

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

Методические указания

по выполнению лабораторных работ

по дисциплине «ГЕНЕТИКА»

для студентов направления подготовки 06.03.01 Биология

направленность (профиль) Генетика, селекция и биоинформатика

Ставрополь

Лабораторная работа № 1

Тема 1. Предмет генетики. История развития генетики.

Цель работы: изучить предмет генетики и историю 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.

Вопросы (компетенции, навыки) для освоения:

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? 1

5. 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 по теме:

1. Сборник задач по генетике Крестянинов,Вайнер, 2006 http://www.publicliceum.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 № 2

Тема 2. Менделизм. Законы наследования Менделя. Гибридологический метод Г. Менделя. Дискретность наследования. Моногибридное, дигибридное, полигибридное скрещивания. Анализирующее скрещивание.

Цель работы: освоить законы Менделя, научиться решать задачи на моногибридное, дигибридное, полигибридное и анализирующее скрещивания.

Аллель – одна из двух или более альтернативных форм или состояний гена, определяющих альтернативные признаки. Гомозиготные организмы содержат два одинаковых аллельных гена на гомологичных хромосомах. Гетерозиготные организмы содержат два разных аллельных гена на гомологичных хромосомах. Доминантный ген (доминантный аллель) – это один из пары аллельных генов, который в гетерозиготном состоянии подавляет проявление другого (рецессивного гена).

Доминирование – это подавление у гибридных организмов одних признаков другими.

При решении задач и составлении схем будем использовать такие генетические символы

Основные традиционные обозначения, применяемые в генетике. Знаком «зеркало Венеры» обозначают женский пол. Знаком «копьё Марса» – мужской. Крестик обозначает скрещивание. Буквой Р (от латинского *parentibus*) – родительские формы. Гибридное потомство – буквой F (от латинского *filios*). Цифра с буквой указывает на порядковый номер поколения гибридов. Например, F₁ – гибриды первого поколения. Буквой G обозначают гаметы. Записываются они в кружках.

♀ – зеркало Венеры – женский пол.

♂ – копьё Марса – мужской пол.

x – скрещивание.

P (от латинского *parentibus*) – родительские формы.

F (от латинского *filios*) – гибридное потомство.

F₁ – гибриды первого поколения.

G – гаметы. (A) (b) (a)

Задача 1. Сколько и какие типы гамет может образовывать организм с генотипом AABbCcDD?

Решение: гаметы имеют гаплоидный набор хромосом. Значит, в каждой из них будет по одному аллельному гену из каждой пары. Поскольку в условии нам предложен гомозиготный организм (доминантная гомозигота по первому и второму признаку, рецессивная гомозигота по третьему и доминантная гомозигота по четвёртому), аллельные гены у которого одинаковые, то и все гаметы будут одинаковыми.

Ответ: данный организм будет образовывать один тип гамет: ABcD. Обратите внимание. Организм даёт не одну гамету, а один тип. Самых гамет может быть разное

количество. Самка луна-рыбы, например, вымётывает до 300 миллионов икринок.

Задача 2. Дано: сколько и какие типы гамет будет образовывать организм с генотипом AABbccDD?

Решение: мы видим, что этот организм гетерозиготен по второму признаку, а значит в его гаметах может оказаться как ген В, так и ген b. Получаем два варианта их распределения с остальными генами: ABcD и AbcD.

Задача 3. Дано: сколько и какие типы гамет может образовывать организм с генотипом AaBBccDD?

Генотип содержит две гетерозиготные аллели (пары). Подставляем в формулу $2n$ их количество и получаем 22. Значит, данный организм может давать четыре типа гамет. Поскольку разные аллели могут попасть в гаметы в разных сочетаниях, перебираем их все. Главное здесь быть внимательными и не запутаться. Вначале возьмём доминантные аллельные гены из каждой гетерозиготной пары: ABCD. А дальше, отталкиваясь от этого варианта, поочерёдно заменяем доминантные аллели рецессивными: aBCD, ABcD и вариант с двумя рецессивными аллелями: abcd.

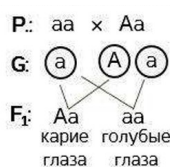
Ответ: четыре типа гамет: ABCD, aBCD, ABcD, abcd.

Задачи на моногибридное скрещивание. Полное доминирование.

Задача 1. Дано: кареглазый мужчина женился на голубоглазой женщине. У них родился голубоглазый ребёнок. Определите генотипы родителей и вероятность рождения ребёнка с карими глазами.

Решение: в задаче идёт речь об одном признаке – цвете глаз. Значит, это задача на моногибридное скрещивание. Выбираем буквенные обозначения для разного состояния генов, то есть для каждого цвета глаз. При этом учитываем, что ген кареглазости доминантный, а Пусть А обозначает Записываем ген, ход обуславливающий голубой цвет глаз рецессивный. карие глаза, скрещивания а условными ген а – голубые. обозначениями. Родители Р (ставим точку и двоеточие). Обратите внимание и запомните – на первом месте всегда записывается генотип женской особи. Если поставите мужскую – это будет ошибкой. Итак, женщина голубоглазая, значит, у нас может быть только один вариант генотипа – aa. То есть, женский организм – рецессивная гомозигота по данному признаку. Кареглазый мужчина может быть, как доминантной гомозиготой, так и гетерозиготой. Но так как по условию задачи у этой пары рождается голубоглазый ребёнок, значит, у мужчины в гаметах будет рецессивный ген а. Записываем гетерозиготу – Aa. Далее определяем гаметы, которые будут давать родительские формы: у матери все они будут содержать а, так как гомозиготы не дают расщепления в потомстве. Будьте здесь внимательны.

Записывать нужно только тип гамет. У нас он один. А у гетерозиготного отца образуется два типа гамет: одни будут содержать А – ген кареглазости, другие – а – ген, обуславливающий голубой цвет глаз. Определяем возможные генотипы и фенотипы детей. При слиянии сперматозоида, содержащего доминантный ген А и яйцеклетки, содержащей рецессивный ген а, развивается гетерозиготный ребёнок по данному признаку с карими глазами. Это один вариант. При слиянии половых клеток с одинаковыми рецессивными генами, будет развиваться гомозиготный ребёнок по данному признаку с голубым цветом глаз. Это второй вариант. Других генотипов у гибридов первого поколения быть не может. Значит, в потомстве получаем расщепление, обусловленное гетерозиготностью отца. 50% кареглазых и 50% голубоглазых детей.

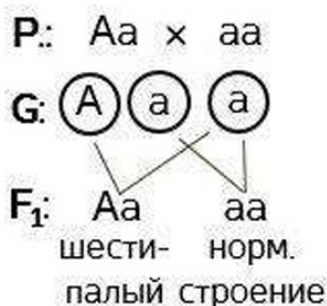


Ответ: мужчина гетерозиготен по данному признаку. Женщина - рецессивная гомозигота. Вероятность рождения в семье ребёнка с карими глазами – 50%.

Задача 2. Полидактилия у человека является доминантным признаком, а нормальное строение кистей рук – признак рецессивный. От брака мужчины, имеющего нормальное строение рук с гетерозиготной шестипалой женщиной, родились два ребёнка: пятипалый и шестипалый. Каков генотип этих детей?

Решение: обозначаем полидактилия, а – буквами доминантный нормальное и строение рецессивный кистей признаки. А – рук. Записываем генотипы родителей. По условию задачи, женщина гетерозиготна. У мужчины известен только фенотип. Но, поскольку он имеет нормальное строение кистей рук, а ген, отвечающий за такое строение рецессивен, делаем вывод о том, что в генотипе мужчины отсутствует доминантный ген шестипалости и он является рецессивной гомозиготой по данному признаку.

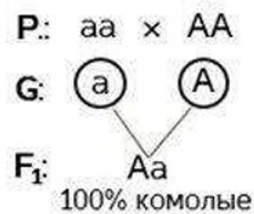
Поскольку мать гетерозиготна – она даёт два типа гамет: А и а. Гомогаметный отец – один тип гамет – а. Рассматриваем варианты слияния гамет. А и а – в результате шестипалый гетерозиготный ребёнок. Вариант а и а даст начало развитию ребёнка с нормальным строением кистей рук. Его генотип – рецессивная гомозигота. Проверяем, соблюдается ли условие задачи. Соблюдается.



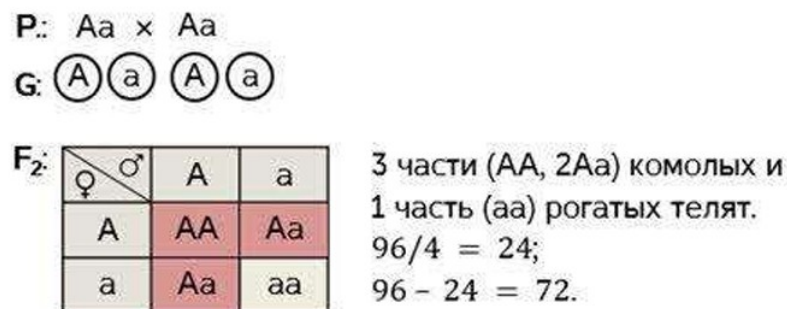
Ответ: пятипалый ребёнок – рецессивная гомозигота по данному признаку, шестипалый – гетерозиготен.

Задача 3. От скрещивания комолого быка айширской породы с рогатыми коровами в первом поколении получили 18 комолых (безрогих) телят. Во втором поколении гибридов родилось 96 телят. Часть из них безрогие, а часть рогатые. Определите количество комолых телят во втором поколении и запишите ход скрещивания.

Решение: ген комолости доминирует над геном рогатости. Даже если нам это неизвестно – такой вывод можно сделать из условия задачи. В первом поколении наблюдается единообразие гибридов. А во втором происходит расщепление с проявлением признака, кодируемого рецессивным геном (второй закон Менделя). Делаем вывод о том, что ген комолости – доминантный, а ген, определяющий наличие рогов – рецессивный. Записываем условие. Рогатые коровы могут иметь только один генотип – рецессивные гомозиготы. Комолые быки могут быть как гомозиготными, так и гетерозиготными. Но поскольку в первом поколении гибридов рецессивный признак не проявляется (18 телят – достаточное количество, чтобы это предположить с большой долей вероятности), значит мужская особь – доминантная гомозигота. Гомозиготы дают по одному типу гамет. В результате оплодотворения образуется единообразное потомство. 100% гетерозигот.

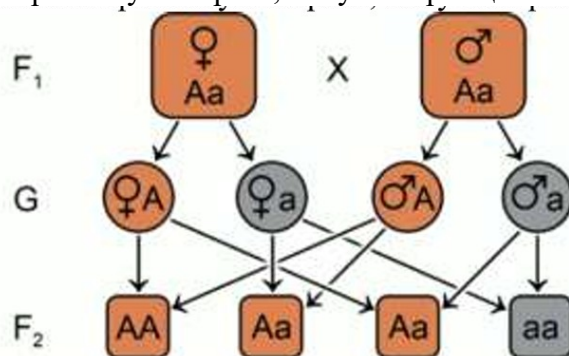


Скрещиваем между собой гибридов первого поколения. Родительские особи дают по два типа гамет. Для того, чтобы рассмотреть все варианты их слияния – построим решётку Пеннета. Женские гаметы записываются вертикально, а мужские горизонтально. Заполняем решётку. Получаем расщепление по фенотипу в соотношении три к одному. Три части комолых и одна часть рогатых телят. Так как по условию, общее количество телят 96, то три части от этого количества составит 72 телёнка.



Если бы в условии задачи не было задания записать ход скрещивания, её можно было бы решить, опираясь только на второй закон Менделя. Согласно его формулировке во втором поколении гибридов наблюдается расщепление: три части особей с доминантным признаком и одна часть с рецессивным. Всё те же 72 телёнка. Ответ: 72 телёнка. Первый закон Менделя – закон единообразия гибридов первого поколения. При скрещивании двух гомозиготных организмов, различающихся по альтернативным вариантам одного и того же признака, все потомство от такого скрещивания окажется единообразным и будет нести признак одного из родителей.

Задача 2 Скрестим двух гетерозиготных коричневых мышей поколения F₁. Решение. Так как родительские организмы гетерозиготные Aa, они продуцируют гаметы двух типов: доминантный ген A и рецессивный ген a. Образуются генотипы, 1/4 генотипов с AA, 2/4 генотипов Aa, 1/4 генотипов aa (рис. 4). Все особи, которые имеют доминантный ген A, имеют коричневую шерсть, получаем расщепление в F₂ по окраске шерсти 3:1.

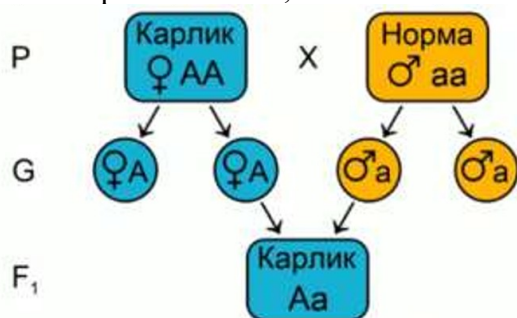


Второй закон Менделя – закон расщепления:

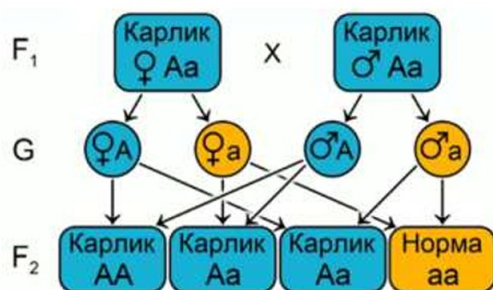
- по генотипу – 1:2:1;
- по фенотипу – 3:1.

Задача 3 У пшеницы ген карликового роста доминантен над геном нормального роста. Определите, какое будет потомство при скрещивании гомозиготной карликовой пшеницы с нормальной пшеницей и какое будет потомство при скрещивании двух гетерозиготных карликовых растений пшеницы.

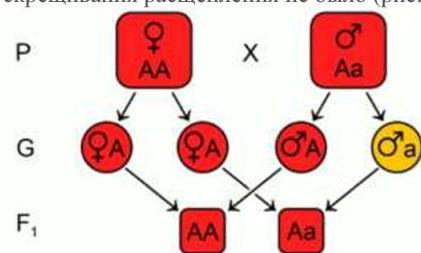
Решение. При скрещивании карликовой AA и нормальной пшеницы aa карликовая пшеница дает гаметы с геном A , нормальная пшеница дает гаметы с геном a . Потомство F_1 получится карликовым Aa , так как потомки гетерозиготные (рис. 5).



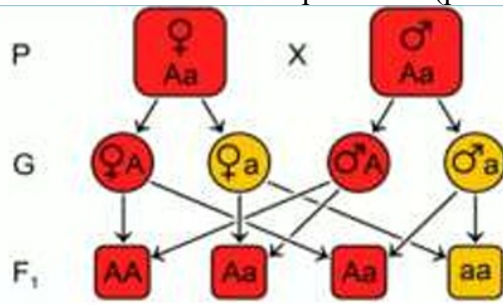
При скрещивании двух гетерозиготных организмов карликовой пшеницы Aa образуются от родительских форм два типа гамет, A и a . Сочетание этих гамет дает три генотипа: $\frac{1}{4}$ с генотипом AA , $\frac{2}{4}$ с генотипом Aa , $\frac{1}{4}$ с генотипом aa (рис. 6). Снова получаем соотношение по росту 3:1.



Если бы у одного из родителей был генотип AA , а у другого Aa , то в результате их скрещивания расщепления не было (рис. 9).



По условию задачи можно заметить, что происходит расщепление в первом поколении в соотношении 3:1. Это значит, что растения гетерозиготные и имеют генотип Aa . Следовательно, образуют гаметы A и a . При их слиянии образуются генотипы AA , Aa , aa и соответствуют соотношению по окраске 3:1 (рис. 10).



Дигибридным называется скрещивание, при котором рассматривается наследование двух альтернативных признаков, кодируемых генами, расположенными в разных парах гомологичных хромосом.

Для определения фенотипов и генотипов потомства при дигибридном скрещивании удобно пользоваться решеткой Пеннета, для построения которой по вертикальной оси следует отметить гаметы одного родительского организма, а по горизонтальной – другого.

В месте пересечения вертикалей и горизонталей записываются генотипы дочерних организмов.

Решетка Пеннета

A – желтая окраска семян (ж),
a – зеленая окраска семян (з),
B – гладкая поверхность семян (г),
b – морщинистая поверхность семян (м).

Гаметы:	♂	 AB	 Ab	 aB	 ab
♀					
 AB		AABB ж. г.	AABb ж. г.	AaBB ж. г.	AaBb ж. г.

 Ab		AABb ж. г.	Aabb ж. м.	AaBb ж. г.	Aabb ж. м.
 aB		AaBB ж. г.	AaBb ж. г.	aaBB з. г.	aaBb з. г.
 ab		AaBb ж. г.	Aabb ж. м.	aaBb з. г.	aabb з. м.

9 **A*B*** – желтая гладкая
3 **A*bb** – желтая морщинистая
3 **aaB*** – зеленая гладкая
1 **aabb** – зеленая морщинистая

Тот факт, что признаки наследуются независимо друг от друга, значительно упрощает решение задач на дигибридное скрещивание. Оно сводится к тому, чтобы абстрагироваться от второго признака и два раза решить задачу на моногибридное скрещивание.

ПЕРВЫЙ И ВТОРОЙ ЗАКОНЫ Г. МЕНДЕЛЯ

Задача № 1. Сколько типов гамет образуют особи с генотипом Вв; с генотипом ВВ; с генотипом вв?

Д а н о: Генотипы: 1) Вв 2) ВВ 3) вв **Р е ш е н и е:** Число ожидаемых типов гамет определим по формуле: $x = 2n$, где n – число пар альтернативных признаков организма, подвергаемых исследованию, а x – число. Найти: количество типов гамет – ? 1) Вв – генотип особи. Одна пара альтернативных признаков. Определяем число сочетаний гамет: $x = 2^1$, отсюда $x = 2$ (В, в). 2) ВВ – генотип особи; нет альтернативных признаков. Определим число сочетаний гамет: $x = 2^0$, отсюда $x = 1$ (В). 3) вв – генотип особи; нет альтернативных признаков. Определим число сочетаний гамет: $x = 2^0$, отсюда $x = 1$ (в).

О т в е т: 2 типа гамет; 1 тип гамет; 1 тип гамет.

Задача № 3. Сколько типов гамет образует особь: а) гомозиготная по рецессивному гену? б) гомозиготная по доминантному гену? в) гетерозиготная?

Д а н о: Генотипы: 1) аа 2) АА 3) Аа **Р е ш е н и е:** а) аа – генотип особи $x = 2^0 = 1$ (а) б) АА – генотип особи $x = 2^0 = 1$ (А) в) Аа – генотип особи $x = 2^1 = 2$ (А, а) Найти: x – ? **О т в е т:** а) 1 тип гамет; б) 1 тип гамет; в) 2 типа гамет.

Задача № 3. Гладкая окраска арбузов наследуется как рецессивный признак. Какое потомство получится от скрещивания двух гетерозиготных растений с полосатыми плодами?

Задача № 4. Найдите возможные варианты гамет для организмов со следующими генотипами: АА, Вв, Сс, ДД. **Д а н о:** Генотипы: АА, Вв, Сс, ДД

Р е ш е н и е: 1) АА – гомозиготный организм, образует один тип гамет: А. 2) Вв – гетерозиготный организм, образует два типа гамет: В и в. 3) Сс – гетерозиготный организм, образует два типа гамет: С и с. Н а й т и: возможные варианты гамет – ? 4) ДД –

гомозиготный организм, образует один тип гамет: Д.

О т в е т: 1) А; 2) В, в; 3) С, с; 4) Д.

Задача № 5. При скрещивании гетерозиготных красноплодных томатов с желтоплодными получено 352 растения, имеющих красные плоды. Остальные растения имели желтые плоды. Определите, сколько растений имело желтую окраску О т в е т : 352 растения.

О т в е т: $3/16$ – красные цветы нормальной формы; $21\ 6/16$ – розовые цветы нормальной формы; $1/16$ – красные цветы пилорической формы; $2/16$ – розовые цветы пилорической формы; $3/16$ – белые цветы нормальной формы; $1/16$ – белые цветы пилорической формы.

Перечень основной литературы:

1. Сборник задач по генетике Крестьянинов, Вайнер, 2006 http://www.publicliceum.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 № 3

Тема 3. Взаимодействие аллельных генов. Неполное доминирование.

Кодоминирование. Сверхдоминирование. Неустойчивая и условная доминантность.

Множественные аллели.

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 3-1 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.

P	♀ AA	× ♂ Aa
	красноплодная	розовоплодная
гаметы	○ A	○ A ○ a
F ₁	AA	Aa
	красноплодная	розовоплодная
	50%	50%

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

Задача 3-2 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 3-3 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 3-4 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 3-5 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 3-6 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 3-7 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 3-8 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 3-9 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
A	I^A	II группа, или группа А	$I^A I^A$ или $I^A i$
B	I^B	III группа, или группа В	$I^B I^B$ или $I^B i$
A и B (оба типа)	I^A и I^B	IV группа, или группа АВ	$I^A I^B$

Задача 3-10 У мальчика I группа, у его сестры – IV. Что можно сказать о группах крови их родителей? Решение 1. 2. Генотип мальчика – j^0j^0 , следовательно, каждый из его родителей несет ген j^0 . 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 3-11 У отца IV группа крови, у матери – I. Может ли ребенок унаследовать группу крови своего отца?

Задача 3-12 Родители имеют II и III группы крови. Какие группы следует ожидать у потомства?

Задача 3-13 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 . Поэтому возможны два варианта потомства:

P	♀ J ^A j ⁰ II группа	× ♂ j ⁰ j ⁰ I группа	или	♀ J ^A J ^A II группа	× ♂ j ⁰ j ⁰ I группа
гаметы					
F ₁	J ^A j ⁰ II группа	j ⁰ j ⁰ I группа		J ^A j ⁰ II группа	

Первая пара может быть родителями и первого, и второго ребенка. Вторая пара родителей У одного родителя II группа (J^AJ^A или J^Aj⁰). У второго – IV группа (J^AJ^B). При этом также возможны два варианта потомства:

P	♀ J ^A J ^A II группа	× ♂ J ^A J ^B IV группа	или	♀ J ^A j ⁰ II группа	× ♂ J ^A J ^B IV группа
гаметы		 		 	 
F ₁	J ^A J ^A II группа	J ^A J ^B IV группа		J ^A J ^A J ^A J ^B II группа IV группа	J ^A j ⁰ J ^B j ⁰ II группа III группа

Вторая пара не может являться родителями второго ребенка (с I группой крови).
 Ответ Первая пара – родители второго ребенка. Вторая пара – родители первого ребенка.

Задача 3-14 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^Bj⁰.
2. Генотип мужчины – j⁰j⁰. В этом случае возможны два варианта:

P	♀ J ^B J ^B III группа	× ♂ j ⁰ j ⁰ I группа	или	♀ J ^B j ⁰ III группа	× ♂ j ⁰ j ⁰ I группа
гаметы				 	
F ₁	J ^B j ⁰ III группа			J ^B j ⁰ III группа	j ⁰ j ⁰ I группа

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

Задача 3-15 В каких случаях судебная экспертиза может дать однозначный ответ об отцовстве ребенка?

3. Наследование других признаков, осуществляющееся по типу множественных аллелей

Задача 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 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 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?

Вопросы (компетенции, навыки) для освоения:

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?

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 чернозерного овса в потомстве оказалось расщепление на 12 чернозерных, три серозерных и один с белыми зернами. Определите генотипы скрещиваемых особей и их потомства;

б) при скрещивании белозерного овса с чернозерным 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 F₂ 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 жёлтый или голубой цвет, рецессивные особи по обоим парам имеют белый цвет. При скрещивании зелёных попугайчиков-неразлучников между собой получено потомство из 55 зелёных, 18 жёлтых, 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.

Список литературы:

1. Учебник по биологии. Под ред. В.Н. Ярыгина, 2008, 1 т.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник. - 2-е изд., перераб. и доп. - М: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 448 с.: ил. - (XXI век).
3. Генетика человека / под ред. Н.П. Бочкова. Т. 1. – 1986. – С. 32 – 34. 4. Заяц Р.Г. Общая и медицинская генетика / Заяц Р.Г., Бутвиловский В.Э. и др. – М.: - 2002. – С. 76 – 164.

Лабораторная работа № 4

Тема 4. Взаимодействие неаллельных генов. Комплементарность.

Доминантный и рецессивный эпистаз. Двойной эпистаз. Гены модификаторы.

Взаимодействие генов, функционирующих в раннем эмбриональном периоде.

Полигенное наследование качественных и количественных признаков.

Цель работы: сформировать знания о взаимодействии аллельных и неаллельных генов, полимерном действии генов, плейотропии, пенетрантности и экспрессивности. Формирование умений пользоваться генетической информацией. Неаллельные гены - это гены, расположенные в различных участках (локусах) хромосом и кодирующие неодинаковые белки. Неаллельные гены могут взаимодействовать между собой, когда один признак проявляется под действием совокупности нескольких генов.

Выделяют три формы взаимодействия неаллельных генов:

- комплементарность
- эпистаз
- полимерия.

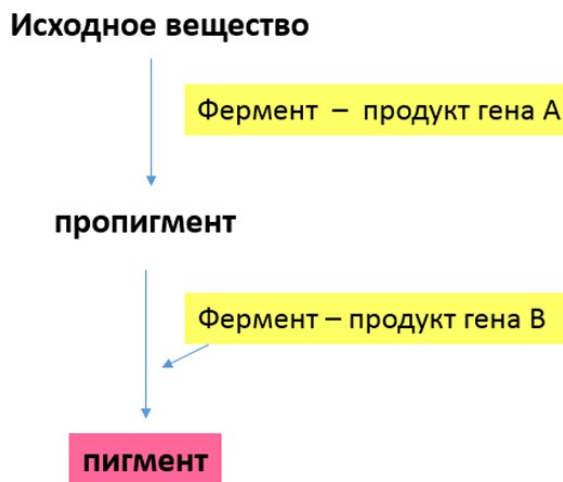
Комплементарность. К комплементарным, или дополняющим друг друга, генам относятся такие неаллельные гены, которые при совместном проявлении обуславливают развитие нового признака. На примере наследования окраски цветков у душистого горошка можно понять сущность комплементарного действия генов.

При скрещивании двух растений с белыми цветками у гибридов F₁ цветки оказались пурпурными. При самоопылении растений из F₁ в F₂ наблюдалось расщепление растений по окраске цветков в отношении, близком к 9:7. Пурпурные цветки были обнаружены у 9/16 растений, белые у 7/16.



Объяснение такого результата состоит в том, что каждый из доминантных генов не может вызвать появление окраски, определяемой пигментом антоцианом. У душистого горошка есть ген А, обуславливающий синтез бесцветного предшественника пигмента — пропигмента. Ген В определяет синтез фермента, под действием которого из пропигмента

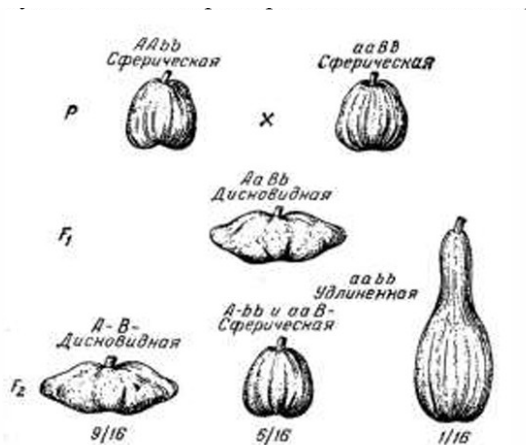
образуется пигмент. Цветки душистого горошка с генотипом $aaBB$ и $AAbb$ имеют белый цвет: в первом случае есть фермент, но нет пропигмента, во втором — есть пропигмент, но нет фермента, переводящего пропигмент в пигмент.



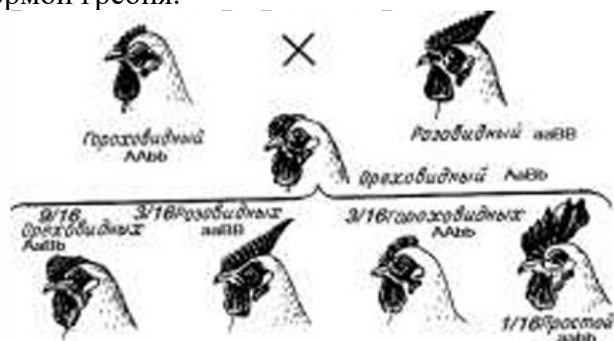
Проведем скрещивание двух растений душистого горошка с белыми цветками. В одной из линий, $AAbb$, есть доминантный аллель A , а у другой, $aaBB$, есть доминантный аллель B . У растений, имеющих доминантные гены A и B одновременно, есть и пропигмент (обеспечиваемый A), и фермент (обеспечиваемый B), необходимые для образования пурпурного пигмента. У гибридов F_1 генотип $AaBb$, есть оба доминантных гена, поэтому они имеют пурпурные цветки. При самоопылении этих растений получаем F_2 . Результаты отражены в решётке Пеннета, розовым выделены генотипы тех растений, которые будут иметь пурпурные цветки.

гаметы	AB	Ab	aB	ab
AB	$AABB$	$AABb$	$AaBB$	$AaBb$
Ab	$AABb$	$Aabb$	$AaBb$	$Aabb$
aB	$AaBB$	$AaBb$	$aaBB$	$aaBb$
ab	$AaBb$	$Aabb$	$aaBb$	$aabb$

Комплементарное взаимодействие может давать не два, а три фенотипа. Это происходит в тех случаях, когда двойные рецессивные гомозиготы $aabb$ по фенотипу отличаются от рецессивных гомозигот только по одному гену — $aaBb$, $Aabb$. В этом случае расщепление будет $9:6:1$. Например, это наблюдается при наследовании формы плодов у тыквы:



Возможно и возникновение четырёх фенотипов. Например, при скрещивании кур с различной формой гребня.



$A_B_$ - ореховидный
 A_bb - гороховидный
 $aaB_$ - розовидный
 $aabb$ — простой (листовидный)

Эпистаз

Эпистаз — взаимодействие неаллельных генов, при котором один из них подавляется другим. Подавляющий ген называется эпистатическим, подавляемый — гипостатическим. Если эпистатический ген не имеет собственного фенотипического проявления, то он называется ингибитором и обозначается буквой

I. Эпистатическое взаимодействие неаллельных генов может быть доминантным и рецессивным.

Решите задачи:

Задача 1. У кукурузы красная окраска зёрен обусловлена сочетанием двух доминантных неаллельных генов. Их рецессивные аллели определяют белую окраску зёрен. При скрещивании двух растений кукурузы с белыми зёрнами получены растения с красными зёрнами. Какое расщепление по фенотипу и генотипу будет в F₂ при скрещивании растений из F₁ между собой?

Задача 2. При скрещивании растений кукурузы с красными зёрнами в F₁ получено 90 растений с красными зёрнами и 70 — с белыми. Каковы генотипы скрещиваемых растений и потомства? Гены, определяющие окраску зёрен, такие же, как в задаче №63.

Задача 3. У кур доминантный ген определяет розовидную форму гребня, другой доминантный, неаллельный ему ген — гороховидную. Их рецессивные аллели обуславливают листовидную форму гребня. При сочетании двух доминантных генов из разных аллельных пар развивается ореховидная форма гребня. Какова вероятность появления кур с розовидной и гороховидной формой гребня при скрещивании кур и петухов, имеющих ореховидные гребни?

Тема 5. Клеточный цикл. Митоз. Виды митозов. Амитоз.

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

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

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. телофазы 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 мейоза ДНК в I и телофазы мейоза II. Ответ поясните.

Ответ:

1) В интерфазе при подготовке к мейозу в ядре происходит удвоение ДНК, поэтому масса ядра (в ядрах 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 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 – 2 c (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. и В клетках одного из видов пшеницы содержится 28 хромосом. Определите число хромосом и молекул ДНК при образовании пыльцы в тычинке на стадиях профазы мейоза 1, профазы 2 телофазы мейоза 2. Объясните полученные результаты.

Ответ:

1) В профазе 1 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 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).

Список литературы:

1. Биология: учебник для студ. учреждений сред. проф. образования / [Н. В. Чебышев, Г. Г. Гринева, Г. С. Гузикова и др.]; под редакцией академика Чебышева. – 9-е изд., – М.: Издательский центр «Академия», 2014. – 448 с.

2. Биология: учебник для студ. учреждений сред. проф. образования / [В. М. Константинов, А. Г. Резанов, Е. О. Фадеева; под ред. В. М. Константинова. – 8-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2014. 320 с.

3. Биология. Современный курс. 3-е изд., испр. и доп. / Под ред. А.Ф. Никитина. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 494с

4. Биология. 10-11 классы: учеб. Для общеобразоват. организаций с прил. на электрон. носителе: базовый уровень / Л. Н. Сухорукова, В. С. Кучменко, Т. В. Иванова. – М.: Просвещение, 2014. – 127 с.

Лабораторная работа № 6

Тема 6. Мейоз. Биологическое значение мейоза

Цель работы: увидеть на препаратах процесс деления хромосом во время формирования половых клеток у растений

Оборудование: микроскоп, готовые микропрепараты

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. 3. Сделайте вывод из работы.

Перечень основной литературы:

1. Сборник задач по генетике Крестьянинов, Вайнер, 2006 http://www.publicliceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 7

Тема 7. 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 комбинации генов: XD XD – здоровые, XD Xd – носительницы и Xd Xd – страдающие дальтонизмом. У мужчин возможны два варианта: XD Y – здоровые и Xd Y – больные.

d – цветовая слепота

D – нормальное зрение

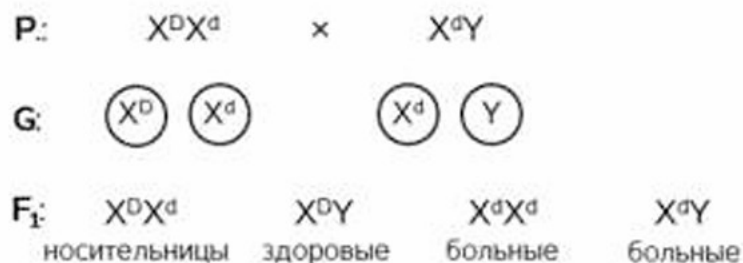
X^DX^D – здоровые – X^DY

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.

Определяем генотипы детей.



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.



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 Н. А в генотипе матери будет содержаться как доминантная аллель этого гена, так и рецессивная.

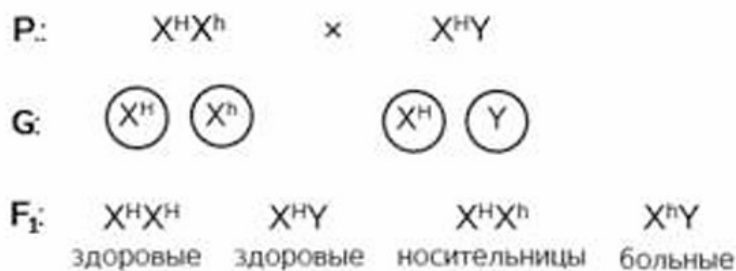
Таким образом, все девочки этой семьи будут здоровыми. Больным может быть только мальчик, получивший половую хромосому с геном h от своей матери.



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



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 цветное 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.



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.

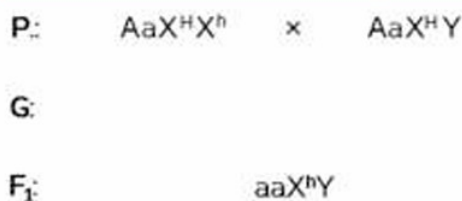
Определите генотип родителей и ребёнка.

Вводим буквенные обозначения генов.

Обозначим буквой а рецессивный ген альбинизма.

А – 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.



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 по теме:

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?

Перечень основной литературы:

1. Сборник задач по генетике Крестьянинов, Вайнер, 2006 http://www.publicliceum.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

Лабораторная работа № 8

Тема 8. 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:

♀	♂	X	Y
	XX	XXX	XXY
	A	XA	AY

При нерасхождении половых хромосом в мужском организме:

	XY	A
X	XXY	XA
X	XXY	XA

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

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

ЛЗЗГ-трисомия. Некоторые самки дают потомство.

ОУ- 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 $AaXBXb$. 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 $AaXBu$ при нерасхождении аутосом во втором делении мейоза?

Задача 5. Генотип организма $AaXBu$. 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 $AaBvXDXd$ при нерасхождении первой пары аутосом в двух делениях мейоза?

Лабораторная работа № 9

Тема 9. Сцепленное наследование и кроссинговер. Полное сцепление и неполное сцепление. Определения расстояния между генами. Учет двойного кроссинговера. Интерференция. Картирование генов. Генетические карты. Цитологические карты. Неравный кроссинговер. Соматический кроссинговер. Факторы, влияющие на кроссинговер.

Цель работы: изучить понятия сцепленное наследование и кроссинговер. Научиться решать задачи 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: $rf = (R1 + R2) / n$, где $R1$ и $R2$ – 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: $Rf(d) = \frac{1}{2} (1 - e^{-2d})$ 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 обментами 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):

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

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

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

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 $rfab$ и $rfbc$ и коэффициент совпадения (C). Родительские типы и реципрокные продукты обмена приведем попарно, объединяя их частоты (f) и вводя поправку на интерференцию:

$$\text{родительские типы: } f(ABC) + f(abc) = 1 - rfab - rfbc + Crfabrfbc ;$$

$$\text{кроссоверы 1 участка (ab): } f(Abc) + f(aBC) = rfab - Crfabrfbc ;$$

$$\text{кроссоверы 2 участка (bc): } f(ABc) + f(abC) = rfbc - Crfabrfbc ;$$

$$\text{двойные кроссоверы: } f(AbC) + f(aBc) = Crfabrfbc.$$

Таким же образом рассчитываются доли разных фенотипических 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_2 : 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 AB и ab.

Следовательно, это – родительские типы, то есть гены сцеплены, причем находятся в цис позиции. Отсюда генотип дигетерозиготы – AB/ab.

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

Основная литература по теме:

1. Сборник задач по генетике Крестьянинов, Вайнер, 2006 http://www.publicliceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о 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>

2. 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 № 10

Тема 10. Теория наследственности Т. Моргана. Типы наследования признаков: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, доминантный, сцепленный с полом, рецессивный, сцепленный с полом, голландрический тип наследования.

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 сцепленно.

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 зеленую 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.

Основная литература по теме:

1. Сборник задач по генетике Крестянинов, Вайнер, 2006 http://www.publicliceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН В. И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov--genetika.html>

2. 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 № 11

Тема 11. Нехромосомная наследственность. Митохондриальный геном.

Пластидный геном.

Цель работы: Изучить понятия: нехромосомная наследственность, митохондриальный геном, пластидный геном.

Явление нехромосомной (внехромосомной, внеядерной) наследственности было открыто в 1909 г. немецкими исследователями К. Корренсом и Э. Бауром при изучении наследования пестролистности у растений. В опытах с ночной красавицей (*Mirabilis jalapa*) К. Корренс обнаружил, что окраска листьев (зеленая или пестрая) зависит от материнского растения (материнская наследственность). Если пестролистное растение (материнское, опыляемое) скрещивалось с зеленым (отцовским, от которого брали пыльцу), то в первом поколении среди потомков присутствовали пестролистные, зеленые и бесцветные (гибнущие на стадии проростка) потомки, причем их количественные соотношения не подчинялись менделевским закономерностям. Если же в качестве материнского использовали растение с зелеными листьями, то потомки первого

поколения были зелеными. Позднее явление материнской наследственности было обнаружено у кукурузы, львиного зева, хлопчатника, что свидетельствует об универсальности данного явления. Многими исследованиями было показано, что явление материнской наследственности обуславливается мутациями генетического материала ДНК, локализованной не в ядре, а в других клеточных органеллах (пластидах и митохондриях) или в цитоплазме клеток (плазмиды, вирусы и др.). Наиболее полно изучены две формы нехромосомной наследственности: пластидная и митохондриальная.

Пластидная наследственность-внехромосомный способ наследования пластидных признаков, осуществляемый посредством самих пластид. В зависимости от условий оплодотворения при П. н. пластидные признаки наследуются или только по материнской линии, или от обеих родительских форм (в случае переноса пластид в зиготу и через пыльцевые трубки).

О первых фактах П. н. и генетических свойствах пластид сообщили еще на заре развития генетики (1908) немецкие ботаники и генетики Э. Баур и К. Корренс изучившие наследование пестролистности у некоторых растений (герань, ночная красавица, хмель и др.). Отдельные авторы считают, что генетическая информация пластид заключена в их дезоксирибонуклеиновой кислоте (см. Нуклеиновые кислоты). Совокупность пластид клетки как структур, способных передавать наследственную информацию, названа **пластидомом** (О. Реннер, 1934). Из всех структурных элементов цитоплазмы растений, с которыми можно связать передачу некоторых свойств и признаков материнского организма потомству, пластиды наиболее удобны для анализа, т.к. в большинстве случаев они четко различимы в цитоплазме благодаря целому ряду морфологических особенностей. Кроме того, они способны к скачкообразным изменениям — пластидным мутациям, которые впоследствии четко воспроизводятся.

Вопросы для самопроверки:

1. Типы изменчивости.
2. Ненаследственная изменчивость.
3. Формирование признаков как результат формирования генотипа и фенотипа.
4. Основные положения мутационной теории Де Фриза.

Основная литература по теме:

1. Сборник задач по генетике Крестьянинов, Вайнер, 2006 http://www.publicliceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf
- Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН В. И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov--genetika.html>
2. 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 № 12

Тема 12. Митохондриальный геном человека. О происхождении митохондрий. Материнский эффект цитоплазмы

Цель работы: Изучить структуру митохондриального генома человека
Митохондриальный геном человека-это совокупность наследственной информации, содержащейся в митохондриях человека.

Митохондрии-это небольшие структуры в клетках, которые генерируют энергию для использования клеткой, и поэтому их называют "электростанциями" клетки. Митохондриальная ДНК (мтДНК) не передается через ядерную ДНК (нДНК).

Заполните пропуски в следующих утверждениях: Митохондриальная ДНК

млекопитающих. 1. Большинство молекул мтДНК имеет ____, реже встречаются ____ молекулы. 2. Размер митохондриального генома млекопитающих не превышает ____ т.п.н., у человека составляет ____ т.п.н. 3. Молекула мтДНК человека имеет ____ форму; её G-богатую цепь называют ____ цепь, а цепь, богатую C нуклеотидами обозначают как ____ цепь. 4. Большинство генов, кодирующих РНК и белки, разделены одним и или более ____ генами. 5. В ядерном геноме человека закодировано 32 разных тРНК, в то время как в мтДНК их всего _____. 6. Большинство регуляторных последовательностей в мтДНК человека сконцентрировано в особой области, называемой _____. Это некодирующий участок. Здесь начинаются процессы ____ и _____. 7. Репликация тяжёлой цепи начинается с образования трёхцепочечной структуры, называемой – _____. 8. Репликация лёгкой цепи начинается после того как будет реплицировано ____ части тяжёлой цепи. 9. Синтез L-цепи инициируется специфическим ферментом ____ и продолжается в направлении _____. 10. В процессе инициации транскрипции задействован транскрипционный фактор ____, который важен и для процесса _____. 11. Для мРНК митохондрий человека характерен процессинг, при этом на 5'-конце ____, а 3'-конце _____. 12. Трансляция митохондриальной иРНК происходит на рибосомах с коэффициентом седиментации ____, каждая из которых состоит из одной большой (39S) и одной малой (28S) субъединиц. 13. В отличие от прокариот, иРНК митохондрий не имеет последовательности ____, необходимой для узнавания малой субъединицей рибосом инициаторного кодона AUG.

Список литературы по теме:

1. Антонов А.С., Беридзе Т.Г., Ванюшин и др. Геном растений – Киев: Наукова думка, 1988. – С.150-192.
2. Генетика, Учебник для вузов / под ред. В.И. Иванова. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 638 с.
3. Даниленко Н.Г., Давыденко О.Г. Миры геномов органелл. – Минск: Тэхналогія, 2003. – С. 35 – 120.
4. Лутова Л.А., Проворов Н.А., Тиходеев О.Н. и др. Генетика развития растений. – СПб.: Наука, 2000. – С. 63 – 111.
5. Льюин Б. Гены. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – С.75 – 81.

Лабораторная работа № 13

Тема 13. Митохондриальный геном человека. О происхождении митохондрий.

Материнский эффект цитоплазмы

Цель работы: Изучить структуру и организацию генома.

Структура гена эукариот: имеют мозаичную структуру: состоят из кодирующих (экзонов) и некодирующих (интронов) участков.

Количество интронов – 1–60; количество нуклеотидов в них – десятки, тысячи и более. Например, ген фенилаланингидрооксилазы – 13 экзонов и 12 интронов (90 тыс.н.п.).

Преимущества мозаичной структуры гена эукариот: повышается их информационную емкость (один ген может кодировать несколько полипептидов), увеличивается степень комбинативной изменчивости, обеспечивается более совершенная регуляция функции генов. Интроны регулируют процессинг иРНК. Функциональная единица генома эукариот включает один структурный ген (транскрибируемая зона) и множество регуляторных участков ДНК (промотор с ТАТА блоком, энхансер, сайленсер, трейлер с кодонами – терминаторами и др.).

Экзоны – нуклеотидные последовательности, кодирующие аминокислоты. Интроны – не кодирующие нуклеотидные последовательности (их от 2 до 7 на ген). Промотор (Р) - сайт для соединения с РНК-полимеразой.

Сайленсер – ослабляет транскрипцию.

Энхансер – усиливает транскрипцию.

Зона кэпирования (К) – для формирования в зрелой иРНК КЭПа - метиловой «шапочки». Зона полиаденилирования (А) – для формирования в зрелой иРНК полиаденилового «хвоста». Зона терминации транскрипции (Т).

Свойства гена

1. Ген дискретен в своем действии, т. е. обособлен в своей активности от других генов.

2. Ген специфичен в своем проявлении, т. е. отвечает за строго определенный признак или свойство организма.

3. Ген может действовать градуально, т. е. усиливать степень проявления признака при увеличении числа доминантных аллелей (дозы гена).

4. Один ген может влиять на развитие разных признаков - это множественное, или плейотропное, действие гена .

5. Разные гены могут оказывать одинаковое действие на развитие одного и того же признака (часто количественных признаков) - это множественные гены, или полигены.

6. Ген может взаимодействовать с другими генами, что приводит к появлению новых признаков. Такое взаимодействие осуществляется опосредованно — через синтезированные под их контролем продукты своих реакций.

7. Действие гена может быть модифицировано изменением его местоположения в хромосоме (эффект положения) или воздействием различных факторов внешней среды.

Вопросы (компетенции, навыки) для освоения:

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?
20. Что такое псевдоген?

Основная литература по теме:

1. http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о 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>
2. 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 № 14

Тема 14. Основные этапы развития представлений о гене.

Ген – единица мутации, рекомбинации и функции. 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 нитронами, первоначально переписываются на РНК в ядре, но отсутствуют в зрелой мРНК в цитоплазме. Таким образом, информация из последовательности нитронов 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%.

Вопросы (компетенции, навыки) для освоения:

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?

Основная литература по теме:

1.

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

2. 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 № 15

Тема 15. Структура гена. Ген-цистрон. Ген-участок ДНК.

Цель работы: Изучить структуру гена, гена-цистрона, гена-участка ДНК Ген - функциональная единица наследственного материала.

Ген (от греч. *genos* - род, происхождение) - участок молекулы геномной нуклеиновой кислоты, характеризуемый специфической для него последовательностью нуклеотидов, представляющий единицу функции, отличной от функций других генов, и способный изменяться путем мутирования. От гипотетических дискретных наследственных факторов до локализованных в хромосомах и молекулах ДНК генов.

Долгое время ген рассматривали как минимальную часть наследственного материала (генома), обеспечивающую развитие определенного признака у организмов данного вида. Однако каким образом функционирует ген, оставалось неясным. Термин ген предложен В. Иогансеном в 1909 году, однако проникновение в его сущность связано с именем Г. Менделя, который еще в 1860-х гг. ввел термин «наследственный фактор» и на основе точных экспериментов сделал гениальные обобщения относительно свойств и поведения наследственных факторов при передаче информации от родителей потомкам, которые в последующем легли в основу теории гена.

Фундаментальные свойства наследственных факторов - генов:

1) Наличие альтернативных наследственных факторов для развития каждого конкретного признака организма (в современном представлении доминантный и рецессивный аллели гена).

2) Парность наследственных факторов, определяющих развитие признака (у диплоидного организма). Существенный вывод: наследуются не признаки, а от родителей к потомкам передаются вместе с гаметами гены. Из этих двух положений был развит принцип аллелизма.

3) Относительное постоянство гена.

Контрольные вопросы:

1. Что такое геном?
2. Геном бактерий.
3. Геном вирусов.
4. Геном эукариот.

Основная литература по теме:

1.

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

2. 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 № 16

Тема 16. Структура молекулы ДНК. Последовательная передача генетической

информации в клетке.

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.

Вопросы (компетенции, навыки) для освоения:

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.

Основная литература по теме:

1.

http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН В. И. Иванова. - М.: ИКЦ«Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov--genetika.html>

2. 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 № 17

Тема 17. 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), являются бактериальная хромосома и плазмиды. 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 и 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 повторов;
- 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) λ -структуры; г) структуры типа катящегося кольца (с-структура).

5. Минимальный комплекс плРНК- полимеразы (1) и РНК- полимеразы эубактерий (2) содержит:

- а) α 2-субъединицу;
- б) β - субъединицу;
- в) β' - субъединицу;
- г) α 22-субъединицу;
- д) σ -субъединицу.

6. Кодированная ядерными генами РНК-полимераза (ген *RPOZ*) обеспечивает транскрипцию генов:

- а) контролирующих фотосинтез;
- б) субъединиц плРНК- полимеразы;
- в) σ субъединицы;

г) гены «домашнего хозяйства» пластид.

Основная литература по теме:

1.

http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН В. И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov--genetika.html>

2. 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 № 18

Тема 18. Геном эукариот.

Цель работы: Изучить структуру генома эукариот

Геном эукариот более сложен, чем у прокариот и включает нуклеотидные последовательности хромосом, ДНК митохондрий и пластид (1-10 % от общего генома, у дрожжей до 20%), ДНК плазмид у дрожжей, ДНК латентных и дефектных вирусов. Ядро эукариот хорошо выражено, имеется ядерная мембрана, окружающая хромосомы. Хромосом много, они парные, состоят из гомологичных хроматид, каждая из которых представляет двухцепочечную молекулу ДНК (набор хромосом диплоидный).

В составе хромосомы – 50 % ДНК и 50 % белков, которые представлены основными гистоновыми белками, входящими в состав нуклеосом, кислыми белками, которые заполняют полость нуклеосом, разрыхляют ее и играют важную роль в распаде нуклеосом перед началом транскрипции и репликации. В релаксированном состоянии хромосомы эукариот могут достигать нескольких сантиметров (у человека до 5 см в длину). Существуют несколько стадий конденсации хромосом, в результате чего хромосома компактизируется, накручивается на нуклеосомы и образует более сложные свернутые структуры. Стадии компактизации (конденсации) хромосом. Акты конденсации и деконденсации хромосом сменяют друг друга в клеточном цикле: в интерфазе ДНК выглядит в виде вытянутых спутанных нитей и получила название -хроматин. В этом состоянии ДНК частично релаксирована, что облегчает прохождение процесса транскрипции и репликации. Для расхождения (сегрегации) хромосом в митозе очень важно, чтобы хромосомы были суперспирализованы – конденсированы. Для этого в начале профазы митоза ДНК начинает компактизоваться с помощью положительной и отрицательной суперспирализации, а также путем накручивания на нуклеосомы. Нуклеосомная нить ДНК напоминает бусы, в которых нить (суперспирализованная молекула ДНК) намотана на бусинки (нуклеосомы).

1. Термин “ген” был предложен:

- а) Бетсоном;
- б) Морганом;
- в) Иогансенем;
- г) Бриджесом

2. Если две мутации аллельны, то процесс их рекомбинации наблюдается:

- а) всегда;
- б) часто;
- в) иногда;
- г) не наблюдается

3. Сложное строение гена выражается в том, что ген состоит из:

- а) чередования гетерохроматических и эухроматических участков;
- б) функционально дискретных субъединиц или “центров”;
- в) интронов и экзонов;
- г) разных нуклеотидных последовательностей

4. Если присутствие двух мутаций приводит к развитию мутантного фенотипа, то мутации находятся в:

- а) цис-положении в разных генах;
- б) транс-положении в одном гене;
- в) цис-положении в одном гене;
- г) транс-положении в разных генах

5. Не имеют белкового продукта (т.е. не транслируются) гены:

- а) кодирующие рРНК;
- б) гены-регуляторы;
- в) плазмидные гены;
- г) гены вирусов

Основная литература по теме:

1.

http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН В. И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov--genetika.html>

2. 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 № 19

Тема 19. Основные этапы развития представлений о гене.

Ген – единица мутации, рекомбинации и функции. 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.

Вопросы (компетенции, навыки) для освоения:

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.

Основная литература по теме:

1.
http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о
 Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН В. И. Иванова. - М.:
 ИКЦ«Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov--genetika.html>
2. 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 № 20

Тема 20. Хромосомы типа ламповых щеток. Политенные хромосомы.

Цель работы: рассмотреть под микроскопом препараты политенных хромосом и хромосом типа ламповых щетинок, рассмотреть подсчитать число хромосом и зарисовать их при малом и большом увеличении.

Упаковка ДНК включает несколько уровней.

1) **Первый уровень** заключается в образовании нуклеосомной нити. Нуклеосома состоит из октамера белков-гистонов, обвитого 2 витками ДНК. Октамер (греч. octo – восемь, meros - часть) состоит из 8 глобулярных белков-гистонов (парные H2A, H2B, H3, H4). Нуклеосомы разделены короткими участками линкерной ДНК. С октамером и частично с участком линкера связывается гистон H1. Цепь нуклеосом называется нуклеосомной нитью. Она имеет диаметр ~10нм. ДНК укорачивается в 6-7 раз.

2) **Второй уровень** упаковки – образование хроматиновой фибриллы. При этом нуклеосомная нить закручивается в спираль диаметром 30 нм. ДНК укорачивается в 40 раз. В дальнейшей упаковке хроматина ведущую роль играют негистоновые белки.

3) **Третий уровень** упаковки ДНК – хромомерный. Хроматиновые фибриллы образуют петли – хромомеры, диаметром около 100-150 нм. ДНК укорачивается в 600 раз. Нитчатая хроматиновая структура со средней толщиной 100-200 нм получила название хромонемы. Хромонеме можно наблюдать на стадии начальной конденсации хромосом в профазе митоза и при деконденсации хромосом в телофазе.

4) **Четвертый уровень** - хромосомный. Заключается в более плотной упаковке петель и образовании «конденсированных участков хромосом» диаметром около 700 нм. Максимальной степени конденсации хромосомы достигают в метафазе митоза/мейоза. У комара кариотип составляет 6 хромосом.

Гомологичные хромосомы конъюгируют, соединяясь попарно по всей длине. Поэтому в поле зрения видны клетки слюнных желез с тремя парами хромосом. При большом увеличении микроскопа можно видеть, что политенные хромосомы состоят из дисков, что создаёт видимость поперечных полос. (рис. 5).

Диски могут быть различного размера и строения. Специфическое для каждой политенной хромосомы расположение и чередование дисков позволяет легко отличить её

под микроскопом от других хромосом и опознать любой ее участок. При конъюгации гомологов в норме идентичные диски оказываются друг против друга.



Рис. 1. Часть гигантской политенной хромосомы слюнной железы мотыля (пuff отмечен стрелкой) Просмотрев препарат, находят клетки с более четко видимыми хромосомами и зарисовывают их при малом и большом увеличении.

Основная литература по теме:

1.

http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН В. И. Иванова. - М.: ИКЦ«Академкнига», 2006. - 638 с: ил. <https://studizba.com/files/show/pdf/37831-1-v-i-ivanov--genetika.html>

2. 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 № 21

Тема 21. Генный уровень организации генетического материала. Классификация генов, контролирующих матричные процессы. Гены рибосомной ДНК. Гены, кодирующие структурные белки и ферменты. Гены тРНК.

В наследственной структуре клетки и организма в целом выделяют три уровня организации генетического материала: генный, хромосомный и геномный. Генный уровень Наименьшей (элементарной) единицей наследственного материала является ген.

Ген – это часть молекулы ДНК, имеющая определенную последовательность нуклеотидов и представляющая собой единицу функционирования наследственного материала. Ген несет информацию о конкретном признаке или свойстве организма. У человека имеется около 30 тысяч генов. Изменение в структуре гена ведет к изменению соответствующего признака. Следовательно, на геномном уровне обеспечиваются индивидуальное наследование и индивидуальная изменчивость признаков.

Хромосомный уровень.

Все гены в клетке объединены в группы и располагаются в хромосомах в линейном порядке. Каждая хромосома уникальна по набору входящих в нее генов. В состав хромосом входят ДНК, белки (гистоновые и негистоновые), РНК, полисахариды, липиды и ионы металлов.

Хромосомный уровень в эукариотических клетках обеспечивает характер функционирования отдельных генов, тип их наследования и регуляцию их активности. Он позволяет закономерно воспроизводить и передавать наследственную информацию в процессе деления клетки.

Геномный уровень

Геном – совокупность всех генов, находящихся в гаплоидном наборе хромосом. При оплодотворении два генома родительских гамет сливаются и образуют генотип. Генотип – совокупность всех генов, заключенных в диплоидном наборе хромосом, или кариотипе. Кариотип – полный набор хромосом, характеризующийся у каждого вида их строго определенным числом и строением. Геномный уровень отличается высокой стабильностью. Он обеспечивает сложную систему взаимодействия генов. Результатом

взаимодействия генов друг с другом и с факторами внешней среды является фенотип.

Задачи по теме:

1. Секвенирование определенных последовательностей ДНК позволило выделить гены предрасположенности к следующим заболеваниям: раку легких, болезни Паркинсона, бронхиальной астме, раку желудка, инфаркту миокарда, коронарной болезни сердца. В основе таких заболеваний лежат точковые мутации, миссенс-мутации и делеции по генам. Проиллюстрируйте на примере предложенной ДНК: АТГ АЦЦ АТА ГТЦ ЦАА ГГА последовательность аминокислот в полипептиде в норме и синтез аномальной последовательности аминокислот в полипептиде в результате прошедших мутаций.

2. Дефекты зародка нервной трубки являются наиболее частыми врожденными патологиями. Ежегодно регистрируется 400 000 случаев, включая полное недоразвитие головного мозга. Ген, кодирующий дефект, локализован на коротком плече хромосомы 1 и имеет полиморфизм в 677 позиции замену Ц на Т, в результате чего в белковом продукте проходит замена валина на аланин. На имеющийся последовательности ДНК: ТГГ АГЦ ААЦ ЦТГ ТАЦ ЦЦА покажите структуру нормального белка и белка при наличии полиморфизма в ДНК.

3. Ген гемохроматоза – частое заболевание, наследующееся по аутосомно-рецессивному типу, встречается с частотой 1 на 500-1000 новорожденных. Ген гемохроматоза приводит к серьезным функциональным нарушениям и патологическому состоянию – циррозу печени, сахарному диабету и кардиомиопатии. Мутации гена HFE, картированного на коротком плече 6 хромосомы связаны с заменой тирозина на цистеин (в экзон 4) и аспарагиновой кислоты на гистидин (в экзон 2). Определите последовательность экзона 2, 4 в норме и при их мутации, последовательность нуклеотидов И-РНК и последовательность аминокислот в белковой молекуле, синтезируемой под контролем этих генов.

4. Ген состоит из 540 нуклеотидов. Белок, кодируемый данным геном, состоит из 120 аминокислот. Определить длину и-РНК и длину интронов в про-и-РНК. Учесть, что расстояние между соседними нуклеотидами 0,34 нм.

5. Многочисленные экспериментальные работы и эпидемиологические исследования показали, что особенно неблагоприятными для прогноза рака легких являются сочетания дефицита генов GSTM1 с активным вариантом аллеля CYP1A1. Данное сочетание аллелей увеличивает индивидуальный риск рака легких в 40 раз. Укажите один из основных факторов внешней среды, определяющий возрастание риска рака легких. из I.

Решить задачи на репликацию ДНК, транскрипцию и трансляцию:

1. Одна цепей молекулы нуклеотидов: ГАГГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ ДНК имеет следующий

а) определите последовательность нуклеотидов в комплементарной цепи. порядок

б) определите последовательность кодонов и-РНК, синтезированной на комплементарной цепи;

в) определите последовательность аминокислот в полипептиде, закодированном в данном гене;

г) как изменится структура белка, если в гене выпадет четвертый нуклеотид?

д) как изменится структура белка, если в гене выпадет второй триплет?

2. Нуклеиновая кислота фага имеет молекулярный вес около 107. Сколько примерно белков закодировано в ней, если принять, что типичный белок состоит в среднем из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида - около 300.

3. Ферменты, осуществляющие репликацию ДНК, движутся со скоростью 0,6 мкм в 1 мин. Сколько времени понадобится для удвоения ДНК в хромосоме, имеющей 500 репликонов, если длина каждого репликона 60 мкм?

4. Фрагмент молекул адренокортикотропного гормона человека, вырабатываемого передней долей гипофиза, имеет структуру: сер- три- сер- мет- глу- гис- фен- арг.

Определите один из вариантов антикодонов т-РНК, участвующих в биосинтезе фрагмента АКТГ.

Основная литература по теме:

1. http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf о 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>
2. 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 № 22

Тема 22. Основы мутационной изменчивости. Классификация мутаций.

Геномные мутации. Хромосомные мутации. Генные 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 относятся вариационный ряд изменчивости признака и вариационная кривая. изменчивости 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, мм Длина листа									
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 вариант вариационного ряда. 4. Какова норма реакции данного признака? Запишите $min \div$

тах 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 выделяют _____ изменчивость. _____. Кроме этого 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. Отрадите, насколько успешно вы справились с учебными целями и задачами лабораторной работы.

Основная литература по теме:

1.

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

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 № 23

Тема 23. Молекулярные механизмы генных мутаций. Обратные мутации и супрессоры.

Цель работы: Изучить молекулярные механизмы генных мутаций Молекулярные механизмы генных мутаций заключаются в изменениях последовательности азотистых оснований в молекулах ДНК. Эти изменения происходят в результате замен, делеций (выпаждений), включений и дупликаций оснований, что ведет к изменению содержания кодонов.

Типы генных мутаций.

Делеции — утрата сегмента ДНК размером от одного нуклеотида до гена.

Дупликации — удвоение или повторное дублирование сегмента ДНК от одного нуклеотида до целых генов.

Задача 1. Вы изолировали белок из организма дикого типа и соответственно мутантный белок из мутантного организма и определили их аминокислотный состав. Вы обнаружили, что они отличаются только одной аминокислотой.

Дикий тип: Arg Met Ser

Мутант: Arg Ile Ser.

Замена аминокислоты Met на Ile может произойти в результате трех независимых миссенс мутаций (поскольку аминокислота кодируется тремя кодонами). Поэтому мы будем рассматривать три различных варианта мутантов (табл. 13).

Используя таблицу генетического кода, определите, какие изменения должны произойти в кодирующей нити ДНК у клеток дикого типа для образования каждого из мутантов. Результаты внесите в таблицу.

Таблица 13 Характеристика мутаций, вызвавших замену Met на Ile в белке

Организм	Кодон	Транзиция или трансверсия
Мутант 1		
Мутант 2		
Мутант 3		

Примечание. Таблица приведена для образца.

Решение:

В результате миссенс мутации в мутантном белке произошла замена Met на Ile. Аминокислоте Met в мРНК соответствует кодон АУГ (АТГ в кодирующей нити ДНК). Изолейцин имеет три кодона АУУ, АУЦ и АУА (АТТ, АТЦ и АТА в ДНК). Следовательно, мутантный ген имеет один из этих трех кодонов. Если Ile кодон представлен АТА, следовательно, произошла замена Г→А, что соответствует транзиции. Если Ile кодон представлен АТЦ, то произошла замена Г→Ц, что соответствует трансверсии. Если Ile кодон представлен АТТ, то произошла замена Г→Т, что также соответствует трансверсии. Ответ:

Организм	Кодон	Транзиция или трансверсия
Мутант 1	АТГ	-
Мутант 2	АТА	трансверсия
Мутант 3	АТТ	трансверсия

Задача 3.

Имеется двухспиральная молекула ДНК, представляющая собой участок гена: 5'-ЦАЦТАТГЦТТГЦГТГГАЦЦАТТААЦ-3' 3'-ГТГАТАЦГААЦГЦАЦЦТГЦГТААТТГ-5'

1). Пусть транскрипция начинается с нуклеотида, соответствующего А в мРНК, и продолжается до конца. Какова будет последовательность синтезированной мРНК?

2). Какова будет последовательность аминокислот в полипептиде после трансляции этой мРНК?

3). Как изменится структура данной молекулы ДНК, если произойдет:

3А. Таутомеризация в енольную форму первого Т на кодирующей нити в процессе репликации ДНК?

3Б. Таутомеризация в иминоформу второго А на не кодирующей нити в процессе репликации ДНК?

3В. Дезаминирование третьего Ц на кодирующей нити перед репликацией ДНК?

3Г. Об- алкилирование четвертого Г на не кодирующей нити до репликации ДНК?

3Д. Делеция третьего Ц на кодирующей нити?

Основная литература по теме:

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-

Лабораторная работа № 24

Тема 24. Молекулярные механизмы мутагенеза. Мутагенное действие ионизирующих лучей, УФ лучей, химических соединений.

Цель работы: Изучить молекулярные механизмы мутагенеза. Источником мутационных изменений являются перестройки последовательности нуклеотидов ДНК, возникающих в результате химических модификаций молекулы, таутомеризации азотистых оснований, перемещение мобильных элементов, интеграции чужеродной, (например, вирусной) ДНК и ошибок при репликации и репарации. Повреждение ДНК не является собственно мутациями, а лишь передмутационными изменениями, которые могут быть либо исправлены системами репарации, или зафиксированные в ДНК в виде мутаций. То есть мутация является таким изменением последовательности ДНК, которая осталась после репарации и следующей очередной репликации.

Повреждения ДНК могут возникать вследствие как воздействия продуктов нормальной жизнедеятельности клетки, так и действия внешних факторов среды. Эндогенные и экзогенные факторы, способные повреждать ДНК, называют мутагенами, а процесс образования мутаций - мутагенезом.

Мутагенез, который происходит в естественных условиях, конкретные причины которого, как правило, трудно идентифицировать, - это спонтанный мутагенез. Если мутации вызываются искусственно (при использовании мутагенных факторов в экспериментах), говорят о индуцированный мутагенез. Молекулярные механизмы возникновения повреждений ДНК и фиксации их в виде мутаций принципиально не отличаются для обоих типов мутагенеза.

Ситуационная задача № 1

Действие некоторых внешних факторов (мутагенов) может вызвать у человека мутации.

1. Какие виды генетических нарушений могут вызывать такие факторы?
2. Чем характеризуются разные виды генетических нарушений (мутаций)?
3. Какие методы генетики позволяют выявить генетические нарушения человека, полученные при действии мутагенов?
4. К каким медицинским последствиям может привести действие мутагенов?
5. Какие меры позволяют снизить риск развития генетических патологий?

Ответ к ситуационной задаче № 27.

Действие мутагенов может вызвать любой вид мутаций – генные, хромосомные или геномные. При генных мутациях структура отдельных генов нарушается за счет выпадения, вставки или замены нуклеотидов. При хромосомных мутациях происходит нарушение структуры хромосом: делеции, дупликации, инверсии и обмен участков хромосом. Геномные мутации ведут к изменению набора хромосом (эуплоидии и анеуплоидии). Генные мутации можно выявить при помощи молекулярно-генетических и биохимических методов.

Хромосомные и геномные – цитогенетическим методом. Если генетические нарушения не удаляются при помощи защитных механизмов (репарации и др.), то может произойти нарушение репродуктивной функции, развиться опухоли, а также наследственные заболевания и врожденные пороки развития у потомства.

Риск развития всех этих патологий можно понизить снижением уровня загрязнения окружающей среды, например, запретив курение или производство химического оружия, регламентацией применения мутагенных факторов (противоопухолевые препараты, рентген и т.д.). Важное значение имеет использование антимутагенных препаратов

(аскорбиновая кислота, антиоксиданты), а также пренатальная диагностика.

Основная литература по теме:

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 № 25

Тема 25. Спонтанный мутационный процесс. Факторы, влияющие на спонтанный мутационный процесс. Учет спонтанных мутаций у человека. Общие закономерности спонтанного мутационного процесса. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости.

Цель работы: Изучить спонтанный мутационный процесс и факторы, влияющие на спонтанный мутационный процесс. О существовании спонтанных мутаций было известно задолго до того, как был открыт индуцированный мутагенез, однако природа индуцированных мутаций известна намного лучше. Первые попытки объяснить причины спонтанных мутаций основывались на данных, полученных при анализе радиационного мутагенеза.

Поскольку существуют космические лучи и естественный фон радиоактивности, а кривые “доза-эффект” для ионизирующего излучения характеризуются отсутствием порога, то спонтанное мутирование генов, по крайней мере, отчасти, должно быть связано с действием этих факторов.

Подсчитано, что у дрозофилы естественный радиационный фон ответствен лишь за 0,1% спонтанных мутаций. Однако с увеличением продолжительности жизни организма эффект естественной радиации увеличивается. У человека его доля в общем объеме спонтанных мутаций может достигать 25%. Значительная часть мутаций у одноклеточных организмов и вирусов, классифицируемых как спонтанные, на самом деле вызвана естественным радиационным и УФ-облучением. Усиливает образование спонтанных мутаций и повышение температуры окружающей среды. Каждые 10°C повышения температуры могут увеличить частоту мутаций до пяти раз.

Ситуационная задача №2.

У здоровых родителей родился ребёнок с наследственным заболеванием фенилкетонурией (аутосомно-рецессивный тип наследования).

1. Объясните причину рождения больного ребёнка.
2. Какой вид изменчивости проявился в данном случае? Назовите все возможные механизмы возникновения такой изменчивости.
3. Назовите другие виды изменчивости и охарактеризуйте их.
4. Определите вероятность рождения здорового ребёнка у этих родителей.
5. Применение какого метода генетики человека поможет точно установить гомозиготность новорожденного по гену фенилкетонурии?

Основная литература по теме:

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>

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 № 26

Тема 26. Ингибиторы мутагенеза. Выявление мутагенов. Стратегия тестирования на мутагенность. Тест-системы.

Цель работы: Выявление мутагенов, изучение стратегий тестирования на мутагенность. Клеточные мембраны в условиях нормального функционирования обеспечивают множество функций. Плазматическая и внутриклеточные мембраны либо функционируют самостоятельно - в основном за счет интегральных белков, находящихся по обе стороны мембраны, либо участвуют в сопряженных с ними функциях клетки (за счет контроля со стороны рецепторных и транспортных белков), а также функциях структурных компонентов клетки, сформированных из других белков, липидов, сахаров и микроэлементов.

В целом повреждения клетки сопровождаются нарушениями происходящих в ней генетических, биохимических и физико-химических процессов и связаны с преобразованиями макро- и молекул, включая: полинуклеотиды и нуклеотиды, полипептиды и пептиды, полисахариды и моносахариды, липиды и их компоненты (фосфолипиды, сфинголипиды, жирные кислоты, холестерин), а также перемещениями ионов металлов и других химических соединений, свободных радикалов, электронов, атомных и атомно-молекулярных структур. Именно поэтому столь велико значение для клетки ее защитных и восстановительных (репарационных) ферментных систем при разного рода повреждениях. Рассмотрим эти системы с учетом приведенных в предыдущих главах пособия данных о структурной организации, причинах и механизмах повреждения клетки, а также данных об основных формах клеточной гибели.

Основная литература по теме:

1. http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf
2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 27

Тема 27. Генетика и онтогенез. Этапы онтогенеза. Гомеостатические гены. Гомеостатические у человека и наследственные болезни.

Цель работы: выявить стадии эмбрионального и постэмбрионального развития у человека.

Цель занятия: изучить строение стенок внезародышевых оболочек (желточный мешок, амниотическая и серозная оболочки, аллантоис и хорион). Препарат 1. Зародыш форели с желточным мешком (поперечный срез) Препарат представляет собой зародыш на стадии дифференцировки мезодермы; разрез проведен через переднюю часть

туловищного отдела. Зародыш покрыт эктодермой, состоящей из одного-двух слоев уплощенных клеток. Нервная трубка дифференцирована на белое вещество (с небольшим количеством ядер клеток) и серое вещество (многочисленные ядра клеток). Под нервной трубкой виден разрез хорды, состоящей из вакуолизированных клеток. По обе стороны от хорды и нервной трубки выделяются мезодермальные сегменты. Продолжение их составляют боковые листки мезодермы, еще не расщепившиеся для образования вторичной полости тела. Большая часть энтодермы входит в состав стенки желточного мешка, перегруженного желтком. Вблизи энтодермы желток расщепляется в растворимую форму. Желточный эпителий представлен одним слоем клеток.

Задание: изучите препарат при малом увеличении и зарисуйте, отметив указанные образования: нервную трубку, полость нервной трубки, хорду, эктодерму, мезодермальные сегменты и боковую мезодерму, кишечную трубку, желток, желточный мешок и желточную энтодерму, висцеральный и париетальный листки мезодермы, внезародышевую эктодерму.

Основная литература по теме:

1.

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

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 28 Тема 28. Гены, контролирующие эмбриональную индукцию. Индукция и органогенез. Генетические факторы морфогенеза позвоночных на примере почки.

Цель работы: Изучить гены, контролирующие эмбриональную индукцию. Эмбриональная индукция — это взаимодействие частей развивающегося зародыша, при котором один участок зародыша влияет на судьбу другого участка. Явление эмбриональной индукции с начала XX в. изучает экспериментальная эмбриология. Классическими считают опыты немецкого ученого Г. Шпемана и его сотрудников (1924) на зародышах амфибий. Для того чтобы иметь возможность проследить за судьбой клеток определенного участка зародыша, Шпеман использовал два вида тритонов: тритона гребенчатого, яйца которого лишены пигмента и потому имеют белый цвет, и тритона полосатого, яйца которого благодаря пигменту имеют желто-серый цвет. Один из опытов заключается в следующем: кусочек зародыша из области дорсальной губы бластопора на стадии гастрюлы тритона гребенчатого пересаживают на боковую или вентральную сторону гастрюлы тритона полосатого (рис. 8.8). В месте пересадки происходит развитие нервной трубки, хорды и других органов. Развитие может достичь довольно продвинутых стадий с образованием дополнительного зародыша на боковой или вентральной стороне зародыша реципиента. Дополнительный зародыш содержит в основном клетки зародыша реципиента, но светлые клетки зародыша-донора тоже обнаруживаются в составе различных органов.

Задача 1. В результате оперативного вмешательства на зародыше тритона, находящегося на стадии поздней гастрюлы, был получен организм с двумя нервными трубками (на спинной и на брюшной стороне). Нервные трубки ему не пересаживали. Объясните результат эксперимента. Какие участки тела зародыша пересаживались? Какое явление наблюдали исследователи?

Ответ:

1. был пересажён участок дорзальной губы бластопора
2. Пример гетерономной индукции влияние, хордомезодермы на развитие нервной трубки и всего зародыша в целом.

Задача 2. Зародыш морского ежа, находящегося на стадии дробления зиготы с помощью фермента были разделены и перемешаны бластомеры. 1. 2. Как это сказалось на дальнейшем его развитии? Какое явление наблюдали исследователи?

Ответ:

1. Множество опытов проведено в стадии дробления. Почти у всех видов животных деление бластомеров на первых этапах дробления приводит к развитию из них целых, нормальных зародышей, т.е. монозиготных близнецов. У морского ежа каждый из четырех бластомеров может образовать нормальную личинку. На стадии восьми бластомеров полноценная регуляция осуществляется в бластомерах вегетативного полюса, а в бластомерах анимального полюса она возможна при помещении их в слабый раствор солей лития. Такая личинка превосходит по размерам нормальных зародышей и имеет вдвое больше клеток.

2. Данный опыт показывает, что овоплазматическая сегрегация не является абсолютной причиной детерминации и при ее нарушении возможна эмбриональная регуляция. Следовательно, детерминация носит не целлюлярный характер, а является производной от организма как целого.

Основная литература по теме:

1.
http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf
2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 29

Тема 29. Генотип и фенотип. Вариация проявления наследственных признаков в индивидуальном развитии организма. Модификации и норма реакции.

Цель работы: углубить знания о норме реакции как пределе 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:

Размер объектов V									
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.

Контрольные вопросы:

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

Основная литература по теме:

1.
http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf
2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 30

Тема 30. Популяционная генетика. Гены в популяциях. Понятие о популяции. Частоты генотипов и аллелей в популяции. Закон Харди-Вайнберга и условия его выполнения.

Цель работы: знакомство с закономерностями наследования в популяциях. Особи большинства видов не живут поодиночке, а образуют более или менее устойчивые группировки, сообща 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 А и аллель а. Предположим, что популяция состоит из N особей, часть которых имеет генотип Аа. Обозначим число этих особей N_{Аа}. Тогда частота этого генотипа (р_{Аа}) определяется как $p_{Aa} = N_{Aa} / N$. Пусть, например, популяция состоит из 10000 особей, среди которых имеются 500 особей с генотипом Аа. Тогда частота особей с генотипом Аа 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 А как рА. Поскольку у гетерозиготной особи аллели разные, частота аллеля А равна сумме частоты гомозиготных (АА) и половине частот гетерозиготных (Аа) по этому аллелю особей. Так, например, если частоты генотипов АА, Аа и аа составляют 0,64, 0,32 и 0,04, соответственно, то частота аллеля А 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:

$$p_A + q_a = 1; p_A^2 A + 2pqAa + q_a^2 aa = 1,$$

где рА – частота доминантного аллеля гена,

q_a - частота рецессивного аллеля гена,

p²АА- частота особей, гомозиготных по доминантному аллелю,

2pqАа – частота гетерозиготных особей,

q²аа - частота особей, гомозиготных по рецессивному аллелю, то есть частота особей с рецессивным признаком,

p²АА+ 2pqАа - частота особей с доминантным признаком,

2pqАа + q²аа– 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 pA	Рецессивный ga	
Кариеглазые		
	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: А-норма. А- альбинизм $q^2 = aa = 1:10000$ Найти: $Aa = 2pq$

Решение $p + q = 1$ или $pA + pa = 1$ $p^2AA + 2pq Aa + q^2 aa = 1$ 1) $q aa = \sqrt{q^2} = \sqrt{0.0001} = 0,01$ 2) $pA = 1 - q = 1 - 0,01 = 0,99$ 3) $2pq Aa = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198 = 0.02$ $8000000 \times 0.02 = 160000$ (человек)

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

Сделать вывод, ответивши на вопросы:

Что изучает популяционная генетика?

Что установили Харди и Вайнберг?

Основная литература по теме:

1.

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

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 № 31

Тема 31. Факторы динамики генетической структуры популяций. Отсутствие панмиксии. Дрейф генов. Мутационный процесс. Миграции. Отбор.

Основными механизмами, вызывающими изменения частот генов в популяции, являются:

- гибридизация (способ передачи существующих генов из одной популяции в другую). В результате гибридизации возникают совершенно новые комбинации генов;
- мутации приводят к возникновению наследственных изменений. Генные мутации могут возникнуть в любой момент, но проявятся не всегда. Наиболее важными являются мутации, возникающие при гаметогенезе. Накопление в популяции рецессивных летальных, полуметальных и других мутаций образует своеобразный «генетический груз»

данной популяции. Генетический эффект такого груза проявится не сразу, но недооценивать опасность таких генов для будущих поколений нельзя;

- дрейф генов предполагает быстрое изменение частот генов в популяции. Дрейф генов часто называют эффектом Райта, изучившего влияние случайности как эволюционного фактора. В небольших популяциях могут возникать колебания частот генов, фиксироваться или утрачиваться случайным образом. В прошлом структура популяции создавала идеальные условия для дрейфа генов.

Генетическим дрейфом называется изменение частот аллелей в ряду поколений, вызываемое случайными причинами, например малочисленностью популяции. В таких популяциях не образуются всевозможные комбинации гамет, некоторые генотипы появлялись с наибольшей вероятностью.

Случайность оказывается существенным фактором, приводящим к дрейфу генов в следующих ситуациях:

- ген, создающий эволюционные преимущества, может неоднократно возникать путем мутаций прежде, чем станет фиксированным; будучи очень редким, он легко утрачивается, не попадая в зиготу;

- при переселении на новые территории небольшая группа может утратить редко встречающиеся гены, а генный комплекс приспособится к их отсутствию (явление «родоначальника»);

Дрейф генов – процесс совершенно случайный: он относится к особому классу явлений, называемых ошибками выборки. Правильное представление о численности популяции даёт не общее число особей в популяции, а так называемая эффективная численность, определяемая по числу особей, дающих начало следующему поколению. Это объясняется тем, что в генофонд следующего поколения вносят вклад лишь особи, являющиеся в предыдущем поколении родителями, а не вся популяция в целом.

Решите задачи;

Популяции человека количество индивидуумов с карим цветом глаз составляет 51%, а с голубым – 49%. Определите процент доминантных гомозигот в данной популяции. По условию подобного рода заданий нам, как правило, дается информация об общем количестве фенотипов особей в популяции.

Поскольку фенотипы особей в популяции с доминантными признаками могут быть представлены как гомозиготными по генотипу особями АА, так и гетерозиготными Аа, то для определения частот встречаемости каких-то конкретных генотипов особей в этой популяции, необходимо предварительно вычислить частоты встречаемости аллелей гена А и а по отдельности.

Как мы должны рассуждать при решении этой задачи? Поскольку известно, что карий цвет глаз доминирует над голубым, обозначим аллель, отвечающий за проявление признака кареглазости А, а аллельный ему ген, ответственный за проявление голубых глаз, соответственно, а. Тогда кареглазыми в исследуемой популяции будут люди как с генотипом АА (доминантные гомозиготы, долю которых и надо найти по условию задачи), так и - Аа гетерозиготы), а голубоглазыми – только аа (рецессивные гомозиготы). По условию задачи нам известно, что количество людей с генотипами АА и Аа составляет 51%, а количество людей с генотипом аа - 49%. Как, исходя из этих статистических данных (большая выборка должна быть, репрезентативная), можно вычислить процент кареглазых людей только с генотипом АА?

Для этого вычислим частоты встречаемости каждого из аллельных генов А и а в данной популяции людей. Закон Харди-Вайнберга, применяемый для больших свободно скрещивающихся популяций, как раз и позволит нам сделать это.

Обозначив частоту встречаемости аллеля А в данной популяции буквой q, имеем частоту встречаемости аллельного ему гена а = 1 – q. (Можно было бы обозначить частоту встречаемости аллельного гена а отдельной буквой, как в тексте выше – это кому как удобнее).

Тогда сама формула Харди-Вайнберга для расчета частот генотипов при моногибридном скрещивании при полном доминировании одного аллельного гена над другим будет выглядеть вот так: $q^2 AA + 2q(1 - q)Aa + (1 - q)^2 aa = 1$. А теперь уже все просто, вы наверняка все догадались, что в этом уравнении нам известно, а что следует найти? $(1 - q)^2 = 0,49$ – это частота встречаемости людей с голубыми глазами.

Находим значение q : $1 - q = \sqrt{0,49} = 0,7$; $q = 1 - 0,7 = 0,3$, тогда $q^2 = 0,09$. Это значит, что частота кареглазых гомозиготных особей AA в данной популяции будет составлять 0,09 или доля их будет равна 9%.

Задача 2. Вычислите частоту носителей рецессивного аллеля гена, вызывающего сахарный диабет, если известно, что заболевание встречается с частотой 1 на 200. (Ответ: частота гетерозиготного генотипа 1 на 7,7)

Решение: $g(aa) = 1/200$ $g(a) = \sqrt{1/200} = 0,07$ $p(A) = 1 - 0,07 = 0,93$ значит частота гетерозигот $2pg(Aa) = 2 \cdot 0,93 \cdot 0,07 = 0,13$ или 13% Тогда: 200 чел – 100% X чел. – 13% $x = 26$ чел. Являются носителями рецессивного гена, вызывающего сахарный диабет.

Частота гетерозиготного генотипа $200:26 = 7,7$ (один на 7,7) Почему же мы не наблюдаем большой встречаемости этого заболевания. Возможно, этот ген в гомозиготном состоянии не проявляется у всех имеющих его особей. Это явление называется пенетрантностью. Пенетрантность 50% означает, что фенотипически ген проявляется только у половины имеющих его особей.

Основная литература по теме:

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 № 32

Тема 32. 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 F1? Если мухи F1 скрещены между собой какое расщепление по фенотипу ожидается в F2? Какое будет расщепление по фенотипу, если самки F1 повторно будут скрещены с их отцом?

4. Множественные аллели: *w* (белые глаза), *w^a* (абрикосовый цвет глаз) и *wch* (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;

Основная литература по теме:

1.

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

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 33

Тема 33. 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 В формировании признаков пола выделяют четыре уровня:

- хромосомное определение пола;
- определение пола на уровне гонад;
- фенотипическое определение пола (половых признаков);
- психологическое определение пола.

Хромосомное определение пола у животных и человека происходит в момент оплодотворения. Для человека это формирование кариотипа 46 XX или 46 XY, что определяется гаметой гетерогаметного пола. У человека женский пол гомогаметный, а

мужской пол гетерогаметный. У птиц и бабочек, наоборот, самцы гомогаметные, а самки - гетерогаметные. У прямокрылых насекомых самки гомогаметны, с кариотип XX, а самцы гетерогаметны - XO, у последних отсутствует у-хромосома. Определение пола на уровне гонад у человека начинается с того, что на 3 - й неделе эмбрионального развития в энтодерме желточного мешка появляются первичные зародышевые клетки, которые под действием хемотаксических сигналов мигрируют в область закладки гонад (половых желез). Дальнейшее развитие признаков пола определяется наличием или отсутствием в кариотипе у-хромосомы. Семенники развиваются, если имеется Y-хромосома.

Под контролем у-хромосомы в первичных зародышевых клетках начинает синтезироваться H-Y-антиген, который кодируется структурным аутосомным геном, контролируемым Y-хромосомой. Для превращения зачатка гонады в семенник достаточно уже малой концентрации H-Y антигена. На развитие семенников также оказывает влияние, по меньшей мере, ещё 19 генов: аутосомных и сцепленных с X-хромосомой. А под действием хориогонического гонадотропина, секретируемого плацентой матери, в семенниках начинают вырабатываться мужские половые гормоны (андрогены) - это тестостерон и 5-дигидро-тестостерон. Фенотипическое определение пола в виде развития внутренних и наружных половых органов и развития всего фенотипа по мужскому типу происходит следующим образом. Сцепленный с X-хромосомой ген (Tfm+) кодирует белок-рецептор, который, связываясь с тестостероном, доставляет его в ядра клеток, где тестостерон активизирует гены, обеспечивающие дифференцировку развивающегося организма по мужскому типу, в том числе и развитие семявыносящих путей. У зародыша человека из протока первичной почки формируются два протока: мюллеров и вольфов. У мужчин редуцируются мюллеровы протоки, а вольфовы преобразуются в семенные протоки и семенные пузырьки.

При мутации гена Tfm+ и дефекте, рецепторов тестостерона может развиваться синдром тестикулярной феминизации. В таких случаях у лиц с мужским кариотипом наружные половые органы развиваются по женскому типу. При этом влагалище бывает укорочено и заканчивается слепым мешком, а матка и маточных трубы отсутствуют. По пропорциям тела такие женщины приближаются к типу манекенщиц. Отмечается аменорея (отсутствие менструаций). В то же время молочные железы развиты нормально. Психологическое развитие у них осуществляется по женскому типу, хотя имеет место мужской кариотип и вместо яичников у них присутствуют семенники, которые располагаются либо в больших половых губах, либо в паховом канале, либо в брюшной полости. Сперматогенез отсутствует.

Основная литература по теме:

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 № 34

Тема 34. Репликация ДНК и хромосом. Полуконсервативная репликация ДНК и хромосом. Типы репликации геномов. Инициация репликации. Элонгация цепей ДНК. Терминация репликации. Скорость репликации. Точность репликации.

Репликация теломер. Мутации, нарушающие различные этапы репликации.

Репликация ДНК – это молекулярный процесс точного копирования молекул ДНК (ее нуклеотидной последовательности). С помощью механизма репликации происходит точная передача генетической информации от клетки к клетке и, таким образом, все клетки многоклеточного организма являются носителями одной и той же наследственной информации. Процесс синтеза ДНК сопровождается множеством событий и является, как правило, точным. Из одной молекулы ДНК синтезируются две идентичные дочерние молекулы.

Этот процесс становится возможным благодаря структурным особенностям молекулы ДНК: - двухцепочечная структура; - комплементарность и антипараллельность.

Задача № 1. Одна из цепочек ДНК имеет последовательность нуклеотидов : АГТ АЦЦ ГАТ АЦТ ЦГА ТТТ АЦГ ... Какую последовательность нуклеотидов имеет вторая цепочка ДНК той же молекулы.

Задача № 2. 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.

Задача № 3. В молекуле ДНК на долю цитидиловых нуклеотидов приходится 18%. Определите процентное содержание других нуклеотидов в этой ДНК.

Задача № 4. В молекуле ДНК обнаружено 880 гуанидиловых нуклеотидов, которые составляют 22% от общего числа нуклеотидов в этой ДНК. Определите: а) сколько других нуклеотидов в этой ДНК? б) какова длина этого фрагмента?

Задача № 5. Дана молекула ДНК с относительной молекулярной массой 69 000, из них 8625 приходится на долю адениловых нуклеотидов. Найдите количество всех нуклеотидов в этой ДНК. Определите длину этого фрагмента.

Задача №6. Альбумин сыворотки крови человека имеет молекулярную массу 68400. Определите количество аминокислотных остатков в молекуле этого белка.

Основная литература по теме:

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 № 35

Тема 35. Полирепликонность и двунаправленность репликации.

Асинхронность. Репликация хромосом без деления ядра. Амплификация генов.

Цель работы: Изучить понятия полирепликонность и двунаправленность репликации Репликация ДНК – процесс образования идентичных копий ДНК, осуществляемый комплексом ферментов и белков. Она осуществляется в течение S-фазы клеточного цикла и лежит в основе передачи наследственных признаков при делении клетки

Общие принципы репликации ДНК:

1. **Комплементарность** – первичная стр-ра дочерней цепи определяется первичной стр-рой родительской цепи (Ц=Г, А=Т)

2. **Антипараллельность** – цепи ДНК лежат друг к другу противоположными

концами;

3. **Полуконсервативность** – каждая дочерняя двуцепочечная молекула ДНК содержит одну цепь из материнской ДНК и одну новосинтезированную;

4. **Прерывистость** – одна из цепей ДНК синтезируется непрерывно, а вторая – в виде набора отдельных коротких фрагментов (фрагментов Оказаки);

5. **Униполярность** – синтез полинуклеотидных цепей всегда идёт в направлении 5' → 3';

6. **Двунаправленность** синтеза от одной специфической точки начала репликации (сайта инициации);

7. **Согласованность репликации и клеточного деления.**

Стадии репликации:

- Инициация: формирование репликативной вилки, синтез праймера;
- Элонгация: асимметричный синтез ДНК;
- Терминация: вырезание праймеров и сшивание отдельных фрагментов цепи

ДНК.

ИНИЦИАЦИЯ

1. Факторы роста – специфические сигнальные белковые молекулы, регулирующие инициацию репликации. Факторы роста связываются рецепторами мембран клеток, которые передают сигнал, побуждающий клетку к началу репликации.

2. Формирование репликативной вилки: в определённом сайте (точка начала репликации или «origin», у бактерий такая точка в кольцевом геноме одна, а у эукариотических хромосом их множество – там много скоплений А-Т) происходит локальная денатурация ДНК, цепи расходятся и образуются две репликативные вилки, движущиеся в противоположных направлениях. 8-10

3. Образование праймера: праймаза комплементарна определённому сайту одноцепочечной ДНК, синтезирует олигонуклеотид около 60 нуклеотидных остатков; первые представлены дезоксирибонуклеотидами.

Ответьте на вопросы:

1. Назовите общие принципы репликации ДНК?
2. Что такое репликация?
3. Перечислите стадии репликации (праймер), остальные.

Основная литература по теме:

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 № 36

Тема 36. Репарация ДНК. Прямая репарация ДНК. Эксцизионная репарация ДНК. Пострепликативная репарация ДНК. Репарация ДНК и наследственные болезни.

Молекула ДНК, состоящая из двух спиралей, удваивается при делении клетки. Удвоение ДНК основано на том, что при расплетении нитей к каждой нити можно достроить комплементарную копию, таким образом получая две нити молекулы ДНК, копирующие исходную. Репликацию ДНК осуществляет фермент ДНК-полимераза. Этот

фермент способен наращивать ДНК только на 3'– конце. Молекула ДНК антипараллельна, разные ее концы называются 3'-конец и 5' - конец. При синтезе новых копий на каждой нити одна новая нить удлиняется в направлении от 5' к 3', а другая – в направлении от 3' к 5-концу. Однако 5' конец ДНК-полимеразы наращивать не может.

Поэтому синтез одной нити ДНК, той, которая растет в "удобном" для фермента направлении, идет непрерывно (она называется лидирующая или ведущая нить), а синтез другой нити осуществляется короткими фрагментами (они называются фрагментами Оказаки в честь ученого, который их описал). Потом эти фрагменты сшиваются, и такая нить называется запаздывающей, в целом репликация этой нити идет медленней. Структура, которая образуется во время репликации, называется репликативной вилкой.

Решите задачи:

В семье у здоровых родителей родился доношенный ребенок с пигментной ксеродермой. В процессе развития у него появились -----, -----, ----- . Определите тип наследования и генотип ребенка. - Можно ли предотвратить дальнейшее развитие заболевания?

Основная литература по теме:

1.

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

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 37

Тема 37. Молекулярные механизмы генетической рекомбинации. Общая или гомологичная рекомбинация. Модель Холлидея. Модель Мезельсона-Рэддинга. Модель Жостака. Конверсия гена. Сайт-специфическая рекомбинация. Незаконная рекомбинация. Значение рекомбинации.

Цель работы: Изучить Молекулярные механизмы генетической рекомбинации.

Рекомбинация — процесс обмена генетическим материалом путем разрыва и соединения разных молекул. Рекомбинация происходит при репарации двунитевых разрывов в ДНК и для продолжения репликации в случае остановки репликационной вилки у эукариот, бактерий и архей. У вирусов возможна рекомбинация между молекулами РНК их геномов. Рекомбинация у эукариот обычно происходит в ходе кроссинговера в процессе мейоза, в частности, при формировании сперматозоидов и яйцеклеток у животных. Рекомбинация, наряду с репликацией ДНК, транскрипцией РНК и трансляцией белков, относится к фундаментальным, рано возникшим в процессе эволюции, процессам. Рекомбинация молекул ДНК состоит из ряда последовательных стадий в виде разрыва, синтеза и воссоединения родительских тяжей, причем известны данные, позволяющие предполагать полярный характер рекомбинации в пределах малых районов хромосом (поляронов), равных по длине одному или нескольким генным локусам.

На основе этого предполагают, что хромосома разделена на несколько сегментов (поляронов), концы которых (любой из двух) определяют начало разделения полинуклеотидных цепей ДНК. Разделение исходных молекул, предшествуя синтезу и формированию гибридных молекул ДНК, может происходить как в одном направлении, т. е. брать начало от одного конца полярона, так и в двух направлениях (с обоих концов

полярона). Больше того, предполагают даже, что рекомбинация очень сходна по своему механизму с процессом транскрипции генетической информации (образования мРНК) в смысле определения конца гена, с которого начинается разделение ДНК, и что в рекомбинации также работает ген оператор, сходный с оператором оперона.

Основная литература по теме:

1. http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf
2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 38

Тема 38. Регуляция генной активности. Регуляция генной активности на уровне транскрипции. Этапы транскрипции. Регуляция транскрипции у прокариот.

Разработка теории оперона Ф. Жакобом и Ж.Моно (1961 г.) дала представление о регуляции генной активности в клетке. Энергетических ресурсов клетки не хватает для одновременного осуществления транскрипции и трансляции всех структурных генов. Поэтому постоянно экспрессируются только те гены, которые кодируют белки, поддерживающие основные клеточные функции,

а транскрипция остальных структурных генов регулируется. Когда у клетки возникает потребность в каком-то белке (белках), то инициируется транскрипция соответствующего структурного гена (генов), а когда такая потребность исчезает, транскрипция выключается.

Оперон – единица генетической экспрессии, состоящая из одного или нескольких связанных друг с другом структурных генов, а также промотора и оператора. Интенсивность транскрипции определяется промотором, который распознается ферментом РНК-полимеразой и указывает место, где должна начинаться транскрипция. Перед группой структурных генов находятся общий для них промотор и общий оператор. Интенсивность транскрипции регулируется в результате взаимодействия оператора с белком-репрессором, который, присоединяясь к оператору, блокирует транскрипцию.

В зависимости от ситуации в клетке репрессор закрывает или открывает оператор и начинается транскрипция гена. Например, Лас-оперон *E. coli* содержит 3 гена, отвечающие за образование белков, участвующих в переносе в клетку дисахарида лактозы и в ее расщеплении:

- 1) Z-β - галактозидаза (расщепляет лактозу на глюкозу и галактозу).
- 2) Y-β- галактозидпермеаза (переносит лактозу через мембрану клетки).
- 3) A - тиогалактозидтрансацилаза (ацетилюет галактозу). В отсутствие в клетке лактозы лас-оперон выключен.

Активный белок - репрессор, кодируемый в моноцистронном опероне (LacI), не имеющем оператора, связан с оператором лас-оперона. Поскольку оператор перекрывается с промотором, даже посадка РНК-полимеразы на промотор невозможна. Как только некоторое количество лактозы попадает в клетку, две молекулы субстрата (лактозы) взаимодействуют с белком - репрессором, изменяют его конформацию - и он теряет сродство к оператору. Тут же начинается транскрипция лас-оперона и трансляция образующейся мРНК; три синтезируемых белка участвуют в утилизации лактозы. Когда вся лактоза переработана, очередная порция репрессора, свободного от лактозы,

выключает lac-оперон.

Вопрос 1 Тесно связанная последовательность структурных генов, определяющих синтез белков, которые участвуют в одной цепи биохимических преобразований:

Варианты ответов

- Оператор
- Активатор
- Оперон
- Репрессор

Вопрос 2 Общая теория регуляции экспрессии генов метаболизма лактозы у кишечной палочки была разработана в 1961 году учеными:

Варианты ответов

- С. Коэн и Г. Бойер
- Ф. Жакоб и Ж. Моно
- Ф. Крику и Дж. Уотсону
- А. Флеминг и Д. Бидл

Вопрос 3 Эффекторы, запускающие транскрипцию:

Варианты ответов

- Модуляторы
- Репрессоры
- Активаторы
- Индукторы

Вопрос 4 Последовательность нуклеотидов ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой при транскрипции:

Варианты ответов

- Промотор
- Стартовый кодон
- Трейлер
- Структурная часть

Вопрос 5 Лактозный оперон прокариотической клетки включает в себя:

Варианты ответов

- Структурные гены
- Промотор
- Промотор, оператор, структурные гены
- Оператор, структурные гены

Основная литература по теме:

1.

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

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 39

Тема 39. Негативная и позитивная регуляция генной активности. Регуляция экспрессии генов эукариот. Неспецифическая регуляция генной активности.

Цель работы: Изучить негативная и позитивная регуляция генной активности

Репрессия (repression)-Один из двух альтернативных (наряду с индукцией) механизмов регуляции действия генов, заключающийся в подавлении транскрипции или трансляции путем связывания белка-репрессора (кодируемого геном-регулятором) с оператором в ДНК либо специфическим участком мРНК. В зависимости от характера взаимодействия оператора и регуляторного белка различают два типа регуляции активности генов в опероне: негативную и позитивную. При негативной, или отрицательной, регуляции связывание регуляторного белка с оператором репрессирует работу оперона, а при позитивной -наоборот, активирует его.

В свою очередь негативной и позитивной могут быть как индукция, так и репрессия. В случае негативной индукции индуктор делает регуляторный белок неспособным связываться с оператором, и при этом структурные гены транскрибируются как, например, в лактозном опероне. При негативной же репрессии регуляторный белок приобретает свойства репрессора после взаимодействия с корепрессором. Таким корепрессором в триптофановом опероне служит накопленный в клетке триптофан, взаимодействие его с регуляторным белком приводит к подавлению транскрипции. При позитивной, или положительной, индукции под влиянием индуктора регуляторный белок (апоиндуктор) связывается с оператором и помогает РНК полимеразе начать транскрипцию. В случае же позитивной репрессии корепрессор инактивирует апоиндуктор и тем самым способствует прекращению транскрипции.

Вопрос 1 Тесно связанная последовательность структурных генов, определяющих синтез белков, которые участвуют в одной цепи биохимических преобразований:

Варианты ответов

- Оператор
- Активатор
- Оперон
- Репрессор

Вопрос 2 Общая теория регуляции экспрессии генов метаболизма лактозы у кишечной палочки была разработана в 1961 году учеными:

Варианты ответов

- С. Коэн и Г. Бойер
- Ф. Жакоб и Ж. Моно
- Ф. Крику и Дж. Уотсону
- А. Флеминг и Д. Бидл

3 Эффекторы, запускающие транскрипцию:

Варианты ответов

- Модуляторы
- Репрессоры
- Активаторы
- Индукторы

Вопрос 4 Последовательность нуклеотидов ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой при транскрипции:

Варианты ответов

- Промотор
- Стартовый кодон
- Трейлер
- Структурная часть

Вопрос 5 Лактозный оперон прокариотической клетки включает в себя:

Варианты ответов

- Структурные гены
- Промотор
- Промотор, оператор, структурные гены

- Оператор, структурные гены

Основная литература по теме:

1.

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

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 № 40

Тема 40. Компенсация дозы генов (у дрозофилы и млекопитающих).

Регуляция генной активности на уровне репликации.

Цель работы: Изучить регуляцию генной активности на уровне репликации. Характерными примерами возрастания числа генов вследствие их избирательной репликации являются магнификация генов рРНК и изменение числа генов, определяющих устойчивость клеток к лекарственным препаратам. В первом случае утрата части генов рРНК у дрозофилы в результате делеции сопровождается постепенным восстановлением их числа, тогда как во втором случае у клеток, находящихся в условиях селективного действия токсичного для них лекарственного препарата, возрастает число копий генов, необходимых для его нейтрализации. В частности, это характерно для гена дигидрофолатредуктазы в присутствии метотрексата.

Высказывается предположение, что в основе изменения числа копий таких генов лежит механизм неравного кроссинговера. Репликация хромосом бактерий тесно сопряжена с метаболизмом клеток. Например, частота инициаций новых раундов репликации зависит от скорости роста бактериальных клеток, и в клетках быстро растущих бактерий могут содержаться хромосомы с несколькими работающими репликативными вилками, хотя для репликации одной бактериальной хромосомы их требуется только две, инициированные в единственной области начала репликации (ori) и расходящиеся в противоположных направлениях. Это позволяет бактериям при благоприятных условиях затратить для генерации меньше времени, чем для полной репликации бактериальной хромосомы. Очевидно, что для поддержания строго упорядоченного характера репликации должны существовать тонкие механизмы регуляции репликации на уровне инициации новых раундов.

Такие механизмы, действительно, существуют. Наиболее хорошо изученными в настоящее время являются механизмы регуляции синтеза ДНК у *E. coli*, в том числе механизмы контроля числа копий у небольшой плазмиды *E. coli* ColE1, которые будут рассмотрены ниже более подробно из-за важности этих явлений для генной инженерии.

Вопрос 1 Установите соответствие между генами и их функциями:

1. Структурная часть гена
2. Регуляторная часть гена

Варианты ответов

- обеспечивает первые этапы реализации генетической информации, заключенной в структурной части гена.

- содержит информацию о структуре кодируемого данным геном полипептида

Вопрос 2 Процесс, в ходе которого наследственная информация от гена преобразуется в функциональный продукт – РНК или белок, называется:

Варианты ответов

- Деление
- Экспрессия генов
- Изменчивость
- Наследственность

Вопрос 3 Установите соответствие между регуляторным геном и его функцией.

1. Ген-регулятор
2. Ген-промотор
3. Терминатор

Варианты ответов

- останавливает транскрипцию
- место присоединения РНК-полимеразы для начала транскрипции
- кодирует белок-репрессор

Вопрос 4 В роли индуктора Лас-оперона выступает:

Варианты ответов

- Лактоза
- Крахмал
- Глюкоза
- Фруктоза

Вопрос 5 Процессинг осуществляется в

Варианты ответов

- цитоплазме клетки
- начинается в ядре и завершается в цитоплазме
- ядре
- начинаются в цитоплазме и завершаются в ядре

Основная литература по теме:

1.

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

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 41

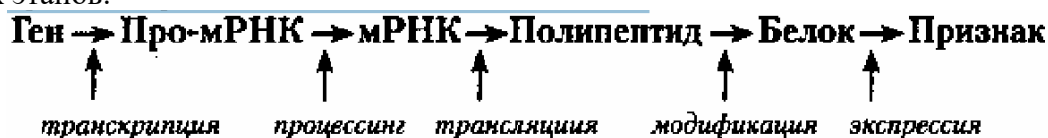
Тема 41. Трансляционная и посттрансляционная регуляция генной экспрессии Механизмы генной экспрессии.

Понятие об экспрессии генов. Современное состояние центральной догмы молекулярной генетики. Свойства генетического кода. Этапы биосинтеза белка. Ферментативные механизмы и этапы транскрипции. Процессинг первичных транскриптов. Альтернативный процессинг, РНК-редактирование. Активация аминокислот. Молекулярная организация рибосом. Инициация, элонгация и терминация синтеза полипептидной цепочки. Посттрансляционная модификация белков. Регуляция

экспрессии генов. Регуляция экспрессии генов у прокариотов. Катаболические и анаболические опероны бактерий. Контроль экспрессии генов у эукариотов. Регуляция на уровне транскрипционных процессов.

Белки – факторы транскрипции. Понятие об эпигенетической регуляции экспрессии генов. Метилирование ДНК, геномный импринтинг. Гормональная регуляция экспрессии генов. Контроль на уровне трансляции и посттрансляционных процессов. Механизмы генной экспрессии. Хотя не все клетки млекопитающего выглядят и ведут себя одинаково, они имеют идентичный генетический материал. Сегодня мы знаем, что около 200 различных клеточных фенотипов в организме человека отличаются тем, какие гены в них экспрессируются, а также сигналами, определяющими время экспрессии определенного гена или набора генов.

Генная экспрессия – это совокупность молекулярных механизмов реализации наследственной информации, благодаря которым ген проявляет свой потенциал в конкретном фенотипическом признаке организма. Процесс экспрессии гена состоит из нескольких этапов:



Каждый этап, в свою очередь, имеет начало (инициация), продолжение (элонгация) и конец (терминация), где также осуществляется контроль генной экспрессии *

Задача 1. Участок кодирующей цепи ДНК имеет следующую нуклеотидную последовательность: А-А-Т-Ц-А-Г-Г-А-Г-Ц-Г-А-Ц-Т-Г.

Какова первичная структура фрагмента белка, соответствующая такой генетической информации?

С какими антикодонами молекулы т-РНК участвуют в биосинтезе этого фрагмента белка?

Укажите этапы транскрипции и трансляции генетической информации.

Методические указания.

1. Необходимо указать полярность кодирующей цепи ДНК (ДНК-матрицы).
2. Первым этапом реализации наследственной информации в клетке является транскрипция генов (участков ДНК) – синтез м-РНК. Следовательно, необходимо указать, в соответствии с принципами транскрипции генов, полярность и нуклеотидный состав продукта транскрипции, т.е. м-РНК.
3. В соответствии с ролью молекул т-РНК в процессе трансляции генетической информации необходимо указать состав антикодонов молекул т-РНК, участвующих в синтезе фрагмента белковой цепи.
4. Пользуясь таблицей генетического кода, необходимо определить последовательность аминокислот, т.е. первичную структуру фрагмента белка с учетом закономерностей генетического кода и этапа трансляции генетической информации.

Основная литература по теме:

1. http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf
2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 42

Тема 42. Геномика и геномные технологии. Методы получения и обработки ДНК.

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

Вопросы (компетенции, навыки) для освоения:

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

Основная литература по теме:

1.
http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf o
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 № 43

Тема 43. Химический синтез ДНК. Амплификация и рестрикция ДНК.

Цель работы: изучить химический синтез ДНК С разработкой быстрых и недорогих методов химического синтеза однопечечных ДНК фрагментов с заданной нуклеотидной последовательностью методология молекулярного клонирования и характеристики ДНК существенно изменилась.

Химически синтезированные олигонуклеотиды можно использовать для конструирования целых генов или их фрагментов, для амплификации специфических фрагментов ДНК, для направленных мутаций изолированных ДНК, а также в качестве зондов при гибридизации и в качестве линкеров, облегчающих клонирование. С

Задача 1 На репликацию ДНК (удвоение, редупликацию) Одна из цепочек ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов: ГГТ ААА ТЦГ ГАГ ТАТ ГГТ АЦГ. Определите последовательность второй цепочки той же молекулы ДНК. Если известна последовательность нуклеотидов в первой цепочке, то для второй цепочки необходимо по принципу комплементарности заменить тимин на аденин, аденин на тимин, гуанин на цитозин, цитозин на гуанин.

Первая цепочка ДНК: Г Г Т А А А Т Ц Г Г А Г Т А Т Г Г Т А Ц Г

Ответ: последовательность нуклеотидов второй цепи молекулы ДНК ЦЦА ТТТ АГЦ ЦТЦ АТА ЦЦА ТГЦ.

Поскольку транскрипция происходит по принципу комплементарности межмолекулярных взаимодействий нуклеотидов, образующих пары А-У, Г-Ц, следовательно м-РНК на данном участке будет иметь следующий вид:

ОТВЕТ: М-РНК ГАГ ГУА ЦУА УУГ ГАЦ.

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

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>.

Тема 44. Выделение ДНК из бактерий. Плазмидная ДНК.

2. Осадить клетки из 3 мл культуры в эппендорф: 1.5 мл культуры перенести в эппендорф, центрифугировать 1-2 мин при 13000 об/мин, надосадочную жидкость вылить, снова добавить 1.5 мл культуры и центрифугировать. Удалить дозатором всю

надосадочную жидкость.

3. Клетки ресуспендировать в 200 мкл раствора I. Для грам-положительных бактерий: 3.1. Для разрушения клеточной стенки бактерий внести 25-50 мкл лизоцима с концентрацией 20 мг/мл, инкубировать 20-60 мин при 37°C, осторожно перемешивая, суспензия должна стать более прозрачной и коричневой. В случае лактобацилл внести 100 мкл лизоцима с концентрацией 20 мг/мл, инкубировать 1-2 часа при 37°C.

4. Клетки перенести в ледяную баню и внести 400 мкл свежеприготовленного раствора II (0.2М NaOH и 1% SDS). Раствор должен храниться в плотно закрытой таре, для исключения нейтрализации щелочи углекислым газом из воздуха. Осторожно перемешать переворачивая пробирку до получения прозрачного вязкого раствора. На данной стадии происходит лизис клеток, и геномная ДНК оказывается в растворе в расплетенном виде, что и обуславливает вязкость раствора. На данном этапе важно не повредить ее интенсивным встряхиванием.

5. Добавить 300 мкл охлажденного раствора 3 М ацетата калия (29 г ацетата калия, 11 мл ледяной уксусной кислоты и 60 мл воды), осторожно перемешать переворачиванием и инкубировать при температуре -200С в течение 20-30 мин. На данной стадии происходит смена рН раствора в кислую область и геномная ДНК выпадает в осадок в виде белых хлопьев. Плазмидная ДНК ввиду своего малого размера в осадок не выпадает. 8 6. Смесь центрифугировать на холоду при 12 тыс. об/мин в течение 15 мин для удаления преципитированной геномной ДНК. Иногда полезно разбить стадию на 2: центрифугировать 5 мин, затем пробы заново осторожно перемешать для полного смешения растворов, затем центрифугировать 10 мин.

7. Супернатант (надосадок, надосадочную жидкость) перенести в чистый эппендорф (лучше дозатором). Проследить чтобы не было белых хлопьев – остатков геномной ДНК. Добавить 600 мкл изопропанола, перемешать и центрифугировать в течение 10 мин при 12 тыс. об/мин.

8. Супернатант вылить. Осадок промыть 96% этанолом (500 мкл внести в эппендорф и затем вылить), высушить при 650С в твердотельном термостате и ресуспендировать в 20 мкл деионизованной воды или буфера TE.

Основная литература по теме:

1.

http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetiki_s_resheniyami.pdf o

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 45

Тема 45. Выделение ДНК у растений.

Цель работы: Выделить ДНК у растений.

При выделении ДНК из тканей растений важным фактором является эффективное разрушение клеточных стенок. Многие методы, используемые для этого, приводят к сильной фрагментации ДНК (из-за гидродинамических разрывов в цепи!).

Часто приходится находить компромисс между размером ДНК и её количественным выходом, ведь молекулы ДНК – самые крупные полимерные

биомакромолекулы. Высвобождение высокомолекулярной ДНК из клеток – это только часть задачи, поскольку растительные экстракты содержат большие количества белков, полисахаридов, танинов и пигментов, которые в ряде случаев весьма трудно отделить от ДНК. Ткани растений обычно разрушают механическим растиранием в присутствии детергентов, растворяющих мембраны клеток, и хелатирующих агентов, подавляющих действие клеточных нуклеаз за счёт связывания двухвалентных катионов. От белков ДНП-комплекса избавляются фенольной депротеинизацией образца. Некоторые методики для освобождения ДНК от белков хроматина предусматривают использование протеиназ. После депротеинизации препарат всё ещё сильно загрязнён полисахаридами. Распространены методы с использованием двух детергентов СТАВ (cetyl trimethyl ammonium bromid) и SDS (sodium dodecyl sulfate).

Метод с использованием СТАВ (Rogers, Bendich, 1985) позволяет получать препараты растительной ДНК с чистотой, достаточной для ПЦР, рестрикционного и гибридизационного анализа. СТАВ хорошо растворяет мембраны клеток. Кроме того, его применение позволяет разделить ДНК и полисахариды, поскольку они отличаются по растворимости в присутствии этого поверхностно-активного вещества. При высоких концентрациях солей нуклеиновые кислоты образуют стабильные, но вместе с тем растворимые комплексы со СТАВ. При снижении концентрации соли ниже 0.4М NaCl происходит выпадение в осадок комплексов СТАВ/нуклеиновая кислота, тогда как большая часть полисахаридов остается в растворе. Осадок снова растворяют в высокосолеовом растворе 1М NaCl и высаживают ДНК спиртом. Другая методика также предусматривает использование детергентов, в частности SDS, который также осуществляет солюбилизацию биомембран и быструю денатурацию протеинов (при этом инактивируются нуклеазы). Ниже приведена модификация одного из таких методов, изначально разработанного Деллапорта с соавт. (Dellaporta et al., 1985).

Белки и полисахариды в растительных экстрактах при 0°C образуют комплексы с SDS и выпадают в осадок, а нуклеиновые кислоты остаются в растворе. Высокомолекулярная ДНК, очищенная впоследствии от белков фенолом, осаждённая спиртом и растворённая в соответствующих буферах, пригодна для рестрикции и ПЦР.

1. Приготовить навеску 200 мг листьев растений, замороженных заранее при –20 °C в морозильнике, либо быстро заморозить навеску в жидком азоте.

2. Образцы растереть в предварительно охлаждённой фарфоровой ступке до гомогенного состояния. Если нет жидкого азота, то при растирании к замороженным листьям необходимо добавить 0.1 г оксида алюминия или прокалённого белого речного песка в качестве абразива. В ступку при этом нужно добавить немного буфера для экстракции ДНК (300 мкл). Альтернативно, можно растирать в специальных гомогенизаторах – риболайзерах.

3. Добавить в ступку 700 мкл буфера для экстракции, снова перемешать.

4. Перенести растёртую массу в 1.5 мл микропробирку так, чтобы объём составлял примерно 700 мкл (на пробирке есть метка 0.75 мл).

5. Перемешать и инкубировать гомогенат при 65 °C в течение 10 минут.

6. Добавить 220 мкл ацетата калия и поместить пробирку на лёд на 20 минут.

7. Центрифугировать пробу в течение 3 минут при скорости 10000 об/мин. Перенести супернатант (надосадочную жидкость) в чистую пробирку.

8. К супернатанту добавить равный объём изопропанола, перемешать и центрифугировать 10 минут при 10000 об/мин для осаждения ДНК.

9. Осадок ДНК промыть 70% этанолом, растворить в 200 мкл буфера TE.

10. Провести процедуру фенольной депротеинизации образца. Для этого внести в пробирку с раствором ДНК равный объём фенол–хлороформной смеси, хорошо перемешать встряхиванием и центрифугировать. Отобрать водную фазу (верхний слой) в чистую пробирку, не захватывая интерфазу. Повторить ту же процедуру со смесью хлороформ–изоамиловый спирт. Отобрать водную фазу с ДНК в чистую пробирку.

11. Высадить ДНК в 2.5 объёмами холодного 96% этанола, предварительно прилив к образцу 1/10 объёма 3М ацетата К (рН 5.0) или Na (рН 5.2).

12. Пробу центрифугировать в течение 10 мин на максимальной скорости. Супернатант слить. Осадок промыть 70% спиртом. 13.

13. Высушить осадок ДНК на воздухе и растворить в 50 мкл буфера TE.

Основная литература по теме:

1.

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

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 № 46

Тема 46. Выделение ДНК из животной клетки.

Цель работы: Выделить ДНК из животной клетки. Выделение ДНК из крови с помощью смолы Chelex. Основная процедура выделения включает в себя очистку от металлосодержащих соединений и протеинов с последующим кипячением образца в присутствии Chelex 100, затем супернатант непосредственно добавляют в ПЦР смесь. 1. В центрифужную пробирку на 2 мл вносят 1 мл стерильной дистиллированной воды и добавляют 5 мкл крови или 3 мм² материала с засохшей кровью. Тщательно перемешивают. 2. Инкубируют при тщательном перемешивании 20 мин при комнатной температуре (лучше всего использовать ротатор для центрифужных пробирок). 3. Центрифугируют при 10 000 g 3 мин и удаляют супернатант, оставляя (чтобы не взмутить осадок клеток или ткань) 20-30 мкл. 4. Добавляют 5% раствор Chelex-100 до конечного объема 200 мкл (Chelex в натриевой форме, 5% раствор в стерильной дистиллированной воде). Перед добавлением смолу перемешивают до гомогенного состояния пипеткой с широким отверстием. 5. Инкубируют при 56 °С 30 мин и встряхивают в течение 10 сек. 6. Кипятят образец 8 мин при 95 °С, встряхивают в течение 10 сек. и центрифугируют при 10 000 g 3 мин. 7. Для ПЦР берут из полученного супернатанта 20 мкл.

Основная литература по теме:

1.

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

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 № 47

Тема 47. Рестриктазы. Картирование сайтов рестрикции.

Цель работы: Изучить картирование сайтов рестрикции. Рестрикционная карта (restriction map): линейное изображение последовательности ДНК, которое показывает

расположение сайтов узнавания специфических рестрикционных ферментов. Рестрикционные карты строят при исследовании протяженных (до 40 т.п.о.) клонированных последовательностей нуклеотидов, включающих исследуемые гены,

Рестрикционные карты представляют собой схемы, изображающие взаимное расположение сайтов рестрикции для разных рестриктаз и расстояния между ними. Поскольку каждый сайт рестрикции является не чем иным, как строго определенной последовательностью нуклеотидов ДНК, рестрикционные карты заключают в себе информацию об особенностях первичной структуры картируемых участков генома. Для построения рестрикционной карты используют гибридизацию по методу Е. Саузерна. Клонированный фрагмент ДНК отдельно или в составе вектора получают в препаративном количестве, затем его обрабатывают соответствующими рестриктазами и продукты рестрикции разделяют электрофорезом в агарозном геле.

Количество образовавшихся рестрикционных фрагментов ДНК, обнаруживаемых после окрашивания бромистым этидием в виде флуоресцирующих полос в ультрафиолетовом свете, соответствует количеству сайтов рестрикции в том случае, если различия в размерах образовавшихся фрагментов ДНК достаточны для их разделения при электрофорезе.

Рестриктный анализ минилизатной ДНК.

Необходимые реагенты:

10 x Y буфер;

Рестриктазы *EcoRI*, *HindIII*;

Рибонуклеаза А (1 мг/мл)

Каждая рестрикционная проба
имеет следующий состав:

Смесь для пяти реакций:

Плазмида	- 5 мкл	
Вода	- 1.5 мкл	- 7.5 мкл
10 x Y буфер	- 2 мкл	- 10 мкл
РН-аза А	- 0.5 мкл	- 2.5 мкл
<i>EcoRI</i>	- 0.5 мкл	- 2.5 мкл
<i>HindIII</i>	- 0.5 мкл	- 2.5 мкл
Итого	- 10 мкл	- 25 мкл

Добавьте в каждую из четырех пронумерованных пробирок по 5 мкл плазмидной ДНК и по 5 мкл указанной смеси. Перемешайте и инкубируйте 1 час при 37°С (за это время залейте 1% агарозный гель). Добавьте в каждую пробирку по 4 мкл «краски», перемешайте и нанесите на гель все 4 образца рядом с маркером. После 30-40 минут электрофореза сфотографируйте гель в УФ свете и сделайте выводы об успешности клонирования.

Основная литература по теме:

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 № 48

Тема 48. Гибридизация с ДНК-зондом. Клонирование: векторные системы и методы. Создание и скрининг библиотек генов.

Цель работы: Изучить метод создания и скрининга библиотек генов. Три фильтра-реплики, полученные от каждого исходного фильтра (два набора на агаре L амп, один на агаре HMF-1 амп), подращивают при 37°C до тех пор, пока диаметр колоний не станет равным 1 мм. Первые два набора используют для скрининга библиотеки с помощью гибридизации (см. ниже), в то время как третий набор, инкубированный в чашках с агаром HMF-1 амп, переносят в чашки с агаром HMF-2 амп и оставляют на 2 ч при комнатной температуре. Чашки кладут.

После отмывки фильтров от несвязавшегося радиоактивного зонда их высушивают и анализируют помощью чувствительной к радиоактивной автордиографии излучению с использованием рентгеновской пленки.

Образование специфических гибридов обнаруживают после проявления рентгеновской пленки по появлению на ней четких гибридизационных сигналов в виде темных пятен, положение которых точно соответствует таковому определенных колоний или бляшек на исходной чашке Петри.

В результате проведения исследования идентифицируются бактериальные колонии или фаговые бляшки, содержащие искомые рекомбинантные ДНК. С этого момента с помощью обычных микробиологических и биохимических методов можно получать неограниченное количество идентичных копий клонированной последовательности нуклеотидов ДНК для дальнейших исследований. В ряде случаев, когда нет необходимости в скрининге большого числа клонов, гибридизацию с зондами можно заменить ПЦР.

При таком подходе в качестве источника матричной ДНК используют суспензию бактериальных клеток или фаговых частиц отдельных клонов без специальной очистки матричных нуклеиновых кислот. С тем, чтобы продемонстрировать универсальность рассматриваемого генетического подхода, амплифицированные библиотеки были скринированы и с помощью гибридизации и генетическим способом.

Полученные клоны оказались в этих случаях одинаковыми. Как уже упоминалось, генетическому подходу присущ определенный недостаток это необходимость амплификации, которая может привести к уменьшению полноты библиотеки и выделению идентичных клонов. Такой проблемы не возникает в случае гибридизационного скрининга первичных библиотек. Выделенные фрагменты ДНК проверяют с помощью гибридизации с геномным саузерн-блотом.

Гибридизацию проводят в присутствии немеченой эукариотической ДНК (50 мкг/мл), которая является конкурентом по отношению к примесным повторяющимся последовательностям ДНК, присутствующим в зонде (разд. IV, Б). Далее, для того чтобы оценить чистоту зонда и подтвердить его локализацию на карте, проводят гибридизацию с блотом, содержащим рестрикционные фрагменты космидного клона. Фильтр, на котором идентифицировали малокопий-ные оба последовательности, может быть использован повторно, после того как меченую ДНК мыши отмывали в процессе двух 15 минутных инкубаций в растворе 0,1XSS, 0,1%-ного ДСН при 90 °C.

Выделенный фрагмент можно использовать для скрининга космидной библиотеки лишь в том случае, если эксперимента, включающие блот-гибридизацию по удовлетворительные результаты (нуклеотидная Саузерну, дают последовательность должна быть однокопийная и достаточно свободная от примесных рестрикционных фрагментов). Зонды получают разными способами. Один из них состоит в следующем. ДНК патогенного микроорганизма расщепляют с помощью рестрицирующей эндонуклеазы и клонируют в плазмидном векторе.

Затем проводят скрининг рекомбинантных плазмид с использованием геномной ДНК как патогенного, так и непатогенного штаммов. Те плазмиды, которые содержат

последовательности, гибридизующиеся только с ДНК патогенного штамма, составляют основу видоспецифичных зондов. После этого проводят ряд дополнительных гибридизаций с ДНК, выделенными из различных организмов, чтобы удостовериться, что потенциальные зонды не дают с ними перекрестной гибридизации.

Для определения чувствительности метода каждый из зондов проверяют также на модельных образцах, в том числе и на смешанных культурах. Анализ ДНК методом блот-гибридизации используется не только при скрининге кДНК и геномных библиотек, но и для анализа геномной ДНК. При помощи этого метода можно определить присутствие определенной последовательности ДНК в геноме (например, присутствие чужеродного гена в геноме трансгенных растений, копияность гена, анализировать изменения в нуклеотидной последовательности гена и т. д.). Анализ ДНК методом блот-гибридизации основан на идентификации определенных фрагментов ДНК путем их гибридизации со специфическими мечеными зондами. Он состоит из следующих этапов

- 1) рестрикция ДНК
- 2) перенос рестрицированных фрагментов из геля на нейлоновый фильтр и их иммобилизация
- 3) гибридизация с меченым зондом.

Основная литература по теме:

1.
http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf
2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 49

Тема 49. Методы поиска последовательностей, основанные на полиморфизме генома. Методы выявления мутаций.

Цель работы: Изучить методы поиска последовательностей, основанные на полиморфизме генома 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 (37С) - (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.

Основная литература по теме:

1. http://www.public-liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf o
2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 50 Тема 50. 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: TE буфер – 10 mM трис, 1 mM 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 TE-буфера. Инкубируйте 10 минут в термостате при 98 оС.

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 pQe-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.

Основная литература по теме:

1.

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

2. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. академика РАН 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 № 52

Тема 52. Выявление точковых мутаций. Секвенирование. Цель работы:

Выявление точковых мутаций.

Секвенирование. Секвенирование (от англ. sequence - «последовательность») - это общее название методов, которые позволяют установить последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК.

Существуют два основных метода секвенирования ДНК: химический и ферментативный. Химический метод, или метод химической дегградации по Максому — Гилберту, был разработан в 1976 году Алланом Максмом и Уолтером Гилбертом.

В основе метода лежит расщепление меченых участков ДНК под химическим

воздействием. Мечение идет только по одному концу (3' или 5'). Концентрация и длительность воздействия реагента подбираются так, что модифицируются нуклеотиды только одного типа (Ц; Ц+Т; Г; Г+А). Разделение по меченым участкам происходит с помощью электрофореза в агарозном геле. Ферментативный метод (также метод обрыва цепи или дидезоксисеквенирование) был разработан Фредериком Сэнгером в 1977 году. Суть заключается в синтезе изучаемой цепи ДНК с остановкой синтеза на заданном основании путем присоединения дидезоксинуклеотида.

Идет в несколько этапов:

1. Гибридизация участка ДНК с праймером — искусственно созданной последовательностью, комплементарной некоторому участку исходной ДНК;
2. Ферментативный синтез ДНК;
3. Денатурация, в результате которой образуются последовательности разной длины, содержащие праймер;
4. Электрофорез в полиакриламидном геле.

Вопросы для изучения: олигонуклеотидные

1. Принцип секвенирования ДНК по Сэнгеру
2. Принцип секвенирования ДНК методом химической дегградации по Максаму-Гилберту
3. Пиросеквенирование
4. Принцип высокопроизводительного пиросеквенирования ДНК
5. Секвенаторы второго поколения: Illumina.

Основная литература по теме:

1. http://www.public-liseum.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 № 53

Тема 53. Картирование и скрининг генома. Карты генома и методы их построения.

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 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: $AB = AC + CB$.

Задача №2 При анализирующем скрещивании тригетерозиготы АаВbСс 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

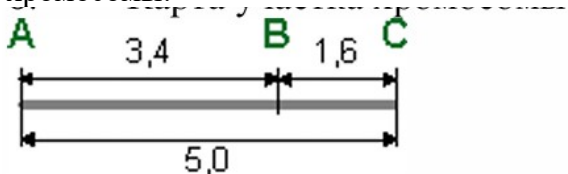
1. Расщепление при анализирующем скрещивании, близкое к 1:1, указывает на то, что все три пары генов находятся в одной хромосоме.

2. Расстояние между генами А и В равно: $1,7 + 1,7 = 3,4$ М.

3. Расстояние между генами В и С равно: $0,8 + 0,8 = 1,6$ М.

4. Ген В находится между генами А и С. Расстояние между генами А и С равно: $1,7 + 1,7 + 0,8 + 0,8 = 5,0$ М.

5. Карта участка хромосомы:



Задача №3

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

Решение: Помним, что 1 морганида = 1% кроссинговера. Если расстояние между генами А и В равняется 7,4М, между генами В и С – 2,9М, а между генами А и С – 10,3 М (что составляет сумму 7,4М и 2,9М), значит гены расположены в следующем порядке: АВС

Задача №4

Как расположены гены в хромосоме, если известно, что процент кроссинговера между А и В равен 20, между В и С – 5, между А и С – 15? Расстояние между генами А и В составляет 10 М, между генами А и С – 30 М. Определите расстояние между генами В и С.

Задача №5 Гены А, L и w относятся к одной группе сцепления. Определите расстояние между генами А и w, если расстояние между генами А и L равно 7,5М, а между генами L и w – 3,5М. Кроссинговер между генами А и В составляет 10,5%, между генами А и D – 25,5%. Определите расстояние между генами В и D.

Задача №6 Гены А, В, С находятся в одной группе сцепления. Между генами А и В кроссинговер составляет 7,4%, между В и С – 2,9%. Определите взаиморасположение генов А, В, С, если кроссинговер между генами А и С равен 10,3%. Как изменится взаимное расположение генов А, В, С, если частота кроссинговера между генами А и С составит 4,5%?

Основная литература по теме:

1.

<http://www.public->

liceum.ru/files/File/Sbornik_zadach_po_genetike_s_resheniyami.pdf o

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 № 54

Тема 54. Стратегии картирования генов человека и методы полногеномного скрининга.

Цель работы: Изучить Стратегии картирования генов человека и методы полногеномного скрининга. Генетические карты сцепления. Генетические карты сцепления определяют хромосомную принадлежность и взаимное расположение генетических маркеров относительно друг друга. Картирование в узком смысле — определение положения гена или мутации в хромосоме. Позднее этот термин получил более широкое толкование. Он относится не только к гену, но к любому маркеру, под которым подразумевают ген, мутацию, участок ДНК с неопределенной функцией, точку расщепления ДНК рестриктазами.

Таким образом, маркер — это любой наследуемый признак, доступный идентификации тем или иным способом. Установление локализации какого-либо маркера позволяет использовать его для определения положения другого маркера.

Маркеры, выбранные для картирования, должны быть полиморфными, т. е. должны существовать альтернативные формы признака, которые можно было бы легко отличить и описать у членов семьи. В последовательности ДНК варьирует (т. е. полиморфен) в среднем один из 300—500 нуклеотидов. Мутации в экзонах могут приводить к видимым изменениям — различию в цвете волос и глаз, группе крови, особенностях строения тела, деятельности физиологических систем, подверженности болезням и т. п. Мутации в интронах имеют минимальный эффект или не имеют его вообще. В то же время эти изменения легко определяются на уровне ДНК и могут использоваться как маркеры.

Среди маркеров такого типа — ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) — изменение последовательности ДНК в сайтах рестрикции; различия в числе tandemных повторов, что приводит к различиям по длине ДНК, которую можно легко определить. Возможность построения генетических карт сцепления обусловлена двумя фундаментальными характеристиками генома: линейным характером локализации генов в хромосоме (это определяется линейностью молекулы ДНК) и относительной стабильностью расположения облигатных (обязательных) элементов генома в пределах вида.

Термин «сцепление» употребляется в генетике для обозначения вероятности совместной передачи двух признаков от одного из родителей потомству.

Основная литература по теме:

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

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 № 55 Тема 55. Геномика: направления развития, перспективы, опасения. Биоэтические проблемы геномики.

Цель работы: изучить биоэтические проблемы геномики. В глобальной биоэтике есть несколько ключевых понятий или постулатов, которые затем дальше разрабатываются и конкретизируются, образуя некоторый общий биоэтический кодекс.

Назовем четыре таких центральных постулата:

1. Признание автономии личности (personal autonomy). Под этим подразумевается право человека самому решать все вопросы, касающиеся его сомы, психики, эмоционального статуса.

2. Справедливость (justice), которая подразумевает равный доступ к общественным благам. Это касается и медицины, и здравоохранения, и технологий, если это делается на коллективные средства общества. То есть справедливость — это право налогоплательщика на равную или уравненную долю, по потребности, а не всем подряд, в необходимых для нормальной жизни средствах из общественных фондов.

3. Гиппократовское "не вреди", означающее, что этично применять к какому-либо лицу только те воздействия, которые не причинят ему вреда. 4. В современной биоэтике гиппократовское "не вреди" расширяется до: "не только не вреди, но и сотвори благо". Первое обозначается как non-maleficence (непричинение вреда), второе — beneficence (благодеяние). Эти четыре принципа оказываются центральными на всех уровнях биоэтики и во всех ее разделах и аспектах. На конгрессе в Токио был широко представлен генетический аспект биоэтики. Ему посвятили несколько специальных заседаний: генетическая терапия и геномные исследования; пределы генетики; евгеника, искусственная эволюция и искусственная жизнь; генетические тесты, информация и страхование.

Общий предмет обсуждения: что генетика может сделать человеку полезного или опасного сегодня и что завтра в разных своих разделах. Замечу, что генетическая терапия и геномные исследования — это тема нашей сегодняшней конференции, а евгенические осложнения и опасения присутствуют на всех такого рода конференциях. Почему геномика оказывается каким-то образом завязанной на этические проблемы.

Во первых, потому, что во всякой геномике задействовано много людей. Исследователь, врач, испытуемый, донор, реципиент, пациент, члены семьи прямо участвуют во всех геномных процедурах и их практических приложениях.

А во-вторых, косвенно в них участвуют и некоторые социальные службы: трудоустройство, страхование жизни, здоровья, имущества; образование и etc., etc., etc., когда люди вступают в отношения друг с другом в связи с проведением геномных исследований или приложением их результатов к практической жизни. Что при этом люди делают друг другу, что причиняют? Они могут по-разному работать с образцами биоматериала: брать их, изучать, технологически (инженерно) их трансформировать, передавать образцы другим людям (исследователям, или врачам, или кому-то еще), вводить в организм реципиента образцы, содержащие генетическую информацию. Причем информацию они тоже могут использовать по-всякому: хранить, передавать, распространять, уничтожать. И все это — информация генетическая, к которой причастны и испытуемые, и пациенты, и члены их семей и т.д. При этом у этики геномики есть одно отличие от многих других разделов биомедицинской этики: не только сам испытуемый, но и его прямые потомки в нескольких поколениях могут стать объектом воздействия измененной генетической информации. Это выделяет этику геномики из других разделов биоэтики.

Но геномика — еще не вся генетика. В генетику человека входят и всякие другие вещи. Например, в медицинской генетике и по глобальным и по европейским установкам (о них будет сказано ниже) обязательным является медико-генетическое консультирование, как оно у нас обозначается. Во многих англоязычных странах говорят о генетическом консультировании, иногда просто о консультировании, хотя тогда не понятно, как его отличить от консультации адвоката.

Затем — тестирование, под которым понимается испытание какого-либо субъекта на определенные особенности его генетической системы. Речь обычно идет об индивидуе, а не о популяциях. Когда же обследуются популяции или какие-либо контингенты людей на наличие и частоту распространения каких-то генетических особенностей, то это чаще обозначается как скрининг — просеивание популяции на определенный признак. Ну и, наконец, генетика человека может быть связана с попытками лечения, в том числе и генотерапевтического лечения болезней. Все такие процедуры предполагают взаимодействие людей и, значит, нуждаются в этической регламентации. Особенно остро этот вопрос стоит в странах, где хорошо отлажены организационные и юридические системы, где все регламентируется: кто на что имеет право, кто, чем, кому обязан.

При этом все виды процедур должны осуществляться с информированного согласия личности. Под информированным согласием понимается ситуация, когда человек вступает в контакт с генетиком, врачом или исследователем добровольно, а профессионал (генетик, врач, исследователь) обязан обеспечить его в доступной форме тем, что в английском языке называется *appropriate information* — адекватной информацией: чтобы она была по делу, необходима, достаточна и понятна, и помогла личности принять самостоятельное решение — на какие процедуры она согласна пойти, а на какие не согласна. Приоритеты здесь выстраиваются таким образом: сначала индивид с правами личности, правами человека (записанными в Декларации прав человека ООН 1948 года), потом семья и кровные родственники, а затем общество. Прежние наши пирамиды "общество-семья индивид" в глобальной биоэтике никто не признает. Интересы, права автономной личности стоят на первом месте в чреде приоритетов. При этом врач или исследователь, общаясь с пациентом или испытуемым, должен избегать, насколько возможно, директивности. Это трудная ситуация. При общении с врачами-генетиками-консультантами нередко приходится слышать, как трудно быть недирективными: часто пациенты просят дать им конкретную рекомендацию, как вести себя в той или иной ситуации. Когда им говорят, что у вас, скажем, вероятность такой-то патологии три к одному, по Менделю, им это не очень понятно и не очень интересно. Рожать или не рожать? Вот вопрос, на который они сейчас хотят знать ответ. Надо сказать, что некоторые установки меняются со временем.

Например, 13 января 1999 года в журнале "Nature" была опубликована заметка о том, что генная терапия начинает набирать обороты, несмотря на ряд сомнений в том, что ее уже можно широко применять. Более того, на состоявшейся недавно в США конференции уже обсуждался вопрос о правомочности и этичности применения генотерапии *in utero* — к еще нерожденному ребенку.

Нашлись и оппоненты и проponentы этой точки зрения, что, впрочем, естественно — среди людей всегда есть и консерваторы и радикалы. Интересный, хотя и из другой области, пример приводился в Токио: когда в Англии появился автомобиль, то был принят закон, по которому автомобиль должен был обязательно управляться тремя людьми: один идти в пятидесяти шагах впереди, трубить и махать флагом, кричать, чтобы какую-нибудь лошадь или человека этот автомобиль не задавил, второй — собственно рулить, а третий — смотреть по сторонам, чтобы вовремя отпугивать прохожих, которые под колеса кидаются. И этот закон 20 лет действовал, пока его не отменили. Считают, что к генотерапии отношение сейчас такое же — здоровый консерватизм и неприятие новаций.

Вопросы по теме:

1. Перечислите основные направления геномики?

2. Назовите перспективы геномики?
3. Что вы можете сказать о биоэтических проблемах геномики?

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]. - URL: <https://www.iprbookshop.ru/110223.html>.
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.

ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ГЕНЕТИКА»

1 вопрос (теория)

1. Предмет генетики. История развития генетики. Методы генетики.
2. Менделизм. Законы наследования Менделя. Гибридологический метод Г. Менделя. Дискретность наследования.
3. Моногибридное, дигибридное, полигибридное скрещивания. Анализирующее скрещивание.
4. Взаимодействие аллельных генов. Неполное доминирование. Кодоминирование. Сверхдоминирование.
5. Неустойчивая и условная доминантность. Множественные аллели.
6. Взаимодействие неаллельных генов. Комплементарность. Доминантный и рецессивный эпистаз. Двойной эпистаз. Гены модификаторы.
7. Взаимодействие генов, функционирующих в раннем эмбриональном периоде. Полигенное наследование качественных и количественных признаков.
8. Строение и функции ДНК. Принцип комплиментарности.
9. Мутации. Виды мутаций. «Горячие точки» генома. Эффекты мутаций.
10. Генетический код. Рамки считывания. Мутантные и аллели генов и аллели дикого типа.
11. Строение и структура гена. Экзоны и интроны. Отличия генов разных групп живых организмов.
12. Строение генома. Геномы прокариот и эукариот.
13. Геном органелл. Возникновение и эволюция органелл.
14. Структура генома и число генов.
15. Кластеры и повторы в геноме. Сателлитная ДНК.
16. Эволюция генома.
17. Строение и функции хромосом. Центромеры и теломеры.
18. Хроматин и нуклеосомы.
19. Репликация. Репликон бактерий.
20. Репликон архей и эукариот.
21. Внехромосомные репликоны.
22. Взаимосвязь между репликацией и клеточным циклом у бактерий.
23. Репликация ДНК. Инициация репликации. Координация синтеза лидирующей и отстающей цепей.
24. Гомологичная рекомбинация.
25. Сайт-специфичная рекомбинация.
26. Системы репарации ДНК.
27. Мобильные элементы генома. Транспозоны и ретровирусы.
28. Соматическая рекомбинация и гипермутации в клетках иммунной системы.
29. Транскрипция у прокариот. Цикл информационной РНК у бактерий.
30. Транскрипция у эукариот. Экспрессия генов и энхансеры.
31. Сплайсинг и процессинг РНК. Альтернативный сплайсинг.
32. Стабильность и локализация мРНК. Регуляция и контроль деградации мРНК.
33. Каталитическая РНК. Рибозимы. Сплайсинг белка.
34. Синтез белка. Механизмы инициации, элонгации и терминации синтеза.
35. Использование генетического кода. Кодон-антикодоновое распознавание. Сдвиг рамок считывания.
36. Регуляция экспрессии генов бактерий. Опероны.
37. Регуляция экспрессии генов бактерий. Стратегии бактериофагов.
38. Регуляция транскрипции у эукариот.
39. Эпигенетические эффекты эукариот.
40. Регуляторная РНК.

2 вопрос (практика)

1. Устройство молекулярно-генетической лаборатории.
2. Основное оборудование молекулярно-генетической лаборатории.

3. Методы выделения ДНК и очистки ДНК.
4. Хроматографические методы выделения ДНК.
5. Фенол-хлороформная экстракция.
6. Экстракция ДНК на спин-колонках.
7. Выделение ДНК с помощью магнитных частиц.
8. Выделение ДНК методом СТАВ
9. Выделение ДНК анионообменными смолами.
10. Ферментативное температурно-зависимое выделение ДНК.
11. Контроль количества и качества ДНК методом спектрофотометрии.
12. Контроль количества ДНК методом флюориметрии.
13. Контроль количества и качества ДНК методом электрофореза.
14. Полимеразная цепная реакция. Состав реакционной смеси и основные этапы. Подбор праймеров для ПЦР.
15. ПЦР в реальном времени. Положительный и отрицательный контроль.
16. Детекция продуктов классической ПЦР методом электрофореза.
17. Фрагментный анализ. Принцип мультиплексных реакций.
18. Секвенирование по Сэнгеру. Реакция секвенирования и очистка ее продуктов.
19. NGS секвенирование
20. Секвенирование третьего поколения

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

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
по выполнению самостоятельных работ по дисциплине
«Генетика»

Направление подготовки
Направленность (профиль)

06.03.01 Биология
Генетика, селекция и биоинформатика

Введение

Самостоятельная работа - планируемая учебная, учебно-исследовательская, научно-исследовательская работа студентов, выполняемая во внеаудиторное (аудиторное) время по заданию и при методическом руководстве преподавателя, но без его непосредственного участия (при частичном непосредственном участии преподавателя, оставляющем ведущую роль за работой студентов).

Самостоятельная работа студентов (СРС) в ВУЗе является важным видом учебной и научной деятельности студента. Самостоятельная работа студентов играет значительную роль в рейтинговой технологии обучения.

К основным видам самостоятельной работы студентов относятся:

- формирование и усвоение содержания конспекта лекций на базе рекомендованной лектором учебной литературы, включая информационные образовательные ресурсы (электронные учебники, электронные библиотеки и др.);
- написание докладов;
- подготовка к семинарам, практическим и лабораторным работам, их оформление;
- составление аннотированного списка статей из соответствующих журналов по отраслям знаний (педагогических, психологических, методических и др.);
- выполнение учебно-исследовательских работ, проектная деятельность;
- подготовка практических разработок и рекомендаций по решению проблемной ситуации;
- выполнение домашних заданий в виде решения отдельных задач, проведения типовых расчетов, расчетно-компьютерных и индивидуальных работ по отдельным разделам содержания дисциплин и т.д.;
- компьютерный текущий самоконтроль и контроль успеваемости на базе электронных обучающих и аттестующих тестов;
- выполнение курсовых работ (проектов) в рамках дисциплин;
- выполнение выпускной квалификационной работы и др.

Методика организации самостоятельной работы студентов зависит от структуры, характера и особенностей изучаемой дисциплины, объема часов на ее изучение, вида заданий для самостоятельной работы студентов, индивидуальных качеств студентов и условий учебной деятельности.

Процесс организации самостоятельной работы студентов включает в себя следующие этапы:

- подготовительный (определение целей, составление программы, подготовка методического обеспечения, подготовка оборудования);
- основной (реализация программы, использование приемов поиска информации, усвоения, переработки, применения, передачи знаний, фиксирование результатов, самоорганизация процесса работы);
- заключительный (оценка значимости и анализ результатов, их систематизация, оценка эффективности программы и приемов работы, выводы о направлениях оптимизации труда).

Цель и задачи самостоятельной работы

Ведущая цель организации и осуществления СРС совпадает с целью обучения студента – формирование набора компетенций будущего бакалавра по направлению подготовки «Биология».

При организации СРС важным и необходимым условием становятся формирование умения самостоятельной работы для приобретения знаний, навыков и возможности организации учебной и научной деятельности. Целью самостоятельной работы студентов является овладение фундаментальными знаниями, профессиональными умениями и навыками деятельности по профилю, опытом творческой, исследовательской деятельности. Самостоятельная работа студентов способствует развитию самостоятельности, ответственности и организованности, творческого подхода к решению проблем учебного и профессионального уровня.

Задачами СРС являются:

- систематизация и закрепление полученных теоретических знаний и практических умений студентов;
- углубление и расширение теоретических знаний;
- формирование умений использовать нормативную, правовую, справочную документацию и специальную литературу;
- развитие познавательных способностей и активности студентов: творческой инициативы, самостоятельности, ответственности и организованности;
- формирование самостоятельности мышления, способностей к саморазвитию, самосовершенствованию и самореализации;
- развитие исследовательских умений;
- использование материала, собранного и полученного в ходе самостоятельных занятий на семинарах, на практических и лабораторных

занятиях, при написании курсовых и выпускной квалификационной работ,
для эффективной подготовки к итоговым Экзаменам и экзаменам.

Вопросы для самостоятельной подготовки.

1. Автором какой генетической теории является Т. Морган?
2. В чем заключается принцип комплементарности и что он определяет?
3. В чем заключаются цитологические основы закона «чистоты гамет»?
4. В чем особенности гибридологического метода Менделя?
5. В чем причина распространения в отечественной науке 40–50-х гг. XX в. взглядов Т.Д. Лысенко?
6. В чем сущность модификации молекулы иРНК?
7. В чём сущность явления кроссинговера?
8. В чем цель международной исследовательской программы «Геном человека»?
9. Где сформировались и кем возглавлялись первые крупные генетические школы России?
10. Группа сцепления. Количество групп сцепления у организмов разных видов.
11. Дайте определение понятию «генетика развития»
12. Дайте определение понятиям IS-элементы и транспозоны.
13. Дайте определение терминам – изменчивость, модификационная изменчивость, фенотип, генотип, норма реакции, вариационный ряд.
14. Если связь между понятиями наследственность и социальное поведение?
15. Из каких этапов складывается процесс реализации генетической информации?
16. Как доказывается независимое наследование признаков?
17. Как представлял себе строение вещества наследственности А. Вейсман?
18. Как формулируется III закон Менделя?
19. Какая форма РНК активно участвует в сплайсинге?
20. Какие гены входят в структуру оперона?
21. Какие гены называют сцепленными?
22. Какие гены называются неаллельными?
23. Какие группы крови у человека по системе АВО?
24. Какие механизмы считывания генетической информации на уровне транскрипции, трансляции вы знаете?
25. Какие открытия в области естествознания XIX в. способствовали рождению генетики?
26. Какие открытия Н.И. Вавилова оказали влияние на развитие генетики в России?
27. Какие признаки фенотипа имеют узкую, а какие – широкую норму реакции? Чем обусловлена широта нормы реакции, и от каких факторов она может зависеть?
28. Какие типы повторов нуклеотидов обнаружены в геноме эукариот?
29. Какие типы повторов нуклеотидов обнаружены в геноме прокариот?
30. Какие формы взаимодействия аллельных генов вы знаете?
31. Какие формы взаимодействия неаллельных генов вы знаете?
32. Какие формы эпистаза вы знаете?
33. Каким ученым мы обязаны тем, что генетика в России вновь вышла на мировой уровень?
34. Каков механизм синтеза ДНК?
35. Какова главная особенность периода классической, или формальной, генетики?
36. Какова основная цель генетики развития?
37. Какова структура прерывистого гена?
38. Каково определение гена с позиций классической генетики?
39. Каковы критерии аллелизма?
40. Каковы механизмы вирусного онкогенеза?
41. Каковы основные направления генной инженерии?

42. Каковы основные положения хромосомной теории наследственности?
 43. Каковы особенности генетического кода?
 44. Каковы особенности деления клеток при канцерогенезе?
 45. Какое расщепление происходит по 2 закону Менделя при полном и неполном доминировании, анализирующем скрещивании?
 46. Какое расщепление происходит по каждой паре признаков во втором поколении при полигибридном скрещивании?
 47. Какое расщепление происходит при дигибридном скрещивании во втором поколении?
 48. Какое расщепление происходит при комплементарном действии генов?
 49. Какое расщепление происходит при полимерном действии генов?
 50. Какое расщепление происходит при эпистатическом действии генов?
 51. Какой метод использовал Бензер в своем эксперименте?
 52. Какую роль в геноме эукариот выполняют белки?
 53. Картирование хромосом.
 54. Кем и когда был расшифрован первый кодон?
 55. Кем и когда были переоткрыты законы Менделя?
 56. Кем и когда создана модель строения молекулы ДНК?
 57. Кем и на каком объекте был впервые открыт искусственный мутагенез?
 58. Клеточные основы неполного сцепления, механизм кроссинговера.
 59. Когда начала развиваться генная инженерия и что послужило толчком к ее развитию?
 60. Кого и почему считают основателем науки генетики?
 61. Кого называют рекомбинантами?
 62. Кто впервые обнаружил явление сцепления генов?
 63. Кто впервые связал функцию гена с синтезом белка?
 64. Кто первым высказал идею о сложном строении гена?
 65. Кто разработал первую модель регуляции действия гена?
 66. На какие группы по резус-принадлежности можно разделить всех людей?
- Принятые в генетике обозначения генов групп крови и резус-фактора?
67. На чем основан цис-транс-тест для определения аллелизма?
 68. Назовите позитивные и негативные аспекты евгеники.
 69. Назовите пути формирования протеома.
 70. Назовите стадии развития животного мира
 71. Определение пола.
 72. Основные положения хромосомной теории наследственности Т.Моргана.
 73. По какому принципу работает лактозный оперон?
 74. Понятие о первичных и вторичных половых признаках.
 75. Понятие о цис- и транс- сцеплении генов.
 76. Понятие сцепленного наследования.
 77. Почему законы Менделя не были восприняты его современниками?
 78. При каких условиях протоонкогены превращаются в онкогены?
 79. Приведите примеры социальных аспектов евгеники.
 80. С именами каких ученых связано развитие направления химического мутагенеза?
 81. С какого открытия началось развитие молекулярной генетики?
 82. Структуру какой области генома фага Т-4 исследовал С. Бензер?
 83. Чем отличается зрелая иРНК от первичного транскрипта?
 84. Чем фенотипически характеризуются группы крови?
 85. Что вы знаете о путях образования генных семейств?
 86. Что значит «множественные аллели»?

87. Что значит комплементарное действие генов?
88. Что значит полигенный тип наследования?
89. Что значит эпистатическое действие генов?
90. Что обозначают термином “геном” у бактерий и у эукариот?
91. Что означает введенное Ч. Дарвином понятие “пангенезис”?
92. Что представляет собой гипотетическое наследственное вещество “идиоплазма” (теория К. Негели)?
93. Что такое “энхансер” и “сайленсер”?
94. Что такое генетическая карта?
95. Что такое группа сцепления?
96. Что такое конститутивная мутация?
97. Что такое контактное торможение?
98. Что такое моногенное наследование?
99. Что такое плейотропия?
100. Что такое протоонкогены?
101. Что такое псевдоаллелизм?
102. Что такое псевдоген?
103. Что такое резус-конфликт? Когда он возникает?
104. Что такое резус-фактор? По какому типу он наследуется?
105. Что такое сателлитная ДНК?
106. Что такое спейсер?
107. Чьи исследования положили начало развитию радиационной генетики?