

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

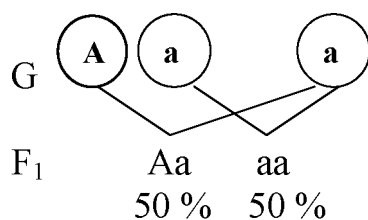
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

Кафедра генетики и разведения сельскохозяйственных
животных им. О. А. Ивановой

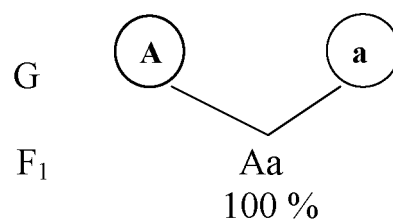
ГЕНЕТИКА

Учебно-методическое пособие для студентов по специальности
1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза»

1. P ♀ Aa × ♂ aa



2. P ♀ AA × ♂ aa



Витебск
ВГАВМ
2022

УДК 636.082 (07)
ББК 45.3
Г34

Рекомендовано к изданию методической комиссией
биотехнологического факультета УО «Витебская ордена
«Знак Почета» государственная академия ветеринарной
медицины» от 25 февраля 2022 г. (протокол № 3)

Авторы:

кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *А. В. Вишневец*;
кандидат биологических наук, доцент *С. Е. Базылев*; кандидат
сельскохозяйственных наук, доцент *Т. В. Видасова*; кандидат
сельскохозяйственных наук, доцент *В. Ф. Соболева*

Рецензенты:

доктор ветеринарных наук, профессор *Д. Г. Готовский*;
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *И. А. Никитина*

Г34 **Генетика** : учеб.-метод. пособие для студентов по специальности
1–74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза» / *А. В. Вишневец*
[и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2022. – 80 с.

Учебно-методическое пособие написано в соответствии с типовой учебной программой по дисциплине «Генетика» для высших учебных заведений по специальности 1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза». Содержит сведения о теоретических основах генетики и методики выполнения практических занятий.

УДК 636.082 (07)
ББК 45.3

© УО «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной
медицины», 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Тема 1. Цитологические основы наследственности	5
Тема 2. Закономерности наследования признаков при половом размножении	9
Тема 3. Типы взаимодействия неаллельных генов	17
Тема 4. Хромосомная теория наследственности	21
Тема 5. Генетика пола	25
Тема 6. Молекулярные основы наследственности	30
Тема 7. Мутационная изменчивость	35
Тема 8. Генетические аномалии и болезни с наследственной предрасположенностью у сельскохозяйственных животных	41
Тема 9. Группы крови. Наследственный полиморфизм белков	44
Тема 10. Генетика популяций	47
Тема 11. Основы биометрии	49
Тема 12. Генетические основы онтогенеза	52
Тема 13. Генетика микроорганизмов	55
Тема 14. Введение в биотехнологию. Основы генетической инженерии	60
Тема 15. Методы получения и перспективы использования трансгенных, клонированных животных и растений.	68
Тема 16. Экологическая генетика, биотехнология утилизации отходов животноводства	73
Литература	76
Приложение 1. Генетический код	77
Приложение 2. Стандартные значения критерия t для малых выборок	78

ВВЕДЕНИЕ

Учебно-методическое пособие посвящено вопросам общей генетики, представленной во всех ее основных направлениях: наследственности и изменчивости при воспроизведении живого по поколениям и в процессах эволюции; действия генетических программ при индивидуальном развитии особей и управление этими программами.

Для понимания основных механизмов генетических процессов в пособии представлены примеры с классическими объектами генетики: вирусы, бактерии, насекомые, растения, животные и человек, а также приведены возможные примеры с объектами животноводства.

Фактический материал, предусмотренный данным пособием, закрепляет понимание процессов, происходящих в популяциях, и обучает оценке изменчивости признаков, позволяет овладеть методом гибридологического анализа, проводить генетическую экспертизу происхождения сельскохозяйственных животных. Формирует теоретические знания и практические навыки по основам биотехнологии, понимание основных аспектов и приемов получения организмов с заданными свойствами.

Для целенаправленного расширения границ изменчивости генотипа и планируемого разнообразия исходного материала для селекции, пособие помогает ознакомиться с совокупностью методов молекулярной и клеточной генетики, направленных на искусственное создание новых, не встречающихся в природе сочетаний генов.

Учебно-методическое пособие способствует получению знаний, выработке самостоятельных навыков и творческого подхода в выполнении заданий, связанных с освоением современных направлений генетики и биотехнологии.

На изучение дисциплины «Генетика» по специальности 1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза» отводится 120 часов, из них 66 аудиторных часов, в том числе 34 часа лекционных, 28 часов практических и 4 часа лабораторных занятий.

ТЕМА 1. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Цель занятия: изучить особенности расхождения хромосом при делении соматических и половых клеток.

Контрольные вопросы:

1. Клетка как генетическая система. Роль ядра в наследственности.
2. Понятие, правила и примеры кариотипов основных видов сельскохозяйственных животных.
3. Митоз, митотический цикл и его биологическая сущность.
4. Патология митоза. Хромосомные aberrации крупного рогатого скота 1/29.
5. Мейоз. Особенности профазы и метафазы редукционного деления.
6. Гаметогенез. Стадии гаметогенеза. Отличия овогенеза от сперматогенеза.

Теоретическая часть

Клетка – элементарная биологическая система, способная к самообновлению, самовоспроизведению и развитию. С точки зрения генетики клетки подразделяются на прокариотические и эукариотические, соматические и половые.

Клетки подразделяются на растительные и животные, половые и соматические, прокариотические и эукариотические (рисунок 1).

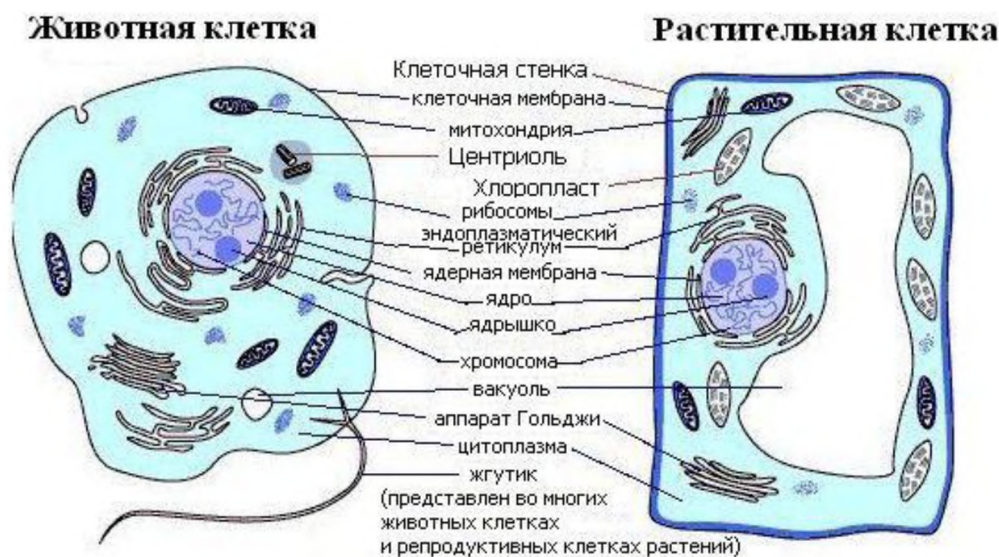


Рисунок 1 – Строение клетки (<http://yandex.by/clck/jsredir>)

Прокариоты – одноклеточные доядерные организмы (бактерии, сине-зеленые водоросли). От эукариот они отличаются следующим: отсутствием ядра, хромосом, митохондрий, комплекса Гольджи, эндоплазматической сети, лизосом, есть мезосома. Способ размножения – простым делением.

Наследственный аппарат представлен одной молекулой ДНК (нуклеоид). Содержит одну хромосому и является гаплоидным.

Эукариотические клетки имеют оболочку, цитоплазму с органоидами и обособленное ядро.

Основные функции ядра – хранение и передача генетической информации.

Реализация генетической информации происходит в процессе синтеза собственных белковых форм за пределами ядра – в цитоплазме клетки на рибосомах.

Кариотип – совокупность хромосом соматической клетки, т. е. ее диплоидный набор с определенным количеством, размером и формой хромосом, характеризующий данный вид.

Хромосомы – это самовоспроизводящиеся структуры, состоящие из ДНК и гистоновых белков.

Правила кариотипа

1. Постоянство – соматические клетки организма каждого вида имеют строго определенное количество и форму хромосом, которые не изменяются с возрастом и являются таксономическим показателем. Количество хромосом у сельскохозяйственных животных: крупный рогатый скот – 60, лошадь – 64, свинья – 38, овца – 54.

2. Парность – в диплоидном наборе каждая хромосома имеет гомологичную хромосому, т. е. идентичную по размерам, расположению центromеры и набору генов.

3. Индивидуальность – каждая пара гомологичных хромосом отличается от другой пары гомологов размерами, расположением центromеры и набором генов.

4. Непрерывность – в процессе удвоения генетического материала новая молекула ДНК синтезируется на основе информации старой молекулы ДНК.

В кариотипе различают **аутосомы** (одинаковые у обоих полов) и **половые хромосомы** (разные у мужских и женских особей). Например, кариотип человека содержит 22 пары аутосом и 2 половые хромосомы (XX – у женщин и XY – у мужчин). Морфологическое строение хромосом представлено на рисунке 1. Хромосомы по форме различаются в зависимости от расположения центromеры по отношению к плечам хромосомы (рисунок 2, 3).

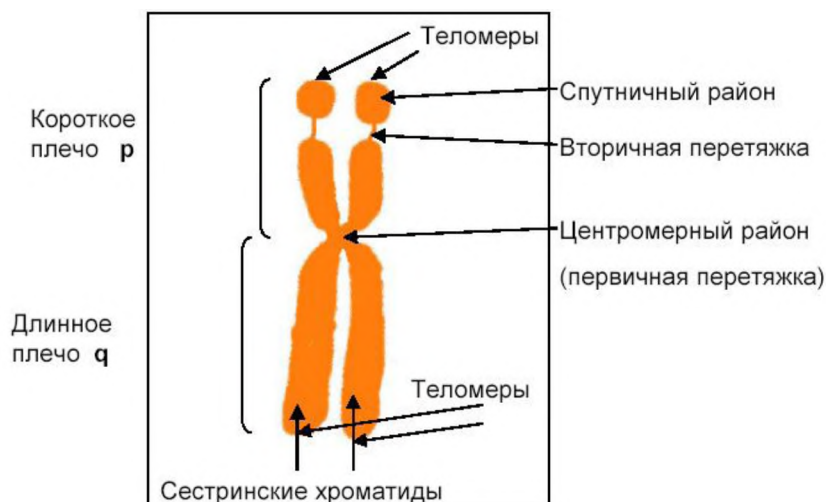
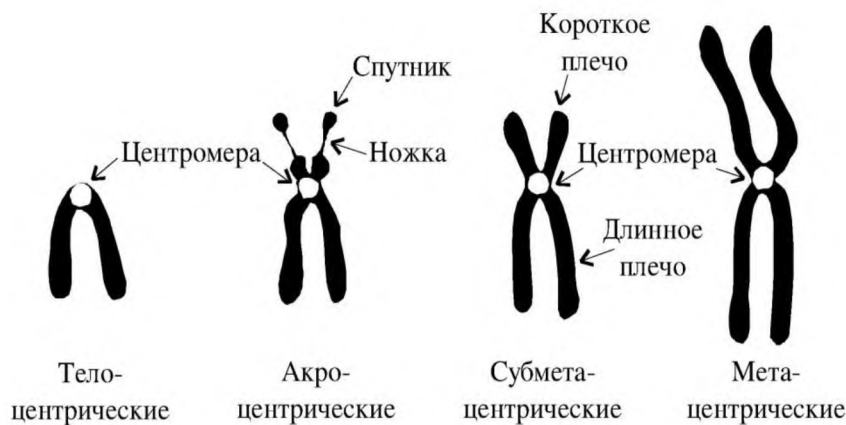


Рисунок 2 – Морфологическое строение хромосомы (по В. Л. Петухову и др.)



А – метацентрические; Б - субметацентрические; В – акроцентрические;
Г – телоцентрические;

1 – центромера; 2 – короткое плечо (p); 3 – длинное плечо (q); 4 – спутник

Рисунок 3 – Разные типы метафазных хромосом (по А. В. Бакаю и др.)

Размножение – универсальное свойство живого, заключающееся в воспроизведении себе подобного. В основе размножения лежит передача генетической информации от одного поколения клеток или организмов другому. Различают несколько способов деления клеток: прямое деление – амитоз, не прямое деление – митоз.

Клеточный цикл – это период жизнедеятельности клетки от момента ее появления до гибели или образования дочерних клеток.

Митоз – деление соматических клеток, в результате которого из одной материнской образуется две дочерние клетки с диплоидным набором хромосом. Митотический цикл включает интерфазу и собственно митоз. Процесс митоза подразделяется на 4 стадии: профаза, метафаза, анафаза и телофаза. Интерфаза подразделяется на три периода: пресинтетический – G_1 , синтетический – S, постсинтетический – G_2 .

Мейоз – деление соматических клеток половых желез, в результате которого образуются половые клетки (гаметы) с гаплоидным набором хромосом. Мейоз протекает в два этапа: редукционное деление и эквационное деление. Каждое деление подразделяется на 4 фазы: профаза, метафаза, анафаза, телофаза.

Значение мейоза:

1. Поддержание постоянства числа хромосом.
2. Рекомбинация генетического материала, обусловленная кроссинговером и случайным расхождением гомологичных хромосом и хроматид к полюсам деления.

Патология мейоза: гетероплоидия – нарушение расхождения хромосом, приводит к потере хромосомы в одной клетке и появлению лишней в дочерней; **транслокация** – обмен хромосом негомологичными участками.

Гаметогенез – процесс образования гамет мужских и женских половых клеток. Яйцеклетки образуются в яичниках, сперматозоиды – в семенниках. Из одной зародышевой половой клетки в сперматогенезе образуется четыре сперматозоида, тогда как в оогенезе – только одна яйцеклетка.

Задание 1. Проанализировать кариограммы основных видов сельскохозяйственных животных. Составить характеристику кариотипов по предложенным фотографиям кариограмм и заполнить таблицу 1.

Таблица 1 – Характеристика кариотипов отдельных видов домашних животных

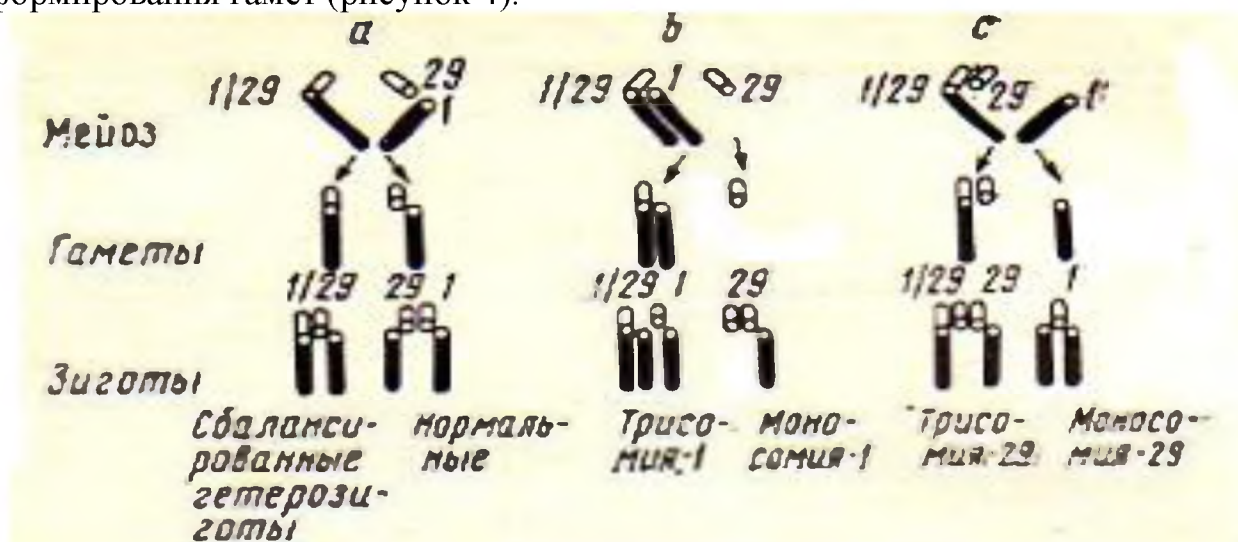
Вид организма	2n	n	Число хромосом					
			метацентрические		субметацентрические		acroцентрические	
			количество	%	количество	%	количество	%
Лошадь								
Крупный рогатый скот								
Свинья								
Овца								
Собака								

На основании анализа таблицы сделать выводы:

1. У какого вида животных хромосом больше?
2. У какого вида больше метацентрических хромосом?

Задание 2. Изучить патологию кариотипа крупного рогатого скота на примере транслокации 1/29. Сделать зарисовку вариантов формирования гамет.

Впервые транслокация 1/29 была описана J. Gustavsson в 1964 году. Как у быков, так и у коров транслокация 1/29 приводит к снижению воспроизводительных показателей, результативное оплодотворение достигается при увеличении числа осеменений на 28 %. Основная часть эмбрионов может погибнуть в первые дни развития. Исследования мейоза у гетерозиготных по транслокации 1/29 быков показали формирование тривалентов, что ведет к трем вариантам формирования гамет (рисунок 4).



а – нормальные гаметы;

б – гаметы с недостатком и избытком первой хромосомы;

с – гаметы с недостатком и избытком 29-й хромосомы

Рисунок 4 – Формирование разных типов гамет при транслокации 1/29 (по А. Ф. Яковлеву)

ТЕМА 2. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИ ПОЛОВОМ РАЗМНОЖЕНИИ

Цель занятия: научиться решать задачи по наследованию качественных признаков у сельскохозяйственных объектов при моно-, ди- и полигибридном скрещиваниях.

Контрольные вопросы:

1. Основные термины генетики (альтернативные признаки, генотип, фенотип, аллель, гетерозиготные и гомозиготные организмы, моно- и дигибридное скрещивания).
2. Закон единообразия гибридов I поколения (I закон Г. Менделя), понятие чистой линии, доминантности и рецессивности.
3. Закон расщепления гибридов II поколения (II закон Г. Менделя). Факторы, влияющие на характер расщепления гибридов.
4. Правило чистоты гамет и анализирующее скрещивание, их практическое значение.
5. Закон независимого наследования и комбинирования признаков (III закон Г. Менделя).
6. Три- и полигибридное скрещивание.
7. Типы доминирования.
8. Летальные гены.

Теоретическая часть

Альтернативными называют признаки, которые имеют несколько качественных состояний, например, цвет семян гороха (желтый и зеленый).

Гены, определяющие развитие альтернативных признаков, называются **аллельными**. Они располагаются в одинаковых локусах (участках) гомологичных (парных) хромосом. Гены, располагающиеся в разных локусах гомологичных хромосом или в разных хромосомах и определяющие развитие разных признаков, называются **неаллельными**.

Альтернативный признак и соответствующий ему ген, проявляющийся и в гомозиготном, и в гетерозиготном состоянии, называют **доминантным**, а проявляющийся только в гомозиготном состоянии и «подавленный» в гетерозиготном называют **рецессивным**. Аллельные гены принято обозначать одинаковыми буквами латинского алфавита: доминантный – заглавной буквой (**A**), а рецессивный – прописной (**a**).

Генотип – совокупность генов, полученных организмом от родителей.

Гомозиготным по данному признаку называется организм, у которого в обеих гомологичных хромосомах находятся одинаковые аллельные гены (два доминантных – AA или два рецессивных – aa). Он образует один тип гамет и не дает расщепления при скрещивании с таким же по генотипу организмом.

Гетерозиготным по данному признаку называется организм, у которого в обеих гомологичных хромосомах находятся разные гены одной аллельной пары

(Aa). Он образует два типа гамет и дает расщепление при скрещивании с таким же по генотипу организмом.

Фенотип – совокупность всех свойств и признаков организма, которые развиваются на основе генотипа в определенных условиях среды. Отдельный признак называется **феном** (цвет глаз, форма носа, объем желудка, количество эритроцитов и др.). Основные закономерности наследования были изучены Г. Менделем. Они присущи всем живым организмам.

Гаметы (половые клетки) содержат гаплоидный набор хромосом и образуются в половых железах в процессе мейоза. При выписывании гамет необходимо знать, что:

1) при мейозе из каждой пары гомологичных хромосом в гамету попадает только одна, следовательно, из каждой пары аллельных генов – один ген;

2) если организм гомозиготен (например, AA или aa), то все гаметы, сколько бы их ни образовалось, будут содержать только один ген (A или a), т. е. все они будут однотипны и, следовательно, гомозиготный организм образует один тип гамет;

3) если организм гетерозиготен (Aa), то в процессе мейоза одна хромосома с геном A попадет в одну гамету, а вторая гомологичная хромосома с геном a попадет в другую гамету, следовательно, гетерозиготный организм по одной паре генов будет образовывать два типа гамет;

4) формула (1) для определения типов гамет:

$$N = 2^n, \quad (1)$$

где N – это число типов гамет;

n – это количество признаков, по которым данный организм гетерозиготен.

Скрещивание, при котором организмы анализируются по одному альтернативному (качественному) признаку, называется **моногибридным**.

Первый закон Менделя (закон единообразия гибридов первого поколения) – при скрещивании гомозиготных особей, анализируемых по одному альтернативному (качественному) признаку, наблюдается единообразие гибридов первого поколения по фенотипу и генотипу.

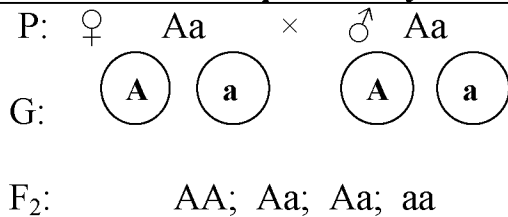
P: ♀ AA × ♂ aa

G: 

F₁: Aa – 100 %

Для этого закона нет условий, ограничивающих его действие (всегда при скрещивании гомозигот, различающихся друг от друга по одной паре альтернативных признаков, потомство единообразно).

Второй закон Менделя (закон расщепления) – при скрещивании гетерозиготных организмов, анализируемых по одному альтернативному (качественному) признаку, во втором поколении наблюдается расщепление в соотношении 3 : 1 по фенотипу и 1 : 2 : 1 по генотипу.

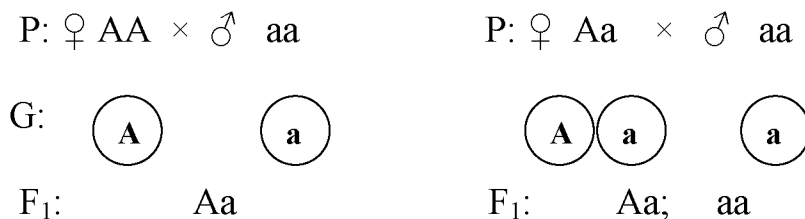


Для этого закона есть условия, ограничивающие его действие:

- 1) все разновидности внутриаллельного взаимодействия генов, кроме полного доминирования;
- 2) летальные и полуметалетальные гены;
- 3) неравная вероятность образования гамет и зигот разных типов.

Для выяснения генотипа особи с доминантным признаком (при полном доминировании гомозиготы (AA) и гетерозиготы (Aa) фенотипически неотличимы) применяют **анализирующее скрещивание**, при котором организм с доминантным признаком скрещивают с организмом, имеющим рецессивный признак.

Возможны два варианта результатов скрещивания:



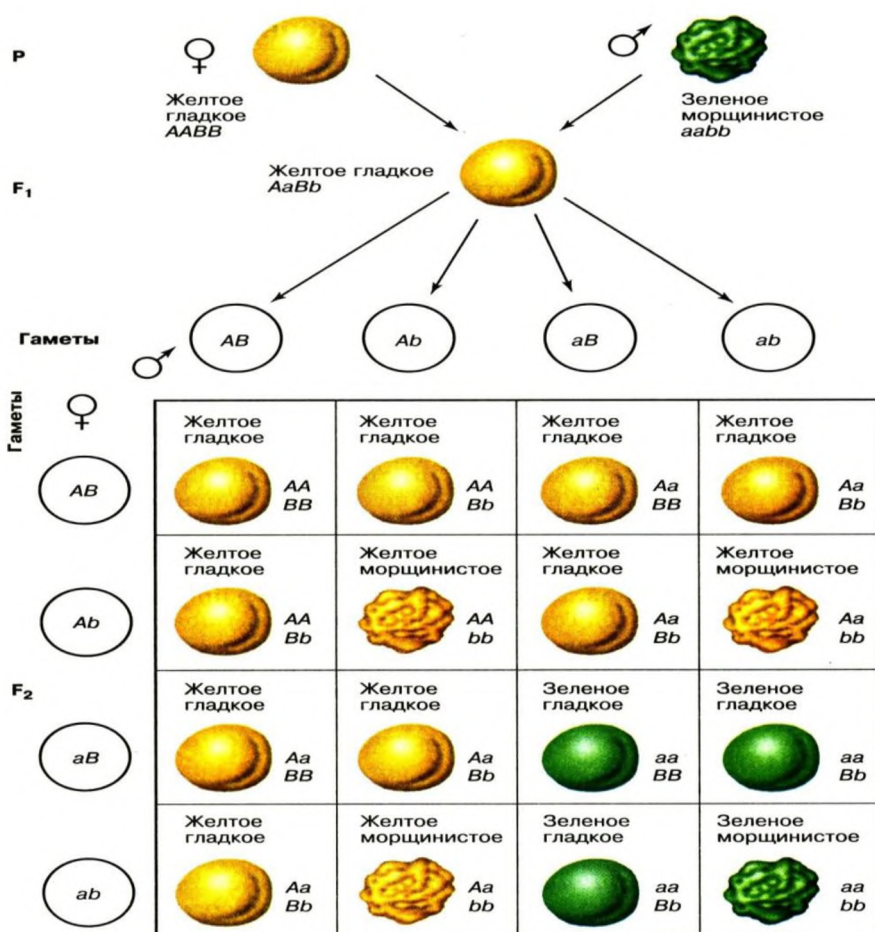
Если в результате скрещивания получено единообразие гибридов первого поколения, то анализируемый организм является гомозиготным, а если в F₁ произойдет расщепление 1 : 1, то особь гетерозиготна.

Правило чистоты гамет: у гетерозиготной особи гены не смешиваются друг с другом, а передаются в половые клетки в «чистом» (неизмененном) виде.

Скрещивание, при котором организмы анализируются по двум альтернативным признакам, называется **дигибридным**.

Третий закон Менделя (закон независимого наследования признаков) – во втором поколении дигибридного скрещивания каждая пара альтернативных генов и признаков, определяемых ими, ведет себя независимо от других пар аллельных генов и признаков, по фенотипу наблюдается расщепление 9 : 3 : 3 : 1.

Схема наследования представлена на рисунке 5.



По генотипу:

$AABB$ – 1;
 $Aabb$ – 3;
 $AABb$ – 2;
 $AaBb$ – 4;
 $aaBb$ – 3;
 $AaBB$ – 2;
 $Aabb$ – 1.

По фенотипу:

желтые гладкие – 9;
 желтые морщинистые – 3;
 зеленые гладкие – 3;
 зеленые морщинистые – 1.

Рисунок 5 – Схема наследования при дигибридном скрещивании (по А. В. Бакаю и др.)

Тригибридное (полигибридное) скрещивание, общая формула. В случае моногибридного скрещивания гибрид образует два типа гамет (A и a), в случае дигибридного – четыре типа (AB , Ab , aB и ab); у тригибридов образуются гаметы восьми различных типов, а именно: ABC , ABc , AbC , aBC , Abc , aBc , abc и abc . При тригибридном скрещивании решетка Пинета будет состоять из $8 \times 8 = 64$ квадратов. Различные комбинации этих гамет дают расщепление по фенотипу в отношении $27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1$.

Внутриаллельное взаимодействие

Полное доминирование – доминантный ген полностью подавляет действие рецессивного гена, поэтому гетерозиготы и гомозиготы идентичны по фенотипу: $AA = Aa$ (цвет семян гороха).

Неполное доминирование – доминантный ген не полностью подавляет действие рецессивного гена, поэтому гетерозиготы и гомозиготы отличаются по фенотипу: $AA > Aa$ (цветки ночной красавицы).

Сверхдоминирование – в гетерозиготном состоянии доминантный ген проявляет себя сильнее, чем в гомозиготном: $AA < Aa$ (жизнеспособность мух дрозофил).

Аллельное исключение – у гетерозиготного организма в одних клетках активна одна аллель, а в других – другая; плазматические клетки синтезируют две разные цепи иммуноглобулинов, детерминируемые одной парой аллельных генов (каждая клетка синтезирует «свою» цепь).

Кодоминирование – аллели равнозначны друг относительно друга (наследование групп крови по системе АВ0). Ген А обуславливает наличие в эритроцитах антигена А (группа А), а ген В – антигена В (группа В). Одновременное их присутствие обуславливает наличие в эритроцитах антигенов А и В (группа АВ). Отсутствием какого-либо антигена определяется рецессивное состояние и группа 00.

Летальные гены и влияние их на характер расщепления

Летальным называют гены, которые вызывает нарушения в развитии организма, что приводит его к гибели или уродству.

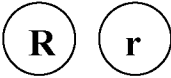
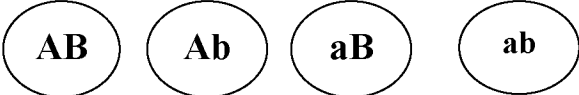
Гены, которые вызывают 100% гибели особей до достижения ими половой зрелости, называют **летальными**, более 50% – **сублетальными**, менее 50% – **субвитальными**.

Летальные гены могут быть доминантными и рецессивными, а также обладать плеiotропным действием.

Примеры решения типовых задач

Задача 1. Выпишите типы гамет, которые образуются у особей, имеющих генотипы: а) АА; б) Rr; в) ss; г) AaBb.

Решение. По формуле $N=2^n$ определяем число типов гамет у особей следующих генотипов: у особи АА – 1 тип гамет ($2^0=1$), у особи Rr – 2 типа ($2^1=2$), у особи с генотипом ss – 1 тип ($2^0=1$), у особи с генотипом AaBb – 4 типа гамет ($2^2=4$).

- а) один тип гамет 
- б) два типа гамет 
- в) один тип гамет 
- г) четыре типа гамет 

Задача 2. У кроликов шерсть нормальной длины доминантна, короткая – рецессивна. У крольчихи с короткой шерстью и кролика с нормальной шерстью родились 7 крольчат – 4 короткошерстных и 3 нормальношерстных. Определите генотип родителей и потомков.

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Шерсть нормальной длины	A	AA или Aa
Короткая шерсть	a	aa

Крольчиха с короткой шерстью гомозиготна (генотип aa), так как короткая шерсть – рецессивный признак. Кролик с нормальной длиной шерсти может быть как гомо- (генотип AA), так и гетерозиготным (генотип Aa), так как длинная шерсть доминирует. Поскольку в потомстве от скрещивания появились крольчата с рецессивным признаком, отец гетерозиготен.

Генетическая запись скрещивания: таким образом, генотип матери – aa, отца – Aa, генотипы их потомков – Aa и aa.

$$\begin{array}{lcl}
 \text{P:} & \text{♀ Aa} & \times \quad \text{♂ aa} \\
 \text{G:} & \begin{array}{c} \bigcirc \text{A} \quad \bigcirc \text{a} \end{array} & \begin{array}{c} \bigcirc \text{a} \end{array} \\
 \text{F}_1: & \text{Aa; aa} &
 \end{array}$$

Задача 3. Фенилкетонурия (нарушение обмена фенилаланина, в результате которого развивается слабоумие) наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Какими будут дети в семье, где родители гетерозиготны по этому признаку? Какова вероятность рождения детей, больных фенилкетонурией?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Норма	A	AA или Aa
Фенилкетонурия	a	aa

$$\begin{array}{lcl}
 \text{P:} & \text{♀ Aa} & \times \quad \text{♂ Aa} \\
 \text{G:} & \begin{array}{c} \bigcirc \text{A} \quad \bigcirc \text{a} \end{array} & \begin{array}{c} \bigcirc \text{A} \quad \bigcirc \text{a} \end{array} \\
 \text{F}_1: & \text{AA; 2Aa; aa} &
 \end{array}$$

В брак вступают гетерозиготные родители Aa и Aa. Фенотипически они здоровы. При браках гетерозиготных родителей вероятны генотипы детей: AA – 25 %, Aa – 50 %, aa – 25 %. Следовательно, вероятность рождения здоровых детей равна 75 % (из них 2/3 гетерозиготы), вероятность рождения детей, больных фенилкетонурией – 25 %.

Методика постановки скрещиваний и используемые линии дрозофилы

Для скрещивания целесообразно использовать виргинных (неоплодотворённых) самок, так как жизнеспособная сперма от предыдущей копуляции сохраняется в половых путях самки дрозофилы в течение нескольких суток. Виргинных самок соответствующей линии (3-5 шт.) помещают в одну пробирку с самцами другой линии. Эти мухи составляют родительское поколение. Родительские особи остаются в пробирках в течение 4-5 суток, после чего их удаляют из емкостей, а из отложенных яиц развивается новое поколение скрещивания. Подсчёт результатов скрещивания производится в течение 5-7 дней. Опыты ставятся в термостате при температуре 24-25°C.

Для моногибридного скрещивания используются линии, маркированные аутосомным геном, которые скрещиваются (реципрокно) с особями линии дикого типа. Для скрещивания отбираются виргинные самки. Параллельно ставят анализирующее скрещивание. При скрещивании гибридов F_1 между собой виргинных самок не отбирают, при анализирующем скрещивании подсчёт его результатов обязательно производится в F_2 и F_3 .

Рекомендуемые линии:

cinnabar – cn – (вторая хромосома) – ярко красный цвет глаз;
brown – bw – (вторая хромосома) – коричневый цвет глаз;
vestigial – vg – (вторая хромосома) – редуцированные крылья;
ebony – e – (третья хромосома) – чёрный цвет тела;
curved – c – (третья хромосома) – искривлённые крылья;
+ - (cn⁺, bw⁺, vg⁺ и т.д.) – линия «дикого типа».

Моногибридное скрещивание у дрозофилы

Этапы:

1. Отобрать виргинных самок.
2. Поставить скрещивание в соответствии с разработанным заданием.
3. Получить F_1 и проанализировать его.
4. Поставить на скрещивание мух F_1 .
5. Получить F_2 и проанализировать его.

Для постановки опыта в качестве одной из родительских форм следует взять линию дикого типа (Normal) – *berlin* или *canton S* (серое тело), а в качестве второй родительской формы можно взять одного из мутантов, vestigial, *cinnabar* (багряно-красные глаза), *ebony* (черное тело), brown, black, curved и др.

Выполнение задания

1. Вначале следует составить схему и определить теоретически ожидаемое наследование признаков в F_1 и F_2 .
2. В соответствии с подобранной комбинацией скрещивания 2 – 3 виргинные самки поместить вместе с 3 – 5 самцами в пробирку со свежей средой.
3. Через 10 - 12 дней после постановки опыта, когда в пробирке будет массовое вылупление мух F_1 , их следует усыпить и проанализировать. Все они как в прямом, так и в обратном скрещивании будут одинаковыми по признаку одного из родителей.

4. В каждой комбинации для получения F₂ следует провести скрещивание внутри себя. С этой целью среди анализируемых мух отобрать 2 - 3 самки и 3 - 5 самцов и поместить в пробирки со свежей средой. В каждой комбинации для получения F₂. поставить по 2 - 3 и более пробирки.

Схема моногибридного скрещивания *berlin* × *ebony*

Ген	Признак
A	Серое тело
a	Черное тело

P: ♀ AA × ♂ aa

G: (A) (a)

F₁: Aa
серое тело

P: ♀ Aa × ♂ Aa

G: (A) (a) (A) (a)

F₁: AA, Aa, Aa, aa
└──┬──┘
серое тело черное тело

По фенотипу – 3:1

По генотипу – 1:2:1

5. Через 10 - 12 дней в пробирках отмечается массовое вылупление мух F₂. Их следует усыпить в эфиризаторе и проанализировать на матово-белом стекле. При внимательном просмотре отделить и подсчитать мух с чёрным телом (black). В соответствии со схемой опыта (табл.) их будет примерно 1/4 от общего числа. Затем отделить и подсчитать мух с нормальным цветом тела. Их будет примерно 3/4 от общего числа. Результаты подсчета занести в таблицу 2.

Таблица 2 – Результаты гибридологического анализа при моногибридном скрещивании дрозофил *berlin* × *ebony*

Гибрид F ₂	Проанализировано		
	всего	в том числе	
		серое тело	черное тело
<i>berlin</i> × <i>ebony</i>			

Вывод:

ТЕМА 3. ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

Цель занятия: выяснить сущность и характер расщепления по фенотипу среди гибридов II поколения в зависимости от типа взаимодействия неаллельных генов.

Контрольные вопросы:

1. Типы взаимодействия неаллельных генов.
2. Тип комплементарного взаимодействия генов.
3. Тип взаимодействия неаллельных генов при эпистазе.
4. Тип взаимодействия при полимерии. Аддитивные гены.
5. Гены-модификаторы, плейотропия, пенетрантность, экспрессивность.

Теоретическая часть

Известны три основных типа взаимодействия генов: комплементарное (новообразование), эпистатическое (эпистаз) и полимерное (полимерия).

Комплементарное взаимодействие генов состоит в том, что один доминантный ген дополняет действие другого доминантного гена, обуславливая развитие нового признака – новообразование (рисунок 6).

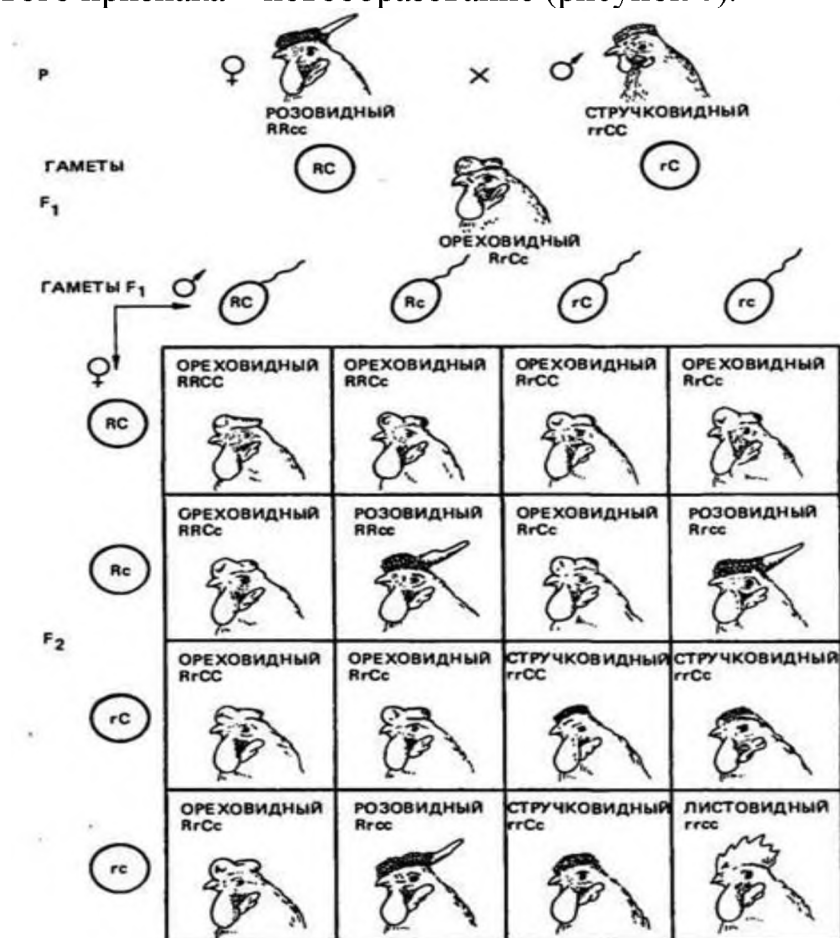


Рисунок 6 – Схема наследования при комплементарном взаимодействии генов (по А. Д. Шадскому и др.)

В. Бэтсон и Р. Пеннет изучали наследование формы гребня у кур. При скрещивании гомозиготной птицы с розовидным и стручковидным гребнем у потомков гребень оказывается ореховидным. Следовательно, ореховидная форма гребня определяется наличием двух доминантных генов **R** и **C**. Все куры с генотипом **RRCC**, **RRCc**, **RrCc** будут фенотипически одинаковыми, имея ореховидный гребень. В результате скрещивания между собой двух гетерозиготных птиц с ореховидным гребнем в потомстве наблюдается расщепление в соотношении **9 : 3 : 3 : 1**.

Эпистаз – тип взаимодействия между генами, принадлежащими к разным парам аллелей, когда аллель одной из пар (эпистатический) подавляет проявление аллеля другой пары (гипостатический).

Эпистаз доминантный: доминантный аллель одного гена подавляет действия аллелей других генов. Классический пример взаимодействия неаллельных генов представлен на рисунке 7.

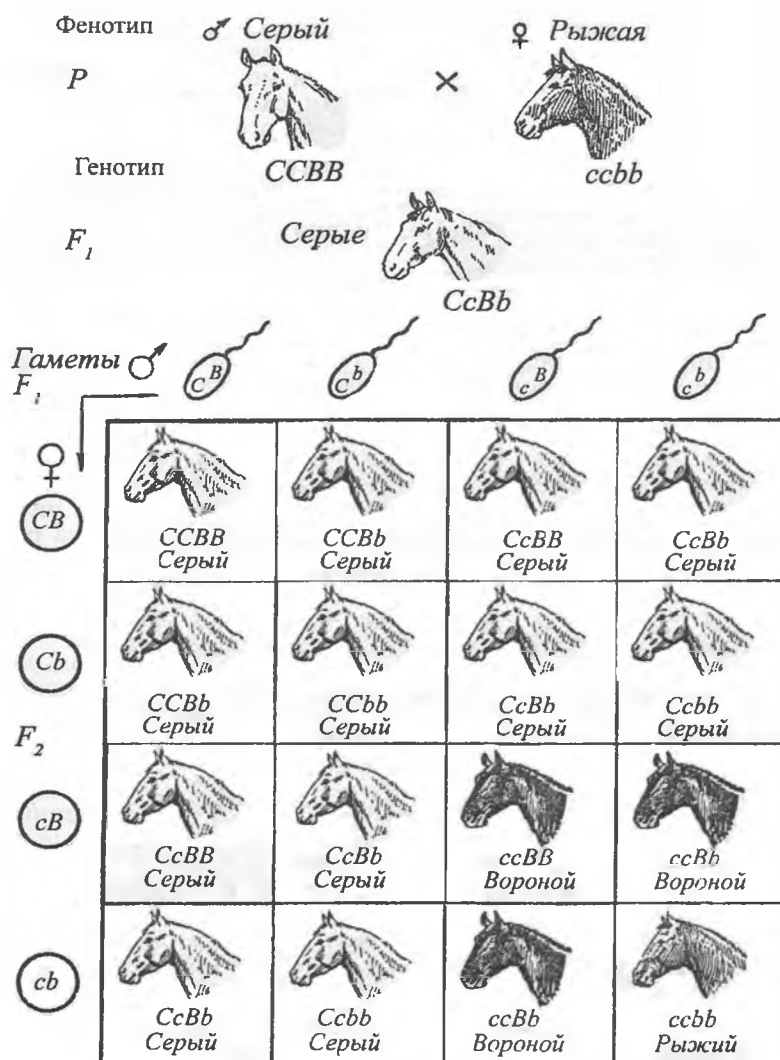


Рисунок 7 – Схема наследования при эпистатическом взаимодействии двух пар генов (по В. Л. Петухову)

Рецессивный эпистаз – это такой тип взаимодействия, когда рецессивный аллель одного гена, будучи в гомозиготном состоянии, не дает возможности

проявиться доминантному или рецессивному аллелям другого гена: $aa > B$; $aa > bb$ или $bb > A$; $bb > aa$.

Примером рецессивного эпистаза является окраска шерсти у собак породы лабрадор. Пигментация шерсти обеспечивается геном B , который в доминантном состоянии дает черную масть, а в рецессивном (b) – коричневую. Имеется также ген E , который в доминантном состоянии не влияет на проявление окраски, но будучи в рецессивном состоянии (ee) подавляет синтез пигмента как черного, так и коричневого. Такие собаки становятся белыми. Расщепление в F_2 будет следующее: F_2 : $9 B-E- : 3 bbE- : 3 B-ee : 1 bbee$ 9 черные : 3 коричневые : 4 белые.

$$\begin{array}{rcccl}
 P: BBEE & \times & bbee & & \\
 \text{Черные} & & \text{белые} & & \\
 & & F_1: BbEe & & \\
 F_2: 9 B-E- & : & 3 bbE- & : & 3 B-ee : 1 bbee \\
 \text{черные} & \text{коричневые} & & \text{белые} & \text{белые}
 \end{array}$$

У человека эпистатические взаимодействия генов наблюдаются, например, при наследовании склонности к ожирению, предрасположенности к склерозу, риноконъюнктивиту.

Гены, подавляющие действие других генов, называют *супрессорами*. Они могут быть как доминантными, так и рецессивными. Эпистатическое взаимодействие генов по своему характеру противоположно комплементарному взаимодействию.

Полимерия – тип взаимодействия неаллельных множественных генов, однозначно влияющих на развитие одного и того же признака (открыта Н. Нильсоном-Эле в 1909 году). Степень проявления признака зависит от количества доминантных генов в генотипе. Гены, действие которых суммируется, называются аддитивными или кумулятивными. Полимерные гены обозначаются одинаковыми буквами, а аллели одного локуса имеют одинаковый нижний индекс (рисунок 8).

Ген	Признак	Р	темно-красная	белая
A_1	Красная окраска	$\text{♀ } A_1A_1A_2A_2$	$\times$	$\text{♂ } a_1a_1a_2a_2$
a_1	Белая окраска	G	A_1A_2	a_1a_2
A_2	Красная окраска	F_1	$A_1a_1 A_2a_2$	светло-красная
a_2	Белая окраска			(ср. окрашенные)

Р	Ср. окрашенные ×		Ср. окрашенные	
	$A_1a_1A_2a_2$		$A_1a_1A_2a_2$	
$\begin{matrix} \text{♀} & \text{♂} \\ \text{♀} & \text{♂} \end{matrix}$	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$ Инт. красн.	$A_1A_1A_2a_2$ Красный	$A_1a_1A_2A_2$ Красный	$A_1a_1A_2a_2$ Ср. красн.
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$ Красный	$A_1A_1a_2a_2$ Ср. красн.	$A_1a_1A_2a_2$ Ср. красн.	$A_1a_1a_2a_2$ Св. красн.
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$ Красный	$A_1a_1A_2a_2$ Ср. красн.	$a_1a_1A_2A_2$ Ср. красн.	$a_1a_1A_2a_2$ Св. красн.
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$ Ср. красн.	$A_1a_1a_2a_2$ Св. красн.	$a_1a_1A_2a_2$ Св. красн.	$a_1a_1a_2a_2$ Белый

(1:4:6:4:1)

Рисунок 8 – Схема наследования окраски зерен у пшеницы при полимерном взаимодействии двух пар генов (по Г. В. Гуляеву)

У пшеницы известно два типа окраски зерен: белая, лишенная пигмента в оболочке зерна, и красная, содержащая в оболочке красный пигмент. Детальный анализ скрещивания этих типов пшеницы показал, что здесь имеет место полигенная наследственность, при которой целый ряд однозначно действующих генов влияет на развитие признаков. Чем больше доминантных генов, тем сильнее выражен тот или иной признак. В этих условиях сами пары аллелей наследуются строго по законам Менделя, однако процесс расщепления по фенотипу в F_2 усложняется и происходит в соотношении 1 : 4 : 6 : 4 : 1.

Гены-модификаторы – гены, которые не определяют развитие признака, но способны усиливать или ослаблять проявления основных генов (олигогенов).

Плейотропия – влияние гена на развитие двух и более признаков. Плейотропное действие генов может быть как положительным, так и отрицательным.

Пенетрантность – биологическое событие, при котором один и тот же признак может проявляться либо не проявляться у особей родственных групп. Пенетрантность – это процент особей, у которых данный ген проявился.

Экспрессивность – степень выраженности признака.

Экспрессивность и пенетрантность зависят от генов-модификаторов и условий развития особей.

Задание 1. Составьте и проанализируйте схему скрещивания для признака, наследующегося по типу «комплементарности».

1. В чем сущность новообразования при комплементарном взаимодействии генов (рисунок 6)?

2. Выпишите из решетки Пеннета генотипы, в которых имеет место взаимодействие по типу «комплементарности».

Задание 2. Составьте и проанализируйте схему скрещивания для признака, наследующегося по типу «доминантный эпистаз».

1. В чем сущность взаимодействия генов по типу «доминантный эпистаз»?
2. Выпишите из решетки Пеннета генотипы, в которых имеет место взаимодействие по типу «доминантный эпистаз».
3. Какой признак является эпистатичным, а какой – гипостатичным?

Задание 3. Составьте и проанализируйте схему скрещивания для признака, наследующегося по типу «рецессивный эпистаз».

1. В чем сущность взаимодействия генов по типу «рецессивный эпистаз»?
2. Выпишите из решетки Пеннета генотипы, в которых имеет место взаимодействие по типу «рецессивный эпистаз».

Задание 4. Составьте и проанализируйте схему скрещивания для признака, наследующегося по типу «полимерия».

1. В чем сущность взаимодействия генов по типу «полимерия»?
2. Составьте схему распределения гибридов II поколения по степени развития признака.

ТЕМА 4. ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Цель занятия: изучить влияние полного и неполного сцепления генов на характер расщепления по фенотипу.

Контрольные вопросы:

1. История открытия сцепленного наследования генов и признаков.
2. Понятие о группах сцепления генов.
3. Особенности наследования признаков при полном сцеплении генов (схема скрещивания и анализ).
4. Особенности наследования признаков при неполном сцеплении генов (схема скрещивания и анализ).
5. Типы кроссинговера и их характеристика. Биологическое и эволюционное значение кроссинговера.
6. Линейное расположение генов в хромосомах. Карты хромосом и принципы их построения.
7. Основные положения хромосомной теории наследственности.

Теоретическая часть

Сцепленные гены – гены, располагающиеся в одной хромосоме и наследующиеся вместе. Гены одной пары образуют группу сцепления. Число групп сцеплений соответствует гаплоидному набору хромосом. Сущность сцепленного наследования признаков была обоснована в 1911-1912 гг. Т. Морганом и его сотрудниками. Объектом исследования была муха-дрозофила (рисунок 9).

Ген	Признак
B	серое тело
b	черное тело
Vg	длинные крылья
vg	короткие крылья

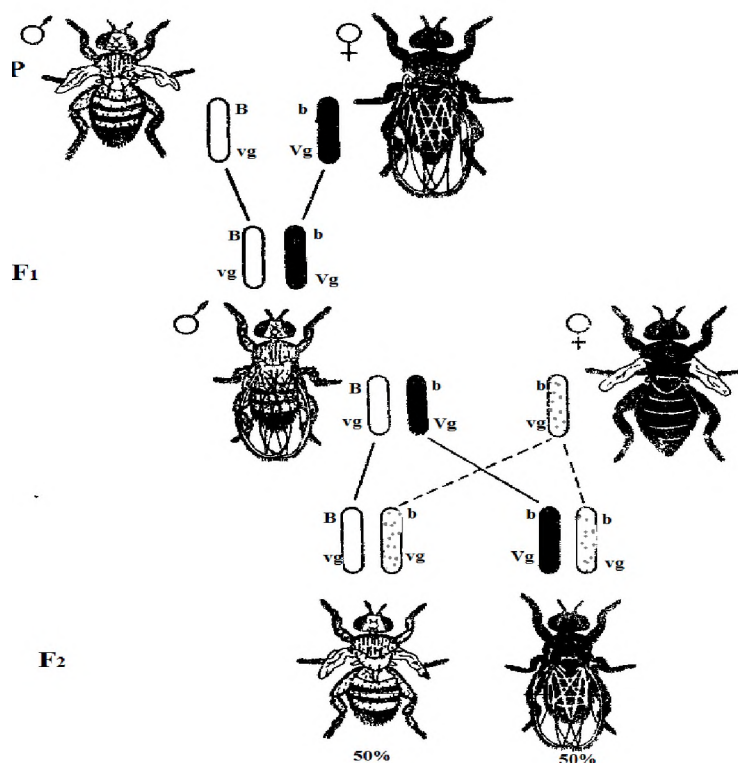


Рисунок 9 – Схема наследования признаков при полном сцеплении (по А. В. Бакаю и др.)

При скрещивании гомозиготных особей с серым телом и короткими крыльями с особями с черным телом и нормальными крыльями получено единообразие гибридов первого поколения, особи которого имели доминантные признаки.

Для выяснения генотипа гибридов I поколения проведено анализирующее скрещивание (рецессивная гомозиготная самка и дигетерозиготный самец).

При свободном комбинировании генов, согласно третьему закону Менделя, в поколении должны были появиться мухи четырех разных фенотипов поровну (по 25 %), а получены особи двух фенотипов по 50 % с признаками родителей. Морган пришел к выводу, что гены, детерминирующие цвет тела и длину крыльев, локализованы в одной хромосоме и передаются вместе, т. е. сцепленно.

Объяснить это явление можно следующим: одна из пары гомологичных хромосом содержит 2 гена (B vg), а другая – (b Vg). В процессе мейоза хромосома с генами B vg попадет в одну гамету, а с генами b Vg – в другую. Таким образом, у дигетерозиготного организма образуется не четыре, а только два типа гамет, и потомки будут иметь такое же сочетание признаков, как и родители. В данном случае сцепление будет полным, так как кроссинговер не происходит.

При дальнейшем анализе сцепления генов было обнаружено, что в некоторых случаях оно может нарушаться (рисунок 10).

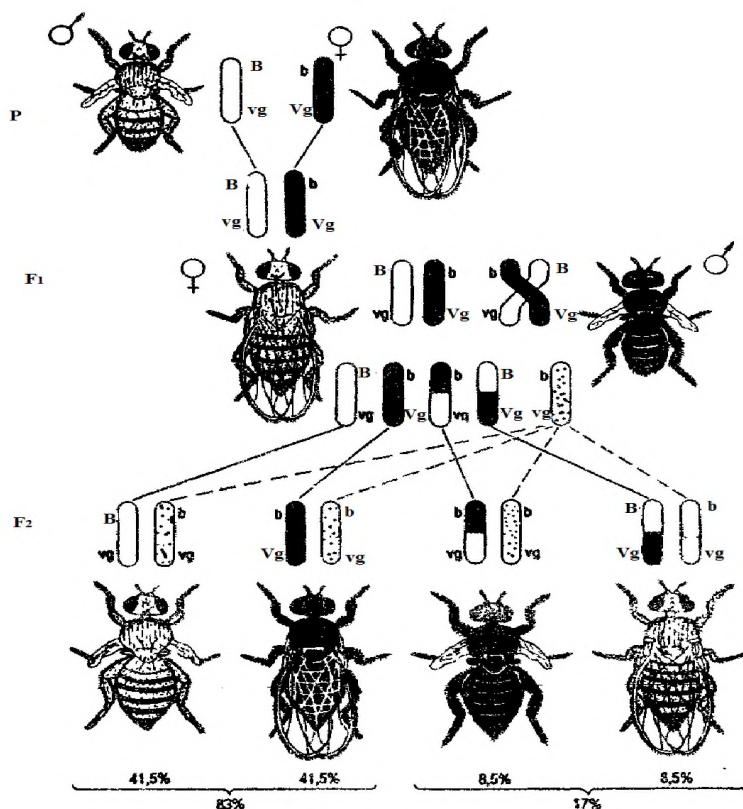


Рисунок 10 – Схема наследования признаков при неполном сцеплении (по А. В. Бакаю и др.)

При скрещивании дигетерозиготной самки дрозофилы с рецессивным самцом получено 4 типа потомков: – 41,5 % с серым телом и короткими крыльями, 41,5 % с черным телом и длинными крыльями и по 8,5 % мух с серым телом и длинными крыльями, а также с черным телом и короткими крыльями.

Появление в потомстве гибридных особей говорит о том, что сцепление генов у самки неполное. Это можно объяснить явлением кроссинговера, который заключается в обмене гомологичными участками хроматид гомологичных хромосом в профазе мейоза I.

Кроссинговер – обмен участками гомологичных хромосом в момент конъюгации их в мейозе. Кроссинговер приводит к нарушению групп сцеплений.

Частота кроссинговера выражается отношением числа кроссоверных особей к общему числу особей и характеризует расстояние между генами. Чем больше расстояние между генами, тем чаще частота перекреста, и наоборот. Единица расстояния между генами названа в честь Моргана – **морганидой**. Она соответствует 1 % кроссинговера. Процент кроссинговера для определенных двух генов всегда будет постоянным и не превысит 50 %. Кроссинговер может быть одиночным и двойным. **Карта хромосом** – схема расположения генов в хромосоме.

Основные положения хромосомной теории наследственности Т. Моргана

1. Гены в хромосомах расположены линейно в определенных локусах.
2. Гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются сцепленно и образуют группу сцепления.
3. Число групп сцеплений соответствует гаплоидному набору хромосом.
4. Между гомологичными хромосомами может происходить кроссинговер, в результате в потомстве у гетерозиготных родителей появляются новые признаки.
5. Частота кроссинговера зависит от расстояния между генами.
6. Зная линейное расположение генов и частоту кроссинговера, можно построить карту хромосом.

Задание. Решение задач из сборника на полное и неполное сцепление генов (простой перекрест).

Пример решения задачи

Скрещивание между гомозиготным серым длиннокрылым самцом дрозофилы и гомозиготной черной самкой с зачаточными крыльями дало в F_1 гетерозиготных потомков с серым телом и длинными крыльями. При анализирующем скрещивании самок дрозофилы из поколения F_1 с гомозиготными двойными рецессивными самцами были получены следующие результаты:

Родительские фенотипы:	серое тело, длинные крылья – 965,
	черное тело, зачаточные крылья – 944.
Рекомбинантные фенотипы:	черное тело, длинные крылья – 206,
	серое тело, зачаточные крылья – 185.

Определите расстояние между генами.

Решение. Расстояние между генами вычисляется по формуле 2:

$$X = \frac{a + b}{n} \times 100, \quad (2)$$

где X – расстояние между генами в процентах кроссинговера, или морганидах;

a – число кроссоверных особей одного класса;

b – число кроссоверных особей другого класса;

n – общее число особей, полученных в результате анализирующего скрещивания.

В нашем примере:

$$\frac{(206 + 185)}{(965 + 944) + (206 + 185)} \times 100 = \frac{391}{2300} \times 100 = 17\%.$$

Таким образом, расстояние между генами составит 17 морганид.

ТЕМА 5. ГЕНЕТИКА ПОЛА

Цель занятия: изучить закономерности наследования пола, особенности его дифференцировки и определения; схемы наследования заболеваний, сцепленных с полом.

Контрольные вопросы:

1. Пол как биологический признак. Первичные и вторичные половые признаки.
2. Признаки, контролируемые и ограниченные полом, их наследование.
3. Определение, дифференцировка и переопределение пола у животных.
4. Нарушения в формировании признаков пола.
5. Нарушения при нерасхождении половых хромосом.
6. Особенности наследования признаков, сцепленных с полом.
7. Проблема регулирования пола.

Теоретическая часть

Пол – это совокупность морфологических, физиологических, биохимических, поведенческих и других признаков организма, обуславливающих репродукцию (воспроизведение) себе подобных.

Основные типы детерминации (определения) пола:

- **прогамный** – до оплодотворения, половое определение происходит на разных фазах созревания женских гамет – яйцеклеток (птицы, коловратки, первичных кольчецов и тли);

- **сингамный** – в момент оплодотворения, в результате сочетания женских и мужских гамет в зиготе (млекопитающие, двукрылые насекомые, двудомные растения);

- **эпигамный** – после оплодотворения, под влиянием внешних условий (черепахи, крокодилы, морские черви, некоторые виды рыб).

Существует несколько типов хромосомного определения пола (таблица 3):

Таблица 3 – Типы хромосомного определения пола

♀	♂	Объект
XX	XY	Человек, млекопитающие, дрозофила
XX	XO	Кузнечик
ZW	ZZ	Птицы, бабочки, пресмыкающиеся
ZO	ZZ	Моль
2п	п	Пчелы (нет половых хромосом)

Признаки пола делят на две группы: первичные и вторичные. Первичные половые признаки принимают непосредственное участие в процессах воспроизведения (гаметогенез, осеменение, оплодотворение). Это наружные и внутренние половые органы. Они формируются к моменту рождения.

Вторичные половые признаки не принимают непосредственного участия в репродукции, но способствуют привлечению особей противоположного пола. Они зависят от первичных половых признаков и развиваются под воздействием половых гормонов (в период полового созревания). К таким признакам отно-

ются особенности развития костно-мышечной системы, волосяного покрова, тембр голоса, поведение и др.

Соматические признаки особей, обусловленные полом, подразделяются на три группы:

1) ограниченные полом – развитие признаков обусловлено генами, расположенными в аутосомах особей обоих полов, которые проявляются только у особей одного пола (гены молочности есть у быков, но проявляют свое действие у их дочерей);

2) контролируемые полом – развитие этих признаков обусловлено генами, расположенными также в аутосомах особей обоих полов, но экспрессивность и пенетрантность их различна у лиц разного пола (различия в окраске оперения у птиц, волосяного покрова у некоторых млекопитающих);

3) сцепленные с полом – признаки, развитие которых обусловлено генами, расположенными в половых хромосомах:

- *расположенные в X-хромосоме* называются сцепленными с X-хромосомой, таких признаков для человека описано около 200 (нормальное цветовое зрение и дальтонизм, нормальное свертывание крови и гемофилия и др.);

- *расположенные в Y-хромосоме* называют голландскими признаками, их описано 6 (ген одной из форм ихтиоза, оволосения наружного слухового прохода и ушных раковин, средних фаланг пальцев рук и др.).

Аномалии количества половых хромосом. При нормальном течении мейоза у женского организма образуется один тип гамет, содержащих X-хромосому.

Однако при нарушении расхождения половых хромосом могут образовываться еще два типа – с двумя половыми хромосомами (XX) и не содержащие половых хромосом (0). У мужского организма в норме образуется два типа гамет, содержащих X- и Y-хромосому. При нарушении расхождения половых хромосом возможны варианты гамет: сперматозоиды с двумя половыми хромосомами (XY) и без половых хромосом (таблица 4).

Таблица 4 – Варианты генотипов при нарушении расхождения хромосом в мейозе

♀	♂	Нормальный мейоз		Нерасхождение хромосом	
		X	X	XX	0
Нормальный мейоз	X	XX	XX	XXX	X0
	Y	XY	XY	XXY	YO
Нерасхождение хромосом	XY	XXY	XXY	XXX	XYO
	O	XO	XO	XXO	OO

XXX – синдром трисомии X.

X0 – синдром Шерешевского-Тернера.

XXY и XXXY – синдром Клайнфельтера.

Гинандроморфы могут образовываться при нарушении течения митоза при делении соматических клеток в раннем эмбриогенезе особи. Содержание

половых хромосом в разных соматических клетках таких особей может быть разное (мозаичность). У человека могут быть разные случаи мозаицизма: XX/XXX, XY/XXY, X0/XXX, X0/XXY и др.

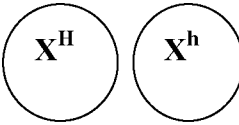
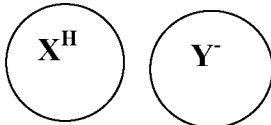
Примеры решения типовых задач

Задача 1. Рецессивный ген гемофилии (несвертываемость крови) сцеплен с полом. Отец девушки страдает гемофилией, тогда как ее мать в этом отношении здорова и происходит из семьи, благополучной по данному заболеванию. Девушка выходит замуж за здорового юношу. Что можно сказать об их будущих сыновьях, дочерях, а также внуках обоего пола (при условии, что сыновья и дочери не будут вступать в брак с носителями гена гемофилии)?

Решение:

	Ген	Генотип
Гемофилия	X^h	X^hX^h, X^hY^-
Нормальная свертываемость крови	X^H	X^HX^-, X^HY^-

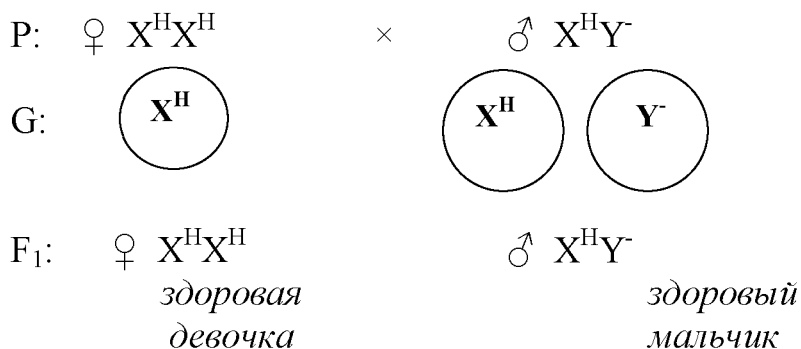
Отец девушки – гемофилик, значит, единственная X-хромосома в его генотипе несет рецессивный ген. Эту хромосому он передал своей дочери. Мать девушки и ее предки здоровы. Следовательно, полученная от нее дочерью вторая X-хромосома имеет доминантный ген нормальной свертываемости крови. Таким образом, в генотипе невесты только одна из двух X-хромосом несет ген гемофилии (X^HX^h). X-хромосома в генотипе здорового жениха не содержит этого гена (иначе он был бы болен). Сыновья от этого брака получают от отца Y-хромосому, не содержащую генов свертываемости крови, а от матери – с одинаковой вероятностью – либо X-хромосому с геном гемофилии (X^h), либо X-хромосому с геном нормальной свертываемости крови (X^H). В зависимости от этого сыновья будут страдать гемофилией или будут здоровы. Дочери же получают от отца X-хромосому, с геном нормальной свертываемости крови. Поэтому они в любом случае будут здоровыми, но с вероятностью 50 % могут оказаться гетерозиготными носителями гена гемофилии (полученного с X-хромосомой от матери). Если ввести генетические обозначения, то набор половых хромосом у отца девушки X^hY^- , у ее матери – X^HX^H , у самой девушки – X^HX^h , у жениха – X^HY^- . В результате такого брака могут родиться дети со следующими генотипами и фенотипами:

P:	♀ X^HX^h	×	♂ X^hY^-	
G:				
F ₁ :	♀ X^HX^h ,	♀ X^HX^H ,	♂ X^hY^- ,	♂ X^HY^-
	девочка здоровая – носительница гемофилии	девочка здоровая	мальчик болен	мальчик здоров

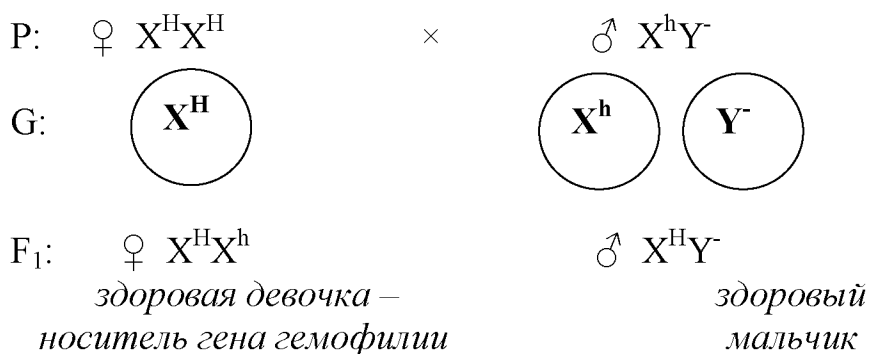
Для того чтобы выяснить генотипы и фенотипы внуков обоего пола, рассмотрим следующие случаи:

1. Если здоровый сын женится на здоровой девушке, ни один их ребенок (внук первой пары) не будет страдать гемофилией, так как в генотипах родителей нет рецессивного гена.

Генетическая запись брака:

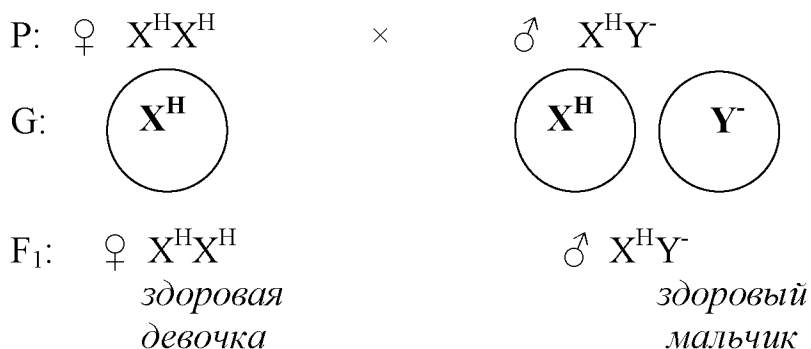


2. Если же на здоровой девушке женится больной сын первой пары, то генетическая запись брака следующая:



3. Если в брак со здоровым мужчиной вступит дочь первой пары, не являющаяся носителем гена гемофилии, то все их дети будут, естественно, здоровы.

Генетическая запись брака:



4. Если же в такой брак вступит дочь первой пары – гетерозиготный носитель гена гемофилии, то половина ее сыновей окажутся гемофиликами (они получают от матери X-хромосому), а все ее дочери будут фенотипически здоровы, но из них 50 % могут оказаться носителями гена гемофилии (гетерозиготное состояние).

$$\begin{array}{l}
 \text{P:} \quad \begin{array}{c} \text{♀ } X^H X^h \\ \text{♂ } X^H Y^- \end{array} \times \\
 \text{G:} \quad \begin{array}{cc} \text{X}^H & \text{X}^h \\ \text{X}^H & Y^- \end{array}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{l}
 \text{F}_1: \quad \begin{array}{cccc} \text{♀ } X^H X^h, & \text{♀ } X^H X^H, & \text{♂ } X^h Y^-, & \text{♂ } X^H Y^- \\ \text{здоровая девочка –} & \text{здоровая} & \text{больной} & \text{здоровый} \\ \text{носитель гена} & \text{девочка} & \text{мальчик} & \text{мальчик} \\ \text{гемофилии} & & & \end{array}
 \end{array}$$

При обсуждении генетических задач необходимо помнить о статистическом (вероятностном) характере получаемых результатов: количество детей даже в многодетных семьях недостаточно для того, чтобы можно было применять закон больших чисел и ожидать, что фактическое расщепление по фенотипу будет близким к теоретическому. Но если рассматривать не отдельный брак, а все браки такого типа в популяции человека, то согласие теории с практикой будет достаточным.

Задача 2. От скрещивания двух зеленых канареек был получен птенец – коричневая самка. Известно, что коричневая окраска канареек зависит от рецессивного сцепленного с полом гена. Определим вероятность появления коричневого самца от такого скрещивания.

Решение. В данном случае следует помнить, что у птиц гомогаметным является мужской пол, а гетерогаметным – женский. Вероятность появления коричневого самца в таком скрещивании равна нулю, поскольку в любом случае одну из X-хромосом он получит от гетерогаметной матери с зеленым оперением и будет зеленым.

Ген	Признак
B	зеленый
b	коричневый

$$\begin{array}{l}
 \text{P:} \quad \begin{array}{c} \text{зеленая} \\ \text{♀ } X^B Y^- \end{array} \times \begin{array}{c} \text{зеленый} \\ \text{♂ } X^B X^b \end{array} \\
 \text{G:} \quad \begin{array}{cc} \text{X}^B & Y^- \\ \text{X}^B & X^b \end{array}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{l}
 \text{F}_1: \quad X^B X^B, \quad X^B X^b, \quad X^B Y^-, \quad X^b Y^- \\
 \text{зеленый} \quad \text{зеленый} \quad \text{зеленая} \quad \text{ко-} \\
 \text{ричневая}
 \end{array}$$

ТЕМА 6. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Цель занятия: изучить биохимическое строение нуклеиновых кислот, строение и биологическую роль ДНК, особенности строения и роль различных типов РНК, процессы транскрипции и трансляции, свойства генетического кода.

Контрольные вопросы:

1. История открытия нуклеиновых кислот, их биохимическое строение.
2. ДНК: структура, синтез и биологическая роль.
3. РНК: особенности строения и биологическая роль разных ее типов.
4. Синтез белка в клетке. Транскрипция.
5. Синтез белка в клетке. Трансляция.
6. Генетический код и его свойства.

Теоретическая часть

Нуклеиновые кислоты открыты в 1868 году Фридрихом Мишером.

Структурной единицей ДНК является **нуклеотид**. Каждый нуклеотид состоит из трех компонентов: молекулы фосфорной кислоты, молекулы пентозного сахара – дезоксирибозы, молекулы азотистого основания. Схема строения нуклеотида представлена на рисунке 11.

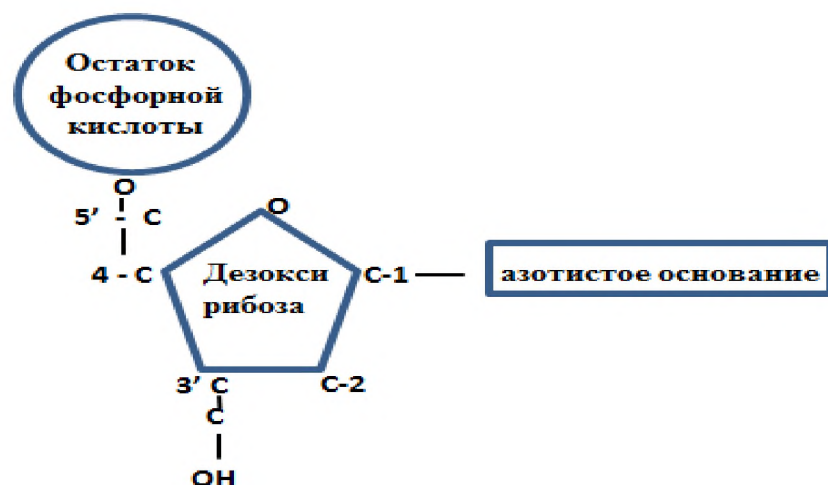


Рисунок 11 – Схема строения нуклеотида (по С. М. Гершензону)

Для молекулы ДНК характерна структура трех видов – первичная, вторичная и третичная. *Первичная структура ДНК* состоит из нуклеотидных цепей, *вторичная структура ДНК* была сформулирована в 1953 году Д. Уотсоном и Ф. Криком: две идущие рядом нити, скрепленные в двойную спираль, диаметр спирали составляет 2 нм, длина шага – 3,4 нм. В каждый виток входит 10 пар нуклеотидов. Каждый нуклеотид одной цепочки соединяется водородными связями с нуклеотидом другой цепочки строго комплементарно (см. первое и второе правила Э. Чаргаффа), это обеспечивает прочную связь двух цепей и сохранение равного расстояния между ними на всем протяжении. *Третичная структура ДНК* характеризуется тем, что на некоторых участках двойная спираль ДНК может подвергаться дальнейшей спи-

рализации с образованием суперспирали или открытой кольцевой формы. Такая структура обеспечивает экономичную упаковку молекулы ДНК в хромосоме (рисунки 12 и 13).

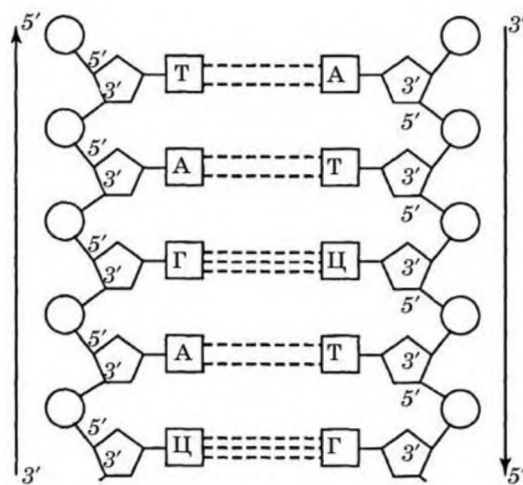
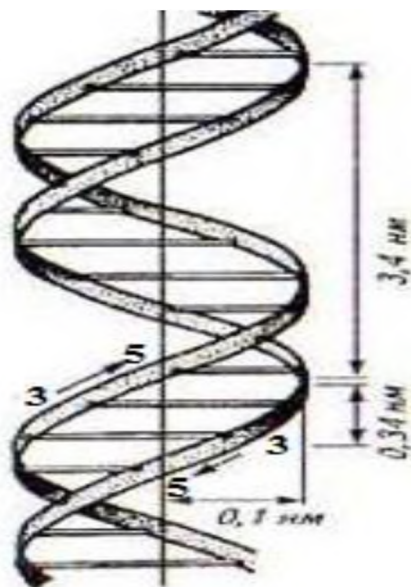
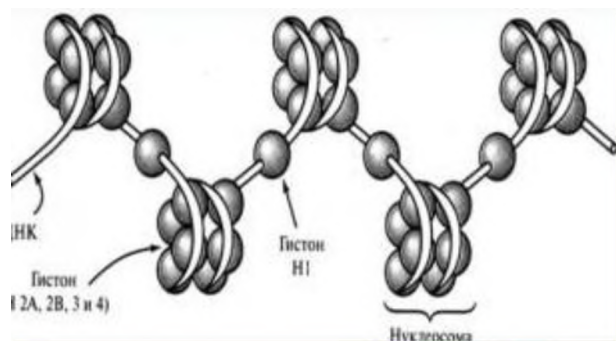


Рисунок 12 – Схема строения отрезка развернутой двухцепочечной молекулы ДНК (по С. М. Гершензону)



а



б

а – вторичная структура; б – третичная структура

Рисунок 13 – Схема строения молекулы ДНК (по С. М. Гершензону)

Американский биохимик Э. Чаргафф (1948) сформулировал правило соответствия (комплементарность) оснований в молекулах нуклеиновых кислот:

1. Молярное содержание аденина в молекуле ДНК равно молярному содержанию тимина – $\frac{A}{T} = 1$.

2. Молярное содержание гуанина в молекуле ДНК равно молярному содержанию цитозина – $\frac{G}{C} = 1$.

3. Сумма пуриновых оснований в молекулах различных ДНК независимо от их происхождения равна сумме пиримидиновых оснований – $\frac{(A + G)}{(T + C)} = 1$.

Эти правила позволили Дж. Уотсону и Ф. Крику установить структурную формулу молекулы ДНК.

ДНК имеет две функции:

- 1) репликация, т. е. воспроизведение самой себя;
- 2) реализация генетической информации.

Репликация молекулы ДНК происходит поэтапно. Участок ДНК, где начали расплетаться комплементарные нити, называется вилкой репликации. Процесс репликации идет антипараллельно, одна нить лидирующая, другая – запаздывающая. Лидирующая нить синтезируется от 5'-конца к 3'-концу при участии фермента ДНК-полимеразы. Запаздывающая нить синтезируется от 5'-конца к 3'-концу, но с образованием отрезков, прочное соединение которых осуществляет фермент лигаза, их называют фрагментами Оказаки – по имени описавшего их японского ученого (рисунок 14).

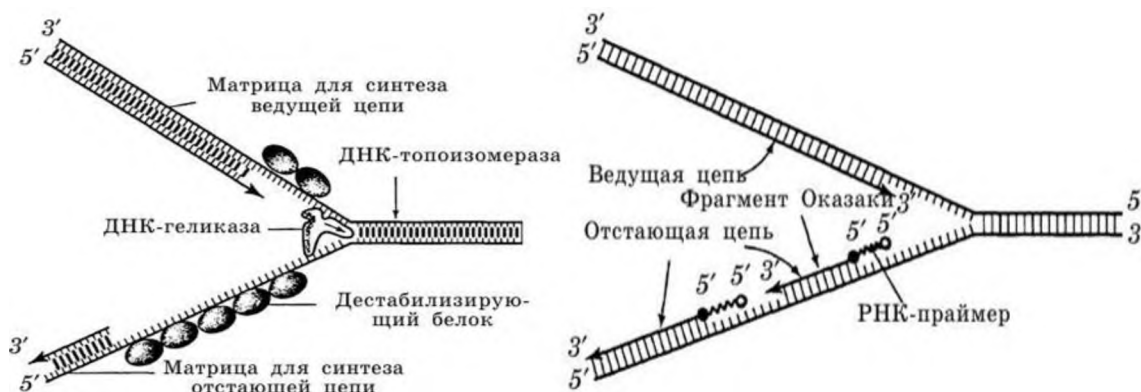


Рисунок 14 – Структура репликационной вилки ДНК
(по Б. Альбертсу и др.)

Репликация ДНК происходит полуконсервативно: каждая дочерняя молекула ДНК состоит из одной исходной родительской спирали и одной вновь синтезированной цепи.

Реализация наследственной информации в клетке – процесс построения собственных белковых форм по заданной программе, он включает два этапа. Первый этап называется **транскрипцией**, он происходит в ядре клетки. Второй этап называется **трансляцией**, он происходит на рибосомах.

Для реализации наследственной информации необходимы рибонуклеиновые кислоты (РНК). **РНК** – биологический полимер, являющийся переносчиком генетической информации и содержащийся в хромосомах и цитоплазме. Химическая структура РНК напоминает структуру ДНК, но это одинарная нить со значительно меньшей молекулярной массой. В отличие от ДНК, в РНК сахар дезоксирибоза заменен на рибозу, а вместо тимина – урацил. По функциям различают следующие виды РНК (рисунок 15):



Рисунок 15 – Типы РНК (<https://fsd.videouroki.net/products/conspekty>)

1. Информационная (матричная) – иРНК (мРНК) – составляет около 2 % от всей РНК клетки. Синтезируется на одной из цепи ДНК. В результате иРНК содержит генетическую информацию в виде последовательного чередования нуклеотидов, порядок которых точно скопирован с соответствующего участка гена. Процесс копирования гена называется **транскрипцией**, она происходит в ядре, далее иРНК выходит в цитоплазму, располагается на рибосомах и является **кодоном** – информационной матрицей для биосинтеза белка.

2. Транспортная (тРНК) – синтезируется в ядре, но функционирует в цитоплазме. Одна молекула содержит 75-90 нуклеотидов, вторичная структура в виде клеверного листа, состоящая из трех участков. Средний участок несет **антикодон** (3 нуклеотида), определяющий место прикрепления к соответствующему кодону иРНК. Доля тРНК составляет примерно 15 % от всей РНК. Функция – транспортировка аминокислот к месту синтеза белка.

3. Рибосомальная (рРНК) – компоненты рибосом (составляет 80 % всей РНК). Имеется три вида, различающихся по молекулярной массе. Участвуют в биосинтезе рибосом.

У эукариот в ДНК наряду с участками, кодирующими рРНК, тРНК и полипептиды, имеются фрагменты, не содержащие генетическую информацию.

Они получили название интронов, в отличие от кодирующих фрагментов, которые называются экзонами.

Интроны считываются одновременно и экзонами, поэтому первоначально иРНК значительно длиннее, чем зрелая иРНК. Созревание, или процессинг, иРНК предполагает удаление (сплайсинг) интронов и сшивание оставшихся экзонов в строгом порядке. В процессе сплайсинга образуется зрелая иРНК (мРНК), которая содержит только ту информацию, которая необходима для синтеза соответствующего полипептида.

Генетический код – система записи генетической информации в молекулах нуклеиновых кислот в виде определенной последовательности нуклеотидов. Впервые идея о существовании генетического кода сформулирована А. Дауном и Г. Гамовым в 1952-1954 гг., которые показали, что последовательность нуклеотидов, однозначно определяющая синтез той или иной аминокислоты, должна содержать не менее трех звеньев. Позднее было доказано, что такая последовательность состоит из трех нуклеотидов, названных кодоном, или триплетом.

Благодаря работам американских генетиков М. Ниренберга, С. Очоа, Х. Кораны, известен не только состав, но и порядок нуклеотидов во всех кодонах.

Расшифровка кода – крупнейшее достижение биологии XX века. К 1966 году генетический код расшифрован полностью (приложение 1).

Свойства генетического кода

1. *Универсальный* – характерен для всех живых организмов.
2. *Триплетен* – каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами.
3. *Непрерывен* – между триплетами нет свободных нуклеотидов.
4. *Неперекрывающийся* – соседние триплеты не имеют общих оснований.
5. *Вырожденный* (избыточный) – так как все аминокислоты кодируются более чем одним кодоном (исключение – метионин, триптофан).
6. *Коллинеарность*. Между последовательностью нуклеотидов и кодируемой последовательностью аминокислот существует линейное соответствие.

В конце каждого гена имеются специальные триплеты – *терминаторы* (УАА, УАГ и УГА), каждый из которых обозначает прекращение синтеза полипептидной цепи.

Трансляция – перевод последовательности нуклеотидов иРНК в последовательность аминокислот в молекуле белка. Перед трансляцией тРНК активируются с образованием аминоацил-транспортных РНК. В процессе трансляции выделяют три стадии: инициация, элонгация и терминация.

Инициация. Происходит на рибосомах. Образуется иницирующий комплекс: иРНК связывается с малой субъединицей, а тРНК – с аминокислотой (метионин). Затем к этому комплексу присоединяется большая субъединица.

Элонгация – процесс образования полипептидной цепи. Рибосома имеет 2 центра – аминоацильный и пептидилный. Рибосома движется вдоль иРНК, в аминоацильный центр попадает новый кодон. К нему присоединяется своим

антикодоном соответствующая транспортная РНК. Между аминокислотами возникают пептидные связи. Рибосома движется дальше и т.д.

Терминация – процесс прекращения синтеза белка, когда в аминоацильный центр попадает один из трех терминирующих кодонов. При участии факторов терминации белок отсоединяется от рибосомы. Рибосомы расходятся, иРНК распадается. На одной молекуле РНК работает много рибосом, которые называются *полисомами*.

Задание. Решение задач из сборника.

Примеры решения задач

Одна из цепей фрагмента молекулы ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов:

Г-Г-Г-А-Т-А-А-Ц-А-Г-А-Т.

Укажите строение противоположной цепи ДНК.

Укажите последовательность нуклеотидов в молекуле иРНК, построенной на этом участке цепи ДНК.

Какая последовательность аминокислот кодируется последовательностью азотистых оснований в цепи ДНК (приложение 1).

Решение. По принципу комплементарности строим сначала 2-ю цепь фрагмента молекулы ДНК, а затем – последовательность нуклеотидов в молекуле иРНК.

<i>I цепь ДНК</i>	Г	-	Г	-	Г	-	А	-	Т	-	А	-	А	-	Ц	-	А	-	Г	-	А	-	Т
<i>II цепь ДНК</i>	Ц	-	Ц	-	Ц	-	Т	-	А	-	Т	-	Т	-	Г	-	Т	-	Ц	-	Т	-	А
<i>иРНК</i>	Г	-	Г	-	Г	-	А	-	У	-	А	-	А	-	Ц	-	А	-	Г	-	А	-	У
<i>аминокислоты:</i>	глицин			изолейцин			треонин			аспарагиновая			кислота										

ТЕМА 7. МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Цель занятия: изучить классификацию мутаций и механизмы действия основных групп мутагенов и антимутагенов; ознакомиться с процессом репарации.

Контрольные вопросы:

1. Понятие мутации и мутагена.
2. Классификация мутаций.
3. Характеристика геномных, хромосомных и генных мутаций.
4. Фенотипические особенности полиплоидных организмов.
5. Физические, химические и биологические мутагены. Механизм мутагенного действия. Значение индуцированного мутагенеза в селекционной практике.

6. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости Н. И. Вавилова и его значение для практики.
7. Репарирующие системы клетки, антимуtagens.

Теоретическая часть

Термин «мутация» был предложен в 1880 году Гуго де Фризом.

Мутация – внезапные изменения признака, в основе которого лежат количественные или качественные изменения генетического материала.

Мутагенез – процесс образования мутаций. Мутагенез может быть спонтанным, когда мутации возникают в природе без вмешательства человека, и индуцированным, когда мутации возникают искусственно.

Мутагенез может быть:

- **спонтанным**, когда мутации возникают в природе без вмешательства человека;

- **индуцированным**, когда мутации возникают, искусственно воздействуя на организм мутагенами.

По месту возникновения различают мутации тканевого уровня:

- **генеративные**, возникающие в половых клетках и передающиеся по наследству;

- **соматические**, ведущие к изменению только части организма, они не наследуются.

По уровню фенотипического проявления различают следующие мутации:

- **биохимические** (изменяется структура белков);
- **физиолого-биохимические** (изменяется обмен веществ);
- **онтогенетические** (изменяется характер онтогенеза);
- **физиолого-репродуктивные** (изменяются плодовитость и границы репродуктивного периода);

- **анатомо-морфологические** (изменяется внутреннее и внешнее строение организмов);

- **этологические** (поведенческие).

По влиянию на жизнеспособность различают мутации:

- **вредные**, приводящие к гибели организма (летальные) или заметно снижающие его жизнеспособность (полуметаллы);

- **нейтральные**, не оказывающие существенного влияния на жизнеспособность особей;

- **полезные**, повышающие жизнеспособность организмов.

По локализации в клетке:

- **ядерные**, мутации в ядре, хромосомах и генах;

- **цитоплазматические** мутации в ДНК митохондрий и хлоропластов. Есть 2 органеллы со своими собственными ДНК (митохондрия и растительные пластиды). Соответственно, есть мутации, вызванные изменениями именно в этих структурах.

По характеру изменения генетического материала на клеточном уровне различают:

- **геномные мутации** – полиплоидию и гетероплоидию, ведущие к появлению новых геномов;

- **хромосомные**, нарушающие структуру хромосом и существующие группы сцепления;

- **генные мутации**, изменяющие отдельные гены и в результате их появляются новые аллели.

По способности проявляться у гетерозигот:

- **доминантные**, проявляющиеся в первом поколении;

- **рецессивные**, проявляющиеся, когда рецессивный мутантный ген перейдет в гомозиготное состояние.

По направлению мутирования:

- **прямые** – от нормы к мутации;

- **обратные** – от мутации к норме.

Мутагены – факторы, вызывающие мутации:

- **физические** – ультрафиолетовые лучи, повышенная температура, ионизирующие излучения;

- **химические** – аналоги нуклеотидов ДНК, ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот, алкалоиды, соли тяжелых металлов, инсектициды, гербициды;

- **биологические** – вирусы, бактерии, гельминты, актиномицеты, растительные экстракты, живые вакцины, лекарственные препараты.

Мутанты – организмы, подвергшиеся мутациям.

Классификация мутаций по степени вовлечения генома в мутационный процесс

1. Геномные мутации – обусловлены изменением числа хромосом.

Полиплоидия – изменение числа хромосом кратно гаплоидному набору. Основные плодовые, овощные и зерновые растения являются полиплоидами. Полиплоидный ряд картофеля включает виды, содержащие в клетках 24, 48, 72, 96, 120 и 144 хромосомы, щавеля – от 20 до 120 хромосом. Полиплоидия у животных практически не встречается.

Гетероплоидия (анеуплоидия) – общее изменение числа хромосом по отношению к диплоидному полному набору: $(2n+1)$ – трисомик; $(2n+2)$ – тетрасомик; $(2n-1)$ – моносомик; $(2n-2)$ – нуллисомик.

Причины возникновения гетероплоидии – нерасхождение гомологичных хромосом в дочерние клетки в мейозе (реже в митозе). Трисомия XXУ и полисомии (XXУУ, XXXУ, XXXXУ) – синдром Клайнфельтера, выявлен у собак, у котів черепахового окраса шерсти, у свиней. Моносомия – XO синдром Тернера, описан у мыши и козы. Аутомсомная трисомия – синдром Дауна, у крупного рогатого скота описана трисомия по 18, 19 и 23 аутомсомам.

Гаплоидия – это явление уменьшения числа хромосом, когда в наборе соматической или половой клетки каждая пара гомологичных хромосом представлена лишь одной из них. Гаплоидом называют организм, имеющий в соматических клетках гаплоидный набор негомологичных хромосом.

Естественная гаплоидия встречается в жизненном цикле спорообразующих грибов, бактерий и одноклеточных водорослей.

2. Хромосомные перестройки, или хромосомные aberrации.

Аберрация – структурное изменение гомологичных хромосом, произошедшее в результате обмена нехомологичными участками, за которым следует соединение разорванных концов в новых сочетаниях (перестройка). Выделяют следующие виды хромосомных перестроек:

1. **Нехватка** – потеря концевой участка хромосомы. Они понижают жизнеспособность и плодовитость особи.

2. **Делеция** – потеряна средняя часть хромосомы. Может нарушать эмбриональное развитие и проявляется врожденными пороками.

3. **Дупликация** – удвоение участка молекулы ДНК, идентичного тому, который уже есть в геноме.

4. **Инверсия** – это изменение на 180° порядка расположения группы генов в хромосоме.

5. **Инсерция** – перемещение фрагментов хромосомы по ее длине. Происходит замена локализации генов.

6. **Фрагментация** – разрыв хромосомы в нескольких местах и образовании отдельных участков с последующей потерей.

7. **Транслокации** – перестройки, в результате которых часть одной хромосомы переносится в состав другой нехомологичной.

3. Генные мутации (точковые) – изменяется структура гена.

Генные мутации могут затрагивать структурные и функциональные гены.

Изменение структурных генов представляет собой выпадение или вставку одного или нескольких азотистых оснований (или то и др. одновременно), а также замена азотистых оснований.

Различают: **транзиция** – замена пуринового основания на пуриновое (А Т); пиримидинового на пиримидиновое. (Т Ц).

Транверсия – замена пуриновых оснований на пиримидиновые и наоборот (А Ц).

Все генные мутации приводят к изменению смысла кодона и нарушается считывание информации в цепи ДНК. Различают виды:

Миссенс мутации – меняется смысл кодона, вследствие чего в белковую молекулу в момент ее синтеза становится др. аминокислота.

Нонсенс мутации – образуется бессмысленный кодон (стоп-кодон).

Мутация «сдвиг рамки считывания» – выпадение или вставка нуклеотидов в цепи ДНК.

Все эти мутации возникают спонтанно и могут быть вызваны мутагенами.

Классификация мутаций по характеру действия гена и проявления признака

Аморфные – образование нефункционирующего гена или гена, отменяющего развитие признака (альбинизм, бесшерстность, отсутствие оперения и т. д.).

Антиморфные – изменяют характер признака – вещество начинает выполнять противоположную функцию (образование противоядия у насекомых).

Гиперморфные – усиливают выражение признака (гигантизм – усиление продуцирования белков).

Гипоморфные – ослабляют выражение признака по сравнению с исходным типом (карликовость, недоразвитие).

Неоморфные – доминирование над исходной формой, прогрессивны и влияют на развитие нового признака.

Индукцированный мутагенез и его значение

Индукцированный мутагенез – это искусственное получение мутаций с помощью мутагенов различной природы.

Частота генных и хромосомных мутаций может быть значительно повышена под действием мутагенов – факторов, индуцирующих у животных мутации.

Выделяют три класса мутагенов: физические, химические и биологические.

Физические мутагены: ионизирующие излучения, ультрафиолетовые лучи и повышенная температура. Ионизирующее излучение включает – рентгеновские лучи, гамма-лучи, бета-частицы, протоны, нейтроны.

Химические мутагены – вещества химической природы, способные индуцировать. Наиболее сильные называются супермутагенами, пример – алкилирующие соединения – иприт, диметилсульфат и др. Супермутагены увеличивают частоту возникновения мутаций в 5-50 раз по сравнению с природной.

Также к химическим мутагенам относятся аналоги азотистых оснований, акридиновые красители, азотная кислота, формальдегиды, пестициды и гербициды. Химические мутагены индуцируют как генные, так и хромосомные мутации.

Биологические мутагены. Простейшие живые организмы вызывают мутации у животных, составляют класс биологических мутагенов – вирусы, бактерии, гельминты, растительные экстракты и другие. Механизм – проникновения в клетки чужеродной ДНК.

Репарация – процесс восстановления первоначальной структуры и исправления повреждений молекулы ДНК. Основные механизмы репарации: фоторепарация – протекающая под влиянием видимого света и фотореактивирующего фермента; темновая репарация – путем механизма «вырезание – застройка».

Антимутагены – вещества, снижающие уровень мутабельности. Группы антимутагенов: макро- и микроэлементы, витамины и провитамины, аминокислоты (аргинин, гистидин, метионин, цистеин), ферменты (пероксидаза, каталаза), фармакологические средства (интерферон).

Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости (Н. И. Вавилов): виды и роды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости. Зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть нахождение подобных форм у других видов и родов (альбинизм, карликовость).

Задание 1. Составить таблицу по характеристике основных групп мутагенов (таблица 5) на основании данных учебной литературы.

Таблица 5 – Характеристика основных групп мутагенов

Группа мутагенов	Представитель	Мутагенный эффект
1. Химические мутагены		
1) алкалоиды		
2) окислители		
3) алкилирующие соединения		
4) ингибиторы синтеза азотистых оснований		
2. Физические мутагены		
1) ионизирующие излучения		
2) ультрафиолетовое излучение		
3. Биологические мутагены		

Задание 2. Составить таблицу по характеристике основных групп антимутагенов (таблица 6) на основании данных учебной литературы. Сделать обобщающий вывод.

Таблица 6 – Характеристика основных групп антимутагенов

Группа антимутагенов	Представитель	Антимутагенный эффект

Задание 3. Решение задач по генным мутациям.

Пример. Аминокислотный состав полипептида кодируется участком ДНК со следующей последовательностью азотистых оснований: АГТ АТА ТТА ЦАГ.

Вопрос. Как изменится аминокислотный состав полипептида, если в молекуле ДНК произойдет замена пятого азотистого основания на гуанин?

Вопрос. Как изменится аминокислотный состав полипептида, если в молекуле ДНК произойдет утрата пятого азотистого основания?

До мутации:

ДНК АГТ АТА ТТА ЦАГ
иРНК УЦА УАУ ААУ ГУЦ

Полипептид:
серин-тирозин-аспаргин-валин

После мутации:

ДНК АГТ ААТ ТАЦ АГ...
иРНК УЦА УУА АУГ УЦ...

Полипептид:
серин-лейцин-метионин

ТЕМА 8. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ И БОЛЕЗНИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Цель занятия: изучить характер наследования аномалий и наследуемость болезней с генетической предрасположенностью, методы профилактики их распространения у сельскохозяйственных животных.

Контрольные вопросы:

1. Понятие о генетических, наследственно-средовых и экзогенных аномалиях.
2. Учет и регистрация врожденных аномалий.
3. Типы наследования аномалий.
4. Распространение и характер наследования врожденных аномалий у разных видов животных. Методы профилактики распространения аномалий.
5. Методы изучения наследования устойчивости и восприимчивости.
6. Селекция на повышение устойчивости сельскохозяйственных животных к болезням.

Теоретическая часть

Генетическая аномалия – наследственно обусловленное отклонение одного или нескольких признаков от нормы, нежелательное с точки зрения здоровья популяции и племенного использования животного.

Тератогенность – способность физических, химических или биологических факторов вызывать нарушения процесса эмбриогенеза, приводящие к возникновению врожденных уродств (аномалий развития) у людей или животных. Действие тератогенных факторов имеет пороговый характер, то есть определенную пороговую дозу тератогенного фактора. Чувствительность к тератогенному воздействию зависит от стадии эмбрионального развития. Максимальная чувствительность к тератогенным факторам у эмбриона приходится на период интенсивной клеточно-тканевой дифференциации и органогенеза. По окончании этого периода неблагоприятные воздействия обычно приводят не к порокам развития, а к недоразвитию или функциональной незрелости органов плода.

Тератогены – вещества и организмы, вызывающие отклонения от нормального развития.

По степени влияния на жизнеспособность наследственные дефекты подразделяются на:

- **летальные**, или *смертоносные* – вызывают смерть 100 % аномальных особей до стадии половой зрелости;
- **полулетальные** (*сублетальные*) – погибает не менее 50 % особей с летальными задатками;
- **субвитальные** – частота смертности аномальных особей ниже 50 %.

По причине возникновения аномалии подразделяются на:

материнской линии, если же аномалии подвержены особи женского пола, они ее унаследовали от аномального отца и будут передавать эту аномалию сыновьям (см. тему 5 «Пример решения типовых задач»).

Наследственно-средовые заболевания причиняют наибольший ущерб животноводству, представляя опасность и для человека. Различают бактериальные (мастит, бруцеллез, туберкулез и многие др.), вирусные (ящур, оспа, лейкоз и др.), протозойные болезни (малярия, токсоплазмоз, амебиаз, лямблиоз, трихомониаз и др.), а также различные гельминтозы.

Внутри вида находятся индивидуумы, способные по-разному переносить наследственно-средовые заболевания, одни способны жить с возбудителями болезни, в то время как другие заболевают, т.е. существуют резистентные особи и восприимчивые к каким либо видам заболеваний.

Для болезней с наследственной предрасположенностью характерно полигенное наследование устойчивости и восприимчивости, непрерывный переход от выраженных форм болезни до нормы, достижение порога действия активных аллелей, восприимчивые животные не заболевают, если нет возбудителя болезни.

Механизм, который обеспечивает защиту от наследственно-средовых заболеваний – **иммунитет**. Основная задача иммунитета – выявление и уничтожение чужого материала, который проникает в организм в качестве болезнетворных и патогенных микроорганизмов, опасных для жизни. Все защитные реакции организма принято разделять на реакции врожденного и приобретенного иммунитета.

Реакции врожденного иммунитета: обусловлены генетически, формируются еще до рождения.

Реакции приобретенного иммунитета: требуют созревания основных клеток, вовлеченных в иммунные реакции – лимфоцитов.

Задание 1. Заполнить таблицу 7.

Таблица 7 – Генетические аномалии у разных видов сельскохозяйственных животных

Фенотипическое проявление аномалии	Тип наследования	Вид животных

Задание 2. Решение задач на наследование генетических аномалий.

Например: бык Амор норвежской породы в результате спаривания со своими дочерьми дал 55 телят (бык и дочери имели нормально развитый позвоночник), из которых 11 (бычки и телочки) имели сильно укороченный позвоночник. Все телята с этим дефектом погибли. Как наследуется этот дефект?

Анализ условий задачи: аномальные телята родились от фенотипически нормальных родителей, следовательно, аномалия обусловлена рецессивным аллелем (а), а нормальный фенотип – доминантным аллелем (А).

Наличие среди аномальных телят бычков и телочек свидетельствует о том, что данная аномалия является аутосомной.

Вывод: данный дефект имеет аутосомно-рецессивный тип наследования.

Задание 3. Заполнить таблицу 8 по характеристике заболеваний.

Таблица 8 – Характеристика заболеваний

Заболевание	Вид животного, порода	Тип наследования

ТЕМА 9. ГРУППЫ КРОВИ. НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ

Цель занятия: изучить генетическую природу полиморфизма эритроцитарных антигенов и белков организма, научиться анализировать результаты генетической экспертизы происхождения животных.

Контрольные вопросы:

1. Какие белки называются полиморфными?
2. Причины возникновения полиморфизма белков.
3. Понятие о группах крови и системах групп крови.
4. Наследование групп крови и полиморфных белков. Методы определения эритроцитарных антигенов.
5. Использование данных о группах крови и полиморфных белках в практике животноводства и ветеринарии.
6. Правило наследования групп крови.
7. Способы изучения полиморфных белков.

Теоретическая часть

У разных особей возникают варианты разных генов или варианты одного и того же гена, в результате наследования эти варианты распространяются в популяции. Так образуется генотипическая неоднородность популяции, которая ведет к фенотипической неоднородности. На молекулярном уровне фенотипическая неоднородность проявляется как **полиморфизм белков** – существование разных форм белка, но выполняющих одинаковые или очень сходные функции.

Источником генетического полиморфизма служат такие белки, которые участвуют в образовании крови, молока, белков яиц, семенной жидкости и других тканей организма. Как группы крови, так и полиморфные системы белков не изменяются в процессе онтогенеза и служат пожизненной генетической характеристикой каждой особи и прямо или косвенно элементом отбора при проведении племенной работы.

Иммуногенетика изучает генетический полиморфизм антигенного состава клеток животных, что позволяет определить генотип животного, не прибегая к гибридологическому анализу. Основным предмет изучения иммуногенетики – это антитела и их взаимодействие с антигенами.

Антигены находятся на оболочке эритроцитов и обуславливают антигенные свойства. Биосинтез эритроцитарных антигенов определяется действием

генов и представляет собой сложные биополимерные макромолекулы, структура и химический состав которых разнообразен и характерен для каждой особи того или иного вида.

Антитела (иммуноглобулины) – специфические белки в сыворотке крови, вырабатываемые организмом для нейтрализации чужеродных антигенов.

Антитела делят на *естественные* (содержатся в крови с рождения и образуются без вмешательства извне); *иммунные* (приобретенные в течение жизни). Открыто более 100 антигенных факторов у крупного рогатого скота, значение которых гораздо важнее, чем естественных антител. В сыворотке крови на поверхности эритроцитов находятся антитела, которые и определяют соответствующие группы крови.

Взаимодействие антител с антигенами имеет внешнее проявление:

- **реакция гемолиза** – разрыв оболочки чужого эритроцита и выход гемоглобина наружу, в тестах выглядит как прозрачная красная жидкость;

- **реакция агглютинации** – склеивание чужих эритроцитов между собой, в тестах выглядит как бурый осадок на дне пробирки.

Гемолитический тест (серологический) – оценка иммунологической реакции эритроцитов исследуемого животного на наличие антител. Наличие гемолиза означает, что данное антитело прореагировало со своим антигеном, следовательно, на эритроцитах имеется этот антиген. Если гемолиза нет, то эритроциты данный антиген не содержат.

Первые группы крови у человека открыты в 1900 году Карлом Ландштейнером (группы A, B, 0).

Группы крови людей в системе **AB0**: четыре фенотипа A, B, AB (на эритроцитах имеются антигены A, B или AB), 0 (группа 0 не имеет антигенов – рецессивный аллель); шесть генотипов: AA, AO, BB, BO, AB, OO.

Первые группы крови у сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот) открыты в 1910 году. Антигены групп крови обозначаются прописными и строчными буквами латинского алфавита. Дополнительно используют индексы и значки (A₂, B').

Совокупность групп крови, контролируемых аллелями одного локуса, образует **систему крови**:

- крупный рогатый скот – 13 систем, более 100 антигенов;
- овцы – 16 систем, более 89 антигенов;
- свиньи – 17 систем, более 80 антигенов;
- лошади – 9 систем, более 20 антигенов;
- птица – 14 систем, более 95 антигенов.

Использование методов иммуногенетики в животноводстве позволяет решить вопрос биологической несовместимости при переливании крови, пересадке органов, яйцеклеток и зигот; контролировать правильность записей родословной племенных животных, особенно лошадей (является обязательным требованием к племенной документации), выявить степень гомозиготности, генетическое сходство между породами, линиями и семействами.

Задание 1. Провести генетическую экспертизу происхождения потомства крупного рогатого скота (таблица 9).

Таблица 9 – Генетический контроль происхождения потомства крупного рогатого скота (образец крови _____ хозяйство _____ дата _____)

Кличка	Системы групп крови, сывороточных белков						Достоверность происхождения
Отец							
Мать							
Потомок							
Мать							
Потомок							
и т. д.							

Примеры решения

В случае если у потомка антигены соответствуют антигенам родителей или даже антигенам одного из них, в графе «Достоверность происхождения» ставят «+», т. е. мы подтверждаем происхождение потомка от этих родителей. Если у потомка имеется антиген по какой-либо системе групп крови, который отсутствует у обоих родителей, то он не является их потомком, в графе «Достоверность происхождения» ставят «-».

Задание 2. Решение задач по наследованию групп крови у человека.

Например. Группа крови – наследственный признак, детерминированный геном, который имеет не два, а три аллеля (множественный аллелизм), обозначаемые как I^A , I^B и I^0 . Лица с генотипом I^0I^0 имеют первую группу крови, с генотипами I^AI^A или I^AI^0 – вторую, с генотипами I^BI^B или I^BI^0 – третью, а с генотипом I^AI^B – четвертую (аллели I^A и I^B доминируют над аллелем I^0 , тогда как друг друга они не подавляют). Какие группы крови возможны у детей, если у их матери – вторая группа, а у отца – первая?

Решение. Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
I (0) группа крови	I^0	I^0I^0
II (A) группа крови	I^A	I^AI^A , I^AI^0
III (B) группа крови	I^B	I^BI^B , I^BI^0
IV (AB) группа крови	I^A и I^B	I^AI^B

Мать со II группой крови может быть либо гомозиготной, либо гетерозиготной. В первом случае ребенок будет иметь II группу крови, во втором случае – II или I группу.

ТЕМА 10. ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦИЙ

Цель занятия: ознакомиться с эффективностью отбора в популяциях и чистых линиях, факторами генетической эволюции, научиться определять частоты аллелей и генотипов в популяциях.

Контрольные вопросы:

1. Понятие о популяции и чистой линии. Эффективность отбора в них.
2. Виды популяций.
3. Структура свободно размножающейся популяции. Закон Харди-Вайнберга.
4. Основные факторы эволюции в популяции.
5. Эффективность отбора в популяции и чистой линии.
6. Генетический груз в популяции.

Теоретическая часть

Популяционная генетика изучает генетическую структуру и динамику популяций (обмен генами между особями внутри популяции, мутации, отбор, приток генов), является теоретической основой современной селекции животных. Основным методом – математическая статистика.

Формирование популяционной генетики произошло с появлением работ датского ученого В. Иоганнсена, который в 1903 году опубликовал работу «О наследовании в популяциях и чистых линиях».

Чистая линия – потомство, полученное только от одного родителя и имеющее с ним полное сходство по генотипу. Чистые линии характеризуются полной гомозиготностью, т. е. все особи, входящие в нее, имеют идентичный набор генов, поэтому отбор в чистой линии неэффективен. Чистые линии могут быть созданы в растениеводстве у самоопыляющихся растений. В животноводстве чистые линии не существуют. Путем родственного спаривания могут быть созданы высокозиготные линейные мыши, крысы и другие лабораторные животные для проведения различных экспериментов.

Популяция – совокупность особей одного вида, длительно занимающих определенный ареал, свободно скрещивающихся между собой и относительно изолированных от других особей вида. Популяция состоит из животных разных генотипов. Эффективность отбора в ней зависит от степени генетической изменчивости – соотношения доминантных и рецессивных генов.

Естественные популяции формируются под действием естественного отбора (дикие растения, животные); **искусственные** – образуются в результате искусственного отбора, проводимого человеком (сорта растений, породы и линии животных).

Виды популяций:

- 1) **панмиктическая** – свободное спаривание особей;
- 2) **гетерогенная** – искусственно созданное стадо;
- 3) **замкнутая** – группа особей (*аллелотип*), спаривающихся только друг с другом (разведение «в себе»);

- 4) **исходная** – селекционный материал, с которым ведется племенная работа;
- 5) **контрольная** – специальное стадо, предназначенное для квалифицированной оценки селекционного прогресса;
- 6) **идеальная** популяция – реально не существующая популяция.

Основная закономерность, позволяющая исследовать генетическую структуру больших популяций, была установлена в 1908 году независимо друг от друга английским математиком Г. Харди и немецким врачом В. Вайнбергом. Закон Харди-Вайнберга (формула 3) формулируется следующим образом:

При отсутствии отбора и свободе скрещивания популяция находится в равновесии, т. е. из поколения в поколение не изменяется и в ней сохраняется определенное соотношение генотипов.

$$p^2 AA + 2pq Aa + q^2 aa = 1 \quad \text{const}, \quad (3)$$

где p – частота доминантного аллеля A ;
 q – частота рецессивного аллеля a .

Поскольку каждый ген одной аллельной пары может быть или доминантным (A), или рецессивным (a), их частоты $p+q=1$. Зная частоту одного аллельного гена, можно легко вычислить частоту другого гена.

Генетическая структура – концентрация каждого гена в популяции, выражается частотой гомозиготных и гетерозиготных генотипов.

Генетическое равновесие – состояние равновесия частот различных аллелей во всех локусах.

Генофонд – совокупность всех генов одной популяции, характеризующихся одной частотой.

Генетический груз (по определению Н. П. Дубинина, 1967) – это весь спектр мутаций, понижающих адаптивные свойства особей.

Задание. Решение задач из сборника.

Решение задач по формуле Харди-Вайнберга

В популяции беспородных собак города Витебска было найдено 245 животных коротконогих и 24 – с нормальными ногами. Коротконогость у собак – доминантный признак (A), нормальная длина ног – рецессивный (a). Определить частоту аллелей A и a и генотипов AA , Aa и aa в данной популяции.

Решение.

1. Находим общее количество собак: $245+24=269$.
2. Вычисляем процент рецессивных особей $q^2 aa$:

$$q^2 = 24 \div 269 \times 100\% = 9\% = 0,09.$$

Определяем частоту аллеля *a*:

$$q_a = \sqrt{0,09} = 0,3.$$

Определяем частоту аллеля *A*:

$$p_A = 1 - 0,3 = 0,7.$$

3. Определяем частоту генотипа *AA*:

$$p^2 = 0,7^2 = 0,49.$$

4. Определяем частоту генотипа *Aa*:

$$2pq = 2 \times 0,7 \times 0,3 = 0,42.$$

Структура популяции будет выглядеть следующим образом:

$$0,49AA + 0,42Aa + 0,09aa = 1.$$

ТЕМА 11. ОСНОВЫ БИОМЕТРИИ

Цель занятия: научиться основам статистической обработки показателей количественных признаков в малых выборках и определению достоверности разницы между двумя выборками.

Контрольные вопросы:

1. Определение генеральной и выборочной совокупностей.
2. Средняя арифметическая величина признака, среднеквадратическое отклонение.
3. Понятие о статистических ошибках.
4. Определение достоверности разности между показателями средних арифметических двух выборок.
5. Коэффициент корреляции, его значение в биометрии.

Теоретическая часть

Биометрия – наука о применении статистических (математических) методов для изучения живых организмов для получения комплекса параметров и коэффициентов, характеризующих членов изучаемой группы по одному или нескольким признакам. Генеральная совокупность составляет цель изучения биометрии.

Генеральная совокупность (ГС) – вся совокупность явлений или объектов, подлежащих статистическому исследованию.

Выборочная совокупность – часть объектов из ГС, отобранных для изучения, с тем чтобы сделать заключение обо всей ГС. Выборка должна быть репрезентативной – отражать структуру ГС. В биологии принято считать выборку *малой*, если в группе до 30 особей, и *большой*, если более 30.

Все хозяйственно полезные признаки животных подразделяют на качественные и количественные.

Качественные признаки не подвержены влиянию внешних факторов, наследуются по законам Менделя, имеют два альтернативных состояния, но могут иметь 3-5 (тип конституции, интенсивность окраски), различия признаков глазомерно оценивают и словесно описывают.

Количественные или мерные признаки обусловлены действием большого

числа генов, подвержены влиянию факторов внешней среды, представлены непрерывным рядом изменчивости, могут быть измерены и выражены в килограммах, сантиметрах, процентах (удой, живая масса, эффективность использования корма и др.).

Вариационный ряд – ранжированный в порядке возрастания или убывания вариантов с соответствующей частотой встречаемости. Вариационные ряды используются при статистической обработке экспериментальных данных при больших выборках, поскольку дают наглядное представление о характерных особенностях варьирования признака.

Средняя арифметическая ($\bar{X}$) – обобщенная величина, отражающая особенности результатов измерений количественных признаков (формула 4).

$$\bar{X} = \frac{\sum x}{n}, \quad (4)$$

где $\sum$ – знак суммы;

x – значение вариант;

n – число животных в выборке.

Среднее квадратическое отклонение (δ) – показатель, характеризующий степень изменчивости признака в популяции в натуральных единицах. Изменчивость признака укладывается от средней арифметической в пределах $\pm 3\delta$, (правило плюс-минус трех сигм), вычисляется по формуле 5:

$$\delta = \pm \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{X})^2}{n - 1}}, \quad (5)$$

где δ – среднее квадратическое отклонение;

x – значение вариант;

$\bar{X}$ – средняя арифметическая величина;

n – число животных в выборке.

Коэффициент вариации (Cv) – выражает степень изменчивости признака в процентах от величины средней арифметической (формула 6):

$$Cv = \frac{\delta}{\bar{X}} 100\%, \quad (6)$$

где δ – среднее квадратическое отклонение;

$\bar{X}$ – средняя арифметическая величина.

Ошибка (m) – средняя величина расхождения между средними значениями результатов измерений в выборке и генеральной совокупностью. Размер ошибки зависит от изменчивости признака и размеров выборки, чем больше объем выборки и меньше изменчивость, тем меньше статистическая ошибка, формула для расчета (формула 7):

$$m = \pm \frac{\delta}{\sqrt{n}}, \quad (7)$$

где m – ошибка средней арифметической величины;
 δ – среднее квадратическое отклонение;
 n – число животных в выборке.

Критерий Стьюдента – биометрический показатель достоверности разницы (t_d) между средними арифметическими двух сравниваемых между собой групп животных ($\bar{X}_1$ и $\bar{X}_2$) по какому-либо признаку. Достоверность разницы определяется по формуле 8:

$$td = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \quad (8)$$

где m_1 – ошибка средней арифметической первой выборки;
 m_2 – ошибка средней арифметической второй выборки.

Полученное значение td сравнивается с табличными, определяющими уровень значимости оценки: 95, 99, 99,9 %, принятыми в биологических исследованиях. В случае превышения полученного значения td над табличным разница считается статистически достоверной (приложение 2).

Коэффициент корреляции (r) – основной биометрический показатель, позволяющий определять величину и направление связи между признаками. r принимает дробное выражение в пределах от -1 до +1, чем ближе показатель к единице, тем больше связь между коррелирующими признаками. Приняты следующие тесноты связи: $r=0,1-0,3$ – связь слабая; $0,3-0,5$ – умеренная; $0,5-0,7$ – заметная; $0,7-0,9$ – высокая; $0,9-0,99$ – весьма высокая. Чем ближе он по абсолютной величине к 1, тем сильнее связь. Знаки «+» и «-» указывают на направление связи. Знак «плюс» – связь положительная, т. е. с увеличением или уменьшением одного признака второй увеличивается или уменьшается. Знак «минус» – связь отрицательная, т. е. с увеличением или уменьшением одного признака второй уменьшается или увеличивается.

Задание 1. Рассчитать среднюю арифметическую ($\bar{X}$), квадратическое отклонение (δ), коэффициент вариации (C_v), ошибку средней арифметической (m) по одноименным количественным признакам в двух группах.

Задание 2. Определить достоверность разницы (t) между показателями продуктивности двух групп животных при малых выборках.

Методика выполнения

Переписать индивидуальное задание в таблицы (таблица 10).

Таблица 10 – Показатели продуктивности двух групп животных

1 группа			2 группа		
варианта	отклонения	квадраты отклонений	варианта	отклонения	квадраты отклонений
x	$x - \bar{X}_1$	$(x - \bar{X}_1)^2$	x	$x - \bar{X}_2$	$(x - \bar{X}_2)^2$
$\sum x$		$\sum (x - \bar{X}_1)^2$	$\sum x$		$\sum (x - \bar{X}_2)^2$

Примечание. $\sum$ – знак суммы.

Полученные данные сравнить со стандартными значениями критерия по таблице Стьюдента (приложение 2).

ТЕМА 12. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОНТОГЕНЕЗА

Цель занятия: изучить сущность взаимосвязи между генами и признаками, принципы и механизмы генной активности в онтогенезе.

Контрольные вопросы:

1. Понятие и генетическая сущность онтогенеза.
2. Влияние гена на развитие признака у прокариот и эукариот.
3. Дифференциальная активность генов.
4. Регуляция действия генов у прокариот и эукариот.
5. Влияние среды на развитие признака.
6. Критические периоды в развитии.

Теоретическая часть

Индивидуальное развитие особи называется онтогенезом (Э. Геккель, 1866).

Особью, или индивидом (от лат. *Individuum* – неделимый), называется неделимый далее организм (от лат. *Organizo* и франц. *Organisme* – устраиваю, придаю стройность). Главные существенные признаки особи – это ее целостность, строгая взаимозависимость всех частей, органов и систем органов. Разделить особь на части без потери морфофункциональной индивидуальности невозможно.

Онтогенез включает две группы процессов: морфогенез и воспроизведение (репродукцию).

Онтогенез многоклеточных организмов сопровождается рядом общих основных процессов:

- рост – увеличение числа клеток или их объема (растяжение);
- гистогенез – образование и дифференцировка тканей;
- органогенез – образование органов и систем органов;
- морфогенез – формирование внутренних и внешних морфологических признаков;
- физиолого-биохимические преобразования.

У животных важную роль в регуляции онтогенетических процессов играют эндокринная и нервная системы. В онтогенезе высших животных выделяют следующие этапы (периоды) онтогенеза:

- предзародышевый (преэмбриональный) – развитие половых клеток (гаметогенез) и оплодотворение;
- зародышевый (эмбриональный) – развитие организма под защитой яйцевых и зародышевых оболочек или под защитой материнского организма;
- послезародышевый (постэмбриональный) – до достижения половой зрелости и взрослое состояние – размножение, забота о потомстве, старение и гибель.

Дифференцировка – процесс формирования структурно-функциональной организации клеток, в результате которого клетки приобретают способность к выполнению определенных функций.

Последовательность этапов дифференцировки:

- первопричиной дифференцировки клеток является химическая разнородность цитоплазмы клеток, которая увеличивается после оплодотворения;
- химическая разнородность цитоплазмы blastomeres, в разных blastomeres разные индукторы;
- разные индукторы включают в работу разные гены;
- синтезируются разные белки и ферменты;
- различные ферменты катализируют разные типы биологических реакций;
- в разных blastomeres идет синтез разных тип-тканеспецифических белков, вследствие чего образуются другие типы клеток (морфологическая разнородность);
- различные типы клеток образуют разные ткани;
- из разных тканей формируются разные органы.

Морфогенез (формообразование) – внешнее проявление развития организма. В ходе морфогенеза количественные изменения переходят в качественные.

Регуляция действия генов у прокариот по теории Ф. Жакоба и Ж. Моно

В каждой клетке имеются, как известно, все хромосомы и весь набор свойственных данному организму генов. Однако клетки разных тканей любого организма отличаются по качественному и количественному составу белков.

Отсюда следует, что в клетке должен быть механизм, регулирующий активность генов, который бы обеспечивал в нужное время синтез необходимых белков в достаточном количестве.

Жакоб и Моно в 1961 г. на основании изучения синтеза некоторых ферментов у кишечной палочки высказали теорию индукции (возбуждения) и репрессии (подавления) белкового синтеза на примере лактозного оперона. Группа структурных генов, управляемая одним геном оператором, образует *оперон* (рисунок 16).

В состав оперона входит небольшой участок – промотор – место первичного прикрепления РНК-полимеразы, ген-оператор и структурные гены. Ген-оператор включает и выключает структурные гены, следовательно, они активны непостоянно.

Ген-регулятор, находящийся на некотором расстоянии от оперона, постоянно активен и на основе его информации синтезируется особый белок – репрессор, он способен блокировать ген-оператор и тогда считывание информации со структурных генов не происходит (*репрессия*).

Если в клетку поступает индуктор – вещество, которое расщепляется под действием ферментов, закодированных в данном опероне, он связывает белок-репрессор и освобождается ген-оператор. Идет считывание информации, синтезируются ферменты, разлагающие индуктор.

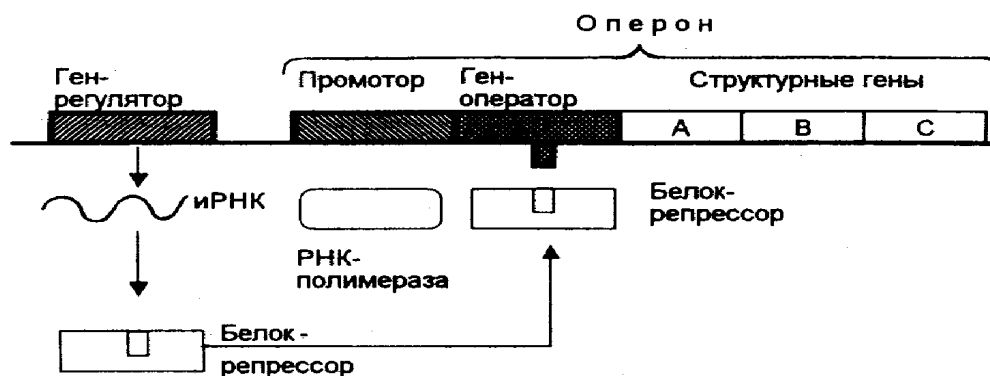


Рисунок 16 – Регуляция генов у прокариот (<http://gendocs.ru>)

Когда молекулы индуктора разрушены, освобождается белок-репрессор, который блокирует ген – оператор. Работа оперона прекращается, а при поступлении индуктора обратно возобновляется. Каждый оперон имеет свой специфический индуктор.

Модификационная изменчивость – изменчивость фенотипа без генотипа. Происходит под воздействием внешних факторов внешней среды на ферментативные реакции, протекающие в организме, и носит приспособительный характер. Она ненаследственная.

При изменении условий среды иногда признак изменяется так же, как и под влиянием действия генов, но ненаследственные – это фенкопии.

Критические периоды – это определенные периоды эмбриогенеза, когда резкое изменение среды может привести к гибели плода. Наблюдается чувствительность эмбриона к нехватке питательных веществ, снабжению кислородом, перегреву, охлаждению, лекарственным препаратам, ядовитым веществам, поступающим в кровь. Это приводит к замедлению или задержке роста, смерти зародыша.

Например, у кур: 2-3 день инкубации (формируется кровообращение);

8-9 день (дифференцировка органов и тканей);

19 день переход зародыша к легочному дыханию.

В эти периоды эмбрионы чувствительны к режиму инкубации: температура, влажности.

Задание 1. Зарисовать последовательную цепь превращений фенилаланина в никотиновую кислоту. Ответить на вопрос: «Что произойдет при мутации гена, контролирующего 2-5 этапы превращения фенилаланина?».

Задание 2. Составить таблицу 11 по характеристике критических периодов в эмбриогенезе крупного рогатого скота, кур.

Таблица 11 – Характеристика критических периодов в эмбриогенезе крупного рогатого скота и кур

Вид	Период эмбриогенеза	Содержание процессов органогенеза и дифференцировки
Крупный рогатый скот		
Куры		

Задание 3. Составить таблицу 12 по характеристике гемоглобина плода и взрослого организма.

Таблица 12 – Характеристика гемоглобинов плода и взрослого организма

Тип гемоглобина	Полипептидные цепи
НВ А	
НВ F	

ТЕМА 13. ГЕНЕТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ

Цель занятия: изучить особенности строения и размножения прокариотических клеток и способы обмена генетической информацией в них.

Контрольные вопросы:

1. Строение генетического материала у бактерии.
2. Размножение бактерий.
3. Способы передачи наследственной информации у микроорганизмов – трансформация, трансдукция, конъюгация.
4. Строение профага.

Теоретическая часть

Для понимания генетических отличий в развитии простейших и сложных организмов (таблица 13) примем во внимание то, что ген представляет собой очень сложную структуру, он делим и состоит из отдельных функциональных участков (центров), которые могут независимо изменяться при мутациях: *базиген* – сложный ген; *трансген* – функционально независимый участок гена; *экзон* – участок гена, несущий информацию; *интрон* – участок гена, не несущий информацию.

Генетика микроорганизмов – раздел общей генетики, в котором объектом изучения является передача наследственной информации между прокариотическими организмами и вирусами, а также особенности ее реализации.

Таблица 13 – Отличия в генетике развития прокариот (простейших) и эукариот (высших многоклеточных) организмов

Прокариоты	Эукариоты
Отсутствие ядра	Наличие ядра
Генетический материал представлен одной хромосомой, могут быть эписомы и плазмиды	Генетический материал представлен диплоидным набором хромосом
Гены представляют непрерывную информационную последовательность	Гены имеют участки информационные (экзоны) и не несущие информации (интроны)
Активны все имеющиеся гены	Избирательная активность генов начинается при дифференцировке клеток в эмбриогенезе
Нет взаимодействия генов	Происходят взаимодействия неаллельных генов
Признаки элементарные с простой связью: один ген – один фермент – один признак	Признаки сложные, определяются: много генов – много ферментов – один признак

Особенности генетической организации бактериальной клетки

В центральной части цитоплазмы бактерий (рисунок 17) расположен ядерный аппарат – нуклеоид и плазмиды. Он не изолирован от цитоплазмы мембраной и представлен одной молекулой ДНК, так называемой хромосомой, которая длиннее самой бактерии примерно в 600 раз и может быть соединена в кольцо. Генетический материал бактерии помимо хромосомы имеет эписомы и плазмиды. **Эписома** – маленькая кольцевая молекула ДНК, существует отдельно от хромосомы, автономно реплицируется, но может встраиваться в хромосому и существовать как последовательность ДНК хромосомы. **Плазида** – также маленькая кольцевая, автономно реплицирующаяся ДНК, никогда не встраивается в хромосому.

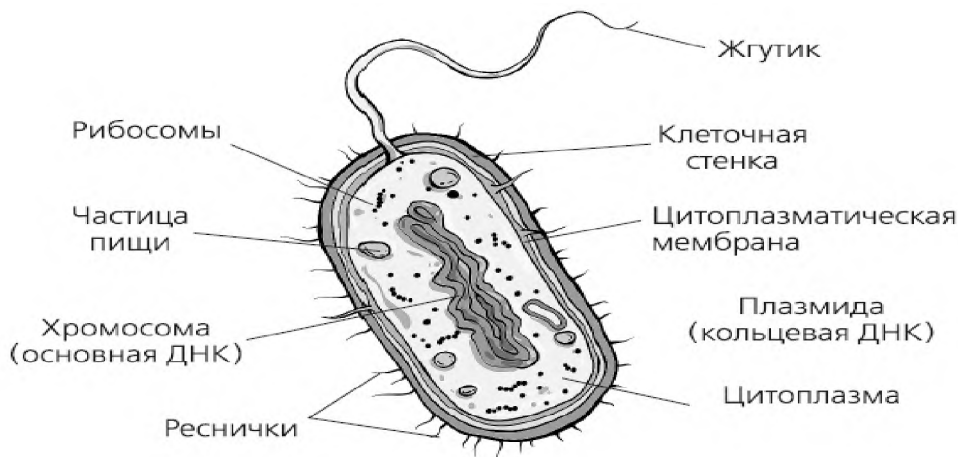


Рисунок 17 – Строение бактерии (<https://cf.ppt-online.org>)

Цикл размножения бактерий

Репликация ДНК у микроорганизмов происходит так же, как и у высших организмов, полуконсервативным способом. Прикрепленная к клеточной стенке ДНК удваивается. Реплицированные дочерние ДНК отодвигаются благодаря активному росту участка бактериальной мембраны между ними и образованию межклеточной перегородки. В этот период клетка непрерывно растет, идет формирование рибосом и других органелл. Далее дочерние клетки отделяются друг от друга. Каждая дочерняя клетка имеет такой же набор генетической информации, какой был в исходной клетке (рисунок 18).

Так как же бактерии обмениваются информацией и приобретают нужные им свойства, каков этот механизм?

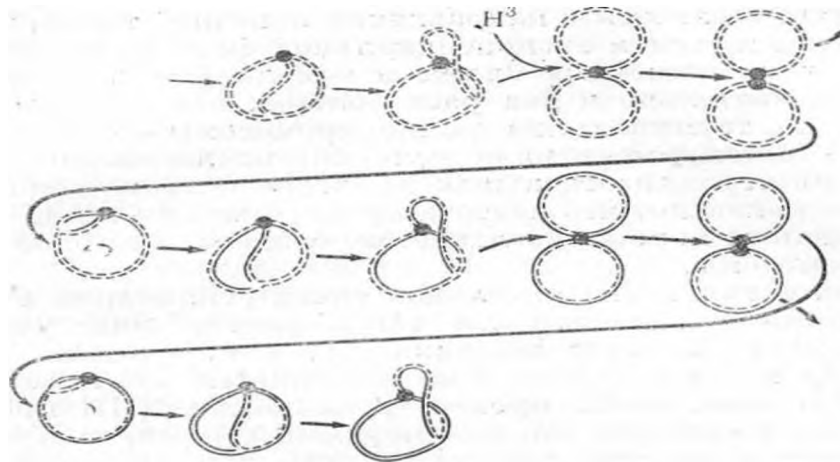


Рисунок 18 – Схема репликации циркулярной хромосомы *E. coli* K-12 (по Д. М. Гольдфарбу)

Механизмы рекомбинации бактерий

Доказательства существования рекомбинации – обмена генетической информацией у бактерий – было связано с открытием у них явления конъюгации, трансформации, трансдукции.

Конъюгация – перенос генетического материала от одной бактериальной клетки (донора) к другой (реципиенту) при их непосредственном контакте (рисунок 19).

Отдельные виды кишечной палочки *E. coli* обладают признаком микропиле, генетическая информация которого заложена в составе генома плазмиды, на схеме обозначена как фактор F^+ .

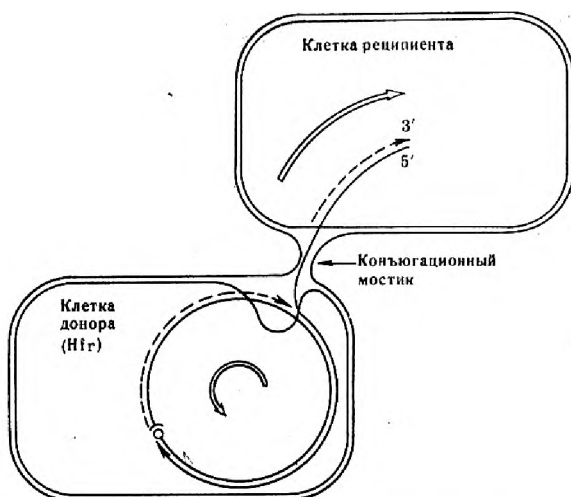


Рисунок 19 – Схема переноса бактериальной хромосомы (ДНК) из клетки донора (Hfr) в клетку реципиента (по В. Д. Тимакову и др.)

Другие виды *E. coli* не имеют микропиле, т. к. не имеют этого фактора, обозначен как F^- .

Бактериальные клетки с фактором F^+ донорской клетки осуществляют контакт с реципиентной клеткой – F^- . При этом реплицированная плазмида с F^+ передается в F^- , благодаря чему реципиентная клетка приобретает свойства образовывать пиле, далее, реплицировав полученный F^+ , клетка становится донором и передает его в соседние бактерии.

Трансформация – направленный перенос и встраивание в генетический аппарат клетки небольшого фрагмента чужой ДНК. Известно, что бактерия *пневмококка* имеет вирулентную и авирулентную формы. Вирулентность определяется наличием защитной капсулы на поверхности клетки, бактерии этого штамма образуют гладкие колонии. Авирулентные формы не имеют защитной капсулы и образуют шероховатые колонии. Опыт на мышах микробиолога Гриффитса, открывшего в 1928 году явление трансформации:

1) инъекции вирулентного штамма *пневмококка* вызывали гибель мышей, а инъекции убитых нагреванием этих же *пневмококков* не вызывали гибели мышей;

2) инъекции невирулентных штаммов не вызывали гибели мышей;

3) инъекции живого невирулентного штамма вместе с убитым вирулентным вызывали гибель мышей. Из зараженных мышей были выделены живые *пневмококки*, обладающие капсулой. Свойство убитого *пневмококка* (способность образовывать капсулы) перешло к невирулентной бактерии, т.е. произошла трансформация. Далее превращение типов бактерий было получено в пробирке *in vitro*, явление трансформации стали использовать для изучения последовательности расположения генов и построения генетических карт.

Трансдукция – перенос генов из одной бактериальной клетки в другую с помощью бактериофага. Это явление установили Зиндер и Ледерберг в 1952 году в опытах на сальмонелле (рисунк 20).

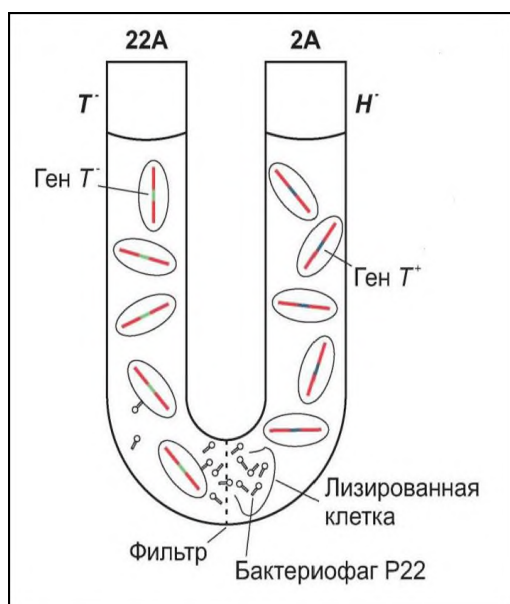


Рисунок 20 – Схема процесса трансдукции (по Д. М. Гольдфарбу)

Было отобрано два штамма: 22A, не способный синтезировать триптофан, и 2A, способный синтезировать триптофан.

Оба штамма засеивали в U-образную трубку, разделенную бактериальным фильтром. После инкубации бактерии штамма 22A приобрели способность синтезировать триптофан. Каким же образом бактерии могли приобрести это свойство?

Выяснили, что штамм 22A был инфицирован бактериофагом, он после разрыва оболочки хозяина проходил через фильтр и лизировал штамм 2A. Присоединив часть генетического материала штамма 2A, фаг возвращался обратно и передавал этот материал штамму 22A. Штамм 22A приобретал наследственные свойства синтезировать трип-

тофан. Явление трансдукции применяют в современной биотехнологии, улучшая способность бактерий к образованию биологически активных веществ.

Строение бактериофага

Вирусы относятся к микроорганизмам, хотя резко отличаются от всех известных клеточных форм жизни. Частицы вирусов очень малы (от 20 до 450 нм). С помощью электронного микроскопа обнаружено, что они имеют палочковидную, шарообразную, а в большинстве случаев – многогранную форму. Вирусы относятся к микроорганизмам, хотя резко отличаются от всех известных клеточных форм жизни (рисунок 21).

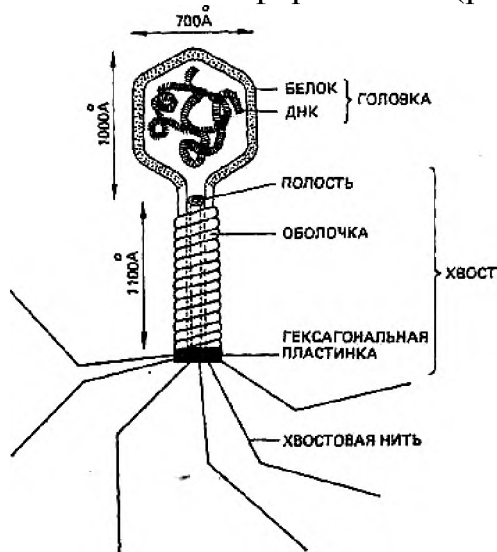


Рисунок 21 – Схема строения бактериофага (по Н. П. Дубинину)

Микроорганизмы (20-450 нм) содержат одну из нуклеиновых кислот (ДНК или РНК), которая окружена белковой оболочкой – *капсидом*. Молекулы нуклеиновых кислот могут быть линейными и кольцевыми. Вирусы репродуцируются только внутри клетки какого-то организма, поскольку не обладают собственным аппаратом для синтеза органических молекул, поэтому для самовоспроизведения они используют ресурсы клетки хозяина. Вирусы, паразитирующие в бактериях, называют **бактериофагами**. Всюду, где размножаются бактерии, обнаруживаются и паразитирующие в них бактериофаги.

Основные этапы в механизме размножения вирусов:

- 1) проникает через мембрану клетки;
- 2) теряет оболочку;
- 3) продвигается к ДНК клетки и встраивается в нее;
- 4) на ДНК хозяина происходит репликация ДНК вируса, в одной клетке реплицируются миллионы вирусных ДНК;
- 5) после сборки новых ДНК происходит синтез капсида из мембраны пораженной клетки, нарушая ее целостность, поврежденная клетка разрывается – лизирует.

Прион – новый класс инфекционных агентов, представляющих измененные собственные белки организма животного. Характерная особенность прионов как инфекционных агентов – отсутствие нуклеиновых кислот (РНК, ДНК). Возбудитель размножается, конвертируясь из нормальных белковых молекул путем изменения ее формы.

Задание. Составить таблицу 14 по характеристике форм обмена генетической информацией у бактерий и вирусов.

Таблица 14 – Характеристика форм обмена генетической информацией у бактерий и вирусов

Показатель	Форма обмена		
	трансформация	трансдукция	конъюгация
У каких организмов имеет место?			
Способ передачи генетической информации			
Перспективы использования при лечении заболеваний, вызываемых мутантными генами			

ТЕМА 14. ВВЕДЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИЮ. ОСНОВЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Цель занятия: изучить особенности основных видов биотехнологии в различных сферах производства, ознакомиться с основными направлениями и задачами биотехнологии; изучить методы получения и клонирования генов; изучить ферменты, применяемые в технологии рекомбинантных ДНК; изучить методы получения трансгенных, клонированных, химерных животных и ознакомиться с основными направлениями их использования.

Контрольные вопросы:

1. Биотехнология, ее роль в ветеринарии, животноводстве, медицине.
2. Связь биотехнологии с другими дисциплинами. Объекты биотехнологии.
3. Генная инженерия, история развития.
4. Методы получения генов.
5. Рестриктазы и их значение.
6. Вектор, создание вектора. Рекомбинантная ДНК.
7. Полимеразная цепная реакция.

Теоретическая часть

Термин «биотехнология» был введен в 1917 году венгерским инженером Карлом Эреки при описании процесса крупномасштабного выращивания свиней с использованием в качестве корма сахарной свеклы.

Термин «биотехнология» включает составляющие «биос», «техне», «логос» греческого происхождения (от греч. «биос» – жизнь, «техне» – искусство, мастерство, умение и «логос» – понятие, учение).

Биотехнология – это промышленное использование биологических процессов и систем на основе получения высокоэффективных форм микроорганизмов, культур клеток и тканей растений и животных с заданными свойствами.

Основными направлениями биотехнологии являются: генная инженерия, клеточная инженерия, эмбриогенетическая инженерия, инженерная биотехнология, традиционная биотехнология.

Перспективы биотехнологии:

В настоящее время достижения биотехнологии перспективны в следующих отраслях:

- в промышленности (пищевая, фармацевтическая, химическая, нефтегазовая) – использование биосинтеза и биотрансформации новых веществ на основе сконструированных методами генной инженерии штаммов бактерий и дрожжей с заданными свойствами на основе микробиологического синтеза;
- в экологии – повышение эффективности экологизированной защиты растений, разработка экологически безопасных технологий очистки сточных вод, утилизация отходов агропромышленного комплекса, конструирование экосистем;
- в энергетике – применение новых источников биоэнергии, полученных на основе микробиологического синтеза и моделированных фотосинтетических процессов, биоконверсии биомассы в биогаз;
- в сельском хозяйстве – разработка в области растениеводства трансгенных агрокультур, биологических средств защиты растений, бактериальных удобрений, микробиологических методов рекультивации почв; в области животноводства – создание эффективных кормовых препаратов из растительной, микробной биомассы и отходов сельского хозяйства, репродукция животных на основе эмбриогенетических методов;
- в медицине – разработка медицинских биопрепаратов, моноклональных антител, диагностикумов, вакцин, развитие иммунобиотехнологии в направлении повышения чувствительности и специфичности иммуноанализа заболеваний инфекционной и неинфекционной природы.

Биообъект – это продуцент, биосинтезирующий нужный продукт, либо катализатор, фермент, который катализирует присущую ему реакцию.

Биотехнология использует либо продуценты – микроорганизмы, растения, высшие животные, либо использует изолированные индивидуальные ферменты. Современная биотехнология использует такие достижения, как искусственные культуры клеток и тканей. Особое достижение биотехнологии – это генноинженерные продуценты, микроорганизмы, имеющие рекомбинантные ДНК.

Среди множества биологических объектов, используемых в молекулярной биотехнологии, чаще применяются *Escherichia coli*, одноклеточные дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* и различные клеточные линии животного происхождения.

Основные направления биотехнологии

1. *Генная инженерия* – это область молекулярной генетики, которая разрабатывает методы конструирования новых генетических программ.
2. *Клеточная инженерия* – это получение клеток нового типа, гибридная технология, конструирование генетически новых объектов путем клеточной гибридизации и введения чужеродного генетического материала.
3. *Эмбриогенетическая инженерия* – это активная перестройка генома животных путем вмешательства в их развитие на ранних этапах онтогенеза. Перестройка генома – это реконструкция эмбрионов путем клонирования, слияния или инъекции в их ядра чужеродной ДНК.

Основные направления эмбриогенетической инженерии:

- а) клонирование животных;
- б) получение генетических химер;
- в) получение трансгенных животных;
- г) трансплантация эмбрионов.

4. *Традиционная биотехнология* – это использование анаэробных процессов для производства вина, силоса, квашения, получение молочнокислых продуктов, спирта и т.д.

5. *Инженерная энзимология* – это применение микробиологических, физико-химических методов для производства ферментов – специфических катализаторов белковой природы.

6. Микробиологический синтез.

Генетическая инженерия – это конструирование *in vitro* функционально активных генетических структур (рекомбинантных ДНК) и наследственно измененных организмов.

Генную инженерию используют для изучения структуры, функций и регуляции генов, а также для изучения структуры хромосом. Датой возникновения генной инженерии считается 1972 год, когда в США П. Берг с сотрудниками создали первую рекомбинантную молекулу ДНК, состоящую из фрагмента ДНК обезьяньего вируса SV-40 и бактериофага λ с галактозным опероном *E. coli*.

Основные этапы развития генетической инженерии:

Первый этап начинается с доказательства принципиальной возможности получения рекомбинантных молекул ДНК *in vitro*. Эти работы касаются получения гибридов между различными плазмидами. Была доказана возможность создания рекомбинантных молекул с использованием исходных молекул ДНК из различных видов и штаммов бактерий, их жизнеспособность, стабильность и функционирование.

Второй этап связан с началом работ по получению рекомбинантных молекул ДНК между хромосомными генами прокариот и различными плазмидами, доказательством их стабильности и жизнеспособности.

Третий этап – начало работ по включению в векторные молекулы ДНК (ДНК, используемые для переноса генов и способные встраиваться в генетический аппарат клетки-реципиента) генов эукариот, главным образом, животных.

Задачи генной инженерии:

- Получение генов;
- Получение рекомбинантной ДНК;
- Клонирование рекомбинантной ДНК
- Перенос трансгена в отдельные живые клетки для получения необходимого продукта.

Области применения генной инженерии на современном этапе:

- получение генноинженерных вакцин;

- получение искусственных белков с заданными свойствами;
- получение гормонов, ферментов;
- диагностика и лечение заболеваний.

Способы получения генов:

1. Выделение генов из ДНК.
2. Химико-ферментативный синтез.
3. Ферментативный синтез.

Рестриктазы и их значение

Рестриктирующие эндонуклеазы (рестриктазы) – это ферменты, способные разрезать молекулу ДНК в строго определенных местах с образованием липких концов.

Рестриктазы были открыты в 1968 году.

Например, рестриктаза *E. coli* под названием EcoRI узнает последовательность и разрезает ее на участках, помеченных стрелками. В результате кольцевая молекула ДНК станет линейной. По краям молекулы образуются липкие концы, с одной стороны ААТТ, с другой – ТТАА. При наличии липких концов молекула ДНК может опять замкнуться в кольцо.



Рестриктазы могут узнавать различные последовательности нуклеотидов. Рестриктаза *E. coli* под названием EcoRI узнает последовательность ЦЦГГ. Соединение разрывов цепей ДНК после обработки рестриктазами производится ферментом *лигазой*.

Векторы и их использование для переноса генетического материала

Вектор – это молекулы ДНК, которые способны переносить чужеродные гены и обеспечивать их репликацию в клетке – хозяине.

Типы векторов:

- 1) векторы для клонирования;
- 2) экспрессионные векторы;
- 3) векторы для трансформации.

Общие свойства вектора:

- 1) должен иметь свойство репликона;
- 2) должен иметь сайты рестрикции, т.е. участки узнавания для рестриктаз. При этом места разрезания и введения другой ДНК не должны влиять на репликацию вектора;
- 3) должен иметь один или несколько маркирующих генов, по которым его можно обнаружить;
- 4) должен содержать специфические для данной клетки промоторы и терминаторы транскрипции.

Методы введения генов в бактериальные клетки:

- 1) трансформация;
- 2) трансфекция;
- 3) трансдукция.

Рекомбинантные ДНК – это искусственно созданные молекулы ДНК, включающие ген и вектор.

Ферментативный способ получения рекомбинантной ДНК

Система для ферментативного синтеза генов представляет собой раствор, в котором содержатся все 4 нуклеотида, ионы магния, фермент обратная транскриптаза и матричная РНК, на которой будет синтезироваться ДНК.

Для конструирования рекомбинантной ДНК необходим ряд ферментов:

1) рестрикционные эндонуклеазы – находят и разрезают молекулы ДНК в сайтах с определенными последовательностями, которые узнает только определенная рестриктаза;

2) обратная транскриптаза (ревертаза), которая осуществляет синтез ДНК на матрице РНК;

3) ДНК – полимеразы – катализируют синтез ДНК на матрице ДНК;

4) ДНК – лигаза – склеивает молекулы ДНК, образуя связи между дезоксирибофосфатами нуклеотидов;

5) терминальная трансфераза – досинтезирует к концам двойной спирали ДНК пуриновые или пиримидиновые нуклеотиды;

6) эндонуклеаза фага – отщепляет однонитчатые концы 3' – конца двойной спирали ДНК;

7) нуклеаза – сокращает двойную спираль ДНК с обоих концов.

Полученный ген не содержит интронов, промоторов и других элементов, регулирующих генную активность. Такие гены подключаются к промоторам прокариот (рекомбинантная ДНК) и экспрессируются в прокариотах.

Для введения рекомбинантной ДНК в клетку клетка должна быть компетентной. Компетентности можно добиться при использовании CaCl_2 и теплового удара. Для облегчения проникновения ДНК в клетку бактерий, их обрабатывают лизоцимом, который гидролизует мукопептиды, входящие в состав клеточной стенки бактерий. Клетки эукариот обрабатывают ферментами, которые разрушают полисахариды оболочки. Также для облегчения проникновения ДНК в клетку эукариот используют диэтиламиноэтилдекстран и полиэтиленгликоль. Клетки дрожжей обрабатывают солями лития или электроимпульсами.

Методы получения генов

1. Рестрикционный – с помощью ферментов бактерий рестриктаз расщепляют ДНК бактерий другого штамма или клетки-хозяина, используется около 200 рестриктаз.

2. Химический синтез – зная последовательность аминокислот в белке, через генетический код, определяют последовательность нуклеотидов ДНК на

участке гена и производят его синтез из нуклеотидов с помощью фермента полимеразы-1.

3. Ферментативный – использование выделенной молекулы иРНК для транскрибирования с нее, как с матрицы, определенной последовательности нуклеотидов. Списывание идет с иРНК на ДНК.

4. Химико-ферментативный синтез применяется наиболее часто. Химическим путем синтезируют олигонуклеотиды: линкеры, адаптеры, праймеры, промоторы, а гены синтезируют ферментативным методом.

Генетическая инженерия тесно связана с генетической энзимологией и химией нуклеиновых кислот, поскольку инструментами молекулярного манипулирования являются ферменты. Эти ферменты работают в клетке, выполняя работы по репликации ДНК при делении клетки, репарации повреждений, в процессах считывания и переноса генетической информации из клетки в клетку или в пределах клетки. Ферменты, применяемые в генной инженерии, лишены видовой специфичности, поэтому можно сочетать в единое целое фрагменты ДНК любого происхождения в нужной последовательности. Это позволяет преодолевать видовые барьеры и осуществлять межвидовое скрещивание.

Основные ферменты, применяемые при конструировании ДНК:

- **рестриктазы** – (молекулярные ножницы) – ферменты, разрезающие нуклеотиды чужеродной ДНК (таблица 15). Бактерия отличает свою собственную ДНК от любой вторгающейся «чужеродной» и разрезает ее ферментами – рестриктазами, которые узнают и атакуют нуклеотиды чужеродной ДНК. Каждая рестриктаза по сайту метилирования узнает только свою последовательность ДНК, прикрепляется к ней и разрезает обе цепи ДНК по середине или с некоторым смещением, образуя липкие концы (рисунок 22);

- **полимеразы** – синтезирующие ДНК на матрице ДНК или РНК;

- **обратные транскриптазы** – синтезирующие ДНК на матрице РНК;

- **лигазы** – соединяющие фрагменты ДНК.

Таблица 15 – Некоторые рестриктазы, образующие фрагменты с липкими концами

Фермент	Узнаваемый участок (5' → 3')	Могут соединяться с фрагментами, образованными
Ava I	Ц↓(Пу)ЦГ(Пи)Г	Sal I, Xho I, Xma I
Bam HI	Г↓ГАТЦЦ	Bgl II, Mbo I
Bgl II	А↓ГАТЦГ	Bam HI, Mbo I
Eco RI	Г↓ААТТЦ	Eco RI*
Eco RII	↓ЦЦАГГТ	
Eco RI*	↓ААТТ	Eco RI
Hae II	(Пу)ГЦГС↓(Пи)	
Hpa I	ГЦГ↓Ц	
Hind III	А↓АГЦТТ	
Hpa II	Ц↓ЦГГ	Taq I

Фермент	Узнаваемый участок (5' → 3')	Могут соединяться с фраг- ментами, образованными
Mbo I	↓ГАТЦ	
Pst I	ЦТГЦА↓Г	
Sal I	Г↓ТЦГАЦ	Ava I, Xho I
Taq I	Т↓ЦГА	Hpa II
Xba I	Т↓ЦТАГА	
Xho I	Ц↓ТЦГАГ	Ava I, Sal I
Xma I	Ц↓ЦЦГГГ	Ava I

Примечание. Стрелки указывают точку разрыва; показана только одна цепь ДНК; (Пу) и (Пи) – любое пуриновое и пиримидиновое основания соответственно. Название рестриктазы образуют из первой группы родового и двух первых букв видового названия продуцента, добавляя к ним сокращенное наименование системы рестрикции, если в продуценте их несколько, или наименование нехромосомного элемента, кодирующего данную рестриктазу. Например, *Eco RI* – *E. Coli* с фактором *RI* или *Hind III* – *Haemophilus influenzae*, штамм *d* рестриктаза *III*.

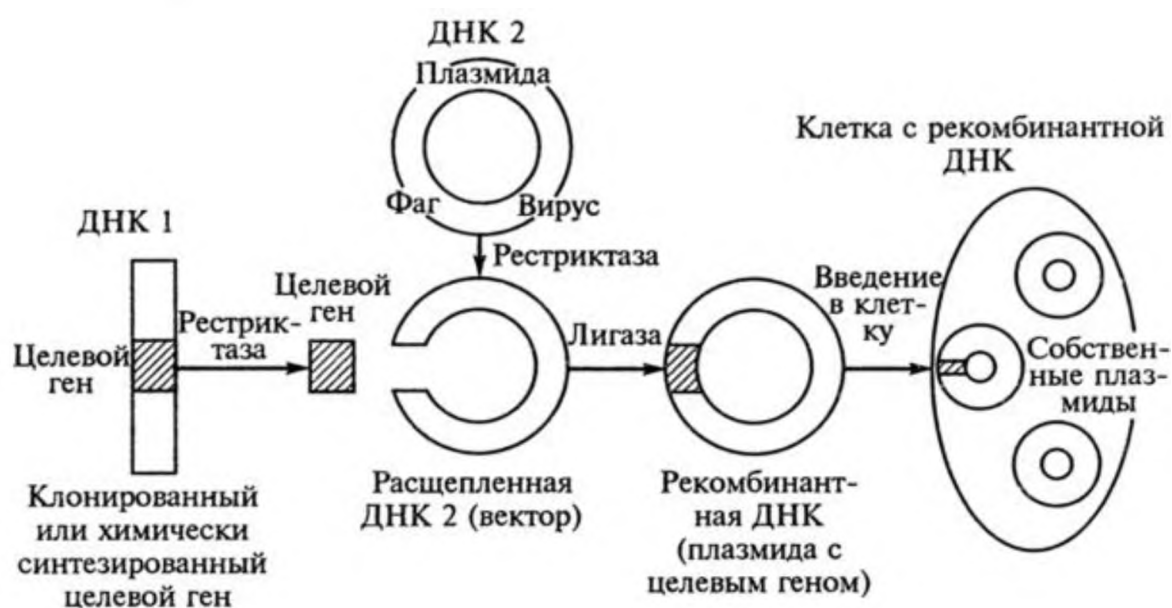


Рисунок 22 – Схема получения рекомбинантной ДНК (по Б. Глику)

Полимеразная цепная реакция – современный метод биологии. Этот метод разработан Кэри Мюллисом (Нобелевская премия в 1993 году). Использование ПЦР позволяет амплифицировать (размножить) ДНК или ее фрагменты *in vitro*, увеличивая число копий в миллионы раз за несколько часов.

ПЦР осуществляют в амплификаторе с помощью специального термостабильного фермента ДНК полимеразы (Таg-полпмеразы), набора всех четырех, нуклеотидов А, Т, Г и Ц и коротких олигонуклеотидных затравок-праймеров. Праймеры – это короткие, длиной в 20-30 нуклеотидов, одноцепочные фрагменты ДНК, комплементарные 3'-концевым последовательностям копируемой ДНК-матрицы. Благодаря праймерам ограничивается фрагмент ДНК, который

будет скопирован Таг-ДНК- полимеразой, присоединяющийся к 3'-концам праймеров и достраивающей их до заданной длины.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) протекает в три стадии (рисунок 23):

1. Денатурация. Инкубационную смесь, в которой содержится образец нужной ДНК, нагревают до температуры 90°C. При этом в течение 15 секунд происходит разрушение слабых водородных связей между нитями ДНК, и из одной двухцепочной молекулы образуется две одноцепочечные.

2. Гибридизация праймеров. Температуру снижают до 50°C. При этом происходит гибридизация цепей ДНК с праймерами. Эта стадия обычно протекает 30 секунд.

3. Полимеризация. Инкубационную смесь нагревают до температуры 70°C. При этой температуре Таг-полимераза удлиняет оба праймера с их 3'-концов. Праймеры дорастают до размеров матрицы. Этот процесс протекает в течение 90 секунд. В результате количество ДНК удваивается.

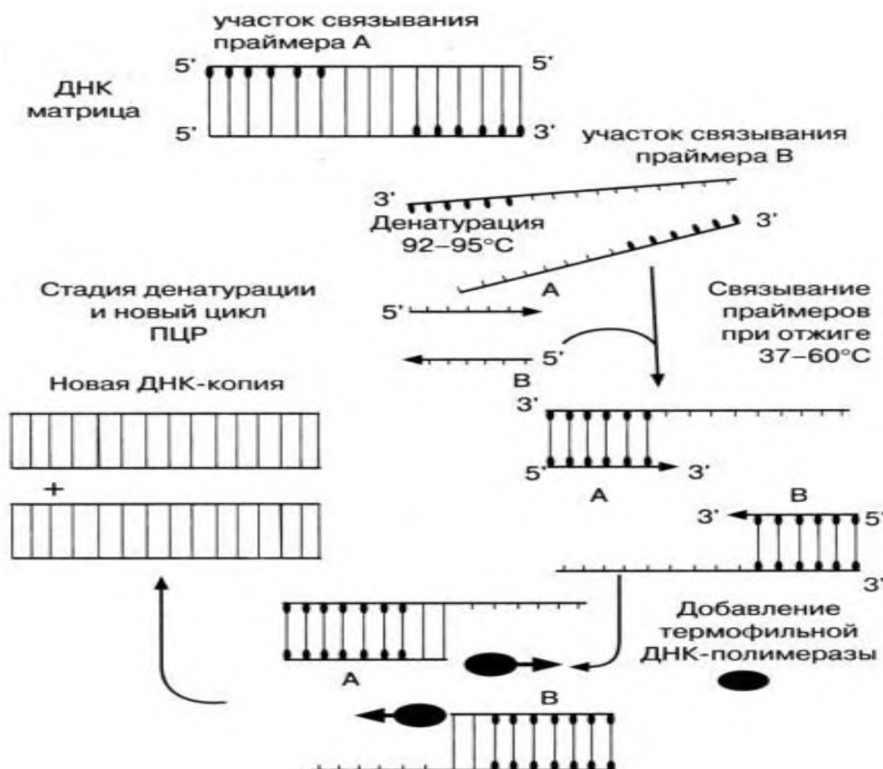


Рисунок 23 – Полимеразная цепная реакция (<https://yandex.by/images>)

Задание 1. Найти из таблицы рестриктазу, которая может разрезать молекулу ДНК в определенной точке (по индивидуальным заданиям).

Задание 2. Указать, на каком участке молекулы ДНК данная рестриктаза произведет разрыв (по индивидуальным заданиям).

Задание 3. Разрезать плазмиду для получения линейной формы с липкими концами (по индивидуальным заданиям).

ТЕМА 15. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНСГЕННЫХ, КЛОНИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ И РАСТЕНИЙ

Цель занятия: ознакомиться с основными понятиями и с методикой получения трансгенных и клонированных растений и животных.

Контрольные вопросы:

1. Дать определение понятиям: «трансгеноз», «трансгенное животное».
2. Получение трансгенных животных.
3. Трансгенные животные, продуцирующие биологически активные вещества медицинского и технологического назначения.
4. Направления исследований для получения трансгенных животных.
5. Клонирование эмбрионов.
6. Клонированные животные, перспективы их использования.

Теоретическая часть

Трансгеноз – это перенос генов.

Трансгенные животные – это животные, которые получены в результате переноса в их геном чужеродных генов от других видов животных или человека.

Гены, которые используются для переноса, выделяют из определенного генома или синтезируют искусственно.

В мировой практике уже получены трансгенные животные, продуцирующие с молоком целый ряд лекарственных веществ:

- факторы свертываемости крови против гемофилии;
- тканевой плазменно-генный активатор, применяемый при лечении венозных тромбов и поражении легочной артерии;
- человеческий белок С для предотвращения образования тромбов;
- моноклональные антитела для лечения различных форм рака.

Основные направления исследований для получения трансгенных животных

1. Создание новых пород с повышенным содержанием некоторых компонентов.
2. Создание животных, которые способны синтезировать несвойственные их виду белки (*например*: свиньи, которые могут продуцировать интерферон человека).
3. Создание трансгенных животных – доноров при трансплантации органов человеку.

Получение трансгенных животных включает следующие стадии:

1. Создание генной конструкции (выбор, получение и клонирование чужеродного гена).
2. Внедрение ее в геном организма путем микроинъекции гена в мужской протонуклеус, трансплантация зиготы реципиенту.
3. Селекция модифицированных организмов.

Методы переноса генов

1. Микроинъекция в пронуклеус зиготы.
2. Использование липосом и ретровирусов в качестве векторов.
3. Прокалывания вирусов и высокоскоростной механической инфекции.
4. Использование сперматозоидов (самопроизвольное поглощение экзогенной ДНК, введение ДНК в сперматозоиды, введение в семенные каналцы взрослых животных).
5. Использование трансформированных эмбриональных стволовых клеток.
6. Электропорация.

Получены мыши с генами гормона роста крысы, ген был введен в виде раствора и состоял из 353 нуклеотидов, вектором была рекомбинантная плазмида. В результате был получен 21 потомок, у 7 мышей был обнаружен чужеродный ген, живая масса их была в 1,8 раза больше, чем обычных.

Также получены трансгенные овцы, кролики, коровы и свиньи, путем введения гена гормона роста человека.

В России создано стадо трансгенных овец с генами крупного рогатого скота, которые продуцируют с молоком *химозин* крупного рогатого скота. Этот фермент применяется при производстве твердого сыра. Обычно его получали из экстракта ткани желудка новорожденных телят.

Трансгенными называют те виды растений, в которых успешно функционирует ген или гены, пересаженные из других видов растений или животных.

В настоящее время при создании трансгенных растений преследуют следующие цели:

1. Повышение урожайности.
2. Сокращение сроков вегетации и получение нескольких урожаев в год (в России созданы ремонтантные сорта клубники, дающие два урожая за лето).
3. Приобретение токсичности для некоторых видов вредителей (в России созданы сорта картофеля, листья которого являются остро токсичными для колорадского жука и его личинок).
4. Повышение устойчивости к неблагоприятным климатическим условиям (например, к засухе путем переноса в геном растения гена скорпиона).
5. Приобретение растениями способности синтезировать определенные белки животного происхождения (например, в Китае получен сорт табака, синтезирующий лактоферрин человека).
6. Получение растений со свойствами «живых вакцин».

Процесс получения трансгенных растений включает: поиск необходимого гена, который может находиться как в растительном, так и в животном организме; выделение нужного гена из чужой ДНК и его включение в молекулу ДНК нужного нам растения.

Методы получения трансгенных растений

1. Трансформация растительных протопластов. Осуществляется благодаря комбинации методик кальциевой преципитации ДНК и слияния протопластов. Для трансформации может быть использован практически любой ДНК-вектор.

2. Культуру протопластов на начальной стадии ее роста заражают агробактериями, которые используют в качестве векторов.

3. Микроинъекции ДНК. Аналогичен методу микроинъекций животных клеток. Этот метод можно рассматривать как наиболее универсальный. Эффективность трансформации растительных клеток – 10-20 % независимо от типа вектора.

4. Электропорация. Метод основан на повышении проницаемости биомембран за счет действия импульсов высокого напряжения. В результате молекулы ДНК проникают в клетки через поры в клеточной мембране.

5. Упаковка в липосомы. Это один из методов, позволяющих защитить экзогенный генетический материал от разрушения нуклеазами растительной клетки. Липосомы – сферические тельца, оболочки которых образованы фосфолипидами.

6. Метод биологической баллистики. Это один из самых эффективных методов трансформации однодольных растений. Метод основан на напылении ДНК-вектора на мельчайшие частички вольфрама, которыми затем бомбардируют клетки. Бомбардировка осуществляется с помощью баллистической пушки за счет перепада давления. Часть клеток гибнет, а выжившие клетки трансформируются, затем их культивируют и используют для регенерации растений.

Клон – это группа генетически идентичных клеток или организмов, которые получены в результате деления одной клетки-предшественника.

Клонирование. Термин «генно-клеточная инженерия» появился на рубеже 1970-1975 годов. В это время Бесквит Р. впервые выделил ген. Благодаря этому стало возможным после удаления гаплоидного ядра из яйцеклетки лягушки введение в нее диплоидного ядра соматической клетки, взятой из кишечной стенки головастика. После электростимуляции деления яйцеклетки получают нормальное развитие зародыша и потомство исходной особи.

Работа по клонированию ведется по трем направлениям:

1. Пересадка ядер из соматических клеток в энуклеированную яйцеклетку.
2. Получение гомозиготных диплоидных потомков.
3. Создание партеногенетических животных.

Методы получения клонированных животных

1. Пересадка ядра соматической клетки в яйцеклетку, из которой удалено собственное ядро.

2. Разделение эмбрионов крупного рогатого скота в возрасте до 7-8 дней, не имеющих дифференцированных клеток, на части (2-4) с последующей пересадкой реципиенту.

В 1997 году в Великобритании методом пересадки ядра соматической клетки в энуклеированную яйцеклетку была получена овца, которую назвали Долли.

Клонирование было проведено путем ядерного переноса. Реципиентная яйцеклетка одной овцы была подвергнута удалению ядра. У другой овцы, находящейся на четвертом месяце беременности, из клеток кожи вымени было выделено ядро с хромосомной ДНК, которое пересадили в реципиентную яйцеклетку без генетического материала. Было взято беременное животное потому, что в этом случае клетки вымени активно делятся. После слияния некоторые клетки начали активно делиться, после доразвивания *in vitro* эмбрион был им-

плантирован овце-реципиенту. В результате на свет появился ягненок, которого назвали Долли, она была похожа на овцу, у которой взяли ядро для пересадки.

Задание 1. На основании рисунка 24 перечислить основные этапы получения клонированных животных.

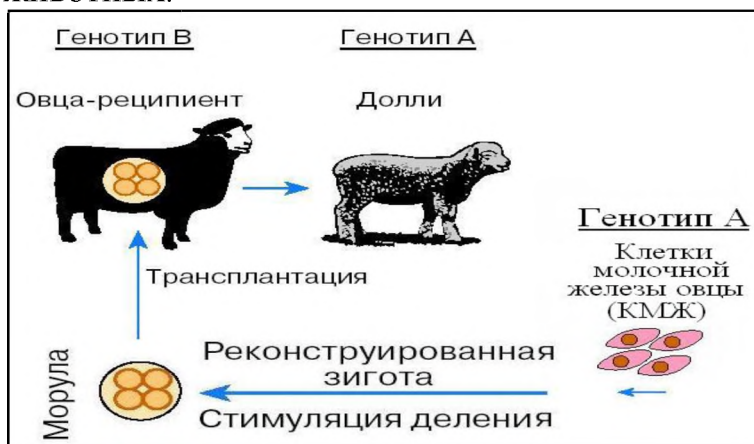


Рисунок 24 – Схема получения овцы Долли (по Я. Вильмуту)

Задание 2. Составить схемы получения трансгенных животных (рисунки 25 и 26).

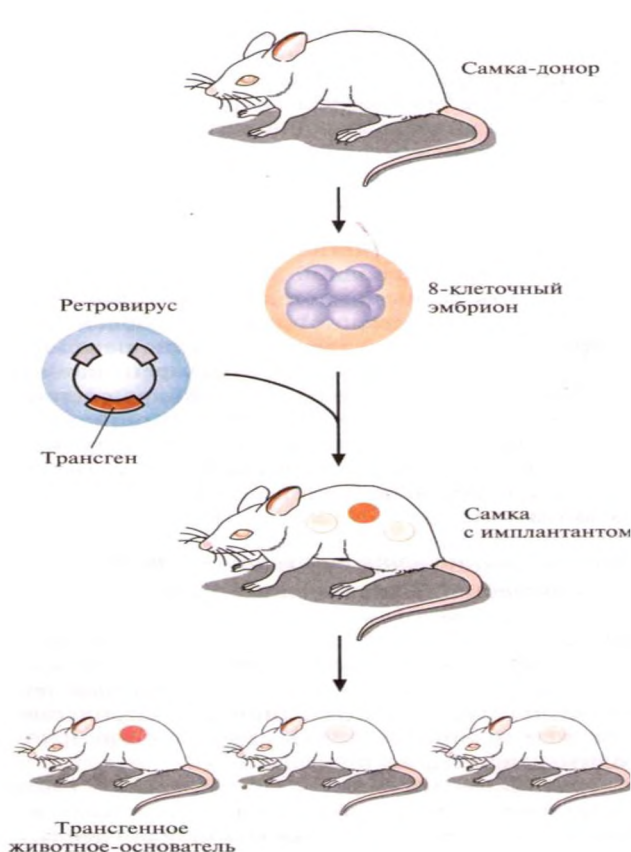


Рисунок 25 – Получение линии трансгенных мышей с использованием ретровирусных векторов (по Б. Глику)

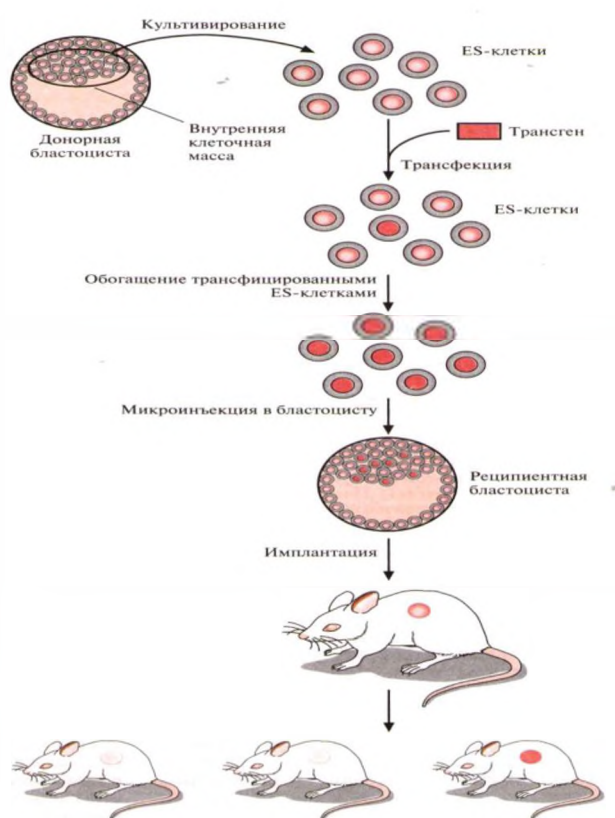


Рисунок 26 – Получение трансгенных мышей с помощью генетической модификации эмбриональных стволовых (ES) клеток (по Б. Глику)

Первые опыты по созданию трансгенной козы начались в конце мая 2005 года.

Проект «БелРосТрансген» предполагал хирургическую трансплантацию человеческого гена козам, содержащимся на экспериментальном пастбище в Жодино. Ученые рассчитывают, что в результате трансплантации гена человека козы смогут продуцировать молоко, содержащее лекарственный белок человека – лактоферрин.

В случае успеха проекта трансгенное козье молоко будет применяться при лечении сердечно-сосудистых заболеваний и для предотвращения гастроэнтерита при искусственном вскармливании грудных детей. При традиционных технологиях получения лактоферрина (выделение его из донорской крови) стоимость одной дозы препарата составляет около 2,5 тыс. долларов США. Трансгенный способ удешевляет лактоферрин до 120 долларов. Проведенные тщательные исследования образцов ДНК родившихся животных подтвердили наличие трансгена по лактоферрину человека у двух самцов, появившихся на свет в октябре 2007 года. В настоящее время получено более 130 животных.

В развитых странах мира в настоящее время наблюдается повышенный интерес к технологиям получения трансгенных организмов. Огромные средства вкладываются частными компаниями в создание трансгенных животных и их продвижение в сельскохозяйственную практику. В настоящий момент исследования в данной области развиваются по нескольким направлениям:

1. Создание новых животноводческих пород, дающих продукты с повышенным содержанием некоторых компонентов (например, в Великобритании существует стадо коров, молоко которых идеально подходит для приготовления сыра чеддер).
2. Создание животных, способных продуцировать несвойственные их виду белки (например, сообщалось о разработках направленных на получение свиней, способных продуцировать интерферон человека).
3. Создание трансгенных животных, являющихся донорами при трансплантациях органов человеку.

Задание 3. На основании рисунков 25 и 26 объяснить разные способы получения трансгенных животных.

Задание 4. Переписать методику получения трансгенных животных с заданными признаками.

ТЕМА 16. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА, БИОТЕХНОЛОГИЯ УТИЛИЗАЦИИ ОТХОДОВ ЖИВОТНОВОДСТВА

Цель занятия: ознакомить студентов с проблемой отходов животноводческих производств и биотехнологическим способом их решения.

Контрольные вопросы:

1. Биodeградация.
2. Состав биогаза.
3. Метаногенез, фазы метаногенеза.
4. Задачи метаногенеза.
5. Режимы метаногенеза.

Теоретическая часть

Экологическая генетика изучает генетические основы изменчивости и наследования адаптивных реакций, реализующихся на разных уровнях (от молекулярного до биоценотического) и обусловленных разными механизмами (генетическими, биохимическими, физиологическими, морфологическими и др.).

Генетический мониторинг. Контроль и наблюдение за генетической ситуацией в группе живых организмов (вид, популяция, порода и т. д.). Позволяет контролировать частоты тех или иных генов, выявлять носителей летальных и полублетальных мутаций, определять уровень гомозиготности в стадах и т. д. Наиболее важен контроль за распространением врожденных болезней и аномалий, а также выявление животных, восприимчивых к особо опасным болезням.

Проблема утилизации навоза и отходов растениеводства

Около половины валовой продукции растениеводства, навоз составляют органические отходы сельскохозяйственного производства. Главная задача по использованию их состоит в том, чтобы они вносились в почву для повышения ее плодородия.

Основные этапы биотехнологической переработки навоза

1. Компостирование.
2. Получение биогаза из навоза.
3. Использование птичьего помета.
4. Извлечение полезных веществ (воды, кормов для животных, удобрений, витаминов и др.) в процессе биотехнологической переработки навоза.
5. Получение органического удобрения – метанизированного навоза крупного рогатого скота в виде гранул.
6. Метод биологической переработки навоза с помощью личинок комнатной мухи – получение зоогумуса.

Биотехнологии предложили способы получения биогаза из органических отходов. **Биогаз** – это смесь, содержащая 50-80 % метана и 20-50 % углекислого газа, также содержащая 1 % сероводорода и примеси азота, кислорода, водорода и угарного газа.

Производство биогаза осуществляется периодическим или непрерывным способом в железобетонных или металлических аппаратах для анаэробного культивирования, которые называются *биореакторами*, или *метантенками*.

Биометаногенез – это процесс превращения биомассы в энергию. Это сложный микробиологический процесс, при котором органическое вещество разлагается до диоксида углерода и метана в анаэробных условиях. В анаэробном процессе биометаногенеза участвует свыше 190 различных микроорганизмов.

Стадии биометаногенеза

1. Ферментативный гидролиз. Под действием экстрацеллюлярных ферментов гидролизу подвергаются сложные многоуглеродные соединения – белки, липиды, полисахариды. Около 76 % органических веществ переходит в высшие жирные кислоты, до 20 % – в ацетат и 4 % – в водород.

2. Ацидогенез (кислотообразование). На этой стадии участвуют две группы микроорганизмов: 1) ацетогенные (ферментируют моносахариды, спирты и органические кислоты с образованием H_2 и CO_2 , низших жирных кислот, в основном ацетата, спиртов и некоторых других низкомолекулярных соединений) и 2) гомоацетатные (усваивают H_2 и CO_2 , образуют водород). Образуется 52 % ацетата и 24 % водорода.

3. Метаногенез. Метаногенные бактерии образуют из ацетата 72 % метана, из H_2 и CO_2 – 28 % метана.

Для получения биогаза используются отходы сельскохозяйственного производства, испорченные продукты, стоки крахмалоперерабатывающих предприятий, отходы сахарных и спиртовых заводов, бытовые отходы, сточные воды городов.

Задание 1. Изучить этапы биотехнологической переработки навоза и схему биогазовой установки (рисунок 27).

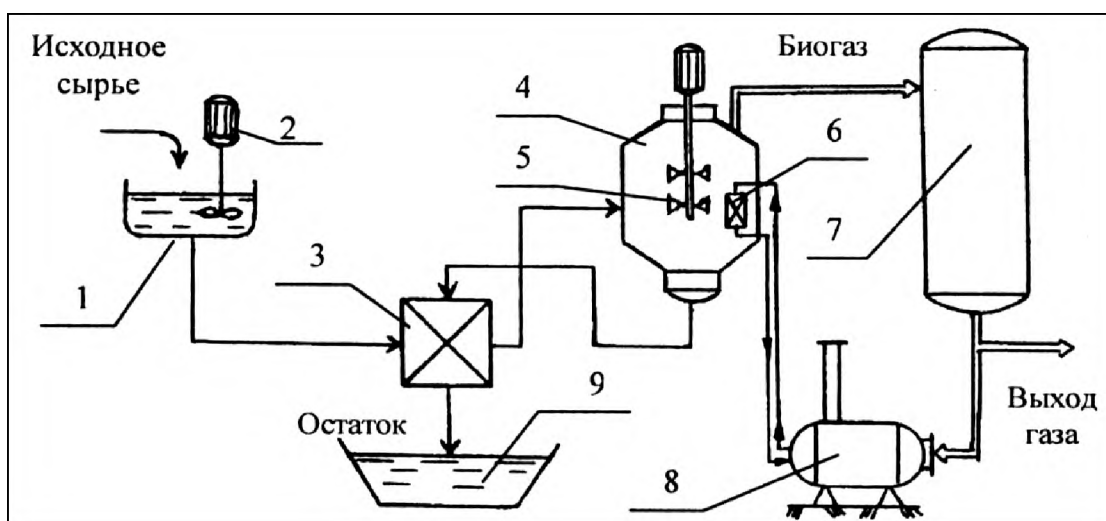


Рисунок 27 – Схема биогазовой установки (по Ю. А. Горбунову)

Задание 2. Изучить схему действия микробного сообщества при получении биогаза (рисунок 28).

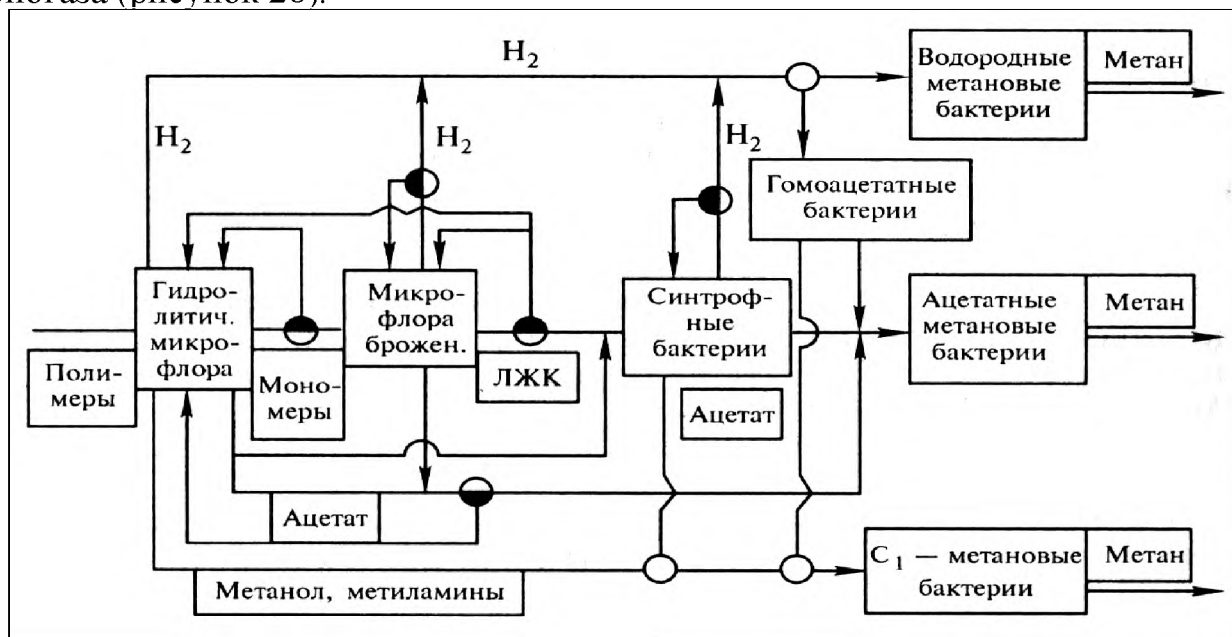


Рисунок 28 – Схема действия микробного сообщества при получении биогаза (по Ю. А. Горбунову)

Задание 3. Изучить показатели выхода биогаза из навоза животных и птиц (таблица 16).

Таблица 16 – Показатели выхода биогаза из навоза животных и птицы

Показатель	Молочные коровы	Птица	Свиньи
Выход навоза, кг/гол./сут.	55,0	0,2	3,5
Выход биогаза, м ³ /гол./сут.	1,62	0,02	0,32
Объем биогаза, м ³ на 1 т сухого вещества навоза	300	600	500

Задание 4. Пользуясь данными таблицы 16, рассчитать выход навоза и биогаза с молочной фермы на 300 коров.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Петухов, В. Л. Генетика = Genetics : учебник / В. Л. Петухов, О. С. Короткевич, С. Ж. Стамбеков ; Семипалатинский государственный педагогический институт. – 2-е изд., испр. и доп. – Новосибирск : СемГПИ, 2007. – 628 с.
2. Генетика. Сборник задач : учебное пособие для студентов обучающихся по специальности 1-74 03 01 «Зоотехния», 1-74 03 03 «Промышленное рыбководство» и 1-74 03 02 «Ветеринарная медицина» / Д.С. Долина [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2021. – 164 с.
3. Глик, Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. – Москва : Мир, 2002. – 589 с.
4. Сельскохозяйственная биотехнология : учебник / В. С. Шевелуха [и др.] ; под ред. В. С. Шевелухи. – 3-е изд., перераб. и доп. – Минск : Высшэйшая школа, 2008. – 710 с.

Дополнительная

1. Бакай, А. В. Генетика : учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности «Зоотехния» / А. В. Бакай, И. И. Кочиш, Г. Г. Скрипниченко. – Москва : КолосС, 2006. – 448 с.
2. Бокуть, С. Б. Молекулярная биология. Молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и реализации генетической информации : учебное пособие для студентов вузов по специальности «Радиология и радиобиология» / С. Б. Бокуть, Н. В. Герасимович, А. А. Малютин. – Минск : Вышэйшая школа, 2005. – 463 с.
3. Генетика : учебник для вузов / В. И. Иванов [и др.] ; ред. В. И. Иванов. – Москва : Академкнига, 2006. – 638 с.
4. Генетика : учебное пособие / А. А. Жученко [и др.]. – Москва : Колос, 2006. – 480 с.
5. Карманова, Е. П. Практикум по генетике : учебное пособие для студентов вузов по специальности «Ветеринария» и «Зоотехния» / Е. П. Карманова, А. Е. Болгов. – Петрозаводск : ПГУ, 2004. – 204 с.
6. Клаг, У. С. Основы генетики : пер. с англ. / У. С. Клаг, М. Р. Каммингс ; пер.: А. А. Лушникова, С. М. Мусаткин. – Москва : Техносфера, 2007. – 896 с.
7. Пухальский, В. А. Введение в генетику : учебное пособие / В. А. Пухальский. – Москва : МСХА, 2007. – 301 с.
8. Сборник задач по генетике : учебно-методическое пособие для студентов факультетов ветеринарной медицины, биотехнологического и заочного обучения по специальностям: «Ветеринарная фармация», «Зоотехния», «Ветеринарная медицина», «Ветеринарная санитария и экспертиза» / А. В. Вишневец [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – 68 с.
9. Шацкий, А. Д. Генетика с основами биометрии : учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальности «Зоотехния» / А. Д. Шацкий, М. А. Шацкий. – Минск : ИВЦ Минфина, 2015. – 303 с.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

Пер- вый нук- леотид кодона	Второй нуклеотид кодона				Тре- тий нук- лео- тид ко- дона
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } фенилаланин УУЦ } УУА } лейцин УУГ }	УЦУ } УЦЦ } серин УЦА } УЦГ }	УАУ } тирозин УАЦ } УАА } «стоп» УАГ }	УГУ } цистеин УГЦ } УГА «стоп» УГГ триптофан	У Ц А Г
Ц	ЦУУ } ЦУЦ } лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } гистидин ЦАЦ } ЦАА } глутамин ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } аргинин ЦГА } ЦГГ }	У Ц А Г
А	АУУ } АУЦ } изолейцин АУА } АУГ метионин «начало»	АЦУ } АЦЦ } треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } аспарагин ААЦ } ААА } лизин ААГ }	АГУ } серин АГЦ } АГА } аргинин АГГ }	У Ц А Г
Г	ГУУ } ГУЦ } валин ГУА } ГУГ }	ГЦУ } ГЦЦ } аланин ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } аспарагиновая ГАЦ } кислота ГАА } глутаминовая ГАГ } кислота	ГГУ } ГГЦ } глицин ГГА } ГГГ }	У Ц А Г

Стандартные значения критерия t для малых выборок
(по Стьюденту)

Число степеней свободы	Вероятность (p)				
	0,90	0,95	0,98	0,99	0,999
1	6,31	12,7	31,82	63,66	-
2	2,92	4,30	6,97	9,93	31,60
3	2,35	3,18	4,54	5,84	12,94
4	2,13	2,78	3,75	4,60	8,61
5	2,02	2,57	3,37	4,03	6,86
6	1,94	2,45	3,14	3,71	5,96
7	1,90	2,37	3,00	3,50	5,41
8	1,86	2,31	2,90	3,36	5,04
9	1,83	2,26	2,82	3,25	4,78
10	1,81	2,23	2,76	3,17	4,59
11	1,80	2,20	2,72	3,11	4,44
12	1,78	2,18	2,68	3,06	4,32
13	1,77	2,16	2,65	3,01	4,22
14	1,76	2,15	2,62	2,98	4,14
15	1,75	2,13	2,60	2,95	4,07
16	1,75	2,12	2,58	2,92	4,02
17	1,74	2,11	2,57	2,90	3,97
18	1,73	2,10	2,55	2,88	3,92
19	1,73	2,09	2,54	2,86	3,88
20	1,73	2,09	2,53	2,85	3,85
21	1,72	2,08	2,52	2,83	3,82
22	1,72	2,07	2,51	2,82	3,79
23	1,71	2,07	2,50	2,81	3,77
24	1,71	2,06	2,49	2,80	3,75
25	1,71	2,06	2,49	2,79	3,73
26	1,71	2,06	2,48	2,78	3,71
27	1,70	2,05	2,47	2,77	3,69
28	1,70	2,05	2,47	2,76	3,67
29	1,70	2,05	2,46	2,75	3,66
30	1,70	2,04	2,46	2,75	3,65
$n \infty$	1,64	1,96	2,33	2,58	3,29

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины является старейшим учебным заведением в Республике Беларусь, ведущим подготовку врачей ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарных врачей, провизоров ветеринарной медицины и зооинженеров.

Вуз представляет собой академический городок, расположенный в центре города на 17 гектарах земли, включающий в себя единый архитектурный комплекс учебных корпусов, клиник, научных лабораторий, библиотеки, студенческих общежитий, спортивного комплекса, Дома культуры, столовой и кафе, профилактория для оздоровления студентов. В составе академии 4 факультета: ветеринарной медицины; биотехнологический; повышения квалификации и переподготовки кадров агропромышленного комплекса; международных связей, профориентации и довузовской подготовки. В ее структуру также входят Аграрный колледж УО ВГАВМ (п. Лужесно, Витебский район), филиалы в г. Речице Гомельской области и в г. Пинске Брестской области, первый в системе аграрного образования НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИ ПВМ и Б).

В настоящее время в академии обучается более 4 тысяч студентов, как из Республики Беларусь, так и из стран ближнего и дальнего зарубежья. Учебный процесс обеспечивают 309 преподавателей. Среди них 166 кандидатов, 30 докторов наук и 23 профессора.

Помимо того, академия ведет подготовку научно-педагогических кадров высшей квалификации (кандидатов и докторов наук), переподготовку и повышение квалификации руководящих кадров и специалистов агропромышленного комплекса, преподавателей средних специальных сельскохозяйственных учебных заведений.

Научные изыскания и разработки выполняются учеными академии на базе Научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии. В его состав входит 2 отдела: научно-исследовательских экспертиз (с лабораторией биотехнологии и лабораторией контроля качества кормов); научно-консультативный.

Располагая современной исследовательской базой, научно-исследовательский институт выполняет широкий спектр фундаментальных и прикладных исследований, осуществляет анализ всех видов биологического материала и ветеринарных препаратов, кормов и кормовых добавок, что позволяет с помощью самых современных методов выполнять государственные тематики и заказы, а также на более высоком качественном уровне оказывать услуги предприятиям агропромышленного комплекса. Активное выполнение научных исследований позволило получить сертификат об аккредитации академии Национальной академией наук Беларуси и Государственным комитетом по науке и технологиям Республики Беларусь в качестве научной организации. Для проведения данных исследований отдел научно-исследовательских экспертиз аккредитован в Национальной системе аккредитации в соответствии с требованиями стандарта СТБ ИСО/МЭК 17025.

Обладая большим интеллектуальным потенциалом, уникальной учебной и лабораторной базой, вуз готовит специалистов в соответствии с европейскими стандартами, является ведущим высшим учебным заведением в отрасли и имеет сертифицированную систему менеджмента качества, соответствующую требованиям ISO 9001 в национальной системе (СТБ ISO 9001 – 2015).

www.vsavm.by

210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, факс (0212) 48-17-65, тел. 33-16-29 (факультет международных связей, профориентации и довузовской подготовки); 33-16-17 (НИИ ПВМ и Б); E-mail: pk_vgavm@vsavm.by.

Учебное издание

Вишневец Андрей Васильевич,
Базылев Сергей Евгеньевич,
Видасова Татьяна Викторовна и др.

ГЕНЕТИКА

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Вишневец
Технический редактор О. В. Луговая
Компьютерный набор Т. В. Видасова
Компьютерная верстка Е. В. Морозова
Корректор Т. А. Никитенко

Подписано в печать 29.04.2022. Формат 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Ризография.
Усл. печ. л. 5,0. Уч.-изд. л. 3,63. Тираж 70 экз. Заказ 2254.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной медицины».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.
ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.
Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.
Тел.: (0212) 48-17-82.
E-mail: rio@vsavm.by
<http://www.vsavm.by>