

З. С. КИСЕЛЕВА, А. Н. МЯГКОВА

Генетика



З. С. Киселева, А. Н. Мягкова

ГЕНЕТИКА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
ПО ФАКУЛЬТАТИВНОМУ КУРСУ
ДЛЯ УЧАЩИХСЯ X КЛАССА

*Рекомендовано Главным управлением школ
Министерства просвещения СССР*

ИЗДАНИЕ 2-е

МОСКВА ПРОСВЕЩЕНИЕ 1983

Рецензенты: старший научный сотрудник
института Общей генетики АН
СССР, кандидат биологических
наук *И. Г. Коган*; учительница
биологии 204-й школы Москвы
Р. Ф. Молокина

Киселева З. С., Мягкова А. Н.

К44 Генетика: Учеб. пособие по факультатив. курсу для учащихся X кл. — М.: Просвещение, 1983. — 175 с.

Учебное пособие предназначено для учащихся, проявляющих интерес к проблемам генетики. В нем раскрыты закономерности наследования признаков и молекулярно-цитологические основы этих закономерностей, функционирование гена, влияние генетического аппарата на образование морфологических структур клетки, генетические основы микроэволюции и селекции. В основу построения курса положен исследовательский подход, нацеливающий на самостоятельный поиск, решение поставленных проблем, способствующий развитию научного склада мышления. В пособии раскрываются основные положения классической и современной генетики, приводится информация о генной инженерии, различных способах передачи генетической информации, показаны дальнейшие перспективы развития генетики.

К $\frac{4309021000-578}{103(03) - 83}$ инф. письмо

ББК 28.04я72
57.023(075)

В учебном пособии по генетике раскрываются основные закономерности наследственности и изменчивости, в изложении учебного материала используется исторический подход, значительное место отводится экспериментальным данным, обоснованию большой роли метода гибридологического анализа, цитологических и биохимических методов в изучении механизма наследования признаков.

Учебный материал курса разбит на главы, в конце которых приведены списки рекомендуемой литературы. Главы, в свою очередь, состоят из параграфов, к каждому параграфу составлены вопросы, к некоторым — задачи и задания. Необходимо при подготовке к занятию не только прочитать текст параграфа, но и продумать ответы на поставленные вопросы, решить задачи, выполнить задания. Ответы на вопросы, решение задач и выполнение заданий требуют тщательного анализа прочитанного текста, использования всего запаса знаний, усвоенных в итоге изучения предшествующего материала курса общей биологии, их закрепления, повторения, применения в новых условиях.

Учебное пособие включает лабораторные занятия, методику проведения опытов с плодовой мухой дрозофилой или другими животными и растениями. Важно до изучения материала того или иного параграфа заложить опыт, провести наблюдение и проанализировать результаты и научно обосновать их в процессе изучения текста учебного пособия. Проведение наблюдений, опытов позволит вам убедиться в огромном значении экспериментальных методов для научного исследования, понять и осознать обобщающую силу научной теории. Вопросы на доказательства, сравнение, установление причинно-следственных связей, проведение опытов и наблюдений помогут вам глубже проникнуть в сущность генетических явлений, убедиться в реальности и материальности происходящих в живой природе процессов.

Изучение рекомендуемой литературы позволит вам более основательно и глубоко изучить ту или иную проблему, подготовить доклад и выступить с ним на занятии, написать реферат.

В учебном пособии имеется словарь генетических терминов, в котором дается их характеристика, раскрывается содержание наиболее распространенных генетических понятий, рассматриваемых

в данном курсе, а также ряд дополнительных терминов. Обращение к словарю даст возможность проверить правильность усвоенных определений, содержание понятий, терминов.

В конце учебного пособия вы найдете приложение, в котором приводятся экспериментальные данные, подтверждающие и конкретизирующие основные положения генетики. В процессе изучения основных проблем генетики систематически обращайтесь к таблицам и другим учебным материалам, помещенным в приложение. Анализ экспериментальных данных позволит вам самим вывести закономерности наследования, выявить их статистическую природу и др.

Тщательное изучение текста пособия, проведение указанных опытов и наблюдений, выполнение заданий и решение задач, поиски ответов на поставленные вопросы даст возможность вам хорошо усвоить учебный материал курса о закономерностях изменчивости и наследования, о генетических, цитологических, биохимических, микробиологических методах исследования, понять вклад генетики в разгадку тайн онтогенеза, микроэволюции, селекции, медицины и т. д.



Генетика — наука о наследственности и изменчивости организмов. Она занимает ведущее место в современной биологической науке.

В мире существует огромное разнообразие органических форм, насчитывается до 1,5 млн. видов животных и 0,5 млн. видов растений. К тому же внутри каждого вида обнаруживается значительная изменчивость, которая хорошо прослеживается на примере любого вида, например человека (*Homo sapiens*). Среди всех людей Земли невозможно отыскать двух сходных между собой (за исключением однойцевых близнецов), каждый человек обладает свойственными только ему индивидуальными особенностями (внутривидовая изменчивость).

Почему живое на нашей планете представлено огромным множеством видов, а не одним видом, состоящим из сходных между собой особей? В решении этого вопроса генетике принадлежит важная роль.

В органическом мире наблюдается удивительное сходство между родителями и детьми, между братьями и сестрами, а также другими родственниками. Почему у слонихи рождается только слоненок, из семени яблони вырастает яблоня, из куриного яйца вылупляется цыпленок? Пожалуй, ни одна биологическая проблема не породила такое обилие фантастических гипотез и измышлений, как загадочное явление наследственности. В последние годы достигнуты большие успехи в изучении цитологических основ наследственности, ее химической природы.

С давних времен человека интересует причина существования особей мужского и женского пола. Было выдвинуто множество фантастических объяснений. В настоящее время хорошо изучены гормональный и генетический механизмы, определяющие развитие особей мужского и женского пола.

Человек издавна разводит домашних животных, выращивает культурные растения. При этом он все время улучшает их (сначала бессознательно, а затем сознательно), оставляя для размножения лучших особей, наиболее полезных для человека. По мере проник-

новения в сущность явлений наследственности и изменчивости организмов методы и приемы выведения новых сортов и пород улучшались и совершенствовались.

В настоящее время плодотворно развивается молодая и перспективная область науки — генетика микроорганизмов, имеющая большое научное и практическое значение для медицины, сельского хозяйства, промышленности.

Приближается время, когда в медицине и сельском хозяйстве займут место методы пересадки генов (так называемая генная инженерия), которые дадут возможность улучшить сорта растений и породы животных, а также позволят успешнее бороться с наследственными болезнями человека.

Население нашей планеты растет чрезвычайно быстро и все острее встает проблема увеличения количества продуктов питания. Подсчитано, что через 100 лет на Земле будет примерно 12 млрд. людей. Поэтому уже сейчас ведутся исследования в области искусственного синтеза продуктов питания, однако естественный источник их получения еще долго будет основным. Селекционеры решают задачи создания новых сортов растений и пород животных, которые бы имели высокую продуктивность, устойчивость к неблагоприятным условиям, содержали в молоке, мясе (животные), зерне (растения) больше белка.

Эти задачи четко определены в Продовольственной программе СССР. В ней предусмотрена дальнейшая разработка проблем генной инженерии в селекции растений, микроорганизмов и животных, биотехнологии синтеза белка, биологически активных веществ.

Химические способы борьбы с вредителями сельскохозяйственных растений позволили человеку одержать победу над саранчой и другими насекомыми-вредителями. В то же время широкое использование химических веществ вызывает сильное загрязнение окружающей среды. Поэтому в сельскохозяйственном производстве большое значение приобретают биологические методы борьбы с насекомыми-вредителями. Ставится сложная задача с помощью генетических методов вывести новые формы насекомых, которые будут более эффективно уничтожать вредителей сельскохозяйственных растений.

С момента возникновения генетика находится в центре внимания ученых, проводящих исследования в различных областях биологии. Наследственность и изменчивость организмов разносторонне изучают биохимическая генетика, физиологическая генетика, экологическая генетика, эволюционная генетика, генетика микроорганизмов, популяционная генетика, молекулярная генетика и другие науки.

И в наше время остро ощущается необходимость использования генетических подходов в решении основных задач, стоящих перед биологической наукой. Одной из величайших загадок живой природы является тайна индивидуального развития. Многое в этом

вопросе еще не выяснено, но ученые все ближе подходят к его решению, и большая заслуга в этом генетики.

Основной вопрос эволюции — происхождение видов и их удивительной приспособленности к окружающей среде, сформулированный в свое время Ч. Дарвином, был поставлен на прочную научную основу после проникновения в эволюционную теорию генетических идей и методов.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ 1

В проявлении закономерностей наследственности и изменчивости можно убедиться лично, если провести несложные лабораторные опыты с плодовой, или укусной, мухой (*Drosophila melanogaster*), с хомячками, мышами или вегетационные опыты с различными сортами гороха, арабидопсиса и другими растениями.

Наиболее удобным объектом для изучения закономерностей наследования является дрозофила, которая широко используется учеными для генетических исследований, так как жизненный цикл ее от яйца до взрослой мухи при температуре 25 °С продолжается всего 10 суток, а при температуре 15 °С — 18 суток. Дрозофила очень неприхотлива, имеет много различных рас, а в клетках ее тела содержится всего четыре пары хромосом.

На первом занятии изучите биологию и морфологические признаки дрозофилы, приготовьте питательную среду, заложите опыты для изучения первого и второго поколений.

Для изучения генетических закономерностей на дрозофиле необходимо знать ее биологию, цикл развития, основные морфологические признаки, по которым можно судить о проявлении закономерностей.

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

Для работы с дрозофилой требуется несложное лабораторное оборудование:

1) стаканчики или широкие пробирки диаметром 4 см, высотой 10 см (можно использовать стеклянные банки из-под майонеза, сметаны) и ватные пробки;

2) эфир и морилка. Морилку можно изготовить из стаканчика, только его нужно закрыть тонкой металлической сеткой с пробкой;

3) молочно-белое стекло (5 × 10 см);

4) бинокулярная лупа;

5) мясорубка, кастрюля и электрическая плитка;

6) технические весы;

7) термостат (можно использовать небольшой деревянный шкафчик, в котором установлены электрические лампы для обогрева, или поставить шкафчик около батареи);

8) мензурка, глазной пинцет, карандаши для стекла.

Кроме того, для питания мух и их личинок необходимы изюм, агар-агар, картофель, дрожжи, из которых готовят питательную среду. Для приготовления питательной среды используют следующие рецепты:

- | | | |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| 1. Вода — 100 г | 2. Вода — 100 г | 3. Вода — 200 г |
| Изюм — 50 г | Картофель — 100 г | Картофель — 100 г |
| Агар-агар — 2 г | Агар-агар — 1 г | Изюм — 75 г |
| | | Агар-агар — 2 г |

Главные составляющие компоненты любой питательной среды — сахар и дрожжи. Сахар является питательной средой для дрожжей, а дрожжи служат пищей для дрозофилы. Источником сахара в среде могут быть изюм, патока. Плотность среды обеспечивает агар-агар.

На данном занятии необходимо приготовить питательную смесь и рассадить в пробирки мух для подготовки опытов к следующим занятиям.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ

Промытый в воде изюм дважды пропускают через мясорубку. Если готовят смесь по второму рецепту, то к изюму добавляют вареный очищенный картофель (пропущенный через мясорубку). В 200 г воды растворяют при кипячении агар-агар и туда вносят изюм с картофелем. (Если агар-агар загрязнен, имеет коричневый оттенок и запах брома, его нужно промыть в проточной воде в течение двух-трех дней, но после промывки при взятии навески учесть содержание в ней воды.) Смесь кипятят еще 10—20 мин, постоянно помешивая. Готовую питательную среду в горячем состоянии разливают по стаканчикам. В стаканчик вливают (осторожно, чтобы смесь не попала на внутреннюю стенку) 25 мл питательной среды. (В холодильнике питательная среда в пробирках может храниться около месяца.)

Когда корм в стаканчике застынет (через 30—40 мин), его поверхность смазывают при помощи кисточки дрожжами (2—3 г дрожжей на 50 мл воды). В таком виде корм хранят не более двух-трех дней. Лучше смазку дрожжами произвести перед самой пересадкой в пробирку мух.

Прежде чем рассадить дрозофил на приготовленные среды, необходимо познакомиться с морфологией нормальной дикой расы мух и измененными (мутантными) формами. Для этого их следует внимательно рассмотреть в бинокулярную лупу, так как мухи мелкие, длина их тела около 3 мм. Чтобы мухи временно утратили подвижность, им дают наркоз, для чего используют серный эфир или хлороформ (последний менее пригоден, так как мухи хуже переносят его).

Наркотизация проводится следующим образом. Из пробирки (стакана, бутылки) с питательной средой мух перемещают в морилку (рис. 1). Для этого по пробирке слегка постукивают пальцами, чтобы отогнать мух от горлышка, открывают пробку и отверстие пробирки быстро соединяют с другой пробиркой, которая служит морилкой. Осторожно встряхивая и поколачивая пробирку, мух перегоняют в морилку, быстро разъединяют отверстия и закрывают морилку пробкой, к низу которой прикреплена смоченная эфиром и отжатая ватка. (Остерегайтесь попадания капли эфира с ваты в морилку, иначе мухи погибнут.) Эта процедура длится до тех пор, пока мухи не перестанут двигаться (не более 3—5 мин). От продолжительного воздействия и больших доз эфира мухи погибают через 3—5 мин. Как только мухи перестают двигаться, их вытряхивают из морилки на стекло или лист белой бумаги. В спящем состоянии их легко рассматривать под бинокулярной лупой. Брать мух можно только пинцетом за крылышки или ножки. Если мухи до окончания работы с ними начинают просыпаться, то следует поднести к ним вату, смоченную небольшой дозой эфира.

Рассмотрите мух, имеющих серое тело, нормальные крылья и красные глаза. Эти признаки называют нормальными, они присущи дрозофиле, живущей в диких условиях (рис. 2). Дрозофила широко распространена в природе, питается соком фруктовых деревьев.

Найдите среди мух самца и самку. Самка крупнее, имеет округлое брюшко с заостренным концом. Брюшко самца цилиндрической формы с тупым концом черного цвета. Необходимо научиться различать самцов от самок, чтобы вовремя рассаживать их.

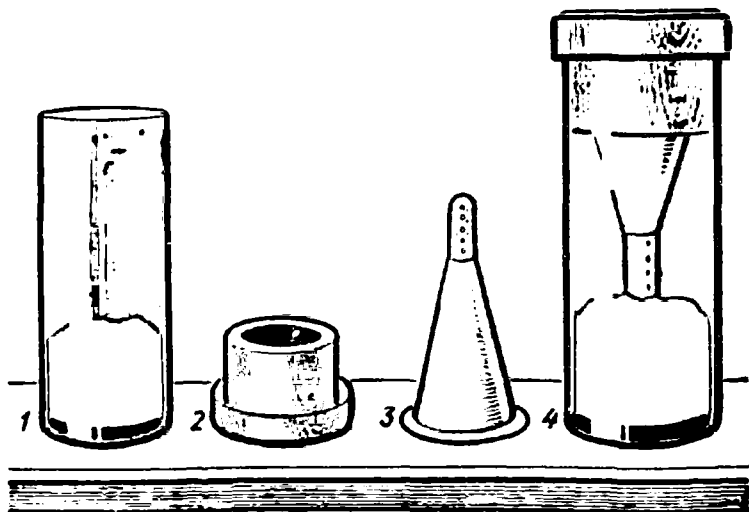


Рис. 1. Морилка для работы с дрозофилой:

1—стаканчик с ватой для эфира; 2—деревянное кольцо—держатель для воронки; 3—латунная воронка с желатиновой капсулой, видны отверстия, через которые проникают пары эфира; 4—морилка в собранном виде.

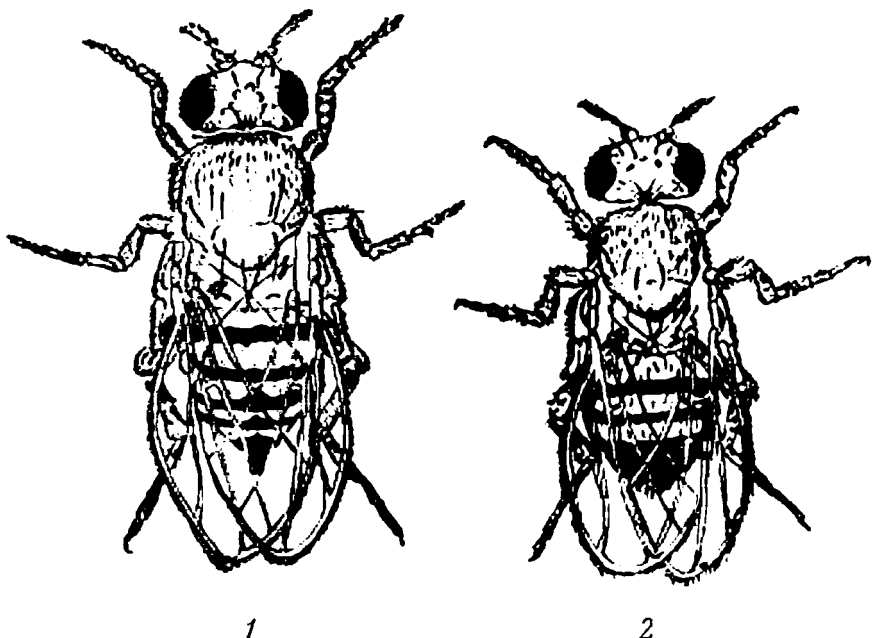


Рис. 2. Нормальная (дикая) раса дрозофилы:

1 — самка; 2 — самец.

Рассмотрите мух с темным телом, с зачаточными крыльями, сравните их с нормальными мухами по этим признакам. Измененные формы мух могут иметь темное, черное, желтое тело, зачаточные, загнутые, олеперогие, полосковидные крылья, встречаются бескрылые формы, глаза бывают различного цвета — от бордо до белого и т. д. (рис. 3). Такие признаки называют мутантными, а особи — мутантами. Мутанты в природе не встречаются, их разводят в лабораториях для научных исследований.

Следует помнить, что мутанты по сравнению с нормальными особями обладают пониженной жизнеспособностью. Поэтому при подсчете в опытах необходимо учитывать не только живых, но и погибших мух. В противном случае полученные данные будут отклоняться от известной закономерности.

На этом занятии необходимо заложить опыты с целью получения первого и второго поколений. Для этого в пробирку № 1 (вариант I) помещают 3—4 самки, нормальные по своим признакам, и 2—3 самца с темным телом и зачаточными крыльями. В пробирку № 2 (вариант II) сажают 3—4 самки с темным телом и зачаточными крыльями и 2—3 нормальных самца. В пробирку № 3 (вариант III) помещают 3—4 самки и 2—3 самца первого поколения (материал заранее готовит учитель), имеющих серое тело и нормальные крылья.

Для скрещивания берут только девственных самок, так как в половых путях недевленных самок в течение нескольких суток сохраняется старая сперма. Поэтому самок отсаживают от родителей и самцов не позднее 10—12 ч после их вылупления из куколок. Обычно молодое поколение не спаривается примерно в течение суток. Если температура повышается (свыше 25 °C) и в культуре имеются старые самцы, то спаривание с молодыми самками идет раньше.

При пересадке мух в пробирку с питательной средой следует соблюдать осторожность, чтобы дрозофилы не попали на корм и не прилипли к нему. Лучше всего наклонить пробирку и положить мух на ее чистую сухую стенку и не ставить на дно до тех пор, пока дрозофилы не проснутся.

После закладки опытов пробирки помещают в термостат или обогреваемый ящик. При температуре 25 °C спустя 48 ч начинается откладка яиц, продолжающаяся до конца жизни самки. В течение четырех суток происходит развитие личинок, а затем четверо суток формируются куколки. Как только появятся личинки, отсадите из пробирки родительские формы.

При более низкой температуре (например, 15 °C) развитие мух замедляется почти вдвое (18 суток), а при температуре выше 30 °C наступает частичное или полное бесплодие.

Запишите в тетрадях состав питательной среды, варианты опыта, время закладки. Пронумеруйте пробирки, фиксируйте время откладки яиц, формирования личинок, куколок, взрослых форм, температуру окружающей среды. Записывайте все результаты своих наблюдений.

Вопросы

1. Что изучает генетика?
2. Чем обусловлена необходимость разностороннего изучения наследственности и изменчивости организмов?
3. Как приготовить питательную среду для выращивания дрозофилы?
4. Как поставить опыт с дрозофилой для изучения явления наследственности?

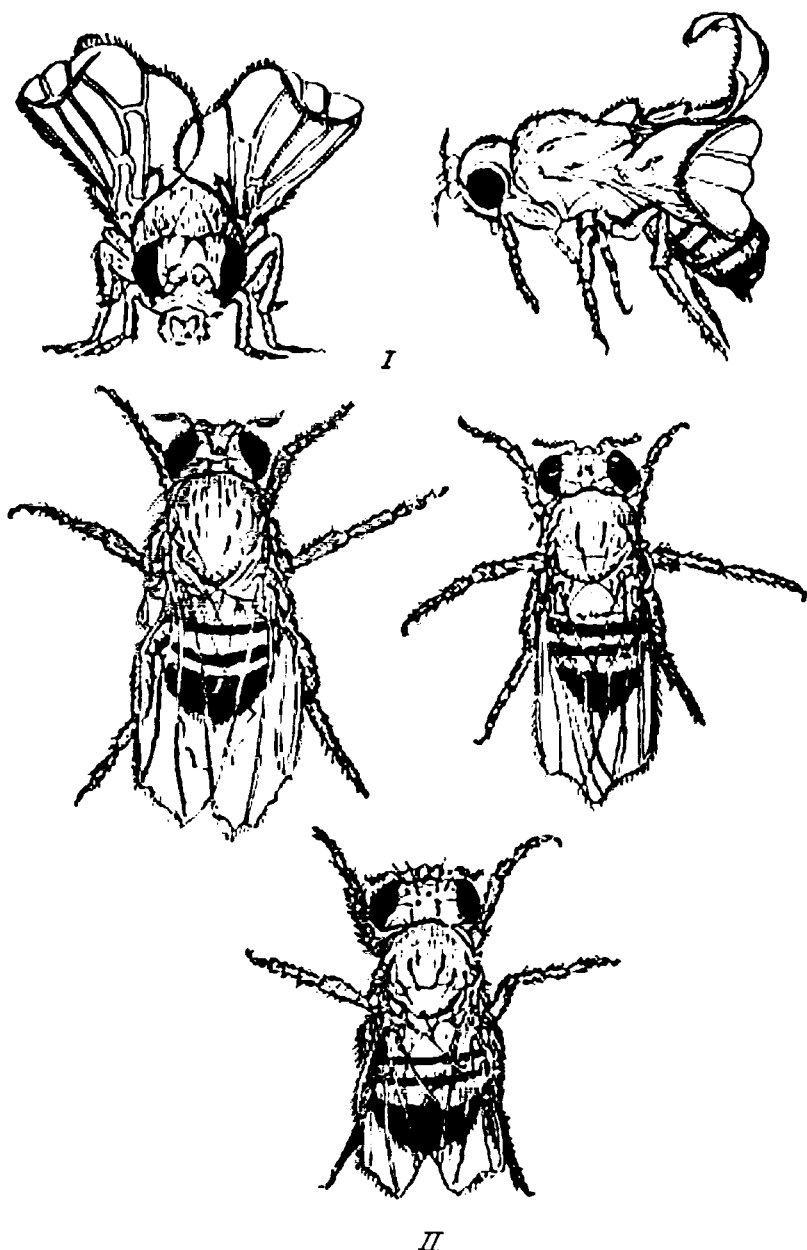
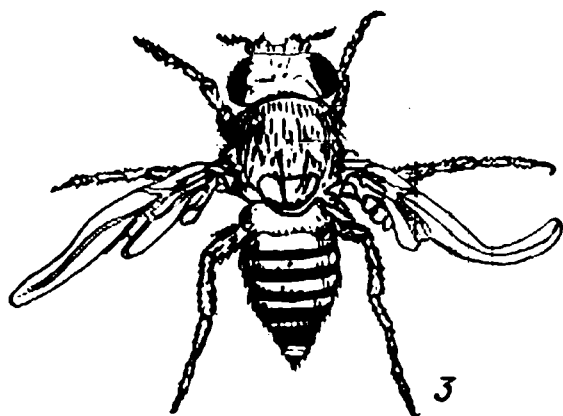
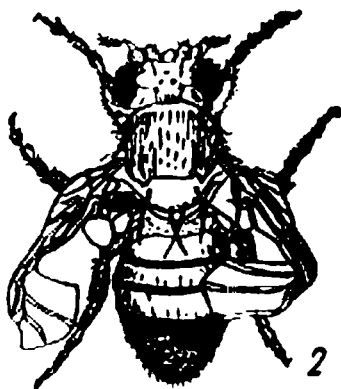
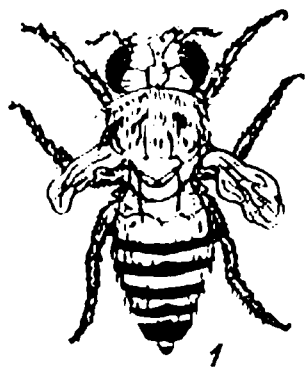
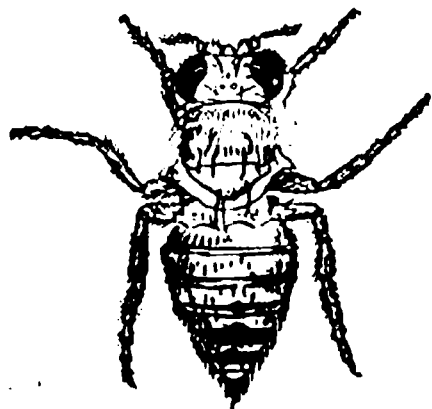


Рис. 3. Мутантные формы дрозофилы:

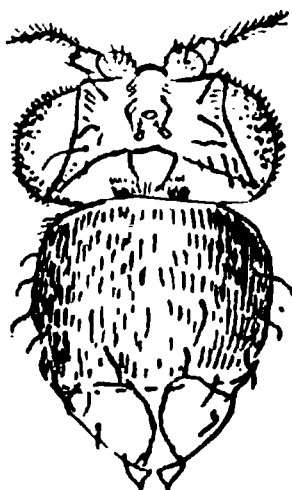
I—мутант с загнутыми крыльями (вид спереди и сбоку); *II* — мутанты с различной зазубренностью крыльев; *III*—мутанты с зачаточной (1), оленерогой (2), полосковидной (3) формами крыльев; *IV*—мутант бескрылый; *V*—мутант с вильчатыми щетинками и белыми глазами.



III



IV



V

ДИСКРЕТНАЯ ПРИРОДА НАСЛЕДСТВЕННОСТИ



§ 1. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИКИ

Первые попытки научного объяснения причин наследственности и изменчивости относятся к середине XVIII — началу XIX в. В это время высказывались разнообразные умозрительные гипотезы, предпринимались первые шаги экспериментального решения проблемы наследственности. Ученые скрещивали различающиеся между собой родительские формы и получали гибридное (помесное) потомство. При помощи метода гибридизации (скрещивания) ученые стремились узнать, как наследуются родительские свойства.

Первые исследования по гибридизации растений были выполнены Иозефом Готтлибом Кельрейтером (1733—1806) в России. Этот ученый занимался главным образом получением межвидовых гибридов¹ и в этой области сделал интересные открытия. Но, к сожалению, в объяснении результатов исследований он исходил из господствовавших тогда представлений о наследственности как некой силе, заключенной в мужском и женском началах (половых клетках, или гаметах). Считали, что облик потомства зависит от суммирования или смешивания отцовской и материнской наследственности. Поэтому при скрещивании ожидали промежуточное выражение признака у потомства. Например, при скрещивании растений ночной красавицы с красными и белыми цветками действительно получали потомство с розовой окраской цветков.

Процесс оплодотворения Кельрейтер отождествлял с химическим процессом соединения веществ. Он не обратил внимания на наследование отдельных признаков, что помешало ему открыть закономерности наследования.

Дальше других в области экспериментального изучения наследственности продвинулся французский исследователь Сажре (1763—1851). В процессе анализа гибридного потомства его внимание было сосредоточено не на организме в целом, а на его отдельных признаках. Сажре первый ввел представление о *кон-*

¹ Гибриды бывают внутривидовые и отдаленные (межвидовые, межродовые). Первые получаются от скрещивания родителей, отличающихся по некоторым признакам, но принадлежащих к одному виду. Вторые происходят от скрещивания особей разных видов или даже родов.

травяных, или альтернативных (взаимоисключающих друг друга), признаках. Он построил ряды контрастных пар родительских признаков для некоторых видов растений.

Наука о наследственности и изменчивости начинает свою подлинную историю с открытия Грегора Менделя. В 1865 г. вышла в свет его работа «Опыты над растительными гибридами», в которой изложены закономерности наследования, открытые им в результа-

те восьмилетних исследований на различных сортах гороха. К сожалению, его работы не были поняты и по достоинству не оценены его современниками. Только через 35 лет открытые Менделем закономерности были переоткрыты заново и начался бурный период развития науки о наследственности и изменчивости, которую с 1907 г. стали называть *генетикой*.

Грегор Мендель родился в крестьянской семье в Чешской Моравии. Он окончил 4-классное училище, гимназию и двухгодичный курс философского факультета. В возрасте 41 года Мендель стал послушником монастыря в г. Брно, где впоследствии был избран настоятелем. С ранних лет Мендель увлекался садоводством. В монастыре он получил небольшой участок земли, на котором провел знаменитые опыты с горохом. Хотя Мендель не был известным ученым своего времени, от природы он был наделен научным складом ума, аналитическим мышлением.

Т а б л и ц а 1. Альтернативные признаки у дыни мускусной и канталупы

Форма дыни	
Мускусная	Канталупа
Мякоть белая	Мякоть желтая
Семена белые	Семена желтые
Кожица гладкая	Кожица сетчатая
Ребра слегка заметные	Ребра сильно заметные
Привкус кислый	Привкус кисло-сладкий

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ 2

Занятие проводится через 10 дней после первого. Прежде чем приступить к изучению законов наследования, проведите анализ полученного в опыте с дрозофилой потомства. Для этой цели пересыпьте мух в морилку сначала из первой пробирки, выложите их на матовое стекло (можно на белый лист бумаги), внимательно рассмотрите их. Какие морфологические признаки вы обнаружили у первого гибридного поколения в пробирке № 1? Сделайте вывод из этого опыта. Затем поместите в морилку мух из пробирки № 2 и рассмотрите их на матовом стекле.

Вы обнаружили, что в пробирках № 1 и 2 все особи гибридного потомства имеют серое тело и нормальные крылья. Почему нет особей с темным телом и зачаточными крыльями? Может быть, эти признаки исчезли бесследно?

Рассмотрите второе поколение, полученное от скрещивания между собой особей первого гибридного поколения. Точно так же замо-

ните мух из пробирки № 3 и рассмотрите их. Во втором поколении вы обнаружите особей со всеми признаками. Подсчитайте число их с серым и темным телом, а затем с нормальными и зачаточными крыльями в отдельности. Суммируйте результаты всех групп и запишите соотношение особей с серым и темным телом, с нормальными и зачаточными крыльями. Нет ли в этих соотношениях какой-либо закономерности? Какие выводы вы сделаете?

Во втором поколении опять появились особи с исчезнувшими признаками, только их в 3 раза меньше. Ваши исследования показали, что первое гибридное поколение единообразно, а во втором поколении появляются особи с теми и другими признаками в определенных количественных соотношениях.

В конце урока составьте схему скрещивания, используя генетические символы.

На этом занятии еще раз заложите вариант III опыта—отберите 3—4 самки и 2—3 самца из первого гибридного поколения (самки и самцы имеют серое тело и нормальные крылья) и поместите их в одну пробирку, чтобы изучить закономерности наследования сразу двух признаков: цвета тела и формы крыльев.

Вопросы

1. Раскройте кратко историю развития генетики.
2. Какой вклад в развитие генетики внесли Кельрейтер, Сажре?

§ 2. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЕДИНООБРАЗИЯ ГИБРИДОВ ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ И РАСЩЕПЛЕНИЕ ПРИЗНАКОВ ВО ВТОРОМ ПОКОЛЕНИИ

Крупным открытиям Менделя в области генетики сопутствовали не только его творческие способности, но и удачный выбор объекта исследования — гороха. Это растение — самоопылитель, его цветки защищены от проникновения пыльцы с цветков другого растения. Гибриды, полученные от искусственного скрещивания разных сортов, плодовиты, что позволяет следить за ходом наследования признаков в поколениях. По существу, Мендель применил *гибридологический анализ*, который представляет собой последовательные скрещивания в ряду поколений (родителей, потомства и т. д.), что дает возможность изучать наследование отдельных признаков.

В первых опытах для скрещивания Мендель брал сорта гороха, отличающиеся между собой по одной паре признаков, например желтый и зеленый цвет семян. Такое скрещивание получило в дальнейшем название *моногибридного*. При скрещивании растений с желтой окраской семян с растением, имеющим зеленую окраску, неизменно получалось потомство с желтой окраской семян. Смешения желтой и зеленой окраски и появления желто-зеленых семян не происходило. Явление единообразия в потомстве гибридов Мендель назвал *правилом единообразия*.

Почему исчезла зеленая окраска? Может быть, признак желтой окраски подавил признак зеленой? Проявившийся в потомстве признак *доминантный*, а не проявившийся — *рецессивный*.

Для выяснения судьбы рецессивного признака Мендель получил от гибридов путем самоопыления потомство, у которого он обнаружил не только желтые, но и зеленые горошины. Следовательно, рецессивный признак не исчез.

В отличие от своих предшественников Мендель не отверг этот факт, а заинтересовался им. Он посчитал желтые и зеленые семена в отдельности и установил их определенные соотношения, тем самым ввел количественный математический метод в биологическое исследование.

В опыте Мендель обнаружил, например, 6022 желтых и 2001 зеленое семя, что соответствует отношению 3 : 1. Этот опыт повторялся многократно, и всегда получалось отношение, близкое 3 : 1.

Как объяснить полученный факт? Отношение 3:1 представляет собой лишь внешнее проявление какой-то пока неизвестной закономерности. Для ее выявления необходимо построить гипотезу (научное предположение), объясняющую наблюдаемое в эксперименте явление. Старое представление о наследственности как некой силе, заключенной в мужских и женских гаметах и смешивающейся при их слиянии, явно не годилось для объяснения полученного отношения 3 : 1.

Мендель выдвинул новую гипотезу, согласно которой в половых клетках находятся материнские факторы в виде обособленных (дискретных) частиц, определяющих развитие того или иного признака. В этом величайшая заслуга Менделя, он впервые ввел понятие *наследственного фактора*, отвечающего за развитие признака. Впоследствии наследственный фактор стали называть *геном*, а гены, отвечающие за контрастные, или альтернативные, признаки, — *аллельными генами* или *аллелями*.

Для обозначения единиц наследственности Мендель ввел буквенную символику. Наследственные факторы, или гены, вызывающие развитие доминантного признака, он обозначил большой буквой латинского алфавита (*A*, *B*, *C* и т. д.), а рецессивного — малой (соответственно *a*, *b*, *c* и т. д.).

Для построения схемы моногибридного скрещивания, объясняющей расщепление признаков в потомстве в отношении 3 : 1, Мендель обозначил ген желтой окраски гороха буквой *A*, а зеленой — *a* (рис. 4). Для приведения результатов эксперимента в соответствие со схемой Мендель сделал следующее допущение. В половых клетках наследственный задаток, или фактор (в дальнейшем будем называть его геном в соответствии с современной терминологией), определяющий развитие признака, должен находиться в единственном числе. Так, гаметы гороха содержат либо один ген желтой окраски, либо один ген зеленой окраски семян. Это положение Мендель назвал гипотезой «чистоты гамет».

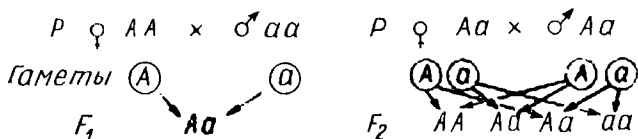


Рис. 4. Схема моногибридного скрещивания.

В процессе оплодотворения происходит слияние мужской и женской гамет, образуется зигота, в которой объединяются гены, отвечающие за развитие одного и того же признака. Например, могут объединиться два гена желтой окраски (AA) или два гена зеленой (aa), или возникнет комбинация желтого и зеленого (Aa). Зиготу, содержащую одинаковые аллельные гены (AA или aa), называют *гомозиготой*, а развивающийся из нее организм — *гомозиготным*. Зиготу с разными аллельными генами (Aa) называют *гетерозиготой*, а организм — *гетерозиготным*.

Из зиготы формируется организм, клетки тела которого содержат двойной набор генов. Мендель предположил, что при образовании половых клеток набор генов уменьшается вдвое. Исходные родительские растения с желтыми семенами производят гаметы с геном A, а с зелеными — с геном a. Оба типа гамет соединяются при оплодотворении и образуют зиготу, содержащую оба гена Aa (рис. 4)¹.

В настоящее время хорошо изучено строение клетки, выяснены механизмы образования клеток тела, гамет и процесс оплодотворения. Недавно искусственно синтезирован ген. Менделевский принцип «чистоты гамет» получил цитологическое подтверждение. Во времена Менделя клетка была мало исследована, механизм ее деления не был известен, наука о клетке (цитология) находилась в стадии зарождения. Предсказание Менделем нахождения в клетках дискретных единиц наследственности — генов — и гипотезы «чистоты гамет» только на основе скрещивания и изучения гибридов объясняются гениальностью этого ученого, а также огромными возможностями генетического метода исследования (гибридологического анализа).

Для компактной записи комбинаций гамет во втором поколении используют решетку Пеннета, в которой по горизонтали вписывают гаметы одного родителя, по вертикали — другого, а в отдельных клетках решетки записывают все возможные зиготы (рис. 5).

¹ Скрещивание обозначают знаком умножения (×). В схеме скрещивания на первое место принято ставить женский пол с символом ♀ (зеркало Венеры), а на второе — мужской с символом ♂ (щит и копье Марса). Родительские формы обозначают буквой P (первая буква латинского слова parentale — родители), их гибридное потомство — F₁ (первая буква латинского слова filiale — дети) с цифровым индексом один. Потомство от F₁ обозначают через F₂ (второе генетическое поколение), от F₂ — через F₃ (третье генетическое поколение) и т. д.

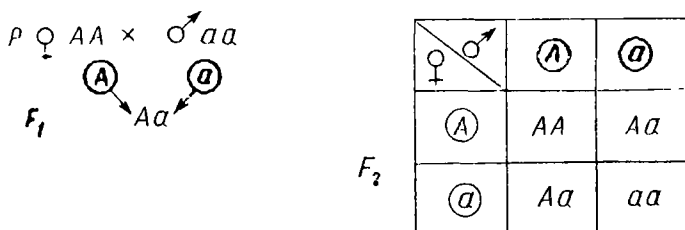


Рис. 5. Схема моногибридного скрещивания с использованием решетки Пеннета.

В результате явления доминирования из зиготы Aa развивается гибридный горох, по внешнему виду (в рассматриваемом случае по окраске семян) напоминающий одного из родителей. Однако, в отличие от родительского, гибридное растение производит гаметы двух типов: A и a . При скрещивании возможны четыре комбинации мужских и женских гамет: AA , Aa , Aa , aa . Из зиготы AA развивается растение с желтыми горошинками, из зиготы Aa — также с желтыми горошинками в силу доминирования, а зигота aa дает растение с зелеными семенами. Отсюда легко объяснить полученное в потомстве расщепление 3 : 1.

Однако не всегда в первом поколении наблюдается полное доминирование. Известны случаи, когда гетерозиготный организм имеет промежуточный признак. Например, при скрещивании кур андалузской породы, гомозиготных по белой и черной окраске, появляется потомство с голубым оперением. В случае полного доминирования у гороха гомозиготное растение AA и гетерозиготное Aa одинаковы по внешнему виду — по *фенотипу* (совокупность признаков организма), но отличаются по *генному* составу — по *генотипу* (совокупность генов). При неполном доминировании у кур (обозначим ген черной окраски буквой B , а белой — b) гомозиготная курица BB и гетерозиготная Bb отличаются как по генотипу, так и по фенотипу. Гомозиготная имеет черное, а гетерозиготная — голубое оперение.

Генотип и фенотип — важнейшие генетические понятия, без которых невозможно раскрыть закономерности генетики.

Вопросы

1. Что нового внес Мендель в понимание наследственности?
2. Что представляет собой гибридологический анализ?
3. Какие законы наследования проявляются при моногибридном скрещивании? Какие гены называют аллельными?
4. Что такое доминантный и рецессивный ген, гомо- и гетерозигота, фенотип и генотип?
5. Каково расщепление признаков по фенотипу в F_1 в случае неполного доминирования?

З а д а н и е

Используйте генетическую символику для построения схемы моногибридного скрещивания гороха, воспользовавшись следующими парами контрастных признаков.

Т а б л и ц а 2. Контрастные признаки у гороха

Признаки	Гены	
	доминантные	рецессивные
Форма семян	Гладкая	Морщинистая
Окраска семядолей	Желтая	Зеленая
Окраска кожуры семян	Светло-коричневая	Белая
Форма бобов	Выпуклая	С перехватами
Окраска незрелого боба	Зеленая	Желтая
Распределение цветков на стебле	По оси	Верхушечные
Длина стебля	Высокий	Низкий

З а д а ч и

1. У фигурной тыквы белая окраска плодов (W) доминирует над желтой (w). Какие типы гамет образуют растения следующих генотипов: WW , Ww , ww ? Каким будет внешний вид потомства, полученного от скрещивания: $Ww \times Ww$; $WW \times Ww$; $WW \times ww$; $Ww \times ww$?

2. У ночной красавицы красная окраска цветка неполно доминирует над белой. В результате скрещивания гомозиготного красного растения (RR) с белым (rr) все потомство оказывается с розовыми цветками. Составьте схему скрещивания для получения F_1 и F_2 . Каково будет расщепление в F_2 по признаку окраски?

§ 3. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ НАСЛЕДОВАНИЯ

Исследования Менделя показали, что отношение 3 : 1 проявляется в том случае, когда потомство оказывается многочисленным. Если посчитать горошины на одном растении, то отношения получаются самые различные: 32 : 7, 20 : 19 и т. д., резко отличающиеся от 3 : 1. Почему отношение 3 : 1 наблюдается только при рассмотрении достаточно многочисленного гибридного потомства гороха, мух и т. д.?

В повседневной практике часто приходится встречаться со всевозможными случайными явлениями, например с рождением маль-

чика или девочки, ребенка, похожего на мать либо на отца, погодными явлениями, стихийными бедствиями и т. д., которые в каждом отдельном случае предвидеть трудно. Случайные явления подчиняются *статистическим*, или *вероятностным, закономерностям*, проявляющимся только при достаточно большом повторении каких-то случайных событий в определенных условиях.

Отношение 3 : 1 — пример вероятностной закономерности. Так как гибридное растение гороха (Aa) дает два типа гамет (A и a), то при самоопылении возможно равновероятное образование четырех комбинаций зигот (AA , Aa , Aa , aa). Если формируется всего одно семя, то можно ли предсказать, каким оно будет — желтым или зеленым? Невозможно. Если образуются четыре семени, то, согласно теории вероятности, можно ожидать, что три семени будут желтыми, а одно — зеленым. В действительности могут получиться совершенно иные результаты — все четыре горошины могут оказаться желтыми или даже зелеными, на две желтых придется две зеленых, на одну желтую — три зеленых, на три желтых — одна зеленая.

Если увеличить число семян хотя бы до 100, то, согласно теории вероятности, на 75 желтых семян ожидается 25 зеленых. Результаты могут получиться разные. Возможно, на 80 желтых придется 20 зеленых или на 63 желтых — 37 зеленых и т. д. Анализ значительно большего числа семян, например 10 000, даст соотношение, очень близкое к теоретическому (3 желтых : 1 зеленое).

Следует отметить, что вопрос о величине выборки изучаемых объектов для установления статистической закономерности решается не эмпирически (опытным путем), а с помощью методов математической статистики.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ 3

Занятие проводится спустя 10 дней после второго лабораторного занятия. Урок следует начать с анализа ранее заложенного опыта. Возьмите пробирки (№ 3) с мухами, наркотизируйте их, высыпьте на матовое стекло и рассмотрите потомство. Вы обнаружите особей с признаками, которые имели родительские исходные формы (их дедушки и бабушки): серое тело, нормальные крылья и темное тело, зачаточные крылья, а также новые комбинации признаков: темное тело, нормальные крылья и серое тело, зачаточные крылья.

Посчитайте число особей по каждому из четырех фенотипов, суммируйте результаты опытов всех групп учащихся и выявите численное соотношение этих четырех фенотипов.

На этом занятии заложите следующие опыты. В пробирку № 4 (вариант IV) посадите гетерозиготных самок (или самцов), имеющих серое тело и нормальные крылья (гетерозиготы заранее заготовлены учителем), с самцами (или самками), у которых темное тело и зачаточные крылья. В пробирку № 5 (вариант V) посадите для

скрещивания гомозиготных нормальных мух с мутантными по обоим признакам мухами.

Кроме того, на этом занятии заложите еще один опыт (вариант VI). В пробирке № 6 скрестите нормальных гомозиготных самок (или самцов) с мутантными самцами (или самками), имеющими черное тело (не путайте мутантные формы с черным телом — black и мутантные формы с темным телом — ebony) и зачаточные крылья.

Вопросы

1. Почему закон расщепления признаков проявляется только при достаточном большом числе потомков?
2. Каковы вероятности образования зигот типа AA, aa, Aa?

З а д а н и е

Из ящика, в котором находится 750 горошин желтого и 250 горошин зеленого цвета, выньте вслепую последовательно 10, 30, 60, 100 горошин. (Вместо горошин можно использовать бусины, кружочки, сделанные дыроколом из плотной бумаги, двух цветов.) Каждый раз после подсчета в выборке числа желтых и зеленых горошин и записи результатов выборку возвращайте в ящик, перемешивайте, чтобы снова брать выборку из 1000 горошин. Какая закономерность наблюдается по мере увеличения числа семян в выборке?

§ 4. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИ ДИГИБРИДНОМ И ПОЛИГИБРИДНОМ СКРЕЩИВАНИИ

Теперь вы знаете, как происходит наследование одной пары признаков. А как наследуются две, три и более пар признаков? Скрещивание особей, различающихся по двум, трем и более парам признаков, называют соответственно *ди*-, *три*- и *полигибридным*.

Вопрос о закономерностях наследования ряда признаков глубоко интересовал Менделя. Для получения на него ответа он скрестил растение гороха с гладкими и желтыми семенами с растением, семена которого были зелеными и морщинистыми. У гибридов первого поколения образовались семена желтые и гладкие, так как эти признаки доминантные. Как вы думаете, каким будет потомство в F_2 ?

Опыты Менделя показали, что во втором поколении образовались четыре различных фенотипа: 315 растений имели желтые гладкие горошины, 101 — зеленые гладкие, 108 — желтые морщинистые, 35 — зеленые морщинистые. На основании этих данных определите соотношение фенотипов в F_2 . Сравните его с соотношением, полученным в F_2 при моногибридном скрещивании. Вы видите, что в первом случае оно было равно 3 : 1, а при дигибридном скрещивании — 9 : 3 : 3 : 1. При наличии одной пары контрастных признаков в потомстве F_2 образуются два фенотипа, а при скрещивании по двум парам — четыре фенотипа.

Какова причина подобного явления?

Чтобы ответить на этот вопрос, построим схему скрещивания (рис. 6), обозначив признак окраски семядолей буквами A (желтая) и a (зеленая), а форму ее — буквами B (гладкая) и b (морщинистая).

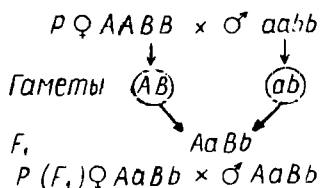
В соответствии с законом «чистоты гамет» исходные родительские формы производят гаметы с одинарным набором генов: AB и ab . Для того чтобы гипотеза не противоречила наблюдаемым в эксперименте данным (образование новых сочетаний признаков в F_2), необходимо сделать следующее предположение. Образование гамет в первом гибридном

поколении сопровождается рекомбинацией аллельных генов и появлением четырех типов половых клеток AB , Ab , aB , ab . Тогда при оплодотворении в результате случайного скрещивания возможно образование 16 равновероятных комбинаций зигот.

Если в решетке Пеннета сосчитать все зиготы с одинаковыми фенотипами, то окажется, что 9 из 16 (9/16) имеют желтые гладкие горошины, 3 из 16 (3/16) — желтые морщинистые, 3 из 16 (3/16) — зеленые гладкие и 1 из 16 (1/16) — зеленые морщинистые, что соответствует соотношению 9 : 3 : 3 : 1, полученному в опыте. Следовательно, предположение о возможности свободного комбинирования генов при образовании гамет в F_2 оказалось верным, не противоречащим результатам эксперимента.

Посчитайте отдельно соотношение желтых и зеленых, а также гладких и морщинистых семян. В обоих случаях соотношение будет равно 12 : 4, или 3 : 1, как при моногибридном скрещивании. Значит, признаки наследуются независимо друг от друга благодаря свободному распределению разных пар аллельных генов, определяющих развитие этих признаков при образовании гамет. Это положение известно как *закон независимого распределения*.

Можно легко посчитать теоретическое соотношение фенотипов в F_2 при любом числе пар контрастных признаков, их независимом наследовании без построения решетки Пеннета. Для этого можно использовать теорему о перемножении вероятностей независимых событий. Не вдаваясь в суть этой теоремы, следует запомнить, что для определения вероятности одновременного осуществления двух и более независимых событий нужно вероятности встречаемости



F_2

♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	$AABB$	$AABb$	$AaBB$	$AaBb$
Ab	$AABb$	$AAbb$	$AaBb$	$Aabb$
aB	$AaBB$	$AaBb$	$aaBB$	$aaBb$
ab	$AaBb$	$Aabb$	$aaBb$	$aabb$

Рис. 6. Схема дигибридного скрещивания

каждого из них перемножить. Допустим, вероятность появления при моногибридном скрещивании желтой окраски семян гороха равна $3/4$ и гладкой формы также $3/4$. Какова вероятность одновременной встречаемости этих двух признаков при дигибридном скрещивании? Для получения ответа необходимо $3/4$ умножить на $3/4$, получается $9/16$, а это соответствует результатам эксперимента. Вероятность объединения в одном семени признаков желтой окраски и морщинистой формы равна $3/4 \times 1/4 = 3/16$, зеленого цвета и морщинистой формы — $1/4 \times 3/4 = 3/16$, зеленого цвета и морщинистой формы — $1/4 \times 1/4 = 1/16$. В компактной форме запишем $(3/4 \text{ жел.} + 1/4 \text{ зел.}) \times (3/4 \text{ глад.} + 1/4 \text{ морщ.}) = 9/16 \text{ жел. глад.} + 3/16 \text{ жел. морщ.} + 3/16 \text{ зел. глад.} + 1/16 \text{ зел. морщ.}$, что соответствует соотношению $9 : 3 : 3 : 1$.

Теперь посчитайте число типов гамет, образуемых гибридом комбинаций гамет, фенотипов и генотипов в F_2 , сначала для моногибридного, затем дигибридного, тригибридного, n -гибридного скрещиваний. Для проверки правильности ваших ответов используйте таблицу 3.

Т а б л и ц а 3

Число (пар генов)	Число типов гамет в F_1	Число возможных зигот в F_2	Число фенотипов		Число генотипов в F_2
			при полном доминировании в F_2	при неполном доминировании в F_2	
1	2	4	2	3	3
2	4	16	4	9	9
3	8	64	8	27	27
10	1024	2048576	1024	59049	59049
20	1048576	1099511627776	1048576	3^{20}	3^{20}
n	2^n	4^n	2^n	3^n	3^n

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ 4

Проводится оно через 10 дней после третьего занятия. Урок следует начать с рассмотрения результатов опытов, заложенных на третьем занятии. Наркотизируйте мух в пробирках № 4 и 5. Рассмотрите фенотипы потомства, подсчитайте число особей с одинаковыми фенотипами. В пробирке № 4 вы обнаружите соотношение $1 : 1 : 1 : 1$, представленное четырьмя фенотипами: серое тело и нормальные крылья, темное тело и нормальные крылья, серое тело и зачаточные крылья, темное тело и зачаточные крылья. Значит, исследуемые мухи (пробирка № 4) с нормальными фенотипами были гетерозиготными по изучаемым признакам.

В пробирке № 5 все потомство будет нормальным по фенотипу, — значит, генотип исходной формы был гомозиготным по

доминантным генам. Составьте схемы этих двух скрещиваний, используя генетическую символику, и раскройте цитологическую сущность наблюдаемого в опыте явления.

Теперь проанализируйте потомство в пробирке № 6. Вылупившиеся мухи будут нормальными по изучаемым признакам. Отберите среди них самцов (2—3 особи) и скрестите их с мутантными самками, имеющими черное тело и зачаточные крылья, из пробирки № 7 (вариант VII). В пробирку № 8 (вариант VIII) отберите из пробирки № 6 нормальных самок и скрестите их с мутантными самцами.

На этом занятии необходимо заложить следующие опыты (варианты IX и X): в пробирку № 9 поместите 3—4 нормальные красноглазые самки (гомозиготы) и 2—3 белоглазых самца, а в пробирку № 10 отсадите 3—4 белоглазые самки и 2—3 нормальных красноглазых самца. Этот опыт позволит вам установить зависимость наследования признаков от пола организма.

Вопросы

1. Что представляют собой ди- и полигибридное скрещивание?
2. Сохраняются ли в силе законы единообразия и расщепления при ди- и полигибридном скрещивании?
3. Какой новый закон наследования проявляется при ди- и полигибридном скрещивании?
4. Какова сущность закона независимого распределения?
5. Как математически можно определить соотношение фенотипов в F_2 при ди-, три- и полигибридном скрещивании?

Задачи

1. У фигурной тыквы белая окраска плодов (W) доминирует над желтой (w), а дисковидная форма плодов (D) — над шаровидной (d). Тыкву с белыми дисковидными плодами скрестили с тыквой, плоды у которой белые шаровидные. В потомстве оказалось 3/8 белых дисковидных, 3/8 белых шаровидных, 1/8 желтых дисковидных, 1/8 желтых шаровидных растений. Определите генотипы родителей и потомков.

2. У душистого горошка высокий рост (T) доминирует над карликовым (t), зеленые бобы (G) — над желтыми (g), а гладкие семена (R) — над морщинистыми (r). Каковы фенотипы потомства следующих скрещиваний (даны генотипы родителей): $TTGgRr \times ttGgrr$; $TtGGRr \times TtGgRr$; $TtGgrr \times ttGgRr$; $ttggRr \times TtGgrr$?

3. Особь, гомозиготная по четырем доминантным генам, скрещивается с особью, гомозиготной по четырем рецессивным аллелям. Какая часть потомства в F_2 будет внешне похожа на доминантную исходную форму, а какая — на рецессивную?

4. Гомозигота по 12 доминантным генам скрещивается с гомозиготой по их рецессивным аллелям. Какая часть потомства в F_1 будет по внешним признакам похожа на доминантного родителя, а какая — на рецессивного?

§ 5. АНАЛИЗИРУЮЩЕЕ СКРЕЩИВАНИЕ

Знание законов наследования, открытых Менделем, имеет большое значение для развития сельского хозяйства и медицины. Ученые, создающие новые породы домашних животных и сорта культурных растений, подбирают родительские пары с учетом доминирования признаков, их расщепления в F_2 , независимого распределения. Им необходимо знать, гомо- или гетерозиготные организмы отобраны для селекционной работы. Можно ли быть уверенным, что исходные формы гомозиготны, если мы знаем лишь их фенотипы?

Например, для посева вы взяли желтые семена гороха, — а какой они имеют *генотип*? Как узнать его?

Для этой цели используют метод *анализирующего скрещивания* — скрещивание исследуемых особей с особями рецессивной исходной формы. Так, растения гороха, выросшие из желтых семян с неизвестным генотипом, скрещивают с растениями, полученными из зеленых семян с известными генотипами.

Так как все половые клетки гомозиготного рецессива несут рецессивный ген a , то характер расщепления в потомстве по фенотипу будет соответствовать качеству гамет исследуемого родителя. Если в потомстве анализирующего скрещивания ($F_{\text{анализ}}$) отношение желтых и зеленых горошин будет $1 : 1$, значит, генотип исследуемого родителя гетерозиготный (Aa) (рис. 7, 1). Если в потомстве все семена гороха имеют только желтую окраску, то неизвестный родитель гомозиготен (AA) (рис. 7, 2).

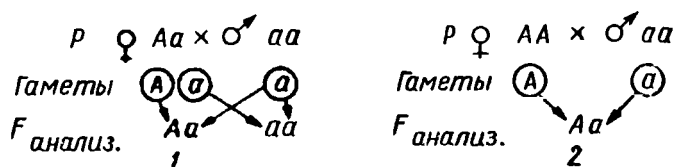


Рис. 7. Анализирующее скрещивание F_1 с рецессивной родительской формой.

Вопросы

1. Какое значение имеет знание законов наследования для практики?
2. Как определить генотип особи, несущей доминантный признак?
3. Какое значение имеет анализирующее скрещивание для генетического анализа?

Задачи

1. У морских свинок мохнатая шерсть (R) доминирует над гладкой (r). Мохнатая морская свинка при скрещивании с гладкой дала 18 мохнатых и 20 гладких потомков. Каковы генотипы родителей и потомков?

2. У львиного зева красная окраска цветка (R) неполно доминирует над белой (r). Гибридное растение (Rr) имеет розовую окраску. Нормальная форма цветка (N) полностью доминирует над пелорической (n). Скрещиваются между собой растение с красными гомозиготными нормальными по форме цветками с растением, имеющим белые пелорические цветки. Какое расщепление по фенотипу будет в F_2 , $F_{\text{анализ}}$?

3. Определите возможные варианты генотипов гороха, имеющего желтый цвет и гладкую форму семени.

4. Скрещивается горох с генотипами $AaBb \times aabb$ и $AaBb \times AABB$. Сравните потомство от этих скрещиваний по фенотипу и генотипу.

Рекомендуемая литература

1. Ватти К. В., Тихомирова М. М. Руководство к практическим занятиям по генетике. М., Просвещение, 1979.
2. Дубинин Н. П. Горизонты генетики. М., Просвещение, 1970.
3. Медведев Н. Н. Практическая генетика. М., Наука, 1966.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ГЕНОВ В КЛЕТКЕ



§ 6. НАРУШЕНИЕ ЗАКОНА НЕЗАВИСИМОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ 5

Проводится через 10 дней после четвертого занятия. Проведите анализ опыта варианта VII. Заморите мух из пробирки № 7, рассмотрите их внимательно и подсчитайте число особей с одинаковыми фенотипами, суммируйте итоги работы всей группы и выведите соотношение расщепления в анализирующем скрещивании по фенотипу.

Проанализируйте также потомство в пробирке № 8, запишите данные, которые будут использованы при изучении § 10.

В варианте VII вы обнаружили отклонение от закона независимого распределения: вместо ожидаемого появления в анализирующем скрещивании особей с четырьмя различными фенотипами (как было в варианте IV, пробирка № 4) оказалось всего два фенотипа — нормальные и мутантные мухи по обоим признакам. Два гена при дигибридном скрещивании вели себя как один ген. Почему? Чтобы ответить на этот вопрос, надо знать процессы, происходящие в организме и обеспечивающие формирование потомства: образование половых клеток, оплодотворение и деление клеток, обуславливающие рост и развитие нового организма.

Законы наследования, открытые Менделем, вначале не получили должного признания среди биологов. Лишь в 1900 г., после того как они заново были открыты независимо друг от друга тремя учеными — Чермаком, де Фризом и Корренсом, начался бурный период экспериментальных работ по скрещиванию растений и животных. В 1906 г. наука о наследственности и изменчивости по предложению английского биолога Бэтсона получила название *генетики*.

По мере накопления экспериментального материала некоторые факты оказались в противоречии с законом независимого распределения. Нарушение этого закона было обнаружено на многих организмах, в частности на дрозофиле. У дрозофилы серая окраска тела (*B*) доминирует над черной (*b*), а нормальная форма крыла (*V*) — над зачаточной (*v*). При скрещивании гомозиготной особи, имеющей серое тело и нормальные крылья, с мухой черного цвета и зачаточными крыльями в F_1 , как и следовало ожидать, получают все особи, доминантные по обоим признакам. Однако в F_2 в одном из опытов было получено 1052 серые мухи с нормальными крыльями, 147 серых с зачаточными, 133 черные с нормальными и 259 черных с

зачаточными. Полученное соотношение значительно отклоняется от теоретического $9 : 3 : 3 : 1$. Расщепление, близкое к $9 : 3 : 3 : 1$, имеет место в том случае, когда четыре типа материнских и соответственно отцовских гамет образуются в равных количествах с вероятностью $1/4$ каждая. Какова причина нарушения равновероятного образования четырех типов гамет у F_1 ?

Для получения ответа на этот вопрос с помощью анализирующего скрещивания выясняют качество и соотношение гамет в F_1 . Для этого гибридного самца из F_1 ($BbVv$) скрещивают с рецессивной по обоим признакам самкой ($bbvv$). В потомстве получаются мухи только двух фенотипов — серые с нормальными крыльями и черные с зачаточными в отношении $1 : 1$. Разобраться в этом явлении поможет схема анализирующего скрещивания (рис. 8).

Для того чтобы схема скрещивания не противоречила наблюдаемому в эксперименте данным (расщепление $1 : 1$ в анализирующем скрещивании при учете двух пар признаков), приходится допустить, что первое гибридное поколение дает только два типа гамет BV и bv с вероятностью $1/2$ каждого типа. Если бы F_1 производило четыре типа половых клеток, как в случае дигибридного скрещивания гороха (рис. 6), то в анализирующем скрещивании получилось бы четыре фенотипа в отношении $1 : 1 : 1 : 1$, что противоречит экспериментальным данным. При изучении наследования разных пар аллельных генов только с помощью метода скрещивания и подсчета разных фенотипов в потомстве истинная причина как независимого, так и зависимого поведения отдельных пар признаков остается неизвестной. Необходимо обратиться к данным цитологии о развитии половых клеток.

Вопросы

1. Когда и почему наступил период бурного развития экспериментальной генетики?

2. Почему при дигибридном скрещивании в $F_{\text{анализ}}$ могут появиться особи двух фенотипов, а не четырех и почему происходит расщепление $1 : 1$?

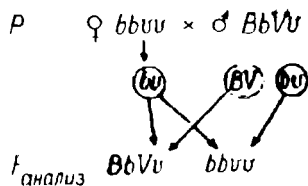


Рис. 8. Анализирующее скрещивание самца из F_1 с рецессивной самкой.

§ 7. ДЕЛЕНИЕ КЛЕТКИ

Многие клетки способны расти после очередного деления и затем вновь делиться на две дочерние, за исключением некоторых специализированных клеток, утративших способность к делению (мышечные, нервные и др.). Вам известно, что в ядре клетки имеются особые образования — *хромосомы* (греч. *chroma* — окрашенный и *soma* — тельце). Они состоят из нуклеиновых кислот и бел-

ков. В неделящихся клетках, как правило, отдельные хромосомы неразличимы. Во время деления они имеют вид удлинённых плотных телец, видимых в световой микроскоп. Важной морфологической частью хромосомы является центромера (первичная перетяжка). Она находится в центре хромосомы или сдвинута к одному из её концов.

Если в клетке каждая хромосома представлена в единственном экземпляре, то говорят о гаплоидном наборе хромосом, если в двух — о диплоидном, если в нескольких — о полиплоидном. Две или более одинаковые по внешнему виду и внутреннему строению хромосомы, входящие в хромосомный набор клетки, называют *гомологичными*.

Клетки высших организмов большей частью диплоидны ($2n$), за исключением половых клеток или спор, являющихся в норме гаплоидными (n). Среди высших растений часто встречается явление полиплоидии, т. е. многократного повторения в ядре одного набора хромосом, например триплоиды, тетраплоиды (четыре), гексаплоиды (шесть) и т. д. Примером огромной плоидности являются представители простейших — инфузории.

Каждый вид животных или растений характеризуется определённым набором хромосом. Число хромосом строго постоянное, а каждая хромосома гаплоидного набора имеет характерную величину и форму, т. е. индивидуальна. Ниже приводятся данные о диплоидном наборе хромосом для некоторых животных, растений и человека.

Рожь	— 14	Тутовый шелкопряд	— 28
Горох	— 14	Таракан	— 48
Свекла	— 18	Кролик	— 44
Кукуруза	— 20	Окунь	— 28
Ель	— 24	Собака	— 78
Томаты	— 24	Кошка	— 38
Картофель	— 48	Корова	— 60
Яблоня	— 34	Лошадь	— 60
Клевер	— 14	Человек	— 46
Комнатная муха	— 12	Человекообразная обезьяна	— 48
Пчела	— 16		

Постоянство формы и числа хромосом является одним из существенных признаков вида. Возникает необходимость выяснить, как достигается постоянство хромосомных наборов в многочисленных клетках организма, в поколениях. Для получения ответа на этот вопрос необходимо познакомиться с процессом деления клетки.

Митоз—это деление клетки, в результате которого из одной клетки возникают две дочерние, в ядрах которых содержится такой же набор хромосом по числу и составу, как и в исходной материн-

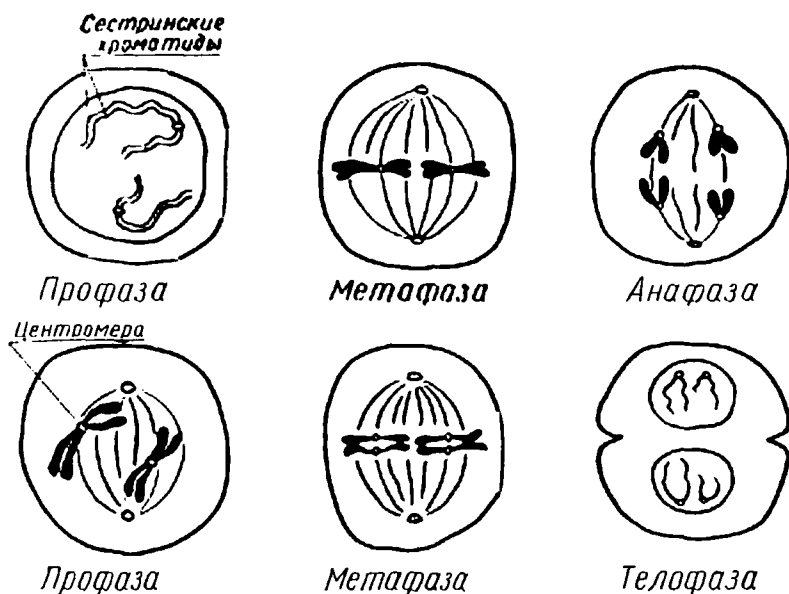


Рис. 9. Схема митоза.

ской. Период между двумя последовательными делениями клетки называют *интерфазой* (лат. *inter* — между и греч. *phasis* — проявление). В интерфазе осуществляется ряд процессов, обеспечивающих в дальнейшем течение митоза. В интерфазе хромосомы находятся в деспирализованном состоянии, в виде тончайших нитей, которые невозможно рассмотреть в световой микроскоп. В этот период происходит редупликация ДНК: вместо одной молекулы ДНК образуются две, из одной хромосомы возникают две хроматиды, соединенные между собой центромерой. В интерфазе удваиваются центриоли, синтезируются белки, которые идут на образование хромосом и в дальнейшем на построение веретена деления, происходит синтез молекул АТФ, богатых энергией.

Митоз условно делят на четыре стадии: *профазу* (греч. *pro* — вперед, до), *метафазу* (греч. *meta* — после, за), *анафазу* (греч. *ana* — вверх) и *телофазу* (греч. *telo* — конец, совершение) (рис. 9).

В *профазе* начинается и заканчивается спирализация хромосом, в результате которой они сильно укорачиваются и утолщаются, благодаря чему становятся заметными в световой микроскоп. К этому моменту вырабатывается индивидуальная структура каждой хромосомы. В конце профазы ядерная оболочка распадается, и хромосомы выходят в цитоплазму. В световом микроскопе можно видеть, что каждая хромосома состоит из двух частей — *хроматид*, имеющих общую центромеру (не удвоенный в интерфазе участок хромосомы).

В *метафазе* хромосомы собираются в центре клетки в виде экваториальной пластинки. К этому времени удвоенная в интерфазе центриоль делится пополам и новые центриоли расходятся к противоположным полюсам клетки. Между центриолями и хромосомами, сосредоточенными в центре, возникает связь при помощи нитей веретена, прикрепленных к центромерам хромосом. Только теперь центромеры удваиваются, разъединяются и хроматиды становятся самостоятельными хромосомами. В клетке удвоился набор хромосом, но уже в следующей стадии — *анафазе* — нити веретена сокращаются, увлекая дочерние хромосомы к противоположным полюсам. В последней стадии — *телофазе* — сосредоточенные у полюсов клетки хромосомы раскручиваются (деспирализуются), вокруг них формируется ядерная оболочка. Затем происходит разделение цитоплазмы пополам и завершается процесс образования двух дочерних клеток.

Таким образом, в результате митоза из одной материнской возникают две очень сходные дочерние клетки с одинаковым набором хромосом, как и у материнской клетки.

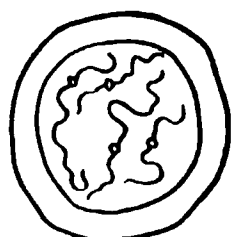
Мейоз — особый тип деления клеток, в результате которого образуются гаметы у животных и споры у растений. В процессе двух последовательных делений (I и II) особых исходных клеток образуются четыре дочерних клетки с уменьшенным вдвое хромосомным набором по сравнению с материнской клеткой. В мейозе также различают четыре стадии: профазу, метафазу, анафазу и телофазу, которым предшествует интерфаза (рис. 10).

Профаза первого деления отличается от профазы митоза тем, что гомологичные хромосомы, состоящие из двух хроматид и скрепленные общей центромерой, притягиваются друг к другу, конъюгируя по всей длине хромосом. В метафазе мейоза первого деления, в отличие от метафазы митоза, центромеры не удваиваются, поэтому в анафазе к полюсам расходятся гомологичные хромосомы.

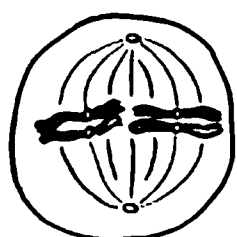
В силу этого сформировавшиеся в телофазе дочерние ядра содержат по гаплоидному набору хромосом, в отличие от диплоидного ядра материнской клетки. В ядрах двух образовавшихся дочерних клеток хромосомы не деспирализуются, а укладываются компактно в центре клетки, при этом ядерная оболочка не образуется.

После телофазы не всегда наступает короткая интерфаза, часто сразу следует второе мейотическое деление, профазу которого существенно отличается от профазы первого деления. Хромосомы уже спирализованы, ядерной оболочки нет, конъюгация не происходит. В метафазе второго деления центромеры удваиваются и хроматиды становятся хромосомами. Последние расходятся в анафазе к противоположным полюсам клетки, деспирализуясь в телофазе второго деления и обособляясь ядерной оболочкой. Образуются дочерние ядра, а затем клетки.

Таким образом, в результате мейоза из одной материнской клетки возникают четыре дочерние с набором хромосом, уменьшенным вдвое по сравнению с исходной материнской клеткой.



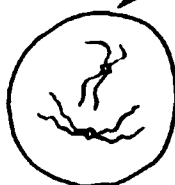
Профаза I



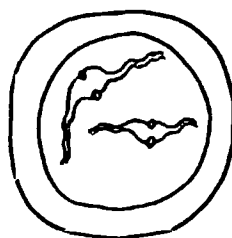
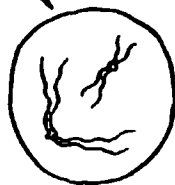
Метафаза I



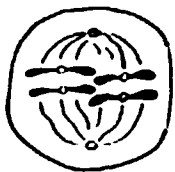
Анафаза I



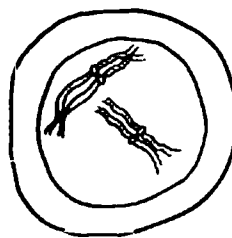
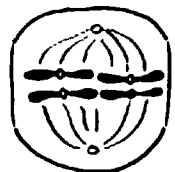
Телофаза I



Профаза I



Метафаза



Профаза I



Анафаза II



Телофаза II

Рис. 10. Схема мейоза.

Проанализируйте мух в пробирке № 9 и 10 (этому должно предшествовать изучение § 7, деление клетки). В пробирке № 9 все потомство оказалось красноглазым, а в пробирке № 10 — самки красноглазые, а самцы белоглазые. Подсчитайте число красноглазых и белоглазых мух в пробирке № 10, суммируйте результаты этого варианта опыта, полученного всеми учащимися, и выведите соотношение расщепления. Почему потомство оказалось неоднородным? Какой вид скрещивания напоминает вам этот случай? Попытайтесь объяснить наблюдаемое явление.

Продолжите опыт. Из пробирки № 9 отберите 3—4 самки и 2—3 самца и поместите их вместе в пробирку № 11 (вариант XI), а из пробирки № 10 отсадите в пробирку № 12 (вариант XII) 3—4 красноглазые самки и 2—3 белоглазых самца для получения второго поколения.

Вопросы

1. Назовите основные органоиды клетки. Где расположены хромосомы? Каков их химический состав и строение?
2. Докажите, что набор хромосом в клетке является важным видовым признаком.
3. Как достигается постоянство набора хромосом в клетках тела в поколениях?
4. Как осуществляется подготовка клетки к делению?
5. Каковы последовательные этапы митоза и мейоза?
6. Сравните митоз и мейоз. В чем сходство и отличие этих процессов?
7. Каково биологическое значение митоза, мейоза?

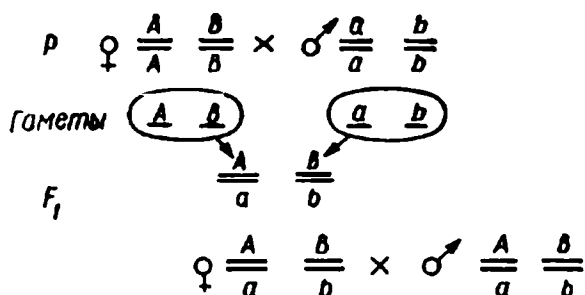
ЗАДАНИЕ

Рассмотрите микропрепараты митоза в корешках лука, найдите различные фазы митоза и опишите их.

§ 8. ПАРАЛЛЕЛИЗМ В ПОВЕДЕНИИ ГЕНОВ И ХРОМОСОМ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ ГАМЕТ

В соответствии с законами независимого распределения при дигибридном скрещивании разных форм гороха образуются четыре типа гамет. Однако эта закономерность не всегда проявляется при дигибридном скрещивании. Например, при скрещивании дрозофилы с серым телом и нормальными крыльями с особями, имеющими черное тело и зачаточные крылья, гибриды первого поколения образуют всего два, а не четыре типа гамет. Как объяснить это противоречие?

Для этого вспомним механизм образования половых клеток. Между поведением хромосом в мейозе и независимым расхождением генов при образовании половых клеток ученые обнаружили связь, которая навела их на мысль о расположении генов в хромосомах. На рисунке 11 представлена схема дигибридного скрещивания го-



F_2

♀ \ ♂	$\left(\frac{A}{A} \quad \frac{B}{B} \right)$	$\left(\frac{A}{A} \quad \frac{b}{b} \right)$	$\left(\frac{a}{a} \quad \frac{B}{B} \right)$	$\left(\frac{a}{a} \quad \frac{b}{b} \right)$
$\left(\frac{A}{A} \quad \frac{B}{B} \right)$	$\frac{A}{A} \quad \frac{B}{B}$	$\frac{A}{A} \quad \frac{B}{b}$	$\frac{A}{a} \quad \frac{B}{B}$	$\frac{A}{a} \quad \frac{B}{b}$
$\left(\frac{A}{A} \quad \frac{b}{b} \right)$	$\frac{A}{A} \quad \frac{B}{b}$	$\frac{A}{A} \quad \frac{b}{b}$	$\frac{A}{a} \quad \frac{B}{b}$	$\frac{A}{a} \quad \frac{b}{b}$
$\left(\frac{a}{a} \quad \frac{B}{B} \right)$	$\frac{A}{a} \quad \frac{B}{B}$	$\frac{A}{a} \quad \frac{B}{b}$	$\frac{a}{a} \quad \frac{B}{B}$	$\frac{a}{a} \quad \frac{B}{b}$
$\left(\frac{a}{a} \quad \frac{b}{b} \right)$	$\frac{A}{a} \quad \frac{B}{b}$	$\frac{A}{a} \quad \frac{b}{b}$	$\frac{a}{a} \quad \frac{B}{b}$	$\frac{a}{a} \quad \frac{b}{b}$

Рис. 11. Схема дигибридного скрещивания гороха (в хромосомной форме).

гороха, в которой хромосомы изображены в виде черточек. Предположим, что клетки гороха имеют две пары хромосом (в действительности их 7 пар), в одной из них находится ген окраски семян гороха, а в другой — ген их формы.

В процессе мейоза у гибрида F_1 при образовании гамет возможны четыре комбинации хромосом с соответствующими генами: \underline{AB} , \underline{Ab} , \underline{aB} и \underline{ab} . В стадии анафазы к полюсам клетки расходятся по одной гомологичной хромосоме каждой пары, причем сочетание неомологичных хромосом, отошедших к тому или иному полюсу, случайно. Хромосома, содержащая ген A (или a), может с одинаковой вероятностью оказаться в одной гамете с хромосомой, несущей как аллель B , так и аллель b . Аналогичным поведением хромосом в анафазе первого мейоза можно объяснить число типов гамет в F_1 при григидридном и полигидридном скрещиваниях.

Число пар хромосом для каждого вида постоянно и не столь велико. А сколько генов имеет тот или иной организм? Число их, безусловно, превышает число пар хромосом. Каждая хромосома

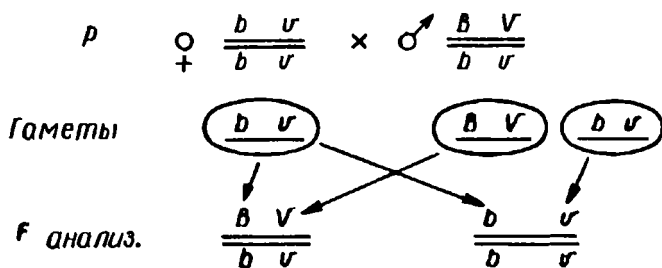


Рис. 12. Схема анализирующего скрещивания гибридного самца дрозофилы и гомозиготной самки (в хромосомной форме).

объединяет сотни и тысячи генов. Гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются совместно, образуя *группу сцепления*. Совместное наследование генов, ограничивающее их свободную комбинацию, называют *сцеплением генов*. Это положение известно в науке как *первый закон хромосомной теории наследственности*, или *закон сцепления генов*.

Создателем хромосомной теории наследственности является американский генетик Томас Хент Морган, который доказал, что хромосома представляет собой материальную основу сцепления генов.

Теперь легко понять, почему гибрид первого поколения дрозофилы дал только два типа гамет. За признаки серого тела и нормальных крыльев, с одной стороны, и черного тела и зачаточных крыльев, с другой, отвечают гены, лежащие в одной хромосоме. Построим модель скрещивания (рис. 12).

При образовании гамет у гибрида (самца) хромосома, содержащая гены B и V , отошла к одному полюсу, а хромосомы с их аллельными генами b и v — к другому. В силу локализации генов в одной хромосоме они остались в исходной комбинации. Поэтому в анализирующем скрещивании появляются два фенотипа (серые мухи с нормальными крыльями и черные с зачаточными), а не четыре, как у гороха.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ 7

Занятие проводится через 10 дней после шестого урока. Заберите мух в пробирках № 11 и 12 и рассмотрите отдельно фенотипы каждого опыта. Подсчитайте число красноглазых и белоглазых особей в той и другой пробирке отдельно, затем число красноглазых и белоглазых самцов и самок в каждой пробирке. Суммируйте результаты опытов вариантов XI и XII в отдельности и запишите соотношение красноглазых и белоглазых особей в каждом варианте независимо от пола, а затем с учетом пола.

Составьте схему скрещивания. Сравните эти опыты с опытами, в которых скрещивались нормальные мухи с мухами, имеющими темное тело и зачаточные крылья (варианты I и II). Какие различия наблюдаются в этих опытах?

Вопросы

1. Почему при дигибридном скрещивании F_1 производит в одном случае четыре, а в другом два типа гамет?
2. Назовите закон сцепленного наследования. Что такое группа сцепления? Сколько групп сцепления у человека, пчелы, собаки, ели?
3. О чем свидетельствует аналогия между независимым расхождением генов (признаков) при наследовании и независимом расхождении гомологичных хромосом в мейозе?

§ 9. ХРОМОСОМНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА И СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ НАСЛЕДОВАНИЕ

Хромосомное определение пола. Известно ли вам соотношение полов у человека, у различных видов животных? Установлено, что каждому виду, имеющему четкое деление на мужские и женские особи, свойственно определенное соотношение полов, близкое 1 : 1. Эту вероятную закономерность можно пронаблюдать на примере скрещивания дрозофилы. Как объяснить это явление?

Генетический метод исследования только устанавливает такую закономерность, но не объясняет ее. Вероятно, причину нужно искать в качественном составе материнских и отцовских гамет, обратившись к цитологическому методу исследования.

У раздельнополых видов животных и растений обнаружены хромосомные различия между мужскими и женскими особями. Например, клоп (*Protenor*) дает одни спермии с 7 хромосомами, а другие — с 6. В клетках его тела (соматических) имеется 13 хромосом, одна из которых непарная и называется X-хромосомой или половой, остальные 12 — аутосомами (неполовые). Все гаметы самок несут по 7 хромосом, а соматические клетки — по 14. Таким образом, самец образует два типа гамет — с X-хромосомой и без нее, а самка производит все гаметы одного типа — с X-хромосомой. Сходный тип гаметообразования найден у многих других видов животных: у жуков, пауков, многоножек, нематод. У многих видов число хромосом в клетках тела самцов и самок одинаковое, но у самцов одна пара представлена разными по внешнему виду хромосомами: одна из них X-хромосома, а вторая — Y-хромосома. В этом случае самец в диплоидном наборе имеет две половые хромосомы XY и при мейозе дает два сорта гамет — с X-хромосомой и Y-хромосомой. Самка с набором XX дает только один тип гамет — с X-хромосомой.

Подобный тип гаметообразования встречается у млекопитающих (в том числе и у человека), рыб, у большинства двукрылых насекомых (дрозофила), а также у двудомных растений.

Пол, производящий гаметы одного типа (X), называют **гомогаметным**, а двух (X или X и Y) — **гетерогаметным**. В рассмотренных случаях самки гомогаметны, а самцы гетерогаметны. Но бывает и наоборот. У птиц и бабочек, а также у некоторых видов двудомных растений (некоторые виды земляники) женский пол гетерогаметен (X или $X Y$), а мужской гомогаметен (XX).

Для объяснения соотношения полов 1 : 1 построим схему скрещивания дрозофилы.

Самец $X Y$ (рис. 13) производит гаметы X и Y в равных количествах. При случайной встрече спермиев X и Y с единственным видом яйцеклеток X при спаривании образуются с равной вероятностью зиготы XX , из которых развиваются самки, а из $X Y$ — самцы. Отсюда соотношение полов равно 1 XX : 1 $X Y$.

Пол определяется во время слияния гамет. В процессе развития зиготы может оказаться, что мужские и женские эмбрионы имеют неодинаковую приспособленность к условиям жизни, поэтому особи одного пола погибают чаще, чем другого. В силу этого уже при рождении наблюдается некоторое отклонение от соотношения 1 : 1.

У человека на 100 новорожденных девочек приходится 103 мальчика, к юношескому возрасту на 100 девушек — 100 юношей, к 50 годам на 100 женщин — 85 мужчин, а к 85-летнему возрасту на 100 женщин — всего 50 мужчин. Это так называемое вторичное изменение соотношения полов объясняется разной жизнеспособностью их. Как у человека, так и у животных мужской пол оказывается менее устойчивым к неблагоприятным факторам окружающей среды, и продолжительность жизни мужских особей поэтому короче, чем женских.

Наследование, сцепленное с полом. Люди давно подметили, что такими болезнями, как гемофилия (несвертываемость крови), дальтонизм (цветная слепота), особенно часто страдают мужчины. Разобраться в этом явлении поможет анализ конкретного примера. Так, от скрещивания красноглазого самца дрозофилы с белоглазой самкой появилось гибридное потомство F_1 , все самки которого имели глаза красного цвета, а самцы — белого. Причем на одну красноглазую самку приходился один белоглазый самец, в то время как, согласно закону единообразия, все первое поколение гибридов должно было иметь независимо от пола только красные глаза, которые доминируют над белыми.

Расщепление в F_2 в опыте также отклонялось от обычного 3 : 1, одна половина потомства состояла из самцов, другая — из самок. Причем среди самцов одна половина была красноглазых, а другая — белоглазых. Среди самок наблюдалась аналогичная картина.

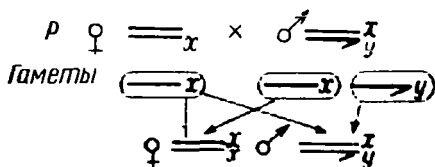


Рис. 13. Схема скрещивания, иллюстрирующая расщепление полов в отношении 1 : 1.

Как объяснить, что при слиянии яйцеклетки белоглазой самки, несущей ген белых глаз (w) в X -хромосоме, со спермием красноглазого самца с Y -хромосомой из зиготы развился белоглазый самец? Чтобы построить схему скрещивания, не противоречащую данным эксперимента, необходимо следующее допущение: ген окраски глаз у дрозофилы находится в половой хромосоме, причем только в X -хромосоме, а в Y -хромосоме он или неактивен, или отсутствует (рис. 14).

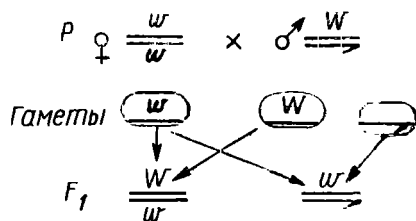


Рис. 14. Схема наследования, сцепленного с полом.

Как видно из схемы, ввиду отсутствия генов в Y -хромосоме самец может передать ген окраски глаз, находящийся в X -хромосоме, только дочерям. Дочери получают два аллельных гена: один с X -хромосомой от отца, а другой с X -хромосомой от матери. Сын от отца получает «пустую» Y -хромосому и от матери X -хромосому с соответствующим аллелем. Вот почему при скрещивании белоглазой самки с красноглазым самцом рождаются красноглазые дочери и белоглазые сыновья.

Предположение оказалось верным. Действительно, генетическими исследованиями было установлено, что Y -хромосома у дрозофилы, человека и других видов почти не содержит генов, отвечающих за формирование признаков.

Вопросы

1. Каково соотношение полов в органическом мире? Приведите генетические и цитологические данные для объяснения возникновения особей разных полов.
2. Какие типы хромосом и гамет вам известны?
3. Что такое гомогаметный и гетерогаметный пол? Какой пол гетерогаметен у человека, дрозофилы, птиц, клопов?
4. Чем отличается наследование аутосомных признаков от признаков, сцепленных с полом?

Задачи

1. У дрозофилы имеется пара аллельных генов, один из которых определяет развитие нормальных круглых глаз, а другой — полосковидных глаз. Скрещивается самка, у которой полосковидные глаза с нормальным круглоглазым самцом. Все потомство F_1 (самцы и самки) имеют полосковидные глаза. Скрещивание нормального самца с полосковидной самкой приводит к появлению в F_2 возвратом полосковидных и нормальных самцов и самок. Объясните характер наследования данного признака. Какой признак доминантный и какой рецессивный?

2. У дрозофилы имеются две пары альтернативных (контрастных) признаков: нормальная серая и желтая окраска тела, нормальная и зачаточная форма крыльев. Скрещивается гомозиготная самка, у которой желтое тело и нормальные крылья, с гомозиготным самцом, имеющим серое тело и зачаточные крылья. Все самки получают нормальными по обоим признакам, а все самцы имеют желтое тело и нормальные крылья. Какой признак сцеплен с полом, а какой нет? Какие признаки доминантны и какие рецессивны?

Рекомендуемая литература

1. Лобашов М. Е., Ватти К. В., Тихомирова М. М. Генетика с основами селекции. М., Просвещение, 1979.
2. Мюнтцинг А. Генетика. М., Мир, 1967.

ЛИНЕЙНОЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ ГЕНОВ В ХРОМОСОМЕ



§ 10. ПЕРЕКОМБИНАЦИЯ ГЕНОВ, ЛЕЖАЩИХ В ОДНОЙ ХРОМОСОМЕ

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ 8

Проанализируйте сделанные вами ранее записи при рассмотрении потомства из пробирки № 8. Сколько разных фенотипов вы обнаружили? Суммируйте отдельно число мух каждого фенотипа во всей вашей группе и найдите соотношение фенотипов.

Если при скрещивании гетерозиготного самца с мутантной самкой (черное тело и зачаточные крылья) в потомстве получается всего два фенотипа в отношении 1 : 1 (вариант VII), то при скрещивании гетерозиготной самки с мутантным самцом образуются четыре фенотипа, но не в отношении 1 : 1 : 1 : 1 (или 25% : 25% : 25% : 25%), а 41,5% мух с серым телом и нормальными крыльями, 8,5% с серым телом и зачаточными крыльями, 8,5% с черным телом и нормальными крыльями и 41,5% с черным телом и зачаточными крыльями. Почему гены окраски тела и формы крыла, лежащие в данном случае в одной хромосоме, ведут себя в 17% случаев так, как будто они наследуются независимо (расположены в разных парах хромосом)?

Согласно закону сцепления, все гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются вместе. Однако экспериментальное исследование показало, что при скрещивании гетерозиготной самки (*BbVv*), имеющей серое тело и нормальные крылья, с гомозиготным самцом (*bbvv*), у которого черное тело и зачаточные крылья, в потомстве появляются четыре фенотипа. Два из них повторяют исходные формы и два новых — особи с черным телом и нормальными крыльями и с серым телом и зачаточными крыльями. Качественный состав фенотипов оказывается таким, как будто гены, определяющие окраску тела и форму крыла, лежат в разных негомологичных хромосомах. Однако количественное соотношение фенотипов в анализирующем скрещивании значительно отклоняется от 1:1: 1 : 1 (25% : 25% : 25% : 25%). Так, в одном из опытов результаты получились следующие: 407 нормальных мух по обоим признакам, 90 черных с нормальными крыльями, 83 серые с зачаточными крыльями, 420 гомозиготных рецессивных. В процентах будет соответственно 41,5; 8,5; 8,5; 41,5. При повторении опыта эти соотношения не изменяются. Почему в анализирующем скрещивании получились особи с новыми комбинациями признаков (черное тело и нормальные крылья, серое тело и зачаточные крылья)?

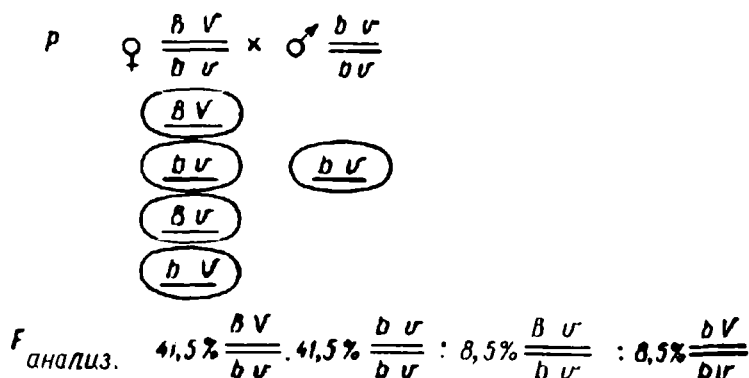
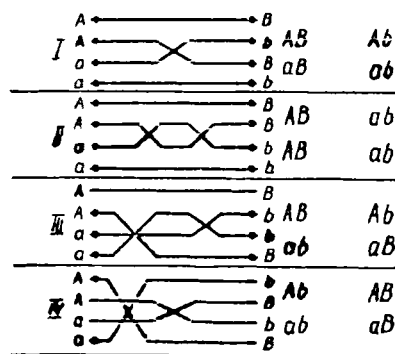


Рис. 15. Схема анализирующего скрещивания гетерозиготной самки с гомозиготным самцом.

Вероятно, причина кроется в качественном составе гамет гетерозиготной матери. Для построения схемы скрещивания (рис. 15), соответствующей опытным данным, необходимо допустить, что самки из F_1 производят не только гаметы типа BV и bv , но и гаметы с новыми комбинациями генов Bv и bV в соотношении 41,5 : 8,5 : 8,5 : 41,5.

Каким образом в хромосомах гамет самки произошла замена одного аллельного гена на другой? Предполагается, что в профазе мейоза I при конъюгации происходит взаимный обмен между хроматидами, называемый *перекрестом* или *кроссинговером*. Хроматиды одной хромосомы называют *сестринскими*, а двух гомологичных — *несестринскими*. Обмен происходит, по-видимому, с равной вероятностью как между несестринскими, так и между сестринскими хроматидами, но последний невозможно обнаружить генетическими методами.



Типы перекреста виды гамет

Рис. 16. Различные типы перекрестов.

Рассмотрим механизм кроссинговера. На определенном этапе жизни исходная материнская клетка, гетерозиготная по двум генам — $A(a)$ и $B(b)$, локализованным в одной хромосоме, вступает в стадию мейоза. На рисунке 16 приводится схема возможных вариантов перекрестов между двумя несестринскими хроматидами и результаты их влияния на генный состав гамет.

При одинарном двуххроматидном перекресте (рис. 1, I) образуются четыре сорта гамет: AB , Ab , aB и ab . Гаметы с родительскими комбинациями генов AB и ab назовем *некроссоверными*, а с новыми комбинациями Ab и aB — *кроссоверными*. Двойной двуххроматидный перекрест приводит к образованию только двух типов гамет с родительскими комбинациями генов — AB и ab (рис. 16, II). Двойной треххроматидный кроссинговер (рис. 16, III) ведет к образованию четырех типов половых клеток: AB , ab и Ab , aB , как в случае одинарного двуххроматидного перекреста. При двойном четыреххроматидном кроссинговере (рис. 16, IV) появляются только кроссоверные гаметы Ab и aB .

Мысленно можно представить себе более сложные комбинации перекрестов между хроматидами в области, ограниченной двумя рассматриваемыми генами. Но практически, например, двойной двуххроматидный кроссинговер может осуществляться только между генами, расположенными на достаточном расстоянии друг от друга, так как перекрест подавляется вблизи того пункта, где он уже произошел.

Теперь ясно, почему гетерозиготная самка из F_1 производит четыре типа гамет (рис. 15). В профазе I мейоза в период конъюгации происходит кроссинговер. Но тогда почему гетерозиготный самец из F_1 дает всего два типа гамет (рис. 12)? Может быть, у него происходит двуххроматидный двойной кроссинговер (рис. 16, II), благодаря которому возникают гаметы с родительской комбинацией генов? Но трудно представить себе с точки зрения случайных событий, что во всех материнских клетках самца, образующих гаметы, произошел только двойной кроссинговер и ни одного одинарного. А может быть, у самца кроссинговера просто нет?

Известно, что у большинства видов животных и растений перекрест характерен для обоих полов. Но у некоторых видов обмен хроматид возможен только у гомогаметного пола (например, самка дрозофилы) и отсутствует у гетерогаметного (самец дрозофилы), причем это относится не только к половым хромосомам, но и к аутосомам.

Поскольку соотношение фенотипов в анализирующем скрещивании отражает соотношение типов гамет, производимых гетерозиготным родителем, то процент кроссоверных и некроссоверных особей $F_{\text{анализ}}$ совпадает с процентом соответствующих кроссоверных и некроссоверных гамет гетерозиготного родителя. Неравновероятность образования кроссоверных и некроссоверных гамет обусловлена тем, что перекрест совершается не во всех материнских клетках, дающих начало анализируемым гаметам.

Так как обмен между хроматидами является взаимным, то число кроссоверных особей в анализирующем скрещивании одного и другого вида одинаково и подсчитывается вместе, потому что это результат одного события. Суммарное число кроссоверных особей, выраженное в процентах, получило название *процента кроссинговера* или *процента перекреста*. То же касается некроссоверных фено-

типов. Их суммарный процент называют процентом силы сцепления, равной 100% минус процент кроссинговера.

В рассмотренном случае кроссинговер равен 17%, но он может иметь и другие значения, всегда постоянные для каждого конкретного примера.

Явление кроссинговера привело к представлению о строго фиксированном расположении генов вдоль хромосомы. Каждый ген имеет в хромосоме свое определенное место, называемое *локусом*. Принцип линейного расположения генов вдоль хромосомы известен как *второй закон хромосомной теории наследственности*.

Вопросы

1. Каковы причины нарушения закона сцепленного наследования?
2. Что такое перекрест, или кроссинговер?
3. В какой период жизни клетки происходит кроссинговер? Приведите примеры различных типов перекреста.
4. Почему гетерозиготная самка дрозофилы производит четыре типа гамет, а гетерозиготный самец — два типа в случае, когда рассматриваемые гены расположены в одной хромосоме?
5. Что такое локус?
6. Назовите второй закон хромосомной теории наследственности.

З а д а н и е

Изготовьте из пластилина две пары гибких палочек одинаковой длины (15—20 см) и толщины (диаметром 1—1,5 см), одну пару одного цвета, вторую — другого. Пусть они изображают пары сестринских хроматид (один цвет — хроматиды одной хромосомы, другой цвет — хроматиды второй хромосомы). На плотных кружках бумаги (диаметром около 1 см) напишите символы *A*, *B*, *a*, *b*. Плотнo прилепите к концам пластилиновых палочек по одному аллелю, как показано на рисунке.

<i>A</i> _____	<i>B</i> пара сестринских хроматид
<i>A</i> _____	<i>B</i> одной хромосомы
<i>a</i> _____	<i>b</i> пара сестринских хроматид
<i>a</i> _____	<i>b</i> другой хромосомы

Разрежьте «хроматиды» поперек и обменивайте половинки несестринских хроматид между собой. Прodelайте всевозможные комбинации перекрестов, изображенные на рисунке 16, каждый раз записывайте полученные комбинации генов во всех четырех хроматидах.

Задачи

1. Допустим, в 1000 клетках, подвергнувшихся обоим делениям мейоза, двуххроматидный одинарный кроссинговер между генами a и b произошел только в 100 исходных клетках. Какой процент кроссоверных гамет даст особь генотипа $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$?

2. У дрозофилы гены красной, белой и эозиновой окраски глаз являются аллелями. Известно, что гены, определяющие желтое тело и белые глаза, сцеплены (находятся в одной хромосоме) друг с другом и дают 1,5% кроссинговера. Какой процент кроссинговера будет наблюдаться между генами, от которых зависят желтое тело и эозиновые глаза?

3. Гомозиготная по генам a и b особь скрещивается с особью, гомозиготной по их доминантным аллелям A и B , а F_1 скрещивается с двойным рецессивом ($aabb$). Получено следующее потомство: 902 $AaBb$, 898 $aaBb$, 98 $Aabb$ и 102 $aabb$. Объясните это, указав силу сцепления между генами a и b . Каковы были бы результаты скрещивания, если бы гены a и b находились в разных хромосомах?

4. У кур признак раннего оперения (E) доминирует над признаком позднего оперения (e), а рябое оперение (B) — над черным (b). Гены b и e сцеплены и показывают 20% кроссинговера (только у самцов). Скрещивается гомозиготная рано оперившаяся черная курица с гомозиготным поздно оперившимся рябым петухом. Какое ожидается потомство в F_2 ?

§ 11. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КАРТЫ

В каком случае кроссинговер будет происходить чаще между сцепленными генами, когда они находятся дальше или ближе друг от друга? Чем дальше расположены гены один от другого, тем вероятность разрыва между ними больше и тем чаще осуществляется кроссинговер: чем ближе, тем меньше вероятность разрыва и реже перекрест.

В связи с постоянством процента кроссинговера между определенными генами его можно рассматривать как меру относительного расстояния между ними. А это значит, что можно установить последовательность генов в хромосоме, т. е. построить генетическую карту для каждой хромосомы. За единицу расстояния между генами принимают один процент кроссинговера, или одну морганиду (названную в честь Моргана).

Рассмотрим конкретный пример построения генетической карты. Известно, что у дрозофилы гены желтой окраски тела (y), белых глаз (w) и вильчатой формы крыльев (bi) расположены в X -хромосоме и рецессивны по отношению к соответствующим им нормальным аллелям: серой окраске тела, красным глазам и нормальной форме крыльев.

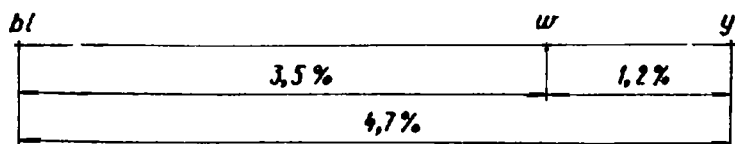


Рис. 17. Схема построения генетической карты.

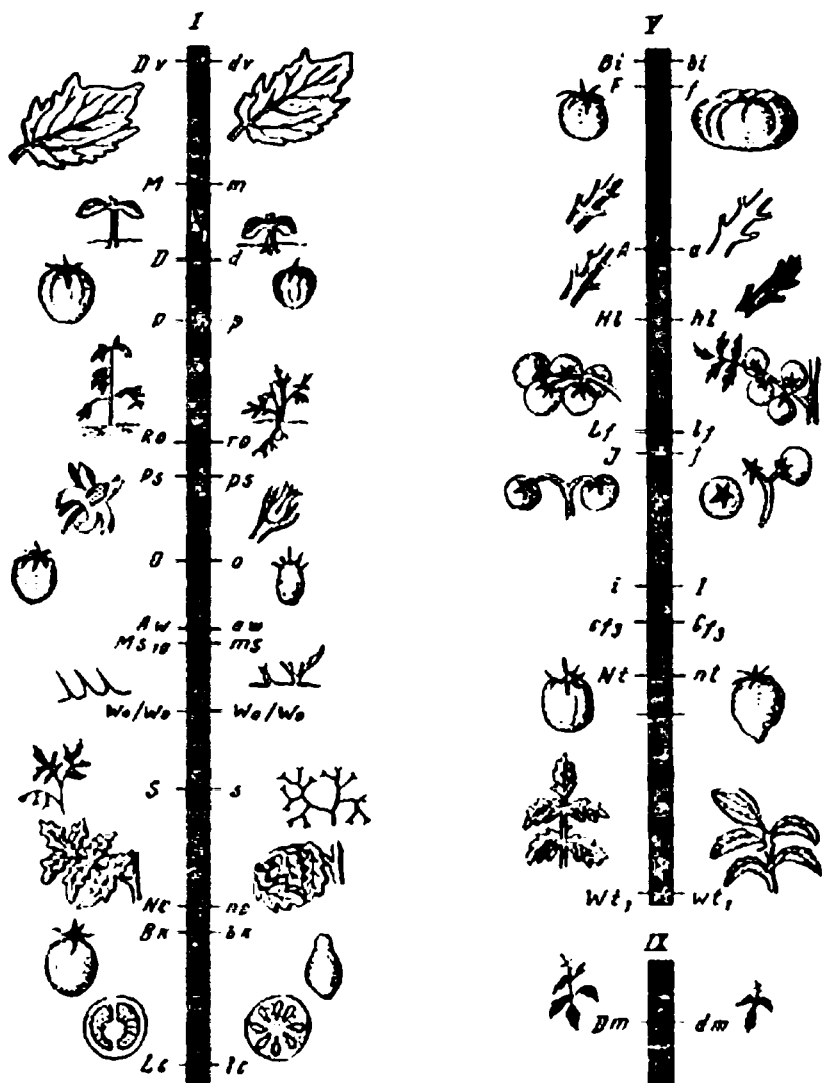


Рис. 18. Карты хромосом томата.

Установлено, что процент перекреста между генами окраски глаз и окраски тела равен 1,2 единицы кроссинговера, а между цветом глаз и формой крыла — 3,5. Вначале произвольно выбираем на прямой точку, соответствующую локусу какого-либо из трех рассматриваемых генов, например гена *w* (рис. 17), от него в любую сторону отсчитываем 1,2 единицы и откладываем локус аллеля *y*. Как установить местонахождение гена *bi*, вправо или влево от гена окраски глаз? На этот вопрос невозможно ответить однозначно, пока не будет известно расстояние между генами окраски тела и формы крыла, равное 4,7%, в единицах перекреста. Теперь ясно, что локус гена *bi* нужно поместить слева от гена окраски глаз, отсчитав 3,5 единицы кроссинговера.

Генетические карты созданы для некоторых видов животных и растений: дрозофилы, мыши, кукурузы, томатов, нейроспоры кишечной палочки и др. У дрозофилы известно до 500 генов, локализованных в четырех группах сцепления, в 10 хромосомах кукурузы обнаружено 400 генов. На рисунке 18 приводятся карты хромосом томата (I, V, IX хромосомы).

Вопросы

1. Какая зависимость наблюдается между расстоянием генов в хромосоме и процентом кроссинговера между ними?
2. Каково расположение генов в хромосоме?
3. Что необходимо знать для построения генетических карт?
4. Что такое морганида?

Рекомендуемая литература

1. Захаров Н. А. Генетические карты высших организмов. Л., Наука, 1979.
2. Лобашев М. Е., Ватги К. В., Тихомирова М. М. Генетика с основами селекции. М., Просвещение, 1979.
3. Сгаль Ф. Механизмы наследственности. М., Мир, 1966.

СЛОЖНАЯ СТРУКТУРА ГЕНА И ЕГО ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА



§ 12. МНОЖЕСТВЕННЫЙ АЛЛЕЛИЗМ

С помощью генетического и цитологического методов исследования ученые пришли к выводу о существовании дискретных единиц наследственности — генов, расположенных в хромосомах и удваивающихся вместе с хромосомами в интерфазе. Каждый ген имеет на хромосоме свой строго определенный локус.

Ген изменяется (мутирует) как целое, превращаясь из одного аллеля в другой. В процессе кроссинговера хроматиды обмениваются целыми аллельными генами, при этом предполагается, что разрыв хроматиды происходит между соседними генами, но не внутри их.

При изучении законов наследования вы наблюдали поведение двух альтернативных форм гена — доминантного и рецессивного (например, ген белой и желтой окраски тыквы). Это явление следует рассматривать как простой аллелизм. Однако ученые обнаружили, что ген может находиться более чем в двух указанных состояниях. Такое явление получило название *множественного аллелизма*. У разных организмов множественные аллели найдены для различных локусов.

Классическим примером множественного аллелизма является ген окраски глаз у дрозофилы, локализованный в X-хромосоме. Кроме обычной красной (нормальной или дикой) окраски глаз, известно более десятка вариантов окрасок, аллели которых приводятся ниже,

white (w)	— белый
ecru (w^{ec})	— небелый, цвета сурового полотна
tinged (w^t)	— тронутый, светло-желтый
ivory (w^i)	— цвета слоновой кости
buff (w^{bf})	— рыжий
eosin (w^e)	— эозиновый
apricot (w^a)	— абрикосовый
cherry (w^{ch})	— вишневый
blood (w^b)	— кровавый
coral (w^{co})	— коралловый
wine (w^w)	— винный
potted (w^p)	— пятнистый

Нормальные аллели, в данном случае аллель красной окраски глаз у дрозофилы, принято обозначать символом +, а измененный

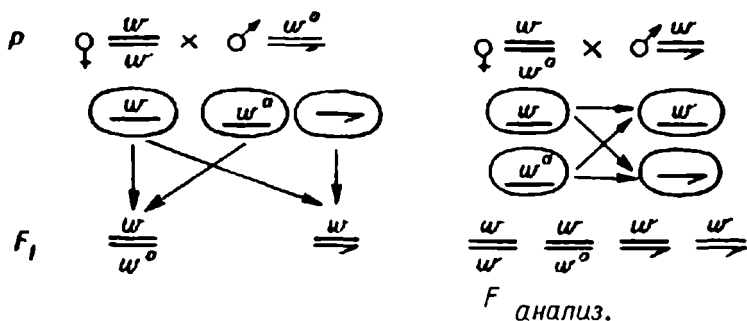


Рис. 19. Схема скрещивания мутантных мух.

(мутантный) аллель, обнаруженный первым, помечают малой буквой латинского алфавита (white — w). Остальные разновидности аллелей этой серии также обозначают этой буквой, но с соответствующим индексом (w^a — абрикосовый).

Дикая окраска доминантна по отношению ко всем остальным. При скрещивании мутантных особей между собой получается потомство с промежуточным выражением признака. Рассмотрим это явление на конкретном примере. Для этого построим схему скрещивания белоглазой мухи с мухой, имеющей абрикосовый цвет глаз (рис. 19). Гетерозиготную мутантную самку из F_1 скрестим с мутантным самцом ($\frac{W}{W}$ или $\frac{W^a}{W^a}$). Как и следует ожидать,

в F_1 и $F_{\text{анализ}}$ получились только мутантные мухи, так как исходные родительские особи тоже мутантны. Но если резко увеличить «разрешающую силу» генетического анализа (это значит получить огромное число потомков в анализирующем скрещивании, до 100 000), то в ничтожном числе (единичные экземпляры) выщепляются нормальные мухи (с красными глазами).

В чем причина проявления доминантного гена в потомстве мутантных родителей? Для решения этой проблемы необходимо отказаться от старых представлений о том, что при кроссинговере хроматиды обмениваются только целыми генами. Следует допустить, что внутри гена может происходить разрыв. С учетом такого допущения построим схему скрещивания (рис. 20). Ген окраски глаз выделим на хромосоме отрезком.

При отсутствии перекреста внутри гена окраски глаз гетерозиготная самка производит только два типа гамет: \bar{w} и w^a . Если же происходит перекрест, то возникают четыре типа гамет: \bar{w} , w^a , w и w^a . — Ген не является единицей кроссинговера, не представляет собой единицы мутации, т. е. не мутирует как целое, мутировать могут отдельные его части. В изображении структуры гамет гетерозиготной

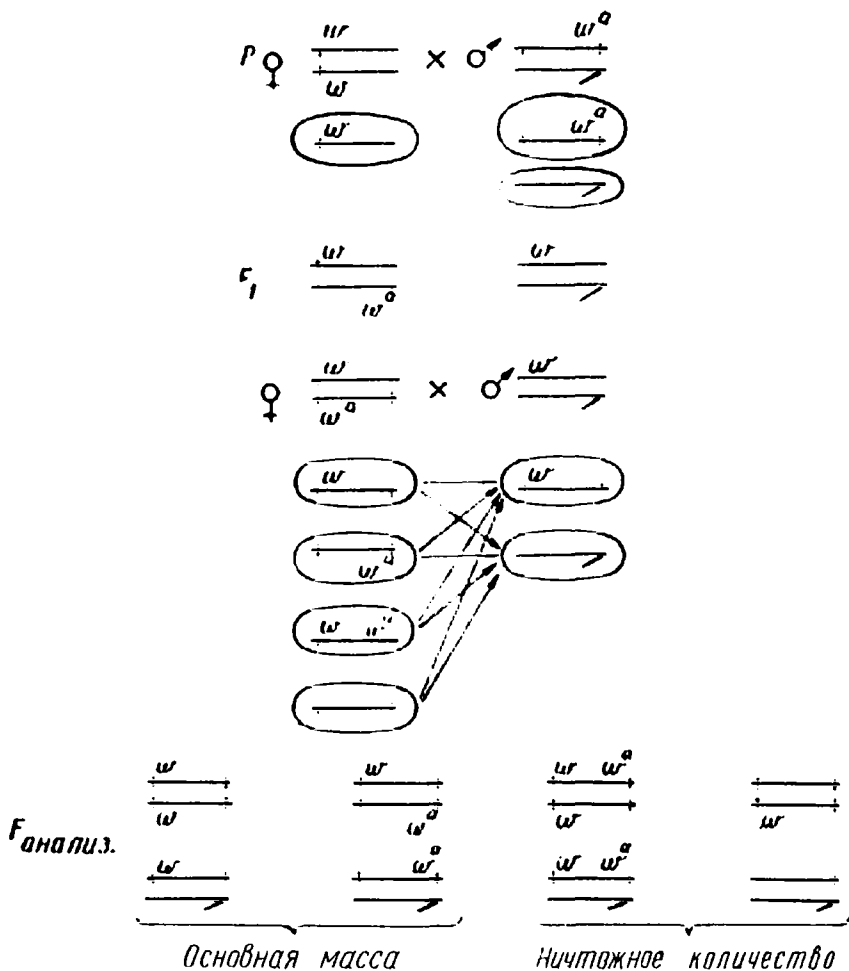


Рис. 20. Схема скрещивания мутантных мух (с перекрестом).

самки показано, что мутации white и apricot представляют собой изменения в разных участках одного и того же локуса. Построенная схема скрещивания соответствует наблюдаемым в эксперименте данным.

Рассмотрим два случая (А и Б): А) $\frac{w''}{w}$ и Б) $\frac{w w^a}{w}$, где отрезком изображен локус окраски глаз у дрозофилы, w — аллель белых, а w^a — аллель абрикосовых глаз. Если оба аллельных гена несут по одной мутации в разных участках локуса (А), то особь мутантна, так как ни один из этих аллелей не способен вырабатывать нормаль-

ный красный пигмент. Если оба мутантных участка находятся в одной аллели, а другая аллель нормальная (B), то мухи имеют нормальные красные глаза, потому что одна из двух аллелей, отвечающих за окраску глаз, не испорчена. Значит, ген функционирует как целое.

Вопросы

1. Что представляют собой аллель, простой и множественный аллелизм? Приведите примеры множественного аллелизма.
2. Что такое нормальный и мутантный гены?
3. Каковы причины появления особей с доминирующим признаком от скрещивания рецессивных мутантных форм?
4. Почему ген нельзя рассматривать как единицу кроссинговера, единицу мутаций?

Задачи

1. Сколько может быть различных генотипов в F_2 у диплоидного организма, если имеется 1, 2, 3, ..., n разных аллелей одного гена?
2. Ген белой окраски глаз (w) и ген вишневой окраски (w^{ch}) у дрозофилы являются аллелями. Как с помощью скрещивания доказать, что это действительно так? А если условно предположить, что эти гены не являются аллелями (они могут лежать как в одной, так и в разных хромосомах), то каков будет результат скрещивания тогда?

§ 13. ГЕНЫ И ФЕРМЕНТЫ

Вскоре после того, как были переоткрыты законы Менделя и наступил бурный период развития науки о наследственности и изменчивости, генетики направили свои усилия на выяснение природы единицы наследственности — гена и механизма его действия.

Каким образом ген управляет образованием признака? В чем заключается первичное действие гена? Вот ведущие вопросы генетики этого времени, которые в принципе были решены только спустя несколько десятков лет.

С 1903 г. начались интенсивные генетические исследования окраски цветков у львиного зева. Химики установили, что окраска обусловлена антоцианами и другими родственными им пигментами. Скоро стало ясно, что в определении этого признака участвует много генов и что действие их заключается в контроле различных специфических биохимических реакций.

Еще раньше оксфордский физикохимик Арчибальд Гаррод заинтересовался группой наследственных болезней обмена веществ у человека (в настоящее время таких заболеваний описано более 200). Одной из первых врожденных болезней, изученных им, была алкаптонурия. Характерный признак этой болезни — потемнение мочи на воздухе, вызванное присутствием в ней органического вещества алкаптона. Эта аномалия обусловлена одним рецессивным геном. При введении алкаптона в организм здоровых людей он не обнаруживается в их моче. Что же с ним происходит?

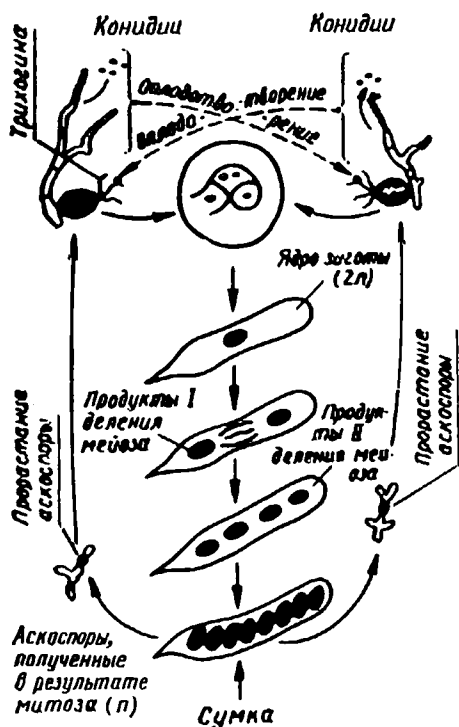


Рис. 21. Жизненный цикл нейроспоры.

глазной диск, пересаженный от личинки мутантной белоглазой мухи, в нормальный цвет. Этот эксперимент явился важным доказательством предполагаемой прямой связи гена с белком-ферментом.

Чтобы окончательно установить связь между геном и ферментом, нужно было с помощью биохимических методов исследования зафиксировать работу гена по образованию какого-либо определенного фермента. Дрозофила для такой цели не годилась. Нужен был новый объект, более простой и хорошо изученный в биохимическом отношении, который давал бы многочисленное потомство за короткий срок и был гаплоидом, тогда возникающие мутации выявлялись бы сразу. Такой организм был найден. Им оказалась хлебная плесень — нейроспора.

Нейроспора — гаплоидный гриб, в его ядре семь хромосом. Vegetативное тело (мицелий) гриба представлено густо сплетенными нитями — гифами. На гифах образуются вегетативные споры — конидии, с помощью которых нейроспора размножается.

Кроме того, размножение может осуществляться кусочками гифов. Помимо вегетативных, растение имеет особые гифы с тонкими длинными волокнами, являющимися женскими органами. При слиянии этих гифов с обычными или со спорами происходит

Гаррод предположил, что при нормальном обмене алкаптон разрушается специальным ферментом, который отсутствует у больных при врожденной алкаптонурии. Его исследование позволило сделать предположение, что первичным продуктом действия генов являются ферменты, которые управляют реакциями обмена веществ.

Значительно позднее американские ученые Бидл и Эфрусси пересадили глазные диски от личинки белоглазой дрозофилы в брюшную полость личинки, у которой должны быть нормальные красные глаза. У взрослой мухи все глаза, в том числе и развившиеся в необычном месте (на брюшке), были красными. Следовательно, в теле нормальной мухи содержится пигмент, окрашивающий

оплодотворение. Ядра объединяющихся клеток сначала не сливаются, при делении такой клетки каждое ядро делится самостоятельно. Возникают своеобразные гетерокариотические (разноядерные) гифы. В определенный момент в концевых клетках гетерокариотических гифов сливаются ядра и появляются диплоидные клетки, каждая из которых развивается и дает начало сумке, или аске. Диплоидное ядро делится сначала путем мейоза с образованием четырех гаплоидных спор, каждая из которых затем делится еще раз путем митоза. В результате этого в каждой сумке получается восемь аскоспор, расположенных в ряд. После освобождения из сумки аскоспоры дают начало новым растениям. На рисунке 21 показан жизненный цикл нейроспоры.

Вопросы

1. Какова связь между геном и ферментом?
2. Как доказать, что первичным продуктом действия генов являются ферменты?
3. Какие ученые впервые установили начальные этапы функции гена?
4. Почему ученые выбрали нейроспору в качестве объекта для биохимических исследований действия гена?
5. Каково строение и жизненный цикл нейроспоры?

§ 14. ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ГЕНА С ПОМОЩЬЮ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Генетики избрали нейроспору в качестве объекта для исследования первых этапов действия гена — синтеза ферментов в клетке. Для этой цели производили искусственное облучение нейроспоры рентгеновскими лучами. При этом один из генов материнской клетки мутировал. Сколько и какие аскоспоры в сумке окажутся мутантными?

На рисунке 22 схематически показано образование сумки со спорами из материнской клетки нейроспоры, один ген которой мутировал. Мутация обозначена крестиком.

Оказывается, каждую аскоспору можно вынуть из сумки и посеять на питательной среде. Через несколько суток на ней вырастет нейроспора — неприхотливый организм, который может быть на среде с минимальным набором веществ. Такими веществами могут быть глюкоза, нитрат аммония, витамин биотин и некоторые неорганические соли. Из этих компонентов нейроспора способна синтезировать все необходимые для нее вещества.

На питательную среду помещают одну из аскоспор, у которой поврежден (мутировал) ген, отвечающий за синтез какого-либо важнейшего вещества. Такая аскоспора на среде с минимальным набором питательных веществ расти не будет. Предстоит узнать, какое это вещество.

Для получения ответа на этот вопрос необходимо поочередно к минимальной питательной среде добавлять разные вещества: аминокислоты, нуклеотиды, витамины и т. д. И если при этом аскоспора начнет прорастать, например при добавлении аминокислоты триптофана, то именно это вещество нейроспора не может синтезировать.

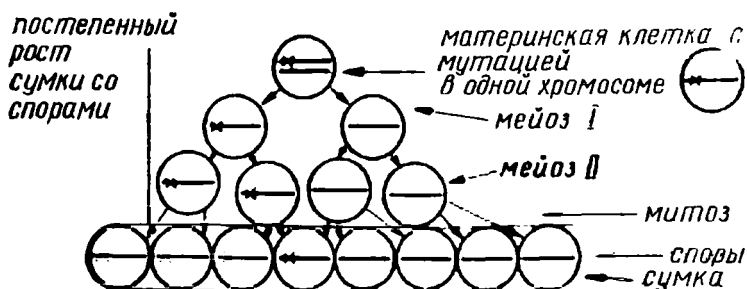


Рис. 22. Схема образования аскоспор.

Из этого опыта ясно, что у нейроспоры мутировал ген, который отвечает за синтез аминокислоты триптофана.

Предположим, что в нашем распоряжении имеются три мутантных растения нейроспоры, неспособных к синтезу триптофана. Обозначим их I, II и III. Как установить, в одном месте поврежден у них ген, отвечающий за синтез триптофана, или в разных, другими словами, один и тот же это аллель или три разных?

В случае окраски глаз у дрозофилы (серия *white*) все аллели одного гена отличались между собой фенотипически. Когда же мы имеем дело с биохимическими мутантами (в данном случае с отсутствием способностей у нейроспоры синтезировать аминокислоту триптофан), отличить аллели по фенотипу невозможно. Нужно скрестить эти мутанты между собой ($I \times II$, $I \times III$, $II \times III$), и в первом же поколении будет ясно, одни и те же эти аллели или разные. Каким образом?

Если все полученное потомство мутантно (т. е. не способно к синтезу триптофана на минимальной среде) во всех трех скрещиваниях, то ген у всех трех мутантов поврежден в одном и том же месте. Аллель у всех трех мутантов один и тот же.

Построим схему скрещивания I и II мутантов (рис. 23). Отрезком обозначим ген, отвечающий за синтез триптофана, крестиком — поврежденный участок гена. Как видно из схемы, образующиеся из зиготы восемь аскоспор несут одинаковые мутантные аллели.

Но если в потомстве в очень незначительном числе появляются нормальные особи (растущие на минимальной среде), то исходные родительские формы несут разные аллели одного гена. Построим схему скрещивания I и II мутантов (рис. 24). В данном случае из зиготы образовались четыре сорта аскоспор (по две каждого). В результате разрыва хроматиды внутри гена аллельные мутантные гены обменялись частями, вследствие чего появились аскоспоры, способные расти на среде с минимальным набором питательных веществ.

Теперь интересно узнать, что контролируют мутанты I, II и III одного и того же гена. Для выяснения этого вопроса одного генети-

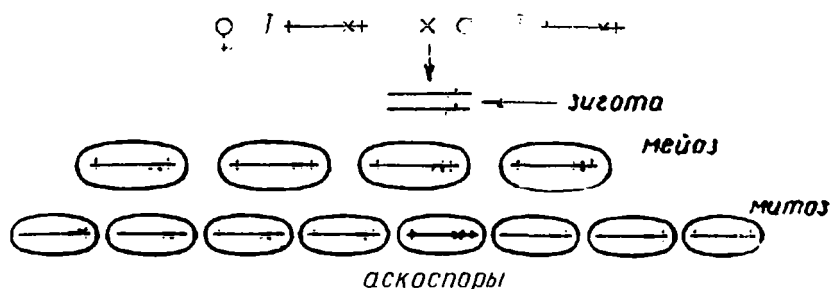
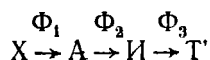


Рис. 23. Схема скрещивания родительских особей нейроспоры, несущих одинаковые аллельные гены по неспособности синтезировать триптофан.

ческого метода исследования недостаточно. Необходимы биохимические сведения.

Известно, что аминокислота триптофан (Т) синтезируется из индола (И) и серина (С), а индол образуется из антраниловой кислоты (А), предшественник которой (Х) неизвестен. Предполагается, что серин имеется, он синтезируется в другой цепи реакций. (Названия химических веществ даются не для запоминания.)



где Φ_1 , Φ_2 и Φ_3 — ферменты, катализирующие соответственно реакции $X \rightarrow A$, $A \rightarrow I$ и $I \xrightarrow{+C} T$.

Оказалось, аскоспоры двух мутантов нейроспоры, допустим I и II, при добавлении в среду индола и серина начинали прорастать, при этом в среде появлялся триптофан. Мутант III развивался только при добавлении самого триптофана, но не его предшественников (индола и серина). При добавлении антраниловой кислоты развивался мутант I, но не II и III. Какой из этого можно сделать вывод?

Мутант I не может синтезировать антраниловую кислоту (испор-

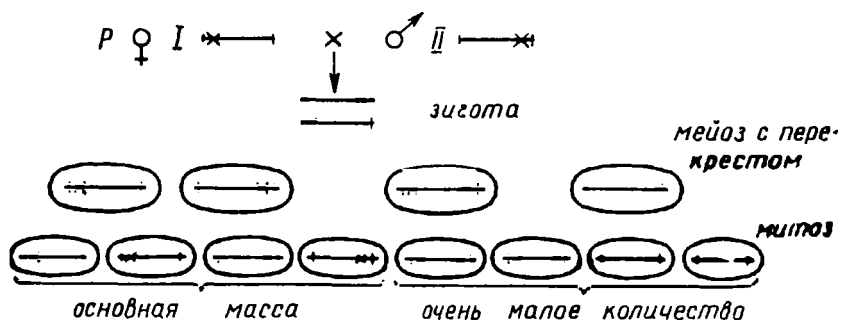


Рис. 24. Схема скрещивания родительских особей нейроспоры, несущих разные аллельные гены по неспособности синтезировать триптофан.



Рис. 25. Сложная структура гена синтеза триптофана (схема)

чен Φ_1), II — превращать ее в индол (испорчен Φ_2), а III — синтезировать из индола и серина триптофан (испорчен Φ_3).

В синтезе триптофана участвуют по крайней мере три гена, которые входят в состав сложной структуры — гена синтеза триптофана. Их называют *цистропами* или *структурными генами*. Обозначим их через S_1 , S_2 , S_3 . Каждый из цистронов отвечает за выработку определенного фермента. С помощью механизма кроссинговера эти структурные гены можно картировать на хромосоме нейроспоры (рис. 25).

Подобные эксперименты с нейроспорой были проделаны американскими учеными Бидлом и Татумом в 1941 г. Впервые в истории генетики были найдены и картированы гены, отвечающие за синтез белков-ферментов, и произошло объединение генетического метода исследования с биохимическим.

Результаты своих опытов ученые сформулировали в виде гипотезы: «Один ген — один фермент». Рамки этой гипотезы оказались значительно шире, чем первоначально думали ее авторы. Известно, что все ферменты — белки, но есть много белков, не обладающих ферментативной активностью, а выполняющих другие специфические функции. Естественно предположить, что и за их синтез отвечают специальные гены. Поэтому гипотеза «один ген — один фермент» нуждается в уточнении. Правильнее сказать: «Один ген — один белок», а точнее: «Один ген — одна полипептидная цепь».

С помощью генетико-биохимических методов удалось доказать, что ген функционирует как целостная система. Раньше было показано, что ген не сохраняет своей целостности при мутировании и кроссинговере, так как мутировать могут отдельные участки генов, а при кроссинговере внутри гена может произойти разрыв.

Вопросы

1. Как доказать, что за синтез триптофана отвечает несколько структурных генов?
2. Как доказать, что ген окраски глаз у дрозофилы имеет сложную структуру?
3. Почему ген нельзя рассматривать как неделимую единицу мутации и кроссинговера?
4. Как доказать, что ген представляет собой неделимую единицу функции?
5. Что такое цистрон (структурный ген), сложная структура гена?
6. В чем отличие анализа гамет в F_1 у диплоидных гетерозиготных и гаплоидных организмов?

З а д а ч и

1. Скрещиваются два растения нейроспоры. У одной из них нормальный рост мицелия (+), а у другой рост мицелия компактный — в виде плоской колонии на агаре (k). Каково будет расщепление по данным признакам в потомстве?

2. Скрещивается нейроспора с нормальной окраской конидий (+) с нейроспорой, имеющей оранжевые конидии (c). В какой по-

следовательности будут располагаться аскоспоры в аске, несущие аллель нормальной или оранжевой окраски конидий?

3. Скрещиваются два растения нейроспоры. Одно из них имеет нормальную окраску конидии (+), но не может синтезировать витамин B_{12} (b). У другого — окрашенные конидии (c), и оно синтезирует витамин B_{12} (+). Гены окраски конидий и способности к синтезу B_{12} лежат в разных хромосомах. Напишите схему скрещивания. Сколько типов аскоспор образуется и в какой последовательности они будут лежать в сумке?

§ 15. ПОИСКИ ВЕЩЕСТВА НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Ученые Бидл и Татум экспериментально доказали связь генов с синтезом белка. Однако вопрос о характере этой связи и химической природе гена долго оставался открытым.

Еще в 1868 г. швейцарский химик Ф. Мишер обнаружил в ядрах клеток, помимо белков, новые соединения, которые он назвал нуклеинами (лат. nucleus — ядро).

В 1869 г. Альтман разделил нуклеин, открытый Мишером, на белок и вещество, которое он назвал нуклеиновой кислотой. Эти исследования показали, что в ядрах клеток нуклеиновая кислота находится в комплексе с белком, образуя нуклеопротенд.

К концу прошлого века были достигнуты большие успехи в изучении клетки и ее ядра. Предполагалась исключительно большая роль ядра в хранении и передаче наследственности. Перед учеными встал вопрос: какие молекулы отвечают за наследственность?

Поскольку белки были обнаружены почти во всех структурах и органоидах клетки, а нуклеиновые кислоты (в то время) лишь в ядрах, то ученые предположили, что функцию хранения и передачи наследственности выполняют нуклеиновые кислоты.

К 30-м годам нашего века были открыты все основные компоненты нуклеиновых кислот. Выяснили, что нуклеиновые кислоты представляют собой полимеры, мономерной единицей которых является нуклеотид. Было обнаружено четыре типа нуклеотидов. Между учеными возник спор о том, что такое ген — белок или нуклеиновая кислота. Спор можно было решить только с помощью эксперимента. В это время химик Левин, исходя из экспериментальных данных, предложил гипотезу тетрануклеотидного строения нуклеиновых кислот. Он полагал, что нуклеиновая кислота состоит из непрерывно повторяющихся нуклеотидов. Выходило, что нуклеиновые кислоты представляют собой регулярные полимеры¹.

¹ Полимеры — высокомолекулярные соединения. Их макромолекулы состоят из большого числа повторяющихся звеньев — мономеров. Обычно полимер, содержащий одинаковые мономерные звенья, называют регулярным (крахмал, клетчатка), а более одного — нерегулярным (белки, нуклеиновые кислоты). Если бы разные виды мономеров, составляющие полимер, могли многократно повторяться в одной и той же последовательности (как полагал Левин в отношении ДНК), то образованный таким образом полимер следовало бы назвать регулярным.

О белках было известно, что это нерегулярные полимеры, мономерами которых служат аминокислоты. В состав белков входит 20 видов аминокислот.

Можно ли с помощью регулярной нуклеиновой кислоты (как полагали) записать специфическую нерегулярную последовательность аминокислот в белке? Работы Левина способствовали признанию мнения о белковой природе гена. Эта точка зрения продержалась в науке до 50-х годов нашего века, хотя уже в 1928 г. микробиолог Ф. Гриффит обнаружил следующее явление. Мышам была введена смесь микробов из живых бескапсульных форм и убитых нагреванием капсульных¹. Мыши погибли. В контрольном опыте им ввели порознь капсульную убитую культуру пневмококков и бескапсульную живую. И в том и в другом случае мыши были здоровы, что легко объяснимо. Но почему смесь убитых капсульных микроорганизмов и живых бескапсульных вызывала гибель мышей?

Из крови погибших животных Гриффит выделил живые капсульные формы. Он предположил, что убитые капсульные бактерии содержали какое-то вещество, которое проникло в бескапсульные формы и последние дали капсульное потомство. Что это за вещество? Истинная природа его оставалась неизвестной до начала 40-х годов, когда ученые Эвери, Мак Леод и Мак Карти предположили, что активным агентом является ДНК пневмококка. Они ввели мышам выделенную из капсульных пневмококков ДНК вместе с бескапсульными бактериями, и мыши погибли. Предположение оправдалось. Трансформирующим веществом оказалась ДНК.

В 1952 г. исследователи Альфред Херши и Марта Чейз поместили ДНК фага Т2 (фаги — вирусы, поражающие бактерии) радиоактивным изотопом фосфора (³²P), а белок — изотопом серы (³⁵S) и заразили им соответствующих бактерий.

Вирусы — внутриклеточные паразиты; они не могут проявлять признаков жизнедеятельности вне клетки. Различные вирусы отличаются между собой по форме и строению, но обязательными их компонентами являются белковая оболочка и заключенная в ней нуклеиновая кислота (ДНК у фагов и вирусов животных и РНК у вирусов растений).

До исследования Херши и Чейз полагали, что при заражении бактериальных клеток фагами последние целиком проникают в клетку и размножаются там, через некоторое время клетка разрушается и дочерние вирусные частицы покидают ее.

Херши и Чейз обнаружили радиоактивный фосфор внутри бактериальных клеток, а радиоактивную серу — в окружающей их среде. Какой из этого напрашивается вывод?

¹ Среди бактерий пневмококков известны формы с полисахаридной капсулой и без нее. Капсульная форма вызывает у мышей воспаление легких, а бескапсульная безвредна.

При заражении бактерии внутри клетки проникает ДНК фага без белковой оболочки. Значит, план строения белка фаговой частицы записан в ее ДНК.

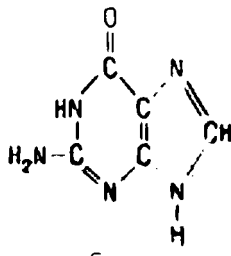
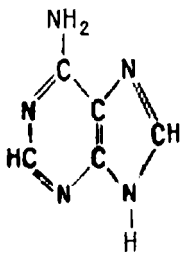
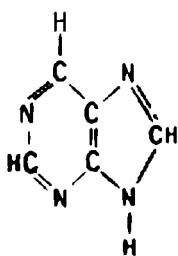
В 1956 г. Гирер и Шрамм еще раз подтвердили вывод о наследственной роли нуклеиновых кислот. Они разделили вирус табачной мозаики на нуклеиновую кислоту и белок и в качестве заражающего начала использовали чистую нуклеиновую кислоту (РНК) вируса. Через определенное время в клетках листьев табака образовались полноценные частицы вируса табачной мозаики.

В настоящее время известно, что нуклеиновые кислоты, как и белки, представляют собой сложные нерегулярные полимеры, мономерами которых являются нуклеотиды. Нуклеиновые кислоты бывают двух типов: дезоксирибонуклеиновые (ДНК) и рибонуклеиновые (РНК).

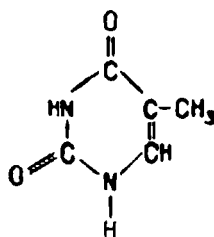
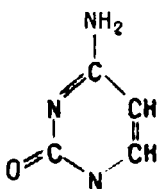
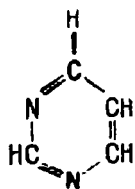
Молекула ДНК состоит из десятков тысяч нуклеотидов и имеет молекулярную массу примерно 4—16 млн., а ДНК бактериофагов — даже до 160 млн. Нуклеотид ДНК состоит из остатков сахара дезоксирибозы, остатка фосфорной кислоты и остатка азотистого основания.

Азотистые основания относятся к гетероциклическим органическим соединениям. В состав нуклеотида ДНК входит

Пуриновые основания



Пиримидиновые основания



Пиримидин

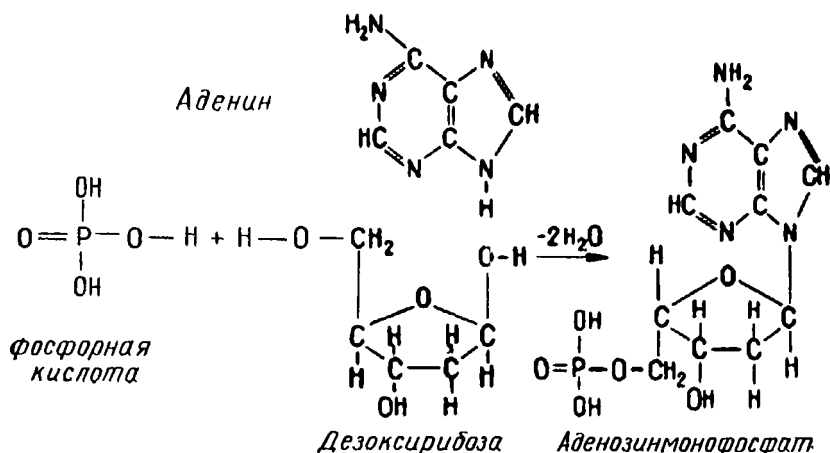
Цитозин

Тимин

одно из четырех оснований: аденин, гуанин, цитозин и тимин. Аденин и гуанин — это пуриновые основания (производные пурина).

Цитозин и тимин — пиримидиновые основания (производные пиримидина).

Нуклеотиды, из которых состоит нуклеиновая кислота, отличаются друг от друга только основаниями. Ниже схематически показано образование одного из нуклеотидов ДНК — аденозинмонофосфата (АМФ)¹.

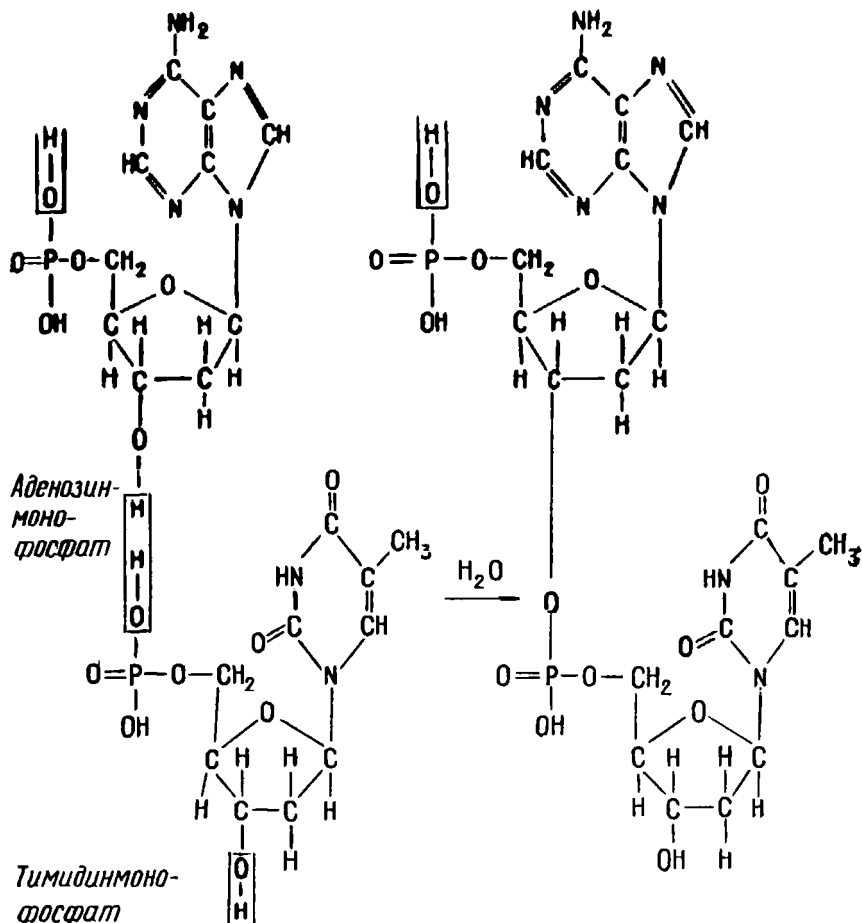


При образовании нуклеотида последовательно соединяются при помощи ковалентных связей фосфорная кислота, азотистое основание, пентоза (углевод) с выделением двух молекул воды.

Мономерные единицы ДНК — нуклеотиды — соединяются при помощи фосфодиэфирной (ковалентной) связи, которая образуется между остатком фосфорной кислоты одного нуклеотида и дезоксирибозой соседнего с ним нуклеотида с выделением молекулы воды. Так образуется полинуклеотидная цепь — первичная структура ДНК. Рассмотрим соединение двух нуклеотидов: аденозинмонофосфата и тимидинмонофосфата.

В 1953 г. Уотсон и Крик предложили смелую гипотезу строения молекулы ДНК, согласно которой она состоит из двух длинных комплементарных друг другу полинуклеотидных нитей, образующих двойную спираль, обвиваясь одна вокруг другой (рис. 26).

¹ В живом организме процесс образования нуклеотида протекает сложнее — с участием АТФ (как и всякий синтетический процесс).



Спираль молекулы ДНК имеет такую структуру, что азотистые основания цепочки находятся внутри нее, а углеводные и фосфорные группы — снаружи. Это объясняется свойствами окружающих ДНК молекул воды, которые, будучи полярными, отталкивают от себя неполярные (гидрофобные) группы азотистых оснований и притягивают полярные (гидрофильные) группы сахара и фосфорной кислоты, в результате чего первые оказываются как бы запертыми внутри спирали, а вторые находятся снаружи.

Основания одной цепочки соединены с основаниями другой при помощи водородных связей. Таким образом, на протяжении всей молекулы азотистые основания одной цепочки связаны попарно с другой. За счет этих связей образуется вторичная структура

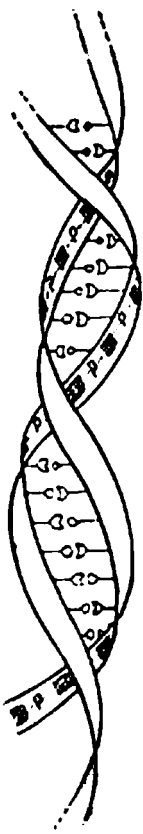


Рис. 26. Схематическое изображение двойной спирали молекулы ДНК.

(спираль) молекулы ДНК. Молекула ДНК представляет собой тонкую (2 нм) и очень длинную двойную цепочку, укладывающуюся в малом объеме клеточного ядра.

Известно, что рассмотренные четыре основания могут располагаться в спиральной молекуле ДНК только строго определенными парами. В любой паре должны быть одно «большое» (1,2 нм) пуриновое двухкольцовое основание и одно «маленькое» (0,8 нм) пиримидиновое однокольцовое. Пара не может быть построена только из пуринов или только из пиримидинов, так как в первом случае образовался бы слишком длинный «мостик» между цепями, а во втором — слишком короткий.

Кроме того, не всякое пуриновое основание может достаточно прочно соединяться с пиримидиновым основанием. Аденин образует пару только с тиминном при помощи двух водородных связей, а гуанин за счет трех водородных связей соединяется только с цитозином, так как эти комбинации энергетически более устойчивы (рис. 27). Соединение аденина с цитозином, а гуанина с тиминном образует энергетически неустойчивые пары.

Отсюда вытекает один очень важный вывод: последовательность четырех типов нуклеотидов в одной из двух цепей молекулы ДНК может быть любой, но тогда в другой цепи этой молекулы последовательность нуклеотидов будет однозначно определяться порядком их в первой цепи. Такие цепи называют *комплементарными* или *дополнительными* друг к другу.

Молекулы РНК, в отличие от молекул ДНК, состоят из 4—6 тыс. нуклеотидов и имеют молекулярную массу порядка 0,5 млн. Кроме высокополимерной РНК, имеется низкомолекулярная РНК, состоящая из нескольких сотен и десятков нуклеотидов.

Нуклеотид молекулы РНК содержит те же компоненты, что и нуклеотид ДНК, но вместо дезоксирибозы в состав его входит рибоза, а одно из четырех азотистых оснований — тимин — заменено на другое пиримидиновое основание — урацил.

Полинуклеотидная цепочка РНК образуется так же, как у ДНК (см. с. 61).

Молекула РНК представляет собой одноцепочечную структуру. Но там, где основания одного участка цепи РНК способны соединяться водородными связями с основаниями другого участка этой цепи, могут образовываться двухцепочечные структуры, чередующиеся с одноцепочечными (рис. 28).

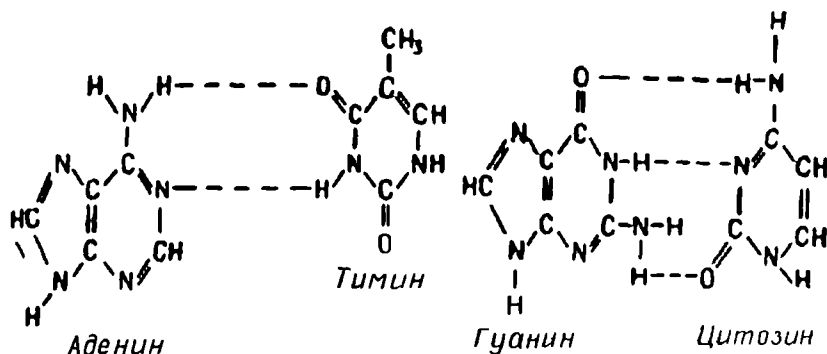


Рис. 27. Схема образования водородных связей между парами оснований в молекуле ДНК.

Нуклеиновые кислоты выполняют две важнейшие биологические роли:

- 1) хранение наследственной информации и передача ее от клетки в клетку (эту функцию выполняет ДНК);
- 2) реализация наследственной информации, заключающаяся в синтезе специфических белков, осуществляется с помощью РНК.

Самокопирование, или репликация, ДНК. Идея самокопирования молекулы ДНК и его механизм были раскрыты и обоснованы в 1953 г. Уотсоном и Криком. Процесс самокопирования (редупликации) ДНК происходит следующим образом: на нить ДНК насаживается фермент ДНК-полимераза, который движется вдоль нее; при этом комплементарные цепочки расходятся в результате разрыва водородных связей. На каждой свободной цепочке из имеющихся в среде нуклеозидтрифосфатов (нуклеотиды, содержащие не один, а три остатка фосфорной кислоты, богатых энергией) строится новая комплементарная цепь.

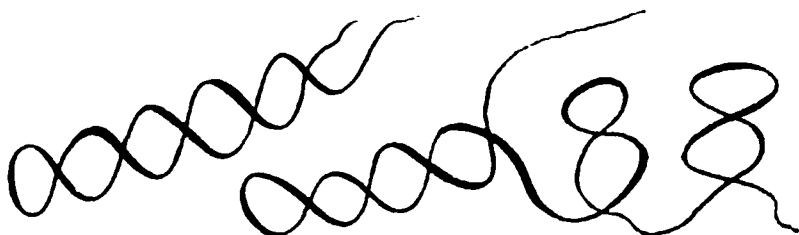
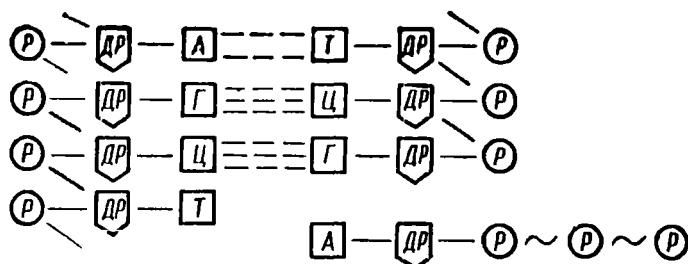


Рис. 28. Модель РНК, состоящая из чередующихся спирально закрученных и развернутых участков.



(P) - фосфорная группа, (DP) - дезоксирибоза,
 (A), (T), (G), (C) - азотистые основания

Рис. 29. Схема синтеза ДНК.

Соединяясь между собой, нуклеозидтрифосфаты отщепляют две фосфатные группы в виде пиррофосфорной кислоты ($H_4P_2O_7$). На рисунке 29 показана схема синтеза фрагмента одной цепочки ДНК путем самокопирования.

Предполагают, что редупликация молекулы ДНК начинается на одном конце цепочки и заканчивается на другом. Есть основания полагать, что при этом одновременно несколько молекул ДНК-полимеразы насаживаются на нить ДНК в различных местах с разрывом нити, расплетением отдельных ее участков и построением комплементарных цепочек, после чего нить исходной молекулы ДНК сшивается.

Вопросы

1. Кем и когда впервые было высказано мнение, что функции передачи и хранения наследственности выполняют нуклеиновые кислоты?
2. Чем отличаются опыты Гриффита от опытов Эвери, Мак Карти и Мак Леода?
3. Каковы химический состав и строение нуклеиновых кислот?
4. В чем сходство и различие между молекулами ДНК и РНК?
5. Какова природа комплементарности нуклеиновых кислот?
6. Как осуществляется самокопирование ДНК?

Задачи

1. В одной цепи молекулы ДНК (фрагмент) последовательность нуклеотидов следующая: Т — Г — Г — А — Т — Ц — Г — Ц — Т — А — А. Напишите комплементарную цепочку к данному участку.

2. В 1950 г. Чаргафф установил, что количество аденина в молекуле ДНК равно тимину, а гуанина — цитозину. Как вы объясните этот факт? Почему подобная закономерность не подтвердилась при работе с РНК?

Известно, что молекула белка может состоять из одной или нескольких полипептидных цепочек. Каждая полипептидная цепь имеет определенную последовательность аминокислот (первичная структура). Существует 20 различных видов аминокислот, из которых построены белки. Предположим, что полипептидная цепочка белка состоит из 20 аминокислот, причем все они различны. Сколькими способами можно было бы расставить эти 20 аминокислот в цепочке (принимая во внимание, что аминокислоты могут соединяться друг с другом в любой последовательности)? Число таких способов можно будет подсчитать по формуле: m^n , где m (основание) — число имеющихся различных видов элементов (в данном случае аминокислот), а n (показатель степени) — число таких элементов в группе (в полипептидной цепочке). Число комбинаций выражается 27 цифрами ($20^{20} = 104\ 857\ 600\ 000\ 000\ 000\ 000\ 000$). Если взять последовательность 100, 200 и более аминокислот, то число комбинаций (20^{100} , 20^{200} и т. д.) будет во много раз больше. Для нормального функционирования каждой белковой молекулы необходимо, чтобы ее первичная структура (последовательность аминокислот) была строго определенной. Каким образом в клетке реализуется этот единственный вариант, например из 20^{20} возможных? Оказывается, существует механизм, управляющий построением единственной, уникальной последовательности аминокислот в молекуле белка.

В ядре клетки, в хромосомах, с помощью нуклеотидов ДНК зашифрована информация о первичной структуре белков. Так как нуклеиновые кислоты состоят всего из четырех видов мономерных единиц (нуклеотидов), а белки — из 20 видов единиц (аминокислот), то возникает вопрос: каким образом при помощи четырех нуклеотидов записывается информация о 20 аминокислотах? В кибернетике изображение одних объектов при помощи других (в данном случае аминокислот при помощи нуклеотидов) называют *кодированием*.

Так как химические, морфологические и функциональные особенности клетки и организма зависят в конечном счете от присутствия в ней специфических белков, то, говоря об определении последовательности аминокислот в молекуле белка, можно говорить о *наследственном кодировании*, или о *коде наследственности*.

При изучении кода наследственности важно было выяснить «кодовое число», т. е. узнать, сколькими нуклеотидами записывается одна аминокислота. Если предположить, что кодовое число равно единице, то при помощи четырех разных нуклеотидов можно записать только четыре различных аминокислоты ($4^1 = 4$). Если кодовое число принять равным двум, тогда можно записать 16 аминокислот ($4^2 = 16$). Чтобы закодировать 20 различных аминокислот, кодовое число должно быть не меньше трех. Тогда получается 64 возможных варианта ($4^3 = 64$). Этого вполне достаточно, даже с избытком, для записи 20 аминокислот.

В настоящее время экспериментально доказано, что *код триплетен*, т. е. кодовое число его равно трем. Одна аминокислота кодируется, как правило, не одним триплетом, а несколькими. *Код однозначен*, т. е. каждый триплет кодирует только одну определенную аминокислоту. Он состоит из неперекрывающихся триплетов и считывается с определенного места в одном направлении. Если нуклеотиды ДНК обозначить буквами А, Г, Т и Ц (первые буквы в названии азотистых оснований), то, например, последовательность ГТЦГГАГЦТ... нужно читать так ГТЦ ГГА ГЦТ ... и так далее до конца.

Код, по-видимому, *универсален*, т. е. он один и тот же как для вирусов и бактерий, так и для сложных растительных и животных организмов.

Установлено, какой триплет из 64 возможных кодирует каждую из 20 аминокислот (табл. 4). Код выражен в нуклеотидах РНК, а не ДНК. Из таблицы 4 легко заметить, что одна аминокислота в среднем кодируется четырьмя триплетами. Метионин (мет) и триптофан (три), как исключение, кодируются каждый одним триплетом.

Лейцин, серин и аргинин (лей, сер и арг) имеют наибольшее число триплетов — каждый шесть. Обычно триплеты, кодирующие одну какую-нибудь аминокислоту, отличаются друг от друга третьим нуклеотидом, а два первых у них одинаковы. Три триплета — УАА, УАГ и УГА — не соответствуют никаким аминокислотам, их называют *бессмысленными* и предполагают, что они выполняют роль знаков препинания, обозначая конец считывания гена.

Итак, порядок аминокислот в полипептидной цепочке записан в последовательности нуклеотидов в ДНК. Участок молекулы ДНК, несущий информацию об одной полипептидной цепочке белка, называют *геном* или *цистроном*.

Одной из замечательных особенностей гена является его мутирование, т. е. изменение нуклеотидного состава. Одни мутации объясняются выпадением нуклеотидов (делеции), другие — приобретением новых (вставки), третьи — заменой одних оснований в нуклеотидах на другие (замещения).

Например, если в последовательности нуклеотидов ГАГ ТЦГ ААТ... ГТА ТТГ АГГ выбить один из них в начале гена, то информация о порядке аминокислот целиком исказится и будет читаться как АГТ ЦГА АТ.Г ТАТ ТГА ГГ. В результате такой мутации функция белка полностью нарушается. В подобных случаях организм обычно погибает, а мутацию называют *летальной* (смертельной). Если выбивается один из нуклеотидов в конце гена, то исказится лишь небольшой участок полипептидной цепочки. Небольшое нарушение аминокислотной последовательности получится, если исключить три нуклеотида подряд в любом месте цепочки. Каким образом сравнительно незначительные искажения в полипептидной цепочке могут сказаться на функции белка? Если участок, подвергшийся изменению, важен для белка в функциональном от-

Т а б л и ц а 4. Генетический код

Первая буква	Вторая буква				Третья буква
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ УУЦ <i>фен</i>	УЦУ УЦЦ	УАУ <i>тир</i>	УГУ УГЦ <i>цис</i>	У
	УУА <i>лей</i>	УЦА <i>сер</i>	УАЦ УАА ¹	УГА	Ц
	УУГ	УЦГ	УАГ	УГГ <i>три</i>	А
					Г
Ц	ЦУУ ЦУЦ <i>лей</i>	ЦЦУ ЦЦЦ <i>про</i>	ЦАУ ЦАЦ <i>гис</i>	ЦГУ ЦГЦ <i>арг</i>	У
	ЦУА	ЦЦА	ЦАА <i>глу</i>	ЦГА	Ц
	ЦУГ	ЦЦГ	ЦАГ	ЦГГ	А
					Г
А	АУУ АУЦ <i>иле</i>	АЦУ АЦЦ <i>тре</i>	ААУ ААЦ <i>асин</i>	АГУ АГЦ <i>сер</i>	У
	АУА	АЦА	ААА <i>лиз</i>	АГА <i>арг</i>	Ц
	АУГ <i>мет</i>	АЦГ	ААГ	АГГ	А
					Г
Г	ГУУ ГУЦ <i>вал</i>	ГЦУ ГЦЦ <i>ала</i>	ГАУ ГАЦ <i>асп</i>	ГГУ ГГЦ <i>гли</i>	У
	ГУА	ГЦА	ГАА <i>глу</i>	ГГА	Ц
	ГУГ	ГЦГ	ГАГ	ГГГ	А
					Г

¹ Выделенные триплеты, которые не соответствуют никаким аминокислотам, являются бессмысленными.

ношении, то белок становится неактивным и мутация может оказаться летальной.

Иногда замена всего одной аминокислоты на другую может привести к очень тяжелым последствиям. Например, замена в полипептидной цепочке гемоглобина глютаминовой кислоты на валин резко отражается на свойствах этого белка: ухудшается способность гемоглобина транспортировать молекулярный кислород к клеткам тела, что приводит к тяжелому заболеванию—серповидноклеточной анемии.

Вопросы

1. Как осуществляется кодирование последовательности аминокислот в полипептидной цепочке?
2. Каково кодовое число для аминокислот?
3. В чем проявляются однозначность и универсальность кода?
4. Каковы могут быть последствия изменения кода?
5. Какова химическая природа гена?

Среди растений встречаются мутантные особи, полностью или частично лишенные зеленой окраски. Растения, не содержащие хлорофилла, оказываются нежизнеспособными и погибают на стадии проростков. Если зеленой окраски лишены отдельные участки растения, которые снабжаются продуктами фотосинтеза из соседних зеленых частей, то такие особи сохраняют жизнеспособность. Отсутствие зеленого пигмента в растении связано с нарушением структуры и функционирования пластид, которые в норме развиваются в хлоропласты. Такое нарушение может быть следствием мутирования генов, расположенных в хромосомах, о чем свидетельствует менделевский характер наследования подобных мутаций. В настоящее время выявлены многие мутации ядерных генов, влияющие на развитие пластид у кукурузы и других растений.

Случаи неменделевского наследования признаков,^{*} обусловленные нарушением структуры и функции пластид, были описаны еще в 1908 г. Карлом Корренсом (одним из трех ученых, переоткрывших законы Менделя) и Эрвином Бауrom.

У одной из разновидностей ночной красавицы (*Mirabilis japonica*) имеются побеги трех видов: зеленые, бесцветные и пестролистные (зеленые участки чередуются с бесцветными). Оказалось, что из семян, образовавшихся на зеленых побегах, вырастают только нормальные зеленые растения, а из семян, развившихся на неокрашенных частях растения, вырастают бесцветные побеги, которые гибнут. Из семян, образовавшихся на пестролистном растении, развивается потомство трех сортов: с зелеными, бесцветными листьями и пестролистное в различных непредсказуемых отношениях. Какую гипотезу можно высказать для объяснения данного факта?

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что гены, отвечающие за окраску пластид, расположены не в хромосомах. Тогда где же они находятся? Вероятно, в цитоплазме. Это предположение получило подтверждение. Такие гены называют *цитоплазматическими*. Пока не удалось определить, в какой части цитоплазмы они расположены (в пластидах или в других структурах). Известно, что пластиды в дочерних клетках не создаются заново, а образуются путем деления от себе подобных. Нормальные зеленые пластиды производят зеленые хлоропласты, а мутантные — с измененной окраской.

В чем причина наблюдаемых явлений с наследованием пластид? Сделаем допущение. Пусть исходная материнская клетка семечки, из которой путем мейоза образуются споры, содержит в цитоплазме нормальные и мутантные пластиды. (У многих растений обнаружены нормальные и мутантные пластиды в клетках, они различаются между собой по размерам и форме.) Путем митотического деления

спора развивается в зародышевый мешок (женский гаметофит), состоящий у цветковых растений из восьми клеток (бывает другое число клеток), одна из которых дифференцируется в яйцеклетку. Известно, что при делении клетки цитоплазма распределяется не строго поровну, а примерно пополам (в отличие от хромосомного материала). Поэтому любое из предшествующих делений клетки может привести к одному из трех случаев: дочерняя клетка будет содержать или только нормальные пластиды, или только мутантные, или те и другие. Если яйцеклетка содержит нормальные пластиды, то после оплодотворения ее пылью любого по данному признаку растения (зеленого, бесцветного, пестролистного) разовьется только зеленое растение. Если цитоплазма яйцеклетки имеет одни мутантные пластиды, то после оплодотворения из зиготы разовьется бесцветный проросток. И наконец, если яйцеклетка содержит зеленые и бесцветные пластиды, то после оплодотворения вырастет из семени растение, на котором могут оказаться зеленые, бесцветные и пестролистные побеги.

Через цитоплазму материнской яйцеклетки передается и такой признак, как цитоплазматическая мужская стерильность (ЦМС). ЦМС обнаружена у кукурузы, ячменя, лука, свеклы, льна и других растений. Фактор, определяющий этот признак, локализован также в цитоплазме. Растение с цитоплазматической мужской стерильностью имеет стерильную пыльцу (неспособную оплодотворять яйцеклетки), что оказалось очень удобным использовать в семеноводстве кукурузы и других растений для получения гибридных семян, образующихся в результате скрещивания чистых линий. При этом одна линия обладает цитоплазматической мужской стерильностью, а другая нет. Первая оказывается неспособной к самоопылению, что облегчает требуемое опыление ее пылью другой линии.

Вы, вероятно, заметили, что изучаемый признак определяется только материнской клеткой, а такого рода наследование называется «материнской наследственностью». Почему? Оказалось, что у большинства высших растений цитоплазматическая наследственность определяется по материнскому типу, так как в яйцеклетке содержится больше цитоплазмы, чем в спермии. Однако у таких растений, как пеларгония, энотера, возможна передача цитоплазматических генов от обоих родителей. У одноклеточных водорослей, размножающихся половым путем, встречаются тот и другой типы цитоплазматической наследственности. Механизмы, определяющие разные типы наследственности, пока не выявлены.

За последние годы отмечены наиболее крупные достижения в изучении цитоплазматической наследственности — обнаружена ДНК в пластидах, митохондриях и кинетосомах (структуры, расположенные в основании жгутиков и ресничек). ДНК удалось обнаружить сначала с помощью метода радиоавтографии путем включения радиоактивного тимина в эти органоиды, а затем ДНК была выделена из них.

Еще в 1949 г. проводились работы по выявлению ДНК в митохондриях, а в 1959 г. — в хлоропластах. Интенсивные исследования в этой области начались с 1963 г. ДНК была выделена из пластид бобов, табака, хламидомонады, хлореллы, эвглены и других объектов. В митохондриях клеток сердца и печени куриного эмбриона, а также нейроспоры, инфузорий обнаружена ДНК. Это вещество найдено в кинетосомах инфузорий, трипаносом и др.

Удобным объектом для изучения цитоплазматической наследственности является одноклеточная водоросль хламидомонада, имеющая единственный хроматофор (хлоропласты водорослей), в котором располагается группа сцепленных генов. Это гены, контролирующие чувствительность к температуре, фотосинтетическую активность, устойчивость к антибиотикам.

В качестве объекта для изучения нехромосомной наследственности ученые используют также низшие грибы: нейроспору, дрожжи. Некоторые мутации, наследование которых не подчиняется законам Менделя, связаны у дрожжей с митохондриальной ДНК, например изменение интенсивности дыхания, устойчивости к антибиотикам.

Вопросы

1. Какие факторы обуславливают внехромосомную, цитоплазматическую наследственность?
2. Почему наследование пластид у ряда растений не подчиняется законам Менделя?
3. Каков механизм внехромосомной наследственности?

Рекомендуемая литература

1. А л и х а н я н С. И. Современная генетика. М., Наука, 1967.
2. С о й ф е р В. Н. Очерк истории молекулярной генетики. М., Наука, 1970.
3. С э д ж е р Р. Цитоплазматические гены и органеллы. М., Мир, 1975.
4. У о т с о н Дж. Молекулярная природа гена. М., Мир, 1967.

МЕХАНИЗМ СИНТЕЗА БЕЛКОВ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

§ 18. СТРОЕНИЕ И РОЛЬ БЕЛКОВ

Белки — важнейшие соединения клетки, выполняющие в живом организме многочисленные функции.

Прежде всего белки регулируют все биохимические реакции в клетке, играют роль биологических катализаторов — ферментов.

Белки служат важнейшим строительным материалом, из которого состоят основные клеточные структуры. Они выполняют защитную, транспортную, преобразования энергии из одного вида в другой, энергетическую и другие функции. Этим объясняется большой интерес к белкам не только цитологов, биохимиков, но и генетиков.

Вам известно, что белки — сложные неперiodические (нерегулярные) полимеры, мономерами которых являются аминокислоты.

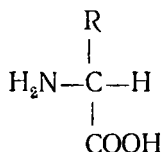
Белковая макромолекула может состоять из сотен и даже тысяч аминокислотных звеньев. Молекулярная масса различных белков колеблется примерно от нескольких тысяч до 15 млн.

Белки, состоящие только из аминокислот, называют *протеинами* (простыми белками), в отличие от *протеидов* (сложных), в состав которых, кроме аминокислот, входят вещества, представленные различными соединениями (производные нуклеотидов, порфирины, сахар, отдельные атомы металлов и др.).

В белковой молекуле различают первичную, вторичную, третичную, а в некоторых случаях и четвертичную структуру. *Первичная структура* представляет собой *цепочку*, состоящую из аминокислотных остатков, располагающихся в определенной последовательности. От нее зависят структуры высшего порядка и роль молекул белка.

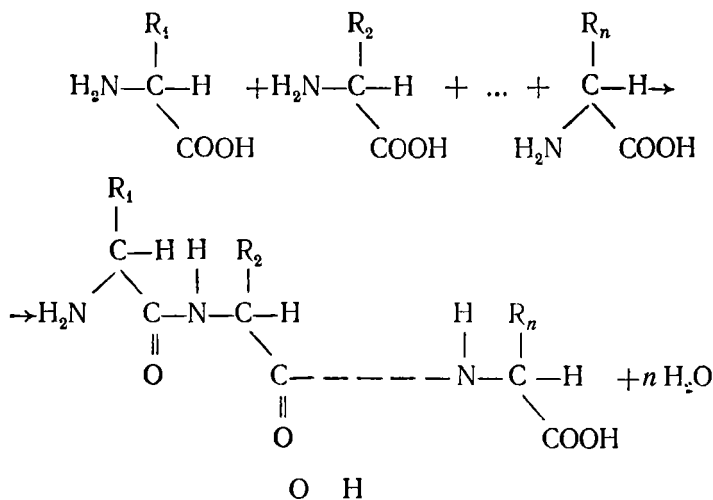
В органической химии известно много аминокислот, но в состав белков входит 20 так называемых «магических» аминокислот и до десятка сравнительно редких.

Общая формула аминокислот имеет следующий вид:



Аминокислоты различаются между собой строением радикала (R), который может быть углеводородным или включать в свой состав более сложные остатки органических молекул.

Образование белковой цепочки схематически¹ можно представить себе следующим образом: карбоксильная группа —COOH одной аминокислоты взаимодействует с аминогруппой —NH₂ другой аминокислоты. При этом выделяется молекула воды и образуется ковалентная связь между атомами углерода и азота: —C—N.



Ковалентную связь —C—N— называют *пептидной связью*, а цепочку (первичную структуру белка), образованную из аминокислот, называют *полипептидной цепочкой*. Макромолекула белка может состоять из одной или нескольких полипептидных цепей. Например, молекула белка инсулина (гормона поджелудочной железы) содержит две полипептидные цепочки, а гемоглобин — четыре.

Полипептидная цепочка обычно уложена в пространстве не беспорядочно, а имеет определенную форму, или конформацию, которая в зависимости от сил, стабилизирующих ее, рассматривается как вторичная или третичная структура белка.

В последовательности аминокислотных остатков полипептидной цепи (первичная структура белка) заданы структуры следующих уровней (вторичная, третичная, четвертичная).

¹ В живом организме реакции образования белка из аминокислот, как и образование других сложных соединений из белков простых, происходят сложные, с участием АТФ.

Вторичная структура образуется путем свертывания полипептидной цепи в спираль, ее называют также α -спиралью, которая стабилизируется внутренними водородными связями, возникающими между группами $=NH$ и $=CO(=NH \dots OC=)$ (рис. 30).

Третичная структура белков образуется в результате укладывания полипептидной цепи в виде глобулы (шара).

Силы, стабилизирующие третичную структуру белковой молекулы, представляют собой результат взаимодействия боковых цепей радикалов аминокислотных остатков (как двух разных полипептидных цепей, так и различных участков одной и той же цепи) химического и нехимического характера.

Одним из видов химической (ковалентной) сшивки являются дисульфидные «мостики» ($-S-S-$), образующиеся при взаимодействии боковых цепей радикалов аминокислотных остатков цистеина:

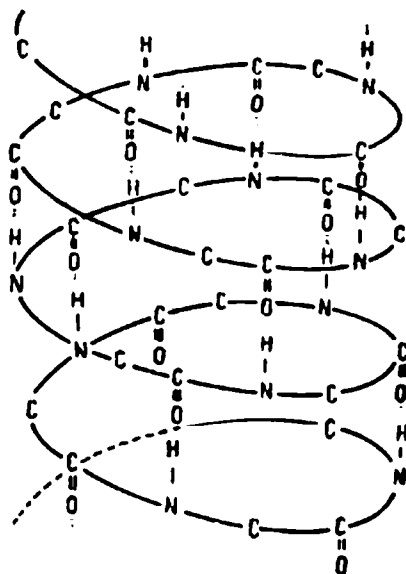
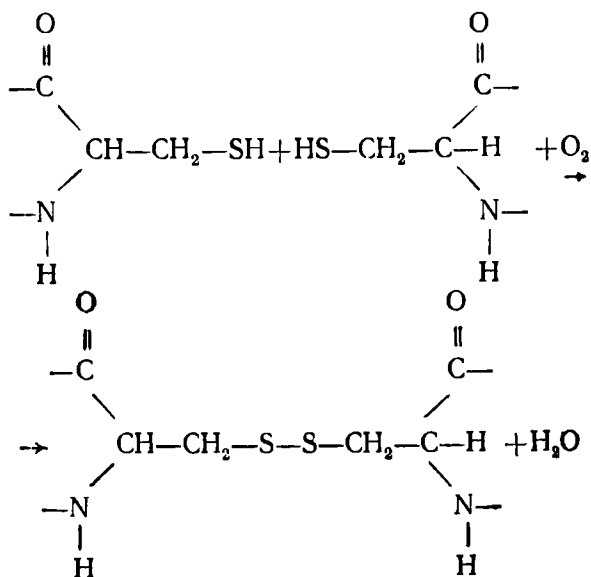
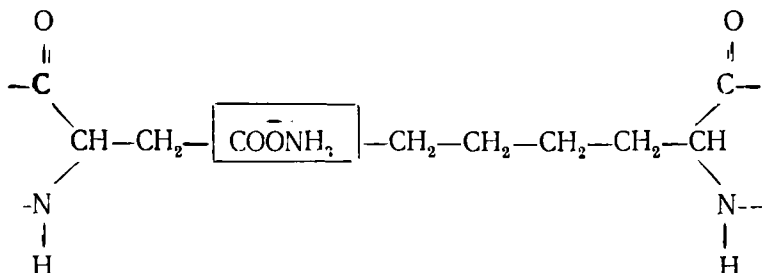


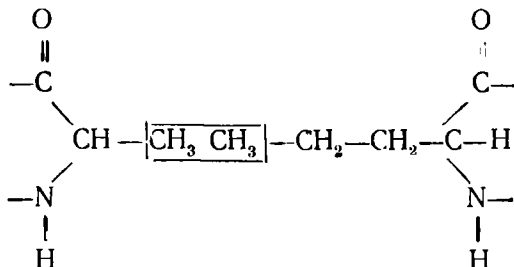
Рис. 30. α -спираль.



Другим видом химической (ионной) связи являются солевые «мостики», образующиеся между противоположно заряженными функциональными группами боковых радикалов. Например, при диссоциации группа $-\text{COOH}$ аспарагиновой кислоты ($-\text{COOH} \rightleftharpoons -\text{COO}^- + \text{H}^+$) и присоединения иона водорода к группе $-\text{NH}_2$ лизина ($-\text{NH}_2 + \text{H}^+ \rightleftharpoons -\text{NH}_3^+$) возникает ионная связь:



Третий вид связи между боковыми радикалами (полярными и неполярными) аминокислотных остатков представляет собой нехимическое взаимодействие Ван-дер-Ваальса, например между неполярными группами аланина и изолейцина:



В настоящее время известна третичная структура у некоторых белков, например миоглобина (мышечный белок) и гемоглобина, первичная структура расшифрована у многих белков.

Под *четвертичной структурой* белков понимают объединение нескольких глобулярных белковых молекул (от двух и более) в одну сложную глобулу. Например, молекула белка гемоглобина является сложной глобулярной молекулой, образованной четырьмя простыми глобулами. Фибриллярные белковые молекулы, образованные простыми глобулами, уложенными в ряд, можно рассматривать как пример четвертичной структуры белка. Она возникает главным образом за счет взаимодействия простых белковых глобул.

Разные белки в различной степени растворимы в воде. Чем больше белок содержит полярных групп ($-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ и др.), тем он лучше будет растворяться в воде (как полярной жидкости), и, наоборот, чем он больше будет содержать неполярных групп ($-\text{CH}_3$, $=\text{CH}_2$, $-\text{C}_6\text{H}_5$ и др.), тем он хуже будет растворяться в воде.

При высокой температуре (100°C) в сильно кислом или сильно щелочном водном растворе происходит разрыв пептидных связей в молекулах белка, в результате чего образуются свободные аминокислоты. Этот процесс называют гидролизом белка.

При некоторых условиях, таких, как повышение температуры, воздействие растворов мочевины, сильных и слабых кислот и оснований, солей, тяжелых металлов (ртути, свинца, серебра) и др., не происходит столь глубокого разрушения молекул белка, как гидролиз, но разрываются связи, образующие вторичную и третичную структуры белковой молекулы. При этом упорядоченная молекула белка переходит в беспорядочную раскрученную нить. Этот процесс получил название *денатурации белка*. Легко денатурируются глобулярные белки, труднее — фибриллярные. Денатурация может быть обратимой и необратимой, однако чаще необратимой.

Вопросы

1. В чем проявляется и от чего зависит многофункциональность белков?
2. Каковы первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры белка?
3. Какие связи лежат в основе первичной и других структур белка?
4. Какие особенности химического строения молекул белка обуславливают их гидролиз, растворимость, денатурацию?

§ 19. ФЕРМЕНТАТИВНАЯ РОЛЬ БЕЛКОВ

Химические реакции в живом организме идут при участии биологических катализаторов, или ферментов, ускоряющих их.

Отличие ферментов от неорганических катализаторов. Ферменты отличаются от неорганических катализаторов прежде всего сложностью химического строения. Все ферменты, выделенные из живого, оказались простыми (протеинами) или сложными белками (протеидами). Примером протеннов могут служить ферменты желудочно-кишечного тракта, расщепляющие белки (пепсин, трипсин). Большинство ферментов является сложными белками.

Ферменты-протеиды состоят из белков и веществ небелковой природы. Белковую часть фермента называют *апоферментом*, а небелковую — *коферментом*. У ферментов-протеидов апофермент без кофермента каталитической активностью не обладает. У одних ферментов кофермент прочно связан с апоферментом, у других он легко отделяется.

Кофермент представляет собой или термоустойчивое органическое соединение, или неорганический ион, в последнем случае его называют *активатором*. Известно 15 катионов (Na^+ , K^+ , Rb^+ , NH_4^+ , CS^+ , Ca^{++} , Zn^{++} , Mg^{++} , Cd^{++} , Cr^{++} , Cu^{++} , Mn^{++} , Fe^{++} , Ni^{++} , Al^{+++}) и два аниона (Cl^- , MnO_4^-), активирующих различные ферменты. Органические коферменты могут быть или полипептидами, состоящими из нескольких аминокислотных остатков, или витаминами (группы В, РР и др.) в соединении с такими веществами,

как нуклеотиды и их производные, например НАД (никотинамидадениндинуклеотид) и НАДФ (никотинамидадениндинуклеотид-фосфат), или другими органическими соединениями. АТФ тоже может рассматриваться как кофермент.

Ферменты высокоспецифичны. Некоторые из них обладают абсолютной специфичностью, т. е. катализируют только одну определенную реакцию. Например, уреаза катализирует только гидролиз мочевины. Многие ферменты характеризуются групповой специфичностью, они участвуют в расщеплении определенных химических связей (пептидных, фосфорно-эфирных и др.). Например, трипсин гидролизует пептидные связи в разных белках.

Ферменты в сравнении с неорганическими катализаторами более эффективны. При ферментативном катализе реакции идут в сотни и тысячи раз быстрее, чем при обычном. Эффективность фермента оценивается числом молекул субстрата (вещества, подвергаемые действию фермента), превращаемых ферментом за единицу времени. Эту величину называют числом оборотов. В таблице 5 приводятся числа оборотов некоторых ферментов в расчете на 1 мин.

Т а б л и ц а 5. Число молекул субстрата, превращаемых молекулой фермента за 1 мин

Фермент	Субстрат	pH	Температура (в °C)	Число оборотов
Пепсин желудочного сока крупного рогатого скота	Казеин	2,5	20	1000
Холинэстераза сыворотки крови	Ацетилхолин	8,5	30	90 000
Амилаза солода	Крахмал	4,6	30	19 000
Холинэстераза электрической рыбы	Ацетилхолин	7,5	25	18 000 000

Ферменты очень чувствительны к малейшим изменениям в физико-химических условиях среды. Для каждого фермента имеется оптимальное значение условий, при которых он наиболее эффективно функционирует. При отклонении условий от оптимальных активность фермента или снижается, или совсем подавляется. Из факторов, влияющих на активность ферментов, остановимся на температуре, величине pH, на тормозящих ферментативную активность веществах и на концентрации субстрата.

Характер влияния температуры на ферменты складывается из двух противоположно направленных процессов. С одной стороны, ферментативные реакции ускоряются при повышении температуры, но, с другой стороны, многие ферменты теряют активность уже при температуре необратимой тепловой денатурации. Имеется только несколько термоустойчивых ферментов, сохраняющих активность даже при 100 °C, например фермент мышечной ткани —

миокиназа, а также фермент, расщепляющий рибонуклеиновые кислоты на нуклеотиды, — рибонуклеаза. С понижением температуры скорость ферментативных реакций снижается; при 0°C ферменты могут еще действовать, но активность их чрезвычайно мала. Каждый фермент имеет свой температурный оптимум, при котором он действует наиболее эффективно.

Каталитическая активность ферментов зависит также от изменения в среде концентрации водородных ионов. Ферменты-белки обладают амфотерными свойствами. На одном конце полипептидной цепочки находится свободная карбоксильная группа — COOH , характеризующаяся кислотными свойствами, а на другом — щелочная аминогруппа — NH_2 . Кроме того, эти группы размещаются на конце радикала некоторых аминокислотных остатков полипептидной цепочки.

Группа — COOH легко диссоциирует в воде, образуя электрически заряженные частицы — ионы: $\text{COOH} \rightleftharpoons \text{COO}^- + \text{H}^+$. Группа — NH_2 заряжается положительно, присоединяя один протон: $\text{NH}_2 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NH}_3^+$. При различных значениях pH число отрицательно и положительно заряженных групп будет резко меняться, что скажется на активности фермента. Каждый фермент лучше всего проявляет свою активность при определенной для него оптимальной величине pH. Для одних ферментов оптимум pH находится в нейтральной среде, для других — в щелочной или кислой. Например, желудочный фермент пепсин катализирует реакцию гидролиза белков в сильно кислой среде (pH 2).

Действие ферментов может быть заторможено присутствием различных веществ — ингибиторов (лат. *inhibere* — удерживать), которые могут действовать неспецифически и специфически. Неспецифические ингибиторы, например соли тяжелых металлов, подавляют активность самых различных ферментов, вызывая в них структурные изменения. Специфические ингибиторы инактивируют лишь определенные ферменты. Они не разрушают белковую структуру фермента, а действуют на его активный центр. Так, окись углерода тормозит действие только таких ферментов, в активной группе которых встречается двухвалентный ион меди, а цианистый калий подавляет действие ферментов, содержащих трехвалентное железо.

На скорость ферментативной реакции влияет концентрация субстрата. При оптимальных условиях (температура, величина pH и т. д.) и при постоянном количестве фермента с увеличением концентрации субстрата скорость реакции вначале растет, а затем устанавливается на определенном уровне. Дальнейшее увеличение скорости может быть достигнуто лишь при повышении концентрации самого фермента.

Скорость действия фермента зависит от концентрации фермент-субстратного комплекса (см. ниже механизм действия фермента). Так как образование фермент-субстратного комплекса является обратимым процессом: $\text{FC} \rightleftharpoons \text{F} + \text{C}$ (где F — концентрация фер-

мента, а C — концентрация субстрата), то по закону действия масс более высокая концентрация субстрата (C) в правой части реакции подавляет диссоциацию фермент-субстратного комплекса (ФС) в левой части и химическое равновесие сдвигается справа налево. В результате этого концентрация ФС будет тем больше, чем больше концентрация C .

Ферментативные реакции обратимы. Один и тот же фермент может катализировать прямую и обратную реакции. Направление процессов будет определяться концентрацией исходных и конечных продуктов реакции. Например, фермент липаза расщепляет жиры на глицерин и жирные кислоты. Это происходит до тех пор, пока в среде нет избытка продуктов реакции. Как только накопится избыток глицерина и жирных кислот, тот же самый фермент будет катализировать процесс синтеза жира из этих продуктов. При достижении химического равновесия фермент липаза будет катализировать прямую и обратную реакции. В живом организме имеются специальные группы синтезирующих и расщепляющих ферментов.

Механизм действия ферментов. Изучение ферментов показало, что не все участки их одинаково важны для проявления активности. Иногда потеря нескольких аминокислотных остатков на одном из концов полипептидной цепочки фермента не отражается на его действии. Бывает и так, что замена одной аминокислоты на другую где-либо в цепи приводит к подавлению активности фермента.

Участок молекулы фермента, определяющий его каталитическую функцию, называют *активным центром*. Полипептидная цепочка в молекуле фермента обычно укладывается в довольно сложную конфигурацию, поэтому рядом может оказаться несколько аминокислот из разных участков цепи, образующих активный центр. Этим объясняется исчезновение активности фермента при его денатурации.

Обычно в реакциях синтеза и распада органических веществ участвует не менее двух соединений. В случае гидролитических реакций (белков, углеводов и т. д.) вторым компонентом является вода. Химическая реакция между двумя органическими соединениями осуществляется только при достаточно сильном соударении, обеспечивающем разрыв химических связей в них. Для этого необходима высокая температура.

Большинство органических реакций требует высокой энергии активации, необходимой для разрыва довольно прочных ковалентных связей. В организме с относительно низкой температурой такие реакции практически протекать не могут, скорость их ничтожно мала. Ферменты (как и неорганические катализаторы) повышают скорость химических реакций путем понижения энергии активации.

Сущность ферментативного катализа состоит в образовании комплекса фермента с субстратом и преобразовании последнего.

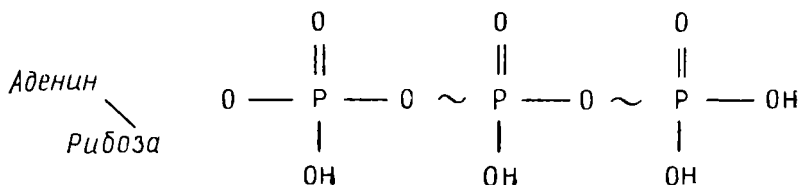


Рис. 31. Схема механизма действия фермента.

Связывание субстрата и его превращение осуществляются разными участками молекулы фермента. Участок, к которому прикрепляется субстрат, получил название *контактного* или «якорного» *центра*, а участок, отвечающий за превращение субстрата, — *каталитического центра*. Структурное соответствие пространственной конфигурации контактного центра фермента и субстрата — необходимое условие образования комплекса.

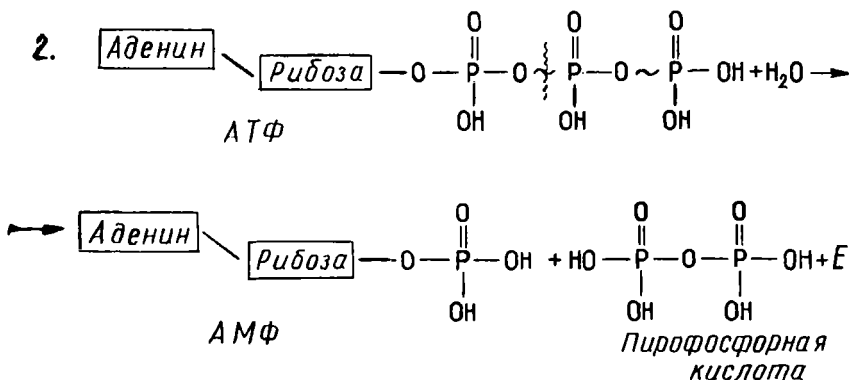
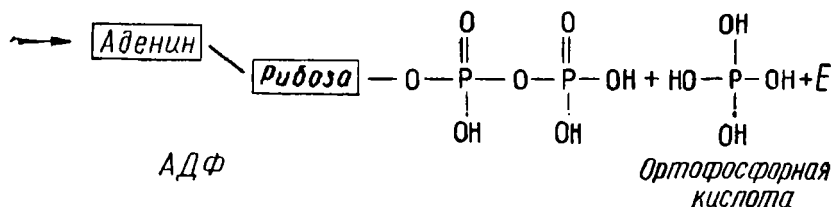
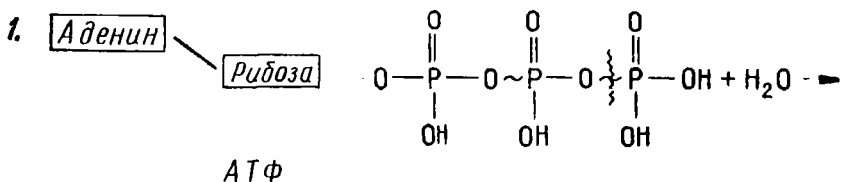
Субстрат, взаимодействуя с активной группой фермента (контактным центром), изменяет геометрическую структуру фермента так, что каталитическая группа его оказывается рядом с той связью субстрата, которая должна разорваться. При этом субстрат деформируется и прочная связь его ослабевает, легко разрываясь. На поверхности фермента происходит химическая реакция (разрыв старых химических связей и образование новых). Фермент освобождается от субстрата, восстанавливая прежнюю конформацию. На рисунке 31 приводится схематическое изображение механизма действия фермента.

Аденозинтрифосфат (АТФ) как важнейший кофермент. В процессе ферментативной реакции кофермент может претерпевать химические превращения, вступая с субстратом в реакцию обмена. Из коферментов, переносящих различные группы с субстрата на субстрат, рассмотрим АТФ. АТФ является коферментом многих ферментов, катализирующих перенос остатков фосфорных групп



на различные органические соединения. Кофермент АТФ выделяется среди прочих коферментов тем, что энергия, передаваемая вместе с фосфатной группой, используется организмом для осуществления различных процессов жизнедеятельности.

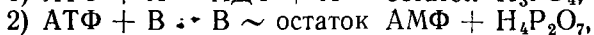
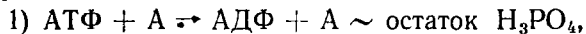
Остановимся кратко на энергетической роли АТФ. Две крайние фосфатные связи АТФ, изображенные в формуле волнистыми линиями, называют макроэргическими фосфатными связями, богатыми энергией. Энергия макроэргических связей АТФ освобождается при гидролизе этого вещества. При этом АТФ превращается либо в АДФ и ортофосфорную кислоту (реакция 1), либо в АМФ и пиродифосфорную кислоту (реакция 2).



Однако выделившаяся при этом энергия (Е) не может быть использована в организме, так как она превращается в тепловую. Энергия, заключенная в химических (макроэргических) связях АТФ, используется только тогда, когда фосфорная кислота (в первом случае) и АМФ (во втором) не выделяются в свободном виде,

а присоединяются к какому-либо определенному веществу, уровень энергии которого необходимо повысить.

Другими словами, следует активизировать вещество, чтобы оно могло участвовать в дальнейших реакциях. Этот процесс получил название фосфорилирования, и его можно записать схематически так:



где А и В — соединения, подвергаемые фосфорилированию.

Вопросы

1. Какова химическая природа ферментов?
2. Приведите примеры коферментов.
3. Как влияют различные факторы среды на активность ферментов?
4. Какова связь между структурой фермента и его активностью?
5. Как осуществляется ферментативный катализ?
6. Каким путем фермент повышает скорость химической реакции?
7. Какова роль АТФ в хранении и переносе химической энергии?
8. Как осуществляется процесс фосфорилирования?

§ 20. ПЕРВЫЙ ЭТАП РЕАЛИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ — СИНТЕЗ БЕЛКОВ

Если ген представляет собой участок молекулы ДНК, то каким образом информация, заложенная в нем в виде определенной последовательности нуклеотидов, переводится в последовательность аминокислот белка?

Возникла необходимость выяснить участие ДНК в биосинтезе белков.

В начале 50-х годов ученые приступили к интенсивному изучению биосинтеза белков. Благодаря методам электронного микроскопирования ультратонких срезов клетки, деления ее органоидов путем центрифугирования и др. в цитоплазме были обнаружены мельчайшие частицы — рибосомы — и доказана их роль в синтезе белка.

Тот факт, что все клетки содержат ДНК и РНК, наталкивал ученых на мысль о связи ДНК, локализованной в ядре клетки, с РНК цитоплазмы. Предстояло решить, каким образом информация из ядра поступает в цитоплазму.

Было выдвинуто предположение о существовании посредника между ядром и цитоплазмой — РНК, которая синтезируется в ядре на ДНК. Затем через поры ядерной оболочки РНК поступает в цитоплазму и соединяется с рибосомой, где и происходит синтез белка. Это предположение оказалось правильным.

Участие РНК в биосинтезе белка проявляется в следующем. К определенному участку молекулы ДНК присоединяется фермент РНК-полимераза и, двигаясь вдоль нее, расплетает двойную спираль. На одной цепочке ДНК синтезируется молекула РНК из рибонуклеозидтрифосфатов: аденозинтрифосфата (АТФ), гуанозин-

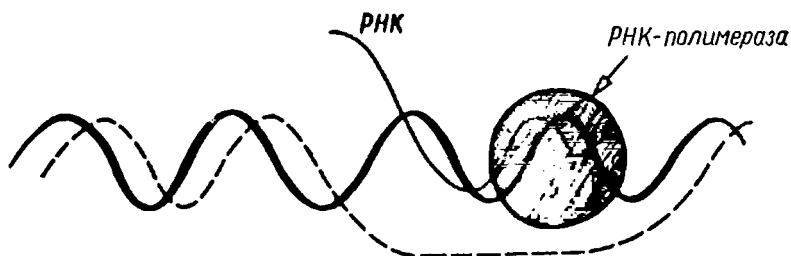


Рис. 32. Схема механизма транскрипции.

трифосфата (ГТФ), цитизинтрифосфата (ЦТФ), уридинтрифосфата (УТФ). Этот вид молекул РНК называют *матричной* (м-РНК) или *информационной* (и-РНК), а процесс ее синтеза — транскрипцией. По мере движения фермента растущая цепь и-РНК отходит от ДНК и двойная спираль ДНК восстанавливается (рис. 32).

Интересно, что образование комплементарной и-РНК происходит только на одной цепи ДНК. Это доказано экспериментально, так как синтезируется только один белок, информация для которого снимается лишь с одной цепи ДНК. Механизм, регулирующий выбор одной цепи, пока неизвестен.

Матричная РНК выходит из ядра в цитоплазму, где одним концом присоединяется к рибосоме. Здесь информация о белке, записанная определенной последовательностью нуклеотидов в и-РНК, должна быть перекодирована в последовательность аминокислот. Этот процесс называют *трансляцией*.

В синтезе полипептидной цепи участвует *транспортная* РНК (т-РНК), различные виды которой доставляют аминокислоты к рибосоме и ставят их на определенное место. В клетке имеется не менее 20 видов т-РНК. Каждая молекула т-РНК содержит около 80 нуклеотидов. Один конец этой цепи всегда оканчивается последовательностью ЦЦА, а в конце другого стоит Г. В этой цепи число

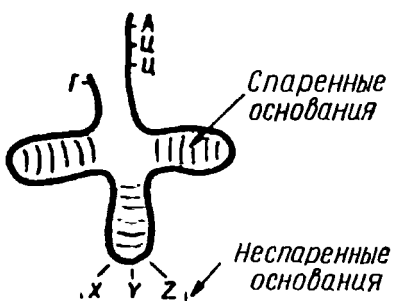


Рис. 33. Схематическое изображение молекулы т-РНК.

остатков аденина примерно равно числу остатков урацила, а гуанина — цитозину. Между комплементарными основаниями образуются водородные связи, в результате чего цепочка приобретает форму трилистника (рис. 33). Но определенные основания не находят себе партнеров и остаются неспаренными. Именно три из них, обозначенные на рисунке через X, Y и Z, выполняют исключительно важную функцию. При помощи этих трех неспаренных нуклеотидов т-РНК может взаимодейство-

вать с и-РНК в рибосоме, составляя аминокислоты в определенной последовательности.

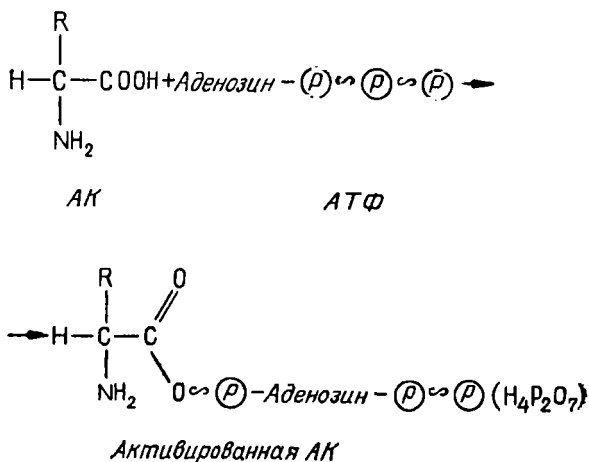
Транспортная РНК соединяется с определенной аминокислотой неспецифическим (одинаковым для всех видов т-РНК) ЦЦА-концом и уносит аминокислоту к месту сборки в полипептидную цепь. Но так как образование последней (процесс синтетический) идет с потреблением энергии, то прежде аминокислота должна быть активирована.

Как всякий процесс, связанный с разрывом и образованием химических связей, возникновение активированного комплекса аминокислоты с т-РНК идет при участии фермента. Имеется не менее 20 видов ферментов, называемых рН 5-ферментами (т. е. работающих при определенной кислотности среды); рН 5-фермент имеет три активных («опознавательных») центра — один неспецифический для АТФ и два специфических для аминокислоты (АК) и т-РНК (рис. 34).

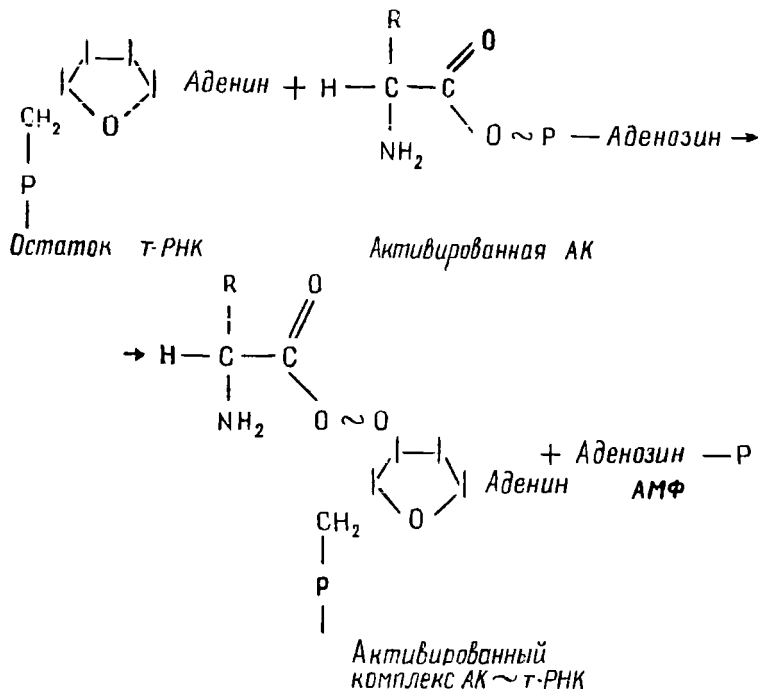
С помощью рН 5-фермента аминокислота, взаимодействуя с АТФ, активизируется (фосфорилируется), присоединяя остаток АМФ.



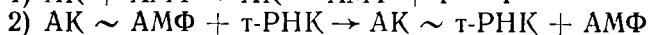
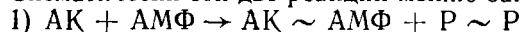
Рис. 34. Схематическое изображение поверхности рН 5-фермента с тремя активными центрами.



Далее с участием того же фермента активированная аминокислота присоединяется к определенной т-РНК, взаимодействуя с рибозой, входящей в состав концевой нуклеотида АМФ.



Схематически эти две реакции можно записать так:



АК ~ т-РНК направляется к месту синтеза белка — рибосоме, которая как бы нанизана на цепочке и-РНК (подобно бусинке на нитке). На рисунке 35 показана одна и та же рибосома в разные моменты сборки полипептидной цепи.

Первый момент. В рибосоме находится участок и-РНК, соответствующий первым двум тройкам нуклеотидов. В рибосому проникает сначала $\text{АК}_1 \sim \text{т-РНК}$, имеющая триплет, комплементарный первому триплету и-РНК, и при помощи водородных связей присоединяется к и-РНК. После этого вторая $\text{АК}_2 \sim \text{т-РНК}$ триплетом присоединяется к комплементарному второму триплету и-РНК. Первая аминокислота соединяется со второй аминокислотой, связанной со своей т-РНК, при помощи специального фермента синтетазы. Затем рибосома продвигается вдоль и-РНК на один «шаг» (один триплет); т-РНК, освободившаяся от АК_1 , отделяется от матричной РНК. Каждая молекула т-РНК несколько раз доставляет аминокислоты к месту синтеза, а затем разрушается.

Второй момент. В рибосому входит третья т-РНК, несущая АК_3 , и становится на свое место. Соединенные вместе АК_1 и АК_2 присоединяются к АК_3 , прикрепленной к своей т-РНК, отрываясь от второй т-РНК.

По мере скольжения и-РНК в рибосому поступают новые комплексы $AK_n \sim$ т-РНК и происходит наращивание полипептидной цепочки. На рисунке 35 показан еще один момент (последний), когда в рибосоме транслируются два последних триплета и-РНК.

Готовая полипептидная цепочка отделяется от рибосомы, а затем приобретает вторичную, третичную, четвертичную структуры. Молекулы белков могут присоединять к себе различные небелковые группы, образуя сложные белки.

Как правило, на молекуле и-РНК располагается не одна, а несколько рибосом, в результате чего синтезируется несколько полипептидных цепочек одного вида (рис. 36), затем молекула и-РНК разрушается. Набор рибосом, связанных с одной молекулой и-РНК, называют *полирибосомой* или *полисомой*. Число рибосом, нанизанных на нить и-РНК, зависит от ее длины.

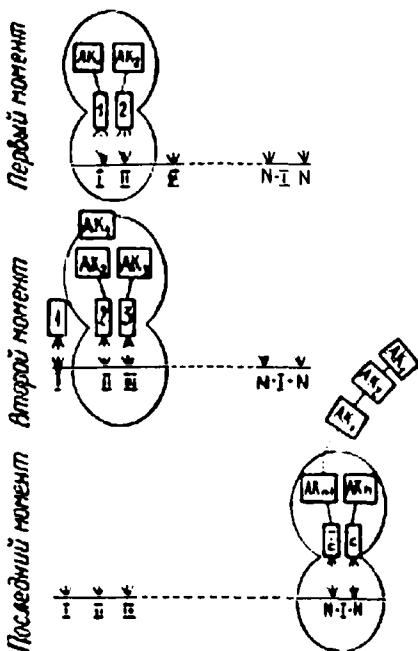


Рис. 35. Схема, изображающая постепенный рост полипептидной цепочки (триплеты и-РНК обозначены последовательностью I, II, III ... $N-1$, N , а т-РНК и их аминокислоты — 1, 2, 3... $n-1$, n).

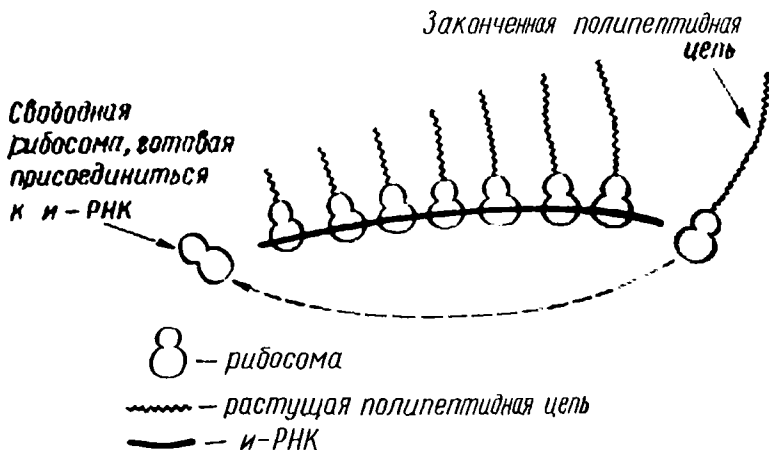


Рис. 36. Схематическое изображение полисомы в момент синтеза белка.

Примерно на каждые 80 нуклеотидов приходится одна рибосома.

Если молекула матричной РНК синтезируется на одной из цепочек ДНК, то каким образом появляются транспортная и рибосомальная РНК? В настоящее время известно, что все три типа РНК синтезируются на матрице ДНК. Считают, что для каждого вида молекул т-РНК имеется определенная последовательность нуклеотидов ДНК, или специальный ген (один из таких генов синтезирован искусственно). Молекулы р-РНК (рибосомальной) кодируются, по-видимому, несколькими генами, подобно молекуле и-РНК, за синтез которой могут отвечать также несколько генов. Таким образом, понятие о гене, данное выше (один ген — одна полипептидная цепь), следует расширить, так как гены кодируют молекулы не только и-РНК, но и т-РНК, р-РНК.

Следовательно, генетическая информация, закодированная в ДНК, передается с ДНК на ДНК (репликация), с ДНК на РНК (транскрипция), с РНК на белок (трансляция). Генетическая информация не может передаваться с белка на белок, с белка на РНК, с белка на ДНК. А может ли она передаваться с РНК на ДНК? Работы американского ученого Говарда Темина пролили свет на эту важную проблему. Известно, что наследственная информация у вирусов закодирована с помощью не только ДНК, но и РНК. В связи с этим вирусы делят на ДНК- и РНК-содержащие. Первая группа вирусов, как обычно, синтезирует дочернюю ДНК с помощью материнской ДНК (таким путем осуществляется размножение вируса в клетке; все вирусы — внутриклеточные паразиты, неспособные к жизнедеятельности вне клетки). Это обычный процесс редупликации ДНК. Затем у дочерних вирусов информация с ДНК переводится на РНК (транскрипция) и на белок (трансляция) (рис. 37, А).

Вторая группа вирусов РНК-содержащих (вирусы полиомиелита, гриппа и др.) воспроизводит дочернюю РНК с помощью ма-

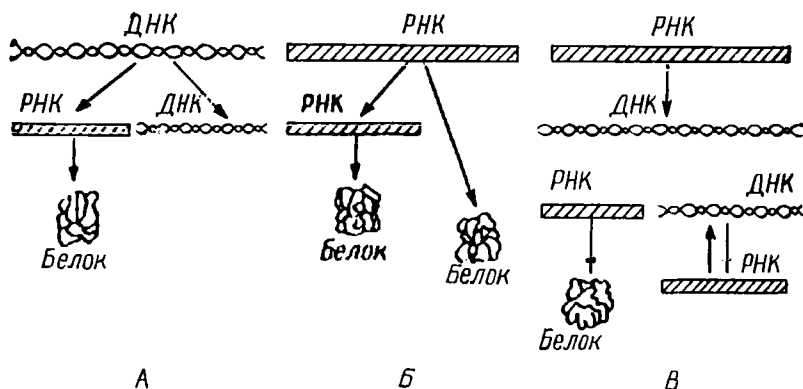


Рис. 37. Способы перекодирования генетической информации у ДНК-содержащих вирусов (А), РНК-содержащих вирусов (Б) и РНК—ДНК-содержащих вирусов (В).

теринской РНК, а с нее информацию перекодирует на белок (рис. 37, Б). Такие вирусы обходятся без ДНК.

Но не все РНК-содержащие вирусы функционируют таким образом. Обнаружена группа РНК-содержащих опухолевых вирусов (вызывающих лейкозы, саркому Рауса, названную так по фамилии исследователя), генетическая информация которых с молекул РНК перекодируется на ДНК (с помощью фермента «обратной транскриптазы», близкого по своей природе ДНК-полимеразе), а затем информация передается обычным путем (рис. 37, В). Это третья группа РНК — ДНК-содержащих вирусов. Если у первой группы генетический материал представлен ДНК, у второй — РНК, то у третьей попеременно имеется то РНК, то ДНК.

Обычно при взаимодействии с ДНК- или РНК-содержащими вирусами клетка гибнет. Опухолевые РНК — ДНК-содержащие вирусы не вызывают гибели клетки, а способствуют ее бесконтрольному делению, вследствие чего возникает злокачественная опухоль.

Таким образом, в настоящее время выяснены следующие пути перекодирования генетической информации: ДНК → ДНК, ДНК → →РНК, РНК → белок, РНК → РНК, РНК → ДНК.

Вопросы

1. Как происходит редупликация ДНК, транскрипция и-РНК, трансляция белка?
2. Каким образом т-РНК доставляет аминокислоту к рибосоме?
3. Каковы основные этапы синтеза полипептидной цепи?
4. Из каких процессов складываются начальные этапы реализации наследственной информации?
5. Какова роль ДНК, и-РНК, т-РНК, рибосом, полисом в реализации наследственной информации?
6. Как осуществляется перекодирование генетической информации у ряда РНК-содержащих опухолевых вирусов?
7. Каковы источники энергии для синтеза белков?
8. Какова роль ферментов в биосинтезе белков? Какие ферменты участвуют в этом процессе?
9. Почему синтез белка считают начальным этапом реализации наследственной информации?
10. В чем выражается функциональная специфичность ферментов, участвующих в белковом синтезе?
11. Каким образом аминокислота соединяется со своей т-РНК, если у всех т-РНК концевые триплеты одинаковы?

Задачи

1. Дана последовательность нуклеотидов участка гена: А—А— —Т—Т—Т—Г—Ц—Ц—А—Ц—А—Ц—А—А—Т—Г—Ц—А—А—Т. Последовательность каких аминокислот закодирована в этом участке гена?
2. Известен фрагмент полипептидной цепочки: ала—ала—цис— —глю—ала—тир—мет—арг—лиз—фен. Определите последовательность нуклеотидов участка гена, несущего информацию для указанной полипептидной цепи.

Индуктор и корепрессор. Клетки многоклеточного организма структурно и функционально различаются между собой (эритроциты, нервные, мышечные и т. д.), хотя все они происходят от одной оплодотворенной яйцеклетки и содержат одинаковую наследственную информацию (набор генов). Почему же клетки разных тканей так сильно отличаются друг от друга? Ученые установили, что основные различия заключаются в составе белков, синтез и содержание которых строго регулируются. У многоклеточных и одноклеточных организмов механизм регуляции синтеза белка различен, у первых он более сложен и менее изучен. Поэтому рассмотрим процесс регуляции синтеза белка у одноклеточных организмов, у которых он впервые был выяснен. В начале 60-х годов французскими исследователями Жакобом и Моно был изучен механизм регуляции синтеза белка у бактерий. Объектом исследования послужила кишечная палочка, содержащая одну кольцевую нить ДНК, которую называют «хромосомой» (хотя понятие хромосомы применимо только для ядерных клеток), бактерии гаплоидны. В «хромосоме» кишечной палочки зашифрована информация примерно о 2000—3000 различных полипептидных цепочках. Современные методы исследования позволяют довольно точно определить количество разных белков, содержащихся в бактериальной клетке.

В клетке кишечной палочки, культивируемой на глюкозе с добавлением некоторых неорганических солей, присутствуют различные ферменты, одни из которых в относительно больших количествах, другие — в малых. Наиболее точно определено количество молекул фермента β -галактозидазы, расщепляющей лактозу (молочный сахар) на глюкозу и галактозу.

Если бактериальная клетка живет на среде, в которой единственным углеродным источником питания является лактоза, то в ней содержится до 3000 молекул фермента β -галактозидазы, что составляет примерно 3% от общего количества белка в клетке. Если пересадить бактерии на питательную среду с глюкозой, то через некоторое время содержание β -галактозидазы у них уменьшится в тысячу раз (единичные молекулы). Был сделан вывод, что лактоза стимулировала синтез фермента β -галактозидазы. Такие вещества, присутствие которых в среде усиливает синтез ферментов, отвечающих за их превращение, называют *индукторами*.

У кишечной палочки, растущей на глюкозе, имеется набор ферментов, отвечающих за синтез всех 20 «магических» аминокислот. Но если в среду добавить одну из аминокислот, например гистидин, то концентрация ферментов, ускоряющих реакции синтеза этой аминокислоты, резко упадет. Вещества, которые подавляют синтез ферментов, регулирующих образование этих веществ, называют *корепрессорами*.

Каким образом синтез фермента β -галактозидазы индуцируется лактозой, синтез ферментов, катализирующих образование аминокислоты гистидина, репрессируется продуктом своего действия гистидином?

Ген-регулятор. В результате радиоактивного облучения иногда появляются формы бактерий кишечной палочки, у которых синтез ферментов идет с одинаковой скоростью, и количество их в клетке поддерживается на определенном уровне. Присутствие или отсутствие индукторов или корепрессоров не влияет на синтез ферментов. Причем возникшая особенность передается от родительских клеток к дочерним. Значит, произошла мутация — изменение в структуре гена.

Предположим, что за скорость синтеза ферментов в изменяющихся условиях среды отвечает специальный ген-регулятор. До сих пор мы считали, что ген представляет собой последовательность нуклеотидов, несущих информацию для полипептидной цепочки, молекул транспортной и рибосомальной РНК. Очевидно, ген-регулятор влияет на активность структурных генов (цистронов), отвечающих за синтез ферментов.

Установить наличие того или иного гена можно только с помощью *генетического анализа*. Для этого нужно иметь объект с двумя альтернативными признаками, за формирование которых отвечают разные аллели одного гена, и наличие полового процесса. Долгое время полагали, что у бактерий нет полового процесса. Однако сравнительно недавно ученые обнаружили его. С помощью электронного микроскопа было установлено, что отдельные бактерии могут временно соединяться или конъюгировать друг с другом при помощи тонкого цитоплазматического «мостика». При этом одна из бактерий выполняет функцию мужской половой клетки, а другая — женской (мужская и женская особи у бактерий отличаются между собой генетически). Кольцевая хромосома мужской клетки разрывается и переходит в женскую (рис. 38).

Обычно конъюгация прерывается до завершения полного перехода хромосомы. У одной из бактерий (женской) только участок хромосомы оказывается диплоидным. В частично, диплоидной клетке может произойти перекрест между женской и фрагментом мужской хромосомы. При последующих делениях бактерии фрагмент распадается.

Предположим, что для исследования мы имеем два штамма бактерий кишечной палочки: штаммы А и Б, отличающиеся между собой формой колоний на агаре. Допустим, форма А не способна к регуляции синтеза ферментов гистидина, а

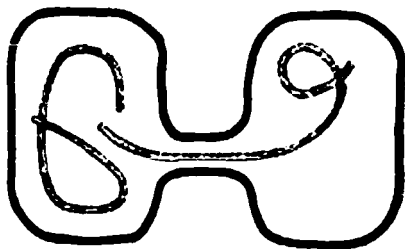


Рис. 38. Схема передачи генетического материала от одной бактерии к другой.

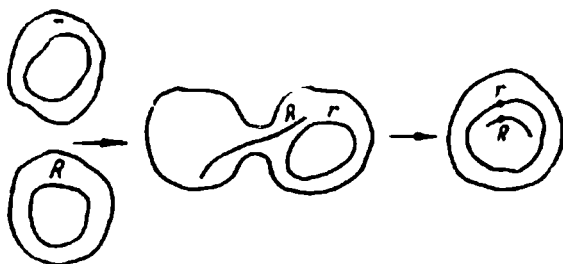


Рис. 39. Восстановление способности у бактерий к регуляции синтеза ферментов (R — нормальный ген-регулятор, r — мутантный, поврежденный).

форма B регулирует этот процесс. После скрещивания бактерий этих штаммов удастся обнаружить бактерии штамма A , способные к регуляции синтеза ферментов, катализирующих образование гистидина. Такие особи могли возникнуть только в результате конъюгации и появления частичной диплоидности их хромосом (рис. 39).

Клетки, содержащие активный ген-регулятор и его неактивный аллель, способны регулировать синтез ферментов. Так, с помощью асимметричного полового процесса у бактерий было установлено наличие гена-регулятора.

Ген-оператор. Оперон. Представим себе следующую ситуацию. Бактерии кишечной палочки под действием облучения утратили способность к регуляции синтеза ферментов. После соединения облученных бактерий с нормальной культурой у мутантного штамма эта способность не восстановилась. Что за изменения произошли в генетическом материале бактерии?

Предположили, что в клетке, кроме гена-регулятора, имеется еще *ген-оператор*, который должен располагаться рядом со структурными генами (цистронами) и каким-то образом взаимодействовать с ними, то запуская их все сразу, то подавляя их действие. Ген-оператор вместе со структурными генами составляет единую систему, которую называют *оперон*. В оперон может входить от одного до нескольких структурных генов.

Какова связь оперона с геном-регулятором и какова роль в регуляции индуктора и корепрессора? Было высказано предположение, что ген-регулятор вырабатывает непрерывно определенное специфическое вещество — *репрессор* (в настоящее время установлено, что он имеет белковую природу). В одном случае вещество-индуктор, соединяясь специфически с репрессором, взаимодействует с ген-оператором таким образом, что последний запускает работу всех структурных генов данного оперона (рис. 40). Здесь регуляция осуществляется при помощи так называемой положительной обратной связи. (Так, появление лактозы в клетке служит «сигналом» для синтеза фермента.)

В другом случае вещество-корепрессор также специфически соединяется с репрессором, вырабатываемым геном-регулятором. Но

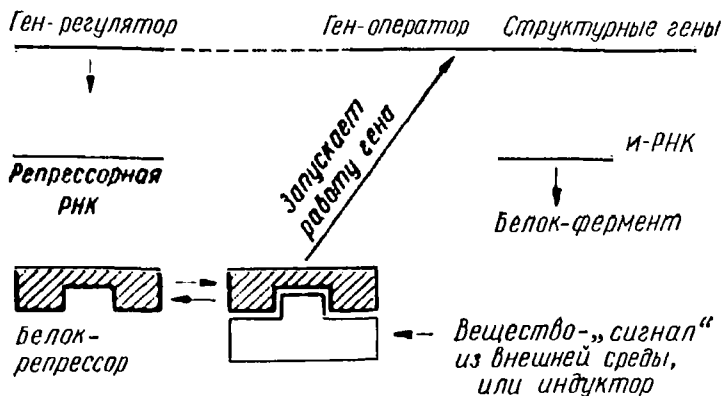


Рис. 40. Схема регуляции синтеза белка на основе действия индуктора.

взаимодействие этого комплекса (репрессор-коррепрессор) с геном-оператором приводит к выключению структурных генов всего оперона (рис. 41). Здесь регуляция основана на обратной отрицательной связи. (Так, избыток аминокислоты гистидина в среде является «сигналом» для остановки синтеза ферментов, катализирующих его образование.)

Введение нормального гена-регулятора в бактериальную клетку с поврежденным геном-регулятором, неспособным вырабатывать репрессор, путем конъюгации и образования частичной диплоидной фазы делает клетку способной к регуляции синтеза белка. Если мутирует ген-оператор, тогда включение и выключение структурных генов прекращаются, т. е. нарушается согласованная деятельность всего оперона, а также его взаимодействие с геном-регулятором. Введение нормального оперона в мутантную форму не восстанавливает поврежденный механизм регуляции.

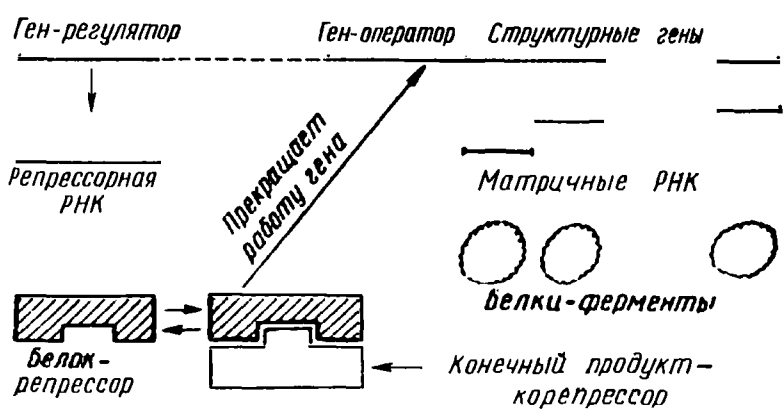


Рис. 41. Схема регуляции синтеза белка на основе действия коррепрессора.

Вопросы

1. Какова природа и функция репрессора?
2. Что такое индуктор и корепрессор и какова их роль в регуляции синтеза ферментов?
3. Какова структура оперона и его взаимосвязь с геном-регулятором?
4. Назовите все функции генов. Какова роль гена-регулятора и гена-оператора в регуляции синтеза ферментов?
5. Как возникает диплоидный участок хромосомы у кишечной палочки?
6. Как удалось экспериментально доказать работу гена-регулятора и гена-оператора? Какова роль в этом генетического метода?
7. Какие ученые и как открыли механизм регуляции синтеза белка у бактерий?

§ 22. РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

Мы узнали, что в норме клетка способна останавливать синтез белков, в частности ферментов, в которых нет больше надобности, и, наоборот, запускать биосинтез необходимых белков. Так, при добавлении в питательную среду гистидина резко уменьшается скорость синтеза ферментов у бактерий, отвечающих за его образование. Но в клетке имеются уже готовые ферменты. Будут ли они осуществлять нецелесообразный синтез гистидина? В таких случаях в действие вступают специальные механизмы, подавляющие активность ферментов, прекращая ненужный синтез.

Попытайтесь сами построить модель регуляции активности ферментов, исходя из имеющихся у вас представлений о факторах, влияющих на активность ферментов, и о законе действующих масс.

Скорость многих ферментативных реакций снижается при накоплении их продуктов, что хорошо видно в случае обратимых превращений типа $A + B \rightleftharpoons C + D$, где A и B — исходные, а C и D — конечные продукты реакции. Если конечные продукты не используются, т. е. не вступают в последующие превращения, то реакция может пойти в обратную сторону. Один и тот же фермент способен катализировать как прямую, так и обратную реакцию. Это простейшая форма саморегуляции ферментативных реакций в клетке, в основе которой лежит закон действующих масс.

Но торможение ферментативной реакции имеет место и в случае практически необратимых реакций типа $A + B \rightarrow C + D$. Примером может служить следующая реакция: глюкоза + АТФ \rightarrow глюкозо-6-фосфат + АДФ. Так как данная реакция необратима, то торможение ее нельзя объяснить эффектом смещения равновесия. Активность фермента, катализирующего реакцию, подавляется конечным продуктом реакции — глюкозо-6-фосфатом. Понижение активности фермента одним из продуктов данной реакции осуществляется за счет специфического взаимодействия этого вещества с активным (контактным) центром фермента, основанным на пространственном соответствии. При этом регуляция какой-либо цепи реакций достигается последовательным угнетением в звеньях цепи промежуточными продуктами действия каждого из ферментов

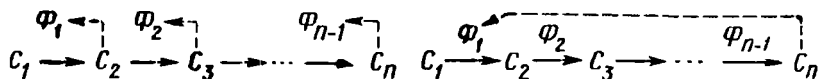


Рис. 42. Схема регуляции активности ферментов в звеньях цепи продуктами действия каждого из ферментов (верхними стрелками показано угнетение ферментов $\Phi_1, \Phi_2 \dots \Phi_{n-1}$ продуктами своего действия $C_1, C_2 \dots C_n$).

Рис. 43. Схема регуляции активности аллостерического фермента конечным продуктом цепи реакции (пунктирной стрелкой показано угнетение первого фермента Φ_1 конечным продуктом C_n).

(рис. 42). Подобный тип регуляции характерен для процессов распада.

Существует и другой тип регуляции, при котором угнетающим агентом является только конечный продукт всей цепи реакций, в то время как промежуточные вещества таким действием не обладают. Конечный продукт не влияет на активность промежуточных ферментов цепи, а подавляет активность только одного первого фермента (рис. 43). Этот фермент, кроме активного центра, играющего роль в образовании фермент-субстратного комплекса, имеет еще аллостерический центр. Взаимодействие последнего с конечным продуктом цепи реакций приводит к изменению конфигурации молекулы фермента, подавлению его активного центра. Этот вид регуляции имеет место в реакциях синтеза (аминокислот, нуклеотидов и др.).

Активность фермента может угнетаться также веществом, не являющимся продуктом данной цепи реакций. Это явление лежит в основе механизма координации скоростей двух и более цепей реакций.

Активность ферментов в большой степени зависит от условий протекания реакции (температура, величина pH и другие факторы), играющих роль неспецифических регуляторов ферментативных реакций. Многие ферменты не проявляют максимальной каталитической активности из-за неблагоприятных физико-химических условий в клетке, но при наступлении оптимальных условий эти же ферменты действуют с большей каталитической мощностью. Активность ферментов, катализирующих цепь последовательных реакций, не бывает равномерной. Скорость всей системы реакций зависит поэтому от наименее активного в данных условиях фермента, «узкого места» цепи. Такой фермент, ограничивая скорость ферментативных реакций во всей системе, занимает ключевую позицию в ее регуляции; он является местом приложения определенных регулирующих физико-химических факторов.

Вопросы

1. Как участвуют продукты биохимических реакций в регуляции активности ферментов?
2. Какие виды регуляции активности ферментов вам известны?
3. Чем определяется «узкое место» в цепи реакций?

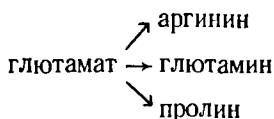
§ 23. ПОНЯТИЕ О МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПУТЯХ

Для того чтобы клетка могла синтезировать специфические макромолекулы (нуклеиновые кислоты и белки), а также создавать различные клеточные структуры, ей нужны нуклеотиды, аминокислоты, витамины, жирные кислоты и т. д., образующиеся из веществ пищи путем химических превращений. В настоящее время наиболее хорошо исследованы эти процессы у бактерии кишечной палочки.

Кишечная палочка может расти на питательной среде, содержащей в качестве источника углерода единственное органическое вещество — глюкозу, а также ряд минеральных солей. На рисунке 44 приводится крайне упрощенная схема наиболее важных химических превращений глюкозы, поступающей в бактериальную клетку. Глюкоза, с одной стороны, является основным энергетическим материалом, так как выделяющаяся при распаде глюкозы (до H_2O и CO_2) энергия идет на зарядку молекул АТФ. С другой стороны, глюкоза — исходное соединение для образования аминокислот, нуклеотидов и др. На схеме (рис. 44) показана цепь реакций превращения глюкозы в пировиноградную кислоту (заключено в прямоугольный контур). При этом заряжаются молекулы АТФ. Далее пировиноградная кислота вступает в так называемый цикл Кребса (обведен окружностью), где также происходит зарядка АТФ. Но основная часть АТФ образуется в дыхательной цепи (очерчена пунктирным прямоугольником).

Промежуточные химические соединения, играющие ключевую роль в процессе распада глюкозы (например, пировиноградная кислота, ацетил-КоА и др.), необязательно полностью распадаются до CO_2 и H_2O . Так, из пировиноградной кислоты путем ряда превращений (на схеме не показанных) образуются аминокислоты аланин, валин, лейцин, изолейцин. 3-фосфоглицериновая кислота дает начало серии важнейших превращений: серин → глицин → → пуриновые нуклеотиды и т. д.

Связанные между собой отдельные реакции образования различных соединений, играющих особую важную роль в обмене веществ (пировиноградная кислота, все аминокислоты, нуклеотиды и др.), носят название *метаболических путей*. Одни пути — циклические, например цикл Кребса; другие — линейные, например путь глюкоза → пировиноградная кислота или пировиноградная кислота → → аланин. Линейные пути могут разветвляться. Промежуточные продукты в точке разветвления, как, например,



могут превращаться в одно из возможных соединений (рис. 44).

Число метаболических путей в клетке резко возрастает, если она способна питаться более разнообразными органическими веществами. Кишечная палочка, помимо глюкозы, в качестве источ-

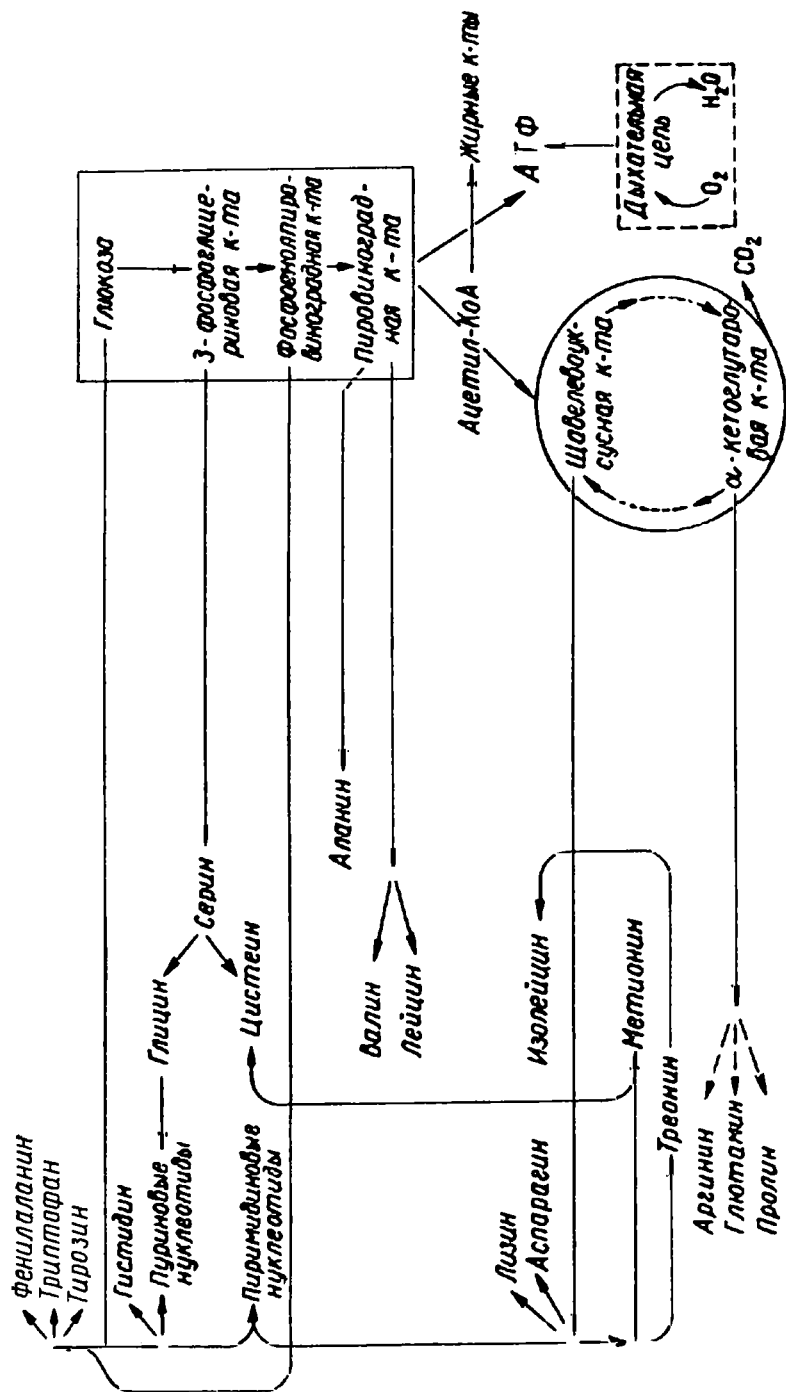


Рис. 44. Схематическое изображение некоторых метаболических путей у кишечной палочки.

ника углерода может использовать любую из 20 аминокислот. Отсюда следует, что должно существовать также 20 различных путей превращения аминокислот, в результате которых образуются нужные соединения.

Бактерии, в качестве питания которым служит одно какое-либо вещество, способны сами синтезировать все необходимые соединения. При увеличении набора питательных веществ эта способность утрачивается. Например, клетки тела человека, получающие сложную пищу (белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные соли), могут синтезировать только девять аминокислот из 20 необходимых. Остальные 11 аминокислот («незаменимые») они должны получать с белковой пищей. Клетки тела человека не способны также синтезировать витамины, за исключением витамина D, который образуется в клетках кожи в присутствии солнечного света.

Известно, что некоторые гены, несущие информацию для синтеза ферментов, катализирующих реакции одного определенного метаболического пути, расположены рядом и составляют один оперон. Например, биосинтез аминокислоты гистидина контролируется одним опероном, объединяющим 10 структурных генов.

Таким образом, ферментативные реакции и превращения энергии тесно взаимосвязаны между собой. Ученые образно назвали совокупность этих процессов распада и синтеза веществ и превращения энергии метаболической «мельницей». Сложные органические вещества клетки вовлекаются в метаболический цикл и подвергаются различным превращениям. В результате расщепления сложных веществ образуются конечные продукты — углекислый газ и вода — и освобождается энергия, которая используется на различные процессы жизнедеятельности. Конечные продукты частично выводятся из организма, а частично снова вовлекаются в метаболические пути. Следовательно, углекислый газ подвергается восстановлению не только в растительной клетке в процессе фотосинтеза, но и в животной клетке. Он включается в реакции синтеза на разных стадиях метаболизма.

Благодаря сложной системе метаболических реакций в клетке имеется запас соединений, необходимый для синтеза разнообразных веществ. Аминокислоты, углеводы, жирные кислоты и другие вещества включаются в различные участки метаболических путей.

В метаболической «мельнице» как бы «перемалываются» чужеродные вещества и перерабатываются в собственные вещества клетки. Так, травоядные животные питаются растительными белками, которые существенно отличаются от белков животных по аминокислотному составу. Необходимые для организма животного аминокислоты извлекаются из метаболической «мельницы» и включаются в реакции синтеза белков, а остальные аминокислоты подвергаются распаду, при этом промежуточные продукты используются для синтеза других необходимых веществ.

1. Каково значение глюкозы как энергетического и структурного материала?
2. Какое вещество является исходным для синтеза аминокислот, нуклеотидов, других веществ у кишечной палочки? Дайте обоснованный ответ.
3. Что такое метаболический путь?
4. Как могут быть сгруппированы гены, несущие информацию для синтеза ферментов какого-либо метаболического пути?

§ 24. ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Последние два десятилетия ознаменовались крупными открытиями в области молекулярной генетики, изучающей основы наследственности и изменчивости на молекулярном уровне. За этот период экспериментальное подтверждение получила гипотеза двойной спирали ДНК Уотсона и Крика, расшифрован код наследственности, изучен механизм синтеза белка и его регуляции.

В конце 60-х годов американскому ученому Корнибергу с сотрудниками удалось синтезировать искусственный вирус. Вскоре была выделена из бактерии кишечной палочки группа генов — лактозный оперон. Благодаря этим генам кишечная палочка может жить на молочном сахаре (лактозе) и использовать его в качестве строительного и энергетического материала. Этот тонкий эксперимент был осуществлен с помощью фагов (бактериальных вирусов), живущих на кишечной палочке. Два вида таких фагов обладают способностью выхватывать из хромосомы кишечной палочки лактозный оперон и присоединять его к своей ДНК. Специальным методом лактозный оперон был отделен от захвативших его фагов и выделен в чистом виде.

В начале 70-х годов индийскому ученому Гару Гобинду Кхоране с сотрудниками удалось впервые осуществить искусственный синтез гена, состоящего из 77 нуклеотидов (этот ген содержит информацию для одного из видов т-РНК). На эту работу потребовалось пять лет. Работы по искусственному синтезу генов продолжают, например синтезирован ген одного из глобулинов (белка крови).

Клубеньковые бактерии, живущие на корнях бобовых растений, и другие микроорганизмы способны усваивать молекулярный азот атмосферы. Большинство же организмов могут использовать только различные соединения азота. Ученые пересадили гены, отвечающие за способность усвоения молекулярного азота, к микроорганизмам, которые не обладали этим свойством. Микроорганизмы с пересаженными генами приобрели способность усваивать молекулярный азот атмосферы.

Одно из наследственных заболеваний человека — галактоземия — объясняется отсутствием фермента, перерабатывающего галактозу. У больных галактоземией отсутствует или изменился ген, несущий информацию для синтеза данного фермента. Известны бактерии, которые содержат этот ген и прекрасно живут на галак-

тозе. Гены от таких бактерий были пересажены в клетку больного человека, и она приобрела способность перерабатывать галактозу.

Недавно удалось пересадить гены от стафилококковой бактерии кишечной палочке и получить гибридные клетки, несущие признаки обоих организмов. Успешно пересадили кишечной палочке гены одного из видов южноафриканской жабы. Ведутся опыты по пересадке генов от микроорганизмов, продуцирующих антибиотик стрептомицин, кишечной палочке с целью производства этого ценного антибиотика с помощью неприхотливой при разведении культуры кишечной палочки.

Область практического применения достижений молекулярной генетики по пересадке генов от одного организма к другому, как и пересадке организмам искусственно синтезированных генов, получила название *генной инженерии*. Это еще очень молодая область науки, которая делает первые шаги, однако уже сейчас с ней связаны большие надежды и тревоги. Пока пересадка генов проводится лишь на одноклеточных организмах. Потребность медицины и сельского хозяйства настоятельно требует разработки таких методов генной инженерии, с помощью которых можно было бы пересаживать гены человеку, заменяя при этом дефектные, сельскохозяйственным животным и растениям с целью повышения их продуктивности. На пути осуществления этих задач стоят огромные трудности, так как пересадка генов у многоклеточных организмов технически значительно сложнее, чем у одноклеточных.

Обращение к истории развития генетики за сто с небольшим лет, начиная отсчет времени от открытий Г. Менделя, позволяет выявить плодотворный и тернистый путь этой науки. Мендель предсказал существование гена в клетке, генетики школы Моргана определили его место в хромосоме, исследованиями последних лет изучена химическая природа гена, разработаны методы его пересадки из клетки в клетку, а также синтезированы искусственные гены.

Вопросы

1. Какова методика пересадки генов?
2. Каковы перспективы дальнейшего развития генной инженерии?
3. Почему человечество обеспокоено опытами по пересадке генов?
4. В каком из известных вам экспериментов по выяснению генетической роли ДНК имеет место естественная пересадка генов?

Рекомендуемая литература

1. Кендрью Дж. Нить жизни. М., Мир, 1968.
2. Соифер В. Н. Очерки истории молекулярной генетики. М., Наука, 1970.
3. Соифер В. Н. Молекулы живых клеток. М., Знание, 1975.

ГЕНЕТИКА И ИНДИВИДУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ



§ 25. ФОРМИРОВАНИЕ ВИРУСНЫХ ЧАСТИЦ

Проблема индивидуального развития исключительно многогранна. Решением ее занимаются различные биологические дисциплины, такие, как эмбриология, цитология, молекулярная биология, физиология, генетика.

Основной задачей генетики в изучении онтогенеза является установление промежуточных этапов на пути ген → признак. Определить действие генов при формировании признаков как одноклеточных, так, в особенности, и многоклеточных организмов очень трудно. Современный уровень знаний в этой области позволяет лишь в общих чертах наметить путь от гена к признаку: ген → белок → реакции обмена → формирование морфологических структур клетки → образование тканей, органов, систем органов и, наконец, организма как целого.

В настоящее время проявился лишь начальный этап реализации наследственной информации, заключенной в гене, — синтез белка и его регуляция. Выяснено образование некоторых морфологических структур (простейшие вирусные частицы, микротрубочки цитоплазмы и т. д.).

Развитие признака в многоклеточном организме определяется не отдельным геном, а системой взаимодействующих генов (системой генотипа), связанной с окружающей средой. Действие и взаимодействие генов происходит на фоне сложнейших регуляторных взаимодействий ядра и цитоплазмы, клеток, тканей, органов в процессе индивидуального развития.

Вы уже знаете, что информация о первичной структуре белков записана в генах, представляющих собой определенную последовательность нуклеотидов. Структуры высшего порядка (вторичная, третичная, четвертичная) определяются первичной структурой, и дополнительной информации для их формирования не требуется. В основе образования этих структур лежит принцип минимума энергии. Полипептидная цепочка приобретает энергетически наиболее выгодную конфигурацию (в данных физико-химических условиях среды).

Но каким образом происходит сборка белковых и других молекул в более сложные надмолекулярные структуры, например такие, как вирусные частицы, хромосомы, клеточные мембраны, митохондрии и т. д.? Нужна ли для этого дополнительная информа-

Снаружи
видна спи-
раль белко-
вой оболоч-
ки, внутри —
спираль РНК

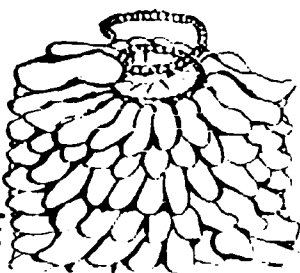


Рис. 45. Модель фрагмента палочки вируса табачной мозаики.

палочки и состоит из РНК, окруженной одинаковыми по своему строению белковыми глобулами, которых насчитывается до 2000 (рис. 45).

ВТМ — единственный вирус, который удалось разделить на составные части — РНК и белок — и вновь «собрать» в пробирке (вспомните работу с ВТМ по доказательству генетической роли нуклеиновых кислот). Если белковую часть ВТМ осадить в ультрацентрифуге, а затем поместить в раствор с определенными физико-химическими свойствами, то белковые молекулы укладываются в палочки, длина которых в отсутствие РНК произвольна. К какому выводу приводит вас ознакомление с экспериментальными работами по «разборке» и «сборке» ВТМ?

Упаковку молекул белка в виде палочек можно рассматривать как процесс образования четвертичной структуры. Значит, молекулы белка ВТМ способны самопроизвольно образовывать четвертичную структуру. Разделив частицы ВТМ на нуклеиновую кислоту и белок, можно их снова восстановить. В присутствии РНК образуются полноценные вирусы, длина палочек которых задана стерженьем вируса — молекулой РНК.

Значит, форму вируса табачной мозаики определяет именно тот ген, в котором закодирована последовательность аминокислот в молекуле белка оболочки вируса. Этой информации оказывается достаточно для самосборки белковой оболочки вируса. Если вся информация, определяющая форму какого-либо признака, содержится в одном белке (в одной полипептидной цепочке), а следовательно, в одном гене, то объединение или самосборку белковых молекул называют *морфогенезом* (греч. *morphe* — форма, *genesis* — происхождение, образование) или *морфопоэзом I порядка*. Учение о молекулярном морфогенезе начало плодотворно развиваться с 60-х годов нашего столетия.

Морфопоэз высших порядков. А как происходит морфогенез у более сложных вирусов? Рассмотрим формирование фага Т4, поражающего бактерию кишечной палочки. Фаг Т4 состоит из головки в виде многогранника, содержащей компактно уложенную ДНК. Кроме головки, фаг имеет хвост, образованный сократимым чехлом и стерженьем. Снизу к хвосту прикреплена пластинка, от ко-

ция, кроме информации, заключенной в первичной структуре белка, являющегося структурным материалом этих образований?

Пока еще многое здесь остается неясным. Лучшее всего изучено формирование неклеточных структур — вирусов, а среди них особенно вируса табачной мозаики (ВТМ).

Морфопоэз I порядка. Вирус табачной мозаики имеет форму

торой отходят шесть коротких зубцов и шесть длинных нитей (рис. 46).

При помощи хвостовых нитей и зубцов фаг Т4 прикрепляется к оболочке бактерии, хвостовой чехол сокращается, стержень, подобно игле шприца, прокалывает оболочку бактерии. Молекула ДНК фага через стержень проникает внутрь бактериальной клетки. После проникновения фаговой ДНК в клетку прекращается синтез бактериальных белков и под контролем ДНК фага начинают создаваться фаговые белки. Сначала образуются ферменты, необходимые для редупликации фаговой ДНК, затем структурные белки, после чего начинается процесс сборки фага.

После разделения фага Т4 на части не удастся снова их воссоединить, получить полноценные фаги. Это свидетельствует о том, что морфогенез фага Т4 значительно сильнее, чем вируса табачной мозаики.

Генетика фага Т4 хорошо изучена: составлена генетическая карта, в которой отображена локализация более 70 различных генов, отвечающих за признаки фага. Познакомимся с некоторыми результатами генетико-биохимических исследований. На генетической карте гены фага Т4 обозначены порядковыми номерами: 1, 2, 3 ... *n*. Для построения полноценной фаговой головки необходимо примерно семь генов, действие пяти генов известно. Ген 23 отвечает за синтез строительного белка головки. Ген 66 управляет образованием нормальной длины головки. В случае мутации данного гена возникает укороченная головка. Ген 20 участвует в замыкании головки. Его мутантный аллель вместо нормальной головки производит трубчатую структуру, в которой нет ДНК. В дальнейшем мы будем называть ее полиголовой. Ген 21 в мутантной форме дает короткую аномальную головку, по-видимому, совсем не содержащую ДНК. Мутантный аллель гена 31 приводит к слиянию в растворе в комочки строительного белка головки, в результате чего последняя не образуется.

Таким образом, из одного и того же строительного белка, в одинаковых физико-химических условиях среды могут быть образованы головки трех видов — нормальная, короткая и полиголова (трубчатая структура); строительный белок (продукт гена 23) не определяет полностью форму головки фага. Необходима дополнительная информация, записанная в других генах. Но каковы продукты этих генов и каким образом они участвуют в морфогенезе головки, пока неизвестно. Полагают, что они образуют

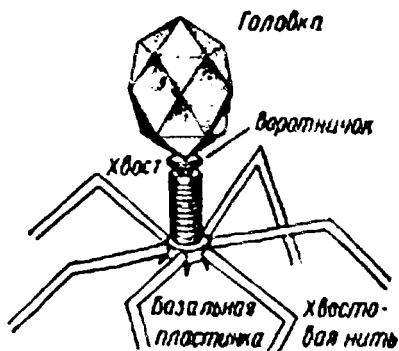


Рис. 46. Схематическое изображение частицы фага Т4.

ядро, выполняющее роль «каркаса» при построении головки, которое после стабилизации ее может исчезать.

Для того чтобы приблизиться к пониманию этого вопроса, рассмотрим условия образования полиголовки фага Т4. Были получены двойные мутанты; одна мутация затрагивает всегда ген 20, а вторая поочередно остальные гены головки. Результаты эксперимента показали, что полиголовка не образуется, если испорчены гены 23, 31 и 66. Ген 31 определяет образование продукта, препятствующего слиянию структурного белка головки в бесструктурные комочки, поэтому можно считать, что он создает лишь условия для морфогенеза. Но два других гена — ген 23 и ген 66, несомненно, морфогенетические. Ген 23, как уже говорилось, отвечает за синтез структурного белка головки. Природа продукта гена 66 и его функция пока неизвестны.

Образование хвоста и питей фага Т4 является также функцией нескольких генов.

Вопросы

1. Каковы задачи генетики в исследовании онтогенеза?
2. Как осуществляется морфопозз I порядка? С помощью каких методов исследования удалось это выяснить?
3. Достаточно ли информации, заключенной в первичной структуре строительного белка, для образования надмолекулярных структур? Приведите доказательный ответ.
4. Как образуются структурные компоненты фага Т4?
5. Как доказать, что формированием морфологических признаков фага Т4 управляет система генов?
6. Почему ученым не удается искусственно воссоздать фаг Т4 из его отдельных компонентов, полученных путем разрушения фага?
7. Какие факты свидетельствуют о том, что структурный белок фага Т4 не содержит достаточной информации о его строении?

§ 26. МОРФОГЕНЕЗ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР

Под основной цитоплазмой, называемой также цитоплазматическим матриксом (ЦМ), понимают плазму клетки, освобожденную от всех микроскопически видимых структур. Она содержит около 40% общего клеточного белка, около 30% всех рибонуклеотидов, различные мелкие органические и неорганические молекулы и воду. ЦМ в физико-химическом отношении представляет собой коллоидный раствор, который является поддерживающей средой для внутриклеточных органоидов. Давно считали, что ЦМ, будучи оптически однородным, должен обладать субмикроскопическим скелетом. Недавно с помощью электронного микроскопа в нем обнаружили, в частности, особые структуры — микротрубочки.

Микротрубочки — универсальный компонент цитоплазмы. Они встречаются как в свободном виде, так и в составе таких морфологических образований, как реснички, жгутики (исключая бактериальные жгутики, являющиеся единичными микротрубочками), центриоли, нити веретена. Так, например, жгутик представляет собой цилиндр, на периферии которого располагается девять двойных микротрубочек и две одинарные в центре (рис. 47, А). Цент-

риоль—короткий цилиндр, стенки которого образованы девятью тройными микротрубочками (рис. 47, Б). Все названные структуры выполняют механохимическую функцию.

Что представляет собой отдельная микротрубочка? Установлено, что стенки ее образованы белковыми тяжами (их 13), которые, в свою очередь, состоят из линейно расположенных белковых глобул.

Диаметр тяжа 4,5 нм, а общий диаметр микротрубочки 23—27 нм. Есть предположение, что, выполняя механохимическую функцию, микротрубочка сокращается за счет спирализации составляющих ее белковых тяжей.

Микротрубочки удалось разделить на их исходные белковые глобулы, а затем в определенных физико-химических условиях снова воссоединить в микротрубочки (диаметром 20—30 нм), внешне неотличимые от исходных; многие из них были соединены бок о бок. Является ли формирование отдельной микротрубочки морфопозом I порядка (как в случае ВТМ) или для этого нужна дополнительная информация? По-видимому, это морфопозз I порядка.

Возникновение таких структур, как жгутик, центриоль и др., значительно сложнее: для их образования недостаточно той информации, которая заключена в первичной структуре строительного белка микротрубочки. Известно, что в состав клеточного центра входят две центриоли, расположенные перпендикулярно друг другу. При делении клетки они расходятся, и около каждой из них строится вторая. Центриоли могут многократно воспроизводиться, направляться к периферии клетки и давать начало ресничкам и жгутикам. Каким образом воспроизводится эта структура и что здесь является морфопоэтическим фактором, пока неизвестно.

Рассмотрим еще проблему образования рибосом — обязательных компонентов всех клеток. Это очень мелкие гранулы, диаметром 15—20 нм, каждая из которых представлена двумя неравными частицами (придающими в совокупности рибосоме форму гриба). Более крупная частица состоит из двух молекул р-РНК с разной молекулярной массой и, по-видимому, более чем из 30 различных молекул белка. Меньшая частица содержит одну молекулу р-РНК и около 20 различных белковых молекул.

Примерно 10 лет назад начались исследования по разделению рибосом на составляющие компоненты. Определяет ли форму рибосомы информация, заключенная в ее белках и молекулах р-РНК или действуют дополнительные факторы, необходимые для ее морфогенеза? Пока что окончательно ответить на этот вопрос мы не можем. Есть основания полагать, что молекулы р-РНК являются

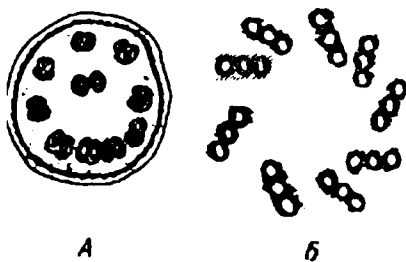


Рис. 47. Схема строения жгутика (А) и центриоли (Б) в поперечном разрезе.

активными факторами, организующими хотя бы часть белковых молекул рибосомы в пространстве.

Формирование клеточных мембран, в частности митохондриальных, представляет собой очень сложный процесс, так как при этом, кроме структурного мембранного белка, липидов, участвует множество ферментов, располагающихся в мембране в строгой последовательности. Усилия исследователей направлены на разделение мембран на их составные части в последующую сборку. Спорным является представление о пространственной локализации составляющих компонентов мембраны. Вопрос о морфогенетических факторах мембран также еще не решен.

Проблема формирования морфологических признаков у многоклеточных организмов (таких, например, как форма гребня у кур, форма носа у человека, форма плода у тыквы) очень сложная. Выявить полное число генов и их роль в формировании того или иного признака не представляется возможным. Появлению сложных признаков предшествует дифференцировка и перемещение клеточных масс в процессе онтогенеза.

Вопросы

1. Как осуществляется формирование клеточных структур?
2. Какова микроструктура цитоплазмы, рибосом, мембран? Под влиянием каких факторов осуществляется их образование?
3. Почему ученые до сих пор не выяснили пути формирования морфологических признаков у многоклеточных организмов?

§ 27. ОБРАЗОВАНИЕ ГАМЕТ КАК НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ МНОГОКЛЕТОЧНОГО ОРГАНИЗМА

Основной вопрос биологии развития — это вопрос о причинах дифференцировки клеток многоклеточного организма. Каким образом из зиготы возникают столь непохожие на нее клетки: нервные, мышечные, эпителиальные, имеющие одинаковые генотипы? Наука пока не дает исчерпывающего ответа на этот вопрос, но она успешно приближается к его решению. Чтобы получить общие представления о генетических основах дифференцировки, нужно вспомнить образование половых клеток и развитие зародыша у животных.

Образование половых клеток у животных. Первичные диплоидные зародышевые клетки — предшественники яйцеклеток и сперматозондов — у некоторых животных возникают на очень ранней стадии развития вне половых желез и после проникают в них, проходя предназначенный путь развития.

Так, у некоторых животных еще на стадии яйцеклетки можно выделить участки, из которых впоследствии формируются первичные половые клетки. У лягушки, например, вскоре после оплодотворения в яйце обнаруживаются небольшие характерные об-

ласти цитоплазмы без желтка, но с большим содержанием РНК и заметным количеством митохондрий. При образовании из яйцеклетки многоклеточного зародыша эти участки оказываются равномерно распределенными только между его клетками.

Путем тщательного изучения гистологических срезов зародыша был прослежен путь перемещения этих 16 клеток вместе с движением клеточных масс эмбриона вплоть до образования половых желез, в область которых указанные клетки проникают. Было установлено, что именно эти клетки дают начало гаметам.

Оогенез и сперматогенез. Образование женских половых клеток получило название оогенеза, который состоит из трех стадий: размножения, роста и созревания.

На начальной стадии оогенеза (размножения) зародышевые клетки многократно делятся путем митоза до тех пор, пока их число не достигнет некоторой величины, относительно постоянной для каждого вида организмов. Эти клетки называют *оогониями*. На второй стадии (роста) оогонии превращаются в *ооциты* I порядка и увеличиваются в размерах. Эта стадия совпадает с профазой I деления мейоза. В растущем ооците обнаружен интенсивный синтез матричной и особенно рибосомальной РНК, в меньшей степени белка. На этой стадии формируется желток — источник пищи для зародыша, состоящий из липидных и белковых гранул. Белки желтка синтезируются, как правило, не в самом ооците, а проникают в него из клеток-кормилиц, окружающих яйцеклетку, или с током крови, поступающим в яичник. В третий период (созревания) ооцита завершаются I и II деления мейоза.

У одних видов оба деления быстро следуют одно за другим, а у других второе деление наступает только после активизации яйца сперматозондом. При первом делении мейоза из ооцита образуются одна крупная, а другая мелкая (направительное тельце) клетки. В результате II деления из крупной клетки возникают одна крупная зрелая яйцеклетка и второе мелкое направительное тельце. Одновременно первое направительное тельце делится. Таким образом, всего из ооцита образуются четыре клетки: три мелкие и одна крупная — яйцеклетка, в которой оказывается весь желток, накопленный в стадии роста. Мелкие клетки затем дегенерируют.

У большинства видов животных, например у хвостатых амфибий, яйцеклетка состоит из двух заметно отличающихся частей. Поверхность одной части (анимальное полушарие) пигментирована, а другой части (вегетативное полушарие) не имеет пигмента.

Поверхностный слой цитоплазмы яйца лишен желтка, и его называют кортикальным слоем. Толщина его несколько десятков нанометров. Кортикальному слою придается большое значение в процессе морфогенеза.

Цитоплазма яйцеклетки представляет собой сложную гетерогенную структуру. У некоторых видов животных отдельные ее области

различимы еще до оплодотворения, у других — только перед началом развития зародыша. Например, у хвостатых амфибий после активации яйца сперматозондом начинается интенсивное движение поверхностного слоя цитоплазмы, приводящее, в частности, к образованию в экваториальной области (разделяющей анимальное и вегетативное полушария) особенно светлого участка в форме полумесяца — «серого серпа». Эта область очень важна для дальнейших морфогенетических преобразований.

Гетерогенность яйца подтверждает следующий опыт. Если яйцо морского ежа разделить по экватору, то из анимальной половины сформируется шарик, клетки которого покрыты ресничками, а из вегетативной — нормальный зародыш. Значит, и у морского ежа существуют различия в цитоплазме, распределяющейся вдоль анимально-вегетативной оси.

Если яйца морских ежей подвергнуть центрифугированию, то цитоплазматические компоненты распределяются в зависимости от их относительной плотности. После оплодотворения таких яиц развиваются нормальные зародыши. При центрифугировании яйца могут разделиться на две и четыре части, отличающиеся по массе. После оплодотворения каждой из них развитие идет также нормально.

При перераспределении цитоплазмы яйца (центрифугирование) поверхностный кортикальный слой оказывается наиболее устойчивым. Может быть, он и обуславливает разнокачественность яйцеклетки в анимально-вегетативном направлении. В процессах развития этому компоненту яйца в последнее время придают большое значение. Важная роль его подтверждается, в частности, работами по пересадке участков кортикального слоя у лягушки.

У таких животных, как, например, брюхоногие моллюски, перераспределение цитоплазмы при центрифугировании может вызвать серьезные нарушения в последующем развитии. Например, некоторые ткани могут развиваться в необычных для них местах. Следовательно, у этих животных само пространственное расположение компонентов яйца имеет определенное влияние на морфогенез.

У некоторых морских улиток перед дроблением часть яйцеклетки вытягивается, образуя лопасть; если ее отсечь, то разовьется зародыш без мезодермальных структур. Этот опыт свидетельствует о том, что цитоплазма яйцеклетки разнокачественная.

Процесс образования мужских половых клеток, или сперматогенез, происходящий в семенниках, в принципе сходен с оогенезом. Первичные половые клетки на стадии размножения делятся митотически и образуют так называемые *сперматогонии* (аналогично оогониям при образовании женских половых клеток). В отличие от оогенеза при формировании мужских половых клеток менее выражена стадия роста. При созревании возникают четыре одинаковые клетки, каждая из которых превращается в сперматозоид.

Вопросы

1. Как происходит образование яйцеклеток?
2. Как образуются сперматозоиды?
3. Чем отличаются сперматозоиды от яйцеклеток, гаметы от обычных соматических клеток?
4. На каких этапах онтогенеза начинается формирование первичных зародышевых клеток?
5. Когда образуется желток? Каковы его химический состав и роль в развитии зародыша?

§ 28. ДАЛЬНЕЙШАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК В ПРОЦЕССЕ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Наличие в природе естественного и получение искусственного партеногенеза служит доказательством того, что яйцеклетка содержит всю необходимую информацию для последующего развития зародыша. Но, как правило, развитие яйца начинается лишь после оплодотворения. Оплодотворенная яйцеклетка делится на две клетки, или два бластомера, остающиеся соединенными. Далее каждый из бластомеров делится таким же путем и т. д. По мере увеличения числа бластомеров размер их уменьшается, за что этот процесс получил название *дробления*.

В результате дробления возникает большое скопление плотно прилегающих друг к другу клеток, напоминающих по внешнему виду ягоду ежевики. Эту стадию развития называют *морулой*. Процесс дробления имеет место при развитии всех многоклеточных животных, но характер его протекания зависит от структуры яйцеклетки. При равномерном распределении желтка в яйце зигота целиком дробится на бластомеры (ланцетник, морской еж, некоторые земноводные). При неравномерном распределении желтка дробится только часть яйца (птицы, костистые рыбы, головоногие моллюски).

Далее в центре морулы образуется полость, которая постепенно увеличивается. Так, у ланцетника она начинает образовываться на стадии 64 бластомеров. Бластомеры располагаются в один слой, и образуется однослойный полый шар, наподобие мяча, или *бластула*. На этом заканчивается период дробления.

После стадии бластулы наступает следующий этап в развитии эмбриона — *гастрола*. Эта стадия связана с образованием второго слоя клеток, возникающего в простейшем случае путем впячивания стенок бластулы. В результате этого процесса формируется шар, в котором хорошо различимы два слоя, или зародышевых листка: наружный — *эктодерма* и внутренний — *энтодерма*. На стадии гастролы все клетки начинают быстро делиться и число их увеличивается.

В процессе развития многоклеточных животных, исключая губок, кишечнополостных, развивается также третий зародышевый слой, или *мезодерма*. Она закладывается между эктодермой и энтодермой. Путь формирования мезодермы очень сложен и у

различных животных происходит по-разному. У позвоночных, например, мезодерма отщипывается от стенки первичной кишки в виде нескольких парных карманов.

Из зародышевых листков закладываются органы. При этом происходит ряд сложнейших преобразований зародыша, заканчивающихся его формированием. Известно, что если у оплодотворенной яйцеклетки (амфибии и некоторые другие позвоночные) искусственно удалить ядро, а затем активизировать безъядерную яйцеклетку, то начинается развитие. Нормально пройдет процесс дробления, но гастрюляция не наступит.

Создается впечатление, что первые стадии развития (морула и бластула) не зависят от действия генов, а обусловлены строением цитоплазмы яйца, а также ее поверхностным слоем. Последний делится на три зоны: анимальную, из которой образуется эктодерма; зону «серого серпа», расположенную в экваториальной области, в этой зоне начинается гастрюляция и закладывается мезодерма; вегетативную, дающую впоследствии энтодерму. Может быть, действительно информация, заключенная в генах, не нужна для первых стадий развития эмбриона?

Во время роста ооцита идет интенсивный синтез матричной и рибосомальной РНК (в то время как белок синтезируется в незначительном количестве), молекулы которых сохраняются в цитоплазме и поверхностном слое яйца. Эти вещества содержат инфор-

мацию о материнском гаплоидном генотипе, которая реализуется в процессе дробления оплодотворенного яйца и обеспечивает начальные стадии развития зиготы. Значит, развитие зародыша может идти не только за счет непосредственного действия генов, но и генных продуктов материнского генотипа, образованных ранее в оогенезе под контролем ядра. Вспомните, какие специализированные клетки у млекопитающих не имеют ядер (оно утратилось в процессе их развития), но синтезируют белок.

Так как клетки многоклеточного организма возникают из одной исходной оплодотворенной яйцеклетки путем митотических делений, то все они содержат одинаковую

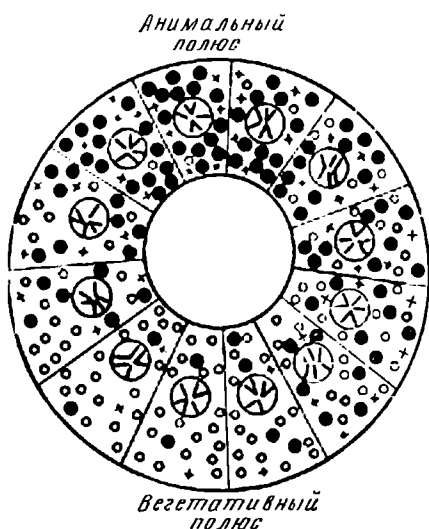


Рис. 48. Схема, иллюстрирующая неравномерность распределения цитоплазматических компонентов в процессе дробления яйца. Крестиками, точками, кружками обозначены различные цитоплазматические компоненты.

генетическую информацию, заключенную в ядре, по качественный состав цитоплазмы у них различен. Эти различия в самом начале развития обусловлены разнокачественностью цитоплазмы яйца и возникающих из него бластомеров. Неравноценная цитоплазма у бластомеров содержит также неодинаковые компоненты, выполняющие роль регуляторов различных генов в разных бластомерах (рис. 48).

При постепенном нарастании клеточной массы (в процессе дробления) разные клетки оказываются в неодинаковых условиях среды (например, клетки, находящиеся внутри дробящегося шара и на его поверхности), что еще более усугубляет разнокачественность протекающих в них процессов.

Обычно на стадии гастрюлы у амфибий наступает критический момент — начинают действовать гены, неактивные до этого. Причина их активации — появление в цитоплазме веществ-индукторов, представляющих собой низкомолекулярные белки и другие соединения. В настоящее время большое значение в этом отношении придается гормонам. Индукторы «включают» гены.

В зависимости от природы индуктора, а также от состояния индуцируемых групп клеток активизируются отдельные гены. С этого момента начинает осуществляться подлинная дифференцировка клеток. Различия их, обусловленные ранее качественным составом цитоплазмы, становятся все более значительными.

Неодинаковая активность различных генов и ее зависимость от состава цитоплазмы подтверждаются известными в настоящее время опытами по пересадке ядер из одной клетки в цитоплазму другой, из которой предварительно удалено ядро (путем облучения).

Первоначально брали безъядерные яйцеклетки одного вида животного, например лягушки, и оплодотворяли спермой другого вида. Эти эксперименты показали, что некоторые признаки раннего развития, например скорость дробления, зависят только от цитоплазмы. Но если ядерно-цитоплазматический гибрид живет достаточно долго, то в дальнейшем, начиная со стадии гастрюлы, признаки определяются главным образом ядром. Установлено, что на стадии гастрюлы (иногда несколько раньше) начинаются активный синтез информационной РНК и образование определенных белков.

Большой интерес представляют опыты Гердона по пересадке ядер у лягушки. Для эксперимента он выбрал две формы, имеющие светлую и темную окраску тела. Удалив ядра из яйцеклеток одного вида лягушки, он пересадил в них ядра, извлеченные из клеток зародышей, находящихся на разных стадиях развития, а также из дифференцированной клетки кишечного эпителия взрослой лягушки другого вида. Во всех случаях развились полноценные особи, сходные с тем видом, от которого было взято ядро.

Ядра клеток кишечного эпителия, у которых были активны только некоторые гены, главным образом несущие информацию

для образования пищеварительных ферментов, помещенные в яйцеклетки, стали выдавать всю необходимую для развития зародыша информацию.

Можно ли экспериментально показать, как осуществляется инактивация цитоплазмой некоторых генов? Клетки эмбриона лягушки после прохождения стадии гаструлы синтезируют много рибосомальной РНК (р-РНК). Гердон взял ядро из клетки, находящейся на этой стадии, и пересадил его в безъядерную клетку. В норме при дроблении и гаструляции синтез р-РНК не наблюдается. Так было и в опыте. В начале развития р-РНК не синтезировалась, и только тогда, когда была пройдена стадия гаструлы, синтез ее возобновился. Значит, цитоплазма блокирует до определенного момента активные гены пересаженного в яйцо ядра клетки, находящейся в стадии гаструлы.

Вопросы

1. Каковы основные этапы эмбрионального развития многоклеточных животных?
2. Докажите, какие факторы определяют начальные этапы эмбрионального развития.
3. На какой стадии развития зародыша начинают функционировать гены ядра? Как осуществляется их включение?
4. Какая взаимосвязь генов с цитоплазмой?
5. Какова роль генов в дифференциации клеток зародыша, а также роль цитоплазмы в блокировании генов?
6. У морского ежа каждый бластомер, изолированный на стадии 2 или 4 клеток, развивается в нормальную личинку (более мелкого размера). Но нормальные личинки развиваются только из бластомеров, образованных в результате меридиального деления яйцеклетки. Как объяснить это явление?

§ 29. ДЕЙСТВИЕ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

Изучение закономерностей наследственности может навести на мысль, что между геном и признаком существует однозначное соответствие, т. е. каждый ген вызывает развитие одного определенного признака, а каждый признак зависит от одного гена. Уже вскоре после переоткрытия законов Менделя (начало нашего века) было замечено, что это далеко не так.

Плейотропное, или множественное, действие гена. Имеются две идентичные группы дрозофил, которые различаются лишь тем, что одна из них гомозиготна по гену красных глаз, а другая гомозиготна по гену белых глаз (гены белых и красных глаз аллельны). Для сравнения рассмотрим еще какие-либо признаки, например окраску внутренних органов, плодовитость и жизнеспособность. Оказывается, у мух с белыми глазами окраска внутренних органов более светлая; у них также понижена жизнеспособность, плодовитость по сравнению с красноглазыми мухами. Какой из этого напрашивается вывод?

Оказывается, один и тот же ген способен влиять на различные признаки организма. Такое явление называют *плейотропией* или

множественным действием гена. Примером часто наблюдаемой плейотропии у растений может служить сочетание красной окраски стебля (особенно в междоузлиях) с красными цветками или зелено-го стебля с белой окраской цветка (водосбор, различные сорта свеклы). Известны случаи более широкого плейотропного эффекта. Так, у водосбора имеется ген, обуславливающий красную окраску цветка, антоциановую окраску обеих сторон листа, удлинненный стебель, прозрачную семенную оболочку, увеличенную массу семян и темную окраску эндосперма. Множественное действие гена следует считать правилом. Исключение составляет такой признак, как полипептидная цепочка, информация о которой заключена в одном гене.

Рассматривая явление плейотропии, следует отметить нередко наблюдаемую картину. Из двух аллельных генов один доминантен, а другой рецессивен в отношении одной пары признаков, а в отношении другой пары, наоборот, тот ген, который был доминантным, теперь является рецессивным, а рецессивный — доминантным.

Классическим примером может служить плейотропное влияние гена на окраску шерсти и жизнеспособность овец. Допустим, доминантный ген A определяет серый цвет шерсти, а рецессивный ген a — черный. Ген A в гомозиготном состоянии летален, так как у носителей данного гена оказывается недоразвитый кишечник. Особи, гомозиготные по гену A , живут до тех пор, пока они кормятся материнским молоком. При переходе на грубые корма они погибают. В гетерозиготном состоянии (Aa) особи вполне жизнеспособны, у них ген A подавляется его аллельным геном a . Становится понятно, почему при скрещивании между собой гетерозиготных серых овец четверть потомства погибает:

$$\begin{array}{ccccc} & Aa & \times & Aa & \\ AA & Aa & \downarrow & Aa & aa \end{array}$$

Известно, что у лис платиновая окраска (B) доминирует над серебристо-черной (b), но зато ген b подавляет свой аллель B по признаку жизнеспособности. Гомозиготные по гену B особи не жизнеспособны, а в гетерозиготном состоянии они нормально развиваются. Гомозиготы (BB) погибают на эмбриональной стадии развития, гетерозиготы (Bb) имеют платиновую окраску, а гомозиготы по рецессивному признаку (bb) — серебристо-черную.

Значит ли это, что в приводимых выше примерах гены ответственны за развитие только указанных признаков? Обычно удается заметить действие гена только на те признаки, которые легко обнаруживаются, в то время как множество других признаков, зависящих от этого же гена, остается вне поля зрения исследователя. При этом ген принято называть по какой-либо одной, отчетливо выступающей стороне его действия, например ген белой окраски глаз у дрозофилы.

Полимерия. Наряду со множественным действием гена существует явление, противоположное ему, когда формирование одного

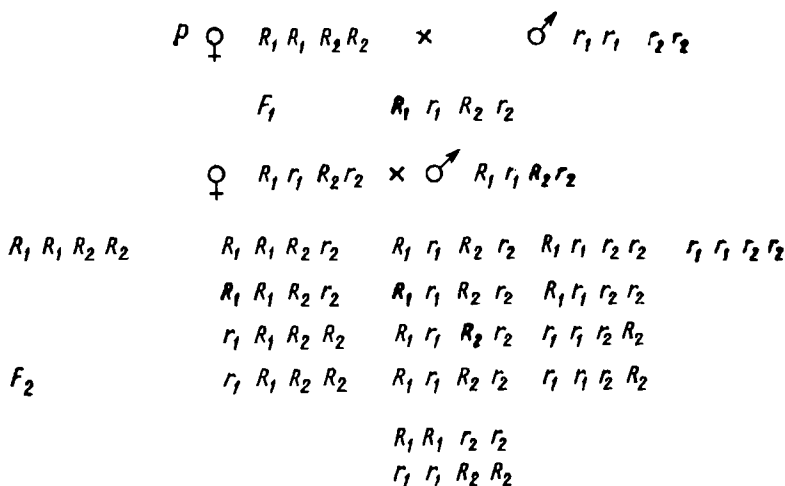


Рис. 49. Схема скрещивания пшеницы.

признака зависит от многих генов. Оно получило название *полимерии*.

Рассмотрим конкретный пример. Скрещиваются между собой два сорта гомозиготной пшеницы: краснозернянка и белозернянка. В F_1 все потомство имеет розовую (промежуточную) окраску, а в F_2 получается следующее расщепление: на 1 растение с красными зернами приходится 4 со светло-красными, 6 с розовыми, 4 со светло-розовыми и 1 с белыми.

По результатам F_2 видно, что за окраску зерна у пшеницы отвечают две пары генов, лежащих в разных хромосомах. Обозначим пары генов, определяющих развитие данного признака, через R_1, r_1 и R_2, r_2 , где R — ген красной окраски, r — ген белой. Построим схему скрещивания (рис. 49).

В данном случае комбинации генотипов в F_2 записаны не с помощью решетки Пеннета, как обычно, а распределены по группам, имеющим одинаковое число доминантных (и рецессивных) генов. При такой записи легко заметить соответствие между наблюдаемым в F_2 расщеплением по фенотипическим градациям окраски и группами комбинаций генотипов. Интенсивность окраски зерна у растений пропорциональна числу доминантных генов, отвечающих за окраску. В данном случае эффект доминантных генов суммируется.

Чем большее число пар генов, лежащих в разных хромосомах, определяет признак, тем больше фенотипических градаций в F_2 .

При полимерии возможны различного рода взаимодействия между неаллельными генами, действующими на один и тот же признак. Примеров на взаимодействие неаллельных генов много. Вам известен случай взаимодействия генов, определяющих форму

$$\begin{array}{c}
 P \quad \text{♀} \quad \frac{sc}{sc} \quad \frac{+}{+} \quad \times \quad \text{♂} \quad \frac{+}{+} \quad \frac{bw}{bw} \\
 \text{ярко-красные} \quad \text{коричневые} \\
 \text{глаза} \quad \text{глаза} \\
 \\
 F_1 \quad \frac{sc}{+} \quad \frac{+}{bw} \quad \text{красные глаза} \\
 \\
 P(F_1) \quad \text{♀} \quad \frac{sc}{+} \quad \frac{+}{bw} \quad \times \quad \text{♂} \quad \frac{sc}{+} \quad \frac{+}{bw}
 \end{array}$$



F_2	 	$(\pm \pm)$	$(\pm bw)$	$(sc \pm)$	$(sc bw)$
	$(\pm \pm)$	$\frac{+}{+} \quad \frac{+}{+}$ красн.	$\frac{+}{+} \quad \frac{bw}{+}$ красн.	$\frac{sc}{+} \quad \frac{+}{+}$ красн.	$\frac{sc}{+} \quad \frac{bw}{+}$ красн.
	$(\pm bw)$	$\frac{+}{+} \quad \frac{+}{bw}$ красн.	$\frac{+}{+} \quad \frac{bw}{bw}$ корич.	$\frac{sc}{+} \quad \frac{+}{bw}$ красн.	$\frac{sc}{+} \quad \frac{bw}{bw}$ корич.
	$(sc \pm)$	$\frac{+}{sc} \quad \frac{+}{+}$ красн.	$\frac{+}{sc} \quad \frac{bw}{+}$ красн.	$\frac{sc}{sc} \quad \frac{+}{+}$ ярко-кр.	$\frac{sc}{sc} \quad \frac{bw}{+}$ ярко-кр.
	$(sc bw)$	$\frac{+}{sc} \quad \frac{+}{bw}$ красн.	$\frac{+}{sc} \quad \frac{bw}{bw}$ корич.	$\frac{sc}{sc} \quad \frac{+}{bw}$ ярко-кр.	$\frac{sc}{sc} \quad \frac{bw}{bw}$ белые

Рис. 50. Схема скрещивания мутантных мух.

гребня у кур (розовидный, гороховидный, ореховидный, простой). Особый интерес представляют объекты, у которых изучена биохимическая природа взаимодействия продуктов генов.

Рассмотрим скрещивание мутантных по окраске глаз особей дрозофилы. Мутация ярко-красных глаз (scarlet) обусловлена рецессивным геном *sc*, лежащим в одной хромосоме, а коричневых глаз (brown) — рецессивным геном *bw* в другой хромосоме. При скрещивании мух, имеющих ярко-красные глаза, с коричневоглазыми мухами в F_1 все мухи получают с нормальными глазами (красная окраска), а в F_2 имеет место следующее расщепление: 9 мух с нормальными красными глазами, 3 с ярко-красными, 3 с коричневыми и 1 с белыми. Здесь, как и в случае с пшеницей, за признак отвечают две пары генов, лежащих в разных хромосомах. Построим решетку Пеннета для дигибридного скрещивания, используя вышеуказанные обозначения генов (мутация ярко-красных

глаз — sc , а ее нормальный аллель $+$, мутация коричневых глаз — bw , а ее нормальный аллель также $+$).

Каким генотипам будут соответствовать 9 красноглазых мух, 3 коричневоглазых, 3 ярко-красноглазых и 1 белоглазая?

Легко заметить, что в решетке Пеннета (рис. 50) имеется 9 генотипов, содержащих оба доминантных гена, хотя бы в единичном числе, например в комбинации $\frac{+}{sc} \frac{bw}{+}$. Предположим, что эти генотипы соответствуют красноглазым фенотипам. У трех комбинаций оба аллеля одного гена рецессивны ($\frac{sc}{sc}$), а у другого гена один или оба аллеля доминантны ($\frac{+}{bw}, \frac{+}{+}$). Предположим, что эти генотипы соответствуют ярко-красным глазам. У трех других комбинаций, наоборот, оба аллеля другого гена рецессивны ($\frac{bw}{bw}$), а первый имеет один или оба доминантных аллеля ($\frac{sc}{+}, \frac{+}{+}$). Пусть эти генотипы соответствуют коричневоглазым мухам. Наконец, единственная комбинация совсем не содержит доминантных генов ($\frac{sc}{sc} \frac{bw}{bw}$).

Попытаемся выяснить характер взаимодействия генов. Присутствие в гомозиготном состоянии одной мутантной аллели sc или bw вызывает развитие соответственно ярко-красных или коричневых глаз. Наличие в гомозиготном состоянии двух мутантных аллелей приводит к развитию белоглазости, а присутствие в каждой паре хромосом хотя бы по одному нормальному аллелю обуславливает развитие красной окраски глаз.

Красный пигмент глаз у дрозофилы образуется в результате смешивания ярко-красного и коричневого пигментов, синтезируемых независимо друг от друга. Ген bw в гомозиготном состоянии блокирует определенный участок цепи биохимических превращений, ведущих к образованию ярко-красного пигмента. Блокирование объясняется тем, что производимый этим геном фермент оказывается неактивным и мухи генотипа $\frac{bw}{bw}$ имеют коричневую окраску глаз. Мутантный ген sc подобным образом блокирует образование коричневого пигмента, поэтому у мух генотипа $\frac{sc}{sc}$ ярко-

красные глаза. Если оба мутантных гена находятся в гомозиготном состоянии, то ген bw блокирует синтез ярко-красного, sc — коричневого пигмента, поэтому мухи получают белоглазые.

Значит ли, что в рассмотренных выше примерах скрещивания (с пшеницей, дрозофилой) за признаки отвечают только две пары генов? Независимо от числа генов, определяющих развитие какого-либо признака, среди них может быть один или несколько таких, которым принадлежит основная роль. Их называют *генами основного действия*. Именно они выявляются при скрещивании. При

наличии одного такого гена имеет место моногибридное наследование, двух — дигибридное и т. д. Остальные гены, эффект влияния которых на данный признак невелик и которые поэтому не представляется возможным выявить при скрещивании (из-за отсутствия в F_2 четких градаций), называют *модификаторами*. Деление генов на основные и модификаторы условно, так как один и тот же ген по отношению к одним признакам может являться основным, а по отношению к другим — модификатором.

Вопросы

1. В чем проявляется множественное действие гена? полимерия? Приведите примеры множественного действия гена, а также полимерии.

2. Как узнать, сколько пар генов основного действия определяет формирование признака? Рассмотрите два случая: гены лежат а) в разных хромосомах, б) в одной хромосоме.

3. Что такое гены основного действия и модификаторы?

4. Какая зависимость существует между плейотропией и соотносительной изменчивостью?

5. Сравните расщепление в F_2 по фенотипу у пшеницы (краснозернянка \times \times белозернянка) и дрозофилы (окраска глаз) и объясните их.

6. Каковы генетические и биохимические основы взаимодействия генов у мух (окраска глаз)?

Задачи

1. Скрещиваются растения двух гомозиготных сортов душистого горошка, оба имеют белую окраску цветков. В F_1 все потомство пурпурное, а в F_2 на 9 пурпурных приходится 7 белых. Постройте схему скрещивания и объясните характер взаимодействия генов.

2. Скрестили две тыквы сферической формы (гомозиготы). Потомство от этого скрещивания имело плоды дисковидной формы, а в F_2 наблюдалось следующее расщепление: 9 дисковидных : 6 сферических : 1 удлиненной формы. Постройте схему скрещивания и объясните характер взаимодействия генов.

3. У пастушьей сумки имеются две формы плодов: сердцевидная и овальная. За развитие признака отвечают две пары генов основного действия. При этом влияние одного доминантного гена по своей силе соответствует влиянию двух и трех доминантных аллелей. Скрещивается гомозиготное растение сердцевидной формы плода с овальной. Каково будет расщепление признаков в F_2 ?

§ 30. ГЕНОТИП И СРЕДА

Процесс развития индивидуума от зарождения до смерти осуществляется под непосредственным контролем генотипа, который при этом находится в постоянном взаимодействии с окружающей

средой. Какова роль генотипа и среды в формировании признаков организма?

Рассмотрим взаимодействие генотипа и среды на примере механизма регуляции синтеза белка и его активности. Если, например, в культуру кишечной палочки добавить в избытке аминокислоту гистидин, то специальный механизм репрессирует образование ферментов, ответственных за синтез гистидина, а активность уже имеющихся ферментов подавляется самим гистидином (§ 21, 22). Этот пример показывает, что в неодинаковых условиях окружающей среды одна и та же наследственная информация реализуется по-разному. Уже в самом начальном пути развертывания наследственной информации (синтез белка и его регуляция) мы сталкиваемся с важнейшим явлением в развитии — взаимодействием генов организма с окружающей средой.

Рассмотрим формирование частицы вируса табачной мозаики (ВТМ) в разных условиях среды. Вспомним строение ВТМ (§ 25): в центре его находится РНК, окруженная белковой оболочкой в форме палочки, состоящей из идентичных белковых глобул (четвертичная структура белка). Формы белковой оболочки ВТМ определяет ген, с помощью которого закодирована последовательность аминокислот в молекуле структурного белка вируса. Разделенный исследователями вирус на составные части — РНК и белок — в определенных физико-химических условиях самопроизвольно восстанавливается до исходного состояния. При этом в зависимости от физико-химических условий частицы ВТМ могут быть двух сортов: у одного белковые глобулы укладываются в виде спирали, а у второго — в виде колец, наложенных одно на другое. Чем можно объяснить образование двух указанных форм ВТМ?

Изменения физико-химических условий среды (например, температура, величина рН и др.) приводят к некоторым изменениям в третичной структуре белковой молекулы вируса, что, в свою очередь, отражается на четвертичной структуре вирусной частицы, т. е. на структуре белковой оболочки вирусной частицы. Значит, продукт одного и того же гена, несущего информацию для структурного белка вируса, в разных условиях среды ведет себя по-разному.

Значительно сложнее выяснить роль среды при формировании признаков многоклеточных организмов. Рассмотрим конкретные примеры. Предположим, мы имеем два сорта примулы (первоцвета): один — с красными, а другой — с белыми цветками. При скрещивании их между собой в F_1 все растения получаются красные, а в F_2 на 3 красных — 1 белое. Здесь имеет место моногибридное наследование. Обозначим ген красной окраски через A , а белой — через a . Но если растение с генотипом AA или Aa в период формирования цветка перенести из условий обычной комнатной температуры в оранжерею с температурой 30—35 °С и достаточной влажностью, то цветок разовьется белым. При возвращении примулы

в прежние условия среды цветки будут развиваться с красной окраской, в то время как примула с генотипом aa при всех условиях имеет белую окраску. Как объяснить этот факт?

При повышении температуры, по-видимому, инактивируются ферменты, отвечающие за образование красного пигмента. Аллель a не несет информации для такого фермента, поэтому особи с генотипом aa не вырабатывают красный пигмент ни при повышенной, ни при пониженной температуре.

У кролика ген C определяет наличие пигментированной шерсти, а его рецессивный аллель c — отсутствие таковой. Кролики с генотипом cc — альбиносы. Имеется также третий аллель этого гена — c^h . Гомозиготы по нему имеют так называемую горностаевую окраску. Кролики с генотипами cc и $c^h c^h$ при рождении не отличаются друг от друга. Но при дальнейшем развитии кролики генотипа cc остаются альбиносами в любых условиях, а с генотипом $c^h c^h$ приобретают частичную пигментацию на выпуклых частях тела (кончики ушей, морды, хвоста, лапок). Если выстричь черную шерсть на каком-либо пигментированном участке горностаевого кролика и поместить его в условия определенной повышенной температуры, то на этом участке начнет расти белая, а не черная шерсть. Объясните, почему горностаевые кролики рождаются похожими на альбиносов.

В условиях эмбрионального развития кролика (в теле матери) температура такая, при которой инактивируется фермент, отвечающий за синтез пигмента.

У растения стрелолиста в водных условиях развиваются лентовидные листья, на поверхности воды — овальные и над водой — стреловидные. Все три формы листовой пластинки можно наблюдать на одном и том же растении. В данном случае выявить характер взаимодействия генотипа и среды пока не представляется возможным. В некоторых случаях удастся выявить влияние конкретных факторов внешней среды на мутантные гены. Например, у кукурузы имеется мутантный ген, вызывающий карликовость у растения. Если такое растение во время роста подкормить гиббереллиновой кислотой (это стимулятор роста), то растение ускоряет рост и достигает размера нормального растения. Оказывается, мутантная карликовая кукуруза способна вырабатывать ауксин, однако ген карликовости определяет синтез такого фермента, который, в отличие от нормального, не способен окислять ауксин в гиббереллиновую кислоту, а у неокисленного ауксина активность понижена, чем объясняется карликовый рост данного мутанта. Изучение мутантных форм помогает выявить причины отклонения развития признака от нормального и дает возможность установить факторы, необходимые для этого.

В рассмотренных примерах (ВТМ, красная примула, горностаевый кролик, стрелолист, карликовая кукуруза) наблюдаются разные реакции на изменения условий внешней среды. Правильной ли будет постановка следующего вопроса: какой признак, например,

у примулы передается по наследству — красная или белая окраска цветка?

По наследству передаются не признаки, а гены. Признаки формируются в процессе развития организма и представляют собой результат взаимодействия генотипа и внешних условий среды.

Вопросы

1. Каково влияние генотипа и среды на формирование фенотипа?
2. При каком генотипе происходит изменение окраски цветка примулы при изменении температуры?
3. Каково влияние среды на процесс биосинтеза ферментов?
4. Почему горностаевые кролики рождаются альбиносами?

Рекомендуемая литература

1. В и л л и К. Биология. М., Мир, 1974.
2. Н ь ю т Д. Рост и развитие животных. М., Мир, 1973.
3. П о г л а з о в Б. Ф. Сборка биологических структур. М., Наука, 1970.

ГЕНЕТИКА И МИКРОЭВОЛЮЦИЯ



§ 31. ПОПУЛЯЦИЯ — ЭЛЕМЕНТАРНАЯ ЕДИНИЦА ЭВОЛЮЦИИ

Проблема возникновения видов является важнейшей в теории эволюции. Впервые удовлетворительный ответ на нее был дан Ч. Дарвином в 1859 г. в книге «Происхождение видов». Ч. Дарвин вскрыл факторы эволюции: изменчивость, наследственность и отбор, с помощью которых он объяснил процесс видообразования. Вид — это совокупность организмов, свободно скрещивающихся и дающих плодовитое потомство, занимающих определенный ареал, которые характеризуются общностью происхождения, сходной системой приспособлений к окружающей среде и воспроизведением в поколениях основных адаптивных признаков.

Благодаря изоляции (горы, водоемы) и действию других факторов (кормовые ресурсы и т. д.) особи определенного вида расселены на занимаемой им территории неравномерно.

Виды часто распадаются на разобщенные группы организмов (например, березовые колки в лесостепи). Бывает и так. Особи вида расселились по всему ареалу, но их плотность неодинакова: густонаселенные территории перемежаются с малонаселенными (рис. 51).

Таким образом, вид в природе подразделяется на ряд относительно изолированных групп особей — популяций (франц. *population* — население). На рисунке 52 показана популяционная структура сибирского козла.

Популяции различных видов могут значительно отличаться по количественному составу. Наиболее обширные из них включают в себя миллионы и миллиарды индивидуумов (например, комнатная муха, различные микроорганизмы). Небольшие популяции насчитывают до сотни особей (журавли и др.).

Численность особей в популяции варьирует вследствие рождаемости, смертности, а также миграции (переходы членов одной популяции в другую). В относительно постоянных условиях среды обитания численность популяций колеблется около некоторой средней величины. Если популяция попадает в новую среду обитания, которая оказывается благоприятной для нее, то возможно резкое увеличение численности, продолжающееся до тех пор, пока не установится некоторый стабильный уровень.

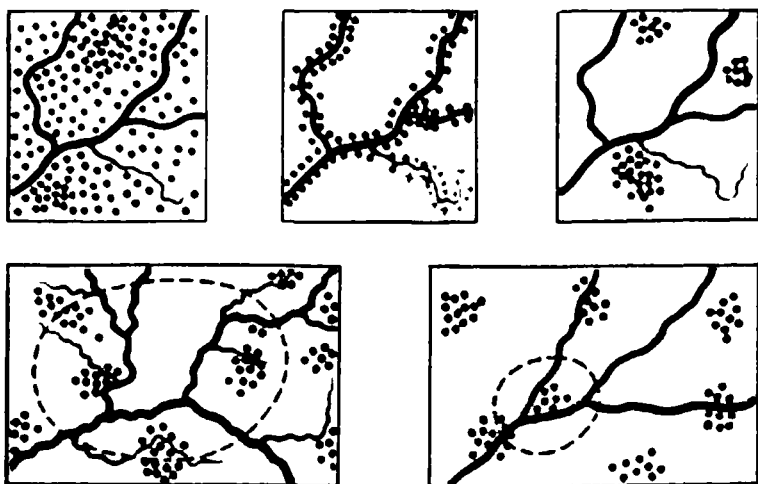


Рис. 51. Схема распределения особей внутри ареала вида с концентрацией мух в отдельных совокупностях, более или менее сильно изолированных друг от друга. Пунктиром обозначен радиус индивидуальной активности особей.

Важнейшим фактором, регулирующим число особей в популяции, является наличие кормовых ресурсов. Поэтому популяция (обладая потенциальной возможностью неограниченного увеличения) насчитывает обычно столько особей, сколько их может прокормиться на занимаемой территории.

Допустим, имеется исходная популяция какого-либо вида. Часть особей ее мигрирует на чужую территорию (и изолируется от исходной, материнской популяции) с новыми условиями существования, в которых группа должна или приспособиться, или погибнуть. Приспособление возможно в том случае, если популяция обладает достаточным резервом наследственной (генотипической) изменчивости, являющейся материалом для естественного отбора.

Через определенное время дочерняя популяция настолько отклонится от исходной (и фенотипически, и генотипически), что их можно будет отнести сначала к отдельным подвидам, а затем и к видам.

Мы будем рассматривать только так называемые менделевские популяции, особи которых диплоидны и размножаются половым путем. Популяция является *элементарной единицей эволюционного процесса*. Для того чтобы понять, в чем состоят первичные эволюционные преобразования (микроэволюция), происходящие в недрах популяции, необходимо познакомиться с основными генетическими характеристиками популяции.

Одно из основных понятий генетики популяции — частота генов. Для простоты рассмотрим в популяции один аутосомный локус (ген), представленный только двумя аллелями — A и a . Обозначим общее число особей через N , число доминантных гомозигот (AA) — через D , гетерозигот (Aa) — через H и рецессивных гомозигот (aa) — через R . Тогда $D + H + R = N$. Так как особи диплоидны, то число всех аллелей по рассматриваемому локусу будет $2N$. Суммарное число только аллелей $A = 2D + H$, а аллелей $a = H + 2R$. Обозначим долю, или частоту, аллеля A через p , а аллеля a — через q . Тогда

$$p = \frac{2D + H}{2N} = \frac{D + 0,5H}{N};$$

$$q = \frac{H + 2R}{2N} = \frac{0,5H + R}{N}.$$

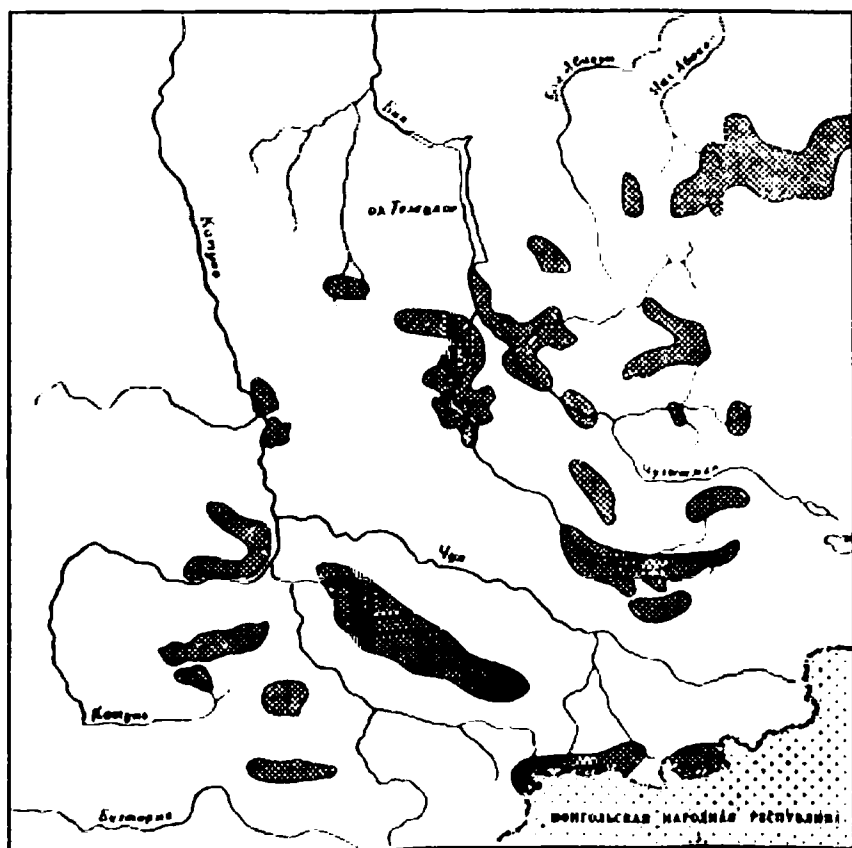


Рис. 52. Популяционная структура ареала сибирского козла.

Поскольку в рассматриваемом локусе может быть аллель A или аллель a и никаких других, то $p + q = 1$. Отсюда $p = 1 - q$ и $q = 1 - p$.

Допустим, в популяции заданы определенные частоты аллелей A и a , например: $p = q = 0,5$, $p = 0,8$, $q = 0,2$. Можно ли предсказать по этим данным долю, или частоту, гамет с аллелем A и долю гамет с аллелем a , которые производит данная популяция в целом? Можно при условии, что популяция достаточно велика по численности и что самцы и самки вносят одинаковый вклад в производство гамет. В этом случае частота гамет с аллелем A равна частоте аллеля A ($p = 0,5$ или $0,8$), а частота гамет с аллелем a — частоте аллеля a ($q = 0,5$ или $0,2$).

Теперь, зная частоты гамет в популяции, можно предсказать доли, или частоты, генотипов потомков, если имеет место случайная встреча гамет при оплодотворении. На рисунке 53 изображен квадрат, длина каждой из четырех сторон которого принимается за единицу. На верхней стороне квадрата нанесены частоты двух видов гамет самца, а на левой — самки. Из точек деления верхней и левой сторон опущены перпендикуляры до пересечения их с противоположными сторонами квадрата, в результате чего квадрат делится на четыре части. Площади этих частей представляют собой доли генотипов в потомстве. Общая площадь квадрата равна единице, а значит, $p^2 + 2pq + q^2 = 1$.

Если в популяции осуществляется случайное соединение мужских и женских половых клеток, то говорят, что такая популяция находится в состоянии равновесия, условие которого для одного аутосомного локуса, представленного двумя аллелями, записывается так: p^2 (AA), $2pq$ (Aa), q^2 (aa).

		Частоты гамет ♂	
		A $p=0,5$	a $q=0,5$
♀ Частоты гамет A $p=0,5$	A $p=0,5$	AA p^2 $0,25$	Aa pq $0,25$
	a $q=0,5$	Aa pq $0,25$	aa q^2 $0,25$

		Частоты гамет ♂	
		A $p=0,8$	a $q=0,2$
♀ Частоты гамет A $p=0,8$	A $p=0,8$	AA p^2 $0,64$	Aa pq $0,16$
	a $q=0,2$	Aa pq $0,16$	aa q^2 $0,04$

Рис. 53. Графическое изображение равновесной популяции.

Если же из поколения в поколение в популяции имеет место свободное скрещивание и она находится в состоянии равновесия, то частоты генотипов и частоты генов могут оставаться неизменными. Такая популяция не эволюционирует. Сущность эволюционного преобразования сводится прежде всего к изменению частот генов в популяции (как элементарной единицы эволюции). Какие причины вызывают эти изменения? Это факторы эволюции: наследственная изменчивость, отбор, миграция и генетико-автоматические процессы.

Вопросы

1. Каковы критерии вида? Какова структура вида? Назовите известные вам местные виды растений и животных.
2. Что такое популяция?
3. Каковы причины изменения численности популяции?
4. Какие изменения претерпевают особи популяции, попавшие в новые условия обитания?
5. Как определить частоту аллелей какого-либо гена в популяции?
6. Какова генетическая характеристика популяций?
7. В каком случае популяция не эволюционирует?

Задачи

1. Популяция содержит 400 особей. Из них с генотипами: AA — 20; Aa — 120 и aa — 260. Определите p и q .
2. Популяция имеет следующий состав: 0,05 AA ; 0,30 Aa и 0,65 aa . Найдите p и q .
3. Пусть в популяции известны частоты аллелей: $p = 0,8$ и $q = 0,2$. Определите частоты генотипов (AA , Aa , aa), если имеет место свободное скрещивание и популяция находится в состоянии равновесия.
4. Частоты генотипов в популяции следующие: 0,7 AA ; 0,2 Aa и 0,1 aa . Определите p и q .
5. Исходная популяция имеет следующие частоты генотипов: 0,1 AA ; 0,2 Aa и 0,7 aa . Привести данную популяцию в равновесие.

§ 32. ИЗМЕНЧИВОСТЬ КАК ФАКТОР ЭВОЛЮЦИИ

Изменчивость, которую можно непосредственно наблюдать и измерять в популяции, является *фенотипической* (фенотип — это совокупность признаков организма). Развитие фенотипа зависит от двух факторов: от генотипа (совокупность генов организма) и условий среды.

Говоря об изменчивости, имеют в виду не весь фенотип особи, а лишь отдельные его стороны — признаки (один или несколько признаков). Обычно при изучении изменчивости популяции рассматривают морфологические признаки особей, которые можно наблюдать и анализировать (например, окраска, форма, масса, высота, длина и т. д.). В последнее время внимание ученых все

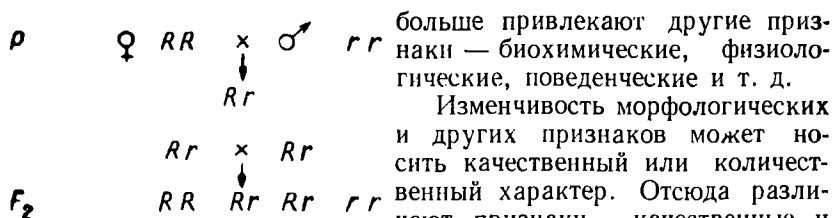


Рис. 54. Схема моногибридного скрещивания ночной красавицы. **Генетическая природа изменчивости качественных признаков.**

Рассмотрим скрещивание растений ночной красавицы, имеющих белую и красную окраску цветков (рис. 54). Красная окраска (R) не полностью доминирует над белой (r). В F_1 все потомство вследствие неполного доминирования имеет розовую окраску, тогда как в F_2 расщепление по фенотипу совпадает с расщеплением по генотипу: 1 красное : 2 розовых : 1 белое. При неполном доминировании в случае моногибридного скрещивания в F_2 получаются 3 четко очерченных фенотипа. А теперь, вернувшись к рисунку 49, вспомним скрещивание пшеницы краснозернянки с белозернянкой.

Чем большее число пар генов определяет признак, тем больше фенотипических градаций имеется в F_2 . Число таких градаций легко посчитать при любом числе действующих пар генов. Так, полученные выше числа 1 — 2 — 1 (отношение в F_2 фенотипов у ночной красавицы) и 1 — 4 — 6 — 4 — 1 (отношение в F_2 у пшеницы) являются коэффициентами разложения бинома Ньютона вида $(a + b)^n$.

Формула выражает (в данном случае) общее число генов, определяющих рассматриваемый признак. Так, в случае скрещивания ночной красавицы их будет 2, а пшеницы — 4. Подсчитайте число различных фенотипов в F_2 в случае действия на признак 3 и 4 пар генов.

Изменчивость качественного признака можно изобразить графически с помощью биномиального распределения (рис. 55).

Генетическая природа изменчивости количественных признаков. Очень многие признаки в F_2 имеют такое огромное число градаций, что распределить всех особей по этому признаку на четко различающиеся фенотипические группы, или классы, становится невозможно, что обусловлено действием на признак огромного множества пар генов. Чем больше таких пар, тем труднее выявить эффект каждой из них. С увеличением их числа фенотипические группы становятся настолько многочисленными, что перестают быть дискретными. Если изменчивость в F_2 представлена непрерывной градацией фенотипов, то говорят не о качественном, а о количественном, или мерном, признаке, например масса семян, рост человека, содержание жира в молоке и т. д.

Стирание четких границ между фенотипами в F_2 обуславливается не только огромным числом пар генов, но и влиянием внешней среды, которое еще более стирает различия между градациями.

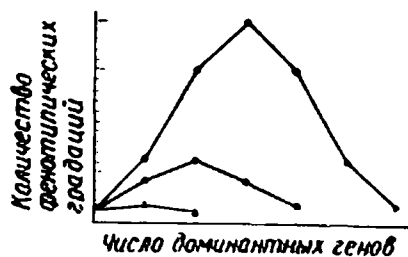


Рис. 55. Распределение фенотипических градаций в случаях, когда за признак отвечает одна, две и три пары генов.

Рис. 56. Кривая нормального распределения.

Графически такую изменчивость изображают в виде известного вам вариационного распределения. При очень большом числе исследованных особей оно приближается к теоретическому, так называемому нормальному распределению (рис. 56).

Деление признаков на качественные и количественные условно. Главное отличие между ними состоит в числе генов, определяющих данный признак. Количественные признаки контролируются множеством генов, действующих суммарно. Качественные признаки находятся под контролем главным образом генов основного действия, выявляющихся при скрещивании. На качественные признаки действуют и другие гены (гены-модификаторы), эффект влияния которых невелик и которые невозможно выявить при скрещивании подобно генам, определяющим развитие количественных признаков.

Иногда очень трудно отличить количественный признак от качественного. Например, цвет глаз у человека можно считать качественным признаком. Имеются три основные окраски глаз: голубая, коричневая и черная. Но существует множество промежуточных оттенков, позволяющих рассматривать этот признак как количественный.

Вопросы

1. Что такое фенотипическая изменчивость?
2. От чего зависит число фенотипических градаций в F_2 ?
3. Как выразить изменчивость качественного признака, определяемого двумя парами генов основного действия, графически с помощью бинома Ньютона?
4. Что представляют собой качественные и количественные признаки?
5. Какова генетическая природа качественных и количественных признаков?

З а д а н и е

Измерьте длину среднего пальца у учащихся своего класса с помощью линейки и постройте вариационное распределение.

Источниками генотипической, или наследственной, изменчивости являются мутирование генетического материала — *мутационная изменчивость* и его перекombинация — *комбинативная изменчивость*.

Мутации бывают *генными* (или точковыми) и *хромосомными*. Известно, что ген представляет собой участок молекулы ДНК с определенной последовательностью нуклеотидов (или, точнее, пар нуклеотидов, поскольку молекула ДНК существует в виде двойной спирали). Генные мутации возникают в результате изменения последовательности нуклеотидов, входящих в состав гена. Каким образом может меняться последовательность нуклеотидного состава в пределах гена, описано выше (§ 16).

Мутируют не только отдельные гены, но и хромосомы. В процессе деления клетки возможны потери отдельных участков хромосомы, оторвавшихся от нее, или даже целой хромосомы. Происходит и обратное: увеличение числа хромосом за счет умножения числа всех хромосом или только некоторых из них.

Перекombинация наследственного материала происходит в результате мейоза и оплодотворения. Вспомните дигибридное скрещивание гороха (§ 4). Гетерозиготная особь из F_1 дает четыре типа гамет (AB, Ab, aB, ab) за счет независимого расхождения разных пар хромосом при мейозе. Вспомним случай скрещивания черной бескрылой мухи с нормальной по этим признакам, когда оба гена, отвечающие за окраску тела и форму крыла, лежат в одной хромосоме (§ 10). В данном случае гетерозиготная самка из F_1 должна бы давать только два типа гамет (BV и bv), но в результате процесса кроссинговера их образуется четыре (BV, Bv, bV, bv).

Вследствие случайной встречи разных типов гамет при оплодотворении в зиготе возникают их комбинации с определенным разнообразием фенотипов и генотипов в каждом отдельном случае.

Если хромосомные мутации, а также комбинации генов представляют собой в значительной степени уникальные явления, то генные мутации, ведущие к превращению одного аллеля в другой, возникают неоднократно с определенной частотой для каждого конкретного гена. Например, если за одно поколение мутирует в среднем один ген на 100 тыс., то частота мутаций будет равна $1/100000$ (или 10^{-5}). В естественных условиях частота мутирования для большинства генов составляет 10^{-5} и 10^{-6} .

Для того чтобы проследить, как изменяется частота аллелей (в одном локусе по аллелям A, a) в популяции в течение ряда поколений под влиянием мутационного процесса, необходимо знать исходные частоты аллелей p (аллель A) и q (аллель a), u — скорость мутирования аллеля A в a , v — скорость мутирования аллеля a в A .

Рассмотрим пример однонаправленного мутирования аллеля A

в a (для простоты пренебрежем процессом обратного мутирования аллеля a в аллель A). Для этого воспользуемся готовой формулой

$$p_n = p (1 - u)^n,$$

где p — исходная частота аллеля A , n — число поколений, p — частота аллеля A в n -м поколении, u — скорость мутирования аллеля A .

Допустим, частота исходного аллеля $A = 0,8$, а скорость его мутирования в аллель $a = 0,00002$. Нужно определить, как изменится частота аллеля A за одно, два и n поколений.

За одно поколение: $p_1 = 0,8 (1 - 0,00002)$, $p_1 = 0,799984$.

За два поколения: $p_2 = 0,8 (1 - 0,00002)^2$, $p_2 = 0,799980$.

За n поколений: $p = 0,8 (1 - 0,00002)^n$.

С помощью несложных алгебраических вычислений по формуле мы убедились в том, что частота аллеля A закономерно уменьшается при постоянном однонаправленном мутировании в аллель a .

Узнать характер изменения частот аллелей в популяции за одно поколение при условии мутирования в двух направлениях, т. е. аллеля A в аллель a , а аллеля a в аллель A , можно с помощью следующей формулы: $p_1 = p (1 - u - v) + v$, где u — скорость мутирования аллеля A в аллель a , v — скорость мутирования аллеля a в аллель A . Допустим, $p = 0,8$, $u = 0,00002$, $v = 0,000002$.

$$p_1 = 0,8 (1 - 0,00002 - 0,000002) + 0,000002.$$

$$p_1 = 0,7999844.$$

Полученные данные свидетельствуют о том, что при заданных скоростях прямого и обратного мутирования частота аллеля A в первом поколении несколько уменьшается по сравнению с исходной величиной.

Сопоставление данных мутирования в одном направлении с данными двустороннего мутирования показывает, что частота аллеля A во втором случае хотя и незначительно, но все же ниже, чем в первом. Это объясняется тем, что процесс мутирования в одном направлении несколько ослабляет мутирование в обратном направлении.

Необходимо помнить, что при вычислении частот генов в популяции, скорости мутационного процесса расчеты ведутся применительно к такой популяции, численность которой достаточно велика для осуществления в ней таких случайных событий, как мутирование отдельного локуса.

Вопросы

1. Какие виды генотипической изменчивости вы знаете?
2. Приведите примеры генных, хромосомных мутаций, комбинативной изменчивости.
3. Какие возможны частоты мутирования генов?
4. Как определить изменение частоты аллелей в популяции в первом, n -м поколениях в случае одностороннего мутирования?
5. Как вычислить изменение частоты аллеля за одно поколение в случае двустороннего мутирования?
6. Если из поколения в поколение уменьшается частота аллеля A , что будет происходить с частотой аллеля a ?

Благодаря фенотипической и генотипической изменчивости особи популяции различаются между собой по множеству признаков. Особи, генотипы которых в данных условиях существования обеспечивают развитие наиболее приспособленных фенотипов, производят большее число гамет, чем менее приспособленные, что отражается на частоте генов в популяции. Отсюда очевидно влияние естественного отбора как фактора эволюции на частоту генов.

Когда говорят о приспособленности, обычно имеют в виду одну какую-нибудь фенотипическую сторону, или признак. Но выживают лишь особи, которые имеют в целом приспособительный фенотип. Такой фенотип называют *диким* или *нормальным*, а отдельные признаки фенотипа — *нормальными*. Например, муха дрозофила с нормальным фенотипом имеет серую окраску тела, красные глаза, характерное жилкование и форму крыла, нормальную жизнеспособность и плодовитость и т. д.

Допустим, у бабочки имеется ген основного действия, определяющий окраску тела, представленный двумя аллелями: A — белая окраска и a — черная. В определенных условиях среды белая окраска является нормальной, более приспособленной и доминирует над черной. Отбор благоприятствует формам с белой окраской и выбраковывает особей генотипа aa , понижая таким образом частоту аллеля a . Однако за счет мутирования аллеля A в аллель a частота последнего растет. Благодаря влиянию мутационного процесса и отбора аллель поддерживается в популяции на некотором уровне. Наличие этого аллеля в популяции обеспечивает резерв генотипической изменчивости на случай изменения внешних условий.

В каком направлении будет действовать отбор, если условия существования изменились таким образом, что особи с черной окраской тела станут меньше истребляться хищниками, чем особи с белой окраской? Предположим, что он выбраковывает генотипы AA и Aa (поскольку A доминирует над a) и оставляет генотип aa . Если бы на частоту аллеля A влиял только отбор, то очень скоро бы аллель A исчез из популяции, но так как происходит мутирование аллеля a в аллель A , то частота аллеля A поддерживается на некотором определенном уровне.

Каждый ген обладает плейотропным эффектом. В частности, наш мутантный аллель a (назовем a мутантным аллелем, в отличие от нормального при прежних условиях аллеля A) также плейотропен.

Известно, что мутантные гены, в отличие от нормальных, оказывают вредное действие на многие стороны фенотипа, прежде всего на жизнеспособность и плодовитость. Поэтому, хотя генотип aa будет более приспособлен в отношении окраски, он вреден для развития других черт фенотипа. В каком же направлении будет теперь действовать отбор? Каково ваше предположение?

Рассмотрим один из лабораторных экспериментов, в котором одна и та же мутация (в гомозиготе) в разных генотипических средах может проявляться по-разному. Например, у дрозофилы известна мутация *eyeless* (безглазие), проявляющаяся в сильной редукции числа глазных фасеток.

Анализируя потомство одной родительской пары мух, гомозиготных по данной мутации, можно видеть, что у одних особей глаза почти полностью лишены фасеток, у других число их может достигать половины нормального, а у третьих имеется переход от полного отсутствия глаз до его максимально возможного выражения. Из этой группы мух отбирают, например, три пары самцов с самками, имеющих наибольшую величину глаз из вероятной, сажают каждую пару в отдельные пробирки, закладывая таким образом три линии (обозначим их через I, II и III). Затем в каждой линии из поколения в поколение ведут отбор на увеличение числа фасеток (величины глаза). Через несколько поколений величина глаз у мух приближается к нормальной. После этого ставят три скрещивания: первую пару родителей берут из I и II линий, вторую — из I и III и третью — из II и III. При рассмотрении потомства всех трех скрещиваний оказывается, что вновь проявилась мутация *eyeless*; она выражена в такой же степени, как у исходных мух до отбора. Как вы объясните проявление мутации *eyeless* снова?

В данном эксперименте с помощью искусственного отбора была изменена степень выражения гена основного действия за счет подбора генов-модификаторов, варьирующих величину глаза. Оставались только такие комбинации генов (генотипы), которые обеспечивают развитие глаз, близких к нормальным. Когда же мух из разных линий с нормальным размером глаз скрестили между собой, то созданные в процессе отбора комбинации генов разрушились при объединении двух разных гаплоидных генотипов.

Отсюда следует вывод, что отбор действует не на отдельные гены, а на их комбинации. Если отбор подхватывает ту или иную мутацию, вносящую существенное изменение в онтогенез, то он ее «перерабатывает» путем подбора к ней мелких мутаций, модификаторов. После такой переработки мутантный аллель переходит на права нормального аллеля, приспособленного к данным условиям существования. Но обычно нормальные аллели доминируют над другими аллелями данного локуса. Что же такое доминантность и рецессивность? Являются ли они свойствами отдельных генов?

Рассмотрим следующий опыт. У смородинной моли белая окраска тела является нормальной (А). Встречается также мутация желтого тела (а). Гетерозиготная особь Аа имеет промежуточную окраску (светло-желтую). Если внимательно рассмотреть гетерозигот, то окажется, что не все особи одинаково светло-желтые. Среди них встречаются более желтые и более светлые. Как вы это объясните?

Если среди гетерозигот систематически проводить отбор наибо-

лее желтых и наиболее светлых особей, то через несколько поколений появятся две группы особей.

Гетерозиготы Aa одной группы перестанут фенотипически отличаться от гомозигот aa с желтой окраской, и мутантный аллель станет полностью доминировать над нормальным A .

Гетерозиготы Aa другой группы перестанут фенотипически отличаться от гомозигот AA , и нормальный аллель A будет полностью доминировать над мутантным аллелем a . Объясните результаты этого опыта.

Доминантность и рецессивность — свойства не отдельного гена, а генотипа в целом. В одном генотипе один аллель будет доминировать над другим, а в другом может быть наоборот.

Для того чтобы выжить, популяция должна быть приспособлена к условиям существования. Естественный отбор сохраняет те комбинации генов (генотипы), которые обеспечивают развитие наиболее приспособленных фенотипов к определенному комплексу факторов внешней среды, сложившемуся в рассматриваемый момент.

Если длительное время условия среды мало меняются, то популяция достигает высокого уровня приспособленности (идет выбраковка вредных аллелей). При этом частоты аллелей большинства локусов приближаются к состоянию, когда $p \rightarrow 1$, а $q \rightarrow 0$ (см. с. 131). Такое состояние приводит к снижению генотипической изменчивости особей в популяции. Тем не менее отбор не прекращается. Он направлен теперь на сохранение только хорошо приспособленной группы генотипов, а особи, отклоняющиеся от нее, выбраковываются отбором в каждом поколении. Эти отклонения возникают как за счет источников генотипической изменчивости (мутации и комбинации), так и за счет выщепления неприспособленных рецессивных гомозигот. Такой отбор называют *стабилизирующим*.

Если популяция окажется в новой среде обитания, то отбор будет оставлять такие генотипы, которые дают фенотипы, лучше приспособленные к изменившимся условиям среды. Такой отбор называют *движущим* или *направляющим*.

Рассмотрим популяцию (AA , Aa , aa), в которой естественный отбор полностью выбраковывает гомозиготные рецессивные особи (aa), а особи с генотипами AA и Aa одинаково жизнеспособны. Предстоит выяснить, каким образом от поколения к поколению будет изменяться частота аллеля a (q) за счет действия отбора. Процесс мутирования при этом не учитывается. Для этого воспользуемся формулой:

$$q_n = \frac{q}{1 + n \cdot q}.$$

где q — исходная частота аллеля a , q_n — частота этого аллеля через n поколений, n — число поколений.

Допустим, частота какого-либо желательного аллеля a в популяции составляет 0,01. Необходимо выяснить, за какое число

поколений естественный отбор уменьшит частоту аллеля a вдвое. По условиям задачи $q_n = \frac{q}{2} = \frac{0,01}{2} = 0,005$. Подставляем данные в формулу и находим n — число поколений:

$$0,005 = \frac{0,01}{1 + n \cdot 0,01}; \quad 0,005 (1 + n \cdot 0,01) = 0,01;$$

$$0,005 + 0,00005 n = 0,01; \quad 0,00005 \cdot n = 0,01 - 0,005;$$

$$0,00005 n = 0,005; \quad n = \frac{0,005}{0,00005} = 100.$$

Только через 100 поколений в популяции под влиянием естественного отбора частота нежелательного аллеля a уменьшится всего лишь в два раза. Из этого примера видно, что частота рецессивного аллеля очень медленно уменьшается. Может ли рецессивный аллель под действием отбора исчезнуть совсем? Этого не произойдет, так как естественный отбор будет сохранять гетерозиготы.

Можно ли избавиться от доминантного гена, если он стал летальным (смертельным)? Сколько потребуется для этого поколений?

Если генотипы AA и Aa окажутся одинаково нежизнеспособными, то потребуется всего одно поколение для их устранения естественным отбором, а следовательно, и для исчезновения аллеля A .

Поскольку в природе редко наблюдается полная выбраковка особей с определенным генотипом, необходимо в вычислениях учитывать коэффициент отбора (S), который может варьировать от 0 до 1.

Рассмотрим крайний случай, когда коэффициент отбора равен 1, т. е. генотипы aa выбраковываются естественным отбором полностью. Допустим, q исходное равно 0,5; необходимо определить q_1 . Для вычисления воспользуемся следующей формулой:

$$q_1 = \frac{q(1 - qS)}{1 - Sq^2},$$

где q — чистота аллеля a исходной популяции, q_1 — частота аллеля a в следующем поколении, S — коэффициент отбора.

$$q_1 = \frac{0,5 (1 - 0,5 \cdot 1)}{1 - 1 \cdot (0,5)^2} = \frac{0,5 \cdot 0,5}{0,75} = \frac{0,25}{0,75} = 0,333.$$

Предположим, что коэффициент отбора будет меньше единицы, $S = 0,1$, а $q = 0,5$. Следует определить частоту аллеля в следующем поколении — q_1 :

$$q_1 = \frac{0,5 (1 - 0,5 \cdot 0,1)}{1 - 0,1 \cdot (0,5)^2} = \frac{0,5 (1 - 0,05)}{1 - 0,1 \cdot 0,25} = \frac{0,5 \cdot 0,95}{0,975} = \frac{0,475}{0,975} = 0,487.$$

Из вычислений видно, что величина коэффициента отбора оказывает существенное влияние на частоту аллеля в следующем поколении,

Вопросы

1. Каковы причины различий между особями одной популяции?
2. Какой фенотип считают диким, или нормальным?
3. Почему в популяции вновь появляются рецессивные гомозиготы, выбраковываемые отбором?
4. В чем проявляется отрицательное действие мутантных аллелей?
5. Почему в эксперименте целенаправленный искусственный отбор среди мутантных форм не устранил мутации? О чем свидетельствует этот опыт?
6. Докажите, что отбор действует на комбинации генов в целом. Каковы причины подобного явления?
7. Почему доминантность и рецессивность являются свойствами не отдельных генов, а генотипа в целом?
8. Происходят ли изменения в популяции и действует ли отбор, если популяция находится в относительно постоянных условиях?
9. Как действует стабилизирующий и движущий отбор?
10. Как изменяются частоты аллелей в популяции в ряду поколений под влиянием мутирования и отбора?

Задачи

1. Определите частоту аллеля в следующем поколении при разных значениях коэффициента отбора (0,3; 0,5) и исходной частоты аллеля (0,6; 0,9).
2. Сколько потребуется поколений, чтобы частота генотипа *aa* (0,04) уменьшилась в 4 раза, если популяция находится в состоянии равновесия и коэффициент отбора равен единице?

§ 35. ДРУГИЕ ФАКТОРЫ ЭВОЛЮЦИИ

Миграция. В пределах одного и того же вида очень мало популяций, полностью изолированных друг от друга. Время от времени особи одной популяции (большими или малыми группами) переходят в другую. Такие переходы называют *миграцией*.

Необходимо выяснить, как влияет миграция на эволюционные преобразования популяции. Предположим, имеются две достаточно большие по численности популяции, на которые не действует отбор и мутационный процесс в них не идет. Часть особей одной популяции мигрирует в другую. Изменяется ли частота аллелей в этих популяциях?

Рассмотрим конкретный пример. Популяция состоит из 1500 особей с частотой аллеля *A*, равной 0,8. Сюда вливается 500 особей из другой популяции с частотой аллеля *A*, равной 0,2. Определить частоты аллелей *A* и *a* смешанной популяции. Для подсчета используем формулу

$$p_{\text{смеш}} = \frac{n_1 \cdot p_1 + n_2 \cdot p_2}{N},$$

где p_1 — частота аллеля *A* данной популяции, p_2 — частота аллеля *A* в группе пришельцев, $p_{\text{смеш}}$ — частота аллеля *A* в смешанной популяции, n_1 — число особей в данной популяции, n_2 — число

особей в группе пришельцев, N — число особей в смешанной популяции.

Подставляем числовые значения в формулу:

$$p_{\text{смеш}} = \frac{1500 \cdot 0,8 + 500 \cdot 0,2}{2000} = \frac{1300}{2000} = 0,65;$$

$$p_{\text{смеш}} = 0,65; \quad q_{\text{смеш}} = 1 - 0,65 = 0,35.$$

В данном случае миграция привела к довольно значительному уменьшению частоты аллеля A и увеличению частоты аллеля a . А теперь посмотрим, как изменится частота аллеля A , если все данные остаются те же, только число пришельцев уменьшено в 20 раз.

$$p_{\text{смеш}} = \frac{1500 \cdot 0,8 + 25 \cdot 0,2}{1525} = \frac{1205}{1525} = 0,796;$$

$$p_{\text{смеш}} = 0,796; \quad q_{\text{смеш}} = 0,204.$$

По мере уменьшения численности группы пришельцев частота аллеля A смешанной популяции приближается к его частоте в исходной популяции.

При смешивании двух популяций с разными значениями частот по какому-либо аллелю частота его в смешанной популяции принимает промежуточное значение.

Генетико-автоматические процессы. Большинство признаков имеет приспособительный характер и находится под контролем естественного отбора. В то же время некоторые признаки организма не подвержены действию естественного отбора в определенный период исторического развития. Это наблюдается в том случае, если жизнеспособность особей трех генотипов AA , Aa и aa в популяции одинакова. При этом частоты указанных генотипов и аллелей A и a не контролируются естественным отбором.

Предположим, что в природе имеется огромная популяция, особи которой свободно скрещиваются между собой; в популяции не происходит мутирование генов, миграция особей; на нее не действует естественный отбор. Такая популяция находится в состоянии равновесия, условие которого по одному аутосомному локусу записывают в виде: p^2AA , $2pqAa$, q^2aa . Частоты генотипов и частоты аллелей в такой популяции остаются неизменными.

А теперь представим себе небольшую по величине популяцию, на которую не действует ни один из трех известных нам факторов эволюции (естественный отбор, мутационный и миграционный процессы). Будут ли в такой популяции сохраняться неизменными частоты генотипов и аллелей?

Попытаемся решить этот вопрос с помощью следующей модели. Имеется ящик с 5000 бусин, из которых одна половина черного (2500) и другая половина белого (2500) цвета. Белые бусины изображают гаметы, несущие аллель A , а черные — аллель a . Тщательно перемешаем все бусины в ящике и, не глядя, отберем, например,

200 пар их. При этом будут попадаться пары, состоящие из двух черных, или из двух белых, или из черной и белой бусин. Допустим, эти пары соответствуют генотипам AA , Aa и aa . Отобрав заданное число пар, подсчитаем отдельно черные и белые бусины: число белых отражает частоту аллеля A (p), а черных — частоту аллеля a (q).

Теперь из того же исходного числа бусин (5000) отберем также на основе принципа случайности 10 пар бусин, затем несколько раз повторим эту операцию и каждый раз будем записывать полученные соотношения белых и черных бусин. Они будут самые различные: 12 белых : 8 черных, 7 белых : 13 черных и другие, отклоняющиеся от отношения 1 : 1. Чем больше мы отберем таких пар, тем ближе будет полученное соотношение 1 : 1. Почему при большом числе пар отношение белых и черных бусин приближается 1 : 1, а при малом отклоняется от него?

Объясняется это явление статистическими закономерностями. В данном случае вероятности выбора белой и черной бусин одинаковы ($1/2 : 1/2$), так как они находятся в одинаковых числах в ящике. Но осуществляется эта вероятность только при достаточно большом числе отобранных пар. Если число таких пар невелико, то в силу случайности в одних выборках будут преобладать белые, а в других — черные бусины.

Аналогичная ситуация имеет место в малых популяциях, где происходит случайный процесс вытеснения одного аллеля другим. Он будет происходить тем быстрее, чем меньше численность популяции, чем выше степень ее изоляции и чем больше в популяции половозрелых пар.

Вопрос, при каком числе особей популяция считается большой и в ней осуществляются предсказываемые вероятностные события, а при каком она считается малой и в ней возможны отклонения от них, сложен и в рамках данного пособия рассмотрен быть не может. Он решается с помощью специальных методов математической статистики с учетом ряда биологических характеристик (число половозрелых пар, длительность жизненного цикла и др.). Случайное возрастание частот одних аллелей за счет случайного уменьшения частот других было обнаружено американскими и советскими генетиками (Н. П. Дубинин, Д. Д. Ромашов) в начале 30-х годов и названо последними *генетико-автоматическими процессами*. Способствуют ли генетико-автоматические процессы эволюционным преобразованиям популяции?

Может произойти так, что в силу случайного процесса частота одного аллеля в популяции станет ничтожно малой, а другого — будет приближаться к единице. Это приведет к уменьшению генетической изменчивости популяции, к ее единообразию. Следовательно, генетико-автоматические процессы приводят к уменьшению резерва генетической изменчивости популяции.

Малые по численности популяции возникают в результате миграции небольшой части какой-либо популяции и попадания ее в

изолированные условия (например, в результате появления водораздела между разделившимися группами популяции). В крайнем случае популяция может возникнуть от одной-единственной оплодотворенной самки, случайно попавшей в новые условия и изолированной от остальных особей. Такая популяция будет обладать незначительной генетической изменчивостью.

В результате воздействия неблагоприятных факторов внешней среды на протяжении одного сезона или более длительного периода, в течение ряда лет, размер популяции сокращается. Популяция может достичь такой величины, когда становится возможным действие генетико-автоматических процессов в отношении признаков, не находящихся в данный момент под контролем естественного отбора.

После наступления благоприятных условий численность популяции вновь возрастает, но частоты аллелей в ней могут существенно отличаться от тех, которые были ей свойственны до сужения популяции под действием неблагоприятных факторов среды.

Мы рассматривали до сих пор влияние каждого из четырех факторов эволюции на частоту аллелей в популяции отдельно. В действительности в популяции идут одновременно мутационный процесс, естественный отбор по признакам, имеющим приспособительное значение. Кроме того, происходит миграция особей из одних популяций в другие.

Если популяция достаточно мала по размеру, то в ней, кроме того, совершаются генетико-автоматические процессы по признакам, не контролируемым отбором. Рассмотрим случай одновременного действия сразу двух факторов: естественного отбора и генетико-автоматических процессов.

Был проведен следующий эксперимент. Взяли исходную популяцию дрозофилы с частотой аллеля «раздвоенных щетинок» (forked) 0,5 и его нормального аллеля (нормальные щетинки) тоже 0,5. Из этой популяции было заложено 96 линий, при этом родителей отбирали случайно по 4 самки и 4 самца для каждой линии. Все линии поддерживали в течение 16 поколений. Для получения последующего поколения из предыдущего также случайно отбирали по 4 самки и по 4 самца.

Через 16 поколений анализ показал, что оба аллеля (forked и нормальный) имелись с разными частотами только в 26 линиях. В 41-й линии частота аллеля forked равнялась нулю, а частота нормального аллеля — единице. Таким образом произошло закрепление нормального аллеля; в 21-й линии, наоборот, закрепился аллель forked (частота аллеля forked равнялась единице, а нормального — нулю). В этом эксперименте (миграция не имела места, а мутациями можно пренебречь) проявили действие два фактора. Генетико-автоматические процессы привели к гомозиготности большинства линий, причем закрепление того или другого аллеля происходило главным образом случайно. Гомозиготных линий по нормальному аллелю оказалось почти в два раза больше

(41), чем гомозиготных по аллелю *forked* (21). Это объясняется тем, что отбор благоприятствовал нормальному аллелю, поскольку аллель *forked* обуславливает также пониженную жизнеспособность и плодовитость мух.

Еще сильнее действие отбора проявилось в другом опыте с дрозофилой, где были выбраны для эксперимента два других аллеля, определяющих форму глаза у дрозофилы: аллель *Bar* (полосковидные глаза) и его нормальный аллель (нормальные глаза), причем первый доминирует над вторым. Аналогично предыдущему опыту из исходной популяции, частоты аллелей которой были одинаковы, заложили 108 линий. Закрепление нормального аллеля (100% гомозиготность) произошло в 95 линиях, в то время как аллель *Bar* закрепился только в трех линиях. Остальные 10 линий имели разные частоты того и другого аллеля. Даже при таком сильном отборе в трех линиях дрозофилы произошло случайное закрепление нежелательного аллеля в условиях очень маленькой выборки в популяции.

Вопросы

1. Какова роль миграции в эволюционных преобразованиях популяции?
2. О чем свидетельствует состояние равновесия в популяции между генотипами *AA*, *Aa*, *aa*?
3. Что такое генетико-автоматические процессы и кем впервые они были изучены?
4. Какова роль генетико-автоматических процессов в эволюции?
5. Какие факторы вызывают генетические преобразования популяции?
6. В чем проявляется взаимосвязь факторов эволюции? Приведите примеры.

Рекомендуемая литература

1. Майр Э. Популяции, виды и эволюция. М., Мир, 1974.
2. Меттелер Л. и Грегг Т. Генетика популяций и эволюция. М., Мир, 1972.
3. Тимофеев-Ресовский Н. В., Воронцов Н. Н., Яблоков А. В. Краткий очерк теории эволюции. М., Наука, 1969.

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА



§ 36. ЗАДАЧИ ИЗУЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Все люди, населяющие Землю, принадлежат к одному виду — *Homo sapiens* — человек разумный. Этот вид неоднороден и состоит из различающихся по внешнему виду групп, называемых расами. Известны три основные расы: европеоидная (белая), монголоидная, негроидная (рис. 57).

До сих пор еще существует мнение, что представители названных рас принадлежат не к одному, а к разным видам, происходящим от разных ветвей человекообразных обезьян. Каков наиболее важный критерий вида, по которому двух каких-либо особей можно отнести к одному или к разным видам?

Основным критерием принадлежности двух особей к разным видам является трудность скрещивания между ними и выраженное в различной степени бесплодие их потомства. Полное или частичное бесплодие гибридов объясняется различиями в структуре генотипов, например в структуре хромосом. Если особи легко скрещиваются и потомство их жизнеспособно и плодовито, то их хромосомы одинаковы по своему строению. Таких особей относят к одному виду.

У человека от смешанных браков, например между монголоидной и белой расами, рождаются жизнеспособные и плодовитые потомки. Так как у человека неизвестны случаи бесплодия, обусловленные расовыми различиями, то все человечество может быть отнесено к одному и тому же виду.

Все общие закономерности наследственности, изученные на растениях и животных, в полной мере относятся и к человеку.

У человека известно до 1500 различных наследственных аномалий (отклонений от нормы), из которых около 1/3 являются серьезными заболеваниями. Сюда относятся психические нарушения (разные виды слабоумия, шизофрении, эпилепсии и др.). Наследственно обусловлены различные виды нарушения обмена веществ в организме человека (диабет, связанный с нарушением синтеза гормона инсулина, и т. д.). Рассмотренные аномалии обусловлены генными мутациями. С одной из таких мутаций вы уже знакомы — она вызывает серповидноклеточную анемию, молекулярная природа которой известна,



1



2



3

Рис. 57. Расы человека:

1—европеоидная; 2—монголоидная; 3—негроидная.

Часто отклонения от нормы в развитии человека объясняются изменениями в структуре и числе хромосом (хромосомные мутации).

В последнее время вопросу наследственности человека стали уделять исключительно большое внимание. Развитие современной цивилизации приводит к появлению в окружающей человека среде факторов, увеличивающих частоту мутаций как в клетках тела, так и в гаметах человека.

По мере развития человеческого общества действие естественного отбора постепенно ослабляется. Улучшение условий жизни, оказание самой разносторонней медицинской помощи сводит действие естественного

отбора на нет, поэтому возникающие вредные мутации не исчезают, а сохраняются и распространяются из поколения в поколение, отрицательно сказываясь на наследственности человека. Перед генетической наукой, в частности перед медицинской генетикой, стоит неотложная задача — в ближайшее время научиться

боротся с проявлением в фенотипе человека вредных мутаций, генных и хромосомных, возникающих как в гаметах, так и в клетках тела человека. Решение этой задачи зависит не только от развития генетики человека, но и от развития общей генетической науки и ее важнейшего раздела — молекулярной генетики.

Изучение наследственности человека затруднено тем, что на нем невозможно ставить эксперименты. Кроме того, этот вид относительно медленно размножается. Но, несмотря на указанные затруднения, к настоящему времени имеются довольно обширные знания о наследственности человека, добытые с применением четырех основных методов исследования: 1) генеалогического, 2) метода изучения близнецов, 3) цитологического и 4) популяционного.

Вопросы

1. Как доказать принадлежность различных рас человека к одному виду?
2. Почему необходимо изучить наследственность человека?
3. Какие трудности испытывают исследователи при изучении наследственности человека?

§ 37. ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Генеалогический метод основан на изучении родословных людей, в семьях которых были обнаружены различные наследственные аномалии. С помощью этого метода были установлены закономерности наследования многих признаков человека, описано большое число мутаций, рецессивных и доминантных. Например, голубая

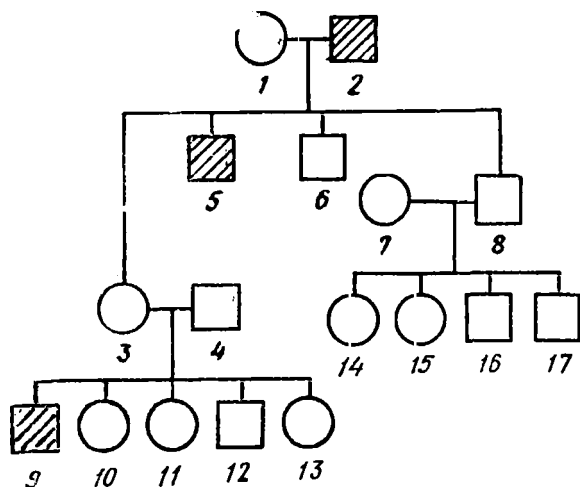


Рис. 58. Родословная по дальтонизму. Светлый квадрат — мужчина здоровый, темный квадрат — мужчина больной, светлый кружок — женщина здоровая.

или серая окраска глаз, прямые волосы, дальтонизм (цветная слепота, в результате которой человек не различает красный и зеленый цвета), отсутствие веснушек являются рецессивными признаками, а соответствующие им темная окраска глаз, курчавые волосы, способность нормально различать цвета, веснушки доминантны. На рисунке 58 приводится родословная по дальтонизму.

Ген, отвечающий за дальтонизм, расположен в X-хромосоме (сцеплен с полом). Этим объясняется, что женщины-дальтоники встречаются крайне редко, а мужчины-дальтоники, напротив, довольно часто. Женщина-дальтоник может быть рождена только от брака мужчины-дальтоника с женщиной, гетерозиготной по гену дальтонизма (редкое сочетание), с вероятностью $1/4$, а мужчина-дальтоник — от брака нормального мужчины и гетерозиготной женщины (более частое сочетание) с вероятностью $1/4$.

Зная характер наследования дальтонизма, объясните родословную по этому признаку, изображенную на рисунке 58. Рождение сына-дальтоника (5) от нормальной по фенотипу матери (1) и отца-дальтоника (2) объясняется тем, что мать гетерозиготна по этому признаку. Рождение внука-дальтоника (9) обусловлено гетерозиготностью его матери (3).

В настоящее время хорошо изучено наследование доминантного признака, называемого резус-фактором (p^+). Отсутствие резус-фактора — рецессивный признак (p^-). У резус-положительного человека (генотипа p^+p^+ или p^+p^-) в эритроцитах крови имеется так называемый резусный белок, синтезируемый под контролем доминантного аллеля p^+ . Наоборот, у резус-отрицательного человека (генотип p^-p^-) такого белка нет, так как аллель p^- не несет информации для синтеза его.

Плод от брака резус-отрицательной женщины (p^-p^-) и резус-положительного мужчины (p^+p^+) выделяет в кровь матери резусный белок (антиген, или чужеродный белок, по отношению материнского тела), в ответ на который в организме матери вырабатываются антитела, приводящие к разрушению кроветворной системы плода. Такой плод может погибнуть еще в теле матери. Если ребенок рождается, то он страдает гемолитической желтухой и вскоре умирает. В последнее время младенцев с генотипом p^+p^- , рожденных от резус-отрицательной матери и резус-положительного отца, удается спасти путем полного переливания крови.

Однако следует отметить, что не всегда от резус-отрицательной матери и резус-положительного отца рождается младенец с описанными симптомами. Обычно при первой беременности из-за недостаточной концентрации в организме матери антител, вырабатываемых на резусный белок плода, ребенок рождается вполне здоровым. И только при последующей беременности от данного брака, наступающей вслед за первой (через один, два, три, четыре года), когда кровь матери оказывается достаточно насыщенной антителами против резусного белка, наблюдается выше описанная картина — гибель плода или рождение больного ребенка.

Известно, что людей с резус-отрицательной кровью существует около 15%, а с резус-положительной — 85%.

У человека известно четыре основные группы крови. Признак группы крови обусловлен геном, имеющим три аллельных состояния: *A*, *B* и *O*. Аллели *A* и *B* друг друга не подавляют, но оба доминируют над аллелем *O*. Генотип *OO* относится к I группе крови, генотипы *AA* и *AO* — ко II, *BB* и *BO* — к III, а *AB* — к IV. Аллели *A* и *B* несут в себе информацию о специальных белках, синтезируемых в оболочке эритроцита. Аллель *O* такой информации не несет.

Если, например, кровь человека IV группы (донора) прилить носителю II группы, *AA* или *AO* (реципиенту), то у последнего начнут вырабатываться антитела на чужеродный ему белок (антиген), за который отвечает аллель *B* и который имеется в крови IV группы, в результате чего происходит слипание эритроцитов и смерть реципиента. Аллель *A* у донора и реципиента общий, — значит, и белок, синтезируемый под контролем этого аллеля, не чужероден человеку со II группой крови.

Знание антигенных свойств крови совершенно необходимо при ее переливании от одного человека к другому. I группа крови может быть прилита к любой другой группе, но носителю I группы нельзя переливать никакую другую кровь, кроме его собственной группы. Люди с I группой — универсальные доноры; II группа принимает кровь только от I и II групп; III группа — от I и III. Обладателю IV группы можно вливать кровь любой группы — это универсальный реципиент.

Вопросы

1. Что такое генеалогический метод? Какие исследования он позволяет провести?
2. Каковы причины дальтонизма? Почему мать дальтоника обязательно передает эту болезнь сыну, а не дочери (если отец здоровый)?
3. Что такое резус-фактор? При каком сочетании резус-факторов родителей плод погибает или новорожденный ребенок страдает гемолитической желтухой?
4. Какие группы крови возможны у родителей, если трое из детей имеют I группу, а один — II группу?
5. Какие группы крови возможны у детей, если у родителей кровь I и IV группы?
6. Почему кровь людей I группы можно переливать людям с любой группой, а IV — нельзя?
7. Наследование каких болезней удастся изучить с помощью генеалогического метода исследования?

Задачи

1. У человека дальтонизм обусловлен рецессивным геном (*d*), сцепленным с полом, а талассемия (один из видов анемии) — аутомным его доминантным аллелем (*T*). Люди с генотипом *TT* погибают в детском возрасте, в гетерозиготном состоянии (*Tt*) это заболевание проявляется в более легкой форме.

Женщина-дальтоник, гетерозиготная по талассемии, выходит замуж за мужчину с нормальным зрением, но гетерозиготным по талассемии. Каковы будут возможные генотипы и фенотипы детей обоего пола от этого брака?

2. У человека отсутствие потовых желез — рецессивный сцепленный с полом признак (*a*), а альбинизм (отсутствие пигментации) обусловлен аутосомным рецессивным геном (*d*).

У родителей, нормальных по двум этим признакам, родился сын-дальтоник с отсутствием пигментации. Каковы генотипы родителей? Какова вероятность того, что у их следующего сына также проявятся эти два аномальных признака?

§ 38. БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД

Хотя с помощью генеалогического метода исследования было выяснено много о характере наследования различных признаков у человека, но он не дает четкого ответа на вопрос: наследственна ли та или иная аномалия или она представляет собой модификационную изменчивость на определенные условия внешней среды?

На помощь приходит другой метод — близнецовый. Примерно в одном из 100 случаев у человека рождаются близнецы (двойни,



Рис. 59. Однояйцевые близнецы 19 лет. Выросли они в различных условиях, получили разное образование, но очень сходны по умственному развитию и внешнему виду.

тройни, четверни и т. д.). Чаще рождаются двойни, реже тройни, еще реже четверни и крайне редко пятерни и более. Пятерня рождается примерно на 55 млн., а шестерня — на 4712 млн. родов.

Появление близнецов объясняется двумя причинами. Одновременно происходит случайное оплодотворение не одной, а двух или более яйцеклеток. Каждая оплодотворенная яйцеклетка развивается в самостоятельный зародыш. Такие близнецы могут быть как однополые, так и разнополые. Они бывают похожи друг на друга не более чем обычные братья и сестры, и их называют *неидентичными* или *разнойцевыми*.

Бывает так, что одна оплодотворенная яйцеклетка на стадии первых бластомеров делится на две или более частей, каждая из которых развивается в самостоятельный зародыш. Такие близнецы имеют один и тот же генотип (они возникают из одной яйцеклетки и одного сперматозоида), они всегда однополы (только мальчики или только девочки) и исключительно похожи друг на друга. Их называют *идентичными* или *однойцевыми* близнецами (рис. 59).

Сходство однойцевых близнецов сохраняется по большинству признаков на протяжении всей их жизни, даже когда условия ее резко различаются, что указывает на большую зависимость признака от генотипа. Наблюдаемые различия между ними обусловлены только различиями в условиях жизни. Близнецовый метод исследования открывает широкие перспективы изучения природы самых различных признаков (морфологических, физиологических, поведенческих) и выявляет роль среды и наследственности в их формировании. Он дает возможность выяснить наследственную предрасположенность человека к ряду заболеваний. В таблице 6 приводятся данные сходства (в %) по различным заболеваниям среди однойцевых (ОБ) и разнойцевых (РБ) близнецов.

Т а б л и ц а 6. Сходство однойцевых и разнойцевых близнецов (в %)

Близнецы	Шизофрения	Умственная отсталость	Эпилепсия	Сахарный диабет
ОБ	69	97	67	65
РБ	10	37	3	18

Эти данные указывают на высокую наследственную обусловленность рассмотренных заболеваний.

Знание роли среды в развитии различных наследственных заболеваний исключительно важно. Основные задачи медицинской генетики состоят в своевременном обнаружении симптомов заболевания и их предупреждении. Признаки многих тяжелых психических заболеваний можно обнаружить уже у новорожденного. Бывает, наоборот, когда, например, шизофрения, не обнаруженная у новорожденного, развивается только с возрастом. Причем проявится она или нет, зависит от ряда условий: общего состояния здоровья,

наличия или отсутствия инфекционных и других заболеваний (гипертония, атеросклероз), условий жизни.

В настоящее время научились обнаруживать некоторые тяжелые наследственные заболевания и предотвращать их развитие, например такая болезнь, как фенилкетонурия. Симптомы болезни — наличие в моче фенилпировиноградной кислоты и слабоумие. Биохимическая основа болезни связана с отсутствием фермента, катализирующего реакцию окисления фенилаланина в тирозин. Избыток фенилаланина окисляется в фенилпировиноградную кислоту, накапливающуюся в организме больного в избытке, который приводит к тяжким последствиям. Болезнь обусловлена рецессивным геном и проявляется у гомозиготных рецессивов. Сейчас в родильных домах делают всем новорожденным пробу на присутствие в их моче фенилпировиноградной кислоты, при обнаружении которой ребенка в течение трех лет кормят особой пищей, из которой исключены компоненты, способствующие развитию данной болезни. При этих условиях болезнь не развивается.

Вопросы

1. Что представляет собой близнецовый метод?
2. Какие проблемы генетики человека изучают с помощью близнецового метода?
3. На примере борьбы с заболеванием фенилкетонурией покажите, можно ли управлять фенотипом путем создания определенных условий.

§ 39. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

Метод основан на микроскопическом изучении структуры и числа хромосом человека. Берут несколько капель крови из пальца, выделяют лейкоциты, помещают их в специальные условия, где они начинают делиться. В этот момент их фиксируют, окрашивают и рассматривают под микроскопом. Можно увидеть каждую хромосому и заметить отклонение от нормы как по числу хромосом, так и в структуре каждой хромосомы.

Первые полные сведения о числе и структуре хромосом человека получены в 1956 г. шведскими учеными. В клетках тела человека содержится 46 хромосом, а в спермии и яйцеклетке — по 23 хромосомы, отличающиеся между собой по величине и форме (рис. 60). Из них 22 пары аутосом и одна пара половых хромосом (XX — для женщины и XY — для мужчины). Аутосомные хромосомы принято обозначать порядковым номером от 1 до 22. Первые номера присвоены самым крупным хромосомам, а на последнем месте находятся самые мелкие — 21-я и 22-я пары. На рисунке 60 изображены хромосомные наборы мужчины и женщины.

Если в структуре хромосом или хромосомном комплексе произойдет изменение при образовании половых клеток, то оно в той или иной степени скажется на формировании признаков у потомств.

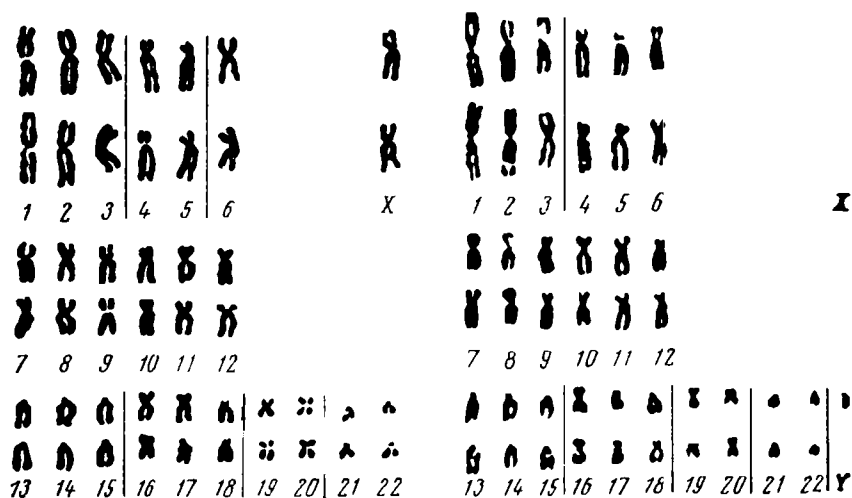


Рис. 60. Наборы хромосом: женский (слева), мужской (справа).

ва в ходе онтогенеза. Эти изменения вызывают различные дефекты в развитии человека, которые называют хромосомными заболеваниями. Рассмотрим некоторые из них.

Мы знаем, что определение пола у человека идет по типу дрозофилы, а именно в отношении половой хромосомы в норме все половые клетки у женщин (яйцеклетки) одинаковы и содержат одну X-хромосому (гомогаметный пол). Мужские половые клетки (спермии) по половым хромосомам бывают в норме двух типов — с X-хромосомой и с Y-хромосомой (гетерогаметный пол). Если при оплодотворении яйцеклетка соединится со спермием, несущим X-хромосому, то из оплодотворенной яйцеклетки разовьется девочка, если со спермием, несущим Y-хромосому, то мальчик.

А теперь представим себе, что при образовании половых клеток, например яйцеклеток, нарушится механизм мейоза. Если две X-хромосомы не разойдутся в разные дочерние клетки, а окажутся в одной, то может образоваться яйцеклетка, содержащая две X-хромосомы (обозначим ее через XX), или яйцеклетка без X-хромосом (O). Ниже показаны возможные комбинации зигот по половым хромосомам при оплодотворении ненормальных яйцеклеток (XX и O) нормальными спермиями (обозначим их через X и Y).

♀ \ ♂	Y	X
XX	XXY	XXX
O	OY	OX

Посмотрим, какого пола особи разовьются из подобных зигот и какие у них будут дефекты. Особи генотипа ХХХ формируются по женскому типу, они бесплодны (недоразвитие яичников), кроме того, умственно отсталы. Из зиготы ХХУ развиваются мужчины, полностью бесплодные и умственно недоразвитые (болезнь Клайнфельтера). Из оплодотворенной яйцеклетки типа ХО развивается женщина, страдающая синдромом Тернер — Шерешевского, характеризующаяся полной бесплодностью и умственной отсталостью, кроме того, короткой шеей и низкорослостью. Зигота типа ОУ не развивается, вероятно, по причине отсутствия Х-хромосомы.

Отклонения в развитии обусловлены нерасхождением при мейозе не только половых хромосом, но и аутосом. Познакомимся с некоторыми из них. В результате нерасхождения при мейозе 18-й пары аутосом может получиться яйцеклетка, содержащая две 18-х хромосомы. Если такая яйцеклетка оплодотворится нормальным спермием, то из нее разовьется организм с большими нарушениями в самом раннем возрасте. Такие новорожденные не имеют шеи, вместо нормальных ушей у них бесформенные образования. Кроме того, скелетные мышцы сильно недоразвиты. Такие дети не плачут, а издают слабый писк и обычно умирают через несколько недель после рождения.

Если в генотипе новорожденного окажется три 21-х хромосомы, то последний страдает полным слабоумием (болезнь Дауна). Как выяснилось, вероятность рождения детей с указанным недостатком повышается с возрастом матери, а это значит, что чем старше мать, тем большая вероятность нерасхождения по 21-й хромосоме при образовании яйцеклеток.

Отклонения от нормального развития у человека вызваны нарушением не только в числе хромосом, но и в их структуре. Если одна хромосома 21-й пары имеет нормальный размер, а у второй потеряна значительная часть вещества, то такое нарушение приводит к возникновению злокачественной (миелоидной) лейкемии.

Вопросы

1. В чем сущность цитогенетического метода?
2. Какие проблемы генетики человека можно решать с помощью цитогенетического метода?
3. Какие отклонения в развитии организма человека наблюдаются при изменении набора половых хромосом?
4. Какие отклонения от нормы наблюдаются при нарушении набора 18-й и 21-й пар аутосом?

§ 40. ПОПУЛЯЦИОННЫЙ МЕТОД

В основе этого метода лежат задачи изучения генетического состава человеческих популяций. Он позволяет выяснить распространение отдельных генов в человеческих популяциях. Частоты разных аномальных генов в популяциях бывают различными (табл. 7).

Таблица 7. Частоты некоторых аномальных генов

Аномалии рецессивные	Частоты генотипов			Частота рецессивного гена <i>a</i>
	AA	Aa	aa	
Алкаптонурия (потемнение мочи на свету, слабоумие)	0,986001	0,001998	0,000001	0,001
Альбинизм	0,986049	0,013902	0,000049	0,007
Дальтонизм	0,846400	0,147200	0,006400	0,008

Подавляющее большинство рецессивных аллелей находится в скрытом гетерозиготном состоянии. Так, альбиносы появляются с частотой один на 20 000, но один из 70 жителей европейских стран является гетерозиготным по данному аллелю.

Если ген находится в половой хромосоме, тогда наблюдается иная картина: у мужчин частота гомозиготных рецессивов довольно существенна. Так, популяция москвичей в 30-е годы состояла на 7% из мужчин-дальтоников, на 0,5% (гомозиготные рецессивы) из женщин-дальтоников.

В отдельных изолированных небольших человеческих популяциях, где миграция очень незначительна и где, по-видимому, играют роль генетико-автоматические процессы, частоты рецессивных аллелей могут достигать больших значений. Например, в одной из провинций Южной Панамы заметную долю жителей составляют альбиносы. В одном селении Швейцарии на 2200 человек приходилось 50 глухонемых, причем у 200 других имелись дефекты слуха.

Очень интересные исследования групп крови проводятся в последнее время у человеческих популяций (табл. 8).

Таблица 8. Распространение групп крови в отдельных популяциях человека

Популяции	Частоты групп крови				Частоты аллелей		
	OO	AA, AO	BB, BO	AB	O	A	B
Американские индейцы (тоба)	0,986	0,014	0	0	0,993	0,007	0
Австралийские аборигены	0,481	0,519	0	0	0,694	0,306	0
Эскимосы (США)	0,411	0,538	0,035	0,014	0,642	0,333	0,027
Англичане (Лондон)	0,479	0,424	0,083	0,014	0,692	0,250	0,050
Немцы (Берлин)	0,365	0,425	0,145	0,065	0,604	0,285	0,110
Итальянцы (Сицилия)	0,459	0,334	0,173	0,034	0,678	0,213	0,118
Китайцы (р. Хуанхэ)	0,342	0,308	0,277	0,073	0,587	0,220	0,201
Индейцы (Гоа)	0,292	0,268	0,340	0,100	0,540	0,208	0,254

Есть предположение, что на распределение групп крови у человека на земном шаре оказали влияние эпидемии чумы и оспы. Наименее устойчивыми к чуме оказались люди с I группой крови (OO); наоборот, вирус оспы наиболее поражает носителей II группы

(AA , AO). Чума особенно свирепствовала в таких странах, как Индия, Монголия, Китай, Египет, поэтому там происходила выбраковка аллеля O путем повышенной смертности от чумы людей с I группой крови. Эпидемии оспы охватывали главным образом Америку, Индию, Аравию, тропическую Африку, что, по-видимому, приводит к уменьшению частоты аллеля A . В тех районах земного шара, где одновременно свирепствовали чума и оспа, увеличилась частота аллеля B .

В странах распространения малярии (Средиземноморье, Африка) наблюдается высокая частота гена, вызывающего серповидноклеточную анемию (обозначим этот ген через s , а его нормальный аллель — через S). Оказывается, гетерозиготы Ss по сравнению с доминантными гомозиготами SS наиболее устойчивы к малярии. Поэтому отбор все время поддерживает определенную частоту генотипа Ss , что приводит к сохранению аллеля s в популяции на довольно высоком уровне, несмотря на то что рецессивные гомозиготы нежизнеспособны.

Имеются данные о том, что отрицательный резус-фактор реже встречается в популяциях, живущих в условиях значительного распространения различных инфекционных заболеваний, в том числе малярии. В популяциях, живущих в высокогорных и других районах, где инфекция — редкое явление, наблюдается повышенный процент резус-отрицательных людей.

Популяционный метод исследования позволяет изучить генетическую структуру популяций человека, выявить связь между отдельными популяциями, а также проливает свет на историю человеческой популяции в целом.

Вопросы

1. Что представляет собой популяционный метод?
2. Какие закономерности установлены для человеческих популяций с помощью популяционного метода?
3. Почему не уменьшается в человеческой популяции частота гена серповидноклеточной анемии?
4. Каковы закономерности в распространении групп крови у людей?

З а д а ч а

В одной из популяций американских индейцев частота генотипа OO (I группа крови) составляет 0,986, а суммарная частота генотипов AA и AO (II группа крови) — 0,014. Частоты аллелей O и A соответственно равны 0,993 и 0,007. III и IV группы крови отсутствуют. Находится ли данная популяция в равновесии? (Данные задачи взяты из таблицы 8.)

Рекомендуемая литература

1. Алексеев В. П. Молекулярные аспекты антропологии. М., Знание, 1974, № 6. Серия «Биология».
2. Дубинин Н. П. Генетика человека. М., Просвещение, 1978.
3. Общая биология / Д. К. Беляев и Ю. Я. Керкис. М., Просвещение, 1973.

ГЕНЕТИКА И СЕЛЕКЦИЯ



§ 41. СЕЛЕКЦИЯ И ЕЕ РАЗВИТИЕ

Человек создавал существующие сорта растений и породы домашних животных в течение многих веков с помощью искусственного отбора. Известно, что искусственный отбор на протяжении очень долгого времени носил стихийный характер. Например, с дикорастущих злаков для посева отбирали самые крупные семена, среди животных на племя также оставляли крупных особей, причем при подборе пар для скрещивания придерживались мнения, что лучшее с лучшим дает лучшее.

Только последние 3—4 века искусственный отбор стал целенаправленным, методическим. Заранее ставилась цель, преследующая получение с помощью отбора тех или иных продуктивных качеств растений и животных. Так были созданы молочные породы крупного рогатого скота. Если примитивные исходные породы лактируют (доятся) только в летнее время и их годовой удой составляет 600—700 л, то коровы культурных пород дают молоко круглый год (за исключением последних месяцев беременности), и их годовой удой может достигать 5000—6000 л, а у рекордисток значительно выше. Если предок нашей домашней курицы — банкивская курица — в год несла примерно около одного десятка яиц, высиживая из них цыплят, то курица современных пород дает за тот же период до 200 яиц. Сравнивая плоды дикой яблони, лесной земляники с плодами культурной яблони и садовой земляники, мы видим, что последние намного крупнее и имеют более приятный вкус.

Хотя с помощью целенаправленного искусственного отбора было создано огромное число ценных для человека пород домашних животных и сортов культурных растений, но без знания закономерностей изменчивости и наследственности организмов человек руководствовался наблюдениями и догадками, часто ошибаясь при этом в поисках нужного, проделывая слишком длинный путь. В настоящее время теоретическую базу селекции составляет генетика.

Слово «селекция» по-русски значит «отбор». В действительности под селекцией понимают науку о совершенствовании и создании новых пород животных, сортов растений и (в последние годы) штаммов микроорганизмов путем различных приемов и методов, среди которых ведущее место занимает отбор. Познание закономерностей изменчивости и наследственности открыло перед селекционерами

большие возможности ускоренного изменения растительных и животных организмов в нужном человеку направлении.

В Продовольственной программе СССР на период до 1990 года предусмотрено усилить работы по селекции новых сортов и гибридов сельскохозяйственных культур, отвечающих требованиям индустриальных технологий, применяемых в растениеводстве. Улучшить племенные и продуктивные качества скота и птицы, существующих и создаваемых новых высокопродуктивных пород, приспособленных к промышленным технологиям в отраслях животноводства.

Вопросы

1. Как были созданы сорта растений и породы животных?
2. Какова роль искусственного отбора в выведении новых сортов и пород?
3. Что такое селекция?
4. Каких вы знаете предков современных пород кур, свиней, лошадей, овец, собак и т. д.?

§ 42. ИСКУССТВЕННЫЙ ОТБОР

Селекционеры в своей работе имеют дело главным образом с количественными признаками, такими, как масса зерна у злаковых, содержание белка и жира в молоке крупного рогатого скота, величина настрига шерсти у овец и т. д. Необходимо, чтобы отобранные для посева семена растений и оставленные на племя животные передали потомству свои лучшие качества. Для этого издавна отбирали лучших по внешнему виду и по проявляемым свойствам (по фенотипу) родителей.

Генетическая наука прежде всего показала, что по фенотипу далеко не всегда можно судить о генотипе; она указала на различия между генотипической и фенотипической изменчивостью. Фенотип обусловлен генотипом и внешними условиями. В разных условиях существования одинаковые наследственные задатки индивидуума могут реализоваться по-разному. Так, семена с одного и того же растения (одинакового генотипа) на тучной, богатой удобрениями почве дадут хороший урожай, а на бедной, истощенной — плохой. Животные при хорошем кормлении и содержании проявляют высокие продуктивные качества, при недостатке корма потенциальные возможности их остаются скрытыми.

Еще в 1903 г. вышла в свет работа Иоганнсена «О наследственности в чистых линиях». Иоганнсен взял исходную группу семян фасоли, происходящих от разных родителей. Фасоль — самоопылитель, поэтому она оказалась удобным объектом для исследования. Из каждой исходной популяции фасоли легко было получить группы потомков отдельных особей, т. е. чистые линии. Чистой линией Иоганнсен назвал совокупность индивидуумов, происходящих из одной особи путем самоопыления. Генотипы таких индивидуумов так же идентичны, как генотипы однояйцевых близнецов.

В качестве исследуемого признака фасоли была выбрана масса семян. Как количественный признак, масса семян зависит от многих пар генов и значительно обусловлена факторами внешней среды — почвенные условия, климат, агротехнические приемы возделывания растений и т. д. Чтобы выявить характер наследования этого признака, Иоганнсен взял группу семян определенного сорта фасоли, взвесил каждое из них, составил вариационный ряд. Самые легкие семена имели массу около 150 мг, а самые тяжелые — около 750 мг. Затем он отобрал семена с массой в пределах 250—350 мг и 550—650 мг и высевал их отдельно. У выросших и созревших растений каждой группы семена были собраны и взвешены. Средняя масса семян, полученных от растений, выросших из тяжелых семян (550—650 мг), оказалась равной 518,7 мг, а из легких (250—350 мг) — 443,4 мг.

Кроме того, в течение 6—7 поколений Иоганнсен отбирал тяжелые и легкие семена в отдельности с нескольких растений, т. е. производил отбор в чистых линиях; при этом ни в одном случае сдвига средней величины в сторону уменьшения или увеличения не произошло.

На рисунке 61 изображена схема, демонстрирующая разложение исходной популяции фасоли на чистые линии и неэффективность действия в них отбора.

Почему отбор крупных и мелких семян фасоли из исходной популяции привел к разным средним величинам дочерних популяций (соответственно 518,7 и 443,4 мг), а при отборе крупных и мелких семян в пределах чистой линии средние величины оказались одинаковыми?

В исходной популяции фасоли фенотипическая изменчивость обусловлена разнообразием генотипов особей и разнообразием условий внешней среды.

В чистой линии фенотипическая изменчивость объясняется разнообразием условий внешней среды, в то время как генотипы особей ее одинаковы.

Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что отбор дает эффективный результат при работе с такими популяциями, в которых имеется достаточное генотипическое разнообразие. Но так как в чистых линиях с определенной скоростью происходит мутационный процесс, а также временами — случайное перекрестное опыление, то снова появляются возможности для отбора. Но такая группа особей уже не представляет собой чистой линии.

Оказывается, развитие одних признаков в большей степени зависит от условий внешней среды, а других — в меньшей. Если такой признак, как величина урожая, подвержен влиянию внешней среды (качество кормления), то содержание жира в молоке — более устойчивый признак, обусловленный в значительной степени наследственными задатками.

Специальные генетико-математические методы позволяют количественно оценить в исследуемой популяции по тому или иному при-

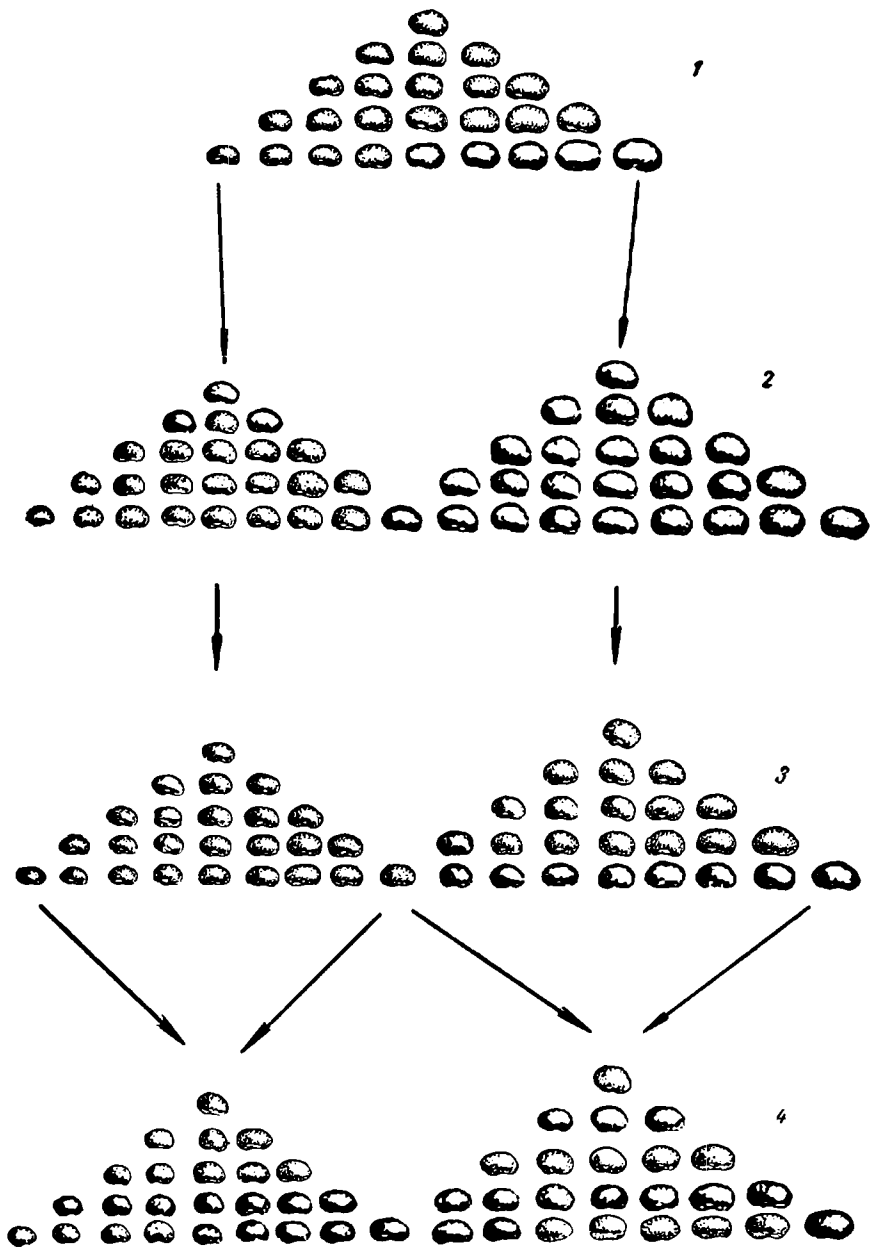


Рис. 61. Схема разложения популяции на чистые линии и неэффективность в них отбора:

1—исходная популяция фасоли; 2—чистые линии фасоли; 3— воспроизведение чистых линий; 4—неэффективность отбора в чистых линиях.

знаку долю фенотипического разнообразия особей, обусловленную генотипическим разнообразием. Этот показатель называют *показателем наследуемости* (он варьирует от нуля до единицы). Например, для некоторых конкретных популяций крупного рогатого скота показатель наследуемости по удою имеет порядок величин, равный 0,1—0,2, по жиру — 0,4—0,5, по белку — 0,6—0,7. Показатель наследуемости дает возможность оценить эффективность отбора в каждом конкретном случае. Чем он выше, тем более эффективен отбор по фенотипу; чем он ниже, тем менее действенен.

Вопросы

1. Какие основные факторы влияют на формирование фенотипа?
2. Какова связь фенотипической и генотипической изменчивости?
3. Что такое чистые линии?
4. Почему отбор в чистых линиях неэффективен?
5. Что представляет собой показатель наследуемости?

З а д а н и е

Определите массу (вес) каждого боба фасоли с одного растения и постройте вариационное распределение. Затем определите массу каждого боба фасоли, собранных с разных растений (не менее 20) одного сорта фасоли, и постройте вариационное распределение для этого случая. Сравните оба распределения. Объясните, чем обусловлена фенотипическая изменчивость в первом и во втором случаях.

§ 43. МАССОВЫЙ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ОТБОР

При массовом отборе потомство получают от родителей, фенотипические показатели которых удовлетворяют требованиям, установленным для данной породы животных или сорта растений в условиях конкретного хозяйства. Массовый отбор дает эффект при работе с такими признаками, показатели наследуемости которых достаточно высокие (0,5 и выше).

Имеются две группы кур (I и II). В I группе куры характеризуются высокой яйценоскостью (число яиц, снесенное одной курицей за определенный период времени) и крупными яйцами. У кур II группы, наоборот, более низкая яйценоскость и мелкие яйца. Дочери как от лучших, так и от худших матерей по яйценоскости за один и тот же месяц в среднем отложили примерно одно и то же число яиц. Но размеры яиц у дочерей от I группы матерей были крупнее, чем от II. Объясняется это различными показателями наследуемости, которые равнялись для данной популяции по яйценоскости 0,25, а по величине яиц — 0,75. При большом показателе наследуемости (0,75) лучшие матери дали лучших дочерей, а худшие — худших. При малом показателе наследуемости (0,25) лучшие и худшие матери дали одинаковых дочерей.

Если отбор на повышение продуктивности какого-либо устойчивого к влиянию внешней среды признака (% жира в молоке коров, величине яиц у кур и др.) в данной популяции проводится на протяжении многих поколений, то генотипическое разнообразие по этому признаку в популяции снижается. Это сказывается на величине показателя наследуемости, он уменьшается. Массовый отбор в такой популяции становится уже менее эффективным.

Если при массовом отборе не учитывается, какое потомство получено от каких родителей, то при индивидуальном отборе оценивается потомство отдельного животного или растения на протяжении ряда поколений. Индивидуальный отбор (оценка по потомству, по генотипу) особенно необходим при работе с признаками, развитие которых в значительной степени зависит от внешней среды (например, величина удоя у коров, яйценоскость у кур).

Имеются две курицы А и Б. Курица А снесла за год 262 яйца, а курица Б — 258. Казалось бы, по фенотипу лучше курица А. Посмотрим, каковы продуктивные показатели у дочерей этих кур (обе курицы скрещивались с одним петухом). В таблице 9 приведены данные сравнения по яйценоскости семи дочерей курицы А и семи дочерей курицы Б.

Т а б л и ц а 9. Оценка кур А и Б по потомству

Матери	Яйценоскость дочерей						
	1	2	3	4	5	6	7
А	95	105	157	161	190	196	263
Б	190	210	212	216	234	234	242

Данные, приведенные в таблице, указывают на то, что курица А, лучшая по фенотипу, чем курица Б, по генотипу оказалась худшей. В одинаковых условиях в среднем дочери курицы А дали меньшее число яиц (около 169), чем дочери курицы Б (около 219). Кроме того, курица Б более устойчиво передает яйценоскость своим дочерям, чем курица А, что видно из таблицы.

Вопросы

1. Что представляет собой массовый и индивидуальный отбор?
2. Какова зависимость выбора формы отбора от показателя наследуемости?
3. Почему при низком показателе наследуемости массовый отбор малоэффективен?
4. Как доказать, что индивидуальный отбор направлен на выявление лучших генотипов?

§ 44. ДРУГИЕ МЕТОДЫ СЕЛЕКЦИИ

Гибридизация. С помощью искусственного отбора были созданы и создаются многие сорта культурных растений и породы домашних животных. Но возможности отбора в пределах одного сорта и одной

породы не всегда приводят к желаемым результатам. Например, черно-пестрая порода крупного рогатого скота имеет довольно высокие удои молока (5000—6000 кг в год), но низкое содержание жира в нем (около 3%). В настоящее время улучшение молочной продуктивности у крупного рогатого скота ведется по тому и другому признаку (кроме того, еще по белку в молоке), но эффект селекции одновременно по двум и более признакам всегда бывает ниже, чем по одному какому-либо из них в отдельности.

Поэтому селекционеры производят искусственное скрещивание между разными сортами растений, породами животных для получения комбинаций ценных признаков. Например, скрещивание черно-пестрой породы с красной степной у крупного рогатого скота дает помеси, имеющие достаточно высокие удои и повышенное содержание жира в молоке (до 4%).

В нашей стране с помощью скрещивания получены различные сорта пшеницы, подсолнечника и др. Всемирно известны работы по выведению породы белой украинской свиньи путем скрещивания с малопродуктивной, но хорошо приспособленной к местным условиям серой украинской свиньи.

Рассмотренные случаи относятся к внутривидовой гибридизации.

С большим успехом в селекционной работе используются межвидовые гибриды. Методы отдаленной гибридизации успешно применял И. В. Мичурин. Наши советские селекционеры получили гибриды между пшеницей и рожью, пшеницей и пыреем для придания пшенице устойчивости к холодной температуре и заболеваниям.

Большие успехи достигнуты при скрещивании тонкорунных овец с диким горным бараном (архаром). Такие гибриды — архаромериносы дают хорошего качества шерсть и приспособлены к суровым зимам Казахстана.

Метод гибридизации обязательно сочетается с последующим отбором. При совмещении двух разных генотипов могут возникать различные комбинации, в том числе и такие, у которых произошло совмещение положительных качеств того и другого родителя. Например, при скрещивании двух сортов ячменя (I и II) один (I) обладал прочной соломой, но был неустойчив к заболеванию желтой ржавчиной, другой (II), наоборот, имел тонкую солому, но характеризовался невосприимчивостью к данной болезни. В потомстве гибридов выделялись растения, сочетающие положительные качества того и другого родителя, но встречались и такие, у которых была толкая солома и неустойчивость к желтой ржавчине.

Экспериментальный мутагенез и полиплоидия. В 1927 г. американский генетик Меллер искусственно вызвал мутагенез у дрозофилы (генные мутации) под действием рентгеновских лучей. В результате облучения возникают те же мутации (например, мутация

желтого тела у дрозофилы), что и в процессе естественного мутагенеза, но с большей скоростью. Вскоре этот метод был использован для практических целей — получения искусственных мутаций у растений. Мутанты, как правило, обладают пониженной жизнеспособностью, но среди экспериментально полученных мутантов можно выбрать такие, которые имеют нормальную жизнеспособность и нужные для человека качества. Путем последующего искусственного отбора эти мутанты можно превращать в ценные сорта растений.

Таким путем в Швеции в 60-е годы из исходного сорта ячменя (Бонус) были получены два дочерних сорта (Паллас и Мари). Сорт Паллас имел прочную солому и способность использовать азотистые удобрения, особенно он хорош в условиях сырого климата. Сорт Мари отличался необычной раннеспелостью.

Ценность получаемых мутантов состоит в том, что они могут не только дать начало новому сорту, но и служить исходным материалом для комбинационной селекции. Пусть очень раннеспелый мутант ячменя не обладает нужной урожайностью, но его можно скрестить с урожайной формой и путем рекомбинации и последующего отбора получить сочетание желаемых признаков: раннеспелость и урожайность.

В течение многих лет делались попытки получения полиплоидных мутантных форм растений путем воздействия колхицина (колхицин подавляет образование веретена при делении клетки, поэтому удвоившиеся хромосомы не расходятся в дочерние клетки, а остаются в одной — материнской, что приводит к кратному увеличению набора хромосом).

Хорошие результаты были получены при работе с полиплоидами сахарной свеклы. Триплоиды ($3n = 27$) с 27 хромосомами дают более высокий урожай, чем диплоиды ($2n = 18$) и тетраплоиды ($4n = 36$). Триплоиды получают путем скрещивания диплоидов с тетраплоидами.

Получены другие ценные полиплоиды: тетраплоидный клевер, турнепс, редис, тетраплоидная рожь, триплоидные арбузы и т. д.

К сожалению, мутагенез и полиплоидия не могут быть использованы в селекции животных. Облучение или другие мутагены приводят к грубым нарушениям в организме животных и их нормальном функционировании.

С большим успехом искусственный мутагенез (радиация, а также различные химические мутагены) используется в селекции микроорганизмов. Отбор искусственных мутаций дал возможность в сотни и тысячи раз увеличить выход антибиотиков, создать новые штаммы гриба пенициллиума и других микроорганизмов.

Искусственный мутагенез у микроорганизмов используется сейчас не только для получения антибиотиков, но и для селекции микроорганизмов, продуцирующих аминокислоты, витамины, ферменты, находящие применение в народном хозяйстве.

Вопросы

1. Какова роль гибридизации в селекции?
2. В чем сущность мутагенеза?
3. Какие сорта растений получены с использованием мутагенеза?
4. Что представляют собой полиплоидные формы? Как их получают?
5. Почему искусственный мутагенез не находит применения в селекции животных?
6. Почему такие методы селекции, как гибридизация, мутагенез, полиплоидия, обязательно должны сочетаться с отбором?

Рекомендуемая литература

1. Д у б и н и н Н. П. и Г л е м б о ц к и й Я. Л. Генетика популяций и селекция. М., Наука, 1967.
2. Г л е м б о ц к и й Я. Л. Роль генетики в селекции животных. М., Знание, 1972, № 12. Серия «Биология».
3. Г у л я е в Г. В. Генетика и селекция растений. М., Знание, 1972, № 1. Серия «Биология».
4. Общая биология / Н. П. Дубинин. Пособие для учителей. М., Просвещение, 1980.



Активный центр — участок молекулы фермента, определяющий его каталитическую функцию.

Алкаптонурия — наследственное заболевание обменного характера, в результате которого в клетках не синтезируется фермент, расщепляющий алкаптон, и он накапливается в моче.

Аллель — одна из возможных форм состояния гена, например доминантная или рецессивная.

Аллостерический центр — участок молекулы фермента, взаимодействие которого с конечным продуктом в цепи реакций подавляет каталитическую активность фермента.

Амитоз — деление ядра путем перешнуровывания без образования веретена деления.

Амфимиксис — размножение организмов с помощью процесса оплодотворения.

Анафаза — стадия деления клетки, в процессе которой нити веретена способствуют перемещению дочерних хромосом к полюсам.

Анимальное полушарие — полушарие яйцеклетки с пигментированной поверхностью.

Аномалии — отклонение от нормы в структуре и функциях различных живых систем.

Апомиксис — размножение организмов без оплодотворения.

Апофермент — белковая часть фермента.

Аск — сумка грибов актиномицетов булавовидной формы, содержащая восемь аскоспор (например, нейроспоры).

Аскоспоры — споры актиномицетов, например нейроспоры.

Близнецовый метод — способ изучения генетики человека, основанный на наблюдении за близнецами.

Близнецы однайцевые — одновременно родившиеся особи, которые развились из различных бластомеров одной оплодотворенной яйцеклетки.

Близнецы разнаяйцевые — одновременно родившиеся особи, которые развились из разных яйцеклеток, оплодотворенных одновременно разными сперматозоидами.

Болезнь Дауна — наследственное заболевание, вызванное нерасхождением 21-й пары хромосом (в клетке оказываются 3 гомологичные хромосомы вместо двух), связанное с тяжелыми нарушениями умственного и физического развития.

Вегетативное полушарие — полушарие яйцеклетки с непигментированной поверхностью.

Взаимодействие генов — взаимосвязанное действие доминантных или рецессивных аллелей двух и более генов, влияющих на проявление одного и того же признака.

Возвратное скрещивание — скрещивание гибрида первого поколения с одной из родительских форм.

Гаметогенез — процесс формирования зрелых половых клеток.

Гаметы — половые клетки.

Гаплоид — организм с одинарным набором хромосом во всех клетках.

Гаплоидная фаза — период в жизненном цикле организма, который характеризуется одинарным набором хромосом в клетках тела.

Гаплоидный набор хромосом — набор хромосом в клетке, в котором каждая хромосома представлена в единственном экземпляре.

Гемофилия — наследственное заболевание, характеризующееся несвертыванием крови.

Ген — единица наследственности, определяющая развитие отдельного признака.

Генеалогический метод — способ изучения родословных линий, в семьях которых были обнаружены различные наследственные аномалии или прослеживается развитие какого-либо признака.

Генетика — наука о важнейших свойствах организма — наследственности и изменчивости.

Генетическая карта хромосом — схема относительного положения генов одной группы сцепления.

Генетический анализ (гибридологический) — основной метод генетики, представляющий собой систему скрещиваний в ряду поколений, позволяющую анализировать наследование отдельных свойств, а также выявлять наследственные изменения при половом размножении.

Генетический дреф (генетико-автоматические процессы) — быстрое возрастание частоты случайно сохранившихся аллелей при увеличении численности популяции (этому событию предшествовало сокращение численности популяции и случайное сохранение этих аллелей).

Генетический код — «запись» наследственной информации с помощью последовательности нуклеотидов в молекулах ДНК.

Генная инженерия — область практического применения достижений молекулярной генетики по пересадке генов от одного

организма к другому, а также по пересадке организмам искусственно синтезированных генов.

Геном — совокупность генов в гаплоидном наборе.

Генотип — совокупность генов в организме.

Генофонд — совокупность генов популяции или вида.

Ген-оператор — ген, располагающийся рядом со структурными генами и взаимодействующий с ними, то стимулируя, то подавляя их активность.

Ген основного действия — ген, определяющий развитие того или иного признака, действие которого выявляется путем скрещивания.

Ген-регулятор — ген, влияющий на активность структурных генов, отвечающих за синтез белка.

Ген структурный — ген, отвечающий за синтез того или иного белка.

Гены кроссоверные — гены, претерпевшие кроссинговер с хромосомами.

Гены-модификаторы — гены, эффект влияния которых на тот или иной признак невелик и его невозможно выявить путем скрещивания.

Гены некрессоверные — гены, не претерпевшие с хромосомами кроссинговер.

Гетерогаметный пол — пол, производящий гаметы двух видов.

Гетерозигота — зигота, объединяющая один рецессивный, а другой доминантный аллельные гены.

Гетерозиготный организм — организм, сформировавшийся из гетерозиготы и дающий расщепление в последующих поколениях.

Гетерозис — явление гибридной мощности, как правило, проявляющееся в первом гибридном поколении.

Гибрид — организм, сформировавшийся в результате скрещивания особей, различающихся по ряду признаков.

Гибридизация — один из основных методов селекции, в основе которого лежит скрещивание организмов разных линий, семейств, сортов, пород, видов, способствующее возникновению комбинативной изменчивости, новообразованиям.

Гипотеза чистоты гамет — положение, согласно которому ген, определяющий развитие признака, находится в гамете в единственном числе.

Гомогаметный пол — пол, производящий гаметы одного вида.

Гомозигота — зигота, содержащая оба доминантных или рецессивных аллельных гена.

Гомозиготный организм — организм, сформировавшийся из гомозиготы и не дающий в последующих поколениях расщепления.

Группа сцепления — гены, расположенные в одной хромосоме и наследуемые совместно целой группой.

Дальтонизм — цветная слепота.

Движущий (направляющий) отбор — отбор особей с такими генотипами, под влиянием которых в изменившихся условиях формируются особи с более приспособленными к этим условиям фенотипами.

Делеция — изменение хромосомы в связи с утратой одного из внутренних (не концевых) участков ее.

Деспирализация хромосом — раскручивание хромосом в телофазе и образование вокруг них ядерной оболочки.

Дигибридное скрещивание — скрещивание особей, различающихся по двум парам признаков, с целью изучения закономерностей их наследования.

Дикий тип (нормальный) — совокупность признаков (обычно доминантных) особей, встречающихся в дикой природе.

Диплоидный набор хромосом — такой набор хромосом в клетке, в котором каждая хромосома содержится в двух экземплярах.

Доминантный признак — признак одного из родителей, подавляющий у гибридов альтернативный признак другого родителя.

Доминирование — явление, при котором один из аллелей в гетерозиготе (доминантный аллель) подавляет действие другого аллеля (рецессивный аллель).

Дупликация — такое изменение в хромосоме, при котором какой-либо участок ее повторяется более одного раза.

Жизненный цикл — чередование гаплоидной и диплоидной стадий у растений и животных.

Закон независимого распределения — закон наследования признаков независимо друг от друга благодаря свободному распределению разных пар аллельных генов при образовании гамет.

Зачатковый путь — процесс обособления клеток в онтогенезе, из которых впоследствии разовьются половые железы, сформируются гаметы.

Зигота — клетка, возникшая в результате оплодотворения яйцеклетки сперматозоидом, из которой формируется новый организм.

Изменчивость генотипическая — изменение признаков организма вследствие изменения генотипа.

Изменчивость индуцированная — изменение признаков под влиянием специальных воздействий (ионизирующая радиация, экстремальные условия и т. д.).

Изменчивость комбинационная — сочетание различных аллелей при половом размножении, новая комбинация которых приводит к изменению определенных признаков и свойств организма.

Изменчивость модификационная — изменчивость в проявлении генов в зависимости от варьирования условий среды.

Изменчивость мутационная — изменение свойств и признаков организма, обусловленное изменением одного или нескольких генов.

Изменчивость спонтанная — мутации, возникающие под влиянием природных факторов, физиологических и биохимических изменений в самом организме.

Изоляция генетическая — нарушение нормального течения мейоза, препятствующее воспроизведению плодового потомства.

Изоляция географическая — любые разобщения популяции, вызванные геологическими изменениями (горообразовательные процессы, возникновение рек, водоемов и т. д.).

Изоляция половая — несоответствие в строении полового аппарата женских и мужских особей одного вида, затрудняющее свободное скрещивание, в результате которого прекращается обмен наследственной информацией в поколениях.

Инбридинг — скрещивание особей, имеющих близкую степень родства, благодаря чему большинство генов переходит в гомозиготное состояние.

Индивидуальность хромосом — сохранение специфических индивидуальных особенностей во всем клеточном цикле.

Индивидуальный отбор — отбор и оценка отдельных особей по потомству, по генотипу.

Индуктор — низкомолекулярное вещество, присутствие которого в среде усиливает синтез ферментов, регулирующих превращение этого вещества.

Интерфаза — период жизнедеятельности клетки между последовательными ее делениями, в который интенсивно идут синтетические процессы.

Клон — наследственно однотипное потомство, полученное от одной особи с помощью вегетативного размножения или апомиктического (без оплодотворения) образования семян.

Код наследственности — последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК, определяющая последовательность аминокислот в молекуле белка.

Кодирование — изображение одних объектов при помощи других (аминокислот при помощи нуклеотидов).

Кодовое число — число нуклеотидов, с помощью которых записывается информация об одной аминокислоте.

Комбинирование генов — образование в гаметах различных сочетаний неаллельных генов.

Комплементарность генов — совместное действие доминантных генов (в гомо- или гетерозиготном состоянии), по отдельности не проявляющих эффекта, а вместе обуславливающих развитие нового признака.

Комплементарность нитей ДНК — нити молекулы взаимно дополняют друг друга, пуриновые основания одной цепи соответствуют пиримидиновым основаниям другой цепи.

Контактный центр — участок фермента, к которому прикрепляется субстрат.

Конъюгация хромосом — плотное сближение гомологичных хромосом в профазе первого деления мейоза, в результате которого возможен обмен участками хроматид.

Корепрессор — вещество, которое подавляет синтез ферментов, регулирующих образование этого вещества.

Кофермент — небелковая часть фермента.

Кроссинговер — обмен генами между гомологичными участками сестринских и несестринских хроматид при конъюгации хромосом в профазе мейоза.

Лейкемия — тяжелое заболевание, характеризующееся значительным увеличением лейкоцитов в крови.

Летальное действие гена — потеря жизнеспособности организма под влиянием мутантного аллеля.

Линия чистая — совокупность индивидуумов, происходящих от одной особи (у самоопыляемых растений) или родительской пары, воспроизводящих в ряду поколений наследственно константные признаки.

Локализация гена — определенное местоположение гена вдоль по длине хромосомы.

Макроэргическая связь — химическая связь, при расщеплении которой освобождается энергия (например, две крайние фосфатные связи в молекуле АТФ).

Массовый отбор — метод селекции, сущность которого состоит в отборе особей по фенотипу с желаемыми свойствами из общей популяции и последующим скрещиванием между отобранными особями, иногда в присутствии исходной популяции.

Материнская, или цитоплазматическая, наследственность — наследование признаков, не подчиняющееся законам Менделя, как правило, по женской линии, обусловленное содержанием наследственных факторов в цитоплазме.

Мейоз — процесс деления материнской диплоидной клетки, ведущий к образованию четырех дочерних гаплоидных клеток; в процессе мейоза часто происходит генетическая рекомбинация.

Метаболические пути — связанные между собой отдельные реакции образования различных соединений, играющих важную роль в обмене веществ.

Метафаза — стадия митоза и мейоза, в которой хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости и между ними и центриолями возникают связи при помощи нитей веретена.

Метафазная пластинка — характерное расположение хромосом в экваториальной плоскости, благодаря которому центромера каждой хромосомы находится точно в этой зоне.

Миграция — перемещение особей одной популяции в другую большими или малыми группами.

Микротрубочки — универсальный компонент цитоплазмы, стенки микротрубочек состоят из белковых тяжей, которые, в свою очередь, образованы линейно расположенными белковыми глобулами.

Митоз — процесс деления материнской гаплоидной или диплоидной клетки, ведущий к образованию двух дочерних соответственно гаплоидных или диплоидных клеток, являющихся генетически идентичными.

Множественное действие гена — способность одного и того же гена влиять на формирование различных признаков организма.

Множественный аллелизм — пребывание гена более чем в двух состояниях (доминантный и рецессивный).

Моногибрид — организм, гетерозиготный по одной паре аллелей.

Морфогенез молекулярный — образование надмолекулярных структур (клеточных мембран, хромосом, митохондрий и т. д.).

Мутаген — фактор, увеличивающий частоту возникновения мутаций у организма.

Мутации генные — мутации, возникающие вследствие изменения последовательности нуклеотидов, входящих в состав гена.

Мутационное давление — пополнение генофонда в каждом поколении значительным числом мутаций, обуславливающее генетическую динамику популяции.

Мутационный процесс — возникновение мутаций с определенной частотой.

Мутация — наследственное изменение признака организма под влиянием изменения одного или нескольких генов или структуры хромосомы, не связанное с рекомбинацией генов.

Мутация обратная — изменение гена от нового состояния к дикому типу.

Мутация прямая — изменение гена от дикого состояния к новому состоянию.

Мутон — наименьший участок хромосомы, изменение которого может привести к возникновению мутации (этот участок соответствует одной паре нуклеотидов).

Нейроспора — микроскопический гаплоидный гриб хлебная плесень.

Нерасхождение хромосом — случай, когда две гомологичные хромосомы или хроматиды отходят во время анафазы к одному и тому же полюсу.

Нерегулярные (непериодические) полимеры — линейные высокомолекулярные соединения, макромолекулы которых состоят из нескольких определенных видов звеньев, называемых мономерами, непериодически чередующихся друг с другом.

Норма реакции — специфический способ реагирования на изменение окружающих условий, зависящий от природы генотипа.

Онтогенетика — наука, изучающая роль генотипа в онтогенезе (генетические основы онтогенеза).

Оогенез — развитие женских половых клеток.

Ооцит — незрелая женская половая клетка с диплоидным набором хромосом.

Оперон — ген-оператор и группа сцепленных с ним структурных генов.

Отбор — процесс переживания организмов, генотип которых обеспечивают им большую приспособленность к условиям среды в течение индивидуальной жизни и которые оставляют наибольшее число потомков.

Панмиксия — случайное скрещивание без отбора в популяции.

Партеногенез — девственное размножение, при котором развивается зародыш из неоплодотворенного яйца.

Пенетрантность — проявление признака у одних и его отсутствие у других особей родственной группы. У определенных особей, несущих какой-либо доминантный ген или гомозиготных по одному из рецессивных генов, не проявляются те свойства, которые обычно вызывает данный ген; это может быть связано с генотипом или с влиянием окружающих условий.

Перекомбинация генов — замена одного аллельного гена на другой в период конъюгации хромосом в мейозе.

Показатель наследуемости — доля фенотипического разнообразия особей, обусловленная их генотипическим разнообразием.

Полигибридное скрещивание — скрещивание особей, различающихся по нескольким парам признаков.

Полимерия — наличие нескольких пар генов, сходным образом действующих на развитие одного и того же признака.

Полиплоидия — наличие в пределах вида форм с различным числом (больше двух) полных гаплоидных наборов хромосом.

Полиплоидный набор хромосом — явление, при котором каждая хромосома в клетке представлена в нескольких экземплярах (больше двух), увеличенных в одинаковое число раз.

Полирибосома — набор рибосом, связанных с одной молекулой и-РНК (число рибосом зависит от длины и-РНК, примерно на каждые 80 нуклеотидов приходится одна рибосома).

Половые хромосомы — пара хромосом, отличающаяся от остальных хромосом (аутосом) по строению и функциям. Половые хромосомы имеют отношение к определению пола.

Популяционный метод — метод изучения генетического состава популяции, позволяющий высчитать распространение отдельных аллелей тех или иных генов в ней.

Популяция — совокупность особей одного вида, характеризующаяся общностью местообитания и приспособления к данным условиям среды.

Популяция генетическая — популяция, особи которой диплоидны и размножаются половым путем.

Порода — популяция организмов, искусственно созданная человеком и имеющая определенные наследственные особенности.

Признаки альтернативные — парные контрастные признаки.

Признаки качественные — признаки, обнаруживающие во втором поколении прерывистую изменчивость, расчленение особей на легко различимые фенотипические классы.

Признаки количественные (мерные) — признаки, которые не удается разложить на четкие фенотипические классы, а необходимо измерить, подсчитать, т. е. оценить в количественном выражении.

Признаки, ограниченные полом, — признаки, характер доминирования которых зависит от пола.

Прокариоты — одноклеточные организмы, имеющие неоформленное ядро (их также называют безъядерными). К прокариотам относят бактерии и сине-зеленые водоросли.

Простой аллелизм — пребывание гена в двух состояниях — доминантном и рецессивном.

Процент перекреста — суммарное число кроссоверных особей в потомстве анализирующего скрещивания, выраженное в процентах.

Процент силы сцепления — суммарное число некрссоверных особей в потомстве анализирующего скрещивания, выраженное в процентах.

Профаза — стадия деления клетки (митоза и мейоза), в процессе которой начинается и заканчивается спирализация хромосом, рассасывается ядерная оболочка и хромосомы свободно располагаются в цитоплазме.

Репликация ДНК — возникновение двух дочерних молекул из одной материнской, идентичных ей.

Репрессор — специфическое вещество белковой природы, которое синтезируется при участии гена-регулятора.

Решетка Пеннета — система записи различных комбинаций генов в поколениях.

Селекция — наука, разрабатывающая теорию и методы создания и совершенствования пород животных и сортов растений, штаммов микроорганизмов.

Серповидноклеточная анемия — наследственное заболевание, связанное с мутацией в молекуле гемоглобина, вследствие которой резко ухудшается способность гемоглобина транспортировать кислород к клеткам тела, изменяется структура эритроцита.

Скрещивание анализирующее — скрещивание исследуемой особи с рецессивной исходной формой.

Скрещивание моногибридное — скрещивание особей, различающихся между собой по одной паре признаков.

Скрещивание племенное — заводское скрещивание, применяемое для селекционных целей и племенного разведения.

Скрещивание реципрокное — скрещивание между двумя родительскими типами А и В в различных направлениях: в одном случае А служит материнской формой, а в другом — отцовской ($\varnothing A \times \sigma B$; $\sigma A \times \varnothing B$).

Сперматогенез — процесс образования мужских половых клеток.

Стабилизирующий отбор — отбор, направленный на сохранение хорошо приспособленных групп генотипов и на выбраковку отклонений от этой группы особей в мало меняющихся условиях внешней среды.

Статистические закономерности — закономерности, проявляющиеся только при достаточно большом повторении случайных событий в определенных условиях.

Супрессия — подавление фенотипического проявления одной мутации при возникновении другой мутации за счет генетического взаимодействия.

Супрессор (ингибитор) — гены, подавляющие действие других генов

Сцепление генов — совместное наследование генов вследствие их расположения в одной хромосоме и ограничивающее свободное комбинирование их аллелей.

Талассемия — наследственное заболевание, форма анемии (малокровие), которая характеризуется нарушением способности вырабатывать эритроциты с нормальным содержанием гемоглобина.

Телофаза — последняя фаза деления клетки, в которую хромосомы деспирализуются, вокруг них формируется ядерная оболочка, а цитоплазма делится пополам.

Транскрипция — синтез молекул и-РНК на матрице ДНК.

Трансляция — перекодирование информации, заключенной в последовательности нуклеотидов и-РНК, в информацию, содержащуюся в последовательности аминокислот белка.

Участок серого серпа — светлый участок в форме полумесяца в экваториальной области яйцеклетки.

Фенилкетонурия — наследственное заболевание, сопровождаемое появлением в моче фенилпировиноградной кислоты, в связи с отсутствием фермента, катализирующего реакцию окисления фенилаланина в тирозин.

Феногенетика — область генетики, изучающая влияние генотипа на формирование фенотипа в процессе онтогенеза.

Фенотип — совокупность свойств и признаков организма, которые формируются в результате взаимодействия генотипа особи и окружающей среды.

Ферменты — биологические катализаторы, при участии которых происходят биохимические реакции в организме.

Хромосомы — основные структуры ядра, которые составляют материальную основу наследственности и обеспечивают преемственность между поколениями.

Центромера — перетяжка в центре хромосомы или сдвинутая к одному из полюсов, к которой в период деления клетки прикрепляются нити веретена.

Цистрон — участок молекулы ДНК, несущий информацию об одной полипептидной цепочке белка.

Цитогенетический метод — метод изучения структуры и числа хромосом у организмов.

Цитология — наука, изучающая строение, функции и эволюцию клетки.

Цитоплазматический матрикс — основа цитоплазмы, освобожденная от микроскопически видимых включений.

Чистопородное разведение — метод разведения домашних животных, ставящий целью сохранение признаков и ценных свойств определенной расы.

Чистота гамет — несмешивание аллелей каждой пары альтернативных признаков в гаметах гибридного организма.

Штамм — генетически однородная культура микроорганизмов со специфическими признаками.

Эукариоты — организмы, в клетках которых имеется оформленное ядро.



В приложение вынесены экспериментальные данные, которые подтверждают раскрываемые в учебном пособии закономерности независимого распределения во втором генетическом поколении, показывают огромное разнообразие комбинаций гамет в гетерозиготном потомстве по разному числу аллелей, знакомят с диплоидным набором хромосом различных видов растений и животных, с данными молекулярной и популяционной генетики, с эффективностью отбора и т. д.

Таблицы заимствованы из следующих работ:

1. Дубинин Н. П. и Глембоцкий Я. Л. Генетика популяций и селекция. М., Наука, 1967.

2. Ичас М. Биологический код. М., Мир, 1971.

3. Лобашов М. Е. Генетика. Изд. ЛГУ, 1967.

Расщепление потомства десяти растений гороха во втором генетическом поколении (данные таблицы подтверждают статистический характер закономерностей наследования).

Номер растения	Окраска семян		Соотношение между желтыми и зелеными семенами (примерно)
	желтая	зеленая	
1	25	11	2 : 1
2	32	7	4,5 : 1
3	14	5	3 : 1
4	70	27	2,5 : 1
5	24	13	2 : 1
6	20	6	3,5 : 1
7	32	13	2,5 : 1
8	44	9	5 : 1
9	50	14	3,5 : 1
10	44	18	2,5 : 1
Всего 10	355	123	3,1 : 1

Расщепление в F_2 у гороха
по форме семян

Данные	Семена	
	гладкие	морщинистые
1. Опытные	423	133
2. Ожидаемые (3 : 1)	417	139
Отклонения	+6	-6

Расщепление в F_2 у гороха
по окраске семян

Данные	Семена	
	желтые	зеленые
1. Опытные	416	140
2. Ожидаемые (3 : 1)	417	139
Отклонения	+1	-1

Диплоидный набор хромосом у некоторых видов растений и животных

Животные

Гидра пресноводная	— 32
Дождевой червь	— 36
Речной рак	—116
Саранча азиатская	— 23
Аскарида лошадиная	—2,4
Тля	— 12
Комар-пискун	— 6
Куры домашние	— 78
Крыса серая	— 42
Лисица	— 38
Мышь домовая	— 40
Коза домашняя	— 60
Овца домашняя	— 54
Голубь	— 80
Капустная белянка	— 30
Тритон	— 24
Зеленая лягушка	— 26
Квакша	— 24
Ящерица прыткая	— 38
Утка кряква	— 80
Кабан	— 40
Осел	— 66
Малярийный плазмодий	—2
Планария	— 16
Сазан	—104

Растения

Ель, сосна, лиственница	—24
Капуста	—18
Мак	—22
Огурец	—14
Крыжовник	—16
Вишня садовая	—32
Слива	—48
Лен	—30
Липа сердцелистная	—82
Фасоль обыкновенная	—22
Белая акация	—20
Груша	—34
Персик, черешня, абрикос	—16
Береза бородавчатая	—28, 42
Лещина обыкновенная	—22
Дуб обыкновенный	—24
Хмель выющийся	—20
Виноград	—38, 57, 76
Грецкий орех	—32
Морковь	—18
Ясень обыкновенный	—46
Перец	—48
Пшеница мягкая	—42
Ячмень	—14
Овес	—42
Ива	—38,76

**Число гамет и их комбинаций в потомстве индивидиумов,
гетерозиготных по разному числу аллелей**

Степень гетерозиготности	Число типов	
	гамет 2 ⁿ	комбинаций гамет 4 ⁿ
Моногибрид	2	1
Дигибрид	4	16
Тригибрид	8	64
Тетрагибрид	16	256
Пентагибрид	32	1024
Гексагибрид	64	4096
Различия по десяти парам признаков	1024	2048576
Различия по двадцати парам признаков	1048576	1099511627776

Рождение особей мужского пола у некоторых видов (в процентах)

Человек	—51	Лошадь	—52	Осел	—49
Крупный рогатый скот	—50—51	Свинья	—52	Овца	—49
		Собака	—56	Курица	—49
Мышь	—50	Утка	—50	Голубь	—50

Типы соотношения половых хромосом у животных

Животные	Гетерога- метный пол	Гаметы		Зиготы	
		спермии	яйце- клетки	самки	самцы
Человек, дрозофила	самец	X и Y	X и X	XX	XY
Клоп (Protenor)	самец	X и O	X и X	XX	XO
Кузнечик	самец	X и O	X и X	XX	XO
Птицы, бабочки	самка	X и X	X и Y	XY	XX
Моль	самка	X и X	X и O	XO	XX

**Определение пола в линии тутового шелкопряда, меченной по гену,
определяющему цвет оболочки яйца (наследование, сцепленное с полом)**

Поколение	Число гусениц в образце	Пол гусениц, вылупившихся из грены			
		темной		белой	
		самки	самцы	самки	самцы
2	173	109	0	0	64
3	1702	586	0	0	1116
4	3189	1807	0	0	1382
5	1467	838	0	1	628
Всего	6531	3340	0	1	3190

Соотношение пар аденин-тимин и гуанин-цитозин (в процентах)

Объект	Аденин	Тимин	Гуанин	Цитозин
Человек	31,0	31,5	19,1	18,4
Морской еж	32,8	32,1	17,7	17,7
Цыпленок	28,8	29,2	20,5	21,5
Дрожжевые грибы	31,7	32,6	18,8	17,4
Лосось	29,7	29,1	20,8	20,4
Кузнечик	29,3	29,3	20,5	20,7
Кишечная палочка	26,1	23,9	20,6	20,3

Содержание ДНК в гаплоидном наборе некоторых организмов

Организмы	Содержание ДНК (в пикограммах)
Кишечная палочка	0,004
Дрожжевые грибы	0,022
Плазмодиум	0,06
Трипаносома	0,2
Дрозофила	0,2
Морской еж	0,9
Краб	1,5
Карп	1,7
Курица	1,2
Эвглена	3,0
Человек	3,2
Лилия	53,0
Традесканция	58,0

Менделирующие признаки у человека

доминантные

Пятнистая кожа
 Серая прядь
 Темные волосы (несколько генов)
 Не рыжие волосы
 Веснушки
 Пигментированная кожа, волосы, глаза
 Курчавые волосы (у гетерозиготы — волнистые)
 Раннее облысение
 Карие глаза
 Глаукома
 Астигматизм

рецессивные

Норма
 Норма
 Светлые волосы
 Рыжие волосы
 Норма
 Альбинизм
 Прямые волосы
 Норма
 Голубые или серые
 Норма
 Норма

Катаракта	Норма
Карликовый рост	Норма
Сросшиеся пальцы	Норма
Заячья губа и волчья пасть	Норма
Хрупкость костей	Норма
Наличие Rh-фактора	Отсутствие Rh-фактора
Гемолитическая желтуха	Норма
Норма	Аллергия
Устойчивость к туберкулезу	Подверженность туберкулезу
Норма	Диабет сахарный
Диабет несахарный	Норма
Норма	Врожденная глухота
Норма	Мышечная атрофия
Норма	Шизофрения

Как работать с учебным пособием	3
Введение	5
Лабораторное занятие I	7
Глава I. Дискретная природа наследственности	14
§ 1. Краткая история развития генетики	—
§ 2. Закономерности единообразия гибридов первого поколения и расщепления признаков во втором поколении	16
§ 3. Статистическая природа закономерностей наследования	20
§ 4. Закономерности наследования признаков при дигибридном и полигибридном скрещивании	22
§ 5. Анализирующее скрещивание	26
Глава II. Локализация генов в клетке	28
§ 6. Нарушение закона независимого распределения	—
§ 7. Деление клетки	29
§ 8. Параллелизм в поведении генов и хромосом при образовании гамет	34
§ 9. Хромосомное определение пола и сцепленное с полом наследование	37
Глава III. Линейное расположение генов в хромосоме	41
§ 10. Перекомбинация генов, лежащих в одной хромосоме	—
§ 11. Генетические карты	45
Глава IV. Сложная структура гена и его химическая природа	48
§ 12. Множественный аллелизм	—
§ 13. Гены и ферменты	51
§ 14. Изучение механизма действия гена с помощью генетических и биохимических методов	53
§ 15. Поиски вещества наследственности	57
§ 16. Код наследственности. Понятие о гене	65
§ 17. Нехромосомная, или цитоплазматическая, наследственность	68
Глава V. Механизм синтеза белков и его регуляция	71
§ 18. Строение и роль белков	—
§ 19. Ферментативная роль белков	75

§ 20. Первый этап реализации наследственной информации — синтез белков	81
§ 21. Регуляция синтеза белков	88
§ 22. Регуляция активности ферментов	92
§ 23. Понятие о метаболических путях	94
§ 24. Генная инженерия	97
Глава VI. Генетика и индивидуальное развитие	99
§ 25. Формирование вирусных частиц	—
§ 26. Морфогенез клеточных структур	102
§ 27. Образование гамет как начальный этап дифференцировки многоклеточного организма	104
§ 28. Дальнейшая дифференцировка клеток в процессе эмбрионального развития	107
§ 29. Действие и взаимодействие генов	110
§ 30. Генотип и среда	115
Глава VII. Генетика и микроэволюция	119
§ 31. Популяция — элементарная единица эволюции	—
§ 32. Изменчивость как фактор эволюции	123
§ 33. Генотипическая изменчивость и ее источники	126
§ 34. Отбор как основной фактор эволюции	128
§ 35. Другие факторы эволюции	132
Глава VIII. Генетика человека	137
§ 36. Задачи изучения наследственности человека	—
§ 37. Генеалогический метод	139
§ 38. Близнецовый метод	142
§ 39. Цитогенетический метод	144
§ 40. Популяционный метод	146
Глава IX. Генетика и селекция	149
§ 41. Селекция и ее развитие	—
§ 42. Искусственный отбор	150
§ 43. Массовый и индивидуальный отбор	153
§ 44. Другие методы селекции	154
Словарь основных генетических терминов	158
Приложение	169

**Зоя Степановна Киселева,
Антонина Николаевна Мягкова**

ГЕНЕТИКА



Редактор *И. Н. Соловьева*
Художественный редактор *В. Г. Ежков*
Технический редактор *М. И. Смирнова*
Корректор *А. А. Гусельникова*

ИБ № 7159

Сдано в набор 07.12.82. Подписано к печати 06.06.83. Формат 60×90¹/₁₆. Бум. типограф.
№ 2. Гарнит. литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 11. Усл. кр.-отт. 11,25. Уч.-изд.
л. 11,36. Тираж 75 000 экз. Заказ 2011. Цена 45 коп.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Просвещение» Государственного комитета РСФСР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 3-й проезд Марьиной рощи, 41.

Отпечатано с матриц Саратовского ордена Трудового Красного Знамени полиграфического комбината Росглавополиграфпрома Государственного комитета РСФСР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли на Калининском ордена Трудового Красного Знамени полиграфкомбинате детской литературы им. 50-летия СССР Росглавополиграфпрома Госкомиздата РСФСР, Калинин, проспект 50-летия Октября, 46,

ШКОЛЬНЫЕ УЧЕБНИКИ СССР

[SHEBA.SPB.RU/SHKOLA](https://sheba.spb.ru/shkola)

