

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
для обучающихся по проведению лабораторных работ
по дисциплине «Биология: основы генетики»
для студентов специальности
33.05.01 Фармация

1. Цель и задачи освоения дисциплины (модуля)

Цель освоения дисциплины «Биология: основы генетики» является обеспечение обучающихся необходимой информацией для овладения знаниями в области изучения общей генетики, приобретение студентами практических навыков и умений работы в генетической лаборатории, освоение биохимических, иммуногенетических методов исследования, получение навыков по сбору генеалогического анамнеза, выявлению наследственного характера и типа наследования заболевания.

Задачи освоения дисциплины:

1. Сформировать целостное представление о значении генетики в жизни человека, организации наследственного материала.
2. Дать обстоятельные знания о законах наследственности и изменчивости.
3. Ознакомить с методами лабораторных исследований в генетике.

При подготовке к лабораторным занятиям рекомендуется изучить контрольные вопросы по данному занятию, теоретический материал, изложенный в лабораторном практикуме, обратить внимание на технику безопасности и изучить методику проведения опытов. В протоколе должны быть отражены следующие разделы:

1. Номер занятия.
2. Название лабораторной работы.
3. Цель работы.
4. Ход выполнения работы.
5. Результаты.
6. Выводы.

Методические рекомендации к оформлению отчетов по лабораторным работам

Лабораторный практикум является неотъемлемой частью биологических дисциплин. Выполнение студентами лабораторных работ формирует обобщение, углубление и систематизацию теоретических знаний; умение применять профессионально-значимые знания. Также важнейшей задачей лабораторного практикума является развитие навыков ведения лабораторного журнала, оформления и защиты отчетов по проведенным работам.

Общие рекомендации по ведению лабораторного журнала

В качестве лабораторного журнала следует использовать общую тетрадь объемом не менее 48 листов. Журнал должен быть подписан (указаны ФИО студента, ФИО преподавателя, курс и номер группы). Оформление лабораторного журнала допускается как в рукописном, так и машинописном вариантах. В последнем случае листы с оформленными лабораторными работами должны быть вклеены или подшиты к журналу.

Лабораторный журнал следует заполнять аккуратно, избегая помарок и исправлений. Использование канцелярского корректора в лабораторном журнале не допускается.

Структура отчета по лабораторной работе

Отчет по лабораторной работе состоит из следующих разделов: название работы, цель и задачи работы, приборы и реактивы, ход работы, выводы.

Название работы

Отчет по лабораторной работе должен начинаться с новой страницы. В начале отчета пишется порядковый номер лабораторной работы в семестре, название выполняемой лабораторной работы. Рядом с названием следует указать дату выполнения работы.

Цели и задачи работы

В любой лабораторной работе можно выделить два типа целей, которые ставятся перед студентом. Первые цели – дидактические, к ним относят экспериментальное подтверждение и проверку существенных теоретических положений дисциплины, а также формирование у студентов практических умений и навыков работы в лаборатории. Вторая группа целей варьируется от работы к работе и заключается в получении тех или иных параметров и проведении опытов в соответствии с тематикой работы. При оформлении отчета студенту следует отразить как дидактические цели, так и экспериментальные цели работы. По желанию студент может написать подробные цели работы или

сформулировать общую цель работы, в рамках которой описать конкретные практические задачи. В данном разделе следует указать номера выданных преподавателем заданий.

Приборы и реактивы

Здесь указываются названия реактивов, с которыми студент будет работать. Подготовка раздела осуществляется перед выполнением лабораторной работы и позволяет студенту заблаговременно найти информацию.

При необходимости в данном разделе также приводится описание и схемы оборудования, используемого в работе. На схеме должны быть отражены и подписаны основные конструкционные элементы установки. В случае, если аналогичный прибор ранее использовался студентом при выполнении предыдущих работ, достаточно указать, в отчете к какой лабораторной работе можно найти соответствующую схему.

Ход работы

В разделе приводится краткое описание выполняемых действий от третьего лица. Указываются условия проведения эксперимента, перечисляется алгоритм манипуляций. Описание опыта не должно копировать текст практикума или методических рекомендаций. Описание должно быть составлено таким образом, чтобы читающий мог понять и воспроизвести последовательность действий, выполненных экспериментатором.

Особое внимание при оформлении отчета следует обратить на наблюдения, сделанные в рамках выполнения опыта. Точное и подробное описание наблюдений – залог правильности обсуждения наблюдаемых процессов. При необходимости в разделе «Ход работы» заполняются таблицы экспериментальных данных, на основе которых строятся графики зависимостей. Обратите внимание, каждая таблица, как и каждый график должны иметь название, отражающее приведенные данные. В «шапке» таблицы, а также рядом с осями на графике указывается наименование и единицы измерения физических величин. Все графики и диаграммы необходимо строить с применением ПК (пакеты программ Origin, MS Excel).

Проводимые в рамках выполнения работы расчеты также находятся в данном разделе. Обратите внимание, что при проведении расчетов используемые уравнения сначала записываются в общем виде, с использованием буквенных обозначений, только потом в уравнение подставляют численные экспериментальные или справочные данные. Для всех определенных в работе величин указываются единицы измерения.

Выводы

Важнейшей частью отчета по лабораторной работе является раздел «Выводы». Раздел содержит основные наблюдения и заключения, сделанные при выполнении работы. В разделе необходимо отразить полученные результаты, их соответствие теоретическим представлениям. Результаты измерений следует записывать в виде $(X \text{ ср.} \pm \Delta X)$, указать единицы измерения и относительную погрешность. В выводах по работе приветствуется описание возможных причин погрешностей, а также способов их избежать.

В отчете по лабораторной работе допускается писать выводы для каждого проведенного эксперимента и обобщающий вывод в конце отчета, где нужно систематизировать и обобщить полученные результаты.

Лабораторная работа № 1

Тема 1. Предмет генетики. История развития генетики. Менделизм. Законы Менделя. Моногибридное, дигибридное, полигибридное скрещивания. Анализирующее скрещивание.

Цель работы: ознакомиться с основными этапами развития генетики.

Генетика – наука о наследственности и ее изменчивости – получила развитие в начале XX в., после того как исследователи обратили внимание на законы Г. Менделя, открытые в 1865 г., но остававшиеся без внимания в течение 35 лет. В короткий срок генетика выросла в разветвленную биологическую науку с широким кругом экспериментальных методов и направлений. Ее бурное развитие было обусловлено как запросами сельского хозяйства, нуждавшегося в детальной разработке проблем наследственности у растений и животных, так и успехами биологических дисциплин, таких, как морфология, эмбриология, цитология, физиология и биохимия, подготовивших почву для углубленного изучения законов наследственности и материальных носителей наследственных факторов. Название генетика было предложено для новой науки английским ученым У. Бэтсоном в 1906 г.

Развитию науки о наследственности и изменчивости особенно сильно способствовало учение Ч. Дарвина о происхождении видов, которое внесло в биологию исторический метод исследования эволюции организмов. Сам Дарвин приложил немало усилий для изучения наследственности и изменчивости. Он собрал огромное количество фактов, сделал на их основе целый ряд правильных выводов, однако ему не удалось установить закономерности наследственности.

Его современники, так называемые гибридизаторы, скрещивавшие различные формы и искавшие степень сходства и различия между родителями и потомками, также не смогли установить общие закономерности наследования.

В истории развития генетики можно выделить три важных или основных этапа:

1) первый этап (с 1900 г. ~ до 1912 г.) – период триумфального шествия менделизма, утверждения открытых Менделем законов наследственности гибридологическими опытами, проведенными в разных странах на высших растениях и животных (лабораторных грызунах, курах, бабочках и др.), в результате чего выяснилось, что законы эти имеют универсальный характер. В течение немногих лет генетика оформилась как самостоятельная биологическая дисциплина и получила широкое признание.

2) Второй этап характеризуется переходом к изучению явлений наследственности на клеточном уровне, а также на данном этапе рассматривается феномен «лысенковщины». Главной отличительной чертой второго этапа истории генетики (~ 1912 до 1925 г.) было создание и утверждение хромосомной теории наследственности. Ведущую роль в этом сыграли экспериментальные работы американского генетика Т.Моргана (1861-1945) и трёх его учеников – А.Стертеванта, К.Бриджеса, Г.Меллера, проведённые на плодовой мушке дрозофиле, которая благодаря ряду своих свойств (удобству содержания в лаборатории, быстрой размножения, высокой плодовитости, малому числу хромосом) стала с тех пор излюбленным объектом генетических исследований.

3) Третий этап истории генетики (~ 1925 – 1940 г.) ознаменован в первую очередь открытием возможности искусственно вызвать мутации. До тех пор существовала ошибочная концепция, что мутации возникают в организме самопроизвольно, под влиянием каких-то чисто внутренних причин.

4) Наиболее характерными чертами четвёртого этапа истории генетики (1940-1955) было развитие работ по генетике физиологических и биохимических признаков и вовлечение в круг генетического эксперимента микроорганизмов и вирусов, что повысило разрешающую способность генетического анализа. Изучение биохимических процессов, лежащих в основе формирования наследственных признаков разных организмов, пролило свет на то, как действуют гены и, в частности, привело к важному обобщению, сделанному американскими генетиками Дж. Бидлом и Э.Тэтумом, согласно которого всякий ген определяет синтез в организме одного фермента (эта формула: «один ген – один фермент» впоследствии: «один ген – один белок»).

5)современный этап развития генетики. Для последнего современного этапа истории генетики, начавшегося приблизительно в середине 1950-х г., наиболее характерно исследование генетических явлений на молекулярном уровне благодаря внедрению в генетику новых химических, физических, математических подходов и методов, совершенных приборов и сложных реактивов. Ознакомьтесь более подробно с информацией по данной теме:

1. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАМН В. И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov-genetika.html>. (стр. 7-10).
2. Жимулёв, И. Ф. Общая и молекулярная генетика: учебное пособие для вузов / И. Ф. Жимулёв; под редакцией Е. С. Беляев, А. П. Акифьев. - Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2017. - 480 с. - ISBN 978-5-379-02003-3. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/65279.html> (дата обращения: 09.03.2023). - Режим доступа: для авторизир. Пользователей. (стр.2-30)

1. Какие свойства живых организмов изучает генетика?

- a) Наследственность b) Развитие c) Изменчивость d) Рост

2. Какой ученый-биолог придумал термин «генетика»?

- a) Ч. Дарвин c) У. Бэтсон
b) Ж. Ламарк d) К. Бэр

3. Дать определение термину.

Генетика _____

4. Дать определение термину.

Наследственность _____

ь _____

5. Перечислить четыре группы явлений, входящих в понятие наследственность, по мнению М. Е. Лобашева:

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

6. Какие науки развились благодаря генетике? Перечислите науки.

1) _____

2) _____

3) _____

7. Определите, какому учёному древности принадлежат слова.

Половые задатки (т. е. в нашем понимании яйцеклетки и сперматозоиды), участвующие в оплодотворении, формируются из клеток всех органов, в результате чего признаки родителей непосредственно передаются потомкам, причем здоровые органы поставляют здоровый репродуктивный материал, а нездоровые - нездоровый.

Ответ: _____

9. Какой теории придерживался Аристотель? Ответ: _____

10. Определите, какому учёному принадлежат слова данной теории?

«От всех клеток организма отделяются мельчайшие частицы — «геммулы», которые, циркулируя с током крови по сосудистой системе организма, достигают половых клеток. После их слияния в ходе

развития организма следующего поколения геммулы превращаются в клетки того типа, из которого произошли, со всеми особенностями, приобретенными в течение жизни родителей». Ответ:

11. Какому учёному 19 века принадлежит данная гипотеза?

«В организме существуют два типа клеток: соматические и особая наследственная субстанция, названная им «зародышевой плазмой», которая в полном объеме присутствует только в половых клетках».

Ответ: _____

12. Кому принадлежит мутационная теория?

«Наследственные признаки не являются абсолютно константными, а могут скачкообразно изменяться вследствие изменения — мутирования их задатков». Ответ:

13. Выберите правильный вариант ответа и свой ответ развернуто поясните.

В результате скрещивания растений, обладающих двумя парами контрастных признаков каждый из них наследуется:

- а) независимо от другого**

14. Какой учёный предложил термины «ген», «генотип» и «фенотип»?

- a) У. БЭТСОН c) Г. де ФРИЗ
b) Ф. ГАЛЬТОН d) В. ИОГАНСЕН

15. Какой учёный в 1903 году в работе «О наследовании в популяциях и чистых линиях» ввел термин «популяция»?

- a) В. Иогансен б) У. Бэтсон в) Ф. Гальтон д) Г.
де Фриз

16. Заполните недостающие фрагменты текста.

В 1906 г. английские генетики _____ и Р. Пэннет (R. Punnett) в опытах с душистым горошком обнаружили явление _____ признаков при передаче потомству, а другой английский генетик Л. Донкастер (L. Doncaster) тоже в 1906 г. в опытах с бабочкой крыжовниковой пяденицей открыл наследование, _____. На первый взгляд, и те, и другие данные явно не укладывались в менделевские законы наследования. Однако это противоречие легко устраняется, если представить, что происходит сцепление генов с материалом той или иной _____.

17. Заполните недостающие фрагменты текста.

С 1910 г. начинаются эксперименты группы Т. Моргана (Т. Morgan). Вместе со своими учениками А. Стёртевантом (А. Sturtevant), К. Бриджесом (С. Bridges) и Г. Мёллером (Н. Muller), ставшими также основоположниками современной генетики, он к середине 20-х гг.

сформулировал _____, согласно которой гены расположены в хромосомах, как бусы на нити; были определены порядок расположения и даже относительные _____ между генами. Именно Морган ввел в генетические исследования в качестве объекта маленькую плодовую мушку дрозофилу — _____. (Напишите лат.название)

18. Какие учёные в 1941 году предложили формулу гены: «один ген — один белок» или «один ген — один полипептид»?

- 1) 2)

19. Какие учёные в 1952 году открыли у сальмонеллы явление трансдукции, т. е. переноса вирусами генов хозяина, еще раз показав роль ДНК в осуществлении наследственности?

- 1) $\mathcal{A} = \{A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12}, A_{13}, A_{14}, A_{15}, A_{16}, A_{17}, A_{18}, A_{19}, A_{20}, A_{21}, A_{22}, A_{23}, A_{24}, A_{25}, A_{26}, A_{27}, A_{28}, A_{29}, A_{30}, A_{31}, A_{32}, A_{33}, A_{34}, A_{35}, A_{36}, A_{37}, A_{38}, A_{39}, A_{40}, A_{41}, A_{42}, A_{43}, A_{44}, A_{45}, A_{46}, A_{47}, A_{48}, A_{49}, A_{50}, A_{51}, A_{52}, A_{53}, A_{54}, A_{55}, A_{56}, A_{57}, A_{58}, A_{59}, A_{60}, A_{61}, A_{62}, A_{63}, A_{64}, A_{65}, A_{66}, A_{67}, A_{68}, A_{69}, A_{70}, A_{71}, A_{72}, A_{73}, A_{74}, A_{75}, A_{76}, A_{77}, A_{78}, A_{79}, A_{80}, A_{81}, A_{82}, A_{83}, A_{84}, A_{85}, A_{86}, A_{87}, A_{88}, A_{89}, A_{90}, A_{91}, A_{92}, A_{93}, A_{94}, A_{95}, A_{96}, A_{97}, A_{98}, A_{99}, A_{100}\}$
 - 2) $\mathcal{A} = \{A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12}, A_{13}, A_{14}, A_{15}, A_{16}, A_{17}, A_{18}, A_{19}, A_{20}, A_{21}, A_{22}, A_{23}, A_{24}, A_{25}, A_{26}, A_{27}, A_{28}, A_{29}, A_{30}, A_{31}, A_{32}, A_{33}, A_{34}, A_{35}, A_{36}, A_{37}, A_{38}, A_{39}, A_{40}, A_{41}, A_{42}, A_{43}, A_{44}, A_{45}, A_{46}, A_{47}, A_{48}, A_{49}, A_{50}, A_{51}, A_{52}, A_{53}, A_{54}, A_{55}, A_{56}, A_{57}, A_{58}, A_{59}, A_{60}, A_{61}, A_{62}, A_{63}, A_{64}, A_{65}, A_{66}, A_{67}, A_{68}, A_{69}, A_{70}, A_{71}, A_{72}, A_{73}, A_{74}, A_{75}, A_{76}, A_{77}, A_{78}, A_{79}, A_{80}, A_{81}, A_{82}, A_{83}, A_{84}, A_{85}, A_{86}, A_{87}, A_{88}, A_{89}, A_{90}, A_{91}, A_{92}, A_{93}, A_{94}, A_{95}, A_{96}, A_{97}, A_{98}, A_{99}, A_{100}\}$

20. Какие учёные в 1953 году расшифровали структуру ДНК?

- 1) $\mathcal{H} = \mathcal{H}_1 \oplus \mathcal{H}_2$ and $\mathcal{H}_1 \cap \mathcal{H}_2 = \{0\}$;
 - 2) $\mathcal{H} = \mathcal{H}_1 \oplus \mathcal{H}_2$ and $\mathcal{H}_1 \cap \mathcal{H}_2 \neq \{0\}$;

21. Какой учёный в 1958 году сформулировал принцип передачи генетической информации: ДНК->РНК->белок, который был им назван «центральной догмой молекулярной биологии»?

ОТВЕТ:

22. Какие учёные в 1961 году открыли оперонный принцип организации генов и регуляции генной активности у бактерий?

- $$1) \quad \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \quad 2) \quad \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 & -1 \\ 1 & 1 \end{pmatrix}$$

23. В каком году были предложены сразу три важнейших метода генной инженерии?

- a) 1967 г. c) 1975 г.
b) 1978 г. d) 1962 г.

24. Какие учёные в 1985 году предложили другой подход к клонированию — метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющий синтезировать необходимые фрагменты ДНК и затем многократно увеличивать число их копий? Ответ: _____

25. В каком году расшифровали геномы первых бактерий *Haemophilus influenza* и *Mycoplasma genitalium*?

- a) 1995 г c) 1992 г
b) 1987 г d) 1983 г

26. В каком году с группой ученых из Шотландии во главе с Я. Вилмутом (I. Wilmut) с помощью методики ядерных трансплантаций была получена овца, всемирно известная Долли?

- a) 1992 г c) 1990 г
b) 1997 г d) 1998 г

27. Какой учёный открыл параллелизм наследственной изменчивости у растений (1922) и центры происхождения культурных растений (1927)? Ответ: _____

28. Какой учёный в 1911-1912 гг. описал основные типы митотических хромосом растений: метацентрических, субметацентрических, акроцентрических, спутничных? Это описание легло в основу современной классификации морфологии хромосом.

Ответ: _____

29. В каком году А.С. Серебровский предложил уникальный биологический метод борьбы с вредителями сельского хозяйства, основанный на применении транслокаций.

- a) 1930 г. c) 1940 г.
b) 1947 г. d) 1950 г.

30. Какой российский учёный в 30-е годы, никогда не проверяя свои идеи ни экспериментально, ни сравнивая с литературными данными, полагал, что один вид внезапно, в результате скачка, может превратиться в другой, например, береза — в ольху, овес — в пшеницу, кукушка — в пеночку.

- a) Ю. А. Филипченко c) Н. К. Кольцов
b) М. Б. Митин d) Т. Д. Лысенко

31. Какая лаборатория была организована в 1932 г. в Институте Н. К. Кольцова?

- a) генетики c) зоологии
b) цитогенетики d) микробиологии

32. Заполните недостающие фрагменты текста.

Проведены ювелирные эксперименты по направленному изменению числа и структуры хромосом (Н. П. Дубинин, И. Е. Трофимов, Н. Н. Соколов, Б. Ф. Кожевников), в частности, удалось создать на основе четыреххромосомного вида дрозофил _____ и _____-хромосомные расы. Были обоснованы принципы хромосомной _____ в популяциях (Н. П. Дубинин, Н. Н. Соколов, Г. Г. Тиняков).

33. В каком году в Москве был создан Медико-генетический институт?

- a) 1935 г b) 1945 г c) 1932 г
d) 1956 г

34. Где была создана первая в России кафедра генетики? Ответ: _____

35. С каким именем учёного связано развитие кафедры генетики в России? Ответ: _____

36. В каком году был организован в составе Сибирского отделения Академии наук институт цитологии и генетики по инициативе и при поддержке крупнейших ученых страны, прежде всего М. А. Лаврентьева, И. В. Курчатова, В. А. Энгельгардта?

- a) 1950 г b) 1957 г c) 1961 г d) 1959 г

Вопросы к лабораторной работе:

1. Какие открытия в области естествознания XIX в. способствовали рождению генетики?
2. Что означает введенное Ч. Дарвином понятие “пангенезис”?
3. Что представляет собой гипотетическое наследственное вещество “идиоплазма” (теория К. Негели)?

4. Как представлял себе строение вещества наследственности А. Вейсман?
5. Кого и почему считают основателем науки генетики?
6. В чем особенности гибридологического метода Менделя?
7. Почему законы Менделя не были восприняты его современниками?
8. Какова главная особенность периода классической, или формальной, генетики?
9. Кем и когда были переоткрыты законы Менделя?
10. Автором какой генетической теории является Т. Морган?
11. Кто впервые обнаружил явление сцепления генов?
12. Кем и на каком объекте был впервые открыт искусственный мутагенез?
13. Чьи исследования положили начало развитию радиационной генетики?
14. С именами каких ученых связано развитие направления химического мутагенеза?
15. С какого открытия началось развитие молекулярной генетики?
16. Кто впервые связал функцию гена с синтезом белка?
17. Кем и когда создана модель строения молекулы ДНК?
18. В чем заключается принцип комплементарности и что он определяет?
19. Каков механизм синтеза ДНК?
20. Кем и когда был расшифрован первый кодон?
21. Каковы особенности генетического кода?
22. Из каких этапов складывается процесс реализации генетической информации?
23. Кто разработал первую модель регуляции действия гена?
24. Когда начала развиваться геновая инженерия и что послужило толчком к ее развитию?
25. Каковы основные направления геновой инженерии?
26. В чем цель международной исследовательской программы “Геном человека”?
27. Где сформировались и кем возглавлялись первые крупные генетические школы России?
28. Какие открытия Н.И. Вавилова оказали влияние на развитие генетики в России?
29. В чем причина распространения в отечественной науке 40–50-х гг. XX в. взглядов Т.Д. Лысенко?
30. Каким ученым мы обязаны тем, что генетика в России вновь вышла на мировой уровень?

Список литературы:

1. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].
2. Асанов, А. Ю. Основы генетики: учебник для вузов / А.Ю. Асанов, Н.С. Демикова, В.Е. Голиббет. – Москва: Академия, 2012. – 281, [1] с: ил.; 22. – (Высшее профессиональное образование. Психолого-педагогическое образование. Бакалавриат). – Библиогр.: с. 267. – ISBN 978-5-7695-8801-3.

Лабораторная работа № 2

Тема 2. Взаимодействие аллельных генов.

Взаимодействие неаллельных генов.

Цель работы: сформировать знания о взаимодействии аллельных и неаллельных генов, полимерном действии генов, плейотропии, пенетрантности и экспрессивности. Формирование умений пользоваться генетической информацией.

Задачи:

1. Углубить знания о закономерностях наследования
2. Расширить представление о взаимодействии генов
3. Продолжить формирование навыков составления схемы скрещивания
4. Сформировать представление о системном характере генотипа

Оборудование и материалы: интерактивная доска, рисунки, задачи по генетике – раздаточный материал, тетради, ручки, карандаши.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

1. Неполное доминирование и кодоминирование.

При **неполном доминировании** у гетерозигот не проявляется ни один признак из имеющихся у родителей. При **промежуточном наследовании** гибриды несут среднее выражение признаков. При **кодоминировании** у гетерозигот проявляются оба родительских признака. Примером промежуточного наследования может служить наследование окраски плодов земляники или цветков ночной красавицы, кодоминирования – наследование чалой масти у крупного рогатого скота.

Задача 1

При скрещивании между собой растений красноплодной земляники всегда получаются растения с красными ягодами, а белоплодной – с белыми. В результате скрещивания обоих сортов получаются розовые ягоды. Какое потомство получится при опылении красноплодной земляники пыльцой растения с розовыми ягодами?

Решение

1. Растения с красными и белыми плодами при скрещивании между собой не давали в потомстве расщепления. Это указывает на то, что они являются гомозиготными.

2. Скрещивание гомозиготных особей, отличающихся по фенотипу, приводит к образованию у гетерозигот нового фенотипа (розовая окраска плодов). Это свидетельствует о том, что в данном случае наблюдается явление промежуточного наследования.

3. Таким образом, растения с розовыми плодами являются гетерозиготными, а с белыми и красными – гомозиготными.

Схема скрещивания

AA – красные плоды, aa – белые плоды, Aa – розовые плоды.

Р	♀ AA красноплодная	♂ Aa розовоплодная
Гаметы	A	A a
F ₁	AA красноплодная 50%	Aa розовоплодная 50%

Ответ: 50% растений будут иметь красные и 50% – розовые плоды.

Задача 2

У растения «ночная красавица» наследование окраски цветов осуществляется по промежуточному типу. Гомозиготные организмы имеют красные или белые цветы, а у гетерозигот они розовые. При скрещивании двух растений половина гибридов имела розовые, а половина – белые цветки. Определить генотипы и фенотипы родителей.

Задача 3

Форма чашечки у земляники может быть нормальная и листовидная. У гетерозигот чашечки имеют промежуточную форму между нормальной и листовидной. Определить возможные генотипы и фенотипы потомства от скрещивания двух растений, имеющих промежуточную форму чашечки.

Задача 4

Кохинуровые норки (светлые, с черным крестом на спине) получаются в результате скрещивания белых норок с темными. Скрещивание между собой белых норок всегда дает белое потомство, а скрещивание темных – темное. Какое потомство получится от скрещивания между собой кохинуровых норок? Какое потомство получится от скрещивания кохинуровых норок с белыми?

Задача 5

Скрестили пестрых петуха и курицу. В результате получили 26 пестрых, 12 черных и 13 белых цыплят. Какой признак доминирует? Как наследуется окраска оперения у этой породы кур?

Задача 6

У одного японского сорта бобов при самоопылении растения, выращенного из светлого пятнистого семени, получено: 1/4 – темных пятнистых семян, 1/2 – светлых пятнистых и 1/4 – семян без пятен. Какое потомство получится от скрещивания растения с темными пятнистыми семенами с растением, имеющим семена без пятен?

Решение

1. Наличие расщепления в потомстве указывает на то, что исходное растение было гетерозиготным.

2. Присутствие у потомков трех классов фенотипов позволяет предположить, что в данном случае имеет место кодоминирование. Расщепление по фенотипу в соотношении 1:2:1 подтверждает это предположение.

3. При скрещивании растения с темными пятнистыми семенами с растением без пятен (обе формы гомозиготны) все потомство будет единообразным и будет иметь светлые пятнистые семена.

Ответ

При скрещивании растения с темными пятнистыми семенами с растением без пятен (обе формы гомозиготны) все потомство будет единообразным и будет иметь светлые пятнистые семена.

Задача 7

У коров гены красной (R) и белой (r) окраски кодоминантны друг другу. Гетерозиготные особи (Rr) – чалые. Фермер купил стадо чалых коров и решил оставлять себе только их, а красных и белых продавать. Быка какой масти он должен купить, чтобы продать возможно больше телят?

Задача 8

От скрещивания между собой растений редиса с овальными корнеплодами получено 68 растений с круглыми, 138 – с овальными и 71 – с длинными корнеплодами. Как осуществляется наследование формы корнеплода у редиса? Какое потомство получится от скрещивания растений с овальными и круглыми корнеплодами?

Задача 9

При скрещивании между собой земляники с розовыми плодами в потомстве оказалось 25% особей, дающих белые плоды, и 25% растений с красными плодами. Остальные растения имели розовые плоды. Объясните полученные результаты. Каков генотип рассмотренных особей?

2. Наследование по типу множественных аллелей

По такому типу осуществляется, например, наследование групп крови системы АВ0. Наличие той или иной группы крови определяется парой генов (точнее, локусов), каждый из которых может находиться в трех состояниях (J^A , J^B или j^0). Генотипы и фенотипы лиц с разными группами крови приведены в таблице 1.

Таблица 1. Наследование групп крови системы АВ0

Группа	Генотип
I (0)	j^0j^0
II (A)	J^AJ^A , J^AJ^0
III (B)	J^BJ^B , J^BJ^0
IV (AB)	J^AJ^B

Антигены эритроцитов	Гены антигенов	Группа крови	Возможные генотипы групп крови
О	i (или i^0)	I группа, или группа О	ii
А	I^A	II группа, или группа А	$I^A I^A$ или $I^A i$
В	I^B	III группа, или группа В	$I^B I^B$ или $I^B i$
А и В (оба типа)	I^A и I^B	IV группа, или группа АВ	$I^A I^B$

Задача 1

У мальчика I группа, у его сестры – IV. Что можно сказать о группах крови их родителей?

Решение

1. Генотип мальчика – j^0j^0 , следовательно, каждый из его родителей несет ген j^0 .

2. Генотип его сестры – J^AJ^B , значит, один из ее родителей несет ген J^A , и его генотип – J^Aj^0 (II группа), а другой родитель имеет ген J^B , и его генотип J^Bj^0 (III группа крови).

Ответ

У родителей II и III группы крови.

Задача 2

У отца IV группа крови, у матери – I. Может ли ребенок унаследовать группу крови своего отца?

Задача 3

Родители имеют II и III группы крови. Какие группы следует ожидать у потомства?

Задача 4

В родильном доме перепутали двух детей. Первая пара родителей имеет I и II группы крови, вторая пара – II и IV. Один ребенок имеет II группу, а второй – I группу. Определить родителей обоих детей.

Решение

Первая пара родителей

У одного родителя – I группа крови – генотип j^0j^0 . У второго родителя – II группа крови. Ей может соответствовать генотип J^AJ^A или J^Aj^0 .

Первая пара может быть родителями и первого, и второго ребенка.

Вторая пара родителей

У одного родителя II группа (J^AJ^A или J^Aj^0). У второго – IV группа (J^AJ^B). При этом также возможны два варианта потомства:

Вторая пара не может являться родителями второго ребенка (с I группой крови).

Ответ

Первая пара – родители второго ребенка. Вторая пара – родители первого ребенка.

Задача 5

Женщина с III группой крови возбудила дело о взыскании алиментов с мужчины, имеющего I группу, утверждая, что он отец ребенка. У ребенка I группа. Какое решение должен вынести суд?

Решение

1. Генотип женщины – J^BJ^B или J^Bj^0 .

2. Генотип мужчины – j^0j^0 .

Ответ

Суд вынесет следующее решение: мужчина может являться отцом ребенка, так же, как и любой другой человек с такой же группой крови.

Задача 6

В каких случаях судебная экспертиза может дать однозначный ответ об отцовстве ребенка?

3. Наследование других признаков, осуществляющееся по типу множественных аллелей

Задача 1

У кроликов аллели дикой окраски С, гималайской окраски С' и альбинизма С'' составляют серию множественных аллелей, доминирующих в нисходящем порядке (т.е. аллель С доминирует над двумя другими, а аллель С' доминирует над аллелем С''). Какие следует провести скрещивания, чтобы определить генотип кролика с диким видом окраски?

Задача 2

У кроликов аллели дикой окраски С, гималайской окраски С' и альбинизма С'' составляют серию множественных аллелей, доминирующих в нисходящем порядке (т.е. аллель С доминирует над двумя другими, а аллель С' доминирует над аллелем С''). При скрещивании двух гималайских кроликов получено потомство, 3/4 которого составляли гималайские кролики и 1/4 – кролики-альбиносы. Определить генотипы родителей.

Задача 3

У кошек имеется серия множественных аллелей по гену С, определяющих окраску шерсти: С – дикий тип, С' – сиамские кошки, С'' – альбиносы. Каждая из аллелей полно доминирует над следующей ($C > C' > C''$). От скрещивания серой кошки с сиамским котом родились два котенка – сиамский и альбинос. Какие еще котята могли бы родиться при этом скрещивании?

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

Эпистаз – подавление действия генов одного аллеля генами другого. Различают эпистаз доминантный и рецессивный. В первом случае геном подавителем является доминантный ген, во втором – рецессивный. Анализ при эпистатическом взаимодействии генов ведется по схеме дигибридного скрещивания. Однако важно помнить, что сначала решается вопрос о доминировании аллельных генов, а потом уже о взаимодействии неаллельных генов. В случае скрещивания дигибридов при доминантном эпистазе расщепление во втором поколении оказывается $13 : 3$ или $12 : 3 : 1$, т. е. во всех случаях, где присутствует доминантный ген подавитель, подавляемый ген не проявится. В случае скрещивания гибридов при рецессивном эпистазе расщепление во втором поколении наблюдается в отношении $9 : 3 : 4$. Эпистаз будет происходить лишь в тех случаях из 16, где в генотипе совпадут два гена подавителя – рецессивный ген находится в гомозиготном состоянии.

Комплементарное действие генов – явление, когда сошедшиеся два неаллельных гена дают новое проявление того же признака, не похожее ни на один из тех, которые формируются без взаимодействия. При скрещивании дигибридов во втором поколении происходит расщепление фенотипов в отношении $9 : 3 : 3 : 1$, в других случаях возможно расщепление $9 : 7$ или $9 : 6 : 1$, $9 : 3 : 4$.

Полимерия – явление, когда один и тот же признак определяется несколькими парами неаллельных генов. Интенсивность признака зависит от числа доминантных генов в них. Чем больше доминантных генов, тем ярче выражен признак. При скрещивании дигибридов наблюдается расщепление $1 : 4 : 6 : 4 : 1$. Бывают случаи, когда полимерные гены не усиливают друг друга. Тогда расщепление будет $15 : 1$.

Решите задачи на комплементарное, эпистатическое, полимерное взаимодействие неаллельных генов:

1. При скрещивании желтоплодной тыквы с белой все потомство дало белые плоды. При скрещивании полученных особей между собой получилось растение с белыми плодами – 204, с желтыми – 53, с зелеными – 17. Определите генотипы родителей и потомков.
2. Красная окраска луковицы лука определяется доминантным геном, желтая – его рецессивным аллелем. Однако проявление гена окраски возможно лишь при наличии другого, не сцепленного с ним доминантного гена, рецессивный аллель которого подавляет окраску, и луковицы оказываются белыми. Краснолуковичное растение было скрещено с желтолуковичным. В потомстве оказались особи с красными, желтыми и белыми луковицами. Определите генотипы родителей и потомства.
3. У овса цвет зерен определяется двумя парами не сцепленных между собой генов. Один доминантный ген обуславливает черный цвет, другой – серый. Ген черного цвета подавляет ген серого цвета. Оба рецессивных аллеля обуславливают белую окраску:
 - а) при скрещивании черnozерного овса в потомстве оказалось расщепление на 12 черnozерных, три серозерных и один с белыми зернами. Определите генотипы скрещиваемых особей и их потомства;
 - б) при скрещивании белозерного овса с черnozерным получилась половина растений с черными зернами, половина – с серыми. Определите генотипы скрещиваемых особей.
4. Цветы душистого горошка могут быть белыми и красными. При скрещивании двух растений с белыми цветами все потомство оказалось с красными цветами. При скрещивании потомков между собой оказалось растений с красными и белыми цветами в отношении 9 красных и 7 белых. Определите генотипы родителей и потомков первого и второго поколений.
5. Форма плодов у тыквы может быть сферической, дисковидной, удлинённой и определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. При скрещивании двух растений со сферической формой плода получено потомство из растений, дающих в F_2 все три формы плода: с дисковидными плодами – девять, со сферическими – шесть, с удлинёнными – один. Определите генотипы родителей и потомства первого и второго поколений.
6. У попугайчиков-неразлучников цвет перьев определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов. Сочетание двух доминантных генов определяет зелёный цвет, сочетание

доминантного гена из одной пары и рецессивных генов из другой определяет желтый или голубой цвет, рецессивные особи по обоим парам имеют белый цвет. При скрещивании зеленых попугайчиков-неразлучников между собой получено потомство из 55 зеленых, 18 желтых, 17 голубых и 6 белых. Определите генотипы родителей и потомства.

7. Рост человека контролируется несколькими парами несцепленных генов, которые взаимодействуют по типу полимерии. Если пренебречь факторами среды и условно ограничиться лишь тремя парами генов, то можно допустить, что в какой-то популяции самые низкорослые люди имеют все рецессивные гены и рост 150 см, самые высокие – все доминантные гены и рост 180 см. Определите рост людей, гетерозиготных по всем трем парам генов роста.
8. У пастушьей сумки плоды бывают треугольной формы и овальной. Формы плода определяются двумя парами несцепленных неаллельных генов. В результате скрещивания двух растений в потомстве оказались особи с треугольными и овальными стручками в соотношении 15 треугольных к одному овальному. Определите генотипы и фенотипы родителей и потомков.

Вопросы к лабораторной работе:

1. Что такое моногенное наследование?
2. В чем заключаются цитологические основы закона «чистоты гамет»?
3. Какие формы взаимодействия аллельных генов вы знаете?
4. Какое расщепление происходит по 2 закону Менделя при полном и неполном доминировании, анализирующем скрещивании?
5. Что такое плейотропия?
6. Как формулируется III закон Менделя?
7. Как доказывается независимое наследование признаков?
8. Какое расщепление происходит при дигибридном скрещивании во втором поколении?
9. Какое расщепление происходит по каждой паре признаков во втором поколении при полигибридном скрещивании?
10. Что значит «множественные аллели»?
11. Какие группы крови у человека по системе АВО?
12. Чем фенотипически характеризуются группы крови?
13. Какие формы взаимодействия аллельных генов мы наблюдаем при определении групп крови у человека?
14. Что такое резус-фактор? По какому типу он наследуется?
15. На какие группы по резус-принадлежности можно разделить всех людей? Принятые в генетике обозначения генов групп крови и резус-фактора?
16. Что такое резус-конфликт? Когда он возникает?
17. Какие гены называются неаллельными?
18. Какие формы взаимодействия неаллельных генов вы знаете?
19. Что значит полигенный тип наследования?
20. Какое расщепление происходит при комплементарном действии генов?
21. Какое расщепление происходит при эпистатическом действии генов?
22. Какое расщепление происходит при полимерном действии генов?
23. Что значит комплементарное действие генов?
24. Что значит эпистатическое действие генов?
25. Какие формы эпистаза вы знаете?

Список литературы:

1. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].
2. Асанов, А. Ю. Основы генетики: учебник для вузов / А.Ю. Асанов, Н.С. Демикова, В.Е. Голимбет. – Москва: Академия, 2012. – 281, [1] с: ил.; 22. – (Высшее профессиональное

Лабораторная работа № 3

Тема 3. Клеточный цикл. Митоз.

Цель работы: закрепить знания о делении соматических и половых клеток.

Оборудование: презентация, мультимедийный проектор, видеофрагменты «Митоз», динамическое пособие «Деление клетки».

1. Рассмотрите препараты «Митоз в корешке лука», «Митоз в яйце аскариды».

2. Определите стадии митоза.



1) Интерфаза 2) Профаза 3) Метафаза 4) Анафаза 5) Телофаза

3. Заполнить таблицу “Митотический цикл клетки”. Объясните от чего зависит количество хромосом в ДНК на разных этапах митоза.

Митотический цикл клетки

Фазы		Процесс, происходящий в клетке	Количество хромосом (n) и содержание ДНК (с)
Интерфаза (фазы между делениями)	Пресинтетический период		
	Синтетический период		
	Постсинтетический период		
Профаза (первая фаза митоза)			
Метафаза (фаза скопления хромосом)			
Анафаза (фаза расхождения хромосом)			
Телофаза (фаза окончания деления)			

Задача №1.

Хромосомный набор соматических клеток речного рака равен 116. Определите хромосомный набор и число молекул ДНК в одной из клеток в профазе митоза, в метафазе митоза и телофазе митоза. Поясните, какие процессы происходят в эти периоды и как они влияют на изменение числа ДНК и хромосом.

Хромосомный набор в профазе $2n$ $4c$, число ДНК $116 \cdot 2 = 232$

Метафаза: $2n$ $4c$ (116 хромосом и 232 ДНК)

Телофаза: $2n2c$, (116 хромосом и 116 ДНК)

Задача №2.

Общая масса молекул ДНК в 46 хромосомах ядра соматической клетки человека составляет $6 \cdot 10^{-9}$ мг. Определите, чему равна масса всех молекул ДНК в ядрах в конце интерфазы, конце телофазы мейоза I и телофазы мейоза II. Ответ поясните.

Ответ: 1) В интерфазе при подготовке к мейозу в ядре происходит удвоение ДНК, поэтому масса ДНК в ядре составляет $2 \times 6 \cdot 10^{-9} = 12 \cdot 10^{-9}$ мг.

2) В конце телофазы мейоза I образуется две клетки, масса ДНК в каждом ядре равна $6 \cdot 10^{-9}$ мг (в ядрах находятся по 23 двуххроматидные хромосомы);

3) Перед мейозом 2 не происходит удвоения ДНК. В ядрах половых клеток (телофаза 2) находится гаплоидный набор хромосом (23 однохроматидные хромосомы), поэтому масса молекул ДНК в ядрах - $3 \cdot 10^{-9}$ мг.

Задача №3.

Хромосомный набор соматических клеток пшеницы равен 28. Определите хромосомный набор и число молекул ДНК в клетках семязачатка перед началом мейоза, в конце телофазы мейоза I и телофазы мейоза 2. Объясните, какие процессы происходят в эти периоды и как они влияют на изменения числа ДНК и хромосом.

Ответ: 1) Перед началом мейоза хромосомный набор в клетках двойной ($2n$)-28 хромосом, в интерфазе происходит удвоение молекул ДНК, поэтому число молекул ДНК - 56 молекул ($4c$). 2) В первом делении мейоза расходятся гомологичные хромосомы, состоящие из двух хроматид, поэтому в конце телофазы мейоза I хромосомный набор в клетках одинарный (n) - из 14 хромосом, число молекул ДНК - 28 (28 молекул ДНК).

3) Во втором делении мейоза расходятся хроматиды, поэтому в конце телофазы 2 мейоза хромосомный набор в клетках одинарный (n)-14 хромосом, число молекул ДНК равно 14 молекулам ($1c$).

Задача №4.

В клетках одного из видов пшеницы содержится 28 хромосом. Определите число хромосом и молекул ДНК при образовании пыльцы в тычинке на стадиях профазы мейоза I, профазы 2 и телофазы мейоза 2. Объясните полученные результаты.

Ответ: 1) В профазе I мейоза число хромосом равно 28 (хромосомы состоят из двух хроматид), а число молекул ДНК равно 56, потому что в интерфазе происходит удвоение молекул ДНК.

2) В профазе 2 мейоза число хромосом равно 14, так как после первого деления число хромосом уменьшается в 2 раза. (но хромосомы состоят из двух хроматид), а число молекул ДНК равно 28, потому что после первого деления удвоения ДНК не происходит.

3) В конце телофазы 2 число хромосом равно 14 (однохроматидные хромосомы), число молекул ДНК равно тоже 14.

Задача №5.

Хромосомный набор соматических клеток пшеницы равен 28. Определите хромосомный набор и число молекул ДНК в одной из клеток семязачатка перед началом мейоза, в анафазе мейоза I

и анафазе мейоза II. Объясните, какие процессы происходят в эти периоды и как они влияют на изменение числа ДНК и хромосом.

Ответ: 1) перед началом мейоза число молекул ДНК – 56, так как они удваиваются, а число хромосом не изменяется – их 28;

2) в анафазе мейоза I число молекул ДНК 56, число хромосом – 28, к полюсам клетки расходятся гомологичные хромосомы;

3) в анафазе мейоза II число хромосом – 28, к полюсам клетки расходятся сестринские хроматиды и становятся самостоятельными хромосомами (но все они в одной клетке), число молекул ДНК – 28, после первого деления удвоения ДНК не происходит, поэтому число ДНК уменьшилось в 2 раза.

Задача №6.

В клетках эндосперма семян лилии 21 хромосома. Как изменится число хромосом и молекул ДНК в конце телофазы мейоза I и мейоза II по сравнению с интерфазой у этого организма? Ответ поясните.

Ответ: 1) Эндосперм цветковых растений имеет триплоидный набор хромосом (3n), значит, число хромосом в одинарном наборе (n) равно 7 хромосомам. Перед началом мейоза хромосомный набор в клетках двойной (2n) из 14 хромосом, в интерфазе происходит удвоение молекул ДНК, поэтому число молекул ДНК – 28 (4c).

2) В первом делении мейоза расходятся гомологичные хромосомы, состоящие из двух хроматид, поэтому в конце телофазы мейоза I хромосомный набор в клетках одинарный (n) из 7 хромосом, число молекул ДНК – 14 (2c).

3) Во втором делении мейоза расходятся хроматиды, поэтому в конце телофазы II мейоза хромосомный набор в клетках одинарный (n) – 7 хромосом, число молекул ДНК равно одному – 7 (1c).

Запишите решение задач в лабораторный журнал.

Мейоз.

Ход работы:

1. На готовых микропрепаратах пыльников растений обнаружить все фазы мейоза.

2. Зарисовать клетки на разных стадиях мейоза и обозначить на рисунках:

- Профаза I – в ядре хорошо видны тонкие нити – хромосомы, они переплетаются, как паутина. Видны ядрышки. Видны пары проконъюгировавших гомологичных хромосом. Видно расхождение гомологичных участков хромосом.

- Метафаза I – видны веретено деления и хромосомы, центромеры которых направлены к разным полюсам.

- Анафаза I – гомологичные хромосомы расходятся к полюсам, центромерой к полюсу клетки, приобретая V-форму.

- Телофаза I – внутри клетки видны два ядра, более мелкие по размеру, чем исходное ядро.

- Метафаза II – внутри клетки одной клетки видны 2 веретена деления. Число хромосом гаплоидное. Каждая хромосома состоит из двух хроматид, соединенных центромерой, которые и лежат в одной плоскости.

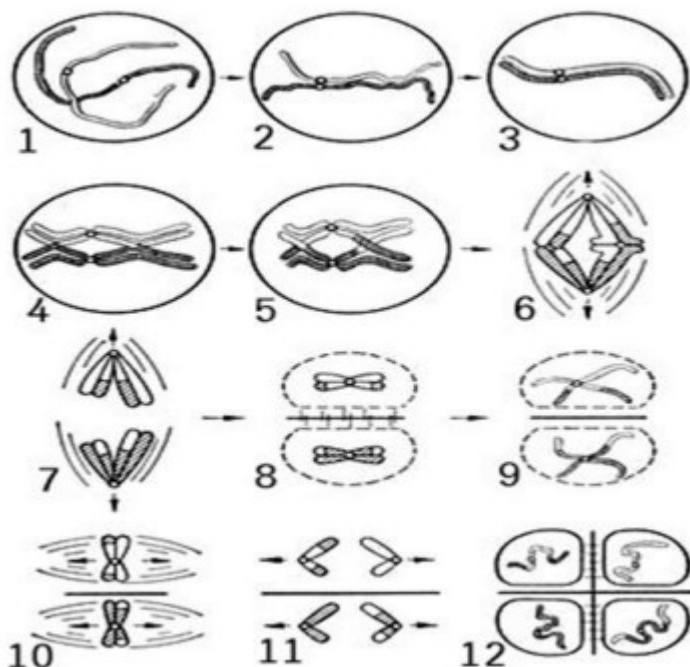
- Анафаза II – к полюсам расходятся половинки хромосом, т.е. после деления центромерного участка хроматиды становятся хромосомами и расходятся к полюсам.

- Телофаза II – видны 4 вновь образованных ядра в одной клетке. После цитокинеза (деление цитоплазмы) внутри материнской клетки, которая еще сохраняет оболочку, лежат 4 новые клетки – споры. У однодольных растений все 4 споры лежат в одной плоскости, у двудольных – только 3 споры в одной плоскости, а одна – в другой.

Задание 1. Заполните таблицу и опишите процессы, происходящие на данных этапах:

Фаза	Мейоз I	Мейоз II
Интер-		
Про-		
Мета-		
Ана-		
Тело-		

Задание 2. На готовых микропрепаратах пыльников растений обнаружить все фазы мейоза.



Задание 3. Чем отличается митоз от мейоза, составить схему.

Выполните тренировочные задания.

1. Зарисуйте схему мейоза (при $n=4$). Покажите изменения, происходящие в каждой фазе. Отметьте количество хромосом и хроматид в клетках.
2. Зарисуйте схему мейоза (при $n=4$) с кроссинговером по одной паре гомологичных хромосом.
3. Составьте схему цикла развития хламидомонады. Отметьте гаплоидную и диплоидную фазы. Покажите место мейоза и определите его тип.
4. Составьте схему цикла развития цветкового растения (например, яблони). Установите место мейоза и его тип.

Решить ситуационные задачи.

1. Спермии, образующиеся в цветках фасоли обыкновенной, содержат в ядре 11 хромосом. Сколько хромосом будет содержаться в ядрах микроспор? Ответ поясните.
2. В ядрах клеток эпидермиса листа дуба содержится 24 хромосомы. Сколько хромосом будет содержаться в ядрах мегаспор? Ответ поясните.

3. Обнаружено, что в ядрах синергид сливы содержится 16 хромосом. Сколько хромосом будет в ядрах антипод, ядрах клеток зародыша и эндосперма?
4. Под действием радиации произошло нарушение расхождения хромосом в периоде размножения сперматогенеза у кролика ($2n=44$ хромосомы). Одна пара хромосом не разошлась на хроматиды. Сколько хромосом и хроматид будут иметь клетки, образовавшиеся в результате сперматогенеза?
5. Распишите стадии сперматогенеза человека. Как называются клетки на каждой стадии, и какой набор хромосом, хроматид и ДНК они будут иметь?
6. Во время нарушения мейоза у хомяка ($2n = 44$ хромосомы) одна пара гомологичных хромосом не разошлась к разным полюсам клетки. Сколько хромосом и хроматид будут иметь дочерние клетки? Изобразите схематически.
7. При нарушении мейоза произошло нерасхождение двух хромосом на хроматиды. Сколько хромосом, хроматид будет иметь яйцеклетка кошки, если ее соматические клетки имеют 36 хромосом? Распишите стадии овогенеза и названия клеток на разных стадиях.
8. В клетке имеется три пары хромосом: пара метацентрических с генами *Aa*, пара субметацентрических с генами *Bb* и пара акроцентрических с генами *Cc*. Сколько и каких хромосом получают дочерние клетки, образовавшиеся после мейоза?
9. Общая масса всех молекул ДНК в 46 предмитотических хромосомах одной соматической клетки человека равна $12 \cdot 10^{-12}$ г (*4c*). Определите, чему будет равна масса всех хромосом в одной дочерней клетке и в четырех дочерних клетках, образовавшихся после мейоза?

Запишите решение задач в лабораторный журнал.

Выполните тестовое задание.

1. Конъюгация гомологичных хромосом начинается в:

- a) зиготене
- b) пахитене
- c) лептотене
- d) диплотене
- e) диакинезе

2. Конъюгация гомологичных хромосом происходит во время:

- a) метафазы мейоза II
- b) профазы мейоза II
- c) профазы мейоза I
- d) метафазы мейоза I

3. Независимое расхождение гомологичных хромосом и случайная комбинация негомологичных хромосом происходят во время:

- a) анафазы мейоза II
- b) анафазы митоза
- c) анафазы мейоза I
- d) метафазы митоза

4. Телофаза II мейоза завершается:

- a) конъюгацией хромосом
- b) образованием гамет либо спор
- c) расхождением к полюсам клетки гомологичных хромосом
- d) расхождением хроматид

5. Кроссинговер происходит в:

- a) зиготене
- b) пахитене
- c) лептотене
- d) диплотене
- e) диакинезе

6. Значение мейоза состоит в:

- a) изменении строения хромосом
- b) равномерном распределении цитоплазмы между дочерними клетками

- с) увеличении массы дочерних клеток
- д) уменьшении в клетках числа хромосом вдвое
- е) изменении строения хромосом

7. Соматическая клетка дрозофилы имеет $2n = 8$ хромосом. Какое количество хромосом, хроматид и ДНК будут иметь клетки, образовавшиеся в результате сперматогенеза?

- а) 8 хромосом 8 хроматид 8 молекул ДНК в каждой клетке
- б) 4 хромосомы 4 хроматиды 4 молекулы ДНК в каждой клетке
- с) 4 хромосомы 8 хроматид 8 молекул ДНК в каждой клетке
- д) 8 хромосом 16 хроматид 16 молекул ДНК в каждой клетке

8. Соматическая клетка шимпанзе имеет 48 хромосом. Сколько хромосом, хроматид и ДНК будут иметь яйцеклетки?

- а) 48 хромосом 96 хроматид 96 молекул ДНК
- б) 24 хромосомы 48 хроматид 48 молекул ДНК
- с) 24 хромосомы 24 хроматиды 28 молекул ДНК
- д) 24 хромосомы 24 хроматиды 24 молекулы ДНК

9. В процессе сперматогенеза, во время редукционного деления произошло нерасхождение 21-ой пары хромосом. Сколько хромосом и хроматид будут иметь в этом случае сперматозоиды человека?

- а) все сперматозоиды будут содержать по 48 хромосом 48 хроматид
- б) половина сперматозоидов будут содержать по 22 хромосомы и по 22 хроматиды, а вторая – 24 хромосомы и 24 хроматиды
- с) одни сперматозоиды будут содержать 23 хромосомы и 23 хроматиды, другие – 24 хромосомы и 24 хроматиды
- д) одни сперматозоиды будут содержать 23 хромосомы и 46 хроматид, другие – 24 хромосомы и 48 хроматид

10. При нарушении мейоза произошло нерасхождение двух хромосом на хроматиды. Сколько хромосом, хроматид будет иметь яйцеклетка собаки, если ее соматические клетки имеют 39 пар хромосом?

- а) 39 хромосом 39 хроматид
- б) 39 хромосом 78 хроматид
- с) 39 хромосом и 39 хроматид либо 37 хромосом и 37 хроматид или 39 хромосом и 41 хроматиду
- д) 41 хромосому и 41 хроматиду

11. Во время мейоза у хомяка ($2n = 44$ хромосомы) одна пара гомологичных хромосом не разошлась к разным полюсам клетки. Сколько хромосом и хроматид будут иметь дочерние клетки в конце мейоза?

- а) 44 хромосомы 44 хроматиды
- б) 44 хромосомы 88 хроматид
- с) две клетки будут иметь по 21 хромосоме 21 хроматиде, две клетки – по 23 хромосомы, по 23 хроматиды
- д) две клетки будут иметь 43 хромосомы 86 хроматид, две клетки – 45 хромосом 90 хроматид

12. Под действием радиации у женщины нарушился период созревания оогенеза. Произошло нерасхождение бивалента 15-ой пары хромосом в I мейотическом делении. Сколько хромосом и хроматид будет иметь яйцеклетка женщины?

- а) 22 хромосомы, 22 хроматиды, либо 24 хромосомы, 24 хроматиды
- б) 22 хромосомы, 44 хроматиды, либо 24 хромосомы, 48 хроматид
- с) 44 хромосомы 44 хроматиды, либо 48 хромосом, 96 хроматид
- д) 46 хромосом, 46 хроматид, либо 47 хромосом, 47 хроматид

13. Благодаря конъюгации и кроссинговеру происходит

- а) уменьшение числа хромосом вдвое
- б) увеличение числа хромосом
- с) обмен генетической информацией между гомологичными хромосомами
- д) увеличение числа гамет

14. Каковы причины образования большого разнообразия гамет в процессе мейоза

- а) Независимое расхождение гомологичных хромосом
- б) Равномерное распределение хромосом между дочерними клетками

- c) Наличие одной интерфазы и двух делений
- d) Строгая зависимость расхождения негомологичных хромосом

15. Первое деление мейоза заканчивается образованием

- a) гамет
- b) ядер с гаплоидным набором хромосом
- c) диплоидных клеток
- d) клеток разной пloidности

16. Второе деление мейоза заканчивается образованием

- a) образованием 4 гаплоидных клеток
- b) диплоидных клеток
- c) соматических клеток
- d) клеток разной пloidности

17. Первое деление мейоза отличается от второго деления мейоза

- a) расхождением дочерних хроматид в образующиеся клетки
- b) расхождением гомологичных хромосом и образованием двух гаплоидных клеток
- c) делением на две части первичной перетяжки хромосом
- d) образованием двух диплоидных клеток

18. Сколько хромосом содержит ядро исходной клетки, если при мейозе образуется ядро с 12 хромосомами?

- a) 6
- b) 12
- c) 8
- d) 24

19. Сперматозоиды млекопитающих отличаются от спермиев цветковых растений

- a) гаплоидным набором хромосом
- b) крупными размерами
- c) наличием запаса питательных веществ
- d) подвижностью

20. Путем мейоза НЕ образуются

- a) гаметы
- b) соматические клетки
- c) яйцеклетки
- d) сперматозоиды

21. Благодаря мейозу и оплодотворению число хромосом в клетках из поколения в поколение

- a) уменьшается
- b) сохраняется постоянным
- c) увеличивается
- d) закономерно изменяется

Вопросы к лабораторной работе

1. Как называются клетки, образующиеся в результате мейоза?
2. Охарактеризуйте первое и второе деления мейоза, их фазы.
3. Каков биологический смысл мейоза?
4. Какие типы мейоза выделяют? В чем состоит принципиальная разница между отдельными типами?
5. Чем мейоз принципиально отличается от митоза?

Список литературы:

1. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>
2. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.

Лабораторная работа № 4

Тема 4. Хромосомная теория наследственности. Хромосомные типы определения пола. Наследование признаков, сцепленных с полом.

Цель работы: закрепить нормальный кариотип женщины и мужчины, пользоваться терминами по теме, закрепление решением задач.

Задача 1. Мужчина-дальтоник женился на женщине – носительнице цветовой слепоты. Можно ли ожидать в этом браке здорового сына? Дочь с цветовой слепотой? Какова вероятность одного и другого события?

Решение: вспомним, что цветовую слепоту вызывает рецессивный ген, который принято обозначать латинской буквой **d**. Соответственно, доминантная аллель, определяющая нормальное различие цветов человеком – **D**. Таким образом, у женщин может быть три разных комбинации генов: X^DX^D – здоровые, X^DX^d – носительницы и X^dX^d – страдающие дальтонизмом.

У мужчин возможны два варианта: X^DY – здоровые и X^dY – больные.

d – цветная слепота

D – нормальное зрение

X^DX^D – здоровые – X^DY

X^DX^d – носительницы

X^dX^d – больные – X^dY

Записываем генотипы родителей. Они нам известны из условия задачи.

Записываем гаметы, которые будут образовывать родительские формы: гетерозиготная по данному признаку женщина будет давать два типа гамет, мужские гаметы также будут двух типов.

Определяем генотипы детей.

P: X^DX^d × X^dY

G: (X^D) (X^d) (X^d) (Y)

F₁: X^DX^d X^DY X^dX^d X^dY
носительницы здоровые больные больные

Делаем вывод о том, что половина девочек может быть носительницами дальтонизма, а другая половина – больными. Половина сыновей от этого брака здоровые, вторая половина – страдающие цветовой слепотой.

Ответ: от этого брака можно ожидать здорового сына и дочь с цветовой слепотой. Вероятность одного и другого события – 25 %.

Задача 2. У родителей, имеющих нормальное зрение, две дочери с нормальным зрением, а сын – дальтоник. Каковы генотипы родителей?

Решение: родители имеют нормальное зрение, значит мы точно знаем генотип отца. У матери может быть два варианта генотипа – либо доминантная гомозигота, то есть здоровая, либо гетерозигота, то есть носительница. Но нам известно, что у этой пары родился сын – дальтоник. Который мог получить ген **d** только с икс хромосомой матери. Делаем вывод о том, что мать является носительницей гена дальтонизма.

P: $X^D X^d \times X^D Y$

G:

F₁: $X^d Y$

Ответ: мать гетерозиготна по данному признаку, у отца в генотипе присутствует доминантная аллель гена.

Задача 3. У человека гемофилия детерминирована сцепленным с полом рецессивным геном *h*. Мать и отец здоровы. Их единственный ребёнок страдает гемофилией. Кто из родителей передал ребёнку ген гемофилии?

Решение: доминантная аллель **H** определяет нормальную свёртываемость крови. Рecessивная – **h** – вызывает заболевание.

Эта задача аналогична предыдущей. Так как по условию родители ребёнка здоровы, значит икс хромосома отца будет содержать ген **H**. А в генотипе матери будет содержаться как доминантная аллель этого гена, так и рецессивная. Таким образом, все девочки этой семьи будут здоровыми. Больным может быть только мальчик, получивший половую хромосому с геном **h** от своей матери.

P: $X^H X^h \times X^H Y$

G:

F₁: $X^H X^H$ $X^H Y$ $X^H X^h$ $X^h Y$
больной

Ответ: ген гемофилии ребёнку передала мать.

Задача 4. Отец девушки страдает гемофилией, а мать имеет нормальную свёртываемость крови и происходит из семьи, благополучной по этому заболеванию. Девушка выходит замуж за здорового юношу. Что можно сказать об их дочерях и сыновьях?

Решение: рассуждаем, какими могут быть генотипы девушки и юноши.

Молодой человек здоров, значит его генотип мы знаем однозначно. У девушки отец страдает гемофилией, значит от него она получила ген, вызывающий это заболевание. Мать девушки происходит из семьи, благополучной по этому заболеванию, значит мы с большой долей вероятности можем утверждать, что от матери девушка получила ген **H**.

Записываем гаметы, которые образуют родительские формы и возможные генотипы детей.

P: $X^H X^h \times X^H Y$

G: $(X^H) (X^h) (X^H) (Y)$

F₁: $X^H X^H$ $X^H Y$ $X^H X^h$ $X^h Y$
здоровые здоровые носительницы больные

Определяем их фенотипы. Как видим, все девочки здоровы, но половина из них будут носительницами. А родившиеся мальчики могут быть как здоровыми, так и больными с вероятностью 50 %.

Ответ: все дочери здоровы, но половина из них – носительницы гемофилии. Половина мальчиков больны, а половина – здоровы.

Задача 5. Какие дети могут родиться от брака гемофилика с женщиной, страдающей дальтонизмом, а в остальном имеющей благополучный генотип?

Записываем генотип женщины. Поскольку она страдает дальтонизмом, значит это рецессивная гомозигота по генам, определяющим цветовое зрение. В остальном – благополучный генотип – значит она доминантная гомозигота по генам, определяющим свёртываемость крови.

По условию задачи мужчина – гемофилик. В его икс хромосоме будет содержаться **h**. Допустим также, что он не страдает дальтонизмом, поскольку не указано обратное.

$$\begin{array}{lcl}
 \text{P:} & X^{dH}X^{dH} & \times & X^{Dh}Y \\
 \text{G:} & \text{⊙} X^{dH} & & \text{⊙} X^{Dh} \quad \text{⊙} Y \\
 \text{F}_1: & X^{dH}X^{Dh} & & X^{dH}Y \\
 & \text{здоровые} & & \text{здоровые по крови} \\
 & \text{носительницы} & & \text{дальтоники}
 \end{array}$$

Записываем возможные генотипы детей и определяем их фенотипические признаки: девочки здоровы по зрению и по крови, но являются носительницами обоих заболеваний. Мальчики – здоровые по крови дальтоники.

Ответ: от этого брака могут родиться здоровые девочки – носительницы гемофилии и не страдающие гемофилией мальчики-дальтоники.

Задача 6. У человека классическая гемофилия наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. Альбинизм у человека обусловлен аутосомным рецессивным геном. У одной супружеской пары, нормальной по этим двум признакам, родился сын с обеими аномалиями. Определите генотип родителей и ребёнка.

Вводим буквенные обозначения генов.

Обозначим буквой **a** рецессивный ген альбинизма. **A** – наличие пигмента.

Записываем генотипы родителей. Нам известно, что они нормальные по обоим признакам, значит будут нести два доминантных гена. Для определения их аллелей обратимся к генотипу ребёнка. Поскольку он страдает обеими аномалиями, значит это рецессивная гомозигота по гену альбинизма, а в икс хромосоме содержится **h**. Возвращаемся к генотипам родителей. Гены альбинизма ребёнок получил от обоих, а икс хромосому с рецессивным геном гемофилии – от матери.

$$\begin{array}{lcl}
 \text{P:} & AaX^HX^h & \times & AaX^HY \\
 \text{G:} & & & \\
 \text{F}_1: & aaX^hY & &
 \end{array}$$

Ответ: мать ребёнка гетерозиготна по гену альбинизма и гетерозиготна по гену гемофилии, отец гетерозиготен по гену альбинизма и содержит доминантную аллель гена, отвечающего за свёртываемость крови.

Вопросы к лабораторной работе:

1. Каковы основные положения хромосомной теории наследственности?
2. Что такое группа сцепления?
3. Какие гены называют сцепленными?
4. В чём сущность явления кроссинговера?
5. Кого называют рекомбинантами?
6. Что такое генетическая карта?

Список литературы:

1. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>

2. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.
3. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].

Лабораторная работа № 5

Тема 5. Нерасхождение половых хромосом.

Первичное и вторичное нерасхождение.

Цель работы: выяснить, как происходит распределение хромосом с генами во время мейоза между дочерними клетками, составим схему расположения генов в хромосомах.

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

У человека организмы, обладающие XX хромосомами, обычно имеют не усиленное, а ослабленное выражение признаков женского пола: недоразвитие яичников, гипоплазия матки, некоторая умственная отсталость. Организмы XXY (синдром Клайнфельтера) и с тремя или четырьмя X -хромосомами и одной Y -хромосомой все были самцами и образовывали мужские гонады. Y -хромосома у человека играет решающую роль. Она состоит из двух участков, гомологичных соответствующим участкам X -хромосомы, и одного негомологичного X -хромосоме. В Y -хромосоме обнаружено 9 генов, гомологичных с таковыми в X -хромосоме, участки общих генов и 5 негомологичных A -хромосоме. В ней содержатся наследственные факторы, определяющие формирование мужского пола. В X -хромосоме известно пока 150 генов.

Нормальное формирование потомства от здоровых родителей:



При нерасхождении половых хромосом в женском организме:

P ♀ XX × ♂ XY

♂ ♀	X	Y
XX	XXX	XXY
A	XA	AY

При нерасхождении половых хромосом в мужском организме:

P ♀ XX × ♂ XY

	XY	A
X	XXY	XA
X	XXY	XA

XO - женские особи, синдром Шерешевского-Тернера. Обнаружены у домашней мыши, козы, человека.

XXY - мужские особи, синдром Клайнфельтера. Обнаружен у собак, котиков с черепаховой окраской шерсти, свиней, человека. Особи имеют анатомические аномалии и бывают бесплодными.

XXX Y - трисомия. Некоторые самки дают потомство.

OY - зиготы нежизнеспособны.

Задача 1. Какие гаметы и в каком соотношении образуются у человека из овоцита I-го порядка с набором $2A + XX$ при нерасхождении половых хромосом во втором делении мейоза? Указать в них число хромосом.

Задача 2. Какие гаметы и в каком соотношении формируются у человека из овоцита I-го порядка с набором $2A + XX$ при нерасхождении половых хромосом в двух делениях мейоза? Указать в них число хромосом.

Задача 3. Генотип организма $AaXBx$. Какие гаметы и в каком соотношении образует этот организм при нерасхождении аутосом в первом мейотическом делении?

Задача 4. Какие гаметы и в каком соотношении образует этот организм с генотипом $AaXB$ у при нерасхождении аутосом во втором делении мейоза?

Задача 5. Генотип организма $AaXB$ у. Какие гаметы и в каком соотношении он образует при нерасхождении аутосом в двух делениях мейоза?

Задача 6. Какие гаметы и в каком соотношении образует организм с генотипом $XNXn$ у при нерасхождении половых хромосом в первом делении мейоза, а аутосом – во втором?

Задача 7. Генотип организма $CcXDxd$. Какие гаметы и в каком соотношении образует этот организм при нерасхождении аутосом в первом мейотическом делении, а половых хромосом – во втором?

Задача 8. Генотип организма $AaBBXDXD$. Какие гаметы и в каком соотношении образует этот организм при нерасхождении второй пары аутосом, в первом делении мейоза?

Задача 9. Какие гаметы и в каком соотношении образует организм с генотипом AaX у при нерасхождении первой пары аутосом во втором делении мейоза?

Задача 10. Какие гаметы и в каком соотношении образует организм с генотипом $AaBbXDXd$ при нерасхождении первой пары аутосом в двух делениях мейоза?

Все задачи должны быть оформлены в лабораторном журнале.

Список литературы:

1. http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАМН В. И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov--genetika.html>
3. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>

Лабораторная работа № 6

Тема 6. Сцепленное наследование и кроссинговер.

Цель работы: изучить понятия сцепленное наследование и кроссинговер, освоить решение задач по данной теме.

Сцепленным называют наследование признаков, гены которых локализованы в одной хромосоме. Такие признаки образуют группу сцепления и наследуются совместно (Закон Моргана). Число групп сцепления равно числу хромосом гаплоидного набора организма. Количественно сцепление генов оценивается мерой **rf** (от англ. recombination frequency – частота рекомбинации), **rf** есть доля рекомбинантных гамет среди гамет дигетерозиготы или доля рекомбинантных (кроссоверных) особей в потомстве от анализирующего скрещивания: $rf = (R_1 + R_2) / n$, где R_1 и R_2 – численности рекомбинантных особей, n – общее число потомков.

По вполне понятной причине **rf** может иметь значения в пределах от 0 до 0,5. Чем меньше значение **rf**, тем больше сила сцепления между генами, и наоборот. Полное сцепление ($rf = 0$) – явление редкое. Минимальное сцепление ($rf = 0,5$) выявляется довольно часто. Оно регистрируется для генов, расположенных на значительном удалении друг от друга или для несцепленных генов, что с формальной точки зрения одно и то же. Феномен неполного сцепления обусловлен кроссинговером. *Кроссинговером* называют реципрокный (взаимный в качественном и в количественном отношении) обмен идентичными участками гомологичных хромосом, приводящий к рекомбинации сцепленных генов. Кроссинговер – закономерное явление, это упорядоченный ферментативный процесс.

Сила сцепления находится в обратной зависимости от расстояния между генами (**d**): чем больше сила сцепления, тем меньше расстояние, и наоборот. Следовательно, **rf** может служить мерой генетического расстояния (**d**). **Rf** и **d** связаны функцией Холдена:

$$Rf(d) = \frac{1}{2} (1 - e^{-2d}) \text{ или } d(rf) = -\frac{1}{2} \ln (1 - 2rf).$$

Единицей как **rf**, так и **d** является *сантиморган* (сМ) – 1% кроссоверов в потомстве от анализирующего скрещивания. На отрезках до 10 сМ, **rf** и **d** имеют равные значения. Если же расстояние между генами больше 10 сМ, $rf < d$. Это обусловлено происходящими множественными обменами между гомологами. В их отсутствии между тремя отрезками существуют отношения: $rf(ac) = rf(ab) + rf(bc)$, где **a**, **b**, **c** – маркерные гены. При наличии двойного обмена и фланговых позициях генов **a** и **c**: $rf(ac) < rf(ab) + rf(bc)$, так как четные обмены, произошедшие между генами, не приводят к их рекомбинации. Допустив независимость обменов друг от друга и рассматривая **rf** как вероятность, формально это описывается так:

$$rf(ac) = rf(ab) [1 - rf(bc)] + rf(bc) [1 - rf(ab)] = rf(ab) + rf(bc) - 2 rf(ab) rf(bc).$$

Однако было установлено, что произошедший обмен влияет на вероятность возникновения других обменов в смежных сегментах хромосомы. Феномен назвали *интерференцией* (I). Обычно она положительна (снижает вероятность появления второго обмена). Интерференцию количественно оценивают опосредованно: $I = 1 - C$, где **C** – коэффициент совпадения. Коэффициент совпадения – это есть отношение частоты двойных обменов, полученной в эксперименте, к теоретической частоте,

вычисленной путем перемножения генетических расстояний между маркерными генами: $d(ab) \cdot d(bc)$ или $rf(ab) \cdot rf(bc)$.

Решая задачи по сцепленному наследованию, необходимо также знать, как определить типы и доли гамет, образующихся у анализируемого организма. Дигетерозигота AB/ab дает 4 типа гамет, частота которых зависит от частоты рекомбинации (вероятности кроссинговера) rf между обоими локусами. Родительские (некроссоверные) гаметы AB и ab образуются с одинаковой вероятностью, равной $(1 - rf) / 2$. Кроссоверные гаметы Ab и aB имеют частоту $rf / 2$.

При скрещивании двух цисдигетерозигот $AB/ab \times AB/ab$ с двумя сцепленными генами получается расщепление (по фенотипу):

$$AB = [2 + (1 - rf)^2] / 4;$$

$$ab = (1 - rf)^2 / 4;$$

$$Ab, aB = [1 - (1 - rf)^2] / 4.$$

В случае трансдигетерозигот $Ab/aB \times Ab/aB$ расщепление по фенотипу в потомстве определяется следующим образом:

$$AB = (2 + rf^2) / 4;$$

$$ab = rf^2 / 4;$$

$$Ab, aB = (1 - rf^2) / 4.$$

Для определения силы сцепления по полученному расщеплению необходимо решить эти уравнения.

Типы гамет в случае двойного обмена определяются так же, как при независимом наследовании (Приложение 1). Однако при сцеплении генов доли гамет разных типов зависят от частоты рекомбинации между ними (rf). Допустим, имеется тригетерозигота ABC/abc , известны rf_{ab} и rf_{bc} и коэффициент совпадения (C). Родительские типы и реципрокные продукты обмена приведем попарно, объединяя их частоты (f) и вводя поправку на интерференцию:

$$\text{родительские типы: } f(ABC) + f(abc) = 1 - rf_{ab} - rf_{bc} + Crf_{ab}rf_{bc};$$

$$\text{кроссоверы 1 участка (ab): } f(Abc) + f(aBC) = rf_{ab} - Crf_{ab}rf_{bc};$$

$$\text{кроссоверы 2 участка (bc): } f(ABc) + f(abC) = rf_{bc} - Crf_{ab}rf_{bc};$$

$$\text{двойные кроссоверы: } f(AbC) + f(aBc) = Crf_{ab}rf_{bc}.$$

Таким же образом рассчитываются доли разных фенотических классов в потомстве от анализирующего скрещивания.

4.1. От анализирующего скрещивания дигетерозиготы $AaBb$ получено следующее потомство: 903 ($A- B-$); 101 ($A- bb$); 98 ($aa B-$); 898 ($aabb$). Объясните расщепление. Можно ли более подробно описать генотип дигетерозиготы?

Условие: $P_{1,2} AaBb \times aabb$

F_a : 903 ($A- B-$); 101 ($A- bb$); 98 ($aa B-$); 898 ($aabb$).

Объяснить расщепление. Можно ли более подробно описать генотип дигетерозиготы?

Решение: поскольку организм анализаторной линии образует только один тип гамет (ab), пропорции классов F_2 , при допущении равной жизнеспособности особей с разными генотипами, прямо указывают на пропорции гамет, образующихся у дигетерозиготы. Значит, у дигетерозиготы образуются преимущественно гаметы типов АВ и ab. Следовательно, это – родительские типы, то есть гены сцеплены, причем находятся в цис-позиции. Отсюда генотип дигетерозиготы – АВ/ab.

Ответ: специфика расщепления объясняется сцеплением генов; генотип дигетерозиготы – АВ/ab.

4.2. А. Мюнтцинг приводит хромосомные карты кукурузы по всем 10 группам сцепления. В одной из них расположены локусы генов, обозначенных: полосатые листья (sr), устойчивость к кобылкам (ag), мужская стерильность (ms), окраска стержня початка (P). Ген устойчивости к кобылкам (ag) дает 11% кроссоверных гамет с геном мужской стерильности (ms), 14% с геном окраски стержня початка (P) и 24% с геном полосатых листьев (sr). В свою очередь ген ms с геном P дает 3% кроссинговера, а с геном sr – 25%. Постройте хромосомную карту и определите местоположение каждого локуса.

Объект: кукуруза

Признак: полосатые листья (sr), устойчивость к кобылкам (ag), мужская стерильность (ms), окраска стержня початка (P).

Условие: гены частота кроссинговера (%):

ag – ms 11

ag – P 14

ag – sr 24

ms – P 3

ms – sr 25

Построить хромосомную карту.

Список литературы:

1. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 1. Основные понятия, определение пола и смежные вопросы, генетическая рекомбинация: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 408 с. - ISBN 978-5-4488-0792-3, 978-5-4497-0453-5. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/96019.html>
2. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 2. Хромосомные перестройки, полиплоидия и анеуплоидия, мобильные генетические элементы и генетическая трансформация, генетика количественных признаков и популяционная генетика: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 246 с. - ISBN 978-5-4488-0793-0, 978-5-4497-0454-2. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/96020.html>

Лабораторная работа № 7

Тема 7. Теория наследственности Т. Моргана. Типы наследования признаков.

Цель работы: сформировать знания о хромосомной теории наследственности, кариотипе, генотипе, геноме, генофонде, закономерностях сцепленного наследования, наследования, сцепленного с полом. Формирование умений объяснять причины наследственных заболеваний, генных и хромосомных мутаций.

Хромосомная теория наследственности - теория, согласно которой передача наследственной информации в ряду поколений связана с передачей хромосом, в которых в определённой и линейной последовательности расположены гены.

1. Материальные носители наследственности – гены находятся в хромосомах, располагаются в них линейно на определенном расстоянии друг от друга.
2. Гены, расположенные в одной хромосоме, относятся к одной группе сцепления. Число групп сцепления соответствует гаплоидному числу хромосом.
3. Признаки, гены которых находятся в одной хромосоме, наследуются сцеплено.
4. В потомстве гетерозиготных родителей новые сочетания генов, расположенных в одной паре хромосом, могут возникать в результате кроссинговера в процессе мейоза.
5. Частота кроссинговера, определяемая по проценту кроссоверных особей, зависит от расстояния между генами.
6. На основании линейного расположения генов в хромосоме и частоты кроссинговера как показателя расстояния между генами можно построить карты хромосом.

Задачи по теме:

1. У томата высокий рост доминирует над низким, гладкий эндосперм над шероховатым. Эти признаки сцеплены. От скрещивания высоких растений с гладким эндоспермом с низкими растениями с шероховатым получено расщепление: 218 высоких растений с гладким эндоспермом, 10 – высоких с шероховатым, 7 – низких с гладким, 199 – низких с шероховатым. Определите расстояние между генами.

2. У здоровых родителей родился сын-гемофилик. Каковы генотипы родителей? От кого сын унаследовал болезнь?

3. Гены дальтонизма и гемофилии сцеплены и находятся в одной хромосоме. Какие дети могут родиться от брака гемофилика с женщиной, страдающей дальтонизмом, а в остальном имеющей благополучный генотип? Сделайте генетическую запись задачи.

4. У перца красная окраска плода доминирует над зеленой, а высокий рост стебля - над карликовым. Гены, определяющие окраску плода и высоту стебля, лежат в одной хромосоме, расстояние между их локусами 40 М. Скрещено гетерозиготное по обоим признакам растение с карликовым, имеющим зеленую окраску плода.

А) Сколько типов гамет образуется у родительской особи красной окраски с высоким стеблем?

Б) Какова вероятность в % появления потомства, имеющего зелёную окраску с карликовым стеблем?

В) Какой процент потомков от скрещивания будет дигетерозиготен?

5. Женщина, получившая аниридию (отсутствие радужной оболочки) от отца, а темную эмаль зубов от матери, вышла замуж за здорового мужчину. Какова вероятность рождения в этой семье детей с двумя аномалиями, если локусы генов, определяющих эти признаки, находятся в X хромосомах на расстоянии 20 морганид.

Список литературы:

1. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>
2. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И.

Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.

3. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].

Лабораторная работа № 8

Тема 8. Нехромосомная наследственность. Митохондриальный геном. Пластидный геном.

Кажущаяся простота организации митохондриального генома очень обманчива. С момента установления первых примеров организации мтДНК молекулы круг вопросов, как и почему растет в геометрической прогрессии. Долгое время казалось, что основной формой организации является кольцевая молекула ДНК, практически лишенная ассоциированных с ней белков, а линейные варианты, обнаруженные у представителей Ciliata (*Tetrahymena* и *Paramecium*), – это исключение из общего правила. Однако в настоящее время исследователи столкнулись с большим набором вариантов, и число их продолжает увеличиваться, особенно в последнее десятилетие. Различия касаются как формы организации молекулы, суммарного размера молекулы, так и форм организации «нуклеоида», различающегося набора белков, кодируемых митохондриальным геномом, разнообразия механизмов, привлекаемых к реализации генетической информации. Широкая доступность методов установления первичной структуры полных геномов открыла возможности для анализа огромного количества геномов организмов от простейших до млекопитающих. На начало 2012 г. в GenBank депонировано около 3000 последовательностей полно размерных митохондриальных геномов, в том числе, 2683 Metazoa, 109 представителей Fungi, 69 – Viridiplantae и 90 – Protista. В данном обзоре мы остановимся на вариантах структурной организации (архитектуре) митохондриального генома, в которую входят следующие характерные особенности: размер и форма молекул ДНК, набор кодируемых генов, наличие криптогенов и редактирование первичных транскриптов.

Принятые сокращения: мт-геном – митохондриальный геном; Кbp –тысяча пар оснований; мРНК – матричная РНК; РД – редактируемый домен, участок первичного транскрипта, требующий редактирования; пан-редактирование – редактирование первичного транскрипта по всей длине молекулы.

ВАРИАНТЫ ОРГАНИЗАЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА. РАЗМЕР И ФОРМА МОЛЕКУЛ ДНК

За более, чем 50-ти летнюю историю изучения мт-генома стало очевидным, что структурная организация может быть представлена большим разнообразием форм. Можно выделить 6 основных вариантов:

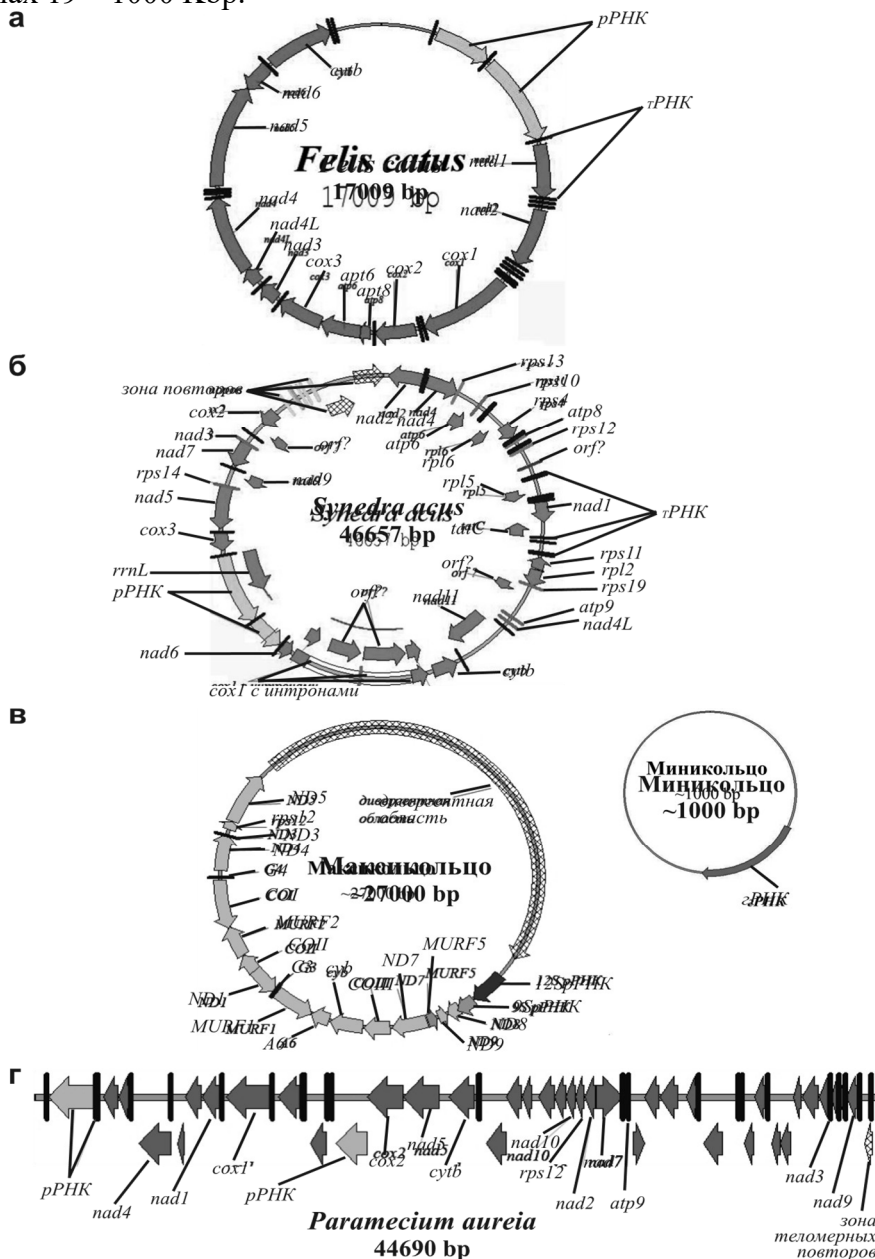
- 1) Кольцевая молекула с размером от 11–12 Кbp до 28 Кbp.
- 2) Кольцевая молекула с размером от 22 Кbp до 1000 Кbp.
- 3) Кольцевая молекула более 22 Кbp с одновременным присутствием плазмидоподобных молекул.
 - 4) Популяция гетерогенных кольцевых молекул.
 - 5) Популяция гомогенных линейных молекул.
 - 6) Популяция гетерогенных линейных молекул.

Остановимся более подробно на характеристике вариантов. Описание вариантов подразумевает все формы молекул, обнаруживаемых в митохондриях.

1) Классическое представление о митохондриальном геноме выглядит так: геном митохондрий клеток большинства животных выглядит однотипно. Это, как правило, кольцевая молекула размером 14–20 Кbp. Обычно такой геном кодирует 2 рибосомных РНК, 13 специфических полипептидов и до 25 тРНК (количество может меняться от 2 до 24 у разных видов). Геномы животных содержат очень незначительный процент не кодирующей ДНК в виде единственной контрольной области (однако, встречаются исключения, когда контрольная область приобретает большую протяженность). Интроны в генах белков отсутствуют. Гены тРНК расположены, как правило, между генами белков и, кроме основной функции – транспорта аминокислот при биосинтезе белка, выполняют функцию сигналов («запятых»), по которым происходит процессинг полицистронной пре-мРНК. Иногда

встречаются кольцевые мультимерные (чаще всего димерные) молекулы, устроенные по типу «голова–хвост». Примером такого варианта является мт-геном клеток животных (рис 1а).

Второй вариант – это также кольцевая молекула, размерные границы которой находятся в пределах 19 – 1000 Kbp.



как правило, содержит одну рамку считывания. Количество молекул колеблется от 100 до 1000 на клетку. У представителя диплонемид *Rhynchopus euleeides* выявлены два варианта кольцевых молекул 7,0 и 7,7 Kbp.

Подобный вариант выявлен у 6 из 10 видов пухоедов и вшей (Insecta: Phthiraptera). Геном этих видов представлен несколькими вариантами: тип 1 – полноразмерная хромосома с 37 генами и набор гетерогенных миникольцевых молекул; тип 2 – набор миникольцев, меньших по размеру, чем полная хромосома с одной короткой контрольной областью; тип 3 – набор миникольцев, содержащих 1–3 гена с протяженной сложной контрольной областью.

Уникальная организация мт-генома обнаружена у представителей группы кинетопластид. Представителей Kinetoplastida разделяют на группы Prokinetoplastina (бодониды *Ichthyobodo* и *Perkinsiella*) и Metakinetoplastina (оставшиеся бодониды и трипаносоматиды). В пределах Metakinetoplastina выделяются четыре клада: Neobodonida, Parabodonida, Eubodonida (*Bodo saltans*) и Трипаносоматиды. У Кинетопластид в единственной митохондрии клетки имеется сложный ассоциат, представленный двумя популяциями кольцевых молекул ДНК: миникольцевыми (размером 0,5 – 12 Kbp в количестве до 10^5) и максикольцевыми (20–50 молекул с размером 20–40 Kbp) (рис 1в). Молекулы сцеплены друг с другом по типу катенанов и формируют сложную структуру, которая встречается в литературе под разными названиями: сеть (network), корзина (basket) или ассоциат.

При этом, истинным аналогом мт-генома (кодирующим стандартные митохондриальные белки) являются максикольцевые молекулы. Установленная на сегодняшний момент функция миникольцевых молекул заключается в кодировании малых «гидовых» РНК, которые необходимы для процесса уридилового редактирования множества первичных транскриптов максикольцев. Не исключено, что миникольца могут выполнять и какие-то другие функции. У бодонид ассоциат мт-ДНК менее компактный и миникольцевой компонент представлен более протяженными молекулами.

Сюрпризом оказалось присутствие в клетках некоторых двустворчатых моллюсков (в частности, представители рода *Mytilus*) двух различающихся вариантов кольцевого мт-генома: «мужского, М» и «женского, F», наследование которых происходит двумя путями: через яйцеклетку (F) и через сперму (М). В связи с этим появился термин – двуродительское наследование мт-генома (DUI), в отличие от привычного однородительского (материнского) наследования (SMI). М и F геномы у *Mytilus galloprovincialis* различаются по последовательности нуклеотидов примерно на 20%, хотя набор генов и их расположение в геноме идентичны.

- 5) Для пятого варианта характерны линейные однокомпонентные митохондриальные геномы, обнаруженные в ряде независимых филогенетических линий: у некоторых представителей Ciliata (*Tetrahya mena pyriformis* и *Paramecium aurelia* (рис 1г)), Apicomplexa (*Plasmodium* и родственные виды), грибов, зеленых водорослей (*Chlamydomonas* и родственные виды), животных группы Cnidaria. Один из наиболее крупных линейных мт-геномов у Ciliata охарактеризован для *Oxitricha trifallax*. Геном представлен линейной хромосомой около 70 Kbp и линейной плазмидой около 5 Kbp. Линейные молекулы мт-ДНК содержат разнообразные кластеры tandemных повторов, выполняющих роль теломеров. Нозек и Томашка систематизировали теломерные последовательности линейных мт-ДНК в виде 6 вариантов. 5 из них формируются собственно последовательностью ДНК: 1) ковалентно замкнутые шпильки на обоих концах (например, у инфузории *Paramecium aurelia*, дрожжей *Pichia pijperii* и *Williopsis* (раньше *Hansenula*) *mrakii*); 2) ковалентно замкнутая шпилька на одном конце и кластер коротких повторов на другом конце молекулы (плазмиды в митохондриях аско мицета *Fusarium*); 3) кластеры tandemных повторов (например, у инфузории *Tetrahymena thermophila*), в некоторых случаях уложенные в теломерные петли (t-петли) (у зеленой водоросли *Chlamydo monas parapsilosis*); 4) инвертированные повторы и длинные одноцепочечные участки на 3'-концах (например, у *Chlamydomonas reinhardtii*); 5) сложные кластеры повторов различных типов, например, у *Theileria parva* (Apicomplexa), *Amoebidium parasiticum* (Ichthyosporidia), в линейных плазмидах миксомицета *Physarum polycephalum* (Mycetozoa). Еще один вариант обозначения конца хромосомы определяется белком, который специфически ковалентно прикрепляется к 5'-концам каждой цепи ДНК (например, у линейных митохондриальных плазмид грибов).
- 6) В шестом варианте геном представлен гетерогенной популяцией линейных молекул. В качестве примера приведем *Amoebidium parasiticum*, геном которого представлен несколькими сотнями линейных молекул (суммарная сложность генома более 200 Kbp). Этот же вариант обнаружен также у представителя группы Euglenozoa (*E. gracilis*). Общая генетическая сложность генома оценивается в 60 Kbp, но выделяется как набор коротких линейных фрагментов. Возможно, подобная структура

генома существует и у других представителей Euglenozoa – Diplonemid и Euglenids. Складывается впечатление, что сложный набор линейных молекул составляет мт-геном динофлагеллят. Уникальная структура мт-генома обнаружена у представителя Cubozoa *Alatina moseri*. 18 генов расположены на 8 линейных хромосомах размером от 2,9 до 4,6 Kbp, причем все хромосомы имеют идентичные теломерные последовательности.

Значительное количество работ по оценке структуры мт-генома проводилось с помощью электронной микроскопии. При этом авторы наблюдали структуры типа кольца с длинным линейным хвостом или ветвящиеся. Как правило, такие структуры являются промежуточными продуктами при репликации ДНК по типу катящегося кольца. В этой связи следует заметить, что выделение мт-ДНК целесообразно вести из клеток, находящихся в стадии покоя. В активно делящихся клетках препараты мт-ДНК могут содержать большое количество промежуточных продуктов репликации. В частности, это обстоятельство вызывает оживленную дискуссию о структуре мт-генома у *Saccharomyces cerevisiae*.

ЯВЛЕНИЕ ГЕТЕРОПЛАЗМИИ

Гетероплазмия – присутствие в клетке различающихся молекул митохондриальной ДНК. Как правило, речь в данном случае идет об однотипных молекулах, имеющих небольшие отличия. Различают два варианта гетероплазмии: размерную и сайтовую. Обычно первая является результатом присутствия в контрольной области молекулы разного количества сравнительно коротких повторяющихся последовательностей (10–100 нуклеотидов). Считается, что увеличение количества повторов связано с интенсификацией процесса транскрипции мт-ДНК. Размерную гетероплазмия фиксировали у многих организмов, в частности у рыб, насекомых, летучих мышей и др. Сайтовая гетероплазмия чаще всего связана с накоплением мутаций. В рамках данного обзора мы не будем подробно останавливаться на этом явлении.

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ СПЕЦИФИЧНОСТЬ ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ МТ-ГЕНОМА У ОПРЕДЕЛЕННЫХ ГРУПП ОРГАНИЗМОВ?

Существует ли специфичность той или иной формы организации мт-генома у родственных групп организмов? Для хордовых животных характерна только 1 форма митохондриального генома, т.е. компактной кольцевой молекулы. С другой стороны, у беспозвоночных животных мы видим примеры форм 1, 2 и 5. Правда, в этой группе животных преимущественно представлена форма 1, остальные формы встречаются как исключение из правила. Меньшая консервативность наблюдается у растений и водорослей. Скорее здесь можно говорить о тенденциях. Как правило, это – геном формы 2, достаточно компактный (100–500 Kbp у высших растений, 40 – 90 Kbp у зеленых водорослей, за исключением представителей хлорофитовых водорослей, размер от 15 до 40 Kbp) и имеющий специфические признаки. Например, мт-геном высших растений имеет преимущественно интроны II группы, тогда как у других организмов этот тип интронов встречается в виде исключения. В среднем мт-геном растений кодирует 50–70 белков (без учета неидентифицированных рамок считывания и рамок считывания в интронах). Мт-геном высших растений кодирует 5S рРНК, ген которой не обнаруживается у других организмов. Что касается остальных групп организмов, то сходство наблюдается на уровне семейств. Особенно это относится к представителям простейших. Следует отметить, что чаще всего, значительные отличия в структуре генома наблюдаются у паразитических организмов.

В последнее десятилетие благодаря накоплению огромных биоинформационных массивов данных (включающих морфологию, биохимические характеристики и данные о структуре геномов) была предложена система эукариот, предполагающая группирование всех организмов в 5–8 больших «супергрупп», описывающих дивергенцию эукариот.

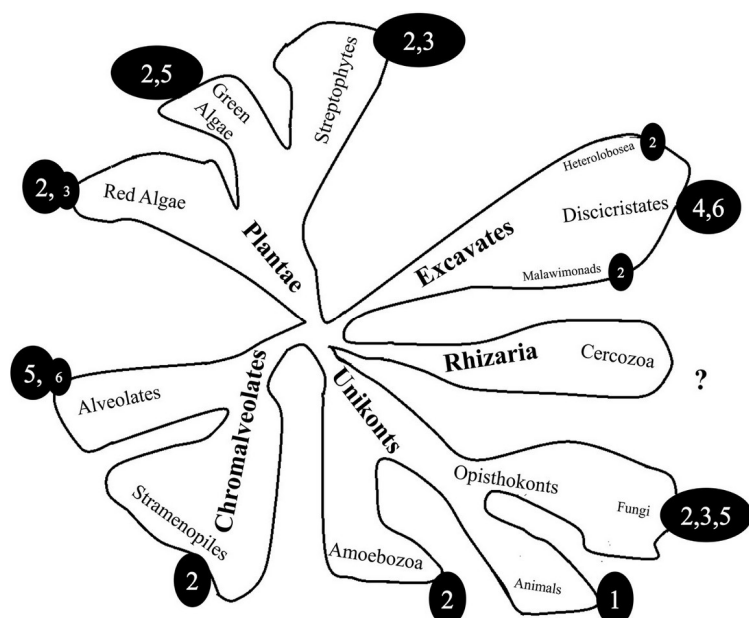


Рис. 2. Схематическое изображение древа эукариот.

Выделенным шрифтом обозначены супергруппы. Обычным шрифтом – подгруппы. Цифры в кружках – варианты организации мт-генома.

Интересно проанализировать распределение различных вариантов организации мт-генома на древе эукариот. На рис. 2 схематически изображено древо эукариот на котором мы обозначили цифрами варианты организации генома, которые обсуждались выше. Из рассмотрения мы исключили единичные примеры, которые отличаются от мажорных вариантов для «супергрупп». Сразу следует оговориться, что база данных по структуре мт-генома чрезвычайно неравномерна. Если животные представлены тысячами примеров, то представители супергруппы Plantae – сотнями, а остальные группы десятками или даже единицами. Для представителей супергруппы Rhizaria вообще нет информации о полноразмерном мт-геноме ни для одного вида. Поэтому понятно, что рассмотрение распределения форм носит предварительный характер. Для более достоверной оценки следует существенно расширить базу данных. Из рисунка видно, что наиболее распространенным является вариант 2; следующими по частоте встречаемости являются варианты 3 и 5. Варианты 1 и 4 являются высокоспециализированными.

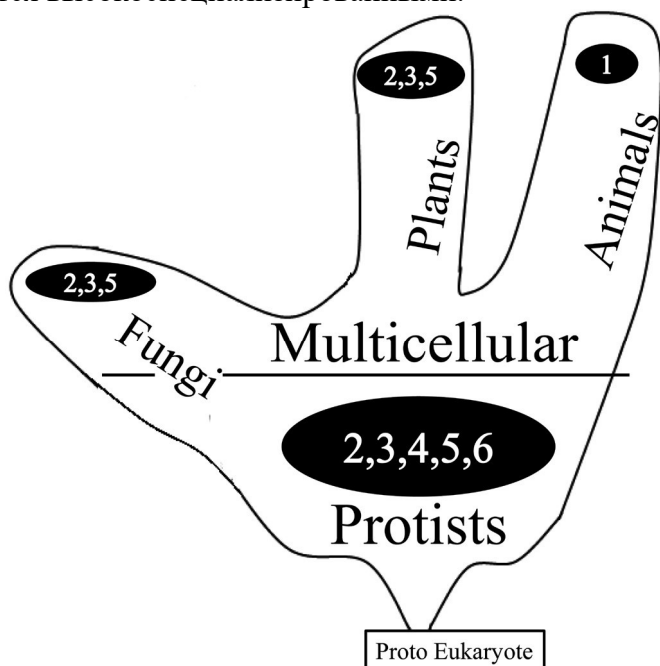


Рис. 3. Встречаемость различных вариантов организации мт-генома у одно клеточных и многоклеточных организмов.

На рис. 3 представили распределение вариантов организации мт-генома у одноклеточных и многоклеточных организмов. Из этого рисунка видно, что наибольшее разнообразие характерно для одноклеточных эукариот (Protists).

Аналогичное заключение можно сделать и из анализа набора генов, кодируемых мт-геномом.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ НУКЛЕОИД

Структурированность мт-ДНК в митохондрии (нуклеоид) также может быть источником разнообразия мт-генома. К сожалению, прямых экспериментальных исследований структуры нуклеоида очень мало. В последнее десятилетие активно исследовали белки, специфически связывающиеся с мт-ДНК. На сегодняшний день идентифицировано около 30–35 белков, которые могут специфически участвовать в организации нуклеоида. Исследования проводились на ограниченном количестве объектов, включая дрожжи, ооциты лягушки и культуру клеток человека. Предложена модель организации нуклеоида, согласно которой существует центральная часть, в которой концентрируются процессы репликации и транскрипции, и периферическая, в которой происходит трансляция. Однако, на настоящий момент ощущается явный недостаток данных для проведения сравнительного анализа организации нуклеоидов у различных групп организмов

НАБОР ГЕНОВ, КОДИРУЕМЫХ МИТОХОНДРИАЛЬНЫМ ГЕНОМ

Большие вариации в размере мт-генома, позволили предположить, что это определяется разным количеством генов, кодируемых данным геномом. То, что принято считать типовым набором митохондриальных генов включает набор генов, кодирующих субъединицы комплекса I (NADH:убихинон оксидоредуктазы) *nad* 1–9; комплекса III (убихинон:цитохром с оксидоредуктазы) *cob*; комплекса IV (цитохром с оксидазы) *cox* 1–3; комплекса V (АТФ синтазы) *atp* 1,6,8. Кроме того, в геноме имеются гены рРНК большой и малой субчастиц рибосом и варьирующее количество генов тРНК. Этот набор генов за редким исключением присутствует практически во всех мт-геномах и в частности в геномах первого варианта. Имеющаяся база данных свидетельствует о том, что у многих организмов с другими вариантами организации мт-генома набор генов может значительно превышать этот список. Среди дополнительных генов следует отметить от 3 до 27 генов рибосомных белков (чаще малой субчастицы), гены субъединицы комплекса II (сукцинат:убихинон оксидоредуктазы) *sdh* 2–4 и другие, включая, как правило, уникальные неидентифицированные рамки считывания. Количество дополнительных генов может различаться даже у близкородственных видов. Для сравнения часто используют набор мт-геном *Reclinomonas americana* (97 генов). Считается, что этот геном ближе всего может напоминать геном про-митохондриального предшественника. Однако, число генов у высших растений может достигать до 156 у *Beta macrocarpa* и *Nicotiana tabacum*. Присутствие дополнительных генов, скорее всего, отражает индивидуальные особенности развития организмов. Что касается генов рибосомных белков, то их сохранение в геноме в процессе эволюции можно объяснить тем, что они могут быть полифункциональными белками и выполнять в митохондрии какие-то дополнительные функции, помимо участия в формировании рибосом. Действительно, по меньшей мере, для 25 рибосомных белков у разных организмов (*E.coli*, *Sacchararomyces cerevisiae*, *Drosophila. melano gaster*, *Xenopus laevis*, *Ascaris lumbricoides*, *Arabidopsis thaliana*, *Stron gilocentrotus purpuratus*, мышь, крыса, человек) показаны дополнительные функции в клетке.

В рамках данного обзора мы посчитали нецелесообразным рассматривать вопросы репликации и транскрипции мт-генома, и остановимся только на процессах редактирования первичных транскриптов.

РЕДАКТИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ТРАНСКРИПТОВ мт-ДНК

Существенный вклад в оценку разнообразия вариантов организации мт-генома вносит оценка наличия/отсутствия криптогенов. Криптоген – это открытая рамка считывания, первичный транскрипт которой для превращения в полноценную матрицу для синтеза белка должен быть дополнительно изменен (отредактирован). Иногда при определении набора генов, кодируемых мт-геномом сложно идентифицировать ген, пока он находится в виде криптогена. Например, криптоген СОIII у *Trypanosoma brucei*, состоящий из 438 нуклеотидов реализуется в результате редактирования в мРНК размером 866 нуклеотидов.

Редактирование РНК – термин, охватывающий широкий круг разнообразных процессов модификации РНК почти всех типов: матричных, рибосомных, транспортных, а также малых некодирующих РНК. Исторически первым был открыт процесс редактирования гена СОII мт-генома у двух видов трипаносоматид: *Trypanosoma brucei* и *Crithidia fasciculata*. Данный ген обладает высокой степенью консервативности среди трипаносоматид, что указывает на его функциональность, однако рамка считывания его нарушена. Venne с соавторами показали, что вставка 4 уридиловых оснований в пре-мРНК происходит посттранскрипционно и это

восстанавливает нормальную рамку считывания. В последующие годы изучение организмов других систематических типов привело к открытию новых вариантов редактирования.

Скоро стало ясно, что редактирование РНК широко распространено в природе от вирусов до млекопитающих и высших растений. По сути можно выделить три основных типа редактирования РНК: модификация основания, посттранскрипционная вставка/удаление основания и котранскрипционная вставка/удаление основания. В дальнейшем тексте мы будем пользоваться двумя терминами, которые следует расшифровать. РД – редактируемый домен, участок последовательности пре-мРНК, который подвергается редактированию. Пан-редактирование – процесс редактирования происходит по всей длине пре-мРНК, в отличие от частично редактируемого криптогена.

РЕДАКТИРОВАНИЕ В ЦАРСТВЕ ЖИВОТНЫХ

Первый и пока единственный случай редактирования у многоклеточных животных был продемонстрирован у трематоды *Teratocephalus lirellus*. Обнаружена вставка 6 U в мРНК цитохрома b. Авторы анализировали также мРНК у 12 других представителей нематод и не обнаружили такого феномена (оценка проводилась путем сравнения гена *cyt b* и его мРНК).

РЕДАКТИРОВАНИЕ В МИТОХОНДРИЯХ РАСТЕНИЙ

РНК редактирование в митохондриях цветковых растений заключается в дезаминировании C до U. В изученных митохондриальных геномах насчитывается около 400–500 сайтов дезаминирования внутри открытых рамок считывания. Дезаминирование осуществляется специализированным ферментом, скорее всего, класса дезаминаз, эволюционно приспособившимся к использованию полинуклеотидов в качестве субстратов. Реакция дезаминирования C→U происходит строго сайт-специфично и в настоящее время выявлены цис-факторы специфичности. Прежде всего, ими оказались последовательности в 20–40 нуклеотидов непосредственно прилегающие с 3'-конца к модифицируемому цитозину. Изменение этих последовательностей влияло на число отредактированных по данному сайту транскриптов. В некоторых случаях значение имели также около 10 нуклеотидов с 5'-стороны мРНК. Биоинформатический анализ этих цис-элементов у *A. thaliana* не выявил какого-либо заметного сходства между ними и при этом не удалось даже сгруппировать эти элементы. Оказалось, что последовательности, окружающие разные редактируемые сайты, совершенно не похожи между собой. Цис-проксимальные элементы, описанные выше, не образовывали консенсус и редко имели хотя бы какие-то общие черты. Попытки выявить трансфакторы специфичности долгое время не приводили к успехам. Поэтому первоначально существовала идея поиска молекул РНК, подобных гРНК трипаносоматид, являющихся транс-факторами, определяющими сайты дезаминирования. Однако, до сих пор подобные поиски не увенчались успехом.

Исследования, проведенные *in vitro*, показали, что сайты редактирования узнаются независимо. Обнаруживается целый ряд частично отредактированных интермедиатов, которые сами равно вероятно могут служить субстратами для редактирования по оставшимся сайтам. До сих пор не выявлено процесса полярности (т.е. направленности от 3'-к 5'-концу молекулы или наоборот).

Тип редактирования U→C не характерен для митохондрий цветковых растений. Во всяком случае не выявлено ни одного случая такого редактирования у *Arabidopsis thaliana*, *Brassica napus* и *Oryza sativa* – наиболее изученных видах. Зато этот тип редактирования распространен в митохондриях роголистника, где достигает частоты, сопоставимой с C→U. У других мохообразных, как и у представителей всех порядков печёночников, кроме Marchantiales, распространены оба типа редактирования (C→U, U→C).

Единственные наземные растения, для которых не показано редактирования – печёночники порядка Marchantiales, например, *Marchantia polymorpha*. На сегодняшний день редактирования не найдено среди ближайших родственником наземных растений – зеленых водорослей.

РЕДАКТИРОВАНИЕ У МИКСОМИЦЕТОВ

О редактировании у миксомицетов известно достаточно давно. Масштабное редактирование COI транскрипта первой субъединицы цитохром оксидазы показано Готт и соавт. у *Physarum polycephalum*. В транскрипте этого гена происходит 66 вставок оснований и не менее 4 конверсий. В

процессе редактирования используются 4 разных по механизму типа редактирования: динуклеотидная вставка UU (и, возможно, CU), конверсия C→U, а также мононуклеотидные вставки C и U. Вставочные типы редактирования происходят котранскрипционно. Изучение возможных путей эволюции разных типов редактирования COI привело к пониманию, что эти четыре типа редактирования имеют свою уникальную историю. Редактирование путем вставки U присутствует у всех миксомицетов, что указывает на ранее возникновение этого типа редактирования у их общего предка. Вставки C отсутствуют у филогенетически рано ответившегося *Clastoderma debaryanum* и единственная вставка C наблюдается у *Arcyria cinerea*. У более поздно ответившихся на филогенетическом дереве групп обнаружено около 30–40 вставок C. Эти данные указывают на то, что механизм C вставки возникает внутри таксона миксомицетов где-то в районе ответвившегося *A. cinerea* и, по-видимому, развивается в более поздних группах. Редактирование по типу динуклеотидной вставки возникает только в пре делах одной филогенетической ветви миксомицетов и отсутствуют в других ветвях. Надо отметить, что механизм динуклеотидной вставки не сводится к последовательной вставке двух моно-U. Конверсия C→U, судя по филогенетическим данным, либо несколько раз возникала, либо несколько раз утрачивалась разными представителями миксомицетов. Такое разнообразие эволюционных путей разных систем редактирования, обеспечивающих функционирование одного гена, указывает на необычайно высокую степень пластичности систем редактирования.

Еще около 500 сайтов редактирования найдено и около 500 сайтов предсказано в митохондриальном геноме *Physarum polycephalum*. В случае редактирования по типу динуклеотидной вставки обнаружены варианты AA, UU, GU, UA, GC, CU вставок. Уникальный для миксомицетов тип редактирования обнаружен для транскрипта гена *nad2*: удаление 4 остатков аденина. Гены митохондриальных рибосомных белков у *Didymium iridis* (*rpS12*, *rpS7*, *rpL2*, *rpS19*, *rpS3* и *rpL16*) подвергаются интенсивному редактированию с использованием тех же механизмов, что и транскрипт гена COI. Редактированию двух типов подвергаются также митохондриальные тРНК *Physarum polycephalum*. Две метиониновые тРНК (*tRNA^{met1}*, *tRNA^{met2}*) имеют неспаренные основания в акцепторном стволе, устраняемые посттранскрипционной вставкой единственного G. Это первый известный и пока единственный случай посттранскрипционной вставки G. Таким образом, система редактирования митохондриальных транскриптов миксомицетов чрезвычайно усложнена. Она включает в себя несколько механизмов, сочетает как котранскрипционное, так и посттранскрипционное редактирование. Редактированию подвергаются разные типы молекул РНК: мРНК белков дыхательной цепи, мРНК рибосомных белков и тРНК.

Описав таксоны живой природы, для которых характерно C→U редактирование, мы бы хотели подчеркнуть, что эта форма редактирования наиболее лабильна. Независимо и в разных вариантах она возникает у трипаносоматид (редактирование тРНК *Tgr*); в митохондриях и хлоропластах высших растений; в случае апополипротеина В (ядерного генома млекопитающих); и у клеточного слизевика *Dictyostelium discoideum*.

Редактирование у Dinoflagellates

У трех представителей динофлагеллят было обнаружено обширное редактирование в генах *cox1* и *cob*. Редактирование по типу замен нуклеотидов (А на G, U на C, C на U) затрагивает около 2% кодирующей последовательности генов. Редактирование затрагивает нуклеотиды в первой и втором положениях кодона, изменяя кодируемую аминокислоту.

Механизм уридилового редактирования у трипаносоматид

Наиболее детально на сегодняшний день изучен исторически открытый первым процесс редактирования у трипаносоматид. Ниже мы опишем более подробно, как реализуется генетическая информация кинетопластного генома (митохондриального) генома трипаносоматид, группы одноклеточных, для большинства представителей которой характерен паразитический образ жизни. Мы покажем тесную взаимосвязь редактирования со структурной организацией молекул ДНК и проследим некоторые пути эволюции криптогенов. Отличительной чертой редактирования в митохондриях трипаносоматид является участие в этом процессе специализированных молекул РНК – гидовых РНК (гРНК). Кратко процесс редактирования можно описать так. Молекула гРНК комплементарно связывается 5'- и 3'-концевыми участками с молекулой пре-мРНК, затем мультиферментный комплекс катализирует последовательно разрезание премРНК, добавление/удаление уридиловых оснований до установления полной комплементарности с центральным участком гРНК и лигирование пре-мРНК.

Первыми были идентифицированы гРНК, кодирующиеся в межгенных и прилегающих к дивергентной области участках максиколец, однако затем стало ясно, что основная масса гРНК кодируется миникольцами. На сегодняшний день это единственная доказанная генетическая функция миникольца. Мини кольца могут содержать 1–4 гена гРНК, каждый из которых фланк и рован короткими инвертированными повторами. Гены гРНК транскрибируются в составе полицистрона, который затем процессируется на отдельные гРНК 19S РНК процессирующим комплексом. Уникальной является гРНК максикольцевого кодирования gMURF2-II, ген которой расположен внутри кодирующей области гена ND4. Это единственный на сегодня известный случай внутригенного кодирования функциональной гРНК. Несмотря на то, что транскрипция максикольцевых генов идет полицистронно, гены гРНК максикольцевого кодирования являются индивидуальными транскрипционными единицами. У *L. tarentolae* альтернативное редактирование было выявлено для нескольких генов, например, COIII, RPS12 и ND3. Пример альтернативного редактирования известен и у *T. brucei*: одна из гРНК приводит к образованию альтернативной формы мРНК COIII, которая транслируется в альтернативную форму белка. Таким образом, альтернативное редактирование может быть

распространенным, хотя пока и малоизученным, механизмом генетического разнообразия белков в кинетопласте.

Рассмотрим более подробно структуру гРНК. гРНК – короткие (около 60 п.н.) молекулы РНК. Функционально можно выделить три участка молекулы гРНК:

– 5'-концевой участок, называемый также «якорным» в ряде работ (anchor), участвует в закреплении гРНК на пре-мРНК перед сайтом редактирования. Эта часть обычно длиной около 10 п.н. полностью комплементарна пре-мРНК редактируемого криптогена. – Информационный участок гРНК, начинающийся с первого некомплементарного нуклеотида. Данный участок несет

информацию о количестве вставляемых или удаляемых уридилых оснований. В процессе редактирования за счет вставки или удаления уридилов в пре-мРНК восстанавливается комплементарность в районе информационного участка с гРНК. Такой участок называется блоком редактирования. В образовании дуплекса мРНК-гРНК в районе редактируемого блока принимают участие как канонические Ватсон-Криковские пары, так и неканонические G:U пары. – 3'-концевой участок, состоящий из уридилых оснований, добавляемых к гРНК посттрансляционно и имеющих нефиксированную длину. Добавление уридилов осуществляет специальный фермент KRET1, терминальная трансфераза уридилых нуклеотидов, отличная от аналогичного фермента, участвующего в добавлении уридилов к пре-мРНК. Он участвует в стабилизации дуплекса пре-мРНК и гРНК в процессе редактирования, взаимодействуя с пуриин-богатой (обычно, G-богатой) последовательностью, предшествующей редактируемому блоку. В клетках, где экспрессия KRET1 подавлялась РНК-интерференцией, редактирование не происходило.

гРНК обеспечивает только передачу информации, но не выполняют никаких каталитических функций в процессе редактирования. Катализ реакций осуществляется белковым комплексом, обладающим множеством активностей. Больших успехов в изучении процесса редактирования удалось достичь, когда появились первые *in vitro* системы, в которых осуществлялось редактирование. Остановимся на основных этапах механизма редактирования.

На первом этапе гРНК «узнает» за счет комплементарного взаимодействия 5'-конца редактируемую пре-мРНК и образует с ней дуплекс. Последние исследования свидетельствуют, что ключевую роль играет формирование на данном этапе так называемой трехспиральной структуры гРНК: пре-мРНК (имеется ввиду формирование трех двухспиральных участков). Первая спираль формируется якорным участком гРНК и пре-мРНК, вторую спираль образуют основания информационного участка гРНК, а третья возникает в результате взаимодействия полиU участка гРНК и пре-мРНК. Такая структура дуплекса гРНК-пре-мРНК, стабилизированная белками, является основой для сборки редактирующего комплекса. Происходит разрезание пре-мРНК в месте, определяемом первым неспаренным нуклеотидом информационной части гРНК. В результате образуются 5'- и 3'-фрагменты пре-мРНК. гРНК удерживает их вместе, взаимодействуя якорным участком с 3'-фрагментом, а полиU участком с 5'-фрагментом. Далее в зависимости от структуры информационного участка гРНК происходит вставка или удаление уридилов с 3'-конца 5'-фрагмента пре-мРНК. Следует отметить, что не найдено гРНК, осуществляющей исключительно удаление уридилов. Дело в том, что такая гРНК должна была бы быть короче пре-мРНК, и в дуплексе было бы невозможно образование трехспиральной структуры, одну из спиралей которой образует

информационный участок гРНК, некомплементарный пре-мРНК до вставки уридиллов. Как правило, удаление уридиллов обеспечивается за счет части информационного участка гРНК, в то время как оставшаяся его часть образует трехспиральную структуру и отвечает за вставку уридиллов. Благодаря этому любая гРНК всегда образует трехспиральную структуру, необходимую для сборки редактирующего комплекса.

Источником уридиллов для вставки U служит свободный УТР. Количество уридиллов определяется количеством А или Г в информационном участке гРНК, так как с этими основаниями будут образованы комплементарные пары. Вставка заканчивается, когда гРНК становится полностью комплементарной редактируемому ей участку пре-мРНК. Удаление уридиллов происходит, когда 3'-концевые уридилы 5'-фрагмента выпетливаются из образуемого дуплекса. Удаление также заканчивается восстановлением полной комплементарности гРНК и пре-мРНК. Таким образом, независимо от того, происходит ли вставка или удаление уридиллов, гРНК привносит генетическую информацию в мРНК. Затем происходит лигирование 5'-и 3'-фрагментов пре-мРНК.

БЕЛКИ RECC, 20S КОМПЛЕКС, МОДЕЛЬ ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАСКАДА

Общепринятое понимание последовательности реакций в процессе редактирования отражает модель ферментного каскада. Разрезание пре-мРНК осуществляется специальной эндонуклеазой. При делеционном типе редактирования выпетливающиеся уридилы удаляются с 3'-конца 5'-фрагмента специальной экзонуклеазой, а при инсерционном типе редактирования добавляются терминальной трансферазой уридилловых нуклеотидов – KRET2. Затем фрагменты пре-мРНК сшиваются лигазой – KREL1-2. Все эти активности обнаруживаются в составе общего белкового комплекса – эдитосомы. Первоначально в ряде работ был выделен и охарактеризован так называемый 20S комплекс. У ряда авторов подобный набор белков получил название L-комплекса. Далее мы будем чаще использовать для упрощения изложения название «20S комплекс». Этот комплекс включает перечисленные выше ферментативные активности, которые соосаждаются в градиенте глицерола на уровне пика 20S у *Trypanosoma brucei* и 25S для *Leishmania tarentolae*. Данный комплекс способен осуществлять только один раунд редактирования *in vitro*, то есть осуществлять вставку или удаление уридиллов только в первом редактируемом блоке одной гРНК. Поэтому, по мнению ряда авторов, 20S комплекс, скорее всего, представляет собой только часть реальной действующей эдитосомы или наоборот, в пик попадают сопутствующие клеточные активности, не являющиеся *in vivo* частью редактирующего аппарата. До сих пор обсуждается вопрос о возможных белках-кандидатах на роль экзонуклеазы, так как подобной активностью обладает целый ряд белков 20S комплекса.

Показано существование 3 типов редактирующих основных (core) комплексов [108, 109]: инсерционный субкомплекс (комплекс получил название RECC2 – RNA Editing Core Complex 2), делеционный субкомплекс (комплекс RECC1) и субкомплекс, осуществляющий редактирование с помощью цис-гРНК (RECC3). Получена трехмерная реконструкция данных комплексов и установлен порядок взаимодействия входящих в данные комплексы белковых молекул. Предположительно, все типы субкомплексов входят в состав общей 20S эдитосомы. Согласно альтернативной гипотезе в клетке существует три типа эдитосом, соответствующих трем типам субкомплексов. Функциональную роль ряда белков, входящих в состав эдитосомы, недавно удалось установить благодаря технике нокаута генов и подавления экспрессии с помощью РНК-интерференции.

ЭВОЛЮЦИЯ РЕДАКТИРУЕМЫХ ДОМЕНОВ КРИПТОГЕНОВ ТРИПАНОСОМАТИД

Следует отметить, что присутствие того или иного гена в форме криптогена приходится исследовать для каждого индивидуального организма, даже в рамках одного таксона. Два нижеследующих раздела иллюстрируют эту ситуацию.

Структура криптогенов представителей бодонид (ближайших родственников трипаносоматид) на сегодняшний день изучена очень фрагментарно и слабо. У *Trypanoplasma borreli* редактированию подвергаются гены суб и COI. Оба криптогена имеют два редактируемых домена: один на 5'- и другой на 3'-конце, и каждый редактируется независимо. Это напоминает ситуацию с криптогеном ND7 трипаносоматид. Ген COII, редактируемый у трипаносоматид вставкой 4 U, у бодонид *T. borreli* и *Cryptobia helici* не редактируется, и цис-гРНК в участке после COII не обнаруживается. У бодониды *Bodo saltans*, более близкого к трипаносоматидам вида, COII и MURF2 редактируются в позициях, сходных с трипаносоматидами. В гене COII два из 4 вставляемых у

трипан осоматид U закодированы на уровне ДНК. Цис-гРНК гена COII обнаруживается непосредственно за геном в том же положении, как у трипаносоматид. Неожиданно у *B. saltans* транскрипт ND5 редактируется по всей длине. Напомним, что у трипаносоматид этот ген никогда не является криптогеном. Эти данные показывают, что редактирование явно предшествовало переходу трипаносом к паразитическому образу жизни, а эволюция криптогенов, по-видимому, шла одновременно по путям утраты редактирования одними генами (ND5) и перехода к пан-редактированию других.

РЕТРОПОЗИЦИОННАЯ МОДЕЛЬ УМЕНЬШЕНИЯ РАЗМЕРА РЕДАКТИРУЕМОГО ДОМЕНА

Как обсуждалось выше, редактирование в пределах РД носит полярный характер и продвигается по молекуле пре-мРНК от 3'-конца к 5'-концу. Приведенное выше сравнение структур РД гомологичных криптогенов разных видов трипаносоматид показало, что РД криптогена может прогрессивно уменьшаться в длине, сокращаясь к 5'-концу, вплоть до РД, состоящего из единственного редактируемого блока (редактируемого одной гРНК, например, оба домена ND7 *L. tarentolae*). Как было сказано выше, криптоген A6 у *T. brucei* пан-редактируется с участием 8–10 гРНК, у *L. tarentolae* и других лейшманий он 5'-редактируется с участием около 4–6 гРНК. Этот же ген редактируется четырьмя гРНК у *Crithidia fasciculata* и одной гРНК у *Angomonas culicis*. Этот факт привел к появлению модели, объясняющей сокращение длины РД путем ретропозиции частично отредактированной матрицы в максикольцо. Таким образом, наиболее древние пан-редактируемые криптогены могли замещаться на частично отредактированные. Наличие в геноме трипаносоматид гена, а в клеточных экстрактах активности обратной транскриптазы определяют теоретическую возможность этого процесса. Сходство 5'-редактируемой формы гена с частично отредактированной мРНК пан-редактируемого гомолога из других видов согласуется с такой моделью. В то же время в кинетопластном ассоциате находится около 50 копий максикольцевого генома, тогда как ретропозиция, по-видимому, является крайне редким явлением и происходит лишь в одном максикольце одной клетки. Предполагается, что в основе закрепления произошедшей в одном максикольце ретропозиции может быть явление потери части типов миниколец в ходе стохастической сегрегации их при делении клетки. Таким образом, в культурах, утрачивающих часть типов миниколец, а, следовательно, гРНК, утрачивается и возможность редактирования соответствующих транскриптов. В таких случаях преимущество получают клетки, имеющие максикольцо с произошедшей ретропозицией на частично отредактированный криптоген. Таким образом, ретропозицию можно рассматривать как мутацию, компенсирующую утрату определенных типов миниколец. Диксенные трипаносоматиды на одной из стадий жизненного цикла, являются облигатными анаэробами с неактивной дыхательной цепью митохондрий. В этих условиях отсутствие нужных классов миниколец не будет проявляться, пока не наступят аэробные условия. Можно предположить, что среди моноксенных трипаносоматид может наблюдаться тенденция к сокращению длины РД у ряда генов. Суммируя сказанное в этом разделе можно отметить, что варианты и механизмы редактирования первичных транскриптов кардинально различаются. Можно предположить, что типы редактирования возникли и эволюционировали независимо для каждого варианта. Возможно, феномен редактирования не ограничивается описанными процессами. Это связано с тем, что для установления факта редактирования матрицы необходима детальная информация о первичной структуре гена и отредактированной матрицы, а накопление информации о структурах генов явно опережает формирование базы данных о структуре их транскриптов.

Накопленный к настоящему времени экспериментальный материал показывает, что митохондриальный геном может быть организован в клетке чрезвычайно разнообразно. В первую очередь это относится к форме, собственно, митохондриальной ДНК (т.е. ее архитектуре). В отношении формы и размера молекулы можно выделить как минимум 6 базовых вариантов. Наибольшее разнообразие форм существования мт-генома характерно для представителей царства Protista, что отражает многообразие условий существования этих организмов. С усложнением организма, которое происходит параллельно с функциональным упрощением каждой отдельной его клетки (специализацией), разнообразие форм организации мт-генома уменьшается. Складывается впечатление, что кольцевая форма, в том или ином варианте, оказывается более предпочтительной, чем линейная. Абсолютное большинство многоклеточных организмов имеет кольцевые митохондриальные геномы.

Вторым важным фактором является размер молекулы. Логично, что увеличение размера позволяет клетке кодировать больше белков. Однако, не обнаружено пропорциональности между увеличением размера ДНК и количеством генов, при этом значительная часть ДНК оказывается занятой межгенными спейсерами. Возможно, что это определяется какими-то другими задачами, которые возлагаются на эти последовательности. Возможно, эти участки выполняют какие-то регуляторные функции и взаимодействуют с белками, формирующими нуклеоид митохондрии или выполняют иные функции. Количество молекул мт-ДНК в клетке исчисляется сотнями и, понятно, что они должны быть структурированы в митохондрии. К сожалею, вопрос организации мт-нуклеоида остается недостаточно выясненным. Предложена модель «слоистой» структуры [45], в которой предлагаются разные варианты распределения функциональных зон внутри нуклеоида. Выявляется значительное количество белков, которые способны взаимодействовать с мт-ДНК, но их участие в формировании нуклеоида, в обеспечении функционирования генома в системе *in vivo* у разных организмов пока далеко не ясно. Множественность молекул ДНК в митохондрии ставит вопрос об идентичности этих ДНК. Известно явление крипто генов. Кроме того, известно, что в процессе онтогенеза могут происходить сложные структурные перестройки, в результате чего в одном и том же организме могут выявляться разные варианты мт-генома.

Для мт-генома характерно большое разнообразие механизмов реализации генетической информации и процессов экспрессии генома, описанный нами во второй части обзора. Редактирование транскриптов оказывается чрезвычайно распространенным способом регуляции и генерации разнообразия в геноме митохондрий. Для разных групп организмов характерны различные формы реализации механизма редактирования, а также набор генов (криптогенов), транскрипты которых вовлечены в этот процесс. Подчас лишь половина, а то и меньшая часть генетической информации остается закодированной в криптогене, а недостающая часть привносится в матрицу из других локусов молекулы или других молекул, что позволяет организовать геном, в котором информация распределена между абсолютно разными компартментами (например, максикольцами и миникольцами кинетопласта трипаносоматид). Такая дополнительная структурная сложность организации, вероятно, обуславливается тем, что помимо канонической функции выработки энергии, митохондрии способны вовлекаться в специфические для вида метаболические и регуляторные пути и соответствовать потребностям сложного жизненного цикла, процессам деления и реорганизации клетки. В заключении следует отметить, что многие экспериментальные данные получены на модельных объектах. Поэтому, учитывая большое разнообразие уже известных вариантов мт-генома, следует с большой осторожностью экстраполировать их на все организмы. Так, например, в последнее время за счет внедрения технологий секвенирования транскриптомов становится все более очевидным, что редактирование транскриптов является куда более распространенным феноменом, и скорее правилом, чем исключением в геномах органелл.

Митохондриальный генетический код

		Second letter					
		U	C	A	G		
First letter	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Trp UGG Trp	U C A G	Third letter
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } Ile AUC } AUA Met AUG }	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA Stop AGG Stop	U C A G	
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G	

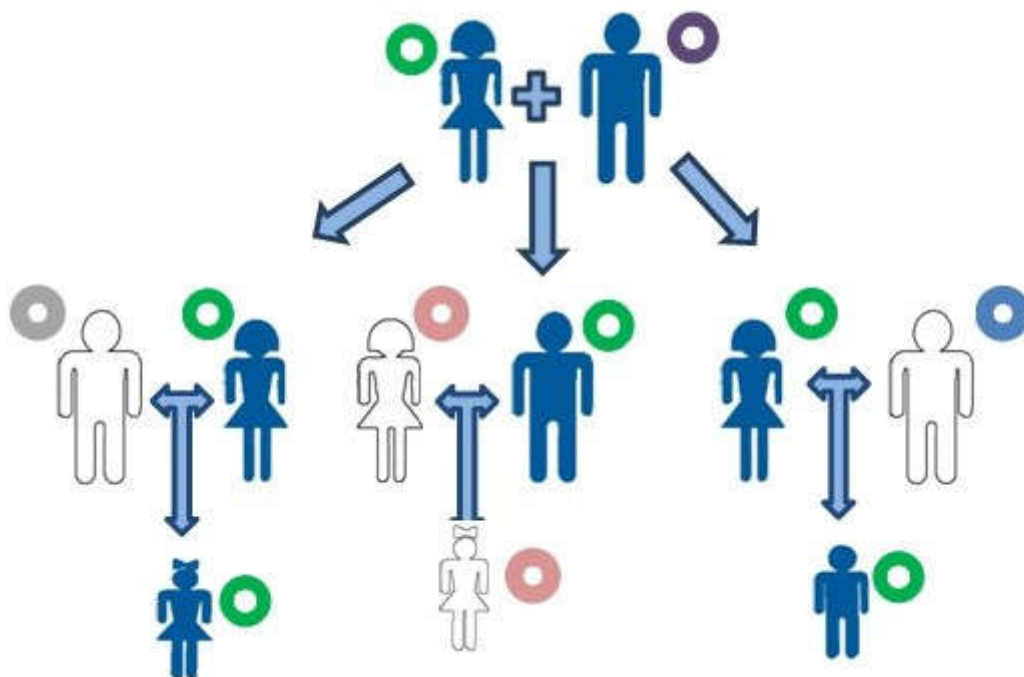


Рисунок 1. Принцип наследования мтДНК. В виде разноцветных кругов показаны различающиеся копии мтДНК.

Митохондриальная ДНК обладает рядом особенностей, которые отличают ее от ядерной ДНК и позволяют использовать при генетической экспертизе:

- мтДНК не подвержена рекомбинации, поэтому вся молекула изменяется только путем мутирования на протяжении тысячелетий;
- данный тип ДНК наследуется только по материнской линии;
- мтДНК можно выделить из любого биологического материала;
- благодаря большому количеству копий мтДНК иногда может быть единственным источником ДНК - например, при сильно деградированной ядерной ДНК или недостаточности биологического материала;
- высокий мутационный уровень мтДНК, по сравнению с одной копией ядерной ДНК, увеличивает идентификационный уровень генетической экспертизы.

В КАКИХ СЛУЧАЯХ НЕОБХОДИМО ПРОВЕДЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК (МТДНК)?

- для установления родственной связи между двумя женщинами или женщиной и мужчиной у предполагаемых родственников по материнской линии. Например, дед/бабка-внук, дядя/тетя-племянник, брат-сестра;
- при исследовании крайне малого объема биологического материала. Количество копий мтДНК в одной клетке составляет 100-10 000, в то время как в ядерной ДНК всего лишь по две пары каждой из 23 хромосом;
- при исследовании образцов десятилетней, столетней и даже тысячелетней давности. Так, например, по мтДНК удалось идентифицировать останки членов российской императорской семьи Романовых.
- за неимением другого генетического материала. Например, при наличии всего лишь одного волоса. Ствол (стержень) волоса содержит незначительное количество ядерной ДНК, но является хорошим источником митохондриальной ДНК;
- для определения принадлежности генетического профиля той или иной генеалогической ветви человечества (европейской гаплогруппе, африканской, ближневосточной, американской и т.д.). Таким образом, можно определить происхождение человека.

Вопросы к лабораторной работе:

1. Перечислите основных 6 основных вариантов видов митохондриальных геномов.
2. Опишите в чем суть гетероплазии.
3. Существует ли специфичность формы организации МТ-генома у определенных групп организмов?
4. Дайте определению понятию криптоген.
5. Опишите процесс редактирования в митохондриях растений.
6. Какой вариант генома характерен для пятого варианта. Опишите данный геном.
7. Уникальная структура мт-генома обнаружена у представителя *Cubozoa Alatina moseri* – какой вариант генома они имеют.
8. Назовите представителей, которые относятся к 4 варианту генома.
9. Редактирование у миксомицетов, в чем особенность данного процесса.
10. Редактирование в царстве животных, возможно ли провести данное редактирование?

Выполните тестирование:

I:

S: Одна из функций митохондрии

-: Запас питательных веществ

-: Инициация процессов апоптоза

-: Синтез ферментов

I:

S: Размер генома митохондрии

-: 20 – 80 т.п.н.

-: 10 – 30 т.п.н.

-: 45 – 85 т.п.н.

-: 70 – 100 т.п.н.

I:

S: Незначительный процент некодирующей ДНК характерен для:

- : Кольцевой молекулы с размером от 22 Кbp до 1000 Кbp
- : Популяции гетерогенных кольцевых молекул
- : Кольцевой молекулы с размером от 11–12 Кbp до 28 Кbp
- : Кольцевая молекула более 22 Кbp с одновременным присутствием плазмидоподобных молекул

I:

S: Длина мтРНК человека составляет

- : 16 400 пар нуклеотидов
- : 15 500 пар нуклеотидов
- : 16 569 пар нуклеотидов
- : 17 533 пар нуклеотидов

I:

S: Классический вариант митохондриального генома

- : Кольцевая молекула более 22 Кbp с одновременным присутствием плазмидоподобных молекул
- : Линейные молекулы мт-ДНК
- : Кольцевая молекула с размером от 22 Кbp до 1000 Кbp
- : Кольцевая молекула с размером от 11–12 Кbp до 28 Кbp

I:

S: Процессинг полицистронной мРНК происходит на генах

- : иРНК
- : тРНК
- : ДНК
- : рРНК

I:

S: Кольцевая молекула размером 14–20 Кbp кодирует

- : 13 рибосомных РНК, 25 специфических полипептидов и до 2 тРНК
- : 4 рибосомных РНК, 13 специфических полипептидов и до 25 тРНК
- : 2 рибосомных РНК, 13 специфических полипептидов и до 25 тРНК
- : 2 рибосомных РНК, 25 специфических полипептидов и до 13 тРНК

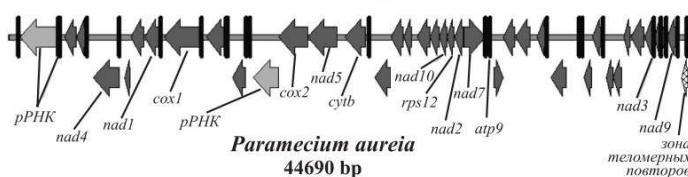
I:

S: Особенностью митохондриального генома человека является:

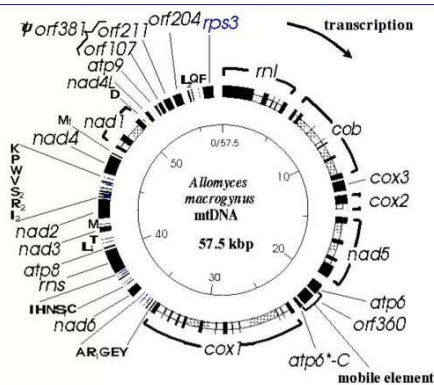
- : цитоплазматическая наследственность не подчиняется законам Менделя
- : есть рекомбинация
- : низкая скорость нуклеотидных замен
- : транскрипция в 1 сторону

I:

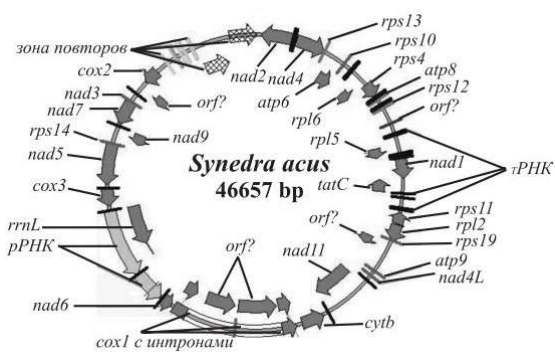
S: Установите соответствие



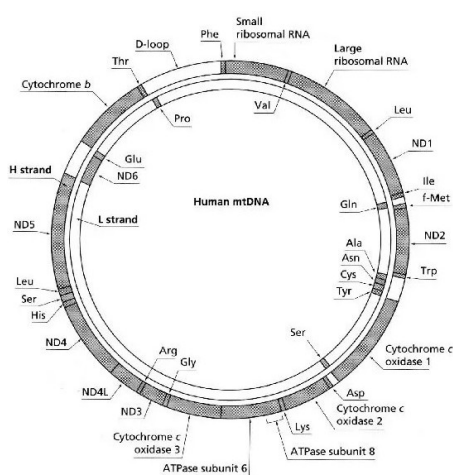
L1:



L2:



L3:



L4:

R1: Популяция гомогенных линейных молекул

R2: Кольцевая молекула более 22 Kbp с одновременным присутствием плазмидоподобных молекул

R3: Кольцевая молекула с размером от 22 Kbp до 1000 Kbp

R4: Кольцевая молекула с размером от 11–12 Kbp до 28 Kbp

I:

S: У Кинетопластид в единственной митохондрии клетки имеется сложный ассоциат, представленный двумя популяциями кольцевых молекул ДНК:

- : гипокольцевыми и гиперкольцевыми
- : микрокольцевыми и макрокольцевыми
- : прекольцевыми и посткольцевыми
- : миникольцевыми и максикольцевыми

I:

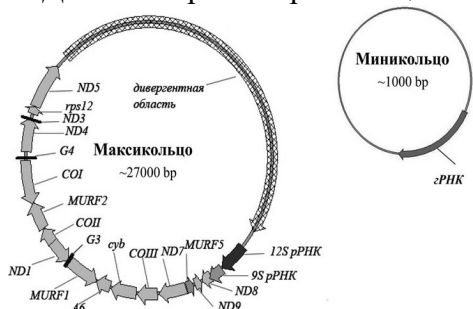
S: В клетках некоторых двустворчатых моллюсков обнаружили два различающихся варианта кольцевого мт-генома

- : «мужского, M» и «женского, F»

- : «мужского, F» и «женского, M»
- : обнаружили только «женский»
- : обнаружили только «мужской»

I:

S: Данный вариант организации митохондриального генома называется:



- : Популяция гетерогенных кольцевых молекул
- : Популяция гетерогенных линейных молекул
- : Кольцевая молекула более 22 Kbp с одновременным присутствием плазмидоподобных молекул.
- : Кольцевая молекула с размером от 22 Kbp до 1000 Kbp

I:

S: Вставьте пропущенное слово:

Митохондриальный геном человека непрерывен, то есть не содержит ###

- : интронов

I:

S: У популяции гетерогенных кольцевых молекул геном представлен

- : линейными однокомпонентными митохондриальными геномами
- : гетерогенной популяцией линейных молекул
- : несколькими различающимися кольцевыми молекулами в одной митохондрии
- : молекулами от 100 до 1000 Kbp

I:

S: Установленная на сегодняшний момент функция миникольцевых молекул заключается в:

- : собственном воспроизведении
- : кодировании малых «гидовых» РНК
- : синтезе АТФ
- : синтезе аминокислот

Список литературы:

1. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.
2. Генетика: учеб. пособие / под ред. А. А. Жученко. – М.: КолосС, 2004. – 480 с. – (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). – Библиогр.: в тексте. – Предм. указ.: с. 469-476. – ISBN 5-9532-0069-2.

Лабораторная работа № 9

Тема 9. Структура молекулы ДНК.

Цель работы: изучить структуру молекулы ДНК.

Нуклеиновые кислоты ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) и РНК (рибонуклеиновая кислота) – линейные полимеры, мономерами которых являются нуклеотиды. Последовательность нуклеотидов в ДНК или РНК – это первичная структура этих нуклеиновых кислот.

Дезоксирибонуклеиновые кислоты Длина молекулы ДНК – до нескольких сотен миллионов нуклеотидов. Молекула ДНК является носителем генетической информации и основой для формирования хромосомы (см. лекция 1). Молекула ДНК двутяжная, состоит из двух полимерных цепей, соединенных водородными связями и стэкинг -взаимодействиями и закрученных в правостороннюю спираль (вторичная и третичная структура). Молекула ДНК содержит гены и межгенные области. Гипотеза: один ген кодирует один белок (Бидл и Татум, 1940). Современное определение: ген – вся ДНК, которая кодирует первичную последовательность конечного продукта гена, который может быть либо полипептидом, либо РНК.

Молекула ДНК содержит гены и межгенные области. Ген - это участок молекулы ДНК, который кодирует один белок (Бидл и Татум, 1940). Современное определение: ген – вся ДНК, которая кодирует первичную последовательность конечного продукта гена, который может быть либо полипептидом, либо РНК.

ДНК содержит жизненно важную информацию, которая передается из поколения в поколение. Молекулы ДНК в ядре клетки плотно обвиваются, образуя хромосомы, которые помогают хранить важную информацию в виде генов. ДНК работает путем копирования себя в эту одноцепочечную молекулу под названием РНК. РНК похожа на ДНК, но она содержит некоторые существенные молекулярные различия, которые выделяют ее. РНК действует как посланник, передавая жизненно важную генетическую информацию в клетке от ДНК через рибосомы для создания белков, которые затем образуют все живое.

Задачи по теме.

Необходимые пояснения:

- относительная молекулярная масса одного нуклеотида принимается за 345 г/моль
- молекулярная масса одной аминокислоты – 110-120 г/моль
- расстояние между нуклеотидами в цепи молекулы ДНК (= длина одного нуклеотида) - 0,34 нм
- комплементарность нуклеотидов: А=Т; Г=Ц
- правила Чаргаффа:
 1. $\sum(A) = \sum(T)$
 2. $\sum(G) = \sum(C)$
 3. $\sum(A+G) = \sum(T+C)$
- цепи ДНК удерживаются водородными связями, которые образуются между комплементарными азотистыми основаниями: аденин с тиминам соединяются двумя водородными связями, а гуанин с цитозином - тремя.

Пример №1.

На фрагменте одной нити ДНК нуклеотиды расположены в последовательности: А-А-Г-Т-Ц-Т-А-Ц-Г-Т-А-Т. Определите процентное содержание всех нуклеотидов в этом гене и его длину.

Решение:

1) достраиваем вторую нить (по принципу комплементарности)

А-А-Г-Т-Ц-Т-А-Ц-Г-Т-А-Т

Т-Т-Ц-А-Г-А-Т-Г-Ц-А-Т-А

2) $\sum(A + T + C + G) = 24$, из них $\sum(A) = 8 = \sum(T)$

24 – 100%

8 – x % отсюда: x = 33,4%

3) $\sum(A + T + C + G) = 24$, из них $\sum(G) = 4 = \sum(C)$

24 – 100%

4 – x% отсюда: x = 16,6%

4) молекула ДНК двуцепочечная, поэтому длина гена равна длине одной цепи: $12 \cdot 0,34 = 4,08$ (нм)

Задачи для самостоятельной работы.

1. На фрагменте одной нити ДНК нуклеотиды расположены в последовательности: А-А-Г-Т-Ц-Т-А-Ц-Г-Т-А-Т. Определите процентное содержание всех нуклеотидов в этом фрагменте ДНК и длину гена.

2. На фрагменте одной цепи ДНК нуклеотиды расположены в следующем порядке: Г-Г-Ц-Ц-А-Т-Т-Т-Г-Ц-А-Т-А-Ц-Г-Т-... Определите структуру второй цепи ДНК и определите длину этого фрагмента ДНК.

3. Фрагмент первой цепи ДНК имеет следующий нуклеотидный состав:

Г–Г–Г–Ц–А–Т–А–А–Ц–Г–Ц–Т. Определите порядок чередования нуклеотидов во второй цепи. Какова длина данного фрагмента молекулы ДНК? Определите процент содержания каждого нуклеотида в данном фрагменте.

4. В молекуле ДНК цитозинный нуклеотид составляет 20% от общего количества нуклеотидов. Определите, сколько остальных типов нуклеотидов в этой молекуле.

5. В молекуле ДНК тиминные нуклеотиды составляют 10% от общего количества. Определить процентное содержание других видов нуклеотидов

Оформите работу в лабораторный журнал.

Список литературы:

1. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.
2. Генетика: учеб. пособие / под ред. А. А. Жученко. – М.: КолосС, 2004. – 480 с. – (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). – Библиогр.: в тексте. – Предм. указ.: с. 469-476. – ISBN 5-9532-0069-2.

Лабораторная работа № 10

Тема 10. Структура гена. Ген-цистрон. Ген-участок ДНК

В самой простой форме ген можно представить, как сегмент молекулы ДНК, содержащей код для аминокислотной последовательности полипептидной цепи и управляющей последовательности, необходимых для его экспрессии. Однако это описание неадекватно для генов человека (а на самом деле и для большинства эукариотических геномов), поскольку лишь некоторые гены существуют как непрерывная кодовая последовательность. Большинство же генов прерываются одной или более некодирующими областями. Включенные в ген последовательности, называемые интронами, первоначально переписываются на РНК в ядре, но отсутствуют в зрелой мРНК в цитоплазме. Таким образом, информация из последовательности интронов в конечном белковом продукте в норме не представлена. Интроны перемежаются с экзонами, сегментами гена, которые непосредственно определяют аминокислотную последовательность белка. Кроме этого, существуют определенные фланговые последовательности, содержащие 5' и 3'-нетранслируемые области. Хотя несколько генов в геноме человека не имеют интронов, большинство содержит по крайней мере один, а обычно несколько интронов. Удивительно, но у многих генов совокупная длина интронов превышает длину экзонов. Некоторые гены имеют всего несколько килобаз в длину, другие растягиваются на сотни килобаз. Обнаружено несколько исключительно больших генов, например, ген дистрофина в X-хромосоме [мутации в котором приводят к мышечной дистрофии Дюшенна, имеющий более чем 2 млн пар оснований (2000 килобаз), из которых, что интересно, кодирующие экзоны занимают менее 1%.

Цистрон - (cistron) - фрагмент ДНК или РНК-цепи, который кодирует аминокислотный состав одной полипептидной цепи в процессе синтеза белков. Цистрон можно считать функциональным эквивалентом гена.

Т. Морган. Он предложил два критерия аллелизма: функциональный (или комплементарный) и рекомбинационный.

Функциональный критерий основывается на том, что при скрещивании двух мутантов, несущих изменения разных генов, возникает гибрид первого поколения - дигетерозигота, имеющая дикий фенотип в силу доминирования нормальных аллелей каждого из генов. В таком случае принято считать, что нормальные аллели исследуемых мутаций комплементарны друг другу. В то же время если скрещиваемые мутанты несут аллели одного гена, то в компаунде дикий тип не появляется.

Тонкая

структура

гена.

Раньше считалось, что гены представляют собой часть хромосомы и являются неделимой единицей, обладающей рядом свойств: способностью определять признаки организма; способностью к рекомбинации, т. е. перемещению из одной гомологичной хромосомы в другую при кроссинговере; способностью мутировать, давая новые аллельные гены.

В дальнейшем оказалось, что ген представляет собой сложную систему, в которой указанные особенности не всегда бывают нераздельными.

Первые представления о сложной структуре гена возникли еще в 20-х годах текущего столетия. Советские генетики А. С. Серебровский и Н. П. Дубинин выдвинули предположение, что ген состоит из отдельных «ступенек». В настоящее время это блестяще подтвердилось новыми исследованиями. Установлено, что ген представляет собой часть молекулы ДНК и состоит из сотен пар нуклеотидов. Ген как функциональную единицу американский генетик С. Бензер предложил назвать цистроном. Именно цистрон определяет последовательность аминокислот в каждом специфическом белке.

Цистрон в свою очередь подразделяется на предельно малые в линейном измерении единицы - **р е к о н ы**, способные к рекомбинации при кроссинговере.

Выделяют, кроме того, понятие **мутон** - наименьшую часть гена, способную к изменению (мутированию).

Размеры рекона и мутона могут равняться одной или нескольким парам нуклеотидов, цистрона - сотням и тысячам нуклеотидов.

Оказалось, что разные функции гена связаны с отрезками цепи ДНК различной величины. Ген оказался сложной структурой, внутри которой могут осуществляться процессы мутирования и рекомбинации.

Задание.

Зайдите по данной ссылке <https://childrenscience.ru/courses/gen/3/9/> ознакомьтесь с материалом и выполните задания.

Вопросы к лабораторной работе:

1. Каково определение гена с позиций классической генетики?
2. Каковы критерии аллелизма?
3. Кто первым высказал идею о сложном строении гена?
4. Что такое псевдоаллелизм?
5. Структуру какой области генома фага Т-4 исследовал С. Бензер?
6. Какой метод использовал Бензер в своем эксперименте?
7. На чем основан цис-транс-тест для определения аллелизма?
8. Что обозначают термином “геном” у бактерий и у эукариот?
9. Какие гены входят в структуру оперона?
10. По какому принципу работает лактозный оперон?
11. Что такое конститутивная мутация?
12. Какую роль в геноме эукариот выполняют белки?
13. Какие типы повторов нуклеотидов обнаружены в геноме эукариот?
14. Что такое спейсер?
15. Какова структура прерывистого гена?
16. Что такое “энхансер” и “сайленсер”?
17. Чем отличается зрелая иРНК от первичного транскрипта?
18. Какая форма РНК активно участвует в сплайсинге?
19. В чем сущность модификации молекулы иРНК?

Список литературы:

1. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].
2. Асанов, А. Ю. Основы генетики: учебник для вузов / А.Ю. Асанов, Н.С. Демикова, В.Е. Голимбет. – Москва: Академия, 2012. – 281, [1] с: ил.; 22. – (Высшее профессиональное образование. Психолого-педагогическое образование. Бакалавриат). – Библиогр.: с. 267. – ISBN 978-5-7695-8801-3.

Лабораторная работа № 11

Тема 11. Структура и организация генома. Геном бактерий. Геном РНК-вирусов.

Цель работы: изучить структуру и организацию генома бактерий и РНК-вирусов.

Бактериальный геном состоит из генетических элементов, способных к самостоятельной репликации (син. воспроизведение), т. е. **репликонов**. Репликациями являются **бактериальная хромосома** и **плазмиды**.

Наследственная информация хранится у бактерий в форме последовательности нуклеотидов ДНК, которые определяют последовательность аминокислот в белке. Каждому-белку соответствует свой ген, т. е. дискретный участок на ДНК, отличающийся числом и специфичностью последовательности нуклеотидов.

Геном бактерий имеет модульное строение. Он включает в себя

1. хромосому микробной клетки,
2. умеренные бактериофаги,
3. плазмиды,
4. транспозоны и IS-элементы.

В основе поддержания **постоянства генома** лежит работа ферментов репликации и некоторых систем репарации ДНК.

Изменения генетической информации являются результатом мутации и рекомбинации.

Мутации приводят к изменению имеющейся ДНК клетки, **рекомбинации** позволяют также использовать ДНК других клеток и вирусов, поступающих из окружающей среды.

Бактериальная хромосома Бактериальная хромосома представлена одной двухцепочечной молекулой ДНК кольцевой формы. Размеры бактериальной хромосомы у различных представителей царства *Prokaryotae* варьируют от 3×10^8 до $2,5 \times 10^9$ Да, что соответствует $3,2 \times 10^6$ нуклеотидных пар (н.п.). Бактериальная хромосома формирует компактный нуклеоид бактериальной клетки. Бактериальная хромосома имеет гаплоидный набор генов. Она кодирует жизненно важные для бактериальной клетки функции.

Выберите правильные ответы из предложенных:

1. У современных фотосинтезирующих эукариот плДНК представлена: а) многокопийной линейной молекулой; б) многокопийной кольцевой молекулой; в) однокопийной линейной молекулой; г) однокопийной кольцевой молекулой.

2. В большинстве случаев плДНК содержит: а) два инвертированных повтора; б) два прямых повтора; в) по два инвертированных и прямых повтора; г) только уникальные последовательности нуклеотидов.

3. Последовательности IRA и IRB характеризуются тем, что: а) способны к рекомбинации; б) обеспечивают высокую эволюционную лабильность плДНК; в) содержат области *ori*; г) обеспечивают относительную эволюционную стабильность плДНК.

4. Репликация плДНК сопровождается образованием: а) одной D-петли; б) двух D-петель; в) θ -структуры; г) структуры типа катящегося кольца (структура).

5. Минимальный комплекс плРНК- полимераз (1) и РНК- полимераз эубактерий (2) содержит: а) β' -субъединицу; б) α - субъединицу; в) β - субъединицу; г) β'' -субъединицу; д) σ - субъединицу.

6. Кодированная ядерными генами РНК-полимераза (ген *RPOZ*) обеспечивает транскрипцию генов: а) контролирующих фотосинтез; б) субъединиц плРНК- полимераз; в) σ -субъединицы; г) гены «домашнего хозяйства» пластид.

Генетический материал бактерий.

1. *Ядерные структуры бактерий*- хроматиновые тельца или нуклеоиды (хромосомная ДНК). У бактерий одна замкнутая кольцевидная хромосома (до 4 тысяч отдельных генов). Бактериальная клетка гаплоидна, а удвоение хромосомы (репликация ДНК) сопровождается делением клетки. Вегетативная репликация хромосомной (и плазмидной) ДНК обуславливает передачу генетической информации по вертикали- от родительской клетки- к дочерней. Передача генетической информации по горизонтали осуществляется различными механизмами- в результате *конъюгации, трансдукции, трансформации, сексдукции*.

2. *Внехромосомные молекулы ДНК* представлены плазмидами, мигрирующими генетическими элементами- транспозонами и инсервационными (вставочными) или *IS-последовательностями*.

Плазмиды- экстрахромосомный генетический материал (ДНК), более просто устроенные по сравнению с вирусами организмы, наделяющие бактерии *дополнительными полезными свойствами*. По молекулярной массе плазмиды значительно меньше хромосомной ДНК, содержат от 40 до 50 генов.

Их объединение в одно царство жизни с вирусами связано с наличием ряда общих свойств- отсутствием собственных систем мобилизации энергии и синтеза белка, саморепликацией генома, абсолютным внутриклеточным паразитизмом.

Их выделение в отдельный класс определяется существенными отличиями от вирусов.

1. Среда их обитания- только бактерии (среди вирусов, кроме вирусов бактерий- бактериофагов имеются вирусы растений и животных).

2. Плазмиды сосуществуют с бактериями, наделяя их дополнительными свойствами. У вирусов эти свойства могут быть только у умеренных фагов при лизогении бактерий, чаще же всего вирусы вызывают отрицательные последствия, лизис клеток.

3. Геном представлен двунитевой ДНК.

4. Плазмиды представляют собой “голые” геномы, не имеющие никакой оболочки, их репликация не требует синтеза структурных белков и процессов самосборки.

Плазмиды могут распространяться по вертикали (при клеточном делении) и по горизонтали, прежде всего путем конъюгационного переноса. В зависимости от наличия или отсутствия механизма самопереноса (его контролируют гены *tra*- оперона) выделяют *конъюгативные и*

неконъюгативные плазмиды. Плазмиды могут встраиваться в хромосому бактерий- интегративные плазмиды или находиться в виде отдельной структуры- автономные плазмиды (эписомы).

Классификация и биологическая роль плазмид.

Функциональная классификация плазмид основана на свойствах, которыми они наделяют бактерии. Среди них- способность продуцировать экзотоксины и ферменты, устойчивость к лекарственным препаратам, синтез бактериоцинов.

Основные категории плазмид.

1.F-плазмиды - донорские функции, индуцируют деление (от fertility - плодовитость). Интегрированные F - плазмиды- Hfr- плазмиды (высокой частоты рекомбинаций).

2.R-плазмиды (resistance) - устойчивость к лекарственным препаратам.

3.Col-плазмиды- синтез колицинов (бактериоцинов)- факторов конкуренции близкородственных бактерий (антогонизм). На этом свойстве основано колицинотипирование штаммов.

4.Hly-плазмиды- синтез гемолизинов.

5.Ent-плазмиды- синтез энтеротоксинов.

6.Tox-плазмиды- токсинообразование.

Список литературы:

1. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>
2. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.

Лабораторная работа № 12

Тема 12. Хромосомный уровень организации генетического материала. Строение хромосом. Хромосомы-группы сцепления генов. Упаковка ДНК в хромосомах. Хромосомы типа ламповых щеток. Политенные хромосомы.

Цель работы: изучить основные положения хромосомной теории наследственности.

Хромосомный уровень организации наследственного материала характеризуется особенностями морфологии и функций хромосом. Роль хромосом в передаче наследственной информации была доказана благодаря:

- 1) открытию хромосомного определения пола,
- 2) установлению групп сцепления генов, соответствующих числу хромосом,
- 3) построению генетических и цитологических карт хромосом.

Каждая хромосома уникальна по набору заключенных в ней генов. Число групп сцепления в наследственном материале организмов данного вида определяется, таким образом, количеством хромосом в гаплоидном наборе их половых клеток. При оплодотворении образуется диплоидный набор, в котором каждая группа сцепления представлена двумя вариантами - отцовской и материнской хромосомами, несущими оригинальные наборы аллелей соответствующего комплекса

генов. Х - состоят в основном из ДНК и белков, которые образуют нуклеопротеиновый комплекс-хроматин.

Хромосомы обладают следующими свойствами (правила хромосом):

1. Индивидуальности - отличия негомологичных хромосом.
2. Парности.
3. Постоянством числа - характерным для каждого вида.
4. Непрерывности - способности к репродукции.

Хромосомы типа ламповых щёток — это специальная форма хромосом, которую они приобретают у многих животных в ходе оогенеза (развития женских половых клеток). Впервые обнаружены Флеммингом в 1882 году; само название «хромосомы типа ламповых щёток» было предложено Рюккертом в 1892 году. По длине превышают политенные хромосомы, наблюдаются в ооцитах на стадии диплотены первой профазы мейоза, во время которой процессы синтеза, приводящие к образованию желтка, наиболее интенсивны. Общая длина хромосомного набора в ооцитах некоторых хвостатых амфибий достигает 5900 мкм.

Правила хромосом

1. *Постоянство числа.* Соматические клетки организма каждого вида имеют строго определенное число хромосом (у человека -46, у кошки- 38, у мушки-дрозофилы - 8, у собаки -78, у курицы -78).
2. *Парность.* Каждая хромосома в соматических клетках с диплоидным набором имеет такую же гомологичную (одинаковую) хромосому, идентичную по размерам, форме, но неодинаковую по происхождению: одну - от отца, другую - от матери.
3. *Индивидуальность.* Каждая пара хромосом отличается от другой пары размерами, формой, чередованием светлых и темных полос.

4. *Непрерывность.* Перед делением клетки ДНК удваивается и в результате получается 2 сестринские хроматиды. После деления в дочерние клетки попадает по одной хроматиде и, таким образом, хромосомы непрерывны - от хромосомы образуется хромосома.

Все хромосомы подразделяются на аутосомы и половые хромосомы. Аутосомы - все хромосомы в клетках, за исключением половых хромосом, их 22 пары. Половые - это 23-я пара хромосом, определяющая формирование мужского и женского организма.

В соматических клетках имеется двойной (диплоидный) набор хромосом, в половых - гаплоидный (одинарный).

Определенный набор хромосом клетки, характеризующийся постоянством их числа, размером и формой, называется *кариотипом*.

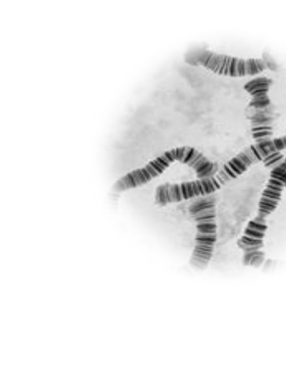
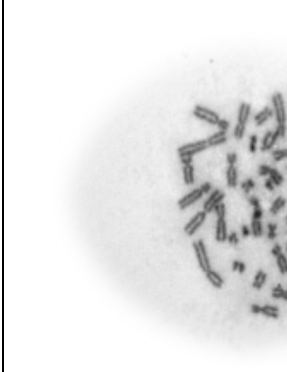
Для того чтобы разобраться в сложном наборе хромосом, их располагают попарно по мере убывания их величины, с учетом положения центромеры и наличия вторичных перетяжек. Такой систематизированный кариотип называется *идиограммой*.

Впервые такая систематизация хромосом была предложена на конгрессе генетиков в Денвере (США, 1960 г.)

В 1971 г. в Париже классифицировали хромосомы по окраске и чередованию темных и светлых полос гетеро-и эухроматина.

Для изучения кариотипа генетики используют метод цитогенетического анализа, при котором можно диагностировать ряд наследственных заболеваний, связанных с нарушением числа и формы хромосом.

Определите к какому типу хромосом относятся приведённые ниже фотографии препаратов:

Вопросы к лабораторной работе:

1. Понятие сцепленного наследования.
2. Группа сцепления. Количество групп сцепления у организмов разных видов.
3. Клеточные основы неполного сцепления, механизм кроссинговера.
4. Основные положения хромосомной теории наследственности Т.Моргана.
5. Понятие о цис- и транс- сцеплении генов.
6. Картирование хромосом.
7. Определение пола.
8. Понятие о первичных и вторичных половых признаках.

Список литературы:

1. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>
2. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.
3. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].

Лабораторная работа № 13

Тема 13. Изменчивость наследственного материала. Мутации.

Цель работы: ознакомиться со статистическими закономерностями изменчивости.

Оборудование и материалы: листья какого-либо вида растений

Краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме лабораторной работы.

Изменчивость - это универсальное свойство живых организмов приобретать новые признаки под действием среды (как внешней, так и внутренней).

Различают два вида изменчивости: фенотипическую (модификационная) и генотипическую.

Фенотипическая изменчивость - это изменение организмов под действием факторов среды и эти изменения не наследуются. Эта изменчивость не затрагивает гены организма, наследственный материал не изменяется.

Границы фенотипической изменчивости, контролируемые генотипом организма, называют *нормой реакции*. Широкая норма реакции приводит к повышению выживаемости.

К статистическим закономерностям модификационной изменчивости относятся *вариационный ряд изменчивости признака и вариационная кривая*.

Вариационный ряд представляет ряд вариантов, (есть значений признака) расположенных в порядке убывания или возрастания (например: если собрать листья с одного и того же дерева и расположить их по мере увеличения длины листовой пластинки, то получается вариационный ряд изменчивости данного признака).

Вариационная кривая - это графическое изображение зависимости между размахом изменчивости признака и частотой встречаемости отдельных вариантов данного признака. Наиболее типичный показатель признака - это его средняя величина, то есть среднее арифметическое вариационного ряда.

Нормой реакции называются те пределы, в которых возможно изменение признаков у данного генотипа. Во всех случаях наследуется не сам фенотип, а способность к его проявлению.

Генотипическая изменчивость. При генотипической изменчивости происходит изменение наследственного материала и, обычно, эти изменения наследуются. Это основа разнообразия живых организмов.

Различают два вида генотипической изменчивости: *мутационная и комбинативная*.

Комбинативная изменчивость основывается на возникновении новых комбинаций генов родителей. При комбинативной изменчивости в результате слияния родительских гамет возникают новые комбинации генов, однако сами гены и хромосомы остаются неизменными (пример: каждый новый организм является новой комбинацией генов родителей).

Мутационная изменчивость - в основе этой изменчивости лежит изменение структуры гена, хромосомы или изменения числа хромосом.

Мутация - это спонтанное изменение генетического материала.

Мутации бывают *полезные, вредные и нейтральные*. Полезные мутации; мутации, которые приводят к повышенной устойчивости организма (устойчивость тараканов к ядохимикатам). Вредные мутации: глухота, дальтонизм. Нейтральные мутации: мутации никак не отражаются на жизнеспособности организма (цвет глаз, группа крови).

Мутации бывают *соматические и генеративные*. *Соматические* (чаще всего они не наследуются) возникают в соматических клетках и затрагивают лишь часть тела. Они будут наследоваться следующим поколениям при вегетативном размножении. *Генеративные* (они наследуются, т.к. происходят в половых клетках): эти мутации происходят в половых клетках. Генеративные мутации делятся на *ядерные и внеядерные (или митохондриальные)*.

По характеру изменений в генотипе мутации подразделяются на *генные, хромосомные, геномные*.

Генные мутации (точковые) связаны с изменением структуры гена (генные мутации изменяют последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК и ген перестаёт работать). Эти мутации происходят в результате потери нуклеотида, вставки нуклеотида, замены одного нуклеотида другим. Эти мутации могут приводить к генным болезням: дальтонизм, гемофилия. Таким образом, генные мутации приводят к появлению новых признаков.

Хромосомные мутации связаны с изменением структуры хромосом. Может произойти делеция - потеря участка хромосомы, дупликация - удвоение участка хромосомы, инверсия - поворот участка хромосомы на 180°, транслокация - это перенос части или целой хромосомы на другую хромосому. Причиной этого может быть разрыв хроматид и их восстановление в новых сочетаниях.

Геномные мутации приводят к изменению числа хромосом. Различают анеуплоидию и полиплоидию.

Анеуплоидия связана с изменением числа хромосом на несколько хромосом.

Полиплоидия - это изменение числа хромосом, кратное гаплоидному.

Мутационная изменчивость является одним из главных факторов эволюционного процесса. В результате мутаций могут возникать полезные признаки, которые под действием естественного отбора дадут начало новым видам и подвидам.

Выполнение работы.

1. Измерьте длину листьев выданного вам растения, полученные данные запишите в черновик. Подсчитайте число листьев, имеющих одинаковую длину, и результаты занесите в таблицу «Результаты измерений». Длину листьев измеряйте в миллиметрах. Располагайте результаты измерений последовательно от самых маленьких до самых больших.

Результаты измерений.

L - Длина листа (мм)								
N - Количество таких листьев								

2. Постройте вариационную кривую - график, на котором изобразите зависимость между изменением признака (длиной листа) и частотой его встречаемости (количество таких листьев) .

3. Определите среднюю величину выраженности признака по формуле

$$M = \sum L * N / n,$$

где M – средняя величина, L – длина листа,

N – количество листьев, n – общее число вариантов вариационного ряда.

4. Какова норма реакции данного признака? Запишите $\min \div \max$ значения, измеренные вами.

5. Перепишите текст, вставляя недостающие термины.

Способность организмов приобретать новые признаки называется _____. Различают изменения, приспособляющие организмы к данным конкретным условиям среды, которые не передаются по наследству. Такой вид изменчивости называется _____. Кроме этого выделяют _____ изменчивость.

Изменения, передающиеся по наследству, могут возникать в результате рекомбинаций уже существующих генов. Такой вид изменчивости называется _____. Изменения в генотипе организмов приводят к _____ изменчивости. Сами изменения генетического материала возникают спонтанно и называются _____.

Согласно одной из классификаций выделяют следующие виды мутаций: генные, _____ и _____. Лишь некоторые из мутаций полезны. Закрепляясь естественным отбором, они приводят к возникновению новых видов в процессе эволюции. Мутации могут быть использованы и человеком. Например, большинство сортов культурных растений получены в результате _____, которая является примером геномной мутации.

Большинство же мутаций вредны. Примерами таких мутаций являются генетические болезни человека. Так, синдром Дауна, является следствием такой геномной мутации как _____ по 21 хромосоме.

Порядок выполнения отчёта к лабораторной работе.

1. В тетради напишите номер, название и учебную цель занятия, оборудование и материалы.
2. Выполните задания 1-5.
3. Сформулируйте вывод по работе.

Список литературы:

1. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 1. Основные понятия, определение пола и смежные вопросы, генетическая рекомбинация: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 408 с. - ISBN 978-5-4488-0792-3, 978-5-4497-0453-5. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/96019.html>

2. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 2. Хромосомные перестройки, полиплоидия и анеуплоидия, мобильные генетические элементы и генетическая трансформация, генетика количественных признаков и популяционная генетика: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 246 с. - ISBN 978-5-4488-0793-0, 978-5-4497-0454-2. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/96020.html>

Лабораторная работа № 14

Тема 14. Генотип и фенотип. Модификации и норма реакции.

Цель работы: углубить знания о норме реакции как предделе приспособительных реакций организмов; сформировать знания о статистическом ряде изменчивости признака; выработать умение экспериментально получать вариационный ряд и строить кривую нормы реакции.

Оборудование: наборы биологических объектов: семена фасоли, бобов, колосья пшеницы, листья яблони, акации и пр. не менее 30 (100) экземпляров одного вида; метр для измерения роста студентов группы.

Ход работы:

Расположите листья (или другие объекты) в порядке нарастания их длины; измерьте длину объектов, рост однокурсников, полученные данные запишите в тетради. Подсчитайте число объектов, имеющих одинаковую длину (рост), внесите данные в таблицу:

Р - размер объектов V								
Ч - число объектов n								

Постройте вариационную кривую, которая представляет собой графическое выражение изменчивости признака; частота встречаемости признака – по вертикали; степень выраженности признака – по горизонтали

На основании проведенных исследований сделайте вывод о закономерностях модификационной изменчивости. Вычислите среднюю величину по формуле:

$M = \sum V \cdot p/n$, где M – средняя величина; V – размер объектов; p – частота встречаемости; n – число объектов.

Например: $M = 50 \cdot 1 + 52 \cdot 2 + 55 \cdot 3 + 56 \cdot 6 + 59 \cdot 6 + 61 \cdot 7 + 62 \cdot 8 + 66 \cdot 10 + 68 \cdot 7 / 50 = 3082 / 50 = 61,64$ мм.

Вопросы к лабораторной работе:

1. Дайте определение терминам – изменчивость, модификационная изменчивость, фенотип, генотип, норма реакции, вариационный ряд.
2. Какие признаки фенотипа имеют узкую, а какие – широкую норму реакции?
3. Чем обусловлена ширина нормы реакции, и от каких факторов она может зависеть?

Список литературы:

1. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Э. Д. Рубан; отв. ред. Д. В. Волкова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2020. – 319 с.: ил. – (Среднее медицинское образование). – Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=601619>.
2. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.
3. Генетика: учеб. пособие / под ред. А. А. Жученко. – М.: КолосС, 2004. – 480 с. – (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). – Библиогр.: в тексте. – Предм. указ.: с. 469-476. – ISBN 5-9532-0069-2.

Лабораторная работа № 15

Тема 15. Популяционная генетика. Гены в популяциях. Закон Харди-Вайнберга.

Цель работы: знакомство с закономерностями наследования в популяциях.

Особи большинства видов не живут поодиночке, а образуют более или менее устойчивые группировки, сообщая осваивая среду обитания. Такие группировки, если они самовоспроизводятся в поколениях, а не поддерживаются только за счет пришлых особей, называются **популяциями**.

Популяция является наименьшей формой существования вида, способной благодаря воспроизводству длительное время сохранять видовые признаки.

Одновременно популяция является наименьшей структурой, способной к эволюционному развитию и преобразованию в новый биологический вид.

Популяция – это совокупность особей данного вида, в течение длительного времени (большого числа поколений) населяющих определенный ареал и имеющих возможность скрещиваться друг с другом, которая отделена от таких же соседних совокупностей одной из форм изоляции (пространственной, сезонной, физиологической или генетической).

Популяционная генетика – наука, изучающая генетические явления, происходящие в популяциях. Особи каждой популяции отличаются друг от друга, и каждая из них в чем-то уникальна. Многие из этих различий наследственные, или генетические, – они определяются генами и передаются от родителей к детям.

Совокупность генов всех особей данной популяции называется **генофондом популяции**.

Популяционная генетика изучает генофонд популяции и его изменение в пространстве и времени.

Сегодня на практической работе мы будем сталкиваться с

Основные понятия популяционной генетики:

- частота генотипа,
- частота аллеля,
- соотношения Харди - Вайнберга.

Рассмотрим подробнее каждое из этих понятий популяционной генетики.

Частота генотипа - доля особей, имеющих данный генотип, среди всех особей популяции. Рассмотрим следующий пример.

Пусть изучаемый аутосомный ген имеет два аллеля: аллель **A** и аллель **a**. Предположим, что популяция состоит из N особей, часть которых имеет генотип **Aa**. Обозначим число этих особей N_{Aa} . Тогда частота этого генотипа (p_{Aa}) определяется как $p_{Aa} = N_{Aa} / N$. Пусть, например, популяция состоит из 10000 особей, среди которых имеются 500 особей с генотипом **Aa**. Тогда частота особей с генотипом **Aa** равна $p_{Aa} = 500/10000 = 0,05$, или 5%.

Частота аллеля - доля конкретного аллеля среди всех имеющихся в популяции аллелей изучаемого гена. Рассмотрим следующий пример.

Обозначим частоту аллеля **A** как p_A . Поскольку у гетерозиготной особи аллели разные, частота аллеля **A** равна сумме частоты гомозиготных (**AA**) и половине частот гетерозиготных (**Aa**) по этому аллелю особей. Так, например, если частоты генотипов **AA**, **Aa** и **aa** составляют 0,64, 0,32 и 0,04, соответственно, то частота аллеля **A** будет равна $p_A = 0,64 + 0,5 \times 0,32 = 0,8$.

Эти соотношения одновременно и независимо открыли английский математик Г.Харди и немецкий медик и статистик В.Вайнберг в 1908 году. Г. Харди открыл эти соотношения теоретически, а В.Вайнберг - из данных по наследованию признаков у человека.

Г.Харди и В.Вайнберг показали, что в идеальной популяции генетические расщепления, которые происходят в каждом поколении у диплоидных организмов, сами по себе не изменяют общего состава генофонда популяции.

Закон

Харди-Вайнберга

гласит:

В больших популяциях при условии свободного скрещивания и при отсутствии притока мутаций и отбора устанавливается равновесие частот генотипов, которое сохраняется из поколения в поколение.

Закон Харди-Вайнберга устанавливает математическую зависимость между частотами аллелей аутосомных генов и генотипов и выражается следующими формулами:

$$p_A + q_a = 1; p^2_{AA} + 2pq_{Aa} + q^2_{aa} = 1,$$

где p_A – частота доминантного аллеля гена,

q_a - частота рецессивного аллеля гена,

p^2_{AA} - частота особей, гомозиготных по доминантному аллелю,

$2pq_{Aa}$ – частота гетерозиготных особей,

q^2_{aa} - частота особей, гомозиготных по рецессивному аллелю, то есть частота особей с рецессивным признаком,

$p^2_{AA} + 2pq_{Aa}$ - частота особей с доминантным признаком,

$2pq_{Aa} + q^2_{aa}$ – частота особей, в генотипе которых имеется рецессивный аллель.

Ход работы

1. Подсчитать число студентов в группе, которые имеют карие и голубые глаза светлые и темные волосы. Вычислить процент отношения доминантного (карие глаза и темные волосы) и рецессивного (голубые глаза и светлые волосы) признаки (табл. 1).

2. Установить частоты генотипов в популяции при различных частотах и аллелей (табл.2).

Таблица №1

Фенотип	Число студентов

Таблица № 2

Частота генов		Частота аллель
Доминантный p_A	Рецессивный q_a	
карие глаза		
	голубоглазые	
темноволосые		
	светловолосые	

Решение задач.

Задача № 1. Анализ популяции показал, что встречаемость людей, обладающих аутосомным рецессивным признаком, равна 0,04. Какова частота гетерозигот в этой популяции?

Дано: $0,04 = q^2$; Необходимо найти: $2pq$

$$p + q = 1$$

$$3:1$$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Необходимо найти Дано

$$1) q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0,04} = 0,2$$

$$2) p = 1 - q = 1 - 0,2 = 0,8$$

$$3) 2pq = 2 \times 0,8 \times 0,2 = 0,32$$

Ответ: частота гетерозигот в этой популяции равна 0,32.

Задача №2. Частота альбинизма у людей составляет 1:10000, сколько гетерозигот по гену альбинизма может быть в 8000000 городе. Тип наследования аутосомно рецессивно.

Дано:

A-норма.

A- альбинизм

$$q^2 = aa = 1:10000$$

Найти:

$$Aa = 2pq$$

Решение

$$p + q = 1 \text{ или } pA + qa = 1$$

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

$$1) q aa = \sqrt{q^2} = \sqrt{0.0001} = 0,01$$

$$2) pA = 1 - q = 1 - 0,01 = 0,99$$

$$3) 2pq Aa = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198 = 0.02$$

$$8000000 \times 0.02 = 160000 \text{ (человек)}$$

Ответ: гетерозигот по гену альбинизма может быть в 8000000 городе 160000 человек

Задача №3

Используя закон Харди – Вайберга, вычислите частоту встречаемости в популяции гетерозигот (носителей) и занесите данные в таблицу.

Аномалия	Частота встречаемости гомозигот q^2	Частота встречаемости гетерозигот (носителей) pq
Альбинизм	1:1000000	
Фенилкетонурия (приводит к умственной отсталости)	1:1000000	
Амовратическая семейная идиотия (болезнь Тея –Сакса)	1:40000	
Сахарный диабет	1:200	
Серповидная анемия	1:700	

Вопросы к лабораторной работе:

1. Что такое популяция?
2. Что такое микроэволюция?
3. Что такое генофонд вида и из чего он складывается?
4. Что такое аллель?

5. Что определяет число организмов в данной популяции, несущих определенный аллель? Можно ли говорить «частота гена»?
6. Как можно использовать знания о частоте отдельных аллелей и частоте генотипов?
7. Сформулируйте закон Харди-Вайнберга
8. Напишите уравнение Харди-Вайнберга.
9. При каких условиях выполняется закон Харди-Вайнберга?
10. Что изучает популяционная генетика?
11. Что установили Харди и Вайнберг?
12. Условия выполнения закона Харди-Вайнберга.

Список литературы:

1. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].
2. Асанов, А. Ю. Основы генетики: учебник для вузов / А.Ю. Асанов, Н.С. Демикова, В.Е. Голимбет. – Москва: Академия, 2012. – 281, [1] с: ил.; 22. – (Высшее профессиональное образование. Психолого-педагогическое образование. Бакалавриат). – Библиогр.: с. 267. – ISBN 978-5-7695-8801-3.

Лабораторная работа № 16

Тема 16. Генетический анализ: картирование генов

Цель работы: познакомиться с картами хромосом и с принципом картирования.

Картирование хромосом

Для составления **карт хромосом** рассчитывают взаимное расстояние между отдельными парами генов и затем определяют расположение этих генов относительно друг друга.

Так, например, если три гена расположены в следующем порядке: **А В С**, то расстояние между генами **А** и **С** (процент рекомбинаций) будет равно сумме расстояний (процентов рекомбинаций) между парами генов **АВ** и **ВС**.

Если гены расположены в порядке: **А С В**, то расстояние между генами **А** и **С** будет равно разности расстояний между парами генов **АВ** и **СВ**.

Задача №1

Гены **А**, **В** и **С** находятся в одной группе сцепления. Между генами **А** и **В** кроссинговер происходит с частотой 7,4%, а между генами **В** и **С** – с частотой 2,9%. Определить взаиморасположение генов **А**, **В** и **С**, если расстояние между генами **А** и **С** равняется 10,3% единиц кроссинговера. Как изменится взаиморасположение этих генов, если частота кроссинговера между генами **А** и **С** будет составлять 4,5%?

Решение

1. По условию задачи расстояние от гена **А** до гена **С** (10,3 М) равно сумме расстояний между генами **А** и **В** (2,9 М) и генами **В** и **С** (7,4 М), следовательно, ген **В** располагается между генами **А** и **С** и расположение генов следующее: **А В С**.

2. Если бы расстояние от гена **А** до гена **С** равнялось разности расстояний между парами генов **АВ** и **ВС** ($4,5 = 7,4 - 2,9$), то гены располагались бы в следующей последовательности: **А С В**. И в этом случае расстояние между крайними генами было бы равно сумме расстояний между промежуточными: **АВ = АС + СВ**.

Задача №2

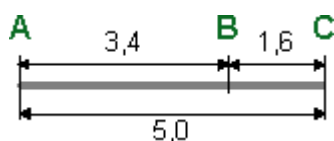
При анализирующем скрещивании тригетерозиготы **AaBbCc** были получены организмы, соответствующие следующим типам гамет:

ABC—47,5%
 abc—47,5%
 Abc—1,7%
 aBC—1,7%
 ABc—0,8%
 abC—0,8%

Построить карту этого участка хромосомы.

Решение

1. Расщепление при анализирующем скрещивании, близкое к 1:1, указывает на то, что все три пары генов находятся в одной хромосоме.
2. Расстояние между генами **A** и **B** равно: $1,7 + 1,7 = 3,4$ М.
3. Расстояние между генами **B** и **C** равно: $0,8 + 0,8 = 1,6$ М.
4. Ген **B** находится между генами **A** и **C**. Расстояние между генами **A** и **C** равно: $1,7 + 1,7 + 0,8 + 0,8 = 5,0$ М.
5. Карта участка хромосомы:



Задача №3

Гены A, B, C находятся в одной группе сцепления. Между генами A и B происходит кроссинговер с частотой 7,4%. А между генами B и C — с частотой 2,9%. Определите взаиморасположение генов A, B и C, если расстояние между генами A и C равняется 10,3% единиц кроссинговера.

Решение:

Помним, что 1 морганида = 1% кроссинговера. Если расстояние между генами A и B равняется 7,4М, между генами B и C — 2,9М, а между генами A и C — 10,3 М (что составляет сумму 7,4М и 2,9М), значит гены расположены в следующем порядке: ABC

Задача №4

Как расположены гены в хромосоме, если известно, что процент кроссинговера между A и B равен 20, между B и C — 5, между A и C — 15? Расстояние между генами A и B составляет 10 М, между генами A и C — 30 М. Определите расстояние между генами B и C.

Задача №5

Гены A, L и w относятся к одной группе сцепления. Определите расстояние между генами A и w, если расстояние между генами A и L равно 7,5М, а между генами L и w — 3,5М. Кроссинговер между генами A и B составляет 10,5%, между генами A и D — 25,5%. Определите расстояние между генами B и D.

Задача №6

Гены A, B, C находятся в одной группе сцепления. Между генами A и B кроссинговер составляет 7,4%, между B и C — 2,9%. Определите взаиморасположение генов A, B, C, если кроссинговер между генами A и C равен 10,3%. Как изменится взаимное расположение генов A, B, C, если частота кроссинговера между генами A и C составит 4,5%?

Задача №7

Построить карту хромосомы, которая имеет гены A, B, C, D, E, если кроссинговер между генами C и D равен 1%, A и E — 6%, A и B — 3%, B и D — 4%.

Задача №8

Пользуясь следующими данными: CA — 15%, NA — 2%, определить положение гена A.

Решение задач необходимо оформить в лабораторный журнал.

Список литературы:

1. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 1. Основные понятия, определение пола и смежные вопросы, генетическая рекомбинация: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под

- редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 408 с. - ISBN 978-5-4488-0792-3, 978-5-4497-0453-5. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/96019.html>
2. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 2. Хромосомные перестройки, полиплоидия и анеуплоидия, мобильные генетические элементы и генетическая трансформация, генетика количественных признаков и популяционная генетика: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 246 с. - ISBN 978-5-4488-0793-0, 978-5-4497-0454-2. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/96020.html>
3. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Э. Д. Рубан; отв. ред. Д. В. Волкова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2020. – 319 с.: ил. – (Среднее медицинское образование). – Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=601619>.
4. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.

Лабораторная работа № 17

Тема 17. Генетика определения пола. Основные типы детерминации пола. Типы хромосомной детерминации пола. Хромосомные и молекулярно-генетические основы детерминации пола у дрозофилы. Балансовая теория К. Бриджеса. Гены, изменяющие пол.

Цель работы: научиться решать ситуационные генетические задачи на наследование признаков, сцепленных с полом.

Решение задач по теме:

1. У дрозофилы рецессивный ген белоглазия *w* – мутация *white* – локализован в X-хромосоме. Мухи дикой расы имеют красные глаза.

а) Гомозиготная красноглазая самка скрещена с белоглазым самцом. Определите цвет глаз у самок и самцов в первом и втором поколениях. Напишите схему скрещивания, показав локализацию генов в хромосомах.

б) Белоглазая самка скрещена с красноглазым самцом. Определите цвет глаз у самок и самцов в первом и втором гибридных поколениях. Напишите схему скрещивания, показав локализацию генов в хромосомах

в) Какая из закономерностей Менделя не распространяется на скрещивание, приведенное в условии, и почему?

2. У плодовой мухи-дрозофилы желтый цвет тела обусловлен рецессивным геном, расположенным в X-хромосоме. От скрещивания пары мух фенотипически дикого типа (серого цвета) в потомстве оказалось несколько желтых самцов. Объясните полученные результаты. Напишите схему скрещивания, показав локализацию генов в хромосомах и ответьте на вопросы:

а) Сколько типов гамет образуется у самки?

б) Сколько разных фенотипов получится от такого скрещивания?

в) С какой вероятностью в F₁ получится серый самец?

г) Сколько разных генотипов будет среди самцов?

д) Сколько разных фенотипов получится после возвратного скрещивания одного из желтых самцов с серой самкой?

3. Рecessивный аллель s детерминирует развитие уменьшенных крыльев у дрозофилы, аллель S – развитие нормальных крыльев. Этот ген является X-сцепленным. Самец с уменьшенными крыльями скрещен с гомозиготной самкой дикого типа. Какое соотношение нормальных и короткокрылых мух ожидается в F_1 ? Если мухи F_1 скрещены между собой какое расщепление по фенотипу ожидается в F_2 ? Какое будет расщепление по фенотипу, если самки F_1 повторно будут скрещены с их отцом?

4. Множественные аллели: w (белые глаза), w^a (абрикосовый цвет глаз) и w^{ch} (вишневый или шерри) находятся в локусе *white* (w) X-хромосомы дрозофилы. Гетерозиготы по этим аллелям имеют промежуточную окраску глаз, подобно аллелям с неполным доминированием. Однако каждый из этих аллелей recessивен по отношению к аллелю дикого типа W , контролирующему развитие красной окраски глаз. Какие результаты ожидаются от скрещиваний:

а) самка с абрикосовыми глазами × самец белоглазый;

б) самка с абрикосовыми глазами × самец шерри с вишневыми глазами;

Список литературы:

1. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.
2. Генетика: учеб. пособие / под ред. А. А. Жученко. – М.: КолосС, 2004. – 480 с. – (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). – Библиогр.: в тексте. – Предм. указ.: с. 469-476. – ISBN 5-9532-0069-2.

Лабораторная работа № 18

Тема 18. Хромосомные и молекулярно-генетические основы первичной детерминации пола у человека. Роль Y-хромосомы в детерминации пола. Роль аутосомных генов в детерминации пола. Вторичная детерминация пола у человека. Зависимые от пола и ограниченные полом признаки. Пол и размножение у животных и человека

Цель работы: изучить хромосомные и молекулярно-генетические основы первичной детерминации пола у человека

Молекулярно-генетические основы детерминации пола млекопитающих

Бурно развивающиеся в последние десятилетия исследования в области молекулярной генетики существенным образом расширили наши представления о молекулярно-генетических основах детерминации пола млекопитающих. Стало очевидным, что половая дифференцировка происходит в соответствии с двумя правилами. Первое правило, сформулированное в 60-е годы XX века А. Жостом, выглядит следующим образом: специализация развивающихся гонад в семенники или яичники определяет последующую дифференцировку эмбриона. Происходит это по той причине, что семенники секретируют тестостерон — фактор, ответственный за маскулинизацию плода. Вторым фактором выступает анти мюллеровский гормон, контролирующий непосредственно анатомические преобразования. Второе правило определения пола у млекопитающих: Y-хромосома несет генетическую информацию, необходимую для детерминации пола у самцов.

Комбинацию из этих двух правил генетики называют принципом Жоста. Суть его сводится к следующему: хромосомное определение пола, связанное с наличием или отсутствием Y-хромосомы, детерминирует дифференциацию эмбриональной гонады. Эмбриональная гонада, в свою очередь, контролирует фенотипический пол организма. Такой механизм определения пола называют

генетическим. Ведущую роль в определении пола у других животных могут играть факторы внешней среды (например, температура) или соотношение половых хромосом и аутосом, как было показано выше для дрозофилы.

Наследование, зависимое от пола

Этот вид наследования не связан с X- или Y-хромосомами, но зависит от их сочетания, которое определяет **пол организма**. Проявление доминантности или рецессивности некоторых аутосомных генов может зависеть от пола организма. Так, например, некоторые признаки могут быть доминантными у мужчин и рецессивными у женщин, или наоборот.

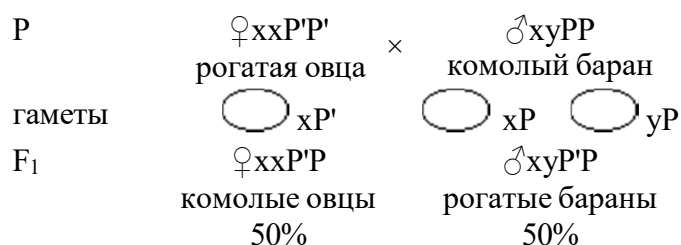
Задача 7-29

У овец ген P обуславливает комолость, а ген P' – рогатость. Доминирование этой пары аллелей зависит от пола. У баранов рогатость доминирует над комолостью, а у овец комолость доминирует над рогатостью. Какое потомство F₁ можно ожидать от скрещивания рогатой овцы с комолым бараном?

Решение

1. Овца рогатая (рецессивный для самок признак), следовательно, ее генотип – xxP'P'.
2. Баран комолый (признак, рецессивный для самцов), значит, его генотип – хуPP.

Схема скрещивания



Ответ

В потомстве будет 50% комолых овец и 50% рогатых баранов

Задача 7-30

Облысение, начинающееся со лба, является признаком, доминантным у мужчин и рецессивным у женщин (поэтому лысые мужчины встречаются чаще). Признак кодируется аутосомным геном. Облысевший мужчина (гетерозиготный по гену лысости) женился на женщине с нормальными волосами, мать которой была лысой. Определить возможные генотипы потомства.

Задача 7-31

У мужчин аутосомный ген лысости S выступает как доминантный, а у женщин он рецессивен. Женщина, имеющая лысого брата, выходит замуж за лысого мужчину. Отец женщины также был лысым. У них родился нормальный сын и рано облысевшая дочь, которая вышла замуж за нормального мужчину. Какова вероятность рождения сына, склонного к раннему облысению, у этой пары?

Список литературы:

1. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.
2. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].
3. Асанов, А. Ю. Основы генетики: учебник для вузов / А.Ю. Асанов, Н.С. Демикова, В.Е. Голимбет. – Москва: Академия, 2012. – 281, [1] с: ил.; 22. – (Высшее профессиональное образование. Психолого-педагогическое образование. Бакалавриат). – Библиогр.: с. 267. – ISBN 978-5-7695-8801-3.

Лабораторная работа № 19

Тема 19. Основы иммуногенетики. Основы онкогенетики.

Цель работы: освоить классические и новейшие методы работы с иммунокомпетентными. Изучить причины и генетические механизмы возникновения и развития злокачественной трансформации клеток

Иммуногенетика – раздел генетики, объединяющий иммунологические и генетические методы исследований, изучает генетический контроль иммунного ответа, генетику несовместимости тканей при пересадках, закономерности наследования антигенных специфичностей, проблему поддержания генетического постоянства организма и другое.

Группы крови и биохимический полиморфизм – один из важных разделов этой науки.

Группы крови определяют сложные комплексы антигенов, которые отличаются исключительно большим разнообразием и являются специфическими для каждого животного. Группы крови детерминируются генотипом данной особи, не изменяются в течение жизни, не зависят от возраста, физиологического состояния и здоровья животного. В результате анализа антигенов установлены определенные системы групп крови. У крупного рогатого скота выявлено 13 систем групп крови, у кур – 14, свиней – 17, лошадей – 9, овец – 16, человека – 15.

Обычно каждую систему принято обозначать буквой латинского алфавита А, В, С, Е и т. д. Наследование каждой системы детерминировано определенным геном, поэтому гены, относящиеся к различным системам, наследуются независимо, как при обычном полигибридном скрещивании в соответствии с третьим законом Г. Менделя.

Полиморфные системы объединены под названием «генетические маркеры». «Генетические маркеры» используют при решении следующих вопросов:

1. Контроль за происхождением при выращивании племенного молодняка, при оценке производителей по качеству потомства.
2. Характеристика генетической структуры популяций сельскохозяйственных животных по иммуногенетическим параметрам; выяснение происхождения и эволюции популяций в филогенезе.
3. Установление связи иммуногенетических показателей с устойчивостью к некоторым наследственным болезням, стрессам, с продуктивностью, воспроизводительными качествами животных и др.

Определение достоверности происхождения потомков

Контроль достоверности происхождения животных основывается на неизменяемости антигенного состава групп крови в течение жизни и на генетических законах их наследования. Животное может иметь те эритроцитарные антигены или группы крови, которые есть у его родителей. Выявление у потомства групп крови, отсутствующих у отца или матери, является основанием для исключения из родословной одного или обоих родителей.

Антигенный состав крови родителей и их потомков определяется гемолитическими тестами в иммуногенетических лабораториях, имеющих необходимый набор моноспецифических сывороток (реагентов).

Пример 1

Определить достоверность происхождения потомства по типам крови крупного рогатого скота по данным таблицы 11.

Анализ данных тестирования крупного рогатого скота начинают путем сопоставления типов крови и полиморфных белков потомка и родителей с целью установления у них альтернативных аллелей (феногрупп) генетических систем эритроцитарных антигенов.

При написании отцовскую феногруппу от материнской отделяют разграничительной чертой, например, если установлены обе родительские феногруппы, то отцовскую записывают слева, а материнскую справа от разграничительной черты. Феногруппы однофакторных систем (Y, L, M) устанавливаются по наличию (Y, L, M) или отсутствию реакций (-). Генотип устанавливают по всем генетическим системам.

По однофакторным локусам генотип особи легко установить, когда родители несут определенный антиген (например, M), а у потомков этот фактор отсутствует. В этом случае генотип животных данной семьи записывают следующим образом: мать M / -, отец M / -, потомок - / -.

В системах F / V и R'S' феногруппы устанавливают следующим образом: если положительную реакцию дал реагент F, а сыворотка V не реагировала, то такое животное является гомозиготным по антигену F и его генотип обозначают F / F. Если положительную реакцию дал только реагент V, то генотип особи обозначают V / V.

При положительной реакции обоих реагентов генотип животного записывают F / V.

Феногруппы А-, В-, С-, S-систем устанавливают только путем семейного анализа.

Семейный анализ начинают с установления генотипа отца. Если родители данного производителя не исследовались, то феногруппы устанавливают путем сравнения его типов крови с выявленными антигенами у потомков и их матерей (не менее 10 пар животных). Если все учтенные потомки унаследовали один и тот же набор факторов крови быка, например, феногруппу OTG'K', то производитель гомозиготен по данному аллелю и его генотип записывают OTG'K / OTG'K. Если одна часть потомков имеет один состав генов отца, а другая иной, то такой производитель гетерозиготен и его обозначают разными феногруппами (OTG' K / V₂ I').

Если одна группа потомков несет определенный набор антигенов отца, а другая часть его не имеет, то генотип такого производителя включает и аллель, детерминирующий безантигенную феногруппу (O T G'K / -).

Основы онкогенетики.

Канцерогенез-процесс перерождения клетки из нормальной в злокачественную, процесс бласттрансформации клетки.

Превращение нормальной клетки в трансформированную - процесс многостадийный.

1. Инициация. Почти каждая опухоль начинается с повреждения ДНК в отдельной клетке. Этот генетический дефект может быть вызван канцерогенами или онкогенными вирусами. По-видимому, в течение человеческой жизни немалое число клеток организма претерпевает повреждение ДНК. Однако для инициации опухоли важны лишь повреждения протоонкогенов. Эти повреждения являются наиболее важным фактором, определяющим трансформацию соматической клетки в опухолевую. К инициации опухоли может привести и повреждение антионкогена (гена-онкосупрессора).

2. Промоция опухоли – это преимущественное размножение измененных клеток, поврежденных опухоль-иницирующими факторами. Такой процесс может длиться годами.

3. Прогрессия опухоли - это процессы размножения малигнизированных клеток, инвазии и метастазирования, ведущие к появлению злокачественной опухоли.

Разнообразные факторы среды, приводящие к опухолевой трансформации клеток, называются канцерогенными факторами.

Канцерогенными свойствами обладают физические факторы (радиация), химические факторы (соли тяжелых металлов, кислоты), биологические факторы (вирусы).

Одним из ключевых механизмов опухолевой трансформации клеток является превращение протоонкогенов, «нормальных» генов, регулирующих процессы деления и роста клеток, в онкогены.

Вопросы к лабораторной работе:

1. Что такое протоонкогены?
2. При каких условиях протоонкогены превращаются в онкогены?
3. Каковы особенности деления клеток при канцерогенезе?
4. Что такое контактное торможение?
5. Каковы механизмы вирусного онкогенеза?

Список литературы по теме:

1. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>
2. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.

Тема 20. Методы поиска последовательностей, основанные на полиморфизме генома. Методы выявления мутаций. Генетические тесты.

Цель работы: изучить методы поиска последовательностей, основанные на полиморфизме генома

Последовательности ДНК человека идентичны между собой на 99,8%, однако, оставшиеся 0,2% генома человека характеризуются значительной вариабельностью. Исследования генома, позволившие установить наличие вариабельных участков, а также широкое внедрение метода ПЦР, позволили разработать более легкие методы идентификации фрагментов ДНК, основанные на полиморфизме генома. Эти методы имеют ряд преимуществ: 1) можно использовать один и тот же (универсальный) набор праймеров, 2) нет необходимости в ДНК-зондировании, гибридизации и т.д., 3) возможность автоматизации анализа результатов. Все это позволяет быстро охарактеризовать большое количество образцов. Как известно, полиморфизм генома обусловлен, главным образом, наличием полиморфных локусов, представляющих собой нейтральные мутации, не проявляющиеся фенотипически и не влияющие на жизнеспособность и репродуктивные свойства особей. Такие локусы сконцентрированы в некодирующих областях генома человека, более подверженных изменчивости, чем кодирующие участки. Наследование полиморфных локусов подчиняется менделевским закономерностям. Информативность полиморфных локусов определяется уровнем их генетической изменчивости в различных популяциях. С помощью молекулярных методов анализа наиболее просто выявляются два типа геномного полиморфизма: 1) количественные изменения мини- и микросателлитных последовательностей ДНК (уменьшение или увеличение числа повторов), создающие целую серию уникальных по характеру и частоте аллелей для каждого вариабельного локуса, и 2) качественные замены отдельных нуклеотидов, обуславливающие появление полиморфных сайтов рестрикции. Эти типы полиморфных локусов представляют собой наиболее удобные генетические маркеры. Анализируя родословные можно проследить наследование аллелей этих маркеров в ряду поколений, определить сцепление друг с другом, с известными генами и с анонимными последовательностями ДНК, что широко используется как для картирования геномов, так и для косвенной диагностики наследственных заболеваний.

RAPD – Random Amplified Polymorphic DNA

RAPD анализ включает в себя проведение полимеразной цепной реакции с использованием одного декануклеотидного праймера с произвольной нуклеотидной последовательностью. Продукты RAPD анализа образуются в результате амплификации фрагмента геномной ДНК, фланкированного инвертированной последовательностью данного праймера.

Свойства:

- Высокая чувствительность к изменениям условий реакций.
- Достаточно низкая температура отжига (37°C) - (увеличена вероятность образования продуктов амплификации с большим количеством неспаренных оснований).
- RAPD маркеры ведут себя как доминантные и их гетерозиготное состояние не отличается от гомозиготного, поэтому снижается точность оценки при популяционном анализе и при идентификации генетических ресурсов в сравнении с кодоминантными маркерами.
- Низкая воспроизводимость результатов ПЦР.
- Для повышения достоверности необходима большая выборка.

Но все же RAPD анализ может служить своеобразным экспресс - методом выявления генетического полиморфизма, что особенно актуально для малоизученных таксономических групп, а также как источник уникальных локусов – специфичных маркеров.

Диагностические возможности RAPD-технологии успешно проиллюстрированы на многочисленных примерах описания генетического разнообразия микроорганизмов, высших растений, беспозвоночных и позвоночных животных.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ RAPD МАРКЕРОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПОРОД БЫКОВ NELORE СПОСОБНЫХ К РАННЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ.

Маркеры RAPD анализа использовались авторами работы (Alves et al., 2005) для того, чтобы идентифицировать животных с ранним и поздним репродуктивным созреванием. Авторами в исследовании использовались 320 праймеров и только 38 из них давали полиморфные участки. Всего

праймеры показали на электрофореze 443 хорошо различимых и воспроизводимых полосы, из которых 174 были полиморфны, а 269 мономорфны. Построенные на основании этого дендрограммы, позволили дифференцировать обе группы животных и по внешним признакам (Alves et al., 2005).

ФЕНОТИПИЧЕСКОЕ И ГЕНОТИПИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ *LATHYRUS SATIVUS* L. ИЗ КОЛЛЕКЦИИ ВИР.

Авторы работы, используя RAPD маркеры выявили внутривидовой полиморфизм чины посевной по генотипу. Использование RAPD-анализа позволило классифицировать изученные образцы на внутривидовые группы *L. sativus*, соответствующие эколого-географической дифференциации вида и его эволюции как культуры. На примере данной работы можно заключить, что RAPD-маркирование может быть полезным для выявления сходных экотипов. Определение коэффициента генетической оригинальности образцов показало, что наряду с наличием в коллекции генотипов со стандартным для культуры набором аллелей существуют образцы с редко встречающимися аллелями, которые могут оказаться полезными для селекции (Бурляева, Вишнякова, 2010).

ISSR – Inter Simple Sequence Repeat

При ISSR анализе также, как и в RAPD используется один или несколько праймеров длиной 15-24 нуклеотида. Праймеры комплементарны повторяющимся участкам генома, таким как микросателлиты. Микросателлитная ДНК – ДНК из коротких tandemных повторов длиной от 1 до 6 пар оснований. Используются как молекулярные маркеры в определении родства, принадлежности к конкретной популяции, для исследования гибридизации. Микросателлиты характеризуются высокой скоростью изменения последовательностей, обусловленной «проскальзыванием» при репликации ДНК и точечными мутациями.

Список литературы:

1. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>
2. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.

Лабораторная работа № 21

Тема 21. ПЦР. Виды ПЦР. ПЦР-анализ как метод выявления мутаций.

Цель работы: изучить ПЦР-анализ как метод выявления мутаций.

Принцип метода: Метод ПЦР основан на многократном избирательном копировании (амплификации) определённого участка нуклеиновой кислоты ДНК при помощи ферментов в искусственных условиях (in vitro). Копируется участок, который ограничен последовательностями комплементарными прямому и обратному праймерам.

Реактивы: dNTP, прямой праймер, обратный праймер, 10x буфер для ПЦР, ДНКполимераза, стерильная вода, минеральное масло для ПЦР
Расходные материалы: Одноразовые пластиковые наконечники 200 мкл, 1000 мкл, эппендорфы 1.5, 0.6 мл.

Оборудование: термостат твердотельный настольный или водяная баня, автоматические дозаторы переменного объема 0,5-10 мкл, 10-50 мкл, 100-1000 мкл, миницентрифуга Eppendorf, амплификатор, вортекс
Приготовление растворов: ТЕ буфер – 10 мМ трис, 1 мМ ЭДТА, pH 8,0.
Биологический материал: чашка Петри с колониями лабораторного рекомбинантного штамма *E.coli*, трансформированного плазмидой, несущей ген целевого белка.

Ход работы:

1. Одну колонию с чашки перенесите в 100 мкл ТЕ-буфера. Инкубируйте 10 минут в термостате при 98 °С.
2. Центрифугируйте при 13400 об/мин в течение 1 минуты. Супернатант, содержащий ДНК, используйте для постановки ПЦР (ДНК-матрица).
3. Рассчитайте количество компонентов необходимое для постановки одной реакции ПЦР и приготовления ПЦР
4. Приготовьте реакционную смесь для ПЦР, смешивая компоненты в указанном в таблице порядке, без добавления ДНК-матрицы. Перемешайте на вортексе и разнесите в пробирки по 45 мкл.
5. Внесите в каждую пробирку 5 мкл ДНК-матрицы: в экспериментальные образцы - супернатант полученный в п.2, в положительный контрольный образец – 5 мкл ДНК плазмиды pQc-30 TagGFP (0.2 нг/мл), в отрицательный контрольный образец внести воду. Сверху добавьте каплю минерального масла, чтобы поверхность была покрыта маслом (для предотвращения испарения). Сбросить капли на вортексе 30 секунд.
6. Перенести пробирки в амплификатор и осуществить амплификацию по следующей программе
7. Проведите анализ ПЦР продукта методом гель-электрофореза.

Список литературы:

1. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 1. Основные понятия, определение пола и смежные вопросы, генетическая рекомбинация: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 408 с. - ISBN 978-5-4488-0792-3, 978-5-4497-0453-5. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/96019.html>
2. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 2. Хромосомные перестройки, полиплоидия и анеуплоидия, мобильные генетические элементы и генетическая трансформация, генетика количественных признаков и популяционная генетика: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 246 с. - ISBN 978-5-4488-0793-0, 978-5-4497-0454-2. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/96020.html>

**Лабораторная работа № 22
Тема 22. Генетика поведения.**

Цель работы: измерение количественных признаков, построение распределений, вычисление основных статистик, подсчет корреляций между признаками и между родственниками, изучение ассортативности.

Большинство свойств человека, как физических, так и психических, относятся к категории количественных признаков (например, рост, вес, цвет кожи, интеллект, темперамент и др.). Такие признаки характеризуются континуальным характером представленности в популяции. Это означает, что существует непрерывный ряд вариативности (изменчивости) признака. Например, условно можно разделить людей на высоких и низких, но это не описывает всей изменчивости в популяции. Между высокими и низкими индивидами всегда найдутся такие, которые имеют промежуточные значения роста. Точно так же можно разделить людей на эмоциональных и неэмоциональных, но гораздо больше индивидов занимают промежуточное положение между ними. Также весьма условно деление людей на экстравертов и интровертов.

Генетический анализ множества признаков убедительно продемонстрировал, что аномальные функции часто являются следствием единичных генетических дефектов, мутации одного гена. Нормальная же изменчивость обеспечивается системами генов в совокупности с влиянием внешней среды. Поэтому изучение генетики аномального поведения представляется более простой задачей, чем анализ генетических основ нормального поведения.

Самый простой и прямой подход к оценке генного вклада в изменчивость определенного признака заключается в сравнении по этому признаку моно- и дизиготных (однояйцовых - МЗ, и разнояйцовых - ДЗ) близнецов. Дизиготные близнецы генетически сходны не более чем обычные братья и сестры. Гены монозиготных близнецов идентичны, хотя не исключены небольшие различия между ними по некодирующим, в частности, по так называемым повторяющимся последовательностям ДНК, которые в геноме преобладают. В таких случаях незначительные различия между МЗ связаны с этими последовательностями или обусловлены какими-то внешними влияниями.

В свое время на многих ученых большое впечатление произвела идея Ф.Гальтона о том, что интеллект можно измерить, что статистическое сравнение близких родственников позволяет по-новому осмыслить проблему взаимодействия наследственности и воспитания в становлении интеллекта. Близнецовый метод был быстро освоен и стал излюбленным средством в исследованиях подобного рода. Самое малое сходство интеллекта наблюдалось у лиц, не связанных родством, самое высокое - у идентичных близнецов. Многочисленные исследования показали, что многие особенности коэффициента интеллекта IQ имеют генетическую основу: МЗ-близнецы демонстрируют высокое сходство умственного развития независимо от различий в условиях воспитания.

Задание 1. Составить родословную с целью определить генотип родных, по цвету волос.

Задание 2. По интернету составить перечень научных и учебных центров по изучению генетики поведения.

Задание 3. Провести семейное исследование умения двигать ушами и умения сворачивать язык трубочкой. Попробовать определить тип наследования (рецессивный или доминантный).

Задание 4. Провести семейное исследование по признаку поворота глаз направо или налево после постановки вопроса требующего размышления.

Список литературы:

1. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 1. Основные понятия, определение пола и смежные вопросы, генетическая рекомбинация: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 408 с. - ISBN 978-5-4488-0792-3, 978-5-4497-0453-5. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/96019.html>
2. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 2. Хромосомные перестройки, полиплоидия и анеуплоидия, мобильные генетические элементы и генетическая трансформация, генетика количественных признаков и популяционная генетика: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 246 с. - ISBN 978-5-4488-0793-0, 978-5-4497-0454-2. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/96020.html>

Лабораторная работа № 23

Тема 23. Генетический контроль формирования психологических характеристик человека

Цель работы: выявить понятие о генетической психофизиологии. Роль генетических и средовых факторов в формировании физиологических систем организма и индивидуально-психологических различий личности. Место психофизиологических исследований в системе психогенетических знаний.

Связь психологии и физиологии настолько сильна, что позволяет рассматривать этот процесс как коэволюцию. Современная психология в значительной степени представлена интуитивной бытовой, или "обыденной психологией", под которой понимается основанное на

здоровом смысле, не требующее точных определений понимания психических процессов и состояний. Такие понятия обыденной психологии, как память, внимание, воля, ум, влечение, чувство и другие не только употребляются в быту для объяснения и предсказания поведения людей, но и влияют на формирование собственно научного знания. Они используются в психологических исследованиях как при обосновании проблем исследования. Так и при трактовке его результатов. Закономерности и феномены, которые выделяются в подобных исследованиях. Становятся базой не только для следующих психологических исследований, но и для формулировки задач экспериментов, в которых применяются методы физиологии.

Вопросы к лабораторной работе:

1. Назовите позитивные и негативные аспекты евгеники.
2. Приведите примеры социальных аспектов евгеники.
3. Если связь между понятиями наследственность и социальное поведение?

Список литературы:

1. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Э. Д. Рубан; отв. ред. Д. В. Волкова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2020. – 319 с.: ил. – (Среднее медицинское образование). – Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=601619>.
2. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.
3. Генетика: учеб. пособие / под ред. А. А. Жученко. – М.: КолосС, 2004. – 480 с. – (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). – Библиогр.: в тексте. – Предм. указ.: с. 469-476. – ISBN 5-9532-0069-2.

Лабораторная работа № 24 **Тема 24. Геномика и геномные технологии.**

Цель работы: изучить понятия: геномика, структурная геномика, функциональная геномика, фармакогеномика, популяционная геномика, сравнительная геномика, эволюционная геномика.

Геномом называется совокупность всей ДНК клетки организма, которая кодирует наследственную информацию. Соответственно, под геномикой понимают раздел молекулярной биологии, который изучает структуру, организацию и функцию генома, а также эволюцию геномов различных организмов и сравнение их между собой. На данных геномики базируется и молекулярная филогения. Термин геномика впервые использовал американский генетик Томас Родерик в 1986 году для обозначения совокупных исследований по картированию, секвенированию и характеристике геномов. Функциональная геномика является частью геномики, изучающей работу и функционирование геномов в различных клетках, тканях и организмах в динамике, то есть реализацию генетической информации, записанной в геноме. Как таковая геномика, в современном виде, сложилась в 80-х-90-х годах прошлого века с возникновением методов молекулярной биологии и реализацией первых геномных проектов и получила быстрое развитие в начале 21 века с приходом высокоскоростных методов секвенирования нового поколения NGS и биоинформатики, позволившей работать с большими массивами данных. Однако возникновению геномики предшествовал длительный период истории биологии и естественных наук.

Геномика это направление биологии исследующее структуру и функцию нуклеотидных последовательностей геномов живых организмов широким смысле: структурная геномика - последовательность нуклеотидов, наличия их модификаций, взаимодействий с белками, функциональная геномика - реализация генетической информации, систематическая геномика - использование последовательностей специфических участков ДНК для уточнения систематического положения живых организмов. Ресурсный центр предоставляет возможность секвенирования на нескольких различных платформах. Сэнджеровское (капиллярное) секвенирование - классический

метод, позволяющий одновременно проводить небольшое количество сиквенсов. Массивное параллельное секвенирование следующего поколения (NGS) доступно на двух платформах Roche 454 GS Junior и ABI Ion Torrent. В центре имеется оборудование для приготовления библиотек под NGS, в связи с этим, центр консультирует пользователей по возможностям оборудования и разработке подходящего экспериментального дизайна.

Помимо секвенирования, в центре доступно оборудование для количественного ПЦР (qPCR) и генотипирования. Центр консультирует по выбору подходящей платформы и расходных материалов, также как и по всем аспектам от разработки экспериментального дизайна до анализа данных. Цифровая ПЦР (DD-PCR) лучшим образом подходит для поиска одиночных полиморфизмов (SNP) и количественного ПЦР. Микрофлюидная система высокопроизводительного ПЦР (Fluidigm) является инструментом выбора для проектов, включающих большое количество измерений генной экспрессии.

Несмотря на бурное развитие направления исследований, отвечающего на вопросы «что?» и «как?» происходит в эксперименте, во многих случаях требуется отвечать на вопрос «где?» — уточнять локализацию описываемых изменений экспрессии генов. Особенно востребована такая задача в биологии развития и нейробиологии. Для реализации этого направления исследований доступна роботизированная платформа для проведения флуоресцентной in-situ гибридизации (FISH). Выделение микроучастков препарата для последующего анализа с максимальной чистотой возможно с использованием бесконтактного комплекса лазерной микродиссекции.

Важной вехой бурного развития геномики явилась доступность вычислительных ресурсов и появления специализированного программного обеспечения для задач биоинформатики.

Расшифровка генома и другие прорывные достижения геномики открыли в XXI веке эру постгеномных технологий, которые помогают понять, что происходит в живом организме не только на клеточном уровне, но и на уровне отдельных молекул. Результаты таких исследований имеют практическое значение для разных сфер жизнедеятельности человека и общества, включая медицину, в том числе актуальные сегодня эпидемиологический статус и вопросы онкологии, а также сельское хозяйство и пищевую промышленность.

Вопросы к лабораторной работе:

1. Назовите пути формирования протеома.
2. Какие механизмы считывания генетической информации на уровне транскрипции, трансляции вы знаете?
3. Что такое сателлитная ДНК?
4. Что вы знаете о путях образования генных семейств?
5. Дайте определение понятиям IS-элементы и транспозоны.

Список литературы:

1. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Э. Д. Рубан; отв. ред. Д. В. Волкова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2020. – 319 с.: ил. – (Среднее медицинское образование). – Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=601619>.
2. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.
3. Генетика: учеб. пособие / под ред. А. А. Жученко. – М.: КолосС, 2004. – 480 с. – (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). – Библиогр.: в тексте. – Предм. указ.: с. 469-476. – ISBN 5-9532-0069-2.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-

4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>

2. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.

3. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт].

4. Асанов, А. Ю. Основы генетики: учебник для вузов / А.Ю. Асанов, Н.С. Демикова, В.Е. Голимбет. – Москва: Академия, 2012. – 281, [1] с: ил.; 22. – (Высшее профессиональное образование. Психолого-педагогическое образование. Бакалавриат). – Библиогр.: с. 267. – ISBN 978-5-7695-8801-3.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 1. Основные понятия, определение пола и смежные вопросы, генетическая рекомбинация: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 408 с. - ISBN 978-5-4488-0792-3, 978-5-4497-0453-5. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/96019.html>
2. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 2. Хромосомные перестройки, полиплоидия и анеуплоидия, мобильные генетические элементы и генетическая трансформация, генетика количественных признаков и популяционная генетика: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 246 с. - ISBN 978-5-4488-0793-0, 978-5-4497-0454-2. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/96020.html>
3. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Э. Д. Рубан; отв. ред. Д. В. Волкова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2020. – 319 с.: ил. – (Среднее медицинское образование). – Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=601619>.
4. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.
5. Генетика: учеб. пособие / под ред. А. А. Жученко. – М.: КолосС, 2004. – 480 с. – (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). – Библиогр.: в тексте. – Предм. указ.: с. 469-476. – ISBN 5-9532-0069-2

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания

для обучающихся по организации и проведению самостоятельной работы
по дисциплине «БИОЛОГИЯ: ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ»
для студентов специальности
33.05.01 Фармация

Цель освоения дисциплины Биология: основы генетики является обеспечение обучающихся необходимой информацией для овладения знаниями в области изучения общей генетики и селекции, приобретение студентами практических навыков и умений работы в генетической лаборатории, освоение биохимических, иммуногенетических методов исследования, получение навыков по сбору генеалогического анамнеза, выявлению наследственного характера и типа наследования заболевания.

Задачи освоения дисциплины:

- сформировать целостное представление о значении генетики в жизни человека, организации наследственного материала.
- дать обстоятельные знания о законах наследственности и изменчивости.
- ознакомить с методами лабораторных исследований в генетике и селекции.

Методические рекомендации по изучению теоретического материала

При выполнении самостоятельного изучения теоретического материала студент должен руководствоваться следующими правилами. За основу рекомендуется брать рабочую программу учебной дисциплины. Согласно плану-графику аудиторных занятий и самостоятельной работы, на изучение отдельных тем отводится разное количество часов. Значительная часть самостоятельной работы студента должна отводиться на усвоение полученного на лекции материала по пройденной теме, написании конспекта по заданным теоретическим блокам, поиску дополнительной литературы на базе библиотеки СКФУ и в системе интернет.

Весь охваченный теоретический материал должен быть осмыслен и переработан для более глубокого осмысления полученных данных.

Методические рекомендации при подготовке к собеседованию

Изучение основных разделов «Биология: основы генетики» заканчивается проведением контрольных занятий, на которых обобщается весь материал по данной части учебной программы. Собеседование представляет собой не только одну из форм текущего контроля, но и одну из активных форм учебных занятий, проводимых как в виде беседы преподавателя со студентами, так и в виде семинара, посвященного обсуждению определенной темы.

Целями являются: выяснение у студентов знаний, их углубление (повышение) и закрепление по той или иной теме курса; формирование у студентов навыков анализа теоретических проблем на основе самостоятельного изучения учебной и научной литературы.

Основная задача – пробудить у студента стремление к чтению и использованию дополнительной литературы. На занятие могут выноситься как проблемные (нередко спорные теоретические вопросы), так и вопросы, требующие самостоятельного изучения, а также более глубокой проработки.

На самостоятельную подготовку к собеседованию студенту отводится 1-3 недели. Подготовка включает в себя изучение рекомендованной литературы и составление конспекта.

Методические указания по подготовке к лабораторным занятиям

При подготовке к лабораторным занятиям рекомендуется изучить контрольные вопросы по данному занятию, теоретический материал, изложенный в лабораторном практикуме, обратить внимание на технику безопасности и изучить методику проведения опытов. В протоколе должны быть отражены следующие разделы:

1. Номер занятия.
2. Название лабораторной работы.
3. Цель работы.
4. Ход выполнения работы.
5. Результаты.
6. Выводы.

Методические рекомендации по подготовке презентаций и докладов

Доклад должен содержать элементы новизны, наряду с фундаментальным аспектом должен быть проведен анализ современного состояния изучаемой проблемы, а также включенность в региональную проблематику.

Доклад должен состоять из введения, теоретической части, заключения, списка литературы и презентации, раскрывающей суть темы в графиках, картинках, схемах, формулах.

Доклад рекомендуется представлять в объеме 1 печатный лист. Текст работы должен быть напечатан через 1,5 интервала на одной стороне стандартного листа белой бумаги (А4). Текст и другие отпечатанные элементы работы должны быть черными, контуры букв и знаков – четкими, без ореола и затенения. Шрифт Times New Roman, кегель 14. Названия глав и параграфов выделяются полужирным шрифтом. Лист с текстом должен иметь поля: слева – 30 мм, справа – 10 мм, сверху – 20 мм, снизу – 20 мм. Нумерация страниц текста делается в правом нижнем углу листа. Проставлять номер страницы необходимо со страницы, где печатается «Введение», на которой ставится цифра «3». После этого нумеруются все страницы, включая приложения.

Между названием главы и названием параграфа этой главы ставится пробел равный двум интервалам, а название параграфа не должно отделяться от текста этого параграфа пробелом. Названия параграфов отделяются от текста предыдущего параграфа пробелом, равным двум интервалам. Каждая глава, а также введение, выводы, приложения и список использованной литературы начинаются с новой страницы. Слово «Глава» не пишется. Главы имеют порядковые номера в пределах всей работы, обозначаемые арабскими цифрами (например: 1, 2, 3), после которых ставится точка. Слово «параграф» или значок параграфа в названии не ставятся. Параграфы имеют порядковые номера в пределах глав, обозначаемые арабскими цифрами (например: 1.1. и 1.2.). Заголовки глав и параграфов в тексте работы должны располагаться по центру, точку в конце названия главы и параграфа не ставят. Не допускается переносить часть слова в заголовке. 4.5. Нумерация таблиц и рисунков может быть сквозной или соотноситься с номером главы и параграфа. Например, если таблица или рисунок включены в текст первого параграфа второй главы, нумерация следующая: Таблица 2.1.1., рис. 2.1.1. Последняя цифра означает порядковый номер таблицы (или рисунка) в данном параграфе. Таблица помещается в качестве следующей страницы после первого упоминания о ней в тексте.

Методические рекомендации по подготовке к решению кейсов.

Кейс-задания - основной элемент метода case-study, который относится к неигровым имитационным активным методам обучения. кейс содержит схематическое словесное описание ситуации, статистические данные. Кейс дает возможность приблизиться к практике, встать на позицию человека, реально принимающего решения.

Кейсы наглядно демонстрируют, как на практике применяется теоретический материал. Метод case-study – инструмент, позволяющий применить теоретические знания к решению практических задач. С помощью этого метода студенты имеют возможность проявить и совершенствовать аналитические и оценочные навыки, научиться работать в команде, находить наиболее рациональное решение поставленной проблемы.

Учебными целями метода кейсов являются:

- развитие аналитического мышления;
- развитие практических навыков работы с информацией;
- развитие навыков разработки управленческих решений;
- освоение современных управленческих и социально-психологических технологий;
- повышение коммуникативной компетентности;
- развитие навыков конструктивной критики;
- повышение мотивации к обучению и профессиональному развитию.

Кейс-технология как метод обучения и активизации учебного процесса ориентированы на решение следующих задач:

- овладеть навыками и приемами всестороннего анализа ситуаций из сферы профессиональной деятельности;
- отработать умение востребовать дополнительную информацию, необходимую для уточнения исходной ситуации;
- приобрести навыки применения теоретических знаний для решения практических проблем;
- развить навыки принятия решений в ситуации неопределенности;
- приобрести навыки ясного и точного изложения собственной точки зрения в устной или письменной форме;
- выработать умение осуществлять презентацию, то есть убедительно преподносить, обосновывать и защищать свою точку зрения;
- отработать навыки конструктивного критического оценивания точки зрения других;

-научиться самостоятельно принимать решения на основе группового анализа ситуации.

Решение кейса представляет собой продукт самостоятельной индивидуальной или групповой работы студентов. Работа с кейсом осуществляется поэтапно:

Первый этап – знакомство с текстом кейса, изложенной в нем ситуацией, ее особенностями.

Второй этап – выявление фактов, указывающих на проблему(ы), выделение основной проблемы (основных проблем), выделение факторов и персоналий, которые могут реально воздействовать.

Третий этап – выстраивание иерархии проблем (выделение главной и второстепенных), выбор проблемы, которую необходимо будет решить.

Четвертый этап – генерация вариантов решения проблемы. Возможно проведение «мозгового штурма».

Пятый этап – оценка каждого альтернативного решения и анализ последствий принятия того или иного решения.

Шестой этап – принятие окончательного решения по кейсу, например, перечня действий или последовательности действий.

Седьмой этап – презентация индивидуальных или групповых решений и общее обсуждение.

Восьмой этап – подведение итогов в учебной группе под руководством преподавателя.

Ознакомление студентов с текстом кейса и последующий анализ кейса может осуществляться заранее (за несколько дней до его обсуждения) как самостоятельная работа студентов. Обсуждение небольших кейсов может быть включено в учебный процесс, и студенты могут знакомиться с ними непосредственно на занятиях.

Общая схема работы с кейсом на этапе анализа может быть представлена следующим образом: в первую очередь следует выявить проблемы кейса и понять, какие именно из представленных данных важны для решения; войти в ситуационный контекст кейса, определить, кто его главные действующие лица, отобрать информацию необходимую для анализа, понять, какие трудности могут возникнуть при решении задачи.

Максимальная польза из работы над кейсами будет извлечена в том случае, если студенты при предварительном знакомстве с ними будут придерживаться систематического подхода к их анализу, основные шаги которого представлены ниже.

1. Выпишите из соответствующих разделов учебной дисциплины ключевые идеи, для того, чтобы освежить в памяти теоретические концепции и подходы, которые Вам предстоит использовать при анализе кейса.

2. Бегло прочтите кейс, чтобы составить о нем общее представление.

3. Внимательно прочтите вопросы к кейсу и убедитесь в том, что Вы хорошо поняли, что Вас просят сделать.

4. Вновь прочтите текст кейса, внимательно фиксируя все факторы или проблемы, имеющие отношение к поставленным вопросам.

5. Продумайте, какие идеи и концепции соотносятся с проблемами, которые Вам предлагается рассмотреть при работе с кейсом.

Для успешного анализа кейсов следует придерживаться ряда принципов: используйте знания, полученные в процессе лекционного курса; внимательно читайте кейс для ознакомления с имеющейся информацией, не торопитесь с выводами; не смешивайте предположения с фактами;

При проведении письменного анализа кейса помните, что основное требование, предъявляемое к нему, – краткость.

Презентация, или представление результатов анализа кейса, выступает очень важным элементом метода. При этом в case-study используются два вида презентаций: устная (публичная) и письменный отчет-презентация.

Публичная (устная) презентация предполагает представление решений кейса группе.

Устная презентация требует навыков публичного выступления, умения кратко, но четко и полно изложить информацию, убедительно обосновать предлагаемое решение, корректно отвечать на критику и возражения. Одним из преимуществ публичной (устной) презентации является ее гибкость. Выступающий может откликаться на изменения окружающей обстановки, адаптировать свой стиль и материал, чувствуя настроение аудитории.

Письменный отчет-презентация требует проявления таких качеств, как умение подготовить текст, точно и аккуратно составить отчет, не допустить ошибки в расчетах и т.д. Подготовка

письменного анализа кейса аналогична подготовке устного, с той разницей, что письменные отчеты-презентации обычно более структурированы и детализированы. Основное правило письменного анализа кейса заключается в том, чтобы избежать простого повторения информации из текста, информация должна быть представлена в переработанном виде. Самым важным при этом является собственный анализ представленного материала, его соответствующая интерпретация и сделанные предложения. Письменный отчет – презентация может сдаваться по истечении некоторого времени после устной презентации, что позволяет более тщательно проанализировать всю информацию, полученную в ходе дискуссии.

Перечень основной литературы:

5. Основы генетики: учебное пособие / составители Е. В. Кукушкина, И. А. Кукушкин. - 2-е изд. - Комсомольск-на-Амуре, Саратов: Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет, Ай Пи Ар Медиа, 2019. - 145 с. - ISBN 978-5-85094-490-2, 978-5-4497-0138-1. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/85823.html>
6. Нахаева, В.И. Практический курс общей генетики: учебное пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений: [16+] / В. И. Нахаева. – 4-е изд., стереотип. – Москва: ФЛИНТА, 2021. – 210 с. – Режим доступа: по подписке.
7. Генетика: учебное пособие / М. Н. Ситников, З. И. Боготова, М. М. Биттуева [и др.]. - Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2019. - 119 с. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/110223.html>.
8. Асанов, А. Ю. Основы генетики: учебник для вузов / А.Ю. Асанов, Н.С. Демикова, В.Е. Голимбет. – Москва: Академия, 2012. – 281, [1] с: ил.; 22. – (Высшее профессиональное образование. Психолого-педагогическое образование. Бакалавриат). – Библиогр.: с. 267. – ISBN 978-5-7695-8801-3.

Перечень дополнительной литературы:

3. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 1. Основные понятия, определение пола и смежные вопросы, генетическая рекомбинация: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 408 с. - ISBN 978-5-4488-0792-3, 978-5-4497-0453-5. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/96019.html>
4. Костерин, О. Э. Основы генетики. В 2 частях. Часть 2. Хромосомные перестройки, полиплоидия и анеуплоидия, мобильные генетические элементы и генетическая трансформация, генетика количественных признаков и популяционная генетика: учебник для СПО / О. Э. Костерин; под редакцией В. К. Шумного. - Саратов, Москва: Профобразование, Ай Пи Ар Медиа, 2020. - 246 с. - ISBN 978-5-4488-0793-0, 978-5-4497-0454-2. - Текст: электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/96020.html>
5. Рубан, Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Э. Д. Рубан; отв. ред. Д. В. Волкова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2020. – 319 с.: ил. – (Среднее медицинское образование). – Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=601619>.
6. Генетика: учебник для вузов / В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева [и др.]; под ред. акад. В.И. Иванова. – М.: Академкнига, 2006. – 640 с.: ил. – (Учебник для вузов). – Предм. указ.: с. 604-627. – ISBN 5-94628-146-1.
7. Генетика: учеб. пособие / под ред. А. А. Жученко. – М.: КолосС, 2004. – 480 с. – (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). – Библиогр.: в тексте. – Предм. указ.: с. 469-476. – ISBN 5-9532-0069-2.

Интернет-ресурсы:

1. <http://diagnozlab.com/> - Сайт о лабораторной диагностике
2. <http://opis.pro/biohimik.html> - Описание профессий
3. <http://www.e-reading.club/> - Большая онлайн библиотека
4. <http://www.molbiol.ru/> - сайт классической и молекулярной биологии
5. <http://www.pdb.org/> - база данных по белкам, 3D –модели
6. <http://www.pubmed.com/> - база данных полнотекстовых статей по медицине

7. <https://www.rmj.ru/> - Русский медицинский журнал
8. www.elibrary.ru – электронная научная библиотека
9. medbiol.ru - База знаний биологии и медицины
10. biomolecula.ru - новости о достижениях в современной биологии и медицины

Тематика докладов

1. XX век - Век Генетики.
2. Генетика и проблемы человека.
3. Генетическая инженерия.
4. Достижения генетики.
5. Достижения геномной инженерии и биотехнологии.
6. Евгеника – как наука, ее основные этапы развития и характеристика.
7. Методы теоретической популяционной генетики.
8. Молекулярно-генетические механизмы старения.
9. Молекулярные механизмы генетической изоляции.
10. Мутации на геномном уровне.
11. Наследственность и изменчивость.
12. Болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные заболевания).
13. Генетическая рекомбинация в свете эволюции.
14. Геногеография - путь в наше прошлое.
15. Болезни генетического импринтинга и экспансии нуклеотидных повторов.
16. Биологического моделирования наследственной патологии человека.
17. Работа медико-генетической консультации, методами профилактики, диагностики и лечения наследственных заболеваний.
18. Характеристика отдельных заболеваний (нарушения аминокислотного обмена, нарушения углеводного обмена, нарушения липидного обмена, нервно-мышечные заболевания, болезни соединительной ткани, нарушения циркулирующих и транспортных белков).
19. Факторы повышенного риска рождения детей с хромосомными болезнями.
20. Пренатальная и постнатальная диагностика наследственной патологии.
21. Орфанные заболевания.