. Чем дольше этот контакт, тем большая часть донорской ДНК может быть передана реципиенту.

Слияние протопластов – механизм обмена генетической информацией при непосредственном контакте участков цитоплазматической мембраны у бактерий, лишенных клеточной стенки.

Трансформация – передача генетической информации в виде изолированных фрагментов ДНК при нахождении реципиентной клетки в среде, содержащей ДНК-донора. Для трансдукции необходимо особое физиологическое состояние клетки-реципиента – компетентность. Это состояние присуще активно делящимся клеткам, в которых идут процессы репликации собственных нуклеиновых кислот. В таких клетках действует фактор компетентности – это белок, который вызывает повышение проницаемости клеточной стенки и цитоплазматической мембраны, поэтому фрагмент ДНК может проникать в такую клетку.

Трансдукция – это передача генетической информации между бактериальными клетками с помощью умеренных трансдуцирующих фагов. Трансдуцирующие фаги могут переносить один ген или более.

Трансдукция бывает:

1) специфической (переносится всегда один и тот же ген, трансдуцирующий фаг всегда располагается в одном и том же месте);

2) неспецифической (передаются разные гены, локализация трансдуцирующего фага непостоянна).

Бактериофаги. Бактериофаги (фаги) – это вирусы, поражающие клетки бактерий. Они не имеют клеточной структуры, неспособны сами синтезировать нуклеиновые кислоты и белки, поэтому являются облигатными внутриклеточными паразитами.

Вирионы фагов состоят из головки, содержащей нуклеиновую кислоту вируса, и отростка.

Нуклеокапсид головки фага имеет кубический тип симметрии, а отросток – спиральный тип, т. е. бактериофаги имеют смешанный тип симметрии.

Фаги могут существовать в двух формах:

1) внутриклеточной (это профаг, чистая ДНК);

2) внеклеточной (это вирион).

Фаги, как и другие вирусы, обладают антигенными свойствами и содержат группоспецифические и типоспецифические антигены.

Различают два типа взаимодействия фага с клеткой:

1) литический (продуктивная вирусная инфекция). Это тип взаимодействия, при котором происходит репродукция вируса в бактериальной клетке. Она при этом погибает. Вначале происходит адсорбция фагов на клеточной стенке. Затем следует фаза проникновения. В месте адсорбции фага действует лизоцим, и за счет сократительных белков хвостовой части в клетку впрыскивается нуклеиновая кислота фага. Далее следует средний период, в течение которого подавляется синтез клеточных компонентов и осуществляется дисконъюнктивный способ репродукции фага. При этом в области нуклеоида синтезируется нуклеиновая кислота фага, а затем на рибосомах осуществляется синтез белка. Фаги, обладающие литическим типом взаимодействия, называют вирулентными.

В заключительный период в результате самосборки белки укладываются вокруг нуклеиновой кислоты и образуются новые частицы фагов. Они выходят из клетки, разрывая ее клеточную стенку, т. е. происходит лизис бактерии;

2) лизогенный. Это умеренные фаги. При проникновении нуклеиновой кислоты в клетку идет интеграция ее в геном клетки, наблюдается длительное сожительство фага с клеткой без ее гибели. При изменении внешних условий могут происходить выход фага из интегрированной формы и развитие продуктивной вирусной инфекции.

Клетка, содержащая профаг в геноме, называется лизогенной и отличается от исходной наличием дополнительной генетической информации за счет генов профага. Это явление лизогенной конверсии.

По признаку специфичности выделяют:

1) поливалентные фаги (лизируют культуры одного семейства или рода бактерий);

- 2) моновалентные (лизуют культуры только одного вида бактерий);
- 3) типовые (способны вызывать лизис только определенных типов (вариантов) бактериальной культуры внутри вида бактерий).

7. Когда две бактерии соединяются, чтобы одна передала другой копию генетического материала, процесс называется:
а) конфронгацией; б) конъюгацией; в) передачей; г) конфабуляцией.
8. Маленькая молекула ДНК, находящаяся вне хромосомы и автономно реплицирующаяся, называется:
а) плазмидой; б) плазмомом; в) экстрасомой; г) паразитической хромосомой.
9. Вирусы – это:
а) симбионты; б) паразиты; в) маленькие бактерии; г) мутанты водорослей.
10. Вирусы атакующие бактерии, называются:
а) прокариовирусами; б) плазмидотронами; в) бактериофагами.

Тема 6. Генетика популяций

Содержание темы

Понятие о популяции и чистой линии. Методы их изучения. Панмиктическая, исходная, гетерогенная и контрольная популяция. Характеристика генетической структуры популяций по соотношению генных частот гомозиготных и гетерозиготных генотипов. Закон Харди-Вайнберга и его практическое использование при анализе структуры популяции: генные и хромосомные мутации; миграция особей; способ размножения; отбор; случайный генетический тренд (дрейф). Значение инбридинга и скрещиваний для структуры популяции.

Методические указания

Изучение материала начинается с выяснения понятия «популяция» и «чистая линия». Выясните причины различной эффективности отбора в популяциях и чистых линиях и постарайтесь понять, в какой мере учение Иоганнсена и закон регрессии Гальтона можно использовать в племенной работе с сельскохозяйственными животными.

После усвоения этого материала можно перейти к изучению вопроса о структуре свободно размножающейся популяции (панмиктической).

Пользуясь формулой Харди-Вайнберга, можно выяснить соотношение генотипов в свободно размножающейся популяции.

Теоретическая часть

В генетическом аспекте популяция – это пространственно-временная группа скрещивающихся между собой особей одного вида.

В животноводстве под популяцией понимают совокупность особей, отличающихся по своей генной структуре от других совокупностей особей данного вида, породы, линии или отдельной внутривидовой группы, населяющих определенную территорию (например, определенную географическую зону, область, район, конкретное животноводческое хозяйство) и размножающихся при свободном спаривании (панмиксии).

Формирование популяционной генетики как самостоятельного раздела генетических исследований произошло с появлением работ датского ученого В. Иоганнсена, который в 1903 г. опубликовал работу «О наследовании в популяциях и чистых линиях».

Чистые линии могут быть созданы в растениеводстве у самоопыляющихся растений. Вследствие полной гомозиготности отбор в чистой линии невозможен, так как все особи, входящие в нее, имеют идентичный набор генов. В животноводстве чистые линии не существуют. Путем родственного спаривания могут быть созданы высокозиготные линейные мыши, крысы и другие лабораторные животные для проведения различных экспериментов.

Генетическая популяция обладает некоторыми общими свойствами, определяемыми ее генофондом, общей генетической структурой и условиями обитания.

Генофондом называют совокупность всех генов, которые имеют члены популяции. Генетическая структура определяется концентрацией каждого гена (или его аллелей) в популяции, характером генотипов и частотой их распространения.

В свободно размножающейся популяции, в которой не ведется отбор, из поколения в поколение сохраняется определенная структура (соотношение генотипов).

Рассмотрев одинокий ген, имеющий только два аллеля, А и а Харди и Вайнберг с помощью математического уровня показали, что пропорции аллелей А и а в такой идеальной популяции не изменяются от поколения к поколению. Более того, остаются постоянными частоты трех

возможных комбинаций этих аллелей – генотипы AA, Aa, aa. Частоты генов находятся в состоянии равновесия по этим аллелям. Это равновесие выражается уравнением:

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

где p- частота доминантного гена A, q- частота его рецессивного аллеля a.

Предположим, что в какой-то популяции доля аллеля A составляет 80%, т.е. частота A – 0,8, или $p = 0,8$. Поскольку аллелей только два, частота аллеля a будет 0,2 ($q = 1 - p$). Представим, что частоты A и a одинаковы как у самцов, так и у самок, при этом самцы и самки скрещиваются совершенно случайно. Составим решетку Пеннета, получим: 64 % - AA, 32 % - Aa, 0,04 % - aa.

Частота аллелей	A = 0,8	a = 0,2
A = 0,8	AA 0,64	Aa 0,16
a = 0,2	Aa 0,16	aa 0,04

Можно подсчитать частоты и по формуле Гарди-Вайнберга:

$p^2 = 0,8 \times 0,8 = 0,64$ (частота генотипа AA),

$2pq = 2 \times 0,8 \times 0,2 = 0,32$ (частота генотипа Aa),

$q^2 = 0,2 \times 0,2 = 0,04$ (частота генотипа aa).

В популяциях сельскохозяйственных животных постоянно изменяются частоты генов, что можно наблюдать при анализе смежных поколений. Такие изменения составляют суть генетической эволюции. Изучите основные факторы эволюции: мутации, естественный и искусственный отбор, миграции, дрейф генов.

Контрольные вопросы, задачи

6.1. Назовите основные свойства генетической (панмиктической) популяции.

Задача. В свободно размножающейся популяции доля особей с генотипом «AA» равна 0,09. Какая часть популяции должна быть гетерозиготной «Aa»? Вычислите это, используя формулу Гарди-Вайнберга.

6.2. В каком случае совокупность особей можно рассматривать как популяцию?

Задача. На одном из островов было отстрелено 10000 лисиц. Среди них оказалось 9991 рыжих и 9 белых лисиц. Рыжий цвет диминирует над белым. Определите процентное соотношение рыжих гомозиготных и белых лисиц.

6.3. Какова эффективность отбора против рецессивных аллелей?

Задача. При обследовании скота было выявлено 1200 животных бурой масти, 600 – светло-бурой и 200 серой. Какова частота генотипов, если бурая масть доминантна, серая – рецессивна, а светло-бурая – результат неполного доминирования?

6.4. В каких случаях закон Харди-Вайнберга не выполняется?

Задача. В популяции, находящейся в состоянии генного равновесия, особи с рецессивным признаком составляют 16%. Общая численность популяции 12000 голов. Сколько особей, обладающих доминантным признаком, будут гетерозиготными.

6.5. Какие показатели характеризуют генетическую изменчивость популяций?

Задача. В ГПЗ «Горняк» при разведении свиней северокавказской породы иногда появляются поросята красно-рыжей масти. Установлено, что появление данной масти обусловлено рецессивным аллелем «г». Доминантным является ген черно-пестрой (рябой) масти «R». В хозяйстве за год было получено 7200 поросят, в т.ч. -26 – красно-рыжих. Определите частоту данного аллеля. Сколько поросят являлось носителями гена красно-рыжей масти?

6.6. Может ли отбор поддерживать генетическое разнообразие в популяциях?

Задача. У крупного рогатого скота аномалия отсутствия конечностей (акротериоз) обусловлена аутосомным рецессивным геном а, нормальное развитие конечностей – доминантным аллелем А. В стаде из 1000 голов черно-пестрого скота на каждые 57 нормальных животных встречается одно животное – носитель гена акротериоза. Какова частота носителей гена акротериоза? Какова вероятность проявления гена акротериоза в следующем поколении?

6.7. Типы искусственного отбора - направленный, стабилизирующий, дивергентный, технологический, косвенный.

Задача. У крупного рогатого скота карликовость (ахондроплазия) обусловлена рецессивным аутосомным геном а, его аллель А контролирует нормальное развитие организма. В стаде черно-пестрого скота из 820 телят 2 были карликовыми. Каковы частоты гена карликовости и гетерозиготных животных в стаде? Какая частота карликовых телят ожидается при случайном спаривании фенотипически здоровых животных?

6.8. Формула Харди-Вайнберга для определения соотношения генотипов в свободно скрещивающейся панмиктической популяции.

Задача. У крупного рогатого скота и свиней врожденная водянка головного мозга (гидроцефалия) – аутосомный признак, обусловленный геном g. Его аллель G обуславливает нормальное развитие. В стаде айрширской породы среди 1000 новорожденных телят 4 мертворожденных от водянки головного мозга. Какова частота этого заболевания? Каковы частоты рецессивного и доминантного генов, гетерозигот? Какова вероятность появления телят с гидроцефалией в следующем поколении при условии случайного спаривания фенотипически здоровых животных?

6.9. Факторы, влияющие на генетическую структуру популяции.

Задача. У зеркального карпа отсутствие чешуек (голость) обусловлено доминантным геном N, который в гомозиготном состоянии (NN) имеет летальное действие. Чешуйчатость (нормальное состояние) контролируется его рецессивным аллелем n. При ловле рыбы в сеть попало 428 чешуйчатых и 32 голых карпа. Определить частоты генов чешуйчатости и голости всех возможных генотипов. Какова вероятность появления карпов с генотипом NN в следующем поколении?

6.10. Дайте определения понятиям «популяция» и «чистая линия».

Задача. Контрактура мышц у крупного обусловлена аутосомным рецессивным геном с. У родившихся телят ноги согнуты в суставах и лишены подвижности. В одном стаде из 376 родившихся за год телят у 9 была контрактура мышц. Определить частоту заболевания контрактурой мышц в стаде. Определить частоты рецессивного гена с, вызывающего болезнь, и его аллеля С. Какова частота гетерозиготных телят Сс?

Тест для самоконтроля

1. Пенетрантность гена А 30%. Это означает, что:
а) ген распространен в популяции с частотой 30%; б) встречаемость признака составляет 30%;
в) наследуется потомством в 30 %; г) проявляется у 30% унаследовавших данный ген.
2. Что такое панмиктическая популяция?
а) в которой происходят межлинейные скрещивания; б) в которой происходит инбридинг;
в) свободно-скрещивающаяся.
3. Не приводят к изменению частот аллелей в популяции
а) инбридинг; б) мутации; в) миграции; г) естественный отбор.
4. Что такое генофонд?
а) совокупность всех генов организма; б) совокупность генов популяции; в) гаплоидный набор хромосом.
5. Частоты аллелей в идеальной популяции
а) равны 0; б) равномерно возрастают от поколения к поколению; в) равномерно убывают от поколения к поколению; г) не изменяются от поколения к поколению.
6. Кто предложил термины «популяция» и «чистая линия»?
а) Н.Н. Дубинин; б) С.С. Четвериков; в) Иоганнсен.

Тема 7. Мутационная изменчивость. Генетические аномалии у сельскохозяйственных животных.

Содержание темы

Классификация изменчивости. Модификационная изменчивость. Норма реакции генотипа. Мутационная изменчивость. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости.

Индукцированный мутагенез. Физические и химические мутагены. Основные типы мутаций и принципы их классификации. Репарация повреждений генетического материала. Ферменты, участвующие в репарации повреждений ДНК. Генетический мониторинг. Скрининг. Антимутагены. Хромосомные aberrации: транслокация, инверсия, делеция, дупликация. Эффект положения гена. Множественный аллелизм. Использование мутагенеза в селекции. Проблема направленного получения мутаций.

Тератология – учение об уродствах и врожденных аномалиях. Номенклатура уродств и аномалий у крупного рогатого скота, свиней, овец, лошадей, птиц. Генетические, наследственно-средовые и экзогенные аномалии. Генетический анализ в изучении этиологии врожденных аномалий. Определение типа наследования аномалий.

Методические указания

В результате изучения раздела необходимо усвоить основные понятия о мутации и мутагенезе. Изучить классификацию мутаций и их влияние на продуктивность, жизнеспособность и воспроизводительную способность животных.

При изучении данной темы необходимо понять значение полиплоидии для практики растениеводства, значение чувствительности наследственных структур клетки к ионизирующей радиации и химическим мутагенам, влияние гетероплоидии на воспроизводительную способность животных и большинство наследственных аномалий и болезней у животных.

Знание нормы реакций организмов на влияние факторов внешней среды поможет понять ее значение в практике сельского хозяйства для получения высоких урожаев растений и высокой продуктивности животных при оптимальных условиях их содержания, в процессе адаптации организмов при перенесении в новые климатические районы.

Изучите закон гомологических рядов Н.И. Вавилова - как основу предвидения появления новых форм у близких видов и родов растений и животных.

Благодаря целенаправленной селекции, проводившейся в последние десятилетия, значительно повысился генетический потенциал животных по многим хозяйственно полезным признакам. Вместе с тем все чаще возникают проблемы, связанные с плодовитостью животных и резистентностью их к болезням. Опыт показывает, что эти проблемы невозможно решить только за счет улучшения кормления, технологии содержания или средствами ветеринарной терапии. На практике фармацевтические средства и препараты, повышающие иммунитет, очень часто оказываются недостаточными для лечения и профилактики болезней.

В настоящее время используются генетические методы для поиска и анализа причин, обуславливающих снижение уровня воспроизводительной функции и жизнеспособности, распространение аномалий, а также ведется разработка научно обоснованной системы их профилактики.

Изучите номенклатуру уродств и аномалий у крупного рогатого скота, свиней, овец, лошадей, птиц.

Теоретическая часть

Геномы живых организмов являются относительно стабильными, что необходимо для сохранения видовой структуры и преемственности развития. С целью поддержания стабильности в клетке работают различные системы репарации, исправляющие нарушения в структуре ДНК. Тем не менее, если бы изменения в структуре ДНК вообще не сохранялись, виды не могли бы адаптироваться к меняющимся условиям внешней среды и эволюционировать.

Термином «мутация» Г. де Фриз в своем классическом труде «Мутационная теория» (1901-1903) обозначил скачкообразного, прерывистого изменения признака.

Условно мутационный процесс делят на спонтанный и индуцированный. Первый протекает под влиянием естественных факторов (внешних и внутренних), второй – при целенаправленном воздействии на клетку.

Большинство мутаций являются рецессивными, что очень важно, т.к. мутации нарушают сложившуюся норму (дикий тип) и поэтому оказываются вредными. Однако рецессивный характер мутантных аллелей позволяет им длительное время сохраняться в популяции в гетерозиготном состоянии и проявляться в результате комбинативной изменчивости.

По характеру действия мутантного гена мутации делят на морфологические, физиологические и биохимические. Морфологические мутации изменяют формирование органов и ростовые процессы у животных и растений. Примером данного вида изменений могут служить мутации по окраске глаз, форме крыла, окраске тела у дрозофилы; коротконогость у овец, карликовость у растений и др. Физиологические мутации обычно понижают жизнеспособность особей, среди них

много летальных и полублетальных мутаций. Примером физиологических мутаций являются дыхательные мутации у дрожжей, хлорофильные мутации у растений, гемофилия у человека. К биохимическим мутациям относят такие, которые подавляют или нарушают синтез определенных химических веществ, обычно в результате отсутствия необходимого фермента. Мутации могут быть генеративными и соматическими. Первые возникают в половых клетках, вторые – в клетках тела.

Различают мутации генные, хромосомные и геномные. Точковые (или генные) мутации связаны с изменением структуры ДНК, выражающемся в выпадении или добавлении отдельных азотистых оснований, что ведет к изменению наследственного кода. Хромосомные абберации – мутации, возникающие в результате перестройки хромосом, нарушения их структуры при утере частей хромосомы (нехватки, делеции), обмене отдельными участками (транслокации), удвоении какого-либо участка (дупликации), переворачивании оторвавшихся частей (инверсии). Самые существенные изменения генетического аппарата происходят при геномных мутациях, т.е. при изменении числа хромосом в наборе. Они могут касаться либо отдельных хромосом (анеуплоидия), либо целых геномов (эуплоидия).

Мутации, представляющие собой стойкие изменения в структуре ДНК, хромосом и количественном составе кариотипа, постоянно и с определенной частотой возникают в популяциях животных.

Фенотипически мутации нередко проявляются в формах врожденных уродств (аномалий), в смертности, снижении жизнеспособности и устойчивости к болезням, нарушении воспроизводительной функции. В популяциях сельскохозяйственных животных в процессе длительного их существования накоплен определенный груз вредных рецессивных мутаций и аббераций хромосом. Для профилактики распространения вредных мутаций необходима прежде всего организация учета всех форм патологии животных.

Генетический контроль (мониторинг) вредных мутаций должен включать тщательный клинический анализ болезней и уродств, экспертизу происхождения аномальных животных, выяснение роли наследственности в их этиологии. Значение проблемы генетического мониторинга в современном животноводстве связано с рядом обстоятельств. Так, в связи с использованием искусственного осеменения постоянно сокращается число производителей; следовательно, степень влияния каждого из них на генофонд стада, распространение наследственных дефектов значительно увеличилась. Поэтому особо важное значение при организации крупномасштабной селекции приобрела оценка генотипов быков, хряков, баранов, используемых в интенсивном воспроизводстве. Контроль воспроизводительных способностей производителей общепринятыми методами по качеству потомства не дает полных сведений о возможности генетического влияния их на оплодотворяемость, эмбриональную смертность, рождение аномального и нежизнеспособного, подверженного заболеваниям плода. Ситуация осложняется тем, что большинство аномалий и уродств -- это рецессивно наследуемые генные мутации, фенотипически проявляющиеся только в гомозиготном состоянии. Наследуемые хромосомные аномалии фенотипически проявляются лишь у взрослых дочерей производителей в виде гибели эмбрионов. Для проверки производителей на носительство скрытых генетических дефектов и элиминации их из воспроизводства необходимы регистрация всех случаев уродств и аномалий, контроль состояния структуры и функции хромосом.

Организация мониторинга в животноводстве позволяет контролировать уровни мутагенов в окружающей среде, их влияние на хромосомный аппарат, рост, развитие и продуктивность животных, осуществлять профилактику распространения генетической патологии. Известно, что генетический груз популяций животных представлен широким спектром не только генных мутаций, но и аббераций хромосом, которые подразделяются на количественные изменения в кариотипе -- анеуплоидию (полиплоидия, гиперплоидия, гипоплоидия) и структурные перестройки (транслокация хромосом, инверсии, делеции, нехватки, дупликации и др.). Избыток или недостаток хромосом у индивидуума, как правило, приводит к его гибели еще в эмбриональную стадию развития. Исключения составляют носители моносомии, трисомии и некоторых других вариантов анеуплоидии по половым хромосомам, которое выживают, но являются бесплодными.

Живые носители структурных перестроек хромосом имеют выраженных фенотипических отклонений. Однако в гаметогенезе у них формируются половые клетки с несбалансированным набором хромосом, дающие начало нежизнеспособным эмбрионам, что является причиной

снижения уровня воспроизводительной функции. Эти aberrации, являясь сбалансированной частью хромосомных мутаций, передаются по наследству.

Размах мутационной изменчивости каждого вида подчиняется закону гомологических рядов в наследственной изменчивости, установленному русским генетиком Н.И. Вавиловым, суть которого состоит в следующем:

1. Виды и роды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что, зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть нахождение параллельных форм у других видов и родов. Чем ближе генетически расположены в общей системе роды и линеоны (виды), тем полнее сходство в рядах их изменчивости.
2. Целые семейства растений в общем характеризуются определенным циклом изменчивости, проходящей через все роды и виды, составляющие семейство.

Данный закон был установлен Н.И. Вавиловым для растений, но он полностью соответствует характеру мутационной изменчивости и у животных. Закон Вавилова имеет важное значение при получении индуцированных мутаций.

Индуцированные мутации впервые были получены в 1925 г. в Ленинградском радиовом институте Г.А. Надсоном и Г.С. Филипповым на дрожжевых грибах. Индуцированный мутагенез позволяет наиболее полно выявить возможности генотипа, создать генетические комбинации с учетом всех возможных изменений органов, признаков и свойств у данного вида. Мутации имеют исключительно важное значение при составлении генетических карт хромосом.

Мутагены, вызывающие индуцированные мутации, подразделяют на три группы: физические, химические и биологические.

Вещества, в различной степени снижающие уровень мутабельности называются антимутагенами. Установлено, что способностью снижать частоту мутаций обладают более 200 природных и синтетических соединений. Выделяют четыре из наиболее изученных групп антимутагенов: витамины и провитамины (токоферол, аскорбиновая кислота, ретинол и т.д.), отдельные аминокислоты (аргинин, гистидин, метионин, цистеин т.д.), некоторые ферменты (пероксидаза, НАДФ-оксидаза, каталаза и т.д.), отдельные фармакологические средства (интерферон, сульфаниламиды, гексамидин и т.д.).

В селекционном плане актуальными задачами становятся выявление животных с нестабильными геномами и их браковка и отбор для воспроизводства особей со стабильными малочувствительными к экстремальным факторам среды геномами.

Благодаря целенаправленной селекции, проводившейся в последние десятилетия, значительно повысился генетический потенциал животных по многим хозяйственно полезным признакам. Вместе с тем все чаще возникают проблемы, связанные с плодовитостью животных и резистентностью их к болезням. Опыт показывает, что эти проблемы невозможно решить только за счет улучшения кормления, технологии содержания или средствами ветеринарной терапии. На практике фармацевтические средства и препараты, повышающие иммунитет, очень часто оказываются недостаточными для лечения и профилактики болезней.

Результаты исследований советских и зарубежных ученых подтверждают немаловажное значение наследственности в проявлении резистентности или восприимчивости животных к определенным болезням, устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды. Известный ветеринарный генетик Ф. Б. Хатт, подчеркивая значение генетической профилактики болезней, отмечал, что внутри вида находятся индивидуумы, способные жить с возбудителями болезни, в то время как другие заболевают. Он считал, что в результате накопления благоприятно действующих генов резистентных индивидуумов можно создать резистентные к болезням линии и породы.

В настоящее время используются генетические методы для поиска и анализа причин, обуславливающих снижение уровня воспроизводительной функции и жизнеспособности, распространение аномалий, а также ведется разработка научно обоснованной системы их профилактики.

Установлено, что многие формы патологии животных имеют генетическую основу и связаны с мутациями и рекомбинациями наследственного материала — генов и хромосом.

В современных условиях разведения животных, когда генотип производителя за короткое время может быть репродуцирован тысячами его потомков, ущерб от рождения аномального приплода, снижения его плодовитости и жизнеспособности может быть больше улучшающего эффекта по продуктивности, если производитель является носителем вредных генов или aberrаций хромосом.

При использовании в разведении быков, содержащих в кариотипе вредные гены, их самих, а также их сыновей и внуков частота генетической аномалии быстро возрастает. Например, в костромской породе интенсивно использовали быка Бурхана 6083, в потомстве которого было зарегистрировано несколько типов уродства (укорочение нижней челюсти, мопсовидность и пучеглазие, водянка, слепота, уродства конечностей и др.). В результате, если частота этих аномалий в приплоде Бурхана составила 4,87 %, то у его внука быка Жетона 3501 уже 17,3 % потомков имели уродства головы.

Анализ 14 линий костромского скота (Жигачев А. И., 1986) выявил большое число уродств в линии Ладка. Причиной такого явления обычно служит насыщение родственной группы животных (линии) рецессивными мутациями при отсутствии браковки гетерозиготных по вредным генам животных.

Влияние дрейфа генов, усиление концентрации вредного аллеля возрастают при повышении нагрузки на одного производителя. Скорость протекания генетико-автоматических процессов (дрейфа) зависит от эффективной численности популяций. Для определения последней используют формулу $N_e = 4N_f N_m / (N_f + N_m)$, где N_e — эффективная численность популяции; N_f — количество самок; N_m — количество самцов, участвующих в размножении.

Зависимость интенсивности генетико-автоматических процессов (дрейфа) от размера популяции определяется по формуле $K = 1/2 N_e$, где K — доля, на которую изменяется концентрация аллеля.

Так, если на поголовье 1000 маток будут использоваться 5 быков, величина K составит 2,0 %, а при использовании одного быка K будет равна 10 %. Особенно резко может повыситься частота мутантного аллеля в популяции, если при разведении линии генотип гетерозиготного родоначальника будет репродуцироваться с применением инбридинга, как это имело место в линии Ладка и его продолжателя Бурхана. В пяти поколениях этой линии зарегистрировано 117 телят-уродов. В большинстве случаев родословные отцов и матерей замыкались на трех предков — быков Бурхана, его отца Ладка и деда Салата. В ряде случаев инбридинг был комплексным — одновременно на указанных производителей или усиливающимся, что повышало вероятность перехода мутантных генов в гомозиготное состояние.

Следует иметь в виду, что при интенсивном использовании ограниченного контингента производителей в товарных хозяйствах генетическое разнообразие популяции суживается даже при своевременной ротации линий. Такое положение может привести к сочетанию родственных по генотипам (гетерозиготных носителей вредных генов) производителей и маток. С другой стороны, интенсивное кроссирование линий в племенных хозяйствах неизбежно будет приводить к стихийному родственному спариванию в товарных хозяйствах и массовому проявлению инбредной депрессии, в том числе повышению частоты уродств и аномалий в популяциях.

Инбредная депрессия может возрасти в результате миграции. Под миграцией в животноводстве понимают импорт производителей, маток или гамет (спермиев, а также яйцеклеток и эмбрионов), закупки племенных животных из других зон страны. При использовании завезенных животных в местную популяцию могут быть введены не только желательные гены, повышающие продуктивность, но и аллели, обуславливающие летальные и полулетальные аномалии. Сдвиги концентраций рецессивного аллеля q при миграциях определяются по формуле $q = -t(q - q_m)$, где t — величина обмена генами, а q_m — средняя концентрация аллеля по всей системе популяций, между которыми идет обмен генами, или в тон определенной популяции, откуда поступают животные (Дубинин Н. П., 1985). Из формулы видно, что величина сдвига концентраций рецессивного аллеля зависит от частоты рецессивного аллеля в исходной популяции, откуда мигрируют особи, и частоты миграции.

Случаев распространения генетических аномалий вследствие миграций известно немало. Например, в ФРГ в результате интенсивного использования на местном поголовье черно-пестрого скота отдельных быков голштинской породы, импортированных из США, резко возросла частота пупочных грыж у телят. Эту же аномалию наблюдали в потомстве двух быков голландской породы, закупленных в ЧССР из Нидерландов.

Таким образом, чтобы не допустить массового распространения наследственной патологии, необходимы проверка генотипов производителей на носительство вредных генов и исключение из интенсивного использования носителей мутации.

Контрольные вопросы

- 7.1. Что такое мутация и мутагенез?
- 7.2. Расскажите о профилактике распространения летальных и полулетальных аномалий у сельскохозяйственных животных.
- 7.3. Какие типы генных мутаций вам известны?
- 7.4. Как влияют генетические факторы на мертворожденность и постнатальную смертность молодняка?
- 7.5. Спонтанный и искусственный мутагенез. Мутагенные факторы.
- 7.6. Какая изменчивость называется мутационной? Современная классификация мутаций, их характеристика и причины возникновения.
- 7.7. Расскажите о летальных и полулетальных аномалиях в популяциях свиней.
- 7.8. Расскажите о летальных и полулетальных аномалиях в популяциях лошадей.
- 7.9. Расскажите о генетических аномалиях и устойчивости птиц к некоторым болезням.
- 7.10. Расскажите о генетических аномалиях у крупного рогатого скота.

Тест для самопроверки

1. Чем характеризуются полулетальные мутации?
а) повышают жизнеспособность; б) вызывают гибель в эмбриональном состоянии; в) понижают жизнеспособность; г) повышают плодовитость.
2. Не передаются последующим поколениям
а) точковые мутации; б) спонтанные мутации; в) соматические мутации; г) генеративные мутации.
3. При генной мутации:
а) меняется порядок нуклеотидов внутри гена; б) меняется структура хромосом; в) меняется число хромосом; г) меняется порядок сочетания генов внутри хромосомы.
4. Основной источник возникновения разных форм уродств и аномалий?
а) генотип родителей; б) условия внешней среды; в) генетические факторы.
5. Что такое мутация?
а) стойкие наследственные изменения признаков; б) изменение признаков организма; в) изменение морфологических признаков.
6. Как называется мутация. Изменяющая одну пару оснований?
а) точковая мутация; б) парная мутация; в) делеция пары; г) нуклеотидная нулификация.
7. Мутации гамет случаются:
а) в клетках тела, кроме половых; б) в половых клетках; в) в клетках кожи; г) в клетках глаза.
8. Любой агент, вызывающий индукцию мутаций, называется:
а) мутационным мультипликатором; б) мутатором; в) мутагеном; г) сплайсером генов.

Тема 8. Генетические основы иммунитета.

Содержание темы

Генетическая устойчивость и восприимчивость к заболеваниям у животных. Основные понятия: резистентность, восприимчивость, заболевание, заболеваемость, патогенность, вирулентность. Методы изучения наследования устойчивости и восприимчивости клинико-генеалогический, близнецовый, селекционный эксперимент, популяционно-статистический. Моногенный и полигенный характер наследования устойчивости. Простое наследование устойчивости к вирусам, бактериям и нематодам. Генетическая устойчивость и восприимчивость к бактериальным (мастит, туберкулез, бруцеллез, лептоспироз и др.), протозойным (трипаносомоз, бабезиоз, анаплазмоз и др.) заболеваниям и гельминтозам (фасциоз, стронгилез, диктиокаулез и др.). Генетическая устойчивость и восприимчивость к вирусным инфекциям. Стрессоустойчивость у животных. Ветеринарная фармакогенетика. Генетическая резистентность патогенов к лекарствам.

Методические указания

В этой теме рассматриваются вопросы о наследственной устойчивости к болезням разных видов домашних животных. При изучении материала большее внимание уделите наследованию устойчивости к заболеваниям тех животных, с которыми вам приходится работать.

Теоретическая часть

Ежегодно продуктивность скота и птицы в высокоразвитых странах снижается на 20 % из-за болезней. Сократить эти потери — одна из главных задач в интенсификации отрасли. Установлено, что некоторые породы, популяции внутри пород, отдельные животные характеризуются полной невосприимчивостью к определенным болезням или заболевают крайне редко. Эти отличительные породные особенности передаются из поколения в поколение. Так, животные костромской и бестужевской пород устойчиво передают своему потомству невосприимчивость к лейкозу. Зебу и зебувидный скот резистентны к пироплазмозу, желудочно-кишечным заболеваниям, лейкозу.

Различия в восприимчивости к болезням обнаруживаются между линиями и семействами, потомством разных производителей. Это указывает на то, что наследственность играет определяющую роль в устойчивости и восприимчивости животных к болезням. Устойчивость к болезням наследуется чаще всего как полигенный признак. Для проявления такого признака необходимо накопление в генотипе животных определенного количества аллелей с аддитивным (суммарным) эффектом, усиливающим сопротивляемость организма к болезнетворным факторам (вирусам, бактериям и др.). Восприимчивость к болезни проявляется только при наличии соответствующих факторов (вирусов, бактерий) и отсутствии генов, определяющих резистентность организма.

Защитные механизмы организма. Способность организма противостоять болезням, или защитная сила, может быть неспецифической (резистентность) и специфической (иммунитет). Резистентность и иммунитет подразделяют на врожденные и приобретенные. Врожденная устойчивость означает, что патогенные факторы (вирусы, бактерии) неспособны к размножению в клетках и тканях данного животного.

Иммунитет есть способ защиты организма от всех антигенно чужеродных веществ как экзогенной, так и эндогенной природы. Биологический смысл подобной защиты - обеспечение генетической целостности особей вида в течение их жизни.

Основоположителем теории иммунитета стал великий русский ученый, лауреат Нобелевской премии И.И. Мечников.

Иммунология — наука об иммунитете, которая изучает генетические, молекулярные и клеточные механизмы реагирования организма на чужеродные субстанции, именуемые антигенами (Р.В. Петров, 1987).

Антитела — белки иммуноглобулиновой природы, образующиеся в организме животных в ответ на введение антигенов и способные связывать их.

В иммунную систему входят центральные и периферические органы: к центральным относят тимус, фабрициеву сумку, пейеровы бляшки и костный мозг; к периферическим — кровь, лимфатические узлы и селезенку.

Под неспецифическим (врожденным) иммунитетом подразумевают систему предшествующих защитных факторов организма, присущих данному виду как наследственно обусловленное свойство. Факторы неспецифической защиты можно разделить на четыре типа: физические (внешние покровы); физиологические (температура, pH, лизоцим, интерфероны, комплемент и др.); клеточные (осуществляющие эндоцитоз или прямой лизис чужеродных клеток); воспаление.

Из многих теорий иммунитета наибольшее признание получила клонально-селекционная теория Ф. Бернета (1959). Она основана на четырех основных принципах: 1) в организме имеется большое число лимфоидных клеток; 2) популяция лимфоидных клеток гетерогенна, и в результате интенсивного деления клеток образуется большое количество клонов (популяция клеток, происходящая от одного предшественника); 3) небольшое количество антигена стимулирует клон клеток к размножению; 4) большое количество антигена элиминирует соответствующий клон. Согласно этой теории антиген, взаимодействуя с рецептором клетки (В - клетки), вызывает ее интенсивную пролиферацию (деление), в результате чего образуется клон, синтезирующий антитела одной специфичности. Все клетки клона имеют один и тот же генотип. При соматических мутациях одного клона могут возникать новые клоны.

Нарушения в различных звеньях иммунной системы приводят к многообразным патологическим иммунным реакциям. Гиперчувствительность (аллергия) возникает в результате чрезмерной иммунной реакции на чужеродные антигены. Иногда иммунные реакции направлены и против структур собственного организма (аутоиммунные реакции). Нарушение иммунного

ответа может быть вызвано и в результате неполноценного развития и созревания клеток иммунной системы. Выделяют первичные и вторичные иммунодефициты.

Первичные иммунодефициты – это генетически обусловленная неспособность организма реализовать то или иное звено иммунного ответа.

Вторичные иммунодефициты являются приобретенными при индивидуальном развитии организма (онтогенез). Они возникают в результате недостаточного кормления, воздействия ионизирующего излучения, заболевания лейкозом и т.д.

У сельскохозяйственных животных наследственные иммунодефициты изучены недостаточно. Но в соответствии с законом гомологических рядов в наследственной изменчивости Н.И. Вавилова можно найти иммунодефициты, подобные тем, которые описаны у человека.

Болезни наносят животноводству огромный ущерб. Поэтому необходимо решения вопроса о выведении животных, устойчивых к различным заболеваниям, является весьма актуальной проблемой современного животноводства.

Кроме прямого ущерба, наносимого животноводству из-за снижения продуктивности, увеличения затрат на лечение, обслуживание животных, Болезни значительно снижают темпы генетического прогресса при селекции. Необходимо наряду с ветеринарными мерами следует разрабатывать и использовать селекционные методы повышения устойчивости животных к заболеваниям. Однако селекция животных на резистентность к болезням затрудняется рядом факторов:

1. Сложная генетическая обусловленность устойчивости
1. Сложной генетической природой болезнетворных организмов
2. Невозможность широко использовать заражения для выявления резистентности
3. Отсутствие надёжных косвенных критериев устойчивости или восприимчивости
4. Быстрая изменчивость патогенов и возникновение новых штаммов, преодолевающих устойчивость животных
5. Большой интервал между поколениями, что приводит к длительной селекции и потере достижений, полученных в предыдущем поколении
6. Наличие отрицательной корреляции между устойчивостью и признаками продуктивности
7. Устойчивость многих видов патогенов не сопровождается резистентностью и другими видами.

При изучении резистентности заболеваний в растениеводстве выявлено, что отдельные заболевания имеют наиболее яркую и разнообразную картину своего проявления. Это приводит к тому, что в следующих поколениях необходимо вновь проводить комплексные мероприятия по отбору на резистентности. В животноводстве эта проблема изучена недостаточно хорошо, но исследования очень интенсивно.

Оценка генофонда пород и линий по предрасположенности животных к заболеванию в животноводстве находится в начальном состоянии и не существует подобной характеристики по одной породе или линии. Однако проведённые исследования показали, что на отдельной группе животных существует достоверная устойчивость к определённым заболеваниям. Следует учитывать, что такая устойчивость возникла не в результате селекции, а при естественном отборе отдельных пород или родственных групп. Таким образом, можно выявить устойчивость и восприимчивость породы к различным болезням. Такие породы могут служить основой для решения рассматриваемой проблемы.

Такая работа в последнее время свёрнута из-за отсутствия финансирования. Наследуемость – доля изменчивости, определяемая генотипом животного. Чем выше коэффициент наследуемости, тем более эффективна работа по отбору животных, устойчивых или восприимчивых к заболеванию.

Для каждого хозяйства существует своё значение для этого коэффициента, в связи с чем его необходимо вычислять и использовать в конкретном стаде. Этот параметр широко используется в зоотехнии для повышения показателей развития и продуктивности из поколения в поколение.

В ветеринарии ему до сих пор не уделяется должного внимания, поэтому он определяется только в научных исследованиях.

Современные компьютерные технологии позволяют определять все селекционно-генетические параметры, в т.ч. коэффициент наследуемости и повторяемости. Повторение указывает на стабильность изменения значения изучаемого признака с возрастом группы животных или на различных участках тела. В ветеринарии повтор можно использовать при оценке устойчивости к заболеванию одной и той же группы животных. Это позволяет организовать подбор восприимчивых к заболеваниям уже в раннем возрасте и своевременно их выбраковывать.

Животные на протяжении своего хозяйственного использования проходят ряд оценок, результаты которых используются для решения о том, будут ли животные допущены к дальнейшему воспроизводству.

Три этапа оценки:

1. По происхождению. Когда стремятся получить больше потомков.
2. По собственным показателям животных, т.е. по степени проявления устойчивости или восприимчивости к заболеваниям. Эта оценка является массовым отбором на резистентность и её эффект определяется степенью наследственности к определённому заболеванию.
3. По качеству потомства. В селекционном плане представляет наибольшую ценность поскольку по качеству потомства можно судить о способности.

Для обеспечения селекции на устойчивость необходимо проводить мероприятия по выявлению особей, характеризующимися изучаемыми признаками. К инфекционным заболеваниям устойчивость можно определить только в неблагополучных по заболеванию стадам. При этом сложность заключается в том, что заболевания проявляется по фенотипическому проявлениям признаков заболевания.

Контрольные вопросы

- 8.1. Дайте определение понятиям «иммунитет» и «иммунная система организма». Напишите о специфическом и неспецифическом иммунитете.
- 8.2. Что вы знаете о клеточной и гуморальной системах иммунитета?
- 8.3. Какова структура иммуноглобулинов и как они наследуются?
- 8.4. Чем определяется разнообразие антител?
- 8.5. Каков механизм генетического контроля иммунного ответа?
- 8.6. Что вы знаете о главном комплексе гистосовместимости?
- 8.7. Какие существуют врожденные дефекты иммунной системы?
- 8.8. Какие дефекты иммунной системы называются первичными (врожденными)?
- 8.9. Какова роль Т- и В-лимфоцитов в иммунной системе?
- 8.10. Объясните реакцию «антиген-антитело» и ее функцию в иммунном ответе.

Тест для самоконтроля

1. Кто открыл явление клеточного иммунитета в виде фагоцитоза?
а) Л. Пастер б) П. Эрлих в) И.И. Мечников
2. Где происходит образование В-лимфоцитов?
а) печень плода б) тимус в) костный мозг
3. Защитные белки (антитела) вырабатывают:
а) все виды лейкоцитов
б) только лимфоциты
в) только моноциты
4. Аллергия может быть вызвана:
а) только антителами
б) любыми химическими веществами
в) только антигенами
5. В-лимфоциты осуществляют функции:
а) синтез антител
б) фагоцитоз
в) переноса кислорода
г) контроля процесса свертывания крови

Тема 9. Болезни с наследственной предрасположенностью

Содержание темы

Генетическая устойчивость и восприимчивость к заболеваниям у животных. Основные понятия: резистентность, восприимчивость, заболевание, заболеваемость, патогенность,

вирулентность. Методы изучения наследования устойчивости и восприимчивости клинико-генеалогический, близнецовый, селекционный эксперимент, популяционно-статистический. Моногенный и полигенный характер наследования устойчивости. Простое наследование устойчивости к вирусам, бактериям и нематодам. Генетическая устойчивость и восприимчивость к бактериальным (мастит, туберкулез, бруцеллез, лептоспироз и др.), протозойным (трипаносомоз, бабезиоз, анаплазмоз и др.) заболеваниям и гельминтозам (фасциоз, стронгилез, диктиокаулез и др.). Генетическая устойчивость и восприимчивость к вирусным инфекциям. Стрессоустойчивость у животных. Ветеринарная фармакогенетика. Генетическая резистентность патогенов к лекарствам.

Методические указания

В результате изучения раздела необходимо усвоить основные понятия о резистентности и восприимчивости, патогенности и вирулентности. Изучить методы наследования устойчивости и восприимчивости.

В предыдущих разделах вы познакомились с генетически обусловленными болезнями и аномалиями сельскохозяйственных животных. Однако их удельный вес, видимо, как и у человека, составляет около 6-8%. Имеется другая очень важная группа болезней, генетическая природа которых пока мало изучена. Это болезни с наследственной предрасположенностью, или наследственно-средовые, возникающие под воздействием наследственности и факторов среды (лейкоз, мастит, туберкулез, болезни конечностей и т.д.) приблизительно они составляют 92% среди всех болезней животных и причиняют огромный экономический ущерб животноводству, а некоторые из них (туберкулез, бруцеллез и др.) представляют опасность и для здоровья человека.

Изучите устойчивость и восприимчивость к бактериальным болезням, гельминтозам, протозоозам, клещам и вирусным инфекциям.

Теоретическая часть

Резистентность – устойчивость организма к действию физических, химических и биологических агентов, вызывающих патологическое состояние. Это понятие несколько шире, чем иммунитет, хотя их иногда используют как синонимы.

Восприимчивость – предрасположенность организма к действию физических, химических и биологических факторов, приводящих к патологическому состоянию.

Устойчивость и восприимчивость у животных одного вида, как правило, не абсолютная, а относительная. Она может быть высокой, средней и низкой.

Болезнь можно определить как нарушение нормальной деятельности организма. Заболевание – возникновение болезни. Под заболеваемостью понимают частоту заболеваний в популяции или болезненность, болезненное состояние. Возбудители болезней обладают патогенностью (болезнетворностью), т.е. способностью паразитировать в организме животного. Патогенность – наследственный признак возбудителя данного вида. Вирулентность – степень патогенности в отношении животных определенного вида. Вирулентность может различаться у разных штаммов одного вида возбудителя.

Генетическая природа болезней с наследственной принадлежностью мало изучена. Для этой группы болезней характерны:

- 1) Полифакториальное (обусловленное многими локусами) контролирование устойчивости и восприимчивости;
- 2) Влияние условий среды;
- 3) Непрерывный переход от выраженных форм болезни до нормы, т.е. от восприимчивости до устойчивости;
- 4) Высокая распространенность, незначительные генетические различия между популяциями;
- 5) Большая изменчивость возраста появления болезни;
- 6) Часто незначительная конкордантность в парах однояйцевых близнецов.

По фенотипу животных в отношении болезней с наследственной предрасположенностью можно разделить на два класса: здоровые и больные.

Устойчивость или восприимчивость относится к пороговым признакам – это признаки, распределение которых при расщеплении происходит прерывисто, но наследуются они полифакториально. Следует помнить, что наследственно восприимчивые животные не болеют, если нет вирулентного возбудителя.

Существуют несколько основных подходов к изучению генетической обусловленности устойчивости и восприимчивости животных к болезням: 1) **клинико-генеалогический** анализ (составляют генеалогические схемы семейств и линий с указанием всех случаев заболеваний,

вычисляют частоту заболеваемости в пределах родственных групп, по которой их сравнивают между собой и с популяционной частотой. С помощью этого метода можно выяснить природу наследственных болезней, тип наследования, сцепление генов, картирование хромосом, взаимодействие генов, влияние инбридинга на частоту пораженности животных.); 2) **близнецовый метод** (дает возможность определить соотносительную роль наследственности и среды в этиологии болезни. Для этого определяют конкордантность и дискордантность. Конкордантность – присутствие или отсутствие болезни у обоих близнецов, а дискордантность – явление, при котором данный признак имеется лишь у одного близнеца.); 3) **выявление породных, межлинейных и межсемейных различий** (анализ этих различий по устойчивости к болезням свидетельствует о роли генетических факторов в детерминации этого признака.); 4) **селекционный эксперимент** (если в результате отбора повышается резистентность к заболеванию, то это говорит о генетической обусловленности резистентности и восприимчивости. Чем успешная селекция, тем с большей вероятностью можно предполагать, что устойчивость или восприимчивость контролируется небольшим числом локусов.); 5) **популяционно-статистический анализ** (применяется для изучения генетики устойчивости и восприимчивости мультифакториальных болезней, как и при изучении хозяйственно полезных признаков.); 6) анализ связи заболеваний с маркерными генами (анализ этой связи – еще один путь доказательства наследственной детерминации устойчивости и восприимчивости к болезням) и др.

К бактериальным болезням относятся: **мастит** – воспаление молочной железы, причинами которого могут быть биологические (стрептококки, стафилококки и т.д.), механические, термические и химические факторы. У больных коров удой за год снижается в среднем на 300 кг. В некоторых странах заболеваемость достигает 30-50%. Ежегодные потери от маститов в США составляют более 2 млрд долларов; **бруцеллез** – хроническая инфекционная болезнь животных и человека, вызываемая бактериями группы *Brucella*, которая проявляется у многих животных абортom, задерживанием последа и расстройством плодовитости. Болезнь регистрируется в 62 странах мира. В некоторых из них зараженность скота составляет 10-15% и выше. В зараженных стадах валовая продукция животноводства может сокращаться на 15-20%. Бруцеллез обычно передается человеку от животных; **туберкулез** – инфекционная болезнь, вызываемая микобактериями, которой болеют млекопитающие, птицы и человек, характеризующаяся образованием в различных органах типичных бугорков – туберкулов, подвергающихся казеозному некрозу. Это заболевание приносит огромный ущерб животноводству и представляет опасность для здоровья человека. Туберкулез регистрируется в 67 странах мира. В мире ежегодно заболевает 8 млн. человек и умирает 2-3 млн; **паратуберкулез** – хроническая инфекционная болезнь жвачных, протекающая в основном латентно, вызываемая *Mycobacterium paratuberculosis*. Характеризуется прогрессирующим истощением, периодической диареей и летальным исходом. Заболевание снижает молочную продуктивность и прирост молодняка на 8-9%; **лептоспироз** – инфекционная природно-очаговая болезнь животных и человека, вызываемая лептоспирами. У животных проявляется лихорадкой, анемией, гемоглобинурией, абортами.

Гельминтозы – болезни, вызываемые паразитическими червями. К ним относятся: **фасциолезы** – гельминтозы животных и человека, вызываемые трематодами рода *Fasciola*, паразитирующими в печени; **нематодозы** – гельминтозы, вызываемые нематодами, встречаются повсеместно у всех видов животных. Основная масса нематод паразитирует в пищеварительном тракте.

Протозоозы – болезни животных, вызываемые простейшими, паразитирующими в различных клетках, тканях и органах животных (трипаномы – в плазме крови, бабезии и пироплазмы – в эритроцитах, кокцидии – в клетках эпителия кишечника, печени и почек). **Бабебиоз** – инфекционная трансмиссивная болезнь животных, вызываемая простейшими рода *Babesia*. Протекает с явлениями лихорадки, анемии, желтухи, гемоглобинурии. **Трипаномозы** – трансмиссивные болезни животных и человека, вызываемые жгутиковыми простейшими из рода *Trypanosoma*. Болезни проявляются периодическими повышениями температуры, возникновением отеков, парезом конечностей и параличами. **Эймериозы (кокцидиозы)** – инвазионная болезнь животных и человека, вызываемая паразитическими простейшими класса Sporozoa отряда Coccidia. Болезнь особенно большой ущерб наносит птицеводческим и кролиководческим хозяйствам. **Сердечная водянка** – болезнь, вызываемая одной из форм риккетсий, переносчиками которой являются клещи. **Анаплазмоз** – трансмиссивная инвазионная болезнь мелкого и крупного рогатого скота, характеризующаяся явлениями анемии и истощения.

К вирусным инфекциям относятся: **лейкозы** – опухолевые заболевания кроветворной ткани. Характеризуются главным образом системным размножением незрелых кроветворных клеток в

различных органах и тканях; **ящур** – острая вирусная чрезвычайно контагиозная болезнь парнокопытных; **болезнь Марека** – инфекционная болезнь птиц (возбудитель – ДНК-содержащий вирус), характеризующаяся контагиозностью, разрастанием лимфорегикулярной ткани во внутренних органах, коже, мышцах, поражением периферических нервных стволов и т.д.

Контрольные вопросы

- 9.1. Какие вирусные болезни вы знаете?
- 9.2. Какова наследственная обусловленность к лейкозам?
- 9.3. Что такое пороговые признаки?
- 9.4. Что вы знаете о генетической устойчивости к бактериальным болезням (мастит, бруцеллез, туберкулез) ?
- 9.5. Каково влияние породы, линии, производителей, семейств и матерей на устойчивость к болезням?
- 9.6. Какие болезни обмена веществ вам известны?
- 9.7. Что такое резистентность? Приведите примеры.
- 9.8. Каково значение фармакогенетики?
- 9.9. Какие факторы вызывают бесплодие?
- 9.10. Как влияет среда на устойчивость к болезням?

Тест для самоконтроля

1. Для доказательства мультифакториальной природы болезни используют методы:
 - а) близнецовый;
 - б) исследование ассоциации генетических маркеров с болезнью;
 - в) цитогенетический;
 - г) клиничко-генеалогический;
 - д) популяционно-статистический.
2. К вирусным болезням относится:
 - а) бабешiosis;
 - б) лейкоз;
 - в) бруцеллез.
3. Мультифакториальным болезням свойственны:
 - а) высокая частота в популяции;
 - б) низкая частота в популяции.
4. К гельминтозам относится:
 - а) болезнь Марека
 - б) анаплазмоз
 - в) фасциолез
4. Повышенный риск мультифакториальной болезни оценивают на основании:
 - а) данных клиничко-генеалогического анализа;
 - б) наличия специфического биохимического маркера.
5. Мультифакториальные болезни имеют:
 - а) различия больных по полу и возрасту;
 - б) широкий спектр клинических проявлений;
 - в) менделирующий характер;
 - г) популяционные различия в частоте.
6. Повышенный риск развития мультифакториальной болезни можно выявить:
 - а) клиничко-генеалогическим методом;
 - б) цитогенетическим методом;
 - в) биохимическим методом.

Краткий словарь

Аберрация хромосомная (или хромосомная аномалия) — обобщенное название любого из типов хромосомных мутаций: делеций, транслокаций, инверсий, дупликаций. Иногда также обозначают и геномные мутации (анеуплодии, трисомии и т. д.).

Аллель — одна из двух или более альтернативных форм гена, каждая из которых характеризуется уникальной последовательностью нуклеотидов; аллели, как правило, отличаются последовательностями нуклеотидов.

Ампликон — внехромосомная единица амплификации.

Амплификатор ДНК (термоциклер) — прибор, необходимый для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР); позволяет задавать нужное количество циклов и выбирать оптимальные временные и температурные параметры для каждой процедуры цикла.

Амплификация — увеличение числа копий генов (количества ДНК)

Амплификация ДНК — выборочное копирование определенного участка ДНК.

Анеуплодия — измененный набор хромосом, в котором одна или несколько хромосом из обычного набора или отсутствуют, или представлены дополнительными копиями.

Антибиотик — вещество, подавляющее рост клеток или убивающее их. Обычно антибиотики блокируют одну из стадий синтеза белков или нуклеиновых кислот.

Антиген — вещество (обычно белки, реже полисахариды), вызывающее у животных иммунный ответ (образование антител).

Антикодон — последовательность из трех нуклеотидов в молекуле транспортной РНК, комплементарная кодирующему триплету в молекуле мРНК.

Антимутагенез — процесс предотвращения закрепления (становления) мутации, т. е. возврат первично поврежденной хромосомы или гена в исходное состояние.

Антитело — белок (иммуноглобулин), образуемый иммунной системой организма животных в ответ на введение антигена и способный вступать с ним в специфическое взаимодействие.

Аутосома — любая неполовая хромосома. У человека имеется 22 пары аутосом.

Аутосомно-доминантное наследование — тип наследования. при котором одного мутантного аллеля, локализованного в аутосоме, достаточно, чтобы болезнь (или признак) могла быть выражена.

Аутосомно-рецессивное наследование — тип наследования признака или болезни, при котором мутантный аллель, локализованный в аутосоме, должен быть унаследован от обоих родителей.

Бактериофаг — вирус бактерий: состоит из ДНК или РНК, упакованной в белковую оболочку.

Банк (библиотека) генов — полный набор генов данного организма, полученный в составе рекомбинантных ДНК.

Белковая инженерия — создание искусственных белков с заданными свойствами путем направленных изменений (мутаций) в генах или путем обмена локусами между гетерологичными генами.

Болезни аутосомные — обусловлены дефектами генов, локализованных в аутосомах

Болезни врожденные — присутствуют у ребенка с момента рождения

Болезни доминантные — развиваются при наличии одного мутантного гена в гетерозиготном состоянии

Болезни моногенные — обусловлены дефектом одного гена

Болезни мультифакториальные — имеющие в своей основе как генетическую, так и средовую компоненты; генетическая компонента представляет собой сочетание разных аллелей нескольких локусов, определяющих наследственную предрасположенность к заболеванию при разных условиях внешней среды

Болезни наследственные — имеющие в своей основе генетическую компоненту

Болезни рецессивные — развиваются при наличии мутантного гена в гомозиготном состоянии

Болезни сцепленные с полом — обусловлены дефектом генов, локализованных в X- или Y-хромосомах

Болезни хромосомные — обусловлены числовыми и структурными нарушениями кариотипа

Вакцина — препарат ослабленного или убитого инфекционного агента (вируса, бактерии и т. п.) или его отдельных компонентов, несущих антигенные детерминанты, способный вызывать образование иммунитета к данной инфекции у животных (человека). Кроме того, в последнее время появились вакцины, произведенные методами генной инженерии (примером такой вакцины может служить вакцина против гепатита В)

Вектор — молекула ДНК, способная к включению чужеродной ДНК и к автономной репликации, служащая инструментом для введения генетической информации в клетку.

Вектор для клонирования — любая небольшая плазида, фаг или ДНК содержащий вирус животных, в которые может быть встроена чужеродная вирусной ДНК.

Вирусы — инфекционные агенты неклеточной природы, способные в процессе реализации генетической информации, закодированной в их геноме, перестроить метаболизм клетки, направив его в сторону синтеза вирусных частиц. Вирусы могут иметь белковую оболочку, а могут и состоять только из ДНК или РНК.

Гамета — зрелая половая клетка.

Гаплоид — клетка, содержащая одинарный набор генов или хромосом.

Гемизиготность — состояние организма, при котором какой-то ген представлен в одной хромосоме.

Ген — последовательность нуклеотидов в ДНК, которая обуславливает определенную функцию в организме или обеспечивает транскрипцию другого гена.

Генетическая карта — схема расположения структурных генов и регуляторных элементов в хромосоме.

Генетический код — соответствие между триплетами в ДНК (или РНК) и аминокислотами белков.

Генная инженерия — совокупность приемов, методов и технологий получения рекомбинантных РНК и ДНК, выделения генов из организма (клеток), осуществления манипуляций с генами и введения их в другие организмы.

Генная терапия — введение генетического материала (ДНК или РНК) в клетку, функцию которой он изменяет (или функцию организма).

Геном — общая генетическая информация, содержащаяся в генах организма, или генетический состав клетки. Термин «геном» иногда употребляется для обозначения гаплоидного набора хромосом.

Генотип 1) вся генетическая информация организма; 2) генетическая характеристика организма по одному или нескольким изучаемым локусам.

Ген-регулятор — ген, кодирующий регуляторный белок, активирующий или подавляющий транскрипцию других генов.

Ген-репортер — ген, чей продукт определяется с помощью простых и чувствительных методов и чья активность в тестируемых клетках в норме отсутствует. Используется в генно-инженерных конструкциях для маркирования целевого продукта.

Ген-усилитель (энхансер) — короткий сегмент ДНК, который влияет на уровень экспрессии примыкающих к нему генов, увеличивая частоту инициации и транскрипции.

Гетерозигота — клетка (или организм), содержащая два различных аллеля в конкретном локусе гомологичных хромосом.

Гетерозиготность — наличие разных аллелей в диплоидной клетке.

Гетерозиготный организм — организм, имеющий две различные формы данного гена (разные аллели) в гомологичных хромосомах.

Гетерохроматин — область хромосомы (иногда целая хромосома), имеющая плотную компактную структуру в интерфазе.

Гибридизация *in situ* — гибридизация между денатурированной ДНК клеток на предметном стекле и меченной радиоактивными изотопами или иммуофлюоресцентными соединениями одноцепочечной РНК или ДНК.

Гибридизация ДНК — образование в опыте двуцепочечной ДНК или дуплексов ДНК:РНК в результате взаимодействия комплементарных нуклеотидов.

Гибридизация соматических клеток — слияние неполовых клеток, способ получения соматических гибридов (см.).

Гибридомы — гибридные лимфоидные клетки, полученные путем слияния опухолевой миеломной клетки с нормальными лимфоидными клетками иммунизированного животного или человека.

Гомозигота — клетка (или организм), содержащая два одинаковых аллеля в конкретном локусе гомологичных хромосом.

Гомозиготность — наличие одинаковых аллелей в диплоидной клетке.

Гомозиготный организм — организм, имеющий две идентичные копии данного гена в гомологичных хромосомах.

Гомологичные хромосомы — хромосомы, одинаковые по набору составляющих их генов.

Группа сцепления — все гены, локализованные в одной хромосоме.

Делеция — тип хромосомной мутации, при которой утрачивается участок хромосомы; тип генной мутации, при которой выпадает участок молекулы ДНК.

Денатурация — нарушение пространственной структуры молекулы в результате разрыва внутри- или межмолекулярных нековалентных связей.

ДНК-полимераза — фермент, ведущий матричный синтез ДНК.

Доминантность — преимущественное участие только одного аллеля в формировании признака у гетерозиготной клетки.

Доминантный — признак или соответствующий аллель, проявляющийся у гетерозигот.

Дрейф генов — изменение частот генов в ряду поколений, обусловленное случайными событиями митоза, оплодотворения и размножения.

Дупликация — тип хромосомной мутации, при которой удвоен какой-либо участок хромосомы; тип генной мутации, при которой удвоен какой-либо участок ДНК.

Зонд генетический — короткий отрезок ДНК или РНК известной структуры или функции, меченный каким-либо радиоактивным или флуоресцентным соединением.

Иммунитет — невосприимчивость организма к инфекционным агентам типа вирусов и микробов.

Интерфероны — белки, синтезируемые клетками позвоночных в ответ на вирусную инфекцию и подавляющие их развитие.

Интрон — некодирующий участок гена, который транскрибируется, а затем удаляется из предшественника мРНК при сплайсинге (см. сплайсинг).

Интронированный ген — ген, содержащий интроны.

Итероны — повторяющиеся последовательности нуклеотидных остатков в ДНК.

Каллус — масса недифференцированных клеток, образующаяся при повреждении растения. Может образовываться из единичных клеток при их культивировании на искусственных средах.

Капсида — белковая оболочка вируса.

кДНК — однокитевая ДНК, синтезируемая *in vivo* по РНКовой матрице с помощью обратной транскриптазы.

Клон — группа генетически идентичных клеток, возникших неполовым путем от общего предка.

Клонирование ДНК — разделение смеси рекомбинантных молекул ДНК путем их введения в клетки методом трансформации или инфекции. Одна бактериальная колония представляет собой клон, все клетки которого содержат одну и ту же молекулу рекомбинантной ДНК.

Клонирование клеток — их разделение путем посева на питательном агаре и получение колоний, содержащих потомство от изолированной клетки.

Кодон — тройка расположенных подряд нуклеотидных остатков в ДНК или РНК, кодирующая определенную аминокислоту или являющаяся сигналом окончания трансляции.

Компетентность — способность клеток к трансформации.

Комплементарность (в генетике) — свойство азотистых оснований образовывать с помощью водородных связей парные комплексы аденин—тимин (или урацил) и гуанин—цитозин при взаимодействии цепей нуклеиновых кислот.

Контиг — группа из нескольких последовательно соединенных секвенированных участков ДНК.

Конъюгация — способ обмена генетической информацией у бактерий, при котором вследствие физического контакта между клетками происходит перенос клеточной, плазмидной или транспозонной ДНК от донорной клетки в реципиентную.

Лектины — белки, связывающие углеводы.

Лигаза — фермент, образующий фосфодиэфирную связь между двумя полинуклеотидами.

Лизис — распад клетки, вызванный разрушением её оболочки.

Лизогения — явление носительства бактериальными клетками фага в виде профага (см. профаг).

Линия клеток — генетически однородные клетки животных или растений, которые можно выращивать *in vitro* в течение неограниченно долгого времени.

Липосомы — капельки жидкости, окруженные искусственной мембраной; искусственные липидные везикулы (см. везикулы).

Локус — участок ДНК (хромосомы), где расположена определенная генетическая детерминанта.

Маркерный ген — ген в рекомбинантной ДНК, кодирующий селективный признак.

Межвидовые гибриды — гибриды, полученные от слияния клеток, принадлежащих к разным видам.

Метаболизм — совокупность ферментативных процессов, обеспечивающих существование и воспроизведение клетки.

Метаболит — вещество, образующееся в химических реакциях живой клетки.

Метилазы — ферменты, присоединяющие метильную группу к определенным азотистым основаниям в ДНК.

Миниклетки — клетки, не содержащие хромосомной ДНК. Модификация биополимера — изменение его структуры.

Моноклональные антитела — антитела с определенной специфичностью, синтезируемые гибридомами (см. гибридомы).

Морфогенез — осуществление генетической программы развития организма.

Мутагенез — процесс индукции мутаций.

Мутагены — физические, химические или биологические агенты, увеличивающие частоту возникновения мутаций.

Мутация — изменение генетического материала, часто приводящее к изменению свойств организма.

Нуклеазы — общее название ферментов, расщепляющих молекулы нуклеиновых кислот.

Обратная транскриптаза — фермент, катализирующий реакцию синтеза ДНК по РНК-матрице.

Олигонуклеотид — цепь, состоящая из нескольких (от 2 до 20) нуклеотидных остатков.

Онкогены — гены, чьи продукты обладают способностью трансформировать эукариотические клетки так, что они приобретают свойства опухолевых клеток.

Онкорнавирус — РНК-содержащий вирус, вызывающий перерождение нормальных клеток в раковые; содержит в своем составе обратную транскриптазу.

Оператор — регуляторный участок гена (оперона), с которым специфически связывается репрессор (см. репрессор), предотвращая тем самым начало транскрипции.

Оперон — совокупность совместно транскрибируемых генов, обычно контролирующих родственные биохимические функции.

Плазмида — кольцевая или линейная молекула ДНК, реплицирующаяся автономно от клеточной хромосомы.

Полидактилия — увеличение количества пальцев на кистях и (или) стопах.

Полимеразы — ферменты, ведущие матричный синтез нуклеиновых кислот.

Полипептид — полимер, состоящий из аминокислотных остатков, связанных пептидными связями.

Праймер — короткая олиго- или полинуклеотидная последовательность со свободной 3'-ОН-группой, комплементарно связанная с однонитевой ДНК или РНК; с его 3'-конца ДНК-полимераза начинает наращивать полидезоксирибонуклеотидную цепь.

Прокариоты — организмы, у которых нет клеточного ядра.

Промотор — регуляторный участок гена (оперона), к которому присоединяется РНК-полимераза с тем, чтобы начать транскрипцию.

Протопласт — растительная или микробная клетка, лишенная клеточной стенки.

Профаг — внутриклеточное состояние фага в условиях, когда его литические функции подавлены.

Процессинг — частный случай модификации (см. модификация), когда в биополимере уменьшается число звеньев.

Резистентность — устойчивость организма к действию физических, химических и биологических агентов, вызывающих патологическое состояние.

Рекомбинантная молекула ДНК (в генетической инженерии) — получается в результате ковалентного объединения вектора и чужеродного фрагмента ДНК.

Рекомбинантная плазмида — плазмида, содержащая фрагмент(ы) чужеродной ДНК.

Рекомбинантный белок — белок, часть аминокислотной последовательности которого кодируется одним геном, а часть — другим.

Рекомбинация in vitro — операции in vitro, приводящие к созданию рекомбинантных молекул ДНК.

Рекомбинация гомологическая — обмен генетическим материалом между двумя гомологичными молекулами ДНК.

Рекомбинация сайт-специфическая — объединение путем разрыва и слияния двух молекул ДНК или участков одной молекулы, происходящее по определенным сайтам.

Ренатурация — восстановление исходной пространственной структуры молекул.

Репарация ДНК — исправление повреждений молекулы ДНК, восстанавливающее её первоначальную структуру.

Репликатор — участок ДНК, ответственный за инициацию репликации.

Репликация — процесс удвоения молекул ДНК или геномных вирусных РНК.

Репликон — молекула ДНК или её участок, находящиеся под контролем репликатора.

Репрессия — подавление активности генов, чаще всего путем блокирования их транскрипции.

Репрессор — белок или антисмысловая РНК, подавляющие активность генов.

Рестриктазы — сайт-специфические эндонуклеазы, составляющие часть системы рестрикции-модификации.

Рестрикты — фрагменты ДНК, образовавшиеся после её гидролиза рестриктазой.

Рестрикционная карта — схема молекулы ДНК, на которой указаны места разрезания её различными рестриктазами.

Рестрикционный анализ — установление мест расщепления ДНК рестриктазами.

Ретровирусы — РНК-содержащие вирусы животных, кодирующие обратную транскриптазу и образующие провирус с хромосомной локализацией.

Рецессивность — неучастие аллеля в формировании признака у гетерозиготной клетки.

Рибонуклеазы (РНКазаы) — ферменты расщепляющие РНК.

Сайт — участок молекулы ДНК, белка и т. п.

Секвенирование — установление последовательности звеньев в молекулах нуклеиновых кислот или белков (полипептидов).

Селективные среды — питательные среды, на которых могут расти лишь клетки с определенными свойствами.

Синдактилия — полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы.

Скрининг — поиск в рассевах клеток или фагов тех колоний, которые содержат рекомбинантные молекулы ДНК.

Слитый белок (полипептид) — белок, образованный слиянием двух различных полипептидов.

Соматические гибриды — продукт слияния неполовых клеток.

Соматические клетки — клетки тканей многоклеточных организмов, не относящиеся к половым.

Спейсер — в ДНК или РНК — некодирующая последовательность нуклеотидов между генами; в белках — аминокислотная последовательность, связывающая соседние глобулярные домены.

Сплайсинг — процесс формирования зрелой мРНК или функционального белка путем удаления внутренних частей молекул — интронов РНК или интеинов у белков.

Трансдукция — перенос фрагментов ДНК с помощью бактериофага.

Транскрипция — синтез РНК на ДНК-матрице; осуществляется РНК-полимеразой.

Транскрипт — продукт транскрипции, т. е. РНК, синтезированная на данном участке ДНК как на матрице и комплементарная одной из его нитей.

Транскриптаза обратная — фермент, синтезирующий по РНК как по матрице комплементарную ей однонитевую ДНК.

Трансляция — процесс синтеза полипептида, определяемый матричной РНК.

Транспозон — генетический элемент, реплицируемый в составе репликона и способный к самостоятельным перемещениям (транспозиции) и интеграции в разные участки хромосомной или внехромосомной ДНК.

Трансформация — изменение наследственных свойств клетки, вызванное поглощенной ДНК.

Трансформация (в молекулярной генетике) — перенос генетической информации посредством изолированной ДНК.

Трансформация (онкотрансформация) — частичная или полная дедифференцировка клеток, вызванная нарушением регуляции роста клеток.

Умеренный фаг — бактериофаг. способный лизогенизовать клетку и в виде профага находиться внутри бактериальной хромосомы или в плазмидном состоянии.

Фенотип — внешнее проявление свойств организма, зависящих от его генотипа и факторов окружающей среды.

Химеры — лабораторные гибриды (рекомбинанты).

Центромера — локус на хромосоме, физически необходимый для распределения гомологичных хромосом по дочерним клеткам.

Штамм — линия клеток (или вирусов), ведущая начало от одной клетки (или вируса).