Содержание

Введение

I. Зарождение хромосомной теории наследственности

 1. Опыты по гибридизации растении. Накопление сведении о наследуемых

 признаках.

 2. Умозрительные гипотезы о природе наследственности.

 3. Открытие Г. Менделем законов наследования.

 4. Развитие биометрических методов изучения наследственности.

 5. Цитологические основы генетики.

 6. Обоснование хромосомной теории наследственности.

 7. Проблема внутри хромосомной локализации генов.

 8. Искусственное получение мутации. Классификация мутаций.

 9. Изучение генетических основ эволюции.

 10. Проблема дробимости гена.

II. Молекулярная генетика.

 1. Тонкая структура гена. Функциональная структура генов. Генетический

 код.

 2. Реплекция ДНК

 3. Генетический контроль синтеза белков.

 4. Мутация и генетический код.

 5. Регуляция генной активности.

 6. Репарация генетических повреждений.

Заключение

Литература

 Введение

 Генетика - наука о наследственности и её изменчивости - получила развитие в начале XX в. , после того как исследователи обратили внимание на законы Г. Менделя , открытые в 1865 г., но остававшиеся без внимания в течение 35 лет. За короткий срок генетика выросла в разветвленную биологическую науку с широким кругом экспериментальных методов и направлении. Название генетика было предложено английским ученым У. Бэтсоном в 1906 г. Исследователями классического периода развития генетики были выяснены основные закономерности наследования и доказано, что наследственные факторы (гены) сосредоточены в хромосомах. Дальнейший прогресс в изучении закономерностей хранения и реализации генетической информации сдерживался по двум причинам. Во-первых , из-за слишком объемных экспериментов , связанных с более глубоким изучением генов, во-вторых , ввиду невозможности понять работу генов без углубленного исследования превращения молекул, вовлеченных в генетические процессы. Переход к генетическим исследованиям микроорганизмов, позволивший избегать многих трудностей, был вполне закономерен. Такой переход осуществился в 50-х годах. В 1941 г. Дж. Бидл и Э. Тейтум опубликовал короткую статью " Генетический контроль биохимических реакций у Neurospora ", в которой сообщили о первых генетических экспериментах на микроорганизмах.

 В последние годы эти исследования получили широкий размах и проводятся на самых различных биологических объектах.

 **Зарождение хромосомной теории наследственности.**

 **Опыты по гибридизации растений.**

 **Накопление сведений о наследуемых признаках.**

 Попытки понять природу передачи признаков по наследству от родителей детям предпринимались ещё в древности. Размышления на эту тему встречаются в сочинениях Гиппократа, Аристотеля и других мыслителей. В XVII -XVIII гг., когда биологи начали разбираться в процессе оплодотворения и искать, с каким началом - мужским или с женским - связанна тайна оплодотворения, споры о природе наследственности возобновились с новой силой.

 В 1694 году Р.Я. Каммерариусом было обнаружено , что для завязывания плодов необходимо опыление. Тем самым к концу XVII в. была подготовлена научная почва для начала опытов по гибридизации растений. Первые успехи в этом направлении были достигнуты в начале XVIII в. Первый межвидовой гибрид получил англичанин Т. Фэйрчайлд при скрещивании гвоздик. В 1760 г. Кельрейтер начал первый тщательно продумывать опыты по изучению передачи признаков при скрещивании растении. В 1761 - 1766 гг., почти за четверть века до Л. Спалланцани, Кельрейтер в опытах с табаком и гвоздикой показал, что после переноса пыльцы одного растения на пестик отличающегося по своим морфологическим признакам растения образуются завязи и семена, дающие растения со свойствами, промежуточных по отношению к обоим родителям. Точный метод разработанный Кельрейтером, обусловил быстрый прогресс в изучении наследственной передачи признаков.

 В конце XVIII -начала XIX в. английский селекционер - растениевод Т. Э. Найт, проводя скрещивание различных сортов, делает важный вывод. Важный вывод Найта явилось обнаружение неделимости мелких признаков при различных скрещиваниях. Дискретность наследственного материала, провозглашенная ещё в древности, получила в его исследованиях первое научное обоснование. Найту принадлежит заслуга открытия "элементарных наследственных признаков".

 Дальнейшие существенные успехи в развитии методов скрещиваний связанны с О. Сажрэ и Ш. Нодэном.

 Крупнейшее достижение Саржэ явилось обнаружение феномена доминантности. При скрещивании сортов он нередко наблюдал подавление признака одного родителя признаком другого. Это явление в максимальной степени проявляется в первом поколении после скрещивания, а затем подавленные признаки снова выявлялись у части потомков следующего поколения. Тем самым Саржэ подтвердил, что элементарные наследственные признаки при скрещивании не исчезают. К этому выводу пришел и Нодэн в 1852 - 1869 гг. Но Нодэн пошел ещё дальше, приступив к количественному изучению пере комбинации наследственных задатков при скрещиваниях. Но на этом пути его ждало разочарование. Неверный методический прием - одновременно изучение большого количества признаков - привел к большой путанице в результатах, и он вынужден был отказаться от своих опытов. Недостатки. присущие опытам Нодэна и его предшественников, были устранены в работе Г. Менделя.

 Развитие практики гибридизации повело к дальнейшему накоплению сведений о природе скрещиваний. Практика требовала решения вопроса о сохранении неизменными свойств " хороших растении, а также выяснения способов сочетания в одном растении нужных признаков, присущих нескольким родителям. Экспериментально решить этот вопрос не представлялось ещё возможным. В таких условиях возникали различные умозрительные гипотезы о природе наследственности.

 **Умозрительные гипотезы о природе наследственности.**

 Наиболее фундаментальной гипотезой такого рода. послужившей в известной мере образцом для аналогичных построений других биологов, явилась " временная гипотеза пангенезиса" Ч. Дарвина, изложенная в последней главе его труда " Изменение домашних животных и культурных растении " (1868). Согласно его представлениям, в каждой клетке любого организма образуются в большом числе особые частицы - геммулы, которые обладают способностью распространяться по организму и собираться в клетках, служащих для полового или вегетативного размножения. Дарвин допускал, что геммулы отдельных клеток могут изменяться в ходе онтогенеза каждого индивидуума и давать начло измененным потомкам. Тем самым присоединился к сторонникам наследования приобретенных признаков.

 Предположение Дарвина о наследие приобретенных признаков было экспериментально опровергнуто Ф. Гальтоном (1871).

 Умозрительная гипотеза о природе наследственности была предложена ботаником К. Нэгели в работе " Механико-физиологическая теория эволюции" (1884). Нэгели предположил, что наследственные задатки передаются лишь частью вещества клетки, названного им идиоплазмой. Остальная часть (стереоплазма), согласно его представлению, наследственных признаков не несет. Он предположил, что идиоплазма состоит из молекул, соединенных друг с другом в крупные нитевидные структуры - мицеллы, группирующиеся в пучки и образующие сеть, пронизывающие все клетки организма. Гипотеза Нэгели подготовляла биологов к мысли о структурированности материальных носителей наследственности.

 Впервые идея о дифференцирующих делениях ядра клеток развивающегося зародыша была высказана В. Ру. в 1883 г. Выводы Ру послужили отправной точкой для создания теории зародышевой плазмы, получившей окончательное оформление в 1892 г. Вейсман четко указал на носителей наследственных факторов - хромосомы.

 С начало Ру 1883 г., а затем и Вейсман высказали предположение о линейном расположении в хромосомах наследственных факторов (хромативных зерен, по Ру, и ид по Вейсману) и их продольном расщеплении во время митоза, чем во многом предвосхитили будущую хромосомную теорию наследственности.

Развивая идею о неравно наследственном делении, Вейсман логично пришел к выводу о существовании в организме двух четко разграниченных клеточных линии - зародышевых и соматических. Первые, обеспечивая непрерывность передачи наследственной информации, "потенциально бессмертны" и способны дать начало новому организму. Вторые такими свойствами не обладают. Такое выделение двух категорий клеток имело большое положительное значение для последующего развития генетики.

 В. Вальдейер в1888 г. предложил термин хромосома. Работы ботаников и животноводов подготовили почву быстрого признания законов Г. Менделя после их пере открытия в 1900 г.

 **Открытие Г. Менделем законов наследования.**

 Честь открытия количественных закономерностей, сопровождающих формирование гибридов, принадлежит чешскому ботанику-любителю Иоганну Грегору Менделю. В своих работах, выполнявшихся в период с 1856 по 1863г., он раскрыл основы законов наследственности.

 Первое его внимание было обращено на выбор объекта. Для своих исследований Мендель избрал горох. Основанием для такого выбора послужило, во-первых, то, что горох - строгий самоопылитель, и это резко снижало возможность заноса нежелательной пыльцы; во-вторых, в то время имелось достаточное число сортов гороха, различавшихся по нескольким наследуемым признакам.

 Мендель получил от различных ферм 34 сорта гороха. После двух годовой проверки, сохраняют ли они свои признаки неизменными при размножении без скрещивания, он отобрал для экспериментов 22 сорта.

 Мендель начал с опытов по скрещиванию сортов гороха, различающихся по одному признаку ( моногибридное скрещивание). Во всех опытах с 7 парами сортов было подтверждено явление доминирования в первом поколении гибридов, обнаруженное Сажрэ и Нодэном. Мендель ввел понятие **доминантного и рецессивного признаков**, определив **доминантными признаки**, которые переходят в гибридные растения совершенно неизменными или почти неизменными, а **рецессивными** те, которые становятся при гибридизации скрытыми. Затем Мендель впервые сумел дать количественную оценку частотам появления рецессивных форм среди общего числа потомков при скрещиваний.

 Для дальнейшего анализа природы наследственности , Мендель изучил ещё несколько поколении гибридов, скрещиваемых между собой. В результате получили прочное научное обоснование следующие обобщения фундаментальной важности:

 **1.** Явление неравнозначности наследственных признаков.

 **2.** Явление расщепления признаков гибридных организмов в результате их последующих скрещиваний. Были установлены количественные закономерности расщепления.

 **3.** Обнаружение не только количественных закономерностей расщепления по внешним, морфологическим признакам, но и определение соотношения доминантных и рецессивных задатков среди форм, с виду не отличных от доминантных, но являющимися смешанными по своей природе.

 Таким образом, Мендель вплотную подошел к проблеме соотношения между наследственными **задатками** и определяемыми ими признаками организма. За счет пере комбинации **задатков** ( впоследствии эти задатки В. Иоганнсен назвал генами.), при скрещивании образуются зиготы, несущие новое сочетание задатков, чем и обусловливаются различия между индивидуумами. Это положение легло в основу фундаментального закона Менделя - **закона чистоты гамет.**

 Экспериментальные исследования и теоретический анализ результатов скрещиваний, выполненные Менделем, определили развитие науки более чем на четверть века.

 **Развитие биометрических методов изучения наследственности.**

 Индивидуальные различия даже между близкородственными организмами вовсе не обязательно связаны с различием в генетической структуре этих особей; они могут быть связанны с неодинаковыми условиями жизни. Поэтому делать заключения о генетических различиях можно только на основании анализа большого числа особей. Первым, кто привлек внимание к математическим закономерностям в индивидуальной изменчивости, был бельгийский математик и антрополог А. Кэтлэ. Он явился одним из основателей статистики и теории вероятностей.

 В то время важный вопрос был о возможности передачи по наследству уклонений от средней количественной характеристики признака, наблюдаемых у отдельных индивидуумов. Выяснением этого вопроса занялись несколько исследователей. По своей значимости выделились работы Гальтона, который собрал данные о наследовании роста у человека. Затем Гальтон изучил наследование величины венчика цветка у душистого горошка и пришел к выводу, что потомству передается лишь небольшая часть уклонений, наблюдаемых у родителей. Гальтон попытался придать своему наблюдению математическое выражение, положив начало большой серии работ по математико-статистическим основам наследования.

 Последователь Гальтона К. Пирсон продолжил эту работу в более широких масштабах. Наиболее серьезное и ставшее классическим исследование вопросов, поднимавшихся Гальтоном и Пирсоном и их последователей, было выполнено в 1903 -1909 гг. В . Иоганнсеном, обратившим главное внимание на изучение генетически однородного материала. Исходя из полученных анализов, Иоганнсеном дал точное определение генотипа и фенотипа и заложил основы современного понимания роли индивидуальной изменчивости.

 **Цитологические основы генетики**

 В 70 - 80-х годах XIX в. были описаны митоз и поведение хромосом во время деления клетки, что навело на мысль, что эти структуры ответственны за передачу наследственных потенций от материнской клетки дочерним. Деление материала хромосом на две равные частицы свидетельствовало в пользу гипотезы, **что именно в хромосомах сосредоточена генетическая память.** Изучение хромосом у животных и растений привело к выводу, что каждый вид животных существ характеризуется строго определенным числом хромосом.

 Открытый Э. ван Бенедоном (1883) факт, что число хромосом в клетках тела вдвое больше, чем в половых клетках, можно объяснить : поскольку при оплодотворении ядра половых клеток сливаются и поскольку число хромосом в соматических клетках остается константным, то постоянному удвоению числа хромосом при последовательных оплодотворения должно противостоять процесс, приводящий к сокращению их числа в гаметах ровно вдвое.

 В 1900 г. независимо друг от друга К. Корренс в Германии, Г. де Фриз в Голландии и Э. Чермак в Австрии обнаружили в своих опытах открытые ранее закономерности и, натолкнувшись на его работу, вновь опубликовали её в 1901 г. Эта публикация вызвала глубокий интерес к количественным закономерностям наследственности. Цитологи обнаружили материальные структуры, роль и поведение которых могли быть однозначно связаны с менделевскими закономерностями. Такую связь усмотрел в 1903 г. В. Сэттон - молодой сотрудник известного американского цитолога Э. Вильсона. Гипотетические представления о наследственных факторах, о наличии одинарного набора факторов в гаметах, и двойного - в зиготах получили обоснование в исследованиях хромосом. Т. Бовери (1902) представил доказательства в пользу участия хромосом в процессе наследственной передачи, показав, что нормальное развитие морского ежа возможно только при наличии всех хромосом.

 Установлением того факта, что именно хромосомы несут наследственную информацию, Сэттом и Бровери положили начало новому направлению генетики - **хромосомной теории наследственности.**

 **Обоснование хромосомной теории наследственности**

 После пере открытия менделеевских закономерностей развернулось изучение этих закономерностей у всевозможных видов животных и растений.

 В 1909 г. к детальному изучению этого вопроса приступил Т. Г. Морган. Прежде всего он четко сформулировал исходную гипотезу. На вопрос, всегда ли будут выполняться численные закономерности, установленные Менделем, Мендель совершенно справедливо считал, что такие закономерности верны только тогда, когда изучаемые факторы будут комбинироваться при образовании зигот независимо друг от друга. Но так как число хромосом по сравнению с количеством генов невелико, то следовало ожидать, что гены, расположенные в одной хромосоме, будут переходить из гамет в зиготы совместно. Следовательно, соответствующие признаки будут наследоваться группами.

 Проверку это предположения осуществил Морган и его сотрудники К. Бриджес и А. Стертевант в исследованиях с дрозофилой. Выбор этого объекта по многим причинам можно считать крупной удачей, так как дрозофила имеет небольшой период развития , обладает высокой плодовитостью и имеет всего четыре пары хромосом.

 Вскоре у дрозофилы было обнаружено большое количество разнообразных мутации, т.е. форм, характеризующихся различными наследственными признаками. Это позволило Моргану приступить к генетическим опытам. Он доказал, что гены, находящиеся в одной хромосоме, передаются при скрещивании совместно. Одна группа сцепления генов расположена в хромосоме. Веское подтверждение гипотезы о сцеплении генов в хромосомах Морган получил при изучении так называемого сцепленного с полом наследия.

 Благодаря цитолого-генетическим экспериментам ( А. Стертевант, К. Бриджес, Г. ДЖ. Меллер,1910 ) удалось установит участие некоторых хромосом в определении пола. Половые хромосомы оказались двух типов: Х- хромосомы, Y- хромосомы. Сочетание двух X-хромосом приводит к формированию женского пола, а одной X-хромосомы и Y-хромосомы дает начало мужской особи, такое сочетание присуще большинству млекопитающих( в том числе человек), амфибиям, растениям, рыбам. Проследив за поведением генов в потомстве определенных самцов и самок, Морган получил убедительное подтверждение предположения о сцеплении генов.

 Таким образом, в развитии генетики выделяются два важных этапа. Первый этап, базирующийся на гибридологических исследованиях, связан с открытием Менделя. Второй, связанный с успехами цитологических исследований, завершился доказательством того, что носителями наследственных факторов являются хромосомы. Морган сформулировал и экспериментально доказал положение о сцеплении генов в хромосомах.

 **Искусственное получение мутаций. Классификация мутаций.**

 Крупнейшим достижением экспериментальной генетики было обнаружение возможности искусственно вызывать мутации при помощи разнообразных физических и химических агентов. Г. А. Надсон и Г. С. Филиппов (1925) получили мутации у дрожжей под действием радия и рингенных лучей; Г. Мёллер (1927), (за изучение явлений сцепления и кроссинговера, а также открытие искусственного мутагенеза ему была присуждена в 1946 г. Нобелевская премия.) - при помощи рентгеновых лучей у дрозофилы, а Л. Стадлер (1928) - посредством воздействия этими лучами у кукурузы.

 В середине 30-х годов была сформулирована теория, описывающая кинетические зависимости ни активирующего и мутагенного эффекта ионизирующих излучений - так называемая "теория мишени". Важнейшие эксперименты, ставшие основой этой теории, были проведены в период 1931 - 1937 гг. Н.В. Тимофеевым-Ресовским, М. Дельбрюком, Р Цимером и другими исследователями.

 Важнейшим достижением на пути к искусственному получению мутации явились работы В.В. Сахарова (1932,1938) и М.Е. Лобашева(1934, 1935) по химическому мутагенезу. Новый этап изучения роли химических факторов в процессе мутации был открыт И.А. Рапопоротом (1943,46,47) и Ш. Ауэрбах (1943), указавшими на мощное мутагенное действие некоторых химических веществ.

 Большой материал, накопившийся в области изучения изменчивости, позволил создать классификацию типов мутаций. Было установлено существование трех видов мутации - генных, хромосомных и геномных. К первому классу относятся изменения. затрагивающие лишь один ген. В этом случае либо полностью нарушается работа гена и, организм теряет одну функцию, либо изменяется его функция. Хромосомные мутации - изменение в структуре хромосом, делятся не несколько типов: дупликацией называют мутации, при которых кроме транслокаций, может произойти удвоение, утроение отдельных участков хромосомы; инверсией называются мутации при которых оторвавшийся кусок хромосомы может остаться в той же хромосоме, но окажется в перевернутом виде, при этом порядок расположения ген в хромосоме изменяется; если утрачивается участок хромосомы, говорят о делеции, или нехватке. Все эти типы хромосомных перестроек объединяют под общим термином - хромосомные аберрации. Следующий вид мутаций, при котором изменяется числа хромосом именую геномными.

 В настоящее время известно большое количество веществ, усиливающих мутационный процесс. Разработана теория действия мутагенных соединений на наследственные структуры, интенсивно разрабатываются проблемы специфичности действия мутагенов.

 **Изучение генетических основ эволюции.**

 В 1904 г. К. Пирсон обосновал так называемый закон стабилизирующего скрещивания, согласно которому в условиях свободного скрещивания при любом исходном соотношении численности гомозиготных и гетерозиготных родительских форм в результате первого же скрещивания внутри сообщества устанавливается состояние равновесия. В 1908 г. английский математик Г. Харди пришел к выводу, что в неограниченно больших популяциях при наличии свободного скрещивания, при отсутствии давления мутаций, миграция и отбор относительная численность гомозиготных (как доминантных, так и рецессивных) и гетерозиготных особей будет сохранятся постоянной при условии равенства произведения числа гомозиготных (как доминантных, так и рецессивных) особей квадрату половины числа гетерозиготных форм. Эти закономерности длительное время не были признаны биологами-эволюционистами.

 Лишь в 1926 г. С.С Четвериковым была опубликована большая работа, привлекшая внимание к общебиологическому значению выкладок Пирсона и Харди. Четвериков подробно рассмотрел биолого-генетические основы эволюции и заложил основы новой научной дисциплины -популяционной генетики. Дальнейшее развитие популяционной генетики связано с работами С. Райта, Р. Фишера, Н.П.Дубининым и др.

 Четвериков и его ученики Н.К. Беляев, С.М. Гершензон .П.Ф. Рокицкий и Д.Д. Ромашов впервые осуществили экспериментально-генетический анализ природных популяций дрозофилы, полностью подтвердивший их насыщенность рецессивными мутациями. Было также установлено, что сохранение и распространение мутаций в популяции определяется генетико-автоматическими процессами. Детальный анализ этих процессов был проведен Ромашовым (1931), Дубининым (1931) и Райтом (1921, 1931). Последний назвал их "явление дрейфа генов в популяции", а Четвериков - "генетико-стохастическими ", подчеркнув их вероятностно-статистическую природу. Статистический анализ, показал, что в результате генетико-автоматических процессов уничтожаются множество возникших мутации и лишь некоторые доводятся до уровня заметных концентраций. В силу вероятностной природы генетико-автоматичеких процессов они могут то устранять отдельные мутации, то поднимать их численность, позволяя отбору осуществлять механизм "проб и ошибок". Генетико-автоматические процессы постоянно выносят редкие мутации до уровня действия отбора и этим помогают последнему быстро "пересмотреть " новые варианты мутантов. Таким образом генетико-автоматичекие процессы ускоряют эволюцию новых мутаций за счет сокращения ранних этапов размножения вновь возникших мутации

 Детальное изучение генетических структур природных популяций и скорости распространения мутаций в природе превратилось сейчас в область биологии, активно разрабатываемую на основе математических методов.

 **Проблема дробимости гена.**

К началу 30-х годов XX в. сложились основы теории гена. Уже первые достижения гибридологического анализа поставили проблему дискретности наследственного материала. Считалось, что ген отвечает за развитие одного признака и передается при скрещиваниях как неделимое целое. Открытие мутации и кроссинговера ( нарушения сцепления генов в результате обмена участками между хромосомами, названое так Морганом.) подтверждали неделимость генов. В результате обобщения всех данных определение гена получило следующую формулировку: ген - это элементарная единица наследственности, характеризующаяся вполне определенной функцией, мутирующая во время кроссинговера как целое. Иначе говоря, ген - единица генетической функции, мутации и кроссинговера.

 В 1928 г. в лаборатории А.С. Серебровского в Биологическом институте им. К.А. Тимирязева Н.П. Дубинин начал исследовать действие рентгеновых лучей на дрозофил и обнаружил необычную мутацию. Образование щетинок на теле мухи контролируется особым геном scute. Мутация гена scute, впервые обнаруженная американским генетиком Пейном (1920), не раз возникала в экспериментах, и при её появлении подавлялось развитие девяти щетинок. Выявленная Дубининым мутация , подавляла развитие всего четырех щетинок. После дальнейших экспериментов стало ясно, что ген не является неделимой генетической структурой, представляет собой область хромосомы, отдельные участки которой могут мутировать независимо друг от друга. Это явление Серебровским ступенчатым аллеломорфизмом.

 Одним из крупных достоинств работ по изучению ступенчатых аллеломорфов был количественный метод учета мутантов. Разработав систему, позволяющую количественно оценивать результат каждой мутации, Серебровский, Дубинин и другие авторы тогда же раскрыли явление дополнения одного мутантного гена другим. Это явление было впоследствии переоткрыто на микроорганизмах и получило название комплементации. За цикл работ по хромосомной теории наследственности и теории мутаций Дубинин был удостоен в 1966 г. Ленинской премии.

 Показав мутационную дробимость гена, Серебровский и другие сотрудники его лаборатории, тем не менее, долгое время не могли подтвердить дробимость гена при помощи кроссинговера. Чтобы обнаружить разрыв гена, требовалось проверить огромное число мух. Организовать такой эксперимент удалось только в 1938 г., когда Дубинин, Н.Н. Соколов и Г.Г. Тиняков смогли разорвать ген scute и проверить свой результат цитологически на гигантских хромосомах слюнных желез дрозофилы. Окончательное решение вопроса, делим ли ген не только мутационно, но и механически, было достигнуто в работах М. Грина(1949), Э. Льюиса(1951) и Г. Понтекорво (1952). Было окончательно установлено, что считать ген неделимым неправильно. Далее требовалось разработать новую теорию гена, определив конкретные физические структуры, ответственные за реализацию различных генетических функций. Решить этот вопрос, на многоклеточных организмах, было невозможно. На помощь пришли микроорганизмы.

 Переход к генетическим исследованиям на микроорганизмах явился крупнейшим шагом вперед в изучении генетических проблем. С развитием экспериментов на микроорганизмах генетика перешла на молекулярный уровень исследований.

 **Молекулярная генетика.**

 **Тонкая структура. Функциональная структура генов. Генетический код.**

 Одно из наиболее существенных достижений молекулярной генетике заключается в установлении минимальных размеров участка гена, передающихся при кроссинговере ( в молекулярной генетики вместо термина "кроссинговера» принят термин "рекомбинация", который все еще начинают использовать и в генетике высших существ) , подвергающихся мутации и осуществляющих одну функцию. Оценки этих величин были получены в 50-е годы С. Бензером.

 Среди различных внутригенных мутаций Бензер выделил два класса: точечные мутации (мутации минимальной протяженности) и делеции (мутации, занимающие достаточно широкую область гена). Установив факт существования точечных мутаций, Бензер задался целью определить минимальную длину участка ДНК, передаваемую при рекомбинации. Оказалось, что эта величина составляет не более нескольких нуклеотидов. Бензер назвал эту величину реконом.

 Следующим этапом было установление минимальной длины участка, изменения которого достаточно для возникновении мутации (мутона). По мнению Бензера, эта величина равна нескольким нуклеотидам. Однако в дальнейших тщательных определениями было выявлено, что длина одного мутона не превышает размер одного нуклеотида.

 Следующим важным этапом в изучении генетического материала было подразделение всех генов на два типа: **регуляторный** гены, дающие информа-цию о строении регуляторных белков и **структурные**гены, кодирующие строение остальных полилипипедных цепей. Эта идея и экспериментальное доказательство было разработано исследователями Ф. Жакобом и Ж. Моно (1961).

 Выяснение основной функции гена как хранителя информации о строении определенной полипептидной цепи поставило перед молекулярной генетикой вопрос : каким образом осуществляется перенос информации от генетических структур (ДНК) к морфологическим структурам, другими словами, каким образом записана генетическая информация и как она реализуется в клетке.

 Согласно модели Уотсона - Крика, генетическую информацию в ДНК несет последовательность расположения оснований. Таким образом, в ДНК заключены четыре элемента генетической информации. В тоже время в белках было обнаружено 20 основных аминокислот. Необходимо было выяснить, как язык четырехбуквенной записи в ДНК может быть переведен на язык двадцати буквенной записи в беках. Решающий вклад в разработку этого механизма был внесен Г. Гамовым(1954,1957). Он предположил, что для кодирования одной аминокислоты. используется сочетание из трех нуклеотидов ДНК ( нуклеотидом называют соединение, состоящее из сахара {дизоксорибоза}, фосфата и основания и образующее элементарный мономер ДНК). Эта элементарная единица наследственного материала, кодирующая одну аминокислоту, получила название **кодона**.

 Предположение Гамова о трехнуклеотидном составе кодона выглядело логически, доказать его экспериментально долгое время не удавалось. Только в конце 1961 г., когда многим стало казаться, что этот вопрос не будут решен, была опубликована работа кембриджской группой исследователей ( Ф. Крик, Л. Барнет, С. Берннер и Р. Ваттс - Тобин), выяснившие тип кода и установивших его общую природу. Важным в их работе было то, что они с самого начала строго поставили вопрос о роли начальной , стартовой точки в гене. Они доказали, что в каждом гене есть строго фиксированная начальная точка, с которой фермент, синтезирующий РНК, начинает " прочтение " гена, причем читает его в одном направлении и непрерывно. Авторы так же доказали. что размер кодона действительно равен трем нуклеотидам и что наследственная информация, записанная в ДНК, читается от начальной точки гена "без запятых и промежутков".

 **Репликация ДНК**

 Уотсона и Крика предложили гипотезу строения ДНК, согласно которой, последовательность оснований в одной нити ДНК однозначно задавала последовательность оснований другой нити. Далее они предположили, что две нити ДНК раскручиваются и на каждой из них в соответствии с правилами комплиментарности синтезируются дочерни нити. Таким образом, каждая новая молекула ДНК должна содержать одну родительскую и одну дочернюю. Этот тип (полуконсервативный) репликации к концу 50 годов был экспериментально обосновали в опытах на бактериях. Опыты на высших организмах также косвенно говорили о правильности этого вывода. В это же время А. Корнберг выделил фермент, который, как он считал, осуществляет синтез белка. Для работы фермента было необходимо наличие затворочной ДНК и всех четырех предшественников ДНК (дезоксорибонукеозидтрифосфатов). В последующем десятилетии биохимики получили огромное количество фактов о характере протекании репликационного процесса. Было выделено и охарактеризовано несколько типов ферментов, осуществляющих реплекцию (ДНК-полимераз).

 **Генетический контроль синтеза белков.**

 Важнейшим достижением молекулярной генетики было выяснение цепи реакций, обеспечивающих передачу информации от ДНК к белку. Цитохимически было доказано, что ДНК локализована главным образом в ядре клеток. Синтез белков, как показали исследования начала 50-х годов. происходит в основном в цитоплазме. Сразу возник вопрос: каким образом ядро может осуществлять контроль за синтезом белка в цитоплазме?

 В 30-х годах XX в. было установлено. что в клетках наряду с ДНК содержится второй класс нуклеиновых кислот -рибонуклеиновые кислоты (РНК). В отличие от ДНК в РНК вместо сахара дизоксирибозы содержится также пяти-членный углевод - рибоза, а одно из пиримидиновых оснований - Тимин - заменено на урацил. Кроме того было показано, что РНК , как правило, не двуспиральная, а однонитчата.

 В (1942) Браше и Кедровский (1951), а затем в обширных опытах было показано, что интенсивный синтез белка происходит в тех участках, где сосредоточено много РНК . Было предположено, что именно РНК переносит информацию с ДНК на белок, но только в 1961 году было воплощено в четкую гипотезу Ф. Жакобом и Ж. Моно. Они назвали такую РНК - "информационной РНК". . Основное затруднение в понимании механизма передачи генетической информации с ДНК к белку заключалось в том, что прямой синтез белка на РНК был невозможен из-за чисто стериотических не соотношений: молекулы аминокислот не совпадают с размерами кодонов. Ф. Крик в 1954 г. предложил так называемую **адаптерную** гипотезу, согласно которой функции перевода языка нуклеиновых кислот на язык белков должны выполнять **адаптерные РНК**. Это предположение подтвердилось. Было выделено более 20 низкомолекулярных РНК, которые сначала были названы растворимыми, а затем переименованы в транспортные РНК (тРНК).

  **Мутации и генетический код.**

 Следует упомянуть об установлении двух моментов, связанных с генетическим кодом. Первое - врожденность кода, означающая ,что одна аминокислота может кодироваться несколькими кодонами, т.е. одной и той же аминокислоте нередко соответствует несколько кодонов. Это немаловажное обстоятельство позволяет иметь разным организмам несколько различающиеся "диалекты". Действительно, перекодировка сообщений, записанных языком нуклеотидов в ДНК в язык аминокислотных последовательностей в белках, происходит в рибосомах с участием РНК. Отсутствие тРНК, узнающей некоторые из кодонов одной и той же аминокислоты, приведет к тому, что эти кодоны не будут узнаны и останутся бессмысленными в этой клетке. По-видимому, этот механизм действует при размножении ряда вирусов, активно размножающихся в одних видах организмов и не способных к размножению в других.

 Второй интересный момент - универсальность генетического кода.

Анализ природы различных мутаций привел к выводу, что все точечные мутации можно разделить на три основных класса:

1. Миссенс-мутации - мутации, при которых изменяется смысл кодона; в этом случае против него встает неверная аминокислота, и свойства синтезируемого белка меняются.

2. Нонсенс-мутации - мутации , при которых возникает нонсенс-кодон, не кодирующий никаких аминокислот, и на нем обрывается чтение иРНК в рибосомах.

3. Мутации со сдвигом чтения. Эти мутации , изучаемые Криком, позволили доказать трехбуквенность генетического кода. Мутации сдвига чтения возникают после того, как одно или несколько оснований выпадут из молекулы ДНК или внедрятся в нее. Интересно и то , что сдвиг чтения чаще всего приводит к тому, в какой-то точке он заканчивается нонсенс-кодоном и на нем чтение обрывается вообще.

 Выяснение природы, строения и функционирования генетического кода явилось огромным достижением современной биологии. Последние успехи в искусственном синтезе белка, нуклеиновых кислот, особенно тех ,которые обладают способностью к программированию живых вирусных частиц (работы А.Корнберга в США), позволяют надеяться , что одна из основных проблем современной биологии - искусственный синтез живого с нужными человеку свойствами - будет в конце концов разрешена.

 **Регуляция генной активности.**

 Функциональная неравнозначность клеток и связанная с ней репрессия и активация генов давно привлекали внимание генетиков.

 Первая попытка объяснить регуляторную активность генов были связаны с изучением гистонных белков. Еще супруги Стэдман в начале 40-х годов нашего века получили первые четкие результаты о различиях в химической природе гистонных белков. Дальнейшие исследования показали, что регуляция генной активности гораздо более сложный процесс, нежели простое взаимодействие участков генов с молекулами пистонных белков.

 Жакоб и Моно разделили гены регуляторной системы на два типа - гены-регуляторы и гены-операторы. Авторы ввели в генетику новое понятие, определив блок структурных генов и управляющий ими оператор как единую функциональную единицу -оперон.

 В последние годы были получены данные о наличии еще одной управляющей ячейки генной активности- промоторе. Оказалось , что по соседству с операторным участком , к которому присоединяется продукт -белковое вещество репрессор, синтезированный на гене-регуляторе, имеется другой участок, который относится к членам регуляторной системе генной активности. К этому участку присоединяется молекула фермента РНК- полимеразы. В этом промоторном участке должно произойти взаимное узнавание уникальной последовательности нуклеотидов в ДНК и специфической конфигурации белка РНК- полимеразы. От эффективности узнавания будет зависеть осуществление процесса считывания генетической информации с данной последовательности генов оперона, примыкающего к промотору.

 **Репарация генетических повреждений.**

 Новой главой в развитии молекулярной генетики стало учение о системе репарирующих ферментов, исправляющих повреждения генетических структур, вызванные облучением или обработкой химическими агентами.

 Ранее всего изученным типом репарации является фотореактивация, впервые описанная А. Кельнером и В.Ф. Ковалевым (1949) .Под фотореактивацией понимают восстановление нормальной жизнедеятельности клеток (возобновляется синтез отдельных ферментов, способность к делению и размножению, снижается частота мутаций и т.д.), облученных ультрафиолетовым светом, после их пребывания на видимом свете. Обязательным условием реакции фотореактивации является наличие специального фотореактивирующего фермента.

 Было также установлено , что такой процесс происходит и в темноте. Этот вид назвали темновой репарацией.

 В настоящее время описано большое число других видов репарации, приводящих к тому же результату, но отличающихся по молекулярным механизмам.

 В последние годы эти исследования проводятся на самых различных биологических объектах.

 Заключение

 В данном реферате рассмотрен исторический процесс развития генетики. Реферат состоит и двух частей. В первой части рассмотрен процесс зарождение хромосомной теории наследственности. Во второй части описаны достижения молекулярной генетики. Генетика до сих пор остается наукой хранящей в себе множество тайн.

 Литература

 1. В. Н. Сойфер, Э.Р. Пилле, О. Г. Газенко, Л.В. Крушинский, С. Я. Залкинд и др. "История биологии с начала XX века до наших дней" М. 1975.