**Генетика**

Генетика - одна из биологических наук. Название “генетика” произошло от латинского слова geneo (рожаю) или genus (род). Само название этой науки указывает на то, что она изучает наследственность организмов, но наследственность неразрывно связана с изменчивостью организмов, поэтому генетика изучает оба эти свойства организмов. Итак, генетика - это наука, которая изучает закономерности наследственности и изменчивости организмов. Наследственностью называется способность сохранять передавать признаки в ряду поколений, а изменчивостью называется способность организмов приобретать новые и утрачивать старые признаки. Значение генетики в современном мире огромна. Она применяется в медицине: уже установлено более 1000 наследственных заболеваний человека и разработаны методы предупреждения некоторых из них, разрабатываются генетические методы борьбы с раком, генетические методы широко применяются в производстве антибиотиков. Огромна роль генетики в сельском хозяйстве по выведению новых сортов и пород и усовершенствованию старых. Пушное звероводство тоже неразрывно связано с генетикой: выводят более красивые и ценные сорта меха. Это всего лишь несколько примеров практического использования генетики.

Для понимания генетических процессов необходимо знать строение хромосом, основы цитологии, знать процесс гаметогенеза и владеть следующими основными понятиями генетики.

Ген - это единица наследственности, определенный участок молекулы ДНК, контролирующий синтез одного белка и влияющий на развитие одного признака (по схеме ген ? белок ? признак). Гены располагаются в хромосомах. Месторасположение гена на хромосоме называется локусом. Каждая хромосома имеет парную хромосому у диплоидных организмов (имеющих двойной набор хромосом. Гаплоидным набором хромосом называется одинарный набор). Парные хромосомы называются гомологичными. Одна гомологичная хромосома при оплодотворении приходит от мамы, вторая от папы (вспомните мейоз, гаметогенез и оплодотворение). В гомологичных хромосомах одинаковые гены расположены в одинаковой последовательности. Их различие состоит в том, что одинаковые гены имеют разные формы, которые называются аллелями (например, ген отвечающий за цвет глаз, может быть в форме аллеля, определяющего развитие голубых глаз или карих глаз). Действие одного аллеля может подавлять действие другого. Аллель, подавляющий действие другого, называется доминантны, па подавляемый аллель называется рецессивным. Каждый ген в организме представлен двумя своими аллелями, расположенными на гомологичных хромосомах. Если в организме по данному признаку присутствуют разные аллели (рецессивный и доминантный), то такой организм называется гетерозиготым, а если одинаковые аллели, то гомозиготным. Принцип чистоты гамет - одно из важных положений в генетике. Он заключается в том, что свойства аллелей не изменяются под влиянием других аллелей и каждая гамета содержит только один аллель какого-либо гена. С цитологической точкой зрения это объясняется тем, что в процессе мейоза гомологичные хромосомы расходятся по разным гаметам, поэтому в каждой гамете содержится только один аллель каждого гена, а при оплодотворении гомологичные хромосомы воссоединяются в пары в зиготе. На протяжении всего этого процесса аллели ведут себя как независимые, цельные единицы. Весь набор генов организма называется генотипом, а вся совокупность признаков организма называется фенотипом. Далее будет приведено более полное представление об этих понятиях, но без знания этих понятий наизусть будет трудно впоследствии разобраться в основах генетики.

**Закономерности наследственности.**

**Исследования и законы Георга Менделя.**

Первый шаг в исследовании наследственности был сделан австрийским ученым Георгом Менделем. В 1866 году он опубликовал статью, заложившую основы современной генетик, где Мендель показал, что наследственные задатки не смешиваются, а передаются от родителей к потомкам в виде самостоятельных единиц. Эти единицы в 1909 году датский ботаник Иогансен назвал генами, а в 1912 году генетик Морган показал, что они находятся в хромосомах. Свои исследования Мендель начал летом 1856 года.

Объектом своих исследований Мендель выбрал горох огородный (Pisum sativum). Этот вид отличался некоторыми преимуществами.

· Во-первых, он имел много сортов, четко различавшихся по нескольким признакам.

· Во-вторых, это растение было неприхотливым и его было легко выращивать.

· В-третьих, горох размножается в чистоте, то есть признаки из поколения в поколение оставались неизменными. Это было обусловлено тем, что репродуктивные органы (тычинки и пестик) плотно прикрыты лепестками, так что растение обычно размножается самоопылением.

· В-четвертых, возможно искусственное скрещивание сортов, и оно дает плодовитое потомство, что позволяло следить за ходом наследования признаков в ряду поколений. Эти преимущества во многом определили успех его исследований. Из 34 сортов гороха Мендель выбрал 22, в которых отличия между исследуемыми признаками проявлялись наиболее четко. Мендель провел исследования по семи признакам: высоте стебля, форме семян, окраске семян, форме и окраске плодов, расположению и окраске цветов.

Очень важным фактом явилось то, что Мендель сначала доказал, что только один спермий оплодотворяет яйцеклетку, тогда как до его исследований считалось, что несколько спермиев могут оплодотворить одну яйцеклетку. Этот вывод был сделан на основе опыта, в котором Мендель на рыльце пестика нанес только одно пыльцевое зерно и получил 18 вполне развитых семян, а затем и половозрелых родителей. Также определяющим положением в открытии Менделя было ясное понимание того, что появление разных категорий потомков связано с наличием у них гамет разных классов. В связи с этими двумя положениями, Мендель пришел к выводу о необходимости количественного (статистического) метода. Поскольку один спермий оплодотворяет яйцеклетку, то очевидно, что закон соединения разных яйцеклеток со спермиями разных родов не может быть установлен при получении одного или малого количества потомков. Количество потомков в таком эксперименте должно быть достаточно большим, чтобы раскрыть законы сочетания гамет. Итак, делаем вывод, что законы наследственности должны носить статистический характер для достоверности полученных результатов. Мендель ввел точную регистрацию и запись всех экспериментов и всех полученных результатов. В отличие от своих предшественников он изучал наследование не свойств организма в целом, а только наследование отдельных контрастирующих признаков, по которым различались скрещиваемые родители. Все перечисленные выше факторы обусловили успех исследований, но надо отметить, что Менделю во многом повезло, так как он изучал признаки, определяющие гены которых находились в разных хромосомах, поэтому он избежал более сложного процесса, такого как скрещенное наследование, о котором будет говориться позже.

**Моногибридное скрещивание.**

Свои исследования Г. Мендель начал со скрещивания и изучения потомства сортов гороха, отличающихся только по одному признаку. Такое скрещивание называется моногибридным. Рассмотрим пример с сортами гороха, имеющими желтые и зеленые семена.

Перед тем как приступить к скрещиванию, Мендель убеждался в чистоте линии, проводя многократные повторные самоопыления и получал однородное потомство. Далее он приступил к гибридизации чистых линий. Первым этапом было удаление пыльцы у одного сорта до того, как могло произойти самоопыление. Далее Мендель кисточкой наносил пыльцу на рыльца пестиков растений другого сорта (эти растения он называл "женскими"). На искусственно опыленные растения он надевал колпачки, чтобы на рыльца пестиков не могла попасть пыльца с других растений. Также он проводил реципрокные скрещивания, то есть "женские" растения с зелеными семенами он опылял пыльцой гороха с желтыми семенами и наоборот для того, чтобы установить, зависит ли наследование признака от того, кому из родителей он принадлежит. Во всех случаях из семян, собранных из полученных гибридов (первого поколения), вырастали растения с желтыми семенами. Этот признак Мендель назвал доминантным. Итак, признак родителей, появляющийся у гибридов первого поколения, называется доминантным. Мендель стал обозначать его заглавной буквой, например, А. В результате этих скрещиваний Мендель установил "правило доминирования и единообразия первого поколения", согласно которому все гибриды первого поколения приобретают одинаковые признаки, сходные с доминирующими признаками родителей.

На цветки растений первого поколения Мендель надел колпачки (чтобы не допустить перекрестного скрещивания) и дал им самоопылиться. Так Мендель получил гибриды второго поколения, часть которых имела желтые семена, а часть - зеленые. Это показало, что признаки в гибридах не исчезают, а переходят в латентное (скрытое) состояние. Такие признаки Мендель назвал рецессивными (обозначаются маленькой буквой - а). Количество гороха с желтыми семенами было больше, чем с зелеными. Их отношение составляло 2,98 к 1. Так как Мендель проводил исследования по семи различным признакам, он получил приблизительно аналогичные пропорции и в других случаях. Поэтому был сделан вывод, что количество растений с доминантным признаком относится к количеству растений с рецессивным признаком как 3:1. Итак, в потомстве гибридов первого поколения наблюдается расщепление признаков: три четверти потомков несут доминантный признак, а одна четвертая - рецессивный.

Продолжая исследования, Мендель произвел самоопыление у гибридов второго поколения. Горох с зеленой окраской семян (с рецессивным признаком), давали растения только с зелеными семенами. В 1902 году В. Бэтсон для определения такой формы наследования предложил термин "гомозиготность". Другая картина вскрылась, когда Мендель проанализировал потомство растений с желтыми семенами (доминантным признаком). Одна треть таких растения оказалась гомозиготной по доминантному признаку (давало потомство только с доминантным признаком), а две трети давали расщепление согласно второму закону Менделя (один к трем). Для такой формы наследования Бэтсон предложил термин "гетерозиготность". для определения различий растений по внешним признакам и по свойствам потомства, в 1903 году Иоганнсен ввел понятия о фенотипе и генотипе. Фенотип - это совокупность всех признаков организма, а генотип - весь набор генов данного организма. Как видно из приведенных выше примеров, под одинаковым фенотипом может скрываться разный генотип.

Для наглядного подтверждения этих законов были введены следующие условные обозначения: заглавная буква А - доминантный аллель, а - рецессивный. Так как каждый организм несет два аллеля одного гена, то организмы стали обозначать: АА - гомозигота по доминантному признаку, аа - гомозигота по рецессивному признаку, Аа - гетерозигота. Доминантные гомозиготы могут давать гаметы только типа А, рецессивные - только а, а гетерозиготы - оба вида гамет. Родителей стали обозначать заглавной буквой Р, а гибридов первого, второго и третьего поколений F1, F2 и F3 соответственно, q - гаметы. Знак \* обозначает скрещивание, символ + - женский пол (зеркало Венеры), а >- мужской пол (щит и копье Марса). Скрещивание чистых линий можно записать в следующей форме:

По фенотипу не всегда удается определить генотип организма. Организм, фенотипически обладающий доминантным признаком, может быть гетерозиготным или гомозиготным по доминантному признаку. Для определения зиготности организма применяют анализирующее скрещивание. При анализирующем скрещивании организм скрещивают с организмом, гомозиготным по рецессивному данному признаку, и по потомству определяют зиготность родительского организма. Если в потомстве у определяемого организма присутствуют особи, фенотипически обладающие только доминантным признаком, то родительская особь - гомозиготна по доминантному аллелю, если же часть потомства обладает и рецессивным признаком, то определяемый организм гетерозиготен по данному признаку. Две схемы показывают оба случая анализирующего скрещивания.

Один ген может иметь не только два, но и несколько различных аллелей. Такое явление получило название множественности аллелей. Ярким примером множественности аллелей является окраска у кроликов. Аллелей существует 6 форм: дикая окраска (черный кролик), темная шиншилла (кролик серебристо-серого темного тона), шиншилла (серебристо-серый кролик),светлая шиншилла (кролик со светлой серебристо-серой шкуркой), горностаевая или гималайская (белый кролик с черными лапами, хвостом, ушами и кончиком морды и красными глазами) и альбинос (белый кролик с красными глазами). Каждый кролик может иметь только два аллеля данного гена, поэтому наследование ничем не отличается от наследования генов, имеющих только две аллельные формы.

**Дигибридное скрещивание.**

Следующим этапом в работе Менделя было изучение наследования двух пар признаков. Обязательным условием является то, что гены рассматриваемых признаков должны находиться в разных хромосомах. Рассмотрим пример с двумя парами признаков: желтые и зеленые, гладкие и морщинистые семена гороха. Проводя эксперименты с моногибридным скрещиванием, Мендель установил, что доминантными признаками являются желтая окраска и гладка форма. Он скрестил чистые линии сорта гороха с желтыми и гладкими семенами с сортом гороха. Имеющим зеленые и морщинистые семена. Первое поколение было единообразным: желтые и гладкие семена, зато во втором поколении выявилось расщепление в следующем количественном соотношении:

Гладкие желтые - 315

Морщинистые желтые - 101

Гладкие зеленые - 108

Морщинистые зеленые - 32

Соотношения фенотипов получилось 9:3:3:1. На основе этих данных Мендель сделал два вывода:

1. Во втором поколении появилось два новых фенотипа: гладкие зеленые и морщинистые желтые семена.

2. Для каждой пары признаков был соблюден закон моногибридного скрещивания 3:1 ( 423 гладких к 133 морщинистым, 416 желтых к 140 зеленым).

Эти результаты позволили Менделю утверждать, что признаки наследуются независимо друг от друга. Третий закон Менделя - принцип независимого расщепления, согласно которому расщепление по каждой паре генов идет независимо от других пар генов. Третий закон Менделя можно наглядно проиллюстрировать с помощь решетки Пеннета, названной так по имени кембриджского генетика. Она позволяет проследить все возможные генотипы и фенотипы при дигибридном скрещивании. В клетки по вертикальным столбцам записываются возможные мужские гаметы, а в клетки по горизонтальным строкам - женские. В каждой гамете должно находиться только по одному аллелю каждого гена. В соответствующие клетки решетки вносятся генотипы потомков.

Аналогичные результаты можно было получить, учитывая то, что дигибридное скрещивание - это два моногибридных скрещиваний. Можно перемножить результаты двух моногибридных скрещиваний по правилу умножения многочленов.

(АА+2Аа+аа)\*(ВВ+2Вв+вв)=ААВВ+2ААВв+2ВВАа+ААвв+ааВВ+4АаВв+

+2Аавв+2ааВв+аавв - по генотипу.

(3А+а)\*(3В+в)=9АВ+3Ав+3аВ+ав - по фенотипу.

Исходя из выведенных закономерностей, можно утверждать, что и другие виды полигибридного скрещивания будут идти по таким же законам. Так тригибридное скрещивание - это три моногибридных:

(АА+2Аа+аа)\*(ВВ+2Вв+вв)\*(СС+2Сс+сс) и так далее.

**Сцепленное наследование.**

У любого организма имеется огромное количество признаков, а хромосом - ограниченное количество, поэтому в каждой хромосоме находится огромное количество генов. Гены, лежащие в одной хромосоме, называются сцепленными, а все гены одной хромосомы называются группой сцепления, соответственно число групп сцеплений соответствует равно количеству пар хромосом (гаплоидному набору). Естественно, что при образовании половых клеток сцепленные гены далеко не всегда комбинируются независимо, а чаще передаются в гаметы в таких сочетаниях, в которых они находились у родительских организмов. При таком расхождении получается, что Менделевское расщепление 9:3:3:1 не соблюдается, а преобладают сочетания, аналогичные родительским.

Сцепленное наследование было открыто в 1905 году Бэтсоном и Пеннетом, но объяснить его они не смогли. Цитолог Сеттон предполагал, что признаки, гены которых находятся в одной хромосоме, наследуются всегда вместе, но его теория не подтвердилась, так как полного сцепления признаков не наблюдалось. Механизм сцепленного наследования был открыт в 1910 году американским биологом Томасом Гентом Морганом и его учениками А. Стертевантом и К. Бриджесом.

Для своих исследований Морган выбрал очень удачный объект - муху дрозофилу (Drosophila melanogaster). У мухи дрозофилы четыре пары хромосом, различающихся по величине и форме. Дрозофила быстро размножается 9потомство через 12-15 дней) и очень плодовита (100 потомков у одной пары), поэтому можно было исследовать в течении года более 20 поколений. Муху изучали по паре признаков, находящихся в одной хромосоме: серое и черное тело, длинные и зачаточные (короткие) крылья. Серое и длинные крылья доминируют. Морган скрещивал мух с серым телом и длинными крыльями с мухами, у которых было черное тело и короткие крылья. Во втором поколении были получены фенотипы в отношении 3:1 (3 доли мух и серым телом и длинными крыльями и одна доля мух с черными телами и короткими крыльями). Но и такое отношение было не абсолютным. Все-таки встречались мухи с серыми телами и короткими крыльями и мухи с черными телами и длинными крыльями. Эти новые фенотипы назвали рекомбинантными. Это доказывало неполное сцепление.

К открытию сцепленного наследования Морган пришел в результате следующего опыта. Он скрещивал серую длиннокрылую муху, гетерозиготную по обоим признакам, с рецессивной гомозиготой с черным телом и зачаточными крыльями (то есть производил анализирующее скрещивание). Он предположил два варианта:

1. Если гены, определяющие данные признаки, лежат в разных парах хромосом, то они наследуются независимо и можно предположить следующее распределение фенотипов: 1 серое тело, длинные крылья : 1 серое тело, зачаточные крылья : 1 черное тело, длинные крылья : 1 черное тело, зачаточные крылья.

2. Если гены, определяющие данные признаки, сцеплены (т.е. лежат в одной паре хромосом), то отношение фенотипов будет следующее: 1 серое тело, длинные крылья : 1 черное тело, длинные крылья.

Ни один раз Морган не получил предсказанные результаты, а получал все время следующее соотношение: по 41,5% приходилось на каждый родительский фенотип, 8,5% имели серое тело и зачаточные крылья и столько же черное тело и длинные крылья. Поэтому Морган сделал следующие выводы: эти гены находятся в одной хромосоме, т.е. сцеплены, аллели каждого гена расположены в гомологичных хромосомах и во время мейоза происходит обмен генами между гомологичными хромосомами, поэтому и появляются рекомбинативные фенотипы. Этот обмен участками хромосом получил название кроссинговер.

Была выведена формула частоты рекомбинаций, которая выглядит следующим образом:

Частота рекомбинаций=(число рекомбинантов/общее число потомков)\*100%

В случае с мухами дрозофилами можно посчитать число рекомбинаций, зная, что Морган получил 965 серых мух с длинными крыльями, 944 черные мухи с зачаточными крыльями, 206 черных мух с длинными крыльями и 185 серых мух с короткими крыльями.

((206+185)/(965+944+206+185))\*100=(391/2300)\*100?17% (т.е. 8,5%+8,5%)

ученик Моргана Стертевант высказал мысль, что частота рекомбинаций отражает относительное взаимное расположение генов в хромосоме: чем дальше друг от друга находятся сцепленные гены, тем больше вероятность кроссинговера, т.е. частота рекомбинаций . Это объясняется тем, что чем ближе находятся сцепленные гены, тем больше между ними взаимодействие и тем труднее они отделяются друг от друга. Расстояние между генами стали исчислять в Морганидах, которые отражают частоту рекомбинаций. Например, если известно, что расстояние между генам 30 Морганид, то в потомстве будет 30% рекомбинантов.

Стеревант исследовал частоту кроссинговера между тремя генами. Такой метод называется триангуляцией. В ходе экспериментов Стертевант открыл закон аддитивности, согласно которому если измерить частоту кроссинговера между тремя генами (А, В, С), то частота между любыми из них приблизительно равна сумме или разности частот кроссинговера между двумя другими парами, т.е. АС%=АВ%+ВС% или АС%=АВ%-ВС%. Эта закономерность соответствует аксиоме геометрии о длинах отрезков, поэтому был сделан вывод, что гены в хромосоме располагаются линейно и находятся на определенном расстоянии друг от друга. Благодаря этому можно не только узнавать расстояние между генами, но и устанавливать их взаимное расположение. Таким методом создают карты хромосом. Первой была составлена Стеревантом хромосомная карта одной из хромосом мухи дрозофилы. Затем и других видов.

Рассмотрим пример с определением взаиморасположения трех генов, если известно что частота кроссинговера составляет следующие значения: АВ = 14%, АС = 8%, ВС = 6%. Можно заметить, что 8+6=14, т.е. АС%+ВС%=АВ%, значит, по закону аддитивности, гены лежат в порядке А-С-В.

Но при составлении хромосомных карт возникают некоторые сложности. Они возникают, когда гены разделены большим расстоянием. Тогда происходит двойной кроссинговер, так что число выявляемых рекомбинантов будет меньше фактического числа перекрестов. Так, например, если произойдет перекрест между генами А и В и между генами В и С, то А и В проявят себя как сцепленные. Но двойной кроссинговер можно учесть, так как исследуются три пары генов, соответственно при кажущемся сцеплении А и С рекомбинативный организм будет нести рецессивный аллель в и наоборот. Это позволяет более точно установить частоту кроссинговера.

**Наследование пола.**

Наследование пола - яркий пример зависимости между фенотипическими признаками и строением хромосом. Например, у мухи дрозофилы всего четыре пары хромосом, но только три идентичны у обоих полов, а по одной паре они отличаются. Это половые хромосомы или гетеросомы. Идентичные хромосомы называются аутосомами. У особей пола, имеющих различные половые хромосомы, образуются гаметы двух видов, поэтому их назвали гетерогаметными. А особи пола, у которых обе половые хромосомы одинаковы, все гаметы несут одинаковую половую хромосому; такой пол называется гомогаметным. У большинства животных (в том числе и у человека) самки имеют половые хромосомы XX (т.е. гомогаметны), а самцы - XY (гетерогаметны). Но у птиц и бабочек наблюдается обратная картина: самки имеют разные половые хромосомы XY, а самцы - XX. Есть и такие насекомые (прямокрылые), у которых вообще отсутствует Y хромосома, поэтому у самцов будет генотип X0. Рассмотрим пример наследования пола у организмов, у которых мужской пол гетерогаметен. В процессе гаметогенеза у самок образуются яйцеклетки, которые несут только Х половую хромосому, тогда как по теории вероятности половина спермиев несет Х хромосому и половина - Y хромосому. Пол потомка зависит только от того, какой спермий оплодотворит яйцеклетку, и так спермиев двух видов равное количество, то вероятность появления потомка мужского или женского пола равна. Таким образом Х-Y механизм определения пола гарантирует появление в каждом поколении примерно равного числа самок и самцов.

Равенство это неабсолютное: существует перевес в ту или иную сторону на 1-3%. Например, у человека рождается больше мальчиков. Сначала думали, что это результат повышенной внутриутробной смерти девочек, но исследования показали, что среди выкидышей преобладают мальчики, следовательно, мальчиков при оплодотворении получается больше. Причина еще достоверно не установлена, но есть предположение, что Y-сперматозоид более активен, чем X-сперматозоид.

Функция Y-хромосомы варьируется в зависимости от вида. У человека и других млекопитающих в Y-хромосоме располагаются гены, отвечающие за развитие признаков, характерных для мужчин, т. е. развитие семенников и т.д. Это подтверждается тем фактом, что у людей с нарушением числа хромосом по 23 паре наблюдается следующая картина: человек с хромосомным набором ХХY все же являются мужчиной, хотя имеются две Х-хромосомы, а человек с генотипом Х0 (одна хромосома в 23 паре) является женщиной.

У других организмов Y-хромосома не содержит генов, имеющих отношения к полу. Ее так же называют генетически инертной, так как в ней очень мало генов. В этом случае гены, отвечающие за пол, располагаются в аутосомах, а у женских особей их фенотипические проявления маскируются наличием пары Х-хромосом, т.е. их действие подавляется. Это пример наследования, ограниченного полом. Так у человека вторичные мужские половые признаки подавляются по такому же принципу: ген, определяющий рост бороды, находится на аутосоме, но у женщин борода не растет, так как действие этого гена подавляется действием 23 пары хромосом. Аналогично плешивость проявляется в основном у мужчин и подагрой болеют мужчины.

С наследованием пола связано наследование сцепленных с полом признаков. Признаки, чьи определяющие гены локализуются на аутосомах, наследуются независимо от пола, т.е. эти признаки присущи и мужчинам и женщинам. Но если ген расположен в гетеросоме, то наблюдается несколоко иная картина наследования. Гены, находящиеся в половых хромосомах, называются сцепленными с полом. В Х-хромосоме имеется участок, для которого в Y-хромосоме нет гомологичного участка, поэтому у гетерогаметического пола гены, локализованные на этом участке, будут проявляться в любом случае, даже в рецессивном состоянии.

Классическим примером наследования гена, сцепленного с полом, - наследование гемофилии у человека. Ген, определяющий синтез одного из ферментов, участвующих в свертывании крови, располагается на Х-хромосоме 23 пары. Существует два аллеля: доминантный нормальный и рецессивный сублетальный (см. "Взаимное влияние генов"). У человека, больного гемофилией, нарушена свертываемость крови, поэтому даже небольшой порез может вызвать тяжелое кровотечение, даже летальное. Женщина, у которой имеется аллель гемофилии, все равно будет здоровой, так как действие этого гена будет подавляться доминантным нормальным аллелем, но у мужчины нет гомологичного гена, поэтому не будет "прикрытия" в виде доминантного аллеля - мужчина будет гемофиликом. Ген, сцепленный с полом, обозначается индексом сверху на Х-хромосоме. Так ген нормальной свертываемости крови Н, а гемофилии h, то необходимо записывать следующим образом: ХH, Xh, Y. Соответственно можно записать и различные генотипы:

ХНХН - здоровая женщина, ХНХh - женщина-носитель, ХНY - здоровый мужчина, ХhY - мужчина-гемофилик.

У родителей с нормальной свертываемостью крови могут родится сыновья-гемофилики, если мать гетерозиготна по этому признаку (т.е. является носителем гемофилии, при этом 50% мальчиков будут здоровыми, а у 50% будет гемофилия, а все девочки будут здоровыми, но половина будут носителями.

Считается, что женщины не страдают гемофилией, так как в гомозиготном состоянии этот ген летален. Было исследовано несколько случаев, когда в браке состояли мужчина-гемофилик и женщина-носитель. В теории у них половина дочерей должна страдать гемофилией, но все дочери были здоровы, поэтому и был сделан вывод о летальности гена.

Одним из наиболее документированных примеров наследования гемофилии является родословная английской королевы Виктории, которая была гетерозиготной по гену гемофилии и передала его по наследству большому числу потомков.

Понимание совместного наследования пола и гемофилии было еще много столетий назад. Евреи наблюдали случаи смерти мальчиков при обрезании от гемофилии за несколько столетий до нашей эры, и уже тогда у них было ясное представление, что мальчик получает болезнь от своей матери, а не от отца (см. схему выше), поэтому в Талмуде указывалось, что если у женщины два первых сына погибли при операции, то разрешалось не обрезать третьего мальчика, даже если у матери был другой муж. Если же у мужчины первые два сына погибли при операции, то его сыновья от другой жены были обязаны подвергаться обрезанию.

Аналогично наследуется дальтонизм у человека (неспособность различать цвета).

Другая картина наблюдается, если доминантный аллель сцепленного с полом гена является отвечает за развитие болезни, а рецессивный - за нормальное развитие. Аномалия костей, похожая на рахит, вызывается доминантным аллелем гена, сцепленного с полом, поэтому ей могут болеть как женщины, так и мужчины. Это заболевание внешне похоже на рахит, но не поддается лечению витамином Д. ниже приведена родословная одного семейства, в котором был ген костной аномалии.

На этой родословной видны некоторые закономерности: у женщин, пораженных болезнью, среди детей были и больные девочки, и больные мальчики, тогда как у больных мужчин больными были только дочери. Если рассмотреть механизм наследования, то становится очевидной причина этой закономерности. Гетерозиготная женщина в браке с нормальным мужчиной передала половине своих дочерей и сыновей доминантный аллель аномалии.

Больной же мужчина передает своим дочерям болезнь через Х-хромосому, сыновья же получают Y-хромосому, которая не несет гена этого заболевания, а Х-хромосому с нормальным аллелем мальчик получает от здоровой матери.

Еще одним классическим примером наследования, сцепленного с полом, является наследование окраски у кошек. Ген окраски сцеплен с полом и имеет два аллеля: доминантный аллель черной окраски (ХА) и рецессивный аллель рыжей окраски (Ха). Особенность этих двух аллелей состоит в том, что в гетерозиготном (ХАХа) состоянии эти аллели дают трехцветную окраску: пятна черного, рыжего и белого цвета. Такая окраска называется черепаховой. У кошек мужской пол является гетерогаметическим, поэтому коты не могут быть гетерозиготными, а значит, они не могут иметь черепаховой окраски, а будут либо черными (ХАY), либо рыжими (ХаY). Редко встречаются коты с черепаховой окраской, но они, как правило, бесплодны, так как их генотип ХХY, т.е. при мейозе у одного из родителей произошло не расхождение хромосом.

У цыплят определение пола в раннем возрасте весьма затруднительно, поэтому для облегчения определения пола скрещивают кур с такими генотипами, при которых можно четко узнать пол потомка. У кур ген окраски сцеплен с полом. Рассмотрим два аллеля: аллель золотистости (s, рецессивный) и серебристости (S, доминантный). Курицы гетерогаметны, а петухи гомогаметны. Если скрестить петуха золотистой окраски (ХsХs) и серебристую курицу (ХSY), то в потомстве будут либо золотистые курочки (ХsY), либо серебристые петушки (ХSХs), что позволит с абсолютной точностью определить пол по окраске оперения.

Выше были рассмотрены примеры, где ген, сцепленный с полом, располагался на Х-хромосоме, но есть гены, локализованные на Y-хромосоме. У видов, у которых мужской пол гетерогаметичен, этот ген может предаваться только мальчикам. У человека ген одного из видов синдактилии, выражающейся в образовании перепонки между 2 и 3 пальцами на ноге, локализован на Y-хромосоме, поэтому возникает только у мужчин. Известна еще одна аномалия - гипертрихоз края ушной раковины (ряды волос на ухе), передающиеся по такому же механизму. В изучаемой семье с этой аномалией она передавалась в пяти поколениях по мужской линии. Другим примером наследования, сцепленного с Y-хромосомой, является наследование перепонки между пальцами ног.

**Взаимное влияние генов.**

Генотип - это целостная система, где действие генов и степень их проявления в фенотипе взаимосвязаны. Поэтому необходимо рассмотреть взаимное влияние генов. Начнем с самого простого, взаимодействия аллейных генов:

1. Принцип доминантно-рецессивного взаимодействия, который был рассмотрен ранее.

2. Неполное доминирование. В случае неполного доминирования гетерозиготные организмы несут как и рецессивный, так и доминантный признаки. Как пример из растений можно привести ночную красавицу, у которой доминантный ген определяет красную окраску цветов, рецессивный - былую окраску. Гомозиготы имеют либо белую, либо красную окраску. При скрещивании чистых линий получаются гетерозиготные розовые цветы. Согласно второму закону Менделя, во втором поколении будет ? красных и ? белых гомозигот, ? цветов будут гетерозиготными, которые будут иметь розовую окраску. Значит, в случае с неполным доминированием, расщепление по фенотипу идет в соотношении 1 доминантный признак : 2 промежуточных признака : 1 рецессивный признак.

(вставить картинку-схему 16 неполного доминирования)

Примерами также могут служить серые куры при скрещивании белых и черных кур и петухов, короткоухое потомство у безухих баранов и овец с нормальными ушами. Неполное доминирование может проявляться в различной степени. Если скрещивать коров с белыми брюхом, ногами и белыми пятнами на туловище с быком со сплошной окраской получаются телята, у которых размер белых пятен может колебаться от небольшой звездочки на лбу до огромных пятен на туловище.

Для человека характерным примером неполного доминирования служит тембр голоса. Тенор определяется геном А1, а бас - А2. Люди, гомозиготные по этим признакам, имеют либо бас, либо баритон, а гетерозиготные люди - баритон. Для женщин ситуация аналогична: гомозиготы могут быть альтами или сопрано, а гетерозиготы - меццо-сопрано.

3. Сверхдоминирование. При сверхдоминировании у гетерозигот признак проявляется значительно сильнее, чем у гомозигот. Примером может служить кукуруза. Было замечено, что при скрещивании чистых линий разных сортов кукурузы, потомство было более выносливо, более продуктивно, имело более крупные початки, чем родительские формы. Но при дальнейшем самоопылении эти положительные качества стали утрачиваться, так как кукуруза стала переходить в гомозиготное состояние. Это явление было названо гибридной силой или гетерозисом. Оно проявляется и при скрещивании неродственных организмов: при скрещивании лошади и осла получаются лошаки и мулы, более выносливые и сильные, чем их родители.

Пример сверхдоминирования у человека - серповидноклеточная анемия (у людей, больных серповидноклеточной анемией, эритроциты имеют форму серпа). Заболевание проявляется у людей, гомозиготных по гену Аs, а здоровые люди - по An. Гомозиготные больные люди заболевают тяжелой формой заболевания, как правило, смертельной. Гетерозиготы - внешне здоровые люди, у которых наблюдается небольшие отклонения в форме эритроцитов. Зато такая комбинация генов делает практически невозможным проникновение в эритроциты протозойного малярийного паразита. Гетерозиготные люди переносят заболевание малярией или в очень легкой форме, или вообще не заболевают. Такая комбинация генов было выгодна для выживания вида, поэтому гетерозиготы широко распространены в популяциях Африки, где проблема малярии наиболее актуальна.

4. Кодоминирование. По принципу кодоминирования определяются группы крови у человека. Принцип кодоминирования заключается в том, что действие аллелей одного гена проявляется в равной степени, независимо друг от друга. У человека группы крови определяются тремя аллелями изогемагглютиногена. Он может нести нулевую форму агглютиногена (I0) или А (IA) или В (IB) формы агглютиногена. Группы крови приведены в следующей таблице:

Группы крови Первая (0) Вторая (А) Третья (В) Четвертая (АВ)

Генотип I0I0 I0IA или IAIA I0IB или IBIB IAIB

Например, у человека с четвертой группой крови будут присутствовать в крови агглютиноген и формы А, и формы В в равной степени.

Знание наследования групп крови может помочь при установлении родительства. Например, женщина по фамилии Смит в роддоме получила ребенка, у которого была бирка с фамилией Джонс. Возник вопрос: что было перепутано - бирки или дети? Определили группы крови родителей. Оказалось, что у Джонсов была первая группа крови, соответственно они могли иметь ребенка только с первой группой крови.

У миссис Смит была первая группа крови, но у ее мужа - четвертая.

Значит, ребенок у Смитов должен иметь или вторую, или третью группу крови. Когда определили группы крови у детей, то выяснилось, что ребенок с биркой "Джонс" имеет группу крови А, а Смит - 0. Значит, были перепутаны бирки, а женщины получили своих детей.

Но по группе крови не всегда возможно установить отцовство. Например, у ребенка и у матери вторая группа крови (IAI0), тогда у отца может быть любая группа крови.

**Взаимное влияние генов.**

Взаимодействовать могут и неаллельные гены:

1. Комплементарность. Этот вид взаимодействия генов заключается в том, что при наличии двух доминантных аллелей разных генов появляется новый признак, то есть для появления нового признака у организма должен быть генотип АВ. Так, для развития окраски необходимо, чтобы в организме синтезировались определенные белки и ферменты, превращающие их в пигмент. Классическим примером является наследование окраски цветков у душистого горошка. Если одна пара генов, определяющих окраску, будет рецессивной гомозиготой, т.е. не будет синтезироваться нужный белок, то даже если вторая пара генов будет нести доминантный аллель, цветки окрашены не будут. Соответственно, окрашенными могут быть цветки с генотипом ААВВ, АаВВ, ААВв или АаВв, а неокрашенными -с генотипами ААвв, Аавв, ааВВ, ааВв и аавв. Важно отметить, что у родителей, имеющим белую окраску по разным причинам, потомки будут иметь окрашенные цветки. Но, в свою очередь, согласно решетке Пеннета, 9/16 гибридов второго поколения будут иметь окрашенные цветы, а 7/16 - неокрашенные.

Это необходимо отметить для понимания наследования нормального слуха у человека, который наследуется тоже по принципу комплиментарности. Так, у людей, у которых глухота определяется рецессивными гомозиготами по разным генам, будут нормально слышащие дети, которые будут гетерозиготны по обоим генам, следовательно, риск иметь глухих детей у них возрастает.

Еще одним примером комплиментарного наследования служит гребень у кур. Форма гребня определяется двумя парами генов. А - розововидный гребень, а - отсутствие розововидного гребня, В - гороховидный гребень, в - отсутствие гороховидного гребня. Если в обеих парах генов присутствуют доминантные аллели А-В-, то возникает новая форма гребня - орехововидный гребень, при генотипе аавв у кур развивается так называемый обыкновенный или листовидный гребень.

2. Эпистаз. При эпистатическом взаимодействии одна пара генов может подавлять действие другой пары генов. Например, у лошадей масть определяется двумя парами генов. В одной паре генов доминантный аллель А определяет серую окраску (раннее поседение). Этот доминантный ген подавляет действие не только аллельного ему рецессивного гена а, но и подавляет проявление другой пары генов, определяющих масть (вороную, рыжую, гнедую), вне зависимости от того, является эта пара рецессивной или доминантной гомозиготой или гетерозиготой - окраска лошади будет только серой (лошади с генотипами ААвв, Аавв, ААВВ, АаВВ или АаВв). Масть лошади может проявится только в том случае, если первая пара генов перейдет в рецессивное состояние (вороные лошади должны иметь генотип ааВв или ааВВ, а рыжие - аавв). Ген, подавляющий действие неаллельного ему гену, называется эпистатическим или геном-супрессором, а подавляемый - гипостатическим.

Выше был рассмотрен пример, где ген-супрессор был доминантным, но бывают случаи, когда подавляющее действие ген может проявлять только в рецессивном состоянии. Можно привести редкий пример эпистаза в случае наследования группы крови у человека. Несколько раз были зарегистрированы случаи, когда люди, имеющие генотипы второй или третьей групп крови, имели первую группу крови. Оказалось, что в их генотипе присутствовал ген х, находящийся в гомозиготном рецессивном состоянии хх, поэтому подавлял синтез агглютинина. Итак, человек, имеющий генотип IBI0хх, должен иметь в теории третью группу крови, обладает первой группой крови, для которой характерно отсутствие агглютинина.

3. Полимерия. Многие признаки определяются несколькими парами генов. Это характерно, в основном, для количественных признаков, таких как яйценоскость у кур, жирность молока у коров. Впервые это явление было впервые установлено Г. Нильсоном-Эле, который изучал наследования окраски семян овса. В результате многократных скрещиваний он получил семена, чей цвет варьировался от желтого до черного через промежуточные оттенки серого разной интенсивности. Цвет семян определялся двумя парами генов. Доминантные гомозиготы по обеим парам имели черную окраску, а рецессивные гомозиготы - желтую. Промежуточные формы имели серую окраску, причем было установлена прямая зависимость интенсивности окраски от числа доминантных аллелей; так организмы с генотипом АаВв были темнее, чем с генотипом Аавв, но светлее, чем с генотипом ААВв.

Признак может определятся и более, чем двумя генами. Например, у человека интенсивность окраски кожи определяется несколькими парами генов. Было выдвинута теория, что цвет кожи зависит от пяти пар генов. Самая темная кожа (у негроидной расы) будет определятся генотипом ААВВССDDЕЕ, тогда как у мулата будут присутствовать рецессивные аллели, а у европеоидной расы генотип будет ааввссddее. Принцип полимерного наследования можно записать в виде неравенства:

ААВВСС<…<АаВвСс<…<ааввсс

4. Плейотропное действие гена. При плейотропном действии гена один ген определяет развитие или влияет на проявление нескольких признаков. Это свойство генов было хорошо исследовано на мышах. Из схемы, видно, что ген определяет несколько признаков и признак определяется несколькими генами, поэтому можно сделать вывод, что плейотропное действие гена неразрывно связано с полимерным взаимодействием генов.

Поподробнее можно рассмотреть действие одного гена на ряд признаков на примере карликовости у мышей. Карликовые мыши получились в результате мутации и их изучение началось в Гарвардском университете в 1929 году. При скрещивании фенотипически нормальных мышей ? были карликовыми, из чего был сделан вывод, что карликовось обусловлена рецессивным геном. Рецессивные гомозиготы прекращали расти на второй неделе, были неспособны к размножению, внутренние органы, особенно железы внутренней секреции, имели измененную форму, мыши были менее подвижны и плохо переносили перепады температур.

Ген карликовости определял ненормальное развитие гипофиза, который, в свою очередь, определял раннюю остановку роста (изменение пропорций тела), ненормальное развитие половых желез (следовательно, стерильность), ненормальное развитие щитовидной железы, которое определяло пониженный обмен веществ, поэтому карликовые мыши были чувствительны к холоду, но более стойкие к голоду. Это цепочка последовательного изменения признаков при дефекте только одного гена. Пример плейотропного действия гена у человека - наследование дефекта ногтей и дефекта коленной чашечки, за которое отвечает один ген.

5. Летальные гены. Летальность генов - одна из разновидностей плейотропного действия гена. Так один ген, определяющий какой-либо признак, влияет так же на жизнеспособность в целом.

Ярким примером летальности гена служит ген платиновости у лисиц. До 30-х годов ХХ века не было платиновых лисиц, а были только серебристые. Этот ген появился тогда в результате мутации. Платиновый мех вошел в моду и стал очень дорогим, поэтому перед селекционерами встала задача вывести породу платиновых лисиц, то есть вывести чистую линию платиновых лисиц. Было установлено, что ген платиновости - доминантный. Для получения чистой линии скрещивали платиновых лисиц, из которых, по закону Менделя, одна четверть должна быть гомозиготной по доминантному гену. Но при дальнейшем скрещивании потомков у них все равно встречались серебристые щенки, что свидетельствовало об их гетерозиготности. Усомниться в правильности второго закона Менделя было невозможно, поэтому стали искать другие причины. Оказалось, что соотношение платиновых щенков к серебристым было 2 к1, что тоже противоречило закону Менделя, но был установлен другой факт - у платиновых лисиц в помете было 3-4 лисят, тогда как норма - 4-5 лисят. Из этого было установлено, что доминантные гомозиготы погибают в период эмбрионального развития, поэтому выведение чистой линии оказалось невозможным. Ген, определяющий смертельное нарушение развития в эмбриональный период, называется летальным. Интересно заметить, что в гетерозиготном состоянии мутантный ген не приводил к летальным последствиям, тогда как проявлялся в гомозиготном, поэтому можно сделать вывод, что летальный ген рецессивный. Значит, плейотропный ген может быть одновременно и доминантным, и рецессивным по разным своим проявлениям (в данном случае рассматриваемый ген доминантный для окраски, но рецессивный для летальности. Летальность может также определятся доминантным геном, но в этом случае потомок погибает до рождения или в раннем детстве, поэтому не может иметь потомства и передать этот ген по наследству.

Помимо летальных генов существуют сублетальные гены, которые вызывают врожденные заболевания, ведущие к смерти в детстве до наступления половозрелости, хотя есть и исключения. Примером доминантного сублетального гена является ген, определяющий заболевание ретинобластомой, при котором в раннем детстве развивается раковая опухоль в глазу. Раньше это заболевание всегда приводило к смерти, а сейчас проводят операции, спасающие от смерти, но приводящие к слепоте на один или на оба глаза.

**Модификационная изменчивость.**

Модификационная изменчивость относится к ненаследственной изменчивости. Она отражает взаимодействие генотипа и среды. Под влиянием среды изменяется только фенотип, а генотип остается неизменным, поэтому модификационная изменчивость не наследуется. Модификационная изменчивость четко прослеживается у растений, так как они во многих случаях размножаются вегетативным путем, поэтому большое число организмов может обладать одинаковым генотипом. Рассмотрим модификационную изменчивость у картофеля. Все клубни одного растения имеют одинаковый генотип, однако клубни все разного размера и формы. Это объясняется тем, что условия их развития отличались: некоторые клубни получали больше воды или питательных веществ, другие меньше. Если же высадить клубни одного растения в разную почву, то и растения получатся разные: например, если высадить в благоприятную почву маленький клубень, а в скудную - большой, то в первом случае вырастет большое растение, а во втором - хилое, слабое растение небольших размеров, что еще раз подтверждает изменение фенотипа под влиянием среды.

У животных одинаковых генотипов не существует, за исключением случаев однояйцевых близнецов, имеющих абсолютно идентичные генотипы. Они представляют особенный интерес для исследования. Однояйцевые близнецы рождаются иногда у крупного рогатого скота, у свиней и овец, но случается это редко. Если однояйцевых близнецов свиньи кормить по разному, то рост и вес у них будет различным. Если же свиней с различными генотипами одинаково кормить, то окажется, что для каждой свиньи будут свои пределы, до которых она может прибавлять в весе. Эта граница называется нормой реакции, которая определяет диапазон изменения фенотипа под влиянием внешней среды. Норма реакции для каждого организма разная. Тогда как модификационная изменчивость не наследуется, норма реакции является наследственным признаком. Куры одной породы, имеющих определенную яйценоскость, будут передавать своим потомкам уровень своей яйценоскости, и даже при самых благоприятных условиях яйценоскость потомков не превысит яйценоскость родительских особей.

Модификационная изменчивость является важной для приспособления организмов к изменяющимся условиям. Она обладает следующими особенностями:

a) Модификационная изменчивость носит направленный характер и является адекватной реакцией организма на изменившиеся условия. На солнце у людей для защиты от вредного излучения не начинают, например, расти уши, а начинает вырабатываться пигмент меланин, кожа становиться темнее, т.е. организм адекватно прореагировал на изменившуюся среду.

b) Модификационная изменчивость в подавляющем большинстве случаев полезна. Она позволяет организму быстро приспособиться к изменяющимся условиям и выжить в них.

c) Модификационная изменчивость характерна для всего вида, а норма реакции для каждого организма индивидуальна. Изменение количества молока в зависимости от кормежки присуща всем коровам, но для каждой коровы размеры изменения удоя будут разными: одна корова может дать от 1000 до 2500 литров молока в год, а другая от 2500 до 5000.

d) Модификационная изменчивость обратима, т.е. фенотип изменяется только под воздействием некоторых внешних факторов, а когда они прекращают свое воздействие на организм, то внешний вид возвращается к первоначальному. Человек, загоревший на пляже и вернувшийся домой, перестает подвергаться воздействию солнечных лучей в большом количестве, поэтому фермент вырабатывается в меньших количествах и кожа постепенно светлеет.

e) Модификационная изменчивость характерна в основном для количественных признаков, а не для качественных. Например, вес человека зависит от его питания, подвижности и легко изменяется при изменении этих условий, но цвет глаз не изменится от того, что человек съел или от температуры на улице. Но некоторые признаки все же изменяются под влиянием среды. У сиамских котят цвет шерсти зависит от температуры: все котята рождаются светлыми, так как в эмбриональном периоде они находятся под воздействием высокой температуры, но в дальнейшем котята, растущие в более холодных условиях становятся темнее, чем котята, воспитывающиеся в тепле.

**Комбинативная изменчивость.**

В каждом виде существует огромное количество особей, ни одна из которых не похожа на другую на сто процентов. За счет чего получается такое разнообразие особей и дети не являются точными копиями родителей? Причиной этого является комбинативная изменчивость. При половом размножении у потомка получается неповторимая комбинация родительских генов, которая получается в следствии следующих процессов:

Кроссинговер, обмен участками хромосом между гомологичными хромосомами, создает новые комбинации тех же самых родительских генов в случайном порядке.

Случайное расхождение гомологичных хромосом к разным полюсам в мейозе обеспечивают новые сочетания генов в гаметах.

Случайная встреча гамет при оплодотворении.

При комбинативной изменчивости каждая следующая особь в потомстве отличается от другой (исключение составляют однояйцовые близнецы), поэтому закрепление у потомков благоприятного сочетания генов в селекции для выведения лучшей породы вызывает затруднения. Для этих целей скрещивают родственные особи и выводятся чистые линии.

Мутационная изменчивость.

Самое важное свойство генов - их способность передаваться неизменными от поколению к поколению. Однако, если бы гены оставались бы неизменными на протяжении всей истории развития жизни на Земле, невозможна была бы эволюция. Изменения в генетическом материале действительно происходят. Например, в стадах анконской овцы появились коротконогие особи, и эта коротконогость передавалась в поколениях (коротконогие овцы были в моде у фермеров, так как они не могли перепрыгивать через изгороди). Такими изменениями заинтересовался Чарльз Дарвин. Он назвал их “спортами”. В 1901 году был введен новый термин для обозначения изменений Де Фризом, который изучал генетические изменения у растений и наблюдал их наследование, и назвал их “мутациями”. Мутации - это случайно возникшие стойкие изменения генотипа, затрагивающие или хромосомы, или отдельные гены. Процесс возникновения мутации называется мутагенезом, а организм, в генотипе которого произошла мутация, называется мутантом.

Мутации можно классифицировать по нескольким признакам. Во-первых, по “полезности”: мутации чаще всего носят “вредный” характер, приводят к серьезным изменениям в развитии организмов; нейтральные мутации приводят к изменениям фенотипа, не влияющих кардинально на развития организма (например, возникновение аллеля новой окраски шерсти у животных); полезные мутации имеют важную роль в эволюционном развитии, благодаря которым возникают генотипы, лучше приспособленные к условиям среды и обладающие большей жизнеспособностью. Во-вторых, по наследованию: наследственные мутации возникают в половых клетках и передаются потомству, ненаследственные мутации возникают в соматических клетках, поэтому они не наследуются, но результатом соматической мутации в некоторых случаях могут быть такие заболевания, как рак. В-третьих, мутации можно разделить на геномные, хромосомные и генные (точечные), которые будут рассмотрены ниже.

1. Геномные мутации.

Геномные мутации выражаются в увеличении числа хромосом. существует два вида геномных мутаций: анэуплоидия и полиплоидия.

Полиплоидия существует в двух формах: аутоплоидия и аллоплоидия. При аутоплоидии происходит кратное увеличении всего набора хромосом: если принять гаплоидный набор хромосом за n, то диплоидный набор, характерный для большинства организмов обозначается 2n, а полиплоиды будут иметь тройной набор хромосом (3n - триплоид), четверной набор хромосом (4n - тетраплоид) и т.д. Приставки три-, тетра-, пента- показывают, во сколько раз увеличивается набор хромосом. Причиной аутоплоидии является нарушение мейоза: не образуется веретено деления и весь набор хромосом оказывается в одной клетке. В результате ядро увеличивается в размере, а реакцией на увеличение ядра является увеличение всей клетки., а потом и всего организма. Было замечено, что аутоплоидные организмы более морозоустойчивы и жизнеспособны, поэтому большая часть растений в условиях сурового климата являются полиплоидными: в северных странах - Исландии, Финляндии, Швеции, Норвегии - половины всех растений полиплоидны, на острове Шпицберген их удельный вес составляет до 80%, а в альпийской флоре Памира 85% полиплоидов. Так же полиплоидия часто встречается у однодольных растений; например, среди рода роз встречаются виды с 7, 14, 21 и 28 хромосомами, т.е. виды отличаются кратным числом хромосом, что говорит о том, что виды произошли от одного вида путем геномных мутаций.

При кажущейся абсолютной выгоде аутоплоидных мутантов есть свои проблемы. Усложняется процесс размножения и наследования. Триплоиды, обычно, полностью бесплодны, так как при мейозе три хромосомы одной пары не могут поделиться поровну между двумя дочерними клетками. Плодовитость тетраплоидов понижена, так как при мейозе конъюгируют четыре хромосомы одной пары, что повышает возможность ошибки при расхождении, в результате которой получаются нежизнеспособные гаметы. По этой причине животные редко бывают полиплоидами, а растения достаточно часто переходят в полиплоидную форму, так как в дальнейшем полиплоиды будут размножаться вегетативным путем.

Схема наследования тоже становится более сложной. Тетраплоид, например, может иметь три типа гетерозигот, так как каждый ген у него представлен четырьмя локусами: Аааа, ААаа и АААа. В случае полного доминирования никакой разницы не существует, но в случае неполного доминирования разные гетерозоготы будут иметь разную интенсивность проявления признака. Простое менделевское наследование тоже не действует: при моногибридном скрещивании получается отношение не 3:1, а 35:1, а при дигибридном не 9:3:3:1, а 1224:35:35:1.

Так как у полиплоидов ген представлен большим числом аллелей, усиливающих развитие признака, то у них нередко проявляется явление гетерозиса (пышное развитие и повышение жизнеспособности у гетерозигот, по сравнению с гомозиготами). При этом у тетраплоидов гораздо легче сохраняется гетерозиготность, то и явление гетерозиса не будет вырождаться, как это происходит у диплоидов вследствие перехода потомков к гомозиготному состоянию.

Значение полиплоидов в сельском хозяйстве велико, так как большое количество культурных растений полиплоидны: из простой одноядерной пшеницы (2n, 14 хромосом) получили тетраплоидную твердую пшеницу (4n, 28 хромосом, применяется при изготовлении макарон) и гексаплоидную пшеницу (6n, 42 хромосомы, применяется для изготовления хлеба); тетраплоидный картофель и хлопчатник тоже приобрели широкое распространение.

Случаи полиплоидии известны для соматических клеток некоторых животных. У мухи дрозофилы в клетках слюны содержится многократно удвоенный набор хромосом (количество хромосом удваивается, но клетка к митозу не переходит), поэтому образуются огромные клетки.

Аутополиплоидия может быть получена естественным и искусственным (колхицин разрушает веретено деления, поэтому он используется в селекции для искусственного получения полиплоидии) путями. Но существует другая форма полиплоидии - аллоплоидия, которая может быть получена только искуственным путем. Она была открыта в 1924 году советским ученым Крапченко, который создал капустно-редечный гибрид. Он скрестил эти два вида, каждый из которых имеет в гаплоидном наборе девять хромосом. в гибриде получилось 18 хромосом, но гибрид оказался бесплодным, так как хромосомы разных видов не могли конъюгировать и правильно расходиться к полюсам при делении клетки. При помощи колхицина Крапченко растворил веретено деления и в гамете оказались все 18 хромосом. При оплодотворении в зиготе уже было 36 хромосом, попарно распределенных, поэтому такой гибрид был вполне плодовит и сочетал в себе признаки обоих видов. Итак, аллоплоид - гибрид с диплоидным набором хромосом двух разных видов.

Второй вид геномных мутаций - анэуплоидия. При анэуплоидии происходит утеря или приобретение хромосомы по одной паре. В случае утери хромосомы (2n-1) мутантов называют моносомиками, в случае приобретения хромосомы (2n+1) - трисомиками. Анэуплоидия возникает, когда в ходе деления клетки обе хромосомы одной пары идут к одному полюсу, а к другому - ни одной. При оплодотворении первой гаметы другой гаметой с нормальным набором хромосом получится трисомик, а второй - моносомик.

Так как в результате анэуплоидии происходит достаточно крупное изменение в составе хромосом (различие с нормальными огранизмами в целую хромосому), то она ведет к серьёзным изменениям строения всего организма. Анэуплоидия была хорошо изучена у дурмана. Это растение имеет 12 хромосом и известно 12 различных мутаций, которые можно легко распознать по внешнему виду растений. У животных этот вид мутаций изучен плохо, зато известны все случаи анэуплоидии у человека. Среди живорожденных встречаются трисомики и моносомики только по мелким хромосомам, так как анэуплоидия по крупным хромосомам ведет к столь большим изменениям в развитии организма, что приводит к самопроизвольным абортам на ранних стадиях беременности или к мертворождению.

Первая хромосомная болезнь у человека была обнаружена в 1959 году - синдром Дауна, названная по имени врача, первым описавшего ее в 1866 году. К характерным признакам синдрома Дауна относятся серьёзные отклонения в умственном развитии, коренастая фигура, толстая шея и характерные складки на лице под внутренними углами глаз. Синдром Дауна вызывается трисомией по 21-ой паре хромосом. Была замечена прямая зависимость частоты рождений детей с синдромом Дауна от возраста матери: до 30 лет вероятность рождения больного ребенка составляет 0,05%, в возрасте 30-35 лет - около 0,33%, в возрасте 40-44 лет - более 1% и затем более резко увеличивается до 12,5% в возрасте 45-47 лет. Такая же тенденция характерна для других видов анэуплоидии. Возможные другие трисомии у человека: трисомия по 13-ой паре хромосом приводит к образованию рудиментарных глаз, умственной отсталости, трисомия по 15-ой хромосоме вызывает волчью пасть (отсутствие твердого неба, следовательно, невозможность нормального дыхания. Если распознать болезнь до рождения, то ребенка можно спасти, проведя операцию после рождения), трисомия по 17-ой хромосоме вызывает “треугольный” рот у новорожденных, отсутствие шеи, дефекты ушей и сердца, трисомия по 18-ой хромосоме является причиной недоразвитой скелетной мускулатуры, челюстей, дегенерации ушей, неправильного положения указательного пальца и дефекта стопы, трисомия по 22-ой хромосоме вызывает шизофрению.

Анэуплоидия может возникать не только по аутосомам, но и по половым хромосомам. Самыми часто встречаемыми являются четыре синдрома. При синдроме Клайнфельтера (XXY) мужчина имеет вторичные женские половые признаки, бесплоден, иногда имеет молочные железы и обычно имеет низкий уровень умственного развития. Женщина синдромом Тернера (Х0) не имеет вторичных женских половых признаком и обладает низким ростом. Женщины, имеющие трисомию по 23-ей паре (ХХХ), внешне нормальны и плодовиты, но имеют умственную отсталость. Набор хромосом XYY у мужчин вызывает высокий рост и различную степень умственного развития, зато отличаются психопатическими чертами и склонностью к мелким правонарушениям.

2. Хромосомные мутации.

При хромосомных мутациях происходят перестройки генов в хромосоме. Различают следующие виды хромосомных мутаций:

1). Инверсия - поворот участка на 180о. При инверсии генетический материал не меняется, но зато меняется взаимное расположение генов, что имеет не малое значение при их действии: изменение взаимного расположения генов влияет на генотип. Значение взаиморасположения генов называется эффектом положения. Предположим, что в хромосоме имеет место следующая последовательность генов АБВГД, при инверсии этот участок может выглядеть следующим образом: АБГВД.

2). Транслокация - перенос участка с хромосомы на негомологичную ей хромосому. В данном случае количество генетического материала не изменяется, но тоже действует эффект положения.

3). Делеция - утрата участка хромосомы (промежуточного или концевого). Делеция может произойти в одной из гомологичных хромосом, тогда произошедшая мутация будет “прикрываться” геном гомологичной хромосомы. Делеция локусов на обеих гомологичных хромосомах чаще ведет к летальному исходу или к нарушениям в развитии. Первый случай делеции был установлен в Англии у женщины, имеющей целый ряд дефектов в развитии пола и в умственном развитии. Оказалось, что у нее в одной Х-хромосоме потеряно 2/3 вещества. Цитогенетики в Филадельфии открыли ещё один вид делеции - в 21-ой хромосоме. Потеря 1/3 генетического вещества в этой хромосоме приводит к повреждению белых клеток крови, что вызывает лейкемию. Также известны делеции, ведущие к возникновению синдрома кошачьего крика (крик ребенка похож на мяуканье кошки. Наблюдаются большие отклонения в умственном развитии) и синдектелия (сросшиеся пальцы).

4). Дубликация - удвоение участка хромосомы. Примером может служить случай с мухой дрозофилой. У нее имеется ген узости глаз. Если участок хромосомы, содержащей этот ген, удвоится, то муха будет иметь более узкие глаза. Встречались случаи утроения этого участка: глаза дрозофилы становились похожими на щелочку. В потомстве у узкоглазых были мухи с нормальными круглыми глазами, так как при кроссинговере лишний участок не попадал в хромосому.

3. Генные мутации.

Чаще всего происходят генные мутации. Генные мутации - результат изменения нуклеотидной последовательности молекулы ДНК на определенном участке хромосомы. Изменение последовательности нуклеотидов приводит к изменению последовательности аминокислот в полипептидной цепи, что изменяет функции белка. Существуют различные типы генных мутаций: дубликация, вставка, делеция, инверсия или замена основания (названия похожи на названия хромосомных мутаций, так как при генных мутациях происходят такие же процессы, но местами меняются и выпадают не участки хромосом, а нуклеотиды).

Генные мутации могут происходить в соматических клетках. В этом случае мутации приводят к образованию доброкачественных опухолей, которые не оказывают особого влияния на весь организм, или злокачественных опухолей.

Больший интерес представляют мутации в половых клетках, так как они наследуются. Большинство возникших мутаций не проявляются, так как они рецессивны и находятся в латентном (скрытом) состоянии. Такие мутации проявляются при переходе к гомозиготному состоянию. Но существуют и доминантные мутации (ретинобластома - злокачественная опухоль сетчатки глаза) и мутации, действующие по принципу неполного доминирования. Примером последней является серповидноклеточная анемия. Молекула гемоглобина человека состоит из четырех полипептидных цепей ( две ? и две ? цепи) и четыре группы гема. При серповидноклеточной анемии в триплете, кодирующем одну определенную аминокислоту из 146, входящей в ?-цепь, существует мутация, вследствие которой глутаминовая кислота заменена на валин в аминокислотной последовательности. Это приводит к тому, что при низких концентрациях кислорода такие молекулы кристаллизуются и становятся похожими на серп. Физиологический эффект мутации состоит в том, что снижается количество переносимого кислорода и наступает острая анемия. В гомозиготном состоянии мутация изменяет форму всех эритроцитов, а в гетерозиготном состоянии только 40% эритроцитов имеют аномальный гемоглобин.

Не все участки белковой молекулы одинаково влияют на ее функцию: существуют нейтральные участки, в которых замена одной аминокислоты на другую не приводит к изменениям функций, то есть мутации ДНК, определяющие аминокислоты этого участка белка, нейтральны и не могут быть зафиксированы по внешним признакам. Некоторые мутации ведут к замене аминокислоты в значимом участке белка, что приводит к изменениям в функциях белка, что, в свою очередь, влияет на признак организма. Есть же участки белка, замена в которых одной аминокислоты приводит к полной потерей белком его функций. Мутации ДНК, отвечающего за этот участок, приводит к летальному исходу.

Мутации могут быть прямыми и обратными, то есть замененный нуклеотид может быть обратно заменен на “правильный” нуклеотид. Но частота встречаемости обратных мутаций гораздо ниже, так как мутационная изменчивость подчинена законам случайности. Соответственно, возможность того, что мутация произойдет в том гене, в том самом месте, где уже произошла мутация, ничтожно мала.