



БИОЛОГИЯ



10

УГЛУБЛЁННЫЙ
УРОВЕНЬ

УДК 373:573+573(075.3)
ББК 28.0я721.6
Б63

Получены **положительные заключения** по результатам **научной** (заключение РАО № 1184 от 30.11.2016 г.), **педагогической** (заключение РАО № 1075 от 21.11.2016 г.) и **общественной** (заключение РКС № 543-ОЭ от 19.12.2016 г.) экспертиз.

Авторы:

Л. В. Высоцкая, Г. М. Дымшиц, А. О. Рувинский, О. В. Саблина, Л. Н. Кузнецова

Работа между авторами распределилась следующим образом: профессор Л. В. Высоцкая написала главу V; профессор Г. М. Дымшиц — главы I—IV; профессор А. О. Рувинский — главы VI—IX; профессор О. В. Саблина — Введение, главы VI—IX; Л. Н. Кузнецовой принадлежит методическое обеспечение учебника.

Биология. 10 класс: учеб. для общеобразоват. организаций: углубл. уровень / [Л. В. Высоцкая, Г. М. Дымшиц, А. О. Рувинский и др.]; под ред. В. К. Шумного и Г. М. Дымшица. — М.: Просвещение, 2019. — 368 с.: ил. — ISBN 978-5-09-072175-2.

Учебник углублённого уровня содержания образования выполняет функцию одного из инструментов достижения образовательных результатов (личностных, метапредметных и предметных) по биологии в соответствии с требованиями ФГОС. Ориентирован на подготовку к сдаче государственного экзамена по биологии. Учебник может использоваться при работе по разным педагогическим технологиям. В состав учебно-методического комплекта входит практикум, содержащий лабораторные и практические работы, задачи и тесты.

УДК 373:573+573(075.3)
ББК 28.0я721.6

ISBN 978-5-09-072175-2

© Издательство «Просвещение», 2019
© Художественное оформление.
Издательство «Просвещение», 2019
Все права защищены

Как работать с учебником

Учебник, который перед вами, отражает сложность и многогранность биологии как науки о живом. Учебник основывается как на классических, так и на самых последних достижениях биологической науки.

Чтобы облегчить вам самостоятельную работу с учебником, каждая глава начинается с вопросов на повторение (какие процессы и явления вы должны вспомнить, чтобы разобраться в новом материале) и перечисления результатов, которых вы сможете достичь, изучив данную главу.

В тексте параграфов понятия, которые необходимо запомнить, выделены **жирным шрифтом**. Понятия, на которые нужно обратить внимание, выделены *курсивом* (эти понятия могли встречаться в тексте ранее). Напечатанный мелким шрифтом (петитом) материал предназначен для расширения кругозора.

Рубрика «*Nota bene*» (NB) (в переводе с латинского языка — языка науки — это означает «обрати внимание») акцентирует ваше внимание на ключевых моментах, помогающих понять излагаемый материал.

О том, как развивалась биология, вам расскажет рубрика «**История науки**».

В целях самоконтроля старайтесь ответить на все вопросы и выполнить задания, которые даны в конце каждого параграфа; внимательно изучите иллюстративный материал — всё это поможет вам успешно подготовиться к сдаче экзаменов. Этой же цели служат задания, приведённые в рубрике «**Готовимся к экзамену**» в конце каждой главы. Эти задания аналогичны экзаменационным.

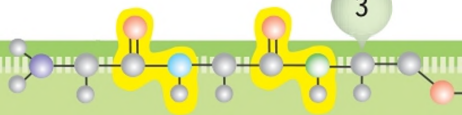
Для совершенствования своих знаний используйте дополнительные источники информации (словари, энциклопедии, интернет-ресурсы и т. п.).

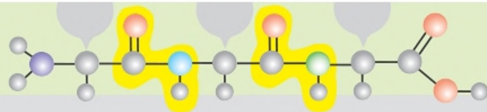
В учебнике содержатся ссылки на Практикум¹ для учащихся 10—11 классов. Это пособие входит в учебно-методический комплект, как и электронная форма учебника (ЭФУ). ЭФУ, помимо основного текста, содержит тестовые задания и дополнительный иллюстративный материал.

Очень важно, чтобы вы не только основательно усвоили учебный материал, но и научились применять знания в практической деятельности. Сегодня уже ни для кого не секрет, что тревожное состояние окружающей среды и здоровья людей во многом объясняется незнанием основных биологических закономерностей.

Желаем успеха!

¹ Биология. Практикум. 10—11 классы. : углубл. уровень / [Г. М. Дымшиц и др.]. — М.: Просвещение, 2018.





Введение

• Признаки живого • Уровни организации живого

Двадцатый век был отмечен бурным развитием науки. Среди наиболее стремительно развивающихся наук о природе, несомненно, первое место занимает биология. Целью любой естественной науки, к которым относится и биология, является описание и объяснение процессов, происходящих в природе, а также предсказание возможных природных явлений на основе открываемых закономерностей. К настоящему времени развитие естественных наук достигло такого уровня, что человек стал не только частью природы, существующей по её законам, но и мощным фактором, изменяющим саму природу. Но он может и погубить всё живое на Земле, включая самого себя. Поэтому важным аспектом научной деятельности становится её *социально-гуманистический аспект*. Это означает, что учёные должны нести ответственность за результаты своей работы. Такая ответственность проявляется, например, и в моратории на манипуляции с человеческими эмбрионами и изменение генома человека, и в разработке мер безопасности при работе с потенциально опасными вирусами или бактериями, и в принятии природоохранных мер. Эксперты считают, что XXI век — это век биологии. Именно от биологии можно ожидать решения таких важнейших проблем современности, как обеспечение людей продовольствием, охрана здоровья, сохранение окружающей среды.

Термин «биология» (от греч. *bios* — жизнь, *logos* — слово, учение) был предложен в 1802 г. независимо друг от друга выдающимся французским естествоиспытателем и эволюционистом Жаном-Батистом Ламарком и немецким учёным Готфридом Рейнгольдом Тревиранусом для обозначения науки о жизни как особом явлении природы. Современная биология представляет собой комплекс естественных наук, изучающих живую природу как особую форму движения материи, а также законы её существования и развития.

Классические науки биологического цикла — ботаника и зоология, изучающие строение и многообразие живых существ, физиология, исследующая функционирование организмов. В конце XIX — начале XX в. к ним прибавились цитология, генетика, эволюционное учение, биохимия. Вторая половина XX в. охарактеризовалась возникновением и стремительным развитием целого ряда наук, изучающих физико-химические основы живого, — молекулярной биологии, биофизики, вирусологии, геномной и клеточной инженерии, биоинформатики. Задача дан-

ного учебного курса — курса общей биологии — разобраться в общих закономерностях развития живой природы.

ОСНОВНЫЕ ПРИЗНАКИ ЖИВЫХ СИСТЕМ. Объектом науки общей биологии являются живые системы и их функционирование. *Система* (от греч. *systema* — целое, составленное из частей) — совокупность взаимосвязанных элементов, образующих определённое единство. Любое, даже простейшее, живое существо представляет собой систему, образованную множеством молекул, каждая из которых занимает определённое место и выполняет определённую функцию в этой системе (молекулы также представляют собой систему атомов, но это не биологическая, а физико-химическая система).

Дискретность¹. Живая природа на Земле представлена иерархически устроенными системами. Это означает, что простейшие системы живой природы сами являются составными частями более сложно организованных систем, которые, в свою очередь, образуют ещё более сложные системы.

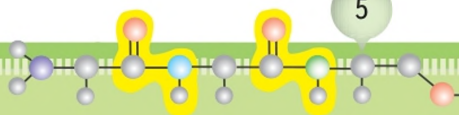
Любая биологическая система (например, организм, вид, экосистема) состоит из отдельных, но взаимодействующих частей, образующих структурно-функциональное единство.

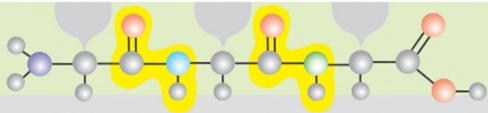
Единство химического состава. Несмотря на то что живые организмы построены из тех же химических элементов, что и объекты неживой природы, элементный и молекулярный состав их очень различается. В живых организмах 98 % всех атомов приходится на четыре элемента — углерод, кислород, азот и водород, входящие в состав органических соединений и воды.

Такие органические молекулы, как аминокислоты и моносахариды, являющиеся составной частью биополимеров (соответственно белков и полисахаридов), существуют в виде двух форм: правовращающие стереоизомеры (*D-стереоизомеры*) и левовращающие стереоизомеры (*L-стереоизомеры*), представляющие зеркальное отражение друг друга. Важнейшей особенностью живой материи является то, что в организмах синтезируются биополимеры, построенные только из «левых» аминокислот и только из «правых» сахаров. Это свойство живой материи называют *хиральной чистотой* (от греч. *cheir* — рука).

Обмен веществ и энергии. Одно из важнейших свойств живых систем — то, что они являются *открытыми*. Такие сложные системы термодинамически неравновесны, их существование невозможно без внешнего источника энергии и веществ, за счёт которых и поддержи-

¹ Под дискретностью понимают нечто состоящее из отдельных частей, прерывистость, дробность.





вается это неравновесие. Прекращение поступления энергии и вещества приводит к гибели биологической системы.

Обмен информацией. Биологические системы очень сложны, они состоят из множества разнородных элементов, связанных между собой прямыми и обратными связями. Наличие прямых и обратных связей подразумевает наличие информации, которой обмениваются элементы системы. Одним из основных свойств живой материи является возникновение, передача и реализация огромного количества информации. Приём и преобразование информации из внешней для данной системы среды реализуются в избирательных реакциях живых систем на внешние воздействия. Живые системы разных уровней представляют собой настоящие компьютеры и компьютерные сети со своими носителями информации, языками кодирования, разнообразными программами и «периферическими устройствами» для реализации этих программ.

Самовоспроизведение. Любой вид состоит из особей, каждая из которых рано или поздно перестанет существовать, но благодаря самовоспроизведению жизнь вида не прекращается. В основе самовоспроизведения лежит образование новых молекул и структур, которое обусловлено генетической информацией, заложенной в нуклеиновых кислотах.

Самовоспроизведение тесно связано с явлением наследственности: любое живое существо рождает себе подобных. Наследственность заключается в способности организмов передавать информацию о своих признаках и особенностях развития из поколения в поколение. Она обусловлена относительным постоянством строения молекул ДНК.

Изменчивость — приобретение новых признаков и свойств. Изменчивость даёт возможность приспосабливаться к меняющимся условиям среды. В основе наследственной изменчивости лежат изменения генетической информации.

Способность к развитию. Развитие — это изменение строения и функционирования живой системы, приводящее к качественно новому состоянию. Различают индивидуальное и историческое развитие. В ходе индивидуального развития биологическая система возникает (например, в результате размножения клеток или организмов, синтеза ДНК), а затем постепенно и последовательно проявляет свои свойства.

Индивидуальное развитие обычно ограничено во времени. Историческое развитие живого — эволюция происходит постоянно, начиная с момента возникновения жизни около 4 млрд лет назад. Результатом эволюции является всё многообразие живого на Земле.

Раздражимость. Все живые системы обладают раздражимостью — способностью реагировать на внешние воздействия. Эта реакция заключается в изменении состояния системы. Она даёт возможность оперативно приспосабливаться к условиям постоянно меняющейся среды.

УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОЙ МАТЕРИИ. Выделяют молекулярный, клеточный, органно-тканевый, организменный, популяционно-видовой, экосистемный и биосферный уровни организации живого.

Молекулярный. Самыми мелкими «кирпичиками» живой материи являются макромолекулы — нуклеиновые кислоты и белки. Именно на молекулярном уровне начинаются сложные процессы обмена веществ и энергии, передача наследственной информации и реализация её в виде синтезируемых белков и любых других соединений, образуемых с помощью белков-ферментов. Макромолекулы — основа живого, они являются элементами различных систем, но сами по себе они не могут считаться живыми, так как не обладают всей полнотой свойств живого.

Клеточный. Клетка — элементарная структурная и функциональная единица, а также единица развития всех живых организмов, обитающих на Земле. На клеточном уровне происходит передача информации и превращение веществ и энергии. Клетка — низшая система в иерархии живого, которой присущи все без исключения свойства живого.

Органно-тканевый уровень характерен только для многоклеточных организмов. Клетки и образованные из них части целого организма представляют собой высокоспециализированные системы, предназначенные для выполнения достаточно узкого спектра функций.

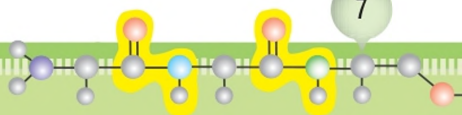
Организменный. Каждый организм представляет собой совокупность упорядоченно взаимодействующих органов и тканей. Элементарной единицей организменного уровня служит особь, которая рассматривается в развитии — от момента зарождения до прекращения существования.

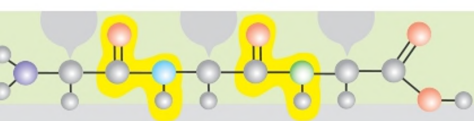
Популяционно-видовой. Совокупность организмов одного и того же вида, объединённую общим местом обитания, называют популяцией. Это надорганизменная система. В ней осуществляются элементарные эволюционные преобразования.

Экосистемный. В процессе совместного исторического развития организмов разных систематических групп образуются динамичные устойчивые сообщества. Экосистема — это биологическая система, которая объединяет сообщество организмов разных видов и среду их обитания на определённой территории или акватории. В экосистемах организмы и среда связаны друг с другом в первую очередь потоками вещества и энергии.

Биосферный. Биосфера — совокупность всех экосистем, система, охватывающая все проявления жизни на нашей планете. На этом уровне происходит круговорот веществ и превращение энергии, связанные с жизнедеятельностью всех живых организмов.

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ЖИВОЙ ПРИРОДЫ. Методы исследования живых систем очень разнообразны. Каждому уровню организации жи-





вой материи соответствует свой набор методов. Но все частные методы можно объединить в несколько больших групп, общих не только для биологических наук, но и для естествознания в целом.

Методы наблюдения позволяют регистрировать биологические явления. Для того чтобы выяснить сущность явления, необходимо прежде всего собрать фактический материал и описать его. Собираание и описание фактов было основным приёмом исследования в ранний период развития биологии, однако он не утратил значения и в настоящее время. Эти методы широко используют в зоологии, ботанике, экологии, этологии (науке о поведении).

Ещё в XVIII в. широко применялись сравнительные методы, позволяющие через сопоставления изучать сходство и различия организмов и их частей. На этих принципах была основана систематика, создана клеточная теория и т. д. Применение сравнительных методов в анатомии, палеонтологии, эмбриологии и других науках способствовало утверждению эволюционных представлений в биологии.

Сравнительно-исторические методы позволяют восстанавливать недоступные непосредственному наблюдению эволюционные события.

Экспериментальные методы связаны с целенаправленным созданием ситуации, которая помогает исследователю изучать то или иное явление. Эти методы позволяют исследовать единичные явления и добиваться их повторяемости при воспроизведении тех же условий. Эксперименты, в отличие от других методов, позволяют вскрыть сущность явления. Блестящий экспериментатор И. П. Павлов (1849—1936) говорил: «Наблюдение собирает то, что ему предлагает природа, опыт же берёт у природы то, что он хочет».

К новым методам исследования в современной биологии можно отнести моделирование — изучение какого-либо процесса в целом или его части на модели. Модель может быть образной либо знаковой, т. е. математической. В последнем случае характеристики в модели выражены в математической форме, и дальнейшее экспериментирование сводится к определённым математическим действиям. Преимущества экспериментов на модели заключаются в том, что можно смоделировать такие условия, которые не могут быть созданы реально. Например, с помощью моделирования можно выяснить последствия ядерной войны для биосферы.

Биология относится к ведущим отраслям естествознания, она служит теоретической основой медицины, агрономии, селекции, ветеринарии и биотехнологии, а также всех тех отраслей производства, которые связаны с живыми организмами.

В XX в. стала развиваться *бионика* — инженерная дисциплина, целью которой является применение в технических устройствах принципов, «изобретённых» природой. Бионика применяет знания, полученные при изучении живых систем, для конструирования всё более совершенных машин, зданий, вычислительной техники и т. п. Инженеры, работающие в области *нанотехнологий*, используют достижения молекулярной биологии для создания самовоспроизводящихся нанороботов на основе искусственно синтезированных ДНК-подобных молекул.

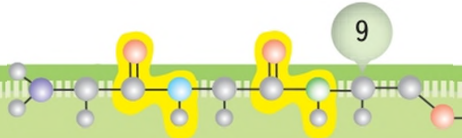
Совершенно необходимо знание биологии для рационального использования естественных ресурсов, бережного отношения к природе, правильного ведения природоохранных мероприятий. Не случайно эксперты ООН считают, что условием существования человечества на Земле является биологическая грамотность общества.

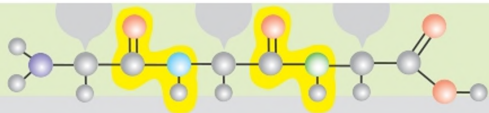
Вопросы и упражнения

1. Перечислите классические и современные направления биологии. Какой из современных разделов биологии развивается наиболее интенсивно и почему?
2. Какие задачи стоят перед биологами в наше время? Какие разделы биологии призваны решить эти задачи?
3. Сравните открытые и изолированные системы. Приведите примеры открытых и изолированных систем. Ответ оформите в тетради в виде таблицы или схемы.
4. Перечислите основные признаки живых систем.
5. Для характеристики каких процессов, изучаемых в школе (например, в курсе физики), используют слова «дискретный», «дискретно»? Приведите примеры.
6. Почему биологическую грамотность общества считают условием выживания человечества?
7. Возможно, в старшей школе вы решите выполнить проектное задание по биологии. Какие методы, используемые биологами, доступны начинающему исследователю?

Поиск, анализ и переработка информации

8. Найдите в доступных источниках информации определения жизни по Л. фон Берталанфи, Э. Шрёдингеру и М. В. Волькенштейну. В свободной дискуссии в классе выразите своё мнение о полноте и глубине этих определений.





Раздел I

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ: КЛЕТКА, ОРГАНИЗМ

ГЛАВА I. МОЛЕКУЛЫ И КЛЕТКИ

Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить, что означают следующие понятия:

- атомы, молекулы и ионы;
- кислоты и основания;
- гидролиз;
- теплоёмкость;
- разность потенциалов;
- электрическое напряжение.

Изучив эту главу, вы сможете:

- характеризовать строение и функции важнейших биологических макромолекул — нуклеиновых кислот и белков;
- устанавливать связь между строением молекул белков и углеводов и выполняемыми ими функциями;
- обнаруживать белки, углеводы и липиды с помощью качественных реакций.

Клетка: история изучения.

Клеточная теория

- Клетки • Органеллы • Эукариоты • Прокариоты
- Вирусы • Клеточная теория • Цитология

Большинство организмов состоят из одной или многих микроскопических структурных единиц. Эти ограниченные мембраной и способные к самовоспроизведению структуры, которым присущи все признаки живого, называют **клетками**.

Бактерии, простейшие, некоторые водоросли и низшие грибы представляют собой отдельные клетки или колонии из нескольких десятков клеток. Грибы, высшие растения и животные состоят из многих миллионов клеток.

Все клетки, за исключением бактериальных клеток и клеток архей, построены по общему плану. Они имеют ядро и разграничены внутренними мембранами на полости простой или сложной формы (клеточные органеллы). Такие клетки называют *эукариотическими* (от греч. *eu* — хорошо и *karyon* — ядро), а организмы, состоящие из них, — **эукариотами**.

Цианобактерии, эубактерии и археи не имеют оформленного ядра, их внутренняя организация проще, чем у эукариот. Такие клетки называют *прокариотическими* (доядерными), а организмы — **прокариотами**. Средняя эукариотическая клетка имеет диаметр 25 мкм¹. Большинство прокариот имеют размер 1—5 мкм. В одну эукариотическую клетку могло бы поместиться более тысячи бактерий. Внутри бактерии можно разместить тысячи вирусов, каждый из которых имеет диаметр от 20 до 300 нм.

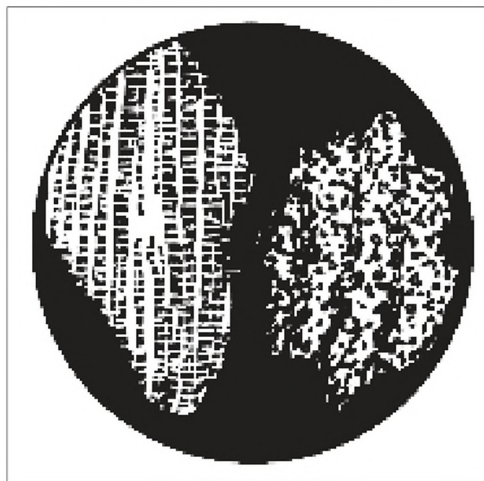
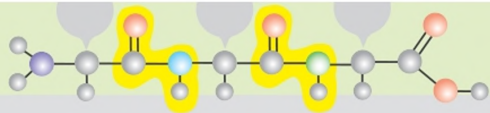


Рис. 1. Широко известный рисунок Р. Гука: микроскопическая структура тонкого среза пробковой ткани. Небольшие полости Гук назвал клетками

¹ 1 мм = 10³ мкм (микрометров) = 10⁶ нм (нанометров).



Вирусы — это неклеточная форма жизни. Они являются облигатными (обязательными) клеточными паразитами, т. е. вирусы могут функционировать, только попав внутрь бактериальной или эукариотической клетки.

Из истории науки

История изучения клетки. История изучения клетки неразрывно связана с развитием методов и инструментов исследования, в первую очередь микроскопической техники.

Первый микроскоп появился в конце XVI столетия. Он был изобретён в Голландии. Об устройстве этого увеличительного прибора известно, что он состоял из трубы, прикреплённой к подставке и имеющей два увеличительных стекла. Первый, кто понял и оценил значение микроскопа, был английский физик и ботаник Роберт Гук. Он применил микроскоп для исследования растительных и животных тканей. Изучая срез, приготовленный из пробки и сердцевины бузины, Гук заметил множество очень мелких образований, похожих по форме на ячейки пчелиных сот. Он дал им название ячейки, или клетки (рис. 1). Это были оболочки растительных клеток. В таком понимании термин «клетка» утвердился в биологии. Свои наблюдения Гук описал в сочинении «Микрография, или Некоторые физиологические описания мельчайших тел, сделанные посредством увеличительных стёкол» (1665). Он полагал, что внутри клетки пустые, а живое вещество — это клеточные стенки.

Знаменитый голландский исследователь Антони ван Левенгук (1632—1723) сконструировал микроскоп, с помощью которого можно было увидеть живые клетки, в том числе бактериальные, при увеличении в 270 раз.

Дальнейшее совершенствование микроскопов позволило получить новые факты, изменившие представление о клетках. Оказалось, что клетки не пустые внутри, а имеют внутреннее содержимое. Убедившись, что именно оно, а не клеточные стенки представляет собой живое вещество, чешский исследователь Ян Пуркинье (1787—1869) назвал его *протоплазмой* (от греч. *protos* — первый, *plasma* — оформленное). В 1831 г. английский исследователь Роберт Браун в протоплазме растительных клеток открыл ядро — характерное сферическое тельце. Незадолго до этого в 1827 г. российский академик Карл Бэр описал яйцеклетки млекопитающих и сделал заключение, что животные организмы начинают своё развитие с одной клетки.

СОЗДАНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕОРИИ. В 1838—1839 гг. немецкий гистолог и физиолог Теодор Шванн (1810—1882) создал так называемую **клеточную теорию**. Сущность её заключалась в окончательном признании того факта, что все организмы, как растительные, так и животные, начиная с низших и кончая самыми высокоорганизованными, состоят из простейших частей — клеток.

Из истории науки

Созданию клеточной теории способствовали работы немецкого ботаника Маттиаса Шлейдена (1804—1881) о роли ядра в клетке. Сопоставив данные Шлейдена со своими, Шванн в работе «Микроскопические исследования о соответствии в структуре и росте животных и растений» (1839) сформулировал основные положения клеточной теории:

1. Все организмы состоят из одинаковых частей — клеток, которые образуются и растут по одним и тем же законам.

2. Общий принцип развития для элементарных частей организма — образование клеток.

3. Каждая клетка в определённых границах есть индивидуум, некое самостоятельное целое. Но эти индивидуумы действуют совместно так, что возникает гармоничное целое. Все ткани состоят из клеток.

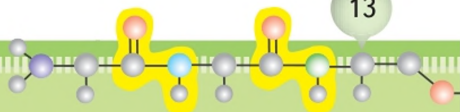
М. Шлейден и Т. Шванн считали, что клетки в организме могут возникать путём новообразования из первичного неклеточного вещества. Это представление было опровергнуто выдающимся немецким учёным Рудольфом Вирховом (1821—1902). Он сформулировал (в 1859 г.) одно из важнейших положений клеточной теории: «Всякая клетка происходит из другой клетки... Там, где возникает клетка, ей должна предшествовать клетка, подобно тому, как животное происходит только от животного, растение — только от растения».

КЛЕТКА — ЕДИНИЦА СТРОЕНИЯ, РАЗВИТИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВСЕХ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ. Клетка является основным компонентом любого организма в морфологическом отношении, так как именно из клеток состоят ткани и органы. Поскольку развитие особи всегда начинается с отдельной исходной клетки, то она представляет собой эмбриональную основу многоклеточного организма. Клетка — основа многоклеточных организмов и в физиологическом отношении, так как является исходной единицей функциональной активности его органов и тканей. (Надо помнить, что жизнь простейшего одноклеточного организма богаче и разнообразнее существования самой сложной и относительно самостоятельной клетки многоклеточного организма.)

Клеткам присущи общие признаки: обмен веществ и энергии, развитие, размножение и др., т. е. все свойства живого.

Науку, изучающую структуру и функции клетки, называют **клеточной биологией** или **цитологией** (от греч. *kytos* — клетка).

С внедрением в цитологию современных методов исследования, таких как метод меченых атомов, дифференциальное центрифугирование и др., стало возможным изучение структуры различных компонентов клетки (рис. 2).



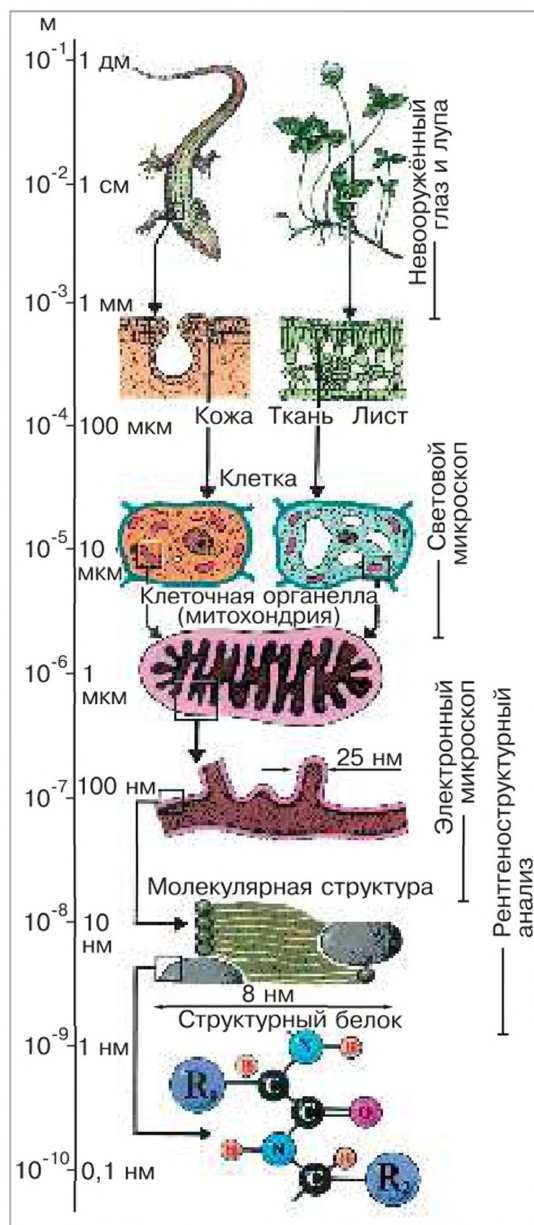
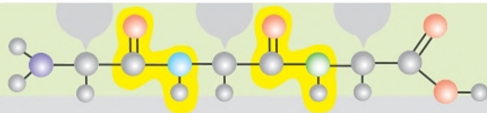


Рис. 2. Изучение уровней организации живых организмов идёт параллельно с развитием микроскопической техники

Метод дифференциального центрифугирования. Для того чтобы изучить состав клеток, применяют метод дифференциального центрифугирования. Он основан на том, что различные органеллы клетки имеют различную удельную плотность и массу. При очень быстром вращении в специальном приборе — ультрацентрифуге — компоненты тонко измельчённых клеток осаждаются из раствора, располагаясь слоями в соответствии со своей удельной плотностью: более плотные компоненты осаждаются при более низких скоростях центрифугирования, а менее плотные — при более высоких скоростях. Эти слои разделяют и изучают отдельно (рис. 3). (Скорость осаждения зависит от массы, размера, формы и плотности

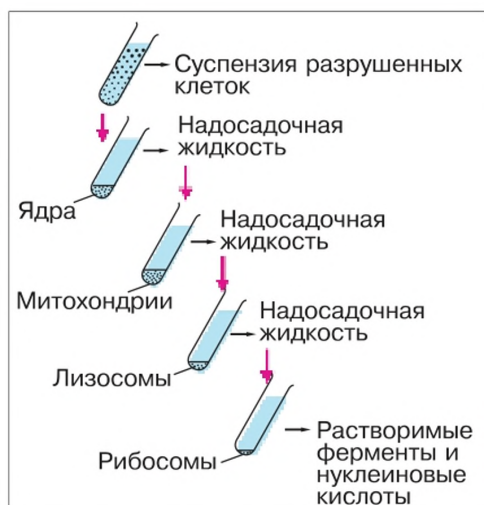


Рис. 3. Схема фракционирования клетки на её основные части методом дифференциального центрифугирования

частицы, вязкости и плотности среды, а также от ускорения, силы тяжести и действующих на частицы центробежных сил.)

Метод меченых атомов. Метод меченых атомов применяют при изучении биохимических процессов, происходящих в живых клетках. Чтобы проследить за превращениями какого-либо вещества, в его предшественнике заменяют один из атомов соответствующим изотопом (^3H , ^{32}P , ^{14}C).

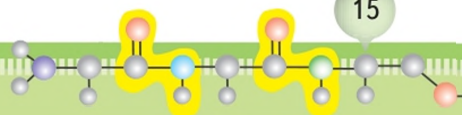
Как известно, по химическим свойствам изотопы одного и того же элемента не отличаются друг от друга, но зато радиоактивный изотоп сигнализирует о своём местонахождении радиоактивным излучением. Это позволяет проследить за определённым соединением, установить последовательность этапов его химических превращений, продолжительность их во времени, зависимость от условий и т. д.

Флуоресцентная микроскопия. Нередко живые клетки наблюдают под оптическим микроскопом в ультрафиолетовом свете. Для этого используют специальные светящиеся красители. Флуоресцентная микроскопия позволяет увидеть расположение в клетке нуклеиновых кислот, жиров, тех или иных белков и др. (рис. 4).

Изобретённый в 30-х гг. XX в. электронный микроскоп, дающий увеличение до 10^6 раз, позволяет увидеть взаимное расположение компонентов клетки. Было выявлено удивительное сходство в тонком строении клеток разных организмов. Все клетки покрыты плазматической мембраной и имеют цитоплазму. Эукариотические клетки содержат ядро — информационный центр, в котором находятся хромосомы. Число и форма хромосом для каждого вида организмов строго специфичны. В них записана наследственная (генетическая) информация обо всех структурах и функциях отдельной клетки и всего организма в целом. Ядерная оболочка отделяет генетический материал от остальной части клетки — цитоплазмы. Цитоплазма представляет собой вязкую жидкость, в которую погружены **органеллы**, или **органоиды**, — внутриклеточные струк-



Рис. 4. Клетки лёгочной артерии быка под микроскопом. Ядра окрашены синим, микротрубочки — зелёным, актиновые филаменты — красным



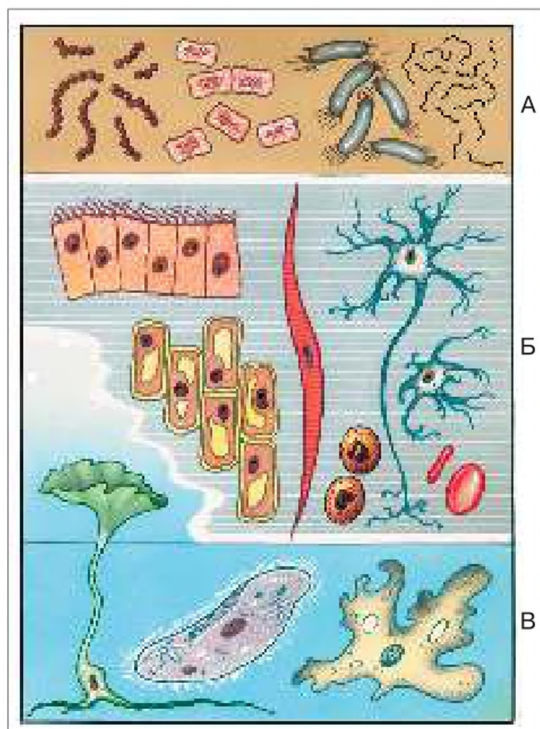
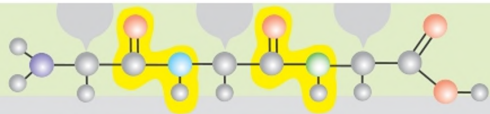


Рис. 5. Различные формы клеток одноклеточных и многоклеточных организмов, зависящие от выполняемых ими функций:

А — бактерии; *Б* — клетки высших эукариот;
В — одноклеточные эукариоты

в настоящее время основные положения клеточной теории формулируют следующим образом:

- Клетка — элементарная живая система, основа строения, жизнедеятельности, размножения и индивидуального развития организма. Вне клетки жизни нет.
- Новые клетки возникают только путём деления ранее существовавших клеток.
- Клетки всех организмов сходны по строению и химическому составу.
- Рост и развитие многоклеточного организма — следствие роста и размножения одной или нескольких исходных клеток.
- Клеточное строение организмов — свидетельство того, что всё живое имеет единое происхождение.

туры, имеющие определённую форму и выполняющие специфические функции.

Несмотря на принципиальное сходство внутренних структур, клетки эукариот могут очень сильно различаться по размеру и форме (рис. 5). Так, одна из самых крупных клеток — яйцеклетка страуса имеет диаметр 10 см. А малярийный плазмодий, устроенный не проще яйцеклетки, столь мал (5 мкм), что паразитирует внутри эритроцитов человека. Эритроциты имеют форму двояковогнутого диска и могут легко проходить по самым мелким капиллярам. Нервные клетки имеют причудливую форму с многочисленными короткими отростками — дендритами и аксоном, длина которого может быть более 1 м.

КЛЕТОЧНАЯ ТЕОРИЯ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ О СТРОЕНИИ И ФУНКЦИЯХ КЛЕТКИ. В на-

Вопросы и упражнения

1. Какие исследователи внесли свой вклад в создание клеточной теории? Какую роль сыграла клеточная теория в развитии биологии?
2. Определите, какие клетки высших эукариот изображены на рисунке 5, Б.
3. Используя положения клеточной теории, докажите единство происхождения жизни на Земле.
4. С чем, по-вашему, связано разнообразие размеров клеток одного организма?

Поиск, анализ и переработка информации

5. Используя дополнительные источники информации, подготовьте сообщение на тему «Эволюция представлений о строении клетки с XVII по XXI в.».

Лабораторный практикум

6. Рассмотрите под микроскопом готовые микропрепараты клеток растений и животных. Зарисуйте и опишите то, что вы видите.
7. Приготовьте временные препараты бактериальных клеток и инфузорий («Практикум»; задания 1 и 4 из работы 5 «Особенности строения клеток прокариот и эукариот. Клетки растений и животных»).

§ 2

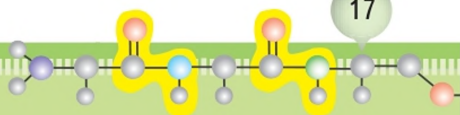
Особенности химического состава клетки. Неорганические вещества

- Биогенные элементы • Макро-, микро- и ультрамикроэлементы
- Водородная связь • Гидрофильные и гидрофобные вещества
- Гидролиз

Клетки сходны не только по строению, но и по химическому составу. Клетки всех живых организмов содержат хотя и неодинаковые, но сходные вещества в близких количествах. Сходство в строении и химическом составе клеток разных организмов свидетельствует о единстве их происхождения.

ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ КЛЕТКИ. В составе клетки обнаружено более 80 химических элементов, при этом каких-либо специальных элементов, характерных только для живых организмов, не выявлено.

Однако только в отношении 27 элементов известно, какие функции они выполняют. Остальные элементы, вероятно, попадают в организм с водой, пищей, воздухом.



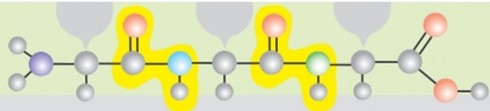


Таблица 1

Содержание некоторых химических элементов в клетке (% на сухую массу)

Кислород	65—75
Углерод	15—18
Водород	8—10
Азот	1,5—3,0
Кальций	0,04—2,00
Фосфор	0,20—1,00
Калий	0,15—0,40
Сера	0,15—0,20
Хлор	0,05—0,10
Магний	0,02—0,03
Натрий	0,02—0,03
Железо	0,01—0,015
Цинк	0,0003
Медь	0,0002
Иод	0,0001
Фтор	0,0001

По содержанию элементы, входящие в состав клетки, можно разделить на три группы.

1) Макроэлементы. Они составляют основную массу вещества клетки. На их долю приходится около 99 % всей массы клетки. Особенно велико содержание четырёх элементов: кислорода, углерода, азота и водорода (98 % всех макроэлементов). К макроэлементам относят также элементы, содержание которых в клетке исчисляется десятными и сотыми долями процента. Это, например, калий, магний, натрий, кальций, железо, сера, фосфор, хлор.

2) Микроэлементы. К ним относят преимущественно атомы металлов, входящие в состав ферментов, гормонов и других жизненно важных веществ. В организме эти элементы содержатся в очень небольших количествах: от 0,001 до 0,000001 %; в числе таких элементов бор, кобальт, медь, молибден, цинк, ванадий, иод, бром, фтор.

3) Ультрамикроэлементы. Содержание их не превышает 0,000001 %. К ним относят уран, радий, золото, ртуть, бериллий, цезий и другие редкие элементы. Физиологическая роль большинства этих элементов в организмах растений, животных, грибов и бактерий пока не установлена.

Химические элементы, которые входят в состав живых организмов и выполняют биологические функции, называют **биогенными элементами**.

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КЛЕТКИ.

В состав клеток входят как неорганические (минеральные), так и органические вещества. Напомним, что к органическим соединениям относят углеводы и их производные. Биологически важные производные углеводов — это углеводы, липиды, белки и нуклеиновые кислоты.

В клетке химические элементы либо находятся в виде ионов, либо входят в состав соединений. Например, углерод, водород и кислород входят в состав углеводов и жиров. В белках к ним добавляются азот и сера, в нуклеиновых кислотах — азот и фосфор. Железо входит в состав молекулы гемоглобина; магний — в состав молекулы хлорофилла; медь — в состав некоторых окислительных ферментов; иод — в состав молекулы тироксина (гормона щитовидной железы); цинк — в состав молекулы гормона поджелудочной железы — инсулина; кобальт — в состав витамина B_{12} .

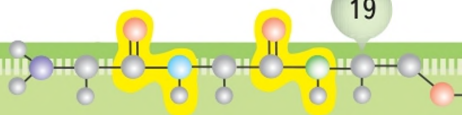
Многие элементы в клетке содержатся в виде ионов. Из катионов важны K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , а из анионов — $H_2PO_4^-$, Cl^- и HCO_3^- . Содержание катионов и анионов в клетке обычно значительно отличается от содержания их во внеклеточной среде. Например, ионы натрия и калия находятся как в цитоплазме, так и в межклеточной жидкости. Концентрация K^+ внутри клетки очень высокая, а Na^+ — низкая. Напротив, в окружающей клетку среде (крови, морской воде) очень мало K^+ и довольно много Na^+ . Например, в мышечных клетках содержание K^+ в 30 раз выше, а содержание Na^+ в 10 раз ниже, чем в крови. Пока клетка жива, эти различия в концентрации K^+ и Na^+ между клеткой и межклеточной средой стойко удерживаются. Неодинаковая проницаемость клеточной мембраны для ионов калия, натрия и хлора приводит к возникновению между её внутренней и внешней поверхностями *разности потенциалов*, что обуславливает передачу возбуждения по нерву или мышце.

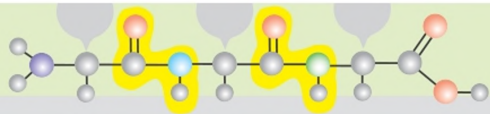
От концентрации внутри клетки анионов слабых кислот ($H_2PO_4^-$ и HCO_3^-) зависят буферные свойства цитоплазмы. **Буферностью** называют способность клетки сохранять определённую концентрацию водородных ионов (рН). В клетке поддерживается слабощелочная реакция (рН = 7,2).

Имеющиеся в организме нерастворимые минеральные вещества входят, например, в состав раковин моллюсков (карбонат кальция), «панцирей» диатомовых водорослей (оксид кремния) или межклеточного вещества костной ткани позвоночных животных (фосфат кальция), обеспечивая прочность этих образований.

РОЛЬ ВОДЫ В КЛЕТКЕ. Среди веществ клетки на первом месте по массе стоит вода. Содержание воды в разных клетках различается. В большинстве случаев вода составляет более $\frac{3}{4}$ массы клетки.

Высокое содержание воды в клетке — важнейшее условие её деятельности. При потере части воды ряд одноклеточных и многоклеточных организмов временно утрачивает признаки жизни. Такое состояние называют *анабиозом*. После увлажнения клетки пробуждаются и становятся вновь активными. При потере значительной части воды организмы гибнут.





Из курса химии вам известно, что молекула воды электронейтральна. Но электрический заряд внутри молекулы распределён неравномерно: в области атомов водорода преобладает положительный заряд, в области, где расположен атом кислорода, выше плотность отрицательного заряда. Следовательно, молекула воды имеет два разноимённо заряженных полюса, т. е. представляет собой диполь. Отрицательно заряженный атом кислорода одной молекулы воды притягивается к положительно заряженному атому водорода другой молекулы с образованием **водородной связи** (рис. 6). По прочности водородная связь в 15—20 раз слабее ковалентных связей. Водородные связи легко разрываются, что наблюдается, например, при испарении воды. Вследствие теплового движения молекул в воде одни водородные связи разрываются, другие образуются. Дипольным строением молекулы воды объясняется её способность ориентироваться в электрическом поле, присоединяться к различным молекулам и участкам молекул, несущим заряд. В результате этого образуются гидраты.

Способностью воды образовывать гидраты обусловлены её универсальные растворяющие свойства. Если силы притяжения молекул воды к молекулам какого-либо вещества больше, чем сила притяжения между молекулами воды, то вещество растворяется. В зависимости от этого различают **гидрофильные вещества** (от греч. *hydor* — вода и *phileo* — люблю), хорошо растворимые в воде (например, соли, сахара, аминокислоты и др.), и **гидрофобные вещества** (от греч. *hydor* и *phobos* —

боязнь), трудно или вовсе не растворимые в воде (жиры, масла, воски и др.). В состав клеточных мембран входят жироподобные вещества — фосфолипиды, ограничивающие переход растворённых веществ из наружной среды в клетки и обратно, а также из одних частей клетки в другие.

Большинство реакций, протекающих в клетке, может идти только в водном растворе. Вода — непосредственный участник многих реакций. Например, расщепление белков, углеводов и других органических веществ происходит в результате катализируемого ферментами взаимо-

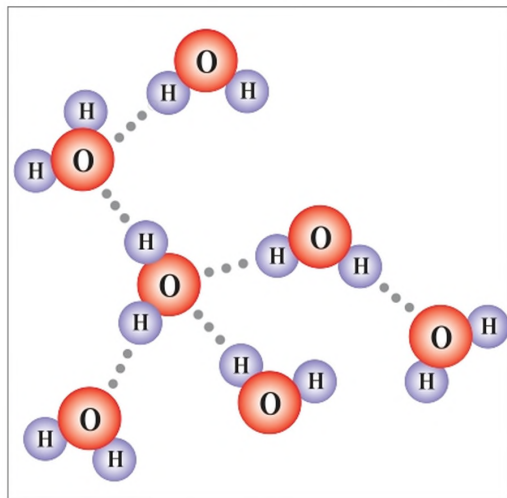


Рис. 6. Образование водородных связей между молекулами воды

действия их с водой. Такие реакции называют реакциями *гидролиза* (от греч. *hydor* и *lysis* — расщепление). А в реакциях фотосинтеза вода служит источником атомов водорода, которые используются для построения молекул органических веществ.

Вода имеет высокую теплоёмкость и одновременно относительно высокую для жидкостей теплопроводность. Благодаря этим свойствам вода является идеальной жидкостью для поддержания теплового равновесия в клетке и организме. И наконец, вода — основная среда для транспорта веществ в организме (ток крови и лимфы, восходящие и нисходящие токи растворов по сосудам у растений).

Не все соединения, содержащиеся в клетке, специфичны для живой природы. Такие вещества, как вода или соли, широко распространены и в неживой природе.

Вопросы и упражнения

1. Пользуясь учебником и дополнительной литературой, охарактеризуйте несколько биогенных элементов (по своему выбору). Ответ оформите в тетради в виде таблицы:

Биогенный элемент	Участие в образовании биологически важных органических соединений	Роль в процессах жизнедеятельности
-------------------	---	------------------------------------

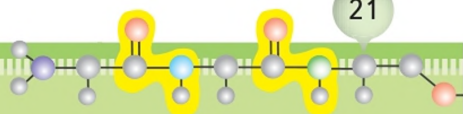
2. Какие свойства воды объясняются дипольным строением её молекул?
3. Опишите роль воды в клетке и организме: а) растений; б) животных; в) грибов.

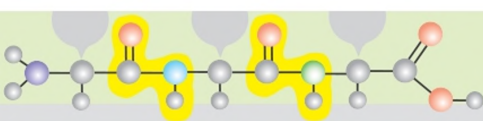
§ 3

Биополимеры. Белки

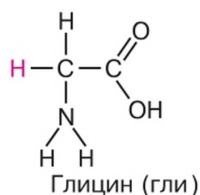
- Макромолекулы • Полимеры • Мономеры • Аминокислоты • Пептидная связь • Олигопептид • Полипептид • Конформация белковой молекулы • Денатурация

В составе клеток содержится множество органических соединений. Рассмотрим наиболее важные группы, которые определяют основные свойства клетки и организма.

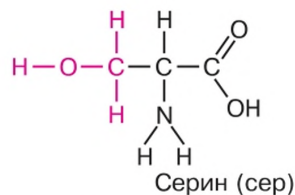




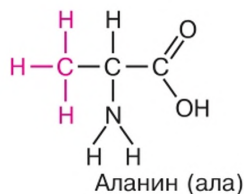
R₁



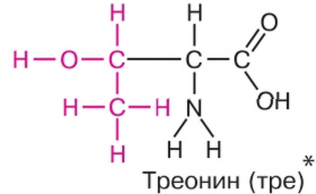
R₆



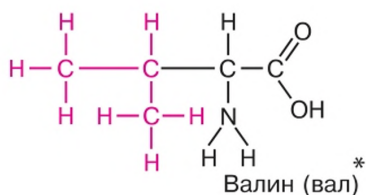
R₂



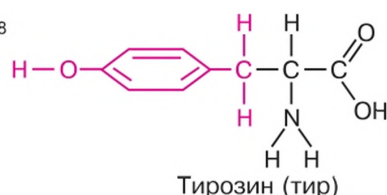
R₇



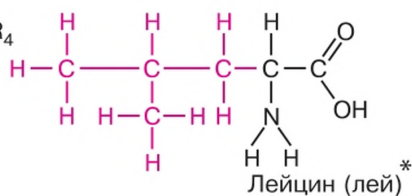
R₃



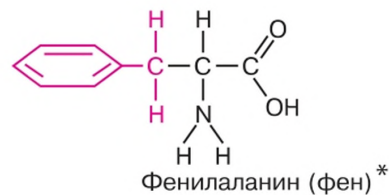
R₈



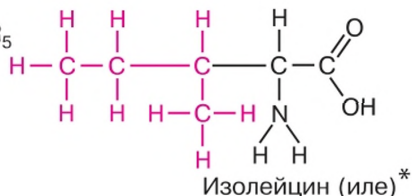
R₄



R₉



R₅



R₁₀

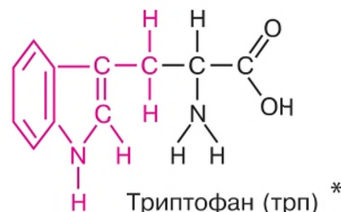
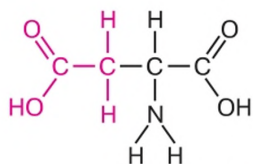
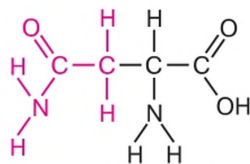
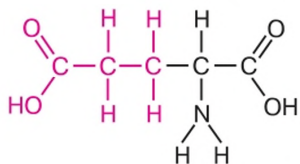
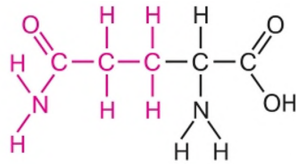


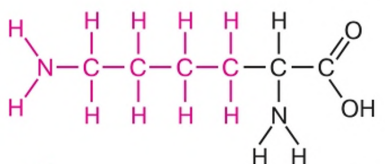
Рис. 7. Примеры строения аминокислот — мономеров белковых молекул. Цветом выделены радикалы, обеспечивающие разнообразие аминокислот. Звёздочками помечены незаменимые аминокислоты, которые не синтезируются в клетках человека, а должны поступать в организм с пищей

R₁₁Аспарагиновая
кислота (асп)R₁₆

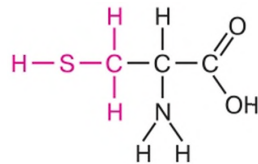
Аспарагин (асн)

R₁₂Глутаминовая
кислота (глу)R₁₇

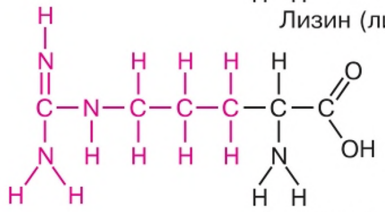
Глутамин (глен)

R₁₃

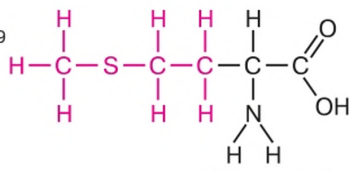
Лизин (лиз)*

R₁₈

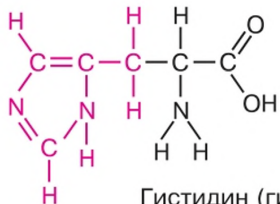
Цистеин (цис)

R₁₄

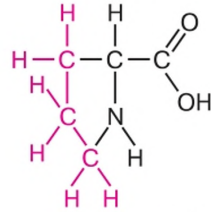
Аргинин (арг)

R₁₉

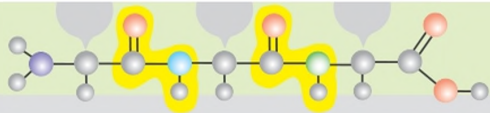
Метионин (мет)*

R₁₅

Гистидин (гис)

R₂₀

Пролин (про)



БИОПОЛИМЕРЫ. Многие органические соединения, входящие в состав клетки, характеризуются большим размером молекул. Такие молекулы называют **макромолекулами** (от греч. *makros* — большой). Они обычно состоят из остатков повторяющихся, сходных по структуре низкомолекулярных соединений, ковалентно связанных между собой. Эти соединения получили название **мономеров** (от греч. *monos* — один). Образованную мономерами макромолекулу называют **полимером** (от греч. *polys* — многочисленный). Многократно повторяющиеся группировки атомов, которые являются остатками мономеров, называют *структурными звеньями*. Молекулы полимеров могут иметь линейное, разветвлённое или сетчатое строение.

Если соединять мономеры двух типов — А и Б, можно получить большой набор различных полимеров. Свойства таких полимеров будут зависеть от числа, соотношения и порядка чередования структурных звеньев в цепях.

Полимер, в молекуле которого группа структурных звеньев повторяется периодически, называют *регулярным*. Таковы, например, схематически изображённые полимеры с закономерным чередованием звеньев:

...АБАБАБАБ...
...АББАВБАВБАВБ...

Полимеры, в которых нет определённой закономерности в последовательности звеньев, называют *нерегулярными*:

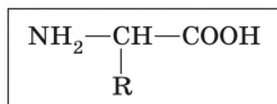
...АБАААББАВББААБ...

Сочетание и перестановка нескольких типов структурных звеньев обеспечивают построение множества вариантов полимерных цепей с различными свойствами. Примером могут служить молекулы нуклеиновых кислот и белков.

БЕЛКИ. После удаления воды из клетки в сухом остатке на первом месте по содержанию стоят белки. Они составляют 10—20% от сырой массы и 50—80% от сухой массы клетки. Белки называют также *протеинами* (от греч. *protos* — первый, главный). Этим названием хотели подчеркнуть первостепенное значение белков для жизненного процесса.

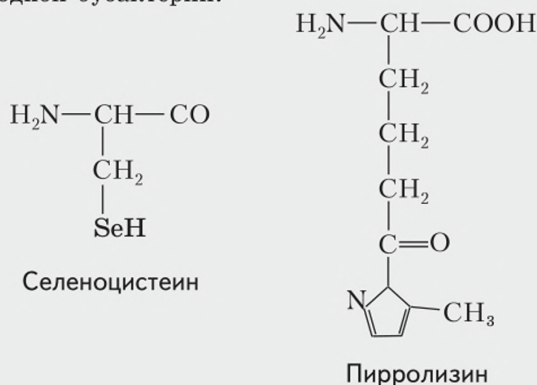
Белки — это линейные нерегулярные полимеры, мономерами которых являются **аминокислоты**. В состав большинства белков входят остатки 20 разных аминокислот (рис. 7).

Молекула каждой аминокислоты содержит две функциональные группы (аминогруппу — NH_2 и карбоксильную группу — COOH), а также радикал (R) — группировку атомов, по которой аминокислоты отличаются друг от друга¹:



Кроме приведённых на рисунке 7 канонических аминокислот, т. е. кодируемых значащими триплетами генетического кода (см. § 16), существуют две неканонические аминокислоты — селеноцистеин и пирролизин.

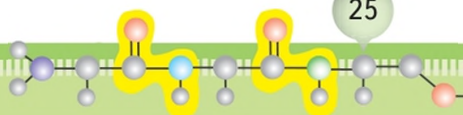
Эти аминокислоты кодируются по-другому и включаются в небольшое число белков. Селеноцистеин встречается у всех живых организмов; он входит в состав белков, обладающих каталитической или антиоксидантной активностью. Пирролизин характерен только для пяти видов архей и одной эубактерии.

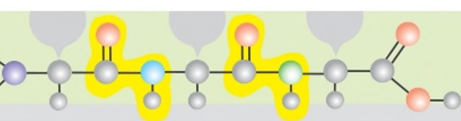


В цитоплазме находятся свободные аминокислоты, составляющие аминокислотный фонд, за счёт которого происходит синтез новых белков. Этот фонд пополняется аминокислотами, постоянно поступающими в клетку вследствие расщепления ферментами запасных белков и белков пищи.

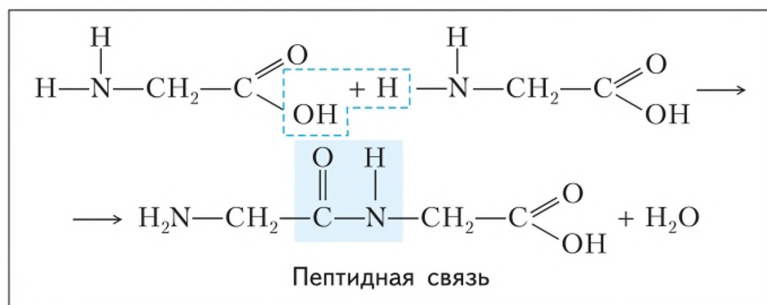
Соединение аминокислот происходит через общие для них группировки: аминогруппа одной аминокислоты взаимодействует с карбоксильной группой другой аминокислоты, при этом отщепляется молекула

¹ Строго говоря, пролин является иминокислотой, так как вместо аминогруппы содержит иминогруппу — NH —.





воды. Между соединившимися аминокислотами возникает ковалентная связь, называемая **пептидной связью**:



Образовавшееся соединение нескольких аминокислот (от двух до двадцати) называют **олигопептидом** (или просто **пептидом**). Соединение из большего числа аминокислот называют **полипептидом**.

Макромолекулы белков характеризуются большой молекулярной массой. Так, молекулярная масса инсулина (гормона поджелудочной железы быка) — 5733, белка-фермента рибонуклеазы из поджелудочной железы быка — 13 683, протеолитического фермента химотрипсина из того же органа — 22 600, гемоглобина человека — 64 500. В состав большинства белков входит 300—500 аминокислотных остатков, но есть и более крупные белки (7500 и более аминокислотных остатков).

При установлении структуры белка определяют, какие из 20 аминокислот входят в его состав. Оказалось, что такие белки, как казеин молока, миозин мышц, альбумин яйца, содержат все 20 аминокислот, в рибонуклеазе их 19, в инсулине — 18, а в сальмине (белок из молок рыб) — всего 7.

NB

В состав белков включаются только левовращающие *L*-стереоизомеры аминокислот. *D*-аминокислоты в свободной форме могут присутствовать в клетке, но в белки не включаются.

Белки различаются и составом аминокислот, и числом аминокислотных звеньев, и особенно порядком чередования их в полипептидной цепи. Расчёт показывает, что для белка, построенного из 20 различных аминокислот и содержащего в цепи 100 аминокислотных остатков, число возможных вариантов может составлять 20^{100} .

Если учесть, что размер каждой аминокислоты около 0,3 нм, то белок, составленный из многих аминокислотных остатков, должен пред-

ставлять собой длинную нить. Изучение белков в растворах показало, что макромолекулы белков имеют форму компактных шаров (глобул) или вытянутых структур (фибрилл). Следовательно, полипептидная цепь каким-то образом сплетается, образуя клубок или пучок нитей.

Исследования показали, что в укладке полипептидной цепи нет ничего случайного или хаотичного. Она свёртывается упорядоченно, определённым образом для каждого белка.

УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ. Пространственное расположение атомов в молекуле называют **конформацией**. Для того чтобы разобраться в замысловатой укладке (архитектонике) белковой макромолекулы, следует рассмотреть несколько уровней её организации.

Первичной структурой, самой простой, является полипептидная цепь, т. е. последовательность аминокислот, связанных между собой пептидными связями. В первичной структуре все связи между аминокислотами являются ковалентными и, следовательно, прочными (рис. 8).

Следующий, более высокий уровень организации — это **вторичная структура**. При её образовании белковая нить обычно закручивается в виде спирали. Между кислородами групп $C=O$, находящихся на одном витке спирали, и водородами групп $N-H$ на другом витке образуются водородные связи (рис. 8). Водородные связи слабее ковалентных, но при большом их числе обеспечивают поддержание прочной структуры. В одном витке регулярной спирали уместается 3,6 аминокислотного остатка. Группа $N-H$ n -го аминокислотного остатка взаимодействует с группой $C=O$ $(n-4)$ -го остатка. В определённых случаях спиральная укладка нарушается. Это происходит в местах расположения пролина (из-за отсутствия группы $N-H$) или находящихся рядом друг с другом одинаково заряженных радикалов (из-за их отталкивания). Водородные связи при этом образуются между остатками аминокислот, находящихся на раз-

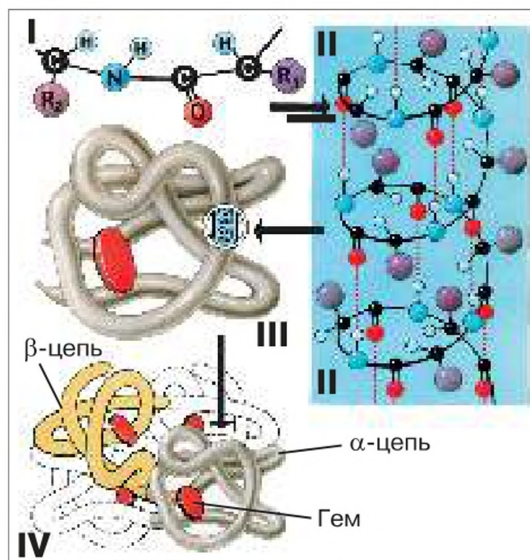


Рис. 8. Схема строения белковой молекулы: I, II, III, IV — первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры

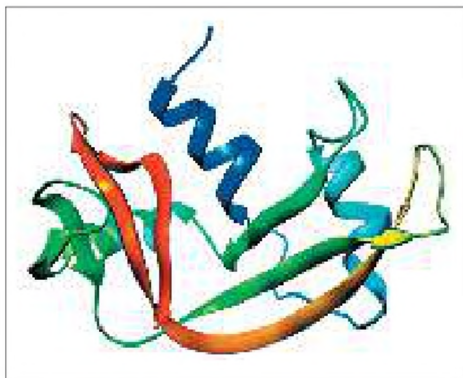
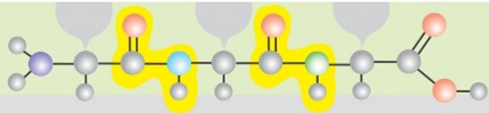


Рис. 9. Третичная структура рибонуклеазы А (складчатые участки обозначаются плоскими стрелками; стрелки показывают направление полимерных цепей)

ных расстояниях друг от друга, что приводит к складыванию полипептида «в гармошку». В молекулах большинства белков есть как спиральные, так и складчатые участки. Складки могут как образовываться внутри одного полипептида, так и формировать слои между рядом расположенными полипептидами.

В водной среде полипептидная цепь далее свёртывается, образуя или клубок (глобулу), или нить (фибриллу). Возникает сложная пространственная структура (конформация), называемая **третичной структурой** (рис. 8, 9).

Определение третичной структуры производят с помощью рентгеноструктурного анализа, который позволяет установить положение в пространстве атомов и групп атомов в соединениях.

Связи, поддерживающие третичную структуру белка, также слабые. Они возникают, в частности, вследствие гидрофобных взаимодействий. Это силы притяжения между неполярными молекулами или между неполярными участками молекул в водной среде. Гидрофобные радикалы некоторых аминокислот в водном растворе сближаются, «слипаются» и стабилизируют таким образом структуру белка. Кроме гидрофобных сил, в поддержании третичной структуры белка существенную роль играют электростатические связи между электроотрицательными и электроположительными радикалами аминокислотных остатков. Третичная структура поддерживается также небольшим числом ковалентных дисульфидных связей ($S-S$), возникающих между атомами серы цистеиновых радикалов. Стабилизация третичной структуры зависит и от водородных связей между гидроксильными группами серина, треонина и тирозина и атомом азота в радикале гистидина или атомом кислорода в радикалах аспарагиновой и глутаминовой кислот. Подавляющее большинство глобулярных белков (имеющих третичную структуру в форме глобулы) растворимо в водной среде. Гидрофобное «ядро» таких белков прячется в гидрофильной «оболочке», обеспечивающей их растворимость.

Надо сказать, что и третичная структура белка не всегда является конечной. **Четвертичную структуру** имеют белки, образующиеся при соединении нескольких молекул полипептидов в единый белковый комплекс (см. рис. 8). Такие белки, состоящие из нескольких отдельных

цепочек, часто не связанных друг с другом ковалентными связями, тем не менее считаются одной молекулой. Для белков, не имеющих четвертичной структуры, названия «белок» и «полипептид» являются синонимами. Другими словами, *белком* можно назвать как отдельный полипептид, так и агрегат из нескольких полипептидных цепей, если они выполняют определённую биологическую функцию. Например, сложная молекула гемоглобина — глобулярного белка, находящегося в эритроцитах, состоит из четырёх полипептидов: двух α -цепей и двух β -цепей, каждая из которых соединена с железосодержащим гемом¹. В результате их объединения образуется функционирующая молекула гемоглобина. Только в такой упаковке гемоглобин работает полноценно, т. е. способен переносить кислород и углекислый газ. А четвертичную структуру нерастворимого фибриллярного белка кератина (основного компонента волос, шерсти, перьев, ногтей, рогов, копыт) образуют несколько вытянутых полипептидных цепей, соединённых ковалентными связями между радикалами цистеина. Каждый волос млекопитающих состоит из «трёхжильных канатов», скрученных из цепочек богатого цистеином α -кератина. Цепочки скреплены друг с другом дисульфидными связями.

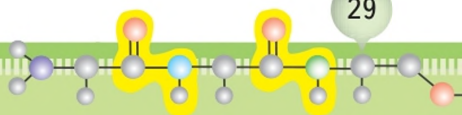
Начиная с вторичной структуры пространственное устройство (конформация) макромолекул белка, как мы выяснили, поддерживается в основном слабыми химическими связями. Под влиянием внешних факторов (изменение температуры, солевого состава среды, pH, действие радиации и др.) слабые связи, стабилизирующие макромолекулу, рвутся, и структура белка, а следовательно, и его свойства изменяются. Этот процесс называют **денатурацией**.

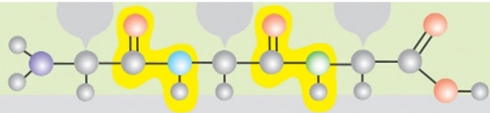
Подавляющее большинство белков утрачивает при этом биологическую активность, хотя первичная структура их после денатурации не меняется. Дело в том, что в процессе денатурации нарушаются вторичная, третичная и четвертичная структуры, обусловленные слабыми взаимодействиями между аминокислотными остатками, а ковалентные пептидные связи не разрываются. Необратимую денатурацию можно наблюдать при нагревании жидкого и прозрачного белка куриного яйца: он становится плотным и непрозрачным.

Денатурация может быть и обратимой. После устранения денатурирующего фактора многие белки способны вернуть естественную форму, т. е. ренатурировать.

Иногда денатурация белка имеет биологический смысл. Например, паук выделяет капельку секрета и приклеивает её к какой-нибудь опоре. Затем, продолжая выделять секрет, он слегка натягивает ниточку, и этого слабого натяжения оказывается достаточно, чтобы белок дена-

¹ Гем — особая пигментная группа, содержащая железо.





турировался (из растворимой формы перешёл в нерастворимую) и нить приобрела прочность.

Разрыв части слабых связей, изменение конформации и свойств белка происходят и под действием физиологических факторов (например, под действием гормонов). Таким образом регулируются функции белков: ферментов, рецепторов, переносчиков (см. § 4). Эти изменения структуры белка обычно обратимы.

N_B

Способность белков к обратимому изменению пространственной структуры в ответ на действие физических или химических факторов лежит в основе раздражимости — важнейшего свойства всех живых существ.

Вопросы и упражнения

1. Приведите примеры регулярных и нерегулярных полимеров из числа известных вам органических молекул.
2. Какие связи стабилизируют вторичную, третичную и четвертичную структуры белка?
3. Каждый вид живых организмов имеет свой уникальный набор белков. Чем объясняется такое многообразие белковых молекул?
4. Найдите в тексте неверные утверждения и исправьте их. Запишите в тетради правильные варианты этих утверждений.

Молекулы белков состоят из остатков *D*-аминокислот. Замена одного аминокислотного звена другим в молекуле белка всегда приводит к изменению его третичной структуры. Белки, в которых больше аминокислот с гидрофобными радикалами, принимают в воде форму глобулы. Фибриллярные белки нерастворимы, потому что в них больше доля аминокислот с гидрофобными радикалами. При обратимой денатурации белков нарушаются третичная и четвертичная структуры, а при необратимой — первичная.

Задача

5. Сколько может существовать вариантов полипептидных цепей, включающих 20 разных аминокислот и состоящих из 50 аминокислотных остатков? из 200 аминокислотных остатков?

Лабораторный практикум

6. Выполните качественные реакции на белки: биуретовую (на обнаружение пептидной связи), нингидриновую (на обнаружение аминогруппы) и ксантопротеиновую (на обнаружение циклических аминокислот, имеющих в составе бензольные кольца) («Практикум», задание I из работы 1 «Обнаружение белков, углеводов, липидов и витаминов в биологических объектах»).

- Ферменты • Коферменты • Витамины • Гормоны • Факторы роста
- Рецепторы • Лиганды • Транскрипционные факторы
- Клетки-мишени

Огромное разнообразие структур белков обуславливает множество выполняемых ими функций (рис. 10).

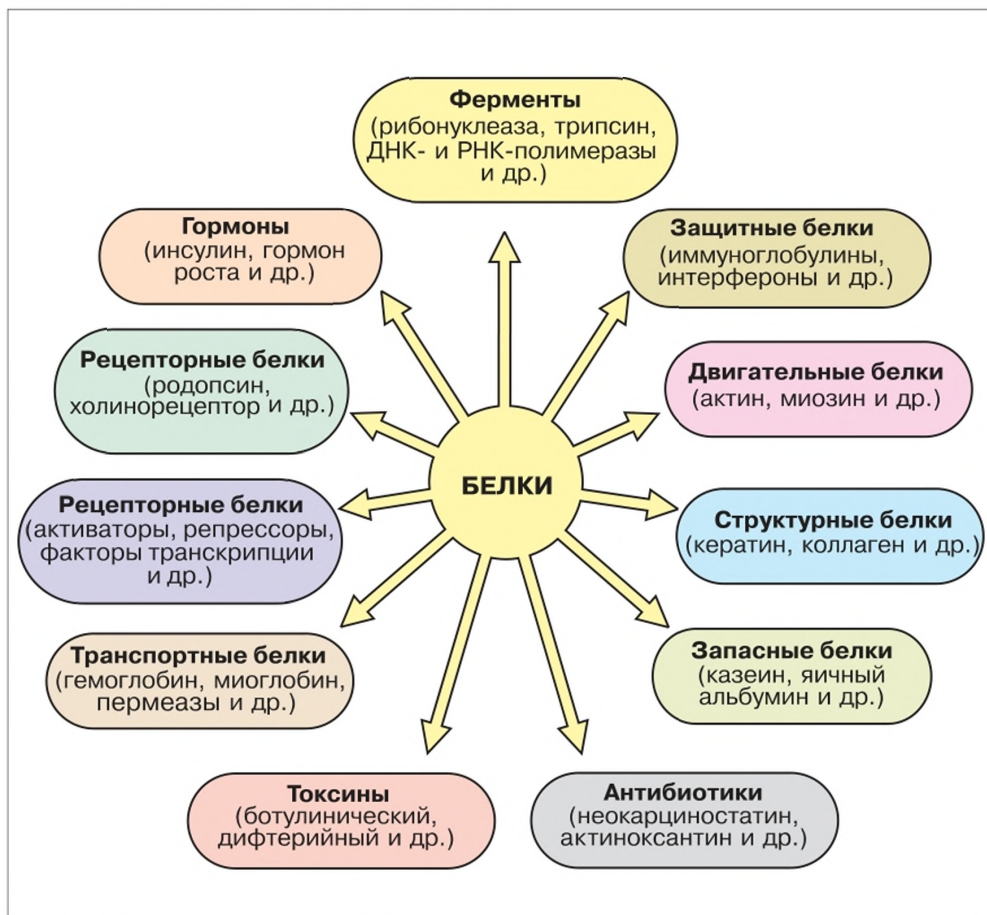
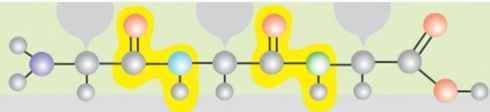


Рис. 10. Биологические функции белков

**N_B**

В значительной степени функции белков определяются их конформацией и способностью изменять её при взаимодействии друг с другом или с другими молекулами.

КАТАЛИТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ. В каждой живой клетке непрерывно происходят тысячи биохимических реакций. В ряде этих реакций идёт распад и окисление поступающих извне соединений. Клетка использует энергию, полученную вследствие окисления питательных веществ; продукты их расщепления служат для синтеза необходимых клетке органических соединений. Быстрое протекание таких биохимических реакций обеспечивают катализаторы (ускорители реакций) — **ферменты** (другое название — **энзимы**).

Из истории науки

Все ферменты являются белками (но не все белки — ферменты!). В 1982 г. стало известно, что каталитическими свойствами обладают и некоторые молекулы РНК.

Представление о том, что ферменты — белки, утвердилось не сразу. Для этого нужно было научиться выделять их в высокоочищенной кристаллической форме (чтобы иметь возможность исследовать их структуру методом рентгеноструктурного анализа). Впервые фермент в такой форме выделил в 1926 г. Джеймс Самнер. Это была уреаза. Потребовалось ещё около 10 лет, в течение которых было получено ещё несколько ферментов в кристаллической форме, чтобы доказать, что ферменты имеют белковую природу.

Для названий большинства ферментов характерен суффикс *-аза*, который чаще всего прибавляют к названию **субстрата** — вещества, с которым взаимодействует фермент. Так, уреаза (от лат. *urea* — мочевины) — фермент, который катализирует расщепление мочевины; глюкозо-6-фосфатаза катализирует отщепление фосфата от глюкозо-6-фосфата.

Каждый фермент обеспечивает одну или несколько реакций одного типа. Например, жиры в пищеварительном тракте (а также внутри клетки) расщепляют специальные ферменты — *липазы*, которые не действуют на полисахариды (крахмал, гликоген) или на белки. В свою очередь, фермент, расщепляющий крахмал или гликоген, — *амилаза* не действует на жиры. Каждая молекула фермента способна осуществлять от нескольких сотен до нескольких миллионов операций в минуту. В ходе этих операций ферментный белок не расходуется. Он соединяется с реагирующими веществами, ускоряет их превращения и выходит из реакции неизменённым.

Описано более 4 тыс. разных ферментов. Почти все они — глобулярные белки, большей частью имеющие четвертичную структуру, т. е. состоящие из нескольких полипептидных цепей.

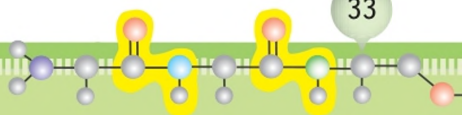
Все ферменты условно разделены на группы по характеру реакций, которые они катализируют. Так, *трансферазы* катализируют перенос химических групп с одной молекулы на другую; *оксидоредуктазы* обеспечивают перенос электронов и протонов (при этом происходит окисление одного субстрата и восстановление другого), и т. д.

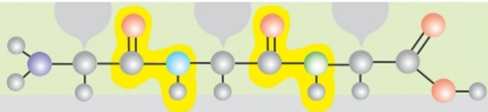
Процесс расщепления или синтеза любого вещества в клетке, как правило, разделён на ряд химических реакций. Каждую реакцию катализирует отдельный фермент. Группы таких ферментов составляют своего рода биохимический конвейер.

Каждый фермент представляет собой своеобразную молекулярную машину. Благодаря определённой пространственной структуре белка и определённому расположению аминокислот в нём фермент узнаёт свой субстрат, присоединяет его и ускоряет его превращения. Однако этим не исчерпываются свойства фермента. В молекулах многих ферментов есть участки, которые узнают ещё и конечный продукт, сходящий с биохимического конвейера. Если такого продукта слишком много, то он тормозит активность самого начального фермента, и, наоборот, если продукта мало, то фермент активируется. Так регулируется множество биохимических процессов. Это обратные связи, которые лежат в основе механизма саморегуляции.

Многие ферментативные реакции протекают при участии **коферментов**. Так называют небольшие органические молекулы, которые выходят из реакции в изменённом виде (в отличие от ферментов), но способны вернуться в изначальное состояние через сопряжённые реакции. В состав некоторых коферментов входят **витамины**. Витаминами называют вещества, которые не могут быть синтезированы в организме данного вида и должны поступать извне (в микроколичествах). Например, витамин В₁ человек получает из печени и чёрного хлеба, а витамин С (аскорбиновую кислоту) — из фруктов и овощей. А для большинства животных аскорбиновая кислота витамином не является, так как производится в организме.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ БЕЛКИ. Известно, что у животных и растений в специальных клетках синтезируются регуляторы физиологических процессов — **гормоны**. Многие гормоны — белки. К ним, например, относятся все гормоны, образующиеся в гипоталамусе и в гипофизе. Это гормон роста, аденокортикотропный гормон (АКТГ), тиреотропный гормон (ТТГ) и другие гормоны гипофиза, а также либерины и статины гипоталамуса, усиливающие или подавляющие синтез и выход в кровь гормонов гипофиза. В гипоталамусе вырабатывается также вазопрессин,





обеспечивающий постоянство артериального давления и уровня солей в жидких средах организма.

Успехи искусственного синтеза белков и особенно успехи в области генной инженерии (см. § 21) привели к тому, что многие гормоны производят в больших количествах как исключительно важные лекарственные средства. Так, налажен биотехнологический¹ синтез гормона роста — *соматотропина*. Применение этого гормона в лечении детей, у которых задержан рост из-за нарушения работы гипофиза, обеспечивает их нормальное развитие. Без такого лечения они остались бы низкорослыми.

Белками являются и гормоны, синтезирующиеся в специальных клетках поджелудочной железы, — *инсулин* и *глюкагон*. При дефиците инсулина у человека развивается сахарный диабет. Из-за недостатка этого гормона глюкоза из крови плохо поступает в клетки. Клетки человеческого тела при этом голодают, хотя в крови накапливается избыток глюкозы. Для лечения таких больных раньше использовали инсулин из поджелудочной железы быков. Поскольку бычий инсулин несколько отличается по первичной структуре от человеческого гормона, то не все больные его переносят. Синтез человеческого инсулина генно-инженерными методами открыл новый этап в лечении больных сахарным диабетом.

Следует заметить, что не все гормоны — белки. Некоторые гормоны — производные аминокислот, например три- и тетраидотиронин (гормоны щитовидной железы), адреналин, мелатонин и др. Известны гормоны — производные нуклеотидов и липидов.

Однако и белковые, и небелковые гормоны влияют на организм, главным образом изменяя активность определённых ферментов. При этом некоторые гормоны усиливают или подавляют активность готовых, уже существующих в клетке ферментов, например, путём *фосфорилирования* — присоединения к ним остатков фосфорной кислоты. Присоединение каких-либо химических групп к белку, как правило, меняет его конформацию. В результате этого активность одних ферментов повышается, а других падает. Некоторые гормоны усиливают синтез тех или иных ферментов в клетке. Так, инсулин активирует в клетках печени ферменты, синтезирующие из глюкозы полисахарид гликоген. А глюкагон, тоже образующийся в поджелудочной железе, наоборот, активирует расщепление гликогена, запуская в клетках печени работу последовательной цепи ферментативных реакций.

¹ Биотехнологией называют совокупность промышленных методов, использующих живые организмы и биологические процессы для производства различных продуктов. К этим методам относят микробиологический синтез, генную инженерию и культивирование животных и растительных клеток.

Известна большая группа белковых **факторов роста**, которые активируют ферменты синтеза ДНК в клетках и, как следствие, ускоряют деление клеток. Это важно для восстановления тканей при их повреждении во время ранений и после операций. Но избыточный синтез факторов роста может приводить к слишком интенсивному делению клеток и возникновению злокачественных опухолей. Это происходит нередко из-за изменений в структуре генов, ответственных за факторы роста, под действием повышенной радиации, некоторых вредных промышленных выбросов и других причин или вследствие изменений в структуре молекул, узнающих фактор роста или реагирующих на него.

К белкам с регуляторной функцией можно отнести также **белки-рецепторы**. Это мембранные (часто связанные с олиго- или полисахаридами) или внутриклеточные белки, которые воспринимают сигналы и передают их клетке. Такими сигналами могут быть гормоны, запахи, свет и т. д.

Сигнальные молекулы — **лиганды** и рецептор подходят друг к другу, как ключ к замку. Связывание с молекулой лиганда изменяет конформацию рецептора, что запускает каскад биохимических реакций, т. е. осуществляется реагирование на стимул.

Большая группа белков регулирует активность генов. Их называют **транскрипционными факторами**. К ним относят белки-активаторы и белки-репрессоры процесса транскрипции.

БЕЛКИ-ПЕРЕНОСЧИКИ. В плазме крови, в клеточных мембранах, в цитоплазме и ядрах клеток есть различные транспортные белки. Примером транспортного белка плазмы крови может служить *трансферрин*, переносящий ионы железа. Находящийся в эритроцитах *гемоглобин* переносит кислород и углекислый газ. В крови имеются также белки-переносчики, которые узнают и связывают определённые гормоны и несут их к так называемым **клеткам-мишеням** (см. § 24). Клетки-мишени оснащены мембранными рецепторами, узнающими эти гормоны.

В наружных клеточных мембранах белки-переносчики, называемые *пермеазами*, обеспечивают активный и строго избирательный транспорт внутрь и наружу клетки сахаров, аминокислот, различных ионов.

БЕЛКИ — СРЕДСТВА ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА. Во внешней среде имеется множество бактерий и вирусов, способных повреждать живые клетки и размножаться за их счёт, вызывая тяжёлые заболевания. Если

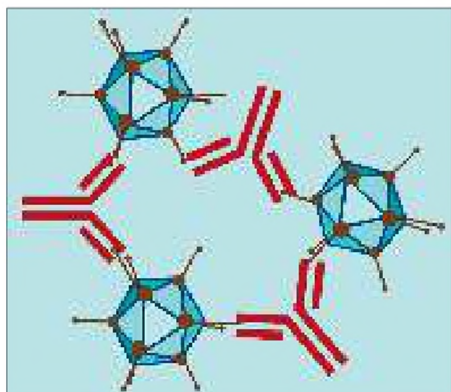
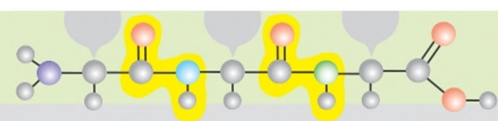


Рис. 11. Образование антителами преципитата вирусных частиц

бы организм человека не располагал естественными средствами защиты от болезнетворных микроорганизмов, то человечество прекратило бы своё существование. Такая печальная судьба могла бы постигнуть и большинство других видов. К счастью, все клетки и организмы имеют свои защитные системы. Однако эти системы не всегда справляются с бактериями и вирусами, и тогда организм заболевает.

У человека и позвоночных животных одна из главных защитных систем — *иммунная*. Один из способов иммунной защиты связан с выработкой некоторыми лимфоцитами

белков-иммуноглобулинов (антител) в ответ на появление в организме антигенов. Антигенами являются чужеродные белки и иные биополимеры (полисахариды, полинуклеотиды) и их комплексы, находящиеся в жидких средах организма или в составе бактерий и вирусов. Иммуноглобулины чрезвычайно разнообразны. Какой бы антиген ни попал в организм, всегда найдётся иммуноглобулин, подходящий к нему, как ключ к замку (см. § 46). Взаимодействуя с чужеродными веществами или вирусами, антитела, находящиеся в крови, «склеивают» антигены и образуют нерастворимые сеточки — *преципитаты*, поглощаемые фагоцитами (рис. 11).

Чтобы предупредить инфекционные заболевания, людям и животным вводят вакцины, содержащие ослабленные или убитые бактерии либо вирусы. *Вакцинация* не вызывает болезни, но стимулирует синтез специфических антител. Если через некоторое время болезнетворная неослабленная бактерия или вирус попадают в организм, они встречают прочный защитный барьер из антител. Миллионы человеческих жизней спасены вакцинацией против оспы, бешенства, полиомиелита, жёлтой лихорадки и других болезней.

В клетках человека и животных синтезируются также специальные противовирусные белки — *интерфероны*. Синтез таких белков начинается после встречи клетки с вирусной нуклеиновой кислотой. Интерферон через систему посредников активизирует в клетке фермент, расщепляющий вирусные нуклеиновые кислоты, и включает синтез фермента, блокирующего аппарат синтеза вирусных белков.

Растения в ответ на атаку болезнетворных микроорганизмов (*патогенов*) также синтезируют ряд защитных белков. Это ферменты, которые катализируют синтез сложных защитных соединений — флавоно-

идов, терпенов, алкалоидов. Это также ферменты, разрушающие наружные покровы патогенов, и ферменты, катализирующие синтез веществ, которые делают более прочными наружные покровы самих растений.

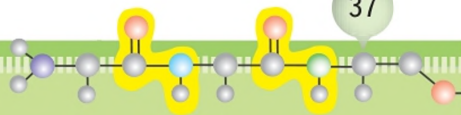
БЕЛКИ — ТРАНСФОРМАТОРЫ ЭНЕРГИИ. В процессе жизнедеятельности энергия химических связей может трансформироваться в механическую, электрическую, энергию света. Так, специальные сократительные белки (*актины, миозины* и др.), трансформирующие энергию химических связей в механическую, обеспечивают двигательную функцию. Эти белки участвуют во всех движениях, к которым способны клетки и организмы: мерцание ресничек и биение жгутиков у простейших, сокращение мышц у многоклеточных животных и т. д.

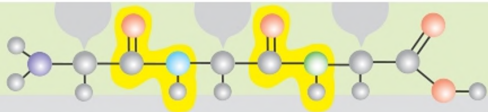
Белок сетчатки глаза родопсин преобразует световую энергию в электрическую энергию нервного импульса. У некоторых рыб (электрические скаты, угри) специальные мембранные белки особых клеток преобразуют химическую энергию молекул АТФ в электрическую. Накопленное в «аккумуляторах» электричество может генерировать разряд напряжением до 650 В. У некоторых морских животных и бактерий имеются светящиеся белки, трансформирующие химическую энергию в световую.

СТРУКТУРНАЯ ФУНКЦИЯ. Белки входят в состав всех мембранных и немембранных органелл клетки, а также участвуют в образовании некоторых внеклеточных структур. Белки — главная структурная часть опорных и покровных тканей животных. Так, фибриллярный белок коллаген составляет основную массу кожи, сухожилий и костей млекопитающих. По прочности коллагеновые фибриллы превосходят стальную проволоку равного поперечного сечения. В отличие от нерастяжимого коллагена белок эластин, входящий в состав связок и стенок сосудов, способен растягиваться и возвращаться к исходной длине при снятии нагрузки. Коллаген и эластин синтезируются в специализированных клетках соединительной ткани — фибробластах и хондроцитах. В клетках эпидермиса образуется α -кератин — фибриллярный белок, из которого формируются защитные покровы позвоночных: пух, перья, волосы, иглы и др.

БУФЕРНАЯ ФУНКЦИЯ. Любой белок является амфотерным полиэлектролитом, т. е. полимером, несущим множество кислотных и основных групп и способным превращаться в полиион. В силу этого белки способны стабилизировать pH в разных отсеках клетки, обеспечивая условия для одновременного протекания разнообразных ферментативных реакций.

ПИТАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ заключается в поставке незаменимых аминокислот. Такие аминокислоты не могут быть синтезированы в организме и должны поступать с пищей. Для каждого вида животных и грибов свой набор незаменимых аминокислот. У человека их восемь.





Тесно связана с питательной функция запасания аминокислот для развития зародыша или вскармливания младенцев. Овальбумин (белок куриного яйца), глиадин (белок зёрен пшеницы) расщепляются клетками зародыша до аминокислот, из которых строятся его собственные белки. Казеин, содержащийся в молоке, необходим для полноценного питания детёнышей млекопитающих.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ. Белки служат одним из источников энергии в клетке. При окислении 1 г белка до конечных продуктов выделяется около 17 кДж. Однако белки используются как источник энергии, только когда недостаточно иных источников, таких как углеводы и жиры.

Вопросы и упражнения

1. Многочисленные опыты показали, что нарушение пространственной структуры (конформации) белковых молекул вызывает глубокие изменения в их свойствах. Многие ферменты теряют при этом способность к катализу, гормоны теряют физиологическую активность и т. д. Почему?
2. Установлено, что при достаточной калорийности пищи, но при отсутствии в ней белка у животных наблюдаются патологические явления: останавливается рост, изменяется состав крови и т. д. С чем это связано?
3. Объясните биологические принципы вакцинации.

Поиск, анализ и переработка информации

4. Приведите примеры белков, выполняющих несколько разных функций.
5. Используя дополнительные источники информации, подготовьте сообщение на тему «Сахарный диабет I и II типа».

Лабораторный практикум

6. Выполните работу 3 «Каталитическая активность ферментов в живых тканях» («Практикум»).

§ 5

Углеводы

- Моносахариды • Олигосахариды • Полисахариды
- Гликопротеиды • Протеогликаны

УГЛЕВОДЫ широко распространены в живой природе. К углеводам относят такие соединения, как глюкоза, сахароза, крахмал, целлюлоза и др. В состав молекул этих органических веществ входят

углерод, кислород и водород. При этом соотношение двух последних элементов обычно совпадает с соотношением их в молекуле воды, т. е. на два атома водорода приходится один атом кислорода; отсюда и название «углеводы». Общая формула подавляющего большинства углеводов $C_n(H_2O)_m$ (где n не меньше трёх). В животной клетке углеводы обычно находятся в количестве, не превышающем 2—5 %. Наиболее богаты углеводами растительные клетки, где их содержание в некоторых случаях достигает 90 % сухой массы (например, в клетках клубней картофеля, семенах и т. д.).

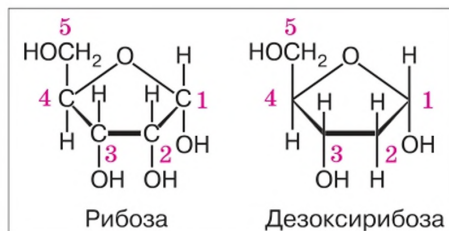
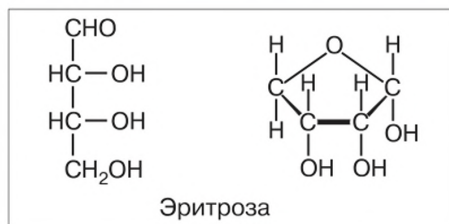
Все углеводы разделяют на **моносахариды**, **олигосахариды** и **полисахариды**. Молекулы моносахаридов, соединяясь друг с другом, образуют олиго- или полисахариды.

МОНОСАХАРИДЫ (их называют также простыми сахарами) представляют собой твёрдые кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде, сладкие на вкус. В зависимости от числа углеродных атомов, входящих в молекулу углевода, различают моносахариды, содержащие 3 атома углерода, — *триозы*, 4 атома углерода, — *тетрозы*, 5 атомов углерода, — *пентозы*, 6 атомов углерода, — *гексозы*.

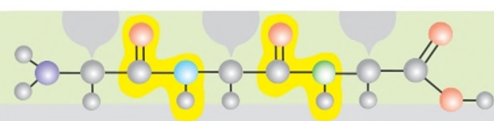
Из тетроз в процессах жизнедеятельности наиболее важна **эритроза**. Этот сахар — один из промежуточных продуктов фотосинтеза в растениях. Уже на уровне тетроз происходит образование кольцевых форм молекул углеводов. В водных растворах линейные и циклические формы молекул моносахаридов находятся в равновесии.

Пентозы **рибоза** и **дезоксирибоза** входят в состав нуклеотидов — мономеров нуклеиновых кислот: РНК и ДНК. В дезоксирибозе около второго атома углерода отсутствует кислород, отсюда и название этого углевода («дезокси» означает «без кислорода»).

Из гексоз наиболее широко распространены глюкоза, фруктоза и галактоза. Их общая формула $C_6H_{12}O_6$. Гексозы также могут существовать как в открытой, так и в циклической форме.



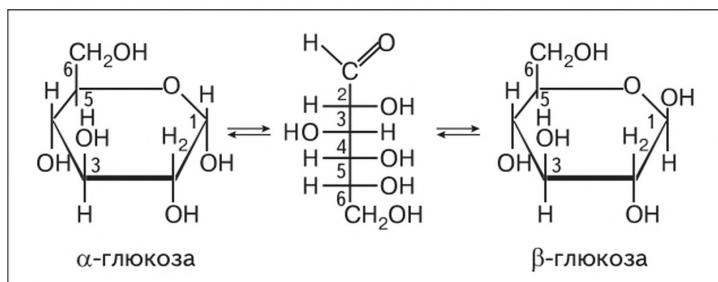
Общая формула гексоз $C_6H_{12}O_6$.



Глюкоза (виноградный сахар) в свободном состоянии встречается как в растениях, так и в животных организмах. Она входит в состав важнейших ди- и полисахаридов. Глюкоза — первичный и главный источник энергии для клеток. Она обязательно находится в крови человека. Снижение её содержания в крови влечёт за собой немедленное нарушение жизнедеятельности нервных и мышечных клеток, иногда сопровождаемое судорогами или обморочным состоянием. Уровень глюкозы в крови регулируется сложным взаимодействием работы нервной системы и желёз внутренней секреции.

Глюкоза входит в состав цитоплазмы почти всех клеток организма, регулирует осмотическое давление¹. У животных и грибов глюкоза запасается в виде гликогена, у растений — в виде крахмала.

В живых организмах встречается преимущественно *D*-глюкоза. Циклические молекулы *D*-глюкозы могут существовать в двух вариантах — в виде α -глюкозы и β -глюкозы (они различаются положением OH-группы при первом углеродном атоме по отношению к плоскости цикла):



Фруктоза в большом количестве в свободном виде встречается в плодах, поэтому её часто называют плодовым сахаром. Особенно много фруктозы в мёде, сахарной свёкле, фруктах. Путь распада фруктозы в организме короче, чем глюкозы, что имеет значение при питании больного сахарным диабетом, когда глюкоза в отсутствие инсулина не может попасть из крови в клетки. Для попадания в клетки фруктозы инсулин не нужен.

Галактоза, пространственный изомер глюкозы, отличается от неё только расположением гидроксильной группы и водорода у четвёртого углеродного атома. Она входит в состав дисахарида лактозы (молочного сахара), а также некоторых полисахаридов. Галактоза в печени и других органах превращается в глюкозу.

¹ *Осморегуляция* — процесс, обеспечивающий относительное постоянство концентрации растворённых веществ во внутренней среде организма.

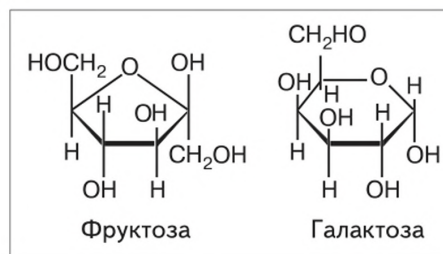
ОЛИГОСАХАРИДЫ. Молекулы олигосахаридов состоят из нескольких (от 2 до 10) остатков моносахаридов. Из олигосахаридов наиболее часто встречаются в живых организмах дисахариды сахароза и лактоза.

Сахароза — хорошо знакомый нам тростниковый или свекловичный сахар; формула сахарозы $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Молекула сахарозы состоит из остатков глюкозы и фруктозы. Она чрезвычайно широко распространена в растениях (семена, ягоды, корни, клубни, плоды). Сахароза очень легко растворима в воде. Главные источники получения сахарозы (пищевого сахара) в пищевой промышленности — сахарная свёкла и сахарный тростник.

Лактоза — молочный сахар, имеет в составе молекулы остатки глюкозы и галактозы. Этот дисахарид входит в состав молока и является основным источником энергии для детёнышей млекопитающих.

Молекула **мальтозы** состоит из двух остатков глюкозы. Под действием фермента амилазы, содержащегося в слюне и вырабатываемого также поджелудочной железой, крахмал и гликоген расщепляются до мальтозы. В эпителиальных клетках тонкого кишечника под действием фермента мальтазы мальтоза гидролизруется до глюкозы, которая с кровью разносится по всему организму.



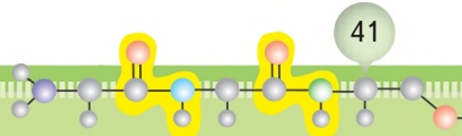
NB

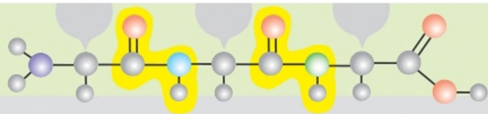
Большинство олигосахаридов, содержащих три и более моносахаридных остатка, встречаются не в свободной форме, а в виде небольших боковых цепей, присоединённых к полипептидам. Белки, содержащие ковалентно присоединённые углеводы, называют **гликопротеидами**, они входят в состав плазматической мембраны и часто выполняют рецепторные функции.

Массовая доля углеводного компонента в гликопротеидах составляет не более 40 %.

ПОЛИСАХАРИДЫ. Это высокомолекулярные углеводы, молекулы которых состоят из большого числа остатков моносахаридов. Их молекулярная масса составляет от нескольких тысяч до нескольких миллионов атомных единиц массы (дальтонов). Как и олигосахариды, полисахариды могут гидролизываться в конечном счёте до моносахаридов.

В функциональном отношении различают полисахариды резервного, структурного и защитного назначения. Типичные *резервные полисахариды* — крахмал и гликоген. К *структурным полисахаридам* относят целлюлозу (клетчатку) и хитин. В состав ткани хрящей входит





гиалуроновая кислота, ковалентно связанная с белками. *Защитную функцию* у животных обеспечивает, например, гепарин. Он предотвращает свёртывание крови в кровеносных сосудах. Гиалуроновая кислота и гепарин — углеводные компоненты **протеогликанов**. В протеогликанах на долю полисахаридов приходится до 95% от общей массы, на долю белков — до 5%.

Крахмал представляет собой смесь двух полисахаридов: амилозы (10—20%) и амилопектина (80—90%).

Амилоза состоит из остатков глюкозы, соединённых в линейную цепь. Связь образуется между первым и четвёртым углеродными атомами соседних моносахаридов через кислородный мостик.

В составе амилозы обнаруживают от 50 до 5000 остатков α -глюкозы. Она способна растворяться в горячей воде и в присутствии иода окрашивается в синий цвет.

Амилопектин состоит как из линейных, так и из разветвлённых цепей. Ветвление молекулы возникает в результате образования связей между первым углеродным атомом одной молекулы глюкозы и шестым углеродным атомом другой. Точки ветвления располагаются через каждые 25—30 остатков глюкозы (рис. 12). В молекулу амилопектина входит до миллиона остатков глюкозы. Амилопектин окрашивается иодом в красно-фиолетовый цвет.

Крахмал — резервный полисахарид растений; он содержится в большом количестве в клетках клубней картофеля, плодов, семян в виде зёрнышек слоистого строения, нерастворимых в холодной воде.

В горячей воде крахмал образует коллоидный раствор, называемый в быту крахмальным клейстером.

Гликоген — полисахарид, содержащийся в клетках животных, а также в клетках грибов, в том числе дрожжей. Гликоген играет важную роль в обмене углеводов в животном организме. В значительных количествах накапливается в клетках печени, мышцах, сердце и других органах. Молекула гликогена состоит примерно из 50 000 остатков α -глюкозы; при расщеплении молекулы гликогена образующаяся глюкоза поступает в кровь. По структуре напоминает крахмал, но разветвлён сильнее (точки ветвления встречаются через каждые

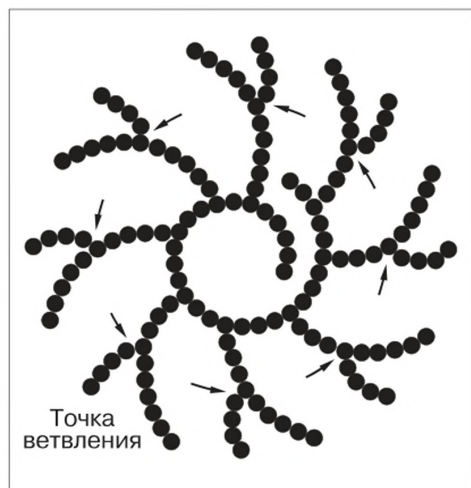
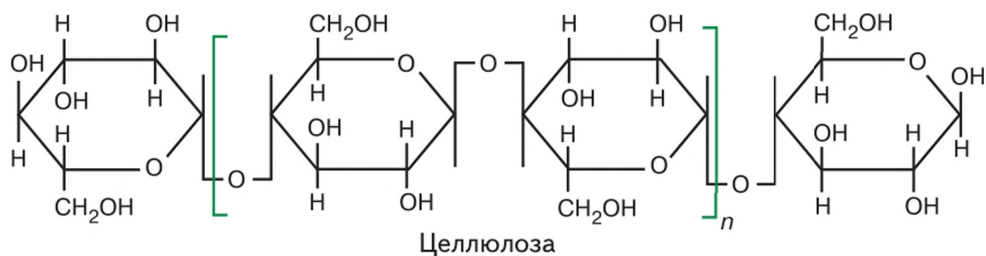


Рис. 12. Ветвящаяся молекула полисахарида



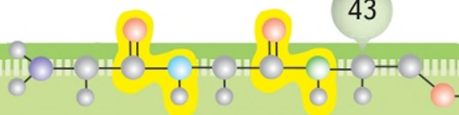
8—12 остатков глюкозы). В отличие от крахмала, гликоген растворим при комнатной температуре.

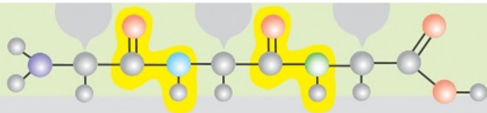
Целлюлоза (клетчатка) — главный структурный полисахарид клеточных оболочек растений. В ней аккумулировано около 50 % всего углерода биосферы. Клетчатка нерастворима в воде, она лишь набухает в ней. По структуре это линейный полимер. Молекула целлюлозы представляет собой вытянутую цепочку, состоящую из 10 000—15 000 остатков β -глюкозы. Множество линейных молекул целлюлозы уложено параллельно; они связаны в пучки водородными связями. Этим определяется прочность растительных волокон. Некоторые бактерии вырабатывают ферменты, способные расщепить целлюлозу на множество молекул глюкозы. Жвачные животные культивируют такие бактерии в рубце желудка, что позволяет им питаться сеном и соломой. Фермент целлюлазу, расщепляющий связи между структурными звеньями целлюлозы, содержат все древесные грибы. Поэтому древесина может служить для этих грибов источником глюкозы.

Полисахариды можно подразделить на гомо- и гетерополисахариды. В состав *гомополисахаридов* входят остатки какого-то одного моносахарида. Например, крахмал, гликоген и целлюлоза построены только из остатков глюкозы. Соединённые друг с другом остатки аминсахара N-ацетилглюкозамина образуют молекулу линейного полисахарида хитина. Хитин входит в качестве структурного компонента в клеточные стенки грибов и составляет основу наружного скелета членистоногих. Дополнительную прочность хитиновой панцирю раков и крабов придаёт наличие в нём карбоната кальция.

Гетерополисахариды представляют собой полимеры, построенные из остатков разных моносахаридов и их производных. Так, молекула *гепарина* — ингибитора свёртывания крови состоит из чередующихся остатков двух разных серосодержащих моносахаридов. Гепарин — составная часть протеогликана; он образуется главным образом клетками, выстилающими стенки артерий.

ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ. С некоторыми функциями углеводов мы уже познакомились. Подчеркнём основные функции углеводов.





Энергетическая функция. Углеводы служат основным источником энергии для организма.

Структурная функция. Во всех без исключения клетках обнаружены углеводы и их производные. Они входят в состав оболочек клеток и субклеточных образований. В растениях и у членистоногих полисахариды выполняют опорную функцию.

Функция запасаания питательных веществ. В клетке резервные (запасные) углеводы накапливаются в виде крахмала у растений и гликогена у животных и грибов. Они расходуются по мере возникновения потребности в энергии. В печени при полноценном питании может накапливаться до 10 % гликогена, а при голодании его содержание может снижаться до 0,2 % от массы печени.

Защитная функция. Вязкие секреты (слизи), выделяемые различными железами, богаты углеводами и их производными, в частности протеогликанами. Они предохраняют стенки полых органов (пищевод, кишечник, желудок, бронхи) от механических повреждений, проникновения вредных бактерий и вирусов.

Вопросы и упражнения

1. Опираясь на какие данные, можно сказать, что углеводы — самые распространённые органические вещества на Земле?
2. Почему в организмах растений содержание углеводов значительно выше, чем в организмах животных?
3. Сопоставьте защитную функцию углеводов и белков.
4. Исходя из текста параграфа, составьте в тетради схему «Классификация углеводов».
5. Найдите в тексте ошибочные высказывания и исправьте их. Запишите в тетради правильные варианты этих утверждений.

Крахмал является гомополимером α -глюкозы, а гликоген — β -глюкозы. И крахмал, и гликоген — разветвлённые полисахариды, состоящие из α -глюкозы, а мономером целлюлозы глюкоза не является. У растений запасающую функцию выполняют крахмал и целлюлоза; у грибов — гликоген и хитин. Дисахарид лактоза служит источником энергии для детёнышей млекопитающих. Некоторые взрослые люди не могут пить молоко из-за отсутствия фермента лактаздегидрогеназы, расщепляющего лактозу.

Лабораторный практикум

6. Хорошо известная вам качественная реакция на крахмал — так называемая иодкрахмальная реакция. Её используют очень широко, в частности для определения качества колбасных изделий. Недобросовестные производители могут добавлять в колбасу крахмал, так как он удерживает воду и увеличивает таким образом массу изделия. Для обнаружения крахмала в колбасе можно капнуть раствор иода на срез колбасы. А можно

мелкие кусочки колбасы опустить в пробирку с водой, встряхнуть и через некоторое время добавить в пробирку несколько капель раствора иода. Если появится синее окрашивание, то в продукт был добавлен крахмал.

7. Выполните качественные реакции на углеводы («Практикум», задание II из работы 1 «Обнаружение белков, углеводов, липидов и витаминов в биологических объектах»).

§6

Липиды

- Масла • Животные жиры • Фосфолипиды • Холестерол
- Воски • Гликолипиды • Липопротеиды

СТРОЕНИЕ ЛИПИДОВ. Под термином **липиды** (от греч. *lipos* — жир) подразумевают жиры и жироподобные вещества. Липиды — органические соединения с различной структурой, но общими свойствами (классификация липидов по химическому строению приведена в таблице 2). Как правило, они нерастворимы в воде, но хорошо растворяются в органических растворителях: эфире, бензине, хлороформе и др. Липиды очень широко представлены в живой природе и играют чрезвычайно важную роль в строении и функционировании клетки и организма в целом.

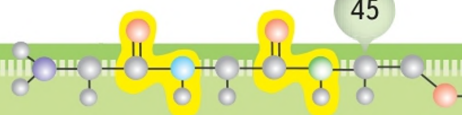
ЖИРЫ. Содержание жира в клетках составляет 5—15 % от сухой массы. Существуют, однако, клетки, содержание жира в которых достигает почти 90 % от сухой массы. Такие наполненные жиром клетки имеются в жировой ткани.

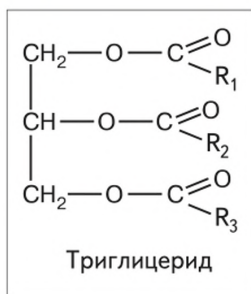
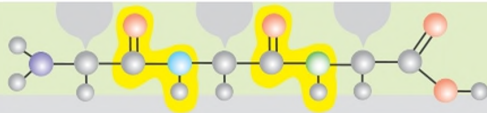
Таблица 2

Липиды

Жирные кислоты Жирные спирты	Глицеролсодержащие липиды: <ul style="list-style-type: none"> • нейтральные жиры • фосфоглицериды 	Липиды, не содержащие глицерол: <ul style="list-style-type: none"> • сфинголипиды • воски • стероиды
---------------------------------	---	---

По химической структуре жиры представляют собой сложные эфиры трёхатомного спирта *глицерола* (глицерина) и высших жирных кислот, где R_1 , R_2 , R_3 — углеводородные радикалы жирных кислот,





чаще всего пальмитиновой $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$, стеариновой $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$ и олеиновой $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$.

Все жирные кислоты делят на две группы: *насыщенные*, т. е. не содержащие двойных связей, и *ненасыщенные*, или *непредельные*, содержащие двойные связи. Из приведённых выше формул видно, что к насыщенным кислотам принадлежат пальмитиновая и стеариновая кислоты, а к ненасыщенным — олеиновая. Свойства жиров опреде-

ляются качественным составом жирных кислот и их количественным соотношением. **Растительные жиры**, или **масла**, богаты непредельными жирными кислотами, поэтому они являются легкоплавкими — жидкими при комнатной температуре. Например, оливковое масло содержит до 80 % олеиновой кислоты. **Животные жиры** при комнатной температуре твёрдые, так как содержат главным образом насыщенные жирные кислоты. Например, говяжье сало содержит более 50 % насыщенных пальмитиновой и стеариновой кислот.

ФОСФОЛИПИДЫ. Биологически важными жироподобными веществами являются **фосфолипиды**, в состав которых, помимо жирных кислот, входит остаток фосфорной кислоты. Фосфолипиды — основные компоненты мембран клеток.

На примере жиров и фосфолипидов можно выявить некоторые общие структурные особенности липидов, обуславливающие выполнение ими специфических биологических функций. Так, из формулы жира видно, что его молекула, с одной стороны, содержит остаток глицерола — вещества, растворимого в воде, а с другой стороны — остатки жирных кислот, углеводородные цепочки которых практически нерастворимы в воде. При нанесении капли жира на поверхность воды в сторону воды обращается гидрофильная глицероловая часть молекулы жира, а из воды «торчат» вверх гидрофобные цепочки жирных кислот. По тому же принципу построены и молекулы фосфолипидов, но, в отличие от жиров, гидрофильная часть молекулы у фосфолипидов (её называют головкой) гораздо более полярна (рис. 13). Это повышает сродство фосфолипидов к воде и позволяет им образовывать в водной среде двойные слои молекул, в которых гидрофильные головки обращены в сторону воды, а гидрофобные хвосты обращены друг к другу и не контактируют с водой. Именно двойной слой фосфолипидов служит основой клеточных мембран. Он препятствует смешиванию содержимого клетки с окружающей средой (см. рис. 18).

ЛИПИДЫ, СВЯЗАННЫЕ С ВЕЩЕСТВАМИ ДРУГИХ КЛАССОВ. Большое значение в жизнедеятельности клетки и организма имеют и

такие сложные соединения, как **гликолипиды**, состоящие из углеводов и липидов. Особенно их много в составе ткани мозга и нервных волокон.

Соединения различных белков с липидами — **липопротеиды** подразделяют на свободные, или растворимые в воде (липопротеиды плазмы крови, молока, транспортирующие гидрофобные липиды), и нерастворимые, выполняющие структурные функции (липопротеиды мембран клетки, миелиновой оболочки нервных волокон).

К липидам относится и **холестерол** (холестерин), участвующий в образовании клеточной мембраны. Он повышает устойчивость мембраны к изменению температуры, увеличивая её жёсткость.

ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ. Структурная функция. Фосфолипиды являются основным структурным компонентом мембран всех клеток.

Энергетическая функция. Липиды обеспечивают 25—30 % всей энергии, необходимой организму. При полном окислении 1 г жира выделяется 38,9 кДж энергии, что примерно в 2 раза больше по сравнению с углеводами или белками.

Функция запасаания питательных веществ. Жиры являются своего рода энергетическими консервами. Жировыми депо могут быть и капли жира внутри клетки, и жировое тело у насекомых, и подкожная клетчатка, в которой сосредоточены жировые клетки — липоциты у человека.

Функция терморегуляции. Жиры плохо проводят тепло. Они откладываются под кожей, образуя у некоторых животных огромные скопления. Например, у кита слой подкожного жира достигает 1 м. Это позволяет теплокровному животному жить в холодной воде полярного океана. Толстый слой подкожного жира моржей, тюленей, пингвинов не только депо жира, но и надёжно защищающий от холода «гидрокостюм».

У многих млекопитающих, в том числе у человека, существует специальная жировая ткань, играющая в основном роль терморегулятора, своеобразного биологического обогревателя. Эту ткань называют

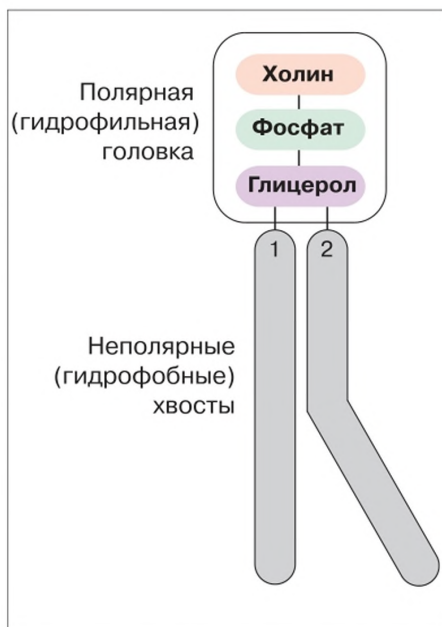
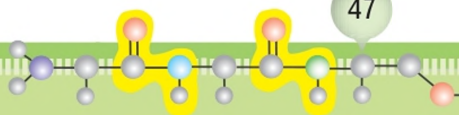
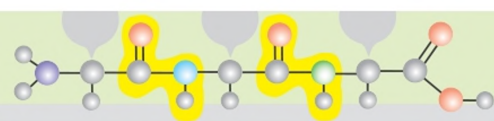


Рис. 13. Схема строения молекулы фосфолипида фосфатидилхолина: 1 — насыщенная жирная кислота; 2 — ненасыщенная жирная кислота





бурым жиром. Она имеет бурый цвет из-за находящихся в ней железосодержащих белков. В этой ткани производится тепловая энергия, имеющая для млекопитающих большое значение в условиях жизни при низких температурах.

Жиры выполняют ещё множество различных функций в клетке и организме. Жир — поставщик так называемой *эндогенной воды*: при окислении 100 г жира выделяется 107 мл воды. Благодаря такой воде существуют многие пустынные животные, например песчанки, тушканчики, с этим связано и накопление жира в горбах у верблюда. Слой жира защищает нежные органы от ударов и сотрясений (например, околопочечная капсула, жировая подушка около глаза).

Жироподобные соединения — **воски**, являющиеся сложными эфирами жирных кислот и высокомолекулярных одноатомных спиртов, покрывают тонким слоем листья растений, не давая им намокать во время обильных дождей. У водоплавающих птиц и некоторых животных воски выделяются специальными железами и служат смазкой для перьев и волосяного покрова, придавая им гидрофобные свойства.

Многие липиды являются предшественниками в биосинтезе гормонов. Например, производными холестерина являются так называемые стероидные гормоны¹, в частности половые гормоны человека и животных *эстрадиол* (женский) и *тестостерон* (мужской), а также синтезирующиеся в коре надпочечников *кортизол* и *альдостерон* (эти гормоны регулируют метаболизм глюкозы и выведение солей).

Из ненасыщенных жирных кислот с большим количеством двойных связей (они являются незаменимыми и должны быть получены с пищей) в клетках человека и животных синтезируются такие регуляторные вещества, как *простагландины*. Они обладают широким спектром биологической активности: регулируют сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов, поддерживают тонус сосудов, регулируют функции различных отделов мозга, например центра терморегуляции. Повышение температуры при ряде заболеваний связано с усилением синтеза простагландинов и возбуждением центра терморегуляции. Некоторые противовоспалительные препараты (например, аспирин) тормозят синтез простагландинов и таким образом понижают температуру тела.

Вопросы и упражнения

1. В чём особенности строения и свойств молекул фосфолипидов и как эти особенности определяют их наиболее важные биологические функции?

¹ Стероидные гормоны (как и холестерол) являются производными полициклического углеводорода стерана, поэтому их называют стероидными.

2. Какую роль могли сыграть липиды в появлении клетки в процессе эволюции?
3. Сопоставьте регуляторную функцию липидов и белков.
4. Сопоставьте защитные функции липидов и углеводов.

Поиск, анализ и переработка информации

5. Используя Интернет, подготовьте сообщение на тему «Ожирение. Причины и следствия».

Планирование эксперимента

6. Лецитин, входящий в состав желтка куриного яйца, относится к фосфолипидам. Он не растворяется в воде и ацетоне, но растворяется в тёплом этиловом спирте. Исходя из этого, предположите, каким образом можно обнаружить лецитин в сыром желтке.

Лабораторный практикум

7. Выполните задание III «Обнаружение липидов» из работы 1 «Обнаружение белков, углеводов, липидов и витаминов в биологических объектах» («Практикум»).

§ 7

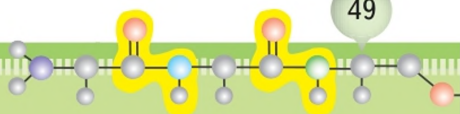
Нуклеиновые кислоты. АТФ

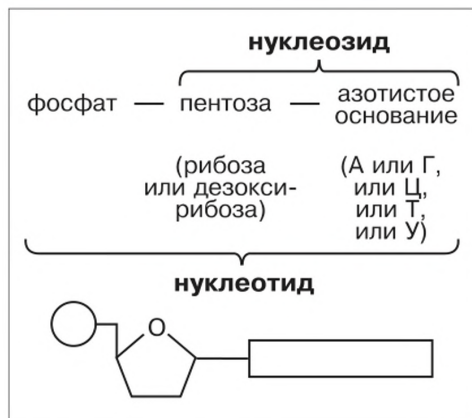
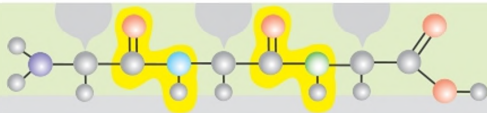
- ДНК • РНК • Азотистые основания • Нуклеозид • Нуклеотид
- Фосфодиэфирная связь • Принцип комплементарности
- Рибозимы

Нуклеиновые кислоты — это биополимеры, обеспечивающие хранение, воспроизведение и передачу наследственной (генетической) информации в живых организмах (см. § 15—19).

Из истории науки

Впервые нуклеиновые кислоты были описаны в 1868 г. швейцарским биохимиком Фридрихом Мишером (1844—1895). Из остатков клеток, содержащихся в гное, он выделил вещество, в состав которого входили азот и фосфор. Учёный назвал это вещество *нуклеином* (от лат. *nucleus* — ядро), полагая, что оно содержится лишь в ядрах клеток. Позднее небелковая часть этого вещества была названа *нуклеиновой кислотой*.





В природе существуют нуклеиновые кислоты двух типов, различающиеся по составу, строению и функциям. Одна из них содержит углеводный компонент (моносахарид) дезоксирибозу (см. § 5) и названа **дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК)**. Другая содержит рибозу и названа **рибонуклеиновой кислотой (РНК)**.

КОМПОНЕНТЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ. При полном гидролизе молекулы нуклеиновых кислот расщепляются до гетероци-

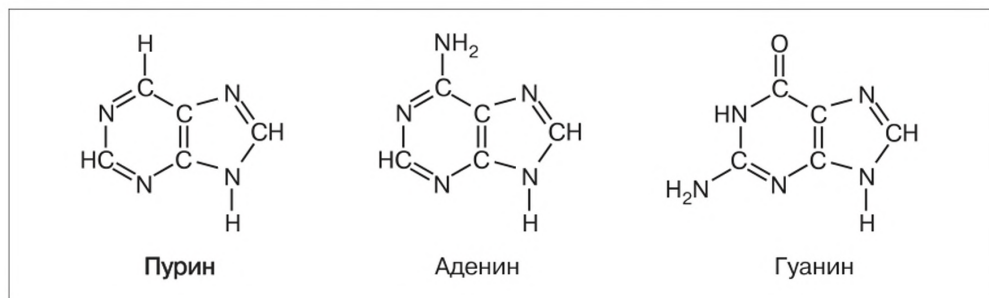
ческих азотсодержащих соединений (так называемых **азотистых оснований**), пятиуглеродного моносахарида (рибозы или дезоксирибозы) и фосфорной кислоты. При мягком гидролизе получают соединения, в которых моносахарид связан с азотистым основанием посредством атома азота. Подобные соединения получили название **нуклеозидов**. Нуклеозиды, соединяясь с одной молекулой фосфорной кислоты, образуют более сложные вещества — **нуклеотиды**. Именно нуклеотиды являются мономерами ДНК и РНК.

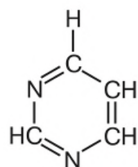
N_B

Нуклеиновые кислоты — это линейные нерегулярные полимеры нуклеотидов.

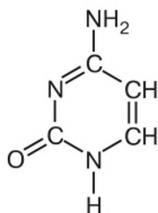
Каждый нуклеотид состоит из остатков азотистого основания (пуринового или пиримидинового), моносахарида (пентозы) и остатка фосфорной кислоты.

Пуриновые основания — производные пурина. Из них в состав нуклеиновых кислот входят *аденин* и *гуанин*.

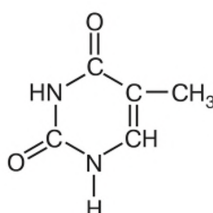




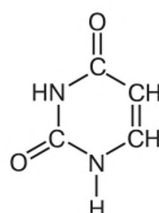
Пиримидин



Цитозин



Тимин



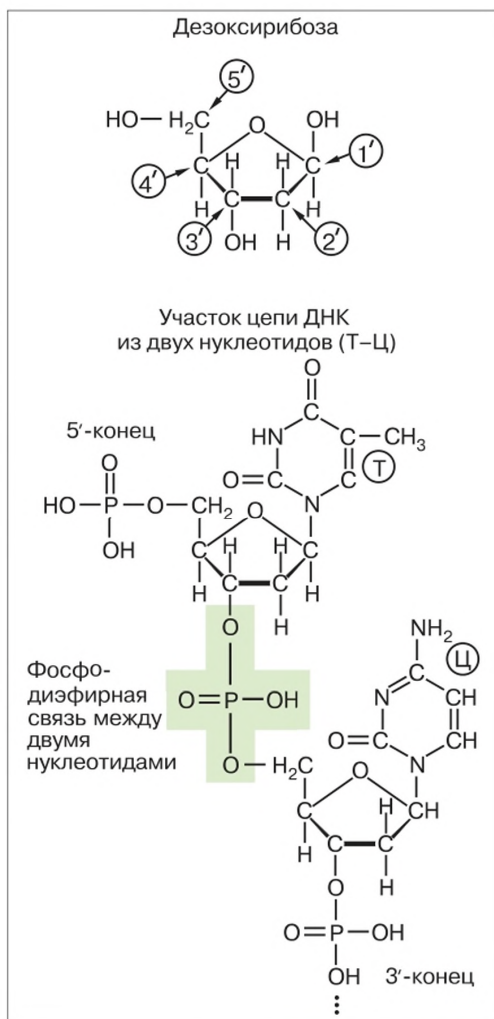
Урацил

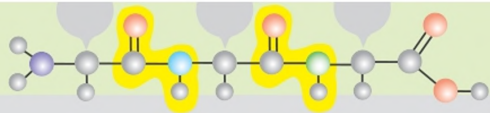
Пиримидиновые основания, содержащиеся в нуклеиновых кислотах, — *цитозин* и *тимин* в ДНК, цитозин и *урацил* в РНК — это производные пиримидина.

Тимин отличается от урацила наличием метильной группы ($-\text{CH}_3$).

СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ ДНК. У всех живущих на Земле организмов ДНК представлена двухцепочечными спиральными молекулами. Исключение составляют одноцепочечные молекулы ДНК некоторых вирусов. У *фагов* — вирусов, поражающих бактериальные клетки, эти одноцепочечные ДНК всегда кольцевые. Двухцепочечные ДНК бывают и кольцевые, и линейные. Бактерии содержат только кольцевые формы ДНК. У растений, грибов и животных имеются и линейные (в ядре клетки), и кольцевые (в хлоропластах и митохондриях) молекулы.

В состав молекулы ДНК входят десятки тысяч или миллионов *дезоксирибонуклеотидов*. Они связаны друг с другом через





моносахарид и фосфорную кислоту: углеродный атом в 5'-положении остатка дезоксирибозы одного нуклеотида соединяется через фосфатную группу с углеродным атомом в 3'-положении соседнего нуклеотида. Такую связь называют **фосфодиэфирной связью**.

N_B

В молекулах нуклеиновых кислот цифрами со штрихами обозначают углеродные атомы в пятичленном моносахариде — рибозе или дезоксирибозе, цифрами без штрихов — углеродные атомы в азотистом основании.

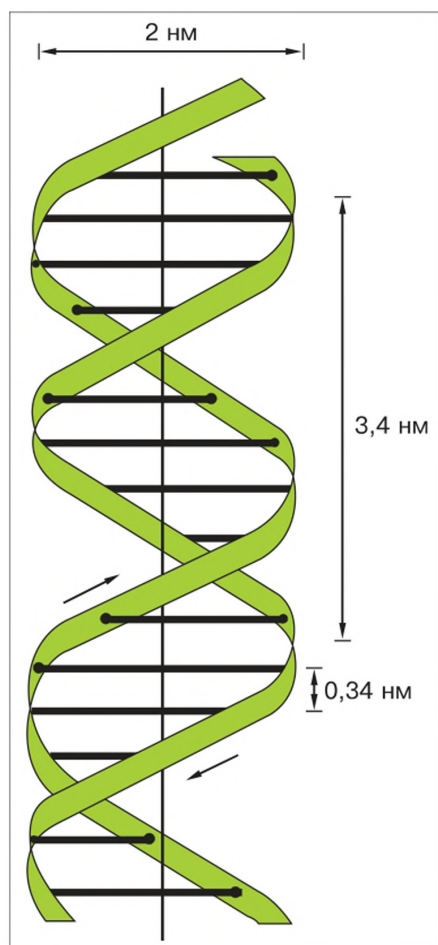


Рис. 14. Параметры двойной спирали ДНК

Нуклеотиды расположены друг от друга на расстоянии 0,34 нм, а на один виток спирали их приходится 10. Диаметр молекулы ДНК составляет около 2 нм (рис. 14).

На периферии двухцепочечной молекулы ДНК находится сахарофосфатный остов, а в середине — пуриновые и пиримидиновые основания. Они ориентированы таким образом, что между основаниями противоположных цепей могут образовываться водородные связи. Пуриновое основание в одной цепи всегда связано водородными связями с противолежащим пиримидиновым основанием в другой цепи.

Такие пары оснований имеют одинаковый размер по всей длине молекулы. Не менее важно то, что *аденин может спариваться лишь с тиминном, а гуанин только с цитозинном*. При этом между аденином и тиминном образуются две водородные связи, а между гуанином и цитозинном — три (рис. 15).

В каждой из цепей ДНК основания могут чередоваться всеми возможными способами. Если известна последовательность оснований в одной цепи (например, Т—Ц—Г—Ц—А—Т), то благодаря специфичности

спаривания (**принцип комплементарности**, т. е. дополнения) становится известной и последовательность оснований её партнёра — второй цепи (**А—Г—Ц—Г—Т—А**). Противолежащие последовательности и соответствующие полинуклеотидные цепи называют *комплементарными*. Хотя водородные связи, стабилизирующие пары оснований, относительно слабы, каждая молекула ДНК содержит так много пар, что в физиологических условиях (температура, рН) комплементарные цепи никогда самостоятельно не разделяются.

Напротив 5'-конца одной цепи находится 3'-конец комплементарной цепи. Такая ориентация цепей названа *антипараллельной* (см. рис. 15).

Число пуриновых оснований в ДНК всегда равно числу пиримидиновых, т. е. количество аденина равно количеству тимина, а количество гуанина — количеству цитозина. Эта закономерность получила название *правила Чаргафа*.

ДНК является носителем наследственной, т. е. передаваемой от поколения к поколению, информации о признаках организма. Реализуется эта информация в виде молекул белков (а также других соединений, образующихся с помощью белков-ферментов). Информация о строении этих молекул закодирована в участках ДНК, называемых *генами*. Во всех этапах реализации генетической информации (транскрипции и трансляции) принимают участие молекулы РНК (см. главу IV).

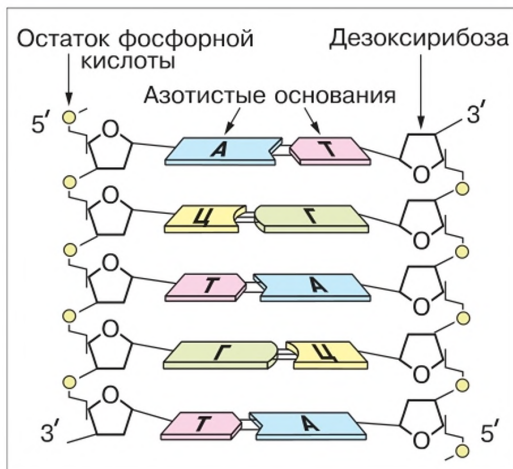
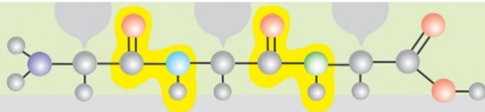


Рис. 15. Схема строения ДНК

Из истории науки

Модель Уотсона и Крика. В 1950 г. английский физик Морис Уилкинс (1916—2004) получил рентгенограмму ДНК. Она показала, что молекула ДНК имеет определённую вторичную структуру, расшифровка которой помогла бы понять механизм функционирования ДНК. Рентгенограммы, полученные на высокоочищенной ДНК, позволили Розалинде Франклин, коллеге Уилкинса, увидеть чёткий крестообразный рисунок — опознавательный знак двойной спирали (рис. 16). Из рентгеноструктурных данных, однако, было неясно, каким образом цепи удерживаются вместе в молекулах ДНК.



Картина полностью прояснилась в 1953 г., когда американский биолог Джеймс Уотсон (р. 1928) и английский физик Фрэнсис Крик (1916—2004), рассмотрев совокупность известных данных о строении ДНК, расшифровали её структуру и пришли к выводу, что молекула ДНК представляет собой двойную спираль. Уотсон и Крик предположили, что гены отличаются друг от друга чередованием пар нуклеотидов и наследственная информация закодирована в виде последовательности нуклеотидов. М. Уилкинс, Ф. Крик и Дж. Уотсон стали лауреатами Нобелевской премии по физиологии и медицине 1962 г. «за открытия, касающиеся молекулярной структуры нуклеиновых кислот и их значения для передачи информации в живой материи».

Подведём итоги:

- число полинуклеотидных цепей в молекуле ДНК равно двум;
- цепи образуют спирали по 10 пар оснований в каждом витке;
- антипараллельные цепи ДНК закручены вокруг общей оси, составляя двойную спираль;
- сахарофосфатные группировки находятся снаружи спирали, а основания расположены внутри с интервалом 0,34 нм под прямым углом к оси молекулы;
- цепи удерживаются вместе водородными связями между основаниями;
- пары, образуемые основаниями ($A=T$ и $G\equiv C$), специфичны, т. е. пурин **A** связывается двумя водородными связями только с пиримидином **T**, а пурин **G** связывается тремя водородными связями только с пиримидином **C**;
- полинуклеотидные цепи комплементарны друг другу.

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ МОЛЕКУЛ РНК. Молекула РНК также полимер, мономерами которого являются *рибонуклеотиды*. РНК представляет собой одноцепочечную молекулу. Она построена таким же образом, как и одна из цепей ДНК. Нуклеотиды РНК очень похожи на нуклеотиды ДНК, хотя и не тождественны им. Их тоже четыре, и они состоят из остатков азотистого основания, пентозы и фосфорной кислоты. Три азотистых основания совершенно такие же, как в ДНК: **A**, **G** и **C**. Однако вместо тимина (**T**) у ДНК в РНК присутствует близкое по строению пиримидиновое основание — урацил (**U**). Основное различие между ДНК и РНК — это характер углевода: в нуклеотидах ДНК моносахарид — дезоксирибоза, а в РНК — рибоза. Фосфодиэфирная связь между нуклеотидами осуществляется, как и в ДНК, через моносахарид и остаток фосфорной кислоты.

В отличие от ДНК, содержание которой в клетках определённых организмов постоянно, содержание РНК в них колеблется. Оно заметно

выше там, где происходит интенсивный синтез белка.

В зависимости от выполняемых функций различают несколько видов РНК. В некоторых (не содержащих ДНК) вирусах функцию хранения генетической информации выполняет *геномная РНК* (гРНК). Геномную РНК содержат, например, вирус гриппа, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). В некоторых вирусах растений гРНК состоит из двух комплементарных цепей.

Функция *матричных* (мРНК), или *информационных*, РНК (иРНК) состоит в переносе информации о первичной структуре белка от ДНК к месту синтеза белка в рибосомах (см. § 16). На долю мРНК приходится менее 1 % от общего содержания РНК в клетке.

Более 90 % от общего содержания РНК в клетке приходится на долю *рибосомных РНК* (рРНК). Они составляют структурную основу рибосом (см. § 17), принимают участие и в правильной установке мРНК относительно рибосом, и в самом процессе образования пептидной связи в синтезирующемся белке (проявляя каталитическую активность).

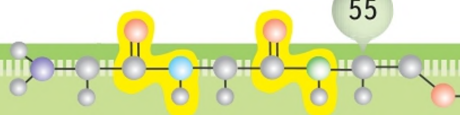
Транспортные РНК (тРНК) доставляют аминокислоты к месту синтеза белка (см. § 17); содержание тРНК в клетке составляет около 10 %.

В конце XX в. были открыты РНК, участвующие в регуляции активности генов в ходе индивидуального развития, — так называемые *регуляторные РНК*. В настоящее время известно несколько видов регуляторных РНК, различающихся длиной молекулы, механизмом действия, локализацией в клетке и др. Они участвуют в регуляции всех этапов реализации генетической информации, начиная с образования матричных РНК и заканчивая определением времени включения и выключения генов в разных тканях и органах. Особые малые РНК защищают клетки растений (и других организмов, у которых нет иммунной системы) от вирусов. Учёные предполагают, что нет ни одного важного процесса в организмах, в управлении которыми не принимали бы участия регуляторные РНК.

Осуществлять такие разнообразные функции молекулам РНК помогает разнообразие их вторичных и третичных структур. Вторичную структуру в форме двойных спиралей имеют геномные РНК некоторых вирусов растений. Остальные виды РНК состоят из одной цепочки, которая может быть сложена в так называемые *шпильки*. Шпильки образуются за счёт того, что в разных местах молекулы существуют



Рис. 16. Рентгеноструктурная фотография ДНК



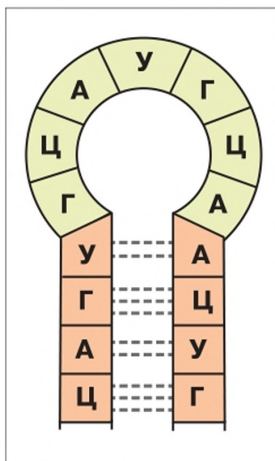
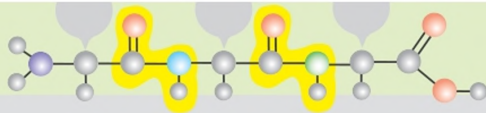


Рис. 17. Шпилька, образованная палиндромной последовательностью, с петлёй

взаимно комплементарные антипараллельно направленные участки — так называемые *палиндромы*. В лингвистике палиндромами называют «зеркальные» слова или фразы, которые одинаково читаются как слева направо, так и справа налево, например:

ШАЛАШ

ТЕЛО КОЛЕТ

Отличие палиндромов в нуклеиновых кислотах от имеющих в русском языке в том, что в «зеркале» отражаются не те нуклеотиды, которые стоят перед «зеркалом», а комплементарные им. Нуклеотиды палиндромных последовательностей соединяются друг с другом водородными связями. Участки цепи, где нет комплементарных последовательностей, образуют одноцепочечный участок — петлю (рис. 17).

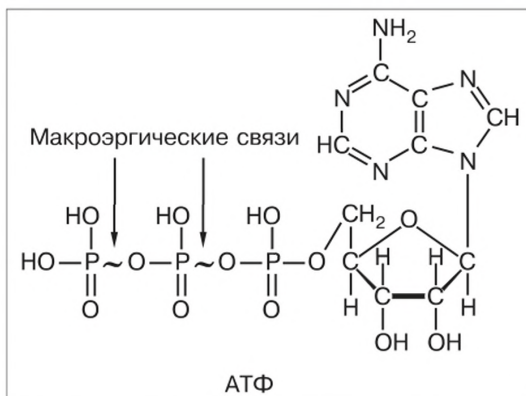
Некоторые виды РНК (все тРНК и рРНК) образуют и третичную структуру. Сложную третичную структуру имеют также РНК, обладающие каталитической активностью. Такие РНК, названные **рибозимами** (от слов **рибонуклеиновая кислота** и **энзим**), по-видимому, возникли на заре существования жизни. Теперь каталитическую функцию выполняют в основном белки. Но и сейчас некоторые важные процессы обеспечиваются рибозимами. Например, рибозимом является одна из рРНК, катализирующая образование пептидной связи в ходе синтеза белка.

АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНАЯ КИСЛОТА. В состав всех РНК входит аденозинмонофосфорная кислота (АМФ). Как любой нуклеотид, АМФ состоит из остатков азотистого основания (аденина), пентозы (рибозы) и фосфорной кислоты (H_3PO_4). При присоединении ещё двух молекул фосфорной кислоты АМФ превращается в **аденозинтрифосфорную кислоту** — **АТФ**. Этот нуклеозидтрифосфат играет ключевую роль в энергетике клетки.

Под действием фермента АТФазы остатки фосфорной кислоты могут отщепляться от молекулы АТФ. При отщеплении одной молекулы фосфорной кислоты АТФ превращается в АДФ (аденозиндифосфорную кислоту), а если отщепляются две молекулы фосфорной кислоты, АТФ превращается в АМФ (аденозинмонофосфорную кислоту):



Реакция отщепления одной молекулы фосфорной кислоты сопровождается высвобождением энергии (около 30 кДж/моль). Для того чтобы подчеркнуть высокую энергетическую «стоимость» фосфорно-кислородных связей в АТФ, их принято обозначать знаком «~» и называть **макроэргическими связями**. В молекуле АТФ имеются две макроэргические связи.



В реакциях АТФ, как правило, теряет одну молекулу фосфорной кислоты и превращается в АДФ. А далее АДФ может присоединить остаток фосфорной кислоты с поглощением 30 кДж/моль, восстановив запас энергии. Синтез АТФ происходит в митохондриях и хлоропластах.

Вопросы и упражнения

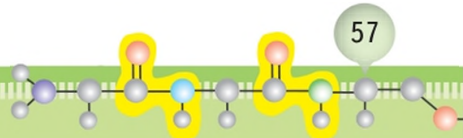
1. Почему в составе ДНК имеет место строгое соотношение количеств азотистых оснований?
2. На чём основана огромная информационная ёмкость ДНК? (Например, в ДНК млекопитающих содержится 4—6 млрд бит информации, что соответствует библиотеке в 1,5—2 тыс. томов.) Как эта функция отражена в строении?

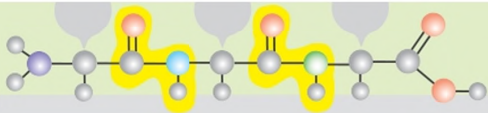
Задачи

3. Известно, что содержание аденина в ДНК некоего вида животных равно 15 %. Определите процентное содержание остальных азотистых оснований.
4. При определении нуклеотидного состава носителя генетической информации одного из вирусов обнаружили, что в него входит 18 % цитозина и 12 % тимина. Что можно сказать о строении этой нуклеиновой кислоты?
5. Обнаружено, что в геноме неизвестного вируса содержится 28 % урацила и 13 % гуанина. Что можно сказать о строении генома этого вируса?

Лабораторный практикум

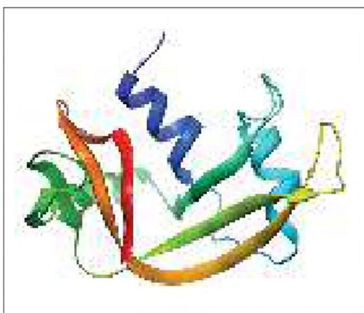
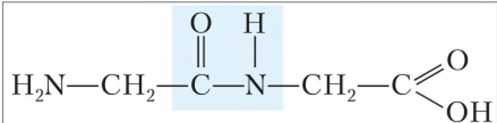
6. Выполните работу 2 «Выделение дезоксиноклеопротеида из ткани печени. Качественная реакция на ДНК» («Практикум»).





Готовимся к экзамену

- Один искусственно синтезированный олигопептид состоит из 20 остатков лизина, а другой — из 20 остатков метионина. Какой олигопептид будет лучше растворим при $\text{pH} = 7,0$? Ответ обоснуйте.
- Один искусственно синтезированный олигопептид состоит из 20 остатков глицина, а другой — из 20 остатков глутаминовой кислоты. Какой олигопептид будет лучше растворим при $\text{pH} = 7,0$? Ответ обоснуйте.
- Ферменты слюны активны в ротовой полости, но теряют свою активность в желудке. Объясните, с чем это связано.
- Пепсин — фермент, расщепляющий белки в кислой среде желудка. Объясните, почему при попадании в двенадцатиперстную кишку он теряет свою активность.
- Нормальной температурой тела для человека считается $36,6\text{—}36,9\text{ }^\circ\text{C}$. Почему опасно повышение температуры тела выше $40\text{ }^\circ\text{C}$? Ответ обоснуйте.



- Назовите химическую связь, обозначенную на рисунке голубым фоном. Для каких биополимеров характерны такие связи?
- Какую функцию выполняют липиды в клеточных мембранах? Укажите, какие липиды обеспечивают пластичность мембраны, а какой липид — её жёсткость.
- Назовите структуру белковой молекулы, изображённую на рисунке. Какие взаимодействия и химические связи участвуют в поддержании этой структуры? Назовите не менее трёх.
- Подавляющее большинство всех природных белков состоит только из *L*-аминокислот. Однако некоторые белковые токсины и антибиотики включают в себя *D*-аминокислоты. Объясните, почему *D*-аминокислоты входят в состав именно таких белков.
- В одной молекуле ДНК нуклеотиды с тиминном (Т) составляют 24% от общего числа нуклеотидов. Определите количество (в%) нуклеотидов с гуанином (Г), аденином (А), цитозином (Ц) в этой молекуле.
- В результате мутации в одном из белков термофильной бактерии, живущей в гидротермальном источнике, произошла замена аминокислоты цистеина на аминокислоту тирозин. Объясните, к каким последствиям это может привести.
- Некоторые ионы металлов приводят к необратимой денатурации белков. Объясните, на какие связи, обуславливающие третичную структуру белка, действуют эти ионы.



ГЛАВА II. КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ И ИХ ФУНКЦИИ

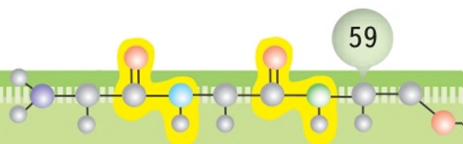


Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить строение и функции:

- липидов;
- олиго- и полисахаридов;
- белков;
- нуклеиновых кислот.

Изучив эту главу, вы сможете:

- понимать организацию биологической мембраны и различать виды транспорта веществ через неё;
- характеризовать процессы эндо- и экзоцитоза;
- устанавливать связь между строением и функциями мембранных и немембранных органелл клетки.



- Плазмалемма • Цитоплазма • Цитозоль • Мембранный транспорт
- Облегчённый транспорт • Пермеазы • Активный транспорт • Экзоцитоз
- Эндоцитоз • Нейромедиаторы • цАМФ

Обязательным компонентом любой клетки является плазматическая мембрана, или **плазмалемма** (от греч. *lemma* — оболочка), отделяющая её от внешней среды. Всё содержимое клетки, за исключением ядра, носит название **цитоплазмы**. Она включает вязкую жидкость — **цитозоль** (или *гуалоплазму*), мембранные и немембранные компоненты.

К **мембранным компонентам** клетки относят такие органеллы, как плазмалемма, ядро, органеллы, составляющие вакуолярную (эндо-мембранную) систему (эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи, лизосомы, вакуоли), а также митохондрии и пластиды. К **немембранным компонентам** относят хромосомы, рибосомы, клеточный центр и центриоли, реснички и жгутики, микрофиламенты, а также клеточные включения — временные образования в форме капель, гранул или кристаллов.

СТРОЕНИЕ МЕМБРАН. Для того чтобы понять функционирование каждой мембранной органеллы, необходимо познакомиться с принципиальным строением биологической мембраны. В её основе лежит двойной слой липидов. В наибольшем количестве в мембранах присутствуют **фосфолипиды**. Это водонерастворимые органические молекулы, имеющие полярные головки и длинные неполярные углеводородные хвосты, представленные цепями жирных кислот. В их головках содержится отрицательно заряженный остаток фосфорной кислоты.

В двойном слое хвосты липидных молекул обращены друг к другу, а полярные головки остаются снаружи, образуя гидрофильные поверхности. К заряженным головкам благодаря электростатическим взаимодействиям присоединяются белки, называемые **периферическими мембранными белками**. Другие белковые молекулы могут быть погружены в слой липидов за счёт гидрофобного взаимодействия с их неполярными хвостами. Часть белков пронизывает мембрану насквозь (рис. 18).

Многие **погружённые белки** мембран — ферменты. В плоскости мембраны они располагаются в определённом порядке, таким образом, чтобы продукт реакции, катализируемой первым ферментом, переходил ко второму и т. д., как по конвейеру, до конечного продукта биохимической цепи реакций. Периферические белки не позволяют молекулам ферментов изменить своё расположение в мембране и тем самым «разорвать

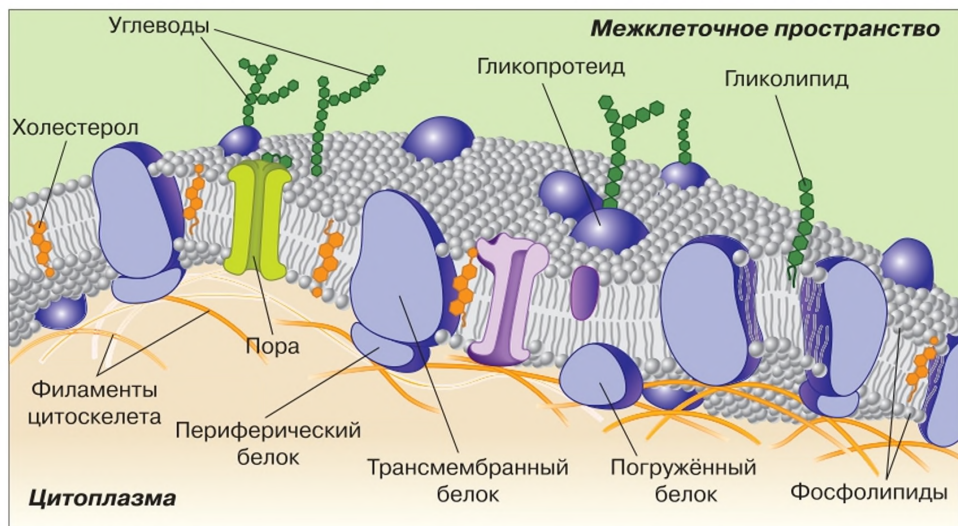


Рис. 18. Схема строения плазматической мембраны

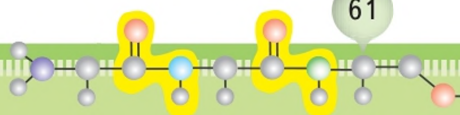
конвейер». **Трансмембранные**, или **пронизывающие**, белки обеспечивают переход через мембрану воды, ионов и мелких полярных молекул.

МЕМБРАННЫЙ ТРАНСПОРТ. Свои функции все биологические мембраны выполняют благодаря *избирательной проницаемости*, т. е. способности отграничивать ту или иную систему от среды и пропускать только то, что необходимо для жизнедеятельности этой системы. Избирательная проницаемость плазмалеммы чрезвычайно важна для саморегуляции клетки, поддержания постоянства её состава, т. е. физико-химического **гомеостаза** (от греч. *homoios* — подобный и *stasis* — состояние).

Транспорт через любую биологическую мембрану осуществляется разными путями (рис. 19). Он может происходить как по *градиенту концентрации*, т. е. от большей концентрации веществ к меньшей, так и против него. Транспорт вещества в сторону меньшей концентрации носит название *диффузии* (если на его пути нет преград) или *переноса* (если его путь преграждает барьер).

Неполярные молекулы, такие, как O_2 , CO_2 , стероидные гормоны легко диффундируют через двойной слой липидов, непроницаемый для полярных и заряженных молекул. Полярные молекулы воды переносятся через каналы, образованные трансмембранными белками аквапоринами. Некоторые ионы также могут переходить по белковым каналам — *порам* по градиенту концентрации.

Другое дело, если вещества нерастворимы в жирах и не проходят через поры. Существуют трансмембранные белки **пермеазы**, которые



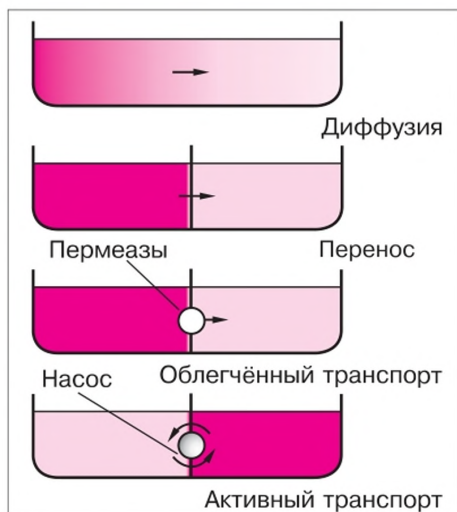
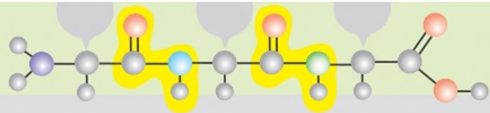


Рис. 19. Типы молекулярного транспорта

переносят через мембрану полярные (и заряженные) частицы: крупные ионы, молекулы сахаров, аминокислот и др. Пермеаза избирательно связывается с водорастворимой молекулой на одной стороне мембраны и меняет свою конформацию таким образом, что переносимое вещество оказывается на другой стороне липидного слоя. Такой перенос, идущий по градиенту концентрации, называют **облегчённым транспортом**. Перенос вещества против градиента концентрации идёт с затратой энергии; его называют **активным транспортом**. В настоящее время хорошо изучен активный транспорт ионов через так называемый натрий-калиевый насос.

Натрий-калиевый насос представляет собой пронизывающий мембрану белок-фермент, расщепляющий АТФ, — натрий-калиевую АТФазу. Этот фермент активируется при повышении концентрации ионов натрия внутри клетки или ионов калия в наружной среде. Во время его работы происходит перенос трёх катионов Na^+ из клетки на каждые два катиона K^+ в клетку против градиента концентрации. Эта работа сопровождается накоплением на мембране разности электрических потенциалов. При этом расщепляется АТФ, выделяя энергию.

Натрий-калиевый насос работает по принципу перистальтического насоса, функционирование которого основано на попеременном сжатии и расширении эластичных труб (вспомните продвижение пищевого комка по пищеводу).

NB

Более 30 % всех молекул АТФ расходуется животной клеткой на перекачивание натрия и калия. От разности потенциалов на двух сторонах плазмалеммы зависит нормальное функционирование клетки и организма в целом.

ЭНДОЦИТОЗ И ЭКЗОЦИТОЗ. Крупные молекулы биополимеров транспортируются внутрь клетки в результате **эндоцитоза**. Эндоцитоз включает фагоцитоз и пиноцитоз. Эти процессы связаны с активной деятельностью и подвижностью плазмалеммы.

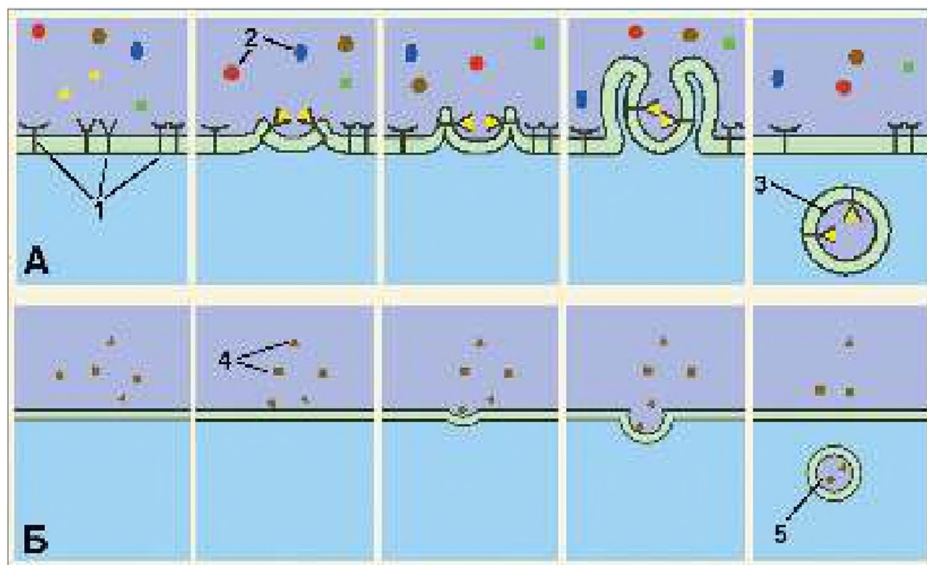


Рис. 20. Захват клеткой твёрдых частиц (А) и жидкости (Б):

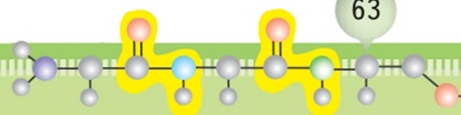
1 — рецепторы на мембране клетки; 2 — твёрдые частицы; 3 — фагоцитозная вакуоль; 4 — растворённые молекулы; 5 — пиноцитозный пузырёк

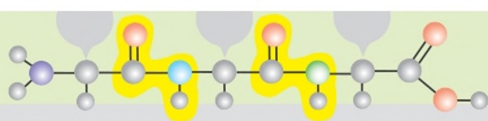
Фагоцитоз (от греч. *phagos* — пожирать и *kytos* — клетка) — захват и поглощение клеткой крупных частиц (иногда даже целых клеток и их частей). Это явление впервые описал в 1883 г. выдающийся русский учёный Илья Ильич Мечников. Фагоцитоз распространён очень широко. Он играет чрезвычайно важную роль во внутриклеточном пищеварении у простейших и низших беспозвоночных. У высших животных и человека фагоциты имеют на плазмалемме множество рецепторов, которые служат для распознавания чужеродных веществ, бактерий и вирусов. Взаимодействие рецепторов с этими агентами запускает процесс фагоцитоза и их уничтожения (рис. 20) (см. § 25).

Пиноцитоз (от греч. *pino* — пить) — процесс захвата и поглощения капелек жидкости с растворёнными в ней веществами. Фагоцитоз и пиноцитоз протекают очень сходно, поэтому эти понятия отражают в основном различие в составе объёмов поглощённых веществ. Общее для них то, что поглощаемые вещества на поверхности клетки окружаются мембраной, образуя вакуоль (фагоцитозный или пиноцитозный пузырёк), которая перемещается внутрь клетки.

NB

Фагоцитоз и пиноцитоз связаны с затратой энергии; прекращение синтеза АТФ клеткой полностью их тормозит.





Плазматическая мембрана принимает участие и в выведении веществ из клетки, это происходит в процессе **экзоцитоза**. Так выводятся гормоны, полисахариды, белки, гликопротеиды, протеогликаны и другие соединения, производимые клеткой на экспорт. Они заключаются в пузырьки, ограниченные мембраной, и подходят к плазмалемме. Обе мембраны сливаются, и содержимое пузырька выводится в среду, окружающую клетку. Экзоцитоз также нуждается в энергии АТФ.

Экзоцитозом осуществляется и выход в синаптическую щель между нервными клетками **нейромедиаторов**. Эти мелкие молекулы (пептиды, производные аминокислот и др.), хранящиеся в мембранных пузырьках, высвобождаются при изменении электрического потенциала нервной клетки (при поступлении в неё нервного импульса). Быстро диффундируя через щель, молекулы нейромедиаторов связываются с рецепторами соседней клетки и открывают каналы для поступления в неё ионов Na^+ . Это приводит к изменению мембранного потенциала и возникновению электрического сигнала. Одни из важнейших нейромедиаторов — норадреналин и ацетилхолин (см. § 24).

РЕЦЕПТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПЛАЗМАЛЕММЫ. Эта функция связана с локализацией на плазматической мембране различных *белков-рецепторов*, связанных со специфическим узнаванием химических или физических факторов (см. § 4). Многие пронизывающие белки представляют собой гликопротеиды — с наружной стороны клетки их молекулы содержат ковалентно присоединённые олиго- или полисахаридные цепочки. Часть таких гликопротеидов, покрывающих клетку «лесом» молекулярных антенн, играет роль рецепторов гормонов. Когда определённый гормон связывается со «своим» рецептором, он изменяет его конформацию, что приводит к запуску клеточного ответа. Так, в плазмалемме клетки, имеющей рецепторы к инсулину, под действием этого гормона встраивается переносчик глюкозы, и глюкоза попадает внутрь по механизму облегчённого транспорта.

Клеточная поверхность обладает большим набором рецепторов, делающих возможными специфические реакции с различными агентами.



Роль клеточных рецепторов заключается в приёме и передаче сигналов внутрь клетки.

АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНАЯ СИСТЕМА. В настоящее время хорошо изучен механизм передачи сигнала клеткам с помощью некоторых гормонов. Попробуем разобраться в этом процессе на примере действия на рецепторы гормона стресса *адреналина* (рис. 21). Адреналиновый рецептор представляет собой гликопротеид, пронизывающий плазмалемму.

В момент связывания гормона с рецепторной частью этой сложной молекулы происходит активация фермента *аденилатциклазы*, представляющего собой погружённый в плазмалемму белок. Его активный центр находится на внутренней стороне мембраны. Функция этого фермента заключается в том, что он катализирует образование **циклической аденозинмонофосфорной кислоты (цАМФ)**, которая, в свою очередь, может регулировать скорость различных внутриклеточных процессов, вызывая активацию или подавление (ингибирование) тех или иных ферментов клеточного метаболизма (обмена веществ).

Рецептор не только передаёт сигнал внутрь клетки, но и многократно усиливает его. Взаимодействия с одной молекулой гормона достаточно, чтобы в клетке синтезировались сотни молекул цАМФ. При этом в мышечных клетках усиливается расщепление гликогена и подавляется обратная реакция — его синтез. В результате резко увеличивается количество глюкозы, что необходимо для быстрой выработки энергии в ответ на стресс. При этом учащается сердцебиение и увеличивается поглощение кислорода, необходимого для окисления глюкозы.

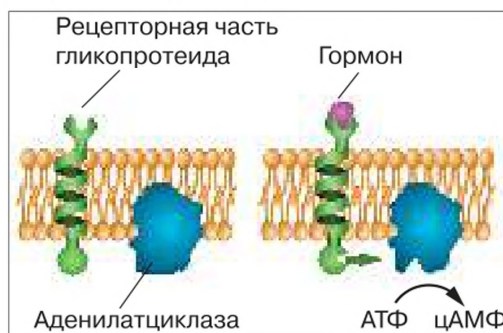
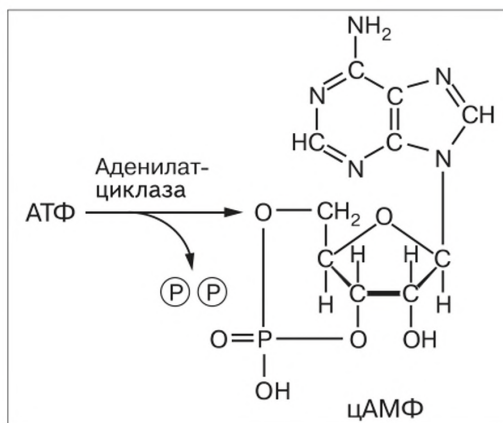
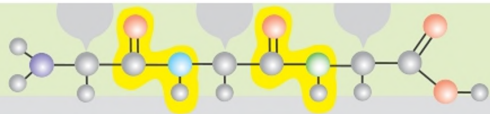
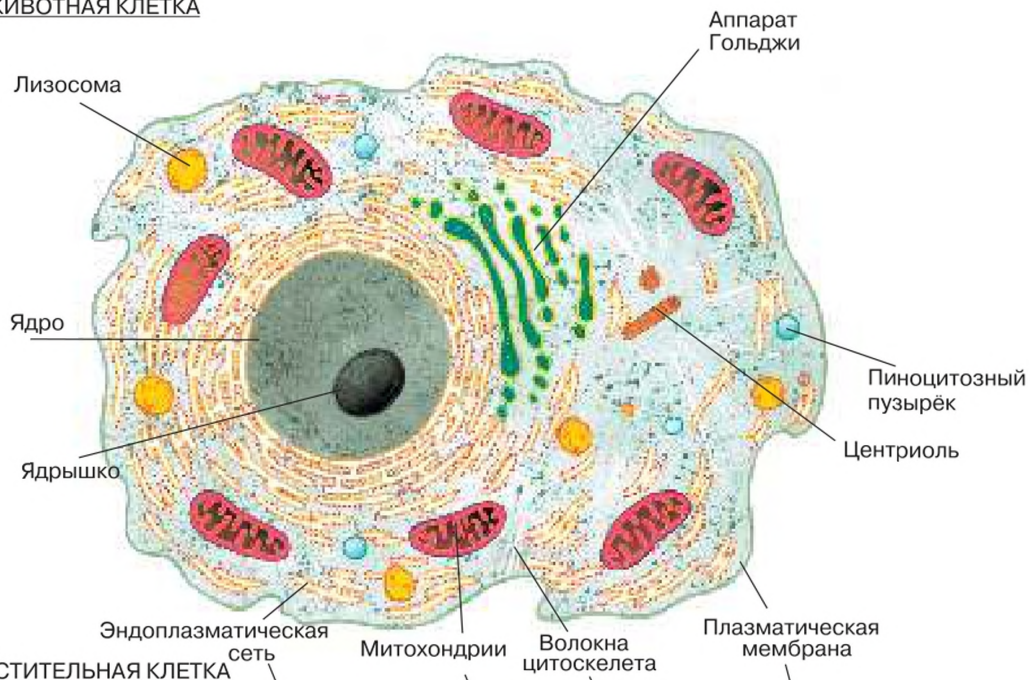


Рис. 21. Схема работы аденилатциклазной системы

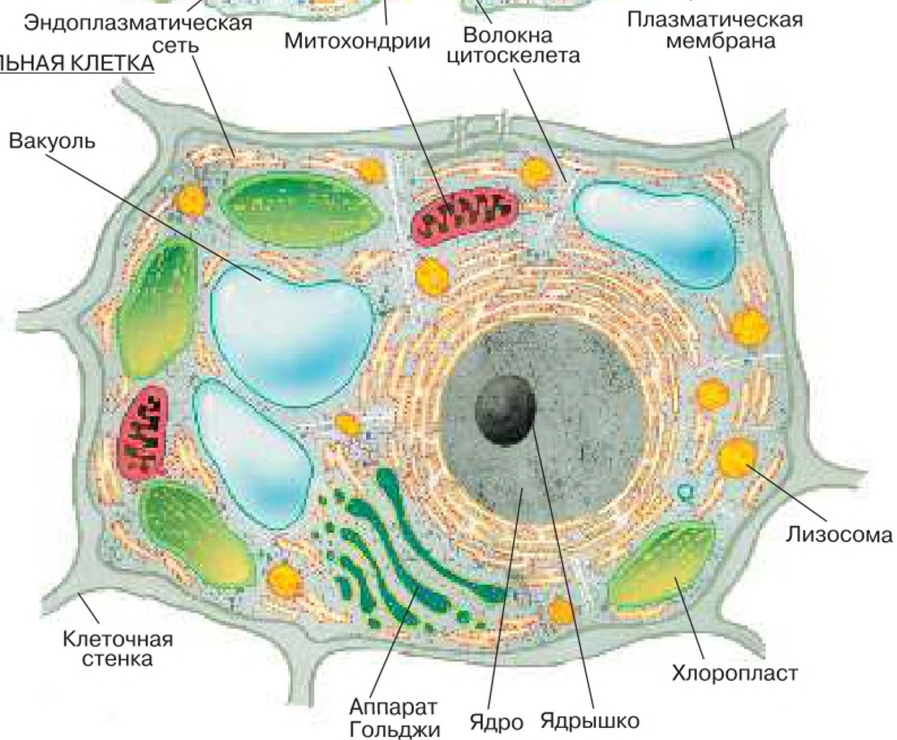
Олиго- и полисахаридные цепочки, ковалентно связанные с белками (гликопротеиды) и липидами (гликолипиды), образуют *гликокаликс* — надмембранный комплекс животных клеток. В тех тканях, где клетки плотно прилегают друг к другу, например в эпителии или в мышцах, формируются межклеточные контакты. Так, *десмосомы* представляют собой площадки диаметром 0,5 мкм на границе соседних клеток, «прошитые» трансмембранными белками (кератиновыми филаментами в эпителиальных клетках) (см. рис. 28).



ЖИВОТНАЯ КЛЕТКА



РАСТИТЕЛЬНАЯ КЛЕТКА



КЛЕТОЧНАЯ СТЕНКА. У растений и грибов, в отличие от животных, почти все клетки имеют клеточную стенку, лежащую снаружи от плазмалеммы (рис. 22). Клеточные стенки растений состоят из целлюлозы. Жёсткий каркас растения, составленный из клеточных стенок, во многих местах пронизан каналами, по которым цитоплазма одной клетки соединяется с цитоплазмой соседних клеток. У грибов клеточные стенки образованы линейным полисахаридом хитином.

Большинство бактерий тоже окружены плотной клеточной стенкой, в состав которой входят длинные, параллельно расположенные гетерополисахаридные цепи, связанные между собой поперечными сшивками из коротких полипептидов.

Вопросы и упражнения

1. Составьте в тетради таблицу «Функции плазмалеммы».
2. В чём может выражаться участие мембран в передаче информации между клетками?
3. Как может помочь медицине знание строения биологической мембраны, механизмов её функционирования, понимание её роли в клетке и организме? Какие вы видите перспективы развития мембранологии? Что она может дать для практической деятельности человека?

Планируем эксперимент

4. Подумайте над тем, как создать относительно простые и поддающиеся контролю модельные системы, которые позволяют имитировать и исследовать реальные свойства мембран.

Лабораторный практикум

5. Познакомьтесь со свойствами биологических мембран, выполнив работу 7 «Физиологические свойства клеточной мембраны» («Практикум»).

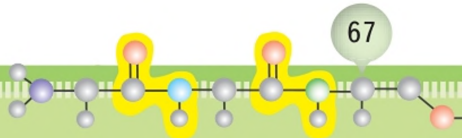
§9

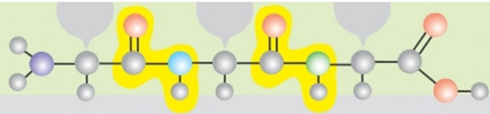
Мембранные органеллы клетки

- Ядро • Гистоны • Кариоплазма • Вакуолярная система клетки
- Эндоплазматическая сеть • Аппарат Гольджи • Лизосомы • Пероксисомы
- Вакуоли • Митохондрии • Пластиды • Теория симбиогенеза

Мембранные органеллы клетки представляют собой отдельные или связанные друг с другом отсеки, содержимое которых отграничено мембраной от цитозоля.

◀ **Рис. 22.** Строение животной и растительной клеток





ЯДРО. Самая крупная органелла эукариотической клетки — **ядро**; обычно оно имеет диаметр от 3 до 10 мкм. В ядре находятся молекулы ДНК, в которых хранится информация о признаках клетки и организма в целом. ДНК образуют комплексы с **гистонами** — белками, содержащими большое количество лизина и аргинина (аминокислот с положительно заряженными радикалами), и с негистоновыми белками. Такие комплексы — **хромосомы** — видны в световой микроскоп в период деления клетки. В неделящейся клетке хромосомы не видны. (Подробно о хромосомах вы прочитаете в § 19.)

Содержимое ядра отделено от цитоплазмы ядерной оболочкой, состоящей из двух близко расположенных друг к другу мембран. Каждая

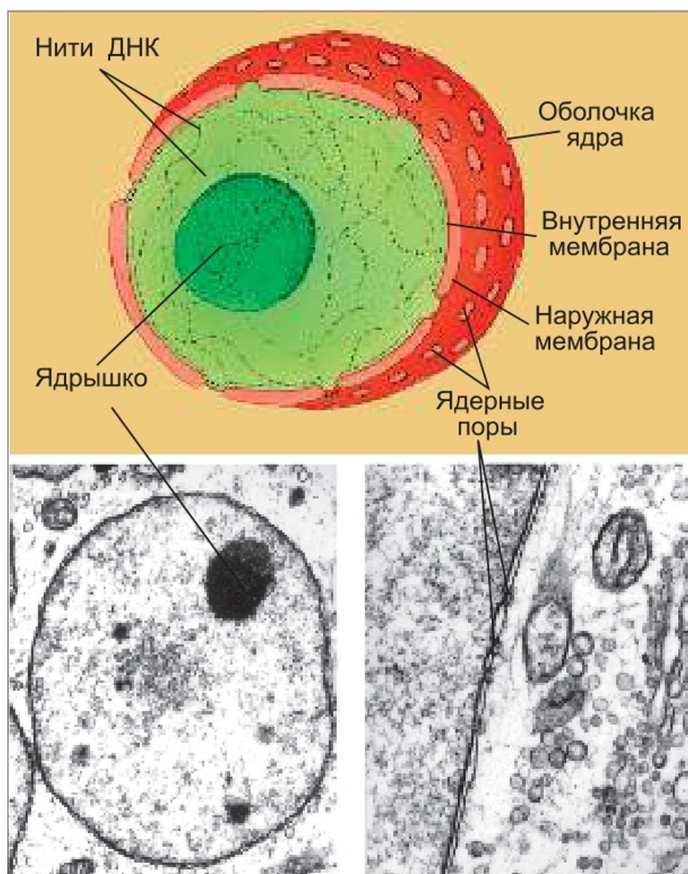


Рис. 23. Схема строения (*наверху*) и электронные микрофотографии ядра (с ядрышком) и ядерной оболочки, в которой видны поры

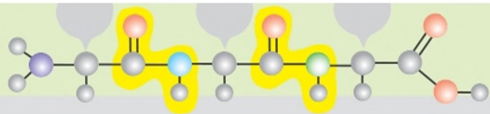
мембрана имеет толщину 8 нм, расстояние между ними около 30 нм. Через определённые интервалы обе мембраны сливаются друг с другом, образуя каналы диаметром 70 нм — *ядерные поры* (рис. 23). Число пор непостоянно, оно зависит от размеров ядра и его функциональной активности. Например, в крупных ядрах половых клеток может быть до 10^6 пор. Через поры происходит обмен различными веществами между ядром и цитоплазмой. Из ядра выходят молекулы мРНК и тРНК, участвующие в синтезе различных белков. В ядро поступают белки, взаимодействующие с молекулами ДНК. В ядре собираются субчастицы рибосом из рибосомных РНК, образующихся в ядре, и рибосомных белков, синтезирующихся в цитоплазме. Место сборки субчастиц рибосом под микроскопом выглядит как округлое тельце диаметром около 1 мкм. Его называют *ядрышкой*. В ядре может быть одно или несколько ядрышек. (Ядрышки не являются оргanelлами, так как не имеют оформленной структуры и не выполняют конкретных функций.) В электронный микроскоп в ядре можно увидеть большое количество гранул — это транзитные субчастицы рибосом, идущие из ядра в цитоплазму.

Ядерный сок, или **кариоплазма** (от греч. *karyon* — орех, ядро ореха), в виде бесструктурной массы окружает хромосомы. Вязкость кариоплазмы примерно такая же, как и гиалоплазмы, а кислотность выше. В ядерном соке содержатся различные белки и РНК. Некоторые такие белки представляют собой рецепторы, которые после связывания с лигандами (например, стероидными гормонами) меняют конформацию и начинают выполнять функцию транскрипционных факторов, регулирующих активность генов.

ВАКУОЛЯРНАЯ СИСТЕМА. Субчастицы рибосом, пройдя через поры в ядерной оболочке, попадают на мем-



Рис. 24. Схема строения (вверху) и электронная микрофотография эндоплазматической сети



браны **эндоплазматической сети (ЭПС)**. ЭПС — это система соединённых между собой канальцев и полостей различной формы и величины. Их стенки представляют собой мембраны, контактирующие со всеми органеллами клетки. Образуя непрерывную структуру с наружной ядерной мембраной, мембраны ЭПС служат местом прикрепления выходящих из ядра рибосом.

Так называемая *шероховатая* ЭПС выглядит как система полостей, наружная сторона которых покрыта рибосомами (рис. 24). Рибосомы — это немембранные органеллы, имеющие диаметр 20 нм. На рибосомах осуществляется синтез белков (см. § 17). Белки, синтезированные на связанных с ЭПС рибосомах, проходят через мембрану внутрь полостей и по каналам ЭПС транспортируются к аппарату Гольджи, а от него — к другим клеточным органеллам. Часть ЭПС, не содержащую прикреплённые рибосомы, называют *гладкой эндоплазматической сетью*. В мембранах гладкой ЭПС находятся ферменты синтеза и расщепления углеводов и липидов. Таким образом, ЭПС представляет собой структурно-функциональную систему, осуществляющую обмен и перемещение веществ внутри клетки.

Часть образуемых в клетке белков, углеводов и липидов по каналам ЭПС поступает в органеллу, называемую **аппаратом (комплексом) Гольджи**. Аппарат Гольджи состоит из уплотнённых цистерн, уложенных в стопку, где происходит сортировка и упаковка поступивших макромолекул (рис. 25). Вещества, необходимые самой клетке, накапливаются в мелких мембранных пузырьках (50 нм), отпочковывающихся от полостей аппарата Гольджи, и разносятся по цитоплазме. Вещества, произведённые клеткой «на экспорт», получают в аппарате Гольджи «удостоверение» в виде присоединённых к ним олиго- и полисахаридов и выводятся из



Рис. 25. Схема строения (*вверху*) и микрофотография аппарата Гольджи

клетки. Наиболее крупные (до 10 мкм) комплексы Гольджи обнаружены в клетках желёз внутренней секреции. Здесь образуются гормоны, которые попадают в кровь путём экзоцитоза и разносятся ко всем клеткам тела. «Удостоверение», полученное в аппарате Гольджи, позволяет гормону дойти до адресата, а не быть уничтоженным за «контрабанду».

Ещё одна функция аппарата Гольджи — образование **лизосом**. Лизосомы — это мембранные пузырьки диаметром 0,5 мкм, содержащие гидролитические ферменты, способные расщеплять белки, углеводы, жиры и нуклеиновые кислоты. В мембранах лизосом существует система защиты от самопереваривания.

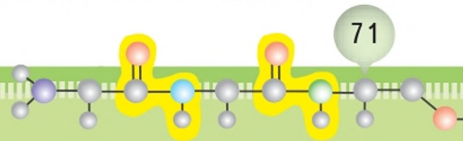
Ферменты лизосом участвуют в расщеплении «старых» частей клетки, целых клеток и отдельных органов. Например, хвост головки «растворяется» благодаря действию лизосом. Лизосомы участвуют и в фагоцитозе: образующийся фагоцитарный пузырёк сливается с лизосомой и гидролитические ферменты переваривают содержимое образующейся при таком слиянии *фагосомы*.

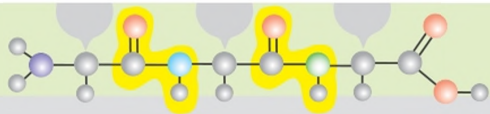
Окислительные реакции с участием кислорода протекают в мельчайших из мембранных органелл — **пероксисомах** (0,25—0,4 мкм). Они производят пероксид водорода, который используют для окисления ядовитых молекул, таких как фенолы, формальдегид, этанол. Избыток пероксида превращается в воду с помощью фермента *каталазы*.

Пиноцитозные пузырьки доставляют капли жидкости к **вакуолям** — мембранным органеллам, которые являются резервуарами воды и растворённых в ней соединений (см. рис. 22). В некоторых зрелых растительных и грибовых клетках на долю вакуолей приходится до 90 % объёма. Они поставляют молекулы воды, необходимые для поддержания тургора и процесса фотосинтеза. Животные клетки могут иметь временные вакуоли, занимающие не более 5 % их объёма.

Все одномембранные органеллы образуют единую **вакуолярную систему клетки**, отдельные компоненты которой могут переходить друг в друга при перестройке и изменении функций мембран.

МИТОХОНДРИИ. Эукариотические клетки содержат «энергетические станции» — **митохондрии**. Эти палочковидные, нитевидные или шаровидные органеллы диаметром около 1 мкм и длиной около 7 мкм имеют наружную гладкую мембрану и внутреннюю мембрану, образующую многочисленные складки — *кristы* (рис. 26). В кристы встроены ферменты, участвующие в преобразовании энергии питательных веществ, поступающих в клетку извне, в энергию молекул АТФ. АТФ — «универсальная валюта», которой клетки расплачиваются за все свои энергетические расходы. Складчатость внутренней мембраны увеличивает поверхность, на которой размещаются ферменты, синтезирующие АТФ. Количество крист в митохондрии и количество самих митохон-





дрий в клетке тем больше, чем больше энергии тратит данная клетка. В летательных мышцах насекомых каждая клетка содержит несколько тысяч митохондрий. Меняется их количество и в процессе индивидуального развития (онтогенеза): в молодых эмбриональных клетках они более многочисленны, чем в клетках стареющих.

Внутреннее пространство митохондрий заполнено гомогенным раствором, называемым *матриксом*. Матрикс имеет более плотную консистенцию, чем окружающая митохондрию гиалоплазма. В матриксе находятся кольцевые молекулы ДНК, различные РНК, а также митохондриальные рибосомы, на которых синтезируются некоторые митохондриальные белки. Большая часть белков митохондрий синтезируется на рибосомах ЭПС и поступает в энергетические органеллы в готовом виде.

ПЛАСТИДЫ. В растительных клетках обязательно присутствуют **пластиды**. Эти мембранные органеллы в зависимости от окраски можно разделить на лейко-, хромо- и хлоропласты.

Бесцветные **лейкопласты** находятся в клетках неосвещённых частей растения. Например, в клетках клубней картофеля лейкопласты накапливают зёрна крахмала.

Хромопласты — цветные (не зелёные) пластиды, располагающиеся в клетках различных частей растения: в цветках, плодах, стеблях, листьях. Именно хромопласты обеспечивают жёлтую, красную, оранжевую окраску этих частей и создают зрительную приманку для животных, способствуя тем самым опылению цветков и распространению семян.

Зелёные **хлоропласты** способны переходить в хромопласты, поэтому осенью листья желтеют или краснеют, зелёные помидоры краснеют при созревании. Позеленение клубней картофеля на свету свидетельствует о переходе лейкопластов в хлоропласты.

Основная функция хлоропластов — фотосинтез, т. е. синтез органических соединений за счёт

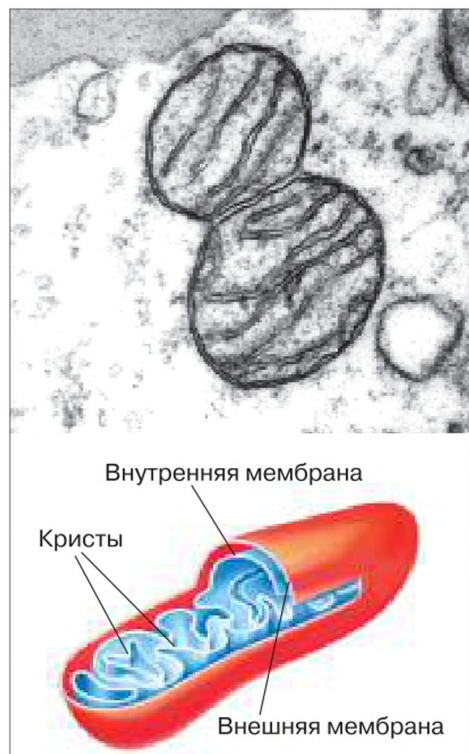


Рис. 26. Схема строения (*вверху*) и электронная микрофотография митохондрии

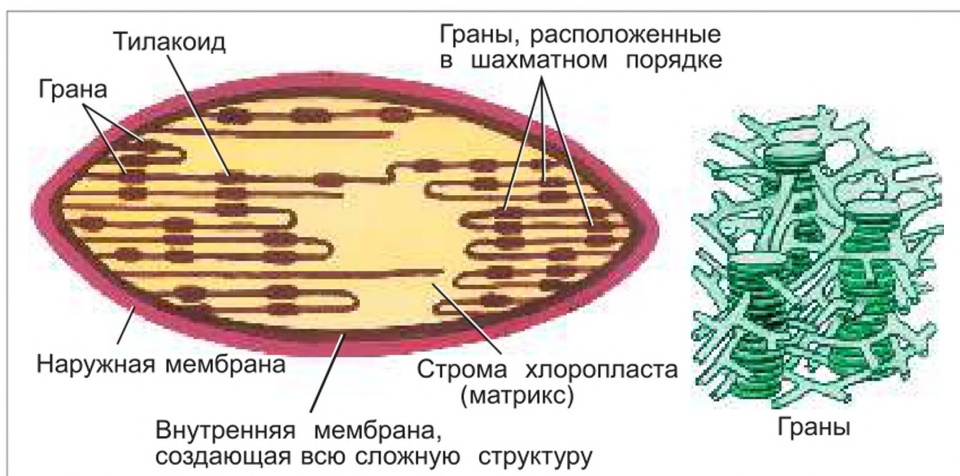


Рис. 27. Схема строения хлоропласта (слева) и его внутренняя структура

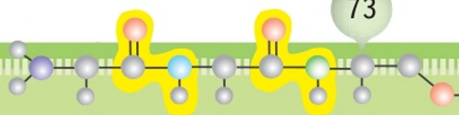
энергии солнечного света, преобразованной в энергию молекул АТФ. Хлоропласты высших растений имеют размеры 5—10 мкм и по форме напоминают двояковыпуклую линзу. Под наружной гладкой мембраной располагается складчатая внутренняя мембрана. Между складками можно видеть пузырьки — *тилакоиды*, уложенные в стопку — *грану*. В каждом хлоропласте около 50 гран, расположенных в шахматном порядке (рис. 27). Такое расположение обеспечивает максимальную освещённость каждой граны.

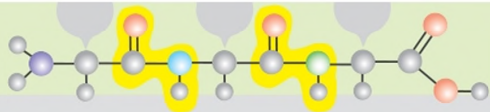
В мембраны, формирующие тилакоиды, встроены пигменты, улавливающие солнечный свет, и ферменты, синтезирующие АТФ. В *строме* (внутренней среде) хлоропластов находятся ферменты, синтезирующие органические соединения с использованием энергии АТФ. В клетке листа высших растений содержится около 40 хлоропластов.

ТЕОРИЯ СИМБИОГЕНЕЗА. Как митохондрии, так и хлоропласты содержат собственную ДНК и рибосомы. Они способны к автономному размножению, не зависящему от времени деления клетки. Размеры и форма митохондрий и хлоропластов, наличие в их матриксе кольцевых двухцепочечных ДНК и собственных рибосом указывают на сходство этих органелл с бактериальными клетками.

Согласно общепринятой в настоящее время теории **симбиогенеза** — симбиотического¹ происхождения эукариотической клетки, пред-

¹ *Симбиоз* (от греч. *symbiosis* — совместная жизнь) — различные формы совместного существования организмов разных видов, составляющих симбионтную систему.





ки современных митохондрий и хлоропластов были когда-то самостоятельными прокариотическими организмами (подробнее об этом будет рассказано в учебнике для 11 класса).

Вопросы и упражнения

1. В клетках каких органов в наибольшей степени развит аппарат Гольджи? Как это связано с их функциями?
2. Как вы думаете, почему лизосомы сами себя не переваривают, хотя содержат полный набор гидролитических ферментов?
3. Как вы думаете, почему молекулы ДНК содержатся только в двухмембранных органеллах?
4. Найдите ошибочные высказывания и исправьте их. Запишите в тетради правильные варианты этих утверждений.

Лизосомы и пероксисомы отпочковываются от полостей комплекса Гольджи. Мембрана лизосом более прочная, чем у других одномембранных органелл. В животных клетках содержатся митохондрии, а в растительных вместо них хлоропласты. В клетках грибов есть и митохондрии, и пластиды. Хлоропласты содержатся только в растительных клетках.

Лабораторный практикум

5. Определите наличие в тканях животных или растений фермента каталазы, катализирующего разложение пероксида водорода (токсичного побочного продукта метаболизма). Как это сделать, рассказано в «Практикуме» (работа 3, опыт 4).

§ 10

Немембранные органеллы клетки

- Цитоскелет • Микрофиламенты • Микротрубочки • Реснички • Жгутики
- Клеточный центр • Рибосомы • Клеточные включения

ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА КЛЕТКИ. Клетки способны не только передвигаться с места на место, но и изменять свою форму и расположение органелл. Это осуществляется благодаря развитой сети белковых нитей — *филаментов* (от греч. *filum* — нить), образующих в цитоплазме опорно-двигательную систему, называемую **цитоскелетом**.

Нельзя представлять себе цитоплазму как бесформенную гелеобразную массу, в которой взвешены ядро и другие мембранные органеллы. Цитоскелет заполняет всё пространство между ядерной оболочкой и плазмалеммой, он определяет форму клетки и участвует в выполнении тех её функций, которые связаны с движением, в делении и

перемещении самой клетки, во внутриклеточном транспорте органелл и отдельных соединений. Цитоскелет включает микрофиламенты, микротрубочки и состоящие из них центриоли, реснички и жгутики с базальными тельцами.

Микрофиламенты — это нити диаметром 6 нм, состоящие из глобулярных молекул белка *актина*, которые в присутствии АТФ соединяются друг с другом в длинные цепи. Эти цепи могут удлиняться и укорачиваться с обоих концов, что имеет значение при внутриклеточном движении. Сеть микрофиламентов располагается непосредственно под плазмалеммой многих эукариотических клеток. Так, в эритроцитах она прикрепляется к пронизывающим мембрану белкам и определяет не только специфическую форму этих клеток, но и гибкость, позволяющую им проходить по самым узким капиллярам.

Клетки кишечного эпителия имеют около 1000 **микроворсинок**, увеличивающих всасывающую поверхность кишечника. Эти выросты цитоплазмы, ограниченные плазмалеммой, имеют форму цилиндра диаметром 100 нм с закруглённой вершиной (рис. 28). В каждой микроворсинке имеется пучок микрофиламентов, связанных как с трансмембранными белками, так и с подстилающей плазмалемму сетью микрофиламентов. Пучок микрофиламентов выполняет функцию арматурного стержня, придающего устойчивость микроворсинке, и обеспечивает сокращение микроворсинки в процессе всасывания.

Микротрубочки — это полые белковые цилиндры с внешним диаметром 25 нм. Микротрубочки удлиняются только с одного конца вследствие полимеризации глобулярного белка *тубулина*. Укорочение микротрубочек происходит чаще на этом же конце.

Реснички и жгутики — это выступающие из клетки органеллы, имеющие диаметр около 0,25 мкм и содержащие в середине пучок па-

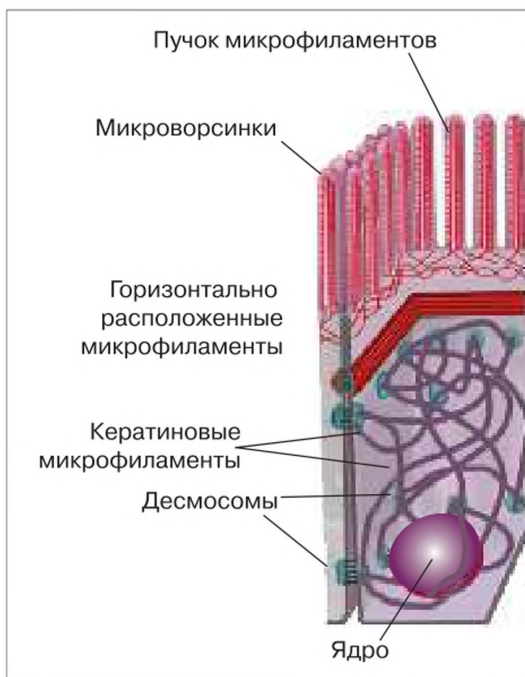


Рис. 28. Схема строения клеток кишечного эпителия

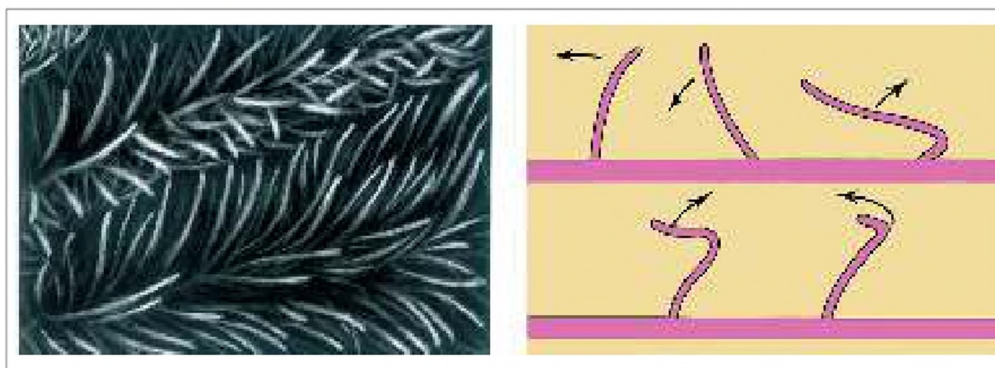
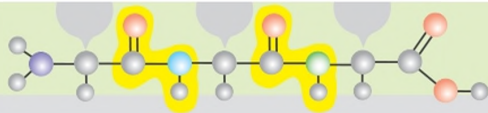


Рис. 29. Движение ресничек на поверхности эукариотической клетки: *слева* — микрофотография ресничек; *справа* — схема движения отдельной реснички

параллельно расположенных микротрубочек. И реснички, и жгутики являются выростами цитоплазмы, окружёнными снаружи плазмалеммой. Главная функция этих органелл состоит в передвижении самих клеток или в продвижении вдоль клеток окружающей их жидкости и частиц. Реснички и жгутики имеются на поверхности многих клеток и встречаются у большинства животных и некоторых растений и грибов. У человека клетки эпителия бронхов имеют множество ресничек (до 10^9 на 1 см^2), которые заставляют слой слизи с частицами пыли и остатками отмерших клеток постоянно двигаться вверх. Клетки яйцевода покрыты ресничками, с помощью которых по нему продвигаются яйцеклетки.

Жгутики отличаются от ресничек лишь длиной. Так, сперматозоиды млекопитающих имеют по одному жгутику длиной до 100 мкм. Обычно реснички короче жгутиков более чем в 10 раз. Тысячи ресничек одной клетки движутся скоординированно, образуя на поверхности плазмалеммы бегущие волны (рис. 29).

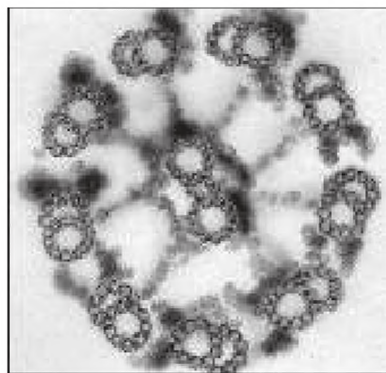


Рис. 30. Поперечный срез жгутика одноклеточной зелёной водоросли

В ресничках и жгутиках микротрубочки располагаются по системе $9 + 2$: девять двойных микротрубочек (дублетов) образуют стенку цилиндра, в центре которого находятся две одиночные микротрубочки (рис. 30). Дублеты способны скользить друг относительно друга, что заставляет ресничку или жгутик изгибаться. Эти органеллы «заякорены» в цитоплазме *базальными тельцами*. Так на-

зывают внутриклеточные структуры, лежащие в основании ресничек и жгутиков и служащие для них опорой. Каждое базальное тельце представляет собой цилиндр, образованный девятью тройками микротрубочек. В центре базального тельца микротрубочек нет (рис. 31).

Жгутики прокариот (бактерий и архей) отличаются по строению и происхождению от жгутиков эукариот.

Клеточный центр — это центр формирования микротрубочек во время клеточного деления. В клетках животных, некоторых грибов и простейших в середине клеточного центра находятся **центриоли** (рис. 32). Центриоль представляет собой два цилиндра, расположенные под прямым углом друг к другу. Каждый цилиндр (длиной 0,3 мкм и диаметром 0,1 мкм) состоит из девяти троек микротрубочек. Клеточный центр играет ключевую роль в организации цитоскелета: многочисленные цитоплазматические микротрубочки расходятся во все стороны именно из этой области. Они определяют геометрию клетки, действуя как своего рода рельсы, ориентирующие перемещение различных органелл. Из микротрубочек формируются центриоли, реснички, жгутики и базальные тельца.

Перед делением клетки возле каждой центриоли образуется дочерняя центриоль. От центриолей, расходящихся к полюсам клетки, протягиваются микротрубочки. Они формируют *митотическое веретено*, которое обеспечивает равное распределение хромосом между дочерними клетками (см. § 26). Только часть нитей митотического веретена прикрепляется к хромосомам (рис. 33).

Рибосомы — немембранные органеллы, на которых происходит синтез белка. Они представляют собой сферические структуры диаметром около 20 нм. Эти самые мелкие клеточные органеллы устроены чрезвычайно сложно. Ни одна из более чем 50 молекул, входящих в состав ри-

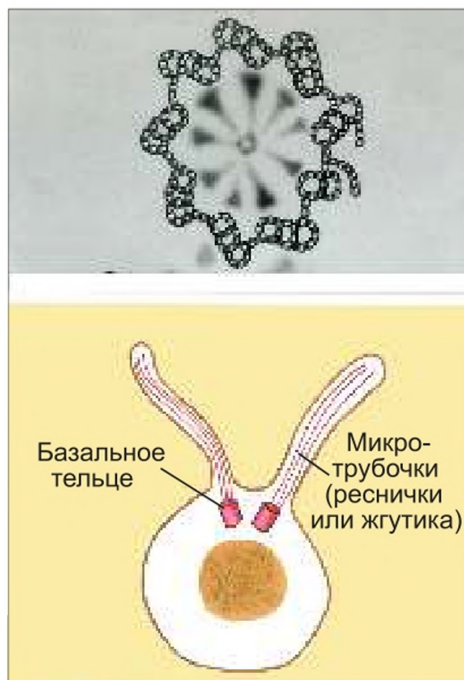


Рис. 31. Строение базального тельца: *вверху* — электронная микрофотография поперечного среза базального тельца; *внизу* — схема связи базальных тельц с микротрубочками ресничек или жгутиков

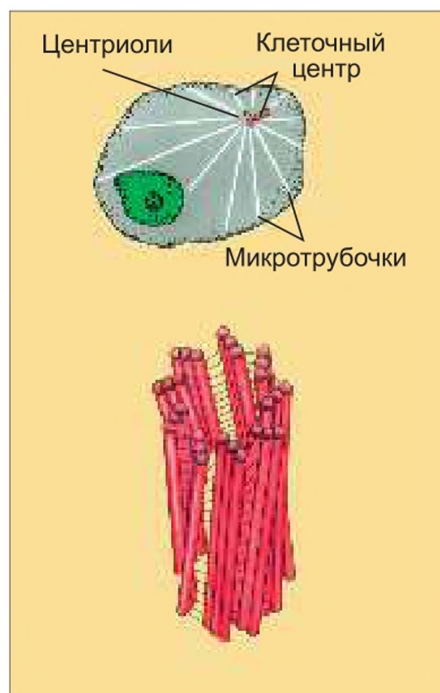
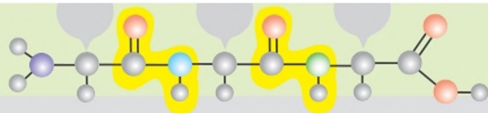


Рис. 32. Схема строения клеточного центра (*вверху*) и центриоли (*внизу*)

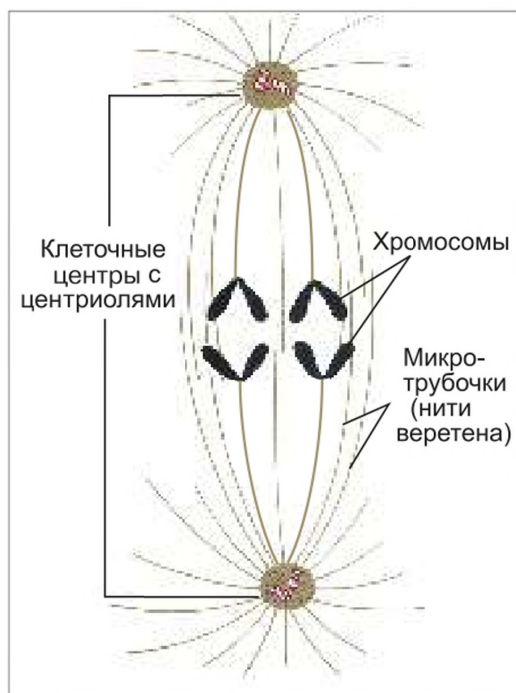


Рис. 33. Схема строения митотического веретена в клетке животного

босомы, не повторяется, занимая строго определённое место в ажурной конструкции этой органеллы. Все рРНК имеют вторичную структуру в виде многочисленных шпилек и третичную структуру, поддерживаемую рибосомными белками. Особая конформация рРНК позволяет им проявлять каталитическую активность, т. е. являться рибозимами.

Лучше других изучены рибосомы бактерии кишечной палочки (*Escherichia coli*, сокращённо *E. coli*). Каждая рибосома состоит из большой и малой субчастиц (рис. 34). Они названы соответственно 50S- и 30S-субчастицами.

S — коэффициент седиментации (от лат. *sedimentum* — осадок), зависящий от молекулярной массы и конформации частицы, осаждаемой при центрифугировании. Коэффициент седиментации бактериальной рибосомы равен 70S (нельзя механически складывать 30S и 50S, так как конформация ассоциированной рибосомы отличается от конформации каждой субчастицы).

Рис. 34. Схема строения рибосомы бактерии *E. coli*

30S-субчастица содержит 21 молекулу белка и одну молекулу 16S рибосомной РНК. В состав 50S-субчастицы входят 34 молекулы белка и две молекулы рибосомных РНК (23S и 5S).

В цитоплазме эукариотических клеток находятся рибосомы с коэффициентом седиментации 80S. Они состоят из двух субчастиц — большой 60S и малой 40S, каждая из которых содержит большее количество разных белков, чем соответствующие субчастицы бактериальных рибосом.

В митохондриях и хлоропластах тоже содержатся рибосомы. Они больше похожи на 70S бактериальные рибосомы, чем на 80S цитоплазматические рибосомы эукариот. Между процессами синтеза белка в бактериях, митохондриях и хлоропластах имеется много общего.

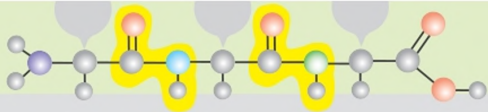
КЛЕТОЧНЫЕ ВКЛЮЧЕНИЯ. Помимо мембранных и немембранных органелл, в клетках могут содержаться **клеточные включения** — непостоянные образования, то возникающие, то исчезающие в процессе жизнедеятельности клетки. Основное место локализации включений — цитоплазма, но иногда они встречаются и в ядре.

По характеру все включения — это продукты клеточного метаболизма. Они накапливаются главным образом в форме гранул, капель и кристаллов. Химический состав включений очень разнообразен. Липиды обычно откладываются в клетке в виде мелких капель. Часто значительное количество жировых включений откладывается в результате патологических процессов, например при жировом перерождении печени.

Включения полисахаридов имеют чаще всего форму гранул разнообразных размеров. Так, в пластидах образуются крахмальные зёрна, в которых запасаются синтезированные в процессе фотосинтеза молекулы глюкозы.

Белковые включения встречаются реже, чем жировые и углеводные. Белковыми гранулами в форме пластинок, шариков, дисков и палочек богата цитоплазма яйцеклеток. Белковые включения встречаются в цитоплазме клеток простейших, в клетках печени животных.





К клеточным включениям относят некоторые пигменты, например каротиноиды, придающие окраску плодам. Чёрный пигмент меланин в клетках покровных тканей животных поглощает ультрафиолетовые лучи и тем самым защищает ткани глубоких слоёв кожи от повреждения.

Вопросы и упражнения

1. В чём отличие рибосом эукариотических клеток от рибосом клеток бактерий?
2. Какие органеллы могут принимать участие в движении клеток?
3. Обобщите материал § 8—10 в виде схемы или таблицы «Клеточные структуры и их функции».

Поиск, анализ и переработка информации

4. Используя Интернет или дополнительную литературу, подготовьте сообщение на тему «Миофибриллы и мышечное сокращение».
5. Найдите в Интернете информацию о строении и механизме работы бактериальных жгутиков и жгутиков животных. Составьте развёрнутый план сообщения на эту тему. Сформулируйте вывод.

Лабораторный практикум

6. На электронно-микроскопических фотографиях изучите строение клеточных органелл; измерьте размеры клеточных структур с помощью масштабной линейки («Практикум», работа 6).

Готовимся к экзамену

1. Эритроциты разрушаются, если их поместить в дистиллированную воду. Чем это объясняется?
2. Для сохранения клеток эпителиальной ткани их поместили в стерильную дистиллированную воду, однако через некоторое время все клетки разрушились. Объясните почему.
3. Общая масса митохондрий по отношению к массе клеток различных органов крысы составляет: в поджелудочной железе — 7,9%, в печени — 18,4%, в сердце — 35,8%. Объясните, почему в клетках этих органов содержание митохондрий различается.
4. Аппарат Гольджи особенно хорошо развит в клетках желёз внутренней секреции (надпочечников, слюнных желёз, поджелудочной железы). Объясните этот факт, используя знания о функциях данной органеллы.

5. Согласно теории симбиогенеза предки современных митохондрий были когда-то самостоятельными прокариотическими организмами. Какие черты сходства митохондрий с прокариотами позволили выдвинуть симбиотическую теорию происхождения эукариотической клетки?

6. Почему митохондрии, хлоропласты и другие органоиды клетки нельзя считать структурно-функциональной единицей живого? Ответ обоснуйте.

7. Какими путями вещества поступают в клетку? Каков механизм их поступления?

8. Найдите три ошибки в приведённом тексте. Укажите номера предложений, в которых сделаны ошибки, исправьте их.

1. Все живые организмы — животные, растения, грибы, бактерии, вирусы — состоят из клеток. 2. Любые клетки имеют плазматическую мембрану. 3. Снаружи мембраны у клеток живых организмов имеется жёсткая клеточная стенка. 4. Во всех клетках имеется ядро. 5. В клеточном ядре находится генетический материал клетки — молекулы ДНК.

9. У пациента был обнаружен редкий дефект иммунной системы: его лейкоциты способны поглощать бактерии путём фагоцитоза, но не способны их переваривать. Какая органелла не функционирует в лейкоцитах этого больного? Ответ обоснуйте.

10. Найдите три ошибки в приведённом тексте. Укажите номера предложений, в которых сделаны ошибки, исправьте их.

1. У прокариот, в отличие от эукариот, не бывает клеточной стенки. 2. В клетках грибов нет пластид. 3. Жгутики прокариот и эукариот имеют одинаковое строение. 4. Клеточные стенки грибов построены из хитина. 5. В клетках грибов нет ни митохондрий, ни лизосом.

11. Перечислите все органеллы эукариотической клетки, ограниченные двумя мембранами. Какие молекулы ДНК в них содержатся?

12. Часть белков в клетке синтезируется на рибосомах эндоплазматической сети, а часть — на свободных рибосомах цитоплазмы. Как выяснилось, ЭПС — место сборки собственных белков, белков аппарата Гольджи, лизосом, а также секреторных белков и белков наружной мембраны. В цитоплазме же синтезируются белки цитоплазмы и ядра, а также митохондрий и хлоропластов, закодированные в ядерном геноме.

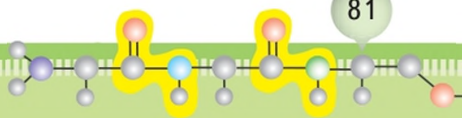
Используя приведённые данные, установите соответствие между белком и рибосомами, на которых он синтезируется. Ответ обоснуйте.

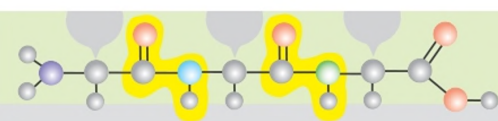
БЕЛОК

- 1) актин
- 2) интерферон
- 3) гормон роста
- 4) иммуноглобулин
- 5) рецептор инсулина

РИБОСОМЫ

- А. Рибосомы цитоплазмы
- Б. Рибосомы ЭПС





ГЛАВА III. ОБЕСПЕЧЕНИЕ КЛЕТОК И ОРГАНИЗМОВ ЭНЕРГИЕЙ

Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить:

- что означают понятия «окисление» и «восстановление»;
- что такое разность потенциалов;
- какое строение имеют молекулы АТФ;
- строение молекул моно-, олиго- и полисахаридов;
- строение митохондрий и хлоропластов.

Изучив эту главу, вы сможете:

- обосновывать принципы разделения организмов на авто- и гетеротрофов;
- характеризовать процессы обмена веществ в клетке и организме, их ферментативный характер;
- обосновывать взаимосвязь между пластическим и энергетическим обменами;
- сравнивать процессы пластического и энергетического обменов, происходящих в клетках живых организмов;
- объяснять особенности процессов биологического окисления;
- характеризовать фазы фотосинтеза;
- характеризовать роль клеточных органелл в процессах метаболизма.

- Метаболизм • Катаболизм • Анаболизм • Автотрофы • Хемосинтез
- Фотосинтез • Гетеротрофы • Аэробы • Анаэробы

МЕТАБОЛИЗМ. Любой живой организм, как и отдельная клетка, является открытой системой, т. е. обменивается с окружающей средой и веществом, и энергией. Всю совокупность химических реакций обмена веществ, протекающих в организме, называют **метаболизмом** (от греч. *metabole* — превращение). Метаболизм состоит из взаимосвязанных реакций пластического обмена (анаболизма) и энергетического обмена (катаболизма¹).

Анаболизм (от греч. *anabole* — подъём) — это синтез макромолекул, требующий большого количества энергии.

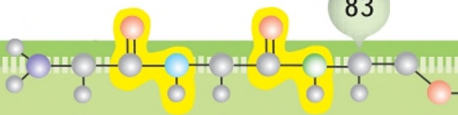
Катаболизм (от греч. *katabole* — разрушение) — это расщепление высокомолекулярных соединений (белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, липидов) до более простых молекул и окисление их с выделением энергии. Для этого обычно нужен кислород, но анаэробные бактерии и археи используют другие неорганические соединения.

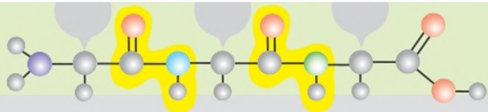
Количество энергии, высвобождаемой в катаболических реакциях, велико. Если бы вся эта энергия сразу выделялась в виде тепла, клетка не выдержала бы такого перепада температур. Поэтому клетки должны преобразовывать освобождаемую в катаболических реакциях энергию в какую-либо химическую энергию, прежде чем она рассеется в виде тепла. У всех живых организмов это преобразование энергии осуществляется путём сопряжения процессов окисления с синтезом АТФ — универсального биологического аккумулятора (см. § 7).

Энергия АТФ, в свою очередь, может использоваться клеткой для проведения анаболических реакций, транспорта ионов, сокращения мышц, работы нервных клеток, секреции гормонов и множества иных видов деятельности.

В биологических системах термодинамически невыгодные реакции могут протекать лишь за счёт энергии термодинамически выгодных. Такие реакции называют энергетически сопряжёнными. Многие из этих реакций происходят при участии аденозинтрифосфата (АТФ), играющего роль сопрягающего фактора.

¹ Катаболизм называют также диссимиляцией, а анаболизм — ассимиляцией.





Некоторые биосинтетические реакции в организме могут протекать при участии других нуклеозидтрифосфатов, аналогов АТФ: гуанозинтрифосфата (ГТФ), уридинтрифосфата (УТФ) и цитидинтрифосфата (ЦТФ). Но все эти активированные нуклеотиды, в свою очередь, образуются при использовании свободной энергии концевой фосфатной группы АТФ.

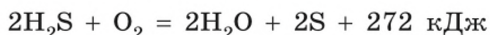
Изучением превращений энергии, сопровождающих химические реакции в живых системах, занимается **биоэнергетика**.

АВТОТРОФЫ И ГЕТЕРОТРОФЫ. В зависимости от того, в каком виде поступают в клетки необходимые для биосинтеза химические элементы, в первую очередь углерод, все организмы можно разделить на автотрофные и гетеротрофные. **Автотрофы** используют в качестве источника углерода неорганическое соединение — CO_2 . **Гетеротрофы** не способны синтезировать органические вещества из неорганических, они потребляют органику, созданную автотрофами — **хемосинтетиками и фотосинтетиками**.

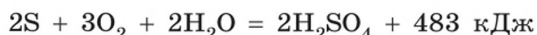
ХЕМОСИНТЕЗ. Этот автотрофный процесс осуществляют некоторые бактерии и археи. В качестве источника углерода для построения органических веществ хемосинтетики могут использовать углекислый газ, а в качестве источника энергии — реакции окисления различных неорганических соединений: водорода, сероводорода, аммиака, оксида железа(II) и др. Энергия, получаемая при их окислении, запасается в макроэргических связях молекул АТФ. Хемосинтез открыл в 1889—1890 гг. знаменитый русский микробиолог С. Н. Виноградский.

Рассмотрим некоторые примеры хемосинтетиков.

В водоёмах, вода которых содержит сероводород, живут бактерии, получающие энергию, необходимую для синтеза органических соединений из углекислого газа, окисляя сероводород:

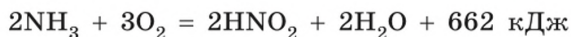


Выделяющаяся в результате свободная сера накапливается в их клетках в виде множества крупинок. При недостатке сероводорода эти бактерии производят дальнейшее окисление находящейся в них свободной серы до серной кислоты:



Серные бактерии, образуя серную кислоту, способствуют разрушению горных пород, каменных и металлических сооружений. Колоссальное количество серных бактерий имеется в Чёрном море, где на глубине около 200 м (а в некоторых местах почти у поверхности) вода насыщена сероводородом.

Чрезвычайно широко распространены в почве и в различных водоёмах нитрифицирующие бактерии. Они добывают энергию путём окисления аммиака NH_3 и азотистой кислоты HNO_2 , поэтому играют очень важную роль в круговороте азота в природе. Аммиак, образующийся при гниении белков в почве или в водоёмах, окисляется нитрифицирующими бактериями. Этот процесс описывает уравнение



Энергия, выделяющаяся при этом, используется для синтеза органических соединений путём восстановления углекислого газа. Дальнейшее окисление образовавшейся азотистой кислоты до азотной кислоты осуществляет другая группа нитрифицирующих микроорганизмов:



Процесс нитрификации происходит в почве в огромных масштабах и служит источником нитратов, необходимых для роста растений. Жизнедеятельность бактерий представляет собой один из важнейших факторов плодородия почв.

Широко распространены в почве также водородные бактерии, окисляющие водород:

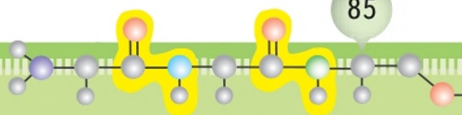


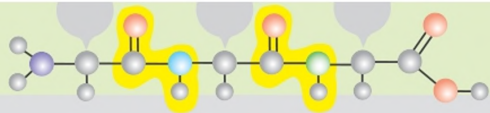
Водород постоянно образуется при анаэробном (бескислородном) разложении различных органических остатков микроорганизмами почвы.

Хемосинтезирующие бактерии, окисляющие соединения железа и марганца, чрезвычайно широко распространены как в пресных, так и в морских водоёмах. Академик В. И. Вернадский — основатель биогеохимии — установил, что залежи железных и марганцевых руд являются результатом жизнедеятельности этих бактерий в древние геологические периоды.

Много хемосинтетиков среди представителей другой группы прокариот — архей (о них будет рассказано в учебнике для 11 класса). Это нитрифицирующие археи, метаногены, окисляющие водород с помощью углекислого газа, экстремофилы, живущие в горячих источниках, щелочных, солёных и кислотных озёрах.

ФОТОСИНТЕЗ. Основным источником энергии для всех живых существ, населяющих нашу планету, служит энергия солнечного света, которую аккумулируют непосредственно только зелёные растения, водоросли, цианобактерии и редкие простейшие.





N_B

Клетки фотосинтетиков за счёт энергии солнечного света, запасаемой в макроэргических связях молекул АТФ, способны синтезировать органические соединения: углеводы, жиры, аминокислоты и др., используя в качестве источника углерода углекислый газ CO_2 .

Такой биосинтез, происходящий благодаря энергии света, называют **фотосинтезом**.

Зелёный цвет фотосинтезирующих клеток зависит от наличия в них хлорофилла — пигмента, поглощающего свет в красной и синей частях спектра и пропускающего лучи, которые дают при смешивании зелёный цвет. Имеются и иные светопоглощающие пигменты, которые придают некоторым водорослям и бактериям бурый, красный или пурпурный цвет.

Основными исходными материалами для фотосинтеза служат углекислый газ атмосферы и вода. Образующиеся при этом моносахариды могут полимеризоваться, а могут служить основой для синтеза других классов органических веществ. В качестве источников азота, серы, фосфора, необходимых для синтеза белков и нуклеиновых кислот, растения используют неорганические соединения этих элементов, находящиеся в почве и водоёмах. Источником азота служит также атмосферный азот, который способны фиксировать бактерии, живущие в корневых клубеньках растений. Газообразный азот под действием фермента нитрогеназы переходит при этом в состав аммиака NH_3 и далее входит в состав аминокислот, белков, нуклеиновых кислот и других соединений.

Органические вещества, которые образуются в фотосинтезирующих клетках, используются всеми живыми существами нашей планеты, которые не способны к фотосинтезу. В число этих существ входит большинство бактерий, все грибы, все животные, живущие благодаря трансформированной растениями энергии Солнца. Исключение составляют прокариоты-хемосинтетики, способные синтезировать органические вещества из неорганических за счёт энергии, выделяющейся при окислении неорганических соединений.

Фотосинтезирующие клетки, поглощая углекислый газ из атмосферы, выделяют в неё кислород как побочный продукт фотосинтеза. До появления на Земле фотосинтетиков атмосфера планеты была лишена кислорода и жизнь развивалась в **анаэробных** (бескислородных) условиях.

С появлением фотосинтезирующих организмов атмосфера стала насыщаться кислородом. Постепенное наполнение атмосферы кислородом привело к появлению клеток с энергетическим аппаратом нового типа. Это были клетки, получавшие энергию вследствие окисления органических соединений, главным образом углеводов и жиров, при участии ат-

мосферного кислорода в качестве окислителя. В результате этого наступил следующий важный этап в развитии жизни на Земле — этап *кислородной*, или *аэробной*, жизни. Организмы, способные жить и развиваться только при наличии в среде свободного кислорода, называют **аэробными организмами** или **аэробами** (от греч. *aer* — воздух и *bios* — жизнь).

Первые организмы, способные использовать энергию солнечного света, возникли, очевидно, около 3 млрд лет назад. Это были цианобактерии. Окаменелые остатки таких организмов были найдены в слоях сланцев, относящихся к тому периоду в истории Земли, который называют архейской эрой. Потребовалось ещё около миллиарда лет для насыщения атмосферы Земли кислородом и возникновения аэробных клеток.

Очевидно, что планетарная роль растений и иных фотосинтезирующих организмов исключительно велика: 1) они трансформируют энергию солнечного света в энергию химических связей органических соединений, которая используется всеми остальными живыми существами нашей планеты; 2) они насыщают атмосферу Земли кислородом, который служит для окисления аэробными клетками органических веществ и извлечения таким образом запасённой в них химической энергии; 3) наконец, определённые виды цианобактерий, а также растений в симбиозе с азотфиксирующими бактериями вводят газообразный азот атмосферы в состав молекул аммиака, его солей и органических азотсодержащих соединений.

Роль фотосинтезирующих организмов в планетарной жизни трудно переоценить. Сохранение и расширение зелёного покрова Земли имеет решающее значение для всех живых существ, населяющих нашу планету. Естественно, что эта задача ложится на человека, на нас с вами, также несущих ответственность за сохранение жизни на Земле.

Вопросы и упражнения

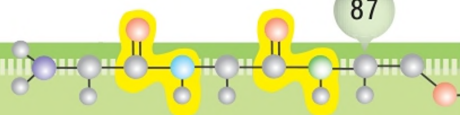
1. Что такое катаболизм и анаболизм? Приведите примеры анаболических и катаболических реакций.
2. Приведите примеры аэробных и анаэробных организмов.
3. В чём заключается планетарная роль фотосинтетиков?

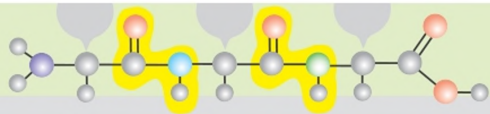
§ 12

Фотосинтез. Световая фаза

- Хлоропласты • Тилакоиды • Хлорофилл • НАДФ • Фотосистема I
- Фотосистема II • АТФ-синтаза • Фотолиз воды

АККУМУЛЯТОРЫ ЭНЕРГИИ. В фотосинтезирующих клетках образуются АТФ и некоторые другие молекулы, играющие роль своеобраз-

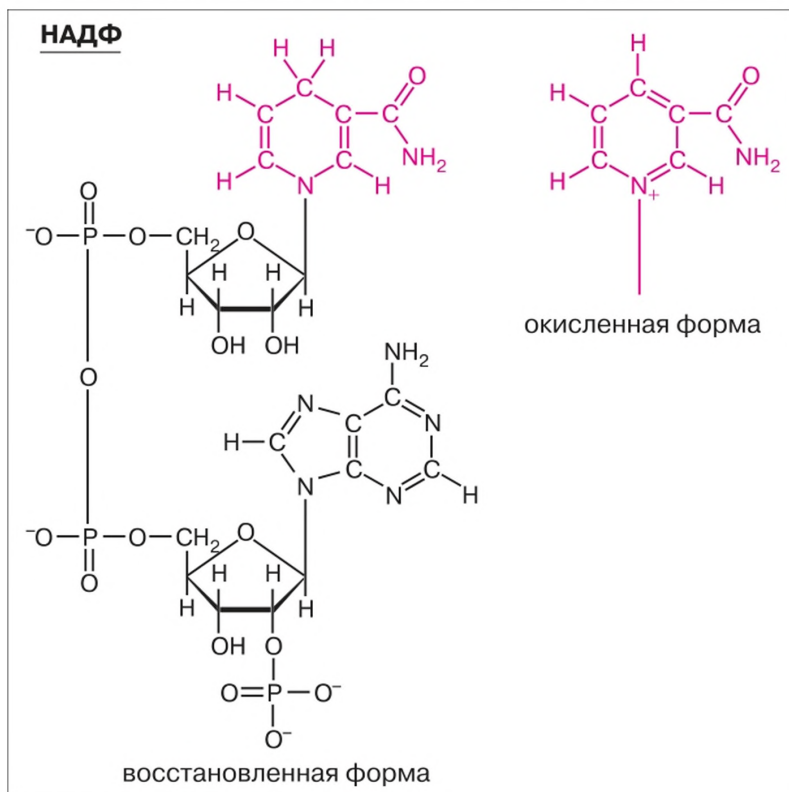




ных аккумуляторов световой энергии. Возбуждённый светом электрон хлорофилла отдаёт энергию, идущую на фосфорилирование АДФ, в результате которого образуется АТФ.

Аккумулятором энергии, помимо АТФ, является сложное органическое соединение — никотинамидадениндинуклеотидфосфат, сокращённо **НАДФ⁺** (так обозначают его окисленную форму). Это соединение захватывает возбуждённые светом электроны и ион водорода (протон) и восстанавливается в результате этого до **НАДФ·Н**. (НАДФ⁺ и НАДФ·Н читаются соответственно как [НАДЭФ] и [НАДЭФ-АШ], последняя буква здесь — символ атома водорода.) На рисунке показано никотинамидное кольцо, несущее богатый энергией водородный атом и электроны.

За счёт энергии АТФ и при участии НАДФ·Н происходит ключевое событие фотосинтеза — *восстановление углекислого газа до глюкозы*. Этот сложный ферментативный процесс происходит в клетках растений в специализированных органеллах — хлоропластах.

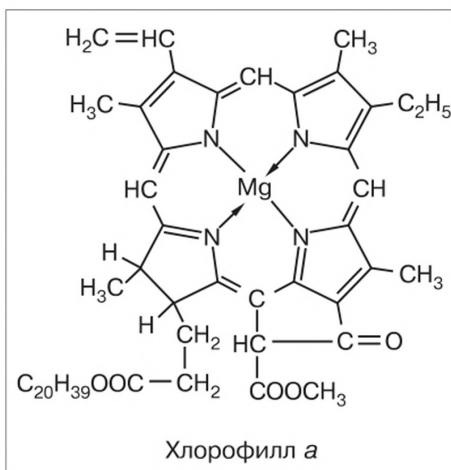


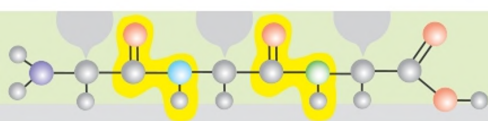
ХЛОРОПЛАСТЫ, ИХ РОЛЬ В ФОТОСИНТЕЗЕ. Хлоропласты содержатся только в клетках эукариот (зелёных растений и почти всех водорослей). В клетках фотосинтезирующих прокариот (бактерий) имеются мембранные структуры — *хроматофоры*, которые содержат почти те же элементы фотосинтетического аппарата, что и хлоропласты.

Кратко о хлоропластах было рассказано в § 9. Напомним, что хлоропласты имеют дисковидную форму и размеры их не превышают 10 мкм. Число их в клетках разных видов водорослей и высших растений варьирует от 1 до 40. Хлоропласты имеют две мембраны. Внутренняя мембрана образует уложенные стопками плоские пузырьки — **тилакоиды** (см. рис. 27). Такие стопки тилакоидов называют **гранами**. Молекулы хлорофиллов и других светоулавливающих пигментов находятся в мембранах тилакоидов. Ферменты, восстанавливающие углекислый газ до глюкозы, находятся в основном в строме.

Хлоропласты можно выделить из листьев растений, исследовать в таких хлоропластах фотосинтез и изучить компоненты фотосинтезирующих систем. Так была установлена природа поглощающих свет пигментов.

Основной пигмент хлоропластов — **хлорофилл** напоминает по строению пигмент красных кровяных клеток человека и животных — гем. Основой и хлорофилла, и гема является порфириновое кольцо, в котором четыре пиррольных гетероцикла соединены между собой. В составе хлорофилла четыре атома азота пиррольных колец координированы с атомом магния, а в составе гема — с атомом железа. Подобные гему структуры имеются также в составе железосодержащих белков **цитохромов** — переносчиков электронов в хлоропластах и митохондриях. Длинная боковая гидрофобная цепь ($C_{20}H_{39}$) служит не только для закрепления молекулы в двойном липидном слое мембраны тилакоида, но и для придания хлорофиллу определённой ориентации. Помимо хлорофилла, в хлоропластах содержатся и вспомогательные светопоглощающие пигменты — жёлтые или красные **каротиноиды**. От соотношения хлорофилла и каротиноидов зависит окраска фотосинтезирующих клеток, варьирующая от зелёной до красной или бурой, как у разных видов водорослей и листьев некоторых декоративных растений.

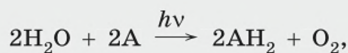




СВЕТОВАЯ ФАЗА ФОТОСИНТЕЗА. Фотосинтетики получают солнечную энергию в виде фотонов — квантов видимого света. Электрон в составе хлорофилла поглощает квант света определённой длины волны и перемещается на более высокий энергетический уровень этой молекулы. Затем возбуждённый электрон, как по ступеням, спускается по цепи **переносчиков электронов**. Такой электрон можно сравнить с камнем: поднятый на высоту, он приобретает потенциальную энергию; падая с высоты, он её теряет. Эта энергия служит для фосфорилирования АДФ (присоединения к АДФ остатка фосфорной кислоты) и запасается в макроэргической связи АТФ. Часть возбуждённых светом электронов используется также для восстановления НАДФ⁺ в НАДФ · Н.

Под действием солнечного света в хлоропластах происходит также расщепление молекулы воды — **фотолиз**, при котором появляются электроны, возмещающие их потерю хлорофиллом; в качестве побочного продукта фотолиза образуется молекулярный кислород.

В 1939 г. Роберту Хиллу впервые удалось показать, что в изолированных хлоропластах под действием света при добавлении акцептора электронов происходит выделение кислорода. Эта реакция, описываемая приведённым ниже уравнением, получила название реакции Хилла:



где А — акцепторы электронов и протонов (или атомов водорода); такими акцепторами в хлоропластах являются молекулы НАДФ⁺; $h\nu$ — квант световой энергии (h — постоянная Планка, ν — частота излучения).

В составе хлоропластов содержатся две фотосистемы разного строения: фотосистема I и фотосистема II. На рисунке 35 приведена схема, упрощённо изображающая происходящие в этих двух фотосистемах сложные процессы.

В **фотосистеме I** имеется реакционный центр, в котором находятся молекулы хлорофилла в комплексе с белками. Этот комплекс поглощает красный свет с длиной волны 700 нм, поэтому его называют *фотохимическим центром P700* (буква «Р» от англ. *pigment* — пигмент). Под действием света электрон в этом реакционном центре переходит в возбуждённое состояние и «перескакивает» на более высокий энергетический уровень другой молекулы хлорофилла — Р430. Возбуждённый

электрон хлорофилла Р430 самопроизвольно переходит на ферредоксин (железосодержащий белок), а от ферредоксина высокоэнергетические электроны с помощью фермента редуктазы ферредоксина переносятся на НАДФ⁺, восстанавливая его в НАДФ·Н. Для этого используются протоны, образовавшиеся при фотоллизе воды.

N_B

В фотосистеме I энергия света трансформируется в энергию химических связей НАДФ·Н.

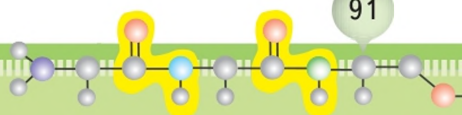
В молекулах хлорофилла фотосистемы I остаются при этом «дыры» на месте электронов, перешедших в НАДФ·Н. Эти «дыры» заполняются электронами, которые образуются в фотосистеме II.

В фотосистеме II также имеется реакционный центр — комплекс хлорофиллов с белками, который поглощает свет с длиной волны 680 нм (этот реакционный центр называют *P680*). Под действием света электрон хлорофилла в фотохимическом центре P680 также переходит в возбуждённое состояние и захватывается первым из длинной цепи переносчиков электронов — феофитином (обозначаемым буквой *Z*, потому что долгое время учёные не могли идентифицировать этот акцептор электронов). Феофитин представляет собой молекулу хлорофилла без иона магния. От акцептора *Z* электрон переходит к следующему переносчику — пластохинону (относящемуся к липидам), потом к металло-содержащим белкам цитохромам и пластоцианину (см. рис. 35). Перемещаясь от переносчика к переносчику и постепенно теряя энергию, этот электрон в конечном итоге заполняет «дыру», образовавшуюся в хлорофилле фотосистемы I. Таким образом, фотосистема II поставляет для фотосистемы I электроны, которые расходуются в ней на восстановление НАДФ⁺ в НАДФ·Н.

Однако это не единственная функция фотосистемы II. На пути от акцептора *Z* до конечного акцептора (хлорофилла фотосистемы I) энергия возбуждённых светом электронов в фотосистеме II расходуется на «зарядку» универсального биологического «аккумулятора», т. е. на синтез АТФ.

А как же компенсируется потеря электронов в фотохимическом центре P680?

Многочисленные исследования показали, что источником электронов для фотосистемы II является вода. В ферментном комплексе фотосистемы II благодаря энергии света происходит расщепление молекулы воды — фотолиз. При этом образуются электроны (e^-), протоны (H^+) и в качестве побочного продукта кислород, который выделяется



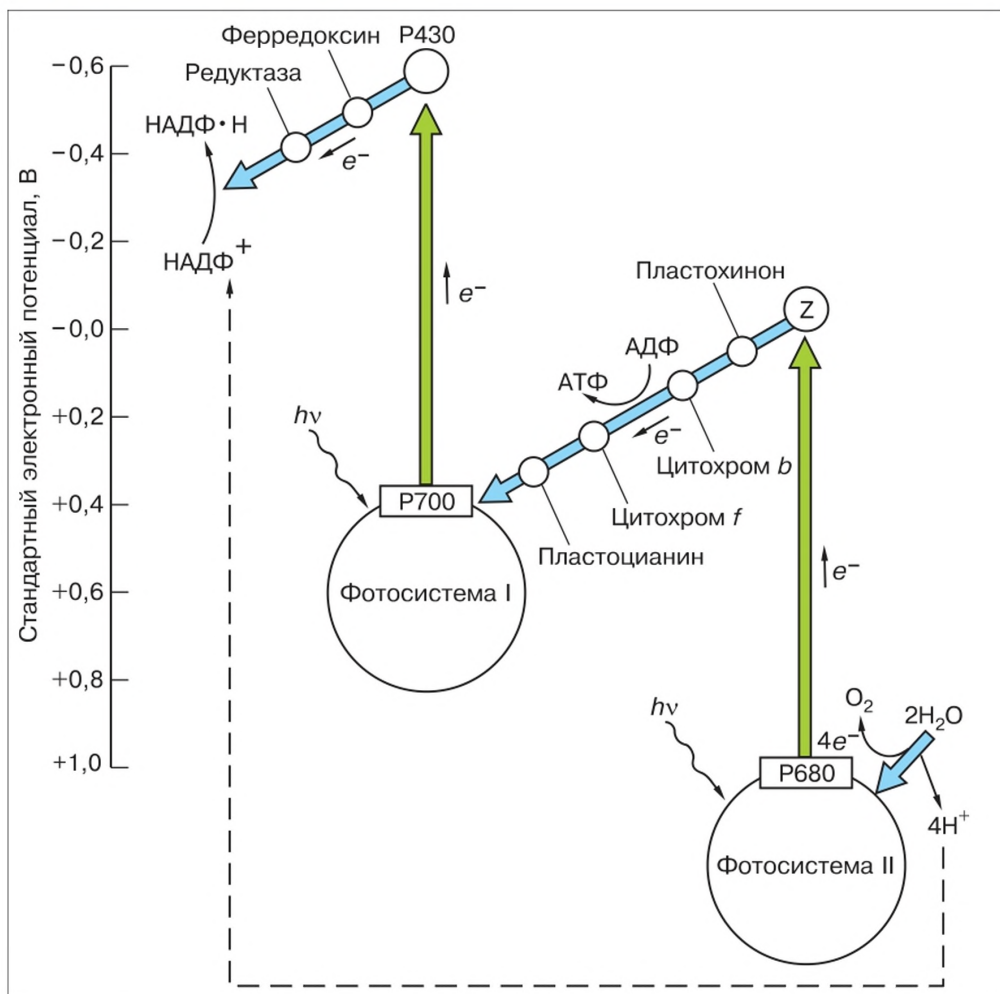
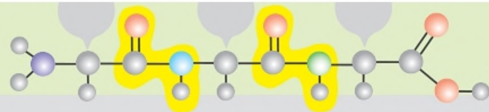


Рис. 35. Схема световой фазы фотосинтеза

Кванты света ($h\nu$) поглощаются фотосистемой I, возбуждённые светом электроны выбрасываются из реакционного центра P700 и по цепи переносчиков электронов (P430, ферредоксин, редуктаза ферредоксина) переносятся на НАДФ $^+$, восстанавливая его в НАДФ \cdot Н. Возникшая при этом в реакционном центре P700 «дырка» заполняется электроном, который возбуждается светом в фотосистеме II, в реакционном центре P680. Этот возбуждённый электрон перемещается по цепи переносчиков (пластохинон, цитохромы, пластоцианин) и заполняет «дырку» в фотосистеме I. По пути «вниз» этот богатый энергией электрон расходует её на синтез АТФ. «Дырка», возникшая в фотосистеме II, в свою очередь, заполняется электронами, образующимися в результате фотолиза воды ($2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{H}^+ + 4\text{e}^- + \text{O}_2$).

в атмосферу. Это тот кислород, которым мы дышим и который необходим всем аэробным организмам. Уравнение фотолиза воды выглядит так:



Пигменты фотосистемы II обращены внутрь тилакоида, там же происходит фотолиз воды, в результате чего ионы водорода накапливаются в тилакоиде, образуя протонный резервуар (рис. 36). Электроны, полученные при фотолизе воды, переходят от фотосистемы II к фотосистеме I по цепи встроенных в мембрану тилакоида переносчиков, в конце концов попадают на молекулы НАДФ⁺ в строме хлоропласта. Процесс восстановления, описываемый уравнением

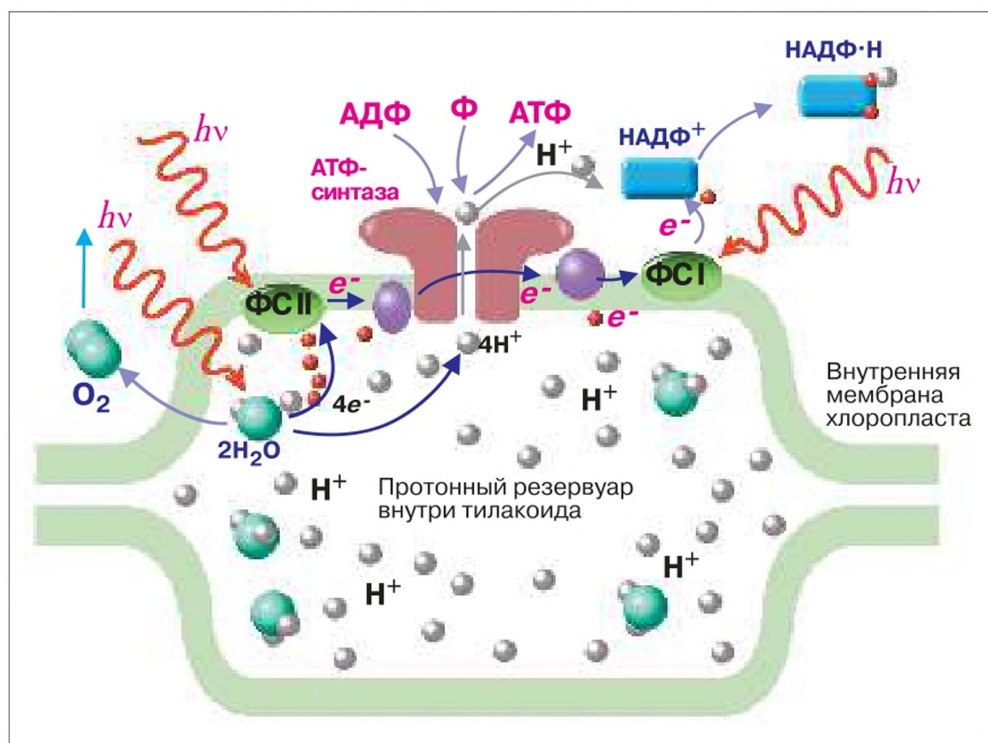
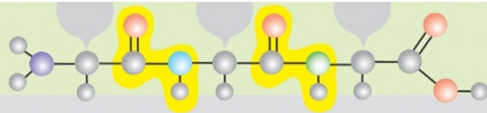


Рис. 36. Схема расположения фотосистем I и II, цепи переносчиков электронов и АТФ-синтазы в мембране тилакоида. ФС I — фотосистема I; ФС II — фотосистема II



происходит на наружной поверхности мембраны тилакоида, куда обращены пигменты фотосистемы I. Ионы водорода переходят из протонного резервуара внутри тилакоида через протонные каналы, сопряжённые с *АТФ-синтазой* — ферментом, образующим АТФ из АДФ и фосфата (см. рис. 36).

Таким образом, смысл световой фазы фотосинтеза заключается в образовании АТФ и НАДФ·Н для биосинтеза сахаров и других органических соединений в следующей, темновой фазе.

Вопросы и упражнения

1. Опишите строение хлоропласта. Где протекают процессы световой фазы фотосинтеза?
2. Что образуется при фотолизе воды? Куда поступают продукты фотолиза?
3. Если измерить pH в строме хлоропласта и внутри тилакоида, то получатся разные значения. Как вы думаете, где значение pH больше?
4. Из какого соединения образуется газообразный кислород, который растения выделяют при фотосинтезе?

§ 13

Темновая фаза фотосинтеза

• Рибулозо-1,5-дифосфат • РУБИСКО • Цикл Кальвина

Темновая фаза фотосинтеза — это собственно синтез углеводов (гексоз) с использованием энергии молекул АТФ и НАДФ·Н, образованных в световой фазе. Этот процесс может идти и в темноте (отсюда и название «темновая фаза»).

В составе хлоропластов имеется фермент, который катализирует соединение молекулы углекислого газа (CO_2) с производным пятиуглеродного моносахарида. Этот моносахарид — рибулозу, дважды фосфорилированную (по первому и пятому атомам углерода), называют **рибулозо-1,5-дифосфатом**. Реакцию присоединения CO_2 к рибулозо-1,5-дифосфату катализирует фермент, называемый **рибулозо-1,5-дифосфаткарбоксилазой** (сокращённо **РУБИСКО**).

Молекула рибулозо-1,5-дифосфаткарбоксилазы (английское название — *ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase*, сокращённо *RuBisCO*) представляет собой очень крупный белок со сложной четвертичной структурой. Содержание РУБИСКО в хлоропласте велико — на

его долю приходится от 30 до 50 % всех хлоропластных белков. Это наиболее распространённый фермент на Земле; он играет центральную роль в поступлении неорганического углерода в биологический круговорот.

РУБИСКО начинает превращение неорганического соединения CO_2 в органические соединения — углеводы, в химических связях которых в конце концов и запасается солнечная энергия (рис. 37). В результате присоединения молекулы CO_2 к пятиуглеродному рибулозо-1,5-дифосфату (реакция карбоксилирования) образуется шестиуглеродное промежуточное короткоживущее соединение, которое вследствие гидролиза распадается на две трёхуглеродные молекулы фосfogлицириновой кислоты.

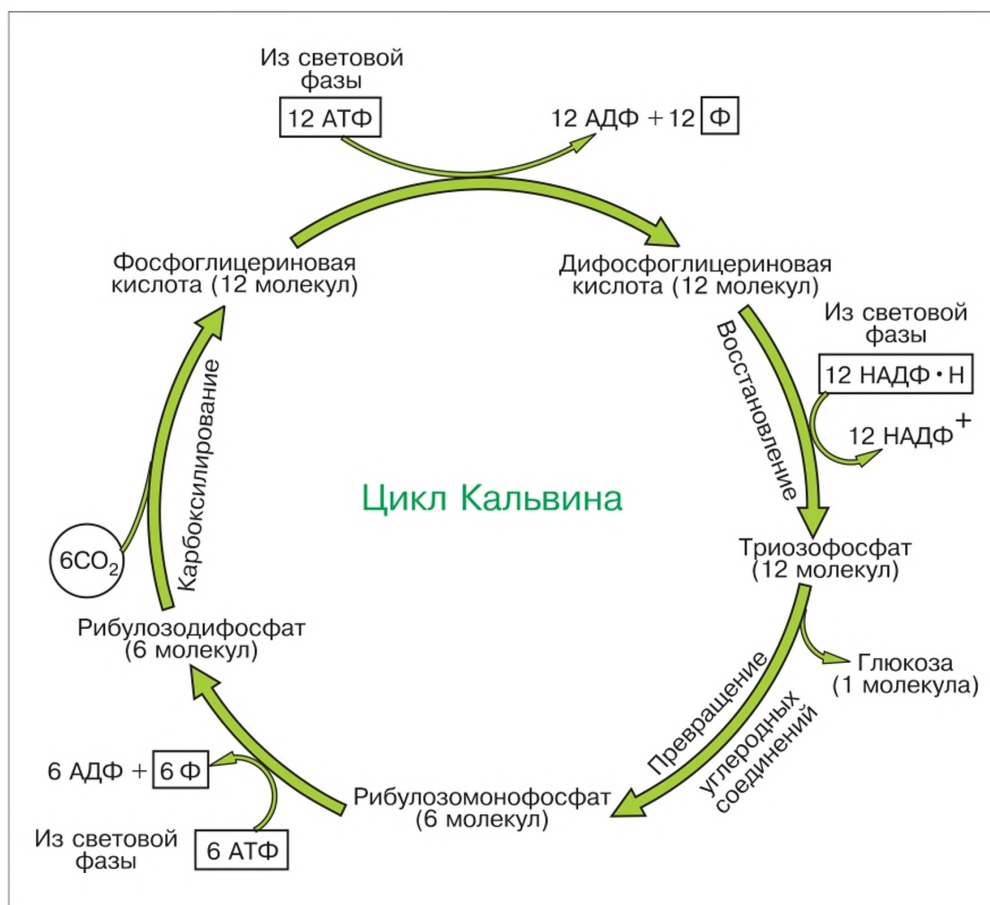
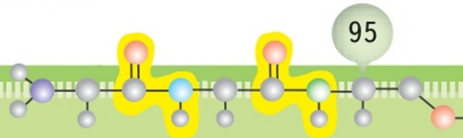
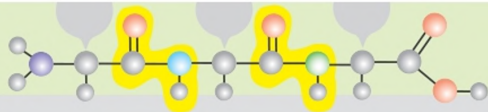


Рис. 37. Последовательность биохимических реакций в цикле Кальвина





В результате последовательных ферментативных реакций из двух таких трёхуглеродных молекул образуется одна молекула шестиуглеродного моносахарида — глюкозы. При этом часть промежуточных углеводов, вступая в реакции между собой, превращаются снова в рибуллозодифосфат. Таким образом, процесс включения углерода в углеводы представляет собой цикл реакций.

NB

На синтез одной молекулы глюкозы суммарно тратится шесть молекул CO_2 . Для этого требуется энергия 18 молекул АТФ и 12 молекул НАДФ · Н.

Из истории науки

Впервые процесс фиксации углекислого газа в растениях подробно изучил американский биохимик Мелвин Кальвин (1911—1997), в честь которого цикл и получил название *цикл Кальвина*. В 1961 г. Кальвину была присуждена Нобелевская премия по химии «За исследование усвоения двуокиси углерода растениями».

На рисунке 38 схематически изображены процессы, происходящие в световой и темновой фазах фотосинтеза, и связь между ними.

Из схемы видно, что энергия света обеспечивает: 1) синтез АТФ; 2) восстановление НАДФ⁺ в НАДФ · Н; 3) фотолиз воды, который предоставляет электроны для фотосистем I и II; 4) образование кислорода (также в результате фотолиза воды), который не используется в фотосинтезе, но в отсутствие света служит для окисления органических веществ. В темновой фазе фотосинтеза за счёт энергии АТФ и биологического восстановителя НАДФ · Н из углекислого газа (CO_2) атмосферы синтезируется глюкоза. Эти процессы также идут при освещении растений, но могут происходить и в темноте, если в клетки поступает АТФ и НАДФ · Н.

NB

Свет нужен только для того, чтобы в хлоропластах шёл синтез АТФ и происходило образование НАДФ · Н. Последующий синтез гексоз может идти и в темноте.

Ежегодно в результате фотосинтеза на Земле в виде органического вещества связывается около $8 \cdot 10^{10}$ т углерода, образуется до 10^{11} т целлюлозы и выделяется около $2 \cdot 10^9$ т свободного кислорода. Тропические леса вносят до 29 % в общую продукцию фотосинтеза суши, а вклад лесов всех типов составляет около 68 %. Около $1,8 \cdot 10^{11}$ т сухой биомассы

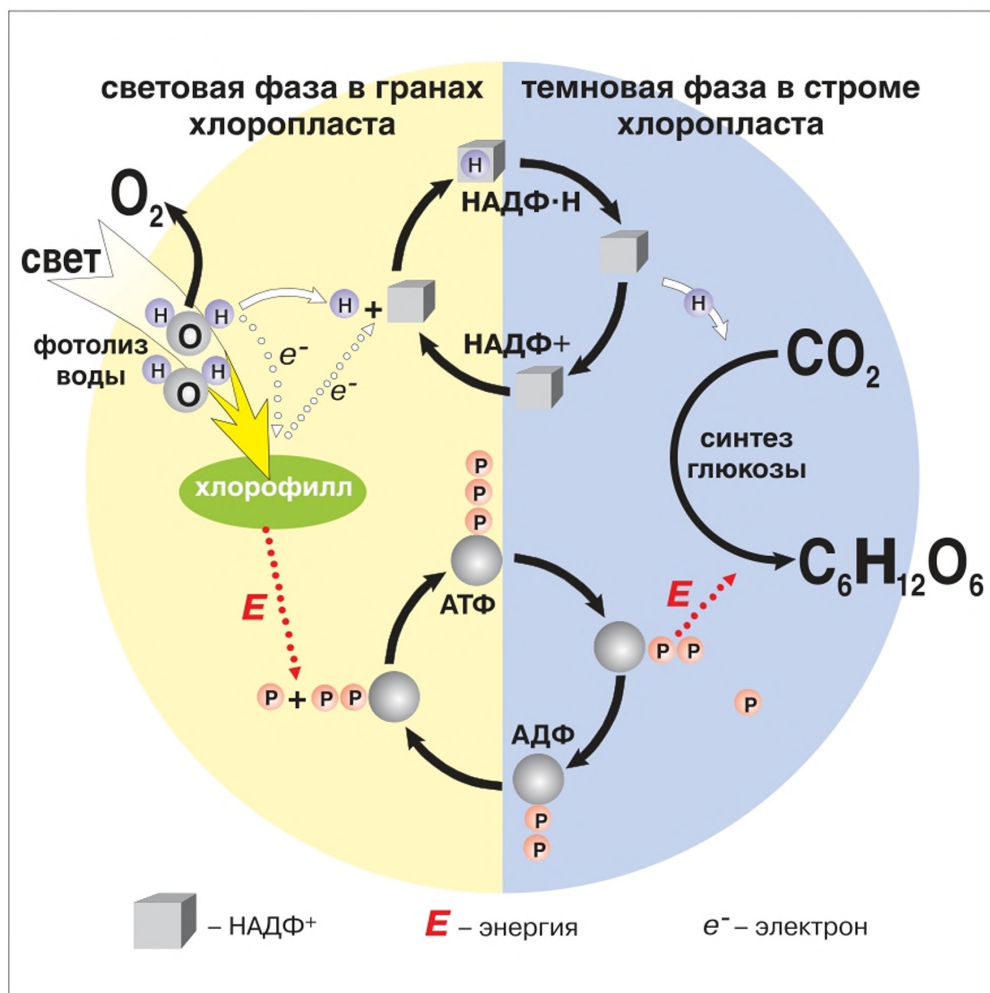
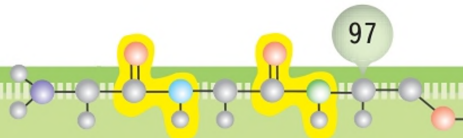
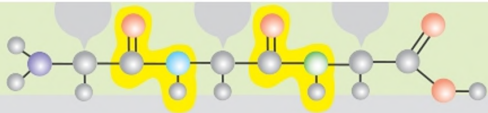


Рис. 38. Схематическое изображение световой и темновой фаз фотосинтеза

образуется ежегодно в Мировом океане. Фотосинтез высших растений, водорослей и фотосинтезирующих прокариот — единственный источник газообразного кислорода. Фотосинтетики создали и поддерживают состав атмосферы, необходимый для жизни на Земле. Они препятствуют увеличению концентрации CO_2 в атмосфере, предотвращая перегрев Земли за счёт парникового эффекта. Созданная в результате фотосинтеза кислородная атмосфера защищает живое от губительного коротковолнового ультрафиолетового излучения.





В растениях аккумулируется лишь 1—2 % солнечной энергии. Поэтому имеется огромная перспектива повышения урожайности сельскохозяйственных растений путём селекции сортов с высокой эффективностью фотосинтеза, создания благоприятной для светопоглощения структуры посевов. В связи с этим особенно актуальной становится разработка теоретических основ управления фотосинтезом.

Вопросы и упражнения

1. Укажите, какие вещества образуются в световой стадии фотосинтеза, а какие в темновой. Какие при этом должны соблюдаться условия?
2. Почему при фотосинтезе энергия солнечного света, падающего на лист, переходит в химическую энергию органических соединений с эффективностью всего около 1—2 %? Какова судьба остальной энергии?
3. В настоящее время говорят об экологических аспектах фотосинтеза. Как вы это понимаете?
4. Сравните хемосинтез и фотосинтез по следующим признакам: что является источником энергии; откуда берутся электроны и протоны; в виде чего запасается энергия; какое соединение углерода используется для синтеза органических веществ.

§ 14

Обеспечение клеток энергией путём окисления органических веществ

- Гликолиз • Пировиноградная кислота • Ацетилкофермент А
- Цикл Кребса • НАД · Н • ФАД · Н₂ • Цепь переноса электронов
- Окислительное фосфорилирование • Брожение

Для гетеротрофов окисление органических соединений служит единственным способом получения энергии. Фотосинтетики этот путь используют с наступлением темноты, когда прекращается световая фаза фотосинтеза.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОКИСЛЕНИЯ. Суть окислительно-восстановительных реакций состоит в перемещении электронов или атомов водорода от одних молекул к другим.

NB

Потерю электронов или атома водорода каким-либо соединением называют *окислением*, присоединение электронов или атома водорода — *восстановлением*. Окисляемое вещество является донором электронов или водорода, а восстанавливаемое — их акцептором. Реакция окисления сопровождается выделением энергии.

Электроны в составе молекул органических соединений обладают большим запасом энергии, поскольку находятся на высоких энергетических уровнях этих молекул. Перемещаясь с высшего на более низкий энергетический уровень своей или какой-либо другой молекулы либо атома, электроны высвобождают энергию.

N_B

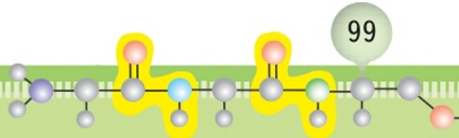
Конечным акцептором электронов чаще всего служит кислород. В этом и состоит его главная биологическая роль, именно для этой цели аэробным организмам необходим кислород воздуха. Окисление органических веществ в клетках с целью получения энергии (так называемое биологическое окисление) заканчивается образованием воды и углекислого газа.

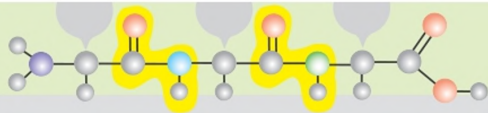
При окислении органических веществ в процессе горения почти вся энергия одновременно выделяется в виде тепла. Клетка же одновременно не может использовать такое количество энергии. Процессы биологического окисления протекают ступенчато, т. е. в несколько этапов, при участии ферментов и переносчиков электронов. Энергия при этом выделяется и используется клеткой также ступенчато, небольшими порциями. 55 % этой энергии превращается в энергию высокоэнергетических связей АТФ и других молекул — аккумуляторов энергии.

В процессе биологического окисления электроны, отрываемые от субстрата, перемещаются по нисходящей «лестнице» переносчиков. Выделяющееся при этом тепло успевает рассеяться во внешнюю среду, не повреждая чувствительных к нагреванию белков и других макромолекул клетки. Тепловая энергия служит теплокровным животным для поддержания постоянной температуры тела, которая большей частью значительно выше температуры окружающей среды. Количество выделяемого тепла регулируется, возрастая при понижении температуры внешней среды.

Один из основных источников энергии для клеток — окисление глюкозы. Этот моносахарид образуется в клетках растений в темновой фазе фотосинтеза. Вследствие ферментативной полимеризации тысячи молекул глюкозы соединяются между собой и образуют полисахариды: в клетках растений — крахмал, а в клетках животных и грибов — гликоген. Это энергетические ресурсы клеток. При недостаточном поступлении органических веществ в клетки животных или при прекращении фотосинтеза в клетках растений эти запасные полисахариды расщепляются ферментами до глюкозы, которая далее окисляется и служит таким образом источником энергии.

ГЛИКОЛИЗ. Ферментативное расщепление и бескислородное окисление глюкозы называют **гликолизмом**.





Гликолиз протекает в цитоплазме. Ферменты, окисляющие глюкозу, составляют биохимический конвейер. При этом одна шестиуглеродная молекула глюкозы $C_6H_{12}O_6$ ступенчато расщепляется и окисляется при участии ферментов до двух трёхуглеродных молекул пировиноградной кислоты $CH_3-CO-COOH$. В этом превращении глюкозы последовательно участвуют девять разных ферментов.

Если мы сравним число атомов в двух молекулах пировиноградной кислоты $CH_3COSOON$ и в молекуле глюкозы $C_6H_{12}O_6$, то увидим, что в процессе гликолиза молекула глюкозы не только расщепляется на две трёхуглеродные молекулы, но и теряет четыре атома водорода, т. е. окисляется. Акцептором водорода в этих реакциях служат молекулы никотинамидадениндинуклеотида ($НАД^+$), которые похожи по структуре на $НАДФ^+$ и отличаются только отсутствием остатка фосфорной кислоты.

В процессе гликолиза две молекулы $НАД^+$ восстанавливаются до $НАД \cdot H$; запасённая в них энергия в дальнейшем используется для синтеза пяти молекул АТФ. На первых этапах гликолиза тратится две молекулы АТФ на фосфорилирование глюкозы и образуемого из неё фруктозо-6-фосфата, зато на последних этапах выделяется энергия, достаточная для синтеза четырёх молекул АТФ. Таким образом, энергетический баланс бескислородного расщепления глюкозы (в процессе гликолиза) составляет две молекулы АТФ, а с учётом восстановленных молекул $НАД \cdot H$ — семь молекул АТФ:



Присутствие в клетке кислорода обеспечивает дальнейшее окисление образовавшейся в результате гликолиза пировиноградной кислоты.

ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ. Молекулы пировиноградной кислоты переходят в митохондрии, где окисляются до CO_2 и H_2O в ходе цикла ферментативных реакций, который называют **циклом Кребса** по имени исследователя, открывшего его, или **циклом трикарбонových кислот**, которые образуются в этом цикле как промежуточные продукты (рис. 39).

NB

В то время как ферменты гликолиза находятся в цитозоле клеток, вне клеточных органелл, все ферменты цикла трикарбонových кислот локализованы в митохондриях, в их внутреннем пространстве, которое заполнено матриксом.

Попадая в митохондрию, на первом этапе пировиноградная кислота окисляется и превращается в богатое энергией производное уксусной кислоты — **ацетилкофермент А**.

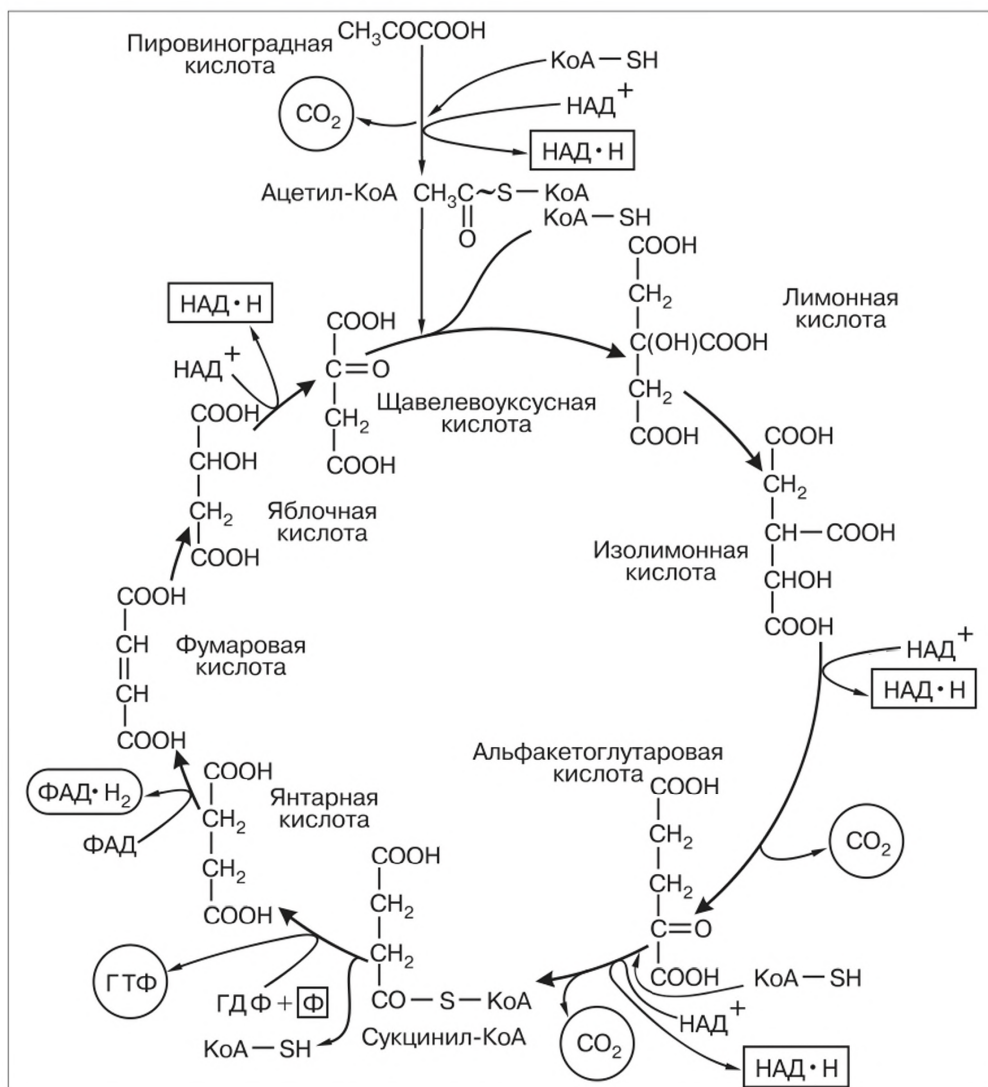
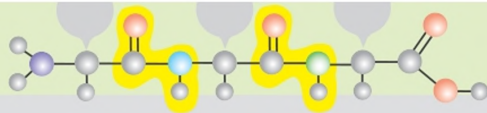
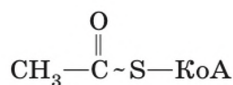


Рис. 39. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

Кофермент А (КоА) содержит реакционноспособную тиоловую группу ($-\text{SH}$) ($\text{HS}-\text{KoA}$). В состав кофермента А входит витамин пантотеновая кислота. Человек получает её благодаря жизнедеятельности симбиотических бактерий кишечника. КоА является коферментом очень многих ферментов, осуществляя перенос остатков органических кислот.



В ходе окисления пировиноградной кислоты кофермент А присоединяет образовавшийся остаток уксусной кислоты, образуя богатую энергией молекулу



Отщепившаяся при этом молекула CO_2 улетучивается в атмосферу в составе выдыхаемого воздуха. Кроме того, происходит восстановление НАД^+ до $\text{НАД} \cdot \text{Н}$.

Не только глюкоза может служить источником энергии. Окисляются в клетках и жирные кислоты, которые образуются благодаря расщеплению жиров ферментами липазами. В конечном итоге в результате окисления жирных кислот также образуется ацетил-КоА и восстанавливаются акцепторы электронов НАД^+ до $\text{НАД} \cdot \text{Н}$. В цикле Кребса происходит восстановление акцепторов ещё одного типа — ФАД в $\text{ФАД} \cdot \text{Н}_2$ (ФАД — это флавинадениндинуклеотид). Энергия, запасённая в молекулах $\text{НАД} \cdot \text{Н}$ и $\text{ФАД} \cdot \text{Н}_2$, также используется далее для синтеза АТФ.

Если в клетках возникает дефицит и глюкозы, и жирных кислот, окислению может подвергаться ряд аминокислот. При этом также образуется ацетил-КоА или органические кислоты, которые окисляются далее в цикле трикарбоновых кислот. Аминокислоты — это последний энергетический резерв, который поступает в «топку» биологического окисления, когда исчерпаны другие резервы организма. Аминокислоты — дорогой строительный материал, и они в основном служат для синтеза белков.



При окислении глюкозы, жирных кислот и некоторых аминокислот образуется одинаковый конечный продукт — ацетил-КоА, с которого начинается цикл Кребса.

Следовательно, в цикл трикарбоновых кислот поступают молекулы ацетил-КоА из разных энергетических источников. Что бы мы ни съели — хлеб, масло, картофель или иную пищу — при расщеплении крахмала картофеля или хлеба пищеварительными ферментами образуются молекулы глюкозы, а при расщеплении жиров образуются жирные кислоты. Они поступают в кровь, доставляются в клетки и там расщепляются и окисляются до ацетил-КоА.

Полученный на первом этапе окисления пировиноградной кислоты в митохондрии остаток уксусной кислоты переносится с ацетил-КоА на

молекулу четырёхуглеродной щавелевоуксусной кислоты. При этом образуется трикарбоновая лимонная кислота (в её остове уже не два атома углерода, как в ацетил-КоА, а шесть и соответственно три карбоксильные группы COOH).

В ходе последующих ферментативных реакций лимонная кислота окисляется. При этом восстанавливаются три молекулы НАД^+ в $\text{НАД} \cdot \text{H}$, одна молекула ФАД в $\text{ФАД} \cdot \text{H}_2$ и образуется одна молекула гуанозинтрифосфата (ГТФ) с высокоэнергетической фосфатной связью. Энергия ГТФ используется для фосфорилирования АДФ и образования АТФ.

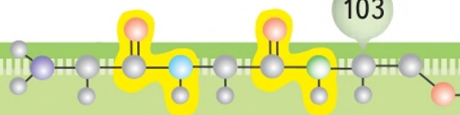
Лимонная кислота теряет два углеродных атома, за счёт которых образуются две молекулы CO_2 . В сумме, в результате семи последовательных ферментативных реакций, шестиуглеродная лимонная кислота превращается в четырёхуглеродную щавелевоуксусную кислоту. Образовавшаяся молекула щавелевоуксусной кислоты соединяется с новой молекулой ацетил-КоА, поступающей на этот циклический «конвейер» ферментов. При этом вновь образуется молекула лимонной кислоты, которая ступенчато окисляется до щавелевоуксусной кислоты, и цикл вновь повторяется.

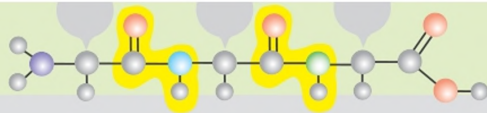
Эти реакции схематически изображены на рисунке 39. В составе лимонной кислоты как бы сгорает присоединившийся остаток уксусной кислоты (в составе ацетил-КоА). При этом образуется углекислый газ; ионы водорода (протоны) и электроны переносятся на акцепторы — НАД^+ и ФАД. Таким образом, энергия химических связей органических веществ (углеводов, жиров, белков) накапливается в молекулах $\text{НАД} \cdot \text{H}$, $\text{ФАД} \cdot \text{H}_2$ и ГТФ.

ЦЕПЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ. Следующий этап биологического окисления служит для превращения энергии, запасённой в $\text{НАД} \cdot \text{H}$ и $\text{ФАД} \cdot \text{H}_2$ в процессе гликолиза и цикле трикарбоновых кислот, в энергию высокоэнергетических связей молекул АТФ.

В ходе этого процесса электроны от $\text{НАД} \cdot \text{H}$ и $\text{ФАД} \cdot \text{H}_2$ перемещаются по многоступенчатой цепи переноса электронов к конечному их акцептору — молекулярному кислороду. Это цепь процессов окисления-восстановления. При переходе электрона со ступени на ступень освобождается энергия, которая служит для фосфорилирования АДФ в АТФ. Поскольку в этом процессе окисление сопряжено с фосфорилированием, то его называют **окислительным фосфорилированием**. Окислительное фосфорилирование открыл в 1931 г. выдающийся отечественный биохимик Владимир Александрович Энгельгардт (1894—1984).

В цепь переноса электронов, локализованную во внутренней мембране митохондрий, входит ряд переносчиков, расположенных в поряд-





ке возрастающей способности акцептировать электроны. Самый сильный акцептор электронов, т. е. самый сильный окислитель, — кислород — подходит к концу цепи.

Промежуточными переносчиками электронов являются убихинон, цитохромы *b*, *c*₁, *c* и фермент *цитохромоксидаза*. Убихинон представляет собой соединение, способное при участии фермента НАД·Н-дегидрогеназы принимать электроны окисляемого НАД·Н и передавать их на цитохром *b*. Цитохромы представляют собой белки, к которым присоединены молекулы гема (железопорфирина), подобные тем, которые содержатся в составе гемоглобина эритроцитов (схема 2).

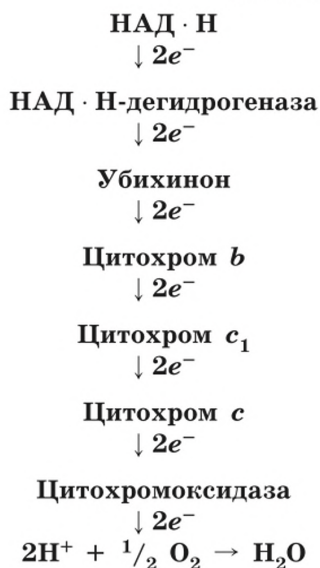
Токсическое воздействие на организм угарного газа СО, сероводорода H₂S и цианидов связано с их способностью ингибировать цитохром-оксидазу и блокировать таким образом перенос электронов к кислороду.

Ионы водорода, отщепившиеся от НАД·Н и ФАД·Н₂, накапливаются в матриксе и за счёт энергии переноса возбуждённых электронов перемещаются в межмембранное пространство, образуя протонный резервуар. Разница в концентрациях протонов в матриксе митохондрий и в межмембранном пространстве достигает одной единицы рН.

На двух сторонах внутренней мембраны возникает разность потенциалов. Во внутренние мембраны митохондрий встроены молекулы *АТФ-синтазы* — фермента, образующего АТФ из АДФ и остатка фосфорной кислоты. Когда разность потенциалов достигает определённой величины, протоны начинают двигаться через канал в молекуле фермента и их энергия расходуется на синтез АТФ. В матриксе митохондрий катионы Н⁺, соединяясь с кислородом, образуют воду (рис. 40).

Принято считать, что число протонов, откачиваемых из матрикса при переносе пары электронов от НАД·Н к О₂, равно десяти, а от ФАД·Н₂ — шести. Число протонов, при возвращении которых в матрикс

Схема 2



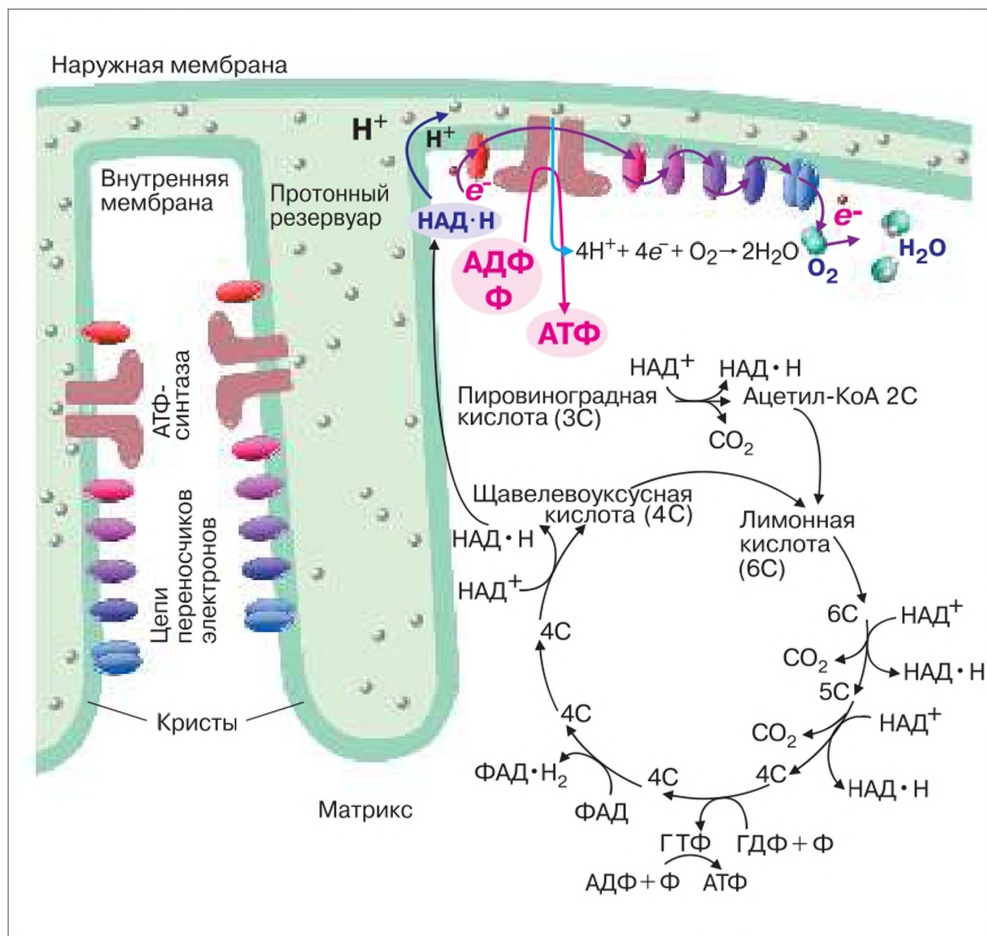
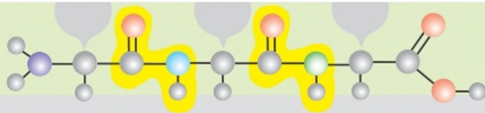


Рис. 40. Схема расположения цикла Кребса и цепи переноса электронов в митохондрии

возникает протондвижущая сила, достаточная для синтеза одной молекулы АТФ, принимают равным четырём. Таким образом, «стоимость» одного НАД · Н равна 2,5АТФ, а одного ФАД · Н₂ — 1,5АТФ.

N_B

В цикле трикарбоновых кислот образуется углекислый газ CO₂, а в цепи переноса электронов — вода H₂O. Это те же конечные продукты, которые образуются при сжигании органического топлива, но при этом ещё образуется и большое количество молекул АТФ.



Так используется энергия, запасённая в молекуле глюкозы, при доступе кислорода. При этом одна молекула глюкозы полностью окисляется до шести молекул CO_2 и шести молекул H_2O , а энергия её преобразуется в энергию 32 молекул АТФ¹.

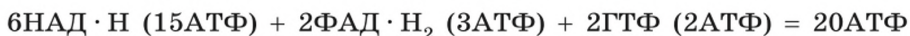
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ВЫХОД ПОЛНОГО ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ.
Подсчитаем выход АТФ при полном окислении одной молекулы глюкозы. При гликолизе



При окислении пировиноградной кислоты (2 молекулы на 1 молекулу глюкозы)



При окислении ацетил-КоА (2 молекулы на 1 молекулу глюкозы) в цикле Кребса



Уравнение полного окисления глюкозы можно записать следующим образом:



Надо помнить, что две молекулы АТФ (из тридцати двух) расходуются на перенос двух молекул НАД · Н, образованных в цитозоле при гликолизе, в матрикс митохондрии.

При дефиците кислорода или полном его отсутствии в клетках происходит только гликолиз. Молекула глюкозы расщепляется и окисляется до двух молекул пировиноградной кислоты, которая превращается в молочную кислоту. Энергии, выделяемой в этом случае, хватает только на две молекулы АТФ. Это результат неполного окисления глюкозы, благодаря которому клетки также могут некоторое время получать энергию. Быстрый бег, даже на короткие дистанции, может вызвать у нас одышку. Это молочная кислота, которая образовалась при недостатке кислорода, возбуждает дыхательный центр мозга и заставляет нас часто дышать, чтобы насытить кровь кислородом и окислить молочную кислоту.

¹ До недавнего времени считалось, что при полном окислении одной молекулы глюкозы образуется 38 молекул АТФ (эта цифра встречается во многих учебниках). Исследования последних лет показали, что цифра меньше: 32 молекулы (см.: *Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. Т. 2: Биоэнергетика и метаболизм. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014).*

БРОЖЕНИЕ. Эволюционно более ранняя форма получения энергии — частичное восстановление пировиноградной кислоты в бескислородных условиях, называемое **брожением**. В процессе брожения используются молекулы $\text{НАД} \cdot \text{H}$, полученные в ходе гликолиза. В клетках животных и молочнокислых бактерий пировиноградная кислота восстанавливается до молочной кислоты. В результате общий энергетический выигрыш молочнокислого брожения оказывается равным всего двум молекулам АТФ на одну молекулу глюкозы. В организме человека молочная кислота может образовываться в мышцах при интенсивной физической нагрузке (см. выше) и в эритроцитах. У бактерий продуктами брожения могут быть муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная, янтарная кислоты. Пивные дрожжи превращают пировиноградную кислоту в этанол и CO_2 .

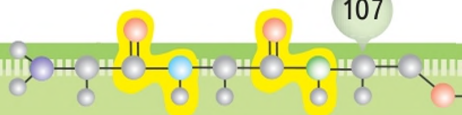
Вопросы и упражнения

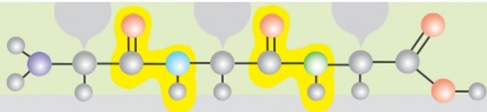
1. В каких частях животной клетки происходят биоэнергетические процессы? Какие вещества вступают в энергообмен и какие изменения они претерпевают? Нарисуйте обобщающую схему энергообмена, используя знания о строении клетки и органелл, а также схемы гликолиза и цикла Кребса.
2. Объясните потребность большинства живых организмов в кислороде. Как образуются в клетке углекислый газ и вода?
3. Растительная клетка на синтез одной молекулы глюкозы в ходе фотосинтеза затрачивает энергию, эквивалентную энергии 48 молекул АТФ (проверьте это утверждение, произведя подсчёт). При полном окислении одной молекулы глюкозы в той же клетке образуется всего 32 молекулы АТФ. Что происходит с остальной энергией?
4. Для приготовления шашлыка мясо домашних животных вымачивают в уксусе. Мясо загнанных на охоте животных используют без предварительного вымачивания. Как вы думаете, почему?
5. Почему после интенсивной физической нагрузки болят мышцы?

Готовимся к экзамену

1. Найдите ошибки в приведённом тексте. Укажите номера предложений, в которых сделаны ошибки, исправьте их.

1. В фотосистемах электроны хлорофилла возбуждаются. 2. В процессе фотосинтеза вода используется для получения протонов и электронов. 3. В световой фазе происходит окисление $\text{НАДФ} \cdot \text{H}$. 4. В фотосистеме II происходит перекачивание протонов из тилакоидов. 5. Для синтеза одной молекулы глюкозы используется энергия, эквивалентная 32 молекулам АТФ.





2. Какие организмы более эффективно используют энергию, получаемую при анаэробном расщеплении глюкозы — бактерии или животные? Почему? Приведите расчёт.
3. Сколько молекул АТФ получится при полном окислении молекулы глюкозы? Проведите расчёты исходя из того, что 1 молекула НАД·Н даёт при окислительном фосфорилировании 2,5 молекулы АТФ, 1 молекула ФАД·Н₂ — 1,5 молекулы АТФ.
4. Сколько молекул АТФ получится при окислении молекулы ацетил-КоА? Приведите расчёт.
5. Эритроциты млекопитающих не имеют не только ядра, но и митохондрий. За счёт чего они получают энергию?
6. В ходе гликолиза сначала происходит фосфорилирование гексозы, при котором потребляется две молекулы АТФ. Фосфорилированная гексоза распадается на две молекулы глицеральдегидфосфата, который окисляется до пировиноградной кислоты. При этом образуется одна молекула НАД·Н и две молекулы АТФ. Рассчитайте, сколько молекул АТФ получится при полном окислении одной молекулы глицеральдегидфосфата.
7. Глицерол, полученный при гидролизе жиров в цитоплазме, сначала фосфорилируется с затратой одной молекулы АТФ, а затем окисляется до пировиноградной кислоты. При этом образуется две молекулы АТФ и две молекулы НАД·Н. Сколько молекул АТФ получится при полном окислении одной молекулы глицерола в клетке? Приведите расчёт.
8. Молекулы жирных кислот поступают в митохондрию с присоединённым на конце КоА. В матриксе они расщепляются на двухуглеродные фрагменты ацетил-КоА. При этом образуется одна молекула ФАД·Н₂ и одна молекула НАД·Н на каждую отщеплённую молекулу ацетил-КоА. Сколько молекул АТФ образуется при полном окислении пальмитиновой кислоты (её молекула содержит 16 атомов углерода)?
9. Для получения одной молекулы глюкозы в ходе фотосинтеза растительной клеткой было затрачено 18 молекул АТФ и 12 молекул НАДФ·Н. В дальнейшем глюкоза была использована для обеспечения энергетических потребностей клетки. Рассчитайте КПД энергетической системы растительной клетки.
10. Получившиеся в результате расщепления жиров в пищеварительном тракте глицерол и жирные кислоты поступают в клетки. Молекула глицерола окисляется до пировиноградной кислоты с образованием одной молекулы АТФ и двух молекул НАД·Н, а пировиноградная кислота поступает в митохондрии. Каждая молекула жирной кислоты транспортируется в митохондрию с затратой одной молекулы АТФ. В митохондрии она с участием КоА расщепляется на двухуглеродные фрагменты. При отщеплении одного фрагмента образуется одна молекула ФАД·Н₂ и одна молекула НАД·Н. Образовавшиеся молекулы ацетил-КоА поступают в цикл Кребса. Рассчитайте, сколько молекул АТФ получится при окислении одной молекулы триглицерида, в состав которого входят стеариновая (18 атомов углерода), пальмитиновая (16 атомов углерода) и олеиновая (18 атомов углерода) кислоты.

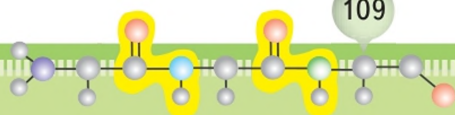
ГЛАВА IV. НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ И РЕАЛИЗАЦИЯ ЕЁ В КЛЕТКЕ

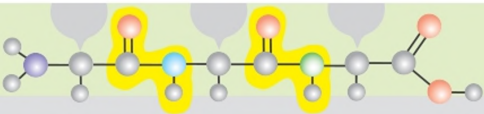
Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить:

- какое строение имеют молекулы ДНК, мРНК и тРНК;
- что такое 5'- и 3'-конец полинуклеотида;
- как устроены молекулы белков (в частности, гемоглобина);
- какую функцию в клетке выполняют ферменты;
- как устроены рибосомы прокариот и эукариот.

Изучив эту главу, вы сможете:

- установить связь между строением молекул ДНК и РНК и выполняемыми ими функциями;
- решать задачи на определение последовательности нуклеотидов ДНК и мРНК, антикодонов тРНК, последовательности аминокислот в молекуле белка, применяя знания о реакциях матричного синтеза, генетическом коде, принципе комплементарности;
- делать выводы об изменениях, которые произойдут в процессах матричного синтеза в случае изменения последовательности нуклеотидов ДНК;
- объяснить причину возникновения такого наследственного заболевания, как серповидноклеточная анемия;
- обосновать практическое значение генной инженерии.





§ 15

Генетическая информация

- Матричный принцип • Генетическая информация
- Молекулярная биология

БЕЛКИ — ОСНОВА ВИДОВОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ. Одна из самых замечательных особенностей жизни состоит в том, что все живые существа характеризуются общностью строения клеток и происходящих в них процессов. Однако они имеют и много различий. Даже особи одного вида различаются по многим признакам: морфологическим, физиологическим, биохимическим. В конечном счёте сходство и различие организмов определяется набором белков.

N_B

Каждый вид животных, растений, грибов и бактерий имеет особый, только ему присущий набор белков, т. е. белки являются основой *видовой специфичности*.

Некоторые белки, выполняющие одинаковые функции, могут иметь одинаковое строение у разных видов. Например, инсулин — гормон поджелудочной железы, регулирующий уровень сахара в крови, одинаков у собаки и у человека. Однако многие белки, выполняя одну и ту же функцию, несколько различаются по строению у разных представителей одного и того же вида. Примером могут служить ферменты, определяющие строение антигенов групп крови у человека (см. § 34). Такое разнообразие белков обуславливает *индивидуальную специфичность* организмов.

На Земле нет двух людей, у которых все белки были бы одинаковыми. Даже организмы однояйцевых близнецов содержат разные наборы антител в зависимости от попавших в них антигенов.

Известно, что в эритроцитах (красных кровяных клетках) содержится гемоглобин, который доставляет кислород ко всем клеткам тела. Гемоглобин состоит из железосодержащего пигмента — гема и белка — глобина. Глобин состоит из четырёх полипептидных цепей (двух α - и двух β -цепей) (см. рис. 8). После установления первичной структуры белка, т. е. последовательности аминокислот в каждой цепи, было выяснено, с помощью каких связей между радикалами аминокислот образуется его третичная и четвертичная структура. Все здоровые люди имеют гемоглобин с одинаковой первичной и пространственной структурой. У людей, страдающих серповидноклеточной анемией — тяжёлым

наследственным заболеванием, эритроциты похожи не на диски, как обычно, а на серпы (рис. 41). Такое изменение формы клеток происходит из-за различия в первичной структуре гемоглобина у больных людей. В β -цепи нормального гемоглобина на шестом месте от NH_2 -конца стоит глутаминовая кислота, отрицательно заряженный радикал которой электростатически связан с положительно заряженным радикалом лизина. При серповидноклеточной анемии глутаминовая кислота заменена на аминокислоту валин с гидрофобным радикалом (рис. 42). Из 574 аминокислот, входящих в состав гемоглобина, заменены только две (по одной в каждой β -цепи). Но это приводит к существенному изменению третичной и четвертичной структуры белка и, как следствие, к изменению формы и нарушению функции эритроцита. Такой дефектный гемоглобин образует нерастворимые фибриллы и плохо справляется со своей задачей — переносом кислорода. На этом примере мы видим, что форма и функции клеток зависят от структуры входящих в их состав белков.

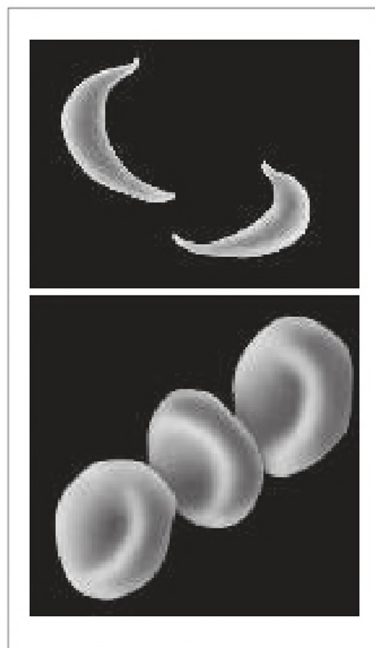


Рис. 41. Электронно-микроскопические фотографии серповидноклеточных (вверху) и нормальных (внизу) эритроцитов

МАТРИЧНЫЙ ПРИНЦИП. Каким же образом в содержащих ядра клетках кроветворных органов здорового человека, из которых образуются зрелые, утратившие ядро эритроциты, синтезируются миллионы идентичных молекул гемоглобина без единой ошибки в последовательности аминокислот? Почему в эритроцитах больных серповидноклеточной

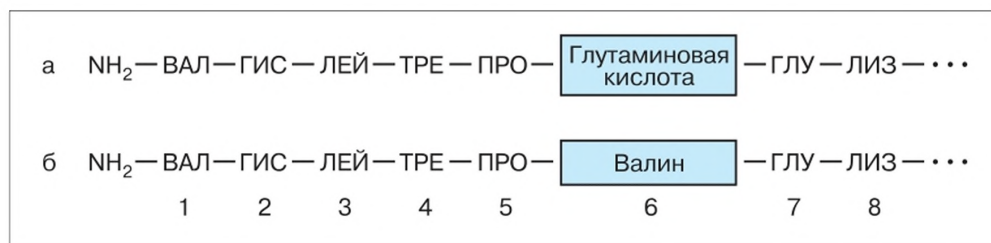
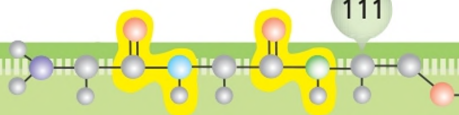
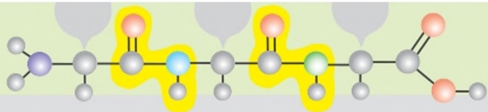


Рис. 42. Первичная структура β -цепи гемоглобина здоровых людей (а) и больных серповидноклеточной анемией (б)





ной анемией все молекулы гемоглобина имеют одну и ту же ошибку в одном и том же месте?

Чтобы ответить на эти вопросы, для начала рассмотрим следующий пример. В каждом учреждении (в том числе и в вашей школе) имеется печать, с помощью которой заверяют официальные документы. Она является *матрицей* (образцом, шаблоном) для получения отпечатков. Во всех аттестатах одноклассников будет стоять одинаковый отпечаток с номером школы и названием населённого пункта. Если на самой печати имеется ошибка, то она одинаково воспроизведётся во всех аттестатах.

Непосредственно роль матриц для синтеза белков в клетках выполняют молекулы мРНК (см. § 7). Образцом же для изготовления РНК-матриц служит молекула ДНК.

ДНК каждой клетки несёт информацию не только о структурных белках, определяющих форму клетки, но и обо всех ферментах, белковых гормонах, рецепторах и др. Вы уже знаете, что ферменты — это катализаторы биохимических реакций. С помощью ферментов в клетке образуются аминокислоты и нуклеотиды, синтезируются жиры и углеводы, всасываются или выводятся различные соли, происходит множество сложных биохимических превращений. Практически все признаки клеток и организма в целом определяются белками. Например, цвет глаз зависит от наличия фермента, который катализирует синтез красящего вещества (пигмента) радужной оболочки. Разные ферменты катализируют образование разных пигментов. Различие в росте у людей зависит от интенсивности образования белкового гормона роста. Подобных примеров множество.



Молекулы ДНК являются матрицами для образования всех видов РНК, а мРНК служат матрицами для синтеза белков. Дочерние молекулы ДНК также создаются по матричному принципу.

Таким образом, в ДНК заключена вся информация о структуре и функциях клеток, о всех признаках каждой клетки и организма в целом. Эту информацию называют **генетической информацией**.

ДНК — НОСИТЕЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ. Каждый белок представлен одной или несколькими полипептидными цепями. Участок ДНК, несущий информацию об одной полипептидной цепи, называют *геном*. (Генами также называют участки ДНК, содержащие информацию о первичной структуре рРНК, тРНК или регуляторных РНК.) Каждая молекула ДНК содержит множество разных генов. Совокупность молекул ДНК клетки выполняет функцию носителя генетической информации.

Из истории науки

Идея о том, что генетическая информация записана на молекулярном уровне и что синтез белка идёт по матричному принципу, впервые была сформулирована ещё в 20-х гг. XX в. выдающимся русским биологом Николаем Константиновичем Кольцовым (1872—1940).

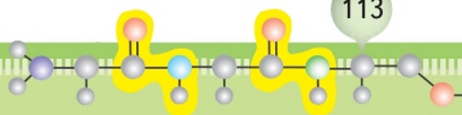
Благодаря способности к удвоению молекулы ДНК могут копироваться. Копии ДНК расходятся при делении по двум дочерним клеткам, каждая из которых вследствие этого будет иметь ту же информацию, которая содержалась в материнской клетке. Так как гены — это участки молекул ДНК, то две клетки, образующиеся при делении, имеют идентичные наборы генов. Новые клетки многоклеточного организма возникают в результате последовательных делений. Значит, случайно возникшая ошибка в гене одной клетки будет воспроизведена в генах миллионов её потомков.

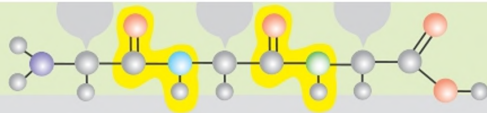
Теперь мы можем ответить на вопрос, почему все эритроциты больного серповидноклеточной анемией имеют одинаково дефектный гемоглобин. Ошибка произошла в гене, несущем информацию о β -цепи белка. Копией гена являются тысячи идентичных молекул мРНК (см. § 16). По каждой из них, как по матрице, в эритроблестах — содержащих ядра предшественниках эритроцитов — сотни раз синтезируется неправильный белок. Дети получают дефектные гены от родителей через их половые клетки. Генетическая информация передаётся как от материнской клетки дочерним клеткам, так и от родителей детям. *Единицей генетической, или наследственной, информации является ген.*

Науку о механизмах хранения, воспроизведения, передачи и реализации генетической информации называют **молекулярной биологией**.

Вопросы и упражнения

1. Каким образом индивидуальная специфичность организмов отражена в особенностях строения белковых молекул?
2. Что такое ген? Почему нарушение в строении гена в одной клетке может многократно повториться в генах её потомков?
3. Найдите в тексте ошибочные высказывания и исправьте их. Запишите в тетради правильные варианты этих утверждений.
Все соматические, т. е. неполовые, клетки человека содержат одинаковый набор генов. В клетках печени, языка и поджелудочной железы работают все гены. Особенности строения и функционирования клеток разных органов обуславливаются работающими генами. Некоторые гены, работающие





в клетках печени, не работают в нервных и мышечных клетках. Клетки печени слона в тысячи раз крупнее клеток печени мыши. Нервные клетки спинного мозга слона в тысячи раз длиннее нервных клеток спинного мозга мыши. Размер и количество генов слона и мыши пропорциональны размеру тела.

§ 16

Транскрипция. Генетический код

- Матричная РНК • РНК-полимераза • Транскрипция • Оперон
- Промотор • Генетический код • Кодон

ПРОЦЕСС ТРАНСКРИПЦИИ. ДНК — носитель генетической информации в клетке — непосредственного участия в синтезе белков не принимает. В клетках эукариот молекулы ДНК содержатся в ядрах в форме хромосом и отделены ядерной оболочкой от цитоплазмы, где происходит синтез белков. К рибосомам — местам сборки белков — высылается из ядра несущий информацию посредник, способный пройти через поры ядерной оболочки. Таким посредником является матричная (информационная) РНК — мРНК¹. По принципу комплементарности она синтезируется на ДНК при участии фермента, называемого *РНК-полимеразой*. Процесс считывания (вернее, списывания), или синтеза РНК, осуществляемый РНК-полимеразой по матрице ДНК, называют **транскрипцией** (от лат. *transcriptio* — переписывание). Информационная РНК — это однонитевая молекула, и транскрипция идёт по одной цепи двунитевой молекулы ДНК. Если в транскрибируемой нити ДНК стоит нуклеотид Г, то РНК-полимераза включает в РНК Ц, если стоит Т — включает А, если стоит А — включает У (в состав РНК не входит Т) (рис. 43).

По длине каждая из молекул РНК в сотни и даже тысячи раз короче ДНК.

NB

Информационная РНК является копией не всей молекулы ДНК, а только её части — одного *гена* у эукариот или одного *оперона* (группы рядом расположенных генов, несущих информацию о структуре белков, участвующих в одной биохимической цепи реакций) у прокариот.

¹ По-английски *messenger RNA (mRNA)*, т. е. РНК-посланник.

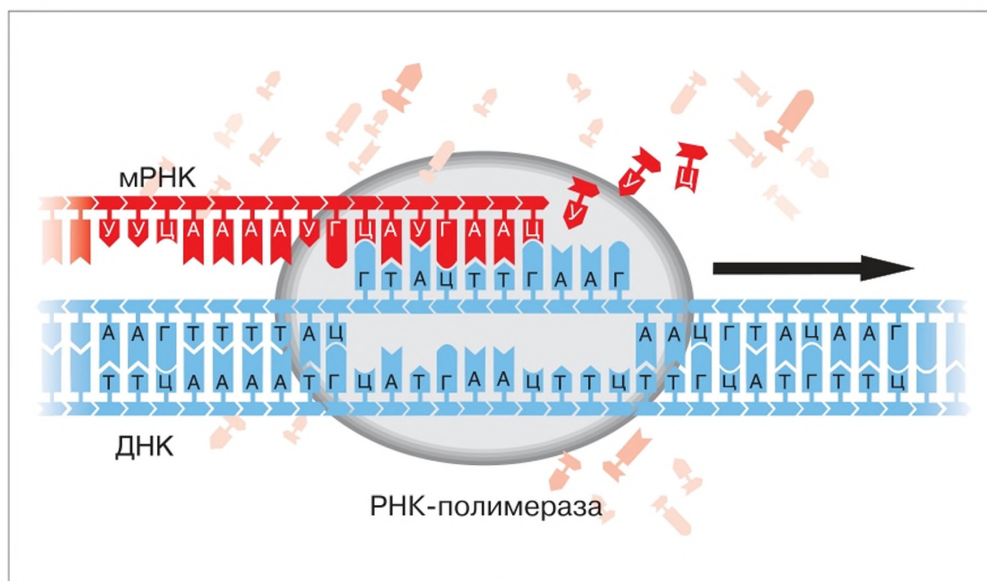
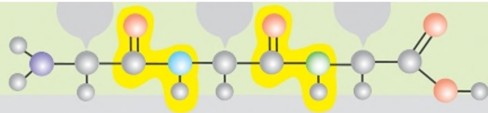


Рис. 43. Схема образования мРНК по матрице ДНК

В начале каждого оперона у прокариот или перед каждым геном у эукариот находится своего рода посадочная площадка для РНК-полимеразы, называемая **промо́тором**. Это специфическая последовательность нуклеотидов ДНК, которую фермент «узнаёт» благодаря химическому сродству. Только присоединившись к промотору, РНК-полимераза способна начать синтез РНК. Дойдя до конца оперона (или отдельного гена у эукариот), фермент встречает сигнал (в виде определённой последовательности нуклеотидов), означающий конец считывания. Готовая мРНК отходит от ДНК и направляется к месту синтеза белков.

В процессе транскрипции у всех организмов можно выделить четыре стадии:

- 1) *связывание* РНК-полимеразы с промотором;
- 2) *инициация* — начало синтеза. Она заключается в образовании первой фосфодиэфирной связи между АТФ или ГТФ и вторым нуклеотидом синтезирующейся молекулы РНК;
- 3) *элонгация* — рост цепи РНК, т. е. последовательное присоединение нуклеотидов друг к другу в том порядке, в котором стоят комплементарные им нуклеотиды в транскрибируемой нити ДНК. Скорость элонгации достигает 50 нуклеотидов в секунду;
- 4) *терминация* — завершение синтеза РНК.



ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД. Благодаря процессу транскрипции в клетке информация передаётся от ДНК к мРНК и при трансляции реализуется в белке:



Генетическая информация, содержащаяся в ДНК и в мРНК, заключена в последовательности нуклеотидов в молекулах.

Каким же образом происходит перевод информации с «языка» нуклеотидов на «язык» аминокислот? Такой перевод осуществляется с помощью генетического кода. Код, или шифр, — это система символов для перевода одной формы информации в другую. **Генетический код** — это система записи информации о последовательности аминокислот в белках с помощью последовательности нуклеотидов в матричной РНК. (Являющаяся носителем генетической информации ДНК непосредственного участия в синтезе белков не принимает.)

Насколько важна именно последовательность расположения одних и тех же элементов (четырёх нуклеотидов в РНК) для понимания и сохранения смысла информации, можно убедиться на простом примере: переставив буквы в слове «код», мы получим слово с иным значением: «док».

СВОЙСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА. 1. *Код триплетен.* В состав РНК входят четыре нуклеотида: **А, Г, Ц, У**. Если бы мы пытались обозначить одну аминокислоту одним нуклеотидом, то 16 из 20 аминокислот остались бы не зашифрованы. Двухбуквенный код позволил бы зашифровать 16 аминокислот (из четырёх нуклеотидов можно составить 16 различных комбинаций, в каждой из которых имеется два нуклеотида). Природа создала трёхбуквенный, или триплетный, код. Это означает, что *каждая из 20 аминокислот зашифрована последовательностью из трёх нуклеотидов*, называемой **триплетом** или **кодоном**. Из четырёх нуклеотидов можно создать 64 различные комбинации по три нуклеотида в каждой ($4 \cdot 4 \cdot 4 = 64$). Этого с избытком хватает для кодирования 20 аминокислот, и, казалось бы, 44 кодона являются лишними. Однако это не так.

2. *Код вырожден.* Это означает, что *каждая аминокислота шифруется более чем одним кодоном* (от двух до шести). Исключение составляют аминокислоты метионин и триптофан, каждая из которых кодируется только одним триплетом (это видно из таблицы 3).

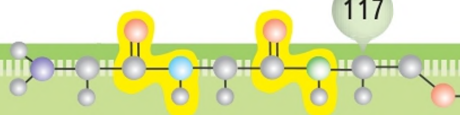
3. *Код однозначен.* Каждый кодон шифрует только одну аминокислоту. Например, у всех здоровых людей в гене, несущем информацию о β -цепи гемоглобина, триплет **ГАА** или **ГАГ**, стоящий на шестом месте, кодирует глутаминовую кислоту. У больных серповидноклеточной анемией второй нуклеотид в этом триплете заменён на **У**. Как видно

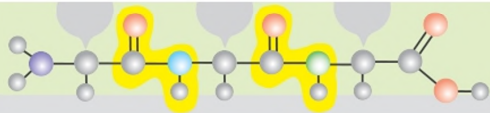
Генетический код

Аминокислота	Кодирующие триплеты (кодоны)
Аланин	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ
Аргинин	ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА, ЦГГ, АГА, АГГ
Аспарагин	ААУ, ААЦ
Аспарагиновая кислота	ГАУ, ГАЦ
Валин	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ
Гистидин	ЦАУ, ЦАЦ
Глицин	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ
Глутамин	ЦАА, ЦАГ
Глутаминовая кислота	ГАА, ГАГ
Изолейцин	АУУ, АУЦ, АУА
Лейцин	ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ, УУА, УУГ
Лизин	ААА, ААГ
Метионин	АУГ
Пролин	ЦЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ
Серин	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ, АГУ, АГЦ
Тирозин	УАУ, УАЦ
Треонин	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ
Триптофан	УГГ
Фенилаланин	УУУ, УУЦ
Цистеин	УГУ, УГЦ
Стоп-кодона	УАА, УАГ, УГА

из таблицы 3, триплеты **ГУА** и **ГУГ**, которые в этом случае образуются, кодируют аминокислоту валин. К чему приводит такая замена, вы уже знаете из § 15.

4. *Между генами имеются «знаки препинания».* В печатном тексте в конце каждой фразы стоит точка. Несколько связанных по смыслу фраз составляют абзац. На языке генетической информации таким абзацем является оперон и комплементарная ему мРНК. Каждый ген в опероне прокариот или отдельный ген эукариот кодирует одну полипептидную цепочку — фразу. Так как в ряде случаев по матрице мРНК последовательно создаётся несколько разных полипептидных цепей, они должны быть отделены друг от друга. Для этого в генетическом коде имеются три специальных триплета — **УАА**, **УАГ**, **УГА**, каждый из которых обозначает прекращение синтеза одной полипептидной цепи. Таким образом, эти триплеты выполняют функцию знаков препинания. Они находятся в конце каждого гена; их называют **стоп-кодонами**.





5. *Внутри гена нет «знаков препинания».* Поскольку генетический код подобен языку, разберём это свойство на примере такой составленной из триплетов фразы:

жил был кот тих был сер мил мне тот кот

Смысл написанного понятен, несмотря на отсутствие знаков препинания. Если же мы уберём в первом слове одну букву (один нуклеотид в гене), но читать будем так же тройками букв, то получится бессмыслица:

илб ылк отт ихб ылс ерм илм нет отк от

Нарушение смысла возникает и при выпадении одного или двух нуклеотидов из гена. Белок, который будет считываться с такого «испорченного» гена, не будет иметь ничего общего с тем белком, который кодировался нормальным геном.

6. *Код универсален.* Генетический код един для всех живущих на Земле существ. У бактерий и грибов, пшеницы и хлопка, рыб и червей, лягушки и крокодила, собаки и человека одни и те же триплеты кодируют одни и те же аминокислоты. Универсальность генетического кода является сильнейшим свидетельством в пользу единства происхождения и эволюции.

Генетический код митохондрий отличается от универсального. Отличия касаются значений одного-двух кодонов. Так, в митохондриях подавляющего большинства млекопитающих кодон АУА кодирует метионин, а в универсальном коде — изолейцин; кодон УГА, являющийся стоп-сигналом в универсальном коде, в митохондриях определяет включение в белок триптофана. Можно сказать, что митохондрии в клетках разных видов говорят на разных языках, но никогда — на языке клетки, в которой они находятся. По-видимому, это позволяет им сохранять относительную автономию в клетках, говорящих на одном языке — языке универсального кода.

Вопросы и упражнения

1. Как отражён в процессе транскрипции принцип комплементарности? В чём смысл такой точности переписывания информации с ДНК на мРНК?
2. Преобразуйте текст раздела «Свойства генетического кода» параграфа в таблицу или схему.

Задачи

3. Используя таблицу генетического кода, напишите последовательность нуклеотидов в участке ДНК, в котором закодирована информация о сле-

дующей последовательности аминокислот в белке: — аргинин — триптофан — тирозин — гистидин — фенилаланин —.

4. Определите, чем различаются пептиды, закодированные в следующих участках мРНК:

1) ...5'-ЦУУ ГГЦ УЦУ УГУ ГАЦ ЦАЦ ЦГУ-3'...;

2) ...5'-УУА ГГГ АГУ УГЦ ГАУ ЦАУ АГГ-3'... .

Какое свойство генетического кода иллюстрируют пептиды, закодированные в этих участках?

§ 17

Биосинтез белков.

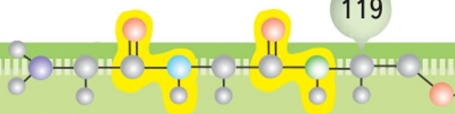
Регуляция транскрипции и трансляции

- Трансляция • Транспортные РНК • Антикодон • АРСазы • Оператор
- Репрессор • Полисома • Факторы транскрипции • Экспрессия генов
- Регуляторные РНК • Структурные и регуляторные гены

ТРАНСЛЯЦИЯ. Как было сказано в § 16, мРНК, несущая сведения о первичной структуре белков, у эукариот синтезируется в ядре клетки. Пройдя через поры ядерной оболочки, мРНК направляется к рибосомам, где осуществляется расшифровка генетической информации: перевод её с «языка» нуклеотидов на «язык» аминокислот. Синтез полипептидных цепей по матрице мРНК, происходящий на рибосомах, называют **трансляцией** (от лат. *translatio* — перевод).

Аминокислоты, из которых синтезируются белки, доставляются к рибосомам с помощью специальных РНК, называемых **транспортными РНК** (тРНК). Эти небольшие молекулы, состоящие из 75—95 нуклеотидов, способны сворачиваться таким образом, что образуют структуры, напоминающие по форме клеверный лист (рис. 44). Такая вторичная структура тРНК обусловлена водородными связями между нуклеотидами, расположенными в разных частях молекулы. В клетке имеется столько же разных тРНК, сколько кодонов, шифрующих аминокислоты. На вершине «листа» каждой тРНК имеется последовательность из трёх нуклеотидов, комплементарных нуклеотидам кодона в мРНК. Этот триплет нуклеотидов называют **антикодоном**. Специальный фермент **АРСаза** (аминоацил-тРНК-синтетаза) опознаёт третичную структуру тРНК и присоединяет к «черешку листа» аминокислоту — только ту, которая кодируется триплетом, комплементарным антикодону.

Третичная структура тРНК образуется за счёт изгибания молекулы и складывания боковых петель «трилистника». В проекции на плоскость молекула тРНК имеет форму бумеранга или латинской буквы L. Транспортные РНК, имеющие разные антикодоны, но одинаковую



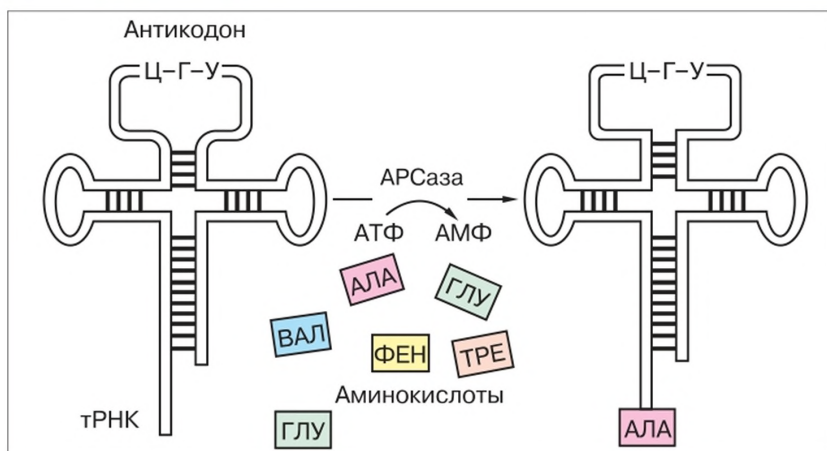
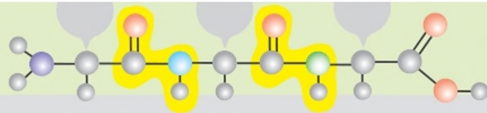


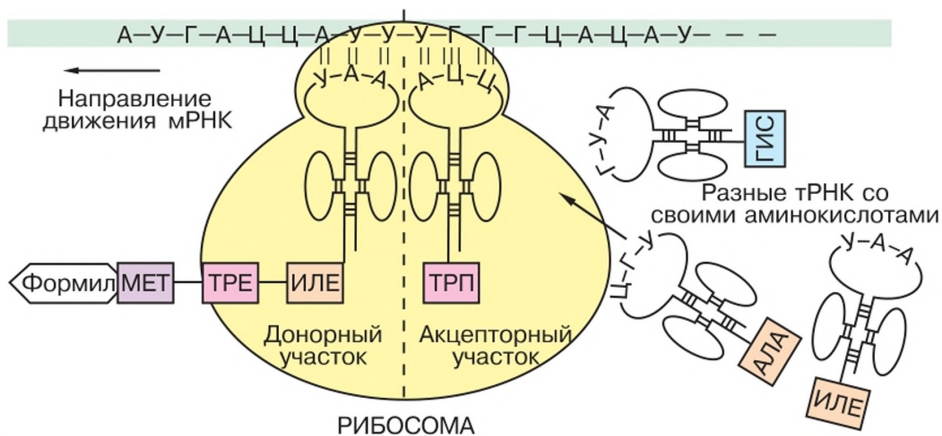
Рис. 44. Присоединение аминокислоты к тРНК (первый этап синтеза белка)

третичную структуру, называют *изоакцепторными*. Поскольку АРСаза узнаёт именно третичную структуру, она присоединяет к таким тРНК одну и ту же аминокислоту. На образование ковалентной связи между тРНК и «своей» аминокислотой затрачивается энергия одной макроэргической связи молекулы АТФ.

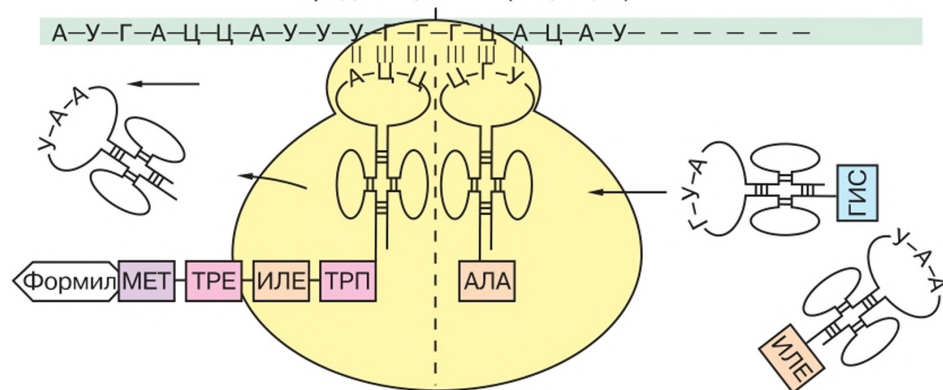
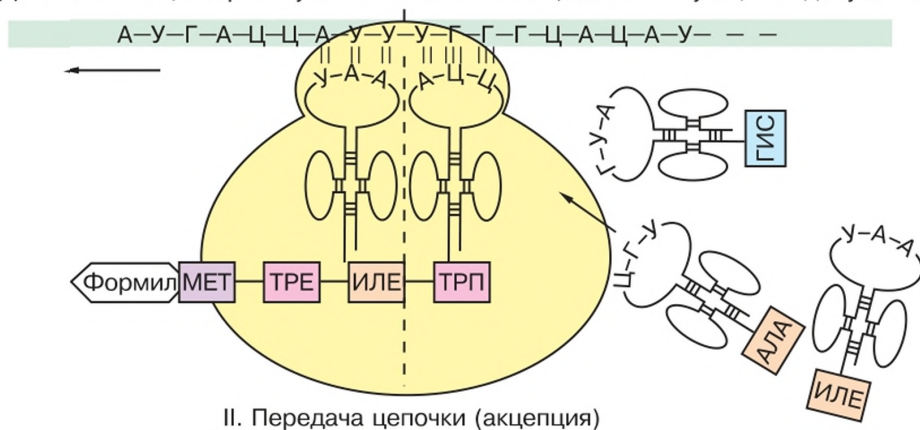
Для того чтобы аминокислота вошла в полипептидную цепь, она должна оторваться от тРНК. Это становится возможным, когда тРНК поступает на рибосому и антикодон узнаёт свой кодон в мРНК. В рибосоме имеется два участка для связывания двух молекул тРНК (рис. 45). В один из этих участков, называемый *акцепторным*, поступает тРНК, ковалентно связанная с аминокислотой; её антикодон комплементарен кодону (I). «Висящая» на конце тРНК аминокислота присоединяет (акцептирует) растущую цепь белка (II), между ними образуется пептидная связь. Транспортная РНК, к которой теперь присоединён растущий белок, перемещается вместе с кодоном матричной РНК в *донорный участок* рибосомы. В освободившийся акцепторный участок приходит новая тРНК, связанная с аминокислотой, которая шифруется очередным кодоном (III). Из донорного участка сюда вновь переносится оторвавшаяся полипептидная цепь и удлиняется ещё на одно звено. Аминокислоты в растущей полипептидной цепи соединены в той последовательности, в которой расположены шифрующие их кодоны в мРНК.

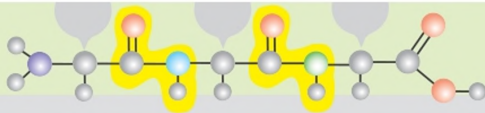
Когда на рибосоме оказывается один из трёх стоп-кодонов (УАА, УАГ, УГА), ни одна тРНК не может занять место в акцепторном участке.

Рис. 45. Схема синтеза белка на рибосоме. Сборка полипептидной цепочки (второй этап синтеза белка)



I. Доставка в акцепторный участок аминокислоты, соответствующей кодону мРНК





Дело в том, что не существует антикодонов, комплементарных последовательностям нуклеотидов стоп-кодонов. Оторвавшейся в донорном участке полипептидной цепи не к чему присоединиться в акцепторном участке, и она покидает рибосому. Синтез белка завершён.

У прокариот синтез белков начинается с того, что кодон **АУГ**, расположенный в мРНК на первом месте в копии с каждого гена, занимает в рибосоме такую позицию, что с ним взаимодействует антикодон особой тРНК, соединённой с *формилметионином* (метионином, к которому

присоединена альдегидная, или формильная, группа $\text{—C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{//} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$). Эта изменённая форма метионина сразу попадает в донорный участок и выполняет роль заглавной буквы во фразе — с неё в бактериальной клетке начинается синтез любой полипептидной цепи. Когда триплет **АУГ** стоит не на первом месте, а внутри копии с гена, он кодирует аминокислоту метионин. После завершения синтеза полипептидной цепи формильная группа отщепляется и на N-конце остаётся метионин. У эукариот в донорный участок попадает особая тРНК, связанная с метионином, с которого и начинается синтез любого белка.

Для увеличения производства белков мРНК часто проходит одновременно не по одной, а по нескольким рибосомам. Такую структуру, объединённую одной молекулой мРНК, называют **полисомой**. На каждой рибосоме в этом, похожем на нитку бус, конвейере синтезируются одинаковые полипептиды (рис. 46).

Аминокислоты бесперебойно поставляются к рибосомам с помощью транспортных РНК. Отдав аминокислоту, тРНК покидает рибосому и с помощью АРСазы соединяется с такой же аминокислотой. Высокая слаженность всех «служб комбината» по производству белков позволяет в течение нескольких секунд синтезировать полипептидные цепи, состоящие из сотен аминокислот.

РЕАЛИЗАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В КЛЕТКАХ. Клетки разных тканей одного многоклеточного организма отличаются набором ферментов и других белков. Например, амилаза — фермент, расщепляющий крахмал, вырабатывается как клетками слюнных желёз, так и поджелудочной железой человека, где, кроме того, синтезируется белковый гормон инсулин. Только в клетках — предшественниках эритроцитов образуется гемоглобин; только в клетках гипофиза синтезируется гормон роста. Но все эти разные клетки произошли из одной оплодотворённой яйцеклетки в результате множества делений, следующих одно за другим. Перед каждым делением в клетке происходит процесс удвоения ДНК — её репликация (см. § 18). Следовательно, во всех

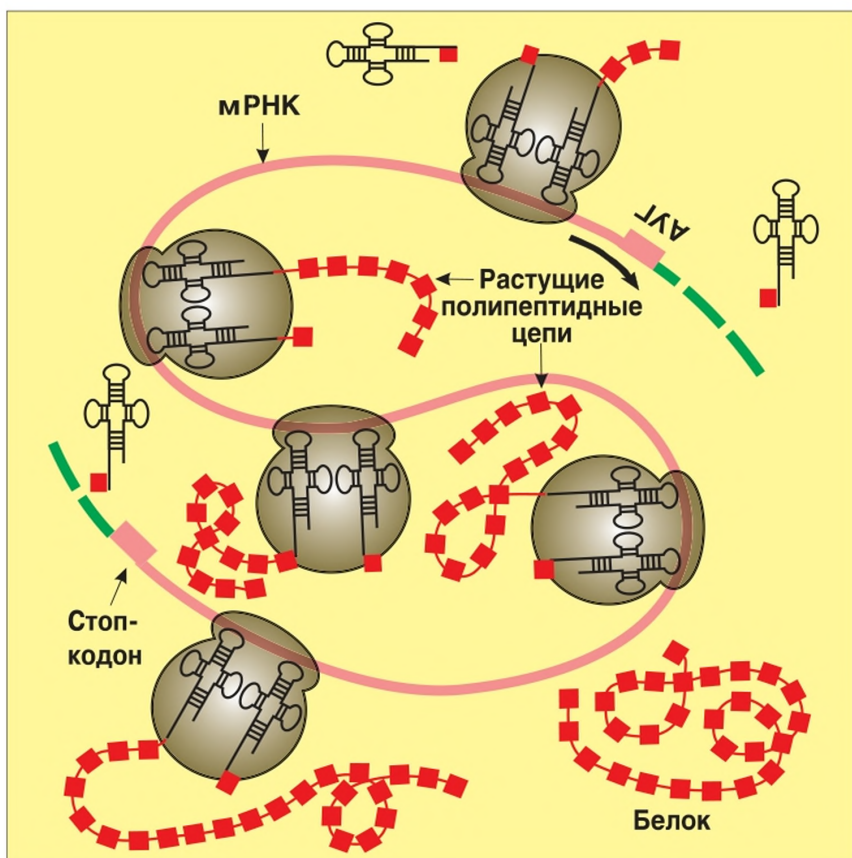


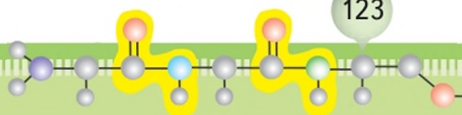
Рис. 46. Синтез белков на полисоме

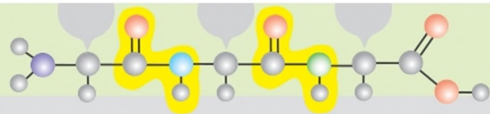
соматических клетках имеется одинаковый набор молекул ДНК — одна и та же генетическая информация о составе и структуре белков.

Почему же клетки, содержащие в своём ядре одинаковую генетическую информацию, производят различные белки? Дело в том, что в разных клетках *экспрессируются* разные гены, т. е. транскрибируются разные участки ДНК, образуются разные РНК и синтезируются разные белки.

N_B

Специализация клетки определяется не всеми имеющимися в ней генами, а только теми, с которых информация была прочтена и реализована в виде белков, а также других соединений, образованных с помощью ферментов.





Итак, в каждой клетке реализуется не вся, а только часть генетической информации. Кроме того, даже специфичные для данной клетки белки не образуются в ней все одновременно. В разное время в зависимости от нужд клетки в ней синтезируются разные белки. Имеется сложный механизм, регулирующий «включение» и «выключение» генов на разных этапах жизни клетки.

РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ И ТРАНСЛЯЦИИ У ПРОКАРИОТ. Как осуществляется регуляция синтеза разных белков, рассмотрим на примере относительно просто устроенной клетки — бактериальной.

Из истории науки

В 1961 г. французские учёные Франсуа Жакоб (1920—2013), Жак Моно (1910—1976) и Андре Львов (1902—1994) опубликовали результаты своих исследований по регуляции белкового синтеза у бактерий. За эту работу, признанную теперь классической, в 1965 г. они были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытия, касающиеся генетического контроля синтеза ферментов и вирусов».

Известно, что, пока в питательную среду, в которой живут бактерии, не добавлен молочный сахар (лактоза), в клетке нет ферментов, необходимых для его расщепления. Бактерия не тратит энергию АТФ и аминокислоты на синтез белков, ненужных ей в данный момент. Однако через несколько секунд после добавления лактозы в клетке начинают синтезироваться все ферменты, последовательно превращающие молочный сахар в продукт, необходимый для жизнедеятельности бактерии. Другое соединение «включит» синтез других ферментов, преобразующих его в конечный продукт. Соединения, которые в клетке подвергаются воздействию ферментов, называют субстратами.

У прокариот ферменты, участвующие в одной цепи превращения субстрата в конечный продукт, закодированы в расположенных друг за другом генах одного оперона. Между этими генами, называемыми **структурными генами** (так как они определяют первичную структуру белков), и промотором — посадочной площадкой для РНК-полимеразы — есть особый участок ДНК — **оператор**. Он так называется потому, что именно с него начинается операция — синтез мРНК. С оператором взаимодействует специальный белок — **репрессор** (подавитель). Пока репрессор «сидит» на операторе, РНК-полимераза не может сдвинуться с места и начать синтез мРНК (рис. 47).

Когда в клетку попадает субстрат А, для расщепления которого нужны ферменты Φ_1 , Φ_2 , Φ_3 , закодированные в структурных генах, одна из молекул субстрата связывается с репрессором, мешающим счи-

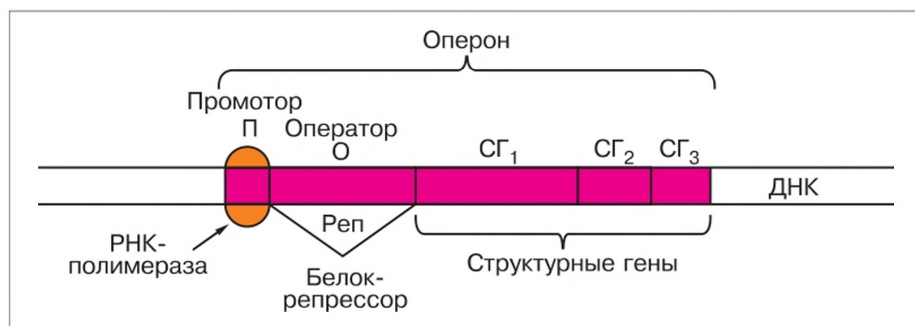


Рис. 47. Схема строения оперона

тывать информацию об этих ферментах. Репрессор, связанный с молекулой субстрата, теряет способность взаимодействовать с оператором, отходит от него и освобождает дорогу РНК-полимеразе. РНК-полимераза синтезирует мРНК, которая служит матрицей для синтеза на рибосомах ферментов, расщепляющих субстрат А (рис. 48). Как только последняя молекула субстрата А будет преобразована в конечный продукт, репрес-

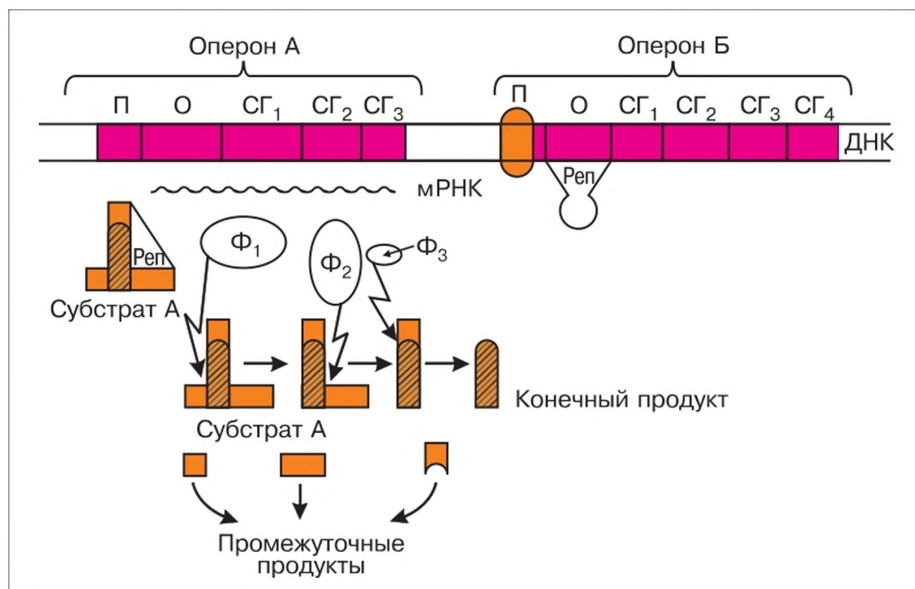
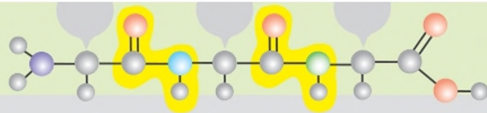


Рис. 48. Схема регуляции синтеза белков у прокариот:

П — промотор; О — оператор; СГ — структурные гены; Реп — белок-репрессор; Φ₁, Φ₂, Φ₃ — ферменты



сор возвратится на оператор и закрывает путь РНК-полимеразе. Транскрипция и трансляция прекращаются; мРНК и ферменты, выполнив свои функции, расщепляются соответственно до нуклеотидов и аминокислот.

Другой оперон, содержащий группу генов, в которых закодированы ферменты для расщепления субстрата Б, остаётся закрытым до поступления в клетку молекул этого субстрата (см. рис. 48). В ряде случаев конечные продукты одних цепей превращений могут служить субстратами для новых биохимических «конвейеров».

Не каждый оперон имеет несколько структурных генов, есть опероны, содержащие лишь один ген. Количество структурных генов в опероне зависит от сложности биохимических превращений того или иного субстрата. Те опероны, в которых нет оператора, не регулируются — они работают постоянно. Таковы, например, опероны, в которых закодированы белки-репрессоры для регулируемых оперонов.

РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ И ТРАНСЛЯЦИИ У ЭУКАРИОТ. Регуляция генной активности у эукариотических организмов намного сложнее, чем у бактерий. У эукариот наряду с регуляторными процессами, влияющими на функционирование отдельной клетки, существуют системы регуляции организма как целого (см. § 24). Это системы нервной и гормональной регуляции.

Нервная регуляция осуществляется с помощью особых веществ — *нейромедиаторов*, выделяемых нервными окончаниями и воздействующих на контактирующие с ними нервные, мышечные или секреторные клетки. Например, ацетилхолин обеспечивает нервно-мышечную передачу, норадреналин участвует в регуляции тонуса сосудов, артериального давления, работы сердца, серотонин регулирует сон, аппетит и влияет на эмоциональное состояние.

Гормоны образуются в специализированных клетках желез внутренней секреции и с кровью разносятся по всему телу. Но регулируют они процессы синтеза мРНК и белков только в клетках-мишенях. Гормоны связываются с белками-рецепторами, изменяют их конформацию, а они, в свою очередь, запускают каскад биохимических реакций. Образующиеся при этом продукты могут влиять как на синтез белков на рибосомах, так и на транскрипцию определённых генов. Каждый гормон через систему посредников активирует свою группу генов или белков. Так, инсулин активирует в клетках печени фермент, синтезирующий гликоген из глюкозы, а адреналин активирует фермент, расщепляющий до глюкозы гликоген мышц.

В транскрипционной единице эукариот — отдельном гене отсутствует оператор, но зато имеются *регуляторные участки* перед геном, после гена и даже внутри гена. С ними могут взаимодействовать многочисленные регуляторные белки, называемые *факторами транскрип-*

ции. Они способны активировать или подавлять процесс синтеза РНК. Будет ли тот или иной ген работать, т. е. транскрибироваться в клетке определённого органа или ткани, зависит от наличия соответствующих факторов транскрипции.

В отличие от прокариот, у которых процессы транскрипции и трансляции одновременно происходят в цитоплазме, у эукариот синтез РНК происходит в ядре клетки, а синтез белков — на рибосомах в цитоплазме. Образующиеся в ядре информационные РНК подвергаются там целому ряду изменений под действием ферментов (это называют *созреванием мРНК*) и в комплексе с различными белками проходят через ядерную оболочку. Разные мРНК транслируются в разное время после их образования. Это зависит от того, с какими белками они связаны в цитоплазме. В отсутствие гормонального сигнала некоторые РНК могут оставаться нетранслированными долгое время.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ РНК. В процессе созревания мРНК в ядре, помимо белков, принимают участие и регуляторные РНК (см. § 7).

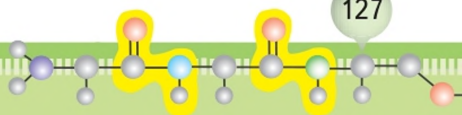
У человека более 1000 разных регуляторных РНК влияют на экспрессию не менее 20 тыс. генов. Если в гене закодирована тРНК или рРНК, то под экспрессией гена понимают транскрипцию и созревание соответствующей РНК. Если в гене закодирован белок, то экспрессия включает не только созревание мРНК, но и образование белка. Одни регуляторные РНК в ядре клетки участвуют в процессе созревания мРНК, другие в цитоплазме регулируют процесс трансляции.

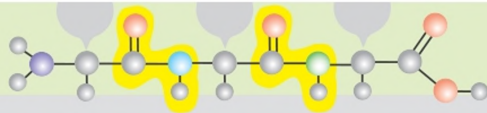
Регуляция с помощью некодирующих РНК характерна для всех живых организмов — и прокариот, и эукариот. В основе такой регуляции лежит комплементарное взаимодействие регуляторной РНК с участком мРНК, экранирующее этот участок от узнавания ферментами или рибосомой. Регуляторные РНК, не кодирующие белки, записаны в генах, называемых **регуляторными генами**. К регуляторным относят и гены, в которых закодированы факторы роста и транскрипционные факторы.

Разнообразие форм и функций клеток разных органов обусловлено сложным взаимодействием различных структурных и регуляторных генов, а также сигналами, поступающими в клетку извне. Выяснение регуляторных механизмов транскрипции и трансляции необходимо для управления процессами реализации генетической информации.

Вопросы и упражнения

1. Молекулы каких биополимеров принимают участие в процессе трансляции? Какова их роль в этом процессе?
2. На какие этапы можно разделить процесс трансляции? Дайте характеристику каждому этапу.





3. От чего зависит реализация генетической информации в клетке? Какие механизмы осуществляют её регуляцию?
4. Чем обусловлена сложность изучения этого процесса у многоклеточных эукариотических организмов?
5. Какие перспективы могут открыться в научной и практической деятельности человека, если он овладеет механизмами реализации генетической информации?

Задача

6. Для выключения работы гена иногда используется так называемая антисмысловая малая регуляторная РНК. Спариваясь с мРНК, она не позволяет рибосомам синтезировать полипептид по этой РНК. Определите, какой олигопептид должна была синтезировать клетка, если бы в неё не ввели фрагмент РНК следующего состава:
3'...УЦЦ АЦЦ УГЦ ААЦ ЦГА ЦУГ АУГ ЦУГ...5'.

§ 18

Репликация ДНК

- ДНК-полимеразы • Репликон • Праймер • Фрагменты Оказаки
- Репарация • Теломераза

ПРИНЦИПЫ РЕПЛИКАЦИИ ДНК. Преемственность генетического материала в поколениях клеток и организмов обеспечивается процессом **репликации** — удвоения молекул ДНК. Этот сложный процесс осуществляется комплексом нескольких ферментов и не обладающих каталитической активностью белков, необходимых для придания полинуклеотидным цепям нужной конформации. В результате репликации образуются две идентичные двойные спирали ДНК. Эти так называемые дочерние молекулы ничем не отличаются друг от друга и от исходной материнской молекулы ДНК. Репликация происходит в клетке перед делением, поэтому каждая дочерняя клетка получает точно такие же молекулы ДНК, какие имела материнская клетка. Процесс репликации основан на ряде принципов.

Комплементарность. Каждая из двух цепей материнской молекулы ДНК служит матрицей для синтеза дополняющей её, т. е. комплементарной дочерней цепи (рис. 49).

Полуконсервативность. В результате репликации образуются две двойные дочерние спирали, каждая из которых сохраняет («консервирует») в неизменном виде одну из цепей материнской ДНК. Вторые цепи дочерних молекул синтезируются из нуклеотидов заново по принципу

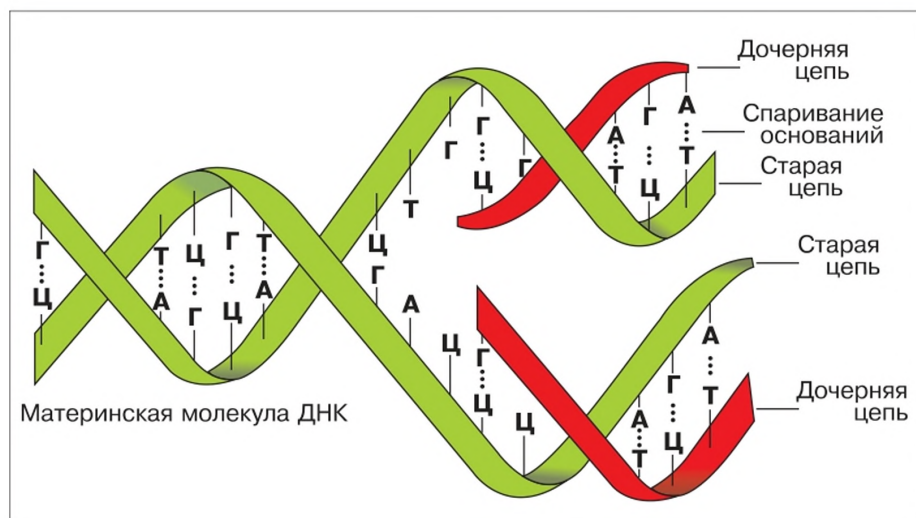
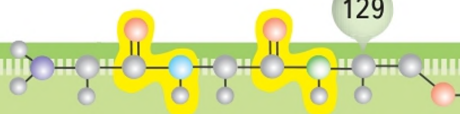


Рис. 49. Материнская ДНК служит матрицей для синтеза комплементарных дочерних цепей

комплементарности к нитям материнской ДНК. Дочерние ДНК ничем не отличаются друг от друга и от материнской двойной спирали.

Антипараллельность. Каждая цепь ДНК имеет определённую ориентацию. Один конец несёт гидроксильную группу (—OH), присоединённую к 3'-углероду дезоксирибозы, на другом конце цепи находится остаток фосфорной кислоты, присоединённый к атому углерода дезоксирибозы в 5'-положении. Две комплементарные цепи в молекуле ДНК ориентированы в противоположных направлениях — антипараллельно (рис. 50). (При параллельной ориентации напротив 3'-конца одной цепи находился бы 3'-конец другой.) Ферменты, называемые **ДНК-полимеразами**, синтезируют новые нити ДНК, передвигаясь вдоль матричных цепей лишь в одном направлении — от их 3'-концов к 5'-концам. При этом синтез комплементарных нитей всегда ведётся в направлении от 5'-конца к 3'-концу, т. е. униполярно. Поэтому в процессе репликации одновременный синтез новых цепей идёт антипараллельно (см. рис. 50).

Прерывистость. Для того чтобы новые нити ДНК были построены по принципу комплементарности, двойная спираль должна быть раскручена и между материнскими цепями должны отсутствовать водородные связи. Только в этом случае ДНК-полимеразы способны двигаться по материнским нитям и использовать их в качестве матриц для безошибочного синтеза дочерних цепей. Но полное раскручивание спиралей, состоящих из миллионов пар нуклеотидов, сопряжено со столь значи-



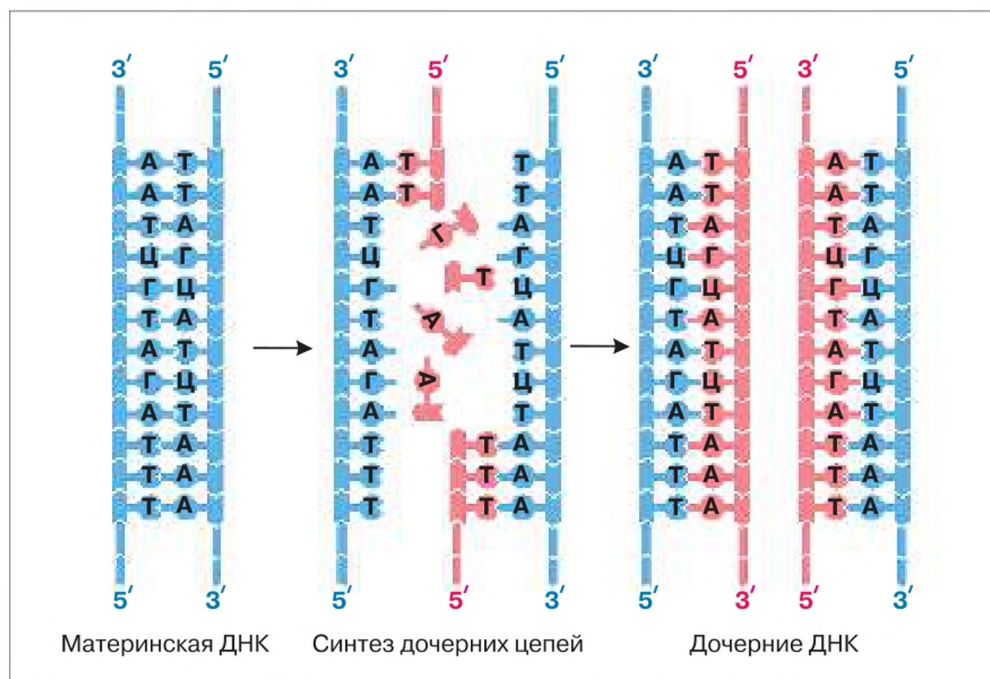
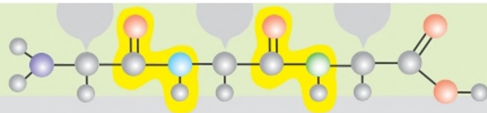


Рис. 50. Образование дочерних молекул ДНК в результате репликации. Синтез дочерних цепей идёт в направлении 5'→3' комплементарно и антипараллельно

тельным числом вращений и такими энергетическими затратами, которые невозможны в условиях клетки. Поэтому репликация у эукариот начинается одновременно в нескольких местах молекулы ДНК. Участок молекулы ДНК, реплицирующийся как единое целое, называют **репликоном**. Он является *единицей репликации*.

В каждой молекуле ДНК эукариотической клетки имеется много репликонов. В каждом репликоне можно видеть репликативную вилку — ту часть молекулы ДНК, которая под действием специальных ферментов уже распелась (рис. 51). Каждая нить в вилке служит матрицей для синтеза комплементарной дочерней цепи. В ходе репликации вилка перемещается вдоль материнской молекулы, при этом расплетаются новые участки ДНК. Так как ДНК-полимеразы могут двигаться лишь в одном направлении вдоль матричных нитей, а нити ориентированы антипараллельно, то в каждой вилке одновременно ведут синтез два разных ферментативных комплекса. При этом в каждой вилке одна дочерняя цепь (лидирующая) растёт непрерывно, а другая (отстающая) синтезируется отдельными фрагментами длиной в несколько сот нукле-

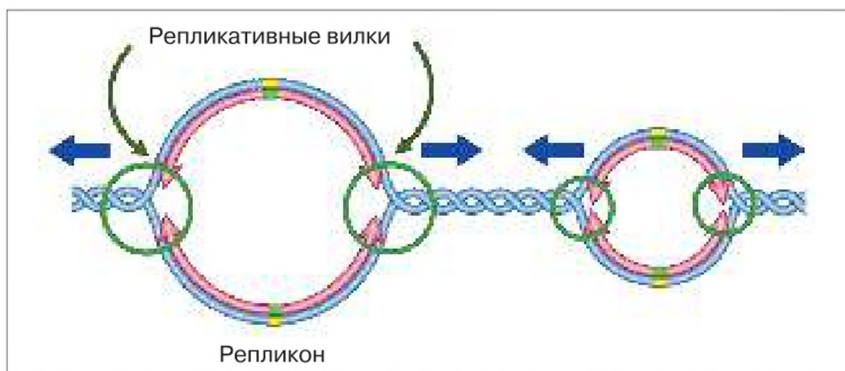


Рис. 51. Репликация ДНК эукариотической хромосомы. Показаны два репликона. Репликативные вилки движутся в противоположных направлениях от точки начала репликации

отидов (рис. 52). Такие фрагменты, названные **фрагментами Оказаки** в честь открывшего их японского учёного, сшиваются ферментом ДНК-лигазой, образуя непрерывную цепь. Механизм образования дочерних цепей ДНК фрагментами называют прерывистым.

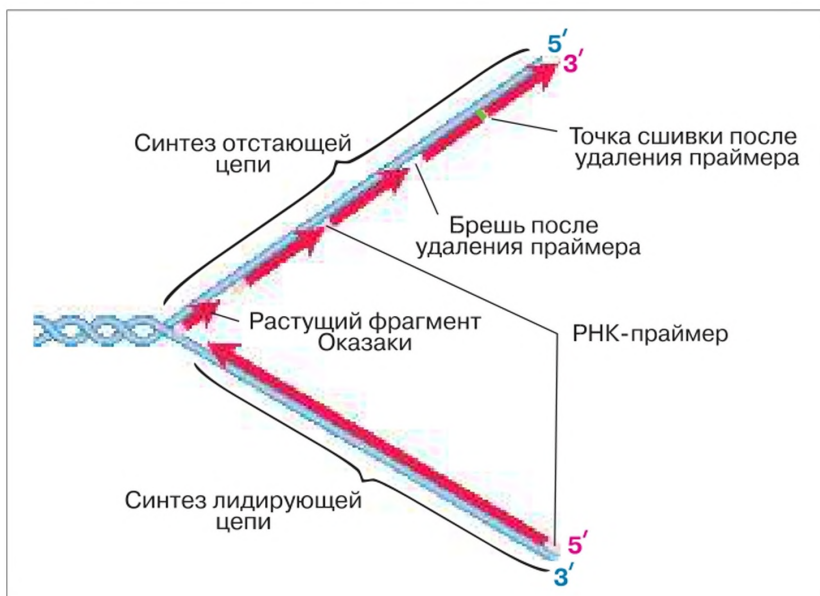
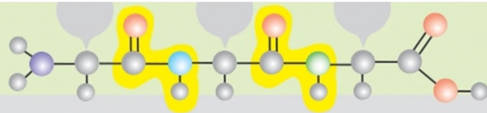


Рис. 52. Схема образования дочерних цепей ДНК в репликативной вилке. Лидирующая цепь синтезируется непрерывно, отстающая цепь сшивается из фрагментов Оказаки после удаления РНК-затравок и заделывания брешей



Потребность в затравке. ДНК-полимераза не способна начать ни синтез лидирующей цепи, ни синтез фрагментов Оказаки отстающей цепи. Она может лишь наращивать уже имеющуюся полинуклеотидную нить, последовательно присоединяя дезоксирибонуклеотиды к её 3'-ОН-концу. Откуда же берётся начальный 5'-концевой участок растущей цепи ДНК? Его синтезирует по матрице ДНК особая РНК-полимераза, называемая *праймазой* (от англ. *primer* — затравка). Размер рибонуклеотидной затравки (*праймера*) невелик (менее 20 нуклеотидов). Такого же размера РНК-затравки синтезируются праймазой для каждого фрагмента Оказаки. Выполнившая свою функцию РНК-затравка удаляется специальным ферментом, а образовавшаяся при этом брешь заделывается ДНК-полимеразой, использующей в качестве затравки 3'-ОН-конец соседнего фрагмента Оказаки (см. рис. 52).

Поражает слаженность взаимодействия множества белков, участвующих в процессе репликации. В бактериальной клетке синтез ДНК в каждой репликативной вилке ведут 15 различных белков. В эукариотической клетке их значительно больше. Чрезвычайная сложность механизма репликации ДНК обеспечивает высочайшую точность воспроизведения генетической информации в поколениях клеток и организмов в целом.

Из истории науки

Основные исследования всех этапов процесса репликации ДНК были проведены в лаборатории американского учёного Артура Корнберга (1918—2007). В 1956 г. Корнберг выделил ДНК-полимеразу, а годом позже синтезировал биологически активную молекулу ДНК *in vitro* (в пробирке). В 1959 г. А. Корнберг стал лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытие механизмов биологического синтеза ДНК».

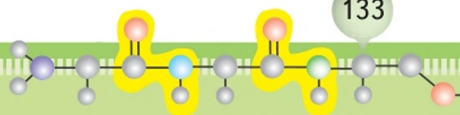
В том случае, когда при синтезе дочерней цепи возникает ошибка (например, против **А** матричной цепи встаёт не **Т**, а **Ц**), специальные ферменты способны обнаружить некомплементарную пару и исправить повреждение. В самой структуре ДНК заложена способность к устранению повреждений и восстановлению исходной формы — **репарации** (от англ. *repair* — чинить). Комплементарность цепей в двойной спирали позволяет исправить повреждение, возникшее в одной из цепей, по матрице другой. Причинами повреждений являются некоторые химические вещества (нитриты, нитраты, пероксиды), изменение pH в ядре клетки, высокая температура, ультрафиолет, ионизирующая радиация. Накопление большого количества нерепарируемых повреждений приводит к гибели клетки.

ПРОБЛЕМА НЕДОРЕПЛИКАЦИИ КОНЦОВ ЛИНЕЙНЫХ МОЛЕКУЛ ДНК. Удаление крайних РНК-праймеров, комплементарных 3'-концам обеих цепей линейной материнской молекулы ДНК, приводит к тому, что дочерние цепи оказываются короче на 10—20 нуклеотидов (у разных видов размер РНК-затравок различен). В этом и заключается проблема недорепликации концов линейных молекул. В случае репликации кольцевых бактериальных ДНК этой проблемы не существует, так как первые по времени образования РНК-затравки удаляются ферментом, который одновременно заполняет образующуюся брешь путём наращивания 3'-ОН-конца растущей цепи ДНК, направленной в «хвост» удаляемому праймеру.

Проблема недорепликации 3'-концов линейных молекул ДНК решается эукариотическими клетками с помощью специального фермента — **теломеразы**. Теломераза является ДНК-полимеразой, достраивающей 3'-концы линейных молекул ДНК хромосом короткими (6—8 нуклеотидов) повторяющимися последовательностями (у позвоночных ТТАГГТ). Располагаясь друг за другом, они образуют регулярную концевую структуру длиной до 10 тыс. нуклеотидов. Помимо белковой части, теломераза содержит РНК, выполняющую роль матрицы для наращивания ДНК повторами. Длина теломеразной РНК колеблется от 150 нуклеотидов у простейших до 1400 нуклеотидов у дрожжей; у человека в ней содержится 450 нуклеотидов. Сам факт наличия в РНК последовательности, по которой идёт матричный синтез куска ДНК, позволяет отнести теломеразу к своеобразной обратной транскриптазе, т. е. ферменту, способному вести синтез ДНК по матрице РНК (см. § 20). У высших эукариот теломераза работает только в половых, эмбриональных (зародышевых) и стволовых клетках (см. § 23).

В результате того, что после каждой репликации дочерние цепи ДНК оказываются короче материнских на размер первого РНК-праймера (10—20 нуклеотидов), образуются выступающие одонитевые 3'-концы материнских цепей. Их-то и узнаёт теломераза, которая последовательно наращивает материнские цепи (у человека на сотни повторов), используя их 3'-ОН-концы в качестве затравок, а РНК, входящие в состав фермента, — в качестве матрицы. Образующиеся длинные одноцепочечные концы материнских цепей, в свою очередь, служат матрицами для синтеза дочерних цепей по традиционному репликативному механизму (рис. 53).

Удлинение концов линейных молекул ДНК осуществляется так. Сначала происходит комплементарное связывание выступающего конца ДНК с матричным участком теломеразной РНК, затем теломераза наращивает ДНК, используя в качестве затравки её 3'-ОН-конец, а в качестве матрицы — РНК, входящую в состав фермента. Эту стадию



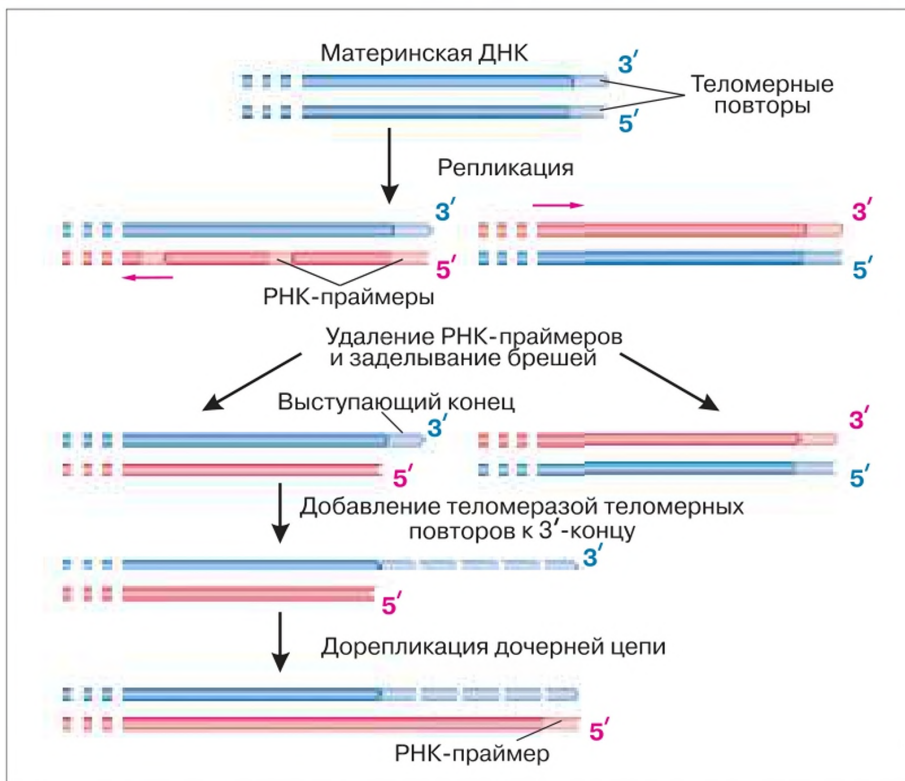
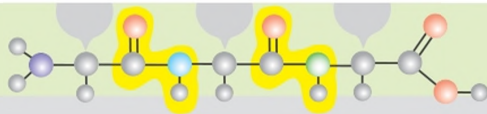


Рис. 53. Нарастивание концов ДНК хромосом эукариот теломерными повторами. Изображён один из концов хромосомы, другой удлиняется по такой же схеме

называют элонгацией. После этого происходит транслокация, т. е. перемещение ДНК, удлинённой на один повтор, относительно фермента. Следом идёт элонгация и очередная транслокация.

В результате работы теломеразы образуются специализированные концевые структуры хромосом. Они состоят из многократно повторённых коротких последовательностей ДНК и связанных с ними специфических белков. Поскольку теломерные последовательности нуклеотидов не являются кодирующими, они выступают в роли буферной зоны как защита от «проблемы концевой недорепликации». Укорочение ДНК в ходе каждого раунда репликации лишь сокращает нетранскрибируемый «текст», но не приводит к утрате смысловых последовательностей — генов и регуляторов их экспрессии.

В дифференцированных соматических клетках высших эукариот теломераза не работает. Лишь в раковых клетках обнаружена актив-

ность этого фермента, что и служит одной из причин злокачественной трансформации. Характерной чертой раковых клеток является неконтролируемое и нерегулируемое деление. В любой нетрансформированной клетке перед репликацией ДНК проверяется на наличие повреждений, возникающих под действием ряда химических соединений, свободных радикалов, радиации, ультрафиолета. Ферментативная репаративная система способна некоторые ошибки исправить и дать разрешение на репликацию. Если неисправленных ошибок много, в клетке запускается процесс программируемой гибели — *апоптоз* (см. § 28).

Старение и смерть — нормальная биологическая функция организмов, размножающихся половым путём. С возрастом в организме накапливаются мутации (изменения ДНК), которые передаются потомкам. Множественность механизмов старения (выключение теломеразы — лишь один из них) страхует вид от «засорения» способными к размножению особями, несущими испорченную генетическую информацию.

Вопросы и упражнения

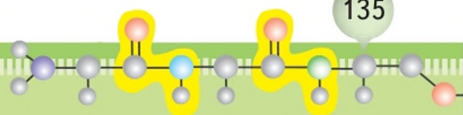
1. Почему не молекулы белков или углеводов, а именно молекула ДНК обладает способностью к репликации? С какими особенностями строения ДНК это связано?
2. На каких принципах основана точность передачи генетической информации от материнской клетки к дочерней?
3. Что такое единица репликации и прерывистый синтез цепей ДНК? Почему молекула ДНК не реплицируется сразу целиком?
4. Какую функцию при репликации выполняют короткие фрагменты РНК?
5. Какова функция теломеразной РНК?
6. Что происходит с ДНК хромосом в поколениях клеток, где теломераза не работает?

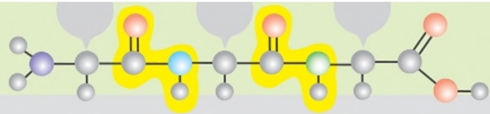
§ 19

Гены, хромосомы, геном

- Гены • Экзоны • Интроны • Сплайсинг • Хромосома • Хроматида
- Нуклеосома • Центромера • Теломеры • Кариотип • Гаплоидный и диплоидный наборы хромосом • Геном

ГЕНЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ. По мере развития молекулярной биологии представление о том, что такое ген, изменялось.





Из истории науки

Если в 40-х гг. XX в. революционным и объективным выглядел постулат «один ген — один фермент», то в 60-х гг. стало понятно, что разные полипептиды, составляющие один белок, имеющий четвертичную структуру, кодируются разными участками ДНК. Так, за структуру белковой части гемоглобина отвечают два гена — в одном содержится информация об α -цепи, в другом — о β -цепи.

Не все гены транскрибируются и транслируются, часть из них только транскрибируется — это гены, не кодирующие белки. Десятки генов кодируют разные транспортные РНК, каждая из которых доставляет строго определённую аминокислоту к рибосоме — месту синтеза полипептида. В состав рибосом входит несколько различающихся рибосомных РНК, каждая из которых также кодируется своим геном. Тысячи генов кодируют регуляторные РНК, часть из которых участвует в созревании мРНК, рРНК, тРНК, а часть регулирует экспрессию генов.

В настоящее время **геном** называют участок ДНК (или РНК в случае некоторых вирусов, не содержащих ДНК), несущий информацию о первичной структуре одного полипептида или одной молекулы функциональной РНК (тРНК, рРНК или регуляторной РНК). Гены расположены в ДНК линейно. У прокариот они образуют структурно-функциональные блоки — *опероны*. В состав одного оперона входят гены, кодирующие либо белки, участвующие в одной биохимической цепи реакций, либо рРНК, либо тРНК, либо регуляторную РНК.

NB

У прокариот каждый оперон является единицей транскрипции, т. е. по нему образуется одна непрерывная молекула РНК, в которой может быть закодировано несколько разных полипептидов (белков), а также могут содержаться рибосомные, транспортные или регуляторные РНК.

У эукариот единицей транскрипции является отдельный ген.

В отличие от подавляющего большинства прокариотических генов, представляющих собой непрерывную последовательность нуклеотидов, входящих в состав кодонов, гены эукариот «разорваны». Нуклеотидные последовательности, кодирующие аминокислоты, — **экзоны** разделены некодирующими последовательностями — **интронами**. Из 23 тыс. генов человека только менее 100 не содержат интронов. Так, в гистоновых генах нет ни одного интрона. При транскрипции гена образуется про-мРНК, комплементарная и экзонам, и интронам. Перед трансляцией копии интронов вырезаются из неё, а копии экзонов сшиваются друг с другом. Сложный процесс сшивания копий экзонов получил название **сплайсинга** (от англ. *splice* — сращивать без узлов). Сплайсинг лишь

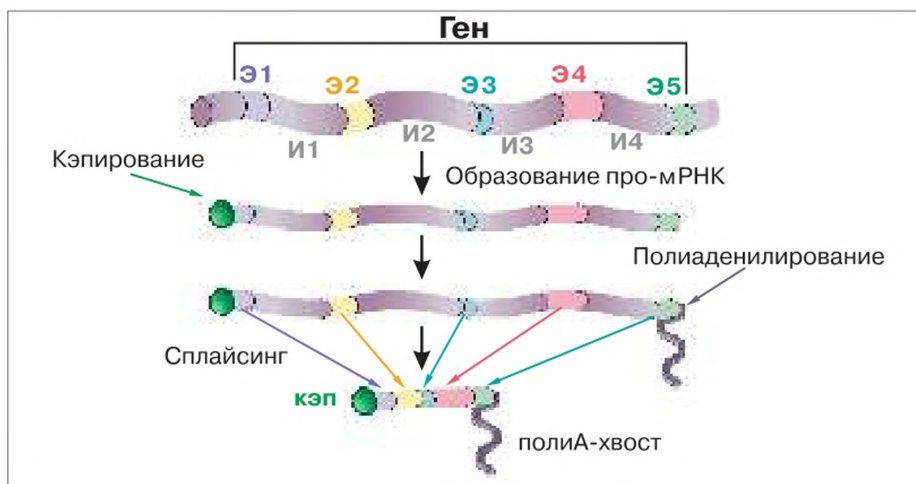
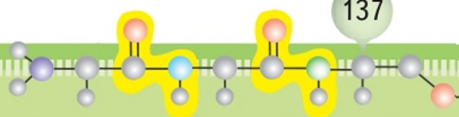


Рис. 54. Этапы созревания мРНК эукариот (Э1—Э5 — экзоны, И1—И4 — интроны)

один из этапов созревания мРНК эукариот, который включает ещё кэпирование и полиаденилирование (рис. 54). *Кэпирование* («надевание шапочки»; от англ. *cap* — шапочка) заключается в ферментативной модификации 5'-конца растущей цепи про-мРНК. Изменённый конец обеспечивает правильную посадку мРНК на рибосому при трансляции, а также не позволяет постоянно присутствующим в клетке ферментам *нуклеазам* гидролизовать РНК, пока идёт транскрипция. *Полиаденилирование* — это присоединение к 3'-концу от 30 до 300 адениловых нуклеотидов, которые удлиняют время жизни мРНК между завершением созревания и окончанием трансляции. Некоторые мРНК не полиаденилируются и сохраняются в клетке всего несколько минут, как, например, гистоновые мРНК. Несущие полиА-хвост мРНК живут в цитоплазме от нескольких часов до нескольких дней.

У высших организмов первичный РНК-транскрипт (про-мРНК) может подвергаться *альтернативному сплайсингу*. В определённых случаях вместе с интронами удаляются некоторые экзоны. Так, из про-мРНК, изображённой на рисунке 54, могут получиться следующие мРНК: Э1-Э2-Э3-Э4-Э5, Э1-Э3-Э4-Э5, Э1-Э4-Э5, Э1-Э5, Э1-Э2-Э4-Э5, Э1-Э2-Э5, Э1-Э2-Э3-Э5 и ещё несколько вариантов. При этом порядок расположения копий экзонов не изменяется. В результате на основе одного гена может образоваться несколько различных мРНК, по которым синтезируются разные белки. Именно альтернативным сплайсингом объясняется тот факт, что у человека синтезируется не менее 10^5 разных типов белков, кодируемых всего 23 тыс. генов.



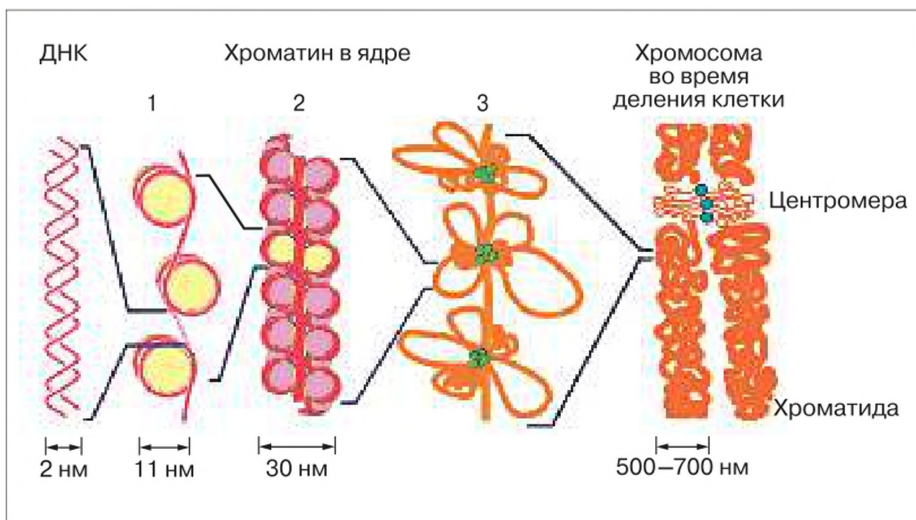
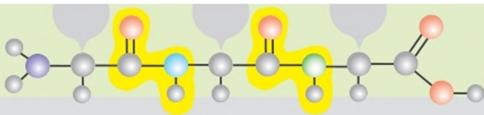


Рис. 55. Уровни компактизации ДНК в хромосоме

ХРОМОСОМЫ. Комплексы ДНК с белками называют **хромосомами**. В каждой соматической (неполовой) клетке человека, имеющей ядро, содержится 46 хромосом — это так называемый **диплоидный (двойной) набор хромосом**. **Гаплоидный набор** состоит из 23 хромосом. Суммарная длина всех 46 молекул ДНК одной клетки человека составляет около 2 м. Каким же образом эти громадные молекулы умещаются в ядре диаметром менее 10 мкм?

Компактизацию (упаковку) ДНК в ядре клетки обеспечивают специфические белки. Выделяют несколько уровней упаковки ДНК в хромосоме (рис. 55). На первом уровне двойная спираль ДНК диаметром 2 нм наматывается на множество одинаковых белковых комплексов, содержащих по восемь молекул гистонов — белков с повышенным содержанием положительно заряженных аминокислотных остатков лизина и аргинина. Образуется структура, напоминающая бусы на нитке, диаметром 11 нм. В состав сердцевинки каждой такой «бусины» — **нуклеосомы** входит по две одинаковые молекулы четырёх разных гистонов. На каждую «бусину» наматывается около 150 пар нуклеотидов. Между нуклеосомами содержится от 20 до 80 пар нуклеотидов. На втором уровне компактизации нуклеосомы сближаются с помощью ещё одного гистона, отличающегося от тех, которые входят в состав сердцевинки нуклеосомы. Образуется фибрилла диаметром 30 нм. На третьем уровне упаковки формируются петли, содержащие от 20 тыс. до 80 тыс. пар нуклеотидов. Петли собраны в розетки, причём одни петли расправле-

ны, а другие плотно упакованы и представляют собой структуры диаметром 100—300 нм (их называют *хромомерами*; см. § 26).

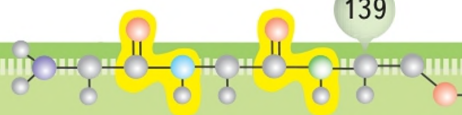
Типичная хромосома млекопитающих может содержать до 2500 петель. В «устье» каждой петли находятся белки, которые узнают определённые нуклеотидные последовательности и при этом имеют сродство друг к другу. Эти негистоновые белки и гистоны вместе с ДНК образуют комплекс, называемый **хроматином**. Среди негистоновых белков хроматина есть не только белки, участвующие в упаковке ДНК, но и ферменты, осуществляющие транскрипцию, репликацию и репарацию — восстановление структуры ДНК после повреждения.

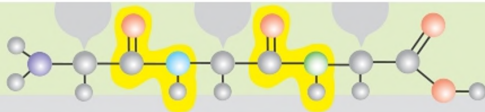
Перед делением клетки молекулы ДНК удваиваются. С началом деления розетки петель сближаются друг с другом, хромосома уплотняется и становится видимой в световой микроскоп. На этом уровне упаковки каждая хромосома состоит из двух идентичных **хроматид**, каждая из которых содержит по одной молекуле ДНК. Участок соединения хроматид носит название **центромеры**. В целом «укорочение» ДНК достигает 10^4 . Это соответствует тому, как если бы тонкую нитку длиной с Останкинскую башню (500 м) упаковали в спичечный коробок (5 см).

К центромерам присоединяются идущие от клеточного центра микротрубочки, ответственные за движение хромосом к полюсам клетки во время её деления. Центромера может находиться в середине хромосомы или ближе к её концу — **теломере** (от греч. *telos* — конец). Каждая теломера представляет собой участок ДНК длиной до 10 тыс. пар нуклеотидов, состоящий в одной из комплементарных цепей из многократно повторяющихся гексамеров ТТАГГГ и покрытый специфическими белками. Теломеры защищают кодирующие последовательности ДНК — гены от действия экзонуклеаз — ферментов, гидролизующих молекулы нуклеиновых кислот с концов. Часть хромосомы от центромеры до теломеры называют *плечом*. Хромосомы бывают равноплечие или неравноплечие. Хромосомы одной клетки различаются и по длине, и по положению центромеры. У человека самая мелкая хромосома в пять раз короче самой длинной. Совокупность признаков хромосомного набора, видимого в световой микроскоп, называют **кариотипом** (от греч. *karyon* — ядро, *typos* — форма). Кариотипы разных видов организмов могут различаться если не по числу, то по размерам и форме хромосом и служат своеобразным паспортом вида.

ГЕНОМ. Вся совокупность генов и некодирующих последовательностей ДНК, входящих в гаплоидный (одинарный) набор хромосом, характерный для вида, называют **генóмом**.

Общая длина всех интронов одного гена часто значительно превышает суммарную длину экзонов. Так, из 7000 пар нуклеотидов, со-





ставляющих ген овальбумина (белка куриного яйца), на долю экзонов приходится всего 1872 пары нуклеотидов. У человека около 1,1 % нуклеотидных последовательностей ДНК приходится на экзоны и около 24 % на интроны. А какую функцию выполняют оставшиеся 75 % нуклеотидных последовательностей? Значительная часть из них является регуляторными зонами генов. С ними взаимодействуют многочисленные транскрипционные факторы, активирующие или подавляющие транскрипцию того или иного гена. Поскольку каждый из таких регуляторных белков кодируется одним (или несколькими генами), то нетрудно представить, что нарушение в работе одного регуляторного гена может сказаться на функционировании десятков или даже сотен генов, входящих в состав генома.

Многие гены присутствуют в геноме в большом количестве копий. Так, у человека около 400 генов рибосомных РНК располагаются в хромосомах друг за другом, у гребенчатого тритона рибосомных генов более 8000. Повторены в геноме и многие некодирующие последовательности. К ним относят так называемые *мобильные генетические элементы* (МГЭ) — дискретные участки ДНК, которые могут перемещаться по геному, т. е. менять свою позицию в хромосоме. Они могут содержать целые гены, а могут быть и короткими — менее 1000 пар нуклеотидов. МГЭ найдены у всех живых организмов. У человека они составляют почти 50 % генома (см. § 46).

Результатом пятнадцатилетней работы международной программы «Геном человека», завершённой в 2003 г., стало определение последовательностей всех $3,2 \cdot 10^9$ пар нуклеотидов, образующих геном. Было установлено, что у человека около 23 тыс. генов, из которых приблизительно 10 тыс. экспрессируются во всех клетках. Это гены, кодирующие белки рибосом, гистоны, структурные белки мембран и цитоскелета, ферменты, участвующие в биосинтезе полимерных молекул или в расщеплении биополимеров в реакциях энергетического обмена, а также гены рибосомных, транспортных и регуляторных РНК. Их называют генами «домашнего хозяйства». Остальные 13 тыс. генов, называемые *тканеспецифичными генами*, экспрессируются (транскрибируются и транслируются) лишь ограниченное время и не во всех клетках организма. Так, например, ген инсулина работает лишь в производящих гормон клетках поджелудочной железы, а ген гормона роста — только в клетках передней доли гипофиза. Но все гены без исключения содержатся во всех клетках человека, имеющих ядро.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ ГЕНОМ. У всех эукариот, будь то малярийный плазмодий — мельчайший одноклеточный паразит, разрушающий эритроциты человека, или сам человек; микроскопическая колония дрожжей или гриб, имеющий многокилометровый мицелий; эфемерные

насекомые подёнки или тысячеветные секвойи, — у всех генетическая информация содержится не только в хромосомах клеточного ядра, но и в митохондриях — самовоспроизводящихся полуавтономных органеллах клетки, имеющих собственный геном.

NB

В то время как **ядерный геном** представляет собой совокупность линейных молекул ДНК гаплоидного набора хромосом, **митохондриальный геном** — это одна или несколько кольцевых (редко — линейных) молекул ДНК (мтДНК).

В исключительных случаях эукариотические клетки не содержат митохондрий, например некоторые паразитирующие в кишечнике анаэробные амёбы.

В матриксе митохондрий, кроме ДНК, находятся и собственные рибосомы, по многим характеристикам отличающиеся от эукариотических рибосом, расположенных на мембранах эндоплазматической сети. Однако на рибосомах митохондрий синтезируется не более 5 % от всех белков, входящих в их состав. Большая часть белков, составляющих структурные и функциональные компоненты митохондрий, кодируется ядерным геномом, синтезируется на рибосомах эндоплазматической сети и транспортируется в митохондрии. Таким образом, митохондрии — это результат объединённых усилий двух геномов и двух аппаратов транскрипции и трансляции. Некоторые ферменты дыхательной цепи митохондрий состоят из разных субъединиц (полипептидов), часть которых кодируется ядерным, а часть — митохондриальным геномом. Например, ключевой фермент окислительного фосфорилирования — цитохром-с-оксидаза у дрожжей состоит из трёх субъединиц, кодируемых и синтезируемых в митохондриях, и четырёх, кодируемых в ядре клетки и синтезируемых в цитоплазме. Работой большинства генов митохондрий управляют гены ядра.

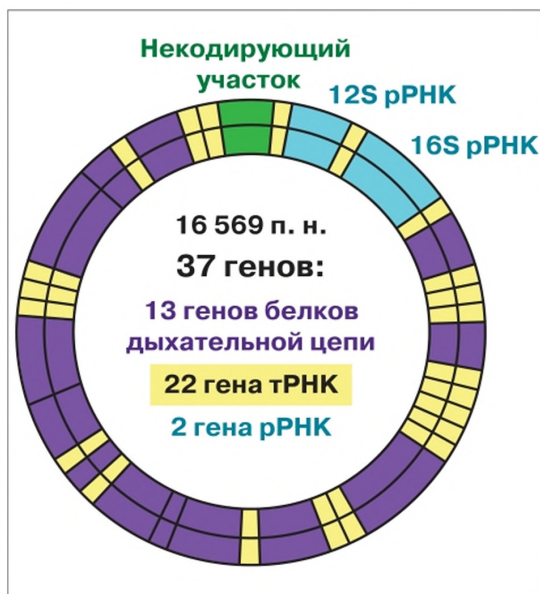
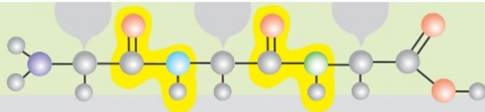


Рис. 56. Геном митохондрий человека



Размер генома митохондрий разных организмов колеблется от менее чем 6000 пар нуклеотидов у малярийного плазмодия (в нём, помимо двух генов рРНК, содержится только три гена, кодирующие белки) до сотен тысяч пар нуклеотидов у наземных растений (например, у *Arabidopsis thaliana* из семейства капустных 366 924 пары нуклеотидов). Длина мтДНК позвоночных животных варьирует незначительно: у человека — 16 569 пар нуклеотидов, у свиньи — 16 350, у дельфина — 16 330, у шпорцевой лягушки *Xenopus laevis* — 17 533, у карпа — 16 400. Эти геномы сходны также и по локализации генов, большинство которых располагается встык; в ряде случаев они даже перекрываются, обычно на один нуклеотид, так что последний нуклеотид одного гена оказывается первым в следующем. В отличие от позвоночных у растений, грибов и простейших мтДНК содержит до 80 % некодирующих последовательностей. У разных видов порядок генов в геномах митохондрий различается.

У большинства высших животных геном митохондрий содержит 37 генов: 13 для белков дыхательной цепи, 22 для тРНК и 2 для рРНК (для большой субчастицы рибосом 16S рРНК и для малой субчастицы 12S рРНК) (рис. 56). У растений и простейших, в отличие от животных и большинства грибов, в митохондриальном геноме закодированы и некоторые белки, входящие в состав рибосом этих органелл. Ключевые ферменты матричного полинуклеотидного синтеза, такие как ДНК-полимераза (осуществляющая репликацию митохондриальной ДНК) и РНК-полимераза (транскрибирующая геном митохондрий), зашифрованы в ядре и синтезируются на рибосомах цитоплазмы. Этот факт указывает на относительность автономии митохондрий в сложной иерархии эукариотической клетки.

Помимо митохондрий, свой геном имеют также хлоропласты — двухмембранные органеллы клеток растений, в которых происходит фотосинтез.

Геном бактерий представлен одной двухцепочечной кольцевой молекулой ДНК. Геном вирусов — это кольцевая или линейная, одно- или двухцепочечная ДНК либо одна или несколько молекул гРНК.

Вопросы и упражнения

1. Какие органеллы соматических клеток высших растений имеют свой геном?
2. Какой биологический смысл в «разорванности» эукариотических генов? Аргументируйте свой ответ.
3. Что представляет собой митохондриальный геном? Что он кодирует?
4. Какие части выделяют в структуре хромосомы?

Поиск, анализ и переработка информации

5. Воспользовавшись дополнительными источниками информации, подготовьте доклад на тему «Геном человека — самый масштабный международный проект XX в.».

§20

Вирусы

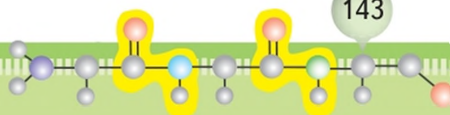
- Вирусы • Вирион • Капсид • Бактериофаги • Обратная транскриптаза
- Провирус • Ретровирусы • Вирусология

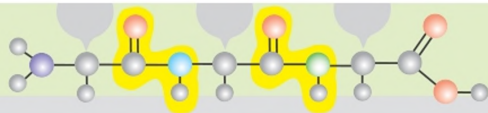
Вирусы — это неклеточная форма жизни. Они являются облигатными паразитами, т. е. такими паразитами, которые могут функционировать только внутри одно- и многоклеточного организма. Изучение вирусов является предметом науки **вирусологии**. Основоположник вирусологии, первооткрыватель вирусов Дмитрий Иосифович Ивановский (1863—1920) выявил две их основные черты — они столь малы, что проходят через фильтры, задерживающие бактерии, и их невозможно, в отличие от клеток, выращивать на искусственных питательных средах. Лишь с помощью электронного микроскопа удалось увидеть эти мельчайшие из живых существ.

ВИРУСЫ — ИНФЕКЦИОННЫЕ АГЕНТЫ. По остроумному определению Нобелевского лауреата Питера Медавара, вирусы — «это плохие новости в упаковке из белка». В значительной степени это действительно так, ведь попавшие в клетку вирусные гены («плохие новости») приводят к нарушению нормальных процессов в клетке, в ряде случаев к её гибели, а также к заболеванию всего организма. Недаром своё название вирусы получили от латинского слова *virus* — яд.

Ни один из известных вирусов не способен к самостоятельному существованию. Лишь попав в клетку, генетический материал вируса воспроизводится, переключая работу клеточных биохимических конвейеров на производство вирусных белков: как ферментов, необходимых для репликации вирусного генома, так и белков оболочки вируса. В клетке происходит сборка из нуклеиновых кислот и белков многочисленных потомков одного попавшего в неё вируса.

В зависимости от длительности пребывания вируса в клетке и характера изменения её функционирования различают три типа вирусной инфекции.





1. Если образующиеся вирусы одновременно покидают клетку, то она разрывается и гибнет. Вышедшие из неё вирусы поражают новые клетки. Так развивается *литическая инфекция* (от греч. *lysis* — разрушение, растворение).

2. При вирусной инфекции другого типа, называемой *персистентной* (стойкой), новые вирусы покидают клетку-хозяина постепенно. Клетка продолжает жить и делиться, производя новые вирусы, хотя её функционирование может изменяться.

3. Третий тип инфекции называют *латентным* (скрытым). Генетический материал вируса встраивается в хромосомы клетки и при её делении воспроизводится и передаётся дочерним клеткам. В некоторых из заражённых клеток латентный вирус активируется определёнными метаболитами, размножается, и его потомки покидают клетки. Инфекция развивается по литическому или персистентному типу.

СТРОЕНИЕ ВИРУСОВ. Вне зависимости от типа инфекции и характера вызываемого заболевания все вирусы можно рассматривать как генетические элементы, одетые в защитную белковую оболочку и способные переходить из одной клетки в другую.

Большинство известных вирусов имеет размер от 20 до 300 нм. Однако в 2011—2015 гг. были открыты гигантские вирусы, поражающие амёб. Их размеры составляют 1—1,5 мкм в длину, что сопоставимо с размерами бактерий.

Отдельные вирусные частицы — **вирионы** чаще всего представляют собой симметричные тела, состоящие из повторяющихся элементов. В сердцевине каждого вириона находится генетический материал, представленный молекулами ДНК или РНК.

Есть вирусы, содержащие одну двухцепочечную молекулу ДНК в кольцевой или линейной форме; вирусы с одноцепочечной кольцевой или линейной молекулой ДНК; с одноцепочечной или двухцепочечной РНК; содержащие две идентичные одноцепочечные РНК; с несколькими РНК разного размера.

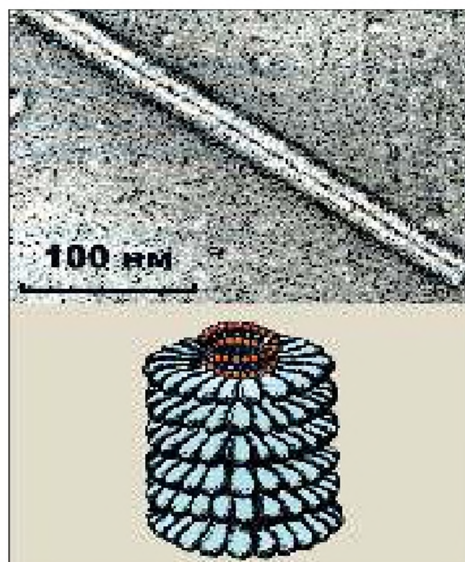


Рис. 57. Вирус табачной мозаики:

Вверху — электронная микрофотография; *Внизу* — модель, на которой показана спиральная укладка белковых субъединиц вокруг молекулы РНК

Генетический материал вируса (геном) окружён **капсидом** (от лат. *capsa* — ящик) — белковой оболочкой, защищающей его как от действия нуклеаз (ферментов, разрушающих нуклеиновые кислоты), так и от воздействия ультрафиолетового излучения. Капсиды состоят из многократно повторённых полипептидных цепей одного или нескольких типов белков. В основе взаимодействия вирусных белков друг с другом и с нуклеиновой кислотой лежит второй закон термодинамики, гласящий, что система приобретает устойчивость при достижении минимального уровня свободной энергии. Для каждого вируса существует свой набор белков, который при сборке вириона даёт оптимальную в энергетическом плане форму капсида. В связи с этим сборка капсида происходит автоматически, без участия ферментов.

Большинство вирусов имеет спиральную или кубическую симметрию.

Вирионы со спиральной симметрией имеют форму продолговатых палочек. В центре находится нуклеиновая кислота. Капсид состоит из идентичных субъединиц белка, спирально расположенных вдоль молекулы нуклеиновой кислоты. Так, например, вирус табачной мозаики содержит одну молекулу РНК, заключённую в белковый капсид, состоящий из 2130 идентичных полипептидных субъединиц (рис. 57).

Спиральную симметрию имеет большинство вирусов, поражающих растения, и некоторые вирусы бактерий, так называемые **бактериофаги**, или просто **фаги**.

У большей части вирусов, вызывающих заболевания человека и животных, кубическая симметрия. Капсид почти всегда имеет форму икосаэдра — правильного двадцатигранника с двенадцатью вершинами и гранями из равносторонних треугольников (рис. 58).

Существуют вирусы и с более сложным строением. Некоторые фаги, помимо икосаэдрической головки, содержащей генетический материал, имеют полый цилиндрический отросток, окружённый чехлом из сократительных белков и заканчивающийся шестиугольной площадкой с шестью короткими выростами и шестью длинными фибриллами — нитями. Такая сложная конструкция обеспечивает впрыскивание генетического материала фага внутрь бактериальной клетки (рис. 59).

Многие вирусы, помимо белкового капсида, имеют внешнюю оболочку. Кроме вирусных гликопротеидов (белков, кова-

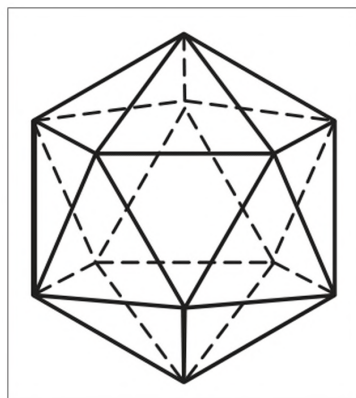
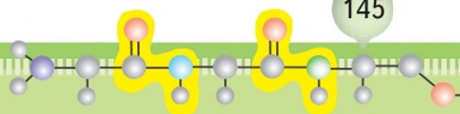


Рис. 58. Модель икосаэдра



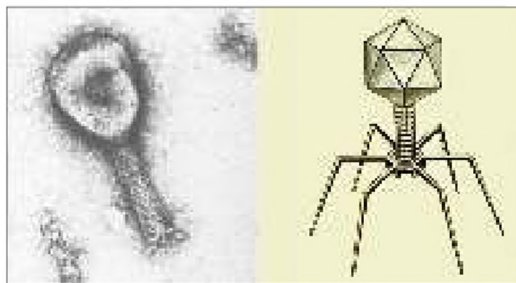
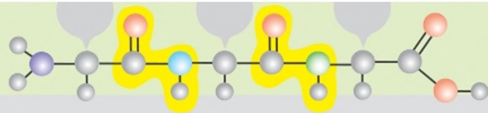


Рис. 59. Электронная микрофотография вирионов Т4 в заражённых клетках *E. coli* (слева); схематическое изображение фага Т4

лентно связанных с углеводными молекулами), она содержит ещё и липиды, позаимствованные из плазматической мембраны клетки-хозяина. Вирус гриппа — пример спирального вириона в оболочке с кубическим типом симметрии.

Современная классификация вирусов основана на виде и форме их нуклеиновой кислоты, типе симметрии и наличии или отсутствии внешней оболочки.

РАЗМНОЖЕНИЕ ВИРУСОВ. Размножение вирусов включает три процесса: репликацию вирусной нуклеиновой кислоты, синтез вирусных белков и сборку вирионов.

Разнообразие видов и форм вирусных нуклеиновых кислот определяет и разнообразие способов их репликации. Бактериофаг Т4 имеет одну двухцепочечную линейную молекулу ДНК, состоящую из $160 \cdot 10^3$ пар нуклеотидов. В ней закодировано более 150 различных белков, в том числе более 30 белков, участвующих в репликации фаговой ДНК. Обезьяний вирус SV40 имеет двухцепочечную кольцевую ДНК. У вируса оспы две комплементарные цепи линейной ДНК на обоих концах соединены ковалентной фосфодиэфирной связью. Этот один из самых крупных известных вирусов содержит более 240 генов. Репликация у вирусов с двухцепочечной ДНК принципиально не отличается от репликации бактериальной или эукариотической ДНК.

Паразитирующие в клетках бактерии кишечной палочки *E. coli* фаги М13 и фХ174 имеют кольцевую одноцепочечную ДНК. В заражённой клетке бактериальные ферменты репликации синтезируют комплементарную цепь, которая служит матрицей для образования новых фаговых ДНК. Они соединяются с фаговыми белками, также синтезированными бактериальными ферментами, и новые фаги покидают клетку-хозяина.

Многие вирусы растений содержат одну линейную молекулу РНК, например первый из описанных вирусов — вирус табачной мозаики (ВТМ).

Репликация РНК вируса табачной мозаики осуществляется ферментом, называемым *РНК-зависимой РНК-полимеразой*, закодированным в геноме вируса. Сначала этот фермент строит комплементарную цепь РНК, так называемую *минус-цепь* (она не кодирует белки, в отличие от вирусной РНК, кодирующей белки и поэтому называемой

плюс-цепью), а затем по ней, как по матрице, синтезирует множество вирусных РНК.

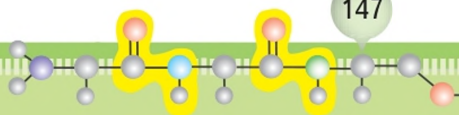
Из истории науки

В 1955 г. в эксперименте с «переодеванием» американский учёный Хайнц Френкель-Конрад (1910—1999) впервые показал, что РНК может выполнять функцию носителя генетической информации. (Для ДНК эта функция была доказана раньше.) Он взял два штамма ВТМ, дающие различные картины поражения листьев табака. Отделив белки от РНК, он реконструировал вирионы таким образом, чтобы РНК из одного штамма покрывалась белковым чехлом другого. Картина поражения листьев, заражённых реконструированным вирусом, не зависела от того, какому штамму принадлежали белки, она определялась лишь РНК.

У вирусов с так называемым негативным геномом, к которым относится вирус гриппа, инфицирующая РНК является минус-цепью и не кодирует белки. Только комплементарная ей плюс-цепь РНК, синтезирующаяся в заражённых вирусом клетках, несёт информацию о создании новых вирусных частиц. Она же служит матрицей для образования большого количества вирусных минус-цепей РНК. Поскольку необходимого для этого фермента, РНК-зависимой РНК-полимеразы, в клетках нет, вирус приносит его с собой. Молекула фермента, присоединённая к его геномной РНК, вместе с ней освобождается из капсида и начинает репликацию РНК.

Две одинаковые одноцепочечные молекулы РНК внутри икосаэдрического белкового капсида содержат некоторые онкогенные (опухолеродные) вирусы. Они имеют ещё и внешнюю оболочку, состоящую из двойного липидного слоя плазматической мембраны клетки-хозяина, а также гликопротеидов вирусного происхождения. Такое же строение имеет *вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)*, вызывающий синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД).

Из онкогенных вирусов первым был открыт вирус саркомы Рауса (ВСР), вызывающий злокачественные опухоли у кур. Изучение механизма трансформации клетки, т. е. превращения из нормальной в раковую, привело в 1970 г. американских учёных Говарда Тёмина и Дэвида Балтимора к открытию явления обратной транскрипции. ВСР содержит фермент, называемый **обратной транскриптазой**. Он представляет собой ДНК-полимеразу, которая сначала синтезирует цепь ДНК, используя в качестве матрицы одну из идентичных молекул вирусной РНК, а затем вторую, комплементарную цепь ДНК. В результате образуется двухцепочечная ДНК (рис. 60). Она может встроиться в хромосому клетки-хозяина.



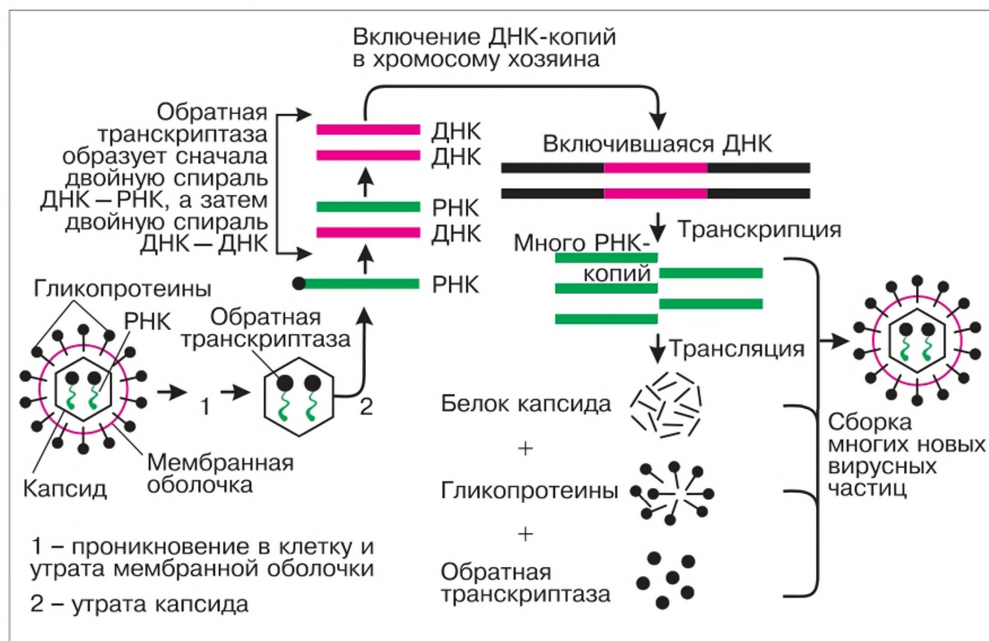
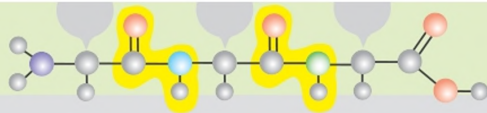


Рис. 60. Жизненный цикл ретровируса

Такой процесс встраивания вирусной ДНК в хромосомную ДНК хозяина называют *интеграцией*. Вирусный геном в форме интегрированной ДНК, синтезированной на проникшей в клетку вирусной РНК с помощью обратной транскриптазы, называют **провирусом**. Провирус становится частью генетического материала клетки, реплицируется вместе с клеточной ДНК и при делении передаётся дочерним клеткам. В скрытой (латентной) форме провирус может пребывать бесконечно долго, переходя от родителей к потомкам через сперматозоид или яйцеклетку.

Канцерогенные, т. е. приводящие к раку, факторы, такие как рентгеновские лучи, табачный дым, асбестовая пыль, некоторые продукты переработки нефти, бензол и др., могут активировать провирус в отдельных клетках. В них образуются вирусные РНК и белки, происходит злокачественное перерождение. Раковые клетки отличаются от нормальных тремя главными признаками: 1) они быстро и неконтролируемо делятся, потребляя большое количество молекул АТФ; 2) они утрачивают часть признаков, приобретённых клетками в процессе индивидуального развития организма, и становятся похожими на недифференцированные клетки; 3) они часто теряют присущую им в норме способность к тесному сцеплению с соседними клетками, а поэтому могут

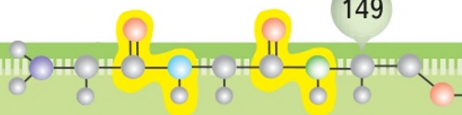
отделяться от них, перемещаться в другие части тела и давать начало новым опухолям, т. е. метастазировать.

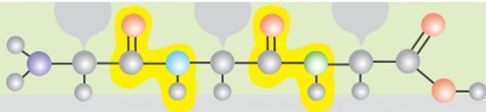
РНК-содержащие вирусы, являющиеся первопричиной злокачественного перерождения, относят к **ретровирусам** (от лат. *retro* — назад) из-за того, что обратная транскрипция — необходимый этап в их жизненном цикле.

К ретровирусам относят и возбудитель СПИДа. Он внедряется в Т-лимфоциты — центральные клетки иммунной системы, так как на их поверхности есть рецепторы, способные связываться с белками внешней оболочки ВИЧ. Иммунная система человека утрачивает свои защитные свойства и оказывается не в состоянии противостоять возбудителям различных болезней. ВИЧ передаётся при половом контакте, через заражённую кровь (совместное пользование загрязнёнными иглами для введения наркотиков, переливание непроверенной крови, случайный контакт медицинских работников с кровью больного), от матери к плоду во время беременности или новорождённому при родах. Средняя продолжительность жизни инфицированного человека без лечения составляет 7—10 лет.

ВИРУСЫ — ФАКТОРЫ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ОРГАНИЗМОВ. При нормальной транскрипции вирусной ДНК, интегрированной в хромосому клетки, могут транскрибироваться и расположенные рядом хозяйские гены. При обратной транскрипции вирусной РНК эти гены могут встроиться в хромосому другого организма и оказаться в необычном для них окружении. Тем самым ретровирусы могут не только переносить гены, привнося в организмы дополнительную наследственную информацию, но и изменять работу хозяйских генов. Они могут переносить гены между клетками одного организма, между организмами не только одного, но и разных видов или классов, когда половая гибридизация исключена. Поток генов между далёкими организмами представляется очень реальным — на это указывает сходство у самых разных животных генов, одновременно входящих в состав ретровирусов. Сегодня вирусы рассматривают не только как возбудителей инфекционных болезней, но и как переносчиков генетической информации между видами. Кроме того, сам факт попадания вируса в живую клетку и перестраивание её биохимических конвейеров на создание вирусного потомства если и не убивает клетку, то не проходит для неё бесследно. Разрывы хромосом, изменения в порядке расположения генов, а также изменения в самих генах остаются в «генетической памяти» клеток, посещённых незваными пришельцами.

Следует помнить, что далеко не все вирусы являются вредоносными агентами. Исследования последних лет указывают на то, что число неизвестных пока науке вирусов может быть огромным. Подавляющее





большинство из них совершенно безвредны (и потому до сих пор не обнаружены). Более того, животным удалось «приручить» некоторые вирусы и использовать их гены в собственных интересах. Так, вирусное происхождение имеют гены, принимающие участие в работе приобретённого иммунитета, гены, сделавшие возможным образование плаценты у млекопитающих. Ретровирусное происхождение имеет фермент теломераза (см. § 18).

Вопросы и упражнения

1. Чем должен отличаться вирус (не являющийся ретровирусом), содержащий одноцепочечную плюс-РНК, от вируса, содержащего одноцепочечную минус-РНК?
2. Чем отличается ретровирус, содержащий плюс-цепь РНК, от неретровируса, содержащего одноцепочечную плюс-РНК?
3. Проанализируйте строение вируса. Какими отличительными особенностями обладают вирусы по сравнению с другими живыми системами?
4. Почему вирус проявляет свойство живого организма, только внедрившись в клетку?
5. Чем определяется разнообразие форм вирусных частиц?
6. Как размножаются вирусы, каковы особенности этого процесса?
7. Какое влияние оказывают вирусы на живые организмы?
8. Какое значение имеют вирусы в жизни человека?

Точка зрения

9. Прокомментируйте мнение некоторых учёных о том, что вирусы — это «одичавшие» гены.

Поиск, анализ и переработка информации

10. Используя дополнительные источники информации, подготовьте сообщение на тему «Профилактика и лечение СПИДа».

§21

Генная инженерия

- Генная инженерия • Плазмиды • Рестриктазы
- Геномика • Протеомика

ЗАДАЧИ ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ. Современный уровень биохимии, молекулярной биологии и генетики обусловил появление и развитие **генной инженерии**. Это совокупность молекулярно-генетических методов, позволяющих путём операций *in vitro* (в пробирке) переноса

сить генетическую информацию из одного организма в другой. Генная инженерия позволяет преодолевать межвидовые барьеры и передавать отдельные наследственные признаки одних организмов другим. Цель генной инженерии не воплощение в реальность мифов о кентаврах (человекоконях) и русалках (человекорыбах), а получение клеток (в первую очередь бактериальных), способных в промышленных масштабах нарабатывать некоторые «человеческие» белки.

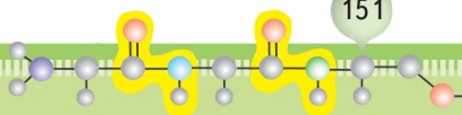
С 1980 г. гормон роста человека — соматотропин получают из бактерии *E. coli* (кишечной палочки). Соматотропин представляет собой белок, состоящий из 191 аминокислоты. Он вырабатывается в гипофизе и контролирует рост человеческого тела; его недостаток приводит к карликовости. Препарат гормона роста — единственное средство лечения детей, у которых он образуется в недостаточном количестве. Соматотропин, синтезированный в клетках бактерий, доступен в больших количествах, его препараты чистые и свободны от вирусных загрязнений.

В 1979 г. из 60 млн больных сахарным диабетом во всём мире лишь 4 млн получали препарат инсулина — гормона поджелудочной железы, регулирующего уровень сахара в крови. Инсулин выделяли из поджелудочных желёз забиваемых коров и свиней, что сложно и дорого. С 1982 г. этот гормон получают в промышленных масштабах из бактерий *E. coli*, содержащих ген человеческого инсулина.

Каким же образом гены человека были введены в бактериальные клетки? Чтобы это понять, познакомимся с некоторыми особенностями хранения и реализации генетической информации у бактерий.

ПЛАЗМИДЫ. Каждая бактерия, помимо основной, не покидающей клетку молекулы ДНК ($4,5 \cdot 10^6$ пар нуклеотидов), может содержать несколько различных **плазмид** — кольцевых двухцепочечных молекул ДНК, состоящих из нескольких тысяч пар нуклеотидов. Плазмиды — автономные генетические элементы, реплицирующиеся в бактериальной клетке независимо от основной молекулы ДНК. Хотя на долю плазмид приходится лишь небольшая часть ДНК клетки, именно они несут такие жизненно важные для бактерии гены, как гены устойчивости к неблагоприятным воздействиям, в том числе гены лекарственной устойчивости. Разные плазмиды содержат гены устойчивости к разным антибактериальным препаратам. Бактерия может обмениваться плазмидами с другими бактериями. Благодаря этому при действии определённого антибиотика на бактериальные клетки плазмиды, придающие устойчивость к нему, быстро распространяются среди бактерий, сохраняя им жизнь.

Простота устройства плазмид и лёгкость, с которой они «входят и выходят» из бактерий, используются генными инженерами для введения в клетки бактерий генов высших организмов.



Из истории науки

Техника введения генов в бактерии была разработана лишь через полвека после того, как в 1928 г. Фредерик Гриффит (1879—1941), английский генетик и врач, открыл явление бактериальной трансформации — превращения непатогенных бактерий в патогенные в результате взаимодействия с убитыми клетками патогенных штаммов. Он смешивал живую культуру не вызывающих болезни бактерий *Streptococcus pneumoniae* с убитыми нагреванием возбудителями пневмонии (другим штаммом стрептококка). При введении такой смеси мышам у них развивалась пневмония. Гриффит предположил, что превращение осуществил некий «трансформирующий фактор», который живые бактерии получили от убитых. Позднее выяснилось, что этим фактором была ДНК и что в основе трансформации лежит обмен плазмидами.

МЕТОДЫ ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ. Наиболее распространённым методом генной инженерии является получение **рекомбинантных плазмид**, т. е. плазмид, содержащих чужеродный ген. Мощным инструментом, используемым в этом методе, стали открытые в 1974 г. ферменты — **рестрикционные эндонуклеазы**, или **рестриктазы**. Рестрикция буквально означает «ограничение». Бактериальные клетки вырабатывают рестриктазы для разрушения инородной, в первую очередь фаговой, ДНК, что необходимо для ограничения вирусной инфекции. Рестриктазы узнают определённые последовательности нуклеотидов (так называемые *сайты* — участки узнавания) и вносят симметричные, расположенные наискось друг от друга разрывы в цепях ДНК на равных расстояниях от центра сайта узнавания. В результате на концах каждого фрагмента ре-



Рис. 61. Схема действия рестриктаз

стриктированной молекулы ДНК образуются короткие одноцепочечные «хвосты», называемые *липкими концами* (рис. 61). Из разных видов бактерий выделено более 3 тыс. различных рестриктаз, для которых описаны сайты рестрикции.

Для получения рекомбинантной плазмиды ДНК одной из плазмид разрезают выбранной рестриктазой. Ген, который нужно ввести в бактериальную клетку, выщипывают из ДНК хромосом человека с помощью

той же рестриктазы, поэтому его липкие концы являются комплементарными нуклеотидным последовательностям на концах разрезанной плазмиды. Ферментом лигазой сшивают оба куска ДНК (гена и плазмиды), в результате получается рекомбинантная кольцевая плазмида, которую вводят в бактерию *E. coli* (рис. 62). Все потомки этой бактерии, называемые **клоном** (от греч. *clon* — отпрыск, ветвь), содержат в плаزمиде чужеродный ген и способны вырабатывать белок, кодируемый этим геном.

Весь процесс молекулярного клонирования, т. е. получения таких рекомбинантных бактерий, состоит из последовательных стадий:

1. Рестрикция — разрезание ДНК человека рестриктазой на множество различных фрагментов, но с одинаковыми липкими концами. Такие же концы получают при разрезании плазмидной ДНК той же рестриктазой.

2. Лигирование — включение фрагментов ДНК человека в плазмиды благодаря сшиванию липких концов ферментом лигазой.

3. Трансформация — введение рекомбинантных плазмид в бактериальные клетки, обработанные специальным образом так, чтобы они на короткое время стали проницаемыми для макромолекул. Од-

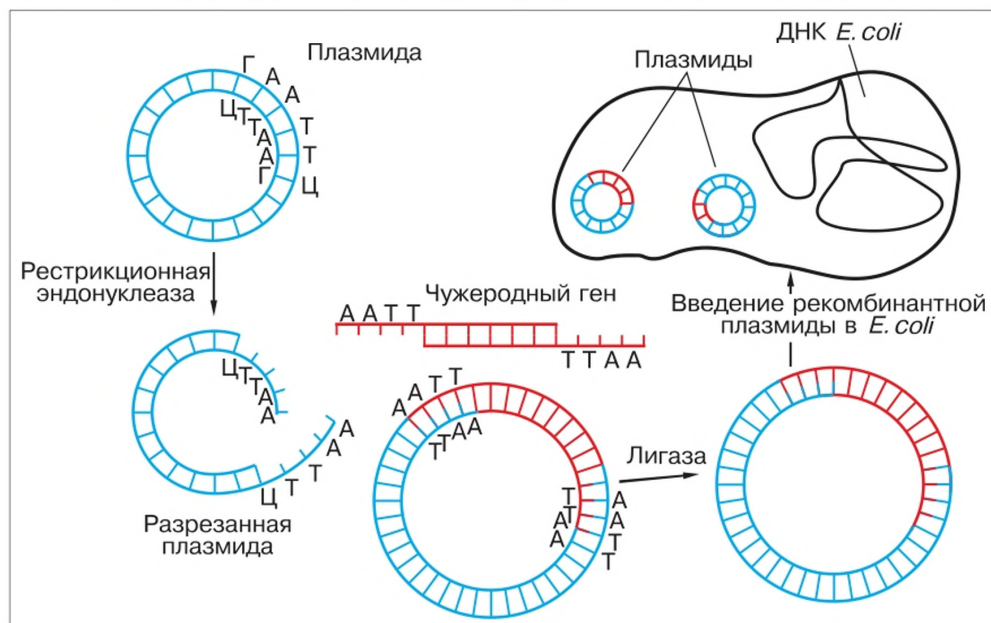


Рис. 62. Схема встраивания гена в плазмиду и введение рекомбинантной плазмиды в бактерию *E. coli*

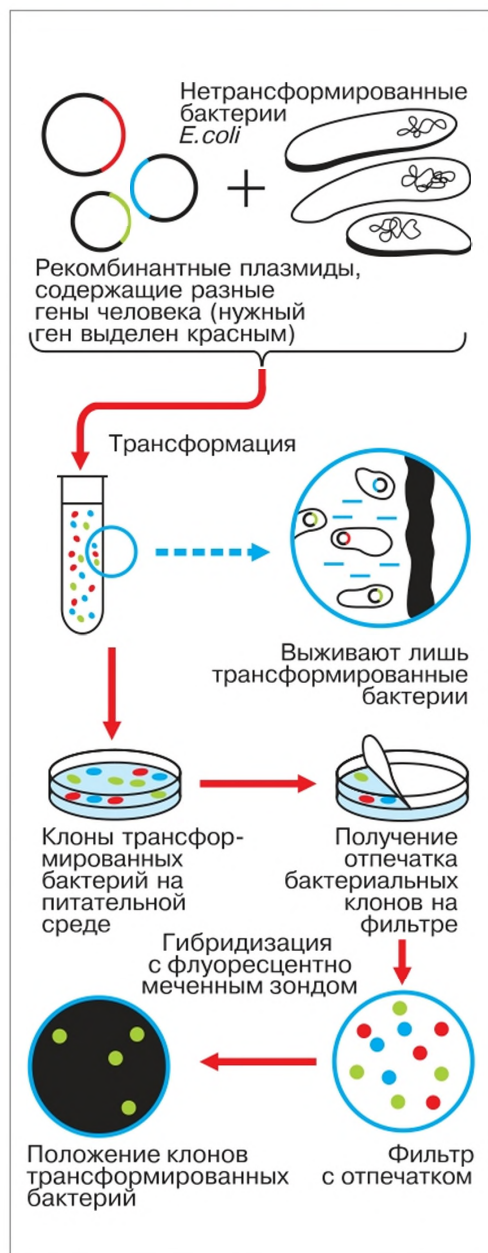
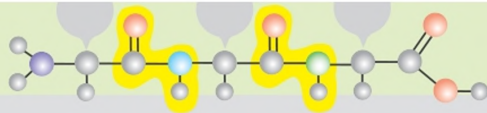


Рис. 63. Трансформация бактерий и скрининг клонов

нако плазмиды проникают лишь в часть обработанных бактерий. Рекombинантные плазмиды кодируют фермент, расщепляющий определённый антибиотик. Таким образом, трансформированные бактерии с плазмидами приобретают устойчивость к конкретному антибиотику. Это позволяет отделить их от нетрансформированных бактерий, погибающих на среде, содержащей этот антибиотик. Для этого бактерии высевают на гелеобразную питательную среду, предварительно разведя их так, чтобы при посеве клетки находились на значительном расстоянии друг от друга. Каждая из трансформированных бактерий размножается и образует колонию из многих тысяч потомков — клон.

4. Скрининг — отбор среди клонов трансформированных бактерий тех, которые содержат плазмиды, несущие нужный ген человека. Для этого все бактериальные колонии накрывают специальным фильтром. Когда его снимают, на нём остаётся отпечаток колоний, так как часть клеток из каждого клона прилипает к фильтру. Затем проводят молекулярную гибридизацию. Фильтры погружают в раствор с зондом — полинуклеотидом, комплементарным участку искомого гена. К этому полинуклеотиду химически присоединяют флуорохром — краситель, под действием ультрафиолета светящийся каким-либо цветом. Зонд комплементарно соединяется (ги-

бридизуется) лишь с теми рекомбинантными плазмидами, которые содержат нужный ген. После гибридизации фильтр в темноте освещают ультрафиолетом и отмечают светящиеся участки. Их положение позволяет найти среди множества клонов трансформированных бактерий те, которые имеют плазмиды с нужным геном (рис. 63).

Не всегда удаётся точно вырезать нужный ген с помощью рестриктаз. Многие гены расщепляются этими ферментами на несколько частей, некоторые гены не содержат последовательностей, узнаваемых рестриктазами. Поэтому в ряде случаев процесс клонирования начинают не с вырезания из хромосом случайных фрагментов ДНК, а с целенаправленного получения нужного гена. Для этого из клеток человека выделяют мРНК, являющуюся копией этого гена, и с помощью фермента — обратной транскриптазы — синтезируют комплементарную ей цепь ДНК. Затем мРНК, служившая матрицей при синтезе ДНК, расщепляется РНКазой Н — специальным ферментом, способным гидролизовать цепь РНК, спаренную с цепью ДНК. Оставшаяся цепь ДНК служит матрицей для синтеза обратной транскриптазой комплементарной второй цепи ДНК (рис. 64).

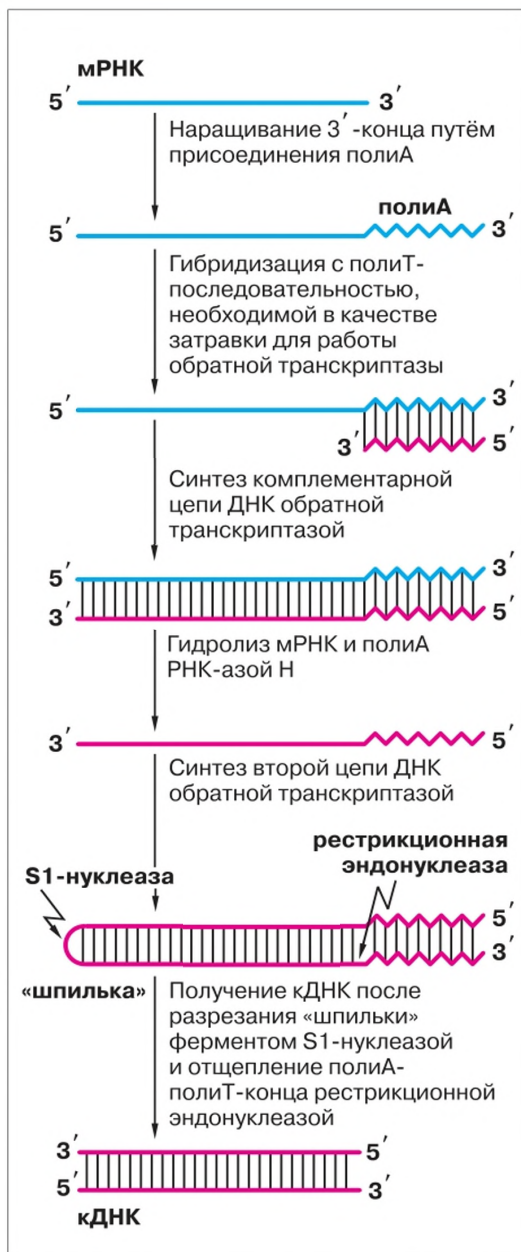
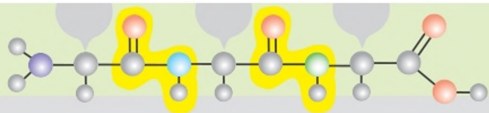


Рис. 64. Синтез двухцепочечной кДНК по матрице мРНК обратной транскриптазой



Получившаяся двойная спираль ДНК носит название кДНК (комплементарная ДНК). Она соответствует гену, с которого была считана мРНК, запущенная в систему с обратной транскриптазой. Такая кДНК встраивается в плазмиду, которой трансформируют бактерии. Затем получают клоны, содержащие только выбранные гены человека.

С помощью молекулярного клонирования можно получить более миллиона копий любого фрагмента ДНК человека или другого организма. Это позволяет изучить первичную структуру клонированного фрагмента, что приближает нас к пониманию структуры хромосомы. Если клонированный фрагмент кодирует белок, то экспериментально можно изучить механизм, регулирующий транскрипцию этого гена, а также наработать нужный белок в том количестве, которое требуется для медицинских или исследовательских целей. Кроме того, клонированный фрагмент ДНК одного организма можно ввести в клетки другого организма.

В настоящее время накоплено множество клонированных фрагментов ДНК человека, ряда сельскохозяйственных животных и растений. Коллекцию разных клонов ДНК каждого вида называют клонотекой, геномной библиотекой или банком генов. Для полной библиотеки генома человека получено более 800 тыс. разных клонов. Процесс выделения и клонирования генов в значительной степени автоматизирован.

Об успехах по введению в культурные растения генов устойчивости к болезням, пестицидам, гербицидам будет рассказано в учебнике для 11 класса, в главе «Доместикация и селекция». О перспективах лечения наследственных заболеваний человека с помощью генно-инженерных методов вы узнаете из главы IX «Генетика человека».

ГЕНОМИКА. ПРОТЕОМИКА. Одновременно с развитием генно-инженерных методов в 90-х гг. XX в. появилось новое направление молекулярной биологии и генетики — **геномика**. Эта комплексная дисциплина изучает структуру генов и некодирующих участков генома, определяя последовательность нуклеотидов (секвенируя их; от англ. *sequence* — последовательность) во всех молекулах ДНК конкретного вида. Цель *структурной геномики* — получение информации обо всех потенциальных свойствах клетки, в том числе и нереализованных на данный момент, исходя из первичной структуры ДНК. *Функциональная геномика* направлена на изучение того, как генетическая информация реализуется в признаках отдельной клетки и организма в целом. *Сравнительная геномика* занимается изучением организации геномов разных видов, что имеет существенное значение для выяснения их происхождения, родственных связей и эволюции.

На рубеже тысячелетий появился термин «протеомика» (от «протеин» — белок + геномика). **Протеомика** — это новое направление молекулярной биологии, охватывающее изучение всех белков, работающих в

клетке на разных этапах её жизни. Сравнение протеомов (совокупности всех белков) здоровых и больных пациентов позволяет выявить те белки, которые могут иметь отношение к развитию заболевания.

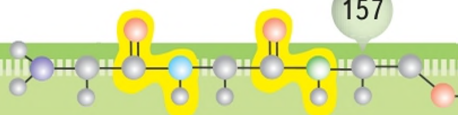
Наличие того или иного гена, выявляемого в результате секвенирования, не означает, что этот ген будет транскрибирован и транслирован у конкретного индивида. А наличие определённого белка в клетке однозначно указывает на то, что в геноме присутствует конкретный ген. Если представить прочитанный геном как «книгу судеб», то понять смысл прочитанного помогает протеомика.

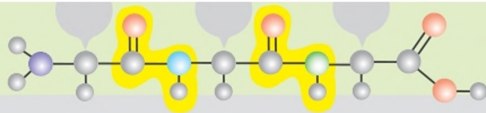
Вопросы и упражнения

1. Какие научные открытия молекулярных биологов используются в генной инженерии?
2. Назовите основные методы генной инженерии. Каковы особенности этих методов и с чем они связаны?
3. Какую плазмиду можно назвать рекомбинантной? Дайте анализ последовательности стадий получения рекомбинантной плазмиды.
4. Какие перспективы открываются перед генной инженерией?

Готовимся к экзамену

1. Геном человека содержит $3,2 \cdot 10^9$ пар нуклеотидов. В ядре соматической клетки человека содержится около 7 пикограммов ДНК (1 пикограмм = 10^{-12} г). Какова масса 1 метра молекулы ДНК?
2. Ген содержит 1500 нуклеотидов. В одной из цепей содержится 250 нуклеотидов А, 150 нуклеотидов Т, 150 нуклеотидов Г и 200 нуклеотидов Ц. Сколько нуклеотидов каждого вида будет в антипараллельной цепи ДНК? Сколько аминокислот будет закодировано данным фрагментом ДНК?
3. Известно, что все виды РНК синтезируются на ДНК-матрице. Фрагмент молекулы ДНК, на котором синтезируется участок тРНК, имеет следующую последовательность нуклеотидов: АТА-ГЦТ-ГАА-ЦГГ-АЦТ. Установите нуклеотидную последовательность участка тРНК, который синтезируется на данном фрагменте. Какой кодон мРНК будет соответствовать антикодону этой тРНК, если она переносит к месту синтеза белка глутаминовую кислоту? Ответ поясните. Для решения задачи используйте таблицу генетического кода.
4. В процессе трансляции участвовало 40 молекул тРНК. Определите число аминокислот, входящих в состав синтезируемого белка, а также число триплетов и пар нуклеотидов в гене, который кодирует этот белок.
5. Белок состоит из 100 аминокислот. Установите, во сколько раз молекулярная масса участка гена, кодирующего данный белок, превышает молекулярную





массу белка, если средняя молекулярная масса аминокислоты 110, а нуклеотида 300. Ответ поясните.

6. Фрагмент кодирующей цепи ДНК имеет последовательность нуклеотидов ГТГТАТГГААГТ. Определите последовательность нуклеотидов в мРНК, антикодонах соответствующих тРНК и последовательность аминокислот во фрагменте молекулы белка, используя таблицу генетического кода.

7. В биосинтезе фрагмента молекулы белка участвовали последовательно молекулы тРНК с антикодонами ААГ, ААУ, ГГА, УАА, ЦАА. Определите аминокислотную последовательность синтезируемого фрагмента молекулы белка и нуклеотидную последовательность участка двухцепочечной молекулы ДНК, в которой закодирована информация о первичной структуре фрагмента белка. Для решения задачи используйте таблицу генетического кода.

8. Известно, что в участке ДНК находится не содержащий интронов ген, кодирующий тетрапептид. Фрагмент имеет следующий состав:

...Г Т А А А Т Г Ц Ц Т А А Ц Г Ц Т Т А А Г Ц Ц А...

Обозначьте 3'- и 5'-концы фрагмента и определите состав пептида.

9. У больных серповидноклеточной анемией в β -цепи гемоглобина на шестом месте стоит аминокислота валин вместо глутаминовой кислоты у здоровых людей. Какое изменение произошло в их ДНК?

10. Гистон Н4 состоит из 102 аминокислот. Определите, сколько времени займёт репликация кодирующей белок части гена (гены гистонов не содержат интронов), если скорость репликации у эукариот составляет около 50 пар нуклеотидов в секунду.

11. Известно, что гистоны — самые консервативные из белков, так как подавляющее большинство замен аминокислот в них несовместимо с жизнью организма. Гистон Н4 коровы отличается от гистона Н4 гороха всего двумя аминокислотными заменами — изолейцина на валин и аргинина на лизин. Чем различаются соответствующие участки ДНК этих организмов? Почему эти замены не сказываются на их жизнеспособности?

12. В участке транскрибируемой цепи бактериальной ДНК, имеющем состав

3'...ЦТА АЦЦ ААА ГТА ТТГ АЦГ...5',

в шестом положении слева произошла замена цитозина на аденин. Каковы будут последствия этой мутации?

13. В одной цепи двойной спирали ДНК имеется последовательность

5'ГЦГЦААТАТТТЦТЦААААТАТТГЦГЦ3'

Напишите последовательность нуклеотидов в комплементарной цепи. Что особенного в последовательности этого фрагмента ДНК? Какие структуры может образовать эта двухцепочечная ДНК?

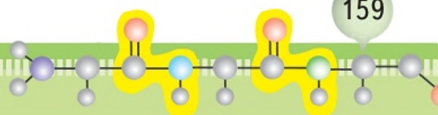
ГЛАВА V. ИНДИВИДУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И РАЗМНОЖЕНИЕ ОРГАНИЗМОВ

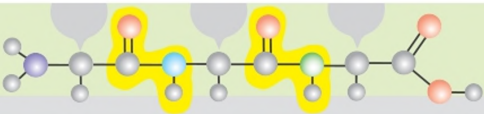
Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить:

- что такое гомеостаз;
- как устроены гены про- и эукариот;
- что называют плазмидами;
- как образуется мРНК и какие функции она выполняет;
- что называют репликоном;
- в чём заключается роль простагландинов в организме;
- в чём состоят защитные функции белков;
- какие вещества служат рецепторами в плазматической мембране.

Изучив эту главу, вы сможете:

- объяснять, в чём заключаются особенности организменного уровня организации жизни, а также одноклеточных, многоклеточных и колониальных организмов;
- сравнивать особенности разных способов размножения организмов;
- характеризовать основные этапы онтогенеза;
- определять, какой набор хромосом содержится в клетках растений основных отделов на разных этапах жизненного цикла;
- изображать циклы развития организмов в виде схем;
- решать задачи на подсчёт хромосом в клетках многоклеточных организмов в разных фазах митотического цикла;
- готовить и описывать микропрепараты клеток представителей разных царств (бактерий, инфузорий, лука и др.).





§22

Одноклеточные и колониальные организмы

- Организмы: одноклеточные, колониальные
- Микроорганизмы • Нуклеоид

ОРГАНИЗМ КАК УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО. Особь, или индивидуум (от лат. *individuum* — неделимое), или **организм** (от лат. *organizo* — придавать стройный вид), может состоять из одной клетки, а может быть многоклеточной. Размеры организмов варьируют в широких пределах: от микрометров у бактерий и некоторых грибов до нескольких десятков метров у растений.

N_B

Независимо от размеров организм существует как единое физическое тело и как единое целое взаимодействует с окружающей средой.

Организмам присуща вся совокупность свойств, отличающих их от неживой природы. Они обладают определённой структурой и особым химическим составом, который создаётся и поддерживается в результате обмена веществами между организмами и окружающей средой. Организмы избирательно реагируют на изменение внешних условий, сохраняя стабильность внутренней среды и своих свойств, или, другими словами, поддерживают гомеостаз. Организмы растут и размножаются, передавая свои гены по наследству следующим поколениям.

N_B

Из-за отсутствия собственного метаболизма вирусы не называют организмами; их считают неклеточной формой жизни.

Есть нечто общее, что присуще всем организмам, населяющим в настоящее время нашу планету. Это их клеточное строение. Более того, у клеток всех организмов есть общие признаки: они окружены мембраной, хранят информацию в молекулах ДНК, синтезируют белки с помощью рибосом, используют АТФ и умеют получать её в процессе гликолиза. Всё это свидетельствует об общности происхождения клеток.

В зависимости от наличия клеточного ядра все организмы на Земле относят к прокариотам или эукариотам. По способу получения энергии они являются фототрофными или хемотрофными, по источнику углерода для построения органических веществ — автотрофными или гетеротрофными, по зависимости их жизнедеятельности от кислоро-

да — анаэробными или аэробными. Многоклеточность или одноклеточность — это ещё одна характеристика организмов.

ОДНОКЛЕТОЧНЫЕ ОРГАНИЗМЫ. Невидимые невооружённым глазом одноклеточные организмы называют **микроорганизмами** или **микробами**. Это прокариоты (археи и бактерии) и одноклеточные эукариоты (например, инфузории, амёбы, известные всем дрожжи — представители царства грибов, некоторые водоросли и др.). Одноклеточные составляют большую часть биомассы биосферы.

Прокариоты. Наибольшее разнообразие по способам клеточного питания и получения энергии среди одноклеточных наблюдают у прокариот, особенно архей. Форма их клеток достаточно разнообразна, чаще всего встречаются шарообразная, цилиндрическая или спиральная (рис. 65). Клетки бактерий и архей могут иметь одинаковую форму.

Поверх плазматической мембраны у большинства прокариот находится клеточная стенка, которая поддерживает форму клеток. Основу клеточной стенки составляет жёсткая трёхмерная сеть из полисахаридных цепей, сшитых короткими пептидами. Через клеточную стенку легко проходят небольшие молекулы и ионы, но для макромолекул она непроницаема.

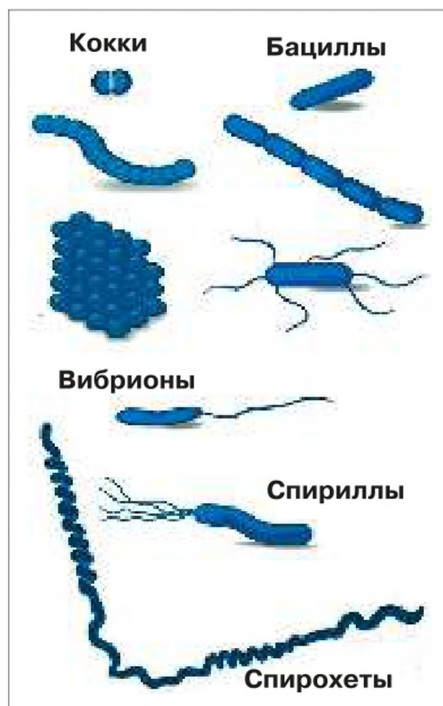
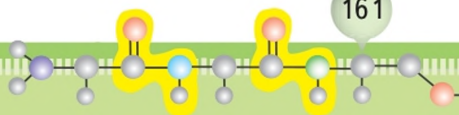
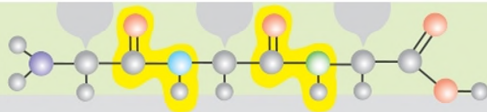


Рис. 65. Наиболее распространённые варианты формы клеток прокариот

По строению клеточной стенки бактерии можно разделить на две группы. У одной группы клеточная стенка толстая и рыхлая. Она хорошо задерживает фиолетовый краситель при окраске по методу, который предложил датский микробиолог К. Грам. Эти бактерии получили название *грамположительных*. У другой группы бактерий клеточная стенка тоньше и покрыта билипидным слоем, который пронизывают белковые каналы. Через эти каналы краситель легко уходит при ополаскивании препарата. Такие бактерии называют *грамотрицательными*.





У некоторых бактерий клеточная стенка может быть покрыта снаружи полисахаридной капсулой, защищающей клетки от внешних воздействий, в том числе от действия антибиотиков и систем защиты организма-хозяина.

Многие прокариоты могут активно передвигаться с помощью одного или нескольких жгутиков. Жгутик построен из белка флагеллина и представляет собой полый цилиндр, похожий на микротрубочку эукариот, но принцип крепления к клетке и движения этих жгутиков не такой, как у эукариот. Кроме жгутиков, у некоторых бактерий имеются более короткие тонкие ворсинки, обеспечивающие взаимодействие с другими клетками или прилипание к субстрату (рис. 66).

В прокариотической клетке можно выделить область, которую занимает кольцевая молекула ДНК (см. § 7). Она не ограничена мембраной, но отличается по плотности от остальной цитоплазмы. Эту область называют **нуклеоидом**. В нуклеоиде происходит не только репликация, но и транскрипция, а на его периферии находятся многочисленные ри-

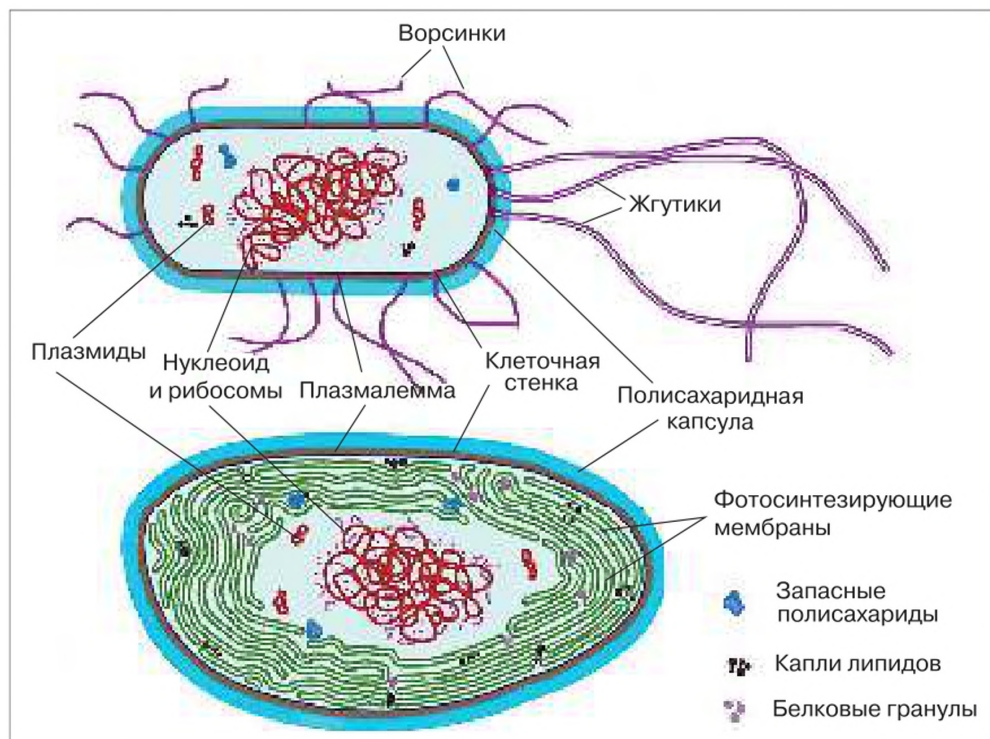


Рис. 66. Схема строения кишечной палочки и цианобактерии

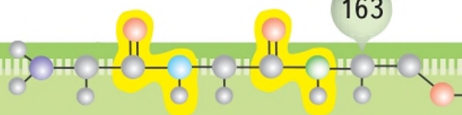
босомы, и идёт трансляция. В цитоплазме могут встречаться гранулы запасных веществ, часто обнаруживаются плазмиды (см. § 21). Внутриклеточные мембраны у большинства прокариот отсутствуют. Только у фотосинтезирующих бактерий обнаружены внутренние мембраны, обособленные от плазмалеммы и образующие уплощённые цистерны. В этих мембранах находятся поглощающие свет пигменты и другие компоненты систем фотосинтеза (см. рис. 66).

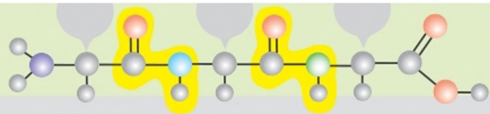
Прокариот можно обнаружить везде — в почве, воде, воздухе, на поверхности и внутри различных организмов, в том числе и человека. Посчитано, что в организме взрослого человека количество клеток бактерий и архей более чем на два порядка превышает количество его собственных клеток, а их суммарная масса может достигать 3—4 кг, т. е. организм человека представляет собой суперорганизм. Микроорганизмы живут на кожных покровах, слизистых верхних дыхательных путей, в желудочно-кишечном тракте. Некоторые из них могут вызывать заболевания, другие необходимы для нормальной жизнедеятельности организма. Благодаря полезным бактериям поддерживается среда, губительная для патогенных бактерий. Полезные бактерии, населяющие кишечник, кроме того, участвуют в переваривании углеводов, синтезируют некоторые витамины. Например, кишечная палочка снабжает наш организм витаминами групп В и К.

Нарушение микрофлоры¹ приводит к размножению бактерий, вызывающих всевозможные инфекционные заболевания. Так, причиной ангины, тонзиллита, пневмонии часто являются различные стрептококки; гнойные воспалительные процессы во многих тканях человеческого организма вызывает золотистый стафилококк; бациллы являются причиной таких тяжёлых инфекционных заболеваний, как сибирская язва, столбняк и смертельно опасный ботулизм, острое желудочно-кишечное заболевание холеру вызывает холерный вибрион.

Одноклеточные эукариоты чрезвычайно разнообразны. Среди них есть и фототрофные, и гетеротрофные организмы; есть даже виды, у которых сочетаются признаки животных и растительных клеток (например, в клетке эвглены зелёной присутствуют хлоропласты и жгутик). Для одноклеточных эукариот, как и для всех эукариот, характерно наличие в цитоплазме мембранных органелл, микрофиламентов и микротрубочек, у них есть также жгутики и реснички (см. § 10). Однако некоторые особенности организации отличают их от других эукариот. Для инфузорий, например, характерно присутствие в клетках двух ядер: макро- и микронуклеуса. Микронуклеус отвечает за половое размноже-

¹ *Микробиота* — совокупность видов различных симбиотических микроорганизмов данного организма.





ние, а макронуклеус — за клеточный метаболизм. У некоторых видов наблюдается многоядерность. У амёб форма клетки постоянно меняется, инфузории имеют характерную форму, у радиолярий¹ есть внутриклеточный минеральный скелет, а клетки диатомовых водорослей покрыты панцирем из оксида кремния.

Среди одноклеточных эукариот имеется много форм, паразитирующих на животных, в том числе и на человеке. Примером могут служить кровяные споровики, или плазмодии, — внутриклеточные паразиты эритроцитов, вызывающие малярию, и кокцидии, вызывающие токсоплазмоз.

Разнообразие строения и особенностей метаболизма одноклеточных эукариот затрудняет их классификацию; в настоящее время большинство из них иногда объединяют в отдельное царство *протистов* и рассматривают как переходную группу между про- и эукариотами.

КОЛОНИАЛЬНЫЕ ОРГАНИЗМЫ. Между одноклеточными и многоклеточными организмами не всегда удаётся провести строгую границу.

Некоторые бактерии образуют колонии, в которых все клетки функционируют одинаково и независимо друг от друга, и каждая из них может стать родоначальницей новой колонии клеток. Обычно все клетки колонии являются потомками одной клетки и удерживаются вместе с помощью выделяемой слизи. Размеры колоний у разных видов могут значительно различаться. Например, стрептококки и стафилококки образуют скопления из небольшого числа клеток, а колонии

почвенных слизистых бактерий состоят из многих тысяч клеток.

Некоторые эукариоты также образуют колонии — как простые, содержащие клетки одного типа, так и более сложные, состоящие из клеток, выполняющих различные функции. Известный пример — зелёные водоросли рода *вольвокс* (рис. 67). Их колонии состоят из нескольких тысяч клеток, образующих полый шарик. Клетки соединены цитоплазматическими мостиками, благодаря этому их жгутики двигаются согласованно, обеспечивая быстрое движение всей колонии. Внутри



Рис. 67. Колонии *Volvox aureus*

¹ Радиолярии (лучевики) — одноклеточные морские планктонные организмы размером от 40 мкм до 1 мм. Характерная черта — наличие минерального скелета (формы скелета чрезвычайно разнообразны). Снаружи тела выдаются нитевидные псевдоподии.

сферы имеются немногочисленные более крупные клетки без жгутиков, способные делиться и образовывать новые колонии. Такие колонии существуют как единый организм, иногда его так и называют — **колонияльный организм**.

Колонии клеток известны и у низших животных. Например, у некоторых губок колонии возникают как результат почкования, после которого дочерние особи остаются присоединёнными к материнской особи. У других видов близко расположенные губки сливаются своими основаниями. Известны даже такие случаи, когда у объединившихся губок срастаются устья и внутренние полости так, что колония внешне становится похожей на одиночную крупную особь.

От многоклеточных организмов колониальные отличаются более низким уровнем специализации клеток и отсутствием тканей.

Вопросы и упражнения

1. По несоответствию какому критерию вирусы не относят к организмам?
2. В чём особенности колониальных организмов?

Поиск, анализ и переработка информации

3. Используя интернет-ресурсы, составьте галерею изображений одноклеточных эукариот.
4. Токсоплазмоз — распространённое заболевание человека и животных. У взрослых людей протекает бессимптомно, но оно чрезвычайно опасно на стадии эмбрионального развития. Используя дополнительные источники информации, узнайте о путях заражения токсоплазмозом и мерах профилактики этого заболевания.

Лабораторный практикум

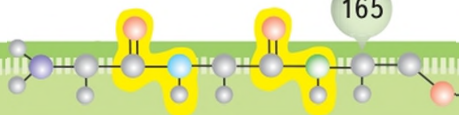
5. Приготовьте и рассмотрите временные препараты бактериальных клеток и инфузорий («Практикум»; задания 1 и 4 из работы 5 «Особенности строения клеток прокариот и эукариот. Клетки растений и животных»).

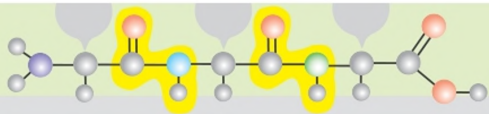
§23

Многоклеточные организмы

- Организмы: многоклеточные, многотканевые • Ткани • Органы
- Системы органов • Регенерация • Меристемы • Стволовые клетки

МНОГОКЛЕТОЧНЫЕ ОРГАНИЗМЫ. Организм можно назвать многоклеточным, если клетки не только располагаются рядом, но и прочно скреплены друг с другом. Кроме того, они дифференцированы, т. е.





делают обязанности по поддержанию жизни организма, специализируясь на выполнении конкретных функций и обмениваясь продуктами своей жизнедеятельности. Специализация позволяет им достичь большего совершенства в выполнении функции по сравнению с клетками, которые вынуждены «уметь» выполнять все функции. Кроме того, все клетки *действуют скоординированно*, поддерживая целостность организма.

Уже среди бактерий известны такие колонии, где имеются клетки, специализированные на выполнении разных функций. Это цианобактерии. Их нитчатые колонии достигают в длину нескольких сантиметров и даже дециметров. В них имеются клетки, различающиеся по размерам, внутреннему строению, по набору ферментов: фотосинтезирующие и более крупные, специализирующиеся на фиксации азота, необходимого для синтеза нуклеотидов и аминокислот. Синтезированными продуктами эти два типа клеток обмениваются через поры, напоминающие плазмодесмы растительных клеток (см. § 24). Клетки, фиксирующие азот, чувствительны к кислороду, который выделяется при фотосинтезе, поэтому их работа начинается в темноте, когда останавливается световая стадия фотосинтеза. Из-за наличия специализированных клеток некоторые учёные относят нитчатых цианобактерий не к колониальным, а к многоклеточным организмам.

Многоклеточными организмами являются многие грибы, однако имеется важная особенность, отличающая их от таких многоклеточных, как животные и растения. Организм грибов представляет собой мицелий, состоящий из тонких длинных тяжей — гиф (от греч. *huphe* — паутинка). Гифы могут быть разветвлёнными и неразветвлёнными, многоядерными и разделёнными поперечными перегородками с такими большими отверстиями в клеточных стенках, что цитоплазма и ядра могут свободно перемещаться вдоль гифы. Другими словами, гифы представляют собой *синцитий*¹. Грибы — гетеротрофы, и питательные вещества поступают в них через всю поверхность гиф. Гифы могут располагаться свободно, образуя рыхлую грибницу, могут переплетаться, формируя плотные скопления, например при образовании плодовых тел (в быту именно их называют грибами). Эти скопления напоминают ткани растений, однако между соседними гифами отсутствуют межклеточные контакты, и поэтому их называли *ложными тканями*.

¹ Синцитием (от греч. *syn* — вместе и *cytos* — клетка) называют соединение многих клеток в одно общее образование различной величины и формы. Соседние клетки могут объединяться в синцитий с помощью цитоплазматических мостиков либо сливаться в одну общую многоядерную массу. Синцитий возникает или путём уничтожения границ между отдельными клетками, или в результате клеточного деления, не доходящего до конца.

МНОГОТКАНЕВЫЕ ОРГАНИЗМЫ. **Ткань** — это система клеток, сходных по происхождению, строению и функциям. Если клетки соединены межклеточным веществом, то его также включают в состав ткани. Ткани имеются только у растений и животных, т. е. они являются не просто многоклеточными, но и **многоклеточными организмами**.

Строение тканей животных изучает наука *гистология* (от греч. *histos* — ткань), изучение тканей растений традиционно называют анатомией растений.

NB

У животных выделяют четыре типа тканей: эпителиальная, мышечная, соединительная и нервная. В каждом типе различают несколько разновидностей тканей. Так, в соединительной ткани — это жировая, костная, хрящевая и кровеносная ткани.

Несколько тканей, объединяясь, образуют **органы**. Органы характеризуются определённым строением и расположением в организме и выполняют ту или иную функцию. В свою очередь, органы, совместно участвующие в выполнении одной функции, объединяют в **системы органов**. У млекопитающих обычно выделяют пищеварительную, выделительную, дыхательную, опорно-двигательную, покровную, кровеносную (сердечно-сосудистую), половую, эндокринную, нервную и иммунную системы органов.

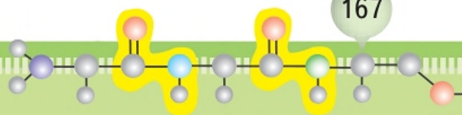
NB

У растений к важнейшим тканям относят образовательные, покровные, проводящие, механические и основные.

Так же как и у животных, в образовании органов растений принимают участие разные ткани. У растений все органы традиционно делят на вегетативные и генеративные.

К *вегетативным органам* растений относят корень и побег (стебель с листьями и почками). Одни почки содержат зачатки стебля и листьев, это вегетативные почки. Из других почек развиваются цветки, а затем плоды. Цветки и плоды — *генеративные органы*. Выражение «система органов» по отношению к растениям используют в ином смысле, например под корневой системой понимают все корни данного растения.

СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ КЛЕТОК. Строение и функционирование различных тканей и органов определяется разнообразием их клеточного строения. Клетки разных тканей могут различаться размерами и формой, набором и относительным количеством органелл, наличием специфических гранул и т. п. Морфологические особенности клеток являются след-



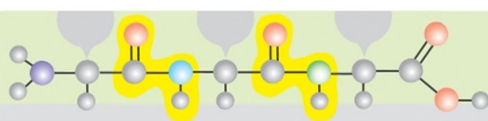


Рис. 68. Так выглядят некоторые клетки крови человека (*верхний ряд*) и лягушки в световом микроскопе. Клетки человека более мелкие, и эритроциты у него, как у всех млекопитающих, безъядерные

ствием различий в синтезируемых мРНК и белках. Процесс формирования клеточной специализации называют *дифференцировкой* (см. § 27).

Наибольшим клеточным разнообразием отличаются организмы позвоночных животных. У них насчитывают более 200 типов клеток.

Самые крупные клетки — те, которые накапливают в себе какие-то вещества: женские половые клетки запасают вещества для обеспечения раннего развития зародыша (белки, рибосомы, тРНК, мРНК и др.), жировые клетки — излишки липидов. У человека такие клетки имеют диаметр не менее 100 мкм, в то время как размер многих других клеток обычно колеблется в пределах 20—30 мкм.

Структура клеток зависит от функции, которую они выполняют. Клетки, чьи функции одинаковы, у разных видов позвоночных гораздо более похожи друг на друга, чем клетки одной особи, но выполняющие разные функции (рис. 68).

Клетки эпителиальных тканей (у млекопитающих их более 80 типов), выстилающих наружную поверхность и внутренние полости тела, обычно цилиндрической формы и связаны друг с другом специальными структурами, которые обеспечивают прочность и непроницаемость клеточного слоя.

К эпителиальным тканям также относят клетки экзокринной и эндокринной секреции. В клетках экзокринной секреции, секретирующих ферменты в кишечный тракт, хорошо развиты шероховатая эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи, имеется большое количество секреторных пузырьков, которые направляются в просвет кишечника. В клетках эндокринной секреции (например, продуцирующих гормоны)

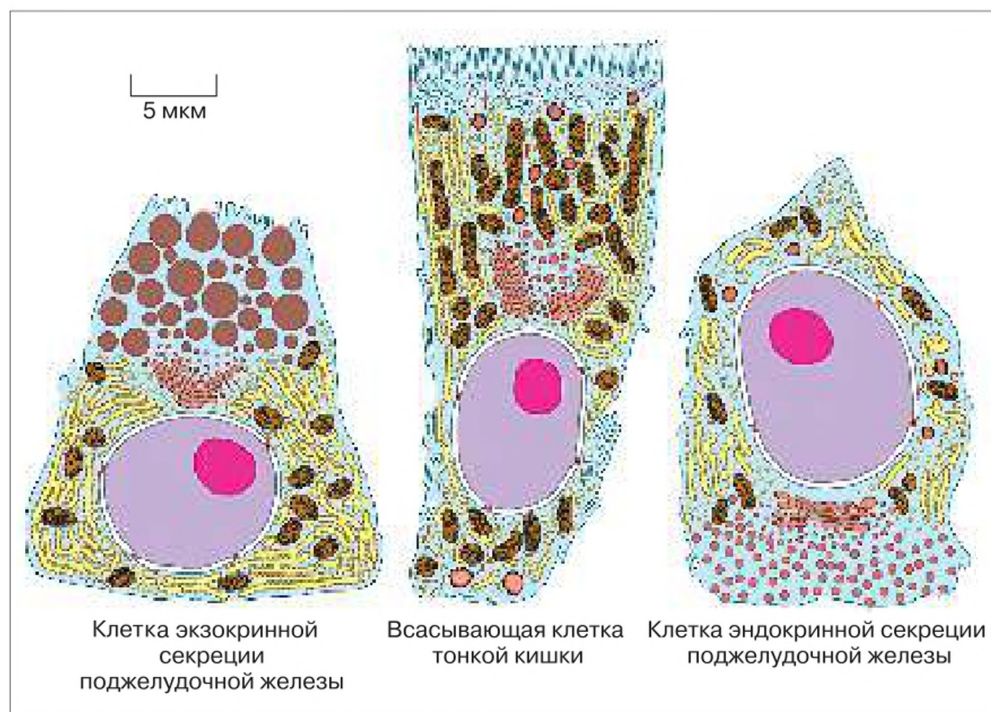


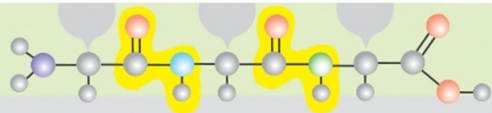
Рис. 69. Три типа эпителиальных клеток млекопитающего

секреторные пузырьки гораздо меньших размеров и сосредоточены в той части клетки, которая контактирует с кровяным руслом (рис. 69).

Клетки, функция которых заключается в поглощении или выведении веществ, обязательно имеют плазматическую мембрану с различными складками или микроворсинками. Кроме особенностей строения плазматической мембраны, клетки, всасывающие питательные вещества, отличаются большим количеством митохондрий в той части клетки, где сосредоточены лизосомы, для обеспечения работы белков в их мембранах.

Нервные клетки, обеспечивающие быстрое взаимодействие на больших расстояниях, имеют длинные отростки для передачи электрического сигнала.

В мышечных тканях основную массу клеточного вещества составляют митохондрии и мышечные волокна, состоящие в основном из актиновых и миозиновых филаментов, при этом мышечные клетки потеряли свою индивидуальность в результате слияния многих клеток, образовавших многоядерный синцитий.



ИЗМЕНЕНИЕ ПРОГРАММЫ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ.

Иногда дифференцированные клетки могут изменить свою специализацию и начать синтезировать другой набор мРНК и белков. Это явление лежит в основе процесса **регенерации** (от позднелат. *regeneratio* — возобновление). Например, при заживлении раны окружающие её клетки переходят в недифференцированное состояние, размножаются, а затем дифференцируются в новом направлении, т. е. происходит их *репрограммирование*.

Регенерировать могут многие растения, а среди животных — кишечнополостные, плоские и круглые черви. Среди позвоночных известны только редкие случаи регенерации отдельных участков тела, например хвоста у ящериц.

Чем более сложно организовано животное, тем труднее изменить специализацию клеток. Тем не менее в XX в. учёным удалось вырастить организм амфибии, а затем и млекопитающего, используя пересадку ядра из дифференцированной клетки взрослого организма в яйцеклетку, предварительно лишённую собственного ядра (рис. 70). Эти эксперименты показали, что ядро дифференцированной клетки сохраняет информацию обо всех типах клеток организма, а дифференциация клеток определяется цитоплазмой и межклеточными взаимодействиями.

В настоящее время стало возможным активировать работу генов, которые возвращают дифференцированную клетку в недифференцированное состояние, а затем размножать их и превращать в клетки нужного типа. Технология репрограммирования клеток в настоящее время уже используется в медицине.



Рис. 70. Схема эксперимента по пересадке ядра дифференцированной клетки в яйцеклетку

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ. Дифференцированные клетки часто перестают размножаться. Однако во многих тканях существуют клетки, сохраняющие способность к делению, их называют **стволовыми клетками**.

После каждого деления стволовой клетки одна из вновь образовавшихся клеток остаётся стволовой, а другая начинает дифференцироваться в специализированную клетку. Потомки одной стволовой линии могут дифференцироваться в несколько разных типов клеток. Например, все клетки крови возникают из одних и тех же стволовых клеток костного мозга.

У растений способность к делению сохраняют клетки образовательной ткани — **меристемы** (от греч. *meristos* — делимый).

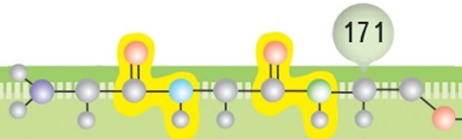
Некоторые клетки в дифференцированном состоянии хотя и не делятся, но способность к делению не теряют. Они могут приступить к размножению при появлении специальных стимулирующих веществ. Например, лейкоциты крови являются дифференцированными клетками, потерявшими способность к делению. Но если их выделить из крови и обработать веществами-стимуляторами, то, помещённые в питательный раствор, они пройдут несколько клеточных делений.

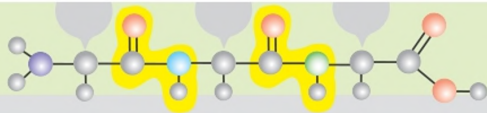
Клетки, живущие в искусственной среде (*in vitro* — в пробирке, вне организма, в отличие от *in vivo* — в организме), называют **клеточными культурами**.

Если животные клетки начинают размножаться, то можно наблюдать, как они расползаются по дну и стенкам сосуда, в котором находится питательный раствор. Движение клеток продолжается до тех пор, пока они не начнут соприкасаться друг с другом. Контакт поверхностей соседних клеток приводит к остановке их движения и одновременно выключает клетки из размножения. Когда клетки плотным слоем покроют всю доступную им поверхность сосуда, деления прекратятся. Другими словами, клетки, выделенные из многоклеточного организма, «помнят, как вести себя в коллективе». Исключение составляют клетки, выделенные из раковых опухолей, — контакт поверхностей клеток не останавливает их деления, они продолжают размножаться, и культура становится многослойной.

Вопросы и упражнения

1. На основании текста параграфа сформулируйте, какими признаками должен обладать многоклеточный организм.
2. Чем истинные многоклеточные организмы отличаются от колониальных?
3. В чём состоит разница между многоклеточными и многоклеточными организмами?





4. На основании рисунка 70 опишите эксперимент по пересадке ядра дифференцированной клетки в яйцеклетку. Сформулируйте цель данного эксперимента и составьте его план.

§24

Многоклеточный организм как единая система

- Интеграция клеток • Клеточные контакты • Плазмодесмы
- Эндокринная и нервная регуляция • Фитогормоны • Медиаторы

ИНТЕГРАЦИЯ КЛЕТОК МНОГОКЛЕТОЧНОГО ОРГАНИЗМА. Специализируясь на выполнении определённых функций, клетки многоклеточного организма выполняют их более эффективно, но при этом они становятся более зависимыми от результатов работы других клеток. Клетки кишечника обеспечивают организм строительными материалами, но сами нуждаются в кислороде, который им поставляют эритроциты; клетки органов чувств получают информацию о состоянии внешней среды, а нервная система эту информацию перерабатывает и даёт сигналы, каким образом организм должен реагировать, и т. д. Таким образом, все клетки организма оказываются взаимозависимыми.

У млекопитающих разделение клеточных функций привело, например, к тому, что клетки, использующие глюкозу (мышечные, клетки печени и многие другие), не умеют сами определять, когда она появляется в крови. А ведь этим клеткам необходимо быстро транспортировать глюкозу через плазматическую мембрану. Как клетки решают эту задачу? И главное, как они делают это быстро, пока концентрация глюкозы в крови высокая? Оказывается, скорость клеточного ответа обеспечивается предварительным запасом необходимых для поглощения и расщепления глюкозы белков и клетки только ждут сигнала для их использования. Определить наличие глюкозы в крови умеют клетки поджелудочной железы, синтезирующие инсулин. Они заранее создают запас гормона в секреторных пузырьках и располагают их рядом с клеточной поверхностью (рис. 71). Присоединение глюкозы к рецепторам этих клеток запускает процесс экзоцитоза. Инсулин выходит в кровяное русло и разносится по всему организму. Рецепторы инсулина в клетках печени, мышечных и др. (их называют клетки-мишени) присоединяют инсулин и запускают реакцию слияния с плазматической мембраной также заранее заготовленных пузырьков. В мембране этих пузырьков находятся многочисленные белки — переносчики глюкозы. Как только они оказываются в плазматической мембране, начинается перекачивание

глюкозы в клетку. Это происходит до тех пор, пока в крови есть инсулин, а он поступает в кровь, пока не истощена вся глюкоза. Как только глюкоза будет перекачана в клетки, из крови исчезнет инсулин, из плазматической мембраны клеток-мишеней отделятся и уйдут в цитозоль пузырьки с переносчиками и клетки будут ждать следующего появления инсулина.

Для того чтобы все клетки организма работали как единое целое, необходима чёткая согласованность их деятельности. Другими словами, дифференциация клеток требует их **интеграции** (от лат. *integratio* — восполнение).

КЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ. Координация работы различных клеток внутри организма достигается сложной системой их взаимоотношений. Соседние клетки взаимодействуют друг с другом с помощью особых участков плазматических мембран. Эти участки называют **клеточными контактами**.

Существуют клеточные контакты двух типов. Первый тип — *щелевые контакты* — представляют собой каналы, через которые клетки могут обмениваться ионами и низкомолекулярными соединениями (аминокислотами, нуклеотидами, витаминами, некоторыми регуляторными веществами), что необходимо для нормального функционирования не только отдельного органа, но и организма в целом. Эти каналы клетки могут закрывать и открывать.

Например, в сердечной мышце через такие каналы мышечные клетки быстро обмениваются сигналом и действуют одновременно: сердечная мышца сокращается. У животных клеток эти каналы образованы пронизывающими (трансмембранными) белками, у растений — мембранами (рис. 72). Именно по таким мембранным каналам (их называ-

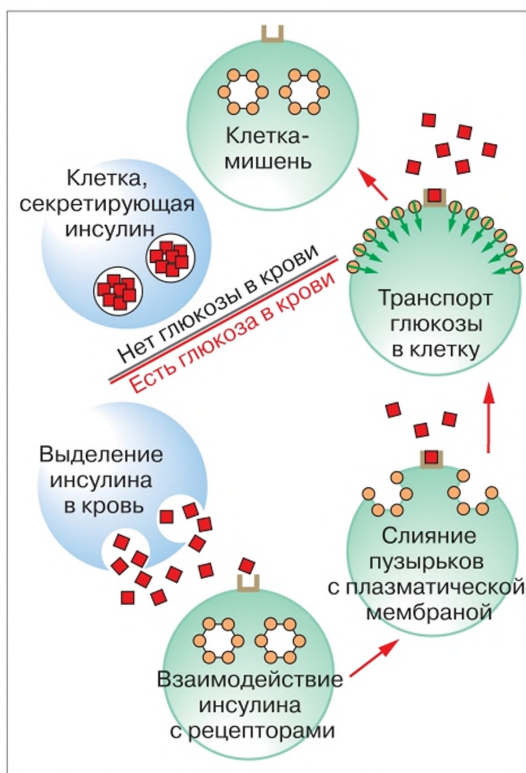


Рис. 71. Схема клеточных ответов на повышение содержания глюкозы в крови

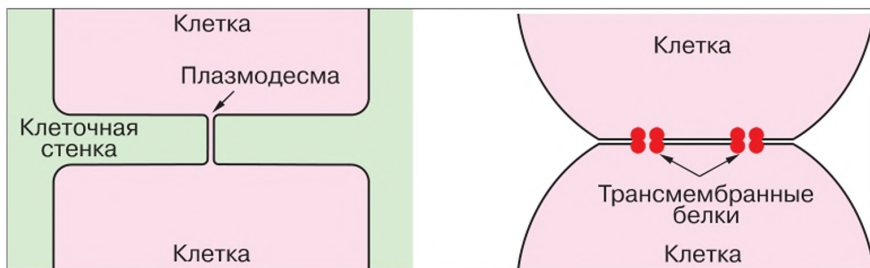
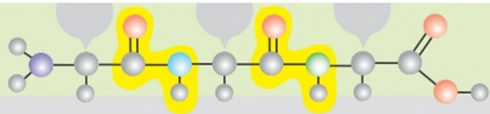


Рис. 72. Схема клеточных контактов, по которым идёт обмен низкомолекулярными соединениями: у растений (плазмодесмы, *слева*) и у животных (щелевые контакты, *справа*)

ют **плазмодесмами**) транспортируется сахара из фотосинтезирующих клеток во все остальные клетки растения.

Второй тип клеточных контактов, к которым относят, в частности, *десмосомы*, обнаружен у животных. Это также участки соединения трансмембранных белков соседних клеток, но эти белки не являются каналобразующими. Они располагаются плотно друг к другу, образуя площадку, к которой со стороны цитоплазмы каждой клетки присоединяются нити цитоскелета. Наличие таких контактов обеспечивает прочность тканей животных и согласованное движение клеток, например перистальтику кишечника или перемещение клеток эктодермы при образовании нервной трубки у зародышей (см. § 27).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КЛЕТОК С ПОМОЩЬЮ ХИМИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ. Кроме непосредственных контактов, существуют межклеточные взаимодействия, осуществляемые на расстоянии с помощью специальных химических веществ. Молекулы одних таких регуляторных веществ очень быстро разрушаются, поэтому воздействуют только на близко расположенные клетки. Так обычно действуют простагландины (см. § 6). Они постоянно синтезируются, и клетки с их помощью как бы сообщают соседям о своём существовании. При нарушении клеточных процессов синтез простагландинов увеличивается, они диффундируют на большее расстояние, вызывая реакцию многих клеток. Так развивается воспалительный процесс, активируется сокращение гладкой мускулатуры. На подавлении синтеза простагландинов основано действие целого класса обезболивающих и жаропонижающих лекарств, в частности такого распространённого, как парацетамол.

Есть другие вещества, которые по кровеносному руслу способны достигать самых отдалённых клеток, влияя на их функции. К ним относятся *гормоны* — продукты желёз внутренней секреции (см. § 4). У человека и других млекопитающих их известно несколько десятков. Они обеспечивают **эндокринную регуляцию** всех этапов жизнедеятельности

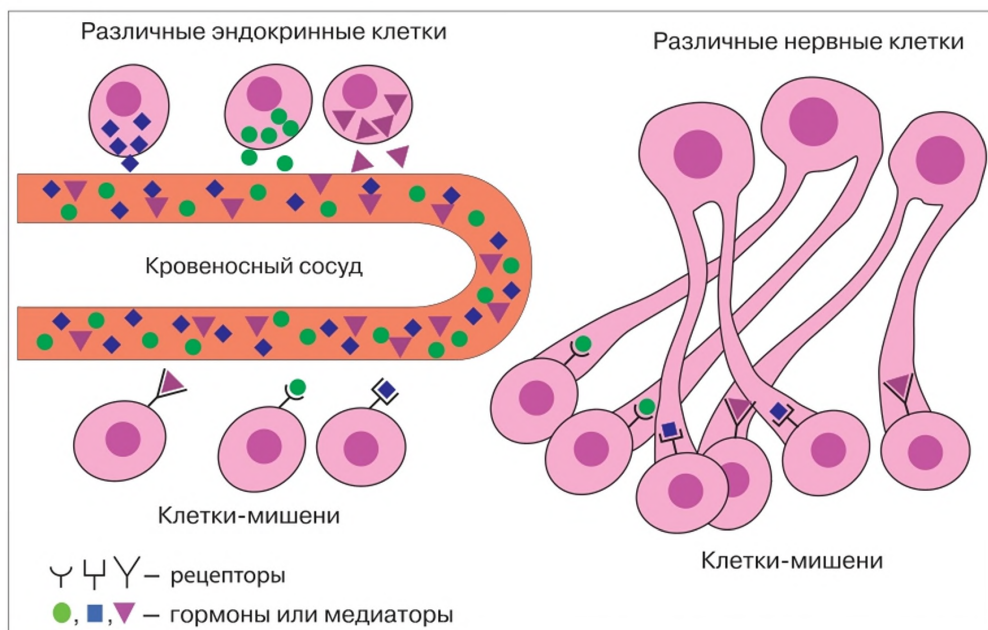


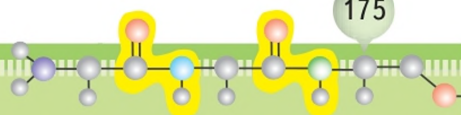
Рис. 73. Сравнение способа передачи сигнала при эндокринной (слева) и нервной регуляции (справа)

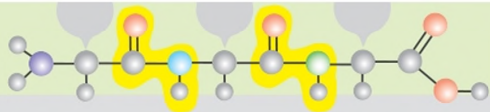
организма (рис. 73, слева). На тот или иной гормон реагируют клетки (клетки-мишени), в которых имеются соответствующие рецепторы, способные связаться с молекулой гормона. Взаимодействие гормона с рецептором является сигналом для начала синтеза новых или активации уже существующих белковых молекул (см. § 17).

Синтез самих гормонов регулируется сигналами о состоянии организма, поступающими от всех рецепторных клеток в промежуточный мозг и далее в гипофиз — центральную железу внутренней секреции.

Гормоны известны не только у позвоночных, но и у высокоразвитых беспозвоночных животных: моллюсков, ракообразных, насекомых. У насекомых гормоны регулируют такие важные этапы жизни организма, как рост, линька, метаморфоз и половое размножение.

Клетки растений также способны вырабатывать гормоны — их называют **фитогормонами** (от греч. *phyton* — растение). Фитогормоны (ауксины, гиббереллины, цитокинины) регулируют и координируют индивидуальное развитие. Они вырабатываются в интенсивно растущих тканях: кончиках корней, верхушках стеблей, молодых листьях, а затем током жидкости переносятся к другим частям растения, стимулируя их рост и развитие.





НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ У ЖИВОТНЫХ. У животных, кроме эндокринной, существует **нервная регуляция**. Нервные клетки образуют в организме сеть, соединяющую клетки, которые должны действовать согласованно. Они обеспечивают очень быструю передачу сигнала конкретным клеткам, для которых он предназначен. По длинным отросткам нервных клеток сигнал передаётся в виде электрического импульса, а межклеточная передача осуществляется через специальные клеточные контакты (синапсы) химическим путём с помощью **медиаторов** (от лат. *mediator* — посредник), вырабатываемых нервными и рецепторными клетками (слуховыми, зрительными, вестибулярными и т. д.) (рис. 73, *справа*). Медиаторы, которые участвуют в передаче сигналов между нервными клетками, а также между нервными и мышечными клетками, называют **нейромедиаторами**.

Среди нейромедиаторов в головном мозге имеются вещества, которые называют эндорфинами. По своему действию они напоминают вещества, похожие на опий и морфий. Их найдено около двух десятков. Они выполняют множество различных функций, в частности уменьшают чувство голода и снижают болевые ощущения. С действием эндорфинов связывают и возникновение чувства удовольствия; при этом они не вызывают интеллектуальной заторможенности.

Наркотики опиоидного ряда взаимодействуют с рецепторами эндорфинов в нервных синапсах и имитируют их действие, прежде всего снижая болевой синдром (не случайно их используют при хирургических операциях), одновременно вызывая чувство эйфории. При регулярном поступлении наркотика организм снижает выработку медиаторов, уменьшается количество синапсов, что постепенно приводит к нарушениям очень многих регуляторных систем организма, повреждаются иммунная система, печень, лёгкие, сердце. Если поступление наркотика прекращается, человек испытывает мучительную боль, депрессию (наступает так называемая ломка). Это во многом связано с прекращением выработки организмом собственных эндорфинов. Опасно даже разовое использование этих наркотиков, так как их вводят внутривенно, при этом велик риск заражения такими заболеваниями, как СПИД, гепатит В, сифилис. Итогом являются снижение сопротивляемости самым «безобидным» вирусам и гнойным инфекциям, развитие дистрофических изменений головного мозга и заболевания костной и зубной ткани.



Нервная система в основном обеспечивает быструю, но кратковременную реакцию организма в ответ на изменение внешних условий, в то время как эндокринная система регулирует метаболические процессы, лежащие в основе развития и размножения организмов.

Многие процессы в организме животных регулируются совместной деятельностью нервной системы и системы желёз внутренней секреции.

Вопросы и упражнения

1. Как вы думаете, какая система — нервная или желёз внутренней секреции возникла в эволюции раньше?
2. Заболевание сахарный диабет у человека развивается, если организм не может усваивать глюкозу. Как вы думаете, почему введение инсулина иногда помогает больным, а иногда нет?
3. В чём особенности нервной регуляции по сравнению с эндокринной?
4. Сравните ответ организма на появление сахара у прокариот (см. § 17) и эукариот.

§25

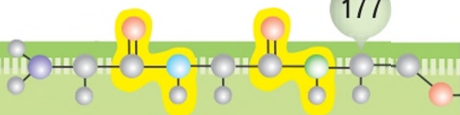
Контроль индивидуальности многоклеточного организма

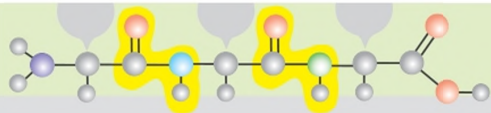
- Иммуитет • Иммунная система • Антигены • Антитела
- Лимфоциты: *T*- и *B*-клетки • Клетки памяти • Иммунизация
- Аутоиммунные реакции • Аллергия

Живые организмы обладают способностью защищать себя от проникновения чужеродной информации: различных паразитов (вирусы, бактерии, грибы, простейшие), а также макромолекул, отличающихся по своему составу от аналогичных молекул данного организма, которые могут нарушать согласованную работу клеток.

Иммуитет (от лат. *immunitas* — освобождение, избавление) — это действия организма, направленные на сохранение своей целостности и индивидуальности. Частное проявление иммуитета — невосприимчивость к инфекционным заболеваниям. Иммуитет иногда подразделяют на **гуморальный**, в котором участвуют белковые молекулы (в том числе антитела, см. § 4), присутствующие в плазме крови и других жидкостях организма, и **клеточный**, при развитии которого антитела не образуются, а главными «действующими лицами» являются различные клетки. Сейчас мы знаем, что многие гуморальные и клеточные факторы работают совместно.

ИММУННАЯ СИСТЕМА. У позвоночных животных функцию защиты организма взяла на себя **иммунная система**: селезёнка, красный костный мозг, вилочковая железа (тимус), фабрициева сумка (у птиц), лимфатические узлы и лимфоидная ткань в пищеварительной и дыхательной системах. Это те органы, где возникают, созревают и накапли-





ваются самые главные клетки иммунной системы — *лимфоциты*, являющиеся разновидностью лейкоцитов (белых кровяных клеток). Вместе с другими лейкоцитами и эритроцитами лимфоциты входят в состав крови. В плазме крови находятся многочисленные белки, участвующие в создании иммунитета.

Задача иммунной системы — узнавать и уничтожать чужеродные для организма макромолекулы. Вы знаете, что каждый организм отличается от любого другого организма (даже того же самого вида) сочетанием макромолекул, присущих только ему (см. § 15). Таким образом, иммунная система контролирует индивидуальность организма.

ВРОЖДЁННЫЙ ИММУНИТЕТ. Этот вид иммунитета ещё называют *неспецифическим* или *видовым*. Врождённый иммунитет могут обеспечивать генетические особенности организма. Дело в том, что инфекционные агенты могут проникнуть в неповреждённые клетки, только если на плазматической мембране таких клеток имеются рецепторы, которые могут контактировать с поверхностными молекулами бактерии или вируса. Если такого рецептора нет, то заражения не произойдёт. Вот почему мыши не болеют СПИДом, а лягушки столбняком.

Защитой организму также служат непроницаемые покровы и специальные выделения, например у растений — *фитонциды* (от греч. *phyton* — растение и лат. *caedo* — убиваю), у млекопитающих — выделения сальных и потовых желёз, в которых содержатся бактерицидные вещества, прежде всего молочная кислота. Бактерицидными свойствами обладают слёзы, слюна, слези.

Неспецифический гуморальный иммунитет обеспечивается наличием во многих жидкостях организма, в том числе и плазме крови, фермента *лизоцима*, который растворяет клеточную стенку бактерий и таким образом убивает их. В плазме крови находятся также интерфероны, подавляющие трансляцию вирусной мРНК и, следовательно, размножение вирусов. В плазме крови находятся белки, которые при появлении микроорганизмов связываются с углеводами на их поверхности и затем формируют канал в их мембране, через который в клетку микроорганизма поступают вода и ионы Na^+ , что ведёт к её гибели. Кроме того, у животных существуют специальные клетки, например *фагоциты*, способные захватывать и разрушать попавшие внутрь микроорганизмы.

Важным процессом в развитии врождённого иммунитета является *воспаление*. Оно начинается после усиления кровотока и увеличения проницаемости стенок кровеносных сосудов в месте проникновения патогенов. Затем к месту воспаления перемещаются фагоцитирующие клетки, которые уничтожают микроорганизмы. Только после этого начинается восстановление повреждённого участка ткани.

Как система врождённого (неспецифического) иммунитета узнаёт, какие клетки и вещества «чужие», а какие «свои»? Оказалось, что для опознавания микроорганизмов и вирусов существуют специальные рецепторы. Они взаимодействуют с некоторыми типичными молекулами в составе микроорганизмов и вирусов. Это белки, полисахариды клеточной стенки бактерий и грибов, одно- и двухцепочечные РНК вирусов и др. Узнаются также участки повреждения тканей и клеток по появлению гидрофобных участков белков, которые в норме спрятаны от водного окружения либо внутри липидного слоя мембран, либо в результате сворачивания белка.

Из истории науки

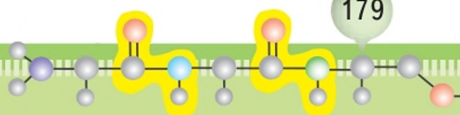
Клеточная теория иммунитета и открытие роли фагоцитоза в борьбе с инфекцией принадлежат русскому биологу Илье Ильичу Мечникову (1845—1916), а теория образования свободных антител предложена немецким иммунологом Паулем Эрлихом (1854—1915). Оба они в 1908 г. получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за признание их трудов по иммунитету». Дальнейшее развитие иммунологии привело к формированию *клонально-селекционной теории* образования антител (от лат. *selectio* — выбор). Её создание связывают с именем австралийского иммунолога, нобелевского лауреата Фрэнка Бёрнета (1899—1985).

ПРИБРЕТЁННЫЙ ИММУНИТЕТ. Этот вид иммунитета называют также *специфичным* или *адаптивным*. Система приобретённого иммунитета обладает более эффективными способами распознавания чужеродных молекул и клеток, т. е. обеспечивает большую специфичность иммунного ответа, его адаптивность (от лат. *adapto* — приспособливаю) (отсюда название «адаптивный иммунитет»).

NB

В основе приобретённого иммунитета лежит способность клеток иммунной системы распознавать антигены — вещества чужеродного происхождения и устранять эти антигены или несущие их клетки.

Чужеродные вещества — **антигены** (от греч. *anti* — против и *genes* — рождающий) — это полимеры с молекулярной массой более 10 000 Da: полипептиды, гликопротеиды, гликолипиды, а также нуклеиновые кислоты, отличающиеся по своей структуре от собственных макромолекул организма. Иногда бывает достаточно отличия одной аминокислоты в полипептиде или одного моносахарида в полисахариде, чтобы вещество было опознано как «чужое».



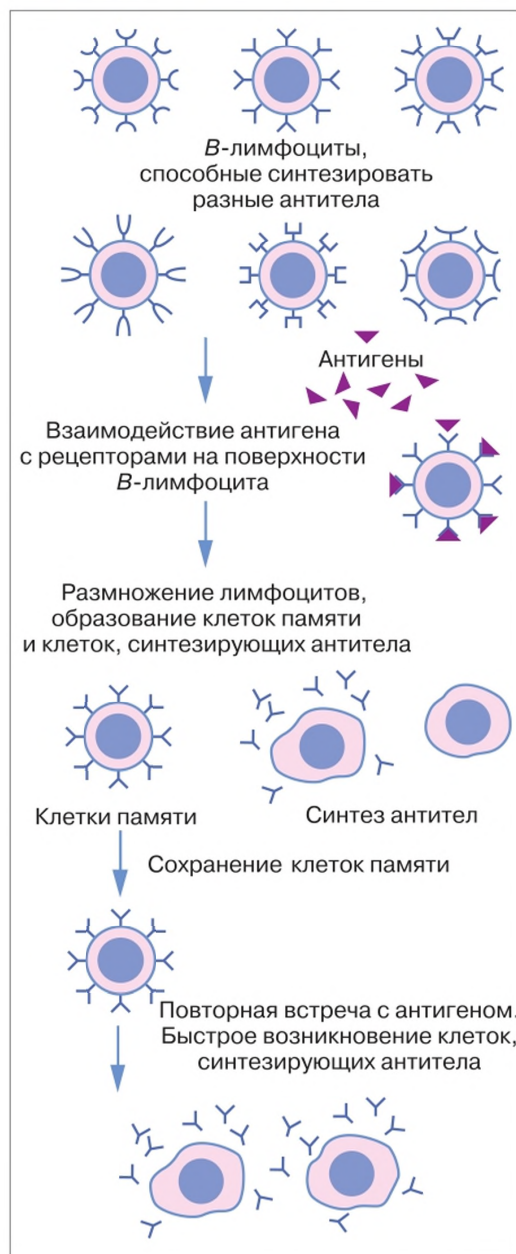
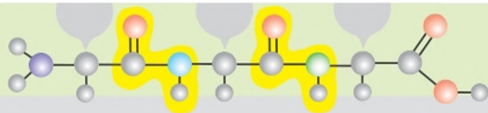


Рис. 74. Схема развития гуморального иммунитета

Способностью узнавать антигены обладают лимфоциты. У млекопитающих и птиц есть два типа лимфоцитов: *T*- и *B*-клетки, названные так потому, что, образовавшись в костном мозге, они окончательно созревают либо в вилочковой железе — тимусе (отсюда ***T*-лимфоциты**), либо в костном мозге у млекопитающих или в фабрициевой сумке у птиц (от лат. *bursa Fabricii*, отсюда ***B*-лимфоциты**).

Существуют *T*-лимфоциты трёх типов, два из которых имеют в плазматической мембране рецепторы для опознавания антигенов. Подобные рецепторы есть и в мембране *B*-лимфоцитов. Кроме того, в плазме крови находятся свободные иммуноглобулины, или **антитела**, — глобулярные белки, способные соединяться с антигенами. Антитела синтезируются *B*-лимфоцитами.

Каждый лимфоцит несёт на своей поверхности рецепторы одного сорта. Разнообразие рецепторов огромно, и для каждого антигена всегда находятся рецепторы, которые взаимодействуют с ним, как ключ с замком (рис. 74) (см. § 46).

Связывание антигена с рецептором *B*-лимфоцита приводит к развитию *гуморального иммунитета*. *B*-лимфоцит получает сигнал к размножению, и образуется много генетически идентичных клеток — *клон*; затем эти клетки начинают активно синтезировать антитела

(см. рис. 74). Таким образом, рецептор В-лимфоцита является как бы образцом антитела, который может синтезировать данный клон клеток. При встрече с антигенами антитела соединяются с ними и «вызывают огонь на себя», привлекая клетки-фагоциты, которые поглощают и разрушают комплекс антиген — антитело.

Т-лимфоциты обычно не способны непосредственно взаимодействовать с антигеном. Им помогают в этом другие клетки иммунной системы — макрофаги, дендритные клетки и некоторые другие. В этих клетках происходит необычный процесс. Они поглощают антиген путём эндоцитоза, разрезают его на короткие (15—20 аминокислотных остатков) пептиды и пришивают их к специальному белку, который затем отправляется в плазматическую мембрану и оказывается на её внешней поверхности. Этот белок узнают Т-лимфоциты. Соединение Т-лимфоцита с белком происходит так, что он вынужден одновременно присоединить свой рецептор к пептиду, являющемуся частью молекулы антигена. Если связь получилась крепкой, т. е. если они подходят друг к другу, как ключ к замку, то Т-лимфоцит активируется, отсоединяется от мембраны и отправляется искать чужую клетку с данным антигеном на поверхности. Присоединившись к ней, лимфоцит через некоторое время убивает её, сам оставаясь неповреждённым. Так развивается *клеточный иммунитет*.

Система приобретённого иммунитета развивалась на базе иммунитета врождённого, и некоторые клетки и белки задействованы и в том и в другом случае.

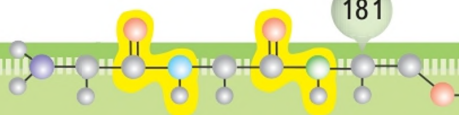
Как же лимфоциты отличают антигены от молекул своего организма? Оказывается, в лимфоцитах зародыша синтезируются самые разные иммуноглобулины, в том числе и такие, которые способны взаимодействовать с макромолекулами самого зародыша, т. е. собственными антигенами. Но лимфоциты зародыша, контактирующие с собственными антигенами, погибают в результате апоптоза (см. § 28).



К моменту рождения организма все лимфоциты, способные вырабатывать рецепторы к собственным макромолекулам, исчезают. Так организм «учит» иммунную систему отличать «своё» от «чужого».

Иммунитет, развивающийся в ответ на первую встречу с антигеном, называют **первичным иммунитетом**.

У иммунной системы есть свойство «помнить» те чужеродные макромолекулы, которые уже попадали в организм прежде. В этом важную роль играют **клетки памяти** (см. рис. 74). Это Т- и В-лимфоциты, возникшие ещё при первой встрече с антигеном и «запомнившие» воз-



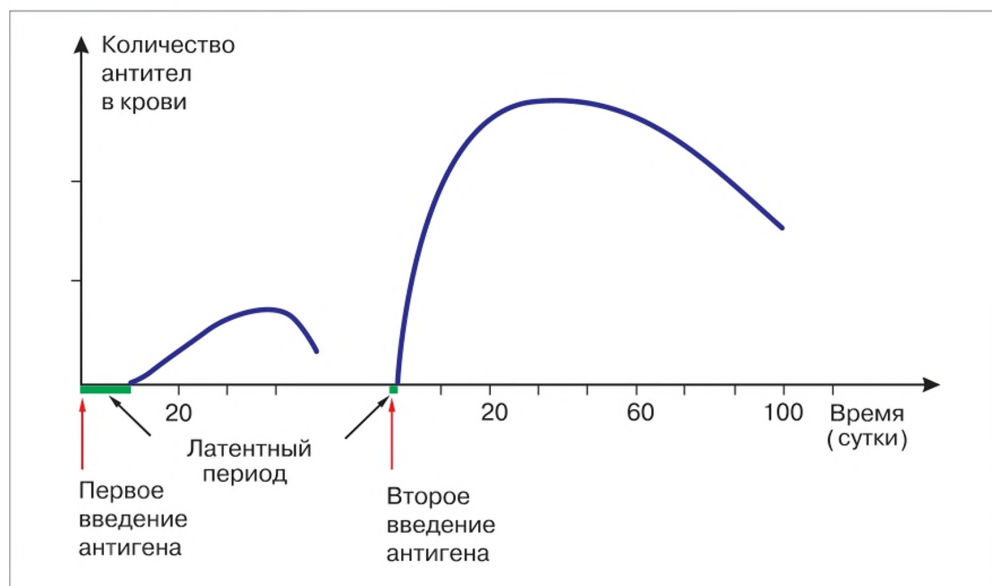
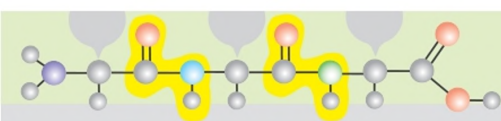


Рис. 75. Динамика накопления антител при первичной и вторичной встрече с антигеном

будителя. Они могут жить, циркулируя в крови, много лет. При повторной встрече с антигеном клетки памяти быстрее начинают размножаться и продуцировать клетки, синтезирующие антитела, причём антитела образуются быстрее, в большем количестве, они эффективнее связываются с антигеном, поэтому организм быстрее справляется с инфекцией (рис. 75). Вот почему многими болезнями не болеют повторно.

На этом же явлении основана система предохранения от инфекционных заболеваний, которую называют *прививками*, *вакцинацией* или **иммунизацией**. Во время прививки в организм вводят ослабленные или убитые вирусы или бактерии, не способные вызвать заболевание. Однако организм воспринимает макромолекулы на их поверхности как антигены, поэтому включается синтез антител и образуются клетки памяти. При попадании же в организм активных болезнетворных агентов быстро достигается высокая концентрация антител, как и положено при повторном введении антигена. Это **вторичный иммунитет**.

Известно, что прививки против многих заболеваний (оспы, полиомиелита и некоторых других), сделанные в детском возрасте, способствуют выработке иммунитета, который сохраняется до конца жизни. Но есть такие заболевания, иммунитет к которым сохраняется недолго. Например, прививки против гриппа действуют обычно около года. Причина здесь не в плохой работе иммунной системы, а в том, что нуклеи-

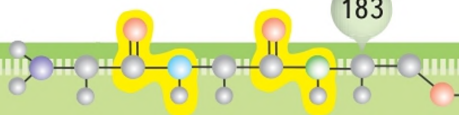
новая кислота вируса очень быстро изменяется — мутирует. В результате макромолекулы на его поверхности становятся другими, и организм вынужден вырабатывать на них другие антитела. Вот почему прежний иммунитет оказывается неэффективным.

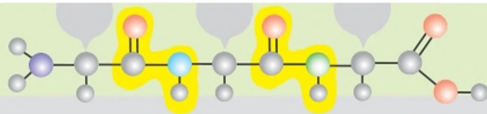
Антитела в плазме крови существуют недолго, затем они разрушаются. Если ввести в организм антитела, созданные другим организмом, то на короткий срок возникнет **пассивный иммунитет**. Пассивный иммунитет имеется у новорождённых: материнские антитела попали в их организм через плаценту и в составе молока. **Приобретённый пассивный иммунитет** формируется при введении в организм антител, выделенных из крови других организмов; примеры таких антител — противознефалитный или противостолбнячный иммуноглобулины.

НАРУШЕНИЯ В РАБОТЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ. Иногда происходит такой сбой в работе иммунной системы, что она начинает синтезировать антитела к каким-то белкам своего собственного организма. Возникает **аутоиммунная реакция**. Это тяжелейшие заболевания, часто приводящие к гибели организма. Среди них инсулинозависимый, или «юношеский», диабет, при котором гибнут клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин. Наиболее тяжёлыми аутоиммунными заболеваниями являются те, которые поражают сразу много органов и тканей. Например, при системной красной волчанке аутоантитела образуются к эритроцитам, лейкоцитам и тромбоцитам крови, к ДНК и гистонам; при рассеянном склерозе Т-лимфоциты разрушают оболочку нервных волокон; при ревматоидном артрите воспаляются суставы.

Иногда на повторное введение антигена наблюдается чрезмерная реакция. Она может вызывать изменения в отдельных тканях или органах, тогда возникает **аллергия** (от греч. *allos* — иной, *ergon* — действие). Примеры аллергических реакций — крапивница, сенная лихорадка, аллергический ринит, пищевая или лекарственная аллергия. Но бывает, что реакция затрагивает многие органы, в этом случае говорят об **анафилаксии** (от греч. *ana-* — наоборот и *phylaxis* — защита). К анафилаксиям относят анафилактический шок, астматический статус — реакции, которые могут закончиться смертью пациента. Реакция может развиваться очень быстро в ответ на повторное попадание в организм некоторых лекарств, пищевых продуктов, при укусе насекомых.

В некоторых случаях иммунную систему выключают, применяя специальные вещества. Например, человеку для сохранения жизни необходимо сделать пересадку какого-то органа, взятого от другого организма. Если иммунную систему не выключить, то пересаженный орган будет подвергаться иммунной реакции, начнётся его отторжение. Подавление иммунной системы предотвращает отторжение, но одновременно делает организм уязвимым для любой инфекции.





Известны случаи, когда иммунная система выключается либо в результате врождённого порока, либо вследствие инфекционного заболевания. Таким заболеванием является *синдром приобретённого иммунодефицита* (СПИД). Вирус, вызывающий это заболевание, поселяется в клетках одного из типов *T*-лимфоцитов и со временем разрушает их. Лишённая этих клеток иммунная система не создаёт иммунитета, и организм может погибнуть от самой безобидной инфекции.

Борьба с вирусом СПИДа затруднена тем, что он может долгое время находиться в латентном состоянии (см. § 20), и, кроме того, при созревании вирусных частиц они покрываются оболочкой, заимствованной от плазматической мембраны лимфоцитов. Выработка иммунитета к такому вирусу приводит к тому, что иммунная система начинает атаковать сама себя. Один белок вирусного происхождения всё-таки имеется в его оболочке. Но коварство вируса СПИДа заключается ещё и в том, что ген, кодирующий этот белок, очень быстро меняется и иммунитет, выработанный к нему, «устаревает» раньше, чем начинает работать.

ИММУННАЯ СИСТЕМА И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ. Иммунная система не только защищает организм от проникновения чужеродных веществ. Она осуществляет контроль целостности организма, реагируя на клетки, которые стали «чужими» для организма в результате изменений их клеточной поверхности. Это опухолевые клетки. Считается, что опухоли возникали бы гораздо чаще, если бы отсутствовал иммунологический надзор.

Причины возникновения опухолей различны: это и вирусы, и многие химические и физические воздействия, приводящие к изменению дифференцированного состояния клеток. Особенностью опухолевых клеток является изменение свойств их поверхности, которое выражается в исчезновении не только рецепторов для приёма сигналов, посылаемых другими клетками, но и специальных структур, связанных с образованием межклеточных контактов. Такие клетки выходят из-под контроля организма, теряют дифференцированное состояние, бесконечно делятся, не реагируя на своих соседей. Отдельные клетки могут обособиться, проникнуть в кровеносный сосуд и перенестись током крови из одной части организма в другую, образовав опухоль на новом месте. Так происходит *метастазирование* (от греч. *meta* — между, через) опухоли.

Есть опухоли, клетки которых приобретают специфические антигены на своей поверхности либо в результате мутаций, вызванных какими-либо химическими веществами, либо экспрессией генов онкогенных вирусов (см. § 40, 43). Такие клетки могут быть замечены иммунной системой и уничтожены. Если иммунологический контроль ослаблен, такие клетки дают начало злокачественной опухоли.

Однако злокачественные опухоли могут развиваться даже при нормальной работе иммунной системы. Ведь опухолевые клетки — это собственные клетки организма, и далеко не всегда они несут особые антигены, которые не присутствуют в нормальных клетках. Кроме того, многочисленность опухолевых клеток обеспечивает в них высокую частоту мутаций генов (см. § 40). В результате опухолевые клетки меняются, ускользая от иммунного контроля.

В настоящее время успешно разрабатываются методы иммунотерапии опухолей. На основе знаний о работе иммунной системы используются различные подходы: и адресная доставка токсинов к клеткам опухолей, и создание противоопухолевых вакцин, и введение интерферона, стимулирующего клетки *T*-лимфоцитов, и многое другое.

Вопросы и упражнения

1. Как вы думаете, какие процессы происходят в клетках, синтезирующих антитела, в течение латентного периода (см. рис. 75)?
2. Каким образом иммунная система отличает свои молекулы от чужих?
3. Сравните систему защиты организма от вирусной инфекции, основанную на выработке антител, с той, которая базируется на действии интерферона.
4. С помощью рисунка 74 опишите происхождение и функции клеток памяти.
5. Проанализируйте текст параграфа и ответьте на вопрос: всегда ли врождённый иммунитет является неспецифическим?

Поиск, анализ и переработка информации

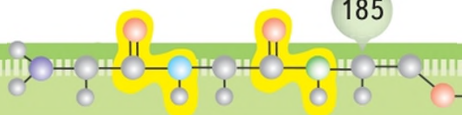
6. Найдите в параграфе два термина, которые в нём не объяснены и ранее в учебнике не объяснялись. Используя дополнительные источники информации, кратко опишите, что означают эти термины.

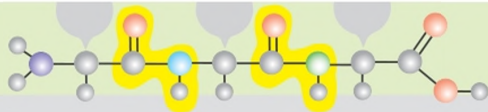
§ 26

Самовоспроизведение клеток. Митоз

- Кариокинез • Цитокинез • Митоз • Митотический (клеточный) цикл • Интерфаза • Хромомеры • Сестринские хроматиды
- Фазы митоза: профаза, прометафаза, метафаза, анафаза, телофаза
- Полюсы деления

Клетки воспроизводятся только путём деления. Размножение клеток является необходимым условием роста и развития многоклеточного организма.





N_B

Основой клеточного деления является репликация всех молекул ДНК и точное распределение реплицированных молекул между дочерними клетками.

ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК ПРОКАРИОТ. В клетках прокариот кольцевая молекула ДНК прикреплена к плазматической мембране участком, в котором начинается двунаправленная репликация. Одновременно с репликацией ДНК клетка растёт, специальные белки перемещают точки начала репликации в противоположных направлениях. Реплицированные молекулы ДНК постепенно отдаляются друг от друга (рис. 76). Когда реплицированные молекулы ДНК окончательно отдалятся друг от друга, происходит разделение материнской клетки на две дочерние.

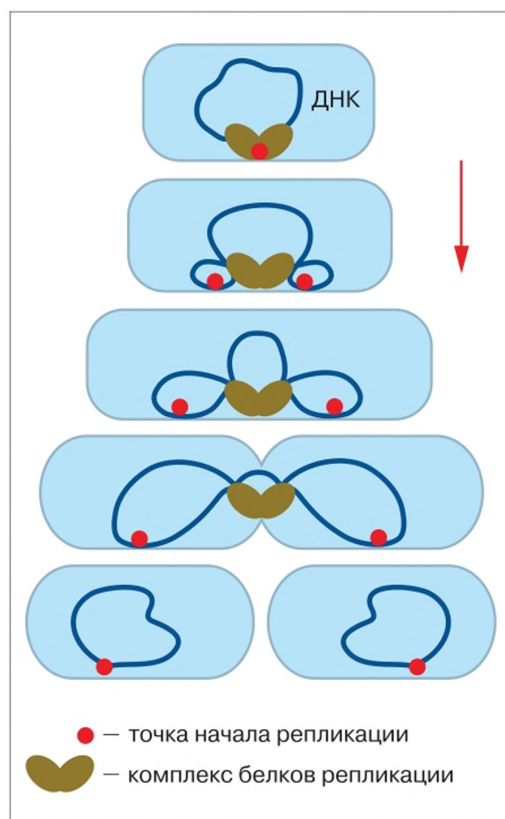


Рис. 76. Схема репликации и деления клетки у прокариот

ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК

ЭУКАРИОТ. У эукариотических клеток процессы репликации, роста клеток и их деления разделены во времени. Само деление осуществляется в два этапа: вначале делится ядро — этот процесс называют **кариокинезом** (от греч. *karyon* — ядро и *kinesis* — движение), затем происходит разделение цитоплазмы — **цитокинез**. При делении ядер хроматин конденсируется, и в световой микроскоп становятся видны хромосомные нити. Отсюда ещё одно название процесса деления ядра — **митоз** (от греч. *mitos* — нить). Часто митозом называют весь процесс деления клетки — и деление ядра, и разделение цитоплазмы. Хотя не всегда деление ядер сопровождается цитокинезом.

Жизнь клетки от её возникновения до следующего деления называют **митотическим циклом** (иногда используют термин «клеточный цикл»). Период между делениями клетки назы-

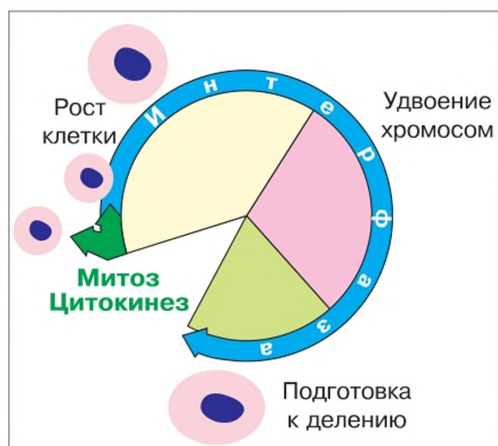


Рис. 77. Схема клеточного цикла

вают **интерфазой** (от лат. *inter* — между). В интерфазе происходят важнейшие события клеточной жизни: транскрипция, трансляция и репликация.

Время, которое клетка тратит непосредственно на деление, составляет обычно 1—3 ч (эмбриональные митозы много короче, см. § 27). Основную часть жизни клетки находят в интерфазе (рис. 77). Длительность интерфазы, а вместе с ней и всего митотического цикла может варьировать в широких пределах у разных организмов и у различных клеток одного и того же организма. Довольно распространены циклы длительностью 18—20 ч. Встречаются циклы, которые занимают несколько суток.

Удвоение молекул ДНК начинается не сразу после митоза. В начале клетка растёт, восстанавливая свой размер до размеров материнской клетки. В это время в ней син-

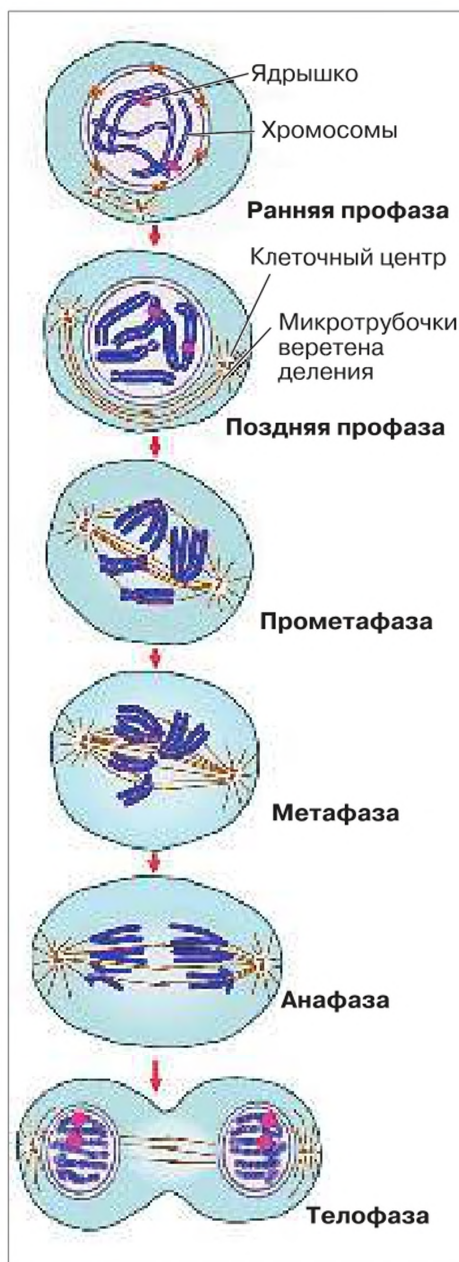
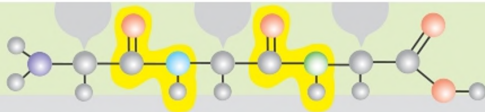


Рис. 78. Схема митоза в животной клетке



тезируются РНК и белки, увеличивается количество органелл. В частности, происходит деление митохондрий и пластид (способом, похожим на деление клеток прокариот). После этого клетка готовится к репликации ДНК, а затем приступает к ней. Репликация молекулы ДНК происходит не одновременно во всех репликаонах; в первую очередь удваиваются те районы, где идёт интенсивная транскрипция. Одновременно с репликацией ДНК в цитоплазме синтезируются гистоновые и негистоновые белки хроматина, они транспортируются в ядро, соединяются с ДНК — хромосомы удваиваются.

После удвоения хромосом клетка начинает подготовку к делению. В это время синтезируются белки, из которых во время митоза будут собираться микротрубочки веретена деления, обеспечивающие разделение хромосом, а также белки, вызывающие конденсацию хромосом в профазе.

Перед началом деления транскрипция прекращается, петли хроматина быстро сворачиваются, превращаясь в **хромомеры** — плотно упакованные участки хроматина, хромомеры сближаются. С этого момента в световой микроскоп в ядрах можно наблюдать хроматиновые нити толщиной 200—400 нм. Это началась **профаза** митоза (рис. 78).

К концу профазы конденсация хромосом усиливается, они становятся значительно короче и при этом утолщаются, хроматиды слегка отделяются друг от друга, сохраняя связь только в области центромеры (см. § 19).

В цитоплазме в это время происходит образование *веретена деления* (митотического веретена, см. § 10). У животных ещё в интерфазе удваивается клеточный центр. Растущие из образовавшихся клеточных центров микротрубочки как бы раздвигают их. К концу профазы клеточные центры оказываются с противоположных сторон ядра, образуя два **полюса деления**. Профаза заканчивается, когда ядерная оболочка распадается на мелкие пузырьки и исчезает ядрышко.



У растений клеточного центра нет, веретено у них образуется за счёт переориентации микротрубочек уже после исчезновения ядерной оболочки.

После распада ядерной оболочки наступает следующая стадия митоза — **прометафаза**. С исчезновением ядерной оболочки хромосомы оказываются в цитоплазме. К центромерному району каждой хромосомы с двух сторон прикрепляются пучки микротрубочек, соединённых с разными полюсами. Затем эти микротрубочки начинают выравниваться по длине. В результате хромосомы передвигаются с того места в клетке, где они были в момент разрушения ядерной оболочки, к центру клетки

до тех пор, пока их центромерные районы не окажутся на равном расстоянии от обоих полюсов.

Когда все хромосомы расположатся в экваториальной плоскости клетки, наступает стадия **метафазы**. В метафазе лучше всего видно, что каждая хромосома удвоена — состоит из двух хроматид. Хроматиды содержат одинаковые копии ДНК; их называют **сестринскими хроматидами** (рис. 79).

Стадия метафазы очень короткая. Сразу же после выстраивания хромосом в центре клетки центромерные районы сестринских хроматид разъединяются и хроматиды становятся самостоятельными хромосомами. Начинается **анафаза** — стадия, во время которой специальные белки, двигаясь вдоль микротрубочек, переносят сестринские хромосомы к разным полюсам. Микротрубочки при этом постепенно укорачиваются.

Вокруг хромосом, собранных у полюсов, формируется ядерная оболочка, образуются два ядра, и наступает **телофаза**. Во время телофазы хромосомы претерпевают изменения, обратные тем, которые происходили с ними в профазе: они довольно быстро деконденсируются и становятся неразличимыми в световой микроскоп. Образуются ядрышки.

N_B

Митоз — это способ деления ядер эукариотических клеток, при котором каждое из двух вновь возникающих ядер получает генетический материал, идентичный тому, который имело исходное ядро.

Если деление ядра сопровождается цитокинезом, то из материнской клетки возникают две дочерние. В некоторых случаях деления цитоплазмы не происходит, и тогда возникают двуядерные или многоядерные клетки.

Разделение цитоплазмы у растений и животных происходит по-разному. В растительных клетках на месте расположения метафазных хромосом строится клеточная стенка, разделяющая материнскую

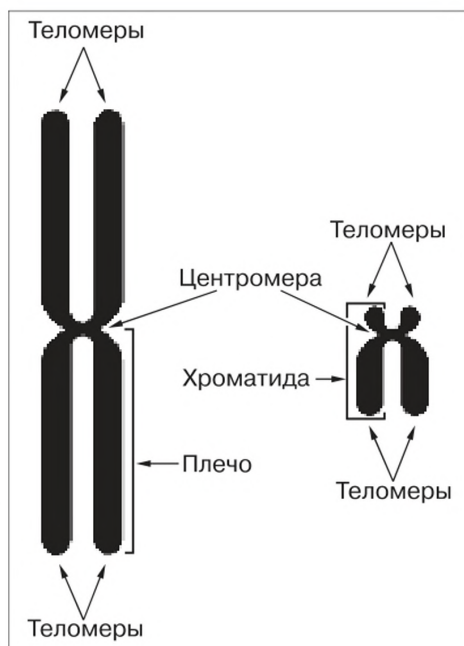
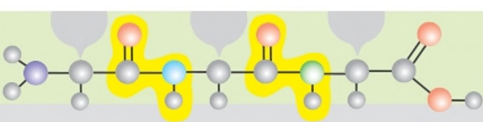


Рис. 79. Морфология и относительные размеры самой длинной (равноплечей) и самой короткой хромосом человека



клетку на две дочерние. Активное участие в этом строительстве принимают остатки веретена деления, формирующие специальную структуру — *фрагмопласт* и определяющие место строительства клеточной стенки. Животные клетки делятся перетяжкой, в образовании которой также участвуют микротрубочки бывшего веретена деления и микрофиламенты.

Если клеточные органеллы были более или менее равномерно распределены по всему объёму цитоплазмы, то после цитокинеза они окажутся в дочерних клетках примерно в равном количестве.

Митоз — наиболее распространённый, но не единственный тип деления клеток. Практически у всех эукариотических организмов обнаружено так называемое прямое деление ядер, или *амитоз*. При амитозе не происходит конденсация хромосом и не образуется веретено деления, а ядро делится перетяжкой или фрагментацией, оставаясь в интерфазном состоянии. После амитоза клетки обычно вскоре погибают. Амитоз характерен для клеток, заканчивающих своё развитие: отмирающих эпителиальных клеток, фолликулярных клеток яичников и т. д. Встречается амитоз и при патологических процессах: воспалении, злокачественном росте и др.

РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК. Деление клеток находится под строгим контролем. Запуск деления контролируется организмом. Для того чтобы клетка начала готовиться к репликации ДНК, ей необходимо не только вырасти до размеров материнской клетки, но и получить сигнал в виде *факторов роста* (см. § 4), который свидетельствует о том, что организму нужны новые клетки. В ответ на присоединение молекул фактора роста к рецептору клетка начинает синтез необходимых для репликации белков. Дальнейший контроль обеспечивают молекулярные механизмы самой клетки. Прежде чем начать репликацию, клетка проверяет целостность молекул ДНК, закончив репликацию, клетка проверяет, вся ли ДНК удвоена, и только после этого начинает готовиться к делению. Молекулярная машина контроля устроена так, что клетка на некоторое время задерживает начало следующего события митотического цикла, однако если нарушения не устраняются, запускается синтез белков, вызывающих клеточную гибель (см. § 28).

НАРУШЕНИЕ МИТОЗА. Правильное течение митоза может быть нарушено различными внешними воздействиями: высокими дозами радиации, некоторыми химическими веществами (см. § 43).

Например, под действием рентгеновских лучей ДНК хромосом может разорваться. Хромосомы в таком случае тоже разрываются. Разорванные молекулы ДНК могут быть соединены специальными фер-

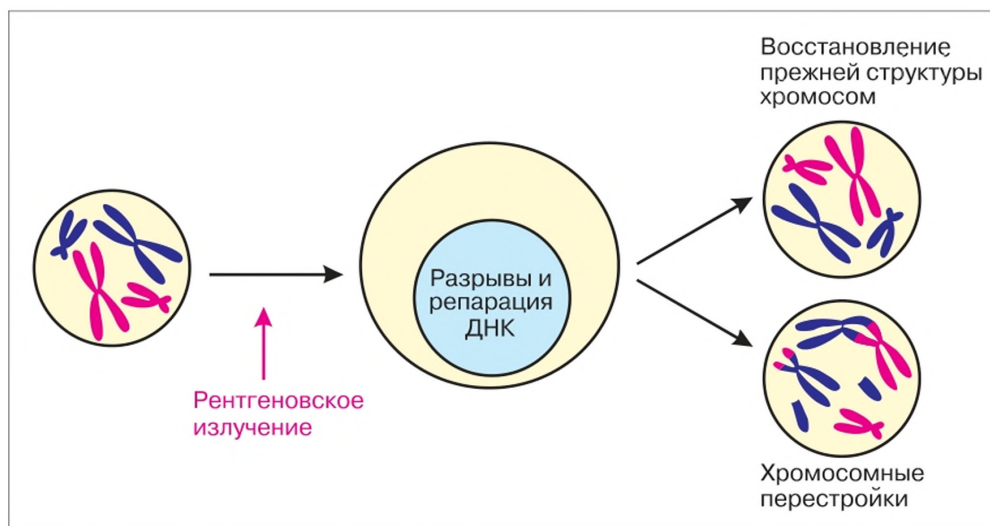


Рис. 80. Возникновение хромосомных перестроек

ментами репарации. При репарации разрывов может быть восстановлена прежняя структура хромосом, но могут произойти хромосомные перестройки, т. е. возникнуть хромосомы с изменённой морфологией (рис. 80). Могут появиться фрагменты хромосом без центромерного района. Такие фрагменты не способны прикрепиться к микротрубочкам веретена деления и поэтому либо не включатся в дочерние ядра, либо случайно попадут только в одно ядро. Как следствие, вновь возникшие клетки будут иметь хромосомный набор, отличающийся от набора материнской клетки. Раньше или позже они погибают.

Некоторые химические соединения, не свойственные живым организмам (спирты, эфиры), нарушают согласованность митотических процессов. Одни хромосомы начинают двигаться быстрее, другие отстают. Отставшие хромосомы могут не включиться в формирующиеся дочерние ядра.

Иногда в делящейся клетке образуется не два, а три или четыре полюса деления, что ведёт к возникновению соответственно трёх или четырёх дочерних клеток. При таком делении нарушается весь сложный механизм распределения хромосом. Метафазная хромосома, состоящая из двух сестринских хроматид, может взаимодействовать одновременно только с двумя полюсами. Если полюсов больше, то каждая хромосома вынуждена «выбирать», с какими двумя полюсами из трёх или четырёх ей взаимодействовать. Этот выбор совершается случайным образом. В результате каждая дочерняя клетка получает не весь набор

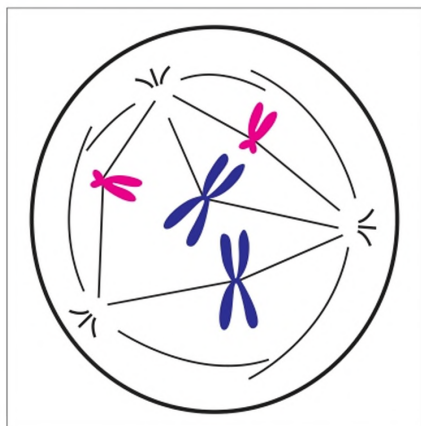
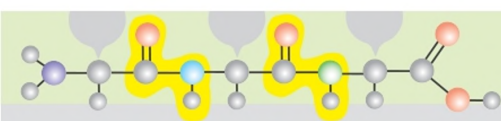


Рис. 81. Взаимодействие хромосом с тремя полюсами при нарушении нормального хода митоза

хромосом, а только его часть (рис. 81). Клетки, получившие неполный набор хромосом, оказываются нежизнеспособными и погибают.

Есть химические вещества, которые препятствуют образованию микротрубочек, но не влияют на способность хромосом к разделению центромерных районов и не препятствуют их деконденсации. К числу таких веществ относят, например, колхицин и колцемид. Воздействуя ими на делящиеся клетки, можно остановить митоз на стадии прометафазы. Через некоторое время в конденсированных хромосомах произойдёт разделение центромерных районов и сестринские хроматиды станут самостоятельными. Однако без

веретена деления они не смогут разойтись к полюсам клетки и останутся лежать рядом. Образующаяся ядерная оболочка объединит все хромосомы в одно ядро. В результате возникнет клетка, которая содержит удвоенный набор хромосом по сравнению с материнской.

Вопросы и упражнения

1. В чём разница между понятиями «митотический цикл» и «митоз»?
2. Митоз является симметричным процессом относительно метафазы. Продемонстрируйте это, заполнив таблицу.

Стадия	Процессы, происходящие		
	с хромосомами	с ядрышком	с ядерной оболочкой
Профаза			
Прометафаза			
Метафаза			
Анафаза			
Телофаза			

3. Чем телофазная хромосома отличается от профазной?
4. Препараты для анализа хромосом готовят следующим образом. Прежде всего клетки помещают в гипотонический раствор, где они набухают.

После обработки растворами, останавливающими процессы жизнедеятельности, суспензию клеток капают на стекло, клетки лопаются, и их содержимое растекается по стеклу и прилипает к нему. Затем препарат красят и анализируют под микроскопом. Объясните, почему на таких препаратах хромосомы на стадии метафазы занимают большую площадь, чем профазные хромосомы.

5. В какое время митотического цикла происходит репликация ДНК митохондрий и пластид?

Лабораторный практикум

6. Изучите морфологию фаз митотического деления на самостоятельно приготовленном препарате корешка лука («Практикум», работа 11 «Митоз в клетках корешка лука»).

§ 27

Онтогенез. Эмбриональное развитие

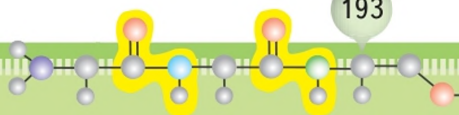
- Онтогенез • Эмбриогенез • Зигота • Дробление
- Бластула • Бластомеры • Морула • Бластоциста • Гастроула
- Зародышевые листки: эктодерма, энтодерма, мезодерма • Нейрула
- Дифференцировка клеток • Эмбриональная индукция
- Тотипотентные и плюрипотентные клетки

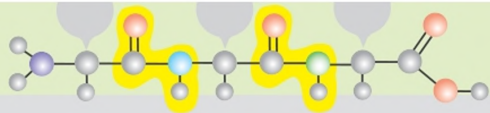
Индивидуальное развитие особи от момента её выделения в самостоятельный организм и до конца жизни называют **онтогенезом** (от греч. *ontos* — сущее и *genesis* — происхождение).

ОНТОГЕНЕЗ ОДНОКЛЕТОЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ, живущих в благоприятных условиях, обычно заключается в том, что возникшие после деления дочерние особи растут. У эукариот в это время может происходить обновление органелл материнского организма. Достигшая определённого размера клетка опять делится надвое.

В ходе онтогенеза у одноклеточных организмов (так же как и у многоклеточных) в ответ на изменения условий внешней среды меняется не только интенсивность внутриклеточных процессов, но и спектр синтезируемых белков. Некоторые бактерии при появлении экстремальных внешних факторов перестают размножаться, запасают гликоген и другие вещества, повышающие их устойчивость.

Другие бактерии в условиях голодания могут образовывать так называемые **эндоспоры**. Образование эндоспор начинается с репликации и разделения дочерних молекул ДНК. После этого материнская клетка





строит перегородку, отделяющую небольшую часть клетки с одной копией ДНК, затем создаёт вокруг будущей споры специальную оболочку, которая обеспечивает её устойчивость, и, наконец, лизируется. Зрелая спора высвобождается.

ОНТОГЕНЕЗ МНОГОКЛЕТОЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ начинается с *периода зародышевого, или эмбрионального, развития — эмбриогенеза* (от греч. *embrion* — зародыш). Он заключается в размножении клеток, их дифференцировке и формировании органов и тканей. Зародыш развивается либо в материнском организме, либо в яйце. У родившейся (или вылупившейся из яйца) особи не всегда полностью сформированы все органы и ткани, поэтому необходим *период постэмбрионального развития*, чтобы образовалась взрослая особь, способная к воспроизводству себе подобных. *Период взрослого состояния* продолжается до тех пор, пока особь способна к размножению, затем наступает *старость* и *смерть* организма.

Не у всех многоклеточных присутствует каждый из периодов онтогенеза. Например, у грибов, водорослей и лишайников зародыш отсутствует. Относительная продолжительность различных периодов онтогенеза у разных видов также может различаться. Так, у млекопитающих наиболее продолжительным является период, когда организм находится во взрослом состоянии. У многих насекомых, наоборот, стадия взрослого организма самая короткая. Иногда насекомое во взрослом состоянии живёт всего несколько часов и после откладывания яиц погибает; так происходит, например, у подёнок.

При *половом размножении* развитие начинается с одной клетки — **зиготы** (от греч. *zygota* — соединённая в пару). Зигота обычно возникает при *оплодотворении* — слиянии двух половых клеток. (О видах размножения организмов, формировании половых клеток и оплодотворении будет рассказано в § 30 и 31.)

ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЖИВОТНЫХ. Последовательные этапы зародышевого развития рассмотрим вначале на примере животного организма. Первый этап эмбрионального развития называют **дроблением**. В ходе дробления из зиготы образуется вначале две клетки, затем четыре, восемь и т. д. (рис. 82). Их называют **бластомерами** (от греч. *blastos* — росток, *meros* — часть).

Для синтеза ДНК и деления зиготы и бластомеров используется энергия и вещества, накопленные ранее в цитоплазме женской половой клетки — яйцеклетки. Митотические деления следуют быстро одно за другим. У лягушки первые тринадцать делений проходят через каждые 30 мин. Так как отсутствует рост клеток после митоза, с каждым делением размеры бластомеров уменьшаются. Благодаря запасам веществ, сделанным во время образования женской половой клетки, все

репликоны одновременно вступают в репликацию, т. е. резко сокращается время синтеза ДНК. Подготовка к митозу и сам митоз также проходят быстрее.

У разных организмов возникающие при дроблении бластомеры располагаются относительно друг друга по-разному. Часто возникает полый пузырьёк, оболочка которого образована одним или несколькими слоями бластомеров, — **бластула**. Полость бластулы называют *бластоцелью*. Иногда бластоцель практически отсутствует и бластомеры очень тесно прилегают друг к другу, образуя плотный шар клеток. В этом случае говорят о **моруле** (от лат. *morula*, уменьшит. от *morum* — тутовая ягода).

Морула образуется у млекопитающих. После нескольких клеточных делений морула превращается в **бластоцисту** — тонкостенный пузырьёк, заполненный жидкостью, которая всасывается из полости яйцевода и матки. Внутри пузырька на одной стороне располагается небольшая группа клеток. Именно из этих клеток возникают ткани и органы зародыша. Бластоциста только внешне напоминает бластулу, так как наружный слой клеток не участвует в образовании тканей зародыша. Он необходим для внедрения зародыша в стенку матки и создания плаценты¹, т. е. для взаимодействия зародыша с материнским организмом.

Когда число клеток зародыша достигает нескольких сотен или тысяч (у разных видов по-разному), начинается следующий этап эмбриогенеза — *гастрюляция*, т. е. образование **гастрюлы** (от греч. *gaster* —

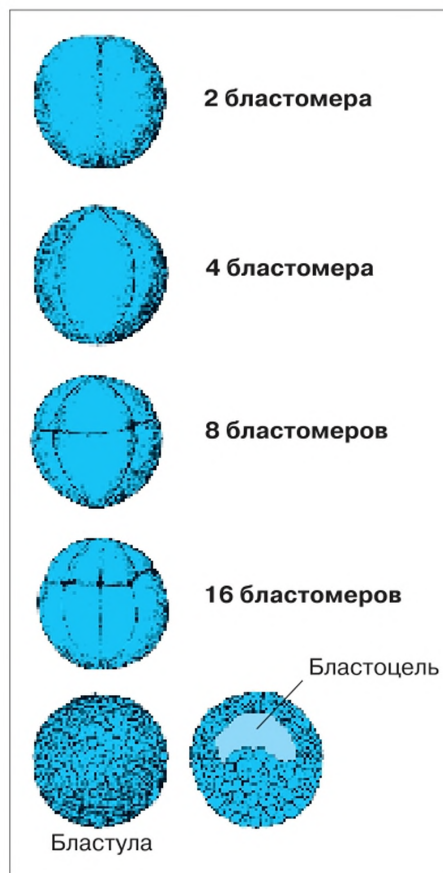


Рис. 82. Дробление и образование бластулы у амфибий

¹ *Плацента* (от лат. *placenta* — лепёшка) — развивающийся в полости матки во время беременности орган, осуществляющий связь между организмом матери и плодом.

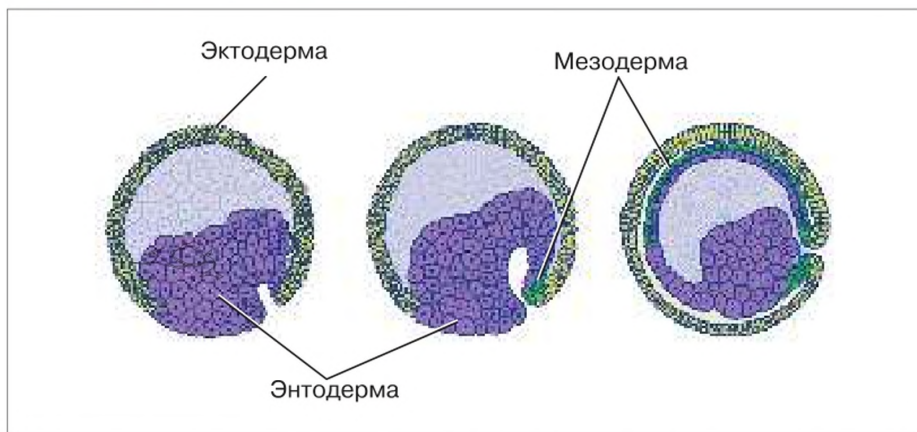
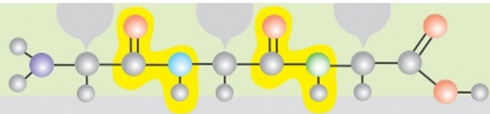


Рис. 83. Последовательные этапы гаструляции у амфибий (продольный срез через зародыш)

желудок) (рис. 83). Во время гаструляции продолжающие быстро размножаться клетки становятся подвижными и начинают активно перемещаться относительно друг друга. В результате в зародыше возникают отчётливо выраженные пласты клеток — **зародышевые листки**. Зародыш становится двуслойным, состоящим из наружного зародышевого листка — **эктодермы** (от греч. *ectos* — снаружи, *derma* — кожа) и внутреннего — **энтодермы** (от греч. *entos* — внутри). У всех животных, кроме губок, кишечнополостных и гребневиков, формируется и третий слой — **мезодерма** (от греч. *mesos* — средний). Он образуется из клеток, внедряющихся между экто- и энтодермой.

Следующим этапом эмбрионального развития является образование тканей — **гистогенез** и органов — **органогенез**. У позвоночных этот этап начинается с образования зачатка нервной системы (рис. 84). Это стадия **нейрулы** (от новолат. *neurula*, уменьшит. от греч. *neuron* — нерв). У нейрулы на будущей спинной стороне зародыша обособляется часть клеток эктодермы в виде длинной пластинки. Края пластинки сближаются, образуется вначале желобок, а затем трубка, которая оказывается погружённой под клетки эктодермы. В последующем из передней части трубки формируется головной мозг и органы чувств, а из задней — спинной мозг и периферическая нервная система.

Органы и ткани организма образуются из определённых частей зародыша. Из эктодермы, кроме нервной системы, формируются покровы тела: наружный эпителий, кожные железы, роговые чешуи и т. д. Органы пищеварения и дыхания развиваются в основном из клеток энтодермы. Мезодерма даёт начало мышечной, хрящевой и костной ткани, кровеносной и выделительной системам.

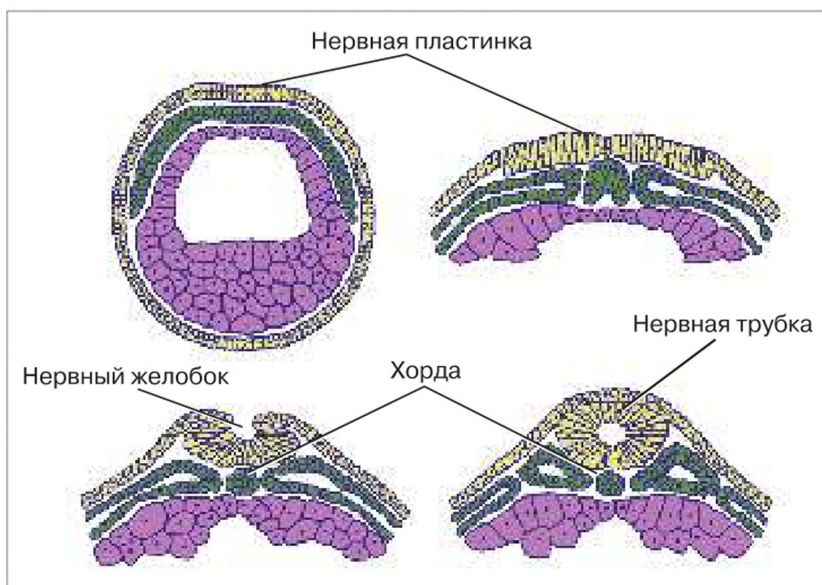
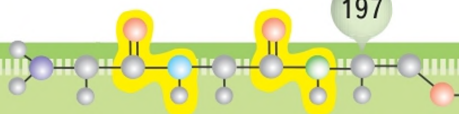


Рис. 84. Образование нервной трубки и хорды у амфибий (поперечный срез через зародыш)

Необходимо учитывать, что развитие любого органа происходит всегда только при взаимодействии клеток разных участков зародыша и что почти каждый орган или ткань развивается из клеток двух, а иногда и всех трёх зародышевых листков. Например, кожа млекопитающих развивается из экто- и мезодермы.

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК. Процесс формирования специфических свойств клеток в ходе индивидуального развития называют **дифференцировкой** (от лат. *differentia* — различие). Как из единственной клетки возникает сложный организм с разнообразными органами и тканями, клетки которых специализированы на выполнении разных функций, т. е. являются дифференцированными? На этот и другие вопросы ищет ответы **эмбриология** — наука о зародышевом развитии организмов.

Установлено, что первые этапы дифференцировки определяются состоянием хроматина половых клеток — яйцеклетки и сперматозоида, а также цитоплазмой зиготы. Дело в том, что вещества, накопленные при образовании яйцеклетки, располагаются в её цитоплазме неравномерно. При дроблении дочерние клетки получают более или менее различные участки цитоплазмы материнской клетки (рис. 85). Таким образом, бластомеры, имея одинаковые наборы хромосом, оказываются неравноценными по составу цитоплазмы. Эти первичные различия в со-



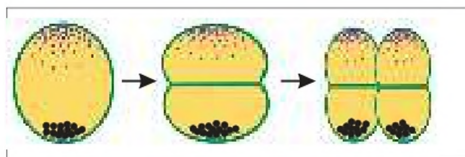
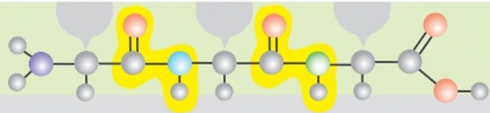


Рис. 85. Возникновение различий в составе цитоплазмы blastомеров

стае цитоплазмы приводят к тому, что транскрипция в разных частях зародыша будет регулироваться разными цитоплазматическими сигналами и поэтому начнётся с различных участков ДНК. Появление разных мРНК и белков повлечёт за собой дальнейшее изменение цитоплазмы и плазмалеммы клеток. Это, в свою очередь, усилит различия в транскрипционной активности генов. Чем старше зародыш, тем сильнее выражены различия между клетками в разных его частях и тем больше необратимость этих различий.

Так, несколько blastомеров, взятых из любого участка зародыша-донора (от лат. *donare* — дарить) на стадии бластулы и пересаженных в другой зародыш — реципиент (от лат. *recipiens* — принимающий), будут развиваться в структуру, определяемую местом пересадки.

На стадии поздней гаструлы пересадка участка зародыша в любое другое место не изменит направления его развития: из каждой эктодермы разовьются производные эктодермы, из зачатка нервной трубки — нервная система и т. п. Это связано с тем, что некоторые части зародыша на той или иной стадии развития выделяют вещества, которые заставляют окружающие их клетки развиваться в определённом направлении. Так, немецким эмбриологом Гансом Шпеманом (1869—1941) и его последователями было выяснено, что если у зародыша на стадии гаструлы взять участок эктодермы, который должен развиваться в нервную трубку, и пересадить (трансплантировать) его в эктодерму брюшной стороны другого зародыша, находящегося примерно на той же стадии развития, то в месте трансплантации начинает развиваться сначала нервная трубка, затем другие компоненты осевых органов. В результате в зародыше-хозяине возникает вторичный зародыш, который отличается от первичного лишь величиной (рис. 86). Шпеман назвал это

явление **эмбриональной индукцией** (от лат. *inductio* — побуждение).



Рис. 86. Вторичный зародыш амфибии (внизу), образовавшийся в результате эмбриональной индукции

Для развития зародыша важен не только состав цитоплазмы различных его клеток, но и характер клеточных взаимодействий. Уже при возникновении двух первых blastомеров каждый из них «знает» о существовании другого. У лягушки, например, blastомеры после первого деления дробле-

ния равноценны друг другу, и, если их разделить, из каждого бластомера разовьётся нормальный головастик, который затем превратится в лягушку. Но если одного из первых двух бластомеров убить, но не изолировать от другого, то из оставшегося живым бластомера начнёт развиваться только половина тела зародыша (рис. 87).

Клеточная специализация усиливается по мере роста и развития зародыша. Зигота представляет собой недифференцированную, или **тотипотентную** (от лат. *totus* — весь), клетку — из неё возникают все типы клеток будущего организма, а также клетки внезародышевых органов и тканей, обеспечивающих развитие зародыша (например, плаценты). У млекопитающих тотипотентными являются зигота и самые первые бластомеры. Клетки внутренней клеточной массы бластоцисты являются **плюрипотентными** (от лат. *pluralis* — множественный) — из них возникают все типы клеток организма, но не клетки внезародышевых тканей.

ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ УСЛОВИЙ НА РАЗВИТИЕ ЗАРОДЫША. Развитие зародыша в той или иной степени зависит от внешней среды. Например, зародыши моллюсков получают извне воду, кислород, неорганические вещества; эмбрионы рыб и амфибий нуждаются только в кислороде и воде, а в яйца птиц поступает лишь небольшое количество кислорода. Что же касается млекопитающих, то их эмбриональное развитие находится в полной зависимости от материнского организма. Зародыш получает от матери и кислород, и воду, и органические и неорганические вещества.

В ходе эволюции выработались строго определённые взаимоотношения развивающихся зародышей с внешней средой. Если изменятся условия внешней среды, нормальное развитие зародыша может нарушиться, причём незначительное изменение свойств зародыша на начальных этапах развития лавинообразно повлечёт за собой многочисленные нарушения структуры и функций организма в более позднем возрасте. Факторами, влияющими на развитие зародыша, являются физические, химические (в том числе лекарственные препараты) и биологические агенты. Они меняют взаимоотношения клеток, что впоследствии приводит к снижению жизнеспособности эмбриона и рождению особи с различными

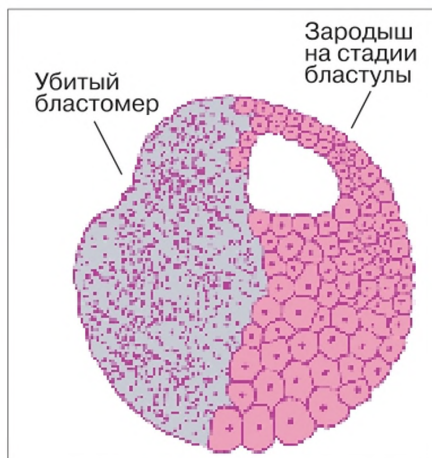
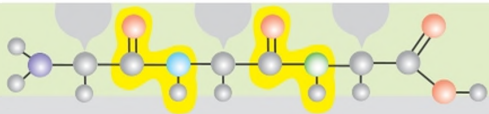


Рис. 87. Развитие зародыша после гибели одного из двух бластомеров



заболеваниями и уродствами. Например, при токсоплазмозе (см. § 22), перенесённом во время беременности, велик риск появления у ребёнка значительных нарушений органов зрения и даже патологии мозга.

ЭМБРИОГЕНЕЗ РАСТЕНИЙ. У высших растений при половом размножении онтогенез также начинается с зародыша. При делении зиготы образуются две клетки, которые различаются по своим морфологическим и физиологическим особенностям. Из одной формируется собственно зародыш, из другой возникают клетки, которые помогают растущему зародышу потреблять питательные вещества из окружающих тканей. При достижении зародышем определённых размеров клетки начинают дифференцироваться и можно различить закладки будущих тканей и органов растения.

При формировании зародыша растений не происходит перемещения клеток, как у животных. Органы и ткани возникают за счёт изменения скорости и направления деления клеток и их дифференцировки.

Вопросы и упражнения

1. Пользуясь рисунком 77, измените схему клеточного цикла и длительность фаз для бластомеров.
2. В чём принципиальное отличие онтогенеза многоклеточных организмов от онтогенеза одноклеточных?
3. Чем вы объясните тот факт, что различия в структуре плазмалеммы влияют на транскрипционную активность клеток?

Лабораторный практикум

4. Познакомьтесь с этапами эмбрионального развития земноводных («Практикум», работа 14, опыт 3).

§28

Постэмбриональное развитие

- Постэмбриональное развитие: прямое и непрямое • Старение
- Программируемая гибель клеток • Апоптоз

ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЖИВОТНЫХ. У одних видов только что родившийся организм отличается от взрослого в основном меньшими размерами и недоразвитием некоторых органов; например, у личинок ряда насекомых половая система находится в зачаточном состоянии. В этом случае говорят о **прямом постэмбриональном развитии**. Прямое развитие мы наблюдаем у ряда беспозвоночных (рис. 88, *вверху*), у рыб, птиц и млекопитающих.

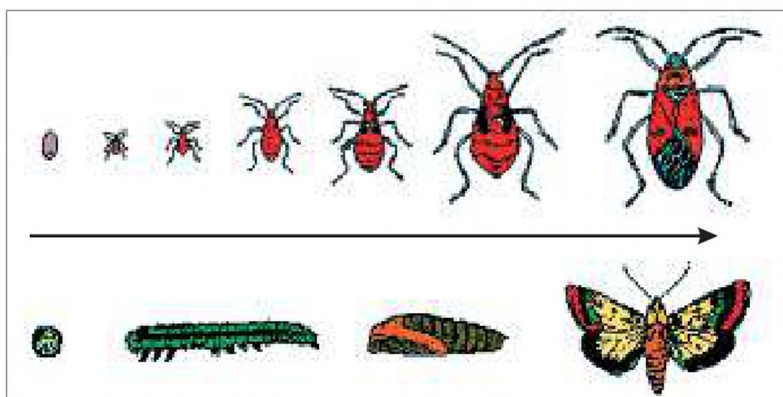
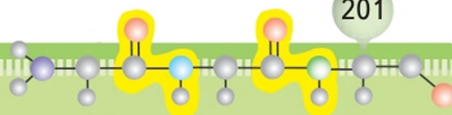


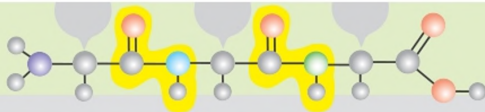
Рис. 88. Примеры насекомых с прямым (клоп, *вверху*) и непрямым (бабочка, *внизу*) развитием

Широко распространено среди самых разных типов животных **непрямое постэмбриональное развитие**, или **развитие с метаморфозом** (от греч. *metamorphosis* — превращение). У таких организмов зародышевый период заканчивается рождением личинки, которая иногда даже отдалённо не напоминает взрослый организм. Например, личинки насекомых, таких как бабочки (рис. 88, *внизу*), мухи, комары, головастики лягушки отличаются от взрослых особей не только внешним видом, но и средой обитания, и способом питания. Часто у личинок развиваются специальные личиночные органы (например, ротовой аппарат у гусениц), которые максимально приспособлены к выполнению основной функции личинки — питанию. При превращении личинки во взрослую особь эти органы разрушаются до низкомолекулярных веществ. Их используют размножающиеся клетки особых зачатков, из которых развиваются органы взрослого организма. У многих насекомых эта перестройка организма происходит во время специальной стадии — *куколки*.

ВЗРОСЛОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА. Организм считается взрослым, когда он достигает способности к размножению. У позвоночных животных период взрослого состояния самый продолжительный. У ряда видов насекомых, наоборот, это самая короткая стадия жизненного цикла.

Одни организмы, например насекомые, млекопитающие, птицы, достигнув взрослого состояния, останавливаются в росте, другие продолжают расти (рыбы и многие ракообразные). У насекомых клеточные деления у взрослых особей прекращаются, исключение составляют будущие половые клетки — они продолжают размножаться и у взрослых организмов. У взрослых особей млекопитающих и птиц клеточное деление происходит в ряде тканей, в результате место изношенных клеток





занимают новые. Это в основном кроветворная, лимфоидная и эпидермальная (покровная) ткани.

ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ РАСТЕНИЙ начинается с прорастания семян. Для прорастания семян различных видов нужны разная длительность периода покоя и различные условия (освещение, температура, влажность). Так, семена пшеницы могут прорасти при температуре от 0 до 1 °С, а для прорастания семян кукурузы необходима температура не ниже 12 °С. Время, в течение которого зрелые сухие семена сохраняют способность к прорастанию, может быть очень продолжительным. Например, удалось прорастить семена лотоса, пролежавшего в торфянике Маньчжурии около тысячи лет.

При прорастании семян происходит активизация внутриклеточных ферментов, усиливается дыхание, начинается гидролиз запасных веществ, синтез рибосом и белков. Из зародыша возникает *проросток*. Дальнейшее развитие растений включает деление и рост клеток, а также их специализацию, в результате чего образуются различные ткани и органы растения.

СТАРЕНИЕ. Продолжительность жизни многоклеточных организмов ограничена и является видовым признаком. У одних видов раньше, у других позже начинаются закономерные возрастные изменения, уменьшающие адаптационные возможности организма и увеличивающие вероятность смерти.

Процесс старения затрагивает все уровни организации живого. На молекулярном уровне происходит накопление изменений в молекулах ДНК, меняется синтез РНК и белков, нарушается энергетический обмен и т. д. На клеточном уровне нарушается транспорт веществ через мембраны и, следовательно, изменяется функционирование клеточных органелл, клетки начинают реже делиться. На уровне целого организма, как следствие изменений, происходящих на молекулярном и клеточном уровнях, ослабляются функции нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем.

У растений старение проявляется в исчерпании клеток, способных к делению, и, следовательно, в невозможности образования новых побегов. У многолетних цветковых растений корневая и побеговая системы постоянно омолаживаются и старение проявляется в разрушении некоторых органов, например в стволах деревьев образуются дупла.

Существует несколько гипотез о механизмах старения. Согласно одним, старение является запрограммированным процессом, в результате которого активность генов снижается с возрастом. Другие предполагают, что старение происходит вследствие накопления повреждений генетического аппарата клетки в ходе онтогенеза. Старение многоклеточных живых существ неизбежно приводит к прекращению жизнедея-

тельности их организмов — смерти. Индивидуальная жизнь одноклеточных, таких, как простейшие и бактерии, обычно прекращается в результате деления их клеток.

ПРОГРАММИРУЕМАЯ ГИБЕЛЬ КЛЕТОК. В клетках многоклеточных организмов наряду с генетическими программами, обеспечивающими жизнедеятельность и размножение, заложены программы проверки правильности протекания клеточных процессов и гибели клетки.

Необходимость гибели клеток возникает при уничтожении личиночных органов, а также некоторых эмбриональных клеток и тканей, которые отсутствуют в постэмбриональном или взрослом состоянии. Так, в ходе эмбриогенеза человека удаляются, например, клетки перепонки между пальцами, возникающей у зародыша на определённом этапе развития.

Строго контролируется клеточное размножение — проверяются все этапы поведения клетки, готовящейся к делению (см. § 26). Но не только. Проверяется целостность ДНК или заражённость вирусами, правильность клеточных ответов на сигналы организма, оценивается наличие клеточных контактов и т. д. Если клетка не проходит проверку, в ней запускается программа самоликвидации.

В разных типах клеток механизмы гибели могут различаться и включаться разнообразными внешними или внутренними сигналами, но все клеточные ответы генетически запрограммированы и реализуются за счёт синтезируемых самой клеткой специальных белков. Все варианты самоликвидации клеток называют **программируемой гибелью клеток**.

Изучение механизмов программируемой гибели клеток началось с открытия явления самоликвидации делящихся клеток — **апоптоза** (от греч. *apo* — отделение, *ptosis* — падение; *apoptosis* — опадение листьев).

Апоптоз — энергозависимый процесс. Для его осуществления необходима слаженная работа многих клеточных белков. Вначале клетка теряет воду, сморщивается, одновременно включаются ферменты, которые режут ДНК, затем происходит разделение ядра на фрагменты, а за ним фрагментируется и вся клетка. Образуются так называемые *апоптоз-*

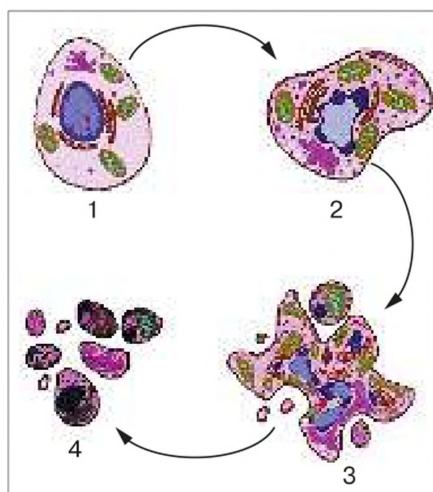
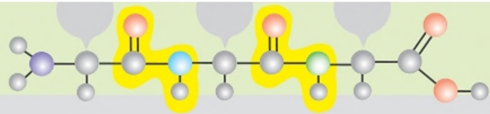


Рис. 89. Апоптоз:

1 — нормальная клетка, 2—4 — стадии апоптоза



ные тельца, окружённые плазматической мембраной (рис. 89). Их поглощают соседние клетки или фагоциты.

В отличие от гибели клетки в результате «несчастливого случая» (например, ожога или при замерзании), когда нарушается проницаемость клеточных мембран, разрушаются лизосомы, освобождая свои ферменты, и в результате развивается воспаление и гибнут многие клетки. При апоптозе клетки гибнут «мирно», не повреждая окружающую ткань.

У растений также существует подобный механизм уничтожения клеток. Правда, у них нет фагоцитоза и на месте погибших клеток остаются их клеточные стенки, как это происходит при формировании проводящих и механических тканей. Программируемая гибель клеток наблюдается у растений и в случае проникновения паразитов — грибов или бактерий. Заражённые клетки погибают вместе с паразитами и таким образом спасают организм.

В клетках раковых опухолей работа контролирующих апоптоз белков нарушается, и изменённые клетки бесконтрольно делятся. Учёные надеются, что исследование регуляции программируемой клеточной гибели и механизмов её реализации поможет найти новые подходы к лечению многих заболеваний (рака, тяжёлых нервных заболеваний, СПИДа и др.).

Вопросы и упражнения

1. Приведите примеры организмов, которые, достигнув взрослого состояния, продолжают увеличиваться в размерах.
2. Чем отличается прямое постэмбриональное развитие от непрямого?
3. Как вы думаете, почему многоклеточные организмы не бессмертны?
4. Как вы считаете, может ли деятельность иммунной системы заменить программируемую клеточную гибель?
5. В чём биологический смысл программируемой гибели клеток?

§29

Обмен генетической информацией между организмами. Мейоз

- Половой процесс • Мейоз • Гомологичные хромосомы • Синапсис
- Бивалент • Редукция числа хромосом • Рекомбинация • Кроссинговер
- Половые хромосомы • Аутосомы

Обмен генетической информацией между организмами одного вида (его называют **половым процессом**) происходит у всех живых организмов. Он повышает внутривидовое разнообразие и способствует лучшей приспособленности видов к изменяющимся условиям существования.

У животных он обычно связан с размножением.

ПОЛОВОЙ ПРОЦЕСС У ПРОКАРИОТ заключается в замещении участка хозяйской ДНК фрагментом ДНК, попавшим в клетку. Для этого надо, чтобы попавшая в клетку ДНК оказалась рядом со сходным участком хозяйской ДНК, тогда специальные ферменты обнаруживают это и вначале разрезают цепи ДНК, а потом сшивают их в другом сочетании. В результате в хозяйской ДНК оказываются новые гены, а вырезанный фрагмент хозяйской ДНК подвергается гидролизу (рис. 90).

Чужая ДНК может попасть в бактериальную клетку разными путями. Иногда ДНК-содержащие бактериофаги, покидая клетку, «прихватывают» часть бактериальной ДНК и вносят её в новую бактерию при инфицировании.

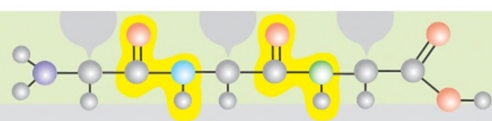
Существует перенос ДНК из одной бактерии в другую, который осуществляется при контакте двух клеток. Для такого контакта в ДНК одной из них должен быть ген, ответственный за формирование тонкой ворсинки, которая соединяет цитоплазму двух клеток (см. § 22). Одновременно этот ген инициирует репликацию ДНК, причём так, что одна дочерняя копия остаётся в этой клетке, а вторая направляется по ворсинке в клетку, соединённую



Рис. 90. Последовательность событий в бактериальной клетке при попадании в неё чужой ДНК



Рис. 91. Чередование событий при возникновении диплоидных и гаплоидных клеток



с ней. Контакт между клетками обычно прекращается задолго до завершения репликации, и присоединённая клетка получает не полную копию ДНК, а только её фрагмент. Он подвергнется процессам, описанным выше (см. рис. 90), а клетка, отдавшая одну из дочерних копий ДНК, продолжит своё существование с оставшейся копией ДНК.

Таким образом, половой процесс у бактерий непосредственно не связан с размножением. Но если привнесённый участок ДНК имел «хорошие» гены, то получившая его бактерия будет активнее размножаться и её потомки со временем станут преобладать в популяции.

NB

Обратите внимание, что у бактерий только одна из клеток, участвующих в половом процессе, получает новые гены.

МЕЙОЗ. У эукариот обмен генетической информацией основан на слиянии наборов хромосом двух гаплоидных клеток (клеток с одинарным набором хромосом), перемешивании хромосом и разделении их на две равноценные группы, в каждой из которых имеются хромосомы и от первой, и от второй гаплоидных клеток (рис. 91 и 92).

Правильное разделение **гомологичных хромосом** (от греч. *homoios* — одинаковый), т. е. хромосом, содержащих одинаковые гены и имеющих одинаковую морфологию, достигается в ходе **мейоза** (от греч. *meiosis* — уменьшение). Мейоз отличается от митоза тем, что в ходе деления происходит перекомбинирование хромосом и уменьшается вдвое их число. В результате из диплоидной клетки возникают четыре гаплоидные, и все они имеют разную комбинацию материнских и отцовских хромосом.

Главным событием мейоза является объединение, или **синапсис** (от греч. *synapsis* — соединение), гомологичных хромосом (гомологичные хромосомы содержат одни и те же гены, но варианты этих генов — **аллели** могут различаться, см. § 32). Две соединённые гомологичные хромосомы образуют **бивалент** (от лат. *bi* — двойной и *valens* — сильный). Число бивалентов равно числу хромосом в гаплоидном наборе, которое принято обозначать буквой *n*. Например, у человека $n = 23$, у плодовой мушки $n = 4$ и т. д.

Так как клетки вступают в мейоз после репликации ДНК и каждая гомологичная хромосома состоит из двух хроматид, то иногда бивалент называют **тетрадой** (по числу хроматид).

NB

В отличие от митоза, в мейозе происходит два деления: в первом разделяются биваленты и к полюсам отходят гомологичные хромосомы, во втором к полюсам уходят хроматиды.

В результате мейоза образуются четыре гаплоидных ядра, т. е. происходит **редукция числа хромосом** (от лат. *reductio* — возвращение) (рис. 92). Редукция числа хромосом сопровождается их перекомбинированием, или **рекомбинацией** (лат. приставка *re-* — повторение), так как во время деления каждый бивалент ориентируется по отношению к полюсам случайным образом. Число возможных вариантов ориентации зависит от числа хромосом в гаплоидном наборе. Так, у человека число возможных комбинаций составит 2^{23} .

СТАДИИ МЕЙОЗА. Механизмы конденсации хромосом и их движения в мейозе аналогичны тем, которые имеют место в митозе. Так же как в митозе, мейотические хромосомы конденсируются, после разрушения ядерной оболочки связываются с микротрубочками веретена деления, двигаются вначале по направлению к экваториальной плоскости клетки, а затем к разным полюсам и после образования оболочек дочерних ядер претерпевают деконденсацию. В мейозе выделяют такие же стадии, как и в митозе, только, кроме фаз первого деления (профаза I — телофаза I), имеются фазы второго деления (профаза II — телофаза II). В прометафазе первого деления с веретеном взаимодействуют не хромосомы, а биваленты, и в анафазе I к полюсам уходят хромосомы, состоящие из двух хроматид. Профаза первого деления мейоза очень длительный процесс: у млекопитающих она может продолжаться больше двух недель (рис. 93).

Если второе деление мейоза можно отличить от митоза у данного организма только по числу хромосом (во втором мейотическом делении хромосомы присутствуют в гаплоидном числе), то в первом делении мейоза хромосомы ведут себя совершенно особым образом. Прежде всего гомологичные хромосомы объединяются. После объединения они могут обменяться отдельными участками. Обмен происходит в результате разрывов цепочек ДНК в несестринских хроматидах, вырезания участков и внедрения их в «чужую» хроматиду. Этот процесс носит название **кроссинговера** (от англ. *crossing-over* — перекрёст). Он приводит к тому, что генетическое разнообразие гамет, образующихся у данного организма, увеличивается в огромное число раз (рис. 94).

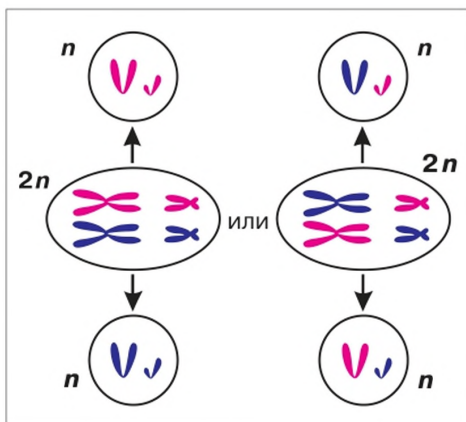


Рис. 92. Два равновероятных варианта ориентации гомологичных хромосом по отношению к полюсам клетки и варианты образующихся гаплоидных клеток

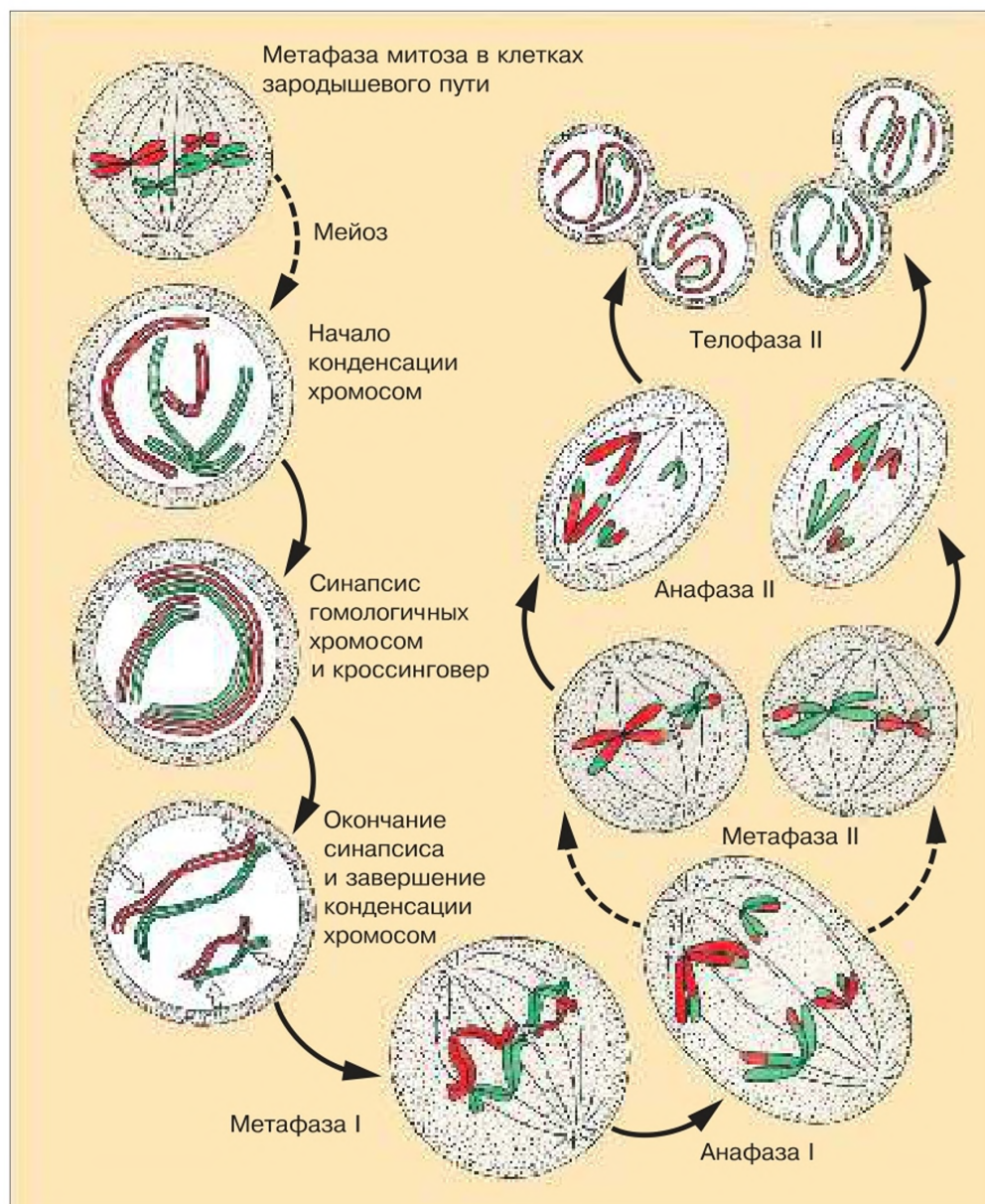
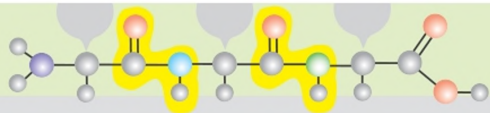


Рис. 93. Схема процесса мейоза (светлые стрелки — места обмена гомологичных хромосом)

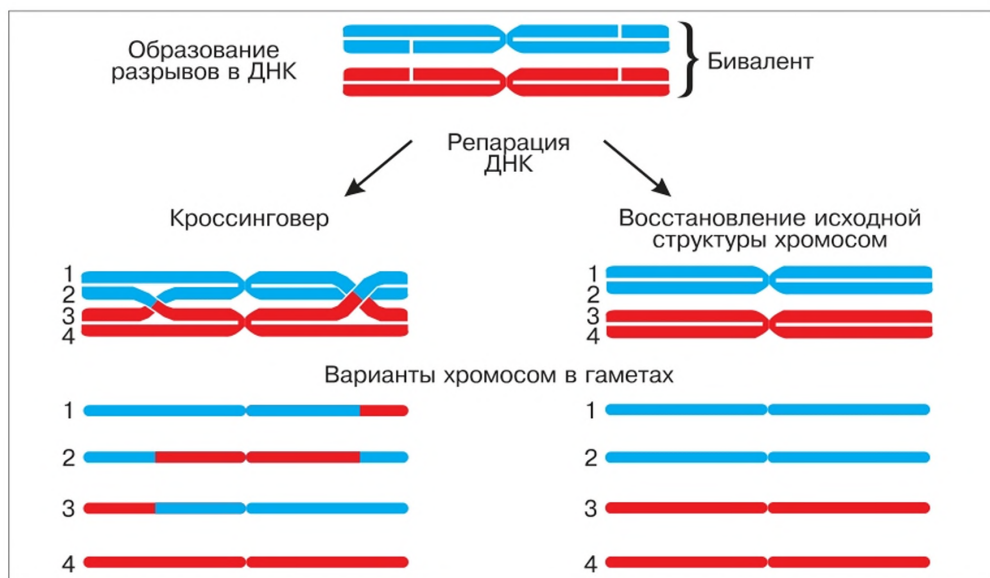


Рис. 94. Варианты репарации разрывов ДНК в профазе I мейоза

Отличием профазы I мейоза от профазы митоза является также то, что многие петли утолщённых и укороченных хромосом остаются неконденсированными и на них происходит транскрипция. Это явление особенно заметно в формирующихся женских половых клетках, где интенсивно синтезируются РНК и белки для будущего зародыша. Хромосомы с отходящими от них неконденсированными петлями хроматина называют *хромосомами типа ламповых щёток* (рис. 95).

Первая метафаза мейоза также отличается от метафазы митоза. Во-первых, в неё вступают не одиночные, а объединённые попарно гомологичные хромосомы, т. е. биваленты. Число бивалентов соответствует гаплоидному числу хромосом. Во-вторых, центромерный район каждой хромосомы в биваленте способен взаимодействовать с нитями веретена, отходящими только от одного полюса клетки. Таким образом, центромерные районы составляющих бивалент хромосом оказываются соединёнными с разными полюсами. Именно попарное соединение гомологичных хромосом в биваленте и обеспечивает правильность расхождения гаплоидных наборов в первой анафазе.

ПОЛОВЫЕ ХРОМОСОМЫ. Не для каждой хромосомы можно обнаружить пару. Например, в кариотипе мужских особей человека, сравнивая хромосомы по морфологии, можно составить только 22 пары. После

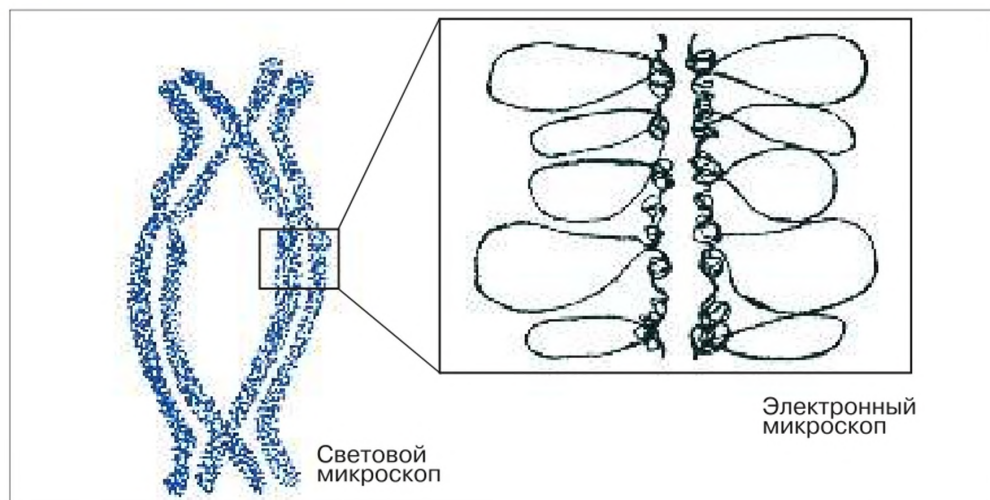
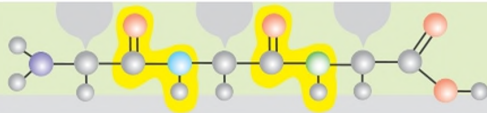


Рис. 95. Участок бивалента с петлями (хромосомы типа ламповых щёток) в профазе первого деления мейоза

этого останутся две хромосомы, совершенно непохожие друг на друга: одна короткая, со значительно различающимися по длине плечами, другая равноплечая, средних размеров. У женских особей такой *гетероморфной* пары нет (рис. 96). Эту пару называли парой **половых хромосом**

(короткую — *Y-хромосомой*, а среднюю — *X-хромосомой*) в противоположность 22 парам **аутосом** (от греч. *autos* — сам). Аутосомы одинаковы у представителей обоих полов; половые хромосомы у одного пола одинаковые, у другого разные. Тем не менее половые хромосомы также образуют бивалент и в первом делении мейоза расходятся в разные клетки.

Все гаплоидные клетки, возникающие в ходе мейоза у женских особей, содержат *X-хромосомы*. У мужских же особей половина гаплоидных клеток содержит *X-хромосому*, другая половина — *Y-хромосому*. Организмы, производящие один тип гамет, называют *гомогаметными*, а производящие два типа гамет — *гетеро-*

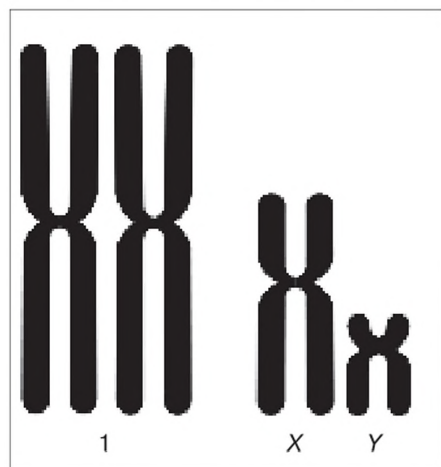


Рис. 96. Первая пара аутосом и гетероморфная пара половых хромосом человека

гаметными. У млекопитающих женские особи гомогаметны, а мужские — гетерогаметны.

Какие две гаплоидные клетки встретятся при образовании диплоидной зиготы — дело случая, но в целом половина зигот будет иметь две X-хромосомы, а другая половина — X- и Y-хромосомы (рис. 97).

X- и Y-хромосомы различаются по размерам и, следовательно, по количеству генов: в X-хромосоме их гораздо больше. Часто в Y-хромосоме располагается несколько генов, которых нет в X-хромосоме: у млекопитающих эти гены обычно определяют развитие мужской особи из зиготы, в которую они попадут при оплодотворении. Если в зиготе оказываются две X-хромосомы, то из неё будет развиваться женская особь.

У птиц и некоторых видов бабочек гетероморфные хромосомы имеют самки, а у самцов обе половые хромосомы одинаковы. Их принято обозначать другими буквами — ZW (у самок) и ZZ (у самцов). У тараканов и кузнечиков Y-хромосома отсутствует и пол зиготы определяется числом X-хромосом: если их две, то особь будет женской, если одна, то развитие пойдёт по мужскому типу. Таким образом, пол определяет возникшее при оплодотворении сочетание половых хромосом или относительное количество половых хромосом и аутосом.

НЕХРОМОСОМНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА. Следует отметить, что у животных существуют и другие способы определения пола, не связанные с наличием половых хромосом. Известны виды, у которых пол определяется внешними факторами. Например, личинка мидии, прикрепившаяся к раковине взрослой мидии, развивается в самца, а из личинки, прикрепившейся к камню, возникает женская особь.

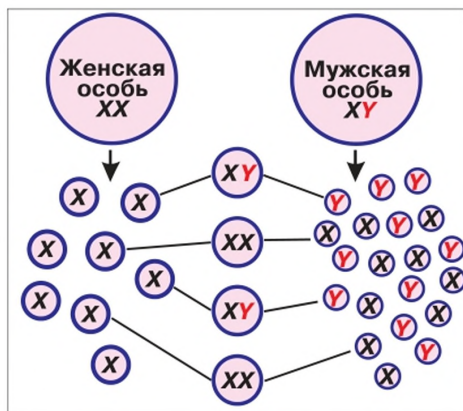
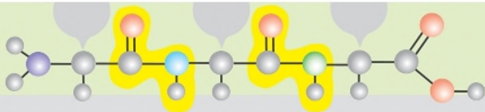


Рис. 97. Хромосомное определение пола

Вопросы и упражнения

1. Чем похожи и чем различаются гомологичные хромосомы?
2. Какие процессы в первом делении мейоза характерны только для этого типа деления и не встречаются в митозе?
3. В чём сходство процессов митоза и мейоза?
4. Могут гаплоидные клетки претерпевать мейоз? А митоз?
5. От кого из родителей зависит пол потомка у человека? у таракана? у воробья?



Задачи

6. Один из видов аскариды образует два типа гамет при отсутствии кроссинговера. Сколько хромосом в диплоидном наборе у этого вида?
7. Какова вероятность того, что мейотическая редукция числа хромосом у человека не будет сопровождаться их перекомбинированием?

Лабораторный практикум

8. Рассмотрите на препаратах стадии деления клетки во время формирования гамет у растений («Практикум», работа 12 «Изучение мейоза в пыльниках цветковых растений»).

§30

Размножение организмов

- Размножение: половое, бесполое • Соматические клетки
- Гаметы • Половая валентность • Репродуктивные органы
- Клетки зародышевого пути • Партеногенез • Вегетативное размножение
- Клон • Чередование поколений • Спорофит • Спорангий
- Споры • Гаметофит • Гаметангии

Размножение — воспроизводство себе подобных особей — универсальное свойство живых организмов.

ПОЛОВОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ. При **половом размножении** в воспроизводстве потомства обычно принимают участие два родителя. Они производят половые клетки — **гаметы** (от греч. *gamete* — жена, *gametes* — муж), и при их слиянии (оплодотворении) образуются разнообразные особи, которые наследуют часть генетической информации от одного родителя, часть — от другого.

При половом размножении сливаться могут не любые клетки, а только обладающие разной **половой валентностью** — набором контрастирующих признаков, позволяющих им объединяться. У животных такие клетки производятся особями разного пола, у многих цветковых растений — разными частями цветка.

У большинства многоклеточных организмов существуют **репродуктивные органы**, которые специализируются на выполнении функции размножения. У животных эти органы обычно называют половыми, именно в них происходит размножение клеток, способных дать начало новому организму, — **клеток зародышевого пути**. Органы полового размножения растений называют генеративными. У организмов, для которых известен один путь воспроизводства — половое размножение,

только клетки зародышевого пути могут превратиться в половые клетки и продолжить себя в следующем поколении. А нервные, эпителиальные, мышечные и соединительнотканые клетки (их называют **соматическими клетками**, от греч. *soma* — тело), как бы сильно они ни отличались друг от друга, разделят одну судьбу — погибнут вместе с организмом.

Образование половых клеток происходит в два этапа. На первом этапе клетки зародышевого пути размножаются путём митоза. Затем эти клетки вступают в мейоз, в результате которого возникают гаплоидные половые клетки.

NB

Способность к мейотическому делению — отличительная черта клеток зародышевого пути. Соматические клетки делиться мейозом не умеют.

ПАРТЕНОГЕНЕЗ. Разновидностью полового размножения является **партеногенез** (от греч. *parthénos* — девственница, *genesis* — возникновение), при котором новый организм развивается из материнской половой клетки без оплодотворения. Партеногенетическое размножение описано для тлей, дафний, скальной ящерицы, некоторых рыб и других животных.

При партеногенезе самка откладывает диплоидные или гаплоидные яйца, соответственно, диплоидными или гаплоидными будут её потомки. Гаплоидное потомство вырастает из яиц, прошедших мейоз. Так, у многих перепончатокрылых насекомых, в том числе и у медоносной пчелы, яйцеклетки образуются в результате мейоза и являются гаплоидными. Они могут быть оплодотворены, а могут развиваться партеногенетически. Пчелиная матка, например, откладывает как оплодотворённые, диплоидные яйца, так и неоплодотворённые, гаплоидные. Из диплоидных яиц развиваются самки (в зависимости от кормления личинок они будут рабочими пчёлами или матками), а из гаплоидных в результате партеногенетического развития рождаются трутни.

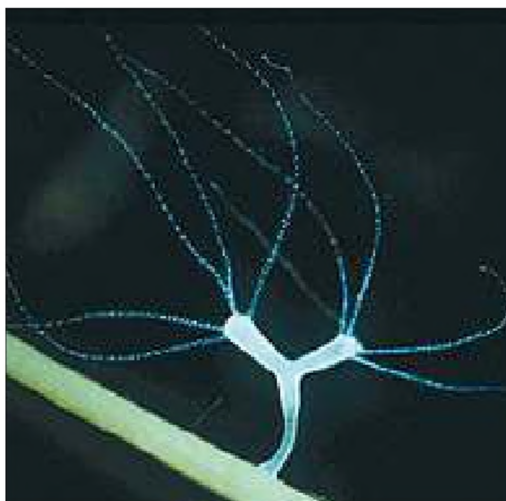
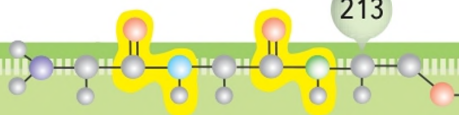


Рис. 98. Почкующая гидра



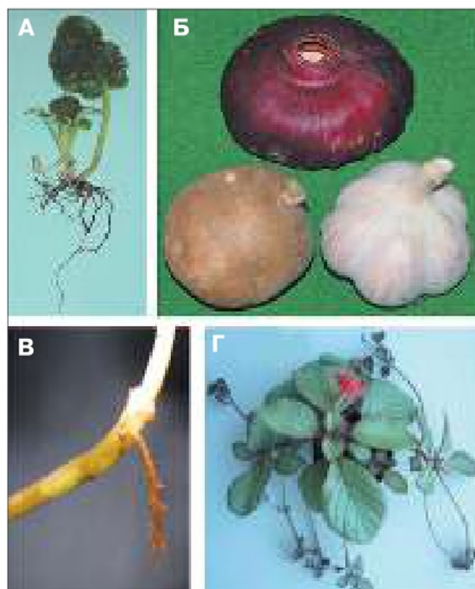
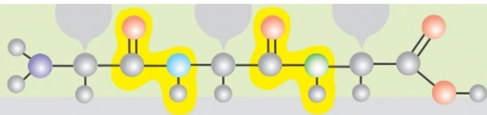


Рис. 99. Вегетативное размножение:

А — листовый черенок узамбарской фиалки с образовавшимся молодым растением; *Б* — органы вегетативного размножения (клубнелуковица гладиолуса, клубень картофеля, луковица чеснока); *В* — стеблевой черенок растения с образовавшимся корнем; *Г* — размножение ползучими стеблями у эписции

У животных способность к такому типу бесполого размножения сохранили губки, кишечнополостные, плоские черви, оболочники. У этих организмов образование новой особи происходит либо путём почкования (рис. 98), либо делением, после чего каждая обособившаяся часть достраивается до целого. Широко распространено бесполое размножение у растений. Так, многие растения размножаются клубнями, луковицами, отводками, даже листьями, т. е. новые растения возникают из вегетативных органов материнского растения. Подобный тип размножения так и называют — **вегетативное размножение** (рис. 99).

ЧЕРЕДОВАНИЕ ПОКОЛЕНИЙ. Практически у всех видов эукариот обнаружены как диплоидные, так и гаплоидные клетки. Гаплоидные клетки возникают в результате мейоза, а диплоидные — при слиянии гаплоидных клеток.

Обмен генетической информацией между организмами одного вида (его называют половым процессом) происходит у всех живых организмов. Он повышает внутривидовое разнообразие и способствует лучшей приспособленности видов к изменяющимся условиям существования.

БЕСПОЛОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ.

У ряда видов наряду с половым размножением имеется возможность размножаться бесполом путём.

При **бесполом размножении** новые особи образуются из одной или нескольких клеток только одного (материнского) организма (гаплоидного или диплоидного) путём митотических делений. В этом случае дочерние организмы по генетической информации обычно идентичны друг другу и материнской особи. Следовательно, новые организмы, возникшие бесполом путём, представляют собой **клон** (см. § 21), т. е. являются точными генетическими копиями материнской особи.

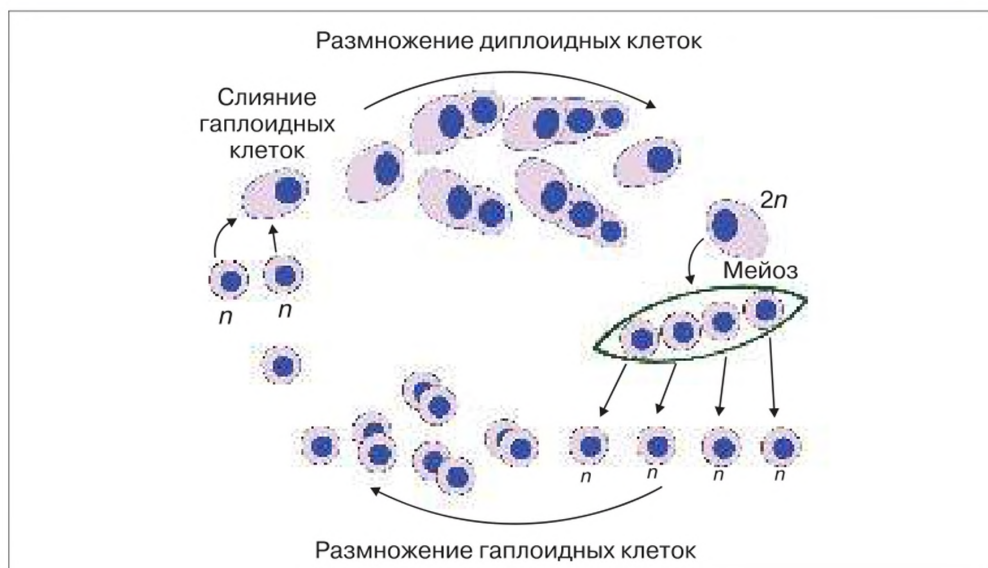


Рис. 100. Чередование гаплоидной и диплоидной стадий развития у одного из видов дрожжей

Некоторые одноклеточные организмы могут размножаться в течение многих поколений без рекомбинирования генетического материала как в диплоидном, так и в гаплоидном состоянии (рис. 100), т. е. у них наблюдается *чередование гаплоидной и диплоидной стадий раз-*

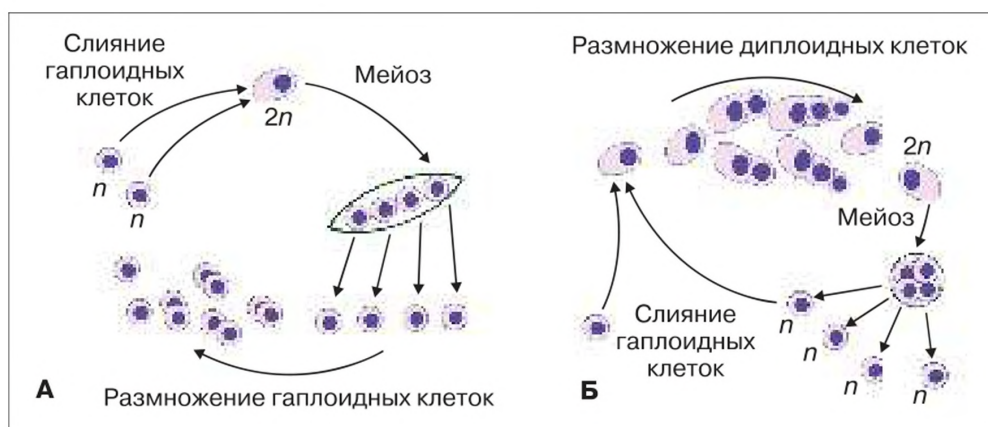
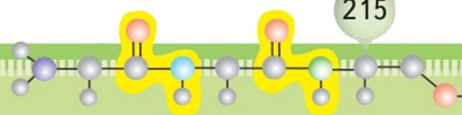


Рис. 101. Чередование полового процесса и бесполого размножения у двух видов дрожжей: А — гаплоидные пивные дрожжи (*Schizosaccharomyces pombe*); Б — диплоидные пекарские дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*)



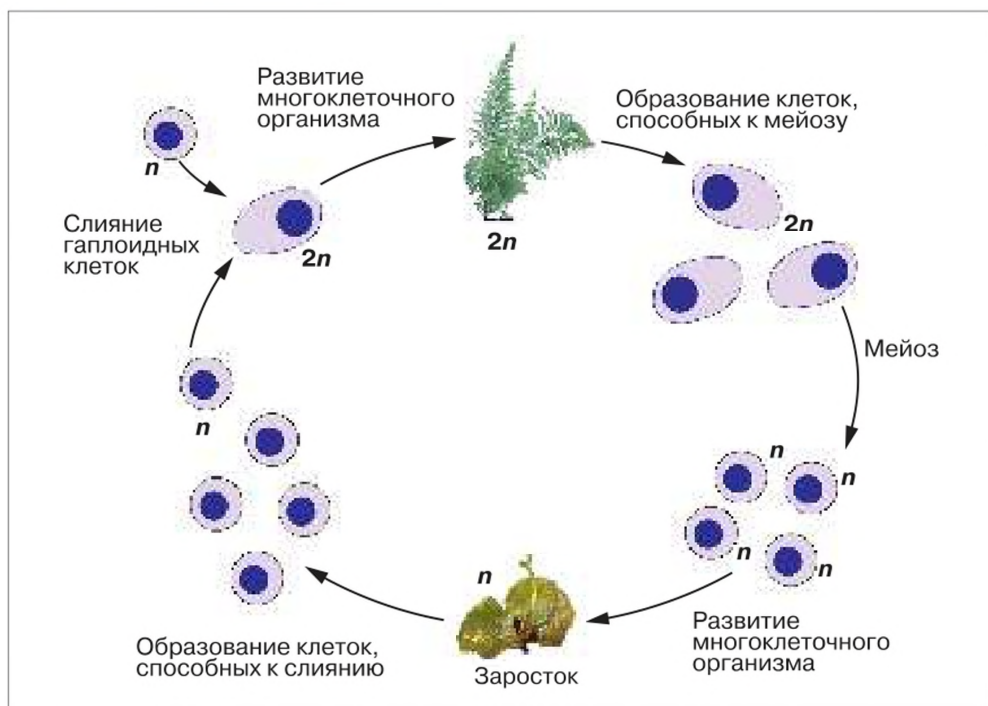
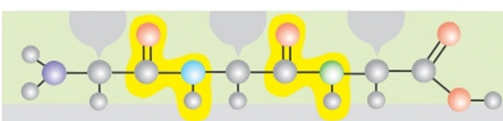


Рис. 102. Чередование гаплоидной и диплоидной стадий развития у папоротника

вития (гаплоидного и диплоидного поколений). У других одноклеточных организмов размножаются только гаплоидные или только диплоидные клетки (рис. 101).

У животных, за редкими исключениями, многоклеточный организм развивается из диплоидных клеток, а гаплоидная стадия представлена только половыми клетками. А среди растений есть такие, у которых самостоятельные многоклеточные организмы могут возникать и из гаплоидных, и из диплоидных клеток. Это многоклеточные водоросли, плауны, хвощи, папоротники (рис. 102).

Чередование гаплоидного и диплоидного поколений у растений часто называют **жизненными циклами**. Поколение организмов, развивающееся из диплоидной клетки, — бесполое; его называют **спорофитом**. Поколение, развивающееся из гаплоидных клеток (половое поколение), называют **гаметофитом**.

Гаметофит у плаунов, хвощей и папоротников (его обычно называют **заростком**) представляет собой самостоятельное растение небольших размеров. У плаунов заросток похож на небольшой клубень, живущий

в почве в симбиозе с грибами, а питание заростков хвощей и папоротников осуществляется за счёт фотосинтеза. У моховидных гаметофит является тем растением, которое мы называем мхом, а спорофит развивается на гаплоидном растении. На гаметофите образуются половые органы — **гаметангии**. Мужские гаметангии носят название *антеридии* (от греч. *antheros* — цветущий), а женские — *архегонии* (от греч. *arche* — начало и *gone* — рождение). В гаметангиях происходит размножение гаплоидных клеток — гамет.

При слиянии гамет образуется зигота, из которой вырастает спорофит. На спорофите формируется **спорангий** — орган, в котором происходит мейоз и возникают гаплоидные клетки — **споры**. Гаметофиты у семенных растений являются не самостоятельными организмами, а частью спорофита.

Мужские и женские гаметы у растений возникают в гаметофитах в результате митотических делений, в отличие от животных, у которых образование гамет происходит в ходе мейоза.

Вопросы и упражнения

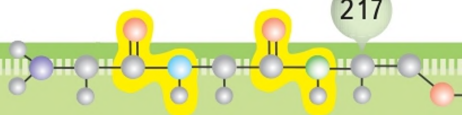
1. В чём разница между терминами «репродуктивные органы» и «генеративные органы»?
2. Каковы принципиальные различия между половым и бесполом размножением?
3. Каково значение бесполого размножения?
4. Ориентируясь на рисунки 100—102, изобразите в виде схем чередование гаплоидной и диплоидной стадий развития для животных и для высших растений.
5. Нарисуйте схему чередования диплоидной и гаплоидной стадий развития для медоносной пчелы.

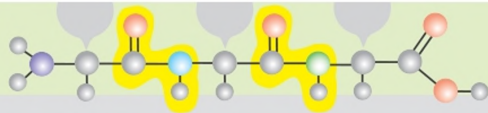
Задачи

6. Если при партеногенезе в ходе мейоза не происходит кроссинговер, а диплоидные потомки вырастают из клеток, остановившихся после первого мейотического деления, то какое количество разнообразных потомков может быть у самки с $2n = 10$?
7. У некоторых видов партеногенетическое потомство возникает из клеток, которые прошли два деления мейоза, но затем слились попарно. Какое количество разнообразных потомков они произведут, если у этих видов нет кроссинговера, а $2n = 8$?

Лабораторный практикум

8. Познакомьтесь с этапами формирования мужских половых клеток и поведением хромосом в мейозе («Практикум», работа 13 «Мейоз и развитие мужских половых клеток»).





§31

Образование половых клеток и оплодотворение

- Сперматозоид • Яйцеклетка • Сперматогенез • Оогенез • Полярные (редукционные) тельца • Оплодотворение: наружное и внутреннее
- Зигота • Спорогенез • Гаметогенез • Пыльцевое зерно • Спермии
- Зародышевый мешок • Двойное оплодотворение

Пока не наступил мейоз, клетки зародышевого пути морфологически не отличаются от недифференцированных соматических клеток. Но затем они приобретают свойства, позволяющие им оптимально выполнить свою функцию: встретить друг друга, соединиться и обеспечить развитие зародыша.

У одноклеточных водорослей, таких как хламидомонады, у многих одноклеточных эукариот, ряда грибов имеется два типа половых клеток, причём клетки одного типа не могут соединиться друг с другом, а только с клетками другого типа. В остальном они похожи и размерами, и подвижностью, определяемой жгутиками. Такой тип полового размножения называют *изогамией* (от греч. *isos* — одинаковый и *gamos* — брак). Если женская гамета становится крупнее мужской, но сохраняет подвижность, то говорят об *анизогамии* (от греч. *anisos* — неравный). Анизогамия встречается у некоторых водорослей, мхов.

В ходе эволюции половые клетки изменялись в соответствии с выполняемыми функциями. Клетки одного типа (женские) сосредоточились на запасании веществ, обеспечивающих раннее развитие зародыша, и увеличились в размерах в ущерб своей подвижности. Клетки другого типа (мужские) взяли на себя функции поиска яйцеклетки и соединения с ней. Увеличению подвижности способствуют их малые размеры и различные приспособления к перемещению в водной или воздушной среде и проникновению в яйцеклетку. Такой тип полового процесса называют *оогамией* (от греч. *oov* — яйцо).

ФОРМИРОВАНИЕ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК У ЖИВОТНЫХ. Мужские половые клетки — **сперматозоиды** (от греч. *spermato* — семя) развиваются в семенниках. Этот процесс называют **сперматогенезом**. Перед тем как вступить в мейоз, клетки зародышевого пути размножаются митозом, а затем проходят мейоз. После мейоза гаплоидные клетки дифференцируются, приобретая способность к движению и проникновению внутрь яйцеклетки (рис. 103, *слева*). Эта дифференцировка продолжается несколько суток (у человека, например, почти четыре недели). В это время ДНК хромосом плотно упаковыва-

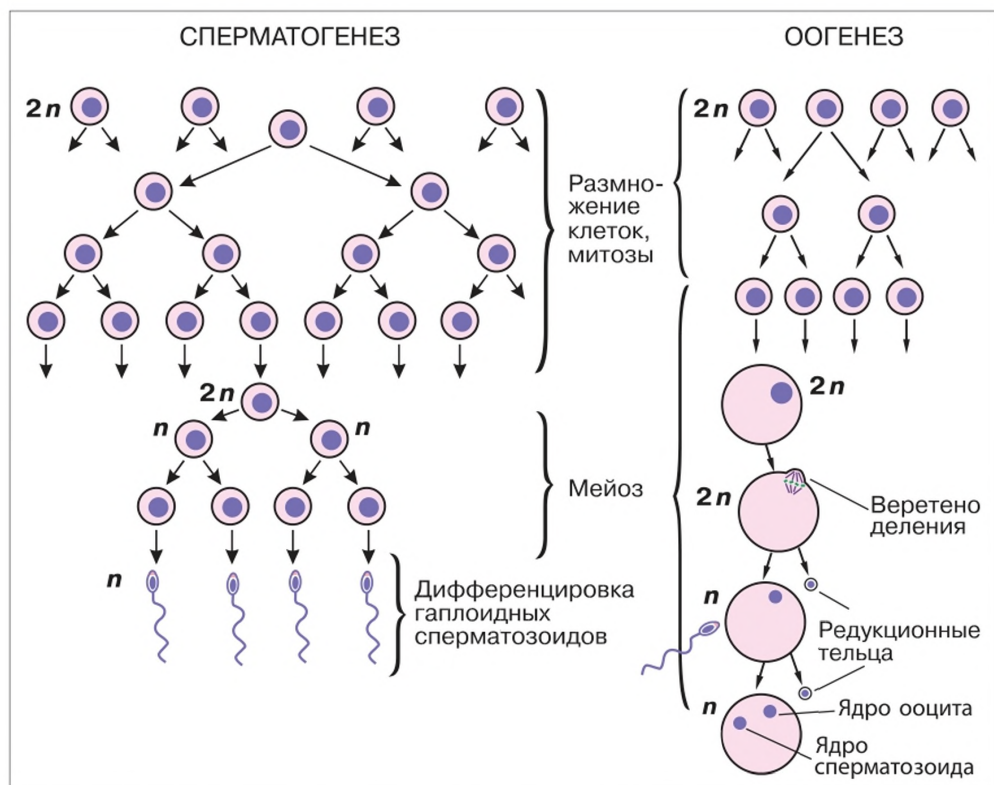
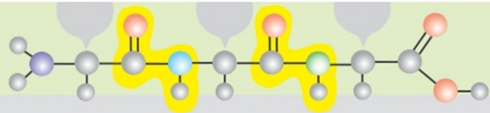


Рис. 103. Схема развития мужских и женских половых клеток и оплодотворения у животных: *слева* — сперматогенез, *справа* — оогенез

ется и ядро уменьшается в размерах. Сокращается объём цитоплазмы, формируются цитоплазматические структуры, характерные только для сперматозоидов. У многих видов из аппарата Гольджи образуется *акросома* — пузырёк, содержащий ферменты, способные растворить оболочку яйцеклетки в момент оплодотворения. С противоположной стороны ядра, или *головки*, спермия из одной центриоли вырастает длинный *жгутик*, придающий сперматозоиду подвижность. Основание жгутика окружают митохондрии (рис. 104). Плотная упаковка хромосом в головке сперматозоида и отсутствие цитоплазмы позволяют ему какое-то время сохранять свою целостность вне организма и делают его устойчивым к неблагоприятным воздействиям внешней среды.

ФОРМИРОВАНИЕ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК У ЖИВОТНЫХ. Женские половые клетки, или **яйцеклетки**, образуются в яичниках. Этот процесс называют **оогенезом**. Так же как и при образовании



сперматозоидов, вступлению в мейоз будущих яйцеклеток предшествует стадия размножения клеток зародышевого пути митозом. Число митотических делений обычно бывает меньше, чем при формировании мужских половых клеток.

В первой профазе мейоза будущая женская половая клетка задерживается гораздо дольше, чем мужская. Она растёт, в цитоплазме образуется множество митохондрий, рибосом, развивается гладкая и шероховатая эндоплазматическая сеть, идёт синтез питательных веществ, которые запасаются в виде желточных и белковых гранул. Поверх плазматической мембраны обычно образуется одна или несколько плотных оболочек. У многих организмов рост клетки осуществляется не только за счёт синтеза РНК и белков в ней самой, но и благодаря активному транспорту веществ из окружающих клеток, из крови или гемолимфы.

Цитокинез при обоих мейотических делениях проходит так, что практически вся цитоплазма достаётся одной клетке (рис. 103, *справа*). Это и есть яйцеклетка. Клетки, не получившие достаточного количества цитоплазмы (их называют **полярными** или **редукционными тельцами**),

раньше или позже погибают. Таким образом, при оогенезе из одной клетки, вступившей в мейоз, образуется только одна половая клетка.

Число и размеры половых клеток различны у разных животных. Как правило, яйцеклетки гораздо крупнее других клеток организма (рис. 104). Так, у млекопитающих они имеют диаметр 60—2000 мкм, у лососёвых рыб — 6—9 мм, а у страуса размер яйцеклетки составляет несколько сантиметров. Наблюдается такая закономерность: чем меньше вероятность встречи яйцеклетки и сперматозоида, тем большее число половых клеток образуется в организме. Например, рыбы мечут икру (яйцеклетки) и сперматозоиды прямо в воду (наружное осеменение и оплодотворение), и количество

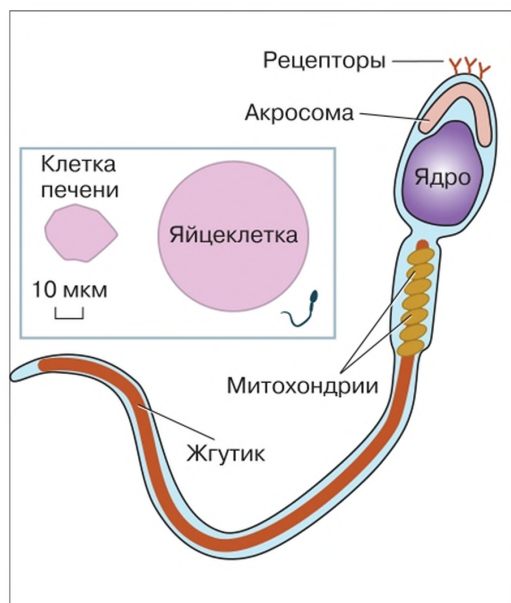


Рис. 104. Относительные размеры соматической клетки, яйцеклетки и сперматозоида человека (крупным планом показано строение сперматозоида)

икринок у некоторых из них достигает громадной величины. Так, треска вымётывает около 10 млн икринок.

При внутреннем оплодотворении благодаря согласованному поведению самца и самки мужские половые клетки поступают непосредственно в женский организм, вероятность оплодотворения очень высока, и, как следствие, количество половых клеток резко уменьшается.

Очень сильно уменьшено число производимых половых клеток у представителей тех видов, которые заботятся о потомстве. Так, число икринок у живородящих рыб не превышает нескольких сотен, а одиночные осы, обеспечивающие будущих личинок кормом — парализованными насекомыми, откладывают всего около десяти яиц.

На количество производимых яйцеклеток влияет множество других факторов. В частности, существует зависимость между размерами яиц и их количеством: чем крупнее яйца, тем их меньше (например, у птиц).

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ У ЖИВОТНЫХ. Нахождение яйцеклетки сперматозоидом и их взаимодействие обеспечивают специальные вещества, вырабатываемые половыми клетками. Яйцеклетки выделяют вещества, активирующие движение сперматозоидов, а сперматозоиды — вещества, растворяющие оболочку яйца.

NB

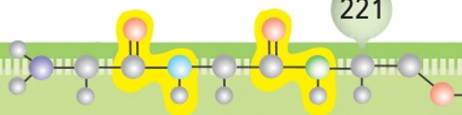
Процесс **оплодотворения** состоит из нескольких этапов: проникновения ядра сперматозоида в яйцо с образованием диплоидной клетки — зиготы, слияния гаплоидных наборов хромосом обеих гамет и активации зиготы к делению и дальнейшему развитию.

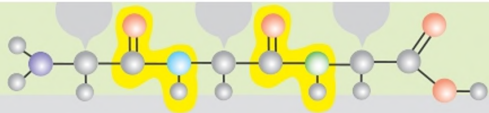
У многих животных ядро сперматозоида вместе с центриолями проникает в яйцеклетку, когда она находится накануне второго деления мейоза. Проникновение сперматозоида в яйцеклетку является сигналом, запускающим второе деление.

Пока яйцеклетка завершает мейоз, в ядре сперматозоида (его называют *мужским пронуклеусом*) разрыхляется хроматин, и оно становится способным приступить к репликации ДНК. Образовавшееся гаплоидное ядро яйцеклетки (*женский пронуклеус*) также готовится к митозу. Часто независимо друг от друга мужской и женский пронуклеусы проходят и профазу, и только во время прометафазы хромосомные наборы объединяются.

NB

Хотя в слиянии с яйцеклеткой участвует только один сперматозоид, оплодотворение может произойти лишь при определённой концентрации сперматозоидов, так как необходима достаточная концентрация фермента, растворяющего оболочку яйцеклетки.





У некоторых видов, в частности у тутового шелкопряда, в яйцеклетку могут проникнуть несколько сперматозоидов, но сливается с ядром яйцеклетки в норме только один из них, остальные погибают.

Из истории науки

В экспериментах с тутовым шелкопрядом Борис Львович Астауров (1904—1974) обнаружил, что, нагревая яйца бабочек в определённый момент их развития, можно добиться гибели материнского ядра. В таком случае довольно часто в цитоплазме яйцеклетки происходит слияние ядер двух проникших в неё сперматозоидов и образуется диплоидное ядро, которое и приступает к делению. Полученное в таких опытах потомство наследует исключительно отцовские признаки, несмотря на то что от матери зародыш получил огромную массу цитоплазмы. Развитие зародыша за счёт отцовского наследственного материала без участия ядра яйцеклетки носит название *андрогенеза* (от греч. *andros* — мужчина). Эти эксперименты Б. Л. Астаурова и его сотрудников имели большое значение для понимания роли ядра в передаче наследственных свойств организма.

РАЗВИТИЕ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК И ОПЛОДОТВОРЕНИЕ У РАСТЕНИЙ. Процесс формирования половых клеток у растений рассмотрим на примере покрытосеменных. В нём различают **спорогенез** и **гаметогенез**. При формировании мужских половых клеток это микроспорогенез и микрогаметогенез; при образовании женских половых клеток — макроспорогенез (мегаспорогенез) и макрогаметогенез (мегагаметогенез).

В основе спорогенеза лежит мейоз — процесс образования гаплоидных клеток. Мейозу, как и у животных, предшествует размножение клеток путём митоза.

Микроспорогенез происходит в специальной ткани пыльника, называемой археспориальной, где в результате митозов возникают многочисленные клетки — материнские клетки пыльцы, которые вступают в мейоз. После двух мейотических делений образуются гаплоидные клетки — *микроспоры*. Каждая микроспора покрывается двумя оболочками, защищающими её от внешних воздействий, и развивается в **пыльцевое зерно** (рис. 105). В нём происходят митотические деления. В результате первого образуются две клетки: *вегетативная* и *генеративная*. Позднее генеративная клетка претерпевает ещё один митоз. Образуются две собственно половые клетки — **спермии**.

Макроспорогенез происходит в семязачатке. В нём обособляется одна или несколько археспориальных клеток. Они усиленно растут и становятся гораздо крупнее окружающих их клеток (хотя и не так значительно, как у животных). После мейоза возникает одна крупная и три мелкие клетки, т. е. основная часть цитоплазмы, так же как и в

оогенезе, достаётся одной клетке. Мелкие клетки разрушаются, а крупная делится митозом (у большинства цветковых растений 3 раза), и образуется восьмиядерный **зародышевый мешок** (рис. 105).

Фактически зародышевый мешок и пыльцевое зерно — это всё, что сохранилось у цветковых растений от свободно живущего гаплоидного поколения споровых растений (см. § 30).

Вокруг ядер зародышевого мешка формируются самостоятельные клетки, которые распределяются в нём следующим образом. Одна из них, являющаяся собственно яйцеклеткой, вместе с двумя клетками-синергидами располагается в том месте, где в семязачаток проникают спермии. В этом проникновении синергиды принимают активное участие.

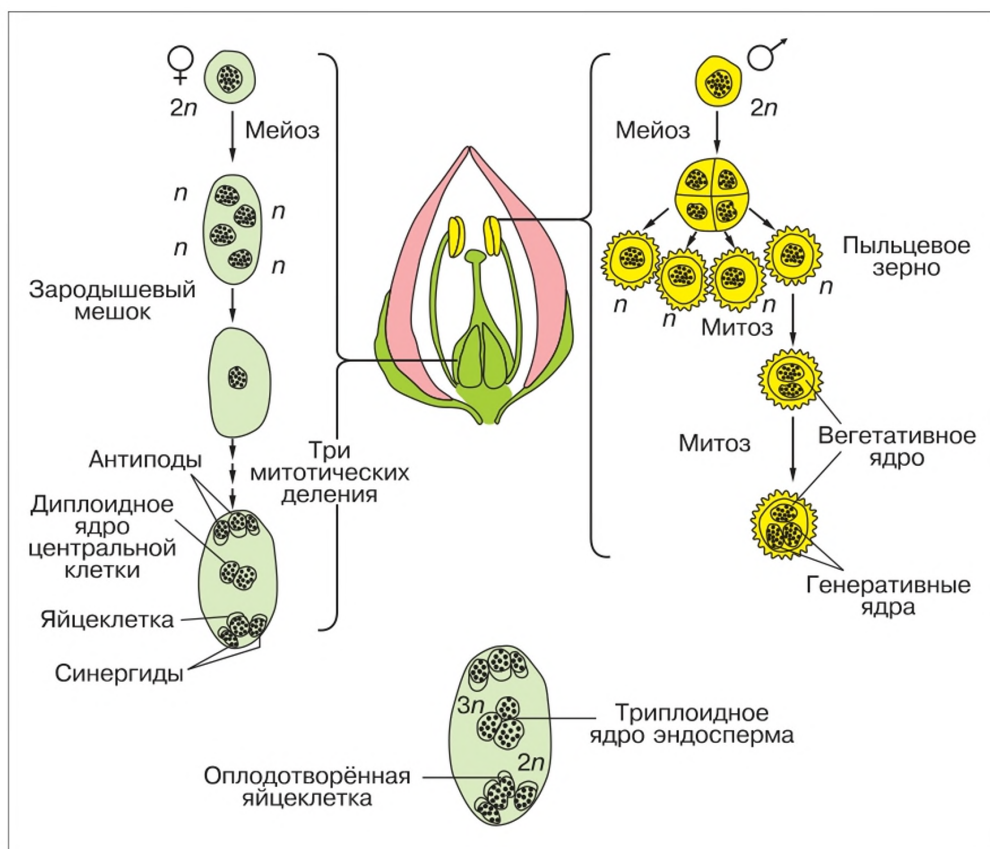
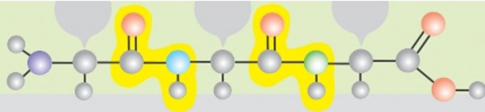


Рис. 105. Схема образования половых клеток у покрытосеменных растений (вверху) и зародышевый мешок после оплодотворения (внизу)



Три клетки, располагающиеся в противоположной части зародышевого мешка, называют *антиподами*. Антиподы транспортируют питательные вещества из семязачатка в зародышевый мешок.

Две оставшиеся клетки занимают центральное место в зародышевом мешке и очень часто сливаются, образуя диплоидную *центральную клетку*.

Когда в завязь проникнут два спермия, один из них сольётся с яйцеклеткой, дав начало диплоидному зародышу. Другой спермий соединится с центральной диплоидной клеткой. Образуется триплоидная клетка, которая очень быстро размножается и формирует *эндосперм* — питательный материал для развивающегося зародыша (см. рис. 105).

Этот процесс, характерный для всех покрытосеменных, был открыт в конце позапрошлого века Сергеем Гавриловичем Навашиным (1857—1930) и получил название **двойного оплодотворения**. Значение двойного оплодотворения заключается, в частности, в том, что обеспечивается активное развитие питательной ткани, опережающее развитие зародыша, уже после оплодотворения.

Вопросы и упражнения

1. Нарисуйте схему чередования гаплоидной и диплоидной стадий развития у покрытосеменных растений.
2. Сравните процессы образования половых клеток и зародыша у животных и покрытосеменных растений.
3. Какие органоиды клетки, по вашему мнению, участвуют в образовании акросомы?
4. В этой главе были рассмотрены особенности организменного уровня живого — строение, особенности онтогенеза и размножения одноклеточных и многоклеточных организмов. Кратко (в 10—15 предложениях) изложите содержание главы.

Задача

5. Курица снесла за год 256 яиц. Если допустить, что все они — результат размножения одной-единственной клетки-предшественницы, то сколько и каких делений предшествовало образованию всех яйцеклеток у этой курицы?

Лабораторный практикум

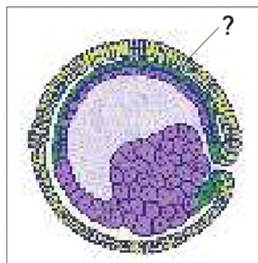
6. Изучите стадии сперматогенеза и строение яйцеклетки («Практикум», работа 14, опыты 1 и 2).

Готовимся к экзамену

1. Найдите ошибки в приведённом тексте, укажите номера предложений с ошибками, исправьте эти ошибки.

1. Все организмы хранят информацию в молекулах ДНК и синтезируют полипептиды с помощью рибосом. 2. Клетки всех организмов синтезируют АТФ в митохондриях. 3. Все организмы можно чётко разделить на две группы: одноклеточные и многоклеточные. 4. К одноклеточным организмам относятся все прокариоты, а к многоклеточным — все эукариоты. 5. Животные и растения являются не только многоклеточными, но и многоклеточными организмами. 6. Среди многоклеточных организмов встречаются виды, паразитирующие на человеке.

2. Назовите зародышевый листок позвоночного животного, обозначенный на рисунке вопросительным знаком. Образование каких тканей и органов происходит с его участием?



3. Когда в клеточном цикле хроматида превращается в хромосому?

4. Могут ли в результате мейоза образоваться диплоидные клетки? Ответ обоснуйте.

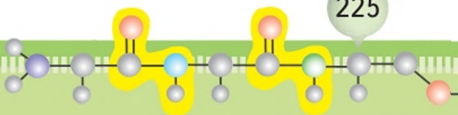
5. Могут ли гаплоидные организмы размножаться? Ответ обоснуйте.

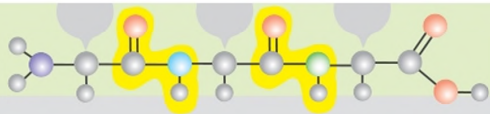
6. Могут ли влиять на определение пола все хромосомы набора?

7. Найдите ошибки в приведённом тексте, укажите номера предложений с ошибками, исправьте эти ошибки.

1. Врождённый иммунитет бывает гуморальным и клеточным. 2. Врождённый иммунитет называют пассивным. 3. Т- и В-лимфоциты умеют узнавать антигены. 4. Антигенами являются любые чужеродные вещества. 5. Т-лимфоциты вырабатывают антитела. 6. Эффект вакцинации обеспечивают клетки памяти.

8. Деления бластомеров происходят гораздо быстрее, чем деление клеток в культуре или у взрослого организма. Какие стадии клеточного цикла при этом укорачиваются и за счёт чего?





Раздел II

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ

ГЛАВА VI. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЯВЛЕНИЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить:

- что представляют собой гены;
- какие хромосомы называют гомологичными;
- как протекают митоз и мейоз;
- чем гаметы отличаются от соматических клеток;
- из каких стадий складывается онтогенез;
- что называют кариотипом.

Изучив эту главу, вы сможете:

- оценить роль, которую сыграли законы наследования, открытые Грегором Менделем, в развитии генетики, селекции и медицины;
- понять, при каких условиях выполняются законы Менделя;
- понять, как наследуются группы крови, и определить вероятность рождения детей с той или иной группой крови;
- объяснять причины и закономерности наследования такого заболевания, как гемофилия;
- составлять схемы скрещивания;
- планировать и проводить генетические эксперименты;
- решать генетические задачи.

Моногибридное скрещивание. Первый и второй законы Менделя

- Гибридологический метод • Аллели • Чистые линии
- Доминантные и рецессивные признаки • Генотип • Фенотип
- Гомозиготы • Гетерозиготы • Множественный аллелизм

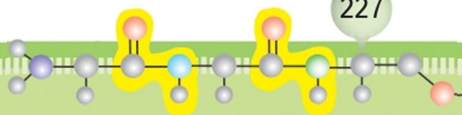
Издавна людей волновал вопрос о причинах сходства потомков и их родителей. Наука и практика накопили к середине XIX в. огромный фактический материал, но в чём причины сходства и различий организмов, долгое время установить не удавалось.

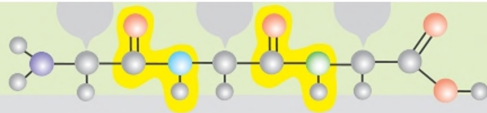
Свойство организмов обеспечивать морфологическую и функциональную преемственность между поколениями получило название *наследственности*; науку о наследственности и изменчивости организмов называют *генетикой*.

Из истории науки

Важным шагом в познании закономерностей наследственности стали работы выдающегося австрийского исследователя Грегора Менделя (1822—1884). Его работа «Опыты над растительными гибридами» была опубликована в малоизвестных трудах Брюннского общества естествоиспытателей, но во многих научных библиотеках эта книга была. Кроме того, Мендель разослал оттиски статьи многим ведущим учёным-биологам, в том числе и Ч. Дарвину. Но работа не заинтересовала их, что объяснялось тем, что она опередила своё время, ведь даже митоз и мейоз ещё не были открыты. Поэтому она и оставалась практически неизвестной почти 35 лет — с 1865 до 1900 г. Именно в 1900 г. Хуго Де Фриз в Голландии, Карл Корренс в Германии и Эрих Чермак в Австрии независимо друг от друга заново открыли законы Менделя. Они знали о существовании работы австрийского исследователя, поэтому его приоритет не оспаривался. Крупный вклад в понимание механизма полового размножения внёс немецкий учёный Август Вейсман (1834—1914). Он пришёл к выводу, что «вещество наследственности» должно находиться в хромосомах. В 1902 г. Теодор Бовери в Германии и Уолтер Сэттон в США, обратив внимание на параллелизм в поведении хромосом в мейозе и в наследовании признаков согласно законам Менделя, предположили, что гены расположены в хромосомах. В дальнейшем расшифровка структуры ДНК, генетического кода, строения генов сделала понятной материальную основу законов, открытых Менделем.

ГИБРИДОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД. Методы генетического анализа очень разнообразны, но центральным из них является **гибридологиче-**





ский метод, который использовал Г. Мендель и который лёг в основу классической и современной генетики. Суть его заключается в скрещивании специально подобранных пар организмов и детальном изучении полученных потомков. **Скрещиванием** называют объединение генетического материала разных организмов в одной клетке, что осуществляется при слиянии половых клеток — гамет (см. § 31). Скрещивание организмов, отличающихся друг от друга одним или несколькими признаками, называют **гибридизацией**, а потомков от такого скрещивания — **гибридами**. Поэтому и метод получил название гибридологического. Следует особо отметить, что этот метод, а также законы Менделя приложимы только к организмам, размножающимся половым путём.

В том случае, когда родительские организмы отличаются друг от друга по одному изучаемому признаку, скрещивание называют **моногибридным**.

АЛЛЕЛИ. ГЕНОТИП И ФЕНОТИП. Вы знаете, что в каждой соматической клетке многоклеточного эукариотического организма все хромосомы представлены парами — гомологами, один из которых получен от отцовского, а другой — от материнского организма. Самым важным свойством гомологичных хромосом является их одинаковое генетическое содержание — расположение одних и тех же генов (участков ДНК, определяющих структуру одних и тех же белков) в идентичных участках. Отсюда следует, что все гены, так же как и хромосомы, в соматических клетках присутствуют в двух экземплярах.

Эти два экземпляра одного гена, находящиеся в гомологичных хромосомах, в целом содержат одни и те же нуклеотиды в одних и тех же участках генов. Однако небольшие различия в их нуклеотидном составе могут существовать. Это приводит к тому, что проявления того признака, за который отвечают эти гены, могут различаться. Гены, определяющие альтернативное развитие одного и того же признака и расположенные в идентичных участках гомологичных хромосом, называют **аллельными генами** или просто **аллелями**. Например, аллельными являются гены, обуславливающие зелёную или жёлтую окраску семян гороха, серую или чёрную окраску мышей, прямые или вьющиеся волосы у человека.

N_B

Один и тот же ген может иметь несколько аллелей или, другими словами, иметь несколько аллельных состояний.

Например, ген, отвечающий за группы крови у человека, имеет три аллеля, один из генов окраски мышей — не менее четырёх (рис. 106), а один из генов окраски глаз у дрозофилы — целых 12 аллелей! Это явление называют **множественным аллелизмом**.



Рис. 106. Множественный аллелизм у мыши

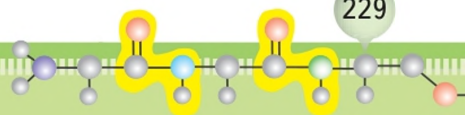
NB

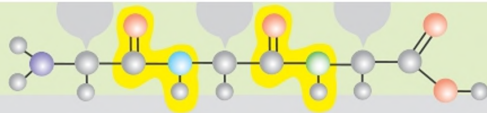
Ряд аллельных состояний одного гена называют **серией аллелей** и обозначают одной и той же буквой с разными индексами. Любой диплоидный организм может содержать в своих клетках только два из всех возможных аллелей одного гена — по одному в каждой из гомологичных хромосом.

Эти аллели в одной соматической клетке могут быть разными или абсолютно одинаковыми, но число их всегда равно двум, например A^yA , Aa , aa , $a^t a$ и т. д. При образовании половых клеток в процессе мейоза в каждую гамету попадает только одна из пары гомологичных хромосом и, соответственно, только один аллель.

Поскольку все живые организмы имеют тысячи генов, которые могут быть в разных аллельных состояниях, то каждый организм обладает своим уникальным сочетанием генов. Совокупность всех генов соматической клетки организма называют **генотипом**. Хотя это определение генотипа является общепринятым, важно понимать, что совокупность генов у всех организмов данного вида одинакова, а различается совокупность аллелей. Совокупность всех признаков организма называют **фенотипом**. Фенотип формируется под влиянием генотипа и условий внешней среды. Понятия «генотип» и «фенотип», так же как и понятие «аллели», были введены датским генетиком Вильгельмом Людвигом Иоганнсенсом (1857—1927).

ДОМИНИРОВАНИЕ. ПЕРВЫЙ ЗАКОН МЕНДЕЛЯ. Г. Мендель проводил опыты с горохом. Он выбрал для эксперимента растения, различающиеся по одному признаку: семена у одних были жёлтые, у других — зелёные. Он хорошо знал, что горох, как правило, размножается самоопылением и у него в пределах сорта нет изменчивости по окраске семян. Позднее такие группы организмов В. Л. Иоганнсен назвал **чистыми линиями**. Учитывая это свойство, Мендель путём искусственного опыления скрестил растения гороха, различающиеся по цвету семян. Гибридные семена первого поколения оказались только жёлтыми.

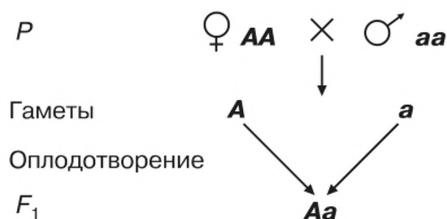




Следовательно, у гибридов проявляется только один признак, признак другого родителя как бы исчезает. Такое преобладание признака одного из родителей Г. Мендель назвал **доминированием**, а соответствующие признаки — **доминантными**. Признаки, не проявляющиеся у гибридов первого поколения, он назвал **рецессивными**. В опытах с горохом признак жёлтой окраски семян доминировал над признаком зелёной окраски. Таким образом, все гибридные семена имели одинаковую окраску. В опытах, где скрещиваемые растения различались и по другим признакам, также было обнаружено доминирование одного признака над другим.

Позднее эту закономерность называли **законом единообразия гибридов первого поколения** или **первым законом Менделя**, который можно сформулировать следующим образом: потомство первого поколения от скрещивания организмов, различающихся по одному наследуемому признаку, имеет одинаковый фенотип по этому признаку.

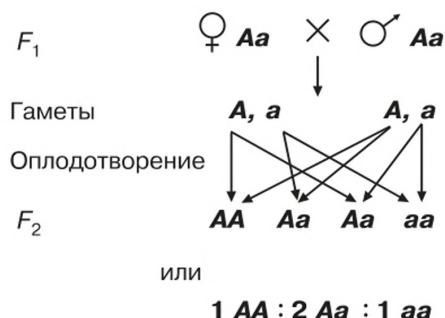
Для облегчения анализа генетических закономерностей Мендель предложил использовать символическую запись, которая оказалась очень удобной и в настоящее время является общепринятой. Он предложил обозначать родительские организмы латинской буквой *P* (от лат. *pater* — отец), а потомков — буквой *F* (от лат. *filii* — дети) со значком, обозначающим номер поколения. Таким образом, F_1 — потомки первого поколения, F_2 — потомки второго поколения и т. д. Знак умножения означает скрещивание, мужской пол обозначают символом ♂ (щит и копье Марса), женский пол — ♀ (зеркало Венеры), получение потомства — стрелкой. Анализируемые гены обозначают латинскими буквами: доминантный аллель — прописной (*A*, *B* и т. д.), а рецессивный — строчной (*a*, *b* и т. д.). С помощью таких обозначений схему описанного выше скрещивания можно записать следующим образом:



РАСЩЕПЛЕНИЕ ГИБРИДОВ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ ПО ФЕНОТИПУ. ВТОРОЙ ЗАКОН МЕНДЕЛЯ. Г. Мендель не ограничился анализом гибридов первого поколения, а проанализировал закономерности проявления признаков и в следующих поколениях. Из гибридных семян гороха он вырастил растения, которые путём самоопыления произвели

семена второго поколения. Среди них оказались не только жёлтые семена, но и зелёные.

Пользуясь буквенными обозначениями, запишем схему такого скрещивания:

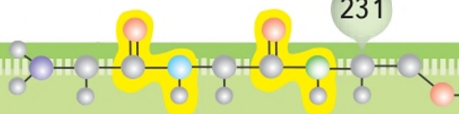


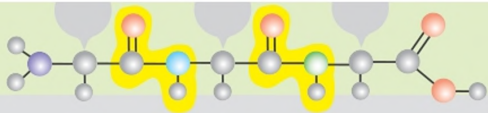
Из схемы видно, что $\frac{1}{4}$ всех организмов второго поколения будет иметь генотип AA , $\frac{1}{4}$ — генотип aa и половина — генотип Aa . Поскольку аллель A доминантный, у растений с генотипами AA и Aa фенотип одинаков, т. е. $\frac{3}{4}$ всех потомков будут иметь жёлтые семена, а $\frac{1}{4}$ — зелёные. Действительно, в этом опыте Мендель во втором поколении получил 6022 жёлтых и 2001 зелёное семя, т. е. $\frac{3}{4}$ гибридов имели жёлтую окраску и $\frac{1}{4}$ — зелёную. Следовательно, отношение числа потомков второго поколения с доминантным признаком к числу потомков с рецессивным оказалось близким к 3:1. Такое явление он назвал *расщеплением* потомства на две группы, одна из которых обладала доминантным признаком, а другая — рецессивным.

Сходные результаты во втором поколении дали многочисленные опыты по генетическому анализу других пар признаков. Основываясь на полученных результатах, Г. Мендель сформулировал второй закон — **закон расщепления**. В потомстве, полученном от скрещивания гибридов первого поколения, наблюдают расщепление: четверть особей из гибридов второго поколения имеет рецессивный признак, три четверти — доминантный.

ГОМОЗИГОТНЫЕ И ГЕТЕРОЗИГОТНЫЕ ОСОБИ. Как мы видели при анализе расщепления, организмы, имеющие одинаковый фенотип, могут различаться по генотипу. Так, жёлтые семена из второго поколения могут иметь генотип AA или Aa . Что же получится, если эти растения будут размножаться с помощью самоопыления?

Растения с генотипом AA будут производить только гаметы, содержащие аллель A , поэтому в F_3 все растения будут иметь одинаковый генотип (AA) и фенотип (жёлтые семена). Другими словами, в дальней-





ших поколениях у них не будет расщепления. Растения с зелёными семенами и генотипом aa также не дадут расщепления, так как у них образуются только гаметы, содержащие аллель a . При самоопылении же растений с генотипом Aa , так же как и в уже рассмотренном случае размножения гибридов F_1 , образуются гаметы, содержащие и аллели A , и аллели a , что вновь приведёт к расщеплению потомства F_2 по фенотипу в отношении $3 : 1$. Действительно, Мендель, вырастив гибриды второго поколения и проанализировав полученное от каждого растения потомство, выяснил, что $\frac{1}{3}$ растений второго поколения, выросших из жёлтых семян, производила только жёлтые семена. То же самое отмечалось у растений, выросших из зелёных семян: все семена, полученные от них, были зелёными. Оставшиеся $\frac{2}{3}$ растений второго поколения, выросшие из жёлтых семян, давали жёлтые и зелёные семена в отношении $3 : 1$. Другими словами, эти растения были подобны гибридам первого поколения.

Позднее особи, не дающие расщепления в следующем поколении и имеющие генотип AA или aa , получили название **гомозиготных** или **гомозигот** (от греч. *homoiós* — одинаковый). Особей, в потомстве которых обнаруживается расщепление и которые имеют генотип Aa , называют **гетерозиготными** или **гетерозиготами** (от греч. *heteros* — другой).

РЕШЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ. Зная закономерности наследования признаков, можно предсказать, какие потомки могут получиться при скрещивании организмов с определёнными признаками, т. е. решить генетическую задачу. Рассмотрим ход решения и его запись на примере решения очень простой задачи (по этому же принципу решаются и более сложные задачи).

Чёрная окраска шерсти у крупного рогатого скота определяется доминантным геном B , а красная — рецессивным геном b . Каким будет потомство первого поколения от скрещивания гомозиготного чёрного быка с красной коровой?

Схема решения задачи

Генотип:

BB — чёрная окраска шерсти у крупного рогатого скота;

bb — красная окраска шерсти.

Решение:

P $bb \times BB$

Гаметы b, B

F_1 Bb

Ответ. Первое поколение будет иметь чёрную окраску шерсти.

Вопросы и упражнения

1. Как можно определить понятие «наследственность»?
2. Сформулируйте определения понятий: генотип, фенотип, аллель, чистая линия, гибрид.
3. Известно, что гибридологический метод — основной метод классической генетики. Однако он применим не во всех случаях. Как вы думаете, для каких организмов этот метод применить невозможно? По какой причине?

Задачи

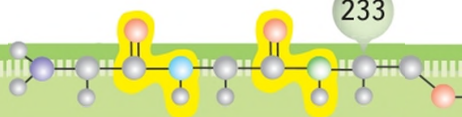
4. Плоды томата бывают круглыми и грушевидными. Ген круглой формы доминирует. Каков будет внешний вид плодов у растений первого и второго поколений при скрещивании растения, гомозиготного по гену, определяющему круглую форму плодов, с растением, имеющим грушевидные плоды?
5. У собак чёрный цвет шерсти доминирует над коричневым. Каков может быть генотип чёрных и коричневых животных? Какое потомство может появиться от скрещивания гомозиготных чёрных и коричневых собак? Двух гетерозиготных чёрных собак? Можно ли ожидать рождения чёрных щенков при скрещивании коричневых собак?

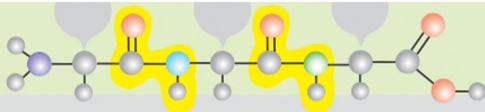
Поиск, анализ и переработка информации

6. Найдите в дополнительных источниках информации примеры пар доминантных и рецессивных признаков животных (например, мыши, морской свинки, собаки), определяемых разными аллелями одного гена. Используя эти сведения, составьте генетическую задачу.

Планируем эксперимент

7. В начале осени в пакете с виноградом вы обнаружили несколько мушек. Рассмотрев их в лупу, вы убедились, что это дрозофилы. Все мухи имели нормальный фенотип, за исключением одной самки — у неё было очень тёмное тело. Такая рецессивная мутация (*ebony*) у дрозофилы известна, но вы не можете быть уверены, что вам встретилась именно эта мутация, а не другая, с похожим фенотипическим проявлением. В лаборатории при работе с дрозофилами используют диэтиловый эфир. Так как в школе проводить опыты с опасными веществами нельзя, проведите «мысленный опыт». Представьте, что у вас есть лабораторная линия мух с нормальной окраской тела и линия мух *ebony*. Спланируйте эксперимент, в котором можно определить, является ли обнаруженная мутация доминантной или рецессивной.





§33

Дигибридное и полигибридное скрещивание. Третий закон Менделя

• Решётка Пеннета • Анализирующее скрещивание

Установив закономерности наследования двух признаков, Г. Мендель начал изучать наследование признаков, за которые отвечают две разные пары аллельных генов. Скрещивание, в котором участвуют особи, различающиеся по двум парам аллелей, называют **дигибридным скрещиванием**, а организмы, гетерозиготные по двум генам, — **дигетерозиготными**.

N_B

Результаты дигибридного скрещивания зависят от того, лежат ли гены, определяющие рассматриваемые признаки, в одной хромосоме или в разных.

Для того чтобы при символической записи скрещивания было ясно, что неаллельные гены находятся *в разных хромосомах*, их обозначают следующим образом:

Гомозиготы	Дигетерозигота
$\frac{AB}{BB}; \frac{ab}{ab}; \frac{Ab}{Ab}; \frac{aB}{aB}$	$\frac{AB}{aB}$

В этой записи чёрточка (иногда ставят две чёрточки: =) между аллелями обозначает пару гомологичных хромосом, в которых находятся аллели одного гена. Если неаллельные гены находятся *в одной хромосоме*, то генотип организма будет записываться так:

$$\frac{AB}{AB}; \frac{ab}{ab}; \frac{AB}{ab}; \frac{Ab}{aB}$$

НЕЗАВИСИМОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ. ТРЕТИЙ ЗАКОН МЕНДЕЛЯ. Если в дигибридном скрещивании гены находятся в различных парах хромосом, то соответствующие пары признаков наследуются независимо друг от друга, т. е. аллели разных генов случайно попадают в одну или разные гаметы.

Рассмотрим опыт Менделя, в котором он изучал независимое наследование признаков у гороха. Одно из скрещиваемых растений выросло из гладкого жёлтого семени, другое — из морщинистого зелёного. В первом поколении все гибридные семена были гладкие и жёлтые.

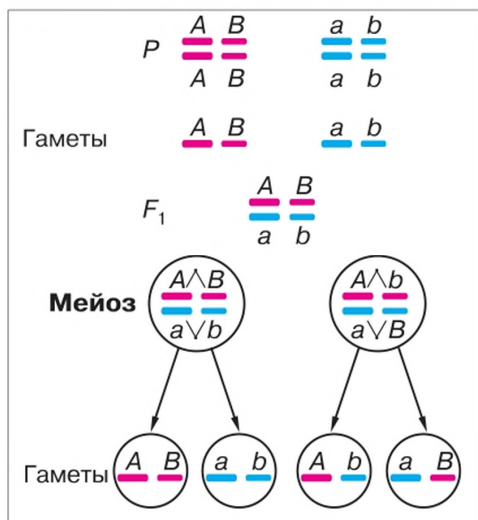


Рис. 107. Независимое расщепление по каждой паре генов (цитологическое доказательство расщепления)

Запишем скрещивание гибридов первого поколения таким образом, чтобы было очевидно расположение этих генов в разных хромосомах:

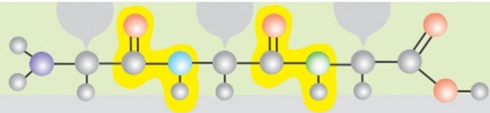
$$\frac{A B}{a b} \times \frac{A B}{a b}$$

При образовании гамет у особей F_1 возможны четыре комбинации двух пар аллелей (рис. 107).

Если в мейозе хромосома с геном A отошла к одному полюсу, то к этому же полюсу, т. е. в ту же гамету, может попасть хромосома как с геном B , так и с геном b . Следовательно, с одинаковой вероятностью ген A может оказаться в одной гамете и с геном B , и с геном b . Оба события равновероятны.

Поэтому сколько будет гамет AB , столько же и гамет Ab , а число гамет aB всегда равно числу гамет ab . В результате независимого расхождения в мейозе хромосомы с геном A и хромосомы с геном B гибрид $\frac{A B}{a b}$ образует четыре типа гамет: AB , Ab , aB и ab — в равных количествах. Это явление установил Г. Мендель. Позднее оно было названо **законом независимого комбинирования признаков** или **третьим законом Менделя**. Его формулируют так: расщепление по каждой паре генов идёт независимо от расщепления по другим парам генов.

РЕШЁТКА ПЕННЕТА. Независимое расщепление можно изобразить в виде таблицы (рис. 108). По имени генетика, впервые предложившего таким способом определять соотношения фенотипических классов, она названа **решёткой Пеннета**. У гибридов F_1 при независимом наследовании двух признаков образуются 4 типа гамет. В процессе оплодотворения любая мужская гамета может оплодотворить любую женскую. Всего сочетаний из 4 разных гамет по две гаметы (мужская и женская) может быть 16. Значит, возникают 16 зигот F_2 , которые записаны в 16 клетках решётки Пеннета. Если внимательно рассмотреть все 16 клеток, то видно, что всего образовалось 9 разных генотипов, а разных сочетаний признаков в силу полного доминирования A над a и B над b — только 4.



Например, в девяти клетках решётки Пеннета расположены комбинации генов, дающие одинаковый фенотип — жёлтые гладкие семена. Генотипы, определяющие данный фенотип, таковы: $1AABB : 2AABb : 2AaBB : 4AaBb$. При подсчёте различных фенотипов в F_2 получается соотношение 9 : 3 : 3 : 1, где 9 частей — это растения с жёлтыми гладкими семенами, 3 — с жёлтыми морщинистыми, 3 — с зелёными гладкими, 1 — с зелёными морщинистыми семенами. Однако при подсчёте расщепления в F_2 по каждой паре признаков отдельно

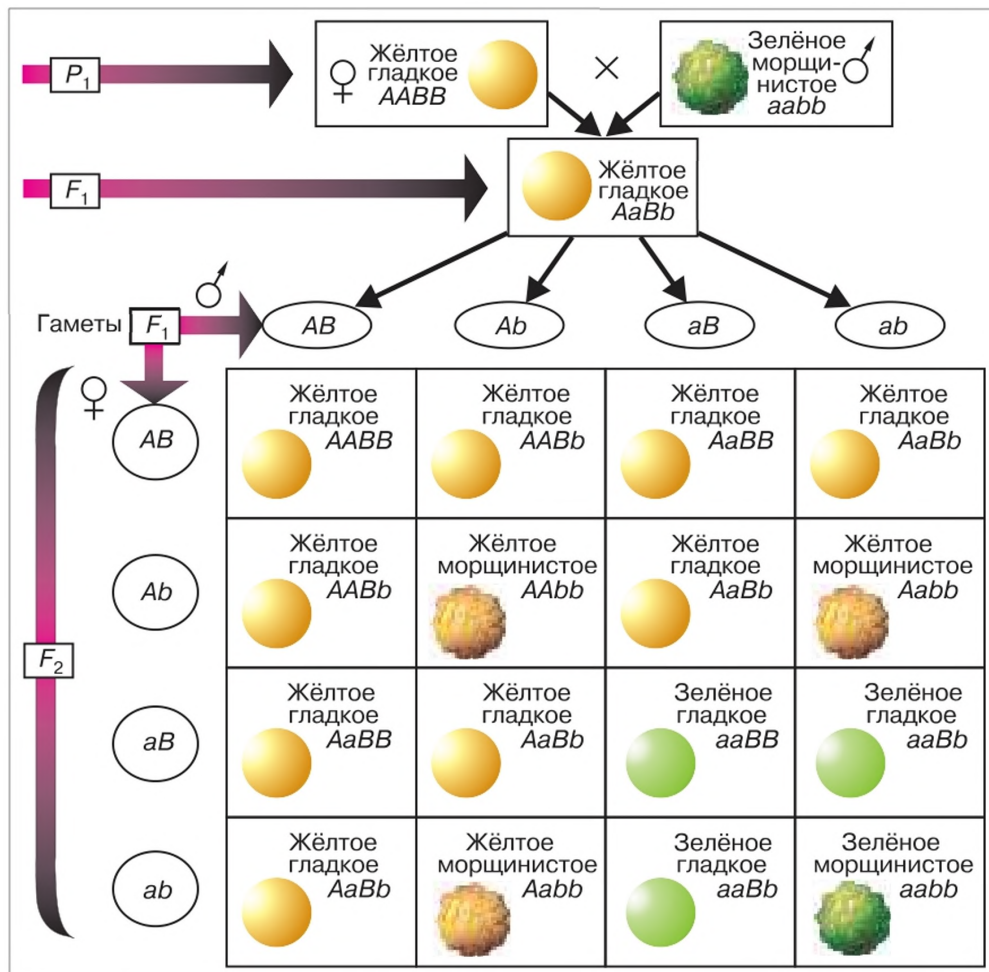


Рис. 108. Механизм наследования окраски и формы семян гороха при дигибридном скрещивании. Решётка Пеннета

легко убедиться, что оно равно в обоих случаях $12 : 4$, т. е. $3 : 1$, как при моногибридном скрещивании. Следовательно, каждая пара признаков наследуется независимо. Значит, дигибридное скрещивание есть два независимо идущих моногибридных скрещивания, результаты которых как бы накладываются друг на друга.

N_B

В отличие от первого и второго законов, которые справедливы всегда, третий закон справедлив только для случаев, когда изучаемые гены расположены в разных парах гомологичных хромосом.

АНАЛИЗИРУЮЩЕЕ СКРЕЩИВАНИЕ. По фенотипу особи далеко не всегда можно определить её генотип. Для этого применяют так называемое **анализирующее скрещивание**. При анализирующем скрещивании особь, генотип которой следует определить, скрещивают с особью, гомозиготной по рецессивному гену, т. е. имеющей генотип aa в случае моногибридного скрещивания или $aabb$ в случае дигибридного скрещивания. Анализирующее скрещивание — один из основных методов, позволяющих установить генотип особи; по этой причине его широко используют в генетике и селекции.

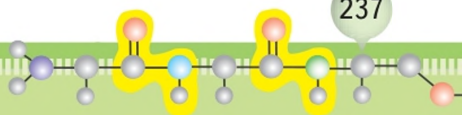
Рассмотрим пример анализирующего моногибридного скрещивания. Пусть особи с генотипами AA и Aa имеют одинаковый фенотип. Тогда при скрещивании с особью, рецессивной по определённому признаку и имеющей генотип aa , получатся следующие результаты:

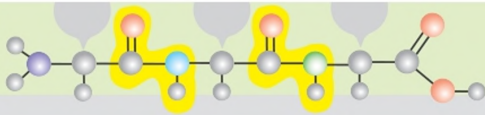
- | | |
|----------------------|----------------|
| 1. P | $AA \times aa$ |
| Гаметы | $A \quad a$ |
| F₁ | Aa |
| 2. P | $Aa \times aa$ |
| Гаметы | $Aa \quad aa$ |
| F₁ | $1Aa : 1aa$ |

Из этих примеров видно, что особи, гомозиготные по доминантному гену, расщепления в F_1 не дают, а гетерозиготные особи при скрещивании с гомозиготной особью дают расщепление $1 : 1$ уже в F_1 .

Для анализа генотипа по двум неаллельным генам используют рецессивную дигомозиготу $aabb$.

ПОЛИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ. Понятно, что число пар генов, по которым могут быть гетерозиготны скрещиваемые организмы, часто оказывается больше двух. Такое скрещивание называют **полигибридным**. Число генотипов и фенотипов, возникающих при полигибридном скрещивании, резко возрастает, хотя закономерности, которым оно подчиняется, те же, что и при моно- и дигибридном скрещиваниях.





Вопросы и упражнения

1. Как изменились бы результаты дигибридного скрещивания, если бы анализируемые гены оказались в одной паре гомологичных хромосом?
2. Какое практическое значение может иметь анализирующее скрещивание и в каких областях человеческой деятельности это скрещивание эффективно применяют?
3. В отличие от, например, насекомых у млекопитающих рождается не много потомков. Так, коровы или лошади обычно рожают одного детёныша. Как вы думаете, что в таком случае может означать утверждение «ожидается расщепление 3 : 1»?

Задачи

4. Сколько следует ожидать фенотипических классов при анализирующем скрещивании тригетерозиготы?
5. У человека тёмный цвет волос доминирует над светло-русым, а короткие ресницы — над длинными. У темноволосой женщины с длинными ресницами и у светловолосого мужчины с короткими ресницами все дети были темноволосыми и имели короткие ресницы. Определите генотипы всех упомянутых лиц.
6. Попробуйте вывести формулу для определения количества фенотипических классов в F_2 при скрещивании гетерозигот по любому числу пар контрастных признаков без построения решётки Пеннета.

§ 34

Взаимодействие генов

- Неполное доминирование • Кодоминирование
- Комплементарность • Эпистаз • Полимерия
- Полигенные признаки

В процессе индивидуального развития организма и аллельные, и неаллельные гены вступают в сложные взаимодействия. Организм представляет собой сложную систему последовательных биохимических и морфофизиологических процессов, определяемых совокупностью генов — генотипом.

Формирование признаков в ходе индивидуального развития организма обуславливается взаимодействием генов, составляющих его генотип, и влиянием внешней среды.

Различают взаимодействие аллельных и неаллельных генов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ. Доминантность и рецессивность — это проявление взаимодействия аллельных генов. Очень

часто доминантными являются аллели, обуславливающие нормальный синтез какого-либо белка, а рецессивными — «испорченные» в результате мутации гены, не способные обеспечить правильную трансляцию. При этом наличия одного работающего аллеля в клетке обычно достаточно для полноценного функционирования белка, поэтому признак и проявляется у гибридов, т. е. является доминантным.

Однако нередко одной дозы доминантного гена у гетерозигот бывает недостаточно для обеспечения доминантного фенотипа. В этом случае они могут иметь фенотип, промежуточный между доминантным и рецессивным. Это явление называют **неполным доминированием**. Примером может служить наследование окраски у некоторых животных и растений.

Например, при скрещивании растения садовой земляники с белыми плодами (aa) с растением, у которого красные плоды (AA), все гибриды F_1 имеют розовые плоды (Aa) (рис. 109). При скрещивании гибридов с розовой окраской плодов между собой в F_2 происходит расщепление в отношении 1 (красные) : 2 (розовые) : 1 (белые). Неполное доминирование ни в коей мере не противоречит закону расщепления, но при неполном доминировании в потомстве гибрида (F_2) расщепление по фенотипу и генотипу совпадает, поскольку гетерозиготные особи (Aa) отличаются по внешнему виду от гомозигот (AA). Неполное доминирование гена обуславливает *промежуточное проявление признака*, широко распространённое в природе. Например, при скрещивании крупного рогатого скота красной (PP) и белой (pp) масти гибриды (Pp) имеют промежуточную чалую окраску.

При дигибридном скрещивании неполное доминирование по одной или двум парам аллелей может изменить классическое расщепление по фенотипу в F_2 (9 : 3 : 3 : 1) таким образом, что каждому генотипу будет соответствовать определённый фенотип. По решётке Пеннета можно подсчитать, что при дигибридном скрещивании возникает девять различных генотипов в следующем соотношении:

$$1AABB : 2AABb : 2AaBB : 4AaBb : 1Aabb : \\ 2Aabb : 1aaBB : 2aaBb : 1aabb$$

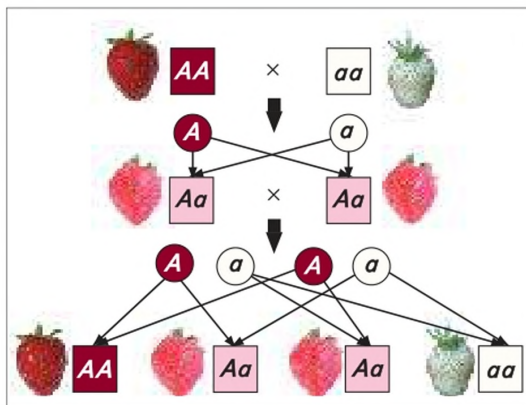
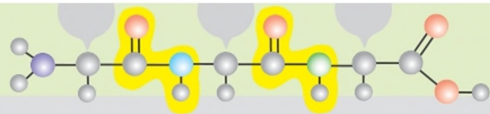


Рис. 109. Наследование окраски плодов при неполном доминировании у садовой земляники



Следовательно, при неполном доминировании по двум парам генов, участвующим в дигибридном скрещивании, следует ожидать девять фенотипических классов в соотношении $1:2:2:4:1:2:1:2:1$. Именно такое расщепление наблюдают, например, при дигибридном скрещивании кур, гетерозиготных по гену курчавости оперения (рис. 110) и гену, определяющему голубую окраску гетерозигот (гомозиготы чёрные и белые с голубоватыми пятнышками).

Кодоминирование — другой вариант аллельного взаимодействия генов. Очень многие гены могут существовать в виде двух или более (до нескольких десятков) аллельных вариантов, которые выявляются у гетерозигот. В случае кодоминирования разные аллели одного гена обуславливают разные проявления признака, причём в фенотипе гетерозиготы одновременно присутствуют оба проявления.

Рассмотрим кодоминирование на примере **групп крови** у человека (система **ABO**). Группу крови определяет наличие особых олигосахаридов на мембране эритроцитов. Структура этих олигосахаридов, обозначаемых **A** и **B**, зависит от работы фермента гликозилтрансферазы, который может иметь два варианта. Ген, определяющий строение этого фермента, имеет три аллеля, которые обозначают I^0 , I^A и I^B . При этом аллель I^0 является «испорченным», неспособным обеспечить синтез активного фермента, и в результате рецессивным по отношению к двум другим аллелям. У людей с генотипом I^0I^0 этот фермент не работает, у них нет ни олигосахарида **A**, ни олигосахарида **B**, поэтому у них **II(0)** группа крови. Генотипы I^AI^A и I^AI^0 обеспечивают наличие фермента, отвечающего за олигосахарид **A**; у таких людей **II(A)** группа крови. У людей, имеющих генотипы I^BI^B или I^BI^0 , фермент тоже есть, но в другой форме, отвечающей за олигосахарид **B**. Поэтому и группа крови у них другая — **III(B)**. У гетерозигот с генотипом I^AI^B работают оба аллеля, имеются оба варианта фермента и присутствуют оба олигосахарида. У таких людей **IV(AB)** группа крови.



Рис. 110. Курица с курчавым оперением

ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ. Группы крови были открыты в связи с применением переливания крови в лечебных целях. Оказалось, что введение чужеродной крови часто при-

водило к очень тяжёлым осложнениям, вплоть до смертельного исхода. Дело в том, что олигосахариды **A** и **B** очень сильные антигены. Например, у человека с I группой крови этих молекул нет, поэтому они для него являются чужеродными. Если такому человеку перелить кровь II, III или IV группы, в его организме начнётся выработка антител, которые будут разрушать перелитые эритроциты. Зато кровь человека с I группой крови можно переливать людям с любой группой крови, поэтому людей с I группой крови называют универсальными донорами. Люди с IV группой крови, наоборот, являются универсальными реципиентами.

ABO не единственные антигены, «маркирующие» эритроциты человека. С группами крови «резус» вы познакомитесь в § 54.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ.

Путь от генотипа к его проявлению в фенотипе — признаку может быть непростым, представляющим собой цепочку химических реакций. Поскольку каждую из этих реакций катализирует свой фермент, а для каждого фермента существуют свои гены, то и проявление такого признака может зависеть не от одного, а от нескольких неаллельных генов.

Взаимодействие неаллельных генов встречается у многих растений и животных. Оно приводит к появлению необычных соотношений фенотипов потомков во втором поколении при дигибридном скрещивании: 9 : 7, 9 : 3 : 4, 13 : 3, 12 : 3 : 1, 15 : 1. Это вовсе не означает, что классическое менделевское соотношение 9 : 3 : 3 : 1 неверно; напротив, генетический анализ полностью подтверждает его справедливость.

К **комплементарным**, или дополнительно действующим, **генам** относят такие неаллельные гены, которые при совместном проявлении обуславливают развитие нового признака. Так, при скрещивании двух форм душистого горошка с белыми цветками у гибридов F_1 цветки оказались пурпурными (рис. 111). При самоопылении растений из F_1 в F_2 наблюдали расщепление потомства по окраске цветков в отношении, близком

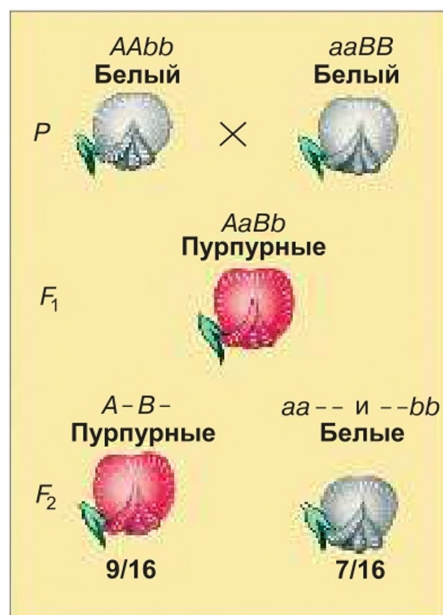
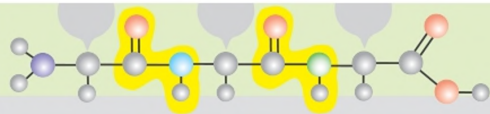


Рис. 111. Пример комплементарности — наследование окраски цветков у душистого горошка при взаимодействии двух пар генов



к 9 : 7. Пурпурные цветки были обнаружены у $9/16$ растений, белые — у $7/16$. Объясняется такой результат тем, что каждый из доминантных генов по отдельности не может вызвать появление окраски, определяемой пигментом антоцианом. Выработка этого пигмента представляет собой две последовательные ферментативные реакции, контролируемые двумя неаллельными доминантными генами ($A-B-$). Когда присутствуют оба фермента, развивается пурпурная окраска. В остальных случаях ($aa--$, $--bb$ и $aabb$) один или оба необходимых фермента отсутствуют и пигмент не образуется. Поэтому цветки у таких растений белые.

N_B

Прочерк «—» в формуле генотипа означает, что соответствующее место может занять любой аллель этого гена. Такая форма записи принята для удобства.

Эпистазом (от греч. *epistasis* — препятствие) называют такое взаимодействие генов, при котором аллели одного гена подавляют проявление аллелей другого гена. Эпистатические гены ещё иногда называют *супрессорами*, т. е. подавителями. Они могут быть как доминантными, так и рецессивными. Наследование окраски у кошек может служить примером доминантного эпистаза (рис. 112). Окрашенность у них определяется доминантным геном C , рецессивные гомозиготы cc белые из-за нарушения синтеза пигмента меланина. Другой доминантный ген W подавляет развитие любой окраски (кроме белой). Это вызвано тем, что

синтез меланина происходит, но нарушение миграции пигментных клеток не позволяет им достичь волосяного фолликула и окрасить растущий волос. Рецессивный аллель w миграцию клеток не подавляет.

При скрещивании чёрной кошки с генотипом $CCww$ и белого кота с генотипом $ccWW$ потомки получаются белыми, так как, несмотря на наличие доминантного гена C , у них окраска не развивается, потому что все они имеют доминантный ген-подаватель W . При скрещивании их между собой в F_2 появляются белые ($13/16$) и чёрные ($3/16$) котята. Все животные, несущие хотя бы один доминантный ген W , оказыва-

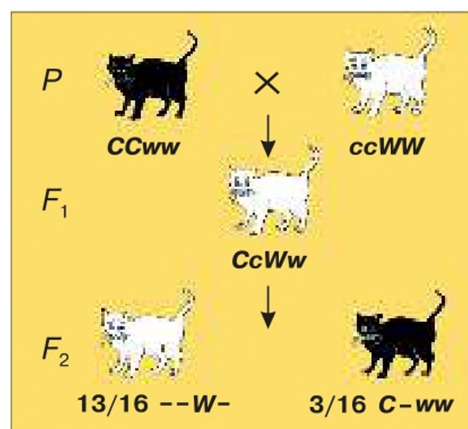


Рис. 112. Пример эпистаза — наследование окраски у кошек при взаимодействии двух пар генов

ются белыми, так же как и котята, не имеющие доминантного гена C . Другими словами, обычное расщепление при дигибридном скрещивании ($9C-W- : 3C-ww : 3ccW- : 1ccww$) изменяется за счёт объединения трёх генотипических классов ($9C-W- + 3ccW- + 1ccww$), которые оказываются фенотипически неотличимыми друг от друга.

Полимерия. Некоторые признаки могут определяться несколькими парами неаллельных, но очень похожих генов. Это означает, что гены, будучи неаллельными, тем не менее могут кодировать синтез одного и того же белка. Предполагают, что такие гены могли возникнуть в результате удвоения исходного гена. Эти гены называют **полимерными** и обозначают обычно одной и той же буквой с индексом ($A_1, A_2, A_3 \dots a_1, a_2, a_3 \dots$). В данном случае аллелями являются гены A_1 и a_1, A_2 и a_2 и т. д., а гены A_1 и a_2 неаллельны, хотя и отвечают за один и тот же признак.

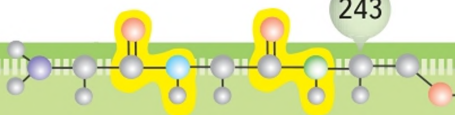
Если полимерным генам свойственно неполное доминирование, то проявление конкретного признака будет зависеть от числа доминантных генов, вносящих вклад в его развитие. Например, при скрещивании краснозёрных растений кукурузы с белозёрными было установлено, что растения с генотипом $A_1A_1A_2A_2$ имеют красные зёрна, $a_1a_1a_2a_2$ — белые зёрна, у растений с генотипами $A_1A_1A_2a_2, A_1a_1A_2A_2$ окраска зёрен более светлая, при генотипах $A_1A_1a_2a_2, A_1a_1A_2a_2, a_1a_1A_2A_2, A_1a_1a_2a_2$ она ещё бледнее (рис. 113). При скрещивании растений с разным соотношением доминантных и рецессивных генов расщепление соответствует обычному менделевскому расщеплению при полигибридном скрещивании. Однако различить отдельные фенотипические классы бывает довольно трудно, иногда и невозможно, потому что в проявлении таких признаков сложно определить границу между просто «больше» и «ещё немного больше».

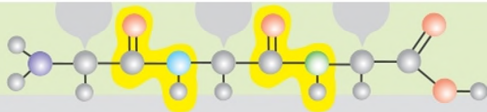


Рис. 113. Пример полимерии — разнообразие окраски зёрен кукурузы, зависящее от действия двух пар генов

NB

Задачи на взаимодействие генов решаются точно так же, как и задачи на обычное дигибридное скрещивание. Все генотипические классы получаются такими же. Различается только проявление этих генотипических классов в фенотипе, которое может быть разным в каждом конкретном случае.





Признаки, определяемые многими генами, называют **полигенными признаками**. В проявлении таких признаков могут сочетаться разные типы взаимодействий. При этом не всегда возможно определить вклад каждого гена. Полигенными являются многие хозяйственно важные признаки домашних животных и культурных растений, такие как масса, урожайность, удои и т. д. Такие сложные признаки, как, например, способности и таланты человека, также полигенны.

Вопросы и упражнения

1. Сформулируйте определения понятий: аллельное взаимодействие генов, кодоминирование, комплементарность, эпистаз, полимерия.

Задачи

2. Предположим, что зоотехник создаёт большое стадо крупного рогатого скота, скрещивая чалых быков с чалыми коровами. Какую часть стада будут составлять рыжие, белые, чалые животные? Рыжую окраску определяет ген w , белую — W , а чалая развивается у гетерозигот.
3. У овец некоторых пород среди животных с ушами нормальной длины (длинноухих) встречаются и полностью безухие. При скрещивании длинноухих овец между собой, а также безухих между собой получается потомство, сходное по этому признаку с родителями. Гибриды же между длинноухими и безухими имеют короткие уши. Какое потомство получится при скрещивании таких гибридов между собой и при скрещивании их с безухой особью?
4. Собаки породы кокер-спаниель с генотипом $A-B-$ имеют чёрную масть, с генотипом $A-bb$ — рыжую, с генотипом $aaB-$ — коричневую, с генотипом $aabb$ — светло-жёлтую. Чёрный кокер-спаниель был скрещён со светло-жёлтым. Родился щенок со светло-жёлтой шерстью. Какое соотношение фенотипов следует ожидать в потомстве от скрещивания того же чёрного спаниеля с собакой одинакового с ним генотипа?
5. Какая группа крови может быть у ребёнка, если у его родителей I и III группы? А если III и IV группы?
6. При скрещивании двух карликовых растений кукурузы получено потомство нормальной высоты. Во втором поколении от скрещивания растений нормальной высоты получено 452 растения нормальной высоты и 352 карликовых растения. Предложите гипотезу, объясняющую эти результаты, и напишите схему скрещивания, введя соответствующие генетические символы.
7. Встречающийся в некоторых человеческих популяциях в Индии рецессивный аллель h является эпистатичным по отношению к гену I , определяющему группы крови системы ABO . У гомозигот hh всегда I группа крови. В браке мужчины с IV группой крови и женщины с III группой крови родилось трое детей с I, II и IV группами крови. Определите генотипы родителей и детей.

Статистическая природа генетических закономерностей. Отклонения от теоретически ожидаемых расщеплений

• Рecessивное летальное действие гена

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ. Рассмотрев закономерности расщепления при моно- и дигибридном скрещиваниях, можно сделать вывод, что одним из условий их выполнения является *случайное* и *равновероятное* сочетание аллелей при слиянии мужской и женской гамет (образовании зиготы) (см. рис. 92).

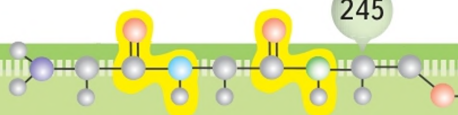
К случайному сочетанию аллелей в зиготе приводит цепь других случайностей — случайная встреча родителей с разными генотипами, случайная встреча определённых гамет в процессе оплодотворения, независимое расхождение хромосом во время мейоза и т. д. Таким образом, *случайность сочетания аллелей в зиготе* является общебиологической закономерностью.

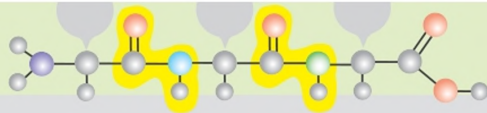
ТЕОРИЯ ВЕРОЯТНОСТЕЙ В ГЕНЕТИКЕ. Прежде чем описывать статистическую природу генетических закономерностей, необходимо сформулировать несколько простейших правил теории вероятностей.

1. Вероятность (P) случайного события A — $P(A)$ есть число, заключённое между 0 и 1: $0 \leq P(A) \leq 1$.

2. Вероятность случайного события равна отношению числа случаев M , благоприятствующих этому событию, к общему числу N всех случаев: $P(A) = \frac{M}{N}$. Например, при скрещивании $Aa \times Aa$ вероятность появления гомозигот AA равна $P(A) = 0,25$, поскольку благоприятствующее событие — попадание в зиготу двух доминантных аллелей A — будет происходить в среднем в одном случае из четырёх возможных.

3. Рассмотрим правило сложения вероятностей. Если событие C возникает как результат двух несовместимых событий A и B , то вероятность события C равна сумме вероятностей событий A и B : $P(C) = P(A) + P(B)$. (Несовместимыми событиями называют такие, совместное наступление которых в одном испытании невозможно. Например, один потомок не может одновременно иметь генотип AA и aa .) При моногибридном скрещивании $Aa \times Aa$ вероятность появления AA , т. е. $P(A)$, равна 0,25 и вероятность появления aa , т. е. $P(B)$, тоже равна 0,25. Следовательно, вероятность появления гомозигот обоих типов равна $P(C) = 0,25 + 0,25 = 0,5$.





4. Если событие возникает как результат двух независимых, полностью совместимых событий A и B , то вероятность такого события $P(A \cdot B)$ равна произведению вероятностей событий A и B : $P(A \cdot B) = P(A) \cdot P(B)$. Вероятность рождения потомка с генотипом $AaBb$ в F_2 при дигибридном скрещивании равна $P(A \cdot B) = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = 0,25$, поскольку вероятность рождения гетерозигот и по гену A , и по гену B равна $\frac{1}{2}$.

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ НА ПОЛИГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ. Если мы анализируем результаты моногибридного или дигибридного скрещивания, то применение решётки Пеннета облегчает нашу задачу. А что делать, если нужно проанализировать расщепление по пяти, шести или большему количеству генов?

Вспомним, что в любом случае аллелей одного гена у диплоидного организма может быть только два. И в любом случае потомок от каждого из родителей обязательно получит один из этих аллелей. Если родитель гомозиготен (например, aa), вероятность получить аллель a будет равна 1. Гетерозиготный родитель передаст потомку аллель a с вероятностью $\frac{1}{2}$.

N_B

Так как аллели разных генов наследуются независимо друг от друга, то вероятность получения определённого набора аллелей разных генов будет равна произведению этих вероятностей.

Рассмотрим это на примере.

Пусть генотип одного из родителей будет, например, $aaBbccDdEe$, а другого — $AaBbCcDdee$. Какова вероятность того, что их потомок будет иметь рецессивный фенотип по всем пяти признакам?

Генотип такого потомка будет $aabbccdde$. Аллель a он получит от первого родителя с вероятностью 1, а от второго родителя — с вероятностью $\frac{1}{2}$. Значит, вероятность иметь генотип aa будет равна $\frac{1}{2}$. Аллель b он получит от каждого родителя с вероятностью $\frac{1}{2}$, т. е. вероятность иметь генотип bb будет $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$. Аналогично находим, что вероятность генотипа cc — $\frac{1}{2}$, вероятность генотипа dd — $\frac{1}{4}$, вероятность генотипа ee — $\frac{1}{2}$. Тогда вероятность рецессивной гомозиготы по всем пяти генам будет равна

$$\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{128}$$

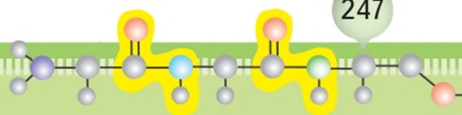
Решая подобные задачи, нужно иметь в виду, что в том случае, когда оба родителя гетерозиготны, вероятность того, что потомок будет иметь фенотип, доминантный по этому признаку, будет равна $\frac{3}{4}$ ($\frac{1}{4}$ для генотипа AA + $\frac{1}{2}$ для генотипа Aa).

СТАТИСТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР РАСЩЕПЛЕНИЯ. Пусть в скрещивании $Aa \times Aa$ получено только четыре потомка. Можно ли точно предсказать генотип каждого из них? Вероятность того, что соотношение генотипов будет равно $1AA : 2Aa : 1aa$, мала. Может случиться, что все четыре потомка будут иметь генотип AA или Aa . Возможно и любое другое соотношение, например три особи будут иметь генотип Aa и одна — aa . Значит ли это, что закон расщепления в данном случае нарушается? Конечно, нет. Отклонение от ожидаемого соотношения (в нашем случае $1 : 2 : 1$) объясняется тем, что законы генетики носят *статистический характер*. Это означает, что соотношение фенотипов потомков, ожидаемых в любом скрещивании, будет выполняться тем точнее, чем больше потомков.

В опыте по скрещиванию растений гороха с жёлтыми и зелёными семенами Г. Мендель получил в F_2 большое количество семян, и поэтому расщепление оказалось $3,01 : 1$, т. е. близким к статистическому. Таким образом, для того чтобы в каком-либо скрещивании получить расщепление, близкое к теоретически ожидаемому, необходимо иметь достаточно большую выборку потомков. Существуют различные статистические методы для того, чтобы оценить, соответствует или нет отклонение, наблюдающееся в данной выборке, теоретически ожидаемому.

ОТКЛОНЕНИЯ ОТ ТЕОРЕТИЧЕСКИ ОЖИДАЕМЫХ РАСЩЕПЛЕНИЙ. Такие отклонения возникают, когда нарушаются условия выполнения теоретически ожидаемого расщепления — случайность и равновероятность участия аллелей в формировании генотипа будущего организма. Например, если при полигибридном скрещивании анализируемые неаллельные гены находятся в одной хромосоме (а это случается часто), то в ходе мейоза эти гены не могут расходиться в разные гаметы независимо. (Явление совместного наследования генов будет подробнее рассмотрено в следующем параграфе.)

К отклонениям от классических схем расщепления потомства по фенотипу приводят и случаи нарушения мейотического процесса, в которых образуются гаметы, зиготы или эмбрионы со сниженной жизнеспособностью. Например, у самцов мышей в природе достаточно часто встречается рецессивный аллель t гена T , который, как предполагается, оказывает влияние на свойства клеточной поверхности, в частности при созревании сперматозоидов. Гетерозиготные самцы (знаком «+» часто обозначают нормальный, немутантный аллель гена) способны передавать 80—90 % своих потомков именно аллель t :



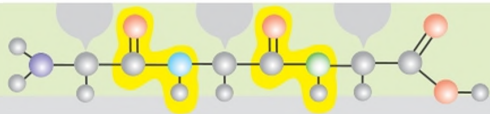


Рис. 114. Гетерозиготный лисёнок платиновой окраски ($W^P W$)

$$P \quad \frac{t}{+} \times \frac{+}{+}$$

$$F_1 \quad 80\% \frac{t}{+} : 20\% \frac{+}{+}$$

Исследования показали, что причина такого резко отличающегося от ожидаемого расщепления ($1 : 1$) состоит в более высокой оплодотворяющей способности (что может быть связано со свойствами поверхности сперматозоидов) гамет, несущих рецессивный аллель, т. е. нарушается условие равной вероятности участия обоих аллелей в образовании зиготы.

Другим примером может служить наследование платиновой окраски, определяемой доминантным аллелем W^P , у лисиц. При скрещивании гетерозиготных лисиц с платиновой окраской (рис. 114) в потомстве наблюдают расщепление: две платиновые, одна серебристо-чёрная. Изучение этого и других подобных случаев показало, что гомозиготные по гену платиновой окраски эмбрионы гибнут задолго до рождения. По этой причине вместо соотношения $1 : 2 : 1$ наблюдают соотношение $2 : 1$. В этом случае среди потомков отсутствует целый генотипический класс — гомозиготы $W^P W^P$. Обнаружение расщепления $2 : 1$ вместо ожидаемого $3 : 1$ всегда указывает на *рецессивное летальное (смертельное) действие* анализируемого гена (см. § 47).

N_B

Необычные количественные соотношения фенотипов потомков ($9 : 7$, $13 : 3$, $15 : 1$ и т. п.) в случае взаимодействия неаллельных генов являются не отклонением от менделевских расщеплений, а следствием объединения нескольких генотипических классов в один фенотипический.

Вопросы и упражнения

1. Как вы можете объяснить то, что реальное расщепление по фенотипу тем ближе к ожидаемому, чем большее число потомков получено при скрещивании?
2. Какие причины могут вызвать существенные отклонения от ожидаемого расщепления?
3. Объясните, как вы понимаете термин «рецессивное летальное действие».

Задачи

4. У человека голубой цвет глаз рецессивен. Карие глаза определяются доминантным аллелем этого же гена. Определите вероятность рождения голубоглазого ребёнка, если его родители гетерозиготны.
5. У мышей короткая шерсть доминирует над длинной, чёрная окраска над коричневой, тёмные глаза над розовыми, длинные уши над короткими. Какова вероятность рождения длинношёрстной коричневой мыши с длинными ушами и розовыми глазами при скрещивании двух мышей, гетерозиготных по этим генам?
6. При скрещивании бесхвостых кошек мэнской породы в потомстве, кроме бесхвостых, всегда оказываются хвостатые котята. Подсчёт показывает, что хвостатые котята обычно составляют примерно $\frac{1}{3}$ всего потомства. Чем можно объяснить такое расщепление? Каким может быть генотип бесхвостых кошек?

§ 36

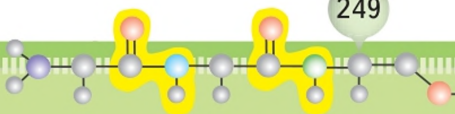
Наследование сцепленных генов

• Сцепление генов • Группы сцепления • Генетическая карта

ГРУППЫ СЦЕПЛЕНИЯ. Число генов у каждого организма, как мы уже отмечали, гораздо больше числа хромосом. Следовательно, в одной хромосоме расположено множество генов. Как наследуются гены, находящиеся в одной паре гомологичных хромосом?

Большую работу по изучению наследования неаллельных генов, расположенных в одной паре гомологичных хромосом, и созданию хромосомной теории наследственности осуществили американский учёный Томас Хант Морган (1866—1945) и его ученики Альфред Стёртевант, Кэлвин Бриджес и Герман Мёллер. Учёные установили, что гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются *совместно*, или *сцепленно*. Группы генов, расположенные в одной хромосоме, называют **группами сцепления**. Число групп сцепления равно числу пар хромосом, отличающихся друг от друга. У человека 24 разновидности хромосом и 24 группы сцепления, у гороха 7 пар хромосом и 7 групп сцепления и т. д.

СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ И КРОССИНГОВЕР. Рассмотрим, какие типы гамет будет производить особь, два гена которой находятся в одной хромосоме: $\frac{AB}{ab}$. Особь с таким генотипом производит в равных количествах два типа гамет: AB и ab , которые повторяют комбинации аллелей в хромосомах родителя.



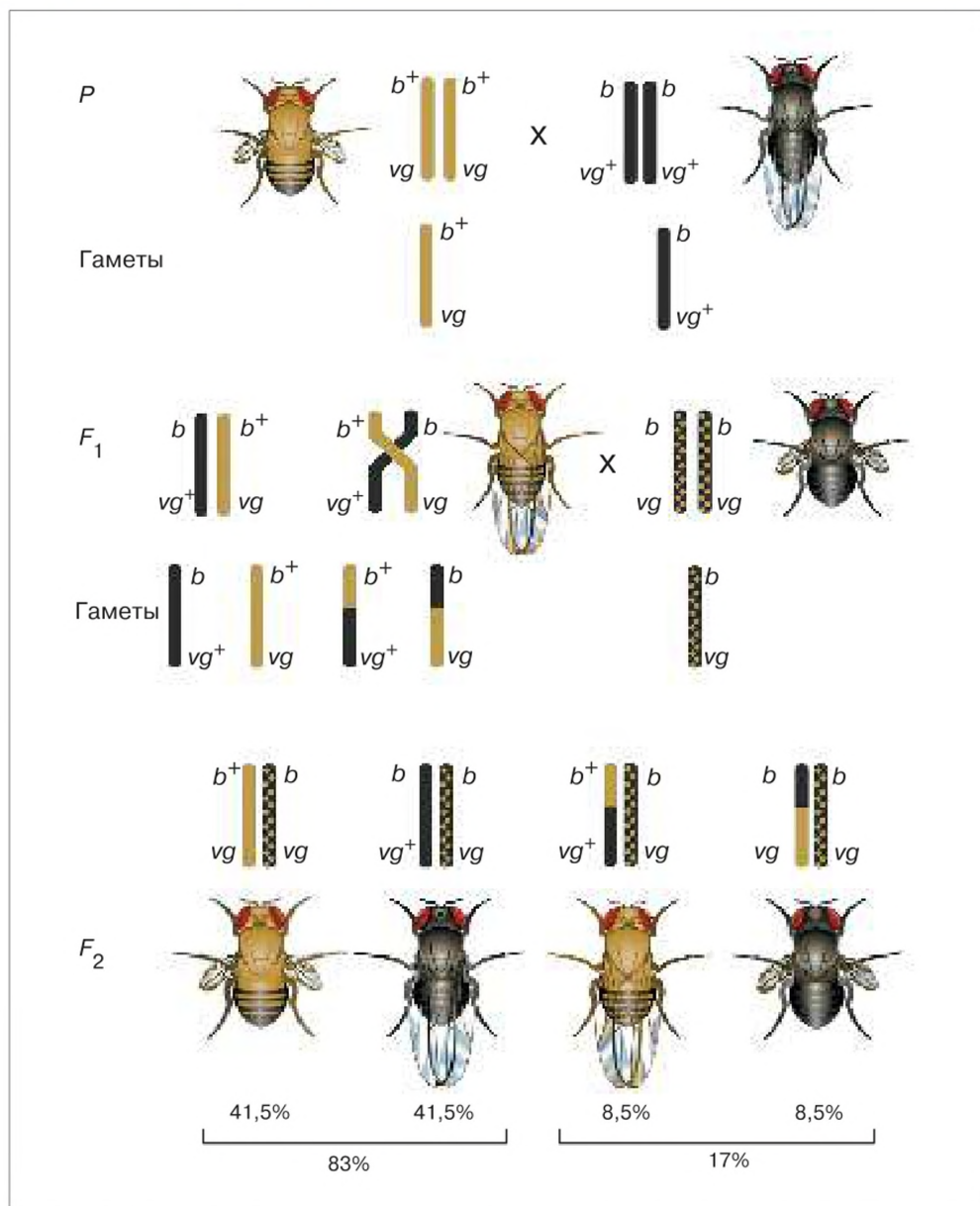
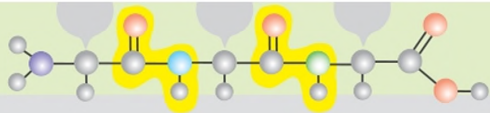


Рис. 115. Наследование сцепленных генов и перекрёст у дрозофилы:

vg^+ — нормальные крылья; vg — зачаточные крылья (vestigial); b — тёмная окраска тела (black); b^+ — серая окраска тела

В потомстве двух таких дигетерозигот будет наблюдаться расщепление в соотношении $3A-B- : 1aabb$, которое характерно не для дигибридного, а для моногибридного скрещивания. Но было установлено, что, кроме таких «обычных» гамет, возникают и другие, с новыми комбинациями аллелей — Ab и aB .

Откуда же могут взяться такие гаметы, ведь аллели A и B , так же как a и b , находятся в одной хромосоме, т. е. в одной непрерывной молекуле ДНК? Дело в том, что в процессе мейоза происходит *кроссинговер* — перекрёст гомологичных хромосом (вспомните § 29).

Хроматиды гомологичных хромосом при конъюгации в процессе мейоза могут обмениваться участками. В результате этого возникают качественно новые хромосомы. Плодовая мушка дрозофила — первый генетический объект, для которого было установлено явление перекрёста, или кроссинговера, и были определены все группы сцепления. На рисунке 115 показана схема одного из опытов Т. Моргана.

Он скрестил двух гомозиготных дрозофил, различающихся по двум признакам. Один родитель имел нормальную (серую) окраску тела и зачаточные крылья, другой — чёрную окраску тела и нормальные крылья. Соответствующие гены находятся в одной хромосоме, т. е. скрещивание можно записать так:

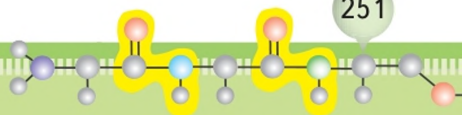
$$\frac{b^+vg}{b^+vg} \times \frac{bv g^+}{bv g^+},$$

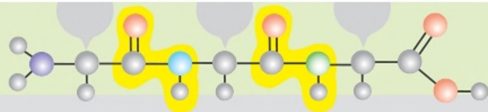
где b — чёрное тело, b^+ — нормальный аллель этого гена, серая окраска; vg — зачаточные крылья, vg^+ — нормальный аллель этого гена.

Полученные потомки были дигетерозиготами $\frac{b^+vg}{bv g^+}$ и имели нормальный фенотип. Далее проводилось анализирующее скрещивание с рецессивной гомозиготой $\frac{bv g}{bv g}$.

При таком скрещивании следует ожидать появления потомков $\frac{b^+vg}{bv g}$ и $\frac{bv g^+}{bv g}$ в равном соотношении. Однако оказалось, что дигетерозиготная особь производит не два типа гамет, а четыре, поэтому возникает потомство с новой комбинацией признаков, не встречавшейся в двух предшествовавших поколениях.

Нетрудно видеть, что в результате такого скрещивания получают такие же генотипические и фенотипические классы потомков, как и при обычном дигибридном скрещивании, но в других количественных соотношениях, отличающихся от классических менделевских. Частота перекрёста между двумя сцепленными генами в одних случаях может





быть большей, в других — меньшей. Это зависит от расстояния между генами в хромосоме.

N_B

Частота кроссинговера между двумя неаллельными генами, расположенными в одной хромосоме, пропорциональна расстоянию между ними.

Чем ближе расположены гены в хромосоме, тем реже они разделяются при перекрёсте. И наоборот, чем дальше гены отстоят друг от друга, тем чаще между ними происходит кроссинговер.

Рассмотрим три гена — *A*, *B* и *C*, которые наследуются сцепленно, т. е. находятся в одной группе сцепления.

При дигибридном скрещивании установлены частоты кроссинговера между ними: *A*—*B* — 5%, *A*—*C* — 12%, *B*—*C* — 7%.

Такие цифры могут получиться только в том случае, если гены в хромосоме расположены следующим образом:

$$\begin{array}{c} 5\% \quad 7\% \\ \underbrace{\hspace{1cm}} \quad \underbrace{\hspace{1cm}} \\ A-B-C \\ \underbrace{\hspace{2cm}} \\ 12\% \end{array}$$

Следовательно, сцепленные гены расположены в хромосоме линейно и частота кроссинговера между ними прямо пропорциональна расстоянию. Схему взаимного расположения генов и расстояния между ними в одной группе сцепления называют **генетической картой** (рис. 116).

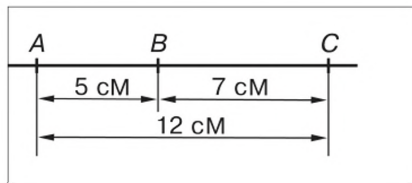


Рис. 116. Расстояние между генами на генетической карте

Таким образом, о расстоянии между генами в хромосоме судят по частоте кроссинговера.

Генетическое расстояние между генами в хромосоме измеряют в единицах, получивших название *сантиморганиды* (сМ). Одна сантиморганида соответствует частоте возникновения кроссоверных гамет, равной 1%.

Вопросы и упражнения

1. Сформулируйте определения понятий: сцепление генов, группа сцепления, кроссинговер, генетическая карта, сантиморганида.
2. Как вы думаете, каков будет результат скрещивания, если между анализируемыми генами произойдёт не один, а два события кроссинговера?

Задачи

3. Южноамериканский грызун красная вискаша является рекордсменом по числу хромосом среди млекопитающих. В её соматических клетках со-

держится 102 хромосомы. Сколько групп сцепления должно быть у этого животного? А у австралийского огненного муравья, самцы которого имеют одну хромосому, а самки — две?

4. У томатов высокий стебель доминирует над карликовым, а круглая форма плодов — над грушевидной. Гены, определяющие высоту стебля и форму плодов, находятся в одной хромосоме, а частота кроссинговера между ними составляет 10%. Скрестили гомозиготное высокое растение с грушевидными плодами с гомозиготным карликовым растением с круглыми плодами. Какое расщепление следует ожидать от скрещивания полученного растения, гетерозиготного по обоим признакам, с карликовым растением, имеющим грушевидные плоды?

5. Если допустить, что гены *A* и *B* сцеплены и частота кроссинговера между ними составляет 20%, то какие гаметы и в каком количественном соотношении будет образовывать гетерозигота?

6. Гладкая форма семян кукурузы доминирует над морщинистой, наличие окраски доминирует над её отсутствием. Гены, определяющие соответствующие признаки, сцеплены. При скрещивании кукурузы с гладкими окрашенными семенами с растениями, имеющими морщинистые неокрашенные семена, получено потомство: окрашенных гладких семян 4152, окрашенных морщинистых 149, неокрашенных гладких 152, неокрашенных морщинистых 4163. Определите расстояние между генами.

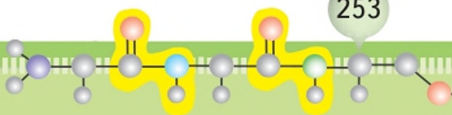
§37

Картирование хромосом

• Политенные хромосомы • Цитологические карты • Флуоресцентная гибридизация *in situ*

ПОСТРОЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ КАРТ. Определение групп сцепления и определение расстояний между генами — только часть работы по составлению карты хромосом данного вида организмов. Следующая задача — определить, какой конкретной хромосоме кариотипа соответствует установленная группа сцепления. Для решения этой задачи используют хромосомы с видимыми в микроскоп изменениями структуры. Далее проводят обычный анализ результатов дигибридного скрещивания, в котором один исследуемый признак — хромосома с изменённой структурой, а другой — фенотипическое проявление картируемого гена. В том случае, если наблюдают сцепленное наследование этих двух признаков, следует вывод об установлении связи конкретной хромосомы с определённой группой сцепления.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ КАРТЫ. Некоторые клетки насекомых, в частности дрозофилы или комара хирономуса,



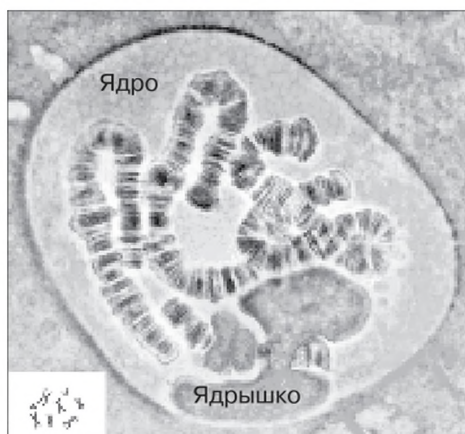
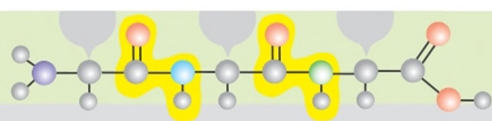


Рис. 117. Политенные хромосомы в ядре клетки слюнной железы одного из видов комаров. В левом углу помещена фотография метафазных хромосом в том же масштабе

оказались замечательным объектом для изучения расположения генов в хромосомах с помощью светового микроскопа. Дело в том, что в этих клетках существуют так называемые **политенные хромосомы** (от греч. *polys* — многочисленный и лат. *taenia* — лента) — хромосомы в состоянии интерфазы, в которых произошло многократное удвоение ДНК, не сопровождавшееся делением клетки и расхождением хроматид. Такие хромосомы состоят из сотен, а иногда и тысяч хроматид, тесно прилегающих друг к другу. Это приводит к тому, что интерфазная хромосома становится видимой в световой микроскоп или даже в сильную лупу (рис. 117). Поскольку в каждой хроматиде чередуются более плотные и менее

плотные участки, то в целом политенная хромосома оказывается поперечно исчерченной. При этом чередование плотных и рыхлых участков разной толщины постоянно для каждого участка хромосом данного вида насекомых, что позволяет узнавать каждую хромосому в лицо. Совмещая анализ результатов скрещивания организмов с разными генотипами с цитологическим изучением политенных хромосом, строят **цитологические карты** — схемы расположения генов в определённых участках хромосом, видимых в микроскоп. В настоящее время существуют особые методы окраски, позволяющие и обычные, не политенные хромосомы, в частности хромосомы млекопитающих, различать по расположению и толщине поперечных полос, а значит, и строить цитологические карты.

Сопоставление генетических карт с цитологическими указывает на их корреляцию (рис. 118). Гены, удалённые друг от друга на генетической карте, действительно располагаются в хромосоме на значительном расстоянии. Близко расположенные на генетической карте гены соседствуют и на цитологической. В то же время заметно отсутствие полной пропорциональности: вблизи центромеры на генетической карте гены расположены существенно плотнее, чем на цитологической. Это связано с пониженной частотой кроссинговера в районе центромеры. Таким образом, генетические карты отражают реальный порядок генов в хромо-

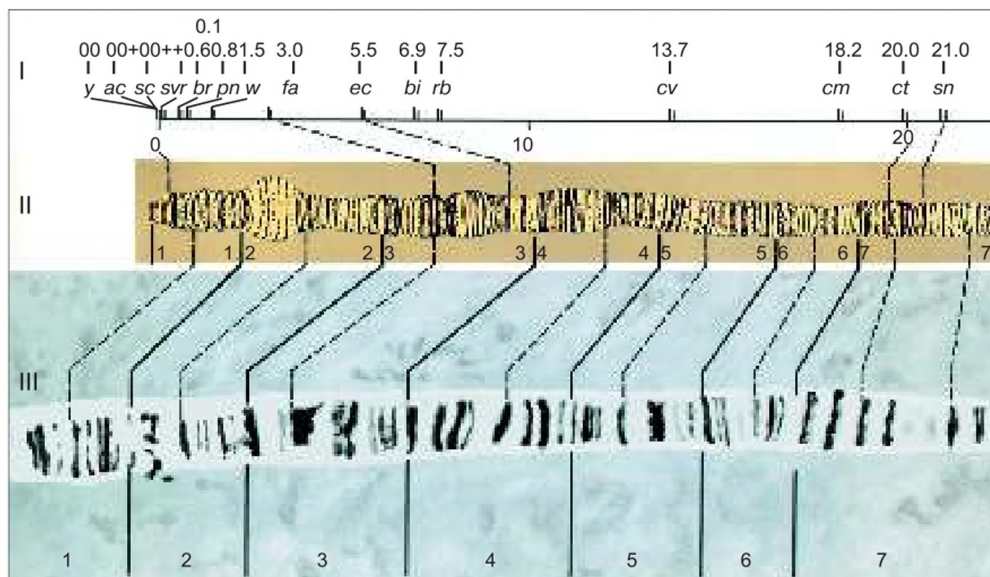
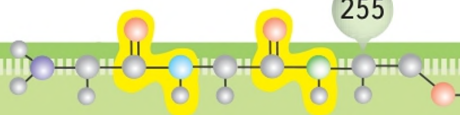


Рис. 118. Сравнение генетической и цитологической карт X-хромосомы дрозофилы:
I — генетическая карта (цифра 0 обозначает центромеру); II — цитологическая карта;
III — фотография фрагмента X-хромосомы

соте и дают приблизительное представление о физических расстояниях между генами.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПОСТРОЕНИЯ КАРТ. Построение генетических карт классическим способом — длительный и трудоёмкий процесс, осуществимый далеко не для всех биологических объектов. В 70-х гг. XX в. были развиты новые, дополнительные методы картирования генов, позволяющие обойтись без гибридологического анализа.

В настоящее время широко используют прямое определение расположения того или иного участка ДНК в хромосомах. Для этого интересующий исследователя участок ДНК, выделенный из клетки с использованием методов генной инженерии, метят, т. е. присоединяют к нему молекулы, которые можно увидеть под микроскопом. В основном используют флуоресцентные метки — молекулы, которые при освещении ультрафиолетом начинают светиться видимым светом. Раствор, содержащий такие меченые фрагменты ДНК, наносят на цитологический препарат хромосом. Вся ДНК на препарате подвергается нагреванию, а потом охлаждению. При этом двухцепочечные молекулы сначала разделяются на отдельные цепочки (денатурируют), а затем при охлаждении начинают снова объединяться (ренатурировать). В это время меченые фрагменты



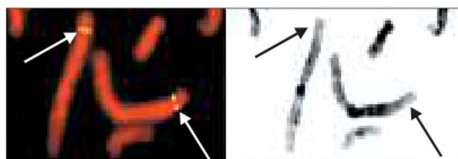
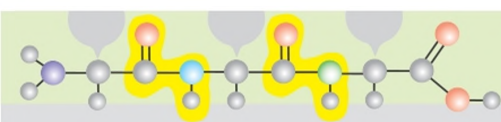


Рис. 119. Картирование гена путём гибридизации фрагмента ДНК с хромосомами.

Слева — фотография хромосом в ультрафиолетовом свете (жёлтым светятся места гибридизации изучаемого фрагмента ДНК), справа — фотография этих же хромосом в видимом свете. Стрелками указаны участки гомологичных хромосом, в которых находится картируемый ген

ДНК (их называют *ДНК-зондами*) могут присоединяться к молекулам ДНК в хромосомах, но не в любом месте, а только там, где есть комплементарные им участки, т. е. именно там, где находится изучаемый ген. На освещаемых ультрафиолетом хромосомах такая метка ярко светится, её можно сфотографировать, а затем эти же хромосомы, окрашенные уже обычными красителями, проанализировать с помощью светового микроскопа (рис. 119). Этот процесс называют **флуоресцентной гибридизацией *in situ*** (т. е. на месте).

Современные методы позволили картировать сотни генов человека и некоторых животных. Оказалось, что гены, сцепленные у одних видов животных, очень часто оказываются сцепленными у других. Как правило, чем эволюционно ближе друг к другу виды животных, тем длиннее у них участки хромосом с одинаковым расположением генов. Поэтому для получения генетических карт малоизученных видов сейчас нет необходи-

мости в длительном и трудоёмком процессе картирования большого количества отдельных генов. Для *сравнительного картирования* используют ДНК определённых хромосом хорошо изученного вида. С помощью метода флуоресцентной гибридизации находят гомологичные им, т. е. содержащие те же гены, участки в хромосомах изучаемого вида (рис. 120). Это в сотни раз убыстряет и удешевляет процесс картирования и позволяет за короткое время построить генетические карты большого числа видов.

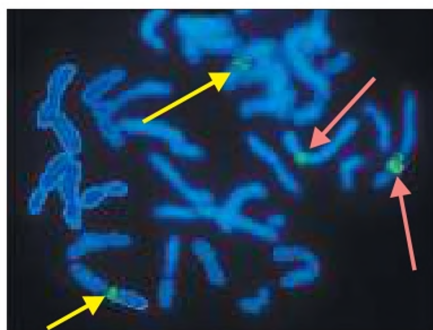


Рис. 120. Сравнительное картирование хромосом свиньи (светятся синим) с помощью флуоресцентно меченной ДНК 20-й хромосомы собаки (светится зелёным). Одна часть 20-й хромосомы собаки гомологична участку 2-й хромосомы свиньи (красные стрелки), другая часть этой же хромосомы собаки гомологична участку 13-й хромосомы свиньи (жёлтые стрелки)

В настоящее время разработаны и автоматизированы методы прямого определения последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК — так называемого секвенирования. Специальные компьютерные программы позволяют строить *секвенсовые карты*

хромосом. Их использование сделало возможным определение эволюционных связей между видами, позволило уточнить, а иногда и даже изменить систематическое положение некоторых видов. К настоящему времени секвенированы геномы нескольких тысяч прокариот и нескольких сотен эукариот.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ КАРТ. Построение детальных генетических карт демонстрирует высокую степень биологической изученности объекта и представляет большой интерес для фундаментальной науки. Так, сравнительное картирование хромосом большого числа животных помогает лучшему пониманию путей эволюции живого.

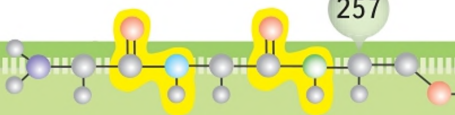
Селекция животных, растений и микроорганизмов — другое важное направление, в котором используют генетические карты. Например, микробиологический синтез в биотехнологии невозможен без детального знания генетических карт. Создание штаммов микроорганизмов, способных синтезировать необходимые для фармакологии и сельского хозяйства белки, гормоны и другие органические соединения, базируется на знании генетических карт соответствующих микроорганизмов.

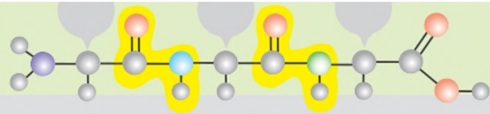
Генетические карты человека могут оказаться очень полезными в решении практических проблем медицины. Уже в настоящее время сведения о локализации гена в определённой хромосоме используют при диагностике ряда тяжёлых наследственных заболеваний человека. Некоторые из таких заболеваний проявляются не с самого рождения, а уже во взрослом состоянии. Зная, с какими генами сцеплен вредный аллель, можно определить, есть ли у человека это заболевание, и заранее начать лечение.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ХРОМОСОМНОЙ ТЕОРИИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ. Итак, мы рассмотрели явления сцепленного наследования генов, кроссинговера, линейного расположения генов в хромосомах и сравнили генетические и цитологические карты. Эти закономерности, открытые генетиками в начале XX в., позволили Томасу Ханту Моргану в 1915 г. сформулировать основные положения хромосомной теории наследственности:

- каждый ген имеет определённое место в хромосоме;
- гены расположены в хромосоме в определённой линейной последовательности;
- гены одной хромосомы образуют группу сцепления;
- частота кроссинговера между генами прямо пропорциональна расстоянию между ними;
- каждый биологический вид обладает уникальным набором хромосом.

Следует отметить, что, хотя ДНК к этому времени уже была открыта, о её роли в наследственности ничего ещё не было известно. В на-





стоящее время, когда нам известны и строение хромосом, и строение ДНК, и строение гена, и генетический код, и процессы реализации генетической информации, мы можем подумать: а как же ещё могут быть расположены гены в хромосоме? А как же может не быть групп сцепления, если гены находятся в одной молекуле ДНК? А век назад для выявления этих закономерностей потребовались годы кропотливой работы, сотни генетических и цитологических экспериментов. Поэтому в 1933 г. Т. Морган заслуженно получил Нобелевскую премию за открытия, связанные с ролью хромосом в наследственности.

Вопросы и упражнения

1. Сформулируйте определения понятий: политенная хромосома, цитологическая карта, ДНК-зонд, сравнительное картирование, секвенирование.
2. Как вы думаете, почему, несмотря на настоятельную потребность, подробные генетические карты для человека удалось получить почти на полвека позже, чем для дрозофилы?
3. Почему расстояния между генами, определённые по генетической и цитологической картам, в некоторых случаях могут довольно сильно отличаться друг от друга?
4. Что даёт для научной и практической деятельности человека изучение и составление генетических и цитологических карт?

Планирование эксперимента

5. Как вы думаете, можно ли построить генетическую карту редкого животного, если в распоряжении исследователя имеется всего один экземпляр этого вида? Как это сделать? Составьте план эксперимента.
6. Представьте, что вы генетик, изучающий сцепленное наследование у дрозофилы. В вашем распоряжении есть линия дрозофил с очень тёмным телом (такую рецессивную мутацию называют *ebony*) и линия мух с нормальным цветом тела и ярко-алыми глазами (мутация *cinnabar*). Спланируйте эксперимент, в котором можно определить, сцеплены ли гены *ebony* и *cinnabar* или нет.

§38

Сцепленное с полом наследование

• Гемизиготные организмы • Инактивация X-хромосомы

НАСЛЕДОВАНИЕ, СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ. Если гены, ответственные за формирование признака, расположены в аутосомах, наследование осуществляется независимо от того, какой из родителей (мать

или отец) является носителем изучаемого признака. Однако ситуация резко изменяется, когда признаки определяются генами, лежащими в половых хромосомах.

У очень многих животных принадлежность организма к мужскому или женскому полу определяется тем, какие половые хромосомы он получил от родителей — две одинаковые (XX) или разные (XY) (см. § 29). И в X-, и в Y-хромосомах, как и в аутосомах, находятся гены, которые могут быть и доминантными, и рецессивными. У гетерогаметных организмов (у млекопитающих и некоторых насекомых гетерогаметным является мужской пол, у птиц и части насекомых — женский) каждая из половых хромосом присутствует в единственном экземпляре, так как X- и Y-хромосомы негомологичны. Поэтому у таких организмов, называемых **гемизиготными**, гены, находящиеся в этих хромосомах, также присутствуют в единственном экземпляре. Признаки, кодируемые этими генами, у них проявляются в первом же поколении, независимо от того, доминантны они или рецессивны.

В Y-хромосоме животных содержится очень мало генов. Это и понятно — ведь большинство генов необходимо для нормального развития и самцам, и самкам, а Y-хромосомы у самок не бывает. У некоторых животных в Y-хромосоме находятся гены, определяющие признаки, передающиеся только по отцовской линии. Примером может служить окраска хвостового плавника у самцов аквариумной рыбки гуппи (рис. 121). В Y-хромосоме многих животных находится ген, в ходе индивидуального развития направляющий дифференцировку организма по мужскому пути.

X-хромосомы, которые есть и у самцов, и у самок, содержат большое количество генов. Большинство этих генов не имеет отношения к формированию специфических свойств женского или мужского пола, они отвечают за развитие самых разнообразных признаков. Однако наследование генов, находящихся в X-хромосомах, имеет свои особенности. Рассмотрим эту ситуацию на примере наследования окраски глаз у дрозофилы. У этих насекомых гетерогаметными являются самцы, которые имеют половые хромосомы X и Y. Рецессивный ген *w* (белые глаза) и его доминантный аллель *W* (красные глаза) находятся в X-хромосоме. При скрещивании белоглазых и красноглазых мух расщепление по фенотипу в потомстве зависит от того, кто из родителей был белоглазым — самец или самка (рис. 122).

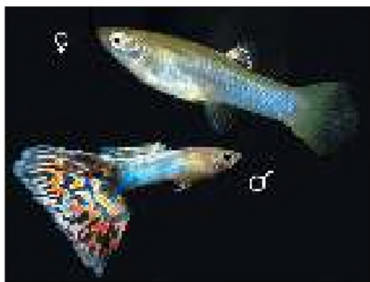
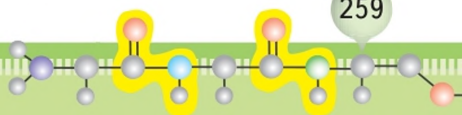


Рис. 121. Сцепленная с Y-хромосомой окраска хвостового плавника у гуппи



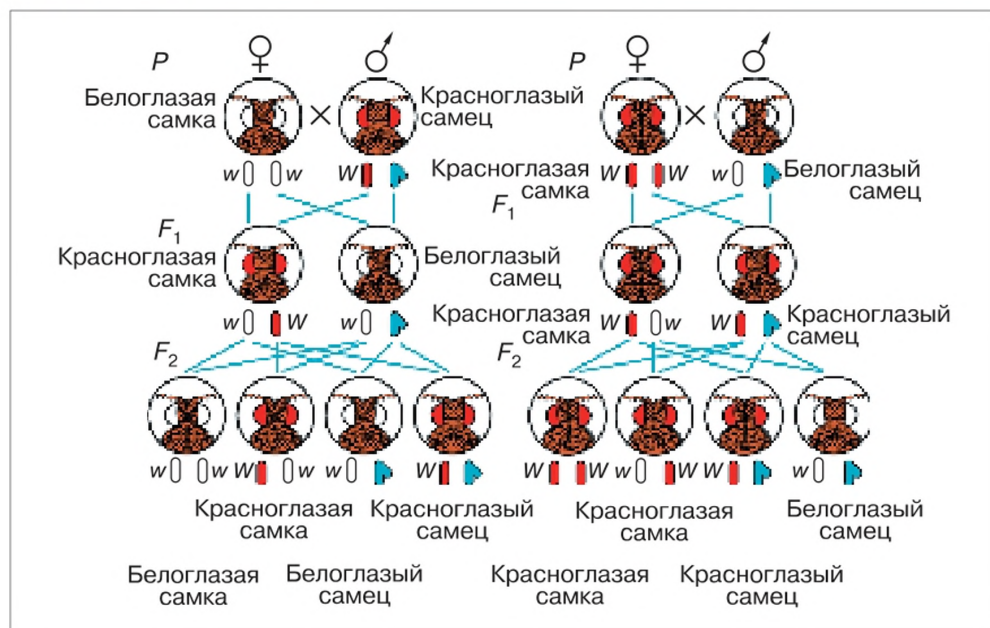
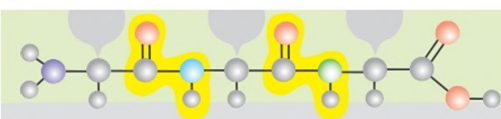


Рис. 122. Схема сцепленного с полом наследования у дрозофилы

Чтобы подчеркнуть, что гены находятся в X-хромосоме, генотип белой самки записывают как X^wX^w , а генотип красного самца — как X^WY . В левой части рисунка изображена схема скрещивания белой самки с красным самцом:

$$\begin{array}{lcl}
 P & X^wX^w & \times X^WY \\
 \text{Гаметы} & X^w & X^W; Y \\
 F_1 & 1 X^WX^w : 1 X^wY
 \end{array}$$

В F_1 все самки будут красными, а все самцы — белыми. В F_2 половина самок и половина самцов будут белыми, половина — красными.

Если в качестве родителей взять красную самку и белого самца, то результаты скрещивания будут совсем другими:

$$\begin{array}{lcl}
 P & X^wX^w & \times X^WY \\
 \text{Гаметы} & X^w & X^W; Y \\
 F_1 & 1 X^WX^w : 1 X^wY \\
 \text{Гаметы} & X^W, X^w & X^W, Y \\
 F_2 & 1 X^WX^W : 1 X^WX^w : 1 X^WY : 1 X^wY
 \end{array}$$

В F_1 и самцы, и самки будут красноглазыми, а в F_2 будет расщепление в отношении три красноглазых к одному белоглазому, причём белоглазыми будут только самцы.

Признаки, сцепленные с полом, известны и у человека, например очень тяжёлое наследственное заболевание *гемофилия*, при котором снижена способность крови к свёртыванию. У гемофиликов даже небольшие царапины и ссадины вызывают тяжёлые кровотечения. Это заболевание встречается, за редчайшими исключениями, только у мужчин. Было установлено, что гемофилия обусловлена рецессивным геном, поэтому гетерозиготные по данному гену женщины обладают обычной свёртываемостью крови. Рассмотрим, какое потомство может появиться у женщины — носительницы гена гемофилии, вступающей в брак с нормальным по этому признаку мужчиной.

Ген, обуславливающий нормальную свёртываемость крови, обозначим H , а ген, при котором кровь теряет способность свёртываться, — h . Учитывая, что в генотипе женщины присутствуют две X -хромосомы, а у мужчины — одна X -хромосома и одна Y -хромосома, запишем схему наследования гемофилии:

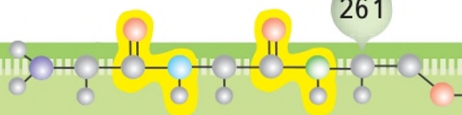
P	$X^H X^h$ носительница гена гемофилии	×	$X^H Y$ здоровый мужчина	$X^H X^H$ здоровая женщина
Гаметы	X^H, X^h		X^H, Y	
F1	$X^H X^h$ носительница гена гемофилии	×	$X^H Y$ здоровый мужчина	$X^h Y$ мужчина, больной гемофилией

Женщина передаёт половине своих сыновей X -хромосому с геном нормальной свёртываемости крови, а половине — X -хромосому с геном гемофилии. Среди её сыновей могут быть и здоровые, и больные гемофилией с вероятностью $1/2$ (рис. 123).

В то же время все дочери в любом случае получают X -хромосому от своего отца с геном H , поэтому у них всегда нормальная свёртываемость крови, но половина дочерей будут гетерозиготными носительницами этого гена.

Ген дальтонизма (неспособность различать красный и зелёный цвета) также локализован в X -хромосоме.

ИНАКТИВАЦИЯ X -ХРОМОСОМЫ У САМОК. Вы знаете, что в соматических клетках диплоидных организмов все гены находятся в двойном количестве. Но есть одно исключение из этого правила — у самцов гены, находящиеся в X -хромосоме, присутствуют в одном эк-



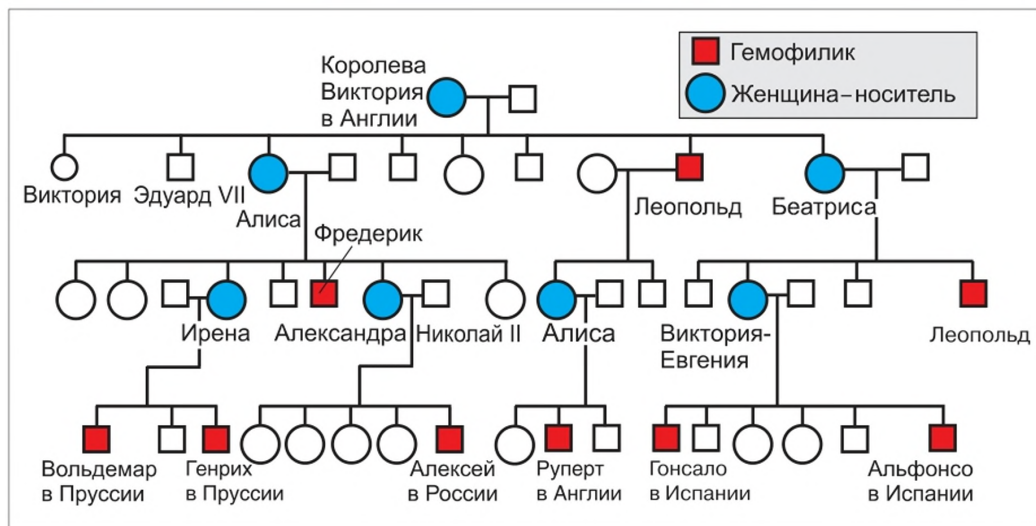
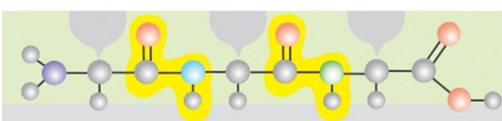


Рис. 123. Наследование гемофилии

земляре. Если все гены, находящиеся в аутосомах, обозначить буквой A , то соотношение X/A у самцов и самок будет различаться в два раза. А баланс генов очень важен для нормального функционирования генома. Нарушение этого баланса может приводить к серьезным нарушениям в развитии организма. Каков же выход из такого положения? Оказывается, у самок млекопитающих «лишняя» X -хромосома в соматических клетках подвергается дополнительной очень плотной упаковке, в результате чего гены, находящиеся в ней, не работают. Таким образом, у самок работающей оказывается только одна из X -хромосом, и баланс генов сохраняется. В половых клетках и на ранних стадиях дробления в женских клетках активны обе X -хромосомы. Затем одна из X -хромосом подвергается инактивации, причём то, какая это будет хромосома — полученная от матери или от отца, является делом случая. При последующих делениях в каждой клетке в ходе роста организма инактивированной остаётся та же X -хромосома, что и в клетке-предшественнице. В результате женский организм оказывается мозаичным — в одной части клеток работает отцовская хромосома, в другой — материнская.

Рассмотрим это на примерах. Ген, обуславливающий нормальную свёртываемость крови H , полностью доминирует над геном гемофилии h . Так как инактивация X -хромосомы случайна, в организме женщины, гетерозиготной носительницы гемофилии $X^H X^h$, только половина клеток оказывается способной синтезировать фактор свёртываемости.

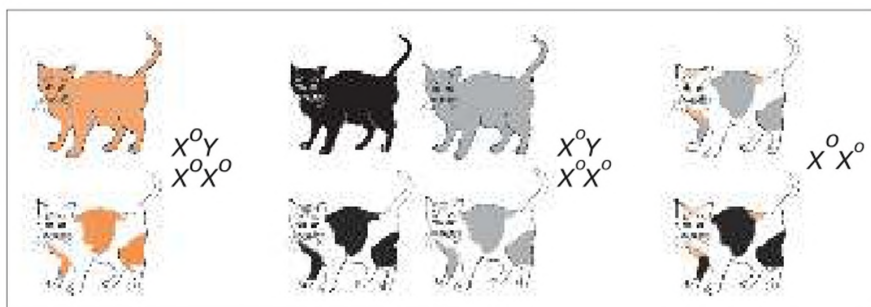
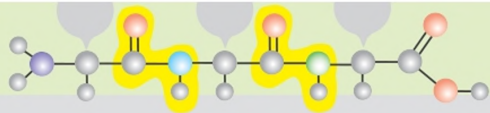


Рис. 124. Наследование окраски у кошек

Однако этого количества белка достаточно для того, чтобы кровь свёртывалась и болезнь не проявлялась.

Теперь рассмотрим пример, когда ген, находящийся в X -хромосоме, взаимодействует с неаллельными генами, находящимися в аутосомах (рис. 124). На окраску шерсти у кошек влияют разные аутосомные гены, в том числе и ген чёрной (или серой) окраски. Эти гены одинаковы и у самцов, и у самок. Ещё один аутосомный ген отвечает за то, что эта окраска будет не сплошной, а пятнами на белом фоне. Кроме того, в X -хромосоме есть ген, доминантный аллель которого (O) любую окраску переводит в рыжую. Рецессивный аллель o такой способностью не обладает. При наличии в генотипе доминантного гена O окраска будет рыжей независимо от того, какая окраска (небелая) закодирована в аутосомных генах. Если доминантного гена O нет, то проявится серая или чёрная окраска. У котов X -хромосома одна, поэтому, если в ней находится доминантный ген O , кот будет рыжий или рыже-белый. Если же в X -хромосоме будет рецессивный ген o , то в зависимости от того, какие у кота аутосомные гены окраски, он будет чёрным, чёрно-белым, серым или серо-белым.

У кошек две X -хромосомы, поэтому у них больше возможных вариантов окраски. Если кошка гомозиготна по гену O , то варианты окраски у неё такие же, как и у котов, — рыжая и рыже-белая (OO); если по гену o (oo), то окраска будет чёрная, чёрно-белая, серая или серо-белая. Ситуация меняется, если кошка гетерозиготна (Oo). Ведь у неё одна из X -хромосом инактивирована, причём в разных участках тела разная (X^O или X^o). Значит, у неё в одних участках тела работает хромосома X^O , и эти участки будут рыжими или рыже-белыми. В других участках эта хромосома инактивирована, работает X^o , и эти участки будут чёрными, чёрно-белыми, серыми или серо-белыми. В результате у кошки на шкурке будут чередоваться рыжие и чёрные или серые пятна, а если у неё ещё есть и ген пегости, то она будет трёхцветная.



Таким образом, трёхцветной может быть только кошка, а кот не может. Такой способ компенсации дозы гена характерен для млекопитающих. У других животных, например у дрозофилы, компенсация происходит за счёт более интенсивной работы генов, находящихся в единственной X-хромосоме.

Вопросы и упражнения

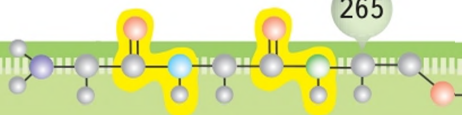
1. Подумайте, в каких случаях сцепленный с полом рецессивный признак может проявляться у животных и мужского, и женского пола. А только у мужского? А только у женского?
2. Какое практическое значение может иметь изучение признаков, сцепленных с полом?

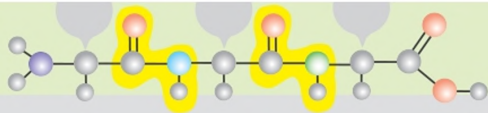
Задачи

3. У человека цветовая слепота обусловлена рецессивным геном c , а нормальное цветовое зрение — его доминантным аллелем C . Ген цветовой слепоты локализован в X-хромосоме. В браке женщины с нормальным зрением, брат которой страдал цветовой слепотой, и мужчины с нормальным зрением, у отца которого также была цветовая слепота, родились три дочери с нормальным зрением и два сына с цветовой слепотой. Определите генотипы всех упомянутых лиц.
4. У чёрной кошки родились чёрные и трёхцветные котята. Какова окраска их отца? Какого пола чёрные котята? А трёхцветные?
5. У дрозофилы рецессивный ген l находится в X-хромосоме. Внешне он никак не проявляется, но обладает рецессивным летальным действием. Доминантный ген Var также находится в X-хромосоме и определяет признак «полосковидные глаза». Скрестили самку с полосковидными глазами и самца с нормальными глазами. В потомстве все самцы имели полосковидные глаза, а среди самок половина была с нормальными глазами, половина — с полосковидными. Какие мухи получатся в F_2 ? Рассмотрите оба варианта получения F_2 .
6. У человека аниридия (вид слепоты) зависит от доминантного аутосомного гена, летального в гомозиготном состоянии, а оптическая атрофия (другой вид слепоты) — от рецессивного гена, локализованного в X-хромосоме. Мужчина с оптической атрофией, родители которого имели нормальное зрение, женился на женщине с аниридией, гомозиготной по аллелю, отвечающему за отсутствие оптической атрофии. Определите возможный фенотип потомства.
7. Самостоятельно составьте достаточно сложную генетическую задачу (полигибридное скрещивание, сцепленное наследование, взаимодействие генов). При составлении задачи обратите внимание на то, чтобы в условии было достаточно данных для её решения, но не было лишних сведений. Обязательно проверьте, решается ли задача однозначно. Проведите в классе конкурс на лучшую задачу.

Готовимся к экзамену

1. Известно, что самцы медоносной пчелы (трутни) развиваются из неоплодотворённых яиц. Сколько аллелей каждого гена может быть в их клетках?
2. Вы знаете, что митохондрии эукариот содержат ДНК. Подчиняются ли признаки, кодируемые митохондриальными генами, законам Менделя? Почему?
3. Вспомните, что такое ген. Чем можно объяснить, что один ген может иметь множество аллелей?
4. У человека высота певческого голоса определяется одним геном с неполным доминированием: AA — бас у мужчин и альт у женщин, Aa — баритон у мужчин и меццо-сопрано у женщин, aa — тенор у мужчин и сопрано у женщин. Какова вероятность того, что у девочки будет меццо-сопрано, если у папы баритон, а у мамы сопрано?
5. У человека курчавые волосы C доминируют над прямыми c , наличие веснушек D — над их отсутствием d . Курчавый отец без веснушек и мать с прямыми волосами и веснушками имеют троих детей. Все дети курчавые и с веснушками. Каковы генотипы родителей? Какие и с какой вероятностью у них могут быть внуки, если их сын женится на женщине с гладкими волосами и без веснушек?
6. У мышей серая окраска доминирует над чёрно-огненной окраской (тёмная спинка, ярко-жёлтое брюшко), которая, в свою очередь, доминирует над чёрной окраской. Жёлтая окраска доминантна по отношению ко всем окраскам ($A^y > A > a^t > a$). Жёлтую мышь (1) скрестили с чёрной (2). Получили четыре жёлтых и пять серых мышей. Затем серую мышь (3) из этого потомства скрестили с чёрно-огненной (4), получили серых (5), чёрно-огненных (6) и чёрных (7) мышей. Каковы генотипы всех мышей?
7. В семье, где отец имеет III группу крови и карие глаза, а мать — II группу крови и карие глаза, родился голубоглазый ребёнок с I группой крови. Определите генотипы родителей и вероятность рождения в этой семье ребёнка с IV группой крови и карими глазами.
8. У дрозофилы доминантный ген H определяет признак «волосатые крылья», а рецессивный ген h , наследуемый независимо, — признак «зачаточные крылья». Самку с нормальными крыльями скрестили с бескрылым самцом. Все самки в потомстве оказались с волосатыми крыльями, а все самцы — с нормальными. Какое потомство получится от скрещивания мух F_1 между собой?
9. Окраска цветков растения определяется комплементарным действием трёх доминантных генов — A , B и C . Скрестили два растения, гетерозиготные по всем трём генам. Какая часть потомства будет иметь белые цветки?
10. У человека цвет кожи определяется двумя несцепленными генами A_1 и A_2 . Функции этих двух генов идентичны — синтез тёмного пигмента. Доминантные аллели этих генов не полностью доминируют над своими рецессивными аллелями. Наличие четырёх доминантных аллелей ($A_1A_1A_2A_2$) характерно для чернокожих, трёх — для темнокожих. Два доминантных аллеля в любом со-





четании ($A_1A_1a_2a_2$, $a_1a_1A_2A_2$ или $A_1a_1A_2a_2$) обуславливают смуглую кожу, один доминантный аллель — светлую кожу, а в отсутствие доминантных аллелей кожа белая. В браке двух смуглых людей родился белокожий ребёнок. Каковы генотипы родителей?

11. У лошадей ген вороной масти B доминирует над геном рыжей масти b , а доминантный ген C вызывает развитие серой окраски (из-за ранней седины) при любой масти. В результате скрещивания серого жеребца с рыжей кобылой родился вороной жеребёнок. Каких потомков в будущем можно ожидать от скрещивания этого жеребёнка с рыжей кобылой?

12. У морских свинок сплошная окраска (A) доминирует над наличием белых отметин, чёрная окраска (B) — над коричневой, короткая шерсть (L) — над длинной, тёмный цвет глаз (E) — над розовым, наличие звёздочки (вихра) на лбу (N) — над гладкой шерстью.

Чёрная короткошёрстная свинка с розовыми глазами и звёздочкой была скрещена с бело-коричневым короткошёрстным самцом с тёмными глазами и со звёздочкой. У них родились два детёныша: один бело-коричневый длинношёрстный с тёмными глазами и со звёздочкой, другой чёрный длинношёрстный с розовыми глазами и без звёздочки. Определите генотипы родителей. Какова вероятность рождения коричневого длинношёрстного розовоглазого детёныша без звёздочки?

13. У человека катаракта (K) и полидактилия (P) обусловлены тесно сцепленными доминантными аутосомными генами (вероятность кроссинговера между ними чрезвычайно мала). Мужчина, унаследовавший катаракту от своей матери, а полидактилию от отца, вступает в брак со здоровой женщиной. Какова вероятность, что в этой семье родится ребёнок, страдающий обоими дефектами? Какова вероятность рождения ребёнка, имеющего один дефект? Какова вероятность рождения здорового ребёнка?

14. Гибриды F_1 от скрещивания мышей с длинной (l) волнистой (w) шерстью с мышами, имеющими прямую шерсть нормальной длины, имели прямую шерсть нормальной длины. В результате анализирующего скрещивания получили 198 особей с длинной волнистой шерстью, 46 — с волнистой шерстью нормальной длины, 54 — с прямой длинной и 202 — с прямой шерстью нормальной длины. Напишите схему скрещивания. Каково расстояние между указанными генами?

15. У дрозофилы в одной хромосоме находятся рецессивные гены b (чёрное тело), c (киноварные глаза), p (пурпурные глаза) и v (зачаточные крылья). В попарных анализирующих скрещиваниях дигетерозигот с соответствующими гомозиготами были получены следующие значения частот кроссинговера: между генами b и v — 18,5%, между генами b и c — 9%, между генами b и p — 6%, между генами c и v — 9,5%, между генами p и v — 12,5%. На основании этих результатов постройте генетическую карту данного района хромосомы.

16. Известно, что рецессивные гены гемофилии (h) и дальтонизма (d) находятся в X -хромосоме; расстояние между ними определено в 10 сантиморганов. Здоровая девушка, мать которой дальтоник, а отец гемофилик, выходит замуж за здорового мужчину, все родственники которого также здоровы. Определите, какова вероятность появления в этой семье здоровых девочек и мальчиков.

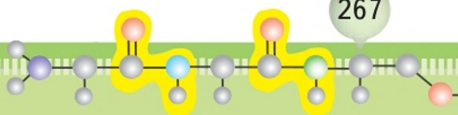
ГЛАВА VII. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЯВЛЕНИЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить:

- что такое мейоз и как он протекает;
- как формулируется третий закон Менделя;
- в чём особенности полового размножения;
- что называют кроссинговером;
- какой набор хромосом называют гаплоидным;
- как организован генетический аппарат митохондрий и пластид;
- какие признаки называют полигенными.

Изучив эту главу, вы сможете:

- объяснять, как возникают новые признаки или их новые сочетания;
- объяснять важнейшие различия наследственной и ненаследственной изменчивости;
- различать особенности наследования соматических и генеративных мутаций;
- объяснять, какие преимущества для исследования родства разных видов имеет митохондриальная ДНК по сравнению с ядерной;
- научиться строить вариационный ряд и график изменчивости изучаемого признака.



- Изменчивость • Комбинативная изменчивость
- Конъюгация у прокариот • Горизонтальный перенос генов

Изменчивость — свойство живых организмов существовать в различных формах (вариантах). Различают изменчивость наследственную и ненаследственную (модификационную). **Наследственная (генотипическая) изменчивость** связана с изменением генетической информации у потомков (клеток или организмов) по сравнению с родителями. Под **модификационной изменчивостью** понимают способность организмов изменять фенотип под влиянием условий окружающей среды. В отличие от наследственной изменчивости, она не связана с изменениями генотипа и последующим поколениям не передаётся.

Наследственная, или генотипическая, изменчивость — основа разнообразия живых организмов и главное условие их способности к эволюционному развитию. Основной вклад в наследственную изменчивость вносят изменения ядерного генома. Существует также **внеядерная изменчивость** — изменчивость цитоплазматических органелл (митохондрий и хлоропластов). Генотипическая изменчивость складывается из мутационной и комбинативной изменчивости (рис. 125). При этом надо

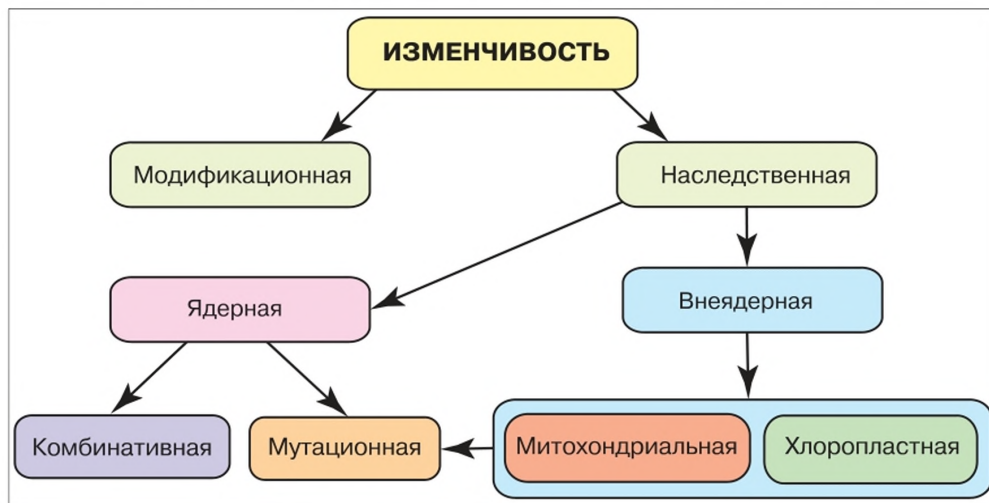


Рис. 125. Классификация изменчивости

учитывать, что для генетического материала митохондрий и пластид характерна только мутационная изменчивость.

КОМБИНАТИВНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ. Генотип потомков, как известно, представляет собой сочетание аллелей генов, полученных от родителей. Число генов у большинства организмов исчисляется тысячами, поэтому комбинирование аллелей при половом размножении приводит к формированию нового уникального генотипа и фенотипа. **Комбинативная изменчивость** представляет собой формирование генотипа потомков в результате рекомбинации родительских генов.

ИСТОЧНИКИ КОМБИНАТИВНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ. Сама возможность комбинативной изменчивости обусловлена наличием мейоза и полового размножения. *Независимое расхождение гомологичных хромосом в первом делении мейоза* — важнейший источник комбинативной изменчивости. Именно независимое расхождение хромосом, как вы знаете, — основа третьего закона Менделя (см. § 33). Появление зелёных гладких и жёлтых морщинистых семян во втором поколении от скрещивания растений с жёлтыми гладкими и зелёными морщинистыми семенами — результат комбинативной изменчивости.

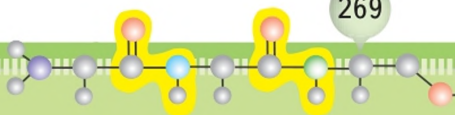
Зададимся вопросом: чему равно число гамет различных типов, образуемых гибридом F_1 ?

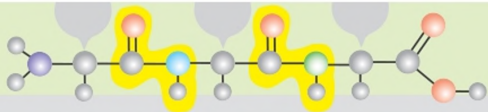
У моногибрида Aa образуется два сорта гамет, или 2^1 , у дигибрида $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$ — четыре, или 2^2 , у тригибрида — 2^3 , а у полигибрида — 2^n . Цифра 2 указывает на наличие двух разных аллелей данного гена, а n — на число генов, по которым осуществляется расщепление. У домовей мыши, хорошо изученного генетического объекта, 20 пар хромосом. Пусть в каждой паре гомологов только один из генов находится в гетерозиготном состоянии, тогда разнообразие типов гамет, которые потенциально могут образовываться у любой особи, достигает величины $2^{20} = 1\,048\,576$, т. е. превышает миллион. В действительности каждая пара хромосом содержит много генов в гетерозиготном состоянии. Следовательно, и число различных типов гамет может быть значительно больше.

NB

В комбинативную изменчивость вносят вклад только те гены, которые у данного индивидуума находятся в гетерозиготном состоянии.

Большой вклад в комбинативную изменчивость вносит также *кроссинговер*, поскольку в результате этого процесса появляются хромосомы, несущие отличные от родительских наборы аллелей. Известно, например, что в каждой паре хромосом у мыши происходит как минимум один перекрёст, и в результате могут появиться две кроссоверные хромосомы, а следовательно, и два новых типа гамет. Формирование крос-





соверших хромосом в мейозе — мейотическая рекомбинация (см. § 29) резко расширяет разнообразие гамет, что при оплодотворении приводит к появлению комбинаций признаков, не характерных для родителей.

И наконец, ещё один источник комбинативной изменчивости — *случайная встреча гамет при оплодотворении*. При моногибридном скрещивании возможны четыре комбинации: AA , Aa , Aa и aa , т. е. 4^1 . При дигибридном скрещивании число комбинаций возрастает до $4^2 = 16$, при тригибридном — до $4^3 = 64$, а при полигибридном — до 4^n . Для мышей при условии, о котором сказано выше, получаем $4^{20} = 2^{40} \approx 10^{12}$. Это минимальная оценка из всех возможных.

Явление множественного аллелизма (см. § 32) значительно увеличивает число потенциально возможных комбинаций.

NB

Все три основных источника комбинативной изменчивости: кроссинговер, независимое расхождение хромосом в мейозе и случайное сочетание гамет при оплодотворении — действуют независимо и одновременно, создавая огромное разнообразие генотипов.

Однако новые комбинации генов не только часто и легко возникают, но и легко разрушаются. Именно поэтому нередко в потомстве выдающихся по своим качествам живых организмов появляются особи, уступающие родителям.

У организмов, не имеющих полового размножения, возможности комбинативной изменчивости значительно меньше. У прокариот нет ни мейоза, ни кроссинговера, ни оплодотворения. Тем не менее обмен генетическим материалом у них может происходить во время **конъюгации** — особого процесса, при котором две бактерии тесно сближаются друг с другом и часть вновь синтезированной молекулы ДНК переходит из одной клетки в другую. Эта ДНК встраивается в молекулу ДНК бактерии, а гомологичный ей участок, который ранее находился в «хозяйской» молекуле, вырезается и разрушается с помощью ферментов (см. § 29). Этот процесс не связан с размножением, его единственное предназначение — горизонтальный (т. е. между организмами, которые не являются предками или потомками друг друга) обмен генетической информацией, или **горизонтальный перенос генов**. Рекомбинация у прокариот может происходить также с помощью обмена плазмидами — небольшими кольцевыми молекулами ДНК, несущими некоторые важные гены (см. § 21).

Вопросы и упражнения

1. Дайте определение понятия «изменчивость». Встречается ли подобное явление в неживой природе?

2. Каковы причины возникновения комбинативной изменчивости?
3. Может ли комбинативная изменчивость проявляться при отсутствии полового размножения?

Задача

4. В геноме человека содержится около 25 тыс. генов. Установлено, что каждый человек гетерозиготен в среднем по 6,7% генов. Определите, сколько вариантов гамет возможно у людей.

\$40

Мутационная изменчивость. Генные мутации

- Мутационная теория • Генные мутации
- Генеративные и соматические мутации • Закон гомологических рядов наследственной изменчивости

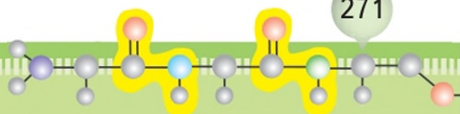
Причиной мутационной изменчивости являются **мутации** — стойкие, внезапно возникшие наследуемые изменения генотипа. Термин «мутация» был введён голландским учёным Х. де Фризом. Изучая наследование различных признаков у садового растения энотеры, он обнаружил случайно возникшие отклонения от обычного фенотипа — изменение формы и окраски листьев, высоты растения и т. д. Эти отклонения оказались стойкими, т. е. при семенном размножении передавались по наследству без изменений. На основании его опытов были сформулированы положения **мутационной теории**:

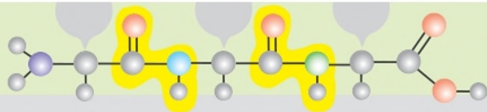
- мутации дискретны и не образуют непрерывных рядов изменчивости;
- мутации константны и устойчиво передаются из поколения в поколение;
- мутации возникают редко;
- мутации ненаправленны.

Мутации могут затрагивать весь геном, отдельные хромосомы или гены. Такие мутации называют соответственно геномными, хромосомными и генными. В настоящее время к мутационным изменениям относят и перемещение мобильных генетических элементов (подробнее о них см. § 46).

ГЕННЫЕ МУТАЦИИ. Наиболее часто встречающийся класс мутационных изменений — **генные мутации**. Они связаны с изменением первичной структуры ДНК в пределах гена.

Генные мутации называют *точковыми*, если затрагивается одна пара нуклеотидов. В результате точковой мутации может произойти за-





мена одной пары нуклеотидов на другую, выпадение или вставка пары нуклеотидов. Каковы же будут результаты такого изменения? Поясним это на примере, который приводился в § 16 при объяснении свойств генетического кода:

жил был кот тих был сер мил мне тот кот

Замена одной буквы в этой фразе не сделает фразу бессмысленной, но приведёт к изменению смысла:

жил был кот лих был сер мил мне тот кот

На «языке» белка это будет означать замену аминокислоты, что приведёт к изменению «смысла» — синтезу изменённого белка. Подобные мутации так и называют — *миссенс-мутации* (от англ. *missence* — неправильный смысл). Примером такой мутации может служить замена аденина на тимин в шестом кодоне β -цепи гемоглобина у человека, приводящая к синтезу изменённого гемоглобина и развитию наследственного заболевания серповидноклеточной анемии (см. § 13).

Иногда замена нуклеотида может полностью нарушать смысл гена, например, приводя к возникновению стоп-кодонов внутри гена и синтезу укороченной белковой молекулы или, наоборот, превращая стоп-кодон в значащий, в результате чего будет синтезироваться необычно длинная молекула белка. Обычно в таких случаях функция белка нарушается полностью. Такие мутации называют *нонсенс-мутациями* (от англ. *nonsense* — бессмыслица).

Выпадение или добавление пары комплементарных нуклеотидов может очень сильно нарушить работу гена, так как при этом нарушается смысл всех кодонов, стоящих после такой вставки или выпадения. Мутация этого типа приводит к так называемому *сдвигу рамки считывания*, что обычно также полностью выключает ген.

Генные мутации могут возникать в результате ошибок в процессе удвоения молекул ДНК. Так как точность этого процесса велика, то мутации возникают редко — в среднем одна на 10—100 тыс. копий.

NB

Благодаря тому что мутации возникают периодически, они накапливаются в генотипах организмов, создавая генетическое разнообразие всего живого. Ведь именно благодаря мутациям возникают аллельные варианты генов.

Изменяться в результате возникновения мутаций (мутировать) может любой ген, контролирующий любой признак организма. В зависи-

мости от того, какие признаки изменяются в результате мутации, мутации могут быть вредны для организма или нейтральны, а в редких случаях при определённых условиях даже полезны. Мутации регуляторных генов, которые включают или выключают другие гены в ходе индивидуального развития, могут приводить к значительным изменениям в темпах и направлении развития организма, а также играть большую роль в эволюции.

ГЕНЕРАТИВНЫЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ МУТАЦИИ. Мутации могут возникать в любых клетках организма. Те из них, которые возникают в половых клетках, получили название **генеративных мутаций**. Мутации, возникающие в любых клетках тела, за исключением половых, называют **соматическими**. Хотя механизмы возникновения обоих типов мутаций одинаковы, их вклад в изменение признаков и, следовательно, эволюционное значение различны.

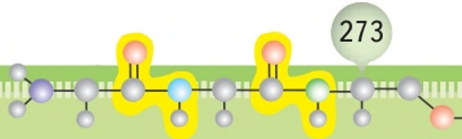
Соматические мутации проявляются мозаично. Это означает, что только та часть клеток организма, которая является потомком первой мутантной соматической клетки, имеет мутантный фенотип. Чем раньше в ходе индивидуального развития возникает соматическая мутация, тем большим оказывается участок тела, несущий мутантный признак (изменённая окраска, форма и т. д.). У растений вегетативный орган с вновь возникшей соматической мутацией можно отделить и размножить. Так были получены некоторые сорта плодовых и ягодных растений.

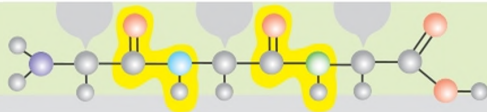
ЗАКОН ГОМОЛОГИЧЕСКИХ РЯДОВ. Выдающийся советский биолог Николай Иванович Вавилов (1887—1943) многие годы изучал мутационную изменчивость у культурных растений и их диких предков. Мутационный процесс у генетически близких родов и видов протекает параллельно. В результате этого у разных форм возникают сходные мутации, которые Вавилов назвал **гомологическими рядами наследственной изменчивости**. Генетически близкие виды и роды он расположил в определённом порядке в соответствии с вариантами изменчивости:

$$\begin{aligned} g_1 (a_1 + b_1 + c_1 + \dots), \\ g_2 (a_2 + b_2 + c_2 + \dots), \\ g_3 (a_3 + b_3 + c_3 + \dots), \end{aligned}$$

где g_1, g_2, g_3 — генетически родственные виды; $a_1, b_1, c_1, a_2, b_2, c_2, a_3, b_3, c_3$ — варьирующие признаки.

Это позволило Вавилову обнаружить следующую закономерность: *близкородственные виды и роды благодаря большому сходству их генотипов обладают сходной наследственной изменчивостью*. Обнаруженное Вавиловым явление известно в биологии как **закон гомологических рядов наследственной изменчивости**.





Вопросы и упражнения

1. Сформулируйте основные положения мутационной теории.
2. В каких случаях проявление мутации будет более выраженным — при выпадении одной, двух или трёх пар нуклеотидов? Ответ аргументируйте.
3. Разработка методов определения последовательности нуклеотидов в ДНК позволила установить, что гены всех организмов содержат огромное количество точковых мутаций, которые, даже находясь в гомозиготном состоянии, не изменяют белки, кодируемые этими генами, и поэтому никак не проявляются в фенотипе. Чем можно объяснить такое «скрытое» существование мутаций?
4. Чем различается наследование соматических и генеративных мутаций и какова их значимость для организма?

Поиск, анализ и переработка информации

5. В средствах массовой информации время от времени появляются сообщения о рождении животных-мутантов (например, двухголового телёнка или четырёхногого цыплёнка). Некоторые из этих сообщений являются газетными утками, однако такие уродливые животные действительно иногда рождаются. Как вы думаете, насколько правильно считать их мутантами? Если это не мутации, то что это за явление?
6. Свой закон гомологических рядов изменчивости Н. И. Вавилов вывел, наблюдая изменчивость растений. Однако этот закон в той же мере выполняется и для животных. В доступных источниках информации найдите примеры таких рядов для человека и других млекопитающих и подготовьте доклад или презентацию.

§41

Геномные и хромосомные мутации

• Полиплоидия • Анеуплоидия

Геномные и хромосомные мутации связаны не с изменением отдельных генов, а с изменением числа или структуры хромосом. Эти мутации отличаются от генных и механизмом возникновения. Чаще всего они возникают при нарушении мейотических процессов — конъюгации и перекрёста хромосом и расхождения хромосом во время анафазы.

ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ. Мутации, приводящие к изменению числа хромосом, называют **геномными мутациями**. Наиболее распространённым типом геномных мутаций является **полиплоидия** — изменение числа хромосом, кратное гаплоидному. У полиплоидных организмов гаплоидный (n) набор хромосом в клетках повторяется не два раза, как у диплоидов, а три, четыре и более.

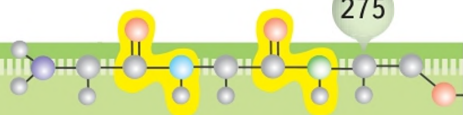
Возникновение полиплоидов связано с нарушением протекания митоза или мейоза. В частности, нарушение расхождения гомологичных хромосом в мейозе приводит к формированию гамет с «неправильным» числом хромосом. У диплоидных организмов в результате такого процесса могут образоваться диплоидные ($2n$) гаметы.

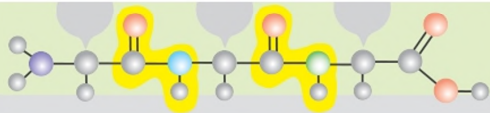
Полиплоидные виды растений довольно часто обнаруживают в природе, у животных полиплоидия встречается намного реже. Многие полиплоидные растения характеризуются более мощным ростом, крупными размерами и другими свойствами, что делает их ценными для генетико-селекционных работ. Растения, имеющие нечётный набор генов — три (триплоиды), пять (пентаплоиды), характеризуются резким снижением плодovitости. Главная причина этого явления связана с нарушениями нормального протекания мейоза: при расхождении конъюгирующих гомологичных хромосом в первом делении мейоза постоянно возникают «лишние» хромосомы, а в конечном счёте — гаметы с недостаточным или избыточным числом хромосом.

Среди полиплоидов различают формы, у которых несколько раз повторён один и тот же набор хромосом (*автополиплоиды*), а также полиплоиды, возникшие при межвидовой гибридизации и содержащие несколько разных наборов хромосом (*аллополиплоиды*) (об этом будет рассказано в учебнике для 11 класса, в главе «Доместикация и селекция»).

Изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному набору, называют **гетероплоидией** или **анеуплоидией**. Такие мутации являются следствием нарушения правильности расхождения хромосом в мейозе. Если обе гомологичные хромосомы отойдут к одному и тому же полюсу делящейся клетки, то возникнут несбалансированные гаметы, в одной из которых будет лишняя хромосома, а в другой одной хромосомы будет не хватать. При оплодотворении такой гаметы возникнет зигота с нечётным числом хромосом: $2n + 1$ или $2n - 1$. Наличие одной лишней хромосомы в клетках организма называют **трисомией**, отсутствие одной хромосомы — **моносомией**. Растения — трисомики или моносомики — обычно растут нормально и даже могут размножаться половым путём. При этом растение образует как гаплоидные гаметы, так и гаметы с лишней хромосомой. Поэтому если растение гетерозиготно по гену a , находящемуся в лишней хромосоме, у него образуется не два, а четыре типа гамет: A , a , Aa и aa .

У животных анеуплоидия — серьёзное нарушение баланса генов. Хотя в анеуплоидных клетках присутствуют все гены, изменение генного баланса приводит к значительным, иногда даже несовместимым с жизнью нарушениям в развитии организмов. Анеуплоидия по большому числу хромосом встречается очень редко.





ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ. Перестройки хромосом, или хромосомные мутации, — это изменения структуры хромосом, обычно видимые под микроскопом. Необходимым условием возникновения этих изменений являются разрывы хромосом. В дальнейшем разрывы могут восстанавливаться — для этого в клетке существуют специальные молекулярные механизмы (см. § 18). Однако восстановление исходной структуры происходит не всегда; в таком случае возникают хромосомные перестройки. Основные типы хромосомных перестроек изображены на рисунке 126. Удвоение участка хромосомы называют *дупликацией*, выпадение участка — *делецией*, поворот участка внутри хромосомы на 180° — *инверсией*, обмен участками между негомологичными хромосомами — *транслокацией*. Частным случаем транслокации является *слияние* хромосом, когда на другую хромосому переносится не участок хромосомы, а целая хромосома.

Как же проявляются подобные мутации? Если удвоился или выпал небольшой участок хромосомы и нарушения баланса генов невелики, мутации мало сказываются на жизнеспособности организма. Пример

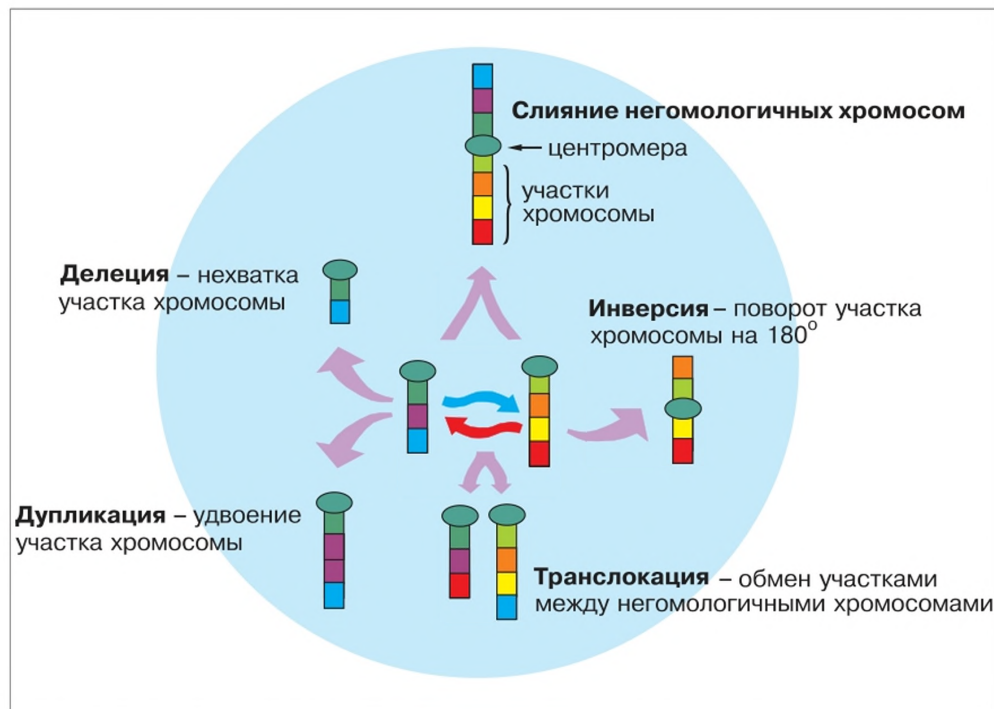


Рис. 126. Возникновение основных типов хромосомных перестроек

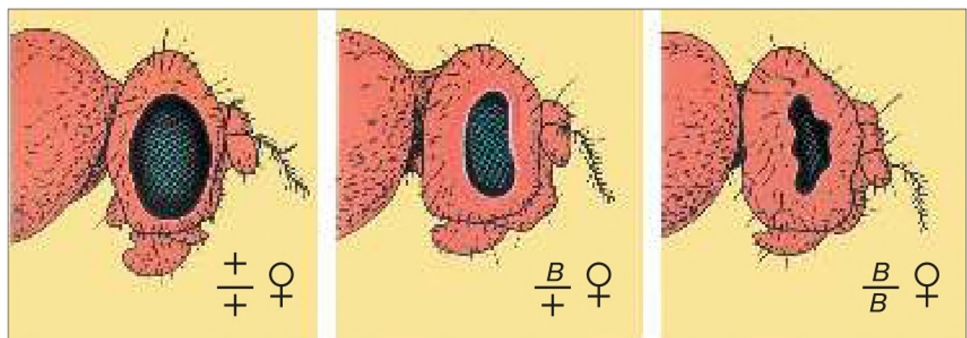
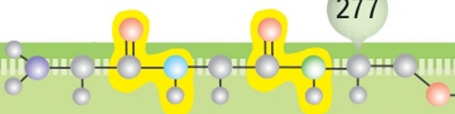


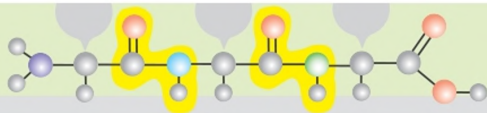
Рис. 127. Фенотип (форма глаз) у дрозофил различных генотипов, несущих мутацию *Bar*

дупликации — хорошо известная мутация *Bar* (полосковидные глаза) у дрозофилы, затрагивающая структуру глаза (рис. 127).

Делеции или дупликации, затрагивающие протяжённые участки хромосом, могут значительно нарушать баланс генов, что сказывается на жизнеспособности организмов. Примером такого действия делеции является доминантная мутация «жёлтая мышь», в гомозиготном состоянии приводящая к гибели во время эмбрионального развития (подробнее см. § 47). Известно, что у млекопитающих доминантные мутации, приводящие к гибели ещё до рождения (естественно, что такие мутации наследоваться не могут, а каждый раз возникают заново), почти всегда представляют собой крупные делеции и дупликации.

Возникновение всех этих мутаций приводит к нарушению гомологичности хромосом. Как же в этих случаях протекает мейоз и образование гамет? В клетках с дупликациями и делециями при конъюгации хромосом непарный участок образует «петлю», и конъюгация, кроссинговер и расхождение хромосом происходят без затруднений (рис. 128, I). У носителей инверсий, если участок инверсии мал, во время мейоза хромосомы в этом месте не конъюгируют и расхождение хромосом также происходит нормально (рис. 128, II, а). Но если инвертирован достаточно протяжённый участок хромосомы, то конъюгация происходит с образованием сложной петли. Сама по себе эта петля не препятствует нормальному расхождению хромосом во время деления, но только в том случае, если в этом месте не произошло кроссинговера (рис. 128, II, б). Если же кроссинговер произошёл внутри петли, то наряду с нормальными получатся несбалансированные гаметы, содержащие хромосомы с большими делециями и дупликациями (рис. 129, I). Такие гаметы могут дать начало организмам с врождёнными нарушениями, иногда очень значительными, или вообще будут нежизнеспособными. При наличии в клетке транслокации нарушается





правильное расхождение гомологов к полюсам клетки во время деления. Дело в том, что две части одной хромосомы, разделённые при транслокации, принадлежат теперь разным хромосомам. В результате хромосома одной пары, расходящейся правильно, «притащит» за собой часть негомологичной хромосомы. Это приведёт к тому, что в зиготе может оказаться три гомологичных участка одной хромосомы или, наоборот, участок может оказаться без гомолога (рис. 129, II). Такая частичная трисомия или моносомия (несбалансированная транслокация

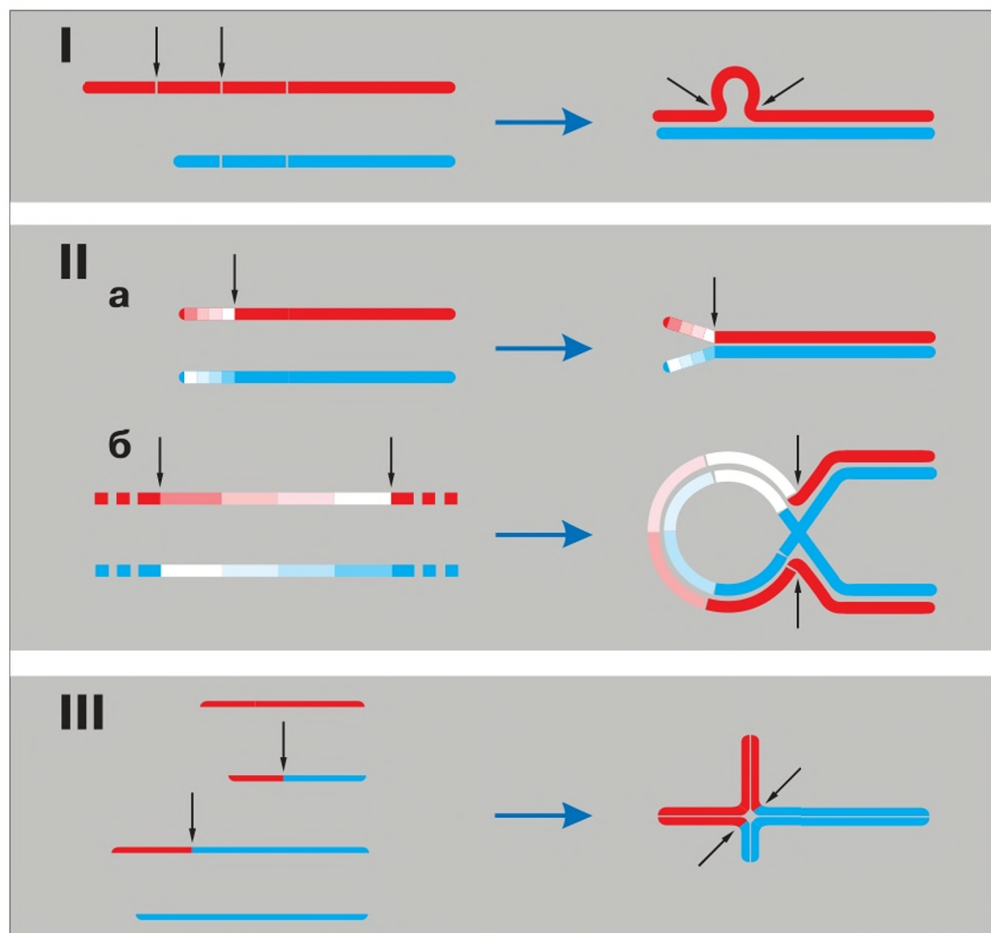


Рис. 128. Конъюгация хромосом в мейозе у носителей хромосомных мутаций:

I — дупликации; II — инверсии (*a* — небольшой, *б* — протяжённой); III — транслокации. Чёрные стрелки указывают на точки разрывов в хромосоме

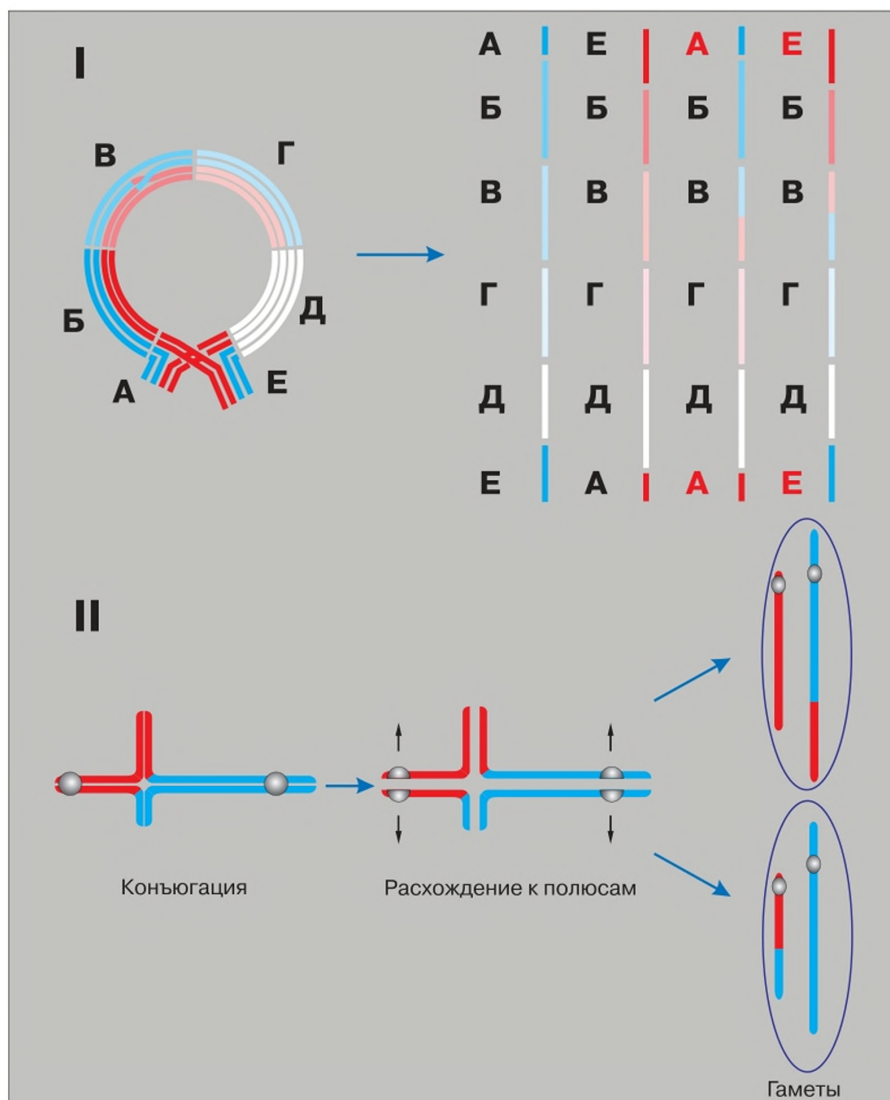
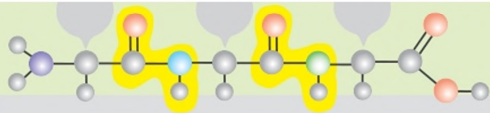


Рис. 129. Возникновение несбалансированных гамет в мейозе у носителей инверсий (I) и транслокаций (II). Буквами А—Е обозначены различные участки хромосом

ция) сильно нарушает генный баланс и приводит к очень серьёзным нарушениям развития.

Слияния негомологичных хромосом не приводят к нарушению баланса генов и, как правило, не проявляются фенотипически. В мейозе



у носителей таких перестроек могут образовываться несбалансированные нежизнеспособные гаметы. Это может приводить к значительному снижению плодовитости, но в целом особого вреда не приносит.

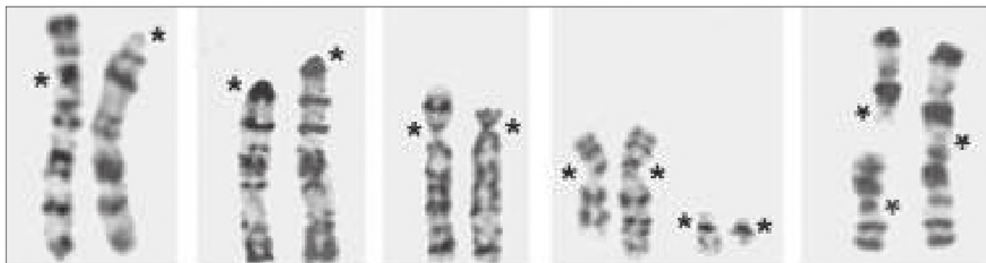
В некоторых случаях хромосомные мутации могут приводить к изменению функционирования генов и даже к возникновению новых генов. Так же как и полиплоидия, они играют важную роль в эволюции.

Вопросы и упражнения

1. Какие существуют типы хромосомных мутаций? Ответ оформите в тетради в виде таблицы, в которой будет дано название мутации, её суть и степень фенотипического проявления.
2. Очень многие культурные растения, в отличие от своих диких предков, являются полиплоидами. Как вы думаете, почему люди предпочитают разводить не диплоидные, а полиплоидные овощи, фрукты и цветы?
3. Триплоидные арбузы весьма ценятся, так как не имеют семян. Однако создать сорт такого арбуза оказалось невозможно. Как вы думаете, почему? Для каких культурных растений можно получить бессемянные сорта?
4. Какие гаметы и в каких количественных соотношениях образует растение-трисомик с генотипом $AA^{*}a$ (второй звёздочкой обозначена лишняя хромосома)?
5. У человека анеуплоидия по X-хромосоме приводит к значительно более лёгким последствиям, чем анеуплоидия по аутосомам. Как вы думаете, с чем это связано?

Лабораторный практикум

6. На рисунке приведены фотографии нескольких хромосом разных млекопитающих. Специальная окраска позволяет видеть гомологичные участки хромосом — они имеют одинаковую исчерченность. Звёздочками обозначено положение центромеры. Рассмотрите фотографии и определите, какие хромосомные мутации на них изображены (во всех случаях в каждой паре слева изображена немутантная хромосома).

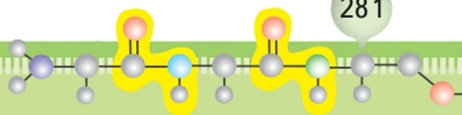


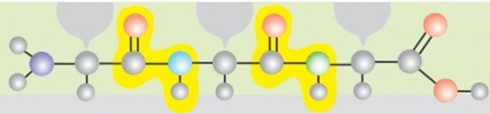
• Цитоплазматическая мужская стерильность

Мы увидели, что гены, находящиеся в хромосомах в ядре клетки, играют определяющую роль в явлениях наследственности. Однако не следует думать, что цитоплазма совсем не оказывает влияния на передачу свойств из поколения в поколение. Вы знаете, что в таких органеллах, как митохондрии и хлоропласты, есть собственная ДНК, а значит, и собственные, *внеядерные*, гены (см. § 9).

В ДНК митохондрий и хлоропластов находятся гены, кодирующие некоторые белки, участвующие в процессах преобразования энергии в клетке. Как и все другие гены, они могут мутировать и существовать в разных аллельных состояниях. Однако закономерности их наследования и проявления в фенотипе потомков резко отличаются от законов Менделя. С чем это связано? Во-первых, в клетке находится много, иногда тысячи митохондрий, десятки хлоропластов. В каждой органелле может быть несколько молекул ДНК. Поэтому в одной клетке находятся сотни и тысячи копий одних и тех же митохондриальных и хлоропластных генов, а не две, как в случае большинства ядерных генов. Во-вторых, митохондрии и хлоропласты размножаются независимо от клеточного деления и распределяются по дочерним клеткам случайно. В них нет ни митоза, ни мейоза, ни кроссинговера. Это означает, что для внеядерных генов не существует тех процессов рекомбинации, которые лежат в основе менделевских закономерностей. И наконец, в-третьих, у большинства организмов все зиготы получают митохондрии и хлоропласты только от яйцеклетки, органеллы мужских половых клеток при оплодотворении в яйцеклетку не попадают. Гораздо реже (только у некоторых видов растений) встречается наследование пластид по мужской линии, но в этом случае не наследуются материнские пластиды. Следствием этого является то, что *митохондриальные и хлоропластные гены наследуются в основном по материнской линии*.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ГЕНЫ. Поскольку митохондриальные гены в основном отвечают за синтез белков, связанных с выполнением митохондриями функций клеточного дыхания, их мутации часто ведут к нарушениям этих функций. Сильнее всего такие мутации проявляются в тех клетках, потребность которых в энергии велика, например в мышечных. У человека известно несколько наследственных болезней, вызванных мутациями митохондриальных генов. Эти заболевания, пе-





редающиеся по материнской линии, проявляются тяжёлой мышечной слабостью, слепотой, умственной отсталостью.

У растений мутации митохондриальных генов могут вызывать явление так называемой **цитоплазматической мужской стерильности (ЦМС)** — нарушение развития пыльцы, которая становится неспособной к оплодотворению. Явление ЦМС широко используют в селекции растений, когда для получения гибридных семян нужно избежать самоопыления (см. § 4 в учебнике для 11 класса).

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ, СВЯЗАННАЯ С ПЛАСТИДАМИ. Как вы знаете, пластиды бывают окрашенными (хлоропласты и хромопласты) и неокрашенными (лейкопласты), причём они могут переходить друг в друга. Поскольку чаще всего пластиды представляют собой хлоропласты, то обычно говорят не о пластидной, а о хлоропластной ДНК.

О функционировании генов, находящихся в хлоропластах, известно намного меньше, чем о митохондриальных. Так как зелёная окраска растений связана именно с хлоропластами, то некоторые изменения генома этих органоидов могут привести к появлению неокрашенных участков на листьях или даже целых неокрашенных растений. Разумеется, такие растения не способны к самостоятельному существованию и вскоре после прорастания погибают. Их можно выращивать только привитыми на нормальное зелёное растение (рис. 130).

Таким образом, в клетках растений сосуществуют три разных генома — ядерный, митохондриальный и хлоропластный. Внеядерные геномы относительно самостоятельны, однако эта самостоятельность ограничена, так как некоторые важные гены (например, гены, отвечающие



А



Б

Рис. 130. Пестролистность у растений:

А — неокрашенное растение бересклета, привитое на зелёное растение; Б — листья одного растения гибискуса с разной степенью окрашенности

за синтез ферментов, участвующих в репликации ДНК) в них отсутствуют. Эти функции находятся под контролем ядерного генома. В ходе эволюции некоторые гены, по-видимому, могут перемещаться из одного генома в другой. В частности, известно, что существует «поток генов», т. е. перемещение некоторых генов из хлоропластов в митохондрии (но не наоборот). Возможно, что именно с этим связано существование двух видов цитоплазматической пестролистности растений — хлоропластной и митохондриальной (существует и кодируемая ядерными генами, а также вызываемая вирусами пестролистность растений).

Вопросы и упражнения

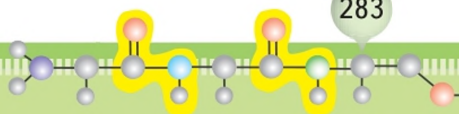
1. Каковы основные черты внеядерной наследственности?
2. Чем обусловлена преимущественная роль женских организмов во внеядерной наследственности?
3. Установление последовательности нуклеотидов в определённых участках митохондриальной ДНК и сравнение этих последовательностей часто используются учёными для установления родственных отношений разных видов животных, времени их происхождения (точнее, времени расхождения их от общего предка). В других случаях исследование митохондриальной ДНК позволяет подтвердить или опровергнуть родство конкретных людей. Как вы думаете, какие преимущества для такого рода исследований имеет митохондриальная ДНК по сравнению с ядерной?
4. В чём суть явления цитоплазматической мужской стерильности у растений и какое значение она может иметь в практике сельского хозяйства?

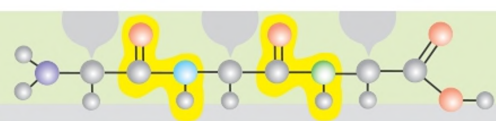
§43

Причины возникновения мутаций. Искусственный мутагенез

• Мутагенез • Мутагены

ЕСТЕСТВЕННЫЙ МУТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС. Возникновение мутаций связано с нарушением основных генетических процессов, протекающих в клетке: репликации (воспроизведения молекул ДНК), репарации (исправления нарушений целостности молекул ДНК), рекомбинации и деления. Далеко не каждое возникающее повреждение ДНК непременно реализуется в мутацию, часто происходит его исправление с помощью особых ферментов; этот процесс называют репарацией (см. § 18). Однако сколь бы точно ни осуществлялись генетические процессы и как бы ни были эффективны ферментативные системы исправления возникающих повреждений ДНК, *мутационный процесс — неотъемлемая характеристика любого живого организма.*





Условия среды, в которых живут те или иные организмы, могут оказывать существенное влияние на скорость мутационного процесса. Факторы, вызывающие возникновение мутаций, называют **мутагенными факторами** или просто **мутагенами**.

МУТАГЕННЫЕ ФАКТОРЫ СРЕДЫ. В настоящее время достаточно хорошо изучены факторы среды, оказывающие наиболее мощное мутагенное действие, т. е. приводящие к появлению мутаций — **мутагенезу**.

Выделяют три основные группы мутагенов: физические, химические и биологические. Самым эффективным **физическим мутагеном** является ионизирующее излучение — рентгеновские лучи, гамма-лучи, ядерные частицы. Проходя сквозь клетки, они на своём пути ионизируют атомы и молекулы, что заставляет тех активно вступать в «незапланированные» химические реакции. Это может привести к повреждению ДНК. Количество возникающих повреждений зависит от дозы радиации и прямо пропорционально ей. Ионизирующее излучение высоких энергий значительно увеличивает частоту хромосомных мутаций; генных мутаций возникает относительно мало. Однако «мягкое» (невысокой мощности) гамма-излучение, почти не повреждая структуру хромосом, может вызывать генные мутации. Поэтому его используют в селекции и биотехнологии для искусственного получения мутаций у растений и микроорганизмов.

К физическим мутагенам относят также ультрафиолетовое излучение, что было установлено отечественными генетиками в начале 20-х гг. XX в. Так как через покровные ткани УФ-излучение проникает только на несколько микрометров, его влияние на частоту генеративных мутаций у многоклеточных организмов невелико. Однако для человека интенсивное ультрафиолетовое облучение представляет опасность, поскольку отсутствие шёрстного покрова делает клетки кожи легко уязвимыми. Возникающие соматические мутации могут стать причиной интенсивного старения клеток кожи и даже развития злокачественной опухоли.

Вторую группу факторов представляют **химические мутагены**, которые очень разнообразны по своей структуре и механизму мутагенного действия. Тем не менее все они непосредственно или через образование промежуточных соединений взаимодействуют с ДНК, вызывая нарушение её структуры. Мутагенными могут быть и в норме присутствующие в клетке агенты, например кислород, особенно в форме пероксидов. Митохондрии, используя кислород для окислительного фосфорилирования, одновременно защищают клетки от его вредного действия.

Третью группу факторов представляют **биологические мутагены** — мобильные генетические элементы (МГЭ; см. § 46) и вирусы. Установлено, что целый ряд хорошо изученных мутаций у животных и растений — результат перемещения МГЭ. Встраиваясь в определённые участ-

ки ДНК, они могут выключать находящиеся там гены. Фенотипически это будет выглядеть как рецессивная мутация.



Мутагены усиливают интенсивность естественного мутационного процесса в 10—100 раз, а наиболее мощные из них — в тысячи раз.

Говоря об общих свойствах мутагенов, следует указать на следующие:

- *универсальность*, т. е. способность вызывать мутации во всех живых организмах;
- *отсутствие нижнего порога мутационного действия*, т. е. способность вызывать мутации при действии в любых малых дозах;
- *ненаправленность* возникающих мутаций.

ИСКУССТВЕННЫЙ МУТАГЕНЕЗ. Открытие мутагенных факторов, изучение их свойств создали предпосылку для их практического использования в селекционной практике. Именно благодаря методу искусственного мутагенеза были выведены многие ценные сорта растений, штаммы микроорганизмов (об этом будет рассказано в учебнике для 11 класса).

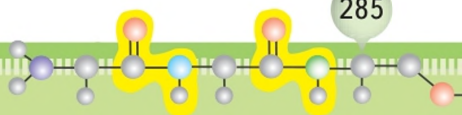
В настоящее время интенсивно ведутся работы по созданию методов направленного мутагенеза. Зная последовательность нуклеотидов в интересующем исследователя участке ДНК, можно искусственно синтезировать этот участок, внося необходимые изменения. Использование особых ферментов, выделенных из бактерий, позволяет провести в клетке замену собственного участка гена на синтезированный. Этот метод называют *редактированием генома*. Учёные надеются, что, заменяя дефектный мутантный ген человека на нормальный, можно будет лечить наследственные заболевания (см. § 54).

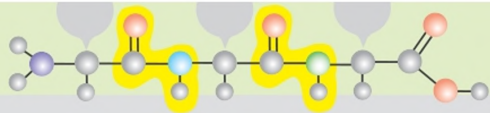
ОПАСНОСТЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ МУТАГЕНАМИ. Многие мутации вызывают у человека и животных отклонения от нормального развития и появление разнообразных уродств, они же причина многих тяжёлых наследственных заболеваний (см. главу IX).



Сохранение естественного уровня мутационного процесса и охрана среды обитания человека от действия мутагенных факторов — задача очень большой важности.

Осознание этой проблемы стало причиной заключения международного договора о прекращении испытаний ядерного оружия в воздухе, на земле и в воде. Однако не меньшую опасность представляет загрязнение среды химическими мутагенами. Огромное количество мутагенных





молекул синтезировано человеком в результате развития химической промышленности. Мутагенами являются многие красители, мономеры пластмасс, вещества для борьбы с сорняками, вредными насекомыми, грызунами. Загрязнение среды обитания мутагенами опасно не только для человека, но и для всего живого. Поэтому в настоящее время в странах с развитой промышленностью существуют специальные службы для проверки любого выпускаемого вещества на мутагенность. Без такой проверки не даётся разрешение на его производство. Ограничение применения мутагенов и оздоровление среды обитания — условия, необходимые для эффективной защиты генома человека.

Вопросы и упражнения

1. Какие факторы среды могут оказать наибольшее мутагенное действие?
2. Почему деятельность человека увеличивает мутагенное действие среды?
3. С какой целью используют искусственное получение мутаций?
4. Какие мероприятия по защите людей и природы от действия мутагенов требуется проводить?

§44

Взаимодействие генотипа и среды

- Качественные признаки • Количественные признаки • Вариационная кривая • Норма реакции признака • Модификационная изменчивость
- Эпигенетическое наследование

Признаком в генетике называют характерную фенотипическую черту организма, по которой возможно сравнение организмов, принадлежащих к одному виду. Генетики изучают фенотипы организмов, делая по ним выводы о генотипе.

NB

Формирование фенотипа, т. е. признаков организма, происходит в процессе индивидуального развития при взаимодействии генотипа и среды.

КАЧЕСТВЕННЫЕ ПРИЗНАКИ. Путь от гена к признаку может быть длинным и включать большое количество различных биохимических реакций, каждая из которых в разной степени зависит как от условий развития организма, так и от действия других генов. В тех случаях, когда «посторонние» гены очень мало влияют на развитие признака, он, как правило, оказывается **качественным** — устанавли-

ваемым описательным путём. Эти признаки часто носят альтернативный характер (окраска цветков белая или красная, пол мужской или женский, форма плода круглая или грушевидная). Наследование качественных признаков, как правило, подчиняется менделевским закономерностям.

Развитие большинства качественных признаков очень мало зависит от внешней среды. Например, в семье, где отец и мать имеют голубой цвет глаз, рождаются только голубоглазые дети. При этом не имеет значения, в каких условиях живёт данная семья.

Примером, показывающим влияние условий внешней среды на развитие качественных признаков, может служить изменение окраски шерсти у горностаевого кролика. Горностаевые кролики ($c^h c^h$) и кролики-альбиносы (cc) при рождении не окрашены. Альбиносы остаются совершенно белыми в течение всей жизни, а у горностаевых кроликов лапки, хвост, уши и мордочка постепенно окрашиваются в чёрный цвет.

Если у горностаевого кролика (рис. 131) сбрить шерсть на каком-либо участке тела, то окраска вновь выросшей шерсти будет зависеть от температуры среды. Так, если сбрить белую шерсть на боку или на спине и содержать животное при температуре выше 2°C , то на этом месте снова вырастет белая шерсть. При температуре воздуха ниже 2°C вместо белой шерсти вырастет чёрная. Но если сбрить шерсть на ухе, то в обычных условиях там снова вырастет чёрная шерсть, а под согревающим компрессом (при температуре 30°C) — белая. Объясняется это тем, что мутантный аллель c^h (ген тирозиназы — фермента, участвующего в синтезе тёмного пигмента) кодирует термочувствительный фермент, участвующий в синтезе пигмента меланина. При температуре выше 30°C фермент инактивируется и пигмент не синтезируется. В эмбриональный период кролики находятся в условиях высокой температуры, поэтому и рождаются совершенно белыми. После рождения в тех участках тела, которые охлаждаются незначительно (бока, спина, живот), шерсть остаётся белой, а охлаждающиеся сильнее уши, лапки, хвост и мордочка темнеют.

Этот же аллель ch отвечает за окраску сиамских кошек; другие аллели этого гена вызывают сезонную смену окраски зайца-беляка, ласки, горностаевая, белой куропатки.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПРИЗНАКИ. Однако часто бывает так, что на фенотипическое проявление признака значительное влияние оказыва-

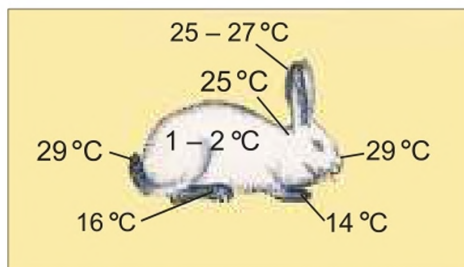


Рис. 131. Распределение температурных порогов пигментообразования у горностаевого кролика

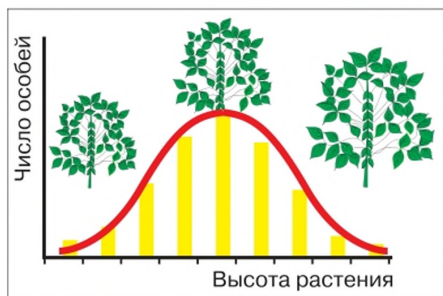
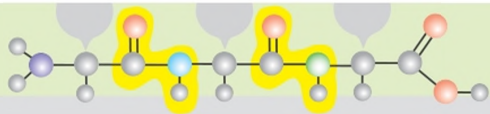


Рис. 132. Распределение по фенотипу, определяемому генами количественных признаков

одинаковый вклад в формирование генотипа. Примером может служить окраска зерна у кукурузы (вспомните § 34). Однако чаще встречаются случаи, когда вклад разных генов в развитие полигенного признака оказывается различным. Ген, который вносит основной вклад в формирование фенотипа, называют *главным*. Другие гены, влияющие на проявления признака (так называемые *гены-модификаторы*), а также воздействия внешней среды могут усиливать или ослаблять действие главного гена. При этом в гибридных поколениях вместо чёткого расщепления по фенотипу наблюдают непрерывное распределение индивидуумов по степени выраженности признака. Графическое изображение такого распределения — **вариационная кривая** — обычно имеет симметричную форму (так называемое нормальное, или гауссово, распределение). Наибольшее число особей имеет близкое к среднему значение признака, крайняя степень выраженности признака встречается реже (рис. 132).

NB

В случае полигенных признаков различить границы фенотипических классов, обусловленных разными генотипами, невозможно. Поэтому изучать наследование количественных признаков значительно сложнее, чем качественных.

Количественными являются очень многие хозяйственно важные признаки домашних животных и культурных растений. Формирование этих признаков зависит как от действия многих генов, так и от условий, в которых происходит развитие организма. Например, масса тела у крупного рогатого скота, как и у других животных, — типичный количественный признак. Именно благодаря различиям в генотипе породы крупного рогатого скота резко различаются по среднему значе-

ют как условия внешней среды, так и «генное окружение», т. е. другие, неаллельные гены. В этом случае изменчивость (разнообразие) носит не только качественный, но и количественный характер. **Количественными** называют признаки, определяемые путём измерения. Яйценоскость кур, молочность коров, масса семян пшеницы, рост человека — это примеры количественных признаков.

Количественные признаки, как правило, являются полигенными. Иногда разные гены вносят примерно

нию массы животного. Однако условия среды, количество и качество корма играют не менее важную роль в формировании этого признака (рис. 133).

НОРМА РЕАКЦИИ ПРИЗНАКА. Таким образом, один и тот же ген в разных условиях среды может проявляться по-разному. Однако пределы, в которых признак может менять своё значение, не безграничны.

N_B

Границы, в которых возможно изменение признака под действием среды, определяются генотипом.

Пределы, в которых возможно изменение признака, называют **нормой реакции** признака. Иначе говоря, организм наследует не признак как таковой, а способность формировать определённый фенотип в конкретных условиях среды, т. е. норму реакции признака (рис. 134).

Таким образом, фенотип каждой особи есть результат проявления её генотипа в конкретных условиях окружающей среды.

МОДИФИКАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ. Разнообразие фенотипов, возникающих у организмов под влиянием условий среды, называют **модификационной изменчивостью**. Спектр модификационной изменчивости количественных признаков определяется нормами реакций этих признаков.

Примером модификационной изменчивости может служить изменчивость генетически идентичных особей. Многие виды растений, например картофель, обычно размножаются вегетативно. В этом случае все потомки обладают одинаковым генотипом. Однако они существенно различаются по высоте, кустистости, числу и форме клубней и другим показателям. Эта очень широкая модификационная изменчивость признака определяется разнообразными влияниями среды, которые испытывает каждый саженец картофеля. Модификационные изменения (модификации) не связаны с изменением генов.

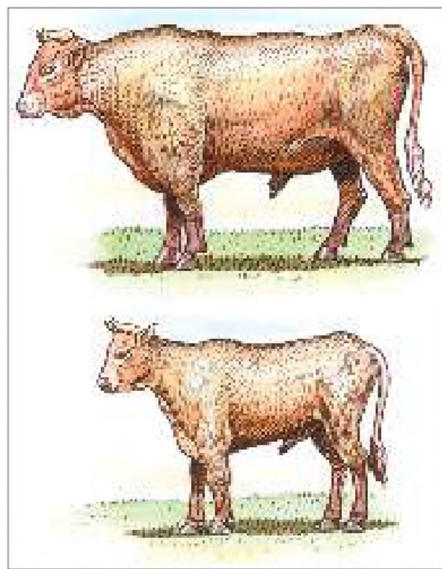
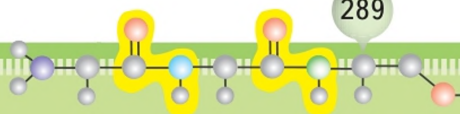


Рис. 133. Два бычка годовалого возраста, произошедшие от одного отца, но выращенные в резко различных условиях



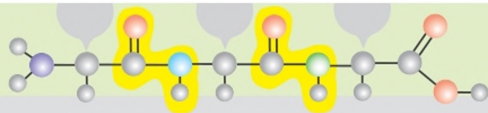


Рис. 134. Изменение формы одуванчика под влиянием условий среды: *слева* — выросший в горах, *справа* — выросший на равнине

Однако мутации могут изменять саму возможность проявления модификации. Например, зимой у антилопы гну, обитающей в украинском заповеднике Аскания-Нова, отрастает густой подшёрсток, а у антилопы канна аллеля, определяющего саму возможность такой модификации признака, нет, и антилопа канна может зимовать лишь в отапливаемых помещениях.

Изучение модификационной изменчивости позволяет сформулировать несколько общих правил. Одна из важных характеристик модификационной изменчивости — *направленность модификаций*. Например, у всех здоровых людей, имеющих светлый цвет кожи, солнечные лучи вызывают образование загара. Модификации, таким образом, резко отличаются от мутаций, которые происходят в различных направлениях, даже в тех случаях, когда они вызываются одним и тем же агентом (температурой, химическим веществом, радиацией и т. д.).

Интенсивность модификационных изменений в определённой степени пропорциональна силе и продолжительности действия на организм фактора, её вызывающего. Степень развития

мускулатуры в зависимости от частоты и интенсивности тренировок — убедительный пример, подтверждающий справедливость этого положения. В подавляющем большинстве случаев модификации представляют собой полезное для организмов приспособление, особенно тогда, когда организмы регулярно сталкиваются с действующим фактором.

Модификационная изменчивость свойственна не только количественным, но и качественным признакам. Примером может служить сезонная изменчивость окраски некоторых бабочек (рис. 135). У тропической бабочки *Bicyclus anynana*, называемой также «бычий глаз», рисунок крыльев различается в зависимости от того, когда она вылетает из куколки — в сухой или влажный сезон. Модификацией проявле-

ния качественного признака является также упоминавшееся изменение окраски горностаевых кроликов в зависимости от температуры.

Модификационная изменчивость позволяет организмам оперативно реагировать на изменения среды, приспосабливаясь к колебаниям условий существования без изменения наследственной программы.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ. В некоторых случаях фенотипические вариации могут наследоваться *эпигенетически*, т. е. без изменения генотипа. **Эпигенетикой** называют область биологии, которая изучает наследуемые изменения активности генов, не связанные с изменениями ДНК. Эти изменения могут быть связаны:

- с химической модификацией ДНК (метилированием¹ или деметилированием цитозина в её составе);
- с химической модификацией гистонов (метилирование, фосфорилирование, ацетилирование² и т. д.);
- с действием регуляторных РНК.

Метилирование ДНК (подробнее о нём будет рассказано в § 45) приводит к выключению работы гена. При этом комплементарность гуанина и метилированного цитозина не нарушается, и репликация метилированной ДНК происходит беспрепятственно. Поэтому при митозе «рисунок» метилирования остаётся ненарушенным и передаётся клеткам-потомкам. При образовании половых клеток такие эпигенетические метки обычно «стираются». Примером эпигенетического изменения активности генов является инактивация одной из X-хромосом у самок млекопитающих (см. § 38). Управляет этим процессом ген *Xist*, находящийся в X-хромосоме. Он кодирует регуляторную РНК. Она не покидает X-хромосому, на которой была синтезирована, а «расползается» по ней. Связанная с хромосомой *Xist*-РНК способствует метилированию ДНК.

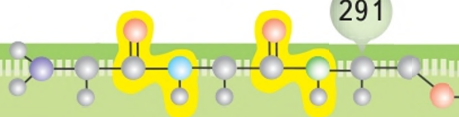
Оказалось, что эпигенетические метки при образовании половых клеток

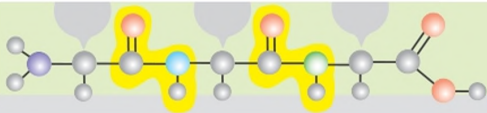


Рис. 135. Модификации окраски крыльев бабочки *Bicyclus anynana*, вылетевшей из куколки в сухой (вверху) и влажный сезон (внизу)

¹ Метилирование — присоединение метильной группы —CH₃.

² Ацетилирование — присоединение остатка уксусной кислоты (CH₃COOH).





«стираются» не всегда. Например, если мышь научить бояться определённого запаха, то её дети и даже внуки будут бояться этого запаха, хотя они с ним до того не встречались. Это связано с тем, что ген обонятельного рецептора, который был активирован в процессе обучения мыши, деметилируется, и эта модификация остаётся и в зародышевой линии клеток обученной мыши, и в клетках того организма, который разовьётся из этих клеток. При развитии мозга потомка это приведёт к увеличению той части обонятельной области мозга, которая ответственна за распознавание этого запаха. Если мышей-потомков не обучать бояться этого запаха, то через одно-два поколения мыши его «забудут». Но если потомки будут регулярно встречаться с ним в неприятной для них ситуации, деметилирование гена будет сохраняться, и все потомки будут бояться этого запаха.

N_B

Эпигенетическое наследование существенно расширяет возможности приспособления организмов к изменяющимся условиям среды.

Подобный тип наследования известен и у человека. Например, у женщин, которые голодали в детстве, часто рождаются дети, склонные к ожирению. Это потенциально адаптивное изменение — максимальное усвоение ограниченного пищевого ресурса. Некоторые химические вещества, действию которых человек подвергается во время внутриутробного развития, могут вызывать излишнее метилирование ДНК или модификацию гистонов. Это приводит к искажению функционирования некоторых генов, что может не только сказаться на здоровье ребёнка, но и проявиться в следующем поколении. К таким веществам относятся табачный дым, ионы некоторых металлов (никель, хром), асбестовая или кремниевая пыль.

Эпигенетические изменения не связаны с изменением первичной структуры ДНК. Они, как правило, обратимы, следующим поколениям чаще всего не передаются. В тех случаях, когда такая передача наблюдается, она чаще всего затухает в течение нескольких поколений.

Вопросы и упражнения

1. Как отражается на проявлении качественных и количественных признаков влияние факторов окружающей среды?
2. Каким образом особенности регуляции активности генов в гаметах могут сказаться на фенотипе будущего организма?
3. Почему модификации в основном полезны для организма?

- В чём заключается принципиальное отличие закономерностей эпигенетического наследования от основных закономерностей наследственной изменчивости?
- Какое биологическое значение может иметь преобразование фенотипа без изменения генотипа?

Лабораторный практикум

6. Чтобы познакомиться со статистическими закономерностями модификационной изменчивости, научиться строить вариационный ряд и график изменчивости изучаемого признака, выполните работу 22 «Изменчивость. Построение вариационного ряда и вариационной кривой» из практикума по общей биологии.

Готовимся к экзамену

- Какие виды изменчивости характерны для живых организмов? Чем они отличаются друг от друга?
- Расшифровка геномов нескольких сотен видов прокариот выявила, что огромную роль в их эволюции играет рекомбинация генетического материала. Но у прокариот нет ни митоза, ни мейоза, ни кроссинговера, ни оплодотворения. Как же у них осуществляется рекомбинация?
- Установите соответствие между видом изменчивости и её характеристикой.

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

- модификационная
- мутационная

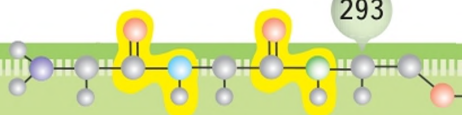
ХАРАКТЕРИСТИКА

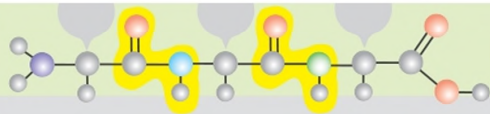
- направленность
- массовость
- наследуемость
- обратимость
- нейтральность
- адаптивность
- случайность

- Проанализируйте текст, найдите в нём ошибки и исправьте их.

Наследственная изменчивость может быть мутационной и комбинативной. Наиболее важной является мутационная, поскольку возможности комбинативной изменчивости очень ограничены и она не может создать того биологического разнообразия, которое наблюдается в природе. Мутации же способны создавать новые аллели генов. Все возникшие мутации рано или поздно могут быть приспособлены для выполнения полезных функций.

- Некое растение имеет генотип $AabbCcDDEeFf$. Сколько типов гамет может у него образоваться?
- В некотором гене произошла мутация — в кодоне УАЦ цитозин оказался заменён на аденин. Как будет проявляться такая мутация? А если аденин будет заменён на цитозин?





7. Какая из двух мутаций — делеция или инверсия — сильнее проявится в фенотипе? Почему?
8. Растение гороха — трисомика по одной из хромосом с равной вероятностью образует гаметы, содержащие одну и две эти хромосомы. Было проведено анализирующее скрещивание трисомика, имеющего генотип AAa . А полностью доминирует над a . Запишите схему скрещивания. Каким будет расщепление по фенотипу в потомстве, полученном в результате этого скрещивания?
9. В ходе мейоза у тетраплоидных растений обычно образуются не тетраваленты, как можно было бы ожидать, а биваленты. Объединение в бивалент любых двух хромосом из четырёх равновероятно. Сколько типов гамет и в каком количественном соотношении возникнет у тетраплоидного растения с генотипом $AAAA$?
10. Как известно, предками митохондрий и пластид были бактерии. В настоящее время довольно значительная часть генов этих бактерий оказалась перенесённой в ядро эукариотической клетки. В чём могла заключаться выгода от такого перемещения?
11. Можно ли, усовершенствовав способы защиты, полностью избавиться от возникающих мутаций? Ответ аргументируйте.
12. Закон гомологических рядов был выведен Н. И. Вавиловым эмпирически, в результате многочисленных наблюдений за изменчивостью культурных растений и их предков. Объясните этот закон, исходя из современных знаний о строении генов и механизмах наследственной изменчивости.
13. Что такое норма реакции признака? Приведите не менее трёх примеров признаков с широкой и узкой нормой реакции.
14. Как известно, модификационная изменчивость ненаследственна. В чём же может заключаться её значение для существования видов живых организмов?
15. Как следует из закономерностей наследственности, приобретённые в ходе жизни организма признаки не наследуются. Однако эпигенетическое наследование выглядит именно как наследование приобретённого признака. Объясните, в чём заключается разница между генетическим и эпигенетическим наследованием.
16. На фотографиях — соцветия двух растений гортензии крупнолистной. Оба растения получены путём вегетативного размножения от одного и того же куста. Чем может быть обусловлено различие в окраске соцветий? Какой вид изменчивости здесь представлен?



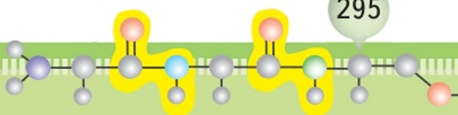
ГЛАВА VIII. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить:

- как протекает эмбриогенез у многоклеточных животных;
- как устроены эукариотические гены и как осуществляется регуляция их работы;
- каким образом упакована ДНК в хромосомах;
- как формируется иммунитет и какие клетки крови участвуют в иммунных реакциях;
- какое строение имеют вирусы и в чём особенность ретровирусов;
- какие клетки называют стволовыми;
- в чём особенности плюрипотентных клеток;
- какие методы использует генная инженерия.

Изучив эту главу, вы сможете:

- объяснять основные закономерности функционирования генов в ходе индивидуального развития;
- рассчитывать вероятность появления в потомстве наследственных болезней, исходя из пенетрантности генов, ответственных за развитие болезни;
- объяснять биологический смысл перестроек генома;
- объяснять, в каких областях человеческой деятельности используют химерные и трансгенные организмы;
- строить гипотезы на основании предложенной информации о результатах биологических экспериментов.



Основные закономерности функционирования генов в ходе индивидуального развития

- Детерминация • Дифференциальная активность генов • Репрессия генов • Геномный импринтинг
- Эухроматин • Гетерохроматин

Одна из важнейших задач, стоящих перед биологией, — выяснить механизмы управления развитием живых организмов. Свойства любой дифференцированной клетки закодированы в ДНК зиготы. Каким же образом клетки выбирают, какую часть генетической информации им реализовать, а какую оставить неиспользованной, когда включить или выключить те или иные гены? Область биологической науки, занимающаяся решением этой проблемы, называют **генетикой индивидуального развития**.

У прокариот путь от гена до признака короткий, и регуляция активности генов осуществляется, как правило, сравнительно просто (см. § 17). Другое дело — сложно устроенные многоклеточные эукариотические организмы. У них регуляция активности генов в индивидуальном развитии представляет собой чрезвычайно сложную систему разнообразных взаимодействий самих генов, регуляторных участков ДНК, разных типов РНК, белков, внешних воздействий. В настоящее время хорошо изучены только некоторые из этих взаимодействий.

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА И ДЕТЕРМИНАЦИЯ. Вы знаете, что дифференцировка — это приобретение клетками в ходе индивидуального развития организма специфических признаков и свойств (см. § 27). Клетки становятся дифференцированными в результате того, что включается работа определённых генов, тогда как другие выключаются (или, другими словами, выбирается та или иная *программа реализации генетической информации*).

Исходный момент в процессе дифференцировки — выбор программы дальнейшего развития клеток-предшественниц, т. е. **детерминация** (от лат. *determinatio* — определение) их развития в определённом направлении. Явление детерминации охватывает, как правило, непродолжительный период времени, когда исходные клетки ещё никак внешне не отличаются друг от друга, но решающее преобразование в настройке генов уже произошло и судьба клеток определена.

В ходе онтогенеза многоклеточных животных моментов детерминации бывает несколько, и затрагивают они клетки, являющиеся предше-

ственниками всего организма или только отдельных тканей. Нередко в неоплодотворённой яйцеклетке уже определено местоположение спинной и брюшной сторон, переднего и заднего концов будущего зародыша. Это зависит от градиента распределения некоторых белков и долгоживущих мРНК, запасённых в цитоплазме в процессе формирования яйцеклетки. Например, наличие определённой мРНК у одного из полюсов яйца дрозофилы означает, что именно здесь после начала дробления начнётся синтез закодированного в этой мРНК белка, а градиент концентрации этого белка обуславливает местоположение передне-задней оси будущего организма (рис. 136). У других организмов направление градиентов конкретных белков может зависеть от места проникновения сперматозоида во время оплодотворения или от положения полярного тельца после окончания мейоза.

Таким образом, разные участки цитоплазмы зиготы значительно отличаются друг от друга содержанием РНК и белков. После начала дробления эмбрион претерпевает довольно большое число клеточных делений, не увеличиваясь в объёме. Это вызвано тем, что в бластомерах происходит только репликация ДНК и синтез очень ограниченного количества белков, необходимых для клеточного деления. При этом используются запасные вещества, рибосомы и мРНК, накопленные в яйцеклетке ещё до оплодотворения, т. е. материнские.

NB

Все процессы в клетках на ранних этапах эмбрионального развития зависят от работы материнских генов, а не от собственного генома зародыша.

В некоторых случаях детерминация может происходить не под действием внутриклеточного импульса, как в приведённых примерах, а в результате действия условий внешней среды. Например, у крокодилов пол определяет температура в гнезде во время эмбрионального раз-

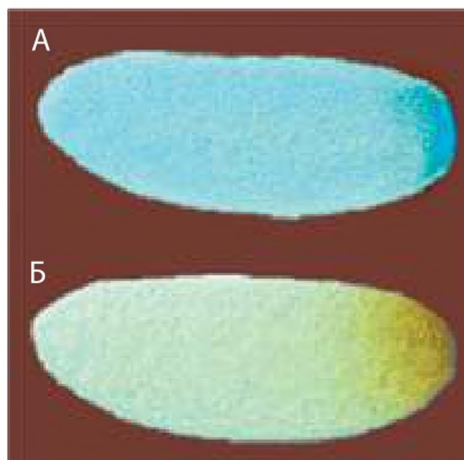


Рис. 136. Распределение мРНК и белка, определяющих передне-заднюю ось эмбриона дрозофилы. А — РНК после третьего деления дробления (обозначена синим); Б — белок после восьмого деления дробления (обозначен жёлтым)

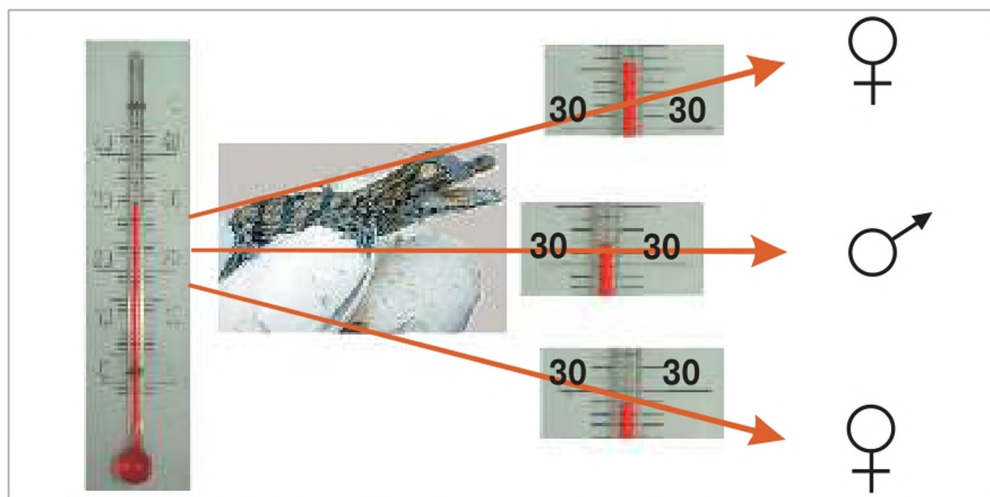
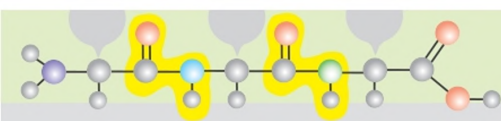


Рис. 137. Влияние температуры на определение пола у крокодилов

вития (рис. 137). Для развития самцов требуется очень узкий интервал температур: около 31—32 °С. При температуре ниже 31 °С или выше 35 °С из яиц вылупляются самки. Сходным образом определяется пол у черепах и некоторых ящериц.

Таким образом, в процессе детерминации благодаря действию факторов, внешних по отношению к геному, происходит программирование развития в определённом направлении. Реализация этого процесса и есть дифференцировка, в ходе которой клетки приобретают совокупность свойств, типичных для той или иной ткани или органа.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ. После того как судьба клетки определена в процессе детерминации, она дифференцируется — приобретает специфичные признаки, характерные для той или иной ткани. В организмах млекопитающих и птиц насчитывают более 200 типов клеток. Они отличаются друг от друга не только размерами или формой, но и тем, что в них синтезируются разные мРНК и белки. Другими словами, в дифференцированных клетках разных типов наблюдают **дифференциальную активность генов** — транскрипцию и трансляцию разных участков ДНК с разной генетической информацией. В одной и той же клетке в ходе индивидуального развития определённый ген в нужное время может включаться или выключаться.

Каким же образом происходит включение генов? «Включателями» генов у эукариот, как правило, служат *транскрипционные факторы* (ТФ) (см. § 17). Именно транскрипционные факторы и кодируются материнскими мРНК, запасёнными в яйцеклетке. Эти ТФ являются регу-

ляторами, которые включают одни гены эмбриона и выключают другие. Первые активированные гены зародыша также кодируют факторы транскрипции. Таких уровней регуляции в эмбрионах бывает несколько. В результате изначально существующих различий в концентрациях ТФ в разных бластомерах включаются разные гены, и клетки разных участков эмбриона дают начало разным тканям.

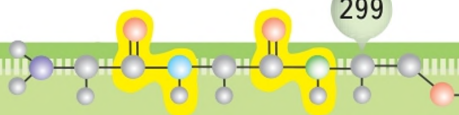
Выключаются гены разными способами. Одним из широко распространённых у эукариот механизмов **репрессии генов** (подавления их активности) является *метилирование азотистых оснований* в ДНК. Метилирование (присоединение метильной группы CH_3 — к цитозину) представляет собой такую химическую модификацию молекулы ДНК, которая не нарушает смысла содержащейся в ней генетической информации.

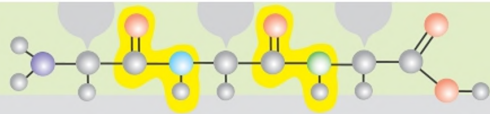
NB

Метилированные участки ДНК недоступны для действия РНК-полимеразы, т. е. не могут транскрибироваться. В результате гены, находящиеся в этих участках, оказываются выключенными. Метилирование обратимо, и отщепление метильных групп с помощью специального фермента восстанавливает активность гена.

Очень важно, что метилирование не нарушает комплементарности цитозина и гуанина и не препятствует репликации ДНК. Поэтому репрессированное состояние гена может сохраняться в ряду клеточных поколений. Однако при образовании половых клеток ДНК деметилируется. Это и понятно — в гаметах должны работать другие гены. Новое метилирование происходит в разное время для разных генов — одни гены метилируются на стадии дробления зиготы, другие оказываются метилированными уже в зрелых гаметах. Оказалось также, что некоторые гены метилированы по-разному в яйцеклетках и в сперматозоидах. Это означает, что из пары аллельных генов гетерозиготы проявится не доминантный, а тот, который получен, например, от матери (если репрессирован ген в сперматозоиде, а в яйцеклетке он работает) или от отца (если репрессирован ген в яйцеклетке). Это явление называют **геномным импринтингом** (от англ. *imprint* — оставлять отпечаток). Импринтингу подвергаются только некоторые гены. Как правило, это гены, работающие во время эмбрионального развития.

Метилирование цитозина и аденина встречается и у бактерий, однако у них оно используется не для регуляции работы генов, а для маркирования собственной ДНК, чтобы её можно было отличить от вирусной.





Более «радикальным» способом выключения генов является *перестройка структуры хроматина*. Вспомним, что в клетке ДНК намотана на нуклеосомы (см. § 19). Образующие их гистоны имеют выступающие за пределы нуклеосомы N-концы. Эти белковые «хвосты» могут подвергаться химической модификации, например ацетилированию. Нуклеосомы, в которых гистоны ацетилированы, представляют собой транскрипционно активную ДНК, так называемый **эухроматин**. Для выключения генов специальные ферменты деацетилируют гистоны. Затем гистоновые «хвосты» метилируются, и к ним присоединяются специальные белки. Это вызывает компактизацию хроматина, в котором ДНК становится недоступной для РНК-полимеразы. Это так называемый **гетерохроматин** — хроматин, гены в котором неактивны. Гетерохроматизация приводит в одновременному выключению протяжённых участков ДНК.

ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ. В ходе эмбриогенеза не все гены начинают работать одновременно. Во время первых делений дробления геном эмбриона вообще неактивен (т. е. не транскрибируется). На рисунке 138 показано, как изменяется активность генов в ходе раннего эмбрионального развития лягушки.

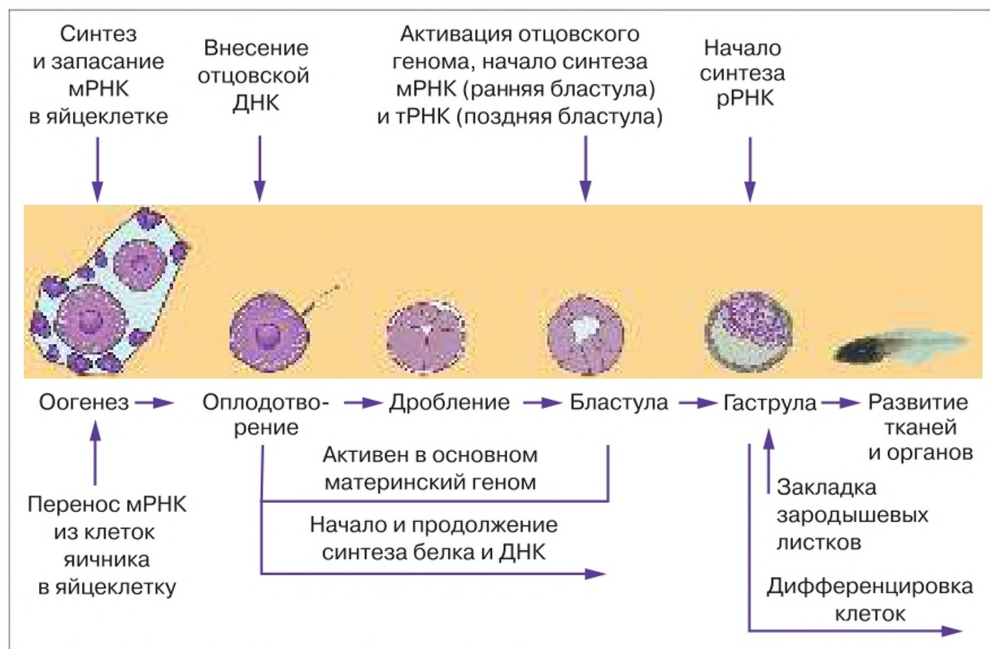


Рис. 138. Активность генов в ходе раннего эмбрионального развития лягушки

У различных организмов транскрипция активируется через разное время после начала дробления. Для лягушки этот период оценивается примерно в десять делений, а для мыши — в два деления. Первыми активируются гены, детерминирующие протекание основных метаболических процессов в клетке, или, как их иногда называют, гены «домашнего хозяйства». Позднее происходит постепенная активация генов, ответственных за тканеспецифичные функции, и начинают возникать стволовые клетки, из которых позднее разовьются отличающиеся друг от друга группы клеток, дающие начало органам и тканям.

ГОРМОНЫ И ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ. Исключительно важную роль в создании и поддержании определённого спектра активности генов играют гормоны и некоторые другие биологически активные вещества. Установлено, что гормоны выполняют роль *генетических индукторов*, т. е. обладают способностью включать различные гены. В результате в клетке нарабатывается какой-либо фермент или белок, имеющий иные, не ферментативные функции, например транскрипционный фактор. Таким образом клетка обретает способность выполнять определённую работу.

Вопросы и упражнения

1. Как вы думаете, почему эукариоты не смогли обойтись простыми и эффективными способами регуляции генов, свойственными прокариотам?
2. В чём заключается разница между понятиями «детерминация» и «дифференцировка»?
3. Как включаются и выключаются гены в ходе эмбриогенеза? Ответ оформите в виде таблицы или схемы.
4. Как меняется функционирование генома в ходе эмбрионального развития?

Точка зрения

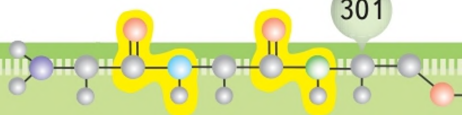
5. Предложите гипотезу, объясняющую, почему собственные гены эмбриона не нужны для самых ранних стадий эмбриогенеза.

§46

Перестройки генома в онтогенезе

• Мобильные генетические элементы (МГЭ) • Ретротранспозоны

ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕНОМА У ПРОКАРИОТ. Геном прокариот устроен проще, и генов у них меньше, чем у эукариот. У прокариот нет также такого этапа индивидуального развития, как эмбриогенез. Поэтому регуляция действия генов у них осуществляется значительно проще.



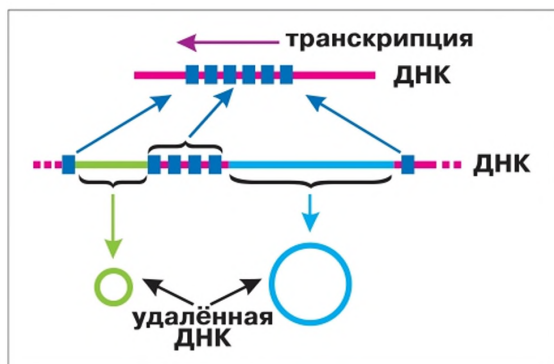
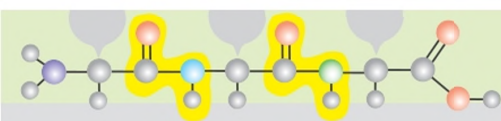


Рис. 139. Восстановление рамки считывания в геноме цианобактерии с помощью вырезания участков ДНК

с точностью до одного нуклеотида вырезаются специальным ферментом и происходит восстановление рамки считывания гена. Так, например, устроен ген фермента *нитрогеназы* у азотфиксирующих цианобактерий (эти многоклеточные прокариоты обладают способностью к примитивной дифференцировке). Нитрогеназа восстанавливает атмосферный азот до аммиака. Но кислород для этого фермента является ядом, поэтому фиксация азота осуществляется специализированными толстостенными клетками, где кислорода нет. Поэтому эти клетки были вынуждены отказаться от фотосинтеза, при котором кислород образуется. Ген нитрогеназы, существующий в обычных фотосинтезирующих клетках в «разорванном» виде, восстанавливается и может транскрибироваться только в этих специализированных клетках за счёт вырезания участков ДНК (рис. 139). Эти клетки снабжают азотом фотосинтезирующие клетки, в которых кислород всегда есть, а взамен получают углеводы, образующиеся при фотосинтезе.

ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕНОМА В ОНТОГЕНЕЗЕ ЭУКАРИОТ. У эукариот регуляция активности генов в онтогенезе осуществляется разными путями, одним из которых также являются геномные перестройки, но значительно более сложные, чем у прокариот.

Дифференцированные клетки используют только небольшую часть генетической информации, содержащейся в ДНК. Остальная часть генома оказывается «лишней». В некоторых случаях эта «лишняя» ДНК просто удаляется из клетки — происходит перестройка генома.

У некоторых червей и членистоногих генетический материал полностью сохраняется только в генеративных клетках (клетках, принимающих участие в процессе размножения). У лошадиной аскариды,

Однако иногда у бактерий могут происходить довольно сложные перестройки генома, например при образовании спор в неблагоприятных условиях. Гены, ненужные в нормальных условиях, но необходимые для образования спор, в обычных условиях «разорваны» — в них вставлены участки ДНК длиной в несколько десятков тысяч пар оснований, в результате чего эти гены работать не могут. Когда возникает необходимость, внутренние участки

например, в ходе эмбрионального развития происходит удаление части ДНК. У этого животного зигота и клетки — предшественники половых клеток имеют всего две очень крупные хромосомы. Уже в ходе второго деления дробления в том бластомере зародыша, который является предшественником всех соматических клеток будущего организма, эти огромные хромосомы распадаются на множество фрагментов. Около 85 % ДНК не отходит к полюсам клетки во время анафазы и уничтожается ферментами. Оставшиеся фрагменты с помощью теломеразы «обзаводятся» теломерами и становятся маленькими самостоятельными хромосомами (рис. 140). В результате в соматических клетках оказывается всего около 15 % того генетического материала, который был в зиготе. В тех клетках, из которых будут развиваться гаметы, остаются две большие хромосомы с полной генетической информацией (см. рис. 140).

У одноклеточных двухъядерных эукариот — инфузорий на соматические и генеративные дифференцируются не клетки, а ядра, причём в соматическом ядре удаляется большая (до 95 %) часть ДНК. Оставшаяся

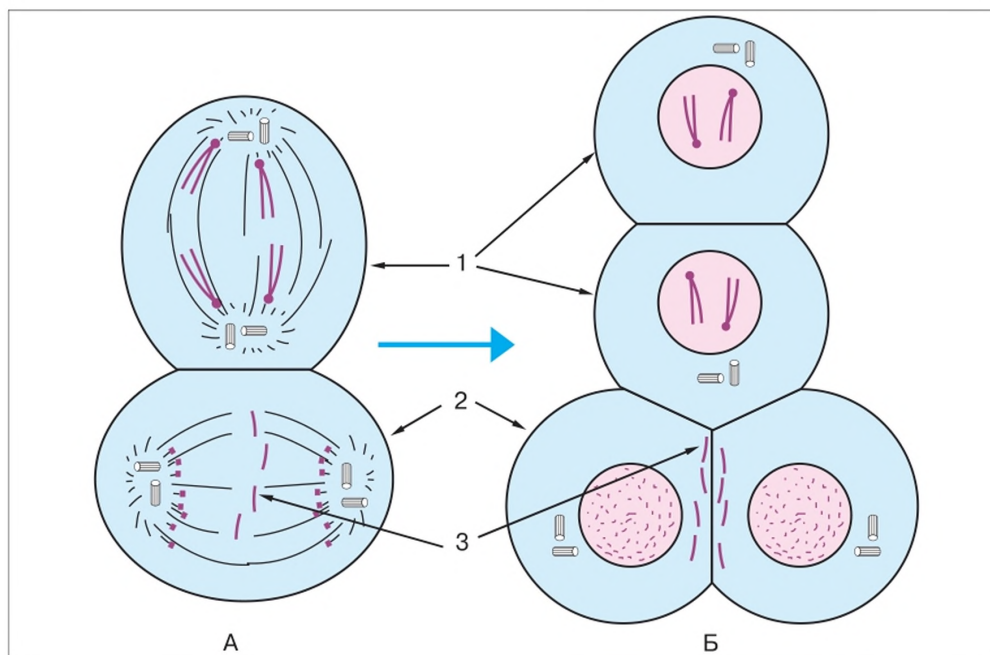
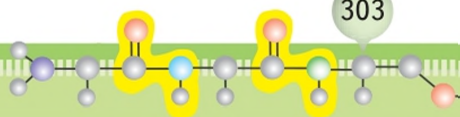


Рис. 140. Удаление части ДНК во время дробления зародыша лошадиной аскариды:

А — стадия двух бластомеров; *Б* — стадия четырёх бластомеров. 1 — клетки — предшественники половых клеток; 2 — клетки — предшественники соматических клеток; 3 — удаляемая ДНК



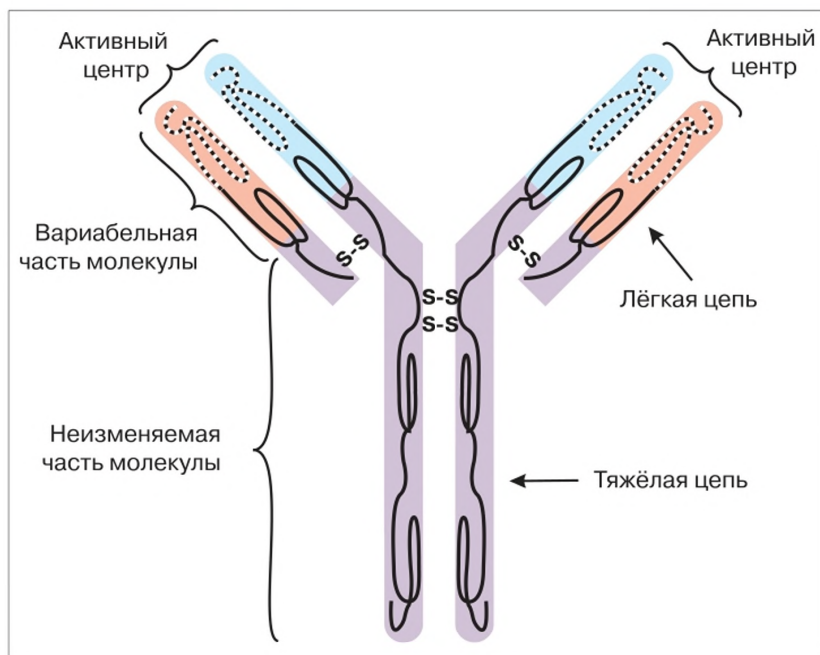
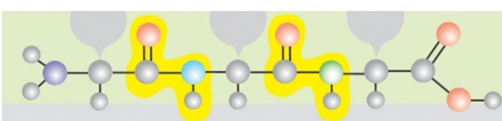


Рис. 141. Строение молекулы иммуноглобулина

ДНК разрезается на гены, к которым с помощью теломеразы добавляются теломеры. Такие отдельные интенсивно работающие гены-хромосомы не передаются потомству. При размножении инфузории дочерним клеткам передаётся ДНК, сохранённая в генеративном ядре.

Удаление ДНК иногда происходит и у млекопитающих, хотя и в меньших масштабах. Например, при дифференцировке кроветворных клеток в эритроциты из них полностью удаляется ядро вместе с ДНК. Тромбоциты также не содержат ДНК. Нет ядра и в клетках, из которых состоит хрусталик глаза.

ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫЕ ГЕНЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ. Перестройки генома могут быть использованы клетками не только для необратимого выключения части генома, но и наоборот, для включения генов, как мы видели на примере гена нитрогеназы у цианобактерий. Наиболее сложные изменения генома происходят у млекопитающих при формировании механизмов иммунитета.

В § 25 вы познакомились с ролью антител в защите организма от проникновения чужеродных агентов. Антитела представляют собой белки-иммуноглобулины с четвертичной структурой. Молекула каждого иммуноглобулина состоит из двух лёгких и двух тяжёлых полипептид-

ных цепей (рис. 141). Каждая из этих четырёх цепей, в свою очередь, состоит из двух участков — неизменяемого, одинакового у всех молекул, и переменного, т. е. изменяемого, различающегося у разных антител. Переменные участки образуют *активный центр* антитела, который взаимодействует с антигеном и связывает его. Именно пространственная структура активного центра создаёт необычайное разнообразие антител, которое может достигать нескольких миллионов. Геном же млекопитающих содержит всего около 23 тыс. генов.

Каким же образом можно закодировать такое многообразие? Дело в том, что в клетках млекопитающих работоспособных генов иммуноглобулинов вообще нет, а есть только их отдельные участки, лежащие на некотором расстоянии друг от друга (рис. 142). При созревании клеток — предшественниц лимфоцитов в костном мозге или в тимусе (вилочковой железе) происходит «сборка» генов из имеющихся «заготовок». Специальные ферменты удаляют последовательности нуклеотидов

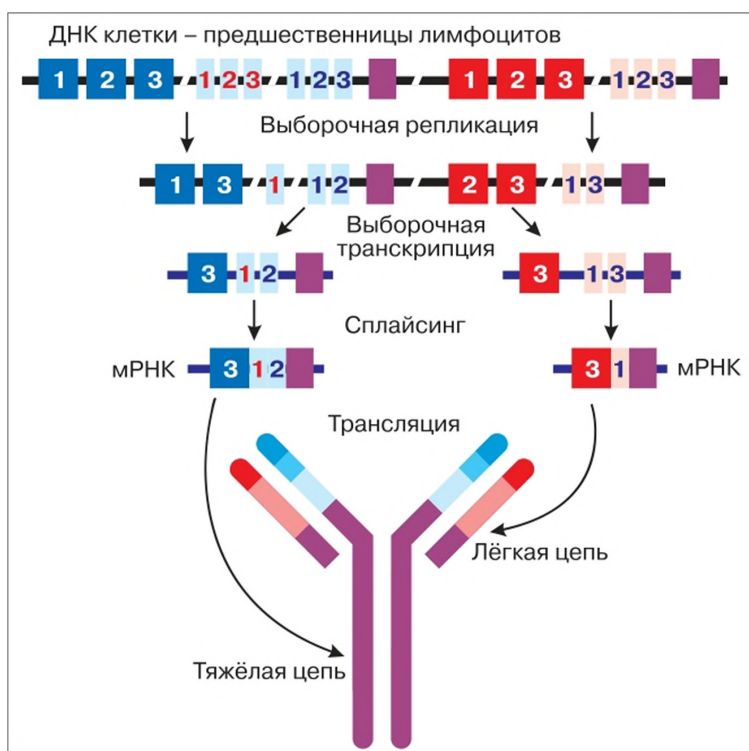
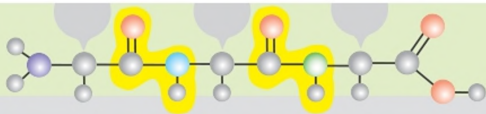


Рис. 142. Образование разнообразия антител с помощью перестроек ДНК при созревании лимфоцитов



между блоками вместе с некоторыми блоками, а оставшиеся блоки сшиваются вместе. Выбор блоков, которые будут удалены, происходит случайно. В результате получаются клетки, каждая из которых содержит уже готовые гены лёгких и тяжёлых цепей иммуноглобулинов, отличающиеся от генов других клеток. Для каждой из цепей возможно более тысячи вариантов сочетаний блоков. Поэтому в одном организме число клеток с разными вариантами генов иммуноглобулинов превышает несколько миллионов. При этом количество клеток с одинаковыми генами (потомков одной клетки-родоначальницы) невелико, но в случае, когда потребуются антитела определённой специфичности, клетки с соответствующим геном быстро размножатся.

Мутационный процесс создаёт дополнительный источник разнообразия структуры антител. Кроме того, лимфоцит с уже «готовыми», собранными генами может синтезировать несколько различных антител, так как выбор блоков осуществляется и на стадии транскрипции, и на стадии сплайсинга мРНК. Поэтому для каждого поступающего в организм антигена находится лимфоцит, синтезирующий подходящее антитело, даже если организм с этим антигеном раньше не встречался.

НЕЗАПРОГРАММИРОВАННЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕНОМА. Менять функционирование генов могут также случайные перестройки генома, не запрограммированные в нём. К таким перестройкам относят хромосомные мутации и перемещения **мобильных генетических элементов** (МГЭ).



Перемещения мобильных генетических элементов в настоящее время тоже относят к мутациям.

Мобильные генетические элементы обнаружены у всех живых организмов. У эукариот они могут составлять до 50% всего генома клетки.

Из истории науки

Ещё в середине XX в. американский цитогенетик Барбара Мак-Клинтон в результате генетических исследований кукурузы обнаружила возможность перемещения некоторых участков хромосом с одной хромосомы на другую. При этом изменялось функционирование генов, расположенных рядом с перемещённым участком. К настоящему времени установлено, что перемещаться могут не любые участки хромосом, а имеющие определённую структуру. В 1983 г. Б. Мак-Клинтон стала лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине за открытие мобильных генетических элементов.

Мобильные генетические элементы эукариот образуют несколько семейств, различающихся особенностями строения и способами перемещения. Общей их чертой является наличие гена, который кодирует фермент, осуществляющий перемещение элемента. Некоторые из них, так называемые **ретротранспозоны**, так же как и ретровирусы, содержат ген фермента обратной транскриптазы (см. § 20). Благодаря этому ферменту они способны размножаться. Находящаяся в составе хромосомы копия МГЭ удваивается в процессе репликации клеточной ДНК. Кроме того, с использованием обратной транскриптазы МГЭ осуществляет синтез своих копий по матрице мРНК, образующихся в результате работы клеточных РНК-полимераз. Полученные копии встраиваются в другие участки ДНК, увеличивая таким образом количество копий МГЭ на геном. В отличие от ретровирусов, ретротранспозоны не имеют генов, кодирующих белки капсида, и поэтому не образуют инфекционных вирусных частиц.

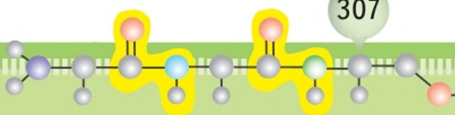
Следует иметь в виду, что гены мобильного генетического элемента, так же как и геномные гены, имеют промоторы, терминаторы и последовательности, обеспечивающие сплайсинг. Встраиваясь в геном, МГЭ приносит с собой и эти регуляторные элементы. Сильный промотор элемента может заставить транскрибироваться расположенный рядом клеточный ген, который в норме «молчит», т. е. включить выключенный ген. Терминатор встроившегося в ген элемента может прервать транскрипцию, в результате чего не образуется полная мРНК, т. е. выключить работающий ген. Принадлежащие элементу сигналы сплайсинга могут привести к образованию новых, несвойственных организму белков.

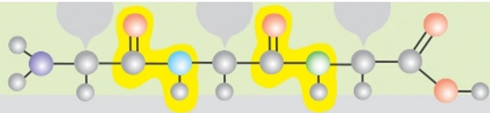
Перемещающиеся МГЭ часто оставляют следы своего присутствия — часть нуклеотидных последовательностей на месте, откуда они удалились. Иногда, наоборот, они прихватывают часть клеточной генетической информации, перенося её на новое место или даже в клетки другого организма. Считают, что такой горизонтальный перенос генетической информации (в отличие от вертикального — от родителей к детям) между особями разных, даже весьма далёких друг от друга видов играл немалую роль в эволюции.

Известно, что подвижность мобильных генетических элементов может резко усиливаться при неблагоприятных условиях. Это приводит к увеличению изменчивости, что может иметь приспособительное значение.

Вопросы и упражнения

1. У прокариот нет эмбрионального периода. А есть ли у них дифференцировка?
2. Как вы думаете, почему в геноме изначально запрограммированы его перестройки? Какое значение имеют запрограммированные перестройки генома для прокариот?





3. Почему организм человека может ответить синтезом антител на попадание любого антигена, даже если такого антигена ранее не существовало в природе?
4. Как вы думаете, для чего сохраняются две большие хромосомы в зародышевых клетках аскариды, если в них нет генов, нужных для развития и функционирования взрослого организма?
5. Как мобильные генетические элементы изменяют своё положение в геноме?

Точка зрения

6. Некоторое время назад считали, что мобильные генетические элементы являются «эгоистичной ДНК», «геномным паразитом». Как вы думаете, верно ли это? Ответ поясните.

§47

Проявление генов в онтогенезе

- Экспрессивность • Пенетрантность • Плейотропное действие генов
- Рецессивное летальное действие гена

ЭКСПРЕССИВНОСТЬ. Степень фенотипического проявления одного и того же гена может очень сильно различаться у особей одного вида. Это обусловлено главным образом влиянием генотипа данного организма. Известный отечественный генетик Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский (1900—1981) предложил называть изменчивость фенотипического выражения признака **экспрессивностью**. Степень фенотипической изменчивости многих мутантных генов велика и зависит как



Рис. 143. Изменчивость по выраженности белой пятнистости у чёрно-белого скота (пример изменчивой экспрессивности генов)

от генов-модификаторов, так и от условий внешней среды (см. § 44). Например, проявление признака «зачаточные крылья» у дрозофилы сильно зависит от температуры, при которой протекает развитие личинок и куколок.

Примером может служить изменчивость белой пятнистости у млекопитающих, которая определяется влиянием генов-модификаторов на основной ген пегости (рис. 143).

ПЕНЕТРАНТНОСТЬ. Сложные взаимодействия генов, особенно регуляции активности генов могут приводить к тому, что даже доминантные гены не всегда проявляются в фенотипе. Например, если доминантный ген подвергся геномному импринтингу у одного из родителей, у гетерозиготного потомка он не проявится, а фенотип будет соответствовать рецессивному аллелю. Препятствовать проявлению доминантного гена в фенотипе может и действие генов-модификаторов, и влияние внешней среды. Н. В. Тимофеев-Ресовский ввёл понятие **пенетрантности** — способности гена проявляться в фенотипе. Пенетрантность измеряют по проценту особей с генотипом, проявляющим данный мутантный фенотип. Это значит, что если 80 особей из 100 с генотипом *Aa* имеют доминантный фенотип, то пенетрантность гена *A* у гетерозигот равна 80%. На рисунке 144 представлены мыши, гетерозиготные по доминантному гену *Fu*, вызывающему искривление хвоста; одна из них имеет мутантный фенотип, другая — нормальный.

Пенетрантность генов может колебаться в широких пределах. Некоторые гены обладают полной (стопроцентной) пенетрантностью. У человека, например, к таковым принадлежат ген тёмной окраски радужной оболочки глаз и его рецессивный аллель, детерминирующий появление светлой окраски, которые всегда проявляются в строгом соответствии с менделевскими закономерностями.

ПЛЕЙОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ. Изучая законы Менделя, мы исходили из представления, что одному гену соответствует один признак. Это упрощённое представление помогло нам выявить основные закономерности наследственности. Однако, как правило, один ген влияет на формирование сразу нескольких признаков. Такое действие гена называют **множественным** или **плейотропным** (от греч. *pleion* — множество и *tropos* — направление). Причины плейотропии понятны: продукты транскрипции многих генов используются в разных биохими-

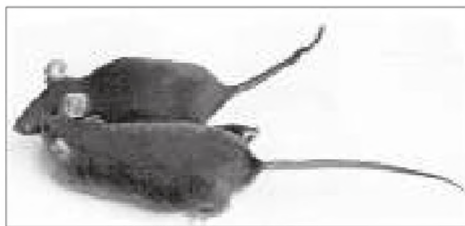
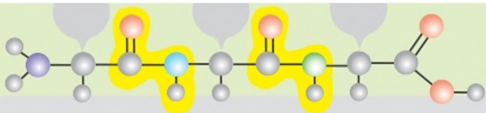


Рис. 144. Пример неполной пенетрантности гена — две мыши, имеющие одинаковый генотип (гетерозиготы по доминантному гену *Fu*, вызывающему искривление хвоста), но различающиеся по фенотипу



ческих реакциях и в различных переплетающихся друг с другом процессах развития и роста.

По способности оказывать плейотропное действие гены резко отличаются друг от друга. Не всегда просто установить, от чего это зависит, хотя можно указать как минимум одну важную причину. Это раннее включение гена в ходе индивидуального развития, благодаря чему многие процессы, протекающие позднее, испытывают на себе влияние данного гена.

N_B

Как правило, чем раньше включается ген во время эмбриогенеза, тем на большее число разных признаков он может повлиять.

Очень многие мутации, как вы знаете, приводят к «порче» гена, в результате чего продукт этого гена не синтезируется или синтезируется неправильно. Так как продукт гена чаще всего используется во многих биохимических реакциях, то его отсутствие часто приводит к уменьшению жизнеспособности. В случае полной нежизнеспособности мутантных организмов говорят о **рецессивном летальном действии гена** (см. § 35).

Существует много доминантных мутаций, определяющих наличие у гетерозиготного организма резко отличающегося от нормы фенотипа, а в гомозиготном состоянии обладающих летальным действием (рис. 145). Мутация «жёлтая мышь», входящая в серию множествен-

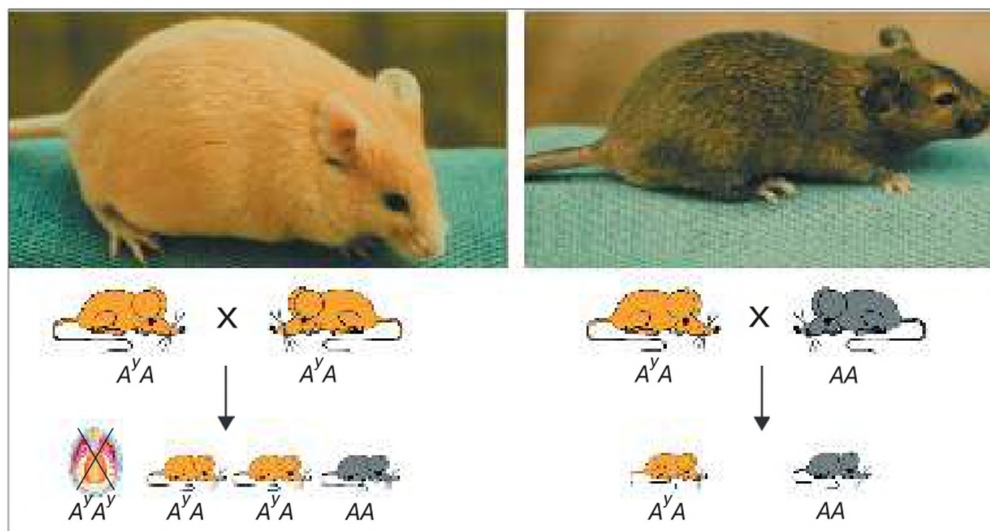


Рис. 145. Рецессивное летальное действие доминантного гена жёлтой окраски A^y

ных аллелей (см. § 32), доминантна по отношению к «дикий» серый окраске, которая появляется в результате смешения в волосе чёрного и жёлтого пигментов. У гетерозиготных по этой мутации мышей нарушен синтез чёрного пигмента, а у гомозигот есть и другие нарушения. В результате этих нарушений у гомозигот уже на стадии гастрюлы образуется слишком мало клеток мезодермы, и эмбрионы погибают. Другим примером доминантного гена с рецессивным летальным действием является аллель платиновой окраски лисиц (см. § 35).

Вопросы и упражнения

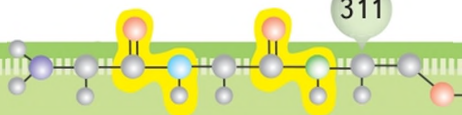
1. На основе содержания параграфа дайте определение понятий: пенетрантность, экспрессивность, плейотропия, летальное действие гена.
2. Чем можно объяснить тот факт, что доминантный признак не всегда проявляется в фенотипе гетерозиготы?
3. Чем можно объяснить, что некоторые доминантные признаки не встречаются в гомозиготном состоянии?
4. Как вы понимаете высказывание, что признак определяется не одним геном, а всем генотипом и влиянием среды?

Задачи

5. У дрозофилы доминантный ген N приводит к появлению вырезки на крыльях. При скрещивании самки с вырезкой с нормальным самцом было получено следующее потомство: самок — 98 нормальных, 102 с вырезкой; самцов — 108 нормальных. Как наследуется данный признак? Объясните расщепление в потомстве.
6. Генетики установили, что заболевание синдром Марфана обусловлено доминантным аллелем, находящимся в аутосоме. Пенетрантность этого аллеля у гомозигот — 100%, у гетерозигот — 30%. Мужчина с синдромом Марфана, среди родственников которого эта болезнь изредка встречалась, женат на женщине, в роду которой подобные заболевания не отмечались никогда. Супруги опасаются, что их дети тоже могут быть больны. Какова вероятность этого?

Точка зрения

7. У кошек наблюдают явление доминантного эпистаза — подавление доминантным аллелем W развития любой окраски, кроме белой. Это связано с дефектом дифференцировки нервной ткани, в которой во время эмбриогенеза закладываются меланоциты, потом расселяющиеся по организму. Нарушение миграции меланоцитов и приводит к возникновению белой окраски (см. § 34). Однако этот ген обладает и другими проявлениями — такие кошки в 40% случаев бывают глухими и в 70% случаев имеют голубые глаза. Какие типы проявления гена здесь описаны? Предложите гипотезу, объясняющую, каким образом могут быть связаны такие разные признаки, как окраска и глухота.



Наследование дифференцированного состояния клеток. Химерные и трансгенные организмы

- Клонирование • Химерные организмы • Трансгенез
- Трансгенные организмы • Обратная генетика

УСТОЙЧИВОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОК. Свойства, приобретаемые клетками в процессе дифференцировки, очень стабильны и наследуются последующими клеточными поколениями, если эти клетки, конечно, сохранили способность делиться. Дело в том, что очень многие дифференцированные клетки утрачивают способность к размножению, причём это касается не только, например, утративших свои ядра эритроцитов млекопитающих, но и многих клеток, сохранивших всю генетическую информацию (см. § 23). Однако некоторые дифференцированные клетки сохраняют способность к размножению. При появлении определённых стимулов (гормоны, антигены) они могут начать делиться. При этом они способны передавать своим потомкам состояние дифференцированности, т. е. «рисунок», образец дифференциальной активности генов, характерный именно для этого типа клеток. Это явление наглядно прослеживается при культивировании клеток. Клетки эпителия печени, соединительной ткани и других в искусственных условиях долго продолжают делиться, сохраняя характерную форму. Культивируемые клетки сетчатки глаза длительное время не утрачивают способность нарабатывать светочувствительный пигмент.

У животных даже стволовые клетки (см. § 23) являются частично дифференцированными. Поэтому в естественных условиях из стволовой клетки костного мозга в организме образуются именно клетки крови, а из стволовых клеток печени — гепатоциты.

ОБРАТИМОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОК. «Рисунок» дифференциальной активности генов может измениться, и тогда клетка потеряет состояние дифференцированности. Так, в процессе образования половых клеток в них, как правило, «стирается» информация об активности одних и неактивности других генов, т. е. метилированные участки ДНК и гистонов деметилируются.

КЛОНИРОВАНИЕ. Обеспечить развитие полноценного организма животного из дифференцированной клетки в искусственных условиях удаётся с помощью клонирования. Для этого выделяют соматическую клетку и объединяют её с яйцеклеткой, предварительно лишённой соб-

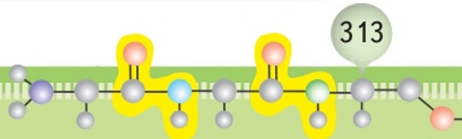
ственного ядра. Из получившейся диплоидной «зиготы» может развиваться нормальное животное. Эту процедуру называют **клонированием** — получением генетически идентичных особей путём бесполого размножения. Именно таким путём была получена знаменитая овца Долли (рис. 146).

Из истории науки

В 2006 г. японскому учёному Синъя Яманаке удалось сделать принципиально важную вещь — репрограммировать обычные дифференцированные соматические клетки, превратив их в так называемые плюрипотентные (см. § 27). Это недифференцированные стволовые клетки, способные дифференцироваться в клетки любых тканей. В плюрипотентных клетках работают особые транскрипционные факторы, поддерживающие недифференцированное состояние клетки. Прекращение их синтеза ведёт к дифференцировке. В дифференцированных клетках гены этих транскрипционных факторов необратимо выключены. С помощью генно-инженерных методов Янамака ввёл в культивируемые клетки кожи работающие гены этих транскрипционных факторов. Это привело к дедифференцировке клеток и превращению их в недифференцированные стволовые. Такие клетки назвали *индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками* (ИПСК). Уже в 2012 г., всего через шесть лет (что случается очень редко), за эту работу была присуждена Нобелевская премия.

Нужно, однако, иметь в виду, что получаемые искусственно клоны животных в строгом смысле слова клонами не являются. Дело в том, что митохондриальные геномы (см. § 42) у них разные, поэтому их нельзя назвать генетически идентичными. Различия есть и в содержании питательных и сигнальных веществ в цитоплазме клетки, из которой они развиваются. Различаются и условия, в которых развивается эмбрион, — возраст, уровень гормонов, особенности функционирования организма матери. Всё это может внести изменения в «рисунок» дифференциальной активности генов.

В возрасте четырёх лет у овцы Долли стали проявляться признаки раннего старения, что неудивительно — ведь она происходила не из «бессмертной» яйцеклетки, а из обычной, взятой у шестилетней овцы соматической клетки, в которой не работает теломераза (см. § 18). Исследование ДНК Долли показало, что длина теломер у неё значительно меньше, чем у нормальных овец её возраста. Другими словами, её ДНК была более «старой», чем она сама. В результате Долли прожила шесть лет — это вдвое меньше нормальной продолжительности жизни овец.



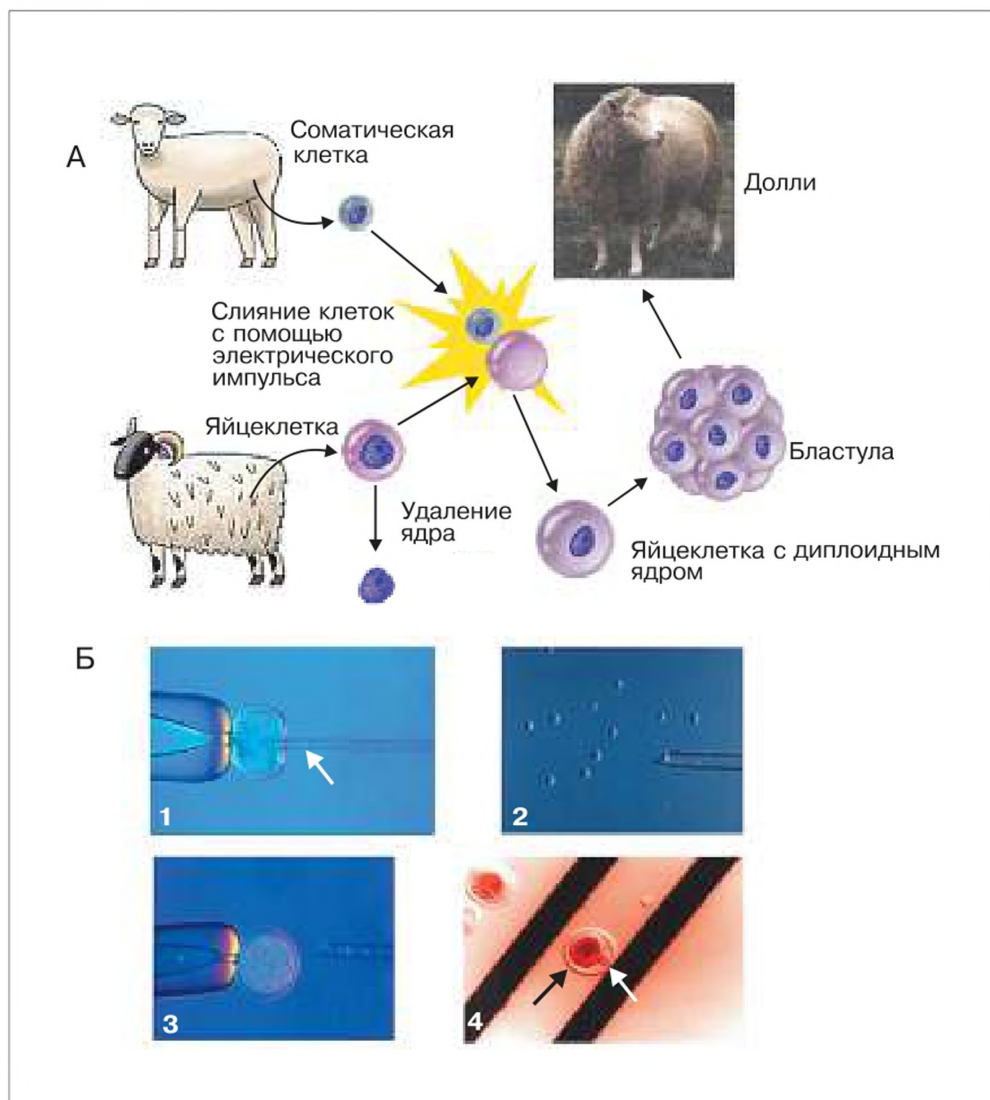
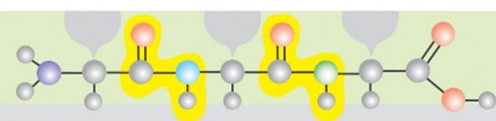


Рис. 146. Клонирование млекопитающих: А — схема получения клонированной овцы Долли; Б — фотографии стадий замены ядра в яйцеклетке.

1 — удаление материнского ядра из яйцеклетки; стрелкой указано удаляемое ядро в микропипетке; 2 — отдельные клетки, выделенные из молочной железы; 3 — введение соматической клетки под оболочку лишённой ядра яйцеклетки; 4 — яйцеклетка (чёрная стрелка) и соматическая клетка (белая стрелка) в общей оболочке между двумя электродами перед электрическим импульсом

Клоны очень широко распространены среди растений, например это все вегетативно размножаемые сорта. У животных это явление встречается значительно реже. У млекопитающих природными клонами являются так называемые монозиготные близнецы, которые происходят из одной оплодотворённой яйцеклетки в результате деления зародыша на самых ранних стадиях дробления. Например, у американского броненосца всегда рождается по четыре монозиготных близнеца. Разделение зародыша на стадии четырёх бластомеров на самостоятельные зародыши — нормальное явление для этого млекопитающего.

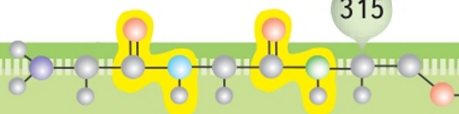
Клонирование млекопитающих — уникальный инструмент изучения механизмов дифференцировки и регуляции активности генов в ходе индивидуального развития.

ХИМЕРЫ. Возможность глубже понять роль генов в дифференцировке клеток и в регуляции взаимодействий между клетками в процессе развития дают химерные и трансгенные организмы. **Химерными организмами** или **химерами** называют организмы, состоящие из генетически различных клеток и тканей. В природе химерные организмы чаще всего возникают в результате соматических мутаций (см. § 40). Химерным организмам свойственно мозаичное проявление признаков, определяемых генами, затронутыми такой мутацией. Химерными являются пестролистные растения — одни клетки у них содержат нормальные хлоропласты или митохондрии, а другие — мутантные (рис. 147). В результате прививок также возникают химерные растения, так как они состоят из разных растений.

Химерные животные — это генетические мозаики, образующиеся в результате объединения эмбрионов с разными генотипами (рис. 148). Принцип получения химер сводится главным образом к выделению двух



Рис. 147. Химерные растения: мозаичная окраска листьев в результате внеядерных мутаций (слева); вегетативно размножаемый химерный сорт узамбарской фиалки (справа)



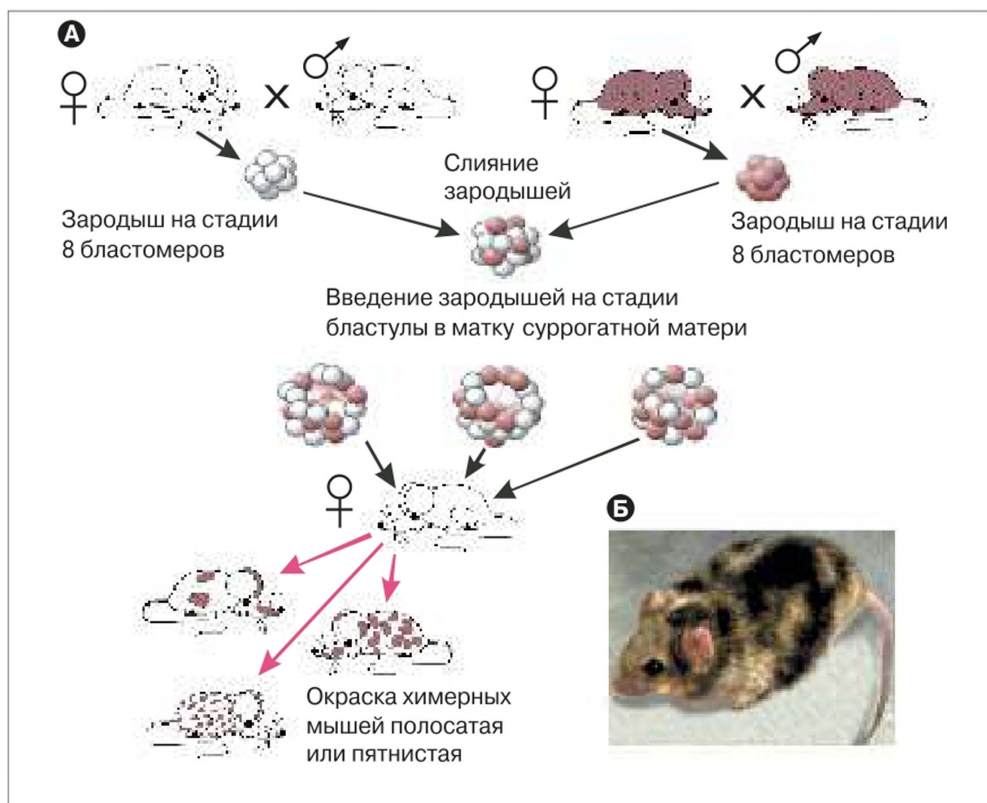
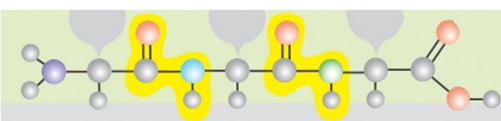


Рис. 148. Получение химерных животных:

A — схема получения химерных мышей; *Б* — химерная мышь

или большего числа ранних зародышей и их слиянию. В том случае, когда в генотипе зародышей, использованных для создания химеры, есть различия по ряду характеристик, удаётся проследить судьбу клеток обоих типов. С помощью химерных мышей был, например, решён вопрос о возникновении многоядерных клеток (синцития) поперечно-полосатых мышц. Теоретически можно допустить два варианта их возникновения. Один может быть результатом многократных делений ядер без деления цитоплазмы, другой вариант связан со слиянием одноядерных клеток. Используя химерных мышей и специальные методы анализа ферментов, учёные доказали, что многоядерные клетки — результат слияния одноядерных клеток.

Изучение химерных животных позволяет решать сложные проблемы генетики и эмбриологии.

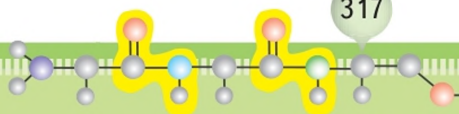
ТРАНСГЕННЫЕ ОРГАНИЗМЫ. Развитие генной инженерии создало принципиально новую основу для конструирования последовательностей ДНК, необходимых исследователю. Успехи в области экспериментальной эмбриологии позволили создать методы **трансгенеза** — введения трансгенов (чужеродных генов или искусственно созданных фрагментов ДНК) в ядра яйцеклеток или сперматозоидов. В результате возникла возможность получения **трансгенных животных**, т. е. животных, несущих в своём геноме чужеродные гены. Одним из первых примеров успешного создания трансгенных животных было получение мышей, в геном которых встроен ген гормона роста крысы. Такие трансгенные мыши росли быстро и достигали размеров, существенно превышающих размеры контрольных животных (рис. 149).



Рис. 149. Мышь, в геном которой встроен ген гормона роста крысы (*крайняя слева*)

Трансгенных животных с встроенными генами человека используют в качестве «биореакторов» для получения человеческих белков, необходимых при лечении некоторых заболеваний. На рисунке 150 представлена схема получения такой трансгенной клонированной овцы Полли, родившейся в Шотландии в 1997 г. Из клеток человека с помощью методов генной инженерии (см. § 21) был выделен и размножен ген, кодирующий очень важный белок — фактор свёртываемости крови IX. Его отсутствие, обусловленное мутацией, является причиной гемофилии. Кусочки ДНК, содержащие этот ген, были введены в ядра культивируемых соматических клеток овцы. После того как специальными методами определили, что ген встроился в ДНК некоторых клеток, и выделили эти клетки из культуры, они были использованы для получения клонированных животных уже известным нам способом. В результате родилась овца Полли, которая содержала в своём геноме человеческий ген.

Однако ввести ген — это ещё не всё, его нужно «заставить» работать (экспрессироваться), т. е. транскрибироваться и транслироваться. Вы уже знаете, что далеко не все гены работают во всех клетках. Поэтому, прежде чем вводить ген в геном животного, создают искусственную конструкцию — к гену присоединяют промотор (см. § 16) от другого гена, про который известно, что он экспрессируется в нужной ткани. У Полли введённый ген (трансген) «заставили» экспрес-



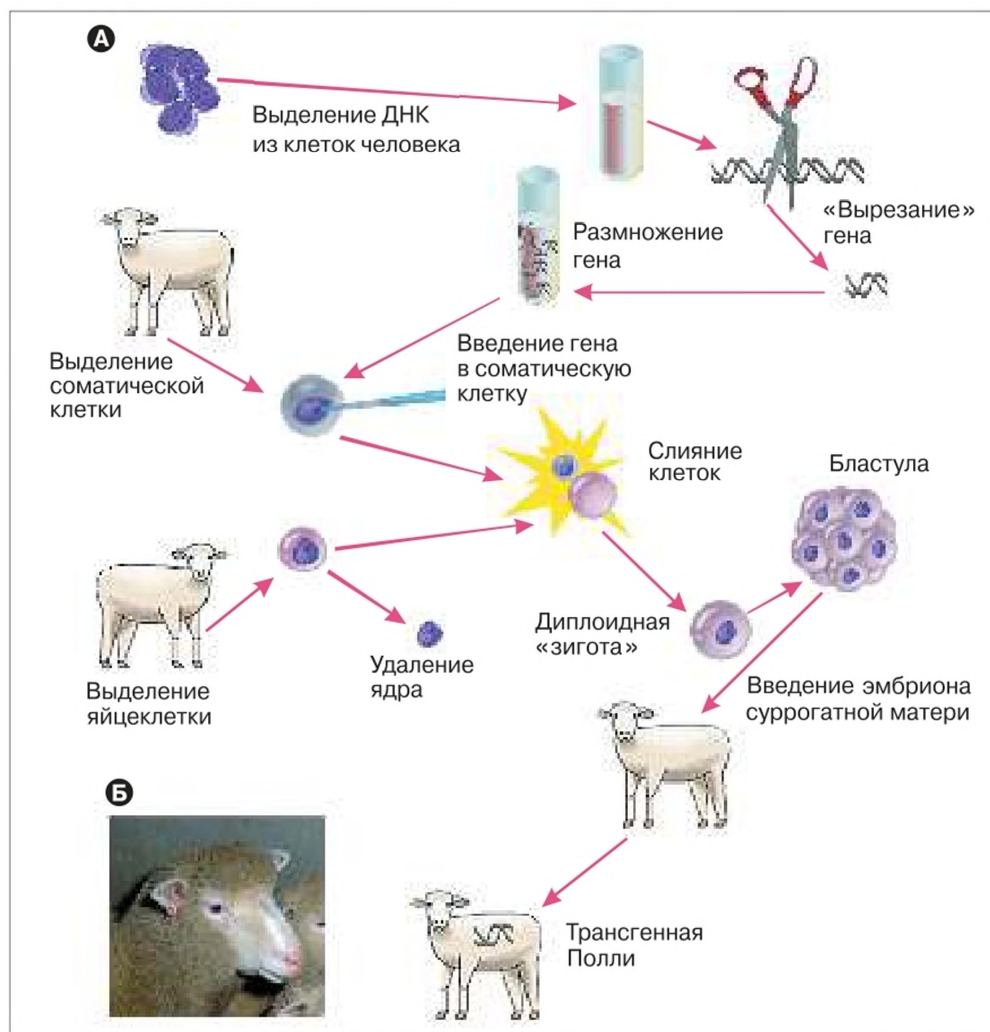
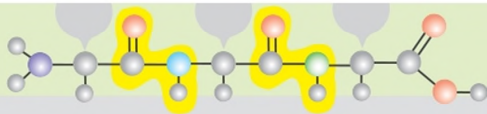


Рис. 150. Схема получения трансгенного животного:

А — схема опыта по введению гена фактора свёртываемости крови IX в геном овцы и получению трансгенной клонированной овцы Полли; **Б** — овца Полли

сироваться в молочной железе. Это означает, что белок, кодируемый этим геном, синтезируется клетками молочной железы и входит в состав молока. Из молока белок несложно выделить и использовать для лечения больных гемофилией. Белка, полученного из молока Полли, хватило для лечения всех детей-гемофиликов Шотландии. Получение

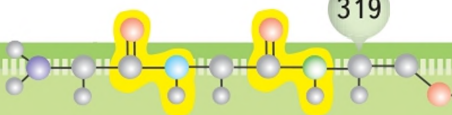
с помощью трансгенных животных других веществ (гормонов, ферментов), необходимых для лечения больных, — важное направление в развитии медицинской науки. Трансгенных животных используют и для решения чисто научных задач.

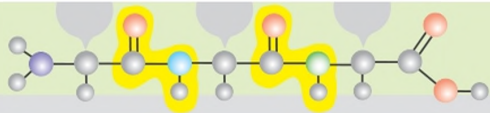
Японские учёные получили трансгенных мышей, в геном которых встроен выделенный из морских животных ген, кодирующий светящийся белок. Этот белок флуоресцирует зелёным светом под действием ультрафиолетового излучения. В использованную учёными конструкцию, кроме самого гена, входил промотор от гена белка актина. Ген актина является геном «домашнего хозяйства» (см. § 24) и поэтому экспрессируется во всех клетках организма. У полученных мышей в ультрафиолете зелёным светом светятся все ткани, кроме эритроцитов и волос. Конечно, этих мышей получали не ради зелёного свечения. За трансгенными клетками этих мышей очень легко следить, например при изучении взаимодействия клеток в экспериментах по пересадке тканей и органов, при получении химерных животных и т. д.

Использование трансгенеза сделало возможной так называемую **обратную генетику**. Дело в том, что расшифровка геномов многих животных и человека позволила прочитать последовательность нуклеотидов многих генов, но выяснять функции этих генов часто очень сложно. Современные методы дали возможность направленного изменения интересующего исследователя гена в искусственных условиях, введения этого гена в геном яйцеклетки экспериментального животного, клонирования такого мутанта и изучения фенотипических последствий такой мутации.

Важным применением этого экспериментального подхода является изучение функционирования какого-либо гена, связанного с наследственным заболеванием человека, в организме трансгенного животного, ведь на человеке такие исследования проводить нельзя. Получение трансгенных животных — моделей наследственных дефектов человека для разработки способов их коррекции стало одним из самых многообещающих направлений в разработке методов исправления испорченных мутациями генов. Учёным уже удалось создать мышь с серповидноклеточной анемией и вылечить её с помощью трансгенеза.

Очень важной задачей, которая, по-видимому, будет решена в недалёком будущем, является получение трансгенных животных (скорее всего, свиней), модифицированных таким образом, что их клетки не будут восприниматься организмом человека как чужеродные. Такие животные смогут обеспечить органами для пересадки всех нуждающихся в этом больных.





Трансгенные растения используются не только (и не столько) для получения пищевых продуктов. Оказалось, что некоторые белки животного происхождения могут синтезироваться клетками растений более эффективно, чем клетками бактерий. В 1989 г. удалось получить растения табака, которые синтезировали сложный белок с четвертичной структурой — иммуноглобулин. Были получены два трансгенных растения — одно с геном одной субъединицы, другое — с геном другой. Потом эти растения скрестили и получили растения, которые синтезировали обе субъединицы, причём в достаточно большом количестве. Главное, что эти субъединицы собирались в функциональный белок прямо в клетках растения.

Можно заставить растения не только синтезировать готовые антигены, но и производить вакцины, представляющие собой какой-либо из белков инфекционного агента, — иммунитет они вызывают, а опасности развития инфекции нет, так как нет вирусных или бактериальных генов. Первые растения табака и картофеля, продуцирующие поверхностный антиген вируса гепатита, были получены в начале 90-х гг. прошлого века. В настоящее время на разных стадиях клинических испытаний находятся десятки растительных вакцин — против гепатита, СПИДа, бешенства, холеры и других болезней. Методы получения трансгенных растений будут рассмотрены в учебнике для 11 класса.

Вопросы и упражнения

1. Как вы думаете, какие клетки организма неспособны вернуться в недифференцированное состояние?
2. Какие организмы называют клонами? Встречаются ли клоны в природе? Приведите примеры.
3. Какие практические и научные задачи можно решать с помощью клонирования трансгенных животных?
4. В древнегреческих мифах Химерой называли чудовище с головой льва, туловищем козы и хвостом в виде змеи. Какие организмы называют химерами в настоящее время? Подумайте, возможно ли возникновение химерного животного естественным путём.

Планирование эксперимента

5. Учёные Оксфордского университета обследовали семью, в которой в трёх поколениях наблюдался признак, выражавшийся в затруднении членораздельного произнесения слов, хотя умственное развитие людей было нормальным. Изучение их генома показало наличие мутации в гене, обозначаемом FOXP2. Предложите схему экспериментальной проверки гипотезы о том, что этот ген действительно связан со способностью к правильному произнесению звуков. «Используйте» все современные методы, которые сочтёте нужными, но объясните их применение.

6. Найдите в Интернете информацию о трансгенных животных и подготовьте сообщение или презентацию на тему «Для чего нужны трансгенные животные».

§49

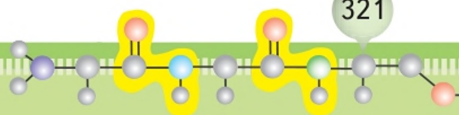
Генетические основы поведения

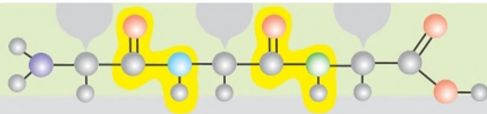
• Поведение

Один из наиболее сложных признаков живых организмов — поведение. **Поведением** называют присущую животным способность изменять свои действия, реагируя на различные воздействия внешних или внутренних факторов. Благодаря поведению в значительной степени осуществляется приспособление к постоянно меняющимся условиям существования.

Очень многие простые, а иногда и сложные формы поведения являются проявлением действия определённых генов. В качестве примера относительно простых форм поведения можно привести безусловные рефлексы, когда какой-либо поведенческий акт является врождённым, осуществляется строго по генетической программе и не требует тренировки. Однако в большинстве случаев сложное поведение складывается как из врождённых поведенческих реакций, так и из действий, обусловленных обучением. Сама способность к обучению также зависит как от генотипа, так и от влияния среды, в которой развивался организм.

ОЛИГОГЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ. Как оказалось, даже довольно сложные последовательности поведенческих актов могут определяться очень небольшим количеством генов, т. е. являются **олигогенными**. При изучении причин болезни пчёл — так называемой личиночной гнили обнаружили, что пчёлы из семей, устойчивых к этому заболеванию, находят ячейки с больными личинками, распечатывают их и выбрасывают погибших личинок из улья. Если пчёлы неспособны к этому комплексу поведенческих реакций, пчелиная семья оказывается под угрозой распространения инфекционной болезни, так как погибшие личинки остаются в улье. Оказалось, что эти особенности поведения пчёл определяются всего двумя генами и наследуются по схеме обычного дигибридного скрещивания. Способность обнаруживать и распечатывать ячейки с погибшими личинками определяется рецессивным геном *a*, а выбрасывать мёртвых личинок — рецессивным геном *b*. Та-





ким образом, пчёлы с генотипом *aaB-* только распечатывают дефектные ячейки, но не выбрасывают личинок. Пчёлы с генотипом *A-bb* не могут найти такие ячейки, но если экспериментатор сам их найдёт и распечатает, то пчёлы тут же выбросят мёртвых личинок. Только пчёлы с генотипом *aabb* способны выполнить оба действия, и такие пчелиные семьи устойчивы к заболеванию. Двумя генами определяется и поведение пчёл — сборщиц нектара и пыльцы: пчёлы с одним генотипом всегда приносят больше пищи, чем обладатели другого генотипа.

Моногенное или олигогенное наследование было продемонстрировано и для некоторых сложных форм поведения млекопитающих. Американские генетики изучили наследование комплекса поведенческих реакций, свойственных разным породам собак. Были взяты две контрастные породы — басенджи и американские кокер-спаниели (рис. 151). Басенджи — охотничья порода собак некоторых африканских племён. Эти собаки весьма агрессивны и по многим признакам похожи на диких животных. Их щенки сопротивляются попыткам взять их на руки, надеть поводок, пытаются укусить. Кокер-спаниели, наоборот, совершенно неагрессивны. Гибриды между этими породами оказались похожими по поведению на басенджи. Наблюдавшаяся во втором поколении картина расщепления показала, что «дикость» басенджи контролируется всего одним доминантным геном.

ОТБОР ПО ПОВЕДЕНИЮ. Далеко не всегда удаётся легко установить, как наследуется та или иная поведенческая реакция. Когда признак является полигенным (см. § 34) и его проявление сильно зависит от среды (а поведение, несомненно, в очень большой степени зависит от среды, в которой формируется организм животного), обнаружить его «генетическую составляющую» непросто. В таких случаях прибегают к искусственному отбору и пытаются вывести линии животных, контраст-



Рис. 151. Кокер-спаниель и басенджи

ных по изучаемому признаку. Если попытка оказывается удачной, это означает, что «генетическая составляющая» имеется, другими словами, развитие данного признака зависит не только от среды, но и от генотипа. Дальнейшее изучение полученных линий позволяет уточнить особенности наследования и физиологические основы проявления этого признака.

С помощью подобного отбора была доказана генетическая основа таких сложных поведенческих ре-

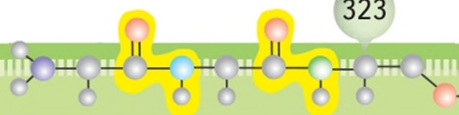


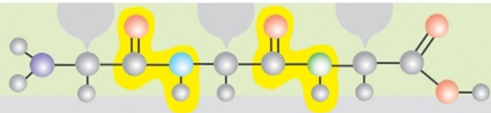
Рис. 152. Представители разных линий лисиц — ручная, агрессивная и трусливая

акций, как агрессивное или, наоборот, дружелюбное по отношению к человеку поведение животных.

Так, среди серебристо-чёрных лисиц можно обнаружить животных, агрессивно реагирующих на приближение человека, трусливых и спокойных. Возможность отбора животных по поведению продемонстрировал отечественный генетик Д. К. Беляев с сотрудниками. Через несколько поколений после начала отбора появились как ручные лисицы, очень похожие по поведению на собак, так и очень агрессивные (рис. 152). Важно подчеркнуть, что лисята проявляли дружелюбие или агрессию по отношению к человеку очень рано, иногда даже до открытия глаз. Следовательно, не дрессировка, а именно гены оказывали сильное влияние на их поведение. Установлено, что ручные и агрессивные лисы отличаются друг от друга уровнем некоторых гормонов и нейромедиаторов, интенсивность синтеза которых, несомненно, регулируется генетически. Кроме того, у ручных лисиц проявляются щенячьи фенотипические черты — повисшие уши, хвост колечком, «детское» качество меха. Это указывает на изменение регуляции длительности разных периодов индивидуального развития. Возможно, именно регуляция работы генов, контролирующих «включение» и «выключение», а также время протекания разных этапов индивидуального развития и оказывают основное влияние на проявление поведенческих признаков.

Аналогичные линии как дружелюбных, так и очень агрессивных животных были получены у серых крыс и норок. Изучение особенностей функционирования нервной и эндокринной систем у таких параллельных линий животных помогает понять пути формирования поведенческих реакций.





ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СПОСОБНОСТИ К ОБУЧЕНИЮ. Изучение способности к обучению — наиболее трудная область генетики поведения. Способности и таланты — типичные полигенные признаки, зависящие от действия многих самых различных генов и от влияния среды.

Попытки изучить наследственную обусловленность способности к разным типам обучения также начались с отбора «умных» и «глупых» животных и выведения линий лабораторных крыс и мышей, отличающихся по скорости обучения различным навыкам. Попытка оказалась успешной, были получены линии крыс, достоверно различающихся между собой по скорости выработки навыков ориентирования в лабиринте. Но вскоре оказалось, что «умные» крысы оказывались ничуть не умнее «глупых», если надо было обучаться навыкам другого типа. По-видимому, для обучения разным навыкам требуются разные способности, которые не зависят друг от друга.

На линиях «умных» и «глупых» крыс очень убедительно была продемонстрирована роль среды, в которой живут животные, особенно в период детства. Оказалось, что если крыс обеих линий содержат в обычной среде — в той, в которой и проводился отбор и выведение линий, то различия между «умными» и «глупыми» весьма значительны. Если же их содержать в обеднённой среде, лишённой обычных раздражителей, — в тесных, тёмных клетках, в изоляции друг от друга, то различия между ними стираются, и «умные» крысы могут обучаться даже хуже «глупых». Когда животных содержали в обогащённой среде — в светлых, просторных клетках, где было много лесенок, тоннелей, игрушек, в общении с другими животными, то результаты, показываемые «глупыми» крысами, незначительно отличались от результатов «умных» и были лучше, чем у «умных», содержащихся в обычных условиях.

В настоящее время для исследования влияния разных генов на формирование поведенческих признаков, памяти, способности к обучению широко используют химерных и трансгенных животных.

Вопросы и упражнения

1. Какие формы поведения можно считать генетически обусловленными и почему? Приведите примеры.
2. Как можно определить, обусловлен ли определённый тип поведения генетически или это влияние среды?

Точка зрения

3. Какие результаты опытов с «умными» и «глупыми» крысами показались вам наиболее интересными? Какие практические выводы для человека можно сделать из этих опытов?

Готовимся к экзамену

1. Основные закономерности хранения и реализации генетической информации у прокариот и эукариот одинаковы, однако регуляция действия генов («включение» и «выключение») у них различается весьма сильно. Объясните почему.
2. Определите понятия «детерминация» и «дифференцировка». Объясните, в чём заключается разница между этими процессами.
3. Организмы млекопитающих на встречу с самыми разными антигенами способны ответить выработкой антител — белков, состоящих из четырёх полипептидных субъединиц. Подсчитано, что разнообразие антител в одном организме может достигнуть примерно 20 млн. Это означает, что для их кодирования требуется не менее 40 млн генов. Но у млекопитающих всего около 20 тыс. генов. Как же им удастся обеспечить наблюдаемое разнообразие антител?
4. Установите соответствие между процессом, регулирующим действие генов, и группой использующих его организмов.

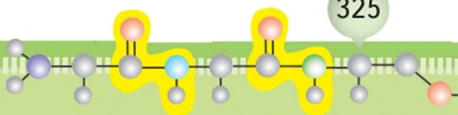
ОРГАНИЗМЫ

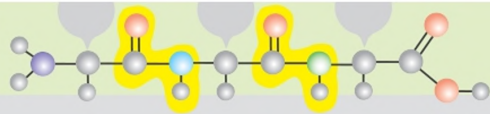
- А) прокариоты
- Б) эукариоты

ПРОЦЕСС

- 1) перестройка генома
- 2) образование гетерохроматина
- 3) метилирование ДНК
- 4) модификация гистонов
- 5) связывание репрессора с оператором
- 6) связывание факторов транскрипции с ДНК

5. У эукариот существуют специальные механизмы, подавляющие перемещение мобильных генетических элементов. Однако в неблагоприятных условиях организм может на некоторое время «разрешить» мобильным элементам встраиваться в новые места генома. Какую выгоду организмы могут извлечь из подобной активизации МГЭ?
6. Известно, что фенотипическое проявление определённых генов может быть различным у разных индивидуумов. Например, у дрозофил, гомозиготных по гену «отсутствие глаз», может присутствовать всего несколько глазных фасеток, а может быть просто уменьшено их количество примерно в 2 раза по сравнению с нормой. Объясните, с чем может быть связано такое изменчивое проявление признака.
7. У кошек доминантный аллель W подавляет развитие любой окраски, кроме белой (доминантный эпистаз). Помимо этого, кошки с таким аллелем часто бывают глухими и имеют голубые глаза. Проявления гена W обладают разной пенетрантностью: белая окраска проявляется у 100% носителей этого аллеля, голубая окраска глаз — у 70%, а глухота — у 40%. Определите вероятность рождения белого голубоглазого глухого котёнка у гетерозиготной по гену W кошки при скрещивании её с чёрным зеленоглазым котом.





8. При попытке вывести чистую породу мраморных (пятнистых чёрно-белых) догов заводчики обнаружили, что это не удаётся, так как при скрещивании собак с такой окраской, определяемой доминантным аллелем M , примерно $\frac{1}{3}$ потомства оказывается полностью чёрной. Как можно объяснить подобный результат?

9. У дрозофилы мутация «загнутые крылья» (C) доминирует над нормальным аллелем, а мутация «укороченные щетинки» (S) — над аллелем нормальных щетинок. Скрещивание мух с загнутыми крыльями и укороченными щетинками между собой всегда даёт расщепление 4 загнутых укороченных : 2 загнутых неукороченных : 2 незагнутых укороченных : 1 нормальная. Запишите схему скрещивания и объясните расщепление.

10. После того как в 1996 г. из сохранённых в замороженном состоянии клеток вымени овцы было клонировано первое млекопитающее — овца Долли, некоторые богатые люди завещали сохранять свои клетки до того времени, когда станет доступным клонирование людей, и тогда использовать их для клонирования. Они надеялись таким способом достичь бессмертия. Объясните, почему эти надежды лишены всякого основания.

11. Так называемые гиляцкие лайки — ездовые собаки малых народов Крайнего Северо-Востока России. Они отличаются малой возбудимостью нервной системы и отсутствием трусости — пассивно-оборонительной реакции. Отсутствие трусости свойственно также немецким овчаркам, для которых характерна высокая степень возбудимости. В ходе изучения наследования особенностей поведения гиляцкие лайки были скрещены с немецкими овчарками. Все потомки этого скрещивания обладали повышенной возбудимостью и резко выраженной трусостью. Искусственное повышение возбудимости нервной системы собак путём введения гормона щитовидной железы приводило к проявлению трусливого поведения у гиляцких лаек и не влияло на степень отважности немецких овчарок и гибридов. При этом степень выраженности трусливого поведения у разных особей лаек зависела от индивидуальной степени общей возбудимости их нервной системы. Определите, как наследуется признак трусливости. Какие типы фенотипического проявления признаков здесь описаны?

12. Известно, что дети великих писателей, художников, учёных также нередко обладают талантами в той области деятельности, в которой прославились их родители. Однако, несмотря на благоприятную обстановку и обучение в детстве, они практически никогда не достигают таких высот. Объясните, с чем это может быть связано.

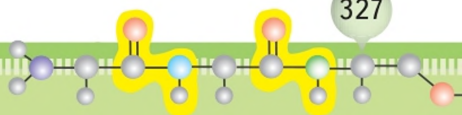
ГЛАВА IX. ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

Для того чтобы понять и усвоить материал данной главы, вам нужно вспомнить:

- закономерности наследования признаков;
- особенности проявления генов, находящихся в X-хромосоме;
- что означают понятия «экспрессивность» и «пенетрантность»;
- что называют кариотипом;
- как осуществляется и чем вызвана инактивация X-хромосомы;
- какие выделяют уровни упаковки ДНК в хромосоме;
- разные виды хромосомных мутаций.

Изучив эту главу, вы сможете:

- оценивать роль современных методов изучения генетики человека в установлении причин наследственных и врождённых заболеваний;
- раскрывать причины наследственных и врождённых заболеваний, объяснять возможность и необходимость их предупреждения, а также некоторые способы их лечения;
- объяснять значение проекта «Геном человека» для биологии и медицины;
- сравнивать генетические, цитологические, физические и секвенсовые карты.



- Генеалогический метод • Наследственные заболевания • Врождённые заболевания • Пробанд

МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА. Основные генетические закономерности имеют универсальное значение и характерны для человека как биологического вида. Однако человек как объект генетических исследований имеет свои особенности, которые создают значительные трудности в изучении его наследственности и изменчивости. Можно указать на некоторые из таких особенностей:

- невозможность направленных скрещиваний;
- позднее половое созревание;
- малочисленность потомства;
- невозможность обеспечения одинаковых и строго контролируемых условий для развития потомков от разных браков;
- сравнительно большое число хромосом;
- невозможность проведения прямых экспериментов.

Поэтому основной метод классической генетики — гибридологический — для изучения генетики человека применить невозможно. Основные методы генетики человека — **генеалогический метод** (изучение родословных) и **исследование близнецов**. В настоящее время в генетике человека очень широко используют *молекулярно-генетические методы*, например флуоресцентную гибридизацию и секвенирование (определение полной последовательности нуклеотидов в ДНК).

ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД. Исследования родословных — важный метод изучения закономерностей наследования признаков у человека. Благодаря генеалогическому методу удаётся проследить менделевское расщепление и независимое комбинирование признаков в потомстве, получить сведения по аллелизму, выяснить другие важные вопросы.

Благодаря тому что в прежнее время представители знати, особенно принадлежащие к правящим династиям, очень внимательно относились к своим родословным, сохраняли портреты своих предков, удалось установить характер наследования некоторых признаков у человека. Примером может служить так называемая «габсбургская» (выдающаяся вперёд) челюсть, прослеженная на протяжении нескольких веков у представителей этой королевской фамилии. Наследование гемофилии иллюстрирует родословная потомков английской королевы Виктории (см. § 38).

В настоящее время генеалогическое изучение какой-либо семьи, как правило, начинают с обнаружения **пробанда** — носителя необычного признака. При составлении родословных принято пользоваться обозначениями, указанными на рисунке 153.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ВРОЖДЁННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. Для человека, как и для других живых организмов, описано множество доминантных и рецессивных признаков. Однако для человека особое значение имеют *патологические признаки*, т. е. признаки, проявлением которых является болезнь. Вы знаете, что очень многие мутации вредны и снижают жизнеспособность их носителей. У человека проявление таких мутаций называют наследственными и врождёнными заболеваниями. Не следует путать эти два типа проявления мутаций.

Наследственные заболевания могут быть вызваны мутациями, полученными от предков, или вновь возникшими мутациями, которые человек может передать своим потомкам.

Врождённые заболевания не обязательно бывают следствием мутаций. Они могут быть вызваны и нарушениями внутриутробного развития, например в результате токсического действия химических веществ или вирусной инфекции. Некоторые доминантные мутации настолько сильно нарушают жизнеспособность носителя, что он не способен оставить потомство. Поэтому все такие мутации являются вновь возникшими, а не унаследованными от предков, а заболевание — врождённым, но не наследственным, хотя и связанным с изменением генотипа.

АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ. Один из примеров доминантно наследуемого признака — короткопалость (рис. 154). Этот признак редкий, и встречается он,

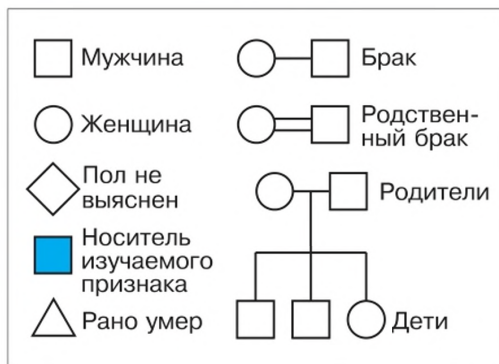


Рис. 153. Обозначения, принятые при составлении родословных человека

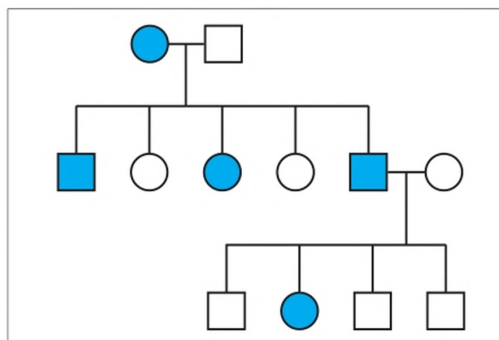
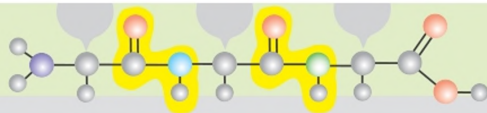


Рис. 154. Родословная семьи с аутосомно-доминантным типом наследования признака (короткопалость)



как правило, только у одного родителя. При наличии признака у родителя в среднем половина сыновей и дочерей тоже имеют этот признак. Такое расщепление означает, что этот признак обусловлен доминантным геном, а носители признака гетерозиготны.

N_B

Лишь немногие патологические признаки полностью доминантны. В гетерозиготном состоянии доминантные гены иногда не проявляются, т. е. имеют неполную пенетрантность.

АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ. У человека описано множество нормальных рецессивных признаков, например светлый (голубой или серый) цвет глаз, светлый цвет волос, приросшая мочка уха и т. д.

Многие болезни у людей также наследуются по рецессивному типу. К их числу относят *фенилкетонурию*. В основе этой болезни лежит резкое снижение активности фермента, превращающего аминокислоту фенилаланин в аминокислоту тирозин. У гомозиготных по этой мутации людей в крови значительно повышается концентрация фенилаланина и некоторых его ядовитых производных, оказывающих вредное воздействие на организм. В итоге гомозиготные дети отстают в развитии, у них наблюдают повреждения мозга и умственную отсталость. В среднем один человек из 50 гетерозиготен по гену фенилкетонурии. Следовательно, вероятность случайной встречи гетерозиготных родителей составляет

$$\left(\frac{1}{50}\right)^2 = \frac{1}{2500} = 0,0004$$

При близкородственных браках вероятность рождения ребёнка, страдающего фенилкетонурией или другой рецессивно наследуемой

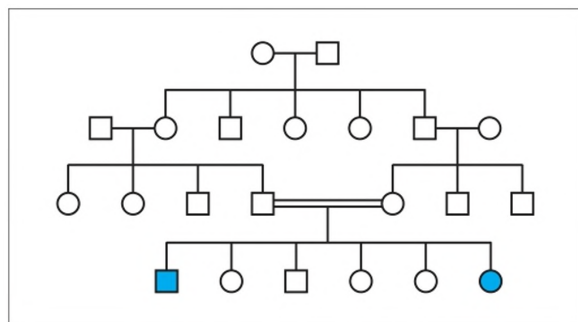


Рис. 155. Родословная семьи с аутосомно-рецессивным типом наследования признака (фенилкетонурия)

болезнью, сильно увеличивается вследствие возрастания вероятности встречи гамет, несущих мутантные гены (рис. 155).

НАСЛЕДОВАНИЕ, СВЯЗАННОЕ С X-ХРОМОСОМОЙ. Вы уже знаете особенности проявления генов, находящихся в X-хромосоме, т. е. сцепленных с полом (см. § 38). У мужчин X-хромосома одна, а не две, как у женщин, и поэтому даже рецессивные гены у них проявляются всегда. Поэтому сцепленные с полом гены легко выявляются при исследовании родословных.

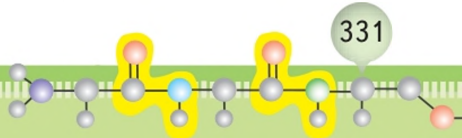
NB

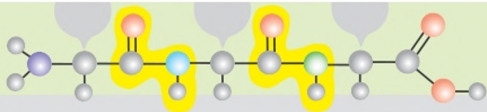
Наиболее характерная черта наследования, сцепленного с X-хромосомой, — отсутствие передачи гена по мужской линии. X-хромосома от отца никогда не передаётся никому из его сыновей, однако она передаётся каждой дочери.

Построив родословную, восходящую к английской королеве Виктории, удалось установить, что ген гемофилии рецессивен и наследуется сцепленно с X-хромосомой (см. рис. 123). Гемофилия (нарушение свёртываемости крови) — тяжёлое заболевание, встречающееся почти исключительно у мужчин. Королева Виктория и её муж были здоровы. Никто из предков королевы Виктории не страдал гемофилией. Вероятно, мутация возникла у одного из её родителей и была передана через гамету. Вследствие этого она стала носительницей X-хромосомы с геном гемофилии и передала её нескольким детям. У всех потомков мужского пола, которые получили X-хромосому с геном гемофилии, наблюдали нарушение свёртываемости крови. Проявление гена гемофилии у женщины возможно в случае её гомозиготности по данному рецессивному гену, т. е. при получении гена гемофилии от обоих родителей. Такие случаи действительно наблюдались, когда больной гемофилией мужчина женился на носительнице гена гемофилии. Вероятность такого сочетания резко повышается при родственных браках.

Вопросы и упражнения

1. В чём заключается особенность изучения генетики человека?
2. Используя обозначения, принятые при составлении родословных (см. рис. 153), составьте схему наследования какого-либо признака (цвет глаз, курчавые волосы, способность сворачивать язык трубочкой и т. п.) в вашей семье.
3. Почему не все заболевания, связанные с мутациями, являются наследственными?
4. В чём заключается опасность близкородственных браков?





§51

Близнецы и близнецовый метод исследования в генетике человека

- Дизиготные близнецы • Монозиготные близнецы
- Конкордантность • Дискордантность

ДИЗИГОТНЫЕ И МОНОЗИГОТНЫЕ БЛИЗНЕЦЫ. Близнецы рождаются примерно в 1% случаев, следовательно, они составляют около 2% всех новорождённых. Близнецы бывают двух типов: дизиготные и монозиготные.

Дизиготные, или **разнояйцевые**, близнецы развиваются из двух различных яйцеклеток, одновременно оплодотворённых разными сперматозоидами.

N_B

Главная причина появления дизиготных близнецов — одновременная овуляция у их матери двух яйцеклеток. Частота рождения таких близнецов зависит от возраста матери, её генотипа и факторов внешней среды.

Дизиготные близнецы могут быть как одного, так и разного пола. Генетически они сходны не больше, чем обычные братья и сёстры.



Рис. 156. Идентичные близнецы

Иногда одна оплодотворённая яйцеклетка даёт начало не одному, а двум (или нескольким) эмбрионам. Это может произойти, когда зародыш на самых ранних стадиях дробления разделяется на отдельные бластомеры и из каждого бластомера развивается самостоятельный организм (см. § 27). У млекопитающих, и у человека в частности, разделение одного зародыша может произойти значительно позже — на стадии ранней бластоцисты (см. § 27), когда из составляющих её клеток только несколько войдут в состав организма, а остальные образуют внезародышевые органы и будут отброшены при рождении. Такие близнецы представляют со-

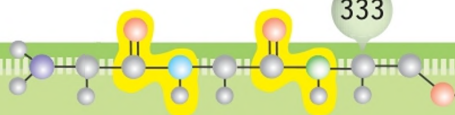
бой как бы обособившиеся части одного организма и имеют один и тот же генотип. Их называют **идентичными, монозиготными** или **однойяйцевыми близнецами**. Они всегда одного пола. Сходство монозиготных близнецов очень велико (рис. 156). Идентичные близнецы являются естественными клонами человека. Наибольшее известное число родившихся монозиготных близнецов — пять.

Причина, по которой происходит разделение зародыша, неизвестна. Например, для броненосцев этот процесс является нормальным и происходит всегда. Очень редко случается, что по неизвестной причине зародыш разделяется не до конца. Тогда рождаются сросшиеся близнецы, так называемые **сиамские близнецы**. В среднем на 50 000 рождений рождается одна пара соединённых какими-либо частями тела близнецов, а из родившихся выживает всего 0,2%. В настоящее время таких детей разделяют хирургически, если это возможно. Дело в том, что степень сращения у них бывает очень различна. Разделение возможно, если у каждого ребёнка есть своё сердце и другие органы.

В Сиаме (так назывался Таиланд в XIX в.) в 1811 г. родились сросшиеся близнецы Энг и Чанг. Они были первыми подробно изученными сросшимися близнецами. Если бы они жили в настоящее время, Энг и Чанг, несомненно, были бы разделены, так как соединялись они только тонким «мостиком» в области печени. А живущих в США близнецов Абигейл и Бриттани разделить нельзя. Хотя у каждой из них своё сердце и желудок, ниже они представляют собой одного человека.

Всестороннее обследование идентичных близнецов очень важно для изучения взаимодействия генотипа и факторов среды, поскольку различия между ними главным образом связаны с влиянием условий развития, т. е. внешней среды.

БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД. В 1876 г. английский исследователь Фрэнсис Гальтон предложил использовать метод анализа близнецов с целью разграничения влияния наследственности и среды на развитие различных признаков у человека. Сущность этого метода состоит в двух вариантах сравнений: сопоставление пар однойяйцевых близнецов с однополыми двуйяйцевыми близнецами, а также сравнение пар однойяйцевых близнецов, воспитанных вместе и раздельно. Если изучаемый признак проявляется у обоих близнецов, это называют **конкордантностью**; если только у одного из них, то **дискордантностью**. Степень конкордантности определяют как отношение числа конкордантных пар к общему числу всех изученных пар близнецов — как конкордантных, так и дискордантных. Для получения точной оценки степени конкордантности необходимо изучение многих сотен пар близнецов.



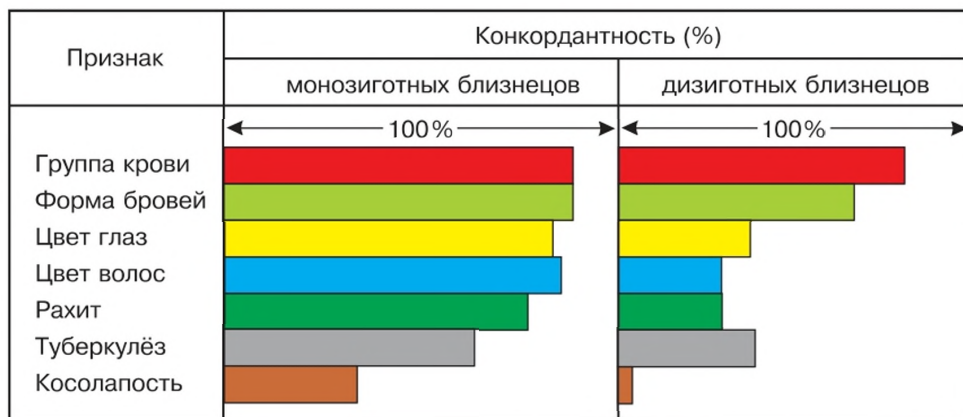
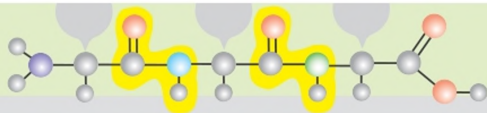


Рис. 157. Таблица конкордантности признаков у монозиготных и дизиготных близнецов

Степень конкордантности для качественных признаков у монозиготных близнецов обычно высока и стремится к 100% (рис. 157). Это означает, что на формирование таких признаков, как группа крови, форма бровей, цвет глаз и волос, среда почти не оказывает влияния, а решающее воздействие имеет генотип. Значительна роль наследственных факторов в развитии у детей рахита и туберкулёза. Напротив, доля наследственности в возникновении косолапости очень невелика.



Признаки, отличающиеся высоким уровнем конкордантности, в значительной или преобладающей степени детерминированы генетическими факторами и мало подвержены влиянию условий среды. Признаки, характеризующиеся высокой дискордантностью, напротив, в основном определяются влиянием среды.

Не следует думать, что монозиготные близнецы всегда должны быть абсолютно подобны друг другу по качественным признакам. Причиной различий могут быть мутации соматических клеток и вариации в экспрессии генов на всех этапах развития, включая самые ранние. В качестве примера можно привести описание монозиготных сестёр с нормальным кариотипом, одна из которых страдала гемофилией, а другая была носительницей гена гемофилии без проявления признаков болезни. Дискордантность между сёстрами возникла в связи с тем, что, по-видимому, инактивация X-хромосомы произошла до разделения зародыша и у одной из сестёр во всех клетках оказалась инактивированной нормальная X-хромосома.

Использование близнецового метода подтверждает важный вывод, что любой признак человеческого организма есть результат взаимодействия генов и условий среды.

Вопросы и упражнения

1. Каким образом можно определить степень влияния генотипа и среды на формирование признаков у человека?
2. Почему во всём мире ведут наблюдения за однояйцевыми и разнояйцевыми близнецами и происходит обмен этими данными между странами?
3. В чём состоят трудности применения близнецового метода в генетике человека?
4. Что такое конкордантность? Когда и как используют этот показатель в генетике человека?

Задача

5. Два брата-близнеца имеют генотип $bb\ ee\ Ff\ i^0i^0\ Mm\ rr$. Их родители имеют генотипы $Bb\ Ee\ FF\ I^{A_i^0}\ mm\ Rr$ и $Bb\ Ee\ Ff\ I^{B_i^0}\ Mm\ rr$. Какова вероятность того, что близнецы являются дизиготными?

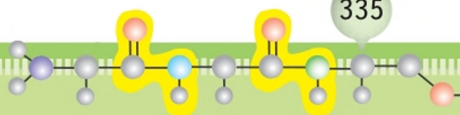
§ 52

Цитогенетика человека

- Хромосомные болезни
- Дифференциальное окрашивание хромосом

Цитогенетикой называют науку, занимающуюся цитологическим изучением структур клетки, связанных с хранением и передачей генетической информации — хромосом. В § 19 вы познакомились со строением хромосом и понятием кариотипа, а в главе VII — с хромосомными мутациями. В этом параграфе мы рассмотрим эти вопросы в приложении к человеку.

КАРИОТИП ЧЕЛОВЕКА. В 1956 г. было определено количество хромосом в клетках человека — 46. С тех пор в изучении кариотипа человека достигнуты большие успехи и установлена связь хромосомных мутаций человека с определёнными фенотипами — так называемыми **хромосомными болезнями**. Для изучения хромосом человека можно использовать любые ткани, в которых есть делящиеся клетки, так как хромосомы доступны для наблюдения в световой микроскоп только на стадии метафазы. На практике обычно используют самую легкодоступную ткань — клетки крови. Находящиеся в кровотоке ядерные клетки — лейкоциты в норме не делятся, но специальной обработкой их



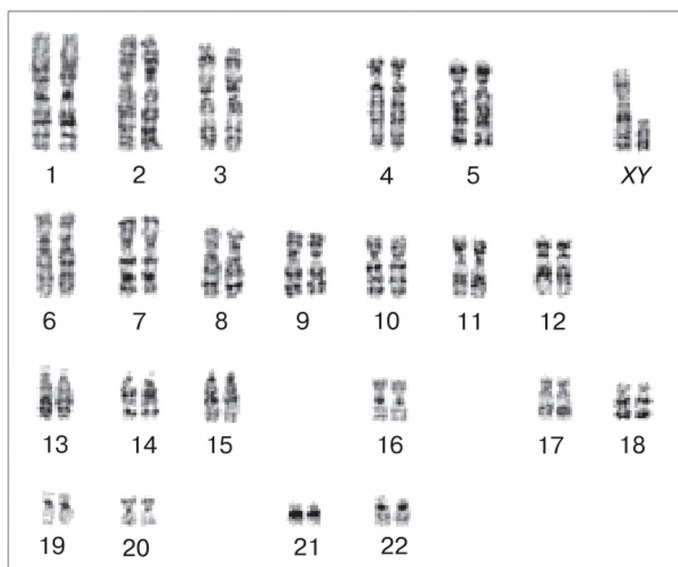
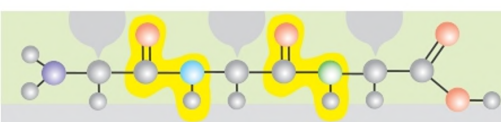


Рис. 158. Дифференциально окрашенные хромосомы мужчины

можно заставить делиться в культуре. В конце 60-х гг. XX в. были разработаны методы **дифференциального окрашивания хромосом**, которые позволили безошибочно идентифицировать каждую хромосомную пару по особенностям чередования и размерам тёмно- и светлоокрашенных поперечных полос, появляющихся после специальной обработки хромосомных препаратов (рис. 158). Поскольку особенности упаковки ДНК и белков в гомологичных участках хромосом одинаковы у разных индивидуумов (и даже у разных видов животных), то и рисунок их окраски постоянен. Одинаково окрашенные хромосомы и их участки имеют одно и то же генетическое содержание.

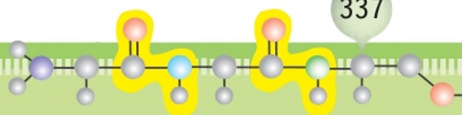
Стандартная процедура хромосомного анализа включает в себя взятие крови (0,5—2 мл), отделение плазмы с лейкоцитами и помещение их в специальную питательную среду. Эта среда, кроме аминокислот, витаминов и минеральных веществ, содержит стимуляторы клеточного деления — так называемые *фитогемагглютиныны*, получаемые из некоторых растений. Через 48—72 ч в культуре появляется большое число делящихся клеток. Добавление в культуру алкалоида колхицина, разрушающего микротрубочки, останавливает деление на стадии метафазы и способствует накоплению большого количества доступных для цитогенетического анализа клеток.

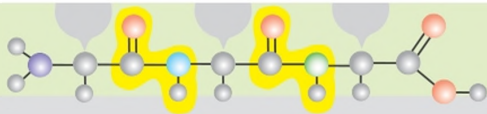
С развитием компьютерных технологий в самом конце XX в. были разработаны методы идентификации хромосом на основе *флуоресцентной гибридизации ДНК-зондов* (см. § 37) и компьютерной обработки полученных изображений (рис. 159). Эти методы позволяют узнавать даже мелкие участки хромосом, перемещённые в другие места в результате хромосомных мутаций.

Есть несколько типов дифференциальной окраски хромосом. Для получения фотографии, приведённой на рисунке 158, хромосомы, находящиеся на предметном стекле, были обработаны слабым раствором фермента трипсина, разрушившего наиболее доступные для его действия белки, а затем окрашены. Для удобства анализа клетки в стадии метафазы фотографируют, хромосомы вырезают из фотографии и парами наклеивают на бумагу в вертикальном положении согласно принятому международным стандартом порядку.



Рис. 159. Кариотип мужчины после флуоресцентной гибридизации и компьютерной обработки изображения





Для получения изображения на рисунке 159 предварительно были получены ДНК-зонды для каждой из 24 хромосом человека с использованием нескольких реактивов, флуоресцирующих разными цветами. Затем препараты хромосом после молекулярной гибридизации анализировали в ультрафиолетовом свете, определяя специальным прибором спектры флуоресценции для каждой хромосомы. Разным участкам с определённым спектром и интенсивностью флуоресценции присваивали так называемые «псевдоцвета», т. е. давали компьютеру задание окрасить на экране монитора эти участки в условно выбранный цвет. Это нужно потому, что разница в цвете флуоресценции разных красителей не всегда улавливается человеческим глазом. Для этого разработаны очень чувствительные спектрофотометры, подобные тем, которые используют в астрономии для наблюдения за слабо светящимися звёздами.

Нормальный кариотип человека состоит из 22 пар аутосом и пары половых хромосом. На рисунке 158 хромосомы сгруппированы по размеру и расположению центромеры. У человека есть *метацентрические* и *субметацентрические* хромосомы, у которых плечи одинаковой или незначительно различающейся длины (хромосомы 1—3, 6—12, X, 16 и 19—20), *субтелоцентрические*, у которых одно плечо заметно короче другого (хромосомы 4—5, 17—18), и *acroцентрические*, у которых одно плечо очень короткое, почти незаметное (хромосомы 13—15, 21—22 и Y). В коротких плечах всех десяти акроцентрических аутосом у человека находятся гены рибосомных РНК. Эти участки называют *ядрышковыми организаторами*; в интерфазных клетках они сближаются, образуя ядрышко.

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ. У человека, как и других животных, могут возникать хромосомные мутации. Такие мутации, как правило, вызывают очень тяжёлые нарушения развития и часто несовместимы с жизнью, т. е. летальны. Однако некоторые из них позволяют человеку выжить и вызывают появление совершенно определённого фенотипа — так называемого **синдрома**, т. е. совокупности симптомов. Впервые связь между аномальным кариотипом и резкими отклонениями от нормального развития была установлена для *болезни*, или *синдрома Дауна*, названного так по фамилии описавшего его врача. Для этого заболевания выделен набор определённых признаков — характерный разрез глаз, аномалии многих внутренних органов, специфическое выражение лица и, самое главное, глубокая степень умственной отсталости. Эти аномалии вызывает наличие лишней, третьей хромосомы (трисомия) в 21-й паре хромосом (рис. 160). Трисомия возникает в результате нарушения расхождения хромосом в мейозе матери (у мужчин сперматозоиды с несбалансированным кариотипом обычно обладают пониженной жизнеспособностью и неспособны к оплодотворению).

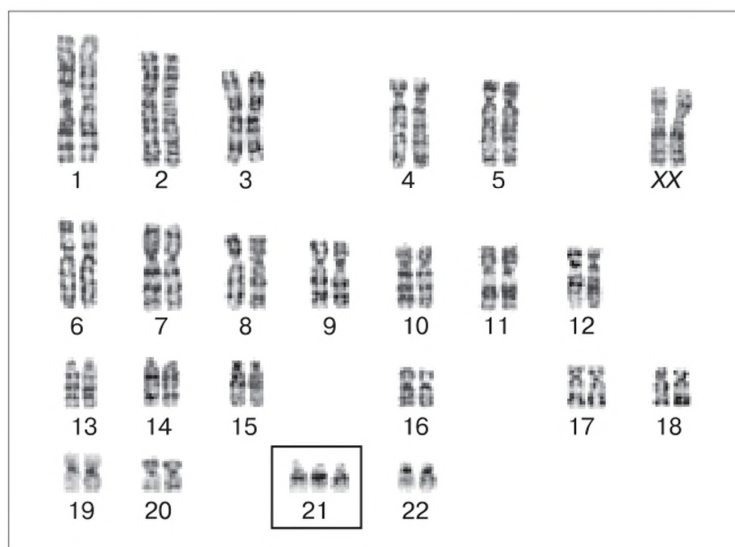


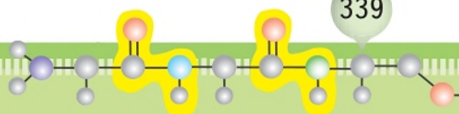
Рис. 160. Кариотип девочки с болезнью Дауна

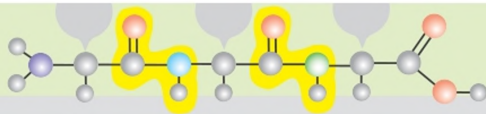
NB

Важно знать, что вероятность рождения ребёнка с болезнью Дауна резко возрастает с увеличением возраста матери. После 35—40 лет она достигает 1 на 500—600 новорождённых (в среднем частота рождения детей с болезнью Дауна 1 на 900).

С частотой примерно 1 : 6000 рождаются дети с трисомией по 18-й хромосоме (*синдром Эдвардса*). Как и при синдроме Дауна, помимо разнообразных нарушений развития разных органов, главным симптомом является умственная отсталость. Трисомии по другим аутосомам встречаются очень редко, так как обычно приводят к гибели во время внутриутробного развития или вскоре после рождения.

Изменение числа половых хромосом в кариотипе также может приводить к отклонениям в развитии, однако они, как правило, не столь значительны. Это связано с тем, что существует механизм инактивации X-хромосомы. В норме инактивируется одна из X-хромосом женского организма. У мужчин только одна X-хромосома, поэтому инактивации не происходит (см. § 39). Среди новорождённых мальчиков с частотой 1 на 400—600 встречается *синдром Кляйнфельтера* — наличие лишней X-хромосомы (XXY). У таких людей лишняя X-хромосома инактивирована; по фенотипу они являются мужчинами. Так как инактивация X-хромосомы всё же неполная (псевдоаутосомные районы не инактиви-





руются), у них имеются некоторые аномалии, выражающиеся в недоразвитии первичных и вторичных половых признаков и бесплодии. Благодаря инактивации лишних X -хромосом возможно появление больных с синдромом Кляйнфельтера, которые имеют три, четыре и даже пять X -хромосом, т. е. их кариотип можно записать, например, как $2n = 48$, $XXXY$ или $2n = 50$, $XXXXXY$. У них инактивируются соответственно две, три или четыре X -хромосомы. Тяжесть проявления симптомов у таких больных более выражена. Иногда встречается наличие лишней Y -хромосомы. На фенотипе это отражается слабо, так как в этой хромосоме очень мало генов.

С частотой примерно 1 на 5000 рождаются фенотипические девочки, у которых всего одна X -хромосома. Для таких больных характерны очень низкий рост, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков и бесплодие. Наличие лишней X -хромосомы у женщин практически не сказывается на фенотипе, поэтому таких людей обычно обнаруживают случайно. Наибольшее описанное число лишних X -хромосом у женщин составляет 3 (кариотип $2n = 49$; $XXXXX$, инактивированы четыре X -хромосомы).

Существуют хромосомные болезни, связанные с другими хромосомными мутациями. Пример — так называемый синдром кошачьего крика; плач новорождённого младенца с таким заболеванием из-за дефекта гортани очень похож на мяуканье кошки. Этот синдром вызывается делецией значительного участка короткого плеча 5-й хромосомы. Он приводит к сильным нарушениям развития и быстрой гибели.

Транслокации проявляются в фенотипе в том случае, если они не сбалансированы и приводят к частичной трисомии по одним хромосомам и нехватке других участков хромосом.

Сбалансированные транслокации фенотипически никак не проявляются, однако очень часто бывают причиной рождения у их носителей детей с частичными трисомиями или моносомиями. Инверсии также могут быть причиной образования несбалансированных гамет и рождения детей с аномальным кариотипом (образование несбалансированных гамет в случае транслокаций и инверсий изображено на рисунке 129).

Полиплоидными люди быть не могут, так как полиплоидия приводит к гибели эмбриона на очень ранних стадиях развития. Возможно рождение детей, имеющих полиплоидный (триплоидный или тетраплоидный) клон клеток, возникший в результате соматической мутации. Тяжесть проявления мутации в этом случае зависит от того, на какой стадии развития организма он возник и какова численность полиплоидных клеток.

Причины возникновения хромосомных нарушений в каждом конкретном случае установить практически невозможно. Однако понятно,

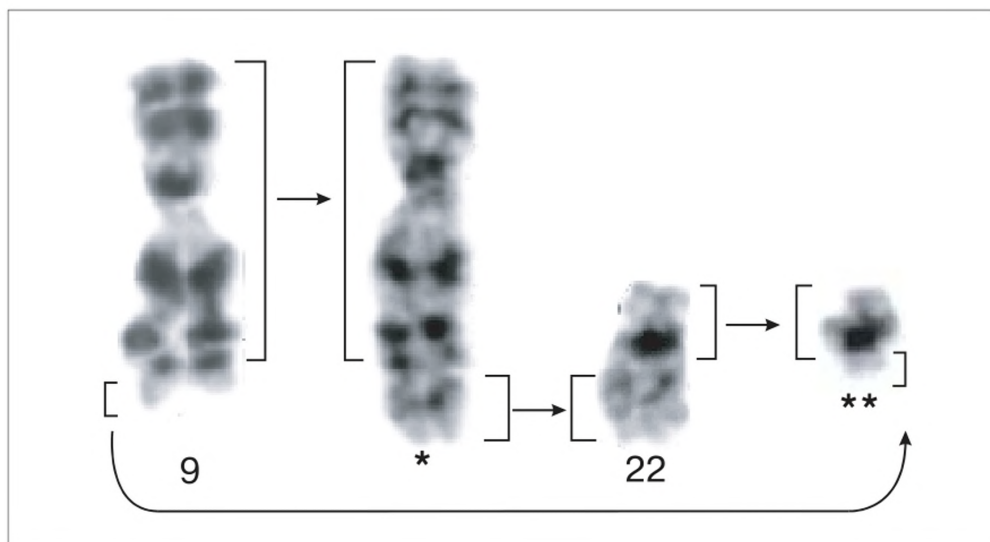
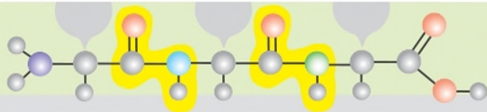


Рис. 161. Транслокация между 9-й и 22-й хромосомами при хроническом миелоидном лейкозе. Скобками со стрелками обозначены гомологичные участки хромосом: * — хромосома 9 с добавленным участком 22-й хромосомы; ** — филадельфийская хромосома (часть 22-й хромосомы с участком 9-й хромосомы)

что аномалии кариотипа, связанные с разрывами хромосом, могут возникать в половых клетках мужчин и женщин в результате действия различных повреждающих воздействий — облучения, действия химических мутагенов, вирусных инфекций. Некоторая часть нарушений, возникших в результате вредного воздействия, с течением времени восстанавливается, часть аномальных гамет погибает. Поэтому вероятность рождения ребёнка с хромосомными заболеваниями тем меньше, чем больше прошло времени после вредного воздействия.

Самые разные нарушения кариотипа встречаются в раковых клетках. Для некоторых форм злокачественных заболеваний характерны специфические хромосомные нарушения. Примером может служить так называемая филадельфийская хромосома, впервые обнаруженная у пациента в американском городе Филадельфии, — транслокация между 9-й и 22-й хромосомами, характерная для определённой формы лейкоза (злокачественного заболевания крови) (рис. 161).

Выявление аномалий кариотипа у больных и их родителей имеет большое значение для правильного выбора лечения и профилактики повторного рождения больных детей.



Вопросы и упражнения

1. Как изучают хромосомы человека?
2. Почему наличие лишних половых хромосом намного слабее сказывается на фенотипе больного, чем трисомии по аутосомам?
3. Какие причины могут вызвать рождение детей с аномалиями кариотипа?

Задача

4. В некоторых случаях болезнь Дауна объясняется не наличием лишней 21-й хромосомы, а транслокацией её большого участка на другую хромосому (например, 13-ю). У гетерозиготного носителя такой транслокации будет 45 хромосом, причём одна хромосома будет составной (13 + 21), а нормальные 13-я и 21-я хромосомы будут присутствовать в одном экземпляре. Подумайте, какова вероятность рождения здорового ребёнка у женщины с такой транслокацией. А если у неё не будет ни одной нормальной 21-й хромосомы, а будет составная (21 + 21)?

Лабораторный практикум

5. Познакомьтесь с кариотипом человека в норме и при патологии («Практикум», работа 20 «Кариотип человека. Хромосомные болезни человека»).

§53

Картирование хромосом человека

• Гибридизация соматических клеток • Генетические маркёры

Построение генетических карт — неотъемлемая часть генетического изучения любого вида. Успехи в построении генетических карт человека до середины 70-х гг. XX в. были весьма скромными, так как возможности применения классического метода картирования к человеку очень ограничены. Ситуация резко изменилась в последующие годы, когда для создания генетических карт человека стали применять новые методы.

ГИБРИДИЗАЦИЯ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК. Хотя к человеку неприменимы методы картирования, связанные со скрещиваниями индивидуумов, учёные нашли выход — они стали скрещивать отдельные клетки, причём не половые, а соматические (см. § 30). Возможности такой гибридизации значительно шире, чем при скрещивании организмов, ведь можно заставить слиться клетки разных, даже очень далёких друг от друга видов. Замечательной особенностью полученных гибридов является то, что по мере того как клетки многократно делятся, неко-

торые хромосомы у них теряются, причём, как правило, теряются хромосомы одного из видов, тогда как хромосомы второго вида остаются в полном составе. В таких клетках исследуют содержание различных **генетических маркёров** — белков, различающихся по каким-либо признакам у двух исследуемых видов. Если в клетке присутствует маркёр человека, то можно с уверенностью сказать, что ген этого белка находится в той единственной человеческой хромосоме, которая сохранилась в этой клетке. Метод клеточной гибридизации позволил установить группы сцепления для очень многих генов, однако установить точное место гена в хромосоме таким способом непросто. В настоящее время наиболее широко применяют разные варианты флуоресцентной гибридизации (см. § 37).

ПРОГРАММА «ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА». Конец XX в. ознаменовался разработкой международной научной программы «Геном человека». Её целью было выяснение последовательности нуклеотидов во всех молекулах ДНК человека (ДНК одной гаплоидной клетки человека содержит 3,2 млрд пар нуклеотидов). Одновременно должно было быть установлено положение всех генов. В реализации этой программы участвовали несколько тысяч учёных разных специальностей — биологов, химиков, физиков, математиков, специалистов по программированию и др.

В ходе осуществления проекта создавалось три типа карт хромосом. Выявление всех генов в геноме, установление групп сцепления и расстояния между генами позволяют создать *генетическую карту*.

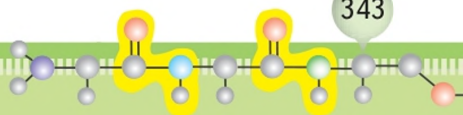
Цитологические карты показывают взаимное расположение отдельных генов или других структурных участков на дифференциально окрашенных хромосомах. Основным методом получения цитологических карт является гибридизация ДНК-зондов с метафазными хромосомами.

Физические карты показывают расположение фрагментов ДНК (вне зависимости от их генетического содержания) по длине хромосомы. Длину и расстояния между фрагментами определяют в парах нуклеотидов.

В настоящее время разработаны и автоматизированы методы прямого определения последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК — так называемого секвенирования. На *секвенсовых картах* указывают положение каждого нуклеотида.

Результатом работы по осуществлению этого проекта явилось создание нескольких международных *банков данных* о последовательностях нуклеотидов в ДНК и аминокислот в белках. Через Интернет любой исследователь может воспользоваться содержащейся в них информацией.

Программу предполагалось завершить к 2003 г., но уже к 2001 г. было объявлено, что в основном всё сделано. Ещё остались некоторые



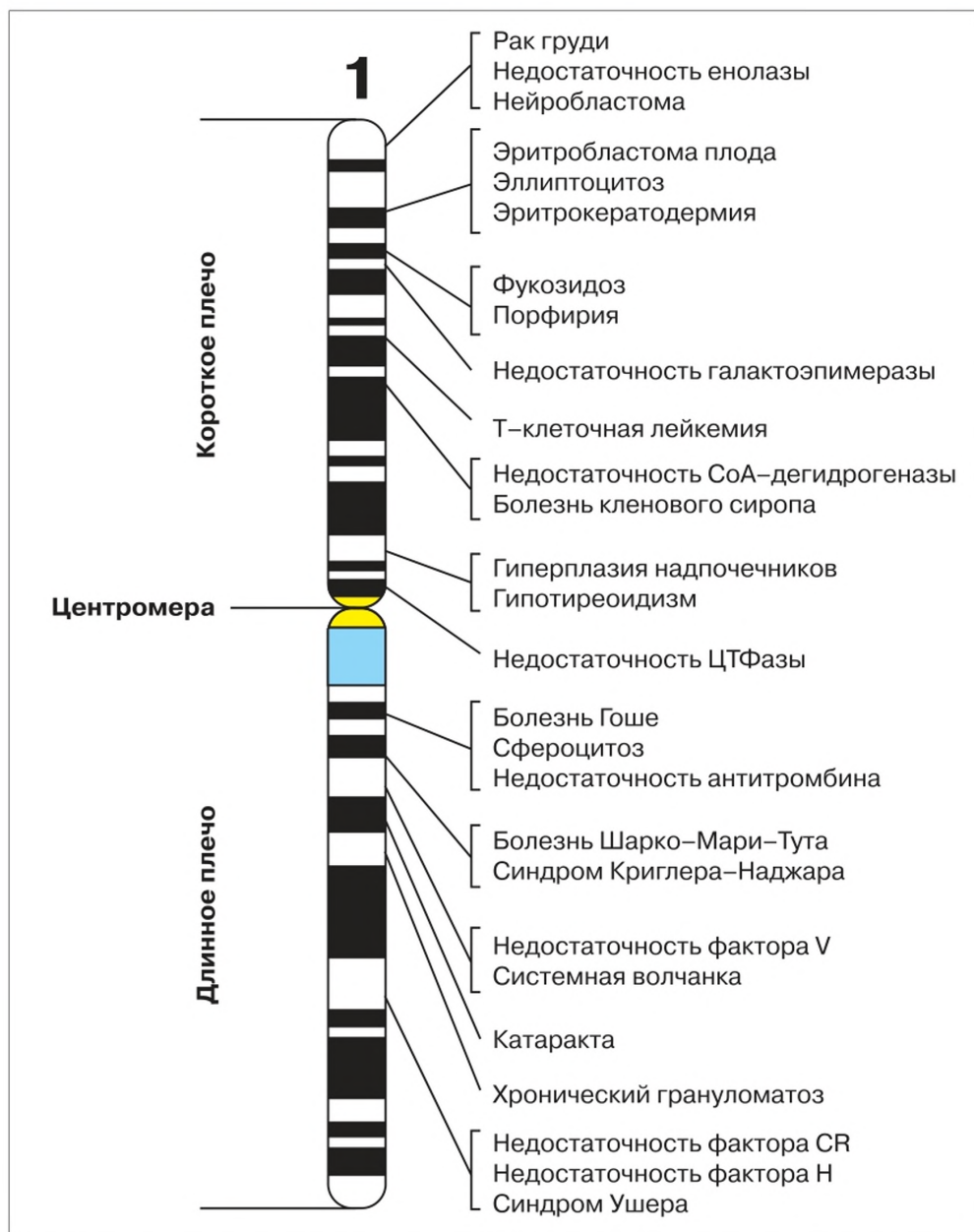
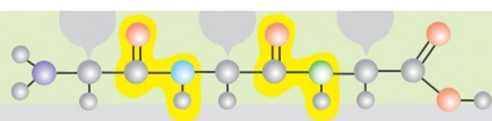


Рис. 162. Карта 1-й хромосомы. Указана часть наследственных заболеваний человека, гены которых находятся в этой хромосоме

незавершённые, но очень важные задачи. Нужно установить соответствие генетических, физических и секвенсовых карт. Другими словами, нужно понять, какие последовательности нуклеотидов представляют собой гены и какие именно, какие последовательности являются регуляторными, а какие вообще не несут информации. К 2003 г. проект был в основном завершён.

В ходе осуществления программы были получены важные данные. Одним из самых неожиданных результатов оказалось то, что у человека не 150 000 генов, как предполагалось в начале проекта, а в 6 раз меньше. Были открыты несколько сотен генов, кодирующих не белки, а регуляторные РНК. Получены данные о функции многих генов и о том, сколько разных генов участвует в формировании и функционировании отдельных органов и тканей. Оказалось, что больше всего генов необходимо для развития головного мозга — более 3000 специфических генов, а для образования эритроцитов — всего 8. Картировано и секвенировано большое число генов, мутации которых ответственны за наследственные заболевания. На рисунке 162 приведена карта 1-й хромосомы, на которой указана часть таких «болезнетворных» генов.

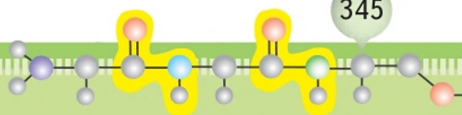
Изучение генов, имеющих отношение к развитию патологических состояний человека, понимание молекулярных событий, ведущих к проявлению болезни, помогают разрабатывать методы ранней диагностики и успешного лечения. Изучение нормальных вариаций в последовательностях ДНК между индивидуумами позволит создавать лекарства, предназначенные для лечения конкретного человека в соответствии с его генетическими особенностями.

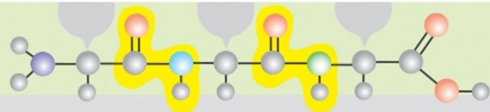
В 2003 г. стартовал другой масштабный международный проект — ENCODE (Энциклопедия элементов ДНК). Его цель — провести полное исследование функций всех элементов генома человека, а не только его белоккодирующей части. Этот проект — логическое продолжение проекта «Геном человека» — дал неожиданный результат: оказалось, что транскрибируется около 80% генома человека. Учёные пришли к выводу, что эта транскрипция не является отражением действительного наличия каких-то функций у этих участков генома, а представляет собой «информационный шум» и не играет никакой роли.

Кроме решения практических задач, несомненно, огромное значение такие исследования имеют и для фундаментальной науки — для понимания организации живой материи и путей эволюции жизни.

Вопросы и упражнения

1. В чём особенность картирования хромосом человека по сравнению с другими организмами?





2. В чём заключается разница между генетическими, цитологическими, физическими и секвенсовыми картами хромосом человека? Ответ оформите в тетради в виде таблицы.
3. Что нового и неожиданного учёные узнали в результате осуществления проекта «Геном человека»?

\$54

Предупреждение и лечение некоторых наследственных болезней человека

- Симптоматическая терапия • Резус-фактор • Генотерапия
- Генетические векторы • Медико-генетическое консультирование
- Пренатальная диагностика • Генетический груз

ГЕНЕТИКА И МЕДИЦИНА. К настоящему времени известно около 10 тыс. различных заболеваний человека, из которых более 4,5 тыс. — наследственные и хромосомные болезни. Учёные подсчитали, что теоретически возможное число наследственных болезней может достигать нескольких десятков тысяч.

В настоящее время в мире каждый сотый ребёнок рождается с серьёзным генетическим дефектом. Хотя для большинства наследственных заболеваний пока не найдено достаточно эффективных методов лечения, в ряде случаев своевременно поставленный диагноз может помочь предотвратить развитие болезненного состояния.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Ликвидацию или ослабление симптомов заболевания с помощью определённых мероприятий называют **симптоматической терапией**. Такими мероприятиями могут быть введение в организм больного веществ, не синтезирующихся из-за «поломки» соответствующего гена, или исключение из пищи продуктов, которые не могут быть усвоены из-за отсутствия необходимого фермента. Таким способом лечат диабет (вводят инсулин), гемофилию (вводят фактор свёртывания крови), карликовость (вводят гормон роста).

При помощи специальной диеты лечат наследственное заболевание фенилкетонурию (см. § 50). Новорождённого с первого дня жизни вскармливают искусственными смесями, содержащими все необходимые витамины, углеводы, жиры и аминокислоты, за исключением одной аминокислоты — фенилаланина, которая не усваивается больным. Это очень дорогая диета, и больным детям она обычно предоставляется бесплатно. К счастью, больной ребёнок должен так

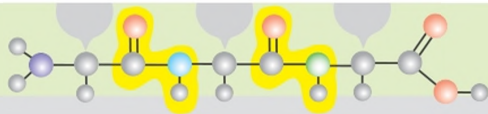
питаться только до трёх лет, после этого фенилаланин уже для него не опасен и он может перейти на нормальное питание. Так избегают развития самого тяжёлого проявления фенилкетонурии — глубокой умственной отсталости.

РЕЗУС-ФАКТОР. Примером успешного предотвращения негативных проявлений некоторых генетических особенностей является лечение и профилактика так называемого **резус-конфликта** плода и матери. **Резус-фактор**, обозначаемый *Rh*, — это вещество липопротеидной природы, содержащееся в мембранах эритроцитов. Оно впервые было обнаружено в 1940 г. австрийским учёным, нобелевским лауреатом Карлом Ландштейнером, открывшим также в 1909 г. группы крови *ABO* в эритроцитах макак-резусов. Наличие этого липопротеида определяется доминантным геном *Rh*, отсутствие — рецессивным *rh*. В человеческой популяции приблизительно 15% людей гомозиготны по гену *rh* — *резус-отрицательны*. Если им ввести *резус-положительную*, т. е. содержащую резус-фактор, кровь, у них будут вырабатываться против него антитела, так же как и в случае переливания несовместимой по группам *ABO* крови. У резус-отрицательной женщины, если она выйдет замуж за резус-положительного мужчину, может быть резус-положительный ребёнок. Резус-фактор синтезируется в организме плода и поступает в кровь матери. Материнский организм начинает вырабатывать против него антитела, которые, попадая в кровоток ребёнка, начинают разрушать (гемолизировать) его эритроциты (рис. 163). Токсичные продукты гемолиза накапливаются в мозге ребёнка и могут привести к развитию глубочайшей умственной отсталости. В случае когда резус-отрицателен плод, а мать резус-положительна, конфликта не происходит, так как иммунная система плода ещё незрела и не способна вырабатывать антитела.

Медицинская наука разработала приёмы, позволяющие снизить иммунологическую несовме-



Рис. 163. Схема развития резус-конфликта плода и материнского организма



стимость матери и плода во время беременности и предотвратить вредные последствия её проявления.

ГЕНОТЕРАПИЯ. Рассмотренные выше примеры лечения наследственных заболеваний не случайно называются симптоматическими — ликвидация симптомов заболевания не означает ликвидации его причины. Причиной же наследственного заболевания является мутантный ген, присутствующий во всех клетках организма. Вылечить наследственное заболевание можно, введя в организм больного нормальную копию того гена, который у него повреждён в результате мутации, с тем чтобы этот нормальный ген обеспечил синтез недостающего белка. Такое изменение генотипа называют **генотерапией**.

Для того чтобы заболевание было вылечено полностью, должны быть исправлены гены во всех клетках. Заменить ген примерно в 10^{13} клетках организма нереально. Именно поэтому для получения трансгенных животных и было использовано клонирование — перенесение гена в отдельные клетки и потом использование этих трансгенных клеток для получения целого организма. Такие животные передают внесённый ген своему потомству. Для человека этот метод бесполезен — больного им вылечить нельзя. Кроме того, не зная всей сложности регуляции и взаимодействия генов, нельзя произвольно менять генофонд человеческой популяции — заменяя одни гены другими, можно нанести большой вред не только отдельному человеку, но и всему человечеству, поставив под угрозу само существование человека как вида. Именно поэтому в некоторых странах манипуляции с геномом человека запрещены.

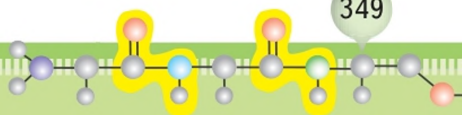
Однако для того чтобы вылечить больного, совсем не нужно изменять генотип во всех клетках, ведь и в норме большинство генов во всех клетках не работает. Можно взять у человека некоторое количество клеток, например костного мозга, ввести в них необходимый ген (допустим, ген, отвечающий за синтез недостающего фермента), а затем те клетки, в геном которых ген включился, снова ввести больному. В настоящее время разработаны методы, позволяющие направленно вырезать дефектный ген из ДНК и вставлять на его место нормальный. При этом все остальные участки генома никак не затрагиваются. Такие методы получили название *редактирования генома* (см. § 43); они позволяют использовать собственные клетки пациента, а не пользоваться донорскими. (О механизмах редактирования генома будет рассказано в § 6 учебника для 11 класса.)

Редактирование генома позволяет не только «вылечить» ген, но и «испортить» его, внося строго определённую мутацию. Это необходимо для создания моделей человеческих наследственных заболеваний на животных.

Для введения генов в геном клеток человека часто используют **генетические векторы** — переносчики генов, сконструированные на основе вирусов (см. § 20). Из вирусного генома удаляют некоторые гены (обычно это гены белков оболочки вируса), поэтому такие вирусы могут проникать в клетки (и интегрироваться в клеточный геном, если это был ретровирус), но не могут размножаться и не вызывают иммунного ответа. Взамен удалённых генов в геном вируса вводят человеческий ген. Такие вирусные векторы встраивают в культивируемые клетки человека, которые затем вводят больному.

В настоящее время разрабатываются способы лечения с помощью генотерапии не только наследственных, но и злокачественных и аутоиммунных заболеваний. К 2015 г. удалось с помощью генетического редактирования успешно лечить больных СПИДом. Для этого в лимфоциты больного вводилась мутация, нарушающая производство одного из мембранных рецепторов, а именно того, взаимодействие с которым и позволяет вирусу заражать клетки. Очень успешным оказалось лечение отредактированными лимфоцитами девочки, больной лейкозом, устойчивым к химиотерапии. Для этого донорские лимфоциты сделали устойчивыми к химиотерапевтическим препаратам, не атакующими здоровые клетки чужого для них организма и способными находить и избирательно убивать злокачественные клетки.

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И МЕДИЦИНА. Как было сказано выше, человека с наследственным заболеванием нельзя вылечить, используя клонирование. Однако некоторые учёные предложили использовать методы клонирования для лечения других, ненаследственных заболеваний с помощью *эмбриональных стволовых клеток* (см. § 23). Клетки эмбриона — это неспециализированные клетки, способные к дифференцировке в любом направлении. Если использовать соответствующий сигнал, то можно заставить их дифференцироваться в любом необходимом исследователю направлении. Эти сигналы, как правило, представляющие собой небольшие органические молекулы, учёным уже известны. Это открывает захватывающие перспективы для медицины. Для человека, потерявшего какой-либо орган в результате болезни или несчастного случая, можно будет вырастить новый, здоровый орган. Достижения современной хирургии позволяют спасти от смерти, а иногда и вполне вылечить больных, у которых отказывают почки или сердце, пересадив (трансплантировав) им здоровый орган другого человека. Очень серьёзное препятствие для трансплантации органов — иммунологическая несовместимость донора и реципиента. Но если взять клетки человека, нуждающегося в трансплантации, клонировать их (т. е. ввести их генетический материал в яйцеклетку, взятую у женщины-донора, и вырастить эмбрион), а затем выделить из эмбриона стволовые



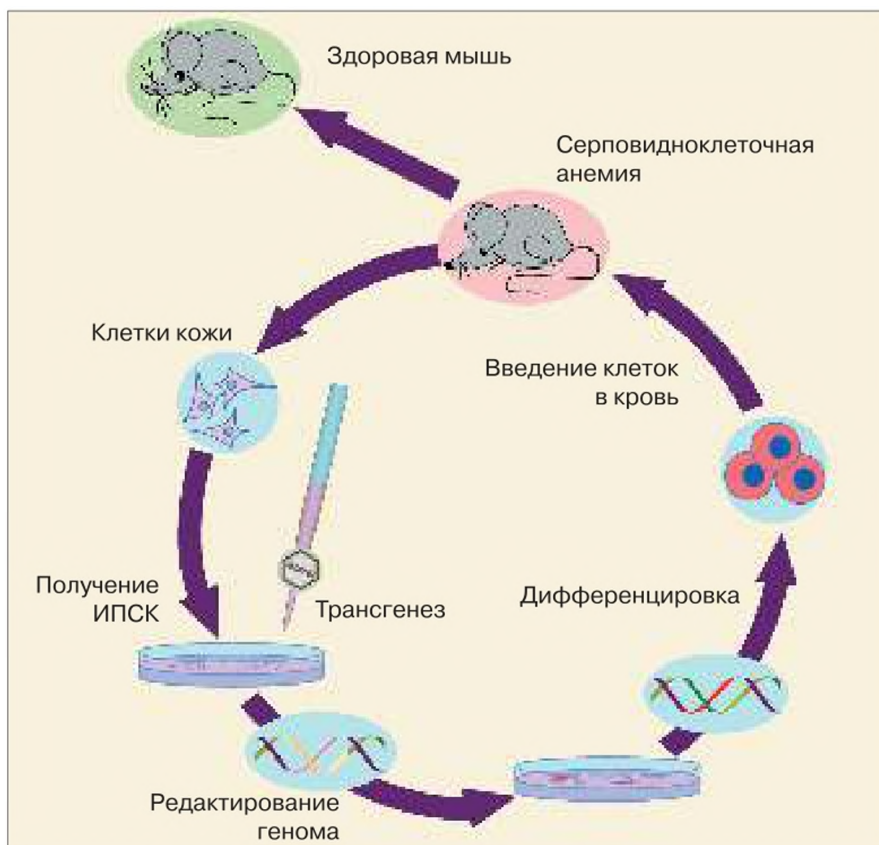
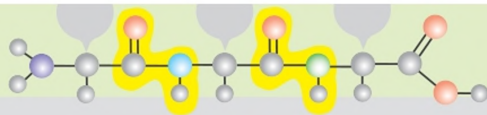


Рис. 164. Использование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток для лечения серповидноклеточной анемии

клетки, то они будут для человека «своими», генетически идентичными и, значит, полностью иммунологически совместимыми. Однако здесь возникает очень важное обстоятельство, с которым большинство людей примириться не может, — неизбежность разрушения эмбриона.

В настоящее время так называемое репродуктивное клонирование человека (с целью преодоления последствий бесплодия) законодательно запрещено в большинстве стран, в том числе и в России. Но во многих странах разрешено *терапевтическое клонирование*, т. е. клонирование с целью получения стволовых клеток. При этом обязательным условием является прекращение культивирования эмбриона в возрасте 14 дней. Этот срок объясняется тем, что, по данным эмбриологии, в этом возрасте начинается формирование головного мозга, а значит, зародыш уже

может считаться человеком. Тем не менее с этической точки зрения терапевтическое клонирование остаётся малоприемлемым.

К счастью, оказалось, что для получения стволовых клеток не нужно прибегать к трудоёмкой, дорогой и этически сомнительной процедуре клонирования и разрушению эмбрионов. Как было сказано в § 48, учёные научились перепрограммировать соматические клетки в стволовые. Это открыло огромные возможности получения плюрипотентных стволовых клеток из собственных клеток больного в достаточном количестве. Например, на мышах была продемонстрирована возможность лечения серповидноклеточной анемии собственными стволовыми клетками. У мыши с серповидноклеточной анемией (такие мыши были получены специально в качестве модели заболевания человека) были взяты клетки кожи, которые были репрограммированы — превращены в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) (см. § 48). Затем в этих клетках также с использованием генно-инженерных методов была исправлена мутация. После использования специфичного сигнала клетки стали дифференцироваться в кроветворные, после чего они были введены обратно больной мышке. Мышка выздоровела (рис. 164).

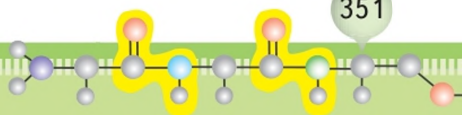
Однако возникли серьёзные осложнения, связанные со склонностью плюрипотентных клеток к злокачественному росту. Так, у довольно большого процента пролеченных мышей развился рак. Дело в том, что стволовые клетки — и эмбриональные, и ИПСК — по ряду свойств сходны с раковыми клетками. Тем и другим свойственны недифференцированность или низкая степень дифференцировки, работа теломеразы, потенциальная бессмертность, способность мигрировать, занимая новые ниши в организме.

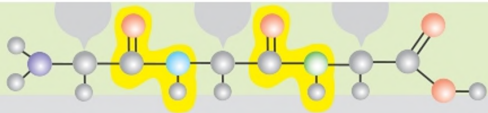
NB

По причине сходства с раковыми клетками вводить стволовые клетки непосредственно в организм нельзя, нужно заставить их дифференцироваться в искусственных условиях. После выращивания органа или ткани следует избавиться от клеток, которые не дифференцировались.

Тем не менее некоторые успехи в использовании стволовых клеток в практической медицине есть. Из собственных клеток пациентов были созданы и использованы для трансплантации относительно простые органы — мочеиспускательный канал и мочевой пузырь. В 2017 г. была осуществлена первая попытка редактирования дефектного гена прямо в теле взрослого человека.

Используются плюрипотентные клетки человека и для создания миниатюрных копий органов человека — почки, печени, желудка, сердца. В качестве матрицы для этого используют соединительнотканную





основу соответствующего органа мышей. Мышиные клетки при этом удаляют, а матрицу заселяют ИПСК человека. Такие органы трансплантируют мышам, у которых они успешно приживаются и начинают работать. Это необходимо для испытания новых лекарств.

БИОЭТИКА. Достижения биологии, генетики человека, медицины огромны, они дают в руки врачей и исследователей совершенно новые возможности, о которых люди раньше даже и не подозревали. Но использование этих возможностей предполагает и высокую степень ответственности учёных, их применяющих. Человечество выработало этические запреты на манипуляции с людьми. Так, всем ясно, что на человеке нельзя испытывать воздействия, в безопасности которых мы не уверены. Подобные эксперименты проводили некоторые врачи в нацистской Германии, за что они были осуждены Нюрнбергским международным трибуналом. Однако успехи современной биологии и медицины поставили перед человеком новые этические вопросы, ответов на которые в предыдущем опыте человечества нет. К таким вопросам относятся и вопросы о допустимости клонирования человека, получения трансгенных эмбрионов человека, манипуляций с эмбрионами, вопросы о границах жизни и смерти, что крайне важно как при реанимации, так и при изъятии органов для трансплантации. Некоторые из таких вопросов могут коснуться каждого человека. Однозначных ответов на большинство подобных вопросов нет, человечеству только предстоит их выработать.

NB

В октябре 2011 г. Суд Европейского союза признал, что человеческую яйцеклетку надо считать человеком с момента оплодотворения, и запретил любые эксперименты и манипуляции с эмбриональными стволовыми клетками человека.

В некоторых странах уже созданы экспертные советы по этике в биологических исследованиях, без разрешения которых проводить подобные эксперименты запрещено.

Одной из серьёзных проблем, для которой нет однозначного решения, является проблема так называемого **генетического груза**. Известно, что каждый человек является носителем в среднем трёх рецессивных летальных генов. Разнообразие таких генов велико, и вероятность встречи мужчины и женщины, являющихся носителями одинаковых летальных аллелей, мала. Малая концентрация таких аллелей в популяциях всегда поддерживалась естественным отбором — гибелью или бесплодием гомозигот. Успехи медицины сделали или сделают в будущем возможной нормальную жизнь гомозиготных по таким болезнетворным аллелям людей. А это означает, что эти аллели перестанут отбраковываться

отбором и генетический груз будет увеличиваться. Какие методы являются допустимыми для сдерживания роста генетического груза, человечеству ещё предстоит решить.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ. Знание генетики человека позволяет прогнозировать вероятность рождения детей, страдающих наследственными недугами, в семьях, где один или оба супруга больны или оба родителя здоровы, но наследственное заболевание встречалось у родственников супругов. В ряде случаев можно определить вероятность рождения второго здорового ребёнка, если первый имел наследственное заболевание.

Сейчас во многих областных и краевых центрах нашей страны открыты **медико-генетические консультации**. Широкое использование медико-генетических консультаций призвано снизить частоту наследственных недугов и избавить многие семьи от несчастья иметь нездоровых детей.

В настоящее время широко применяют различные методы **пренатальной диагностики**, т. е. диагностики заболеваний ребёнка до его рождения. *Ультразвуковое исследование (УЗИ)* позволяет видеть ребёнка во время его внутриутробного развития. С помощью этого исследования можно определить наличие некоторых грубых нарушений развития, серьёзных уродств. В случае особых показаний, таких, как предыдущие рождения детей с теми или иными наследственными аномалиями, наличие сбалансированных транслокаций у одного из родителей, возраст матери старше 35 лет, облучение или другое мутагенное воздействие на ранних сроках беременности, проводят пренатальное исследование клеток плода — *амниоцентез*. Для этого берут немного околоплодной жидкости, в которой всегда присутствует достаточное для анализа число клеток плода (рис. 165). Клетки культивируют в искусственных условиях, где они размножаются. Таким способом можно получить клетки зародыша для исследования кариотипа или биохимических исследований. Под контролем УЗИ можно даже взять анализ крови плода из пупочной вены. Такие процедуры повышают, хотя и очень незначительно, риск досрочного прерывания беременности, поэтому их проводят только при наличии серьёзных показаний.

Получение информации о кариотипе плода или о наличии у него наследственных заболеваний очень важно, так как врачи научились в определённых случаях даже проводить хирургические операции

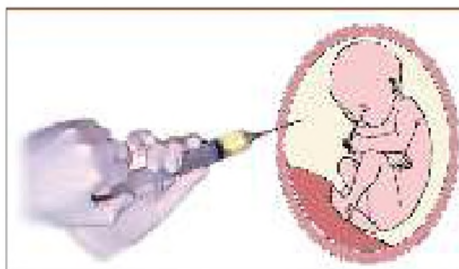
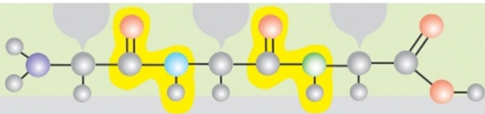


Рис. 165. Схема амниоцентеза



для коррекции некоторых нарушений развития плода. В отдельных случаях уже возможна и генотерапия плода.

ПРОФИЛАКТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ВРОЖДЁННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Как и всякое другое, наследственное заболевание легче предотвратить, чем лечить. Как же можно предотвратить рождение детей с такими заболеваниями? Очень важно повышение генетической грамотности населения. Люди должны знать, что, например, наличие наследственных заболеваний или рождение детей с серьёзными уродствами у их родственников, даже не самых близких, является поводом для обращения в медико-генетическую консультацию. Важно также знать о том, почему нежелательны родственные браки. В современном обществе такие браки (между двоюродными братьями и сёстрами) сравнительно редки, однако в некоторых областях вследствие экономических, социальных или других причин они встречаются чаще. Поскольку очень многие наследственные заболевания вызываются редкими рецессивными аллелями, вероятность появления гомозигот, а значит, и больных детей возрастает, если родители состоят в родстве.

Резко повышает вероятность рождения младенца, поражённого тяжёлыми врождёнными недугами, курение, употребление алкоголя и особенно наркотиков родителями будущего ребёнка.

Забота о чистоте среды обитания людей, борьба с загрязнением воды, воздуха, пищевых продуктов веществами, обладающими мутагенным и канцерогенным (т. е. вызывающим злокачественное перерождение клеток) действием, тщательная проверка на «генетическую» безвредность всех косметических и лекарственных средств и препаратов бытовой химии — это важные условия для снижения частоты появления у людей наследственных недугов.

Вопросы и упражнения

1. Имеются ли вредные мутации у человека?
2. Возможно ли лечение наследственных аномалий у человека? Возможно ли их полное излечение?
3. Почему знать свой рецус-фактор особенно важно для женщины?
4. Напишите краткое изложение содержания данной главы (10—15 предложений).

Точка зрения

5. В декабре 2015 г. прошёл Международный саммит по редактированию человеческих генов. Участвовавшие в нём представители Американской, Британской и Китайской академий наук вынесли решение, что эта технология в настоящее время не должна использоваться для изменения человеческих эмбрионов и половых клеток, предназначенных для рождения

будущих детей. Вместе с тем использование этих технологий в научных исследованиях желательно и может дать полезные результаты. Как вы думаете, чем обусловлено такое решение учёных? Какую пользу могут принести подобные исследования?

Поиск, анализ и переработка информации

6. Найдите в доступных источниках информации сведения о редактировании геномов и подготовьте сообщение на тему «Как починить испорченный ген».

7. Разделившись на группы по два-три человека, найдите соответствующую информацию, подготовьте доклады и презентации на предложенные темы и проведите конференцию «Генетика человека вчера, сегодня, завтра». Примерные темы докладов и презентаций: «Доминантные и рецессивные признаки человека»; «Хромосомы человека в норме и патологии»; «Методы генетики человека»; «Родословные знаменитых людей»; «Близнецы»; «Проект «Геном человека»: что дальше?»; «Генотерапия»; «Как лечить стволовыми клетками».

Готовимся к экзамену

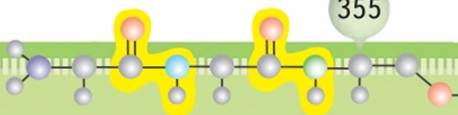
1. В 1865 г., кроме работы Г. Менделя «Опыты с растительными гибридами», положившей начало генетике, вышла и работа Ф. Гальтона «Наследственный талант и характер», положившая начало генетике человека. Общая генетика после переоткрытия в 1901 г. законов Менделя начала стремительно развиваться, а генетика человека развивалась весьма медленно. В основном это было описание некоторых заболеваний (гемофилия, фенилкетонурия, алкаптонурия — нарушение расщепления аминокислот тирозина и фенилаланина), для которых только предполагалась наследственная обусловленность. Объясните, с чем была связана такая «неспешность» развития генетики человека, несмотря на её очевидную актуальность.

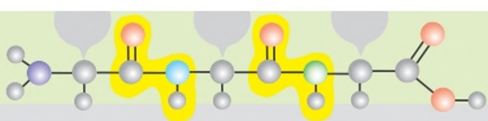
2. Анализ родословных применяют не только для изучения генетики человека. Для изучения генетики каких животных широко применяют этот метод? Почему его не применяют для изучения генетики мышей или дрозофил? С чем это связано?

3. Составьте гипотетическую родословную, включающую не менее пяти поколений семьи, в которой встречается признак, определяемый геном, находящимся в Y-хромосоме.

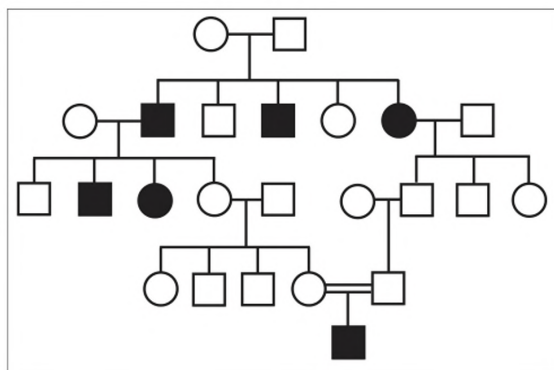
4. Так называемых сиамских близнецов нередко называют сросшимися. Как вы думаете, правильно ли такое определение? Ответ аргументируйте.

5. Объясните, что такое конкордантность и дискордантность. С какой целью используют данные о конкордантности и дискордантности признаков у близнецов?





6. На рисунке приведена родословная семьи, в которой встречалось наследственное заболевание. Определите, как оно наследуется. Какова вероятность рождения здоровых детей у пары в последнем поколении исследованной семьи?



7. В литературе описан случай рождения монозиготных близнецов, которые тем не менее были дискордантны по синдрому Кляйнфельтера — кариотип одного был нормальным мужским ($2n = 46, XY$), а кариотип другого имел 47 хромосом ($2n = 47, XXY$). Предложите гипотезу, объясняющую, как это могло произойти.

8. Среди пациентов с наличием лишних X-хромосом встречаются люди (и мужчины, и женщины) с одной, двумя, тремя, четырьмя и даже пятью X-хромосомами. Неизвестно ни одного случая, когда в таком количестве присутствовали бы аутосомы. Чем это можно объяснить?

9. Фенотипически нормальная женщина — носительница сбалансированной транслокации между 21-й хромосомой и коротким плечом 5-й хромосомы выходит замуж за мужчину с нормальным кариотипом. Какова вероятность рождения у них ребёнка с синдромом Дауна? А с синдромом кошачьего крика? Возможно ли рождение ребёнка с обоими синдромами? А здорового ребёнка?

10. В медико-генетическую консультацию обратилась супружеская пара, у которой родился сын с синдромом Дауна, а до этого неоднократно случались мертворождения. Анализ хромосом супругов показал, что они являются примером редчайшего события — они оба носители сбалансированных транслокаций. У жены было обнаружено слияние 21-й и 13-й хромосом, а у мужа — транслокация участка короткого плеча 7-й хромосомы на длинное плечо 2-й хромосомы. Каковы шансы этой пары родить здорового ребёнка?

11. Важность картирования хромосом человека несомненна. Однако если первая генетическая карта дрозофилы была построена более 100 лет назад, в 1913 г., а первые гены позвоночного (курицы) были картированы в 1930 г., первый аутосомный ген человека (ген антигена группы крови Даффи) был картирован только в 1968 г. Что мешало картировать хромосомы человека столь же успешно? Ответ аргументируйте.

Предметно-именной указатель

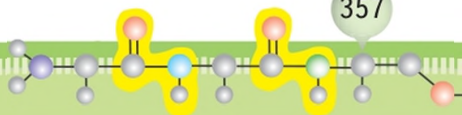
- Автополиплоиды 275
Автотрофы 84
Аденилатциклазная система 64
Аденин 50
Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) 56
Адреналин 64
Азотистые основания 50
Акросома 219
Актины 37
Аллели 228
Аллергия 186
Аллополиплоиды 275
Альдостерон 48
Амилаза 32
Амилоза 42
Амилопектин 42
Аминокислоты 24
Амитоз 190
Амниоцентез 353
Анабиоз 19
Анаболизм 83
Анафилаксия 183
Анаэробные условия 56
Анизогамия 218
Антеридии 217
Антигены 179
Антикодон 118
Антипараллельность 129
Антитела 180
Апоптоз 203
Аппарат Гольджи 70
АРСаза 119
Археонии 217
Аутоиммунная реакция 183
Наследование
— аутосомно-доминантное 329
— аутосомно-рецессивное 330
— сцепленное с полом 258
Аутосомы 210
Ацетилкофермент А 100
Аэробы 87

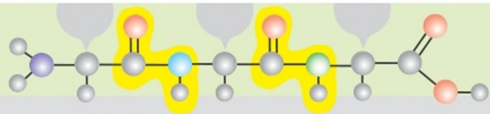
Базальные тельца 76
Бактерии 161
— грамотрицательные 161
— грамположительные 161
— нитрифицирующие 85

Бактериофаги (фаги) 51, 145
Баланс генов 262
Балтимор, Дэвид 147
Белок 24
Бивалент (тетрада) 206
Биогенные элементы 18
Биология 4
Бионика 9
Биополимеры 24
Биосинтез белков 119
Биоэнергетика 84
Бластомеры 194
Бластоцель 195
Бластоциста 195
Бластула 195
Близнецы 332
Браун, Роберт 12
Брожение 707
Бурый жир 48
Буферность 19
Бэр, Карл 12

Вавилов, Николай Иванович 273
Вакуоли 71
Вакуолярная система клетки 69
Вакцинация 36
Вариационная кривая 288
Веретено деления 26
Видовая специфичность 110
Вирион 144
Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) 147
Вирусная инфекция 144
Вирусология 143
Вирусы 12, 143
Витамины 33
Вирхов, Рудольф 13
Водородная связь 20
Воски 48
Воспаление 178
Врождённые заболевания 329

Галактоза 40
Гаметангии 217
Гаметогенез 222
Гаметофит 217
Гаметы 212
Гаплоидный набор хромосом 138





- Гастрола 195
Гексозы 39
Гемоглобин 35
Гемофилия 261
Гемизиготные организмы 259
Генетика 23
— индивидуального развития 296
— обратная 319
Генетическая информация 112
Генетические векторы 349
Генетические маркёры 343
Генетический груз 352
Генетический код 116
Генная инженерия 150
Геном 139
— митохондриальный 140
— ядерный 145
Геномика 156
Геномный импринтинг 299
Генотерапия 348
Генотип 229
Гены 53, 112, 136
— «домашнего хозяйства» 140
— модификаторы 288
— регуляторные 127
— структурные 124
— тканеспецифичные 140
Гепарин 43
Гетерозиготы 232
Гетероплоидия (анеуплоидия) 278
Гетеротрофы 84
Гетерохроматин 300
Гидролиз 21
Гидрофильные вещества 20
Гидрофобные вещества 20
Гистогенез 196
Гистология 167
Гистоны 68
Гликоген 42
Гликокаликс 65
Гликолиз 99
Гликолипиды 47
Гликопротеиды 41
Глицерол (глицерин) 45
Глюкагон 34
Глюкоза 40
Гомеостаз 62
Гомозиготы 232
Гормоны 33, 126
Горизонтальный перенос генов 270
Градиент концентрации 62
Граны хлоропластов 89
Гриффит, Фредерик 152
Группы крови у человека 240
Группы сцепления 249
Гуанин 50
Гуанозинтрифосфат (ГТФ) 84
Гук, Роберт 12
Дезоксирибоза 39
Дезоксирибонуклеотиды 51
Денатурация 29
Детерминация 296
Де Фриз, Хуго 271
Двойное оплодотворение 224
Дигетерозиготы 234
Диплоидный набор хромосом 138
Дискордантность 333
Дискретность 5
Дифференциальная активность генов 298
Дифференцировка клеток 197
ДНК 50
ДНК-полимеразы 129
Доминантные признаки 230
Дробление 194
Жакоб, Франсуа 124
Жгуты 76
Животные жиры 46
Жизненные циклы 216
Жиры 45
Закон
— гомологических рядов
наследственной изменчивости 273
— единообразия гибридов первого по-
коления 230
— независимого комбинирования при-
знаков 235
— расщепления 231
Зародышевые листки 196
Зародышевый мешок 223
Зигота 194
Ивановский, Дмитрий Иосифович 143
Избирательная проницаемость 61
Изменчивость 6, 268
— комбинативная 269
— модификационная 289
Изогамия 218
Иммунная система 36, 177
Иммуноглобулины 36

Иммунизация (вакцинация) 182

Иммунитет 177

- врождённый 178
- вторичный 182
- гуморальный 177, 180
- клеточный 177, 181
- первичный 181
- пассивный 183
- приобретённый 179

Инактивация X-хромосомы 261

Индивидуальная специфичность 110

Инсулин 34

Интеграция клеток 173

Интерфаза 187

Интерфероны 36

Интроны 136

Иоганнсен, Вильгельм

Людвиг 229

Кальвин, Мелвин 96

Капсид 144

Кариокинез 186

Кариотип 139

Каротиноиды 89

Карты хромосом

- генетические 255, 343
- секвенсовые 259, 343
- физические 343
- цитологические 343

Катаболизм 83

Каталаза 71

Кишечная палочка 78

Клеточная биология (цитология) 12

Клетки 11

- зародышевого пути 212
- индуцированные плюрипотентные
стволовые клетки 313
- памяти 181
- плюрипотентные 200
- соматические 137, 213
- стволовые 171, 349
- тотипотентные 199

Клетки-мишени 35, 175

Клеточная стенка 67

Клеточная теория 12

Клеточные включения 79

Клеточные контакты 173

- десмосомы 173
- плазмодесмы 173
- щелевые 173

Клеточные культуры 171

Клеточный центр 77

Клон 214

- бактерий 153

Клонирование 155, 313

- терапевтическое 350

Клонотека (геномная библиотека, банк генов) 156

Кодоминирование 240

Кодон (триплет) 116

Кольцов, Николай Константинович 113

Компактизация ДНК 137

Комплементарность 241

Конкордантность 333

Конформация молекулы 27

Конъюгация у прокариот 270

Корнберг, Артур 132

Кортизол 48

Коферменты 33

Крахмал 42

Крик, Фрэнсис 54

Кроссинговер 207

Лактоза 41

Ламарк, Жан-Батист 4

Ландштейнер, Карл 347

Левенгук, Антони ван 12

Лейкопласты 72

Лиганды 35

Лизосомы 71

Лизоцим 178

Лимфоциты 180

- В-лимфоциты 180
- Т-лимфоциты 180

Липаза 32

Липиды 45

Липопротеиды 47

Ложные ткани 166

Львов, Андре 124

Макромолекулы 24

Макроэлементы 18

Макроэргические связи 57

Мальтоза 41

Масла 46

Матричный принцип 111

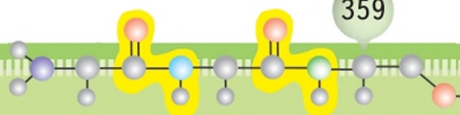
Медиаторы 176

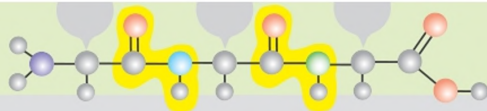
Медико-генетическое консультирование 353

Мезодерма 196

Мейоз 206

Мембранные органеллы клетки 60, 67





Мембранный транспорт 61

- активный 62
- облегчённый 62

Мендель, Грегор 227

Меристемы 171

Метаболизм 83

Метастазирование опухоли 184

Метафаза 189

Метод

- близнецовый 333
- генеалогический 328
- гибридизации соматических клеток 342
- гибридологический 227
- дифференциального окрашивания хромосом 336
- дифференциального центрифугирования 15
- меченых атомов 15
- моделирования 8
- молекулярной гибридизации с радиоактивным зондом 154
- флуоресцентной гибридизации *in situ* 256

Мечников, Илья Ильич 63, 179

Микроворсинки 75

Микроорганизмы 161

Микроэлементы 18

Микротрубочки 75

Микрофиламенты 75

Миозины 37

Митоз 186

Митотический (клеточный) цикл 186

Митотическое веретено 77

Митохондрии 71

Мишер, Фридрих 49

Множественный аллелизм 228

Мобильные генетические элементы 142, 306

Молекулярная биология 113

Моно, Жак 124

Мономер 24

Моносахариды 39

Моносомия 275

Морган, Томас Хант 249

Морула 195

Мутагенез 284

Мутагены 284

Мутации 271

- генеративные 273
- генные 271

— геномные 274

— делеции 276

— дупликации 276

— инверсии 276

— миссенс-мутации 272

— нонсенс-мутации 272

— сдвиг рамки считывания 272

— соматические 273

— точковые 271

— транслокации 276

— хромосомные 276

Мутационная теория 271

Навашин, Сергей Гаврилович 224

НАДФ 88

Наследственность 227

— внеядерная 281

Наследственные заболевания 329

Натрий-калиевый насос 62

Нейромедиаторы 64, 126, 176

Нейрула 196

Немембранные органеллы клетки 60

Неполное доминирование 239

Норма реакции признака 289

Нуклеиновые кислоты 49

Нуклеозид 50

Нуклеоид 162

Нуклеосомы 138

Нуклеотид 50

Обмен веществ и энергии 5

Обратная транскриптаза 144

Окислительное фосфорилирование 103

Олигопептид (пептид) 26

Олигосахариды 39

Онтогенез 193

Оогамия 218

Оогенез 219

Оператор 124

Оперон 114, 136

Оплодотворение 221

Органеллы (органойды) 15

Организмы 160

— гетерогаметные 210

— гомогаметные 210

— колониальные 165

— многоклеточные 165

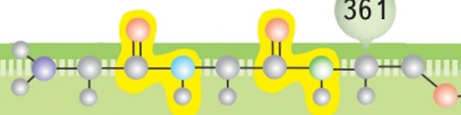
— многотканевые 167

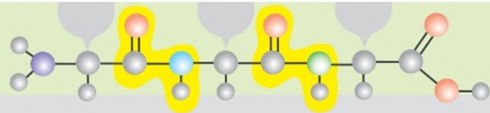
— одноклеточные 161

Органогенез 196

Органы

- генеративные 167
- вегетативные 167
- репродуктивные 212
- Осморегуляция 40
- Палиндромы 56
- Патогены 36
- Партеногенез 213
- Пенетрантность 309
- Пентозы 39
- Пептидная связь 26
- Пермеазы 61
- Пероксисомы 71
- Пластиды 72
- Переносчики электронов 90
- Периферические мембранные белки 60
- Пиноцитоз 63
- Пиримидиновые основания 51
- Плазмалемма 60
- Плазмида 151
- Плейотропное действие генов 309
- Поведение 321
- Погружённые мембранные белки 60
- Полиаденилирование мРНК 137
- Полигенные признаки 244
- Полимер 24
 - нерегулярный 24
 - регулярный 24
- Полимерия 243
- Полипептид 26
- Полипloidия 274
- Полисахариды 39
 - гетерополисахариды 43
 - гомополисахариды 43
 - резервные 41
 - структурные 41
- Полисома 122
- Политенные хромосомы 254
- Половая валентность 212
- Половой процесс 204
- Полярные (редукционные) тельца 220
- Постэмбриональное развитие 200
 - не прямое (развитие с метаморфозом) 201
 - прямое 200
- Правило Чаргаффа 53
- Праймер 132
- Пrenatalная диагностика 353
- Признаки
 - качественные 286
 - количественные 287
- Преципитат 36
- Принцип комплементарности 53
- Пробанд 329
- Провирус 148
- Программа «Геном человека» 140, 343
- Прокариоты 11, 161
- Промотор 115
- Простагландины 48
- Протеины 24
- Протеомика 157
- Протеогликаны 42
- Прометафаза 188
- Профаза 188
- Пуриновые основания 50
- Пуркинье, Ян* 12
- Пыльцевое зерно 222
- Раздражимость 6
- Размножение 212
 - бесполое 214
 - вегетативное 214
 - половое 212
- Регенерация 170
- Регуляторные белки 33
- Регуляция
 - нервная 176
 - эндокринная 174
- Редактирование генома 285, 348
- Редукция числа хромосом 207
- Резус-конфликт плода и матери 347
- Резус-фактор 347
- Рекомбинация 207
- Репарация ДНК 136
- Репликация ДНК 128
- Репликон 130
- Репрессия генов 299
- Репрессор 124
- Реснички 75
- Рестриктазы 152
- Ретровирусы 149
- Ретротранспозоны 307
- Рецепторы 35, 64
- Рецессивные признаки 230
- Рецессивное летальное действие гена 248, 310
- Решётка Пеннета 235
- Рибоза 39
- Рибозимы 56
- Рибонуклеотиды 54





Рибосомы 77
 Рибулозо-1,5-дифосфат 94
 РНК 50
 — геномная 55
 — матричные (информационные) 55
 — регуляторные 55
 — рибосомные 55
 — транспортные 55
 РНК-полимераза 114
 РУБИСКО 94

Самнер, Джеймс 32
 Самовоспроизведение 6
 Сантиморганида 252
 Сахароза 41
 Сестринские хроматиды 189
 Симбиоз 73
 Симптоматическая терапия 346
 Синапсис 206
 Синдром
 — Дауна 338
 — Клайнфельтера 339
 — Эдвардса 339
 Синцитий 166
 Система 5
 — открытая 5
 Скрещивание 228
 — анализирующее 237
 — дигибридное 234
 — моногибридное 228
 — полигибридное 237
 Созревание мРНК 127
 Соматотропин 34
 Сперматогенез 218
 Сперматозоид 218
 Спермии 222
 СПИД 184
 Сплайсинг 136
 Спорангий 217
 Спорогенез 222
 Спорофит 216
 Споры 217
 Старение 202
 Стереоизомеры 5
 Стоп-кодона 117
 Структурное звено полимера 24
 Субстрат 124
 Сцепление генов 256

Теломера 139
 Теломераза 133

Телофаза 189
 Теория симбиогенеза 73
Тёмин, Говард 144
 Тестостерон 48
 Тетрозы 39
 Тилакоиды 89
 Тимин 51
Тимофеев-Ресовский, Николай Владимирович 308
 Ткани 167
 Трансгенез 317
 Трансгенные организмы 317
 Транскрипционные факторы (факторы транскрипции) 35, 126, 298
 Транскрипция 114
 Трансляция 119
 Трансмембранные белки 61
 Трансферрин 35
 Триозы 39
 Трисомия 275

Углеводы 38
Уилкинс, Морис 53
 Ультрамикрорэлементы 18
Уотсон, Джеймс 54
 Урацил 51
 Уридинтрифосфат (УТФ) 84
 Уровни организации молекулы белка 27
 — вторичная структура 27
 — первичная структура 27
 — четвертичная структура 28
 — третичная структура 28
 Уровни организации живой материи 7

Фагосома 71
 Фагоцитоз 63, 179
 Фагоциты 178
 ФАД 100
 Факторы роста 35, 190
 Фенилкетонурия 330
 Фенотип 229
 Ферменты 32
 Филаменты 74
 Фитогормоны 175
 Фитонциды 178
 Флуоресцентная микроскопия 15
 Фосфодиэфирная связь 52
 Фосфолипиды 46, 60
 Фотолиз воды 90
 Фотосинтез 86

- световая фаза 90
- темновая фаза 94
- Фотосинтезики 84
- Фотосистема I 90
- Фотосистема II 91
- Фрагменты Оказки 131
- Фрагмопласт 190
- Франклин, Розалинда 53
- Френкель-Конрад, Хайнц 147
- Фруктоза 40
- Хемосинтез 84
- Хемосинтезики 84
- Хилл, Роберт 90
- Химерные организмы 315
- Хиральная чистота 5
- Хитин 43
- Хлоропласты 72
- Хлорофилл 89
- Холестерол (холестерин) 47
- Хроматиды 139
- Хроматин 139
- Хромеры 139, 188
- Хромопласты 72
- Хромосомные болезни 335
- Хромосомы 138
 - гомологичные 206
 - полигенные 254
 - половые 210
 - типа ламповых щёток 209
- Циклическая аденозинмонофосфорная кислота (цАМФ) 65
- Целлюлоза (клетчатка) 43
- Центромера 139
- Цепь переноса электронов 103
- Цикл Кальвина 96
- Цикл Кребса 100
- Цитидинтрифосфат (ЦТФ) 84
- Цитогенетика 335
- Цитозин 51
- Цитоплазма 60
- Цитозоль (гиалоплазма) 60
- Цитокinesis 186

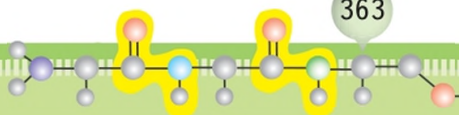
- Цитологические карты 254
- Цитоплазматическая мужская стерильность 282
- Цитоскелет 74
- Цитохромы 89

- Чередование поколений 214
- Чистые линии 229

- Шванн, Теодор 12
- Шлейден, Матиас 13
- Шпеман, Ганс 198

- Экзоны 136
- Экзоцитоз 64
- Экспрессивность 308
- Эктодерма 196
- Эмбриогенез 194
- Эмбриология 197
- Эмбриональная индукция 198
- Энгельгардт, Владимир Александрович 102
- Эндогенная вода 48
- Эндоплазматическая сеть 70
 - гладкая 70
 - шероховатая 70
- Эндорфины 176
- Эндоспоры 193
- Эндоцитоз 62
- Энтодерма 196
- Эпигенетика 291
- Эпигенетическое наследование 291
- Эпистаз 242
- Эритроза 39
- Эстрадиол 48
- Эукариоты 11
- Эухроматин 300

- Ядерные поры 69
- Ядерный сок (кариоплазма) 69
- Ядро 68
- Ядрышко 69
- Яйцеклетка 219





Ответы на задачи

Глава V. § 30. 6. 2⁵.

7. $3^n = 81$.

Глава VI. § 32. 4. В F_1 все растения будут с круглыми плодами, в F_2 $1/4$ потомков будет иметь грушевидные плоды. 5. AA (чёрные) $\times aa$ (коричневые) $\rightarrow Aa$ (чёрные); Aa (чёрные) $\times Aa$ (чёрные) $\rightarrow 3A-$ (чёрные) : 1 aa (коричневые); нет.

§ 33. 4. 8. 5. Родители — $AAbb$ и $aaBB$; дети — $AaBb$.

§ 34. 2. 1 WW (белые) : 2 Ww (чалые) : 1 ww (рыжие). 3. $Ll \times Ll$ (короткоухие) $\rightarrow 1 LL$ (длинноухие) : 2 Ll (короткоухие) : 1 ll (безухие); Ll (короткоухие) $\times ll$ (безухие) $\rightarrow 1 Ll$ (короткоухие) : 1 ll (безухие). 4. 9 чёрных : 3 рыжих : 3 коричневых : 1 светло-жёлтых. 6. $AAbb$ (карлик) $\times aaBB$ (карлик) $\rightarrow AaBb$ (норм.) F_2 — 9 $A-B-$ (норм.) : 3 $A-bb$ (карлик) : 3 $aaB-$ (карлик) : 1 $aabb$ ♀ (карлик). 7. ♀ HhI^BI^0 \times ♂ HhI^AI^B $\rightarrow hh-$ —; $H-I^AI^0$; $H-I^BI^B$.

§ 35. 4. $1/4$. 5. $3/256$. 6. Aa .

§ 36. 2. 52; 1. 4. 45 % высоких с грушевидными плодами, 45 % карликовых с круглыми плодами, 5 % высоких с круглыми плодами, 5 % карликовых с грушевидными плодами. 5. Гетерозигота $\frac{AB}{ab}$: гаметы AB (40 %), ab (40 %), Ab (10 %), aB (10 %).

Гетерозигота $\frac{Ab}{aB}$: гаметы AB (10 %), ab (10 %), Ab (40 %), aB (40 %).

6. 3,5 %.

§ 38. 3. Женщина — X^CX^c , её брат — X^cY , мужчина — X^cY , его отец — X^cY , дочери — X^CX^- , сыновья — X^cY .

5. 1) ♀ 1 Bar : 1 норма; ♂ 1 Bar : 1 норма; 2) 2 ♀ Bar : 1 ♂ норма. 7. И ♂, и ♀ — 1 слепые : 1 зрячие.

Глава VII. § 39. 4. $2^{1675} \approx 10^{523}$.

§ 44. 3. 1 AA : 1 a : 2 Aa : 2 A .

Глава VIII. § 47. 5. Расщепление 1 ♀ N^- : 1 ♀ N^{+-} : 1 ♂ N^{+-} . Доминантный ген N с рецессивным летальным действием в X-хромосоме.

6. 15 %.

Глава IX. § 51. 5. $1/512 \approx 0,2\%$.

§ 52. 4. 50 %; 0 %.

Ответы к рубрике «Готовимся к экзамену»

Глава I. 1. Первый. 2. Второй. 3. С изменением pH. 5. Происходит денатурация белков. 10. А — 24 %, Г — 26 %, Ц — 26 %.

Глава II. 1. Осмотическим давлением. 2. Из-за осмоса. 3. Митохондрий больше в тех клетках, которые потребляют больше энергии. 8. 1, 3, 4. 9. Лизосома. 10. 1, 3, 5. 11. В ядре — линейные, в митохондриях — кольцевые и линейные, в хлоропластах — кольцевые. 12. А — 1; Б — 2, 3, 4, 5.

Глава III. 1. в, г, д. 2. Животные — 7 АТФ, бактерии — 2 АТФ. 3. 32. 4. 10. 5. Гликолиз. 6. 17. 7. 18,5. 8. 108. 9. 62,5 %. 10. 367,5.

Глава IV. 1. 3,125 пикограммов. 2. 250. 3. ГАА. 4. 40 и 120. 5. В 16, 36 раз. 8. Состав тетрапептида будет следующим: мет-про-асн-ала, в приведённой цепи ДНК слева находится 5'-конец, справа — 3'-конец. 9. В кодоне ГАГ аденин заменён на тимин. 10. 6 с. 13. Шпильки.

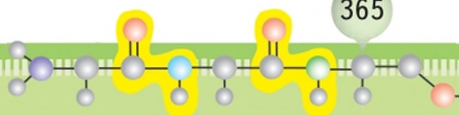
Глава V. 1. 2, 3, 4. 2. Эктодерма. 3. В анафазе митоза. 4. Да, если делятся тетраплоидные клетки. 5. Могут, но не половым путём, так как для образования сбалансированного набора хромосом в образующихся в первом делении мейоза клетках необходима парность гомологичных хромосом. 6. Да, у пчёл и муравьёв самцы гаплоидны, самки диплоидны. 7. 2, 4, 5.

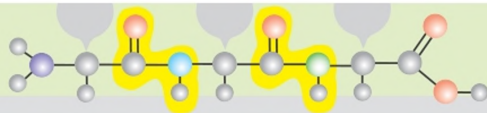
Глава VI. 4. $\frac{1}{2}$. 5. 1 курчавый с веснушками : 1 курчавый без веснушек : 1 гладковолосый с веснушками : 1 гладковолосый без веснушек. 6. 1 — A^yA ; 2 — aa ; 3 — Aa ; 4 — $a^t a$; 5 — A^t, Aa ; 6 — $a^t a$; 7 — aa . 7. $\frac{3}{16}$. 8. И ♂, и ♀ 3 волосатые : 3 нормальные : 2 бескрылые. 9. $\frac{37}{64}$. 10. $A_1 a_1 A_2 a_2$. 11. 1 рыжие : 1 воронье. 12. $\frac{1}{128}$. 13. 0; 1; 0. 14. 20 сантиморганид. 16. ♀ — 100 %; ♂ — 10 %.

Глава VII. 3. А — 1, 2, 4, 6; Б — 3, 5, 7. 5. $2^4 = 16$. 6. УАЦ — тирозин, УАА — стоп-кодон, УЦЦ — серин. 8. 5 А — : 1 aa . 9. 1 AA : 4 Aa : 1 aa .

Глава VIII. 7. 14 %. 8. MM — леталь. 9. Гомозиготы CC и SS летальны.

Глава IX. 1) Аутосомно-рецессивное наследование; 2) $2 \frac{1}{4}$. 9. Фенотипически здоровый — 50 %; с синдромом Дауна — 0 %; с синдромом кошачьего крика — 0 %; с обоими синдромами — 25 %; делеция 21-й хромосомы + трисомия по короткому плечу 5-й хромосомы — 25 %. 10. 25 %.

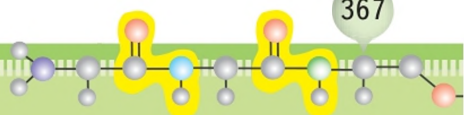




Оглавление

Как работать с учебником	3
Введение	4
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ: КЛЕТКА, ОРГАНИЗМ	10
Глава I. МОЛЕКУЛЫ И КЛЕТКИ	10
§ 1. Клетка: история изучения. Клеточная теория	11
§ 2. Особенности химического состава клетки. Неорганические вещества	17
§ 3. Биополимеры. Белки	21
§ 4. Биологические функции белков	31
§ 5. Углеводы	38
§ 6. Липиды	45
§ 7. Нуклеиновые кислоты. АТФ	49
Готовимся к экзамену	58
Глава II. КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ И ИХ ФУНКЦИИ	59
§ 8. Биологические мембраны. Функции плазмалеммы	60
§ 9. Мембранные органеллы клетки	67
§ 10. Немембранные органеллы клетки	74
Готовимся к экзамену	80
Глава III. ОБЕСПЕЧЕНИЕ КЛЕТОК И ОРГАНИЗМОВ ЭНЕРГИЕЙ	82
§ 11. Метаболизм. Автотрофы и гетеротрофы	83
§ 12. Фотосинтез. Световая фаза	87
§ 13. Темновая фаза фотосинтеза	94
§ 14. Обеспечение клеток энергией путём окисления органических веществ	98
Готовимся к экзамену	107
Глава IV. НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ И РЕАЛИЗАЦИЯ ЕЁ В КЛЕТКЕ	109
§ 15. Генетическая информация	110
§ 16. Транскрипция. Генетический код	114
§ 17. Биосинтез белков. Регуляция транскрипции и трансляции	119
§ 18. Репликация ДНК	128
§ 19. Гены, хромосомы, геном	135
§ 20. Вирусы	143
§ 21. Генная инженерия	150
Готовимся к экзамену	157
Глава V. ИНДИВИДУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И РАЗМНОЖЕНИЕ ОРГАНИЗМОВ	159
§ 22. Одноклеточные и колониальные организмы	160
§ 23. Многоклеточные организмы	165
§ 24. Многоклеточный организм как единая система	172
§ 25. Контроль индивидуальности многоклеточного организма	177
§ 26. Самовоспроизведение клеток. Митоз	185
§ 27. Онтогенез. Эмбриональное развитие	193
§ 28. Постэмбриональное развитие	200
§ 29. Обмен генетической информацией между организмами. Мейоз	204
§ 30. Размножение организмов	212

§ 31. Образование половых клеток и оплодотворение	218
Готовимся к экзамену	225
РАЗДЕЛ II. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ	
НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ	226
Глава VI. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЯВЛЕНИЙ	
НАСЛЕДСТВЕННОСТИ	226
§ 32. Моногибридное скрещивание. Первый и второй законы Менделя	227
§ 33. Дигибридное и полигибридное скрещивание.	
Третий закон Менделя	234
§ 34. Взаимодействие генов	238
§ 35. Статистическая природа генетических закономерностей.	
Отклонения от теоретически ожидаемых расщеплений	245
§ 36. Наследование сцепленных генов	249
§ 37. Картирование хромосом	253
§ 38. Сцепленное с полом наследование	258
Готовимся к экзамену	265
Глава VII. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЯВЛЕНИЙ	
ИЗМЕНЧИВОСТИ	267
§ 39. Комбинативная изменчивость	268
§ 40. Мутационная изменчивость. Генные мутации	271
§ 41. Геномные и хромосомные мутации	274
§ 42. Внеядерная наследственность	281
§ 43. Причины возникновения мутаций. Искусственный мутагенез	283
§ 44. Взаимодействие генотипа и среды	286
Готовимся к экзамену	293
Глава VIII. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО	
РАЗВИТИЯ	295
§ 45. Основные закономерности функционирования генов	
в ходе индивидуального развития	296
§ 46. Перестройки генома в онтогенезе	301
§ 47. Проявление генов в онтогенезе	308
§ 48. Наследование дифференцированного состояния клеток.	
Химерные и трансгенные организмы	312
§ 49. Генетические основы поведения	321
Готовимся к экзамену	325
Глава IX. ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА	327
§ 50. Доминантные и рецессивные признаки у человека	328
§ 51. Близнецы и близнецовый метод исследования в генетике человека ..	332
§ 52. Цитогенетика человека	335
§ 53. Картирование хромосом человека	342
§ 54. Предупреждение и лечение некоторых наследственных	
болезней человека	346
Готовимся к экзамену	355
Предметно-именной указатель	357
Ответы на задачи	364
Ответы к рубрике «Готовимся к экзамену»	365





Учебное издание

Высоцкая Людмила Васильевна
Дымшиц Григорий Моисеевич
Рувинский Анатолий Овсеевич
Саблина Ольга Валентиновна
Кузнецова Любовь Николаевна

БИОЛОГИЯ

10 класс

Учебник для общеобразовательных организаций
Углублённый уровень

Редакция биологии и естествознания
Заведующий редакцией *З. Г. Гапонюк*
Ответственный за выпуск *А. В. Евсеев*
Художественный редактор *Т. В. Глушкова*
Внешнее оформление *О. Г. Ивановой*
Художники *Д. В. Валенцова, Н. А. Парцевская, В. А. Сайчук*
Техническое редактирование *Н. Н. Бажанова*
Компьютерная вёрстка *А. Н. Григорьев*
Корректоры *Е. В. Аратова, Е. В. Барановская*

Налоговая льгота — Общероссийский классификатор продукции ОК 005-93—953000. Изд. лиц. Серия ИД № 05824 от 12.09.01. Подписано в печать 17.04.19. Формат 70 × 90 ¹/₁₆. Бумага офсетная. Гарнитура SchoolBookCSanPin. Печать офсетная. Уч.-изд. л. 24.08. Тираж 10 000 экз. Заказ № .

Акционерное общество «Издательство «Просвещение».
Российская Федерация, 127473, г. Москва, ул. Краснопролетарская, д. 16,
стр. 3, этаж 4, помещение I.

Предложения по оформлению и содержанию учебников — электронная почта
«Горячей линии» — fpu@prosv.ru.

Отпечатано в России.

Отпечатано по заказу АО «ПолиграфТрейд»
в филиале «Смоленский полиграфический комбинат»
ОАО «Издательство «Высшая школа».
214020, г. Смоленск, ул. Смольянинова, 1.
Тел.: +7(4812) 31-11-96. Факс: +7(4812) 31-31-70.
E-mail: spk@smolpk.ru <http://www.smolpk.ru>