

370-822 (12кз)

28.04 - ЦРБ
К18
57.023

Handwritten signature

Э. А. КАМИНСКАЯ

ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

Допущено Министерством просвещения СССР в качестве учебного пособия для студентов педагогических институтов по биологическим специальностям

+10389-1

0-75

Генетическая библиотека
Библиотечная служба

МИНСК
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ВЫШЭЙШАЯ ШКОЛА»
1982

ПРЕДИСЛОВИЕ

Генетика как один из основных разделов биологии в настоящее время находится в состоянии бурного развития, обогащаясь постоянно все новыми открытиями. Наряду с углублением знаний в области генетического анализа, закономерностей наследственности и изменчивости живых организмов исследуются молекулярные механизмы процессов, происходящих в живой материи. Молекулярная генетика постигла основы организации наследственного материала у прокариотов и эукариотов, механизмы взаимодействия генов на молекулярном уровне, регуляции генной активности и способы передачи наследственной информации, расшифровала структуру генов многих организмов, в том числе и эукариотов, и добилась определенных успехов в решении проблемы синтеза генов и трансгеноза. Все эти достижения должны быть предусмотрены программой курса генетики для высших учебных заведений. Однако существующие учебники для биологических факультетов педагогических институтов не отражают в достаточной мере многие разделы современной генетики.

Данное пособие составлено в соответствии с программой курса генетики с основами селекции для биологических специальностей педагогических институтов. В него включены разделы: цитологические основы наследственности, молекулярная генетика, закономерности наследования признаков, генетика пола, генетические основы индивидуального развития, изменчивость живых организмов, структура гена, генетическая структура популяций, генетика человека и генетические основы селекции. В этих разделах излагаются наряду со сведениями классической генетики новейшие данные по молекулярной генетике. Некоторые разделы (структурные компоненты клетки, митоз, мейоз, вопросы полового размножения и

гаметогенеза, эмбриологии, биохимии, эволюционной теории и др.) в пособие не вошли, так как широко рассматриваются в курсах цитологии, эмбриологии, биохимии, физиологии растений и животных, дарвинизма, что исключает дублирование их и дает возможность уделить более серьезное внимание другим темам. Отдельные вопросы классической генетики (например, аллельное и неаллельное взаимодействие генов) излагаются сжато, в обзорном порядке, так как достаточно хорошо освещены во всех учебниках по биологии, даже для средней школы. Глава «Генетика человека» адресуется непосредственно будущему педагогу. Здесь особое внимание уделяется роли наследственных факторов и внешней среды в развитии человека, его интеллектуальных способностей. Теоретические положения подкрепляются примерами различных форм наследственности и изменчивости.

Материал пособия сопровождается соответствующими иллюстрациями. Каждая тема завершается списком отечественной и зарубежной литературы, рекомендуемой для самостоятельного изучения того или иного вопроса.

«Общая генетика» предлагается в качестве учебного пособия студентам биологических специальностей педагогических институтов, а также для преподавателей биологии средней школы, обучающихся в системе институтов повышения квалификации учителей.

Автор

Глава I

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Издавна известно, что с половыми продуктами родительские особи передают потомству присущие им признаки и свойства. В настоящее время после целого ряда открытий цитологов XIX—XX вв. установлено, что в основе процесса оплодотворения лежит слияние женской и мужской половых клеток. Эти клетки структурно неодинаковы: яйцеклетка содержит ядро и большой запас цитоплазмы, мужская же гамета в основном утратила цитоплазму и фактически представлена одним ядром. Поэтому процесс оплодотворения сводится к объединению ядерных структур половых клеток.

Клеточное ядро открыто и описано английским исследователем Брауном в 1831 г. Вначале полагали, что оно гомогенно по составу, но затем было обнаружено, что устройство его довольно сложное.

И цитоплазматические, и ядерные образования участвуют в обмене веществ и выполняют жизненно важные функции клетки. Учитывая, что преемственность в ряду поколений — это прежде всего преемственность обмена веществ, любой клеточный органоид можно было бы считать участником передачи наследственной информации. Однако для этого он должен прежде всего обладать способностью к самовоспроизведению, чтобы в ряду поколений сохранять постоянным количественный и качественный состав. Такими свойствами обладают ядерные структуры и некоторые структуры цитоплазмы (например, пластиды, митохондрии, рибосомы). При этом клеточный органоид должен количественно точно распределяться между дочерними клетками, что не свойственно цитоплазматическим структурам. Следовательно, главенствующая роль в передаче наследственной информации принадлежит ядру. Это предположение подтвердилось рядом экспериментальных исследований по пересадке ядра, прове-

денных за последние годы на разных организмах (пресноводных амебах, морской водоросли ацетабулярии, земноводных, яйцах морского ежа). Клетки, лишённые ядра, погибали, а при пересадке ядер клеток одного организма в яйцеклетки другого получались гибриды с признаками той особи, от которой было взято ядро. В 1957 г. Б. Л. Астауров в опыте по замещению ядра яйцеклетки ядрами мужских половых клеток у тутового шелкопряда получил убедительные данные о ведущей роли ядра в наследственности и развитии. Позднее, в 60-х годах, Дж. Гёрдон путем трансплантации ядер у лягушек показал, что признаки особи целиком определяются ядром. В дальнейшем обнаружилось, что и некоторые цитоплазматические структуры (митохондрии, хлоропласты) могут нести наследственную информацию, но главную роль в формировании признаков у особи играет клеточное ядро.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ХРОМОСОМЫ

При микроскопическом изучении клетки в ядре обнаруживаются интенсивно окрашивающиеся тельца. Эти тельца появляются только в период деления клетки, потом исчезают, но к следующему делению возникают вновь. Создается впечатление, что они на какой-то срок становятся невидимыми. Эти структуры были детально изучены В. Вальдейером в 1888 г. За способность интенсивно окрашиваться они получили название *хромосом*. Так как хромосомы выявляются под световым микроскопом только в период деления клетки, изучение их морфологии обычно проводится тогда, когда клетка находится в стадии метафазы митоза. На этой стадии хромосома представляет собой палочковидное тело плотной консистенции и выглядит как двойная структура, состоящая из двух нитей одинакового диаметра — из *хроматид* (рис. 1). При делении клетки хроматиды расходятся, и тогда можно различить полухроматиды. Форма хромосомы зависит от положения первичной перетяжки, где лежит *центромера*. В этом месте обе хроматиды тесно объединены. Центромера является механическим центром хромосомы, к которому прикрепляются нити веретена в метафазе и анафазе митоза и мейоза. Расположение центромеры строго постоянно для каждой хромосомы.

Последняя делится ею на два плеча. Участок каждого плеча вблизи центromеры называется проксимальным, удаленный от нее — дистальным. Концевые отделы последнего называются *теломерами*. Теломеры препятствуют соединению концов хромосомы и обеспечивают ее индивидуальность. При потере их хромосома может

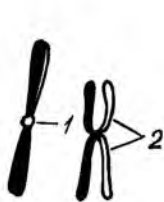


Рис. 1. Структура метафазной хромосомы:
1 — центromера;
2 — плечи сестринской хроматиды.

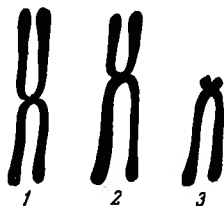


Рис. 2. Типы хромосом:
1 — метацентрическая; 2 — субметацентрическая; 3 — акроцентрическая.



Рис. 3. Хромосома с вторичной перетяжкой (1) и спутником (2).

присоединяться к фрагментам других хромосом, и это приводит к хромосомной перестройке. Такие явления наблюдаются при облучении, воздействии химическими веществами и т. д.

В зависимости от расположения центromеры хромосомы делятся на три типа (рис. 2): *метацентрические* (равноплечие), *субметацентрические* (неравноплечие) и *акроцентрические* (одно плечо значительно укорочено, иногда до такой степени, что представляет собой лишь теломерный район). У некоторых простейших, насекомых (полужесткокрылые, равнокрылые), грибов и высших растений встречаются хромосомы с диффузной центromерой, т. е. без четкой локализации ее. Нити веретена в этом случае прикрепляются вдоль всей хромосомы.

Определенные хромосомы имеют вторичную перетяжку, отделяющую от дистального конца маленький участок — так называемый *спутник*. Спутник соединяется с хромосомой тонкой нитью (нить спутника, рис. 3). Локализация вторичной перетяжки также постоянна. Вокруг нее формируется ядрышко, поэтому участок перетяжки носит название ядрышкового организатора. Он несет ответственность за синтез рибосомальной РНК.

Размеры хромосом не зависят от положения организма в систематическом ряду и варьируют в широких пределах: от 0,2 до 50 мкм (микрон — $1/1\,000\,000$ м). Наиболее мелкие хромосомы описаны у грибов, водорослей; крупные, иногда гигантские, — у прямокрылых насекомых и амфибий. У человека величина хромосом колеблется от

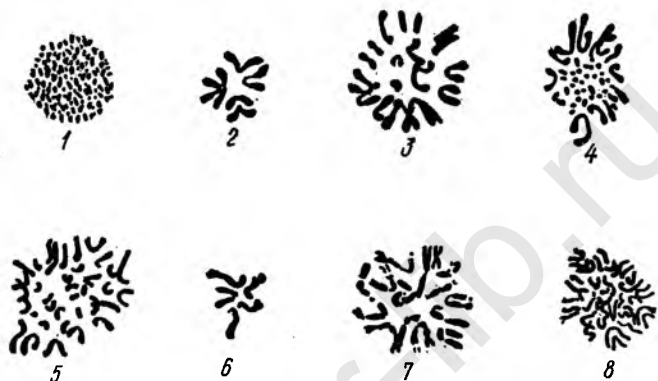


Рис. 4. Хромосомы разных видов животных и растений (по А. Мюнтцингу, 1967):

1 — речной рак ($2n=196$); 2 — комар ($2n=6$); 3 — щука ($2n=18$); 4 — курица (число хромосом определить трудно из-за малых размеров их); 5 — кошка ($2n=38$); 6 — *Streptis capillaris* ($2n=6$); 7 — рожь ($2n=14$); 8 — мягкая пшеница ($2n=42$).

1,5 до 10 мкм. В хромосоме имеются генетически инертные районы, поэтому число генов в ней непропорционально ее длине. Для каждого вида размеры хромосом, равно как и их форма, относительно постоянны, и это служит важнейшей видовой характеристикой. Любое изменение хромосом влечет за собой значительные изменения признаков и свойств организма. Каждому виду присущ и постоянный набор хромосом, т. е. совокупность всех хромосом клетки (рис. 4). Количество хромосом в наборе у особей разных видов варьирует от 2 (лошадиная аскарида) или 4 (гаплопаппус) до 1260 (у некоторых папоротников, произрастающих в Индии). У человека в соматических клетках 46 хромосом.

Различают *гаплоидный* — одинарный набор хромосом (в зрелых половых клетках) и *диплоидный* — двойной (в соматических клетках). Диплоидный набор образуется в результате слияния двух гаплоидных наборов хромо-

сом материнского и отцовского организмов. Парные хромосомы называются *гомологичными*. Они проявляют сходство не только в морфологическом, но и в функциональном отношении. Гаплоидный набор принято обозначать буквой *n*, диплоидный — $2n$. Совокупность генов в гаплоидном наборе хромосом называется *геномом*.



Рис. 5. Хромосомный набор (а) и кариотип (б) мужчины ($2n=46, XY$) (по Г. Г. Мирзаянцу, 1969):

A, B, C, D, E, F, G — группы пар аутосом; XY — половые хромосомы.

Изменение числа хромосом в наборе приводит к существенным изменениям признаков. Так, у человека лишняя хромосома по 21-й паре вызывает развитие болезни Дауна, а избыточная хромосома по 13—18-й парам приводит к таким резким нарушениям в системе внутренних

органов и физическим уродствам, что дети погибают либо внутриутробно, либо сразу после рождения. Увеличение числа гаплоидных наборов хромосом у растений (полиплоидия) часто используется в селекции, так как при

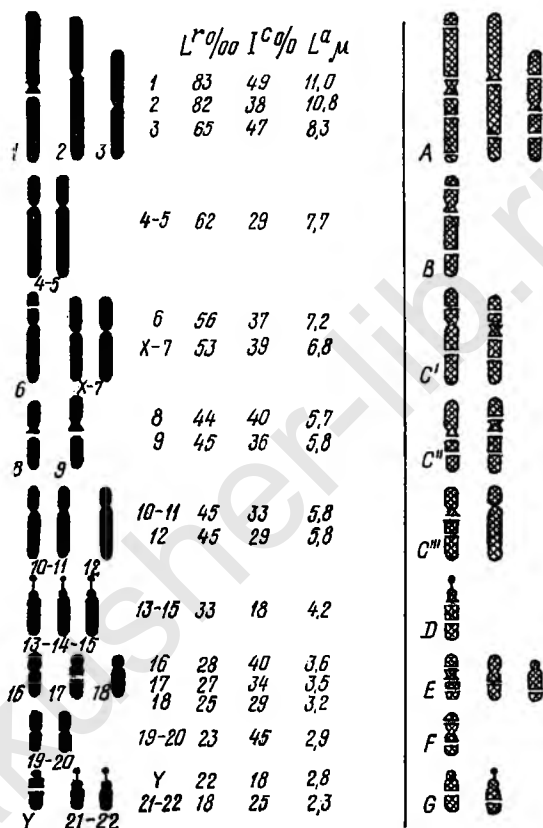


Рис. 6. Идиограмма хромосомного набора человека (по В. М. Гиндилису, 1967):

L^a — абсолютная длина хромосомы; L^r — относительная длина хромосомы; I^c — центромерный индекс.

этом у них нередко наблюдается усиление ряда полезных для человека свойств и признаков.

Характерные для каждого вида особенности диплоидного хромосомного набора соматической клетки, касающиеся числа, размеров и формы хромосом, называ-

ются *кариотипом* (рис. 5). Термин «кариотип» введен советскими учеными Л. Н. Делоне и Г. А. Левитским (1924). Они же совместно с С. Г. Навашиным предложили и термин «идиограмма» для обозначения графического изображения совокупности признаков хромосом: длины и относительных размеров плеч. Идиограмма — это кариотип, представленный в виде диаграммы (рис. 6).

Иногда кариотипы разных видов по морфологии, размерам и количеству хромосом существенно не различаются, и лишь специальные исследования позволяют установить видовую особенность данного набора хромосом. Так, представители семейства кошачьих (львы, тигры, пумы, гепарды, домашние кошки и др.) кариологически неразличимы, т. е. в их кариотипах насчитывается по 36 хромосом, и различия сводятся к наличию небольшой хромосомной перестройки — к инверсиям двух хромосом.

У некоторых видов в клетках встречаются мелкие добавочные, или В-хромосомы. Число их у разных видов или даже в разных тканях одной особи непостоянно. Они не оказывают значительного влияния на признаки организма, но при наличии большого количества их может снизиться жизнеспособность или плодовитость особей.

ТОНКОЕ СТРОЕНИЕ ХРОМОСОМЫ

Обычно у большинства неделящихся клеток, т. е. клеток, находящихся на стадии интерфазы, хромосомы в световом микроскопе не видны, поскольку сильно деспирализованы и вещество их, так называемый *хроматин*, заполняет все ядро. Поэтому на данной стадии хромосомы изучаются с помощью электронного микроскопа, выявляющего ультратонкое строение их. Хроматин представляет собой нуклеопротеидный комплекс (ДНП), т. е. комплекс дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) с множеством белков, примесью рибонуклеиновой кислоты (РНК) и жироподобных веществ. ДНК составляет 30—40 %, белки — 60—70 % всей массы хроматина.

Липиды составляют 3—4 % весового содержания ДНК. Роль их не ясна.

Кроме перечисленных компонентов, в хроматине содержатся ионы кальция, магния и железа. По мнению большинства исследователей, они необходимы для нор-

мальной работы ферментов, участвующих в процессах транскрипции.

В интерфазе хромосома имеет толщину 100 А (ангстрем — $1/100\,000\,000$ см) и состоит из двух максимально деспирализованных нитей диаметром 40 А. Они называются *хромонемами* или элементарными хромосомными нитями (ЭХН). Четыре хромонемы в метафазе объединяются в фибриллы (200—300 А),* которые в свою очередь формируют макрофибриллы (600—800 А), а последние образуют хроматиды толщиной в 2000—3000 А. До настоящего времени остается нерешенным вопрос, сколько хромонем в одной хроматиде. Согласно некоторым экспериментам, хроматида содержит лишь одну хромонему, образованную путем сложной укладки одной молекулы ДНК. По другим данным, хроматида состоит по меньшей мере из двух полухроматид и включает две или более молекул ДНК. Это легло в основу модели многонитчатости хромосомы, которая подтверждается прижизненным наблюдением полухроматид. Однако генетические данные о линейном расположении генов, полуконсервативном способе редупликации хромосом и кинетике расщепления хромосом типа «ламповых щеток» с помощью ДНК-азы свидетельствуют в пользу одонитчатой модели хроматиды.

Универсальность структуры ДНК. В 1868 г. Ф. Мишер выделил из клеток гноя вещество, которое не обладало свойствами белка, и назвал его нуклеином. В то время роль ядра в наследственности еще не была выяснена. В 1876 г. О. Гертвиг пришел к выводу, что нуклеин — это вещество, ответственное не только за оплодотворение, но и за передачу наследственных свойств. Вскоре Мишер установил, что нуклеин в ядре связан с белком. Значительно позднее, уже после его смерти, были описаны дезоксирибонуклеиновая кислота, состоящая из азотистых оснований, пятичленного сахара дезоксирибозы и остатка фосфорной кислоты, и рибонуклеиновая кислота, включающая азотистые основания, сахар рибозу и фосфорную кислоту. В 30-х годах нашего века существовало мнение, что ДНК, или тимонуклеиновая кислота, свойственна только ядрам животных клеток — ее, как правило, выделяли в больших количествах из зубной железы (тимуса) телят. РНК считалась растительной нуклеино-

вой кислотой, поскольку ее обычно получали из дрожжей и зародышей пшеницы. В 1934 г. А. Н. Белозерский опроверг это представление, выделив тимонуклеиновую кислоту из проростков гороха и каштана, а также из семян сои и фасоли.

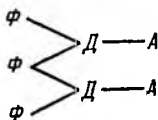
В состав молекулы ДНК входят четыре азотистых основания: два пиримидиновых — цитозин (Ц) и тимин (Т) и два пуриновых — аденин (А) и гуанин (Г). Эти основания в сочетании с сахаром образуют *нуклеозиды*, а с сахаром и фосфорной кислотой — *нуклеотиды*. Название нуклеотида определяется по азотистому основанию. Например, если в него входит аденин, он называется адениловым нуклеотидом, цитозин — цитозиновым или цитидиловым и т. д.

В 1950 г. Э. Чаргафф впервые получил чистые образцы ДНК, с помощью тщательного анализа установил, что в ее молекуле процентное содержание всех четырех оснований от вида к виду сильно меняется, и открыл так называемые правила спаривания оснований (правила Чаргаффа). Согласно этим правилам, количество аденина в молекуле ДНК всегда равно таковому тимина, а гуанина — количеству цитозина, независимо от того, из какого организма выделена ДНК и каков количественный состав оснований в ее молекуле. Это явление оказалось универсальным биологическим законом, справедливым для любой формы ДНК. Открытие его способствовало более детальной расшифровке структуры ДНК и послужило ключом к ее разгадке.

В 1951 г. в Кембридже 22-летний американский биолог Дж. Уотсон и физик Ф. Крик занялись изучением молекулы ДНК. Исходя из данных Э. Чаргаффа и рентгенограмм волокон ДНК, полученных М. Уилкинсом и Р. Франклин, в 1953 г. они предложили модель пространственной организации структуры молекулы ДНК, за что были удостоены Нобелевской премии.

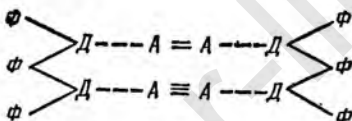
Согласно модели Уотсона и Крика, ДНК представляет собой биологический полимер со сложной линейной структурой и молекулярным весом до 100 млн. Молекула ДНК образует длинные неразветвленные цепи. Мономерными единицами ее являются нуклеотиды. Связь между ними в цепи ДНК строго однотипна и осуществляется за счет образования диэфира фосфорной кислоты

между определенными гидроксилами соседних дезоксирибозных остатков:



Азотистое основание, пуриновое или пиримидиновое, также присоединяется к дезоксирибозному остатку, образуя боковые радикалы.

Молекула ДНК представляет собой спираль из двух цепочек с расстоянием между витками 10 А и высотой витка 34 А. Основания цепочек лежат внутри спирали и образуют строго фиксированные пары, соединенные водородными связями между азотистыми основаниями.



Углеводные остатки и фосфатные группы находятся снаружи. Молекула ДНК напоминает штопор с внутренними перекладинами (рис. 7). Пространственная конструкция ее чрезвычайно устойчива.

Молекула ДНК построена по принципу комплементарности, т. е. в ней определенному пуриновому основанию одной цепи соответствует строго определенное пиримидиновое основание другой цепи: А—Т и Г—Ц.

Структура ДНК относительно постоянна, так как молекула ее вследствие разрыва водородных связей способна раскручиваться и удваиваться, сохраняя при построении новой цепи принцип комплементарности.

Количество ДНК в ядрах клеток диплоидных тканей одного организма всегда одинаково, в гаплоидных клетках его вдвое меньше.

Перечисленные свойства ДНК свидетельствуют о ее универсальности — у всех живых организмов она построена по единому принципу, а в основе строения ее лежат одни и те же закономерности.

Видовая специфичность ДНК. Молекулярный вес ДНК у разных видов различный. Содержание пуриновых

и пиримидиновых оснований в молекуле ее также изменяется в сторону увеличения пар А—Т, либо Г—Ц. Возможно бесконечное множество вариаций их количественного соотношения, но для каждого вида животного или растительного организма оно строго постоянно $\left(\frac{\Gamma + Ц}{А + Т} \right)$

или наоборот) и отражает видовую специфичность структуры ДНК. Например, соотношение пар азотистых оснований у человека составляет 0,66, осьминога — 0,54, мыши — 0,81, пшеницы — 0,94, водорослей — от 0,64 до 1,76, у бактерий — от 0,45 до 2,57. Видовая специфичность ДНК определяется не только количественным содержанием азотистых оснований, но и порядком их чередования.

Особенности строения РНК. Кроме ДНК, в состав хроматина входит и рибонуклеиновая кислота (от 0,2—2,0 % до 10,0—15,0 % содержания ДНК в хроматине). Молекулы РНК представлены одной цепью. Фосфатные группы в ней чередуются с кольцами сахара рибозы. РНК также включает четыре типа азотистых осно-

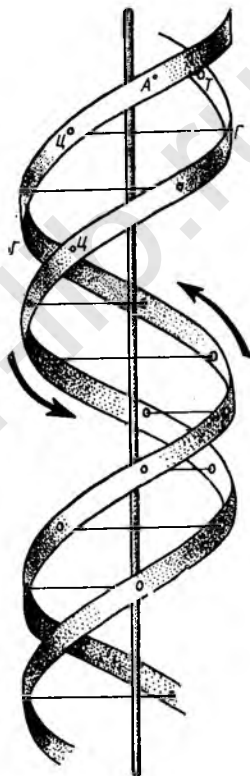


Рис. 7. Модель строения молекулы ДНК, по Уотсону и Крику.

ваний: пурины — аденин и гуанин — и пиримидины — цитозин и урацил (У).

Молекулярный вес очищенных препаратов РНК от 20 000 до $2 \cdot 10^6$, что соответствует цепям, содержащим от 60 до 6000 нуклеотидов. РНК участвует в процессе транскрипции и трансляции в период синтеза белка. О структуре и функции различных видов РНК более подробно речь будет идти в разделе молекулярной генетики.

Белковые компоненты хроматина. Белки хроматина представлены двумя типами: гистонами и негистонными, или кислыми, белками.

Гистоны составляют около 70—80 % молекулярного веса белков. Впервые они появились у ядерных организмов — эукариотов, у которых сформировались настоящие

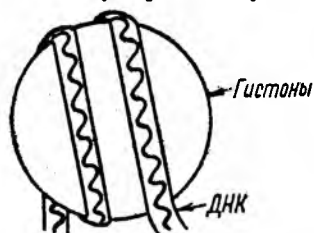


Рис. 8. Схема строения нуклеосомы.

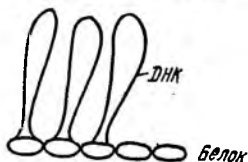
хромосомные тела. У высших организмов пять основных классов гистонов (*H1*, *H2A*, *H2B*, *H3* и *H4*), различающихся по молекулярному весу и аминокислотному составу. Они содержат большое количество положительно заряженных аминокислотных остатков, что позволяет им легко и прочно связываться с отрицательно заряженными

ДНК. Ранее считалось, что молекула ДНК в хроматине равномерно покрыта белками и имеет вид сверхспирали, структуру которой поддерживают гистоны. Эти предположения были поколеблены в 1974 г. работами Р. Корнберга и супругов А. и Д. Олинс. На электронно-микроскопических фотографиях они обнаружили тяжи хроматина с повторяющимися шаровидными утолщениями и высказали предположение, что ДНК в простейшей нити хроматина образует вместе с гистонами особые ядерные тельца — *нуклеосомы*. В настоящее время установлено, что нуклеосома — это компактный комплекс из 140 пар оснований ДНК, спирально уложенной вокруг глобулы, состоящей из 8 молекул гистонов (по две из каждого класса, кроме *H1*). Между нуклеосомами имеются перемишки — мостики из 30—60 пар оснований ДНК (рис. 8). Р. Корнберг отмечает, что у многих высших организмов на единицу длины ДНК приходится почти одинаковое количество гистонов каждого из пяти классов. За сотни миллионов лет эволюции первичная структура их у разных организмов мало изменилась. Так, молекулы гистона *H4* из зубной железы теленка и из проростков гороха отличаются только 2 аминокислотными остатками из 102. Другими словами, однотипные гистоны из совершенно непохожих организмов почти одинаковы по структуре.

Гистон *H1*, по-видимому, участвует в упаковке нуклеосомных цепей в более сложные структуры. После удаления его хроматин распадается на отдельные фибриллы диаметром в 100 А. ДНК в них располагается снаружи в форме спирали с переменным шагом, а гистоновые глобулы — внутри спирали.



а



б

Рис. 9. Многочисленные петли ДНК (а), освобожденные от белков-гистонов (микрофотография); схема связей ДНК с негистонными белками (б) (по В. И. Иванову, 1978).

Детально разобраться в структуре нуклеосомы пока еще трудно. Опытным путем обнаружено, что 90 % ДНК хроматина находится в виде нуклеосом. Остальные 10 % могут быть ошибкой опыта или относиться к активной ДНК. Значит, нуклеосомы — это «молчащий» хроматин, а активные элементы его, участвующие в синтезе, устроены как-то иначе. Известно, что матричная активность хроматина в 10 раз меньше таковой свободной ДНК. Есть предположение, что в активном хроматине нуклеосом совсем нет, а если и есть, то у них другие свойства. Имеются сведения, что гистон препятствует синтезу ДНК и удаление его повышает матричную активность ДНК. Известно также, что в функционирующей хромосоме количество гистонов уменьшается и появляется много кислых белков. В инертных же районах хромосом гистоны накапливаются. В то же время обнаружено, что в некоторых функционирующих хромосомах гистон не исчезает. Можно предположить, что он как бы цементирует хромосому в отдельных местах и регулирует ее работу. Это важный момент, так как во всех клетках многоклеточного организма одинаковый набор хромосом, но, очевидно, неодинаковый набор функционирующих генов в разных тканях. Таким образом, роль гистона окончательно не выяснена и требует дальнейшего изучения.

Функция *негистонных белков*, составляющих около 20—30 % всей массы белка хроматина, долгое время оставалась неясной. В 1977 г. Дж. Паулсон и Ю. Лэмбли, полностью удалив из хромосомы гистоны посредством обработки ее крепким соевым раствором, обнаружили еще один, предшествующий, уровень укладки ДНК. Оказалось, что в хромосоме есть остов, образованный негистонными белками, на котором крепятся многочисленные петли ДНК. Выход и вход нити ее в каждой петле находится рядом (рис. 9). Петли ДНК содержат 30—90 тыс. пар оснований. Принцип петлевой укладки сохранился на всем протяжении эволюции — от бактерий до человека. Но у бактерий ДНК не связана с гистоном, тогда как у «ядерных» организмов он используется для дополнительной укладки ее в нуклеосомы, в результате чего линейные размеры ДНК уменьшаются примерно в 10 раз.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И ОРГАНИЗАЦИЯ ХРОСОМОСЫ

Хромосомы — лабильные структуры, претерпевающие в течение жизненного цикла клетки ряд превращений, связанных с выполнением различных функций. Функциональная активность хромосомы зависит от способности ее к спирализации. Цикличность и характер (размер витков, число их и т. д.) спирализации находятся под контролем наследственных факторов и испытывают влияние внешней среды. Пик спирализации наблюдается в метафазе делящейся клетки, и наступление его означает прекращение специфической активности хромосомы. Спирализованная хромосома неактивна.

Дифференциация хромосомы по длине. Вследствие различной степени спирализации хромосома в метафазе окрашивается неравномерно. В ней различают гетерохроматиновые (интенсивно окрашенные) и эухроматиновые (менее окрашенные) районы.

Эухроматин представляет собой деспирализованные участки хромосомы с четким хромомерным строением. В ранней профазе хромосома растянута и имеет вид нити с утолщениями — хромомерами (рис. 10). Локализация хромомеров строго постоянна, а размеры их весьма различны. В одном хромомере, как правило, один ген, и только в редких случаях, особенно в больших хромомерах, их несколько. Эухроматиновые районы располагаются в основном по длине плечей хромосомы. Они содержат уникальные последовательности ДНК, богатые парами Г—Ц, синтез которых обычно протекает в начале S-периода. Эухроматин генетически активен.

Гетерохроматиновые районы находятся преимущественно в дистальных, проксимальных и реже в промежуточных участках хромосом. Они состоят из коротких фрагментов ДНК, повторяющихся десятки тысяч раз и насыщенных парами А—Т. Образование их происходит в конце S-периода. В отличие от эухроматина, который в интерфазе диспергируется, гетерохроматин в этот период компактен. Он почти не содержит генов и наследственно инертен. Имеются сведения, что гетерохроматин контролирует синтез рибосомальной РНК.

Проблема выяснения свойств и функций гетерохроматина возникла в 20-х годах нашего века. Выдвинул ее

немецкий ученый Гейтц. Он обнаружил у бобов различно спирализованные участки хромосом и ввел для их обозначения термины «эухроматин» и «гетерохроматин», указав на функциональные особенности этих районов. Дальнейшие исследования показали, что гетерохроматин обладает рядом специфических свойств. В некоторых



Рис. 10. Схема строения хромосомы в ранней профазе:

1 — межхромомерные пространства; 2 — хромомер (неактивный ген); 3 — ген в активном, деспирализованном, состоянии.

случаях наблюдалась гетерохроматинизация целых хромосом, например, Y-хромосомы у дрозофилы, X-хромосомы у женских особей млекопитающих. У млекопитающих на ранних стадиях эмбриогенеза происходит инактивация одной из X-хромосом, сохраняющаяся иногда на протяжении всего развития организма. В таком состоянии может находиться X-хромосома либо матери, либо отца, и тогда в тканях у женской особи наблюдается мозаицизм по признакам. По мнению М. Е. Лайона (1961 г.), инактивация одной X-хромосомы лежит в основе регуляции действия генов, локализованных в половых хромосомах.

Особенностью гетерохроматиновых районов является их тенденция к взаимному притяжению, вследствие чего различные даже негомологичные хромосомы могут слипаться в этих местах, проявляя тем самым сходство данных участков. Вместе с тем отмечается, что в гетерохроматиновых районах чаще происходят разрывы хромосом, индуцированные различными агентами внешней среды. Наиболее характерным генетическим свойством гетерохроматина является то, что он способен влиять на генетическую активность соседних эухроматиновых районов. Это явление, получившее название *эффекта положения генов*, было описано Н. П. Дубининым и Б. Н. Сидоровым в 1935 г. Оно заключается в том, что ген, находящийся в эухроматине и оказавшийся недалеко от гетерохрома-

тина в результате хромосомной перестройки, иногда ведет себя как мутировавший, т. е. структурно измененный. Например, перемещение гетерохроматинового района половой хромосомы у дрозофилы вследствие инверсии к дистальному отделу изменяет действие гена w^+ (красные глаза) и у самок дрозофилы появляются глаза с красны-

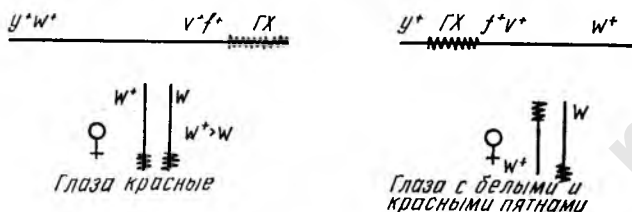


Рис. 11. Влияние гетерохроматина на функциональную способность гена w у дрозофилы:

GX — гетерохроматин; y — ген желтой окраски тела; w — ген белого цвета глаз; v — ген киноварной окраски глаз; f — ген вильчатой формы щетинок (гены y^+ , w^+ , v^+ , f^+ определяют соответственно серый цвет тела, красный цвет глаз и нормальные щетинки).

ми и белыми пятнами (рис. 11). Эффект положения генов обратим (ген может вернуться к исходному состоянию).

Функции хромосомы. Максимальная деспирализация хромосомы наступает в период интерфазы, и в это время она функционально наиболее активна.

Одной из основных функций хромосомы является *транскрипция*, т. е. способность строить на генах молекулы информационной РНК (и-РНК). Ее можно наблюдать в политенных хромосомах у двукрылых и в хромосомах типа «ламповых щеток» в ооцитах амфибий.

Политенные хромосомы были описаны в 1929 г. Т. Пайнтером и Г. Меллером в слюнных железах двукрылых насекомых. Они представляют собой профазные слабоспирализованные хромосомы и примерно в 100—150 раз длиннее метафазных. Образуются политенные хромосомы в результате эндомитоза. Вследствие 10—12 редупликаций и нерасхождения сестринских копий они увеличивают свой объем в тысячи раз. Одновременно происходит соматическая конъюгация гомологичных хромосом.

Для политенных хромосом характерна поперечная исчерченность, обусловленная чередованием плотных хроматиновых дисков, междисковых пространств и вздутий, или пухов (рис. 12).

Диск — функциональная единица политенной хромосомы, находящаяся в неактивном состоянии. Он образуется в результате слияния большого количества одноименных хромомеров и характеризуется максимальной спирализацией. При деспирализации диск переходит в активное состояние и из одного или нескольких дисков

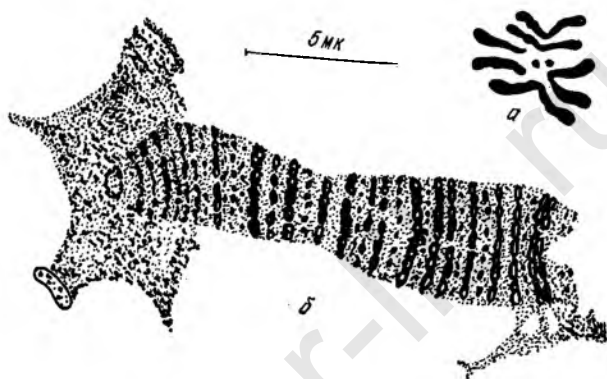


Рис. 12. Политенная (IV) хромосома (б) дрозофилы в сравнении с метафазными хромосомами (а).

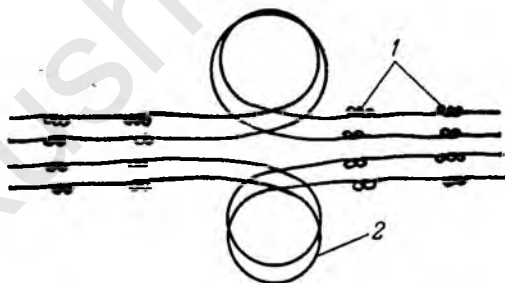


Рис. 13. Схема образования дисков (1) и пuffed (2) в политенных хромосомах.

формируется пuffed (рис. 13). Локализация дисков в политенных хромосомах специфична для каждого вида двукрылых (рис. 14). В 1935 г. К. Бриджес детально изучил структуру политенных хромосом слюнных желез *Drosophila melanogaster* и составил цитологическую карту их. Локализация пuffed в таких хромосомах зависит от функ-

ционального состояния генов и меняется в разные периоды развития насекомого.

Хромосомы типа «ламповых щеток» найдены у иглокожих, насекомых, хордовых (амфибий, рептилий, птиц, млекопитающих), а также у человека. Образование их в оогенезе рассматривается как проявление интенсивной



Рис. 14. Политенные хромосомы слюнных желез дрозофилы (микрофотография).

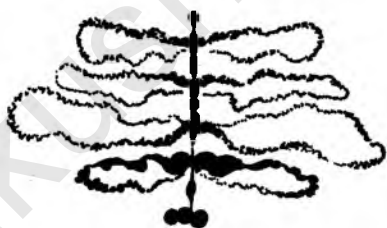


Рис. 15. Схематическое изображение хромосом типа «ламповых щеток» в ооцитах амфибий (по И. Гершковичу, 1968).

генетической активности. Они формируются в половых клетках на определенной стадии развития (рис. 15).

Хромосомы типа «ламповых щеток» хорошо видны под микроскопом благодаря интенсивному синтезу и накоплению на них РНК и белка. Эти хромосомы представляют собой длинные фибриллы, на которых в определен-

ном порядке располагаются различной длины и толщины петли сильно деспирализованной хромомемы.

Важной функцией хромосомы является *репликация*, т. е. удвоение ее. В основе этого лежит способность ДНК

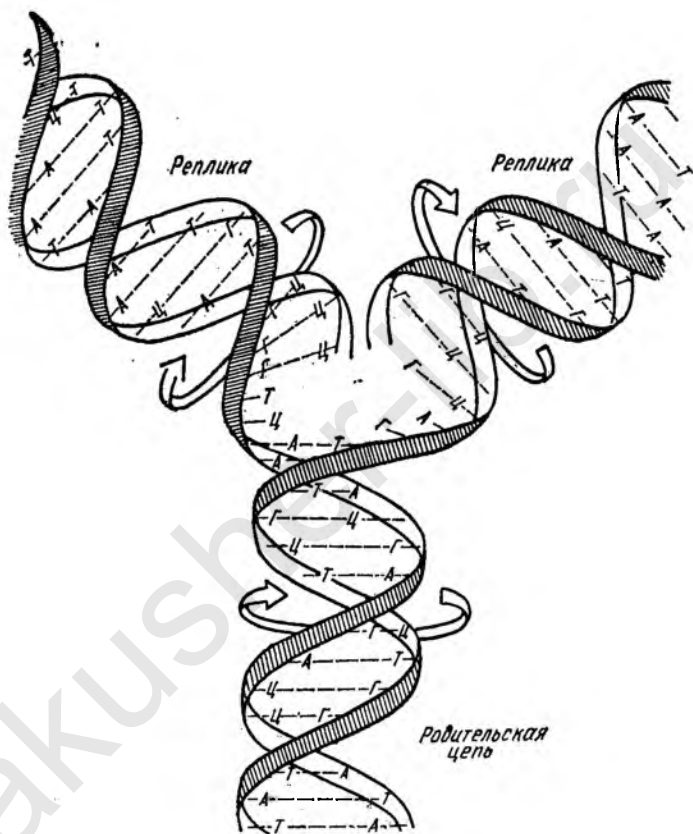


Рис. 16. Схема полуконсервативной модели репликации молекулы ДНК (по М. Зуссману, 1977).

к самовоспроизведению, что считается одним из главных свойств клеточных структур — носителей наследственной информации. В 1957 г. М. Дельбрюк и Г. Стент на основании результатов выполненных ими экспериментов предложили три модели удвоения молекулы ДНК.

Консервативная модель предусматривает сохранность целостности исходной двухцепочечной молекулы ДНК и синтез новой дочерней также двухцепочечной молекулы.

Полуконсервативная модель предполагает разъединение молекулы ДНК на моноспирали в результате разрыва водородных связей между азотистыми основаниями двух цепей, после чего к каждому основанию, потерявшему партнера, присоединяется комплементарное основание. Дочерние молекулы получаются точными копиями родительской молекулы. При этом одна цепь остается от материнской ДНК, а вторая синтезируется заново и, таким образом, дочерняя ДНК обновляется лишь наполовину (рис. 16).

Дисперсная модель предполагает полный распад исходной молекулы на нуклеотиды и синтез двух новых двухцепочечных молекул ДНК.

Наиболее вероятно и экспериментально доказана полуконсервативная модель. Это подтверждается опытами М. Мезельсона и Ф. Сталя. Они выращивали кишечную палочку *E. coli* в среде с N^{15} (атомы тяжелого изотопа азота), а затем определяли состав ДНК в гибридных молекулах. Оказалось, что каждая дочерняя молекула ДНК наполовину «старая», а наполовину «новая», т. е. несет меченые нуклеотиды.

Транскрипция и репликация хромосом совершаются в период интерфазы и возможны только при максимальной деспирализации их, что служит признаком генетической активности.

Еще одной функцией хромосом является *перемещение и распределение между дочерними клетками*. Время реализации этой функции совпадает с пиком спирализации хромосомы в период метафазы и анафазы митоза и мейоза.

ЭВОЛЮЦИЯ ХРОМОСОМ

Интересно проследить эволюцию хромосом животного и растительного мира с точки зрения их структуры, формы, количества, содержания ДНК, т. е. выяснить, как по мере усложнения организации живого изменялись свойства и структуры хромосом.

Живые организмы подразделяются на две группы: прокариоты и эукариоты. К прокариотам примыкают ви-

русы — доклеточные, наиболее просто организованные формы жизни, стоящие как бы на грани между живой и неживой природой. У человека вирусы вызывают такие тяжелые заболевания, как оспа, корь, полиомиелит, менингит, грипп и т. д.; у животных — ящур и куриная чума; у растений — табачная мозаика, заболевания кар-

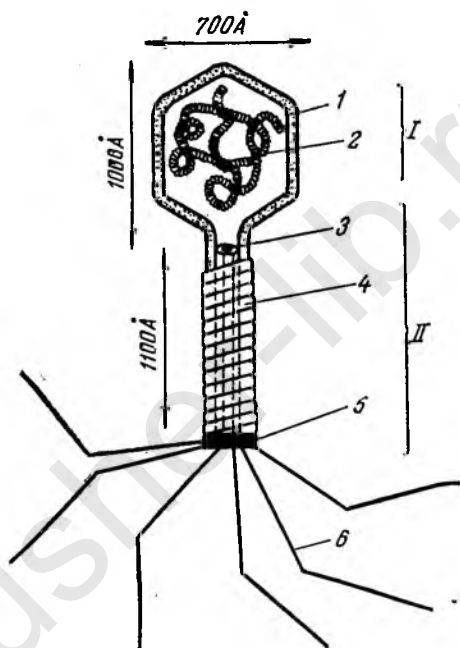


Рис. 17. Схема структуры вируса — Т-четного фага (из Н. П. Дубинина, 1976):

I — головка; II — хвост; 1 — белок; 2 — ДНК; 3 — полая сердцевина; 4 — чехол (спиральный белок); 5 — шестиугольная пластинка; 6 — хвостовая нить.

тофеля и др. Существуют многочисленные вирусы, вызывающие гибель бактерий. Это бактериофаги.

Попадая в клетку живого организма, вирус настолько изменяет ее «образ жизни», что она вместо себе подобных клеток образует частицы вируса. Это свойство наследственности характеризует вирус как живой организм. Но

обладая наследственностью и инфекционностью, вирусы не имеют собственного обмена веществ, вне клетки они безжизненны и ведут себя как химические соединения, частицы неживой природы. Реализация же наследственности требует наличия обмена веществ, и вирусам приходится пользоваться обменом других клеток.

Впервые электронная микрофотография вируса — фага была получена в 1940 г. Вирусы представляют собой генетическое вещество, заключенное в защитную оболочку. Они имеют самые различные размеры: бактериальный вирус F_2 — 200 А, вирус полиомиелита — 300 А, табачной мозаики — 3000 А, гриппа — 800 А, герпеса — 1500 А, вирус оспы — 2500 А. Разные типы вирусов отличаются и по форме. Белковая оболочка у некоторых имеет форму головастика с головкой и отростком. В головке упакован наследственный материал (ДНК или РНК). На конце отростка расположены нити — фибриллы, с помощью которых фаг прикрепляется к поверхности клетки (рис. 17). Заражение происходит лишь генетическим материалом вируса, а белковый чехол остается на поверхности клетки.

Вирусы не имеют настоящей хромосомы, а содержат одну молекулу нуклеиновой кислоты, не связанную с белком. Они делятся на ДНК- и РНК-содержащие. Вирусы бактерий чаще ДНК-содержащие, а почти все вирусы растений и подавляющее большинство вирусов человека РНК-содержащие. Молекула нуклеиновой кислоты вирусов состоит примерно из 3000 нуклеотидов, длина ее у разных вирусов колеблется от 0,4 до 100 мкм. Молекула ДНК или РНК у некоторых форм вирусов линейна, но большинству свойственна кольцевая структура. Кольцо обычно перекручено, и «хромосома» имеет суперспирализованный вид (рис. 18).

В 1955—1965 гг. советскому биохимику Т. И. Тихоненко и швейцарскому физику Э. Келленбергу, независимо друг от друга, удалось раскрыть головку вируса и обнаружить, что ДНК его сложена в форме тора (баранки) или диска. Они предположили, что такой способ укладки ДНК соответствует ее неактивному состоянию. В 1972—1973 гг. группа исследователей из лаборатории Я. М. Варшавского и группа Л. Лермана почти одновременно экспериментально подтвердили мнение Тихоненко и Келленберга и показали, что ДНК вируса упаковывается и хра-

нится внутри его в форме компактных тороидальных частиц.

Бактерии и сине-зеленые водоросли относятся к прокариотам, безъядерным организмам. Они обладают наследственностью, обменом веществ и рядом цитоплазматических структур. Бактерии по химическому составу не

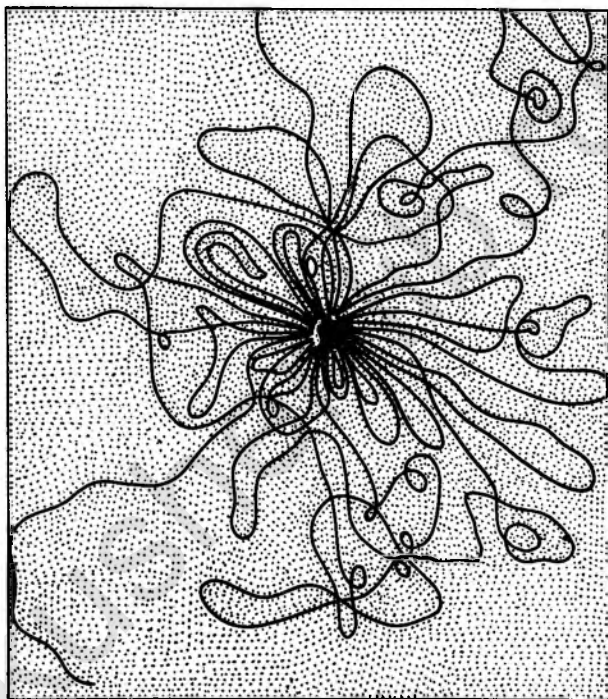


Рис. 18. Электронная микрофотография ДНК фага T-2 (по А. Kleinschmidt et al.).

отличаются от клеток более высоко организованных организмов. Они содержат нуклеиновые кислоты, белки, липиды, углеводы, но организация их иная. Размеры прокариотической клетки очень малы и достигают всего лишь порядка 1 мкм. У них нет четкой границы между ядерным веществом и цитоплазмой, не обнаруживаются процессы митоза и мейоза. Прокариоты — типичные гаплоиды и имеют одну очень маленькую хромосому,

в которой под световым микроскопом невозможно различить какие-либо морфологические особенности. При рассмотрении ее под электронным микроскопом обнаруживается, что она имеет кольцевую структуру, локализуется в определенном участке, называемом центральным телом клетки, и прикрепляется к клеточной мембране. ДНК

Таблица 1. Содержание ДНК в гаплоидном хромосомном наборе у прокариотов и эукариотов

Организмы	Количество ДНК в пикограммах на геном
Бактерии (кишечная палочка)	0,004
Грибы (дрожжи)	0,022
Простейшие (трипаносома)	0,2
Иглокожие (морской еж)	0,9
Насекомые (дрозофила)	0,2
Рыбы (каarp)	1,7
Амфибии (жаба)	7,3
Птицы (курица)	1,2
Млекопитающие (человек)	3,2
Растения:	
эвглена	3,0
лилия	53,0
традесканция	58,0

хромосомы свободна от белка, содержит около 100 000—1 000 000 пар нуклеотидов и достигает 1000—2000 мкм в длину. В центральном теле сосредоточено много РНК.

У высших организмов — эукариотов клетки разделены на ядро и цитоплазму, а хромосома представляет собой комплекс ДНК и белка. Все эукариоты диплоидны. Хромосомы их состоят из хроматина. В них имеется лишь одна непрерывная нить ДНК, представляющая гигантскую двухспиральную молекулу, длина которой достигает нескольких сантиметров. Состоит такая ДНК из сотен миллионов пар нуклеотидов, а молекулярный вес ее достигает 100 млн. Клетки эукариотов отличаются от прокариотов большим содержанием ДНК в расчете на геном (табл. 1).

По мере усложнения организации живого изменяются некоторые свойства ДНК. Так, еще в 50-х годах нашего века Чаргафф и ряд других исследователей установили, что пиримидины, составляющие более 70 % нуклеотидов, в ДНК распределены неравномерно и обра-

зуют блоки. В 1968—1969 гг. А. Л. Мазин и Б. Ф. Ванюшин обнаружили, что степень сблоченности пиримидинов в ДНК разных организмов различная и возрастает по мере эволюции от низших к высшим.

Если исходить из того, что у эукариотов размер генов в среднем около 1000 пар нуклеотидов, можно определить количество их у животных и растений. Оказывается, что генов у них чрезмерно много, несмотря на высокую сложность организации этих организмов. Например, у дрозофилы не менее 100 тысяч, у млекопитающих и человека 3—6 млн., а у амфибий еще на порядок больше. Количество ДНК, участвующее в кодировании наследственной информации, необходимой для выполнения полной программы онтогенеза, намного меньше общего количества ДНК у эукариотов. Значит, у эукариотов в геноме содержится избыточная ДНК, и ее в 20—100 раз больше, чем кодирующей. Иными словами, число нуклеотидов в ДНК существенно превышает «потребности» самих генов. У прокариотов же избыточная ДНК вообще отсутствует.

Установлено, что часть избыточной ДНК представлена одинаковыми наборами нуклеотидов, повторяющимися по многу раз. Это так называемые повторы. Существует мнение, что избыточная ДНК нужна для управления генами. Но в последнее время обнаружилось, что значительная часть ее находится не между генами, как считалось ранее, а внутри них. Оказывается, функционирующая часть ДНК как бы разорвана, разделена «бесмысленными» вставками, в несколько раз большими, чем сам ген. Предполагается, что такое строение гена играет эволюционную роль, но пока этот вопрос не решен. Избыточной ДНК приписывается и структурная роль, а также предполагается ее взаимодействие с регуляторными белками и участие во взаимодействии хромосом в мейозе.

ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ — НОСИТЕЛИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ

Установлено, что у эукариотов нуклеиновые кислоты содержатся не только в ядре, но и в некоторых цитоплазматических структурах, среди которых особого внимания заслуживают митохондрии, хлоропласты, рибосомы.

Хлоропласты имеют собственную ДНК, насчитывающую около 100 000 пар нуклеотидов, и представляют собой как бы маленький организм внутри клетки. Они содержат рибосомы, специфические ферменты, необходимые для синтеза белка, различные виды РНК. Рибосомы хлоропласта отличаются от рибосом цитоплазмы меньшими размерами. Часть генов хлоропласта контролирует синтез белков, идущих на его построение. Роль других генов пока не выяснена. Между ядром и хлоропластом постоянно происходит сложный обмен информацией. При этом хлоропласт выступает как автономная генетическая система, имеющая все необходимое для синтеза белка, а ядро, по-видимому, играет в синтезе регулирующую роль. Допускается также и двусторонний обмен информацией.

Митохондрии также содержат ДНК, насчитывающую около 15 000 пар нуклеотидов. Этого количества азотистых оснований вполне достаточно, чтобы закодировать 20 белков. В митохондриях, как и в хлоропласте, есть белок-синтезирующая система. ДНК митохондрий имеет кольцевую структуру и напоминает тем самым ДНК прокариотов, в частности вирусов.

Предполагается паразитическое происхождение пластид и митохондрий, связанное с вторжением в клетку каких-то прокариотов (например, сине-зеленая водоросль), которые с течением времени потеряли самостоятельность и начали существование в качестве клеточной структуры.

Рибосома в отличие от митохондрий и хлоропластов содержит ДНК значительно меньше и обладает меньшей самостоятельностью.

У прокариотов генетический материал также может существовать отдельно от хромосом в виде самостоятельных цитоплазматических элементов. Например, у бактерий в цитоплазме обнаруживаются особые структуры, получившие название эписомы и плазмиды.

Эписома — автономный участок молекулы ДНК, способный интегрироваться в хромосому. Эписомы имеют кольцевую структуру. Они бывают вирусного и невирусного происхождения. Примером невирусной эписомы у бактерий служит половой фактор (фактор фертильности *F*). Он может существовать как цитоплазматическая структура или включаться в хромосому. «Хромосома»

фага λ после внедрения в клетку превращается в эписому вирусного происхождения. В «хромосоме» бактерии она принимает форму профага (умеренного фага), который размножается вместе с хромосомой хозяина и не вызывает разрушения клетки. При изменении условий этот профаг покидает «хромосому» бактерии и превращается в автономную эписому. Последняя размножается, и бактериальная клетка гибнет.

Таким образом, эписомы могут существовать автономно в виде цитоплазматической структуры или находиться в интегрированном в хромосому состоянии.

Типичным примером автономного цитоплазматического существования являются *плазмиды* бактерий. Они представляют собой молекулу ДНК, имеющую кольцевую структуру, и несут ряд генов, жизненно важных для бактериальной клетки. Так, плазида *R* определяет устойчивость кишечной палочки к антибиотикам. Другой вид плазмид — Col-фактор детерминирует образование колицинов — белков, убивающих тот же или близкий вид бактерий. Плазмиды способны к бесконечно долгому самовоспроизводству, а также к гибридизации: плазмиды даже из разных клеток могут объединяться, принимая перед этим линейную форму.

Считают, что плазмиды схожи с умеренными фагами и в эволюционном плане представляют собой фаги, которые не приобрели еще специализированных функций. В целом вопрос о происхождении плазмид остается открытым.

Исходя из сказанного, можно сделать следующие выводы. Клетки живых организмов содержат нуклеиновые кислоты, при этом основное количество ДНК приходится на ядерные структуры — хромосомы. Цитоплазматические органоиды — митохондрии, хлоропласты, рибосомы у эукариотов и плазмиды и эписомы у прокариотов — также содержат некоторое количество ДНК, необходимое для кодирования структурных белков. Между оргanelлами цитоплазмы и ядром идет постоянный обмен информацией, где регулирующая роль отводится ДНК хромосомы. ДНК у всех живых организмов построена по единому принципу — это универсальный биологический закон. Он служит доказательством того, что все ныне живущие организмы являются потомками тех первых живых форм, у которых случайно возникли полинуклео-

тиды с подобными связями. Универсальность строения ДНК является доказательством единства происхождения живых организмов. Видовая специфичность структуры ее в свою очередь свидетельствует об эволюции видов и дает представление о многообразии их на Земле.

Литература

Акифьев А. П. «Молчащая» ДНК и ее роль в эволюции.— Природа, 1974, № 9, с. 49—54.

Берштейн В. Я. Гетерохроматин, мозаичный эффект положения генов у *Drosophila melanogaster* и проблема гетерохроматинизации хромосомы.— Успехи совр. биол., 1976, т. 81, вып. 2, с. 225—243.

Варшавский А. Я. Структурная организация хроматина.— Успехи совр. биол., 1976, т. 81, вып. 2, с. 209—224.

Георгиев Г. П. Организация генетического материала в животных клетках.— Журн. Всесоюзн. хим. об-ва им. Менделеева, 1975, № 3, с. 242—246.

Гершензон С. М. Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.

Дубинин Н. П. Общая генетика.— М., 1976.— 590 с.

Лобашев М. Е. Генетика.— Л., 1967.— 752 с.

Прокофьева-Бельговская А. А. Хромосома глазами современной науки.— Природа, 1977, № 9, с. 38—48.

Сэджер Р., Райн Ф. Цитологические и химические основы наследственности: Пер. с англ./Под ред. В. Л. Рыжкова.— М., 1964.— 464 с.

Уотсон Дж. Молекулярная биология гена: Пер с англ./Под ред. В. А. Энгельгардта.— М., 1978.— 720 с.

Глава II

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

В 20-х годах нашего века выдающийся советский ученый Н. К. Кольцов писал: «В основе каждой хромосомы лежит тончайшая нить, которая представляет собой спиральный ряд огромных органических молекул — генов. Возможно, что эта спираль является одной гигантской длины молекулой». Кольцов представлял хромосому как сложную структуру, наиболее существенной частью которой является продольная нить (генонема), состоящая из ряда генов. Генонема, по его мнению, — огромная белковая молекула или пучок одинаковых длинных молекул. Кольцов сформулировал идею о возможности образования ее из окружающего раствора при наличии готовой молекулы, выполняющей функцию матрицы.

К этому времени уже было известно о существовании двух типов нуклеиновых кислот — ДНК и РНК. Однако строение их было изучено в самых общих чертах. ДНК обнаруживалась только в ядрах, но тем не менее ее не считали генетическим материалом из-за одинакового типа строения и состава у различных организмов. В 30-е годы выяснилось, что вирусы содержат нуклеиновые кислоты, и это навело на мысль, что именно они могут выполнять генетические функции.

Изучение наследственных структур у высших организмов связано со значительными трудностями. Поэтому, чтобы выяснить, какая химическая часть хроматина может выполнять функции носителя наследственной информации, необходимо было вести исследование на относительно менее сложно устроенных объектах. Самым удобным из них оказались микроорганизмы.

Альянс химии (особенно биохимии) и генетики помог расшифровать молекулярную структуру хромосомы и положил начало развитию молекулярной генетики, по-

зволювшей анализировать характер наследственности и изменчивости на молекулярном уровне, т. е. на уровне молекул белка и нуклеиновых кислот.

ГЕНЕТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ

В 40-х годах XX в. началась новая эра в изучении генетических закономерностей. Генетическими исследованиями занялись не только генетики, но и физики, химики, микробиологи. Объектом исследований стали прокариоты. Долгое время существовало мнение, что микроорганизмы не обладают наследственностью. Микробиологи и генетики по-разному оценивали их с точки зрения целостной единицы. Первые считали организмом, т. е. живой единицей, огромную популяцию клеток, иными словами, бактериальную культуру. Вторые же рассматривали культуру микроорганизмов как сообщество свободно живущих клеток, а колонию — как потомство одной клетки. Информация, по их мнению, должна передаваться от клетки к клетке, а не от культуры. В связи с этим было различным и представление об изменчивости бактерий. Так, по мнению микробиологов, кишечная палочка, обычно культивирующаяся на лактозе, в результате адаптации к условиям существования спустя определенное время после посева может дать рост и на среде с другим сахаром (глюкозой). Генетики же полагают, что способность бактерий расти на глюкозе может развиваться и без всякой связи с углеводом при условии, если в культуре будет хотя бы одна клетка, сбрасывающая этот сахар, и будет время для ее размножения.

Сталкиваясь с разнообразием клеток в культуре, микробиологи по-разному объясняли это явление. Некоторые утверждали, что бактерии, обладая огромной биологической пластичностью, могут принимать любую биологическую форму и изменять физиологическую функцию. Такое направление получило название плейоморфизм.

Последователи другого направления — мономорфизма — считали, что потомки одной бактерии обладают строго постоянной структурой и функцией и изменчивость их является результатом засорения культуры.

По мере более глубокого изучения изменчивости бактерий, их способности адаптироваться к условиям обита-

ния существующие концепции оказывались все более несостоятельными и вытеснялись новыми гипотезами.

Согласно концепции диссоциации, изменчивость обуславливалась превращением одной формы бактерий в другую. Например, шероховатая форма непатогенных пневмококков может диссоциировать в гладкую патогенную: $R \rightarrow S$.

В то же время сторонники онтогенной (циклогенной) теории считали, что гладкие и шероховатые формы пневмококков — это лишь различные фазы жизненного цикла одних и тех же бактерий. Все это свидетельствовало об отсутствии четких представлений о причинах изменчивости бактериальных клеток.

Бактерии долго не включались в генетические исследования из-за малых размеров, исключающих возможность достаточно четкого цитологического анализа их, отсутствия конкретных представлений о причинах изменчивости микроорганизмов, а также навыков по гибридологическому анализу.

Датой рождения генетики микроорганизмов следует считать 1943 г., когда появились работы С. Луриа и М. Дельбрюка, которые показали, как следует строить опыты с микроорганизмами, вести учет их признаков, проводить количественный анализ полученных результатов.

Микроорганизмы оказались очень удобным объектом для генетических исследований прежде всего потому, что они являются гаплоидными организмами, у них одна хромосома и она представляет собой молекулу нуклеиновой кислоты, не связанную с белком. Кроме того, микроорганизмы обладают коротким жизненным циклом: некоторые вирусы и бактериофаги живут 20—30 мин, грибы — 1—2 ч. За такой промежуток времени вследствие большой скорости размножения они дают многочисленное потомство. Это позволяет уловить генетические события, происходящие с частотой одно на 1 млн. клеток и реже. И, наконец, микроорганизмам присущи два способа размножения — половой и бесполой.

Микроорганизмы как объект генетических исследований должны обладать рядом достаточно хорошо регистрируемых признаков. Это прежде всего морфологические признаки, т. е. форма и размер колоний, отдельных бактериальных клеток, окраска и характер поверх-

ности (гладкая, шероховатая) колоний и т. д. Эти признаки можно оценить визуально с помощью светового микроскопа или же без специальных приборов и инструментов. Сравнительно несложно учитываются и физиологические (функциональные) признаки бактерий — устойчивость к температуре, свету, химическим веществам,

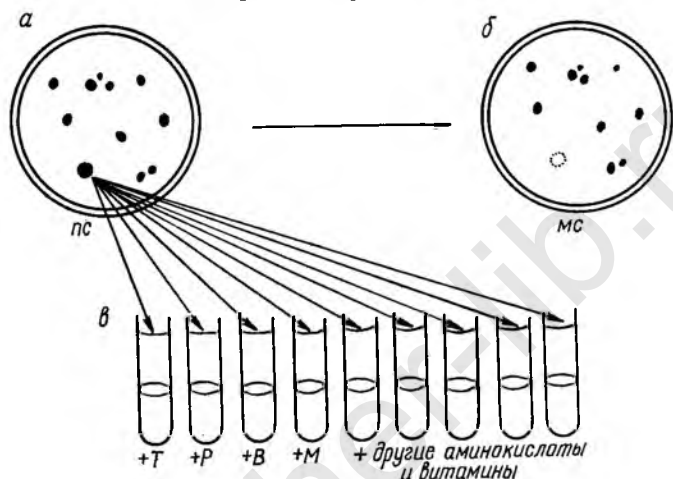


Рис. 19. Схема учета биохимических мутаций у микроорганизмов с помощью методов «отпечатков» и «селективных сред»: а — чашка Петри с полной питательной средой; б — с минимальной питательной средой; в — селективные среды.

в том числе антибиотикам. Например, фенол или этиловый спирт вызывает у некоторых бактерий образование добавочных жгутиков, а избыток солей кальция подавляет спорообразование. При исключении из среды этих факторов морфологические признаки микроорганизмов восстанавливаются. Нарушение способности синтезировать те или иные необходимые для нормальной жизнедеятельности бактерий вещества лежит в основе биохимических признаков. Все микроорганизмы по способу питания делятся на две группы: прототрофы и ауксотрофы. Прототрофы — бактерии дикого типа. Они могут жить на минимальной питательной среде, содержащей лишь минеральные соли и углеводы, и нужные им вещества (аминокислоты, витамины и пр.) синтезируют сами. Ауксотрофы — микроорганизмы, потерявшие способность

синтезировать определенные вещества. Они живут только на полной питательной среде, содержащей все нужные для них метаболиты.

Для учета биохимических изменений (мутаций) используется метод «отпечатков» и метод «селективных сред». Первый сводится к тому, что на чашку Петри с полной питательной средой высевается исследуемый штамм микроорганизмов и после роста колоний делается отпечаток их на чашки Петри (с минимальной и полной питательной средой) с помощью кусочка бархата, натянутого на диск, одинаковый по диаметру с чашкой. Затем сравнивают колонии, появившиеся на обеих чашках, и отмечают те, которые не дали роста на минимальной среде. Это ауксотрофные мутанты, требующие дальнейшего анализа, чтобы выяснить, какие же вещества они потеряли способность синтезировать. Данный анализ проводится методом селективных сред, т. е. набора сред, содержащих не все метаболиты сразу, а один какой-нибудь (определенный витамин, аминокислоту, азотистое основание). В зависимости от того, на какой среде ауксотрофный мутант дает рост, можно определить приущий ему биохимический дефект (рис. 19).

ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РОЛИ ДНК

В течение последних 30—35 лет объектом генетических исследований является кишечная палочка *E. coli*. Она хорошо культивируется в лабораторных условиях при 37 °С, не патогенна, длина ее около 2 мкм, диаметр 1 мкм. *E. coli* при размножении делится пополам с образованием двух одинаковых палочек и в процессе роста и развития проходит несколько стадий, в результате которых изменяется численность клеток в культуре и число ядер, или нуклеоидов, в клетке. К примеру, в первой фазе (лаг-фаза) клетка содержит 1 нуклеоид, во второй (фаза ускорения) — 2, в третьей (фаза логарифмического роста) — 4. Кишечная палочка — гаплоид, поэтому у нее легко регистрируется даже рецессивная мутация. Э. Виткин с помощью ультрафиолетового излучения получала мутации *E. coli*: облученные клетки приобретали способность сбраживать лактозу (*Lac*⁺) и колонии окрашивались в темный цвет (в отличие от исходного светлого штамма *Lac*⁻). Причем, если облучение производилось

в лаг-фазе, темнела вся колония, если же во второй стадии размножения — половина колонии оставалась светлой (при условии, что мутация произошла в одном из двух нуклеоидов). При облучении на стадии логарифмического роста, когда мутация возникает лишь в одном из 4 ядерных тел, колония приобретает секторный вид

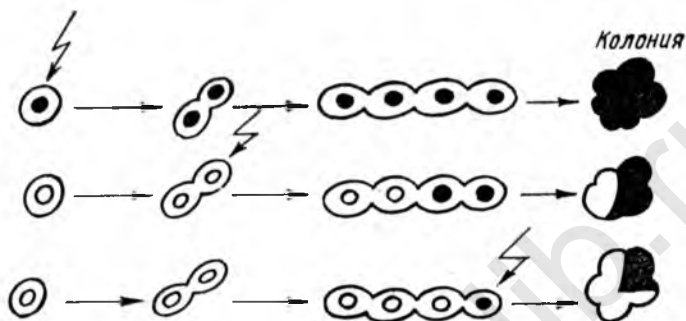


Рис. 20. Схема эксперимента Э. Виткина.

(рис. 20). Это послужило доказательством связи генетического процесса с ядерными массами.

Эксперименты Х. Френкель-Конрата в 1956 г. с вирусом табачной мозаики позволили выяснить, какой компонент ядерного вещества (нуклеиновая кислота или белок) несет наследственную информацию. Если растениям табака ввести не сам вирус табачной мозаики, а его белок, то оказывается, что он не влияет на растение. Если же табак заразить РНК-вой частью вируса, на листьях развивается табачная мозаика (рис. 21). Таким



Рис. 21. Листья табака, пораженные различными штаммами вируса табачной мозаики (по Х. Френкель-Конрату, 1972).

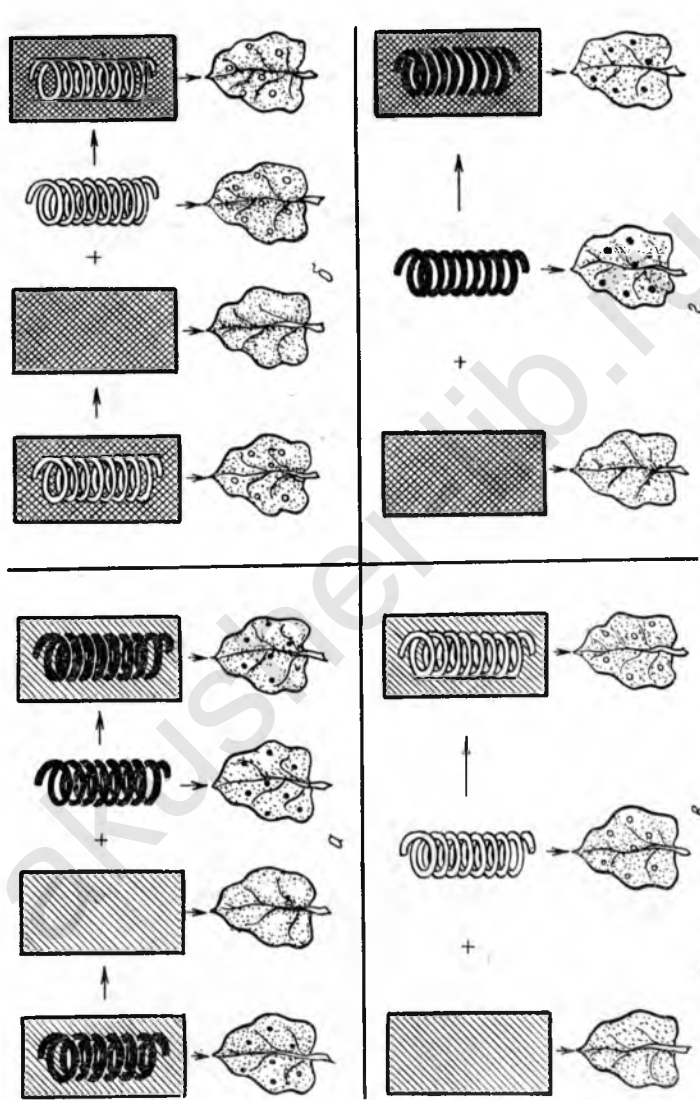


Рис. 22. Схема эксперимента, доказывающего генетическую роль РНК вируса табачной мозаики (по Р. Седжеру и Ф. Райну, 1964):
 а, б — табачная мозаика в листьях табака, вызванная РНК двух различных вирусов; в, г — гибридизация вирусов *in vitro*.

образом, можно сделать вывод, что РНК (и только РНК) инфекционна для растений. Предположение о генетической роли нуклеиновой кислоты было подтверждено *in vitro* при гибридизации частей вируса. В пробирке смешивались предварительно разделенные химическим путем РНК вирулентного штамма и белок от слабо вирулентного штамма вируса табачной мозаики. Полученный новый штамм обладал резко выраженной вирулентностью. Интересно заметить, что белок потомства смешанного вируса в химическом отношении был подобен белку того штамма, от которого бралась РНК (рис. 22).

СПОСОБЫ ПЕРЕДАЧИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ У БАКТЕРИЙ

В 1928 г. Ф. Гриффитс получил интересные данные по заражению мышей возбудителем пневмонии. Он использовал два штамма пневмококка: вирулентный штамм *S* (клетки его имеют полисахаридную капсулу и дают гладкие колонии) и неvirulentный штамм *R* (клетки не обладают капсулой и образуют шероховатые колонии). Заражение мышей вирулентным штаммом вызывало их гибель. При инъекции неvirulentного штамма мыши не болели. Пневмония у них не развивалась и после введения вирулентного штамма, убитого нагреванием. Однако, если мышам вводился одновременно убитый штамм *S* и живой штамм *R*, через некоторое время они погибали от пневмонии, а при посеве крови были выделены живые пневмококки с капсулой (рис. 23). Таким образом, можно было предполагать, что свойства убитого вирулентного штамма как бы перешли к живому неvirulentному. Это явление было названо трансформацией.

Природу этого явления в 1944 г. установил О. Эвери. Он провел аналогичный эксперимент с пневмококками *in vitro*. Спонтанно штамм *S* мог мутировать, т. е. приобретать свойства штамма *R*, но обратная мутация ($R \rightarrow S$), как правило, не происходит. Однако добавление к *R* экстракта убитых пневмококков *S* увеличивает вероятность обратной мутации. Эвери выделил вещество из убитых бактерий вирулентного штамма *S*, очистил, изучил химические свойства и назвал его трансформирующим фактором. Трансформирующий фактор инактивировался лишь одним ферментом — дезоксирибонук-

леазой, расщепляющим только ДНК. Это означало, что трансформирующим веществом является ДНК. Так было получено первое подлинное доказательство генетической роли нуклеиновых кислот. Однако это открытие не сразу привлекло всеобщее внимание, поскольку в то время было мало известно о химической природе генов, струк-

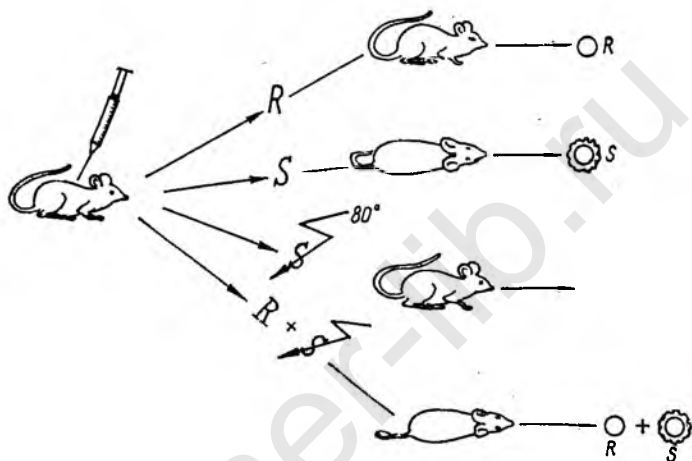


Рис. 23. Трансформация у бактерий по Ф. Гриффитсу.

туре белков и ДНК. Тем не менее открытие Эвери стимулировало более детальное изучение нуклеиновых кислот. В 1947 г. Э. Чаргафф установил, что количество нуклеотидов ДНК и их соотношение у разных организмов неодинаково. Это навело на мысль, что порядок расположения нуклеотидов в молекуле ДНК, очевидно, как-то связан с ее генетической специфичностью.

Трансформация сводится к включению вещества хромосомы одной бактерии (донора) в хромосому другой (реципиента) и служит одним из способов обмена генетической информацией у бактерий. Однако механизм ее еще недостаточно изучен.

Долгое время считалось, что генетическая трансформация свойственна только одноклеточным. В настоящее время установлено, что явления, напоминающие генетическую трансформацию, могут происходить и в клетках эукариотов. При взаимодействии некоторых вирусов с клетками животных возможна трансформация эукариот-

ной клетки. Полученная ею новая генетическая информация устойчиво передается при последующих клеточных делениях. Так, группа ученых (М. Друммонд, М. Гордон, Е. Нестер, М. Д. Хилтон) Вашингтонского университета наблюдала процесс переноса фрагмента определенной плазмиды *Ti* из бактериальной клетки он-

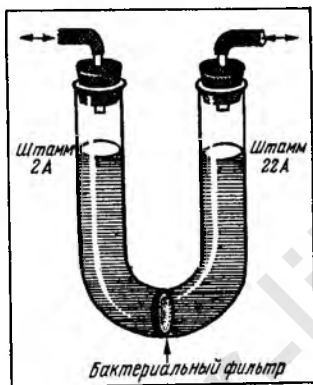


Рис. 24. U-образная трубка для демонстрации явления трансдукции (по С. И. Алиханяну, 1967).

когенного штамма в растительную клетку ткани табака с последующим копированием его в клетках опухоли. Получены также неоспоримые доказательства существования генетической трансформации в клетках млекопитающих. Дж. Берг и В. Мак-Брайд при культивировании клеток мыши в среде с изолированными хромосомами клеток человека выделили потомство клеток с маркерами последнего. (Имеются основания считать, что в геном реципиента включается лишь небольшой участок хромосомы донора, около 2 %.) Пока мало известно о характере связи между геномом реципиента и фрагментом хромосомы донора, но, несомненно, связь эта довольно прочная — клетки мыши не теряли приобретенные свойства даже при выращивании в неселективных условиях.

В 1952 г. Н. Циндер и Дж. Ледерберг описали еще один способ передачи наследственной информации у бактерий. Исследования проводились на бактериях мышинного тифа *Salmonella typhimurium*. В U-образную трубку с бактериальным фильтром посередине засеивались на полную питательную среду 2 штамма (рис. 24): в одну

часть пробирки штамм 22А (ауксотрофный по мутации, тормозящей синтез триптофана T^- ; это требовало добавления данной аминокислоты в среду для культивирования), в другую — штамм 2А дикого типа (способен синтезировать триптофан T^+). Совместное выращивание двух штаммов бактерий мышиного тифа привело к тому, что через некоторое время при посеве на минимальную среду бактерии штамма 22А дали небольшое количество колоний. Следовательно, они каким-то образом приобрели способность синтезировать триптофан. Переход бактерий из одного колена пробирки в другое преграждался бактериальным фильтром, а возможность обратной мутации штамма 22А исключалась, так как он был стабильным в этом отношении. По мнению Циндера и Ледерберга, перенос информации осуществлялся фагом. Было установлено, что ДНК-содержащие вирусы (фаги) делятся на две группы: паразиты, приводящие к гибели бактериальные клетки, и умеренные (симбиотические), не вызывающие заболевания и разрушения клеток. Умеренные вирусы, или профаги, существуют в клетке в виде ДНК, интегрированной с ДНК бактерии, и реплицируются вместе с ее хромосомой (рис. 25). Явление такого сосуществования умеренного фага и бактерии носит название лизогении. Лизогенная клетка (иначе клетка с профагом) обычно ничем не отличается от других бактерий. Обнаружить профаг удастся лишь при активизации его ионизирующим и ультрафиолетовым излучением или при воздействии каких-либо иных факторов, вследствие чего он превращается в зрелый фаг, убивает клетку и использует ДНК бактерии на построение своей ДНК. Таким образом, профаг при заражении новой клетки может сообщить ей часть наследственной информации от старой. Штамм 24 оказался лизогенным по фагу, который из умеренного в силу каких-то причин превратился в паразитический и при заражении новых бактерий перенес в них часть фрагмента ДНК с геном, контролирующим синтез триптофана. Бактериальный фильтр не послужил преградой для вирусов, так как размеры их очень малы и они могут фильтроваться.

Явление переноса наследственной информации бактериофагом от одних бактерий к другим называется *трансдукцией*. Механизм трансдукции еще недостаточно изучен. Предполагается, что фрагмент чужеродной ДНК

вначале самостоятельно реплицируется, а затем путем рекомбинации включается в хромосому клетки-реципиента. Трансдукция в настоящее время детально изучается в связи с вопросами генной инженерии, поскольку может рассматриваться в качестве одного из путей переноса наследственной информации от клетки к клетке.

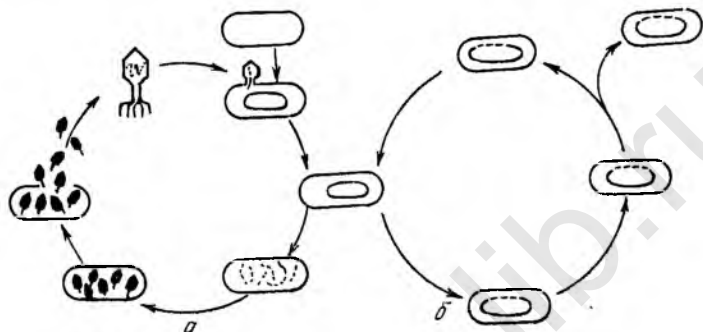


Рис. 25. Схема жизненных циклов вирулентного (а) и умеренного (б) фагов (по Дж. Уотсону, 1978).

В 1946 г. Дж. Ледерберг и Е. Татум при совместном выращивании двух ауксотрофных комплементарных мутантов кишечной палочки *E. coli* ($B^-M^-P^+T^+$ и $B^+M^+P^-T^-$) в течение ночи получили культуру $B^+M^+P^+T^+$, которая оказалась способной в отличие от исходных штаммов расти на минимальной питательной среде без добавления метионина, биотина, треонина и пролина. Трансформации и трансдукции здесь явно не было. При наличии бактериального фильтра в сосудах, где выращивались культуры, взаимного обмена информацией не наблюдалось. Очевидно, существует очень тесный контакт между бактериями. На основании этого впервые было высказано предположение о возможности у бактерий полового процесса. Половой процесс у бактерий, при котором осуществляется перенос генетической информации при тесном контакте клеток, был назван *конъюгацией*. Впоследствии удалось получить микрофотографии конъюгирующих бактерий кишечной палочки (рис. 26). Передача информации при конъюгации носит односторонний характер. В 1952 г. Б. Хейс показал, что при конъюгации одна из клеток (мужская F^+) служит донором, другая (женская F^-) — реципиентом. Донор-

ные клетки несут особый фактор F (фрагмент молекулы ДНК; автономно существует в цитоплазме и содержит около 10 пар нуклеотидов), являющийся нехромосомной структурой. Реципиенты этого фактора не имеют.

Процесс конъюгации и механизм переноса генетического материала был описан у бактерий *E. coli* в 1955 г.



Рис. 26. Электронная микрофотография конъюгации клеток Hfr и F^- (по Н. П. Дубинину, 1976).

В. Вольманом и Ф. Жакобом. Они показали, что при конъюгации фактор F может переходить из мужской клетки в женскую и превращать ее в F^+ . При этом другие свойства бактериальной клетки не изменяются. Передача полового фактора происходит как бы независимо от других генетических маркеров. Клетки штаммов F^- внутри себя не рекомбинируют. Клетки штаммов F^+ могут конъюгировать, но рекомбинантов при этом оказы-

вается очень мало. При конъюгации $F^+ \times F^-$ наблюдается относительно большое число рекомбинантов, примерно 1 на 10^4 клеток.

Среди клеток F^+ обнаружены клетки, способные к особенно высокой частоте рекомбинаций. Их назвали *Hfr* (High frequency of recombination). Хейс показал, что

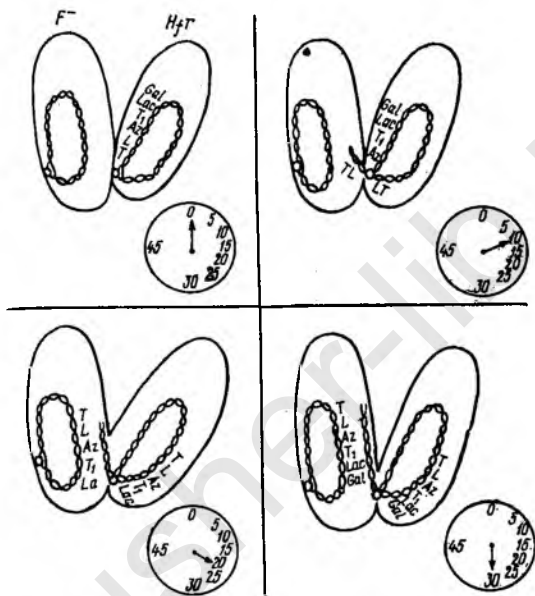


Рис. 27. Схема переноса наследственной информации из клетки *Hfr* в клетку F^- в разные интервалы времени (по Н. П. Дубинину, 1976).

они образуются из штаммов F^+ , но при этом не происходит утраты полового фактора, так как при обратном мутировании ($Hfr \rightarrow F^+$) свойства донорства последнего восстанавливаются. Возникновение бактерий *Hfr* связано с включением полового фактора F^+ в бактериальную хромосому, вследствие чего из цитоплазматической структуры он превращается в хромосомный фрагмент. Частота рекомбинаций в клетках $Hfr \times F^-$ возрастает до 1 на 10 исходных, но женские клетки обычно не приобретают при этом свойств F^+ . При конъюгации данного типа в мужской клетке происходит разрыв хромосомы вблизи места локализации полового фактора и хромосома пере-

ходит в реципиентную клетку. При этом сам половой фактор в женскую клетку попадает редко, поскольку расположен на противоположном конце хромосомы. Размер участка хромосомы, переместившегося в женскую клетку, зависит от времени конъюгации (рис. 27).

Таким образом, половой фактор является саморедуплицирующим генетическим элементом, способным существовать в двух состояниях: автономном и интегрированном в хромосому. Такие участки генетического материала получили название эписом.

При обратной мутации половой фактор у бактерий может вновь приобрести автономное состояние. Освобожденный из хромосомы, подобно профагу, он иногда захватывает фрагмент бактериальной хромосомы, прилегающий к нему, и при конъюгации вместе с ним переходит в женскую клетку, сообщая ей свойства донорной клетки и некоторые другие свойства, контролируемые фрагментом хромосомы. Такой процесс переноса наследственной информации из одной бактериальной клетки в другую посредством полового фактора называется *сексдукцией*.

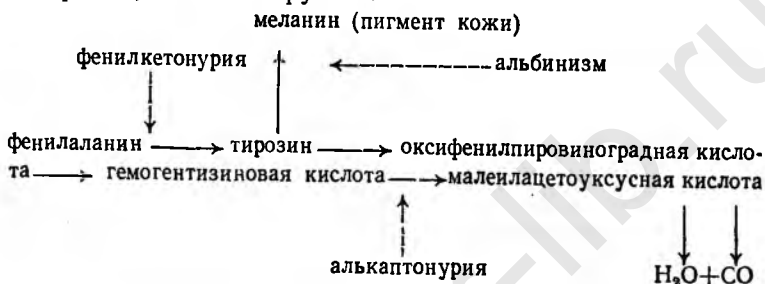
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

В результате исследований, проведенных на микроорганизмах, было обнаружено, что материальным носителем наследственной информации является ДНК. Каким же образом осуществляется запись ее, каковы конкретные закономерности кодирования отдельных аминокислот азотистыми основаниями, как одна система записи информации (ДНК) переводится в другую (белок), как регулируется этот процесс?

Основным постулатом классической генетики первоначально было утверждение «один ген — один признак», т. е. ген как наименьшая структурная единица хромосомы контролирует формирование одного признака.

В 1908 г. А. Гэррод высказал предположение, что некоторые болезни человека наследуются и это связано с отсутствием того или иного фермента. Гэррод метко назвал их «врожденными ошибками метаболизма». Он описал наследственную патологию обмена фенилаланина — алькаптонурию — сравнительно безобидное изменение обмена, при котором накапливается гомогентизиновая кислота вследствие нарушения ее метабо-

лизма. Эта кислота выводится с мочой и на воздухе приобретает черную окраску. При другом нарушении в цепи превращения фенилаланина — фенилкетонурии — фенилаланин не расщепляется и поступает в кровь, вызывая серьезные дефекты умственного развития. Образование фермента, ответственного за этот участок обмена, контролируется геном дикого типа *A*. У гомозигот *aa* фермент, осуществляющий превращение фенилаланина в тирозин, не синтезируется.



В связи с этим постулат «один ген — один признак» был заменен на постулат «один ген — один фермент», означающий, что ген контролирует синтез одного какого-либо фермента. Этот постулат был подтвержден исследованиями Дж. Бидла и Е. Татума, которые к 1941 г. за 10 лет работы собрали около 500 мутантов нейроспоры — хлебной плесени *Neurospora crassa*. Каждый из мутантов не мог синтезировать лишь одну какую-либо аминокислоту или витамин, т. е. мутации приводили к различным биохимическим дефектам. Однако вскоре обнаружилось, что ген контролирует синтез не только ферментов, но и неферментных белков, и постулат видоизменился: «один ген — один белок».

В настоящее время установлено, что ближе к истине постулат «один ген — одна полипептидная цепь». Это означает, что ген контролирует последовательность расположения аминокислот в полипептидной цепи. Доказательством служит мутация гемоглобина, приводящая к серповидноклеточной анемии. Выражается мутация в опечатке в белковом тексте: в 6-м положении β -цепи гемоглобина у здоровых лиц стоит аминокислота глутамин, а у больных она заменяется на валин. В молекуле гемоглобина 4 цепи (2 α и 2 β , содержащие 141×2 и 146×2 аминокислот, заболевание же развивается при

замене одной из них в двух β -цепях. Такая мутация проявляется в изменении формы эритроцита (он принимает вид серпа или диска), что приводит к тяжелейшему малокровию. Мутация эта доминантна, и лица, гомозиготные по данному гену, погибают.

На основании изложенного можно прийти к выводу, что признак — это совокупность ряда белковых молекул. Белок подобен тексту, напечатанному 20-буквенным алфавитом. Содержание текста зависит от последовательности букв. Свойства белка определяются его первичной структурой, т. е. последовательностью аминокислот в белковой цепи. На сегодня уже прочитаны многие белковые тексты. Так, выяснилось, что молекула адренокортикотропина содержит 39 аминокислотных остатков и они в первых 24 положениях у ряда млекопитающих одинаковы, а в 25—39-м различные (табл. 2).

Порядок чередования и количество аминокислот в белковой молекуле контролируется своеобразной системой записи наследственной информации в ДНК, так называемым генетическим кодом. Идея о его существовании зародилась в 1953 г. после расшифровки структуры ДНК. Дж. Уотсон и Ф. Крик высказали предположение, что наследственная информация записана в молекуле ДНК в виде последовательности нуклеотидов, определенные сочетания которых кодируют соответствующие аминокислоты в молекуле белка. В 1954 г. физик Г. Гамов предложил схему генетического кода. В основу его была положена гипотеза последовательности азотистых оснований. Гамов высказал соображение, что для кодирования одной аминокислоты нужно не меньше 3 нуклеотидов. Первые гипотезы о структуре генетического кода носили умозрительный характер, и только в начале 60-х годов были сформулированы его основные положения. Запись любой информации возможна лишь при нали-

Таблица 2. Аминокислотный состав фрагмента молекулы адренокортикотропина у некоторых домашних животных

Вид животных	Положение аминокислот [™]					
	27	28	29	30	31	32.....
Свинья	ала	глу	асп	глу	лей	ала
Овца	глу	асп	асп	глу	ала	сер
Бык	глу	ала	глу	асп	сер	ала

ции определенного кода. Элементом кода является символ, или буква. Совокупность символов составляет алфавит. Отдельные сообщения записываются комбинацией символов, которые называются кодовыми группами или словами. Известен алфавит, состоящий всего из двух символов. Это азбука Морзе. В ней два символа передают все речевое богатство любого языка. В ДНК 4 буквы — первые буквы названий азотистых оснований. Значит, генетический алфавит состоит всего из 4 символов. Что же является кодовой группой, или словом, генетического кода? Известно немногим более 20 аминокислот. Содержание их должно быть записано генетическим кодом, т. е. 4 буквы должны дать 20 кодовых слов. Допустим, слово состоит из двух символов, тогда каждый из них даст 4 сочетания (например, АТ, АГ, АЦ, АА) и всего получится 16 кодовых групп. Этого явно мало, чтобы закодировать 20 аминокислот. Следовательно, в кодовом слове, или кодоне, должно быть минимум 3 нуклеотида, что даст 64 (4^3) сочетания. Их вполне достаточно для кодирования всех аминокислот.

Вследствие того что кодовое слово представляет собой триплет нуклеотидов, генетический код является *триплетным*. Кодоны считываются один за другим, начиная с определенной точки, слева направо, без запятых. Последнее свойство генетического кода означает, что при вставке или выпадении азотистого основания нарушается считывание всего текста после места, где произошла эта вставка или выпадение. Например:

I. АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ ...
 ↑
 Г
 → АГГ ЦАГ ЦАГ ЦАГ ЦАГ ЦАГ ЦАГ ...
 II. АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ ...
 → АГА ГЦА ГЦА ГЦА ГЦА ГЦА ГЦА ...

Если вблизи вставки азотистого основания справа по ходу считывания произойдет еще одна мутация, связанная с выпадением основания, считывание текста нарушится только на небольшом участке:

АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ АГЦ ...
 ↑
 Г
 → АГЦ ГАГ ЦГЦ АГЦ АГЦ АГЦ ..

Вставка или выпадение азотистого основания обычно приводит к значительным нарушениям в системе кодирования и изменениям аминокислотного состава белка, например, у фага T₄ на участке:

лиз сер про сер лей асп ала
AAA AGU ЦЦА УУА ЦУУ ААУ ГЦУ

Вставка двух нуклеотидов Г и У приводит к следующим изменениям в белковом тексте:

AAA AGU ГУА ЦАУ УАЦ УУА АУГ
лиз сер вал гис гис лей мет

В 1965 г. М. Ниренберг выяснил, какие именно триплеты кодируют ту или иную аминокислоту. Он вводил в бесклеточную среду из *E. coli*, включающую рибосомы, транспортные РНК, несущие полный набор аминокислот, и некоторые ферменты; в качестве матрицы — искусственно синтезированный полирибонуклеотид определенного состава. В присутствии полирибонуклеотида УУУУУУ... синтезировался только фенилаланин, т. е. белок, состоящий целиком из фенилаланина. Так была прочитана вначале первая группа генетического кода: УУУ — фенилаланин, затем — все триплеты, кодирующие ту или иную аминокислоту (табл. 3).

Одну аминокислоту могут кодировать разные триплеты, а некоторые кодовые группы (УАА, УАГ, УГА) вообще не несут смысловой нагрузки, т. е. являются «бессмысленными» триплетами. Это свойство генетического кода, заключающееся, с одной стороны, в избыточности триплетов, необходимых для кодирования аминокислот, а с другой — в наличии «бессмысленных» триплетов, получило название «вырожденности». «Бессмысленные» кодоны играют роль знаков препинания. Каждый такой триплет служит сигналом окончания синтеза белковой цепи. Наличие АУГ и ГУГ означает начало чтения информации в цепи ДНК. В любом другом месте цепи, кроме начала, АУГ кодирует метионин, а ГУГ — валин.

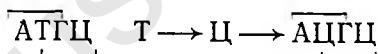
Азотистые основания в цепи ДНК расположены в линейном порядке. Это позволяет допустить два варианта генетического кода: неперекрывающийся и перекрывающийся.

Если считать генетический код перекрывающимся, то

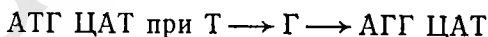
Таблица 3. Генетический код (по Э. Роллеру, 1978)

Первая буква	Вторая буква				Третья буква	
	У	Ц	А	Г		
У	УУУ } фен	УЦУ } УЦЦ } сер	УАУ } тир УАЦ } «стоп»	УГУ } цис УГЦ } «стоп»	У Ц А Г	
	УУА } лей УУГ }	УЦА } УЦГ }	УАА } УАГ }	УГА } три		
	Ц	ЦУУ } лей ЦУЦ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } про	ЦАУ } гис ЦАЦ } гли	ЦГУ } ЦГЦ } ЦГА } ЦГГ }	У Ц А Г
		ЦУА } ЦУГ }	ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАА } ЦАГ }		
А		АУУ } иле АУЦ } мет; АУА } «начало» АУГ }	АЦУ } АЦЦ } тре АЦА } АЦГ }	ААУ } асп ААЦ } лиз ААА } ААГ }	АГУ } сер АГЦ } арг АГА } АГГ }	У Ц А Г
	Г	ГУУ } вал ГУЦ } ГУА } вал; ГУГ } «начало»	ГЦУ } ГЦЦ } ала ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } асп ГАЦ } глу ГАА } ГАГ }	ГГУ } ГГЦ } гли ГГА } ГГГ }	У Ц А Г

при замене одного азотистого основания в белковом тексте должны измениться по крайней мере две аминокислоты:



Неперекрывающийся генетический код предполагает смысловую дискретность кодовых групп, в результате чего замена одного основания может привести к изменению только одной аминокислоты в белковой цепи:



Такое предположение подтверждается экспериментальными исследованиями, в результате которых было показано, что в белке может измениться всего лишь одна аминокислота (например, при серповидноклеточной анемии). Это позволило обратиться к системе *неперекрывающегося* генетического кода.

Генетический код был изучен у разных организмов, и в результате оказалось, что он *универсален*, т. е. у животных, растений, бактерий, вирусов одинаковые трипле-

ты кодируют одни и те же аминокислоты. Очевидно, это самый старый филогенетический механизм. Вместе с тем последовательность и количество азотистых оснований в цепи ДНК, различные у разных организмов, обуславливают видовую специфичность генетического кода.

В настоящее время обнаружены некоторые аномалии генетического кода при синтезе белка в митохондриях, например, бессмысленный триплет УГА в митохондриях дрожжей и человека кодирует триптофан. В 1979 г. М. Ли и А. Цаголоф установили, что значение ряда кодонов может изменяться в зависимости от вида организма.

СИНТЕЗ БЕЛКА В КЛЕТКЕ

Проблема биологического кодирования была решена в удивительно короткий срок — за 10 лет был решен вопрос относительно того, как последовательность нуклеотидов определяет последовательность аминокислот в белковых молекулах. В связи с этим необходимо было выяснить механизм дешифровки записанной в ДНК информации, т. е. перевода ее в аминокислотную последовательность. Долгое время считалось, что в синтезе белка роль матрицы играет рибосомальная РНК. В 1955 г. Ф. Крик выдвинул так называемую адапторную гипотезу, в которой высказал предположение о существовании низкомолекулярных соединений нуклеиновой природы, способных с помощью специфического фермента присоединять к себе ту или иную аминокислоту и, найдя на матрице — РНК место, соответствующее этой кислоте, вставлять ее в растущую белковую цепь. Эта идея подтвердилась в 1957 г., когда М. Хоглэнд открыл новый класс РНК — транспортные, или т-РНК.

Было общепризнано, что сама ДНК не участвует в синтезе белка, а лишь управляет им через РНК. В 1958 г. Крик сформулировал основной постулат молекулярной биологии, названный впоследствии центральной догмой молекулярной биологии, на основании которой путь переноса информации выглядит следующим образом:

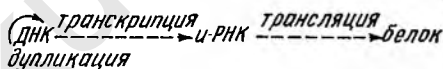


К этому времени Е. Гейл и П. Замечник показали, что белок синтезируют рибосомы, и проследили путь син-

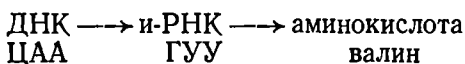
теза белка с помощью радиоактивного лейцина *in vitro* в экстракте печеночных клеток и *in vivo* на крысах. Лейцин сначала регистрировался в рибосомах, а затем в растворимом белке. Количество меченого лейцина в рибосомах при этом убывало.

Вскоре были получены доказательства, что рибосомальная РНК (р-РНК) не кодирует последовательности аминокислот. В 1960 г. было высказано предположение о существовании молекул, являющихся переносчиками информации от ДНК к белку. Ф. Крик, Дж. Уотсон, Ф. Жакоб, Ж. Моно, М. Мезельсон получили экспериментальные данные о существовании специфического вида РНК — мессенджер, или м-РНК (messenger — посылный). Этот тип РНК теперь называют информационной РНК или и-РНК. Она служит посредником между ДНК и белоксинтезирующими системами. В 1961 г. был открыт фермент, синтезирующий и-РНК, — ДНК-зависимая РНК-полимераза. В присутствии ДНК и четырех оснований РНК — А, У, Г, Ц — он катализировал синтез РНК, комплементарной составу оснований ДНК. ДНК-зависимая РНК-полимераза и и-РНК обнаружены во всех клетках, как прокариотов, так и эукариотов.

Таким образом, информация с ДНК передается на и-РНК, которая и является матрицей для синтеза белка. Этот процесс схематически выглядит следующим образом:

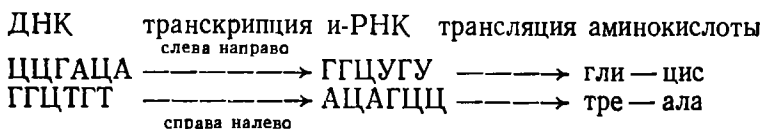


ДНК имеет две цепи: одна несет информацию о структуре белка (смысловая цепь), вторая не имеет смысловой нагрузки, антисмысловая. Считается, что смысловая цепь служит матрицей для синтеза и-РНК при участии РНК-полимеразы:



Маловероятно, что обе цепи ДНК кодируют структуру белков. Последовательности азотистых оснований в цепях направлены в противоположные стороны, следо-

вательно, аминокислотный состав в синтезируемых белках будет различный:



Информационная РНК комплементарна одной из цепей ДНК. Молекулярный вес ее низкий вследствие того, что информация считывается лишь с определенного места ДНК. Размеры и-РНК можно вычислить, зная величину тех белковых молекул, которые они кодируют. Информационная РНК непрерывно синтезируется и поступает в цитоплазму, где образует с рибосомами полирибосомный комплекс. Одна молекула ее может использоваться при синтезе белка в нескольких полисомах.

Транспортные РНК представляют собой низкополимерные молекулы, включающие около 70 нуклеотидов. Каждая т-РНК специфична по отношению к одной аминокислоте и соответствующему ей кодону в и-РНК. Аминокислота присоединяется к т-РНК под действием фермента, который «узнает» одновременно и аминокислоту и т-РНК и соединяет их ковалентной связью, затрачивая на это одну молекулу АТФ. Например, глицин присоединяется к глициновой т-РНК с антикодоном ГЦЦ, комплементарным кодону ГГЦ в и-РНК.

В 1965 г. Р. Холли составил полную последовательность (77 оснований) аланиновой т-РНК. Позднее были расшифрованы структуры других т-РНК и отмечена сложность их строения. Транспортная РНК имеет форму «клеверного листа» с двухцепочечным стеблем и тремя одноцепочечными петлями на его концах (рис. 28). В головке средней петли находится кодирующий триплет (антикодон), «узнающий» кодон в и-РНК. Двухцепочечный стебель содержит в основном пары Г—Ц; на конце одной цепи располагается триплет ЦЦА, к которому присоединяется аминокислота. Считается, что специфичность т-РНК определяется структурой именно этой части молекулы и заключается в особой последовательности пуриновых и пиримидиновых оснований. В петлях содержатся необычные нуклеотиды: 6-метил-аминоадениловая

кислота, диметилгуаниловая кислота, тиминриботид, 5-рибозурацил.

Итак, каждая т-РНК имеет два активных конца: один является местом прикрепления аминокислоты, другой несет антикодон. Информация о структуре т-РНК записана в специальных генах ДНК.

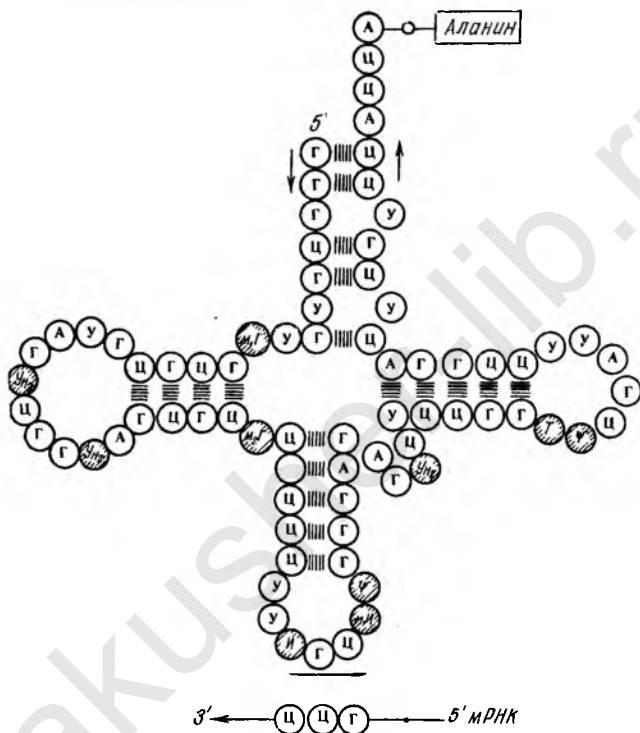


Рис. 28. Схема полной нуклеотидной последовательности аланиновой т-РНК (по Дж. Уотсону, 1978):

ГЦЦ — кодон; ЦЦГ — антикодон; заштрихованы необычные основания.

Рибосомы — «читающие машины». Они состоят из РНК и белка и представлены двумя субъединицами: 30S и 50S. Большая субъединица содержит очень крупную молекулу РНК и около 30 белков, меньшая включает РНК меньшего молекулярного веса и приблизительно 20 различных белков. В процессе синтеза белка рибо-

сома выполняет две важные функции: обеспечивает точное считывание молекулы и-РНК и увеличивает эффективность и скорость синтеза белка. Рибосомы вместе с и-РНК образуют полирибосомный комплекс, который называют белоксинтезирующей системой.

Процесс синтеза белка представляет собой ряд последовательных событий. Вначале синтезируется и-РНК. Этот процесс называется *транскрипцией*. Фермент РНК-полимераза, двигаясь вдоль молекулы ДНК, обеспечивает синтез РНК. Транскрипция никогда не начинается и не заканчивается в любом месте ДНК-матрицы. Молекулы фермента «узнают» специфические стартовые точки и присоединяются к ним. Они «узнают» и специфические конечные точки и в этих участках высвобождаются. Как РНК-полимераза решает, какую из цепей ДНК она должна копировать, до сих пор не известно.

На первой стадии транскрипции фермент присоединяется к ДНК-матрице, к определенному участку ее, который называется промотором. Вторая стадия — инициация — сводится к связыванию первого и второго нуклеозидтрифосфатов с энзимом и замыканию первого фосфодиэстерного мостика. Третья стадия транскрипции — элонгация — заключается в многократном повторении реакций присоединения к ферменту новых нуклеозидтрифосфатов. И, наконец, на четвертой стадии транскрипции — терминации — прекращается элонгация и от матрицы отделяется готовая РНК.

Далее и-РНК через поры ядерной мембраны следует в цитоплазму, к рибосомам. Этот процесс пока еще недостаточно изучен. С момента встречи и-РНК с рибосомами начинается этап *трансляции*, т. е. своеобразного перевода кодовых обозначений последовательности аминокислот в реальную первичную структуру полипептида. Центральное место в трансляции принадлежит рибосомам. К одному и тому же участку и-РНК друг за другом присоединяются рибосомы и двигаются вдоль нее. Каждая рибосома по мере продвижения считывает информацию, триплет за триплетом, присоединяя соответствующие молекулы т-РНК. Последняя подключает принесенную аминокислоту к растущей полипептидной цепи. Например, молекула т-РНК, несущая метионин, на какое-то время присоединяется к кодону АУГ, затем вторая т-РНК, несущая аланин, присоединяется ко вто-

рому кодону ГЦЦ. Обе молекулы т-РНК располагаются рядом так, что две аминокислоты оказываются столь близко друг к другу, что между ними возникает пептид-

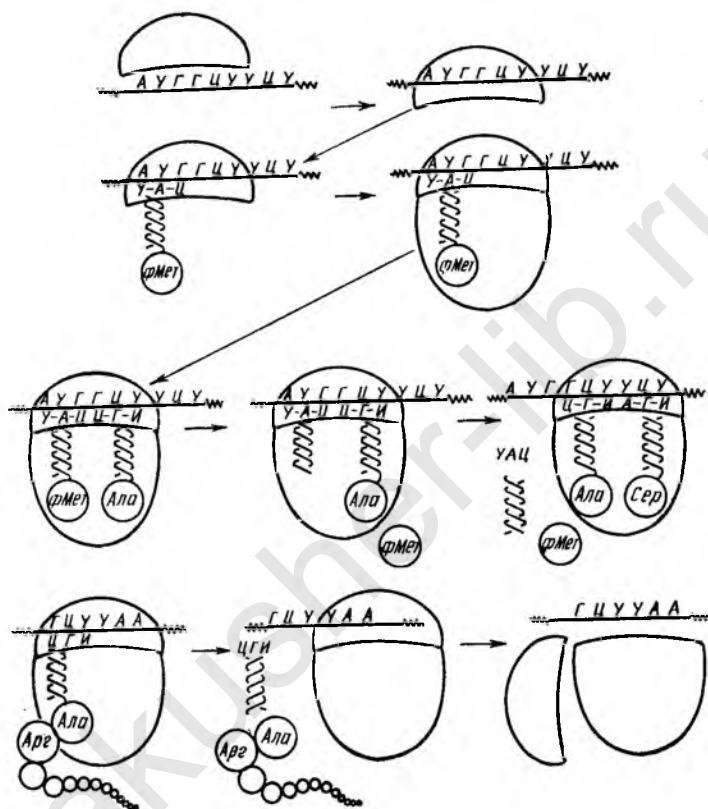


Рис. 29. Схема этапов синтеза полипептидной цепи (по Э. Роллеру, 1978).

ная связь. Эти связи образуются при участии определенных ферментов (рис. 29).

Рост пептидной цепи прекращают специфические кодоны — «терминаторы цепи». Известны три таких кодона: UAG, UAA, UGA. В клетке имеются и т-РНК, несущие для них антикодоны. Но ни одна из этих т-РНК не способна связываться с аминокислотами, и синтез полипептида обрывается.

Синтез одной молекулы белка, состоящего из 150 аминокислот, идет примерно за 1,5 минуты, т. е. со скоростью 2 аминокислоты в секунду. Он зависит от многих факторов. Например, состояние рибосомы может оказать влияние на считывание информации. Рибосома «читает с ошибками», если на нее воздействовать какими-либо внешними факторами, к примеру облучением, химическими веществами, способными изменять структуру и функцию рибосомы.

Ф. Крик предполагал возможность переноса информации в нескольких направлениях:



Однако если переносы типа ДНК→ДНК, ДНК→РНК, РНК→РНК и РНК→белок имели экспериментальные прямые или не прямые доказательства, то в пользу других переносов доводов и теоретических обоснований в то время не было.

Изучение механизмов взаимодействия с клеткой опухолеродных вирусов натолкнуло на мысль о возможности существования иных типов связей. В 1969—1971 гг. Р. Дульбеко экспериментально доказал, что ДНК опухолеродного вируса прочно связывается с ДНК клетки, находя в ее хромосомах тайное убежище. Но опухолеродные вирусы делятся на две большие группы: ДНК-содержащие и РНК-содержащие. Включение вирусной ДНК в ДНК клетки и их интеграцию представить легко. Но как применить эту гипотезу к РНК-содержащим вирусам?

В 60-х годах Г. Темин высказал предположение, согласно которому «жизненный цикл» РНК-содержащих опухолеродных вирусов должен включать стадию образования ДНК-продукта — провируса. Это явно противоречило центральной догме молекулярной биологии, гласившей, что генетическая информация передается только в одном направлении: ДНК→РНК→белок. Если допустить, что существует и путь РНК→ДНК, то в клетке должен быть и специальный фермент, участвующий в синтезе такого рода. В 1970 г. Г. Темин и С. Мизутани

обнаружили в составе вируса саркомы Рауса (РНК-содержащий вирус) фермент, способный синтезировать ДНК на матрице РНК. Этот фермент назвали обратной транскриптазой или РНК-зависимой ДНК-полимеразой (ревертазой, по В. А. Энгельгардту). Одновременно Д. Балтимор обнаружил фермент, синтезирующий ДНК, у вируса миелобластома птиц. Ревертаза в настоящее время найдена во всех без исключения РНК-содержащих опухолевых вирусах. В 1975 г. Р. Дульбеко, Г. Темину и Д. Балтимору была присуждена Нобелевская премия за открытие процесса передачи наследственной информации, который получил название *обратной транскрипции*. Формула центральной догмы молекулярной биологии дополнилась:



Процесс обратной транскрипции состоит из двух этапов. Сначала на РНК-матрице синтезируется нить ДНК, т. е. образуется промежуточный продукт реакции, состоящий из гибридных молекул, одна нить которых — вирусная РНК, другая — комплементарная ей синтезированная нить ДНК. На ДНК-вой нити гибридной молекулы синтезируется вторая нить ДНК и получается конечный продукт реакции — двухцепочечная спиральная молекула ДНК, содержащая генетическую информацию, полностью переписанную с вирусной РНК. Оба этапа осуществляются, по-видимому, одним и тем же вирусным ферментом, точнее, его активным центром, т. е. ревертаза обладает и РНК-зависимой и ДНК-зависимой ДНК-полимеразной активностью и ведет всю реакцию от начала до конца.

Открытие ревертазы натолкнуло на мысль, что путем выявления ее в клетках можно осуществлять раннюю и быструю диагностику злокачественных опухолей и лейкозов. Однако вскоре обнаружилось, что ревертазы свойственны и тканям здоровых, не зараженных вирусами организмов. Особенно много их оказалось в эмбриональных клетках. Тем не менее существуют количественные различия ревертаз в опухолевых и нормальных клетках, за исключением эмбриональных. Установлены также различия в активности и физико-химических свойствах ревертаз онкогенных вирусов и нормальных клеток. Не-

сомненно, обратная транскрипция нужна для злокачественной трансформации.

Наличие ревертазы во всех нормальных клетках свидетельствует о возможности передачи информации от РНК к ДНК. Но с какой целью? Отмечено, что на определенной стадии эмбриогенеза в клетках амфибий резко возрастает число генов, кодирующих рибосомальную РНК. Вместо двух копий (2 гомологичные хромосомы) в клетках обнаруживается по несколько сотен копий каждого гена, которые определенный период эмбриогенеза функционируют изолированно от хромосомы, а затем разрушаются. В 1971 г. Тартоф открыл такое же явление и у дрозофилы. Оно было названо *амплификацией* генов. Механизм амплификации не известен. Однако установлено, что в условиях повышенного требования синтеза белка в клетке происходит размножение генов рибосомальной РНК методом обратной транскрипции. Это обеспечивает синтез РНК не на хромосомной матрице, а на матрице генов, образующихся в цитоплазме. Очевидно, амплификация генов играет существенную роль в регуляции фенотипических процессов и происходит всегда, когда требуется увеличить количество белка.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СИНТЕЗА БЕЛКА В КЛЕТКЕ

В структуре молекулы ДНК зашифрована наследственная информация, контролирующая огромное количество химических реакций, в результате которых образуются жизненно важные для клетки белки, в том числе ферменты, необходимые как катализаторы биохимических реакций. Однако присутствие их в клетке не всегда обязательно; иногда некоторые аминокислоты нужны ей в небольшом количестве, а в других случаях в них вообще нет необходимости.

Количество белка в клетке зависит от скорости его синтеза, которая обуславливается содержанием и-РНК. По-видимому, клетка располагает какими-то механизмами, управляющими скоростью и длительностью процесса синтеза белка. В 50—60-е годы нашего века французским исследователям Ф. Жакобу и Ж. Моно удалось выяснить некоторые регуляторные механизмы генной активности у прокариотов. В 1966 г. они сформулировали

идею автоматического регулирования синтеза белков клеткой. Жакоб и Моно изучили процесс регуляции синтеза ферментов у кишечной палочки, сбраживающих лактозу. Оказалось, что лактозная область ее хромосомы включает гены (рис. 30), кодирующие β -галактозидазу, пермеазу и трансацетилазу (гены Z , y и ac). Фермент

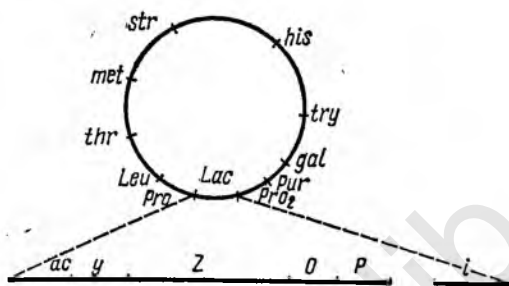


Рис. 30. Схема лактозного (*Lac*) оперона хромосомы *E. coli*:

ac, *y* и *Z* — гены, контролирующие синтез ферментов: соответственно трансацетилазы, пермеазы и β -галактозидазы; *O* — оператор; *P* — промотор; *i* — ген-регулятор, контролирующий синтез белка-репрессора.

β -галактозидаза расщепляет дисахарид лактозу на глюкозу и галактозу, которые связаны в молекуле лактозы β -связью. При выращивании на глюкозе *E. coli* содержит мало β -галактозидазы. Фермент пермеаза способствует проникновению лактозы внутрь клетки. Функция же трансацетилазы пока еще не выяснена. Обычно деятельность генов лактозной области в большей или меньшей степени подавлена, репрессирована. Активизируются гены в том случае, если возникает потребность в ферменте, расщепляющем лактозу. В присутствии лактозы наступает дерепрессия генов. Жакоб и Моно высказали предположение, что количество и-РНК зависит от наличия белка, блокирующего синтез ее, — белка-репрессора. Впоследствии они доказали существование двух различных генетических систем, участвующих в процессе синтеза белка.

Одна система представлена *структурными генами*, кодирующими последовательность аминокислот в белковой молекуле, т. е. определяющими структуру фермента или какого-то иного белка. Как правило, число струк-

турных генов различно для каждого отдельного случая. Так, лактозная область *E. coli* включает 3 гена, в гистициновой области (*his*) их 10, в триптофановой (*thr*) — 5. Все эти гены обычно составляют группу сцепления, но иногда они разбросаны вдоль хромосомы.

Вторая система генов — это *гены-регуляторы*, ответственные за «включение» или «выключение» работы структурных генов. Ген-регулятор, или ген репрессора (*i*), кодирует особый белок, который постоянно синтезируется с очень низкой скоростью. Этот так называемый белок-репрессор присутствует в клетке в небольшом количестве (10—20 молекул) и обладает сродством к *гену-оператору*, присоединяется к нему и прекращает транскрипцию лактозных генов. Ген-регулятор по размерам существенно не отличается от структурных генов, но находится в другом месте бактериальной хромосомы. Ген-оператор не кодирует никакого продукта. Он расположен в начале группы структурных генов. Размеры его значительно меньше размеров среднего структурного гена. Он отделяет от последнего участок ДНК, называемый промотором. К промотору прикрепляется фермент ДНК-зависимая РНК-полимераза. Чтобы транскрибировать структурные гены, РНК-полимераза должна миновать операторный участок. Это делает понятной роль репрессора. Находясь на операторе, он препятствует синтезу и-РНК, иными словами, доступ РНК-полимеразы к структурным генам закрыт и они не могут быть транскрибированы. Механизм взаимодействия белка-репрессора с геном-оператором пока еще не ясен.

Система, состоящая из структурных генов и гена-оператора, получила название *оперон*.

Если бы синтез репрессора был постоянным, то синтез и-РНК структурными генами всегда бы подавлялся. Очевидно, когда белок-фермент, кодируемый структурными генами, потребуется в клетке, срабатывают какие-то механизмы включения работы этих генов. В клетке имеются вещества, названные *индукторами*. Они могут подавлять активность репрессора. В случае синтеза β -галактозидазы в качестве индуктора выступает лактоза, которая блокирует репрессор, образуя вместе с ним неактивный комплекс, и тогда репрессор не присоединяется к оператору, а РНК-полимераза может пройти этот участок и приступить к транскрипции структурных

генов. В результате начнется синтез ферментов, сбраживающих лактозу (рис. 31).

Описанная схема регуляции синтеза катаболических ферментов связана с индукцией постоянно репрессированного синтеза. Синтез необходимых ферментов индуцируется в присутствии вещества, на которое они действуют. Если этого вещества нет, синтез подавлен.

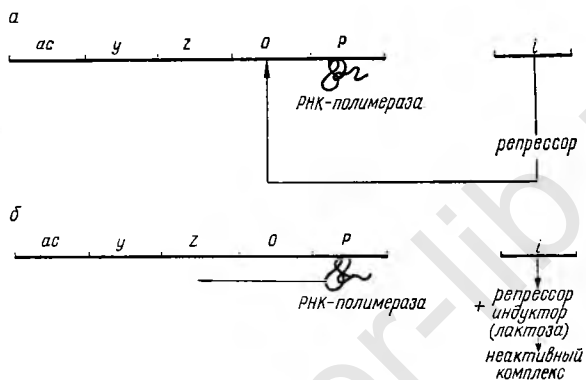


Рис. 31. Схема регуляции синтеза катаболических ферментов у *E. coli* (по Э. Роллеру, 1978):

а — функция структурных генов (*ac*, *y* и *z*) подавлена; б — индукция репрессированного синтеза фермента β-галактозидазы (обозначения см. рис. 30).

Применительно к анаболическим ферментам, ведущим синтез необходимых составных частей клетки, регулирование должно происходить таким образом, чтобы эффектором служил конечный продукт. В данном случае синтез ферментов идет только до тех пор, пока конечного продукта в клетке недостаточно или вообще нет; избыток его репрессирует синтез ферментов. Механизм репрессии заключается в том, что белок-репрессор (апо-репрессор), синтезируемый геном-регулятором, неактивен и лишь в присутствии конечного продукта (корепрессора) образует активный комплекс (голорепрессор), который через ген-оператор подавляет транскрипцию структурных генов (рис. 32). По такому типу идет, например, регуляция синтеза ферментов, участвующих в образовании гистидина у *Salmonella typhimurium*. Оперон гистидина включает 10 генов. Синтез фермента прекращается под действием эффектора — гистидина, кото-

рый переводит репрессор из неактивного состояния в активное.

Обе приведенные системы регуляции синтеза белка являются *негативными*, т. е. в этих случаях репрессор препятствует транскрипции.

Кроме описанных систем, у прокариотов существует

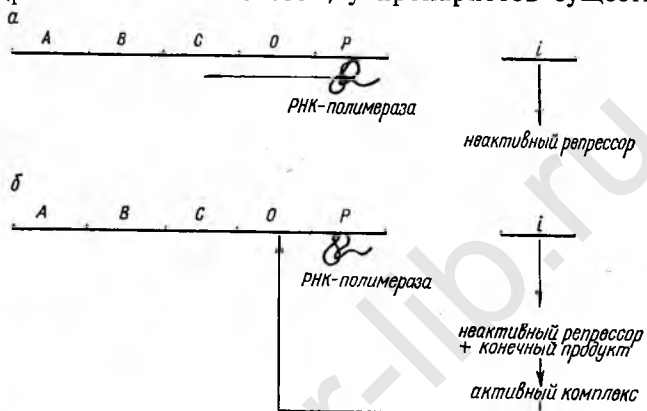


Рис. 32. Схема регуляции синтеза анаболических ферментов (по Э. Роллеру, 1978):

а — транскрипция структурных генов А, В и С; б — репрессия синтеза.

также система *позитивной* регуляции синтеза белка. Р. Тома изучил регуляторные механизмы размножения фага λ при заражении им бактерий. Он показал, что эти механизмы включают не только систему негативного контроля (подавление синтеза и-РНК репрессором), когда синтез белка может идти только в отсутствие репрессора, но и активный позитивный контроль, при котором синтез информационной РНК зависит от активатора. ДНК фага λ содержит ген *cI*, который кодирует репрессор, подавляющий активность структурных генов. При активной инфекции, т. е. в отсутствие репрессора, происходит транскрипция цепей ДНК в обе стороны от этого гена, но лишь на небольшом участке. Для продолжения транскрипции необходим активатор. Роль его выполняет белок, кодируемый геном *N*, расположенным вблизи гена репрессора *cI*.

Механизмы регуляции активности генов у эукариотов менее изучены. У них в связи со сложной дифференци-

ровкой клеток различных органов и тканей наблюдается дифференциальная активность разных генов. Большинство из них находится в подавленном состоянии, а количество активных генов различное в клетках разных тканей и органов и также зависит от стадии развития. У эукариотов выделены гены, функционирующие во всех клетках организма. Они ответственны за синтез важнейших макромолекул и образование общих для всех клеток структур. Некоторые гены функционируют только в тканях определенного типа (например, гены, контролирурующие синтез миозина в мышцах). Кроме того, существуют гены, отвечающие за выполнение более узких функций — синтез гемоглобина, кератина волос и т. д. Следовательно, клетки разных органов и тканей должны различаться по функциональной активности генов. Возможно, в основе этой дифференцировки лежат те же механизмы регуляции активности генов, что и у прокариотов. Так, механизмы регуляции активности отдельных генов эукариотов (синтез фермента мелизитазы у дрожжей, пигмента антоциана в эндосперме кукурузы, функция локуса *white* в X-хромосоме у дрозофилы и др.) напоминают негативную регуляцию у прокариотов. Но, очевидно, у эукариотов в большей степени развита так называемая *групповая регуляция* активности структурных генов. При групповой репрессии происходит одновременное групповое подавление активности генов на отдельном участке хромосомы, во всей хромосоме или во всем ядре. Вероятно, такая регулировка работы генов осуществляется с помощью гистонов. Примером групповой регулировки может служить полное прекращение транскрипции всех генов, происходящее при сперматогенезе у животных. Гены в ядре сперматозоида совершенно неактивны. Поэтому повреждение их не сказывается на жизнеспособности и функционировании сперматозоида и проявляется лишь после оплодотворения, когда происходит активизация всех отцовских генов у зародыша.

Литература

- Гершензон С. М. Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.
Гершензон С. М. Обратная транскрипция и ее значение для общей генетики и онкологии.— М., 1973.— 88 с.
Дубинин Н. П. Общая генетика.— М., 1976.— 590 с.

Зуссман М. Биология развития: Пер. с англ./Под ред. С. Г. Васецкого.— М., 1977.— 302 с.

Кольцов Н. К. Наследственные молекулы.— Бюл. Моск. об-ва испытателей природы, отд. биол., 1965, т. 70, № 4, с. 75—104.

Роллер Э. Открытие основных законов жизни: Пер с англ./Под ред. В. М. Родионова.— М., 1978.— 336 с.

Стент Г. Молекулярная генетика: Пер. с англ./Под ред. С. И. Алиханяна.— М., 1974.— 536 с.

Сэдджер Р., Райн Ф. Цитологические и химические основы наследственности: Пер. с англ./Под ред. В. Л. Рыжкова.— М., 1964.— 464 с.

Уотсон Дж. Молекулярная биология гена: Пер. с англ./Под ред. В. А. Энгельгардта.— М., 1978.— 720 с.

Фролов И. Т. Социально-этические проблемы генетической инженерии.— Природа, 1976, № 1, с. 27—31.

akusher-lib.ru

Глава III

ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ

Исследования по изучению характера и способов передачи признаков при гибридизации у растений и животных проводились еще в XVIII в. Толчком к этому послужило то, что селекционеры часто сталкивались с непонятным феноменом, когда родительские признаки у гибридных потомков не проявлялись или же появлялись нежелательные комбинации их. В 1760 г. немецкий ученый, член Российской Академии наук И. Кёльрейтер установил, что в формировании признаков у гибридов растений оба пола принимают одинаковое участие. Кроме того, он заметил, что одни признаки преобладают, доминируют, над другими и что скрытые в предыдущих поколениях признаки могут проявляться в потомстве.

В конце XVIII — начале XIX вв. Т. Э. Найт — английский растениевод-селекционер — обнаружил, что каждое растение (сорт) обладает комплексом мелких признаков, неделимых при скрещивании, и на основании этого пришел к заключению, что наследственность дискретна. Но так как Найт не проводил анализа второго поколения и не заметил в потомстве гибридов расщепления, он сделал неправильный вывод, что признаки потомства зависят только от одного родителя.

Французский исследователь О. Сажрэ (1763—1851), изучая гибриды тыкв, также установил феномен доминантности и вместе с тем обнаружил, что элементарные наследственные признаки при скрещивании не исчезают. Другой французский ученый Ш. Нодэн (1815—1899) использовал количественный анализ для изучения перекombинации наследственных задатков, однако удовлетворительных результатов не получил, так как вел наблю-

дение сразу за несколькими признаками и не всегда допускал возможность их разъединения.

Механизмы и закономерности наследования признаков удалось раскрыть чешскому ученому Г. Менделю, сумевшему критически осмыслить опыт предшественников и найти правильный путь к решению проблемы.



Грегор Мендель
(1822—1884)

преподавателями философии, математики, читали лекции по сельскому хозяйству и естествознанию. В монастыре Мендель получил орденское имя Григориус. После трех лет изучения богословия Мендель получил должность заместителя учителя в гимназии, где преподавал латинский, немецкий и греческий языки, а также математику, физику и природоведение. Проявляя научный интерес к исследовательской работе, он становится членом естественнонаучного и Моравско-силезского земледельческого обществ. С 1855 по 1865 г. Мендель проводил опыты по скрещиванию растений. Первые два года он проверял чистоту сортов гороха, а в течение восьми последующих лет изучал наследование семи различных пар признаков. В феврале и марте 1865 г. на заседаниях естественнонаучного общества Мендель доложил о результатах своих исследований, а через год опубликовал работу «Опыты над растительными гибридами». Однако в то время заслуги Менделя не были оценены по достоинству. Он пытался доказать, что открытые им закономерности наследования признаков присущи всем живым организмам. Для большей убедительности Мендель исследовал такие виды, которые представляли трудности для систематиков. Так, у рода ястребинки существует множество «переходных» форм. Некоторые считали их бастардами — гибридами (Негели и др.). Результаты работы Менделя по гибридизации ястребинок оказались обескураживающими: во втором поколении наблю-

Иоганн Мендель родился 20 (22) июля 1822 года в деревне Гинчицы Северной Моравии. Отец его имел небольшую усадьбу с садом и воспитал в сыне интерес к работе селекционера-садовода. И. Мендель окончил одноклассную школу и уже там зарекомендовал себя способным учеником, проявив интерес к природоведению. Затем он успешно окончил шесть классов гимназии, но из-за болезни отца не мог учиться дальше и, пройдя курс для частных учителей, стал преподавателем. Не состоялась и попытка поступить в университет из-за состояния здоровья и материальных трудностей. Впоследствии он стал членом Августинского монастыря в Старом Брно, который всячески способствовал возрождению чешской культуры. Члены монастыря одновременно были

далось единообразию гибридов, а расщепление обнаруживалось уже в первом поколении, т. е. по сравнению с горохом все было наоборот. Только в начале XX в. выяснилась причина загадочного поведения ястребинок. Оказалось, что среди них распространена апогамия — развитие без оплодотворения, что было свойственно ряду видов этого рода. Константность гибридов наблюдалась только в случаях партеногенетического развития, расщепление же — там, где происходило оплодотворение.

Еще при жизни Менделя суть его работы была детально проанализирована И. Ф. Шмальгаузенем в докторской диссертации (1874). Однако современники так и не поняли всей важности открытия Менделя. Он умер за 16 лет до всемирного признания.

В 1900 г. почти одновременно, но независимо друг от друга, Г. де Фриз (Голландия) на энотере, К. Корренс (Германия) на маке и Э. Чермак (Австрия) на дурмане обнаружили те же закономерности наследования, что и Мендель. Однако приоритет остался за Г. Менделем, но официальной датой рождения генетики как науки стал 1900 г.

В наше время, когда туристы приезжают в Брно, гид непременно отмечает: «Перед вами город, где жил и работал Г. Мендель». В число достопримечательностей города входит крошечный монастырский сад, где Мендель проводил свои опыты. Сейчас там стоит памятник ему, воздвигнутый на средства ученых многих стран мира. Воздвигнут памятник и в деревне, где родился Мендель. В 1965 г. весь мир отметил 100-летие со дня открытия Менделя. К этой дате было подготовлено юбилейное издание его трудов.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

Главная заслуга Г. Менделя состоит в том, что он установил закономерности наследования признаков с помощью предложенного им метода, известного в литературе как *гибридологический метод Менделя*. Отличительной чертой его является правильный выбор объекта исследования. Садовый горох легко культивируется, неприхотлив, дает многочисленное потомство. Кроме того, это самоопыляющееся растение, что облегчает работу по скрещиванию гибридов, так как исключает необходимость кастрации цветков. Существенную роль в гибридологическом методе играет и подбор родительских пар. Мендель добивался чистоты признака у родительских особей и при скрещивании имел дело только с константными признаками. Он выбирал родительские растения, контрастно отличающиеся друг от друга по парам альтернативных признаков. Для уяснения закономерностей поведения признаков в потомстве Мендель резко ограничил число изучаемых признаков и наблюдал сна-

чала за одной парой альтернативных признаков, затем за двумя, тремя и т. д. Наконец, третьей важной чертой метода Менделя является тщательный индивидуальный анализ потомства и количественные методы учета распределения признаков в гибридных поколениях.

Моногибридное скрещивание. Сущность первых экспериментов Г. Менделя сводилась к скрещиванию двух



Рис. 33. Схема моногибридного скрещивания у гороха по признаку окраски горошин (желтые и зеленые).

рас садового гороха, отличающихся по одной паре альтернативных признаков. Такое скрещивание получило название моногибридного. Мендель опылял растения с желтыми горошинами пыльцой растений с горошинами зеленого цвета (рис. 33). В первом гибридном поколении наблюдалось единообразие особей, причем у гибридов проявлялся признак только одного родителя. Явление доминирования у особей первого поколения одного признака над другим и единообразие гибридов по этому признаку впоследствии было названо *1-м законом Менделя*. Во втором поколении при скрещивании особей первого поколения между собой наблюдалось выщепление подавленного (рецессивного) в предыдущем поколении родительского признака у $\frac{1}{4}$ части потомства:

P^* ♀ желтый цвет × ♂ зеленый цвет
горошин горошин

F_1 все растения имеют
горошины желтого цвета

F_2 3 желтых : 1 зеленому

Однако идеального соотношения 3 : 1 не обнаруживалось ни в одном опыте. Так, у Менделя в эксперименте на 3,004 растения с желтыми горошинами одно было с зелеными. А. С. Серебровский на овцах получил расщепление 2,97 серых : 1 черной; С. И. Жегалов у овса — 3,007 : 1. И только метод статистического анализа позволил установить характер расщепления. Явление расщепления особей второго поколения Г. де Фриз в 1900 г. предложил назвать законом, и сейчас оно известно как 2-й закон Менделя. Для объяснения этого явления Мендель предложил ряд гипотез.

1. Наследуются не признаки, а половые (наследственные) задатки, т. е. материальные частицы, передающиеся потомству с половыми продуктами родительских особей. Отсюда следует, что явление наследственности дискретно.

2. Наследственные задатки, детерминирующие тот или иной признак или свойство, парные, т. е. один задаток гибрид получает от материнской особи, другой — от отцовской. При этом оба родительских организма равноценны, так как передают дочернему поколению признаки в равной степени. Парные наследственные задатки, ответственные за альтернативные признаки, получили название аллелей (Бэтсон, 1902) или аллеломорфной пары (Йоганнсен, 1926). В 1909 г. их стали называть генами. В основе парности наследственных задатков лежит парность гомологичных хромосом в наборе соматической клетки. Гены, локализованные в идентичных участках гомологичных хромосом и определяющие развитие альтернативных признаков, называются *аллельными*. Ген может находиться по крайней мере в двух аллельных состояниях. Доминантные аллели обозначаются пропис-

* При анализе характера, типа и закономерностей наследования признаков исследователи для записи системы скрещиваний пользуются международной генетической символикой: P — родительские особи (от слова *Parentes* — родители), ♀ — женская особь, ♂ — мужская особь, F — гибридное потомство (от слова *Filii* — дети).

ными буквами латинского алфавита, рецессивные — строчными. В 1909 г. В. Иоганнсен ввел понятие «генотип», расценивая его как совокупность наследственных задатков, или генов, организма. В зависимости от того, какие наследственные задатки — одинаковые (доминантные или рецессивные) или неодинаковые доминантные

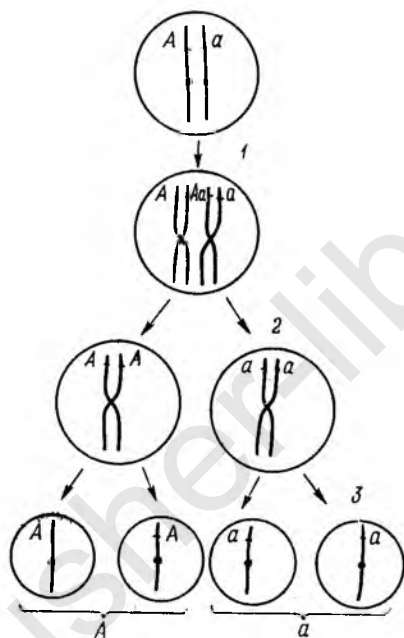
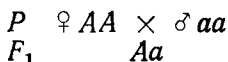


Рис. 34. Цитологический механизм гипотезы «чистоты» гамет:

1 — интерфаза; 2 — мейоз I; 3 — мейоз II;
A и a — аллельные гены.

и рецессивные) — несет особь, различают гомозиготные по генотипу особи (AA, aa) и гетерозиготные (Aa).

Поскольку родительские растения в эксперименте Менделя несли «чистый» признак, то, очевидно, они были гомозиготами, т. е. имели одинаковые наследственные задатки. Значит, гибридное потомство должно быть гетерозиготным, так как оно получает разные задатки от обоих родителей:



3. В половых клетках число наследственных задатков уменьшается вдвое. Гаметы мужской и женской особей несут по одному аллелю из пары. При этом в половых клетках гибрида не происходит смешивания аллелей пары альтернативных признаков. Гидриды образуют два типа гамет: A и a ; гамета A «чиста» от a и наоборот. Это явление несмешиваемости в половых клетках наследственных задатков известно под названием гипотезы чистоты гамет, получившей значимость генетического закона. Оно обусловлено цитологическим механизмом мейоза, когда в результате деления первичной половой клетки дочерние получают по одной хромосоме из каждой пары гомологичных хромосом (рис. 34).

Равновероятное сочетание гамет при скрещивании особей первого поколения обуславливает наблюдаемое расщепление 3 : 1 во втором поколении:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \text{♀ } Aa \quad \times \quad \text{♂ } Aa \\
 \text{Гаметы } A \quad a \qquad \quad A \quad a \\
 F_2 \quad AA \quad Aa \quad Aa \quad aa
 \end{array}$$

Во втором поколении, таким образом, три части потомства получают доминантный признак, одна часть — рецессивный. Расщепление по генотипу составит 1 : 2 : 1, т. е. $\frac{1}{4}$ часть потомства будет доминантной гомозиготой, $\frac{2}{4}$ — гетерозиготами, $\frac{1}{4}$ — рецессивной гомозиготой.

Генотип в процессе развития особи при взаимодействии с внешними условиями реализуется в *фенотип* — совокупность признаков и свойств организма. Расщепление во втором поколении по фенотипу составляет 3 : 1, т. е. на три части потомства с доминантным признаком приходится одна часть с рецессивным.

Аллельные гены взаимодействуют по *принципу доминирования*. Доминантные аллели проявляют действие как в гомозиготном AA , так и в гетерозиготном Aa состояниях. Рецессивные же аллели проявляются фенотипически только в гомозиготном состоянии aa .

Доминирование бывает *полным* ($A > a$), когда гетерозигота Aa по фенотипу тождественна гомозиготе AA , и *неполным* ($A \geq a$), когда признак у гетерозиготы оказывается промежуточным между фенотипами особей AA и aa (промежуточное наследование). В качестве примера полного доминирования у человека можно назвать насле-

дование окраски глаз (кареглазость доминирует над голубоглазостью), строения кисти (короткопалость и шестипалость доминантны по отношению к нормальному строению кисти), способности лучше владеть той или



Рис. 35. Промежуточное наследование окраски оперения у кур (по Э. Синоту и др.):

Гетерозиготы имеют голубое оперение; гомозиготы — черное и белое.

иной рукой (праворукость доминирует над леворукостью) и др. По типу неполного доминирования у человека наследуется безглазие, когда у гетерозиготы развиваются уменьшенные глазные яблоки по сравнению с безглазой гомозиготой *aa*. При неполном доминировании изменяется характер расщепления во втором поколении, так как фенотип гетерозигот отличается от фенотипа гомозигот

AA и aa. В этом случае расщепления по фенотипу (1 : 2 : 1) и генотипу (1 : 2 : 1) совпадают. Примером неполного доминирования у кур является наследование «голубого» оперения (рис. 35).

Иногда два аллеля из одной пары оказывают совместное действие. При этом ни один из них не является ни доминантным, ни рецессивным. Это так называемое кодоминирование ($A \rightleftharpoons A^1$).

Аллели в этом случае обозначаются заглавными буквами с индексом. Примером кодоминирования служит наследование групп крови у человека. Первая группа O (I) детерминирована геном I^O , вторая A (II) — I^A , третья B (III) — I^B . Гены I^A и I^B доминантны по отношению к I^O и в то же время кодоминантны

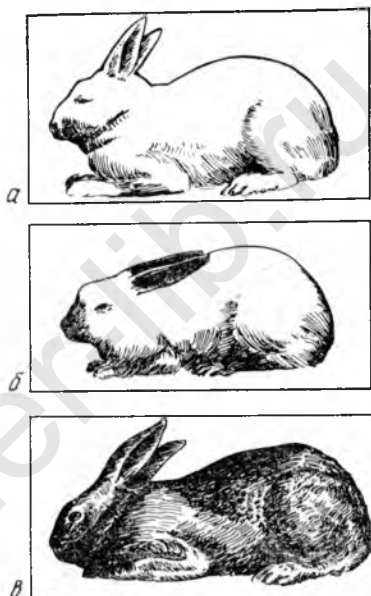


Рис. 36. Множественный аллелизм на примере окраски шерсти у кролика (по А. Мюнтцингу, 1967):

а — альбинос; б — гималайский кролик; в — «сплошная» серая окраска.

и имеют совместное фенотипическое выражение: у особей $I^A I^B$ развивается четвертая AB (IV) группа крови.

На примере генетического определения групп крови видно, что ген может находиться не в двух, а в нескольких аллельных состояниях и образовывать так называемую серию множественных аллелей. Примером этому может служить генетическая детерминация окраски шерсти у кроликов, формы седого пятна в листьях белого клевера, окраска цветов у фиалки и т. д. Все аллели детерминируют один и тот же признак (окраска шерсти, группа крови), фенотипическое выражение которого обуславливается сочетаниями разных членов серии множественных аллелей. Так, у кролика доминантный ген С определяет

черную масть, рецессивный c^{ch} — шиншилловую, c^h — гималайскую, c — развитие альбинизма (рис. 36).

Серия множественных аллелей располагается таким образом, что каждый предыдущий член ее доминирует над всеми последующими:

$$C > c^{ch} > c^h > c.$$

Черная окраска шерсти будет у кроликов с генотипами CC , Cc^{ch} , Cc^h , Cc ; гималайская — $c^h c^h$, $c^h c$; альбинизм — с генотипом cc . Особенностью серии множествен-

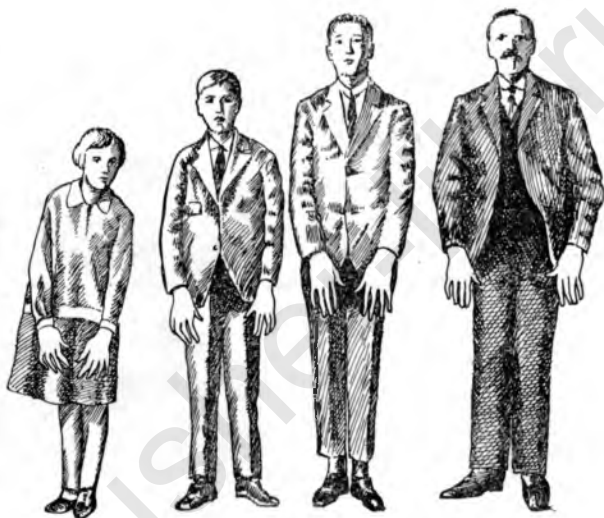


Рис. 37. Плейотропная мутация у человека — синдром Марфана (по А. Мюнтцингу, 1967).

ных аллелей следует считать и то, что у особи в генотипе могут присутствовать лишь два члена из всей серии, что обусловлено парностью набора хромосом.

В ряде случаев одна пара аллелей определяет развитие не одного признака, а нескольких, проявляя так называемое *плейотропное*, или множественное, действие гена. Так, у человека мутация одного гена приводит к развитию астенического типа телосложения, аномалии пальцев (тонкие, длинные, «паучьи»), хрусталика глаза. Эта мутация известна под названием синдрома Марфана (рис. 37). Предполагают, что такой аномалией страдал

музыкант Паганини. Курчавое оперение у кур, при котором перья плохо прилегают к коже и обламываются сопровождается нарушением пищеварительной, сердечно-сосудистой и гормональной систем и в целом снижением жизнеспособности. Аллельные гены у ячменя сорта Бонус вызывают одновременно развитие длинного колоса и короткого первого междоузлия у соломины, а у сорта Эректоид-23 — короткого колоса и длинного первого междоузлия. У душистого горошка один и тот же ген обуславливает пурпурную окраску цветка, темную окраску семян и пигментацию прилистника.

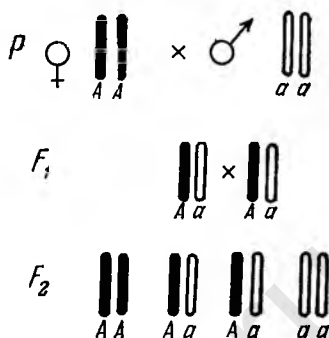


Рис. 38. Цитологические механизмы наследования при моногибридном скрещивании.

В основе наблюдаемых Менделем закономерностей наследования признаков лежат цитологические механизмы мейоза и полового размножения, которые позволяют связать явление расщепления признаков с расхождением гомологичных хромосом в гаметогенезе и воссоединением их в процессе оплодотворения (рис. 38).

При скрещивании двух гомозиготных особей, одна из которых несет доминантный признак, а другая — рецессивный, в первом поколении всегда наблюдается единообразие потомства по фенотипу и проявление у гибридных особей доминирующего признака. При этом не имеет значения, кто из родителей, мать или отец, несет доминантный признак. Скрещивания, когда в одном случае доминантный признак привносит в потомство женская особь (прямое скрещивание), а в другом — мужская (обратное скрещивание), называются *реципрокными*. Гибридное потомство в обоих случаях оказывается единообразным по доминантному признаку в случае полного доминирования и промежуточным по признаку при неполном доминировании и гетерозиготным по генотипу. Эти скрещивания служат доказательством того, что оба родителя в равной степени контролируют развитие признаков

потомства; исключение составляет наследование признаков, сцепленных с полом (см. гл. IV).

Для анализа генотипа потомства проводят *возвратные скрещивания* его с родительскими особями. При скрещивании гибрида с особью, несущей доминантный признак, в потомстве все особи будут проявлять фенотипическое сходство по этому признаку:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \text{♀ } AA \times \text{♂ } Aa \\
 \text{Гаметы } A \quad \quad A \quad a \\
 F \quad \quad AA, Aa
 \end{array}$$

Если же провести скрещивание гибрида с рецессивной родительской особью, в потомстве будет расщепление 1 : 1 по фенотипу и генотипу. Этот тип возвратного скрещивания называется *анализирующим*:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \text{♀ } Aa \times \text{♂ } aa \\
 \text{Гаметы } A \quad a \quad \quad a \\
 F \quad \quad Aa, aa
 \end{array}$$

Анализирующее скрещивание используется для изучения генотипа особи с доминантным признаком. Если при скрещивании такой особи с гомозиготной рецессивной особью (анализатором) в потомстве наблюдается единообразие по фенотипу, значит, исходная особь была гомозиготной; если же будет расщепление 1 : 1 — гетерозиготной (рис. 39). При этом число классов в потомстве анализирующего скрещивания зависит от количества типов гамет, образующихся у гибридной особи.

В случае неполного доминирования анализ генотипа гибридной особи возможен при скрещивании ее с доминантной гомозиготной особью. Расщепление в потомстве составит 1 *AA* : 1 *Aa* по фенотипу и генотипу, так как гомозигота *AA* и гетерозигота *Aa* фенотипически нетождественны.

Дигибридное скрещивание. При увеличении числа изучаемых признаков в гибридном потомстве изменяется число и соотношение фенотипических классов. При дигибридном скрещивании, т. е. скрещивании родительских

особей, отличающихся по двум парам признаков, во втором поколении увеличивается число классов особей и изменяется характер расщепления, так как дигибридная особь образует большее число типов гамет. Это обусловлено наличием двух пар хромосом и увеличением числа возможных сочетаний их в гаметогенезе. Аллельные ге-

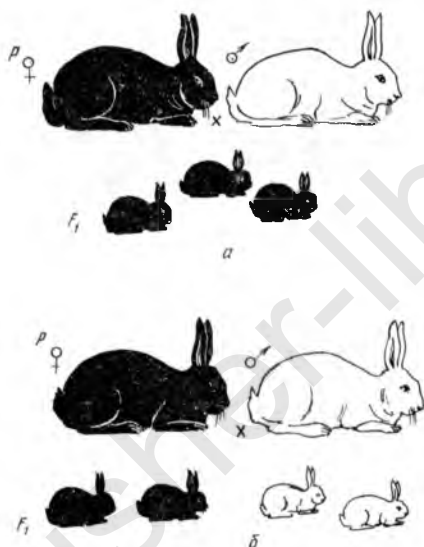


Рис. 39. Анализирующее скрещивание:
 а — черная самка гомозиготна; б — черная самка гетерозиготна.

ны, локализованные в разных парах хромосом, наследуются независимо и распределяются в гаметах чисто случайно, отсюда равновероятное образование у особи $AaBb$ четырех типов гамет: AB , Ab , aB , ab (рис. 40). В первом поколении наблюдается единообразие потомства по фенотипу и генотипу (1-й закон Менделя), во втором — расщепление, т. е. выщепление рецессивных родительских форм (2-й закон Менделя) в отношении $9:3:3:1$, где $9/16$ особей имеют оба доминантных признака, $3/16$ — первый доминантный, второй — рецессивный; $3/16$ — первый рецессивный, второй — доминантный, $1/16$ — оба при-

знака рецессивных (9 $A-B-$: 3 $A-вв$: 3 $aaB-$: 1 $aaвв$). Расщепление по генотипу во втором поколении составляет: 1 $AABB$: 2 $AABв$: 2 $AaBB$: 4 $AaBв$: 1 $AAвв$: 2 $Aaвв$: 1 $aaBB$: 2 $aaBв$: 1 $aaвв$. Если проследить за наследова-

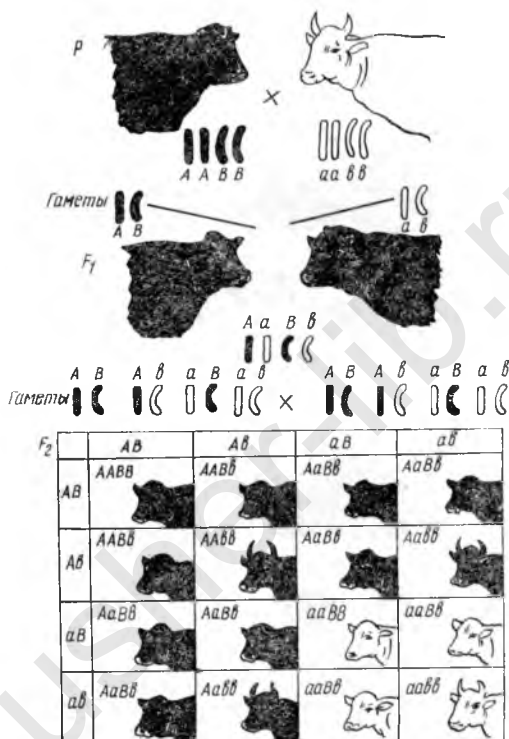


Рис. 40. Схема дигибридного скрещивания у крупного рогатого скота с альтернативными признаками — черная и красная масть, рогатость и комолость (по О. А. Ивановой, 1974).

нием каждого признака в отдельности, окажется, что во втором поколении расщепление будет 12 : 4 или 3 : 1. Это указывает на то, что каждая пара признаков при наследовании ведет себя независимо от другой.

Независимое наследование признаков (3-й закон Менделя) возможно лишь в том случае, если различные пары аллелей находятся в разных парах хромосом, кото-

рые при расщеплении ведут себя самостоятельно, что обеспечивает случайную комбинацию их в анафазе мейоза, когда дочерняя клетка (гамета) получает лишь одну хромосому из каждой пары. В основе независимого на-

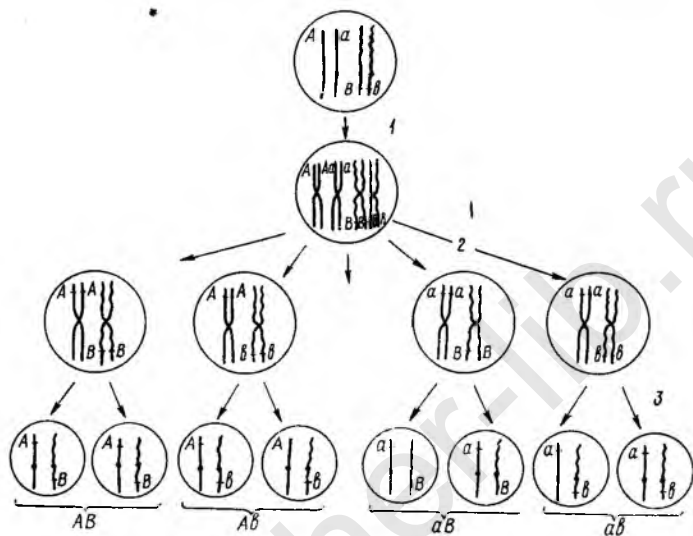


Рис. 41. Цитологические механизмы гаметогенеза у дигибридной особи (обозначения см. рис. 34).

следования лежит чисто случайное и равновероятное образование четырех типов гамет у дигибридной особи (рис. 41). Доказать это легко с помощью анализирующего скрещивания:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \text{♀ } AaBb \quad \times \quad \text{♂ } aabb \\
 \text{Гаметы } AB, Ab, aB, ab \quad \quad \quad ab \\
 F \quad AaBb, Aabb, aaBb, aabb \\
 \text{Расщепление} \quad 1 : 1 : 1 : 1
 \end{array}$$

Полигибридные скрещивания. Более сложно наблюдать за наследованием признаков при скрещивании особей, различающихся по многим признакам. Однако задачу можно упростить и рассчитать вероятность появления тех или иных фенотипических классов, а также расщепление во втором поколении, воспользовавшись простыми правилами. Число гамет у гетерозиготной особи

принято определять по формуле 2^n , где n — число пар генов в гетерозиготном состоянии, например у особи Aa — 2 типа гамет, $AaBb$ — 4, $AaBbCc$ — 8 типов и т. д. Расщепление во втором поколении выражается формулой $(3+1)^n$, где n — число аллельных пар. Значит, расщепление в моногибридном скрещивании составит $(3+1)^1 = 3:1$, т. е. 2 фенотипических класса; в дигибридном — $(3+1)^2 = 9:3:3:1$ — 4 фенотипических класса; тригибридном — $(3+1)^3 = 27:9:9:9:3:3:3:1$ — 8 фенотипических классов и т. д. Количество фенотипических классов во втором поколении определяется по формуле 2^n (n — число пар генов в гетерозиготном состоянии) и соответствует числу гамет, образуемых гибридной особью с соответствующим количеством пар альтернативных признаков. Для сохранения и проявления этих закономерностей необходимо, чтобы все типы гамет, образующихся у гибридной особи с одинаковой вероятностью, а также все комбинации их обладали одинаковой жизнеспособностью и чтобы условия внешней среды были оптимальными.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

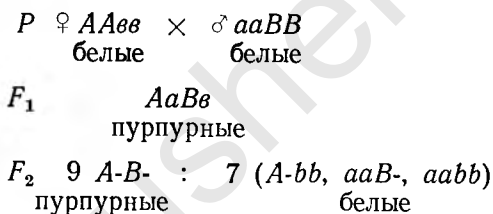
При скрещивании нередко наблюдается нарушение нормального расщепления вследствие нерасхождения хромосом, неравновероятного образования гамет, влияния внешних условий и др. В ряде случаев при дигибридном скрещивании отклонение от расщепления во втором поколении обусловлено тем, что наряду с независимым распределением генов, локализованных в разных парах хромосом, наблюдается явление взаимодействия неаллельных генов, т. е. генов, которые детерминируют фенотипическое выражение одного и того же признака, но локализованы в разных парах хромосом.

За развитие того или иного признака может отвечать не одна пара аллелей, а две, три и более. Неаллельные гены взаимодействуют несколько иначе, чем аллельные. К примеру, у дигибридной особи $AaBb$ при обычном аллельном наследовании каждая пара аллелей взаимодействует по принципу доминирования ($A > a$ и $B > b$) и отвечает за один признак, так что фенотип особи $AaBb$ отличается по двум признакам. (Закономерности наследования признаков при взаимодействии аллельных генов

описаны Г. Менделем.) При взаимодействии же неаллельных генов у гибридной особи $AaBb$ обе пары аллелей отвечают за развитие одного какого-либо признака. Здесь, помимо взаимодействия аллельных генов ($A > a$, $B > b$), наблюдается совместное действие генов из разных пар хромосом. Формы взаимодействия неаллельных генов различны. Среди них можно выделить комплементарное взаимодействие генов, эпистаз, полимерию.

Комплементарное взаимодействие неаллельных генов заключается в том, что признак у особи развивается только в том случае, если в генотипе присутствуют доминантные гены из обеих пар аллелей, т. е. два доминантных гена, локализованные в разных парах хромосом, имеют совместное фенотипическое выражение. Различают два типа комплементарного взаимодействия генов.

1. Комплементарное взаимодействие генов, обусловленное доминантными генами из разных пар хромосом, каждый из которых не имеет самостоятельного фенотипического выражения. Примером является наследование окраски цветка у садового горошка:



Для такого комплементарного взаимодействия характерно расщепление во втором поколении 9 : 7. В случае, когда один комплементарный ген имеет самостоятельное фенотипическое проявление, соотношение фенотипических классов во втором поколении изменяется. Например, у мышей за развитие черной окраски шерсти отвечает доминантный ген A , в отсутствие его окраска не развивается. Ген B из другой пары хромосом контролирует распределение пигмента по длине волоса таким образом, что в основании его и на конце скапливается черный пигмент, а между ними имеется кольцо желтого цвета (окраска «агути»). В присутствии гена b черный пигмент равномерно распределяется по длине волоса. Расщепление в этом случае составит:

<i>P</i>	♀ <i>AAвв</i> черная	×	♂ <i>aaBB</i> белый
<i>F</i> ₁	<i>AaBв</i> агути		
<i>F</i> ₂	9 <i>A-B-</i> : 3 <i>A-вв</i> : 4 (<i>aaB-</i> и <i>aaвв</i>) агути черные белые		

2. Комплементарное взаимодействие, обусловленное доминантными генами из разных пар хромосом, каждый из которых имеет самостоятельное фенотипическое выражение. У гибридного потомства в присутствии обоих доминантных генов развивается качественно новый признак, качественно иной признак проявляется и у особей, не имеющих в генотипе ни одного доминантного гена. Примером может служить наследование формы гребня у кур, окраски шерсти у норок, оперения у попугаев, цвета плодов у перца и т. д. У кур породы леггорн гребень листовидный; у виандоттов розовидный, низкий, утолщенный спереди, заостренный сзади, покрытый сосочками; у некоторых европейских пород гороховидный; у кур малайского происхождения гребень ореховидный (напоминает половинку грецкого ореха). Ореховидная форма гребня может развиваться в процессе гибридизации особей с розовидным и гороховидным гребнем:

<i>P</i>	♀ <i>AAвв</i> розовидный	×	♂ <i>aaBB</i> гороховидный
<i>F</i> ₁	<i>AaBв</i> ореховидный		
<i>F</i> ₂	9 <i>A-B-</i> : 3 <i>A-вв</i> : 3 <i>aaB-</i> : 1 <i>aaвв</i> ореховидный розовидный гороховидный листовидный		

Расщепление в этом случае составляет 9 : 3 : 3 : 1. Но в отличие от дигибридного скрещивания расщепление здесь идет по одному признаку (рис. 42). Такой тип комплементарного взаимодействия иногда называют новообразованием или наследованием качественно нового признака.

Эпистаз — один из типов взаимодействия неаллельных генов, сущность которого сводится к подавлению действия доминантного гена одной пары аллелей генами дру-

гой пары. Иными словами, эпистаз — это действие генов, противоположное комплементарному. Различают доминантный эпистаз, когда действие одного доминантного гена подавляется другим доминантным геном ($A > B$, в отличие от доминирования $A > a$, $B > b$), и рецессивный эпистаз, когда рецессивные гены в гомозиготном состоянии оказывают подавляющее действие на доминантный

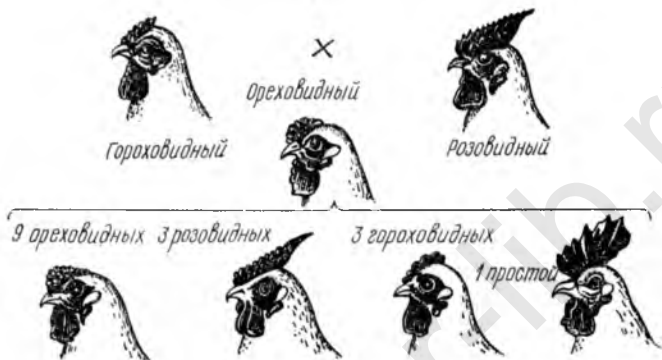


Рис. 42. Комплементарное взаимодействие неаллельных генов, контролирующих форму гребня у кур (по Н. П. Дубинину, 1976).

ген или рецессивную гомозиготу из второй пары аллелей. Гены, подавляющие действие других генов, называются ингибиторами или супрессорами. Примером доминантно-эпистаза служит наследование окраски оперения у кур, где ген C контролирует наличие пигмента, c — отсутствие его; ген I из другой пары хромосом подавляет действие гена C , ген i не оказывает такого действия:

P ♀ $CCII$ × ♂ $ccii$
белая белый

F_1 $CcIi$
 белые

F_2 9 $C-I-$, 3 $ccI-$, 1 $ccii$: 3 $C-ii$
 13 белых 3 окрашенных

В качестве примера рецессивного эпистаза можно привести наследование окраски шерсти у мышей: белая окраска развивается у особей $aaBB$ и $aabb$ в силу того, что $aa > B$. Такой тип эпистаза называется *криптомерией*.

ГЕНЕТИКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ

Все описанные выше типы взаимодействия генов касались преимущественно качественных признаков. Для таких признаков характерно четкое разделение особей на дискретные фенотипические классы: белые и черные куры; куры с разной формой гребня; серые, черные и белые мыши и т. д. Каждый фенотипический класс отличается от других классов качественно новым состоянием признака. Внешняя среда иногда оказывает влияние на проявление этого признака. Например, при неблагоприятных погодных условиях горох не высевает и горошины вместо желтых остаются зелеными. В данном случае особи могут быть занесены ошибочно в другой фенотипический класс, тем не менее дискретность самих классов сохраняется.

Кроме качественных признаков, у живых организмов есть признаки, которые не удается распределить по четким фенотипическим классам. Они не обладают фенотипической дискретностью, и их можно оценить лишь с помощью количественных методов учета, т. е. сосчитать (количество птенцов в гнездах у птиц, число лепестков у цветка, рядов зерен в початке у кукурузы и т. д.), взвесить (вес животных, настриг шерсти у овец, вес яйца у птиц, плодов и корнеплодов у растений и т. д.) и измерить (темп и величина роста у животных и растений, количество жира в молоке, белка, витаминов и других компонентов в семенах и корнеплодах у растений и т. д.). Все признаки, поддающиеся такому учету, называются количественными.

При анализе характера наследования количественных признаков обнаружилось, что гибриды первого поколения обладают промежуточной формой признака по сравнению с родительскими особями, а у гибридов второго поколения наблюдается различная степень выраженности признака, поэтому их невозможно разделить на четкие фенотипические классы, удается лишь расположить в порядке возрастания или убывания признака так, что получается серия незаметных переходов между особями (рис. 43).

В 1910 г. датский генетик Г. Нильсон-Эле, изучая характер наследования окраски зерен у пшеницы, показал, что в основе наследования количественных признаков лежат те же закономерности наследования расщепляю-

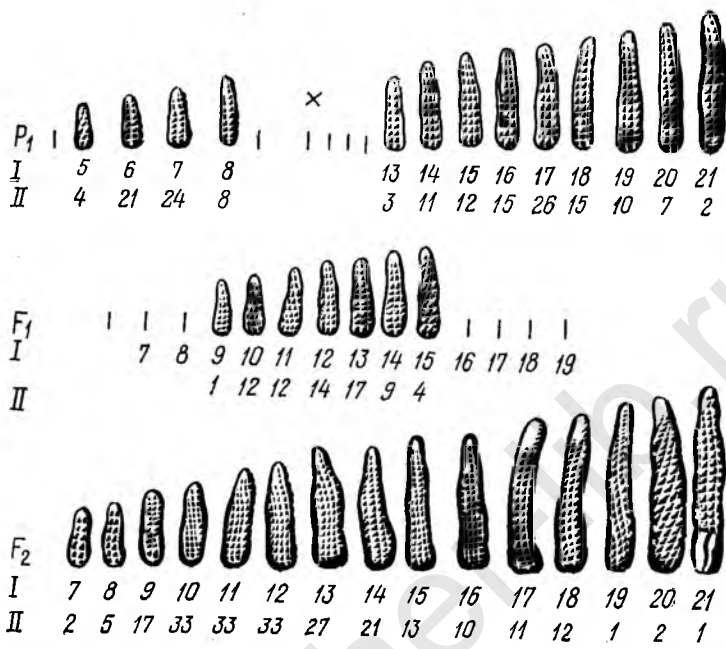


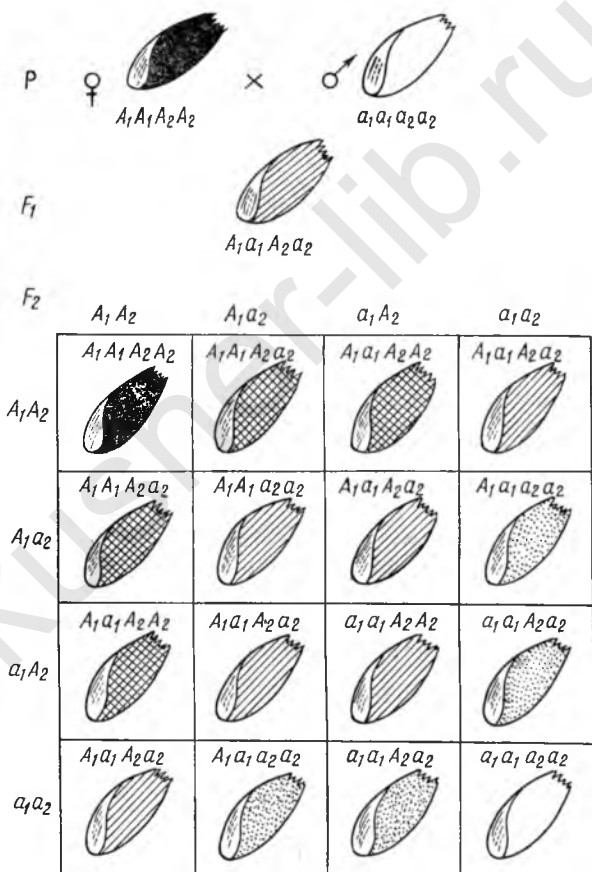
Рис. 43. Схема наследования длины початка при скрещивании двух сортов кукурузы: лопающейся с коротким початком — линия № 60 и сахарной с длинным — линия № 54 (по Исту):
 I, II — соответственно длина и число початков.

щихся генов, которые были установлены Г. Менделем. И хотя Нильсон-Эле не наблюдал типичного расщепления по Менделю, соотношение особей во втором поколении свидетельствовало о независимой комбинации генов. Например, наследование окраски зерен у пшеницы:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \text{♀ } R_1R_1R_2R_2 \quad \times \quad \text{♂ } r_1r_1r_2r_2 \\
 \quad \quad \text{красные} \quad \quad \quad \quad \quad \text{белые} \\
 \\
 F_1 \quad \quad \quad R_1r_1R_2r_2 \\
 \quad \quad \quad \text{промежуточная окраска} \\
 \\
 F_2 \quad 15/16 \text{ окрашенных} : 1/16 \text{ белых}
 \end{array}$$

Такое расщепление во втором поколении могло проявиться лишь в том случае, если в определении окраски принимало участие не менее двух пар аллелей, которые

при этом свободно комбинировались. Нильсон-Эле назвал эти гены полимерными, т. е. генами, не являющимися истинными аллелями, но действующими сходно в одном направлении. Иначе говоря, такие неаллельные гены определяют одинаковым или почти одинаковым образом развитие одного и того же признака. Данный тип взаимодействия неаллельных генов, контролирующих в основном развитие количественных признаков, был назван



15 окрашенных: 1 светлый

Рис. 44. Схема полимерного наследования окраски зерна у пшеницы.

полимерией. При полимерном наследовании степень выраженности признака оказывается различной у особей с разным набором доминантных генов ($A_1A_1A_2A_2$, $A_1A_1A_2a_2$, $A_1a_1A_2a_2$, $A_1a_1a_2a_2$ и т. д.), т. е. с увеличением дозы гена действие его суммируется (кумуляруется). Тип полимерного наследования, когда с увеличением дозы доминантных генов усиливается степень выраженности признака, называется *кумулятивной полимерией* (рис. 44).

Гибридное потомство второго поколения в зависимости от степени выраженности признака, обусловленной определенным количеством доминантных генов из двух пар, можно представить как расщепление $1 : 4 : 6 : 4 : 1$, которое графически изображается в виде симметричной кривой (рис. 45). В природе такой четкой зависимости обычно не наблюдается, поскольку на развитие количественного признака в большой степени оказывает влияние внешняя среда. Фенотипические различия особей, имеющих в генотипе три, два и один доминантный ген, среда выравнивает таким образом, что эффект одного из них фенотипически может быть тождествен эффектом двух и более генов.

В 1941 г. Мазер предложил другое объяснение механизма наследования количественных признаков. По его мнению, все гены делятся на главные, локализованные преимущественно в эухроматиновых областях хромосом

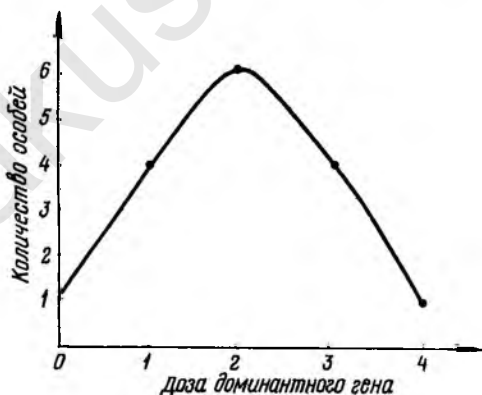


Рис. 45. Кривая распределения особей во втором поколении при кумулятивной полимерии по двум парам полимерных генов.

и определяющие качественные признаки, и полигены — гены, отвечающие за наследование и развитие количественных признаков. Полигены могут локализоваться в эухроматиновых и гетерохроматиновых районах и имеются в определенном количестве в каждой хромосоме. Они формируют блоки совместно функционирующих генов. Полиген в отдельности оказывает слабый эффект на развитие и степень выраженности признака; признак развивается под контролем системы полигенов. Количественный баланс полигенов в блоках изменяется под влиянием внешней среды: при неблагоприятных условиях часть полигенов может переходить в гетерохроматиновое состояние и степень развития признака будет контролироваться уже меньшим числом генов. Оптимальные средовые условия позволяют включиться в работу всей системе полигенов. Предел развития признака (норма реакции) в данном случае детерминируется общим числом полигенов в генотипе особи. Для оценки наследования и учета распределения в потомстве особей с определенным количественным признаком Мазер предложил статистические методы анализа.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ

Основные закономерности наследования количественных признаков сводятся к тому, что в первом поколении при скрещивании гомозиготных особей с альтернативными формами признака у гибридов отмечается его промежуточное наследование, а во втором — расщепление в отношении $15 : 1$, где $15/16$ потомства представляет непрерывный ряд изменчивости и лишь $1/16$ не содержит в генотипе доминантных генов и потому фенотипически нередко довольно существенно отличается от других особей. В связи с тем что $15/16$ потомства не распадается на четкие фенотипические классы, для изучения характера наследуемости и изменчивости количественного признака применяются методы статистического анализа.

Изучение количественных признаков проводится в определенной группе особей. Всякое множество особей, отличающихся по анализируемому признаку, но сходных по некоторым существенным признакам, составляет *совокупность*. Например, растения популяции печеночницы

относятся к одному виду (принципиальное сходство), но в тоже время отличаются по высоте, размерам листьев, числу лепестков у цветка и т. д. Совокупность состоит из членов, или *единиц* (отдельные растения у печеночницы, особи окуня в озерной популяции и др.), которые различаются по степени выраженности признака (число лепестков у печеночницы, вес окуня). Такое различие между единицами совокупности называется *вариацией*. Признак варьирует, т. е. принимает разные выражения у тех или иных членов совокупности. Каждая мера признака, степень его выраженности, называется *вариантой* и обозначается буквой X . Совокупность может быть представлена как ряд вариантов: $X_1; X_2; X_3; X_4 \dots X_i \dots X_n$, где X_i — любая варианта; X_n — последняя варианта; n — объем совокупности или число особей, входящих в эту группу.

Различают большие, генеральные, совокупности и выборочные, меньшие по объему. В практике чаще пользуются выборочными совокупностями, по состоянию которых судят о генеральной. Минимальная (X_{\min}) и максимальная (X_{\max}) варианты совокупности служат пределами вариации. Расположение вариант совокупности по степени возрастания или убывания признака, от X_{\min} до X_{\max} или наоборот, составляет *вариационный ряд*. Варьирующие признаки могут носить прерывистый и непрерывный характер. Прерывистая изменчивость — это такая изменчивость, когда различия между вариантами выражаются целыми числами, между которыми нет и не может быть переходов (число лепестков в цветке, детенышей в потомстве у животных и др.). Непрерывная изменчивость имеет место, когда между отдельными членами совокупности существуют переходы, и выражается дробными числами (вес, рост животных и растений).

Анализ количественного признака в совокупности начинается с составления вариационного ряда. При прерывистой изменчивости вариационный ряд обычно включает варианты, располагающиеся по мере возрастания или убывания признака, например число лепестков у печеночницы:

$$\begin{array}{cccccccc} X_1; & X_2; & X_3; & X_4; & X_5; & X_6; & X_7 \\ 4 & 5 & 6 & 7 & 8 & 9 & 10 \end{array}$$

При непрерывной вариации число вариант в совокупности может оказаться значительным и для удобства их

группируют с учетом величины классового интервала λ , который устанавливают по формуле

$$\lambda = \frac{X_{\max} - X_{\min}}{r},$$

где r — число классов (при объеме совокупности 25 — 60 единиц $r=5-8$; 60—100 — 7—10; 100—200 — 8—12; более 200 — 10—15). При определении классового интервала значения максимальной и минимальной вариант округляют соответственно в большую и меньшую стороны. Группировка по классам и составление вариационного ряда при непрерывной изменчивости ведется так, чтобы каждый последующий класс отличался от предыдущего на величину классового интервала, например 3,0—3,4; 3,5—3,9; 4,0—4,4; 4,5—4,9 и т. д. при $\lambda=0,5$.

Вариационный ряд можно изобразить графически, т. е. в виде кривой распределения особей в совокупности в зависимости от степени выраженности признака (см. рис. 45). Единицы совокупности по степени выраженности признака различны. Но в целом совокупность можно представить обобщающей величиной, характеризующей все ее особенности, — *средней арифметической* \bar{X} . Она является некой уравненной величиной (при сохранении основных свойств всех членов), минимально отличается от вариант и выражается в тех же единицах измерения. Значение ее может не встречаться среди вариант. Например, в популяции птиц \bar{X} по числу выводимых птенцов равно 3,5. С одной стороны, эта величина абстрактна, так как 3,5 птенца быть не может, с другой — конкретна, т. е. отражает среднюю характеристику совокупности по признаку. Определяется средняя арифметическая по формуле:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}.$$

Однако средней арифметической недостаточно для характеристики совокупности, поскольку главной особенностью ее является разнообразие членов. Например, два стада коров по удою (\bar{X}) близки, но различаются по варибельности признака. Если в одном стаде все особи дают приблизительно равное количество молока в год, то в другом наблюдаются резкие колебания по этому

признаку. Для определения изменчивости совокупности можно использовать *вариационный размах*, т. е. разницу между максимальной и минимальной вариантами. Но данная величина непостоянна и с увеличением объема выборки может измениться. Поэтому необходим показатель, который бы обобщил изменчивость всех вариантов. Для этого варианты должны сравниваться с одной постоянной величиной — с \bar{X} :

$$\frac{\sum(x_i - \bar{X})}{n}$$

При таком анализе истинная закономерность вариации не улавливается. Более совершенным показателем, характеризующим вариацию, является *стандартное, или среднеквадратичное, отклонение*

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{X})^2}{n}}$$

где σ — число, показывающее, на какую величину каждая варианта совокупности отличается от \bar{X} (чем оно больше, тем больше изменчивость совокупности по признаку при равенстве средних арифметических).

Если средние арифметические не равны, сравнивать изменчивость совокупности по σ невозможно, так как оно измеряется в тех же единицах.

Для сравнения совокупностей при неравных средних арифметических или изменчивости разных признаков используется *коэффициент вариации*

$$V = \frac{\sigma}{\bar{X}} \cdot 100 \%$$

С помощью описанных методов можно охарактеризовать тот или иной количественный признак в совокупности, учитывая влияние и генотипа и внешних факторов.

Полимерный тип взаимодействия неаллельных генов наблюдается и при наследовании некоторых качественных признаков: оперенность ног у кур, форма плода у пастушьей сумки и др. В этом случае отсутствует суммированное действие доминантных генов. При наследовании качественных альтернативных признаков каждый доминантный ген системы полимерных генов детермини-

рует фенотипически однозначное проявление признака и степень выраженности его не зависит от дозы доминантного гена. Такое полимерное наследование называется *некумулятивной* полимерией.

В отличие от кумулятивной полимерии, где $15/16$ потомства второго поколения составляют вариационный ряд по признаку, при наследовании качественных полимерных признаков наблюдается разделение особей по фенотипу на четкие дискретные классы: у $15/16$ особей кур оперенные ноги, у $1/16$ неоперенные; у $15/16$ растений пастушьей сумки треугольные плоды, у $1/16$ овальные. Расщепление в этом случае будет $15 : 1$. При этом $15/16$ особей второго поколения составят фенотипически однородный класс.

Помимо полимерных, существуют гены, которые способны в незначительной степени модифицировать степень выраженности признака. Такие *гены-модификаторы* могут иметь свое собственное фенотипическое проявление и оказывать действие при отсутствии главных генов. В этом заключается сходство их с полимерными генами. Специфические же модификаторы усиливают или ослабляют проявление признака в процессе его развития только при наличии главных генов.

ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ. СЦЕПЛЕНИЕ ГЕНОВ

В начале XX в. У. Сэттон и Р. Пеннет столкнулись с явлением, которое не соответствовало менделевским представлениям о закономерностях наследования признаков. Изучая наследование окраски венчика и формы пыльца у душистого горошка, они наблюдали отклонение от ожидаемого расщепления $9 : 3 : 3 : 1$. При этом гены, контролирующие признаки пурпурной окраски цветков и сморщенной пыльца, свободно не комбинировались и наследовались только совместно. Этот феномен авторы назвали взаимным притяжением. Несколько ранее, сопоставляя менделевские законы наследственности с поведением хромосом в мейозе и при оплодотворении, что к тому времени было уже достаточно хорошо изучено, Сэттон обнаружил параллелизм в наследовании генов и хромосом и пришел к заключению, что наследственные факторы (гены) локализованы в хромосомах. Но по-

сколько хромосом мало, а генов великое множество, он высказал предположение, что в одной хромосоме находится много генов и наследуются они совместно, обнаруживая «явление притяжения». Так впервые была сформулирована хромосомная теория наследственности. Доказательством ее послужило описание пары сцепленных генов: красная окраска цветков, округлая форма пыльца и пурпурная окраска цветков, продолговатая форма пыльца у душистого горошка.

В 1909 г. к изучению этого вопроса приступил Т. Морган. Он сомневался в существовании генов, но к тому времени сомнения его благодаря ряду открытий в генетике не имели под собой почвы. Гибридологические исследования Менделя доказывали наличие элементарных наследственных факторов. Были выяснены характер и количественные закономерности их взаимодействия. Успехи в области цитологии позволили прийти к выводу, что носителями наследственных факторов могут являться хромосомы. Но возникал вопрос, при каких условиях осуществляется свободная комбинация наследственных задатков, установленная Г. Менделем. Т. Морган с К. Бриджесом, А. Стертевантом и другими сотрудниками предположили, что свободная комбинация генов возможна только в случае локализации их в разных хромосомах. Гены же, располагающиеся в одной хромосоме, наследуются совместно.

Успех работы Т. Моргана и его сотрудников во многом определился удачным выбором объекта исследования, которым явилась плодовая, или укусная, мушка дрозофила. Это очень распространенное насекомое относится к семейству *Drosophilidae* отряда *Diptera*. Питается дрозофила ферментирующимися овощами и фруктами, и ее нередко можно видеть около испорченных компотов, прокисшего варенья и т. д. Известно большое количество видов дрозофилы, особенно на Украине и Кавказе; в летнее время они появляются и в северных районах. Разводить дрозофилу в лабораторных условиях научились в 1906 г. Для экспериментов обычно используется *Drosophila melanogaster* — муха небольшого размера (около 3 мм), серого цвета с красными глазами (рис. 46). Ценными для генетических исследований оказались такие качества ее, как простота и большая скорость развития (при 25 °С развитие дрозофилы от яйца до имаго прохо-

дит за 10—14 дней, так что за год можно получить около 30 поколений), высокая плодовитость (одна самка дает до нескольких сотен потомков) и, наконец, малое число хромосом — всего 4 пары. Морган описал большое количество разнообразных мутаций дрозофилы. Среди красноглазых мушек он обнаружил белоглазого самца. Встре-

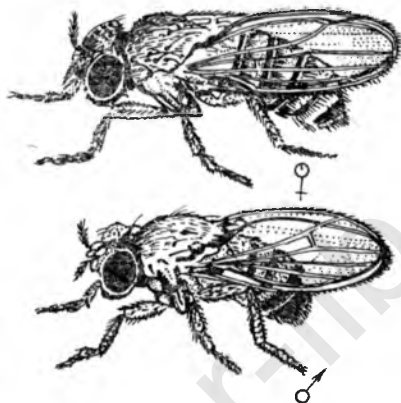


Рис. 46. Общий вид *Drosophila melanogaster* (по Г. Меллеру).

чались мухи черные и желтые, с белыми или другого цвета глазами, с измененными формой и положением крыльев. Иногда у одной и той же особи отмечалось сразу несколько мутаций, например черное тело, зачаточные крылья, киноварные глаза.

Данные всех исследований дрозофилы показали, что характер наследования признаков, их расщепление при скрещивании гибридных особей находятся в зависимости от локализации контролирующих генов в хромосоме.

Сцепление генов. Кроссинговер. Характер наследования генов можно установить с помощью анализирующего скрещивания.

При независимом наследовании двух пар признаков, гены которых локализованы в разных парах хромосом, у гибридной особи с одинаковой вероятностью образуются 4 типа гамет — $\underline{A B}$, $\underline{A b}$, $\underline{a B}$, $\underline{a b}$:

$$P \quad \begin{array}{c} \underline{A B} \\ \underline{a b} \end{array} \quad \times \quad \begin{array}{c} \underline{a b} \\ \underline{a b} \end{array}$$

$$\begin{array}{r}
 \text{Гаметы } \underline{A} \underline{B}, \underline{A} \underline{v}, \underline{a} \underline{B}, \underline{a} \underline{v} \qquad \qquad \underline{a} \underline{v} \\
 F \qquad \qquad \underline{\underline{A}} \underline{\underline{B}} \quad \underline{\underline{A}} \underline{\underline{v}} \quad \underline{\underline{a}} \underline{\underline{B}} \quad \underline{\underline{a}} \underline{\underline{v}} \\
 \qquad \qquad \underline{a} \underline{v} \quad \underline{a} \underline{v} \quad \underline{a} \underline{v} \quad \underline{a} \underline{v}
 \end{array}$$

Количество типов гамет у гетерозиготной особи обуславливает число типов потомков и одинаковую вероятность их появления. Вследствие этого частота всех типов особей потомства, фенотипически тождественных родительским ($AaBb$ и $aabb$), и особей с новой комбинацией родительских признаков ($Aabb$ и $aaBb$) будет одинаковой, т. е. отношение их составит 1 : 1 : 1 : 1 или в процентах — 25 : 25 : 25 : 25.

Независимое наследование признаков либо независимое, свободное, комбинирование генов в гаметах возможно лишь в том случае, если гены, контролирующие признаки, лежат в разных парах хромосом. Отсюда число независимо наследующихся признаков ограничивается числом пар хромосом. Третий же закон Менделя касается распределения хромосом, а не генов.

Если две пары аллелей локализованы в одной паре хромосом, то, естественно, в процессе гаметогенеза свободная комбинация генов будет ограничена, так как независимо в половых клетках распределяются только хромосомы. В этом случае дигибридная особь даст только два типа гамет и соответственно два типа особей в потомстве в отношении 1 : 1:

$$\begin{array}{r}
 P \quad \sigma \frac{A \ B}{a \ v} \quad \times \quad \text{♀} \frac{a \ v}{a \ v} \\
 \text{Гаметы } \underline{A} \underline{B}, \underline{a} \underline{v} \qquad \qquad \underline{a} \underline{v} \\
 F \qquad \qquad \underline{\underline{A}} \underline{\underline{B}}, \underline{\underline{a}} \underline{\underline{v}} \\
 \qquad \qquad \underline{a} \underline{v} \quad \underline{a} \underline{v}
 \end{array}$$

Поскольку гены (признаки) свободно не комбинируются и наследуются вместе, потомство по фенотипу будет повторять родительские формы.

Явление совместного наследования генов, локализованных в одной паре хромосом, было названо сцеплением генов. Морган наблюдал его у дрозофилы при возвратном скрещивании гибридной особи, полученной от скре-

щивания серой мухи с нормальными крыльями с черной мухой, имеющей зачаточные крылья. В потомстве анализирующего скрещивания гибридного самца с самкой, несущей в гомозиготном состоянии рецессивные гены черного цвета тела (b) и зачаточных крыльев (vg), были обнаружены только два класса особей, повторяющих по фенотипу исходные родительские. Это служит генетическим доказательством сцепления генов (рис. 47).

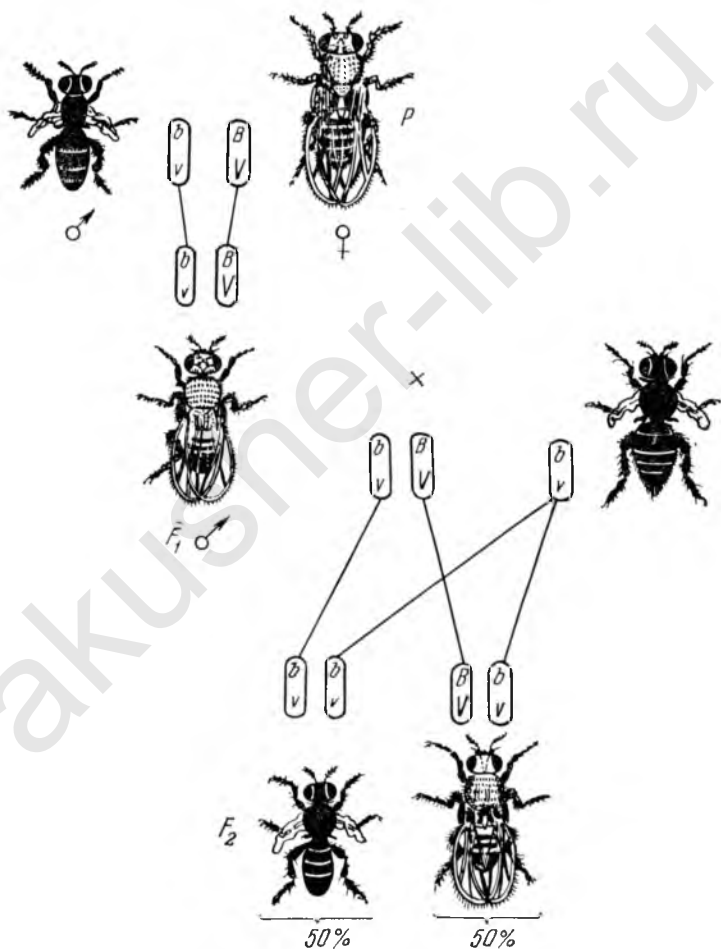


Рис. 47. Схема генетического доказательства полного сцепления генов у самцов дрозофилы (по Т. Моргану).

Гены, располагающиеся в одной хромосоме и наследующиеся вместе, называются сцепленными; гены одной пары хромосом образуют *группу сцепления*. Между числом хромосом и числом групп сцепления существует параллелизм, т. е. групп сцепления столько, сколько пар хромосом.

Однако абсолютно полного сцепления генов почти не бывает. Оно обнаружено в основном только у самцов дрозофилы. Сила сцепления генов относительна и зависит от расстояния между ними: чем оно меньше, тем больше сила сцепления. Часто сцепление генов может нарушаться, вследствие чего гены, лежащие в разных участках гомологичных хромосом, могут разъединяться и сочетаться друг с другом в новых комбинациях. Причиной нарушения сцепления генов является *кроссинговер* (crossing over — образование перекреста), представляющий собой процесс обмена генами или гомологичными участками гомологичных хромосом в момент перекреста их в мейозе. Кроссинговер приводит к нарушению групп сцепления и расширяет возможности комбинативной изменчивости. Обнаружить его, так же как и сцепление генов, можно в анализирующем скрещивании:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \text{♀} \quad \frac{A B}{a v} \quad \times \quad \text{♂} \quad \frac{a v}{a v} \\
 \\
 \text{Гаметы} \quad \frac{A B}{A v}, \frac{a v}{a B} \text{ — некроссоверные} \quad \frac{a v}{a v} \\
 \quad \quad \quad \frac{A v}{a v}, \frac{a B}{a v} \text{ — кроссоверные} \\
 \\
 F \quad \frac{A B}{a v}, \frac{a v}{a v}; \quad \frac{A v}{a v}, \frac{a B}{a v} \\
 \quad \quad \text{некроссоверные} \quad \text{кроссоверные} \\
 \quad \quad \text{особи} \quad \quad \quad \text{особи}
 \end{array}$$

Дигибридная особь в данном случае дает 4 типа гамет: 2 некроссоверных \underline{AB} , \underline{av} и 2 кроссоверных (результат перекреста хромосом и обмена их участками

тат перекреста хромосом и обмена их участками 

\underline{Av} и \underline{aB} , причем некроссоверные гаметы образуются значительно чаще. В связи с этим в потомстве встречается 4 типа особей, но в отличие от независимого наследования признаков не в равном количественном соотношении: осо-

бей, фенотипически тождественных родительским (некроссоверных), обычно более 50 %, а с новой комбинацией родительских признаков (кроссоверных) — менее 50 %.

Генетическим доказательством кроссинговера служит описанная Морганом схема скрещивания гибридной самки дрозофилы, несущей в гетерозиготном состоянии гены черного цвета тела и зачаточных крыльев, с гомозиготным по этим признакам самцом (рис. 48).

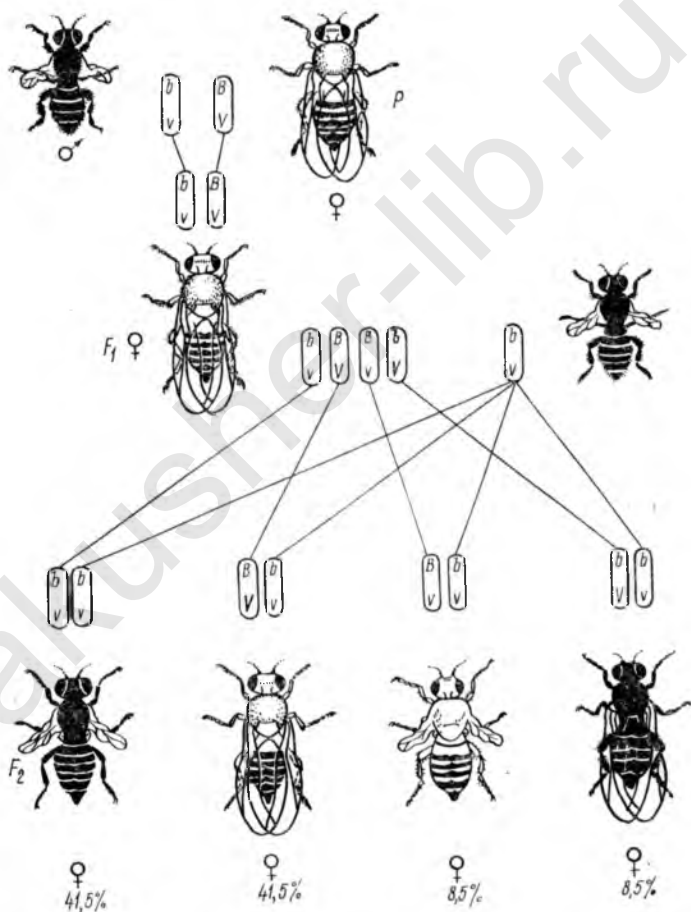


Рис. 48. Схема генетического доказательства кроссинговера у самок дрозофилы (по Т. Моргану).

ческой карты необходимо изучить большое количество мутантных генов. С этой целью у дрозофилы исследовалось около 500 генов, у кукурузы — 400, у мышей — 200. Чтобы определить локализацию гена, нужно прежде всего установить группу сцепления, т. е. выяснить, в какой хромосоме находится анализируемый ген. Для этого с помощью системы анализирующих скрещиваний устанавливается, с какими генами известной локализации насле-

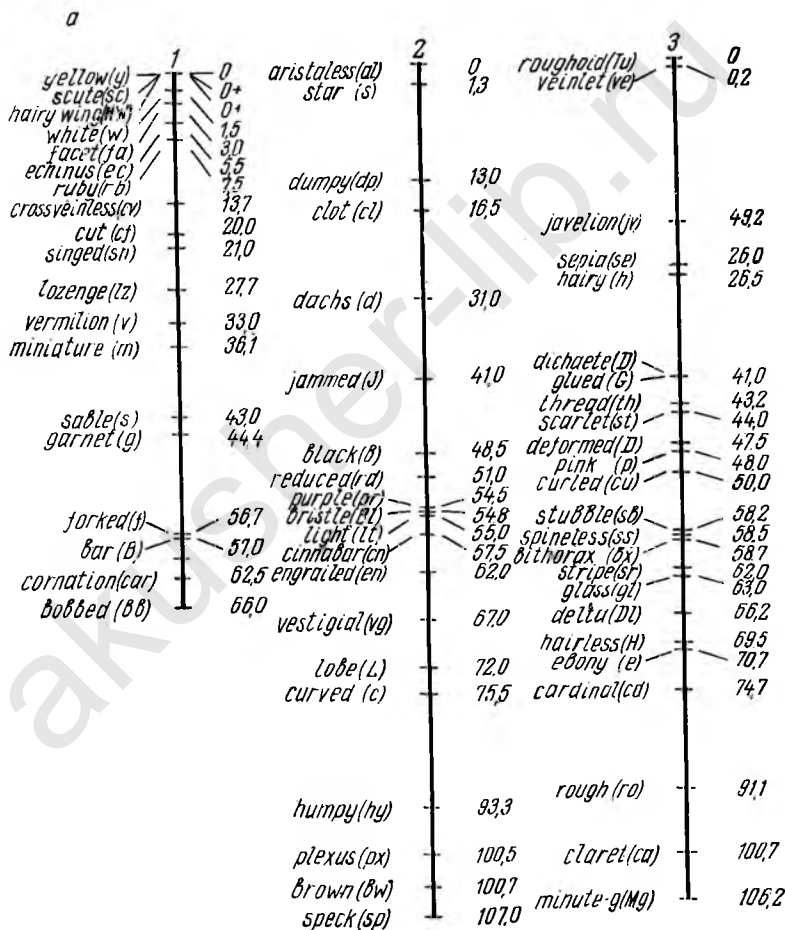
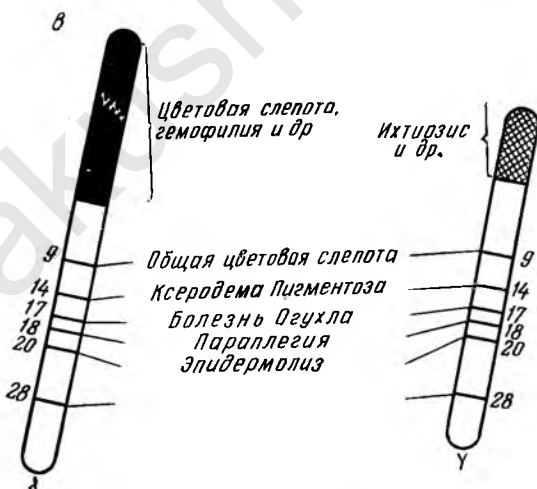
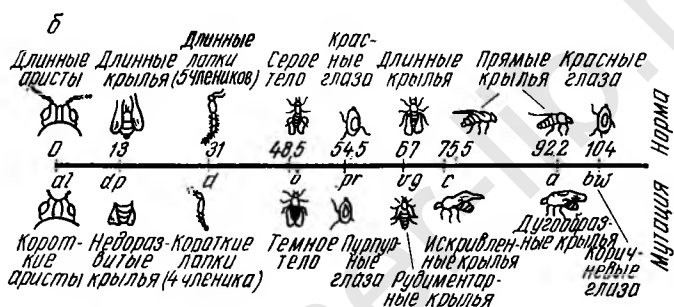


Рис. 49. Генетическая карта трех больших аутосом дрозофилы С. Anfinsen, 1959) и половых хромосом человека (e) (по Н. П.

дуются сцепленно изучаемый ген. Группы сцепления определить довольно трудно, особенно если у особей большое число хромосом. В настоящее время они установлены у более 20 изученных в генетическом отношении объектов: у кишечной палочки, кукурузы, пшеницы, ячменя, томатов, дрозофилы, комнатной мухи, комара, мыши, кролика, курицы и др.; у человека известно более 10 групп сцепления, в том числе одна половая (рис. 49). После установления группы сцепления следует определить положение гена в хромосоме. Для этого надо знать характер его наследования по отношению к двум другим



(а); с увеличенным фрагментом второй хромосомы (б) (по Дубинину, 1976).

генам данной хромосомы с уже известной локализацией. Путем учета частоты кроссинговера можно определить не только порядок и взаимное расположение генов в хромосоме, но и примерное расстояние между ними.

Расстояние между генами на генетической карте нередко превышает 50 кроссоверных единиц. Например, длина второй и третьей хромосом у дрозофилы составляет более 100 единиц карты (107 и 106). Это объясняется

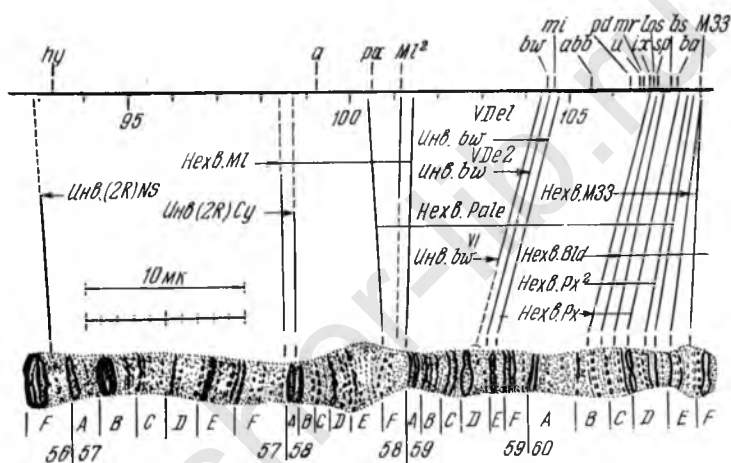


Рис. 50. Генетическая и цитологическая карты плеча второй хромосомы *Drosophila melanogaster* (по А. Мюнтцину, 1967).

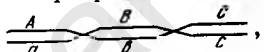
тем, что локализация генов определяется с помощью учета кроссинговера на коротких последовательно взятых по длине участках хромосомы, а на карте дается сумма величин кроссинговера.

При сравнении генетических карт, составленных на основании данных изучения частоты кроссинговера, с цитологическими, локализация генов на которых устанавливается цитологическими методами (хромосомные перестройки, гигантские хромосомы слюнных желез), наблюдается в большей или меньшей степени соответствие в расстояниях между генами: гены, между которыми чаще происходит кроссинговер, находятся на значительном расстоянии и на цитологических картах. Однако не-

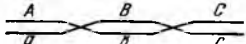
редко отмечается некоторое несовпадение расстояния между генами на цитологической карте с тем, что получено при анализе частоты кроссинговера. На цитологических картах гены оказываются более удаленными (особенно в области центромера), чем на генетической (рис. 50). Связано это с тем, что кроссинговер по ряду причин может быть подавлен, и тогда величина его не соответствует расстоянию между генами. Нужно иметь в виду, что генетические карты дают представление главным образом о порядке расположения генов в хромосоме и примерном относительном расстоянии между ними. К. Бриджес, определив длину всех хромосом слюнных желез дрозофилы (1180 мкм) и длину генетической карты (279 ед.), установил, что одна кроссоверная единица соответствует 4,2 мкм. Так, в X-хромосоме дрозофилы гены *y* и *ec* (увеличенные и грубые глаза) на генетической карте находятся на расстоянии 5,5 кроссоверных единиц, а на цитологической — $5,5 \times 4,2 = 23$ мкм.

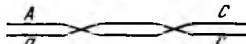
Исходя из предположения, что гены в хромосоме располагаются линейно и положение их фиксировано, Морган высказал мнение, что кроссинговер может происходить не только в одной точке, а одновременно в нескольких, т. е., кроме одинарного, возможен двойной и даже множественный перекрест. Обнаружить двойной перекрест можно в анализирующем скрещивании тригетерозиготы $\frac{A B C}{a b c}$. У такой особи при кроссинговере между

генами *A* и *B* образуются гаметы *Abc* и *aBC*, а между *B* и *C* — *ABc* и *abC*. Преимущественно же будут формироваться некроссоверные гаметы *ABC* и *abc*. Если кроссинговер произойдет одновременно в двух точках хромосомы

 , то образуются еще два типа гамет —

Abc и *aBC*, — в которых по сравнению с некроссоверными гаметами изменит локализацию средний ген. Двойной кроссинговер может быть замечен только в том случае,

если известен такой третий ген:  —

кроссинговер не будет замечен,  —

кроссинговер можно обнаружить по наличию гамет *AbC* и *aBc*.

Частота кроссинговера для каждого одинарного перекреста определяется отношением суммы одинарных и двойных кроссоверов к общему числу особей, выраженным в процентах. Например, в анализирующем скрещивании тригетерозиготы получено следующее соотношение фенотипов: $A-B-C-$ — 126, $aavvcc$ — 133, $A-vvcc$ — 62, $aaB-C-$ — 68, $A-vvcc$ — 64, $aavvC-$ — 70, $A-vvC-$ — 14 и $aaB-cc$ — 10.

Частота кроссинговера между генами A и B будет 28,1 % $\left(\frac{62 + 68 + 10 + 14}{547} \cdot 100 \right)$, B и C — 29,1 % $\left(\frac{64 + 70 + 10 + 14}{547} \cdot 100 \right)$, двойного кроссинговера — 4,4 % $\left(\frac{10 + 14}{547} \cdot 100 \right)$.

Обычно в опыте наблюдается более низкая частота двойного кроссинговера по сравнению с теоретически ожидаемой, которая определяется произведением вероятности кроссинговера на отдельных участках. В данном случае на участках AB и BC :

$$\frac{28,1}{100} \cdot \frac{29,1}{100} \cdot 100 = 8,2 \%$$

Это объясняется тем, что кроссинговер, имевший место в одном локусе хромосомы, может так изменить ее, что в соседних районах произойдет подавление процесса обмена. Явление подавления кроссинговера называется *интерференцией*. Величина интерференции измеряется отношением частоты наблюдаемых двойных перекрестов к теоретически ожидаемой. Это отношение называется *коинцидентией* или коэффициентом совпадения. В приведенном примере он равен 0,5 (4,4 : 8,2). При абсолютной интерференции, когда двойные обмены полностью подавляются, коэффициент совпадения практически равен нулю. Ослабление интерференции сопровождается увеличением коинцидентии; при полном отсутствии ее коинцидентия равна 1.

Таким образом, согласно хромосомной теории, наследственные структуры (гены) локализованы в хромосомах, сцеплены между собой и наследуются совместно, обнаруживая иногда явление перекреста — кроссинговера.

Типы кроссинговера. Обычно кроссинговер происходит в половых клетках в период мейоза. Эта так назы-

ваемый *мейотический кроссинговер*. До настоящего времени нет единой точки зрения относительно его механизма. Все гипотезы, предложенные для объяснения этого явления, можно разделить на три группы.

1. Гипотезы, объясняющие механизм кроссинговера на хромосомном уровне и приурочивающие его к стадии хиазм. Прежде всего это гипотеза хиазмотипии, выдвинутая в 1909 г. Ф. Янсенсом и развитая в 1937 г. С. Дарлингтоном. Согласно этой гипотезе, кроссинговер является следствием разрыва гомологичных хромосом с последующим рекомбинативным воссоединением разорванных концов и происходит на той стадии мейоза, когда образуется тетрада. Четыре хроматиды тетрады находятся под воздействием нескольких сил: продольного натяжения в каждой хроматиде; взаимно уравнивающих сил скручивания сестринских хроматид одной хромосомы; силы скручивания расщепленного хромосом. При разрыве одной хроматиды динамическое равновесие в тетраде нарушается и хроматида гомологичной хромосомы разрывается в точке, идентичной месту первого разрыва. Освобожденные концы хроматид начинают раскручиваться и, встретившись, воссоединяются. Таким образом, согласно теории Янсенса — Дарлингтона, хиазмы являются следствием перекреста, а кроссинговер совершается сразу же после синапса гомологичных хромосом (рис. 51, а). Теория К. Сакса, предложенная в 1930—1932 гг., отличается от предыдущей тем, что допускает первоначальное образование хиазм, а причиной, обуславливающей кроссинговер, считает разрыв хиазм, вызванный механическим напряжением хроматид в момент отталкивания их на стадии диплотены (рис. 51, б).

Обе гипотезы приурочивают процесс кроссинговера к стадии хиазм, но различаются в оценке последовательности процессов разрыва и обмена хроматид.

2. Гипотезы, объясняющие механизм кроссинговера на молекулярном уровне. Сторонники их приурочивают процесс генетической рекомбинации к премейотической стадии синтеза ДНК. Согласно этим гипотезам, кроссинговер не связан с хромосомными разрывами. Так, Д. Беллинг (1933) считает, что при воспроизведении хромосомы вначале формируются отдельные хромомеры, а затем между ними образуются продольные связи. До появления связей хромомеры разных хромосом некоторое время

свободны и могут объединяться в момент конъюгации хромосом.

Д. Ледерберг (1955) предложил теорию «выбора копии», которая представляет собой несколько иную интерпретацию гипотезы Беллинга. Он считает, что генетическая рекомбинация может происходить в момент реду-

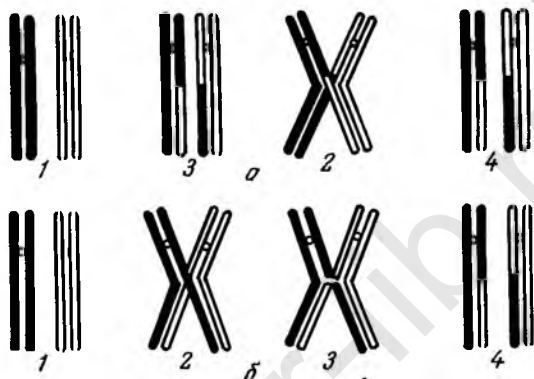


Рис. 51. Схема мейотического кроссинговера в соответствии с теорией хиазмотипии Янсенса — Дарлингтона (а) и хиазм Сакса (б) (по И. Б. Райкову, 1967):

1 — синапс гомологичных хромосом; 2 — образование хиазм; 3 — разрыв хромосом и обмен гомологичными участками; 4 — гомологичные хромосомы после кроссинговера.

пликации наследственного материала, когда новая хроматида, начав воспроизводиться на матрице одной гомологичной хромосомы, в какой-то точке переключается на другую и это приводит к реципрокной рекомбинации.

Д. Холдейн дополнил эти гипотезы тем, что связал рекомбинацию непосредственно с процессом репликации ДНК в интерфазе, когда ошибка копирования может стать причиной кроссинговера.

Сторонники этой группы гипотез в отличие от других предполагают, что кроссинговер по времени совпадает не со стадией хиазм, а с периодом репликации ДНК.

3. Гипотезы, объясняющие кроссинговер с точки зрения молекулярных процессов на хроматидном уровне. В 1963—1965 гг. Х. Уайтхауз и П. Гастингс предложили гипотезу, согласно которой кроссинговер происходит по-

сле завершения премейотического синтеза ДНК, в зиготе или пахине. Они считают, что в этот момент возможен разрыв нитей в гомологичных хромосомах, после чего реконструкция ДНК пойдет по пути не соединения разорванных концов, а дополнительного синтеза ее, в результате чего возникают гибридные молекулы.

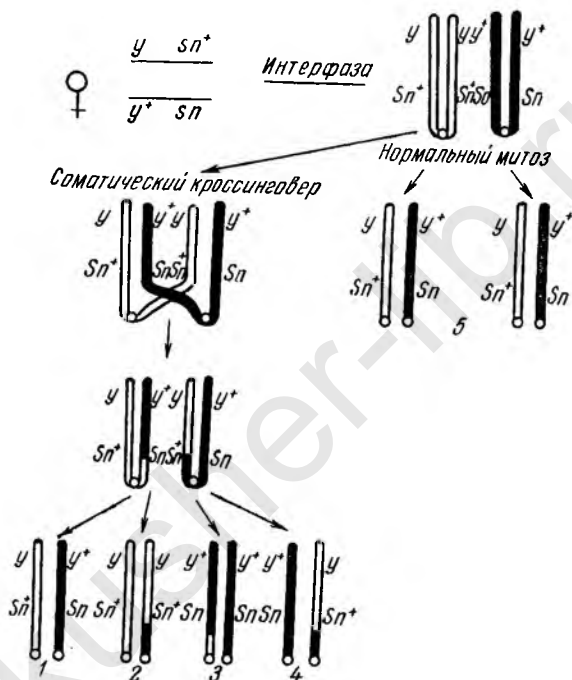


Рис. 52. Схема соматического кроссинговера у дрозофилы:

1, 4, 5 — мухи серого цвета с нормальными щетинками; 2 — мухи с желтым пятном; 3 — мухи с группами опаленных щетинок.

Все описанные гипотезы имеют наряду с некоторыми экспериментальными подтверждениями значительное количество данных, опровергающих их. Поэтому механизмы мейотического кроссинговера требуют дальнейшего изучения.

В ряде случаев кроссинговер может происходить и в соматических клетках, особенно эмбриональных, когда в

профазе митоза образуются синапс и фигуры конъюгации между гомологичными хромосомами, похожие на хиазмы. Этот тип кроссинговера называется *соматическим*. Отличительной чертой его служит мозаичность в проявлении признака. Например, у гетерозиготной по генам yellow (желтый цвет тела) и singed (опаленные щетинки) самки дрозофилы с признаками дикого типа в потомстве могут появиться особи с желтыми пятнами на фоне серого цвета тела с нормальными щетинками и серые особи с участками опаленных щетинок (рис. 52).

Кроссинговер обычно представляет собой процесс обмена равными участками гомологичных хромосом. Но иногда происходит разрыв в неидентичных точках. Тогда возможен *неравный* кроссинговер, т. е. обмен неравными участками. В результате локус одной хромосомы может увеличиться, а другой — уменьшиться или потеряться вовсе. Например, у дрозофилы при этом наблюдается удвоенные локусы Bar (рис. 53).

В 30-х годах нашего века К. Штерн предложил схему цитологического анализа для доказательства рекомбинации генов при кроссинговере. В связи с тем что обмен гомологичными участками хромосом под микроскопом заметить практически невозможно, для изучения кроссинговера он использовал самок дрозофилы, у которых к одной X-хромосоме был присоединен фрагмент Y-хромосомы, в результате чего получилась Г-образная X-хромосома. Другая X-хромосома была как бы составлена из двух частей: одна несла центромер и содержала рецессивный ген *cr* (carnation) — красные гвоздичные глаза — и доминантный ген *B* (Bar) — полосковидные глаза; вторая была без центромера. Произошедший кроссинговер можно было зафиксировать генетическими методами (появились мухи с круглыми глазами гвоздичной окраски и красноглазые с полосковидной формой глаз в отличие от некроссоверных, имеющих полосковидные гвоздичные и красные круглые глаза) и цитологическими путем выявления на микроскопических препаратах измененной X-хромосомы (рис. 54).

Частота кроссинговера и сама возможность его зависят от ряда факторов как генетической, так и негенетической природы: физиологического состояния организма, возраста, факторов внешней среды (ионизирующие излучения, температурные и химические воздействия), спо-

собных изменять конъюгацию хромосом и их рекомбинацию. Значительное влияние на кроссинговер оказывает и структурная организация хромосомы. Так, в эухроматиновых районах он совершается чаще, чем в гетерохроматиновых: частота его выше в дистальных отделах; в центромерных же районах, где преимущественно локализуется гетерохроматин, перекрест наблюдается редко. Частота кроссинговера зависит также от состояния спирализации хромосомы (усиление спирализации сокращает расстояние между генами и увеличивает силу сцепления между ними). Подавляется кроссинговер в случае, если хромосома несет перестройку (инверсию,

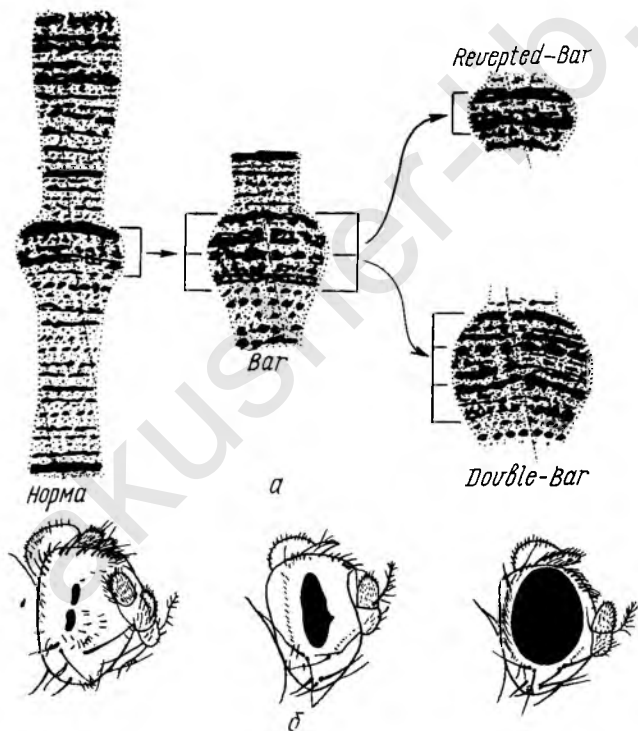


Рис. 53. Неравный кроссинговер у дрозофилы (по С. И. Алиханяну, 1967):

а — участки Bar хромосомы слюнных желез; б — фенотип Ultra-Bar (double-Bar), Bar и нормальный глаз.

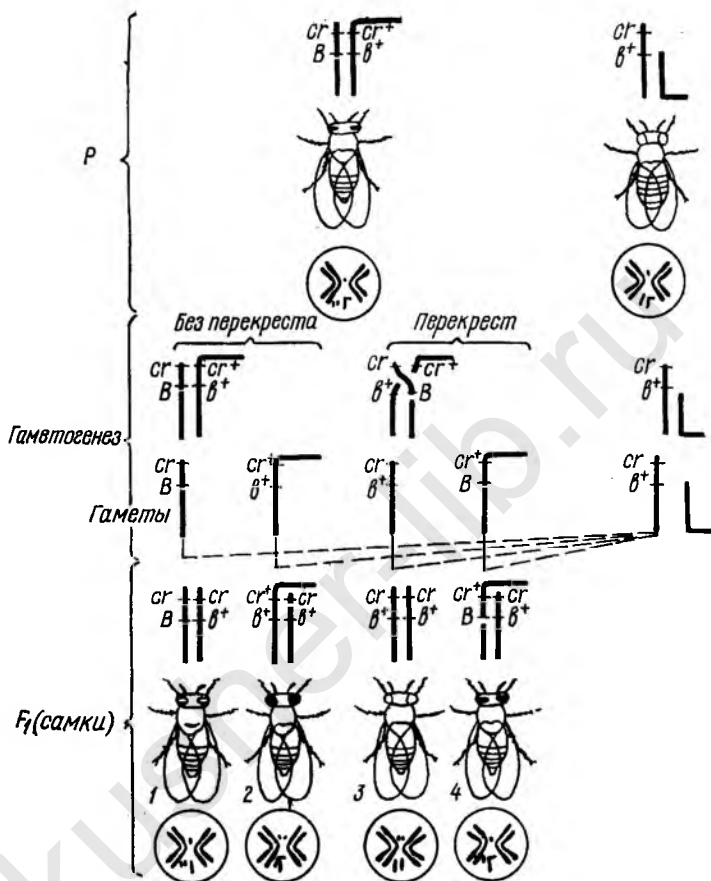


Рис. 54. Схема цитологического доказательства кроссинговера у дрозофилы (по К. Штерну).

транслокацию), которая затрудняет процесс конъюгации. У некоторых животных (дрозофила, шелкопряд) кроссинговер идет только у гомогаметного пола.

Литература

Гайсинович А. Е. Первое изложение работы Г. Менделя в России (И. Ф. Шмальгаузен, 1874).— Бюл. Моск. об-ва испытателей природы, отд. биол., 1965, т. 70, № 4, с: 22—24.

- Гайсинович А. Е. Зарождение генетики.— М., 1967.— 196 с.
- Гершензон С. М. Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.
- Гершкович И. Генетика: Пер. с англ./Под ред. Н. И. Шапиро.— М., 1968.— 702 с.
- Лобашев М. Е. Что такое генетика? — Л., 1969.— 95 с.
- Мендель Г., Ноден Ш., Сажрэ О. Избранные работы.— М., 1968.— 174 с.
- Морган Т. Структурные основы наследственности.— М.— Пг., 1936.— 310 с.
- Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика.— Минск, 1967.— 328 с.
- Роллер Э. Открытие основных законов жизни: Пер. с англ./Под ред. В. М. Родионова.— М., 1978.— 336 с.
- Серебровский А. С. Генетический анализ.— М., 1970.— 342 с.
- Цитология и генетика мейоза.— М. 1975.— 432 с.

Глава IV

ГЕНЕТИКА ПОЛА

Половое размножение присуще большинству живых организмов. Оно обеспечивает определенный уровень комбинативной изменчивости в популяции и дает возможность обмена наследственной информацией в ряду поколений внутри одного вида.

Существование полового процесса у прокариотов и эукариотов предполагает наличие по крайней мере двух полов. В природе чаще всего встречается раздельнополость, т. е. самостоятельное существование женских и мужских особей. Однако иногда у животных, а чаще у растений имеются формы, у которых оба пола существуют совместно. Это так называемый гермафродитизм. Раздельнополость при половом размножении связана с понятиями «пол», «половой диморфизм», «половые признаки».

Пол представляет собой совокупность признаков и свойств организма, обеспечивающих воспроизведение потомства и передачу наследственной информации.

Половой диморфизм — это различия морфологических, физиологических и биохимических признаков у особей разных полов, т. е. признаков, по которым женская особь отличается от мужской. У прокариотов черты полового диморфизма выражены слабо и ограничиваются наличием в мужских бактериальных клетках полового фактора — фрагмента ДНК, существующего в виде цитоплазматической структуры или структуры, интегрированной в хромосому. У водорослей, грибов, некоторых простейших (инфузории) имеется несколько половых форм. У водорослей, к примеру, это плюс- и минус-формы, выполняющие соответственно роль «мужских» и «женских» клеток. Половой процесс у них возможен не только между плюс- и минус-клетками, но и между клетками одного типа в том случае, если они различаются по сексуальной «силе». У инфузорий около 8 различных половых форм,

фенотипически неотличимых, но обладающих разной генетической и физиологической характеристикой. У более высоко развитых эукариотов наблюдается четкий половой диморфизм, при котором различия между особями женского и мужского пола проявляются уже и по морфологическим признакам. Особенности морфологического строения и физиологические свойства мужского и женского организмов направлены на то, чтобы обеспечить не только образование половых клеток — гамет, но и их встречу, соединение и быстрое развитие зиготы.

Все признаки, отличающие один пол от другого, условно делят на 2 группы: первичные и вторичные.

Первичные половые признаки обеспечивают образование гамет и соединение их в процессе оплодотворения. К ним относятся такие признаки, как наличие определенного типа гонад (у самок — яичники, продуцирующие яйцеклетки; у самцов — семенники, продуцирующие спермии) и органов, непосредственно связанных с процессом размножения (половые пути, выводящие гаметы; копулятивные органы и т. д.). Некоторые авторы (например, С. Скаврон) к первичным половым признакам относят лишь гонады, а морфологические и физиологические особенности организма, обеспечивающие соединение гамет, считают вторичными.

Вторичные половые признаки — это совокупность морфологических и физиологических признаков и свойств, определяющих фенотипические различия между особями разных полов. Они непосредственно не связаны с гаметогенезом и процессом оплодотворения. Значение их в размножении косвенное (тип волосяного покрова, тембр голоса, брачная окраска у животных и др.), но формирование контролируется деятельностью половых гормонов, т. е. они связаны с функцией гонад. Например, если у петуха удалить семенники, он становится похожим на курицу, даже начинает кудахтать. Если же такому петуху вновь пересадить нормальные семенники, он возвращается к своему первоначальному состоянию. У мужчин, лишенных семенников в детстве, вторичные половые признаки не формируются: у них остается мальчишеским голос, не растут усы и борода, распределение жира на теле идет по женскому типу. Если по какой-то причине семенники удаляются у взрослого мужчины или функция их подавляется вследствие заболевания, вторичные половые

признаки у него атрофируются. Подавление функции яичника у женщин (опухоль яичника, гормональная недостаточность, неправильное гормональное лечение) приводит к развитию мужских вторичных половых признаков (грубеет голос, появляются усы и борода).

Иногда выделяют признаки, не относящиеся к чертам полового диморфизма, но проявление их зависит от гормональной активности половых желез. Так, гены молочности не выражаются фенотипически у быков, яйценоскости — у мужских особей птиц и т. д. Количество мужских и женских половых гормонов в крови влияет и на форму доминирования, например, доминантный ген рогатости оказывает действие в гетерозиготном состоянии только у баранов, у овец же происходит смена доминирования и гетерозигота безрога. Аналогично ведет себя ген лысости у человека.

ХРОМОСОМНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА

Вопросы определения пола и контроля рождаемости мужских и женских особей волнуют исследователей давно. Уже в древние времена селекционеры пытались контролировать пол в потомстве домашних животных. При этом, не имея достаточных знаний по механизмам определения пола, они использовали самые нелепые и подчас фантастические приемы. Так, чтобы повысить долю самок в потомстве крупного рогатого скота, они удаляли у быка семенник, полагая, что один из парных семенников дает половые продукты, определяющие мужской пол, а другой — женский, либо считая, что пол зависит от относительного количества половых продуктов самца и самки. Высказывались и фантастические идеи о том, что на определение пола оказывает влияние характер ветра в момент спаривания животных: холодный северный ветер способствует появлению самцов, а теплый южный — самок. Примерно в 400 г. до н. э. Гиппократ высказал мнение, что мужские и женские половые продукты состоят из экстрактов частей тела организма, контролирующих развитие особи в определенном направлении.

Пол является таким же признаком живого организма, как и прочие морфологические, физиологические и биохимические особенности его. Следовательно, уместно предположить, что и этот признак генетически детерми-

нирован. Анализируя соотношение особей в популяции по полу, можно отметить, что расщепление по этому признаку составляет 1 : 1. Например, из каждых 100 особей потомства мужского пола оказывается у собаки 56, у мышей 50, у кур 49 и т. д. У человека из 100 новорожденных обычно бывает примерно 51—52 мальчика. Это наводит на мысль, что пол контролируется одной парой генов и что одна из родительских особей гомозиготна, а другая гетерозиготна по данной паре, т. е. соотношение особей в потомстве аналогично анализирующему скрещиванию. Доказательством генетического контроля пола служит также тот факт, что однояйцевые близнецы, имеющие одинаковый набор хромосом (развиваются из одной яйцеклетки), всегда одного пола, в то время как двуяйцевые могут быть и разнополыми.

Предположение, что в определении пола принимают участие наследственные факторы, было высказано Г. Менделем и в дальнейшем получило подтверждение в работах К. Корренса (1906—1907), сочетавшего генетические методы изучения пола с цитологическими.

При изучении мейоза у насекомых цитологи обратили внимание, что гаметы самцов клопа рода *Protenog* имеют неодинаковое количество хромосом — в одних клетках 7, в других — 6. Шесть хромосом были парными, одна непарная. Ее посчитали ответственной за пол и назвали половой или X-хромосомой. У самок в гаметах было по 7 хромосом, одна из них оказалась такой же X-хромосомой. Все остальные были названы аутосомами. Последние, очевидно, не принимают участия в определении пола. Таким образом, у самок в соматических клетках имеется двойной набор хромосом: 12 аутосом (12A) и 2 X-хромосомы; половые клетки их содержат 6A + X хромосом. Диплоидный набор самца представлен 12A + XO хромосомами (O — отсутствие хромосомы), а в гаметах будет 6A + X и 6A + O хромосом. Если в процессе полового размножения соединяются гаметы, содержащие X-хромосомы, в потомстве рождается женская особь, если же 6A + X — от матери и 6A + O — от отца, в потомстве появляется мужская особь:

$$\begin{array}{ccc}
 P \quad \text{♀} \quad XX & \times & \text{♂} \quad XO \\
 \text{Гаметы} \quad X & & X \quad O \\
 F_1 & & XX, XO \\
 \text{Расщепление на полу} & & 1 : 1
 \end{array}$$

У клопа рода *Lygaeus* в сперматогониях была обнаружена одна пара хромосом, отличающаяся по форме и размерам от других хромосом клетки. Одна хромосома из этой пары, тождественная паре хромосом клеток женских особей, была названа X-хромосомой, другая, отличающаяся по морфологии, — Y-хромосомой. У таких особей самки содержали в яйцеклетках $6A + X$ хромосомы, а у самцов было два типа гамет: $6A + X$ и $6A + Y$. Пол особей в потомстве зависел от того, с какой отцовской гаметой встретятся гаметы женской особи:

$$\begin{array}{rcc}
 P \quad \text{♀} \quad XX & \times & \text{♂} \quad XY \\
 \text{Гаметы} \quad X & & X \quad Y \\
 F_1 & & XX, XY \\
 \text{Расщепление по полу} & 1 : 1 &
 \end{array}$$

В обоих описанных случаях хромосомного определения пола женские особи образуют гаметы только одного типа. Это так называемый *гомогаметный* пол. Мужские особи дают два типа гамет — *гетерогаметный* пол. Определение пола по типу *Protenog* встречается у кузнечиков, клопов; *Lygaeus* — у большинства организмов, в том числе и человека. У организмов с такими типами хромосомного определения пола женские особи потенциально способны дать женское потомство, так как передают лишь X-хромосому. Пол потомства определяется типом гамет, передающихся мужской родительской особью: если гамета матери встретится с X-гаметой отца, рождается женская особь, с Y-гаметой — мужская. Причем оба типа гамет у мужской особи образуются с одинаковой вероятностью, что и дает расщепление в потомстве по полу 1 : 1. Однако нередко это соотношение изменяется в ту или другую сторону. Во-первых, чисто случайно чаще могут рождаться особи одного пола, это особенно хорошо заметно при небольшой численности потомства. Во-вторых, иногда наблюдается избирательная гибель или встреча гамет матери с определенными гаметами отца. Механизмы такой избирательности не вполне изучены. Примером нарушения соотношения потомства по полу могут служить английская семья, в которой за несколько поколений насчитывалось 33 мальчика и только 2 девочки, и французская семья, где родилось 72 девочки («женский батальон»).

Таблица 4. Хромосомное определение пола

Типы хромосомного определения пола	Генотипы		Типы гамет	
	♂	♀	♂	♀
<i>Гетерогаметность мужского пола</i>				
Protenor	XO	XX	X, O	X
Lygaeus	XU	XX	X, Y	X
<i>Гетерогаметность женского пола</i>				
Шелкопряда	XX	XU	X	X, Y
Моли	XX	XO	X	X, O

Кроме наследования по типу Protenor и Lygaeus, описаны еще два типа хромосомного определения пола. В отличие от предыдущих у них гетерогаметен женский пол, а мужской гомогаметен (табл. 4). В таком случае половые хромосомы иногда обозначаются буквами ZZ и ZW, хотя допустимо и обозначение X и Y.

Тип шелкопряда встречается преимущественно у птиц, бабочек, рептилий, земноводных, у некоторых растений; моли — у моли. Схема наследования пола по двум последним типам не отличается от вышеописанных, за исключением того, что пол потомства в данном случае определяется не мужскими, а женскими родительскими особями.

Хромосомное определение пола у растений аналогично таковому у животных. У растений широко распространена двудомность: женские и мужские организмы существуют раздельно; но часто у них встречается и гермафродитизм, т. е. наличие у одной особи и женских и мужских органов размножения. Гомо- и гетерогаметность у растений впервые обнаружил К. Корренс на переступени из семейства тыквенных *Wgonia*: женские особи у него имели генотип *mm* (гомогаметны), мужские — *Mm* (гетерогаметны). *M*-хромосома соответствовала *Y*-хромосоме, а *m* — *X*-хромосоме. У некоторых растений выявляются и специфические половые хромосомы. Так, у мха печеночника в клетках мужских особей есть маленькая точечная *Y*-хромосома, а женских — длинная *X*-хромосома. При оплодотворении они соединяются и спорофит получает двойной набор хромосом (14 аутосом и 2 половые — *X* и *Y*). Во время мейоза у спорофита образуются два типа спор с *X*- и *Y*-хромосомами: $7A+X$ и $7A+Y$. Из

таких спор в дальнейшем развивается либо женское, либо мужское растение.

Не у всех видов имеются выраженные половые хромосомы. Их нет у рыб, у ряда земноводных и у большей части пресмыкающихся. Описан вид мухи *Megaselia scalaris* из семейства Phoridae, у которого пол определяется хромосомным фрагментом, выполняющим функцию половой хромосомы в зависимости от того, к какой аутоosome он прикрепляется.

У перепончатокрылых (пчелы, осы, муравьи) иной тип хромосомного определения пола: у них из оплодотворенных яиц развиваются диплоидные самки и рабочие пчелы, а из неоплодотворенных (гаплоидных) яиц партеногенетически — самцы. Различия между матками и рабочими пчелами обуславливаются тем, что во время развития они получали разную пищу.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА ПРИ НЕРАСХОЖДЕНИИ ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ

В случае нерасхождения половых хромосом у самок типа *Lygaeus* образуются гаметы XX и O , а у самцов XU и O . При участии их в оплодотворении формируются зиготы с необычным сочетанием половых хромосом и с набором $2n + 1$ либо $2n - 1$:

$$\begin{array}{rcc}
 P \text{ ♀ } XX & \times & \text{♂ } XU \\
 \text{Гаметы } XX \ O & & X \ Y \\
 F_1 & & XXX, XXY, XO, YO
 \end{array}$$

или

$$\begin{array}{rcc}
 P \text{ ♀ } XX & \times & \text{♂ } XU \\
 \text{Гаметы } X & & XU \ O \\
 F_1 & & XXY, XO
 \end{array}$$

У человека подобные аномалии встречаются примерно 1 на 600—700 новорожденных, и с возрастом родителей частота их увеличивается. Зигота YO погибает на очень ранней стадии вследствие того, что нарушение генного баланса приводит к резкому снижению ее жизнеспособности. Особи XXX , XXY , XO жизнеспособны, и пол их зависит от наличия или отсутствия Y -хромосомы, ко-

торая при любом количестве X-хромосом контролирует формирование признаков мужского пола.

Для всех аномалий соотношения половых хромосом характерно то, что они, как правило, вызывают беспло-

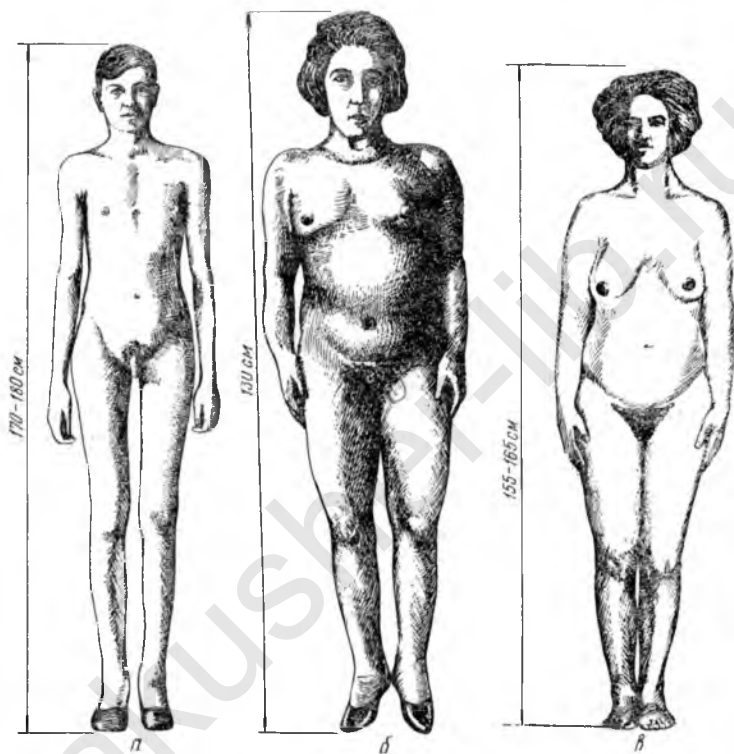


Рис. 55. Синдромы Клейнфельтера (а) и Шерешевского — Тернера (б) (по Г. Г. Мирзаянцу, 1969); трисомия X (в) (по О. Миллеру).

дие, физический инфантилизм, снижение интеллекта (слабоумие разной степени выраженности).

При полисомии X-хромосом (XXY или XXXY, XXXXY), известной под названием синдрома Клейнфельтера ($2n=47, 48$ и т. д.), лица с мужским фенотипом бесплодны, обычно отличаются высоким ростом, евнухоидным телосложением с чертами инфантилизма и со слабым развитием вторичных половых признаков

(рис. 55, а). Больные робки, застенчивы, часто умственно отсталы. Они способны выполнять только неквалифицированную, неответственную работу. Но нередко при наличии синдрома Клейнфельтера встречаются интеллектуально развитые люди, способные к воспроизведению потомства.

Вариантом этого синдрома считается полисомия по Y-хромосоме типа XYY , $XXYY$. Люди, страдающие такой аномалией, обычно высокого роста, отличаются задержкой полового развития и нередко агрессивным поведением. По мнению некоторых исследователей, они часто встречаются среди преступников. Однако, согласно статистике, частота людей с полисомией по Y-хромосоме среди нормальных лиц и преступников примерно одинаковая. Иногда при синдроме XYY сохраняется интеллект и плодовитость, но потомство нередко бывает неполноценным, с физическими и интеллектуальными уродствами, различными структурными и количественными аномалиями других хромосом.

Моносомия по X-хромосоме — XO ($2n=45$) за ряд характерных симптомов получила название (по имени описавших ее исследователей) синдрома Шерешевского — Тернера (рис. 55, б). Фенотипически — это бесплодные женщины маленького роста с резко замедленным половым развитием. У них короткая с крыловидными складками шея, низкая линия роста волос на затылке. Наиболее характерной чертой синдрома является отсутствие гонад. Наблюдаются пороки развития сердечно-сосудистой, мочеполовой, костной и других систем. Синдром Шерешевского — Тернера сопровождается также обычно в значительной степени выраженным слабоумием.

Полисомия по X-хромосоме (XXX) известна как трисомия-X, или трипло-X синдром, и характерна только для женщин. Большинство из таких женщин, называемых иногда «сверхженщинами», фенотипически нормальны, не страдают бесплодием, имеют нормальных детей (рис. 55, в). Развита они и в интеллектуальном отношении. Однако встречаются и умственно отсталые женщины с недоразвитыми яичниками. Вместе с тем у некоторых нормальная плодовитость сочетается со сниженным интеллектом.

Наличие указанных аномалий легко установить с помощью экспресс-метода, который часто используется для

определения причин умственной отсталости среди больных с олигофренией. Метод сводится к выявлению глыбок полового хроматина (тельца Барра), представляющих собой инактивированные половые хромосомы. Чаще исследуют эпителиальные клетки слизистой рта. В норме у женщин с набором хромосом XX только одно хрома-

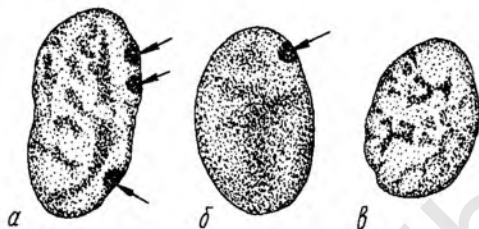


Рис. 56. Тельца Барра в клетках женщины с четырьмя X -хромосомами (*а*), нормальной женщины (*б*), отсутствие телец Барра в клетке нормального мужчины (*в*).

тиновое тельце, а у мужчин оно отсутствует вообще. У женщин с аномалией XO хромосом в клетках нет хроматиновых телец, а с XXX — во многих ядрах два тельца полового хроматина. У мужчин с XXY хромосомами одно такое тельце (рис. 56).

Таким образом, установлено, что Y -хромосома у человека определяет развитие организма в мужском направлении и стимулирует формирование семенников. Присутствие X -хромосомы в клетках, не содержащих Y -хромосому, как правило, сообщает организму женские свойства. Избыток же X -хромосом вызывает, помимо конституциональных аномалий, разные степени умственной дефективности вплоть до идиотии. Тот факт, что ненормальности индивидуума с $XXXXY$ выражены не сильнее, чем с XXY хромосомами, можно объяснить состоянием инактивации избыточных X -хромосом.

БАЛАНСОВАЯ ТЕОРИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛА

Как было установлено, Y -хромосома играет у человека существенную роль в определении пола и нарушение расхождения хромосом приводит к развитию различных физических и интеллектуальных аномалий. Но в

природе встречаются особи, у которых Y-хромосома генетически инертна и не оказывает особого влияния на определение пола.

В 1916 г. К. Бриджес обнаружил у дрозофилы особей типа XO, которые оказались типичными самцами, но были бесплодны; в то же время особи XXU были нормаль-

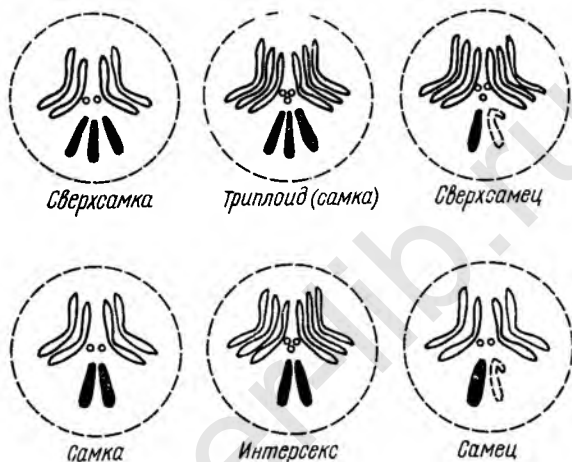


Рис. 57. Определение пола у дрозофилы по соотношению половых хромосом и аутосом (по К. Бриджесу).

ными плодовитыми самками. Позднее, в 1922 г., он выявил несколько нормальных плодовитых самок дрозофил с триплоидным набором хромосом. При скрещивании их с диплоидными самцами в потомстве получались особи с признаками промежуточного пола: они не были ни нормальными самками, ни нормальными самцами. Их называли интерсексами (рис. 57).

У нормальных самок с набором хромосом $2n = 2A + 2X$ соотношение X-хромосом и аутосом равно $1 \left(\frac{2X}{2A} \right)$. При таком соотношении и при его увеличении особи остаются самками: $2A + 3X \left(\frac{3X}{2A} = 1,5 \right)$ — сверхсамка, $3A + 3X \left(\frac{3X}{3A} = 1,0 \right)$ — триплоидная самка. У самцов дрозофилы с $2n = 2A + XY$ коэффициент соотношения половых хромосом и аутосом составляет $0,5 \left(\frac{X}{2A} \right)$. С уменьшением его особи

остаются самцами: $3A + XY \left(\frac{X}{3A} = 0,33 \right)$ — сверхсамец. Значение коэффициента между 1 и 0,5 соответствует фенотипу особей, промежуточных по полу: $3A + 2X \left(\frac{2X}{3A} = 0,66 \right)$ — интерсекс.

Эти данные свидетельствуют о том, что в определении пола у дрозофилы принимают участие не только половые хромосомы, но и аутосомы. Один гаплоидный набор аутосом сообщает особи свойства мужского пола. Следовательно, в данном случае пол определяется не сочетанием половых хромосом, а соотношением количества (балансом) аутосом и половых хромосом.

К числу типов хромосомного определения пола можно отнести и так называемую физиологическую теорию определения пола у насекомых. Она основана на том, что у некоторых географических рас насекомых гены, контролирующие пол, оказываются сильнее, чем у других рас. При скрещивании таких рас в потомстве удавалось наблюдать постепенные переходы от женского типа к мужскому, т. е. интерсексуальность женского типа. Так, в скрещивании европейской и японской рас непарного шелкопряда, где половые хромосомы японской расы оказались сильнее, особи с набором половых хромосом по женскому типу были интерсексами: $X^a Y^e$ интерсекс вследствие того, что $X^a > Y^e$.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПОЛА В ОНТОГЕНЕЗЕ

В процессе развития особи происходит дифференциация ее по полу. Половая дифференциация предусматривает образование первичных (гонад) и вторичных половых признаков. (У одноклеточных, а также у губок гонады отсутствуют.) У организмов, имеющих половые железы, осуществляется генетический контроль их формирования.

Определение пола у некоторых видов (черви, колорадки) наступает задолго до мейоза и оплодотворения. У женских особей при этом формируются два типа ооцитов с разной скоростью роста. Из ооцитов с большой скоростью роста развиваются самки, с малой — самцы. Соотношение половых хромосом в данном случае роли не

играет, поскольку ооциты диплоидны. Тип определения пола до оплодотворения называется *прогамным*.

При оплодотворении осуществляется генетическое определение пола, т. е. по сочетанию половых хромосом или по соотношению половых хромосом и аутосом у зиготы в момент слияния родительских гамет. Это *сингамный* тип определения пола.

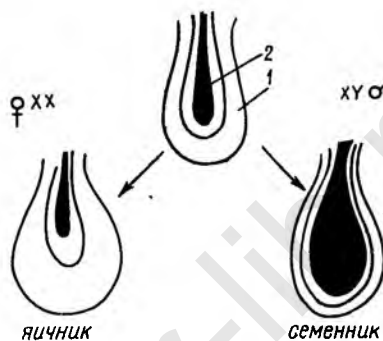


Рис. 58. Дифференциация гонад в эмбриогенезе:

1, 2 — корковый и медулярный слои.

Каждая особь с момента образования зиготы бисексуальна, т. е. содержит гены, определяющие ее собственный пол, и гены противоположного пола. Эмбриональные гонады оказываются индифферентными. Они имеют двойственную структуру и способны развиваться в двух направлениях. Первичные половые зачатки наружных половых органов также очень схожи.

В нормальных условиях детерминация пола оказывается однозначной: у особей с сочетанием половых хромосом по женскому типу преобладают гены, определяющие женский пол, по мужскому — мужской. В первичных половых гонадах у женских особей разрастается кортикальный слой и железы превращаются в яичники; у мужских особей разрастается медулярный слой и формируются семенники (рис. 58). С этого момента половые железы начинают выделять гормоны. Последние вместе с гормонами эндокринных желез контролируют дальнейший путь дифференциации пола у большинства животных, т. е. формирование вторичных половых признаков. Уровень же гормональной секреции контролируется ге-

нами. Доказательством гормонального влияния на определение пола в онтогенезе служат различные нарушения формирования вторичных половых признаков при изменении функции половых и эндокринных желез. Если у петуха удалить семенники, он перестает кукарекать, теряет петушиный наряд и половую активность. Такого петуха называют каплуном. Быки в результате кастрации превращаются в бесплодных спокойных волов. Путем кастрации прекращают формирование вторичных половых признаков у мальчиков. Они становятся малоактивными, но голос остается высоким, что иногда использовалось предприимчивыми дельцами для сохранения юношеского дисканта у певцов.

В результате воздействия гормонов в процессе развития может происходить переопределение пола. Если, к примеру, кастрированной курице пересадить семенники, она превращается в петуха. Этого можно добиться и введением эстрогенов (женские половые гормоны) в яйца еще до инкубации. Все родившиеся птицы окажутся курочками. Однако в дальнейшем одерживает победу генотип и мужские особи теряют приобретенные признаки кур.

Ненаследственное переопределение пола может произойти у некоторых животных в период внутриутробного развития. Так, у коров иногда рождаются разнополюе двойни. Семенники бычка еще в утробе матери начинают функционировать раньше яичников телочки, выделяя в общий кровоток гормоны, вызывающие изменения женского эмбриона. Бычки развиваются, как правило, нормально, а телочки оказываются интерсексами. Их называют фримартинами. Внешне они имеют женский фенотип, а внутренние половые органы у них часто развиваются по мужскому типу.

В 1953 г. Т. Ямамото добился переопределения пола у аквариумных рыбок медаков, у которых самцы всегда красные, а самки белые вследствие того, что доминантный ген R красной окраски локализован в Y -хромосоме, а рецессивный ген r белой окраски — в X -хромосоме (у этих рыбок гетерогаметен мужской пол). Ямамото в течение 8 месяцев вводил самцам во время их развития женский половой гормон, и все они становились самками красного цвета, в дальнейшем дававшими потомство, у которого исходная окраска особей восстанавливалась.

В природе много факторов, ослабляющих действие генов, которые контролируют развитие того или иного пола. Например, у человека в гонадах одной и той же особи одновременно могут образоваться семенниковая и яичниковая части или иногда одна гонада развивается как яичник, другая как семенник. Это обуславливает формирование истинного гермафродитизма — явления интерсексуальности у человека. Такие люди всегда бесплодны. Вторичные половые признаки у них определяются преобладающими гормонами. Описан интересный случай переопределения пола у солдата из ФРГ. Он женился, в семье родилось двое детей. Но со временем он охладил к жене и почувствовал проявление влечений, свойственных женщинам. При исследовании оказалось, что в крови у него женских половых гормонов значительно больше, чем у нормального мужчины, и количество их нарастает. Внешний вид солдата изменился, исчезли вторичные мужские половые признаки. В дальнейшем он переменял паспортный пол.

В случае, если у особи присутствуют гонады одного пола, а вторичные половые признаки — другого (речь идет о так называемом ложном гермафродитизме), пол определяется по типу гонад. Фенотипически такие интерсексы часто похожи на женщин. Иногда женский гермафродитизм обусловлен чрезмерным развитием коры надпочечников (например, при опухоли). При этом гонады остаются женскими, а вторичные половые признаки приближаются к мужским. У гермафродитов обычно все клетки относятся к одному типу и либо содержат половой хроматин, либо нет.

Известен еще ряд интересных случаев гормонального переопределения пола. В литературе описан мужчина с нормальным женским кариотипом — $2n=46$ (XX) хромосом. У него физическое развитие шло по мужскому типу, но наблюдалось бесплодие, отсутствие растительности на лице, снижение интеллекта.

Нередко встречаются люди с кариотипом мужчины ($2n=46$, XY), но фенотипически они выглядят как женщины (синдром тестикулярной феминизации). Они бесплодны и отличаются высоким ростом, хорошим телосложением, интеллектуальным развитием, решительностью. Предполагают, что такой аномалией страдала Жанна

Д'Арк. Она с детства носила мужскую одежду, ездила верхом и впоследствии проявила незаурядные полководческие способности.

У ряда животных (дождевые черви, моллюски) и растений гермафродитизм является нормой. У них могут образовываться и мужские и женские гаметы, однако сами они генетически однородны и не бывают генетическими мозаиками по полу.

У насекомых, кур, певчих птиц встречается особый тип половой аномалии — гинандроморфизм. К гинандроморфам относятся особи, состоящие из двух половин (правой и левой или передней и задней) соответственно женского и мужского пола (рис. 59). Происходит это, когда при делении оплодотворенного яйца с набором XX-хромосом один из бластомеров теряет X-хромосому. В результате клетки одной половины тела получают набор хромосом XX, другой — XO. Гинандроморфизм возможен только у особей, у которых гормоны не играют роли в определении пола, поскольку, распределяясь по телу, они контролируют развитие всех тканей в направлении одного пола.

Таким образом, бисексуальность пола и половых зачатков на ранней стадии эмбриогенеза делает возможным переопределение пола в процессе онтогенеза.

Формирование пола и половых признаков, как и любых других признаков, находится под контролем и генотипа и внешней среды. В зависимости от факторов наследственной природы генетически одинаковые особи в некоторых случаях развиваются в мужском либо в женском направлении сразу после оплодотворения или же генетически детерминированные самки становятся фенотипически самцами и наоборот. Такое определение пола называется *эпигамным*. Внешняя среда играет большую роль в реализации признаков пола у ряда особей, например у раздельнополых заростков хвоща, а также у огурцов, у которых внешним воздействием можно уве-



Рис. 59. Гинандроморфизм у дрозофилы — левая часть особи мужского типа, правая — женского (по Н. П. Дубинину, 1976).

личить или уменьшить количество пестичных цветков. У морского червя *Bonelia viridis* индифферентные по полу личинки могут стать и самцами и самками в зависимости от образа жизни: свободно плавающие превращаются в самок, а те, которые прикрепляются к хоботку самки,— в самцов.

НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ, СЦЕПЛЕННЫХ С ПОЛОМ

Открытие закономерностей наследования признаков, сцепленных с полом, связано с именем Т. Моргана. Он обнаружил самца дрозофилы с белыми глазами и скрестил его с обычной красноглазой самкой. Потомство оказалось красноглазым. При скрещивании гибридных особей между собой получалось расщепление в отношении 3 красноглазые : 1 белоглазая. Во втором поколении наблюдалось расщепление по фенотипу в зависимости от пола: все самки были красноглазые, тогда как половина самцов имела красные, а половина — белые глаза. Именно на основании этого Морган впервые высказал предположение, что распределение признаков находится в точной аналогии с распределением половых хромосом. Такая зависимость фенотипа от пола могла быть только в том случае, если гены, контролирующие эти признаки, находились в половых хромосомах.

Признаки, определяемые генами, локализованными в половой хромосоме, называются признаками, сцепленными с полом. Характер наследования такого признака зависит, во-первых, от того, доминантен он или рецессивен, во-вторых, от типа хромосомного определения пола.

Тип наследования признаков (аутосомное или сцепленное с полом) устанавливается с помощью реципрокных скрещиваний. При аутосомном наследовании и в прямом (доминантный признак несет женская особь) и в обратном (доминантный признак несет мужская особь) скрещиваниях фенотип потомства оказывается единообразным (проявляется только доминантный признак). При наследовании признаков, сцепленных с полом, в прямом (доминантный признак несет особь, гомогаметная по полу) и в перекрестном, или крисс-кросс (гомогаметный пол несет рецессивный признак), скрещиваниях проявление признака в потомстве зависит не только от

характера доминирования, но и от пола, т. е. в гибридном поколении наблюдается распределение особей по фенотипу в зависимости от пола.

В соответствии с типом хромосомного определения пола различают два типа рецiproкных скрещиваний: при гетерогаметности мужского и при гетерогаметности женского пола.

Примером наследования признаков, сцепленных с полом, при гетерогаметности мужского пола служит наследование окраски глаз у дрозофилы. Ген белоглазия w локализован в X-хромосоме, его доминантный аллель w^+ определяет красный цвет глаз.

При сцепленном с полом наследовании у особей, гетерогаметных по полу, признак проявляется фенотипически даже при условии, что он представлен одним аллелем из пары, так как в Y-хромосоме нет соответствующих аллелей. Такое состояние, когда ген оказывает действие, будучи в гаплоидном наборе, называется *гемизиготным*:

$\frac{w^+}{w^+}$, $\frac{w}{w}$. У особей, гомогаметных по полу,

признак детерминируется диплоидным набором генов и проявление его зависит от сочетания аллелей.

При прямом скрещивании в первом поколении наблюдается расщепление по полу 1 : 1 и единообразие потомства по фенотипу. Во втором — расщепление по фенотипу 3 : 1, но наследование окраски глаз находится в зависимости от пола: самки и одна половина самцов красноглазые, другая половина — белоглазые (рис. 60, а).

В случае обратного скрещивания в потомстве первого поколения наблюдается перекрестное (крисс-кросс) на-



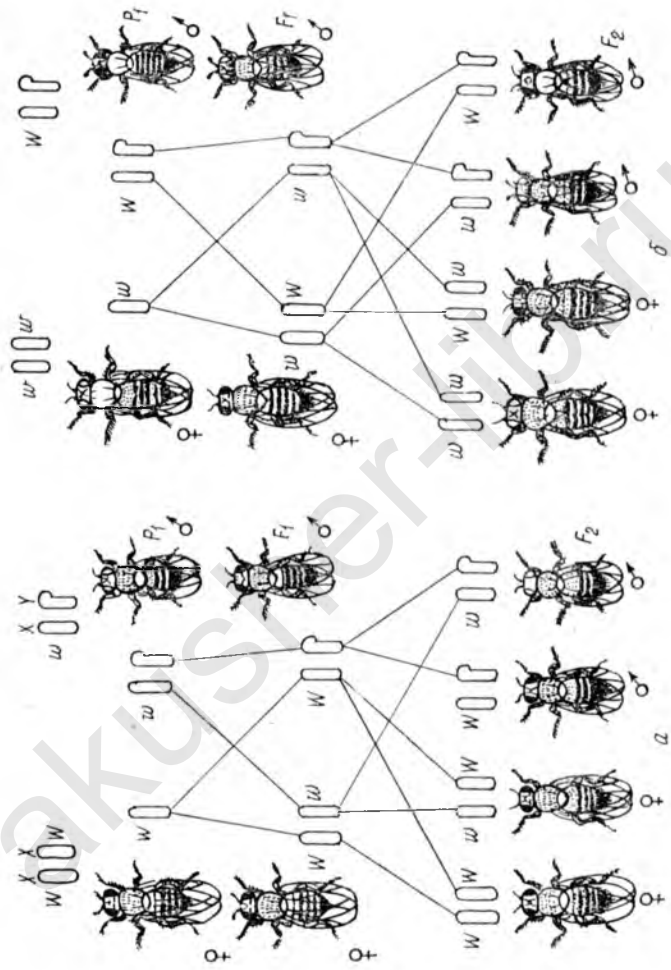


Рис. 60. Наследование гена белоглазия у дрозофилы (по Т. Моргану):
 а, б — соответственно прямое и реципрокное скрещивания.



Расщепление по фенотипу 1:1.
 Расщепление по полу 1:1.

У человека известны признаки, гены которых локализованы в X-хромосоме. Среди них ряд доминантных мутаций: дефект эмали зубов, вызывающий их потемнение; недостаточность фосфора в крови, приводящая к

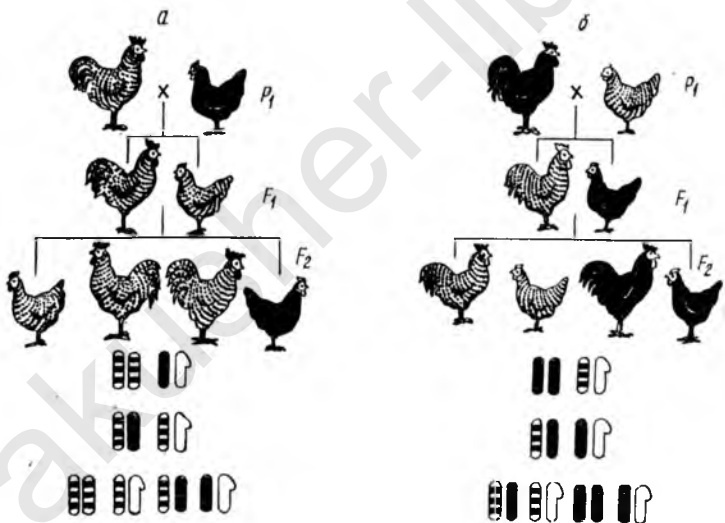


Рис. 61. Наследование гена пестрой окраски у кур (по Кру):
 а, б — соответственно прямое и реципрокное скрещивания.

развитию рахита, устойчивого к воздействию обычных доз витамина Д; ферментативный дефект эритроцитов и др. Характерным для этих заболеваний является то, что больной отец передает аномалию только дочерям, а сыновья остаются здоровыми. В то же время больная,

гетерозиготная по данной аномалии женщина передает дефектный ген в равной степени половине дочерей и половине сыновей.

Рецессивные, сцепленные с полом признаки у человека, такие, как гемофилия (замедленная свертываемость крови), цветовая слепота (невозможность различать цвета), проявляются только у мужчин, тогда как носителями их являются женщины. Больной отец передает аномальный ген только дочерям, но они остаются фенотипически здоровыми, и лишь в потомстве у половины сыновей может проявиться данное заболевание.

У большинства живых организмов Y-хромосома инертна и не несет активных генов. Однако у человека известны заболевания, гены которых локализованы в Y-хромосоме. Это ихтиоз (кожа уплотняется, покрывается грубыми чешуями, щетинообразными утолщениями), синдактилия (наличие перепонки между вторым и третьим пальцами стопы) и др. Характерным в наследовании таких заболеваний является то, что болезнь проявляется только у лиц мужского пола и передается от отца к сыну. Женщины не страдают этими болезнями и не передают их детям. Такое наследование называется *голандрическим*.

Литература

Астауров Б. Л. Генетика пола.— В сб.: Актуальные вопросы современной генетики. М., 1966, с. 65—113.

Гершензон С. М. Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.

Лобашев М. Е. Генетика.— Л., 1967.— 752 с.

Медведев Н. Н. Беседы по биологии пола.— Минск, 1976.— 224 с.

Мюнтцинг А. Генетика: Пер. с англ./Под ред. В. Н. Столетова.— М., 1967.— 610 с.

Основы цитогенетики человека.— М., 1969.— 544 с.

Скаврон С. Общая биология.— Варшава, 1968.— 574 с.

Глава V

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Онтогенез — индивидуальное развитие живого организма — сложный процесс, охватывающий все стадии развития особи, начиная с момента слияния женской и мужской половых клеток, т. е. с оплодотворения, и кончая смертью организма. В период онтогенеза из одной клетки возникает сложнейший многоклеточный организм.

Вопрос, каким образом из одной клетки — из оплодотворенного яйца — развивается много различных типов клеток, как один-единственный генотип обеспечивает формирование огромного разнообразия признаков и свойств, является центральным вопросом в биологии развития. Главная задача при этом сводится к изучению механизмов индивидуального развития, особенностей генетического контроля и регуляции функции генов, а также характера распределения веществ внутри клеток и между ними.

В период онтогенеза осуществляются процессы дифференцировки, в результате которых постепенно появляются различия между отдельными частями организма. Эти процессы наиболее интенсивны на начальных стадиях, затем замедляются, но никогда не прекращаются полностью. Развитие в пределах яйцеклетки либо в утробе матери называется эмбриональным или эмбриогенезом. Эмбриональное развитие включает стадии, следующие за оплодотворением яйца: бластулу, гастролу, органогенез. На протяжении этих ранних этапов онтогенеза происходит накопление клеточного материала, рост и дифференцировка клеток и тканей, формирование частей зародыша. Эти онтогенетические процессы протекают наиболее активно. Клетки в ходе дифференцировки приобретают черты, отличающие их друг от друга, и таким образом создаются различия между органами и тканями будущего организма.

В постэмбриональный период наблюдается дальнейшее формирование и изменение морфологических, физиологических и биохимических признаков и свойств организма под влиянием внешней среды, вырабатывается норма его поведения. Имеются данные о наследственных различиях в поведении особей. Однако изучение типа генного контроля поведенческих реакций затруднительно, так как он часто носит полигенный характер и, кроме того, находится под влиянием условий среды, особенно на ранних стадиях развития организма.

В процессе эмбрионального и постэмбрионального развития происходит предусмотренная генетической программой гибель некоторых типов дифференцированных клеток. Например, у эмбрионов человека погибают клетки, соединяющие зачатки пальцев. Если этот процесс нарушается, что может случиться вследствие мутации гена, контролирующего гибель указанных клеток, пальцы останутся соединенными перепонками (синдактилия).

Продолжительность жизни особей, т. е. онтогенеза, контролируется генотипом. Это можно продемонстрировать с помощью так называемого близнецового метода. У однояйцевых близнецов человека, генетически тождественных, симптомы старения развиваются почти одновременно, и они практически умирают в одно и то же время, независимо от условий жизни.

У разных видов животных и растений продолжительность жизни различная и служит видовым признаком. В процессе старения организма в клетках накапливаются ошибки репликации ДНК, перестают выполнять свои функции системы репарации этих повреждений. Все это приводит к гибели клеток, уменьшению их количества в органах и тканях, а затем к естественной гибели организма.

РЕАЛИЗАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ

Оплодотворенное яйцо является носителем генетической информации материнского и отцовского организмов, и все индивидуальное развитие по существу сводится к реализации этой информации. Начинается оно еще в оогенезе, когда происходит транскрипция материнских генов. В результате в яйце формируются структуры, ко-

торые впоследствии определяют план дальнейшего развития. На стадии дробления, когда яйцо делится на клетки (бластомеры), с момента возникновения бластоцеля формируется бластула. В данный период проявляется в основном митотическая активность клеток, которая регулируется за счет информации, содержащейся в яйце. При этом ни материнский, ни отцовский геном не транскрибируется. По-видимому, во время дробления активность генов направлена только на воспроизведение самих себя. Если в неоплодотворенном яйце убить ядро и внести ядро дифференцированной соматической клетки, активная транскрипция генов последнего сразу прекращается и начинается несколько периодов дробления. Следовательно, в цитоплазме яйца есть какие-то активные вещества, подавляющие транскрипцию. Деление клеток продолжается и на стадии гастрюляции. Здесь главным событием следует считать существенные перемещения клеток относительно друг друга. В этот период меняется их форма, однако они еще не похожи на дифференцированные клетки специфических тканей взрослого организма. После определенного числа дроблений, когда зародыш состоит примерно из 1000 клеток, в яйце начинается синтез и-РНК, в конце бластулы синтезируется т-РНК, а на стадии гастрюлы — р-РНК.

В период органогенеза происходит дифференцировка органов и тканей. В основе ее лежит дифференциальная активность генов и синтез специфических белков. Именно в этот период функцию контроля над развитием берет генотип зародыша, и с данного момента начинается реализация наследственной информации, записанной в нем. На стадии органогенеза как бы переключается контроль над развитием с цитоплазматического на ядерный. Однако, как происходит формирование специфических строго дифференцированных клеток из одной клетки с одним набором хромосом, каков путь от гена до признака, до сих пор пока окончательно не выяснено. У прокариотов этот процесс довольно понятен. Гены контролируют развитие признаков, а их активность регулируется процессами, протекающими в клетке. У эукариотов все выглядит гораздо сложнее. У человека, например, клеточный цикл занимает 24 часа, а весь геном транскрибируется в течение 1000 дней. Это дает основание предполагать, что в клетках работает какая-то активно выбирающая система

регуляции, контролирующая транскрипцию информации и обеспечивающая ее с определенных генов. Система регуляции дифференциальной активности генов у эукариотов может, по-видимому, проявляться на уровне как

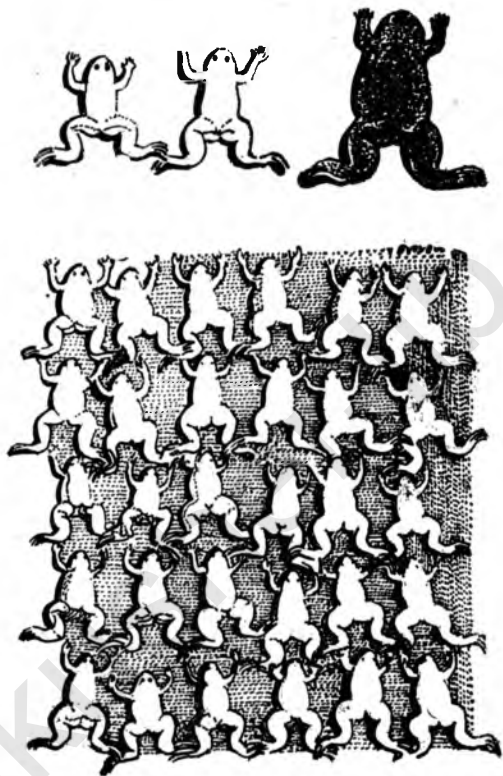


Рис. 62. Клон лягушек-альбиносов, полученный в результате пересадки ядер эпителиальных клеток от альбиносов в яйцеклетку темно-зеленой лягушки (по Дж. Гердону, 1977).

транскрипции (генетический уровень), когда контролируется количество и состав и-РНК (см. гл. II), так и трансляции (постгенетический уровень), когда гены непосредственного участия в регуляции не принимают, а факторы ее действуют на и-РНК и трансляцию. Нарушение регуляции на генетическом и постгенетическом

уровнях нередко приводит к формированию новых признаков, а также уродств развития (см. гл. VI).

Дифференциальную активность генов в разных клетках можно было бы объяснить не только существованием систем регуляции, но и утратой ряда генов специализированными клетками при сохранности тех, которые контролируют синтез белков, специфических для данного органа или ткани. Однако это предположение было отвергнуто экспериментальными исследованиями. Так, Дж. Гёрдон, используя методику, разработанную Р. Бриггсом и Т. Кингом, ядра неоплодотворенных яйцеклеток темно-зеленой шпорцевой лягушки заменил ядрами клеток кишечного эпителия лягушек-альбиносов. Все родившиеся головастики оказались альбиносами (рис. 62). В дальнейшем Е. Хадорн произвел пересадку имагинального диска дрозофилы, из которого на стадии куколки образуются половые протоки, из зрелой личинки в молодую. После метаморфоза диски в некоторых случаях давали не гениталии, а антенны или аристы. Эти эксперименты показали, что ядра дифференцированных соматических клеток лягушки и генитального диска дрозофилы содержат полный набор генетической информации. Следовательно, при нормальном развитии в процессе дифференцировки гены не утрачиваются, а лишь теряют активность, которая при изменении условий может восстанавливаться.

Одним из показателей дифференциальной генной активности в период органогенеза служит процесс формирования пухов в политенных хромосомах слюнных желез *Drosophila melanogaster* и *Chironomus tentans*. Ряду авторов, в том числе отечественным ученым И. И. Кикнадзе, Е. С. Беляевой, И. Е. Власовой и другим, удалось обнаружить у этих насекомых так называемые стадие-специфические пухы, появляющиеся только на определенных стадиях развития. Оказалось, что у *Chironomus* повышенная активность пухфинга проявляется в критические периоды развития — во время личиночных и метаморфозных линек. При этом около 40 % пухов, наблюдаемых между линьками (стабильные пухы), увеличивается в размерах, некоторые из них исчезают или уменьшаются. Одновременно формируются новые стадие-специфические пухы. У дрозофилы максимальная активность пухов проявляется в период превращения

личинки в куколку (рис. 63). Все эти процессы находятся под контролем генотипа. Например, некоторые мутации в отдельных линиях дрозофилы существенно меняют способность образовывать пуфы в определенных группах дисков.

Дифференциальная активность свойственна не только

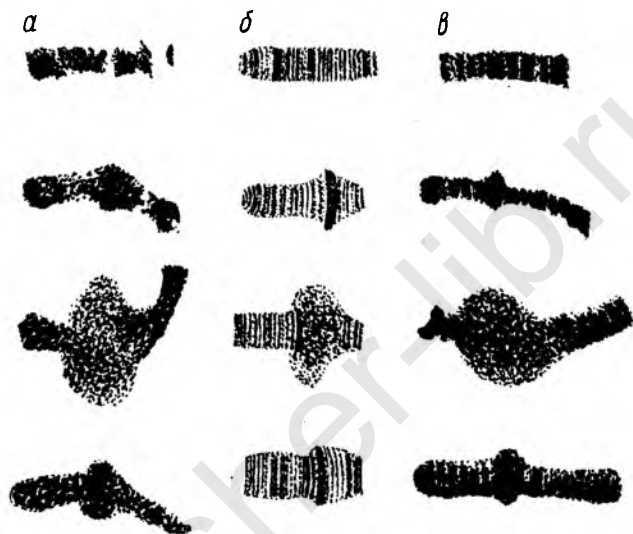


Рис. 63. Дифференциальная активность генов на участке политенной хромосомы слюнных желез личинок комара на разных стадиях развития (по Р. Л. Берг и С. Н. Давиденкову, 1971):

а — автордиография; б — рисунок; в — микрофотография.

отдельным генам, но и родительским хромосомам или геномам в целом. Так, у самцов мучнистого червеца хромосомный набор, полученный от отца, претерпевает полную гетерохроматинизацию. В результате этого отцовские гены инактивируются и даже доминантные признаки его не проявляются. Иногда в процессе развития гетерохроматиновые хромосомы активизируются, переходят в эухроматиновое состояние, и тогда некоторые ткани наряду с материнскими несут признаки отца. У самок млекопитающих на ранних этапах эмбриогенеза может инактивироваться одна половая хромосома, либо материнская, либо отцовская. Такие неактивные X-хромосо-

мы представляют собой гетерохроматиновые тельца. Однако они свойственны не всем клеткам; их нет, например, в клетках лимфоидного ряда, и это дает основание предполагать, что обе половые хромосомы в данных клетках активны. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в клетках находятся какие-то факторы, контролирующие дифференциальную активность генов. Такими факторами, вероятно, можно считать ооплазматическую сегрегацию (разделение цитоплазмы яйца на зоны) и химическое влияние одного зачатка на другой. Природа этих факторов и механизмы их действия не установлены.

Регуляторами клеточной дифференцировки могут быть и гормоны. В силу того что они распределяются по всему организму равномерно, регулирующее влияние их сводится скорее не к определению места дифференцировки, а к установлению момента ее начала и координации одновременных процессов в разных тканях и органах. Так, фактором гормональной регуляции генной активности у насекомых служит экдизон — стероидный гормон линьки, от которого зависят локализация и порядок появления пухов в политенных хромосомах. Доказательством гормонального влияния на процессы клеточной дифференцировки является и эксперимент по пересадке у дрозофилы имагинальных дисков, из которых у куколки развиваются антенны, глаза, крылья, конечности, гениталии и др. Если диск разрезать пополам и одну часть пересадить в брюшную полость личинки, а другую — взрослой особи, в первом случае разовьется нормальный орган, а во втором дифференциации клеток не произойдет и диск просто «дорастет» до определенного размера. Это объясняется тем, что у личинки имеются гормоны, контролирующие дифференцировку, а у взрослой особи их нет. Гормоны у насекомых и амфибий контролируют смену стадий метаморфоза, у большинства животных — процессы гаметогенеза, лактации, половой активности. Нередко введением гормона удавалось предотвратить развитие аномального признака, формирующегося в результате нарушения структуры гена. Так, у мышей с мутацией карликовости и недоразвитием гипофиза введение гормона передней доли его ликвидировало симптомы поражения.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ЯДРА И ЦИТОПЛАЗМЫ В РАЗВИТИИ

Основную роль в развитии организма играет наследственная информация ядра. Некоторые цитоплазматические структуры, содержащие определенный набор ге-

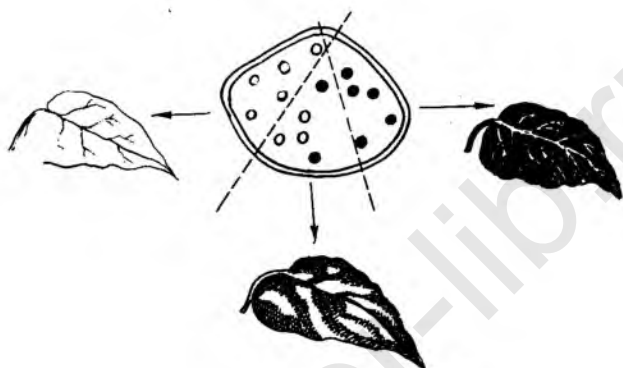


Рис. 64. Распределение пластид, содержащих и не содержащих хлорофилл, при делении клетки.

нов и белоксинтезирующую систему (пластиды, митохондрии, рибосомы), также могут оказывать то или иное действие на процессы развития. Известно влияние материнской цитоплазмы на развитие признаков у гибридов и гибридной мощности. Например, гибрид лошади и осла обладает повышенной выносливостью и жизнеспособностью, большой физической силой; реципрокное же скрещивание не дает такого эффекта. У растений по материнской линии идет наследование пестролистности и связано оно с распределением при клеточных делениях и передачей дочерним клеткам 2 типов пластид: зеленых, содержащих хлорофилл, и белых, не способных к его образованию (рис. 64). Примером такого наследования служит и цитоплазматическая мужская стерильность у растений, которая обуславливается цитоплазматическим фактором стерильности цит^s. Однако и здесь прослеживается контролирующая роль ядра: стерильность пыльцы у растений развивается только в том случае, если фактор цит^s сочетается с хромосомными генами *rfrf* (стерильность); если же в генотипе имеется ген *Rf* (фер-

тильность) в гомозиготном или гетерозиготном наборе, то даже в присутствии фактора цит^s стерильность пыльцы не развивается. Вместе с тем пыльца остается фертильной и тогда, когда генотип будет *r/rf*, а в цитоплазме присутствует фактор фертильности цит^N.

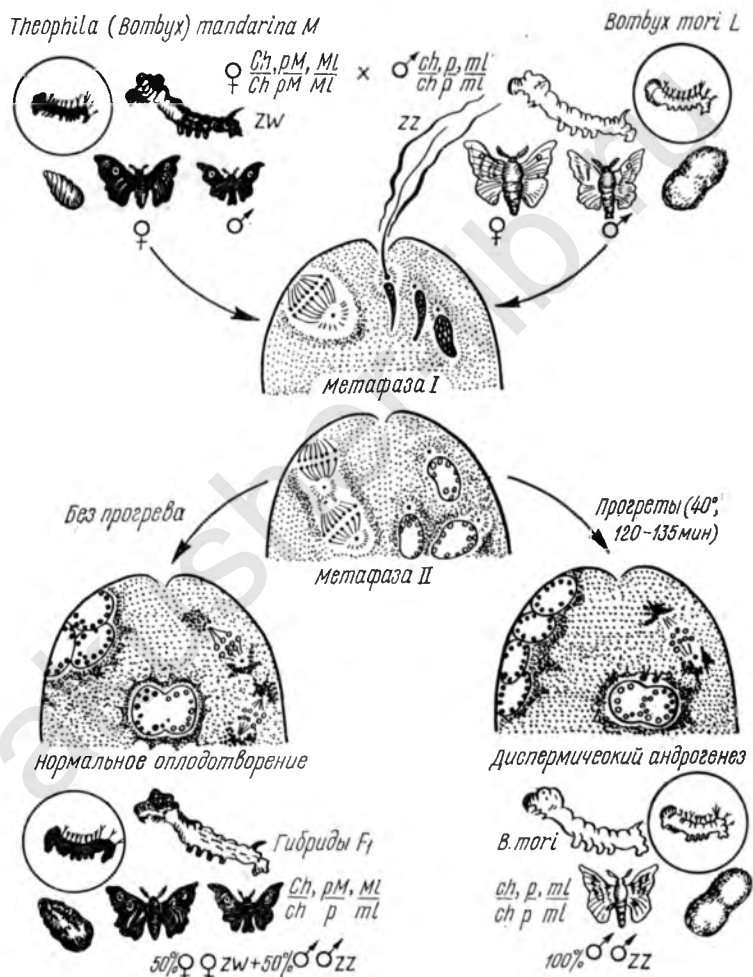


Рис. 65. Схема получения межвидового андрогенеза (по Б. Л. Астаурову, 1968).

Убедительным доказательством ведущей роли ядра в развитии является работа Б. Л. Астаурова по андрогенезу у тутового шелкопряда. Б. Л. Астауров инактивировал нагреванием ядро яйцеклетки шелкопряда вида *Bombux mori*. Яйцеклетка оплодотворялась спермиями самцов другого вида *Bombux mandarina*. В ряде случаев два мужских пронуклеуса сливались в диплоидное ядро, в результате чего получалось нормальное диплоидное гибридное потомство, признаки которого полностью повторяли отцовские (рис. 65). Все эти наблюдения свидетельствуют об определенных ядерно-цитоплазматических взаимоотношениях в клетке в процессе развития. Несомненно контролирующая роль ядра в наследственности, но вместе с тем на реализацию ядерной генетической информации может оказывать влияние и цитоплазма. Так, была продемонстрирована способность генов специализированной клетки активизироваться при пересадке ядра ее в оплодотворенное яйцо. Дж. Гёрдон при пересадке ядер клеток почки шпорцевой лягушки в ооциты тритона уже через 3 дня обнаружил в них белки, характерные для ооцитов лягушки и не синтезируемые клетками почки в культуре. Это означало, что гены, специфичные для клеток почки, выключились и активизировались гены, специфичные для ооцитов. Следовательно, в яйцеклетке уже на ранних стадиях ее развития имеются какие-то вещества, регулирующие работу генов.

ГЕНОТИП И ФЕНОТИП

В результате взаимодействия ядра и цитоплазмы, а также под влиянием условий внешней среды в онтогенезе генотип реализуется в фенотип. Процесс формирования фенотипа, таким образом, находится, с одной стороны, под генетическим контролем, с другой — испытывает воздействие окружающей среды. Генетический контроль осуществляет формирование нормального фенотипа, но возникшая мутация может вызвать преобразование одного признака в другой. Например, у дрозофилы вследствие мутации *aristopedia* антенны превращаются в конечности, а мутации *proboscipedia* — ротовые части — в ногоподобные. В ряде случаев один ген оказывает плейотропное влияние. К примеру, ген коротконогости у

кур обладает летальным действием. Гидроцефалия у мышей, сопровождающаяся рядом признаков (аномальное число и расположение вибриссов, незакрытие век зародыша, атипическая форма гипофиза, отсутствие плоских покровных костей черепа, кровоизлияние в мозг, приводящее к смерти сразу после рождения), определяется одним геном, и изменение его структуры может вызвать множественные нарушения морфогенеза, начальные этапы которого часто удается установить. Так, у мышей замедленный рост передней доли гипофиза вызывает нарушение синтеза гормонов, что в свою очередь приводит к формированию синдрома гипофизарной карликовости с описанными выше признаками. Нарушение развития гипофиза в данном случае вызвано мутацией определенного гена. Гормональное лечение может устранить эти симптомы, но сам гипофиз нормальным не станет.

Условия внешней среды и характер взаимодействия генов нередко изменяют степень выраженности признака — *экспрессивность*, а также способность гена проявляться в фенотипе — *пенетрантность* (см. гл. VI). Так, добавление в корм животным с мутацией карликовости гормона гипофиза уменьшает экспрессивность этого признака, и в случае ранней и постоянной дачи гормона карликовость может вообще не развиваться. Примером изменения пенетрантности признака служит развитие красной окраски цветка у примулы, что наблюдается только в том случае, если растение выдерживается при низких температурах. Недостаток витаминов нередко приводит к замедлению процессов развития животных, а нарушение светового режима дня изменяет направление и темпы развития растений. Экспрессивность и пенетрантность признаков во многом зависят от характера взаимоотношения генов в генотипе. Мутация не проявляется или не всегда бывает выражена также в силу эпистатического действия других генов.

Таким образом, процесс формирования признаков и свойств организма определяется характером взаимодействия генотипа и факторов среды и представляет собой сложный путь реализации наследственной информации, способной проявиться лишь при определенных условиях.

Литература

- Гершензон С. М.* Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.
- Гёрдон Дж.* Регуляция функции генов в развитии животных: Пер. с англ./Под ред. Г. В. Лопашева.— М., 1977.— 196 с.
- Зусман М.* Биология развития.— М., 1977.— 301 с.
- Константинов А. В.* Биология индивидуального развития.— Минск, 1978.— 240 с.
- Корочкин Л. И.* Воздействие генов в развитии.— М., 1977.— 280 с.
- Ньют Д.* Рост и развитие животных: Пер. с англ./Под ред. С. Г. Васецкого.— М., 1973.— 88 с.
- Скаврон С.* Общая биология.— Варшава, 1968.— 574 с.

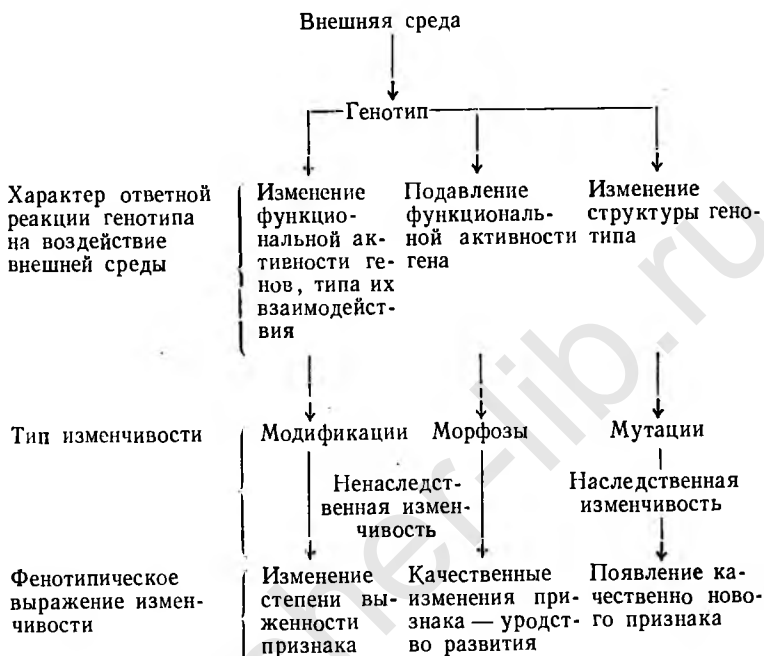
Глава VI

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

И прокариоты и эукариоты обладают двумя альтернативными свойствами: наследственностью и изменчивостью. Наследственность — способность живых организмов наследовать определенные, специфические для данного вида признаки и свойства, а также особенности индивидуального развития и передавать их потомству. Она обеспечивает сохранность вида и поддержание преемственности в ряду поколений. Вместе с тем организмы в период онтогенеза в процессе взаимодействия с внешней средой нередко утрачивают некоторые из этих признаков и свойств и приобретают новые. Данное явление лежит в основе изменчивости. Изменчивость обеспечивает организму приспособляемость к окружающей среде и служит материалом для эволюционного процесса. В условиях постоянного взаимодействия с окружающей средой в течение всего периода развития организм часто подвергается влиянию таких экстремальных факторов, которые резко изменяют его нормальный фенотип и даже приводят к гибели. Реакция организма на воздействие среды носит различный характер. Чем больше внешний фактор отклоняется от уровня, оптимального для нормального развития организма, тем выше уровень фенотипической изменчивости.

Различают два типа изменчивости: *наследственную* и *ненаследственную*. Нередко наследственную изменчивость называют генотипической, считая, что нарушения в данном случае касаются в основном генотипа, а ненаследственную — фенотипической, отводя при этом главную роль изменениям фенотипа под влиянием условий внешней среды. Такое деление весьма условно и не учитывает в достаточной степени характер реакций генотипа и их фенотипической выраженности. Судить о происшедшем изменении можно лишь по фенотипу, т. е. по изме-

Схема 1. Реакции генотипа и фенотипа на воздействия внешней среды



нению признаков и свойств организма. Следовательно, изменения фенотипа происходят и при наследственной и при ненаследственной изменчивости. Кроме того, генотипическая изменчивость предполагает изменение генотипа, которое обуславливает фенотипические нарушения. Однако генетический контроль обязателен при обоих типах изменчивости; различия заключаются лишь в характере изменения состояния генотипа. При наследственной изменчивости происходят изменения сочетания генов генотипа (появляются новые комбинации их и хромосом), либо нарушается структура гена. При ненаследственной изменчивости структура генотипа не меняется, но может подавляться или усиливаться функциональная способность генов, изменяться характер доминирования и т. д. В связи с этим более логично сохранить термины «наследственная» и «ненаследственная» изменчивость,

потому что изменчивость, обусловленная нарушениями структуры генотипа, может наследоваться, а не связанная с перестройкой генотипа не наследуется.

При анализе причин изменчивости важно оценить роль внешней среды в формировании разных типов изменения организма. Ненаследственная изменчивость возникает тогда, когда факторы среды, не нарушая структуру гена, вызывают изменения в проявлении признаков и свойств организма. Наследственная изменчивость развивается, если внешний агент изменил структуру генотипа. Однако было бы ошибочным считать, что среда в одном случае действует на фенотип, в другом — на генотип. Внешние агенты, очевидно, преимущественно влияют на генотип, но приводят к обратимому изменению функциональной способности гена либо к органическим поражениям его структуры. Формирование различных типов изменчивости можно представить в виде схемы 1.

НЕНАСЛЕДСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Различают несколько типов ненаследственной, или фенотипической, изменчивости: возрастную, сезонную и экологическую. Они связаны лишь с модификацией* степени выраженности признака без нарушения структуры генотипа.

Возрастная (онтогенетическая) изменчивость. Она проявляется в виде постоянного изменения признаков в процессе развития особи. Это наглядно демонстрируется на примере земноводных (головастики, сеголетки, взрослые особи), насекомых (личинка, куколка, имаго) и других животных и растений, у которых четко выражается изменчивость особи в процессе ее возникновения, развития и старения. Сам онтогенез, смена признаков в нем детерминированы генотипом, но формирование фенотипа особи обусловлено взаимодействием генотипа и среды, и реализация наследственной информации, «записанной» в генотипе, возможна только при определенных условиях. Под влиянием внешних факторов может происходить отклонение в формировании нормального фенотипа. Так, ребенок не будет правильно развиваться, особенно

* Модификациями принято называть фенотипические различия, которые могут наблюдаться у генетически тождественных особей вследствие воздействия факторов внешней среды.

в интеллектуальном отношении, если в раннем детстве не окажется совокупности нормальных внешних, в том числе социальных, факторов. Например, долгое пребывание ребенка в среде животных вызывает необратимые дефекты его интеллекта. Непоправимый ущерб наносят неблагополучия в семье: алкоголизм родителей, их тушеядство, социально неблагоприятные поступки.

Сезонная изменчивость. Сезонные модификации особей или целых популяций также детерминированы генотипически, но смена признаков (например, изменение окраски шерсти, появление подпушка у животных) происходит при изменении климатических условий. Такую изменчивость можно продемонстрировать экспериментально. У кролика с горностаевой окраской (белый кролик с черными ушами, хвостом, концами морды и лап) выбривают участок белых волос и помещают его в условия более низкой температуры, примерно около 0°C . Вскоре на выбритом участке появляются темные волосы. Это свидетельствует о том, что при высоких температурах у кролика развивается белая окраска шерсти, а при низких — темная. Аналогично у сиамских котов в зависимости от сезона года палевая окраска шерсти сменяется на темно-палевую и даже коричневую.

Экологическая изменчивость. Особого внимания заслуживают экологические модификации, представляющие собой изменение степени выраженности признака под влиянием условий внешней среды. Понятия «экологические» и «возрастные» модификации близки друг другу. Изменение фенотипа может возникнуть на ранних стадиях развития и сохраниться в течение всей жизни особи. Примером могут служить различные формы листа у стрелолиста, обусловленные влиянием среды (стреловидные надводные, широкие плавающие, лентовидные подводные); крупные и мелкие экземпляры растений, выращенных на почвах, содержащих разное количество питательных веществ; низкорослые и слабожизнеспособные особи у животных, развивающиеся в плохих условиях и не получающие достаточного количества необходимых для жизни питательных веществ; число лепестков у цветков печеночницы, поповника, лютика и др., количество цветков в соцветии у растений и т. д. (рис. 66). Такие модификации, как правило, необратимы и только со сменой поколений при условии изменения и внешней

среды могут не проявиться. Например, потомство низкорослых растений на хорошо удобренных почвах будет нормальной высоты; у человека с кривыми ногами вследствие рахита бывает вполне нормальное потомство; определенное количество лепестков в цветке какого-либо растения в потомстве может не повториться. Если же



Рис. 66. Модификация количества лепестков у цветков песчанницы (а) и плодов в соплodни у черной смородины (б).

в ряду поколений условия не меняются, в потомстве сохраняется одинаковая степень выраженности признака, т. е. модификация приобретает длительный характер и ее нередко принимают за стойкий наследственный признак. Однако при изменении условий она не наследуется. Поэтому ошибочно мнение, что воспитанием и внешним воздействием можно изменить признак и закрепить его в потомстве, как, например, предполагалось, что от хорошо дрессированных животных можно получить потомство с лучшими актерскими данными, чем от недрессированных. Это действительно так, но объясняется тем, что они унаследовали не приобретенные родительские навыки, а способность к дрессировке, обусловленную наследуемым типом нервной деятельности.

Определенные модификации возникают у уже сформировавшихся особей в одном поколении. Например, у крупного рогатого скота в зависимости от условий содер-

жания может колебаться удой и жирность молока, у кур — яйценоскость, у человека при заболеваниях или смене условий обитания (высокогорье или низменность) меняется количество эритроцитов и лейкоцитов; у некоторых насекомых, пресмыкающихся в момент опасности изменяется покровная окраска. Такие модификации *обратимы*, т. е. со сменой условий меняется и степень выраженности признака. Эти модификации затрагивают количественные (количество лепестков в цветке, потомства у животных, вес животных, высота растений, размер листа и т. д.) и качественные (окраска цветков у медуницы, чины лесной, примулы; цвет кожи у человека под влиянием ультрафиолетовых лучей и др.) признаки.

В большинстве случаев модификации носят *адекватный* характер, т. е. степень выраженности признака находится в прямой зависимости от вида и продолжительности действия того или иного фактора. Так, улучшение содержания скота способствует увеличению живого веса животных, плодовитости, удою и жирности молока; на удобренных почвах при оптимальных климатических условиях повышается урожайность зерновых культур и т. д.

Модификации, как правило, бывают *приспособительными*. Примером служит изменение содержания влаги в листьях растений в засушливых и влажных районах, окраски у хамелеона, формы листа у стрелолиста в зависимости от условий его обитания, содержания эритроцитов и гемоглобина у лиц, оказавшихся высоко над уровнем моря. При этом следует отметить, что модификации не всегда носят явно приспособительный характер. Это значит, что приспособительны не сами модификации, а способность организма изменяться в зависимости от условий среды. Одним из основных свойств модификации является их *массовость*, которая определяется тем, что один и тот же фактор вызывает примерно одинаковое изменение у особей, сходных генотипически. Следует подчеркнуть, что модификации развиваются обычно в естественных условиях, когда особи подвергаются действию средовых факторов, много раз встречавшихся в процессе филогенеза вида.

Модификационная изменчивость вызывается условиями внешней среды, но предел ее и степень выраженности признака контролируется генотипом, что особенно хоро-

шо заметно у генетически тождественных особей. Так, однояйцевые близнецы человека даже в разных условиях одинаково реагируют на них (переносят чаще всего одни и те же заболевания, фенотипы их проявляют большое сходство). Тем не менее среда существенно влияет на формирование признаков. Например, веснушки у одной-

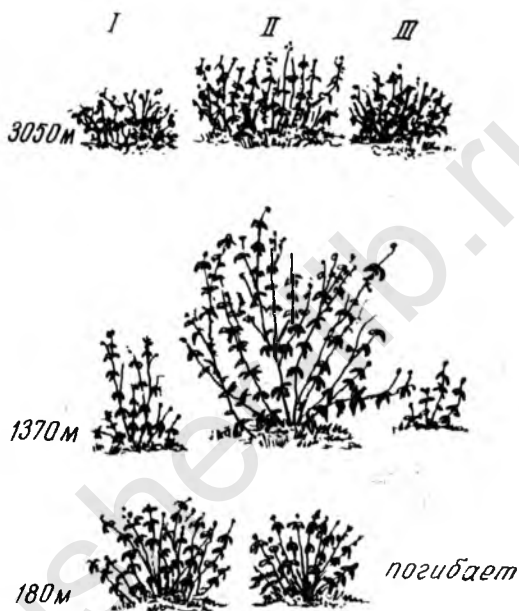


Рис. 67. Изменчивость трех рас лапчатки (I, II, III), выращенных на разной высоте над уровнем моря (из С. М. Гершензона, 1979).

цевых близнецов выражаются в разной степени, если они росли в различных климатических условиях. Интересным примером, демонстрирующим роль генотипа, служит эксперимент И. Клаусена с лапчаткой: однотипные изменения условий обитания вызывали у одной расы гибель растений, у другой — значительное, у третьей — менее значительное понижение жизнеспособности (рис. 67). Резкое ухудшение пищевого рациона приводит к похуданию одних животных и к смерти — других. При одинаково усиленном питании резко прибавит в весе гиперстеник, зна-

чительно, но в меньшей степени — нормостеник, вес же астеника может вообще не измениться. Это свидетельствует о том, что генотип контролирует возможность организма изменяться и предел ее.

Предел модификации определяется *нормой реакции*. Именно норма реакции, а не сами модификации наследуются, т. е. наследуется способность к развитию того или иного признака, а как он проявится, зависит от условий внешней среды. Норма реакции — это конкретная количественная и качественная характеристика генотипа, т. е. определенное сочетание генов в генотипе и характер их взаимодействия. К числу генных сочетаний и взаимодействий можно отнести: 1) полигенную детерминацию признаков, когда часть полигенов, контролирующих развитие количественного признака, в зависимости от условий из гетерохроматинового состояния переходит в эухроматиновое и обратно (предел модификации в данном случае определяется количеством полигенов в генотипе); 2) смену доминирования у гетерозигот при изменении внешних условий; 3) различные типы взаимодействия неаллельных генов; 4) экспрессивность мутации. Различают признаки с широкой (вес скота, урожайность сельскохозяйственных культур и т. д.), узкой (например, процент жира в молоке, количество птенцов у птиц, содержание белков в крови у человека) и однозначной нормой реакции (большинство качественных признаков: масть животных, цвет волос и глаз у человека и др.).

Морфозы. Нередко особи того или иного вида подвергаются влиянию таких вредных факторов, с которыми данный вид не сталкивался в процессе эволюции, и токсичность их настолько велика, что исключает возможность модификационной изменчивости организма, определяемой нормой реакции. Подобные агенты могут оказаться летальными, но в ряде случаев действие их ограничивается индуцированием уродств развития. Уродства, или аномалии, развития принято называть морфозами, понимая под этим различные нарушения формообразовательных процессов в период морфогенеза, приводящие к резкому изменению морфологических, биохимических, физиологических признаков и свойств организма. Примером морфозов служат дефекты развития крыльев и конечностей у насекомых, уродства раковины у моллюсков, аномалии цыплят при нарушении режима

инкубации в первые сутки (наличие 4 сердец, одного глаза, размещенного во рту, 4 и 6 конечностей, 2 голов), уродства физического строения млекопитающих. Печальным примером морфозов у человека является рождение детей без конечностей, с непроходимостью кишечника, опухолью верхней губы, принявшее характер почти эпидемии в 1961 г. в ФРГ и некоторых странах Западной Европы и Америки. Как было выяснено, причиной послужило то, что матери в первые три месяца беременности принимали в качестве успокоительного препарата талидомид. Известен еще ряд веществ (тератогены, или морфогены), вызывающих уродства развития у человека. К их числу относятся хинин, галлюциноген ЛСД, наркотики, алкоголь. Морфозы, по словам И. И. Шмальгаузена, являются новыми, не имеющими исторической базы реакциями организма на необычные вредные факторы среды. Фенотипически они резко отличаются от модификаций: если модификация — это изменение степени выраженности признака, то морфоз — это резко измененный, нередко качественно новый признак.

Морфозы возникают при воздействии вредного агента на ранние процессы эмбриогенеза, подразделяющегося на ряд этапов, в течение которых осуществляется дифференциация и рост определенных органов и тканей. Развитие признака начинается коротким периодом, получившим название «критического». В этот период организм отличается высокой чувствительностью и снижением репаративных (восстановительных) возможностей. В случае воздействия в критические периоды морфогенами обычный путь развития зачатка изменяется, что приводит к отклонениям от нормального фенотипа и формированию уродств. В эмбриогенезе млекопитающих, например, установлены два критических периода — имплантации и начальный период плацентации, когда внешние агенты вызывают максимальное количество уродств. Нарушения эмбриогенеза нередко носят специфический характер, так как фенотипическое выражение их зависит от стадии развития организма в момент воздействия. Самые разные токсические агенты могут вызывать одинаковые или сходные аномалии, если воздействовать на организм в строго определенный период развития, характеризующийся повышенной чувствительностью определенных органов и тканей. Специфичность морфозов, индуцированных

влиянием химических веществ, может быть обусловлена также свойствами самого агента, который в силу особенностей структуры может оказать более сильное повреждающее действие на строго определенные стадии развития.

Морфозы всегда неадекватны индуцирующему их фактору и никогда не носят приспособительный характер. Частота индуцированных морфозов и чувствительность организмов при этом к вредным агентам-морфогенам контролируется генотипом и различна у разных особей одного и того же вида.

Морфозы фенотипически часто сходны с мутациями, и в таких случаях носят название *фенокопий*. Например, у дрозофилы облучением можно вызвать образование вырезки на крыле, которая копирует мутацию Notch. Однако механизмы возникновения мутаций и фенокопий различны: мутация происходит вследствие изменения структуры гена, а фенокопия является результатом повреждения на пути реализации наследственной информации. Она может возникать и вследствие подавления функции определенного гена. В отличие от мутаций фенокопии не наследуются.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Наследственная изменчивость называется генотипической. Это подчеркивает связь определенных фенотипических нарушений с изменениями наследственных структур. Характерным признаком такой изменчивости является ее наследуемость.

Изменения генотипа могут быть двоякого рода. Во-первых, это различные комбинации генов и хромосом, обусловленные мейотической и соматической рекомбинацией, а также процессами гаметогенеза и оплодотворения, приводящими к *комбинативной изменчивости*. Последняя выражается фенотипически новыми комбинациями признаков и свойств у гибридов, выщеплением рецессивных признаков, исчезновением в некоторых поколениях ряда признаков и т. д. При комбинативной изменчивости не изменяется структура гена и внешняя среда влияет лишь на выраженность признака, характер доминирования и т. д.

Наряду с комбинативной к наследственной изменчивости относятся изменения фенотипа, обусловленные не

перекомбинацией генов, а нарушением их структуры. Они получили название *мутаций*. О возможности мутаций говорил еще Ч. Дарвин, называя их неопределенной изменчивостью или единичными изменениями. Он обратил внимание на внезапность их появления. Сам термин «мутация» был предложен в 1880 г. Г. де Фризом для определения наблюдаемых им изменений у ослинника *Oenothera Lamarckiana*. Он заметил, что у этого растения сравнительно часто возникают изменения и что они являются качественно новыми признаками и свойствами организма. И хотя это были фактически не истинные мутации, а рекомбинанты или полиплоиды, де Фриз сформулировал основные положения теории мутаций. В работе «Мутационная теория» он указал, что мутации — это вполне константные (устойчивые), качественно новые формы, возникающие внезапно, скачкообразно, что они могут возникать повторно, а также идти в разных направлениях, т. е. быть полезными и вредными. В своей теории де Фриз допустил одну ошибку, считая мутации началом нового вида и, таким образом, противопоставляя теорию мутаций теории естественного отбора, утверждающей, что мутация является лишь материалом для длительного отбора, в результате которого может сформироваться новый вид.

Ш. Ауэрбах предлагает различать в развитии теории мутаций несколько периодов. Первый период, как она утверждает, длился с 1900 по 1927 г. В это время была сформулирована теория мутаций, сложились основные представления о их природе и частоте возникновения. В 1927 г. Г. Меллер ввел методы количественной оценки скорости мутационного процесса. Вторым периодом начался, когда ряд исследователей обнаружили мутагенное действие рентгеновских лучей (1925—1927) и для объяснения его механизма была создана общая теория мутаций — «теория мишени». Незадолго до второй мировой войны наступил третий период развития мутационной теории. Он ознаменовался открытием химического мутагенеза. В этот период для экспериментального анализа мутационного процесса в качестве объектов исследования стали использовать микроорганизмы. Четвертым периодом развития мутационной теории связывают с открытием Уотсоном и Криком структурной модели ДНК (1953). В это время стали преобладать исследования по химии нуклеиновых

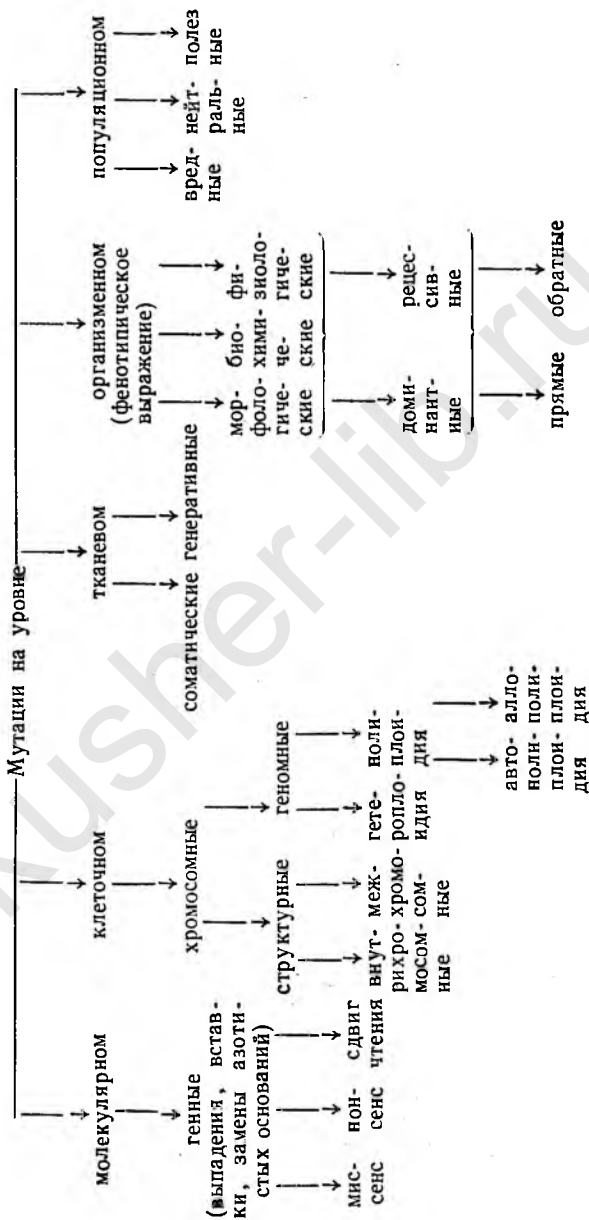
кислот, что позволило разрешить главную проблему мутагенеза — вскрыть молекулярный механизм мутаций. С 1965 г. начался пятый период в изучении мутагенеза. Существенной чертой его послужил анализ мутаций с точки зрения общебиологического процесса. Центральной задачей исследований в области мутационной теории в настоящее время является проблема репарации — восстановления мутационных повреждений.

КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ

Мутационная изменчивость проявляется в фенотипе, и по сути дела лишь по наличию качественно новых признаков и свойств организма можно предполагать ее возникновение. Изменения фенотипа вызываются нарушением наследственных структур, которое обуславливается влиянием различных факторов внешней среды. Иными словами, внешняя среда, воздействуя на генотип, вызывает структурные изменения его, приводящие к формированию новых признаков и свойств организма. В связи с этим исследование мутаций должно вестись с разных позиций: с точки зрения характера изменений в генотипе, локализации их в различных клетках и тканях, фенотипического выражения и эволюционной роли мутаций, а также природы причинного фактора. Существует много классификаций мутаций. Наиболее удобна классификация польского исследователя С. Мушинского, предложенная в 1972 г. Пользуясь этой классификацией, можно получить представление о мутации на молекулярном и цитологическом уровнях, о локализации ее в клетках и тканях, о фенотипическом проявлении и судьбе в популяции (схема 2).

Молекулярный механизм мутаций. Мутации, связанные с изменением структуры молекулы ДНК, называются генными. Они представляют собой выпадение или вставку одного или нескольких азотистых оснований либо то и другое одновременно, а также замену азотистых оснований. Последние описаны Э. Фризом. Он различал два типа замен: *транзиции* (одно пуриновое или пиримидиновое основание заменяется соответственно другим пуриновым или пиримидиновым основанием, например ГЦ — АТ; АТ — ГЦ) и *трансверзии* (пуриновое основание заменяется пиримидиновым и наоборот: ГЦ — ЦГ;

Схема 2. Классификация мутаций



ГЦ — ТА; АТ — ТА; АТ — ЦГ). Трансверзии встречаются чаще транзиций.

Все генные мутации приводят к изменению смысла кодона и нарушению считывания информации в цепи ДНК. Различают три типа таких изменений.

Миссенс-мутации, т. е. мутации, изменяющие смысл кодона, вследствие чего в белковую молекулу в момент ее синтеза вставляется другая аминокислота.

Нонсенс-мутации — образование бессмысленных кодонов, не кодирующих никакой аминокислоты (УАА — ох-ра-мутация; УАГ — амбер — янтарная мутация; УГА — опал-мутация). Такие мутации приводят к обрыву чтения генетического текста и прекращению синтеза молекулы белка.

Миссенс- и нонсенс-мутации обычно происходят при замене азотистых оснований. К изменению смысла кодонов приводят и выпадения или вставки азотистых оснований. Все эти мутации возникают спонтанно и могут быть вызваны любыми мутагенными факторами среды.

Мутации сдвига чтения наблюдаются при выпадении или вставке нуклеотидов в цепи ДНК и вызывают смещение чтения генетического кода. При этом рано или поздно образуются бессмысленные кодоны, на которых чтение прерывается.

Хромосомные мутации. В клетке под обычным световым микроскопом можно рассмотреть хромосомные мутации, или аберрации. Они являются более грубыми нарушениями наследственных структур, чем генные мутации, и касаются структуры и количества хромосом в клеточном наборе.

Структурные хромосомные мутации связаны с нарушением целостности структуры хромосомы, групп сцепления генов, с процессом ее фрагментации. Эти мутации бывают двух типов: внутривхромосомные, изменяющие порядок расположения генов в хромосоме, и межхромосомные, заключающиеся во взаимном обмене фрагментов хромосом. Обычно для формирования структурной мутации требуются два и более разрыва хромосомы, в некоторых случаях достаточно одного. Различают хромосомные и хроматидные аберрации. Если разрыв затрагивает одну хроматиду, перестройка называется хроматидной, но после репликации она может стать хромосомной.

К внутрихромосомным перестройкам относятся делеции, дупликации, инверсии и инсерции (рис. 68).

Делеции — потеря (нехватка) среднего участка хромосомы вследствие разрыва ее в двух точках. В случае, если происходит отрыв дистального, концевой, фрагмента, нехватка называется *дефишенси*. При потере хрома-

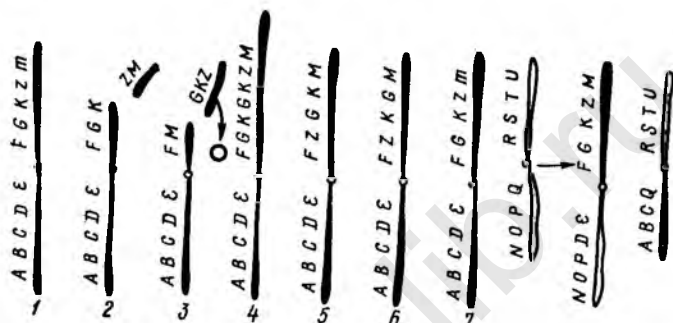


Рис. 68. Схема образования структурных хромосомных мутаций:

1 — нормальная хромосома; 2 — дефишенси; 3 — делеция с образованием кольцевого фрагмента; 4 — дупликация; 5 — инверсия; 6 — инверсия; 7 — реципрокная транслокация.



Рис. 69. Схема соматической конъюгации политенных хромосом при делеции (по А. Мюнтцингу, 1967).

тидами двух таких районов последние объединяются поврежденными участками и образуют кольцевую хромосому. Дефишенси встречаются редко, так как после потери дистального района хромосома неспособна к дальнейшему существованию. Судьба делеции и дефишенси зависит от того, теряется ли центромерный район. Без центромера хромосома в процессе деления элиминируется. При конъюгации хромосом в мейозе или при соматической конъюгации в политенных хромосомах двукрылых нормальная хромосома образует над участком делеции aberrантной хромосомы петлю, так как фрагмент ее не имеет в данном случае гомолога (рис. 69).

Нехватки обычно понижают жизнеспособность и плодовитость особи. Часто клетка с делецией гибнет на ранних стадиях развития. Мелкие нехватки могут сохраняться в гомозиготном состоянии, проявляя фенотипическое тождество с генной мутацией. Вместе с тем в случае делеции невозможен возврат гена к исходному состоянию, т. е. обратная мутация исключается.

Дупликации — удвоение фрагмента хромосомы — процесс, противоположный делеции. При конъюгации дуплицированная хромосома также делает над нормальной хромосомой петлю, но она в отличие от делеции несет дуплицированные гены. Примером дупликации является усиление признака Ваг (полосковидные глаза) у дрозофилы при увеличении числа генов, контролирующих его. Явление дупликации генов сравнительно часто встречается в природе, и ему приписывается определенная эволюционная роль.

Нередко при разрывах хромосомы фрагменты ее не утрачиваются, а, повернувшись на 180° , встраиваются в то же место. Такая мутация называется *инверсией*. Интересным примером инверсий служат различия хромосомных наборов в семействе кошачьих. Все представители его имеют 36 хромосом, но кариотипы разных видов отличаются наличием инверсии в различных хромосомах.

Инверсии приводят к изменению ряда морфологических и физиологических признаков организма, могут явиться фактором биологической изоляции популяции. Процесс конъюгации хромосомы с инверсией затрудняется, что вызывает нарушения мейоза и тормозит кроссинговер. Поэтому инверсии часто служат «запирателями» кроссинговера.

Инсерции — перемещение фрагментов хромосомы по длине ее, замена локализации генов. Такая абберрация часто сопровождается эффектом положения генов.

Межхромосомные перестройки включают один тип мутаций — *транслокации*. Они возникают при одновременном разрыве в разных хромосомах, которые затем обмениваются фрагментами. При взаимном обмене примерно равными участками двух негомологичных хромосом происходит реципрокная транслокация:



При одностороннем переносе фрагмента одной хромосомы на другую возникает нерцепируемая транслокация. Грубые транслокации могут привести к резкому снижению жизнеспособности клетки и организма в целом. Однако нередко встречаются организмы, несущие транслокации, но сохраняющие жизнеспособность. Наличие в природных популяциях особей с инверсией или транслокацией препятствует получению нормального потомства при скрещивании их с нормальными особями и является генетическим фактором изоляции популяции.

Мутации, происходящие вследствие изменения количества хромосом, составляют группу количественных хромосомных мутаций. Они называются также *геномными*, поскольку представляют собой нарушение геномного числа хромосом. В основе этого нарушения лежат механизмы нерасхождения хромосом в момент деления клеток, главным образом в мейозе. Изменение числа хромосом осуществляется в двух направлениях: в сторону увеличения или уменьшения количества их, кратного гаплоидному (полиплоидия), и в сторону потери или включения отдельных хромосом или их пар в клеточном наборе (гетероплоидия). Полиплоидия в свою очередь подразделяется на автополиплоидию (увеличение числа хромосом за счет умножения геномов одного вида) и аллополиплоидию (увеличение числа хромосом за счет слияния геномов разных видов).

Автополиплоидия встречается сравнительно часто у высших растений. По мнению А. Мюнтцинга, более половины их относятся к полиплоидам. В настоящее время явление полиплоидии широко используется в селекции растений, поскольку увеличение числа хромосом в клеточном наборе нередко приводит к усилению хозяйственно полезных признаков: к увеличению размеров клеток, цветов, плодов, количества зерна, зеленой массы, содержания белка, сахара в плодах и корнеплодах, иногда к повышению устойчивости к вредным воздействиям и заболеваниям (рис. 70). Описана полиплоидия и у некоторых животных, таких, как аскарида, дрозофила, водяной рачок, морской еж. У позвоночных и многих беспозвоночных полиплоидия встречается редко. Она обычно приводит к гибели организма уже на ранних стадиях развития.

Первые исследования полиплоидов относятся к 1889 г. (И. И. Герасимов). В 1936 г. Г. Нильсон-Эле описал по-

липлоидную исполинскую осину, у которой А. Мюнтцинг при цитологическом анализе обнаружил тройной набор ($3n$) хромосом. Эта осина отличается быстрым ростом и прочной, устойчивой к болезнетворным грибам древеси-



Рис. 70. Влияние числа хромосом на фенотип у паслена черного ($2n=36$) (по А. Мюнтцингу, 1967).

ной. Произрастает она в Горьковской и Новосибирской областях.

Экспериментальное получение полиплоидов стало возможным с 1937 г., когда А. Блекси и А. Эйвери применили для этих целей колхицин.

В настоящее время внутри некоторых видов растений (пшеница, рожь, овес, картофель, хлопчатник, земляника, сахарная свекла, шелковица и др.) изучены полиплоидные ряды, включающие все формы полиплоидии — от геномного числа (гаплоиды) до разных уровней полиплоидизации. В качестве примера можно привести полиплоидный ряд пшеницы, где $n=7$: $2n$ (однозернянка *Friticum monosocum*), $4n$ (твердая *Friticum durum*) и $6n$ (мягкая *Friticum aestivum*). Хозяйственно ценные признаки могут

возникать на разных уровнях полиплоидизации, но существует так называемый оптимальный уровень ее, увеличение или снижение которого не дает положительного эффекта. У картофеля и пшеницы, например, оптимальный уровень $4n$, у земляники — $8n$ и т. д. Дальнейшее увеличение числа хромосом у этих видов не приводит к усилению полезных свойств, а в ряде случаев даже ослабляет их.

У автополиплоидов в условиях вегетативного размножения и апомиксиса длительное время поддерживается полиплоидный набор хромосом. При половом размножении число хромосом нередко изменяется и в результате появляются нежизнеспособные гибридные формы. Объясняется это тем, что у полиплоидов в связи с избытком числа гомологов нарушаются процессы конъюгации в мейозе и наряду с бивалентами образуются уни- и поливаленты. Вместе с тем вследствие неправильного расхождения хромосом часто формируются неполноценные гаметы. Так, у особи Aa обычно два типа гамет — A и a , а у полиплоида $AAaa$, помимо нормальных гамет AA , Aa , aa , могут быть гаметы AAa , Aaa , a , A и т. д., которые дают нежизнеспособное потомство. Полиплоидия при вегетативном размножении дает ценный хозяйственный эффект и поэтому используется в селекции. Для получения полиплоидов растения подвергаются различным воздействиям: механическому (декапитация, пасынкование), температурному, ионизирующего излучения. Самым распространенным методом является обработка растений (пыльцы, проростков, цветка) колхицином (алкалоид растения безвременника осеннего). Он затрудняет процесс расхождения хромосом при делении клетки после удвоения их в интерфазе. Клетка при этом не вступает в анафазу, в ней сохраняется удвоенный, диплоидный, набор хромосом, и при делении ее получается потомство с $4n$ хромосомами.

Наряду с полиплоидными формами в природе существуют, а также могут быть экспериментально получены гаплоидные формы. Они нашли применение в селекции в качестве исходного материала. С этой целью чаще используются полигаплоиды, образующиеся при скрещивании тетраплоида с диплоидом.

Аллополиплоидия описана Г. Д. Карпеченко в 1927 г. Ему удалось получить плодивитый гибрид редьки и ка-

пусты. В клетках этих растений содержится одинаковый по количеству набор хромосом ($2n=18$), но они негомолгичны. Капустно-редечный гибрид, имеющий $2n$ хромосом и совмещающий признаки редьки и капусты, бесплоден, поскольку у него в связи с отсутствием парных гомологичных хромосом нарушается процесс конъюгации их в мейозе: вместо бивалентов формируются униваленты, а гаметы содержат самое различное число хромосом — от 0 до 18. При объединении двух нередуцированных гамет с 18 хромосомами получают гибриды (рафанобрассика) с $4n$ хромосомами, где каждая из них имеет гомологичного партнера ($2n=18$ — капусты + $2n=18$ — редьки). У гибрида мейоз протекает нормально и в ряду поколений сохраняется плодовитость. Такие гибриды носят название амфидиплоидов. При образовании их наблюдается как бы синтез новых видов. В 1938 г. белорусский ученый А. Р. Жебрак получил 42-, 56- и 70-хромосомные амфидиплоиды пшеницы от скрещивания однозернянки, твердой пшеницы и пшеницы Тимофеева. Б. Л. Астауров в 40-х годах получил полиплоидную форму у шелкопряда при скрещивании двух видов шелкопряда — *Вомвух тоги* и *B. mandarina*.

В ряде случаев при отдаленной гибридизации могут развиваться формы, существующие в природе. Это явление носит название ресинтеза вида. Так, В. А. Рыбин синтезировал культурную сливу, скрещивая терн с алычой. Среди гибридов оказалось растение, похожее на домашнюю сливу и имеющее такое же число хромосом ($2n=48$). Жебраку удалось провести ресинтез 42-хромосомной пшеницы.

Гетероплоидия, или анеуплоидия, по половым хромосомам, как уже отмечалось, впервые была обнаружена К. Бриджесом у дрозофилы. В настоящее время она известна у многих видов животных и растений. Возникает гетероплоидия в результате нерасхождения отдельных пар гомологичных хромосом в мейозе. При этом в одной гамете могут оказаться сразу две хромосомы из пары, а в другую не попадет ни одной. Зигота, образующаяся от слияния таких гамет с нормальными, будет нести либо больше хромосом (3), либо меньше (1) по данной паре. Зигота, содержащая $2n+1$ хромосом, называется трисомиком, а $2n-1$ — моносомиком. Так, люди, имеющие в хромосомном наборе XXX, ХХУ, ХУУ, являются трисо-

миками по половым хромосомам, а страдающие болезнью Дауна — трисомиками по 21-й паре хромосом. Моносомиками можно считать людей с набором половых хромосом XO. Люди, лишённые целой пары хромосом ($2n-2$), называются нулисомиками.

Гетероплоидия сопровождается значительными фенотипическими изменениями. У людей при этом обнаруживаются множественные дефекты физического и умственного развития. Описана гетероплоидия у растений (пшеница, табак, кукуруза) и некоторых домашних животных. Она используется для изучения групп сцепления, маркирования хромосом и для селекционных целей (вводя в геном реципиента определенные хромосомы, можно направленно изменять признаки и свойства растений).

У гетероплоидов также нарушен гаметогенез, но вместе с тем у них могут образовываться нормальные гаплоидные половые клетки.

Характеристика мутаций на тканевом уровне. Наследственные структуры имеются во всех клетках живого организма — и в соматических, и в генеративных. Нарушения их в соматических клетках называются *соматическими мутациями*. Эти мутации затрагивают лишь часть клеток и мозаично проявляются в фенотипе. Так, на сером фоне окраски овцы может быть черное пятно; среди белых клубней картофеля одного растения развивается красный, у фенотипически нормального растения появляется одна мутантная ветвь, лишённая пигмента, либо с изменённой формой цветка или листьев и т. д. Потомство одной мутантной соматической клетки называется клоном, а особи, несущие соматическую мутацию, — мозаиками или химерами. Соматические мутации не играют какой-либо роли в процессе эволюции, поскольку при размножении половым путем не закрепляются в потомстве. Однако в селекции часто используют такие мозаики, у которых проявились хозяйственно полезные признаки и свойства. Например, И. В. Мичурин из соматической мутации (на дереве обычной антоновки развилась ветвь с очень крупными плодами) вывел сорт Антоновки шестисотграммовой.

Нарушения наследственных структур в половых клетках на разных стадиях гаметогенеза называются *генеративными мутациями*. При возникновении их на ранних стадиях гаметогенеза (гонии, ооциты и сперматоциты)

мутантная клетка может размножиться и в потомстве появится ряд особей с одинаковым мутантным фенотипом. Несколько одинаковых мутаций можно наблюдать у особей, дающих многочисленное потомство (растения, насекомые, мыши, кролики и др.). Такие мутации называют «пучковыми». Мутации, возникающие в сперматиде и

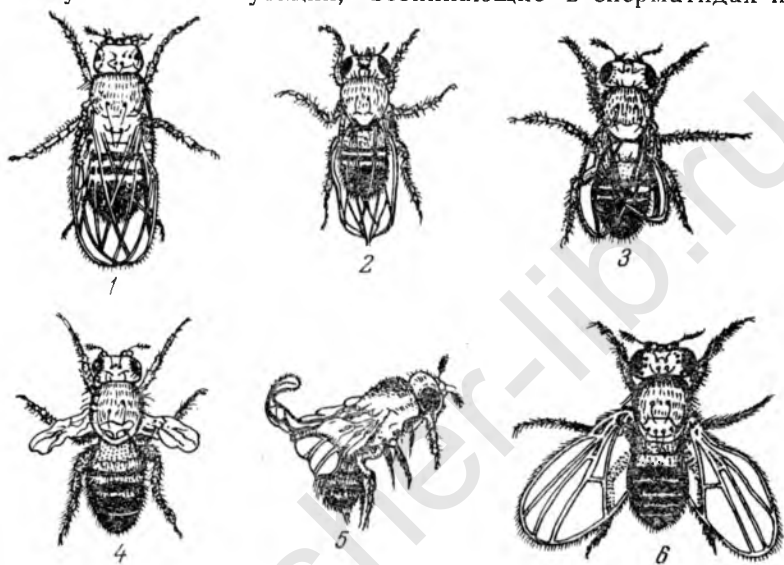


Рис. 71. Морфологические генеративные мутации у дрозофилы (по К. Уоллесу):

1 — узкие глаза (Bar); 2 — вырезанные крылья (cut); 3 — маленькие крылья (rudimentary); 4 — зачаточные крылья (vestigial); 5 — загнутые крылья (Curly); 6 — расставленные крылья (Dichaete)

ооцидах, а также в зрелых половых клетках, фенотипически проявляются как одиночные, т. е. мутантной окажется только особь, развившаяся из гаметы, несущей мутацию.

Генеративные мутации наследуются при половом размножении и, несомненно, играют роль в эволюции. При этом существенным моментом является фенотипическое выражение их, прослеживающееся на организменном уровне.

Мутации на уровне организма. По характеру изменения фенотипа все мутации можно разделить на следующие группы.

1. Морфологические мутации, нарушающие признаки физического строения: безглазие, короткопалость, шестипалость, карликовость у человека; бескрылость у мух; коротконогость у кур и овец; изменение формы цветка, листа, высоты растения и многие другие (рис. 71).

2. Физиологические мутации, изменяющие некоторые физиологические свойства особей (вальсирующие мыши, вертячка у овец) и понижающие или, реже, повышающие жизнеспособность и плодовитость особей. К числу последних относятся летальные (вызывают 100 %-ную гибель мутантов) и полуметальные (приводят к 50 %-ной гибели мутантов) мутации. Часто морфологические мутации дают и физиологический эффект, например отсутствие волосяного покрова у человека и альбинизм резко снижают его жизнеспособность.

3. Биохимические мутации, тормозящие или изменяющие в той или иной степени превращения и синтез некоторых веществ в организме. Они выражаются, как правило, в отсутствии какого-либо фермента, участвующего в цепи биохимических реакций. Например, отсутствие фермента, разрушающего фенилаланин, приводит к развитию у человека фенилкетонурии. Нередко мутантный аллель тормозит образование необходимого биохимического продукта (гипоморфная мутация), к примеру белоглазие у дрозофилы. При гиперморфных мутациях количество биохимического продукта может увеличиваться, и тогда у мутанта с белыми глазами (w) не исключен возврат гена к исходному состоянию w^+ (красный цвет глаз).

Мутации гена, затрагивающие морфологические, физиологические и биохимические признаки, могут идти в двух направлениях: от дикого типа к мутантному — *прямая мутация* — и от мутантного к дикому — *обратная мутация*. Чаще происходят прямые мутации; обратные же у одних организмов могут возникать с той же частотой, что и прямые, у других значительно реже. В 1928 г. В. Бэтсон выдвинул теорию «присутствия — отсутствия», согласно которой все мутации обуславливаются потерей (нехваткой) отдельных генов. Такой механизм мутаций можно предположить тогда, когда обратные мутации вообще не возникают. Однако сам факт обратного мутирования в случае большинства мутаций уже свидетельствует о том, что при мутации наследственный материал не утрачивается, а происходит лишь обратимое изменение

пей, сшивание двух нитей и разных молекул ДНК друг с другом, а также с белком.

Ультрафиолетовые лучи (УФ) в отличие от ионизирующих проявляют более специфический эффект, поскольку их способны поглощать только молекулы, имеющие конъюгированные двойные связи, т. е. молекулы ДНК. В молекуле ДНК более чувствительны к ультрафиолетовому облучению пиримидины. При облучении между двумя соседними пиримидинами возникают связи и образуются димеры, затрудняющие репликацию ДНК и нередко приводящие к гибели организма. Ультрафиолетовое излучение реже вызывает крупные хромосомные поломки, чаще встречаются точковые мутации и небольшие делеции.

Существует определенная зависимость генетического эффекта радиации от состояния генотипа. Чувствительность организмов к действию радиации различна. Наряду с высокочувствительными существуют линии, где требуется значительно более высокая доза для достижения сходного эффекта. Уровень мутаций зависит также от вида и дозы излучения, что лежит в основе следующих закономерностей радиационного мутагенеза.

1. Относительная биологическая эффективность (ОБЭ) разных видов излучений зависит от линейной потери энергии и плотности ионизации. Размер радиационных повреждений возрастает с усилением последней, величина которой в свою очередь обратно пропорциональна скорости заряженных частиц. Поэтому излучения с высокой энергией (скоростью) частицы обладают меньшей биологической и генетической эффективностью, чем обычное рентгеновское излучение.

2. При анализе генетического действия радиации обращает на себя внимание зависимость эффекта от дозы (доза-эффект). Согласно теории мишени, для одноударных мутаций (генные мутации, дефишенсы; мутация формируется в результате одного попадания в одну мишень) наблюдается линейная, прямо пропорциональная зависимость: при возрастании дозы на один порядок в той же степени возрастает и частота мутаций. Такая зависимость для двуударных мутаций (хромосомные aberrации; для образования их требуется не менее двух попаданий в мишень) принимает характер экспоненциальной кривой: частота мутаций увеличивается пропорционально квадрату дозы.

3. Степень выраженности генетического эффекта су-

щественно зависит от характера распределения дозы облучения во времени и ее мощности (количество излучения в единицу времени). По В. Расселу, доза в 600 р при мощности 90 р/мин вызывает у мышей в 4 раза больше мутаций, чем при мощности 0,009 р/мин. Возможно, при действии малых доз часть потенциальных мутационных повреждений восстанавливается. Уровень мутаций зависит от того, дается ли доза одномоментно или с интервалами — фракционированно. Установлено, что с изменением интервалов времени между облучениями меняется частота хромосомных aberrаций: как правило, при небольших интервалах число мутаций уменьшается, при увеличении же их может наблюдаться и усиление и снижение генетического эффекта.

4. Степень выраженности мутагенного действия излучения зависит и от среды, в которой проводится облучение. В атмосфере кислорода (кислородный эффект) отмечается увеличение частоты мутаций, в среде азота или аргона — снижение. Возможно, в присутствии кислорода образуются перекисные соединения, которые сами по себе обладают мутагенной способностью.

Высокой мутагенной способностью отличаются не только ионизирующие излучения, но и химические вещества — *химические мутагены*. В 1932 г. В. В. Сахаров показал на дрозофиле мутагенное действие иода. В 1934 г. М. Е. Лобашев провел исследования генетического эффекта некоторых химических соединений и предложил ряд принципов выбора химических мутагенов. Позднее, в 1939 г., И. А. Рапопорт обнаружил высокую мутационную активность этиленимина. Через шесть лет Ш. Ауэрбах и И. Робсон установили генетическую активность иприта и уретана. По эффективности иприт превосходит генетическое действие рентгеновских лучей и, обладая способностью (как и ионизирующие излучения) воздействовать на мишень, индуцирует (в отличие от рентгеновских лучей) сравнительно мало крупных хромосомных перестроек при довольно высокой частоте мелких делеций.

Генетической активности химических соединений в настоящее время придается серьезное значение. Бурный прогресс науки и техники порождает огромное количество химических соединений, прямо или косвенно воздействующих на живой организм. Многие из них оказывают

мутагенное влияние. Это пестициды (ДДТ, гексахлорбензол и др.); нитраты, источником которых служат минеральные удобрения; нитриты; алкилирующие соединения, широко используемые в качестве промежуточных продуктов в различных технологических процессах химического синтеза. Обнаружена генетическая активность некоторых пищевых продуктов: кофеина, ряда консервантов и др. Мутагенным действием обладают и определенные лекарственные препараты, в связи с чем встал вопрос о необходимости специальной службы по генетическому контролю их.

Загрязнение биосферы мутагенными факторами физической и химической природы может привести к серьезным последствиям. Химические вещества и ионизирующие излучения, вызывающие нарушения наследственных структур, могут способствовать накоплению вредных мутаций в поколениях. В животном и растительном мире в результате естественного отбора может произойти адаптация к высокому мутагенному фону. У человека она практически исключена, поскольку естественный отбор потерял для него эволюционное значение. Ввиду того что приостановить развитие научно-технического прогресса невозможно, возникла необходимость изыскать методы защиты живых организмов от поражающего действия мутагенов. С этой целью организована комплексная система мероприятий по генетическому мониторингу — контролю химических соединений на их мутагенность. Эти мероприятия нацелены на изыскание тест-систем для обнаружения мутагенов, т. е. способов контроля уровня и темпа мутирования в последующих поколениях и защиты от мутагенного действия химических соединений.

Генетическая активность химических соединений заслуживает особого внимания и с точки зрения селекционных исследований. Индуцированные мутации являются одним из основных исходных материалов при выведении новых сортов растений и пород животных. Химические вещества отличаются более «мягким» мутагенным действием, индуцируют преимущественно генные мутации и в противоположность ионизирующим излучениям реже вызывают крупные хромосомные поломки, сопровождающиеся летальным эффектом.

Мутационный эффект могут дать те химические вещества, которые обладают определенной проникающей

способностью и способностью взаимодействовать с ДНК. Чтобы достичь молекулы ДНК, мутаген должен проникнуть в клетку через ядерную мембрану и связанный с хромосомой белок. Проникающая способность мутагена зависит от характера растворимости его в воде, от степени гидратации клеток и *pH* среды, от того, в какой форме (ионной или неизменной) вводится препарат. Эффективность химического мутагена определяется также физиологическими и биохимическими свойствами организма, наличием в клетке метаболитов, усиливающих или ослабляющих мутагенное действие.

Мутационный эффект возникает преимущественно при взаимодействии мутагена с ДНК в период ее репликации, когда молекула нуклеиновой кислоты находится в однонитчатом состоянии. Считается, что двунитчатая ДНК практически инертна и только очень немногие участки ее могут вступать в реакцию с мутагеном. Тем не менее описаны химические вещества, влияющие на покоящиеся ДНК и РНК.

Все химические мутагены классифицированы по группам с учетом их строения и механизмов взаимодействия с наследственными структурами. Детальное изучение химических мутагенов — дело специалистов, поэтому рассмотрим лишь соединения, механизмы генетического действия которых наиболее изучены.

Установлено, что азотистая кислота действует на покоящиеся ДНК и РНК вне периода их функциональной активности. В результате происходит дезаминирование: группа $-C-NH_2$ превращается в $C=O$. Дезаминированию подвергаются только три нуклеотида — аденин, гуанин и цитозин, содержащие группу NH_2 и превращающиеся при этом соответственно в гипоксантин, ксантин и урацил. После каждого четырех актов дезаминирования происходит одна сшивка противоположных нитей ДНК за счет образования промежуточных продуктов взаимодействия азотистой кислоты и оснований. Сшивка приводит к потере функциональной способности в данном участке ДНК вследствие того, что прочные связи между противоположными нитями нарушают процесс расхождения цепей (по типу поломки застежки «молния»). Дезаминирование вызывает транзиции, так как гипоксантин и урацил спариваются соответственно с цитозином и аденином, а аденин и цитозин — с тиминном и гуанином. Ксантин сохраняет

способность спариваться с цитозином, и такое дезаминирование не дает мутационного эффекта.

К алкилирующим соединениям относится большое количество веществ: формальдегид, фенолы, этиленимины, иприт, диалкилсульфаты, эпоксиды, диазосоединения и др. Они осуществляют реакции с ДНК за счет либо замещения водородных атомов, либо алкилирования — присоединения алкильных групп (CH_3 , C_2H_5 и др.) и ряда металлов. Алкильные группы могут присоединяться как к фосфатным группам, так и к пуриновым и пиримидиновым основаниям. Наиболее реакционноспособны фосфаты, атомы азота пуринов и цитозина и аминогруппы пуринов. Алкилирование азотистых оснований способствует ионизации их, и они ошибочно могут спариваться с другими основаниями, приводя, таким образом, к транзциям. Например, ионизированный гуанин, чаще других оснований подвергающийся воздействию алкилирующих соединений, вместо цитозина соединяется с тиминном и пара ГЦ замещается на АТ. Нередко наблюдается эффект депуринизации, т. е. выпадения пурина из алкилированной цепи ДНК. Это может привести к разрыву ее и формированию хромосомной мутации. Некоторые алкилирующие соединения (иприт) способствуют образованию поперечных сшивок между соседними гуанинами. Биологическим последствием всех реакций алкилирования является инактивация молекулы ДНК. Но алкилирование разных участков приводит к различному эффекту: разрыв сахарофосфатной нити дает преимущественно летальный эффект, а алкилирование оснований и депуринизация — и летальный и мутагенный.

К соединениям, проявляющим мутационную активность при воздействии на ДНК в период ее репликации, относятся аналоги азотистых оснований, ингибиторы образования предшественников нуклеиновых кислот, а также вещества, изменяющие ход репликации ДНК и последовательность нуклеотидов. Установлено, что аналоги пиримидиновых и пуриновых оснований бывают генетически активны и могут вступать во взаимодействие с ДНК, проявляя сильный мутагенный эффект. К ним относятся 5-бром-, 5-фтор-, 5-хлор-, 5-иод-урацил — аналоги пиримидина и 2-аминопурин — аналог пурина. Аналоги оснований могут существовать в двух таутомерных формах — кетоформе и енольной форме (у пиримидинов)

и amino- и имино-форме (у пуринов), что сказывается на их реакционной способности. Так, 5-БУ (5-бром-урацил) в кетоформе спаривается с аденином вместо тимина, а при переходе в енольную форму — с гуанином вместо цитозина. При ошибочном спаривании азотистых оснований с 5-БУ возникают транзиции, в основе которых лежат ошибки включения и репликации.

Ошибка включения сводится к неправильному встраиванию 5-БУ против гуанина. Это приводит к транзиции ГЦ — АТ:



Ошибки репликации возникают, когда 5-БУ, правильно включившись против аденина, в процессе репликации переходит в таутомерную форму и присоединяет к себе гуанин. Это вызывает транзицию АТ — ГЦ:



К аналогам азотистых оснований иногда относят красители — производные акридина. Акридины в отличие от аналогов азотистых оснований, способных включаться в ДНК (инкорпорироваться), встраиваются между ее основаниями (интеркаляция) и тем самым вызывают образование сшивок и инактивацию молекулы нуклеиновой кислоты.

Ингибиторами нормального образования предшественников нуклеиновых кислот являются кофеин, сильный мутаген азасерин, 6-меркаптопурин, уретан и др. Эти соединения нарушают нормальный синтез оснований. Например, азасерин, кофеин подавляют синтез предшественников пуринов, уретан — пиримидинов. Уретан и

азасерин обладают также свойствами алкилирующих соединений.

В числе других мутагенов можно назвать химические соединения, относящиеся к классам органических перекисей, алкалоидов, фенолов, хинонов, красителей, аналогов аминокислот и т. д. Химические мутагены вызывают в основном разнообразные генные мутации. Так, алкилирующие соединения и аналоги азотистых оснований индуцируют мутации путем замены пары азотистых оснований, акридины — путем дупликации и делеции пар оснований и т. д. Наряду с этим химические вещества (алкилирующие соединения) индуцируют и хромосомные мутации, но удельный вес их по сравнению с рентгеновским излучением более низкий.

Основной закономерностью химического мутагенеза является уже упоминавшаяся зависимость доза-эффект. Однако в данном случае она не носит прямо пропорциональный характер, так как иногда с уменьшением дозы мутагенный эффект усиливается. Кроме того, закономерной следует считать зависимость генетической эффективности вещества от химической структуры его.

Мутагенными свойствами обладают не только ионизирующие излучения и химические вещества, но и факторы биологической природы, например вирусы. Вирусы способны вызывать множественные разрывы хромосом. У людей, переболевших вирусными заболеваниями (корь, эпидемический гепатит и др.), в крови долгое время сохраняется повышенное количество хромосомных aberrаций. С. М. Гершензон с сотрудниками обнаружил, что вирусы, не инфекционные для дрозофилы, вызывают у нее мутации. На основании этого мутагенное действие вирусов они связали с активностью их нуклеиновой кислоты, что было в дальнейшем доказано посредством выявления мутагенной активности чужеродной ДНК для ряда организмов.

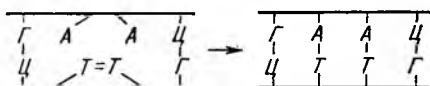
РЕПАРАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Мутационное изменение вначале носит характер потенциального предмутационного повреждения, и только в случае фиксации его в период репликации ДНК может сформироваться стойкая мутация. Возможность потенциальных изменений хромосом при воздействии радиации

и химических мутагенов допускали Ш. Ауэрбах, Р. Свенсон и другие исследователи. Они предполагали, что мутаген приводит ген в состояние возбуждения, которое затем либо восстанавливается, либо реализуется в мутацию. В настоящее время это уже общепризнано.

Формирование мутаций складывается из ряда последовательных процессов. Вначале в хромосоме возникает *первичное молекулярное повреждение*, приводящее ДНК в состояние «возмущения» (происходит ее ионизация, возбуждение, отрыв атомов или радикалов). Эти изменения могут сразу же восстановиться. В противном случае они переходят в *собственно предмутационное состояние*. Такое потенциальное предмутационное изменение имеет большую вероятность перехода в мутацию, но на данном этапе не исключается и возврат к норме с помощью систем репарации (восстановления). Если этого не происходит, потенциальное мутационное изменение фиксируется и превращается в *стойкую мутацию*.

Возможность восстановления потенциальных мутационных изменений была впервые описана в 1948 г. А. Кёльнером и И. Ф. Ковалевым. Спустя 14 лет К. Руперт расшифровал сущность процесса, получившего название *фотореактивации*. Явление фотореактивации было впервые обнаружено у бактерий. Бактерий облучали ультрафиолетом, и они теряли жизнеспособность, которую затем восстанавливали видимым светом. Известно, что УФ вызывает образование димеров — сдвоенных букв генетического кода. Димеры перестают быть буквами кода и нарушают процесс считывания информации. При фотореактивации фермент, использующий энергию света, расщепляет димеры и восстанавливает функциональную способность ДНК (других повреждений этот фермент не «лечит»):



В 50—60-х годах ряд исследователей (А. Герен, Р. Светлоу и др.) показали, что восстановление генетических повреждений, вызванных УФ, происходит не только на свету, но и в темноте. Такая репарация получила

название *темновой*. Сущность ее сводится к вырезанию димеров пиримидиновых оснований из облученной молекулы ДНК. Осуществляется это ферментами экзонуклеазой или эндонуклеазой, которые, по-видимому, «узнают» место повреждения. Фермент полимеразы обеспечивает застраивание появившейся брешы, и вновь синтезированный участок молекулы ДНК соединяется с концами старой при помощи фермента лигазы. Темновая репарация — более универсальный механизм «ремонта» ДНК, чем фотореактивация: она устраняет различные повреждения, индуцированные УФ, ионизирующими излучениями и химическими мутагенами. Темновая репарация описана у прокариотов, сине-зеленых водорослей, высших растений, млекопитающих и человека.

Фотореактивация и темновая репарация — восстановление дефектов молекулы ДНК до ее репликации. Но это не значит, что после репликации мутация становится во всех случаях стабильной. Восстановление повреждения возможно и после репликации. Однако механизм *пост-репликативной репарации* еще недостаточно изучен.

Литература

- Ауэрбах Ш. Проблемы мутагенеза: Пер. с англ./Под ред. И. И. Шапиро.— М., 1978.— 464 с.
- Гершензон С. М. Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.
- Дубинин Н. П. Общая генетика.— М., 1976.— 590 с.
- Дубинин Н. П., Пашин Ю. В. Мутагенез и окружающая среда.— М., 1978.— 128 с.
- Майр Э. Популяции, виды и эволюция: Пер. с англ./Под ред. В. Г. Гептнера.— М., 1974.— 460 с.
- Светлов П. Г. Теория критических периодов развития и ее значение для понимания принципов действия среды на онтогенез.— В сб: Вопросы цитологии с общей физиологией. Л., 1960, с. 263—285.
- Сойфер В. Н. Молекулярные механизмы мутагенеза.— М., 1969.— 512 с.
- Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции.— М., 1968.— 451 с.

Глава VII

СТРУКТУРА ГЕНА

Во второй половине XIX в. Г. Мендель впервые высказал мысль, что за передачу признаков потомству ответственны некие материальные структуры половых клеток, и назвал их «наследственными задатками». В 1902 г. У. Сеттон, а впоследствии Т. Морган сопоставили менделевские законы наследственности с закономерностями поведения хромосом и обнаружили параллелизм между характером наследования генов и распределением хромосом в мейозе. На основании этого они сформулировали хромосомную теорию наследственности.

ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ ГЕНА

Согласно хромосомной теории, наименьшей *структурной единицей* наследственности, ответственной за формирование определенного признака, является ген. Он локализован в хромосоме и занимает строго постоянное место — локус. Однако это постоянство относительно, так как под влиянием различных факторов ген меняет положение, в результате чего изменяется и его фенотипическое выражение. Следовательно, ген является и наименьшей *функциональной единицей* наследственности, детерминирующей один элементарный признак организма и отвечающей за фенотипическое различие особей.

Ген может существовать в двух или нескольких аллельных состояниях. Аллели оказывают различное действие на развитие и фенотипическое выражение признака. Структура гена, как и его локализация, относительно постоянна: вследствие каких-либо воздействий она может изменяться, что приводит к формированию мутантного фенотипа. Значит, ген является также элементарной *мутирующей единицей*, т. е. единицей, способной изменяться и в таком виде воспроизводиться в потомстве.

Согласно положениям классической генетики, ген не может быть разделен кроссинговером; рекомбинация возможна лишь между локусами хромосомы. Следовательно, он является и наименьшей *единицей рекомбинации*. Кроме того, ген обладает способностью к редупликации.

Исходя из представлений классической генетики о гене, можно определить, аллельны ли возникающие мутации, т. е. произошли они в одном гене или же принадлежат разным локусам хромосомы. Для решения этого вопроса Т. Морган предложил два теста: функциональный и рекомбинационный.

Функциональный тест позволяет установить аллельность двух рецессивных мутаций с помощью скрещивания мутантных особей. Если мутации аллельны, т. е. являются разными состояниями одного и того же гена, в зиготе дикий тип не разовьется и гибрид будет иметь мутантный фенотип. Так, при скрещивании белой норки с платиновой было получено потомство платинового цвета, что свидетельствовало об аллельности этих мутаций:

$$\begin{array}{ccc} \frac{a_1}{a_1} & \times & \frac{a_2}{a_2} \\ \text{белая} & & \text{платиновая} \\ & & \frac{a_1}{a_1} \\ & & \text{платиновая} \end{array}$$

Если мутации принадлежат разным локусам, т. е. не аллельны, при скрещивании мутантов получается гибридное потомство с диким фенотипом. Например, при скрещивании белой и пастелевой норки в потомстве ни одна из мутаций не проявилась и гибриды имели дикий фенотип. В данном случае наблюдалось комплементарное взаимодействие доминантных аллелей из каждой пары генов:

$$\begin{array}{ccc} \frac{A_1}{A_1} & \frac{a_2}{a_2} & \times & \frac{a_1}{a_1} & \frac{A_2}{A_2} \\ \text{белая} & & & \text{пастелевая} & \\ & & & \frac{A_1}{a_1} & \frac{a_2}{A_2} \\ & & & \text{коричневая (дикий тип)} & \end{array}$$

Рекомбинационный тест сводится к учету рекомбинаций между мутантными генами. Рекомбинации возможны

лишь в случае неаллельных мутаций. Если рекомбинаций нет, мутации аллельны и у гетерозиготы развивается мутантный фенотип.

Эти тесты оправдывали бы себя, если бы ген действительно оказался наименьшей неделимой структурой хромосомы, функционирующей и мутирующей как единое целое.

ЦЕНТРОВАЯ ТЕОРИЯ ГЕНА. ПСЕВДОАЛЛЕЛИЗМ

В 1929—1930 гг. А. С. Серебровский, Н. П. Дубинин, Б. Н. Сидоров, И. И. Агол, С. Г. Левит, А. О. Гайсинович и Н. И. Шапиро изучали мутации sc в локусе $scute$ половой хромосомы дрозофилы, которая нарушала формирование щетинок на груди и голове мухи. Все 14 полученных мутаций (sc_1 , sc_2 , sc_3 и т. д.) отличались друг от друга редукцией разных щетинок: sc_1 — на голове и предгруди, sc_2 — на предгруди и груди. При скрещивании мутантов между собой у гибридов наблюдалась редукция тех щетинок, которые не развивались и у гомозигот.

Если условиться, что sc_1 вызывает редукцию щетинок ABC , sc_2 — BCD , sc_3 — CDE и т. д., то у гомозиготы $\frac{sc_1}{sc_1}$ не будет щетинок ABC , у гомозиготы $\frac{sc_2}{sc_2}$ — BCD , а у гибридной особи $\frac{sc_1}{sc_2}$ не разовьются щетинки BC , но сохранятся щетинки групп A и D .

Расположив все мутации с обозначением фенотипа друг за другом, автор получил интересное явление перекрываемости мутаций и назвал его *ступенчатым аллелизмом*. Это явление свидетельствовало, что ген функционально более лабилен, чем считалось, и довольно сложен в структурном отношении. На основании полученных данных Серебровский сформулировал центровую теорию гена, согласно которой ген (базиген) состоит из нескольких функционально независимых участков, названных автором трансгенами.

Вскоре на Всесоюзном съезде генетиков, где присутствовали видные немецкие ученые Р. Гольдшмидт и Э. Бауэр, Серебровский доложил результаты своих ис-

следований. Через год Гольдшмидт в одном из немецких журналов выступил с резкой критикой теории сложности гена. Авторитет его был столь велик, что открытие Серебровского тогда не было оценено по достоинству. Оно получило подтверждение спустя почти 20 лет, когда было открыто явление *псевдоаллелизма*, которое в отличие от аллелизма допускает кроссинговер между аллели-

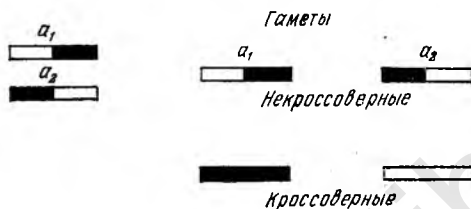


Рис. 73. Псевдоаллелизм (кроссинговер между отдельными участками одного гена).

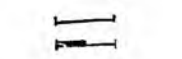

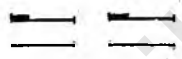

лями одного гена, за что последние получили название псевдоаллели.

Особь $\frac{a^1}{a_2}$ обычно дает только два типа гамет — a_1 и a_2 . Однако в ряде случаев в анализирующем скрещивании при увеличении объема выборки удавалось обнаружить особей дикого типа. Это можно было объяснить, предположив, во-первых, что мутация захватывает не весь ген, а лишь небольшую часть его, и, во-вторых, что между частями гена происходит кроссинговер (рис. 73).

В 1949 г. с таким явлением столкнулись М. Грин и К. Грин при изучении рецессивных мутантных аллелей гена *lozenge* у дрозофилы. Он занимает в половой хромосоме участок длиной около 0,02 ед., в котором располагаются по крайней мере 3 генетических фактора со сходным фенотипическим выражением — уменьшенные размеры глаз и слияние глазных фасеток, вследствие чего глаза приобретают яйцевидную форму. Каждый из этих факторов в отдельности рецессивен. При скрещивании особей, несущих разные мутации этого гена, в потомстве иногда появляются особи с нормальными глазами или с сильно выраженным мутационным эффектом. Если допустить, что в данном случае мутации лежат в разных ло-

кусках и между ними происходит кроссинговер, становится непонятным, почему встречаются мутантные гибриды. Это удалось объяснить с помощью так называемого цис-транс теста или теста на комплементарность. (При цис-положении обе мутации гибрид получает от одного родителя, при транс- — от обоих.) Этот тест позволил установить аллельность и неаллельность мутаций при условии

Таблица 6. Цис-транс тест на аллелизм

Мутации	Цис-положение	Транс-положение
Аллельны	 <p>Дикий тип</p>	 <p>Мутантный тип</p>
Неаллельны	 <p>Дикий тип</p>	 <p>Дикий тип</p>

сложной структуры гена, в отличие от функционального теста Моргана, предполагавшего неделимость гена. Если мутации комплементарны, т. е. неаллельны, то и в цис-, и в транс-положении у гибридного потомства развивается дикий фенотип. Когда мутации аллельны, т. е. принадлежат одному локусу, в цис-положении у гибридов будет дикий фенотип, а у зиготы, несущей мутации одного гена в транс-положении, — мутантный (табл. 6).

Так, у особей $\frac{lz_1 + +}{+ + +}$ развивается нормальный фенотип. Нормальный дикий фенотип будет и у особей, несущих две мутации в цис-положении $\frac{lz_1 lz_2 +}{+ + +}$. Однако у особи с мутациями, полученными от разных родителей (транс-положение) — $\frac{lz_1 + +}{+ lz_2 +}$, — формируется мутантный фенотип.

Для нормальной функции генов и развития дикого фенотипа нужно, чтобы по меньшей мере в одной хромосоме был полный набор нормальных факторов.

Открытие явлений ступенчатого аллелизма и псевдоаллелизма послужило первым экспериментальным доказательством сложности строения и возможности делимости гена.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ ГЕНА

В 1955—1961 гг. С. Бензер и М. Демерец провели серию опытов с мутантами фага T_4 , паразитирующего на кишечной палочке. Результаты оказались настолько серьезными, что заставили существенным образом изменить представления о структуре гена. Авторы изучали мутации гена rII , контролирующего в диком состоянии образование стерильных пятен у кишечной палочки. Мутации препятствовали росту его на штамме $K12$, изменяя длину жизненного цикла фага T_4 . Фенотипически они выражались в изменении величины стерильных пятен. Бензер провел бесчисленное количество скрещиваний мутантов попарно и установил частоту рекомбинаций между мутировавшими локусами. С этой целью *E. coli* заражали двумя фагами, несущими разные мутации, и испытывали их на штамме $K12$, на котором размножается только дикий тип фага. Появление на штамме стерильных пятен свидетельствовало о наличии рекомбинации в пределах данного гена. Если бы рекомбинации происходили между генами, дикий бы тип у зиготы не развивался, поскольку мутации касались одного и того же гена.

Всего было изучено 2000 мутаций, и большинство из них оказались точечными, некоторые же — делециями. Определить последние было легко, так как они не давали рекомбинантов при скрещивании с точечными мутациями. Это облегчало работу, поскольку каждый новый мутант вначале скрещивался с мутантом, несущим четко локализованную делецию (появление рекомбинантов означало, что мутация лежит вне делеции). Таким путем было установлено, что все обнаруженные мутации относятся к гену rII и располагаются в линейном порядке.

Чтобы выяснить, является ли ген rII хромосомы фага T_4 единым функциональным целым, Бензер использовал цис-транс тест, применявшийся ранее для высших организмов. С помощью этого теста он установил, что ген rII состоит из двух функционально самостоятельных единиц — $rIIA$ и $rIIB$, и определил размеры каждой из них. Эти гены комплементарны, т. е. только при взаимодействии их у фага T_4 развивается способность расти в клетках штамма $K12$. Если в одном из них происходит инактивирующая мутация, синтез полноценного функционально активного белка не осуществляется.

Функционально самостоятельные участки гена были названы цистронами. *Цистрон* представляет собой участок хромосомы, мутация в пределах которого обнаруживается в транс-положении. Понятие «ген» в функциональном отношении шире понятия «цистрон». Цистрон — участок ДНК, кодирующий первичную структуру одной полипептидной цепи или одной молекулы РНК (р-РНК)

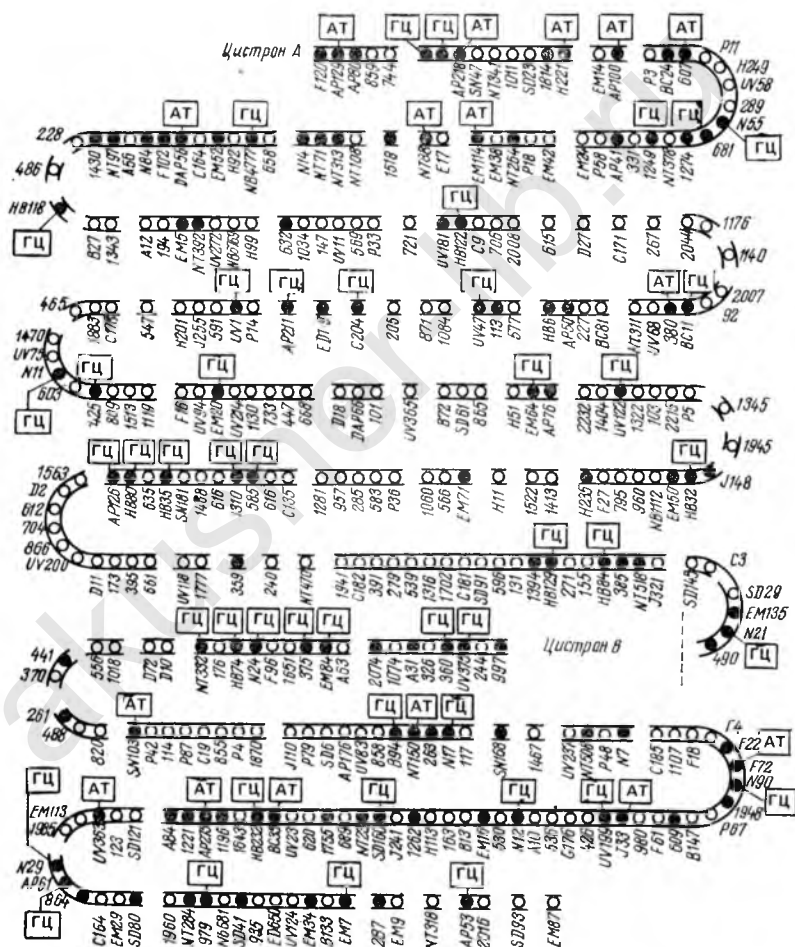


Рис. 74. Молекулярные основы строения гена (по С. Бензеру, 1955—1961).

или т-РНК). Ген же — участок ДНК, кодирующий первичную структуру одной молекулы белка, независимо от того, состоит он из одной субъединицы (в этом смысле понятия «ген» и «цистрон» совпадают) или из нескольких (И. П. Ашмарин, 1977). Бензер попытался дать конкретное выражение размеров цистрона. Исходя из того, что вся ДНК фага содержит $4 \cdot 10^5$ нуклеотидов и 40 % из них составляют генетический материал, он установил, что каждая функциональная единица включает несколько сотен пар нуклеотидов: ген *rIIA* — 800, *rIIB* — 1500.

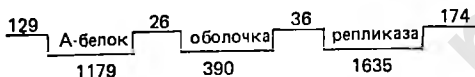
Размеры генов у разных организмов различны, а число пар нуклеотидов, входящих в их состав, в среднем составляет около 1000; молекулярный вес среднего по размерам гена приблизительно $7 \cdot 10^5$. Наиболее короткими являются гены, кодирующие т-РНК (около 190 пар нуклеотидов). В то же время ген фибрина шелка у тутового шелкопряда достигает 16 000 пар нуклеотидов. Помимо цистронов, в пределах гена выявляются так называемые *сайты* — участки, способные мутировать и вести себя как элементарная единица мутации. В пределах гена *rII* более 1000 мутантных сайтов, а цистрона *rIIB* — приблизительно 300 (рис. 74). Мутантный сайт может состоять всего лишь из одной пары нуклеотидов, а в некоторых случаях, вероятно, и больше.

Опыты Бензера позволили установить также наименьшую единицу рекомбинации. Оказалось, что даже соседние основания в молекуле ДНК могут отделяться друг от друга путем кроссинговера. Таким образом, ген представляет собой весьма сложную структуру. По словам Дж. Уотсона, «ген — это дискретная область хромосомы, ответственная за образование определенного клеточного продукта; он состоит из ряда линейно расположенных единиц, потенциально способных к изменению (мутирующие участки); каждый такой участок может существовать в нескольких альтернативных формах и между разными участками может происходить кроссинговер».

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ИЗУЧЕНИИ СТРУКТУРЫ ГЕНА У ПРОКАРИОТОВ И ЭУКАРИОТОВ

Исследования структуры гена успешно продолжают и в настоящее время. В апреле 1976 г. в журнале «Nature» была опубликована статья В. Фирса с сотрудниками

лаборатории молекулярной биологии о нуклеотидной последовательности гена репликазы фага MS₂ — мельчайшего РНК-содержащего вируса, паразитирующего на кишечной палочке. Согласно исследованиям авторов, которые проводились в течение 5 лет, РНК этого вируса включает три гена, кодирующих три белка: ген оболочки (390 нуклеотидов), ген А-белка (1179 нуклеотидов) и ген репликазы (1635 нуклеотидов). Вся информация вируса записана в цепочке, состоящей из 3569 нуклеотидов:



Ген оболочки контролирует синтез 180 белковых молекул, которые с помощью А-белка собираются в оболочку вируса вокруг РНК. Репликаза участвует только в процессе размножения вируса. Около 10,2 % всей длины РНК приходится на межгенные участки, в которых не закодированы никакие белки. Таким образом, авторы не только расшифровали структуру вируса MS₂, но и объяснили механизм согласованной работы генов.

Через полгода в том же журнале группа английских ученых под руководством Ф. Сэнджера опубликовала данные по изучению последовательности нуклеотидов ДНК-содержащего фага φ_χ174 — вируса бактерий, содержащего одноцепочечную ДНК длиной около 5500 нуклеотидов, причем молекулярный вес ее был намного меньше, чем требовалось для кодирования 9 белков. Исходя из этого можно было предположить, что один участок ДНК кодирует разные белки по принципу «перекрывающихся» генов. Такую возможность допускал еще в 1961 г. Крик. Но в природе при сдвиге чтения, когда после выпадения или вставки азотистого основания в молекуле ДНК изменяется аминокислотная последовательность белковой молекулы, синтезирующийся белок всегда оказывается нефункциональным. Это ставило под сомнение факт перекрываемости генов. Б. Барелл, Г. Эйр и К. Хатчисон (1976) после кропотливой работы по определению аминокислотной последовательности белков пришли к выводу, что ген E располагается в той области ДНК, которая уже занята геном D:

121 нуклеотид. Слева к нему примыкал промотор, в котором 60 из 90 пуринов располагались на нижней цепи. Возможно, это служит сигналом места прикрепления РНК-полимеразы. Справа от гена располагался участок ДНК из 37 оснований. Он целиком состоял из пар А — Т и, очевидно, выступал в роли терминатора.

Успехом в изучении структуры гена можно считать и фотографии генов, а также антигенов вируса SV-40, ответственного за рост опухоли, полученные бельгийскими и американскими учеными, высказавшими некоторые соображения по поводу механизмов опухолевой активности вируса.

ГЕННАЯ И КЛЕТочНАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Человек давно использует методы генетической инженерии (создание гибридных форм за счет новых комбинаций хромосом и геномов) в селекции, получая породы животных и сорта растений с новыми наследственными свойствами.

Достижения молекулярной биологии стимулировали развитие нового направления в генетике — генной инженерии, целью которой является создание гибридных форм эукариотов и прокариотов неполовым путем, методом гибридизации молекул ДНК.

Генная инженерия. Развитие генной инженерии началось еще в 50—60-х годах после расшифровки структуры ДНК и генетического кода. Уже тогда был воспроизведен синтез триплетов и белковых молекул *in vitro*. Но первым серьезным вкладом в это направление явилась разработка *метода выделения группы однородных генов* из хромосомы кишечной палочки учеными Гарвардского университета во главе с Дж. Беквитцом в 1969 г. Им удалось выделить лактозный оперон, состоящий из шести генов: трех структурных и трех регуляторных. Длина его была немного более 1 мкм. Методика эксперимента предполагала заражение клетки *E. coli* вирусом, перенос генов бактерии на хромосому вируса и выделение их в изолированном виде. С этой целью брались два штамма вирусов (фага λ), неидентичных по структуре, но обладающих одинаковой способностью при размножении в кишечной палочке захватывать и встраивать в свой геном лактозный оперон бактерии. После денатурации была выделена

ДНК вирусов. Двойные спирали ее разделили на отдельные нити. Тяжелые нити обоих фагов подвергали гибридизации. В результате гибридизации нитей разных вирусов оказалось, что у них общая только область лактозного оперона и в этом участке они соединялись в двойную спираль, оставив непарные цепи по обеим сторонам от



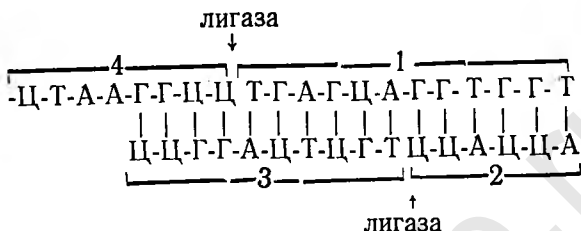
Рис. 75. Схема выделения лактозного оперона у E. coli:
 1 — заражение клеток двумя штаммами фага; 2, 3 — выделенные фаги (L — легкая, H — тяжелая нити); 4 — изолированные тяжелые нити двух фагов; 5 — гибридизация нитей; 6 — удаление одноцепочечных концов нуклеиновой кислоты фагов и выделение двухцепочечного участка лактозного оперона.

лактозного оперона. Эти одиночные нити ДНК удалялись с помощью специального фермента рестриктазы и таким образом освобождался лактозный оперон (рис. 75). Впоследствии способ выделения изолированных генов был еще более усовершенствован и упрощен.

В 1965 г. Холли с сотрудниками завершил работу по расшифровке первичной структуры аланиновой т-РНК, состоящей из 77 нуклеотидов. Сразу после этого открытия Корана * начал работу по химическому синтезу гена и в 1970 г. осуществил синтез 77-членного участка ДНК, кодирующего аланиновую т-РНК в клетках пекарских дрожжей. Корана использовал метод направленного синтеза нуклеотидных связей. Ему удалось получить двухнитевые фрагменты длиной от 5 до 12 нуклеотидов со свободными однонитчатыми концевыми участками, комплементарными таким же участкам соседних двухцепочечных фрагментов ДНК. Дальнейший синтез успеха не давал, так как более длинные цепочки нуклеотидов разруша-

* Вместе с Корана над химическим синтезом гена работала интернациональная группа ученых из СССР, Италии, Норвегии, Голландии, Японии, Индии и США.

лись. Завершить работу по синтезу гена позволило открытие фермента ДНК-лигазы, которая способствовала слиянию соседних фрагментов ДНК за счет соединения комплементарных одноцепочечных участков в двухцепочечную молекулу (1—4 — фрагменты ДНК):



Синтезированный Корана ген аланиновой т-РНК, введенный в клетку *E. coli* или в бесклеточную среду, не функционировал. Впоследствии оказалось, что он синтезировал только структурную часть гена без промотора и терминальных кодонов.

В 1976 г. Корана завершил многолетнюю работу по химическому синтезу гена тирозиновой т-РНК дрожжей, последовательность нуклеотидов которого была установлена еще в 1967 г. В состав синтезированного гена входил не только участок, кодирующий структуру т-РНК из 126 пар нуклеотидов, но и два регуляторных участка: промотор (52 пары) и терминатор (21 пара). Успех этого открытия заключался еще и в том, что синтезированный ген дрожжей нормально функционировал при введении его в живую кишечную палочку.

Однако химический синтез генов растений, животных и человека, размер которых достигает нескольких тысяч нуклеотидов (в среднем 1000—3000), практически не осуществим. Для этой цели лучше использовать *метод ферментативного синтеза* на матрице РНК с помощью обратной транскриптазы. Ферментативный путь генного синтеза на м-РНК, соответствующей определенному гену, с помощью фермента РНК-зависимой ДНК-полимеразы в принципе позволяет воспроизвести многие, даже значительных размеров гены. Так, начиная с 1972 г. Спигельман синтезировал гены глобина кролика, человека, мыши, голубя, утки, а также белка хрусталика глаза и имму-

ноглобулина. В этой работе приняли участие и советские ученые. В Институте общей генетики АН СССР совместно с Институтом молекулярной биологии и генетики АН УССР осуществлен синтез гена глобина кролика; в Институте молекулярной биологии АН СССР — синтез гена глобина голубя и при участии сотрудников Института медицинской генетики АМН СССР — полного одноцепочечного глобинового гена человека. При этом возникали определенные трудности. Они связаны прежде всего с отсутствием уверенности, что полученная ДНК будет точной копией м-РНК и функционально полноценного гена, а также с нестойкостью структуры самой м-РНК и сложностью выделения ее из клетки.

Возможности синтеза генов предполагали и перспективы включения их в клетки-реципиенты. Первые же эксперименты в этом направлении показали, что гены, включенные в чужеродную клетку, не функционируют и со временем отторгаются. В связи с этим перед молекулярной биологией встал серьезный вопрос о разработке способов переноса генов в клетки с сохранением их функциональной способности, т. е. о разработке *методов трансгеноза*.

Как уже говорилось (см. гл. II), перенос ДНК из клетки в клетку возможен при трансформации, что установлено не только у прокариотов, но и эукариотов. Американские ученые наблюдали перенос фрагмента плазмиды из клетки онкогенного штамма бактерий *Agrobacterium tumefaciens* в растительную клетку табака с последующим копированием его в клетках опухоли. М. Хилл и Дж. Хиллова (1971) выявили трансформацию ДНК мыши в ДНК хромосомы цыпленка в эксперименте по введению чужеродной ДНК в культуру клеток.

Гены предполагается вводить в клетку и другим способом — с помощью так называемых контейнеров или векторов, функцию которых может выполнять вирус, и тогда метод будет называться трансдукцией. Р. Поллак с сотрудниками предложил использовать в качестве векторного переносчика генов обезьяний вирус SV-40 и вирус полиомы — мелкий ДНК-содержащий вирус, вызывающий у мышей множественные опухоли в различных тканях. Вирус SV-40 также малых размеров, сравнительно прост по структуре, безвреден для обезьян, но вызывает рак у мышей и хомяков. Нормальные клетки человека в

клеточной культуре, инфицированные этим вирусом, приобретают сходство с раковыми. Однако большинство ученых полагает, что этот вирус, как и другие вирусы — возбудители опухолей у животных, для человека, как правило, не опасен. Тем не менее в генетической инженерии он пока не используется, поскольку официально считается, что вирусы животных все же потенциально опасны для человека.

Метод трансдукции представляет особый интерес в связи с тем, что перенос генов аналогичным образом встречается в природе и у прокариотов и у эукариотов. Однако применяя его в лабораторных условиях, необходимо учитывать существование потенциальной опасности со стороны самого вируса и возможность нежелательных последствий при пересадке генов. Тем не менее в настоящее время уже есть сообщения об успешном переносе путем трансдукции генетического материала из дрожжей в бактерии: ген, контролирующий у дрожжей синтез гистидина, присоединяли с помощью лигазы к геному бактериофага λ и заражали им мутантные клетки *E. coli*, не способные синтезировать гистидин. Зараженные клетки давали рост на минимальной среде. Так была доказана возможность не только переноса генов из эукариотов в прокариоты, но и функционирования их в новой клетке.

Перенос генов можно осуществлять и с помощью плазмид, которые, как известно, легко гибридизируются и легко перемещаются из клетки в клетку. Есть данные (Коеи, Чанг, Бойер, Хеллинг) о получении гибридной структуры, состоящей из двух плазмид *pSC101* и *RSF1010*, обуславливающих у кишечной палочки устойчивость соответственно к тетрациклину и стрептомицину. В лаборатории Хелинского в 1974 г. для переноса генетического материала использовалась плазида *Col. E1*. В ДНК плазмиды включали триптофановый оперон и вводили ее в бактериальную хромосому. Спустя два года с помощью плазмиды *pCR1* была проведена пересадка гена глобина, синтезированного по методу обратной транскрипции на м-РНК, из ретикулоцитов кролика в кишечную палочку, включая его не в хромосому, а в плазмиду. Однако он не функционировал в клетках бактерии, так как был лишен регуляторных участков. В 1977 г. Г. Бойер с сотрудниками синтезировал ген по аминокислотной последова-

тельности белка соматостатина, состоящего из 14 аминокислотных остатков, и встраивал его в плазмиду кишечной палочки в то место, где располагался β -галактозидазный оперон. После этого кишечная палочка стала вырабатывать соматостатин, который ничем не отличался от естественного. Позднее таким же путем получили гормон роста человека соматотропин, содержащий 191 аминокислотный остаток.

В 1977—1978 гг. группа ученых под руководством У. Гилберта осуществила ферментативный синтез гена инсулина крысы, ввела его в плазмиду и вместе с ней — в кишечную палочку. Последняя стала вырабатывать инсулин. Одновременно Д. Годдел и Д. Клэйд синтезировали химическим путем два гена, кодирующих цепи α - и β -инсулина человека, и по отдельности включали их в плазмиды двух разных бактерий. При размножении последних получались отдельные цепи инсулина, а после смешивания — готовые молекулы инсулина.

Кроме фагов и плазмид, через клеточную мембрану могут проникать специфические переносчики — липосомы (липидные пузырьки). Липосомы либо сливаются с мембраной, либо целиком поглощаются клеткой. А. Макхери с сотрудниками (1978) использовал их для пересадки метафазных хромосом из одного типа клеток в другой. При этом не выделялись отдельные гены, а вводились целые хромосомы, обработанные смесью липидов — яичного желтка и холестерина — так, что они как бы обволакивались тонкой липидной оболочкой. Эти структуры были названы липохромосомами. В одном случае из 10—100 млн. липохромосом попадали внутрь клеточного ядра и проявляли там активность. Так, хромосомы человека, смешанные с мышинными клетками, обнаруживались в их ядрах. Механизм проникновения липохромосом в ядро еще не выяснен, но этот способ переноса наследственного материала представляется перспективным.

Клеточная инженерия. Генной инженерии близка еще одна новая область биологии — генетика соматических клеток и клеточная инженерия, ставящая главной целью получить определенные комбинации генов путем гибридизации соматических клеток различного происхождения (внутривидовых, межвидовых, межтипных, а также клеток, относящихся к разным царствам). Клеточная инже-

нерия позволяет изучить такие серьезные вопросы, как локализация генов в хромосомах, проявление и взаимодействие их, механизмы взаимодействия ядра и цитоплазмы, клеточной дифференцировки в онтогенезе, регуляторные механизмы жизнедеятельности и специализации клеток.

В 1960 г. французским исследователям Ж. Барски, С. Сорьелю и Ф. Корнферту удалось объединить две клетки из культуры тканей мышей. Гибридная клетка оказалась вдвое крупнее и содержала $4n$ хромосом. Спустя 5 лет были получены гибриды соматических клеток мыши с соматическими клетками мула, курицы, крысы, человека; кролика и обезьяны, коровы и норки; клеток человека с клетками комара, крысы, хомячка, обезьяны, человека и др. В процессе деления таких гибридов хромосомы одной из родительских клеток теряются, но четких закономерностей в этом процессе обнаружить не удается. Например, у гибридных клеток человека и мыши исчезают человеческие хромосомы, а человека и крысы — крысиные. Данное явление можно использовать для выяснения функции хромосом. Для этого достаточно проследить, какие белки перестают синтезироваться в клетке при потере определенной хромосомы. К примеру, гибридная клетка человека и мыши содержит 43 пары хромосом, из них 23 — от человека и 20 — от мыши. По мере элиминации человеческих хромосом гибридные клетки теряют те или иные биохимические свойства. Учет их при одновременном контроле за набором хромосом позволяет провести локализацию генов. Так было определено положение некоторых генов в 17 парах хромосом человека.

При гибридизации соматических клеток различных организмов, как правило, отдаленных в систематическом отношении (растения и животные, например), образуются гетерокарионы — продукты слияния, несущие два или несколько ядер. Истинные клеточные гибриды, имеющие одно общее ядро, формируются обычно при слиянии клеток организмов, более близких по систематике (растения с растениями, млекопитающие с млекопитающими). Образование гетерокарионов происходит с частотой около 0,2—0,6 %. Объединению клеток способствует полиэтиленгликоль (ПЭГ), который впервые был использован английскими учеными во главе с Э. Коккингем для по-

вышения частоты образования клеточных гибридов. Обычно ПЭГ применяется при гибридизации растительных клеток для повышения вероятности слияния протопластов* и облегчения введения в них чужеродного генетического материала. Для увеличения частоты слияния животных клеток их обрабатывают инактивированным вирусом Сендай. В настоящее время получены гибриды протопластов дрожжей и эритроцитов кур; моркови и опухолевых клеток человека; протопластов растения гап-лопапус и межвидового гибрида табака с протопластами опухоли HeLa человека. Соматические клеточные гибриды табака получены в СССР, США и ФРГ в 1972—1974 гг. П. Карлсон получил гибрид от слияния протопластов двух видов табака — *Nicotiana glauca* и *Nicotiana langsdorffii*. В нем сформировалась целлюлозная оболочка и он превратился в гибридную клетку, которая вскоре начала делиться и дала побег. Побег привили к одному из родительских растений, и в результате развился новый организм. Достижения клеточной инженерии позволят в будущем использовать ее в селекционной практике для получения гибридов растений, половая гибридизация которых исключается.

Перспективы генной инженерии. Благодаря успехам генной и клеточной инженерии, возможно, в недалеком будущем будут изучены сложные механизмы управления развитием и наступит время, когда человек сможет использовать искусственно созданные гены для лечения наследственных заболеваний, а также в гибридизации и селекции. Примерно в 100 случаях наследственного нарушения обмена веществ у человека (сахарный диабет, галактоземия, фенилкетонурия и др.) точно установлено, какой именно ген поврежден. Это позволит вести направленный синтез гена и преодолеть наследственный недостаток путем замены мутантного гена. Уже сделана попытка перенести с помощью фага λ ген, необходимый для усвоения молочного сахара, из кишечной палочки в клетки человека. Это может оказаться радикальным методом

* Протопласты — клетки растений, обработанные ферментами пектиназой и целлюлазой в гипертонической среде. Они имеют вид сферических образований, лишены наружной целлюлозной оболочки и защищены только цитоплазматической мембраной.

лечения галактоземии. Однако исправить наследственный дефект практически нельзя, его можно лишь ослабить, а устранять можно лишь на уровне гамет, чтобы потомство уже не несло измененного гена.

Перспективным представляется использование генной инженерии в селекционной практике. Так, успехи лабораторного культивирования растительных клеток приближают нас к возможности осуществления переноса в растения гена фиксации атмосферного азота (ген *nif*) бактерий. Это снизило бы нормы минерального азота, вносимого в почву как удобрение. Такой же эффект предполагается и от введения гена *nif* в почвенные бактерии. С помощью фага можно было бы передавать от бактерий к растительным клеткам также гены, несущие способность синтезировать некоторые аминокислоты, например триптофан, что повысило бы питательную и кормовую ценность растений.

Пересадка гена инсулина из животной клетки в бактериальную в перспективе даст возможность наладить эффективный и экономичный процесс получения необходимого для больных диабетом инсулина.

Однако успехи молекулярной биологии в области генной и клеточной инженерии уже на первых порах вызвали тревогу у многих прогрессивных ученых. По поводу химического синтеза гена, осуществленного Корана, Корнберг сказал: «То, что Вы сделали — это атомная бомба 1980 года». Э. Чаргафф выступил за осторожный подход к генной инженерии и подчеркнул, что исследования рекомбинантных молекул ДНК чреваты неизвестными, подчас опасными последствиями: «В тысяче опытов, вероятно, ничего не случится, но затем в одном каком-то случае произойдет нечто очень неприятное. Никто не может предсказать, какую форму это примет и будет ли возможно проследить истинную причину этого явления. Даже ослабленный организм может обладать способностью передавать свои реконструированные плазмиды жизнеспособному организму. Невозможно предсказать конфигурацию гигантского калейдоскопа. Но в этой области одно кажется вполне определенным: ни один гений не может переделать то, что сотворил один кретин. Мы живем в одном из самых мутагенных веков. Обсуждаемые здесь исследования могут привести к необратимому загрязнению биосферы, могут создать дополнительную

нагрузку условиям, которые уже сейчас быстро становятся невыносимыми».

Манипуляции по генной инженерии у бактерий опасны в том плане, что микробы могут приобрести новые вредные свойства и, вырвавшись из лаборатории, нарушить сложный генный баланс, благодаря которому продолжает существовать жизнь.

Объединение чужеродных генов чревато опасными последствиями. Чистые молекулы ДНК (например, плазмиды) способны соединяться в любых комбинациях, не взирая на видовой и иммунологический барьеры, и тем самым нарушать сложившуюся за много миллионов лет гармонию живой природы. Кроме того, автономно размножающиеся плазмиды сообщают бактериям устойчивость к действию антибиотиков, что также может привести к плачевным последствиям. Конструирование новых разновидностей болезнетворных микробов, получение бактерий, опасных для человека и абсолютно устойчивых к лекарственным веществам, неизбежно приведет к возникновению пагубных эпидемий. Р. Поллак также предостерегал исследователей, работающих с обезьяним вирусом SV-40, считая, что *E. coli*, содержащая раковые гены SV-40, является своего рода биологической бомбой замедленного действия и что шансы у нее вырваться за пределы лаборатории велики.

По инициативе Р. Поллака и П. Берга в 1973 г. в Асиломаре была созвана конференция по оценке опасности генной инженерии, где были рекомендованы меры предосторожности, в частности строжайшая изоляция лаборатории от окружающей среды. Через год группа прогрессивных ученых Америки, в том числе П. Берг и Дж. Уотсон, публично обратилась к коллегам с просьбой отложить проведение некоторых экспериментов, особенно по трансплантации генов, и проявить чрезвычайную осторожность при выполнении других. Возникла необходимость в моратории на работы по генной инженерии. Однако исследования раковых вирусов продолжались.

На асиломарской конференции в 1975 г., в которой приняли участие советские ученые В. А. Энгельгардт, А. А. Баев, М. Н. Колосов, Ю. А. Берлин, А. Д. Мирзабеков, была разработана система классификации генно-инженерных работ по степени их потенциальной опасно-

сти. Все они были разделены на умеренно опасные, опасные и очень опасные. Необходимость в моратории на исследования по молекулярной биологии на конференции была исключена, но еще раз подчеркивалась опасность работы с вредоносными генными комбинациями. В связи с тем что исследования по генной инженерии было решено продолжать, конференция утвердила перечень правил и приемов, которые требовались для соблюдения безопасности экспериментов. Среди них меры по физической (эксперименты проводить только в специальных лабораториях с тщательной строгой изоляцией) и по биологической (вывести мутанты бактерий, не способные к выживанию за пределами лаборатории) локализации микробов. Одновременно выдвигалось требование не допускать никакой секретности в исследованиях по генной инженерии и широко информировать о результатах работы все лаборатории мира. Но при решении затронутых вопросов среди ученых не было единства. Против ограничений в молекулярно-биологических исследованиях выступил, в частности, Дж. Уотсон.

У нас в стране был принят проект «Ревертаза», предусматривающий обеспечение проведения исследований по генной инженерии с соблюдением всех мер предосторожности в работе с рекомбинантной ДНК. И хотя степень риска по мере накопления знаний и опыта уменьшается, необходимо, чтобы методы и приемы работы по генной инженерии носили ограничительный характер, поскольку возможная переоценка биоопасности предпочтительнее, чем ее недооценка.

В 1975 г. Р. Кертис получил мутант кишечной палочки, нежизнеспособный в любых естественных условиях. Две индуцированные мутации в ДНК *E. coli* вызвали нарушение синтеза оболочки, без которой растущая клетка разрушается. Так была получена бактерия, не опасная для человека и животных, способная жить только в лабораторных условиях, т. е. бактерия, позволяющая продолжать исследования по генной инженерии.

Литература

- Баев А. А. Генетическая инженерия.— Природа, 1976, № 1, с. 8—17.
Гершензон С. М. Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.

Дубинин Н. П. Проблемы современной генетики.— Успехи совр. генетики, 1974, № 5, с. 3—47.

Дубинин Н. П. Общая генетика.— М., 1976.— 590 с.

Стент Г. Молекулярная генетика: Пер. с англ./Под ред. С. И. Алиханяна.— М., 1974.— 536 с.

Сэджер Р., Райн Ф. Цитологические и химические основы наследственности: Пер. с англ./Под ред. В. Л. Рыжкова.— М., 1964.— 464 с.

Уотсон Дж. Молекулярная биология гена: Пер. с англ./Под ред. В. А. Энгельгардта.— М., 1978.— 720 с.

Фролов И. Т. Социально-этические проблемы генетической инженерии.— Природа, 1976, № 1, с. 27—31.

akusher-lib.ru

Глава VIII

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИЙ

Из предыдущих глав вытекает, что на всех уровнях организации живой материи (молекулярном, хромосомном, клеточном, организменном) действуют одинаковые механизмы и законы наследственности и есть факторы, нарушающие эти закономерности и приводящие к изменениям признаков и свойств организмов. Но все виды на Земле существуют в форме не разрозненных особей, а их совокупностей. Группа, или совокупность особей, относящихся к одному виду, заселяющих определенное пространство и имеющих сходные механизмы адаптации к условиям обитания, называется популяцией. Изучением генетических процессов на уровне популяции занимается популяционная генетика.

Первые исследования структуры популяций были проведены еще в 1903 г. В. Иоганнсенем. Вслед за этим началось интенсивное изучение генетических процессов в популяциях. В то время эволюционисты всего мира враждебно относились к менделизму. Их представления о наследственности и изменчивости носили расплывчатый характер, а основную роль в эволюционном процессе они отводили изменениям отдельных особей. В 1926 г. была опубликована работа С. С. Четверикова «О некоторых моментах эволюционного учения с точки зрения современной генетики», в которой была сделана попытка связать эволюционное учение с генетикой. Четвериков стремился показать, что эволюционный процесс надо изучать не на уровне отдельных особей, так как это уводит к лармаркизму, а на уровне популяций.

Интенсивное исследование генетической структуры популяций началось в 40—60-е годы нашего века и продолжается в настоящее время. Теорию популяций развили глубже и предложили математические методы для изучения ее структуры С. Райт, Р. Фишер, Дж. Холдейн, Н. В. Тимофеев-Рессовский, Н. П. Дубинин и др.

ТИПЫ ПОПУЛЯЦИЙ

Все популяции можно условно разделить на три категории в зависимости от степени их изолированности, а также регулярности и постоянства связей особей разных популяций. Самые крупные *географические популяции* разобщены географическими факторами (горы, реки, водоемы и др.). Такие популяции относительно независимы, самостоятельны (например, материковые и островные популяции животных, растений одного и того же вида). Связи между ними осуществляются эпизодически, да и то преимущественно в пограничных районах. Поэтому крупные географические популяции относительно устойчивы.

В состав географических популяций входят *экологические популяции*, разобщенные между собой вследствие действия экологических факторов (климат, сезонность и т. д.). Таковыми можно считать популяции летнего и осеннего лёта бабочек, двукрылых и других насекомых; пресноводные и морские популяции лососевых рыб и т. д. Изоляция экологических популяций относительна, вследствие чего возможны более регулярные миграции особей одной популяции в другую. Связи в таких популяциях приобретают периодический, сезонный, характер.

Каждая крупная географическая или экологическая популяция состоит из сравнительно мелких *элементарных популяций*, самостоятельность которых носит эпизодический характер. Элементарные популяции часто разобщены в результате действия биологических факторов изоляции. К последним можно отнести физиологические (инстинкты, суточная и сезонная половая активность, уровень последней и др.) и генетические (наличие у особей в популяции хромосомных аберраций, полиплоидии, повышенного уровня концентрации летальных мутаций, ядерно-цитоплазматической несовместимости и т. д.) факторы, оказывающие влияние на некоторые физиологические свойства особей (жизнеспособность, продолжительность жизни, половая активность, плодовитость) и их поведенческие реакции. В элементарных популяциях наблюдаются довольно регулярные и частые миграции особей одной популяции в другую, что делает связи таких популяций сравнительно широкими и постоянными.

Любые категории популяций состоят из особей различных возрастных групп, которые иногда живут совер-

шенно раздельно (головастики, сеголетки и взрослые особи у амфибий; личинки, куколки и имаго у насекомых и др.). Популяции включают также различные функциональные группы особей (мужские и женские особи; социальные касты у пчел и муравьев и т. д.).

Однако популяция — не просто совокупность, множество самостоятельных особей одного вида, отличающихся фенотипически и генотипически; это единая, целостная живая система, организм, состоящий из многих особей одного вида. Этот организм, как и все живое, сформировался под влиянием определенных экологических факторов в результате действия естественного отбора. Будучи целостной живой системой, популяция обладает такими свойствами, как наследственность и изменчивость. Наследственность популяции проявляется определенными закономерностями распределения в ней фенотипов, генотипов и аллелей. Генетический состав популяции относительно постоянен и может изменяться под действием факторов среды. Популяции свойственны два типа изменчивости: групповая (различия между популяциями) и индивидуальная (различия между особями одной популяции). И групповая и индивидуальная изменчивости могут носить экологический, модификационный, характер. Модификационная изменчивость в ряде случаев оказывается приспособительной, но преимущественно для отдельных особей. В основе приспособления к экологическим условиям популяции в целом лежит генотипическая изменчивость (мутации, комбинации).

Генетическая информация популяции, т. е. совокупность генов всех особей ее, сложившаяся в процессе эволюции, составляет *генофонд* популяции. Каждая особь популяции является временным носителем части ее генофонда. Она может привнести один или несколько новых генов вследствие мутации, но в целом этот вклад невелик.

Исходя из характера и способа размножения особей, различают три группы популяций: апомиктически размножающихся организмов, самоопылителей и перекрестно-размножающихся организмов. Генетическая структура популяций во многом определяется типом размножения особей и представляет собой совокупность таких процессов, как особенности наследования и распределения аллелей, генотипов и фенотипов в популяции, а также типов ее изменчивости.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ АПОМИКТОВ

Апомиксис — это один из способов бесполого размножения. Он наблюдается у некоторых видов растений (роды *Rubus*, *Potentilla*, *Hypericum*, *Hieracium*, *Crepis* и др.), у которых размножение происходит посредством настоящих семян, но они образуются без оплодотворения. При апомиксисе яйцеклетка содержит нередуцированный набор хромосом вследствие изменения процесса мейоза. Такая яйцеклетка развивается партеногенетически. Апомиксис исключает оплодотворение, а также генетическое расщепление. Поэтому генетический состав апомиктической популяции меняется незначительно. При апомиксисе в популяции образуются клоны с изогенными особями, которые повторяют признаки родительских. В связи с этим и генетическая структура и фенотип популяции относительно однородны. Превалирующим типом изменчивости здесь следует считать модификации; комбинативная изменчивость практически исключается, а привнос спонтанных мутаций невелик. В условиях оптимальной «пригонки» популяции к определенным экологическим условиям апомикты хорошо выживают и широко распространяются. Однако изменение условий обитания может привести их к вымиранию, так как среди генетически однородных особей не окажется рекомбинантов, придающих популяции определенную пластичность в процессе приспособления к новой среде.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ САМООПЫЛИТЕЛЕЙ

Генетическая структура популяции самоопыляющихся организмов (сем. злаковых — ячмень, пшеница; сем. бобовых) характеризуется известной степенью гомозиготности особей по ряду генов. Самоопыление, приводя к гомозиготации особей, вовсе не делает популяцию генетически однородной. При самоопылении особей, гетерозиготных по одной паре аллелей, например Aa , в ряду поколений будет постоянно уменьшаться число гетерозигот, но при этом выщепятся по крайней мере две генетически неодинаковые гомозиготные *чистые линии*: AA и aa (рис. 76). Если учесть, что гомозиготация идет не по одной, а по многим парам аллелей, легко предположить,

сколько чистых линий с различной комбинацией гомозигот по каждой паре аллелей может образоваться в популяции. Например, гомозиготация по двум парам аллелей приведет к формированию четырех чистых линий: $AABB$, $AAbb$, $aaBB$ и $aabb$.

Чистая линия представляет собой потомство одного

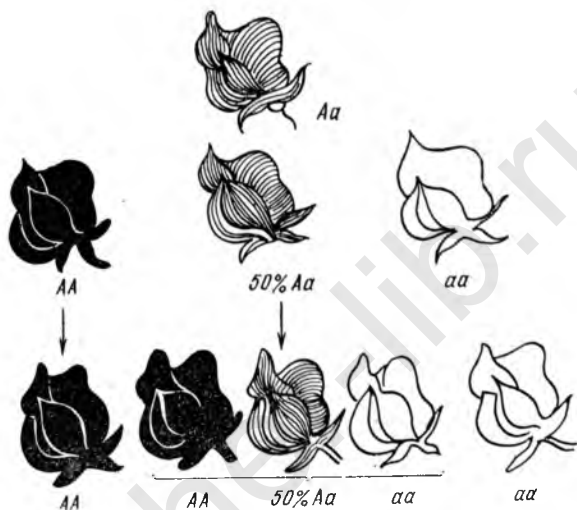


Рис. 76. Гомозиготация и уменьшение числа гетерозигот в популяции самоопылителей по одной паре аллелей.

гомозиготного организма. Особи в пределах чистой линии генетически однородны и имеют сходный фенотип — различия особей внутри чистой линии носят, как правило, модификационный характер (например, у злаков одного вида сходные по генотипу особи могут различаться по длине колоса, числу колосков в колосе, размеру и весу семян). Не исключается и возможность нарушения генетической чистоты линии за счет возникновения мутаций.

Популяция самоопылителей состоит из чистых линий и потому генетически и фенотипически неоднородна. Фонд генетической изменчивости такой популяции составляют фенотипические и генотипические различия между чистыми линиями. Прекрасной иллюстрацией этого являются селекционные опыты (отбор по весу семян) в популяциях и чистых линиях фасоли, проведенные В. Иоганнсенем в 1903 г. Изменчивость по весу семян в исходной

популяции фасоли выражалась вариационной кривой, где крайние значения веса семян составляли 150 и 750 мг. Иоганнсен провел отбор и в дальнейшем отдельно высевал семена с весом 250—350 мг и 550—650 мг. В потомстве средний вес семян был соответственно 443,4 и 518,7 мг. При дальнейшем отборе крупных и мелких се-

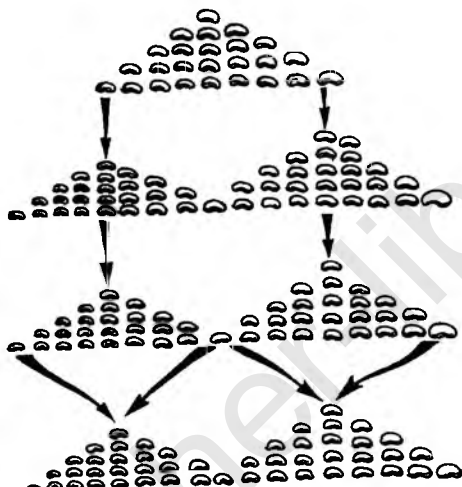


Рис. 77. Схема отбора в популяции и чистых линиях фасоли (по М. Е. Лобашеву, 1967).

мян в чистых линиях изменения среднего веса семян не наблюдалось ни в одном из последующих шести поколений (рис. 77). На основании полученных данных Иоганнсен сделал вывод, что изменчивость особей в пределах чистых линий ограничивается модификациями и потому отбор в них бесперспективен. Отбор действует лишь на популяцию, так как она представляет собой генетически неоднородный материал.

Исследования Иоганнсена — хорошая теоретическая основа для селекции. Генетически грамотный селекционер не станет вести отбор по признаку у самоопылителей в пределах чистой линии, ибо он успехов не принесет.

Таким образом, в популяции самоопылителей наблюдается тенденция к гомозиготации и распаду популяции на генетически однородные чистые линии. Однако в связи

с тем, что наряду с самоопылением иногда возможно перекрестное опыление, а также вследствие постоянно возникающих мутаций в популяции всегда сохраняется известный уровень гетерозиготности по отдельным локусам. Это обуславливает определенную пластичность ее в процессе приспособления к среде обитания. Если же при гомозиготации в популяции происходит выщепление вредных мутаций, это нередко приводит к депрессии ее и даже вырождению.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИЙ ПЕРЕКРЕСТНОРАЗМНОЖАЮЩИХСЯ ОРГАНИЗМОВ

К популяциям перекрестноразмножающихся организмов относятся популяции большинства видов животных и растений, размножающихся половым путем посредством свободного скрещивания особей друг с другом. Предполагается, что в такой популяции все особи обладают одинаковой вероятностью к случайному свободному скрещиванию, которое называется панмиксией. Особенности и закономерности наследственности и изменчивости в популяции перекрестноразмножающихся организмов обычно исследуются на примере *панмиктической популяции*, где случайное свободное скрещивание особей протекает при отсутствии отбора. Естественно, что существование столь идеальной популяции в природе маловероятно.

Закономерности наследования в панмиктической популяции. При перекрестном размножении в популяции идет постоянная, непрерывная гибридизация, результатом которой является максимальная гетерозиготность ее по многим генам. В основе гетерозиготности популяции лежат такие явления, как генетическая разнородность особей, вступающих в скрещивание, и постоянный процесс рекомбинации генов при перекрестном половом размножении. Следовательно, гибридные особи каждого последующего поколения имеют шансы все более отличаться друг от друга, а также от особей предыдущих поколений и генотипически и фенотипически. Примером служит большая фенотипическая разнородность у перекрестноопыляющейся ржи, чем у самоопыляющейся пшеницы.

Свободное скрещивание особей с непрерывным процессом возникновения новых комбинаций генов, на первый взгляд, может привести к беспорядочной изменчиво-

сти популяции. Однако именно свободное скрещивание предохраняет ее от хаоса в наследовании и приводит к состоянию относительного равновесия генотипов, аллелей и фенотипов. С. С. Четвериков писал: «В самом механизме свободного скрещивания заложен аппарат, стабилизирующий численности компонентов данного сообщества. Всякое изменение соотношения этих численностей возможно только извне и возможно только до тех пор, пока действует та внешняя сила, которая это равновесие нарушает». На самом деле, если предположить, что аллели по одному локусу встречаются в популяции с одинаковой частотой, например $A = a = 0,5$, и в каждом поколении женские и мужские особи продуцируют с одинаковой частотой гаметы A и a , то с помощью решетки Пеннета легко проследить, что после одной генерации в популяции сохранится такое же соотношение аллелей (табл. 7).

Частота аллеля A в гибридном потомстве составит $0,25(AA) + 0,25(Aa) = 0,5$; аллеля a — $0,25(aa) + 0,25(Aa) = 0,5$. В данном случае свободное скрещивание не нарушило генного равновесия в популяции. Эта закономерность обнаруживается и при других соотношениях частот аллелей, например $A = 0,6$; $a = 0,4$.

В 1904 г. К. Пирсон установил закон стабилизирующего скрещивания, который в 1908 г. подтвердили математик Г. Харди и врач В. Вайнберг, предложив независимо друг от друга формулу (формула Харди — Вайнберга), отражающую характер распределения аллелей, генотипов и фенотипов в популяции. Обозначив частоту гена A буквой p , а гена a — q , с помощью решетки Пеннета можно представить в обобщенном виде распределение аллелей в популяции (табл. 8).

Таблица 7. Распределение частот генотипов в условиях свободного скрещивания при равном соотношении гамет A и a

Мужские гаметы	Женские гаметы	
	0,5 A	0,5 a
0,5 A	0,25 AA	0,25 Aa
0,5 a	0,25 Aa	0,25 aa

Таблица 8. Распределение частот генотипов в условиях свободного скрещивания при заданных соотношениях гамет

Самцы	Самки	
	pA	qa
pA	$p^2 AA$	$pq Aa$
qa	$pq Aa$	$q^2 aa$

В условиях свободного скрещивания соотношение аллелей и генотипов в описанной популяции будет выглядеть следующим образом:

$$p^2AA : 2pqAa : q^2aa.$$

Сущность закона стабилизирующего скрещивания, как пишет Четвериков, сводится к тому, что «в условиях свободного скрещивания при любом исходном соотношении численности гомозиготных и гетерозиготных родительских форм в результате первого же скрещивания внутри сообщества устанавливается состояние равновесия...» и, как бы не было нарушено извне это равновесие, «...в результате первого же за тем скрещивания внутри сообщества устанавливается новое равновесие и сохраняется до тех пор, пока какая-нибудь внешняя сила вновь не выведет его из этого состояния».

Формула Харди — Вайнберга отражает соотношение в популяции особей с доминантными и рецессивными признаками, относительную частоту гомозигот и гетерозигот, частоту аллелей по одному локусу. С помощью этой формулы можно рассчитать в заданной популяции указанные частоты. Например, в Балтиморе в популяции из 5000 человек 3200 (64 %) обладают способностью свертывать язык трубочкой (доминантный признак, детерминированный геном R), а 1800 (36 %) человек такой способностью не обладают (рецессивный ген r). Следовательно, частота гомозигот rr равна 0,36, а лиц с генотипами RR и Rr — 0,64. Исходя из того, что частота rr , т. е. $q^2=0,36$, $q=0,6(\sqrt{0,36})$, а так как $p+q=1$, то $p=1-q=0,4$, т. е. частота аллеля R (p) составит 0,4. По формуле Харди — Вайнберга можно определить и частоту гомозигот RR и гетерозигот Rr . Если $p=0,4$, то $p^2=0,16$, т. е. частота лиц с генотипом RR составит 16 %. Частота гетерозигот равна $2pq=0,48$, или 48 % ($2 \times 0,4 \times 0,6$).

Таким образом, пользуясь формулой Харди — Вайнберга и имея данные по частоте встречаемости в популяции какого-либо рецессивного признака (например, альбинизм, глухота), можно определить примерную частоту гена и гетерозиготных носителей его в популяции. Она демонстрирует связь между частотами аллелей одного гена, соотношение в популяции особей с генотипами AA , Aa и aa , отражает закономерности наследования только

в панмиктических популяциях и для самоопылителей неприменима.

Однако и в популяциях свободно скрещивающихся особей эта формула пригодна лишь для простых случаев моногенного аутосомного наследования. При этом частота определенных фенотипов зависит не только от частоты аллеля, но и от того, доминантен он или рецессивен. Проявление доминантного признака в свою очередь связано как с частотой контролирующего его гена в популяции, так и со степенью выраженности (экспрессивности) и пенетрантности самого признака.

Формула Харди — Вайнберга может быть применима для определения частот генов и генотипов лишь на какой-то данный момент в заданной популяции, где соблюдаются следующие необходимые условия:

популяция должна быть достаточно многочисленной, чтобы избежать ошибок в статистическом анализе;

все особи популяции должны обладать одинаковой вероятностью к скрещиванию;

все особи должны с одинаковой вероятностью образовывать все типы гамет;

все типы гамет должны быть одинаково жизнеспособными;

мутации гена, по которому ведется расчет, должны быть очень редкими, чтобы их частотой можно было бы пренебречь, или же частота прямых и обратных мутаций должна быть одинаковой;

все особи должны быть одинаково жизнеспособными, т. е. исключается действие естественного отбора;

популяция должна быть максимально изолированной, а процессы миграции редкими или же вовсе отсутствовать.

Эти условия в природных популяциях нереальны. Популяция постоянно меняет свою генетическую структуру вследствие возникновения новых мутаций, действия естественного отбора, миграции особей одной популяции в другую и т. д. Изменение равновесного состояния по аллелям и генотипам в популяции характеризует изменчивость ее, т. е. генетическую динамику.

Генетическая динамика панмиктической популяции. Одним из важнейших факторов генетической динамики популяции является *мутационный процесс*. Известно, что живым организмам присуща способность мутировать

даже в естественной среде обитания. Частота спонтанных мутаций по каждому отдельному локусу хромосомы, равно как и частота мутирования генов одной особи, обычно невысокая. Но в целом суммарное количество мутаций в популяции может достигать значительного уровня. Накопление их в генофонде называется *мутационным давлением*. Мутационное давление нарушает в популяции равновесие аллелей и генотипов.

С началом изучения мутагенеза в генетике существовало мнение, что мутации возникают только в искусственных популяциях, в лабораторных условиях. Четвериков показал, что мутациями (он называл их геновариациями) насыщены и природные популяции и процесс их возникновения в природе идет так же «закономерно», как и в лабораторных популяциях. Но в природных условиях мутации встречаются реже, поскольку часто приводят к снижению жизнеспособности особей, в результате чего они погибают и накопление мутаций в популяции ослабевает.

На распространение мутаций в популяции оказывают влияние многие факторы. Одним из таких факторов является характер самой мутации (доминантна или рецессивна), а также влияние ее на жизнеспособность особи. Доминантная мутация проявляется в фенотипе уже в гетерозиготном состоянии и может быть подвергнута действию отбора в зависимости от степени ее вредности: мутация либо элиминируется из популяции, либо будет в ней накапливаться. Нередко мутации, вредные в гомозиготном состоянии, могут оказаться полезными или нейтральными в гетерозиготе. Рецессивные мутации способны длительное время находиться в популяции в скрытом состоянии. Четвериков отмечает, что «вид как губка впитывает в себя гетерозиготные вариации, сам оставаясь фенотипически однородным». Вероятность встречи двух гетерозигот в достаточно многочисленной популяции чрезвычайно мала, следовательно, немного шансов и для проявления мутации в фенотипе. «По мере накопления внутри вида скрытых геновариаций все чаще то одна, то другая будут обнаруживаться в гомозиготном состоянии и вид внешне начнет обнаруживать все большую генотипическую изменчивость». Обычно говорят, что молодой вид неустойчив, изменчив, а с возрастом стабилизируется и становится мономорфным. В действитель-

ности, как отмечает Четвериков, чем старше вид, тем больше внутри него геновариаций и тем больше он становится и внешне и наследственно изменчивым: «гено-типическая изменчивость растет пропорционально возрасту вида». У многочисленной популяции больше шансов на возникновение и накопление мутаций, но фенотипическое проявление рецессивных мутаций возможно только в том случае, если концентрация их станет достаточно высокой или численность популяции значительно уменьшится. В этих условиях возможно выщепление рецессивной мутации в гомозиготном состоянии. Четвериков пишет: «Частота проявления геновариации обратно пропорциональна численности сообщества». Мутационное давление нарушает генетическое равновесие в популяции, однако если скорости прямого и обратного мутирования будут примерно одинаковыми, оно существенно не изменится.

При изучении генетического состава природных популяций животных и растений была обнаружена высокая гетерогенность популяций, заключающаяся в наличии в генофонде значительного числа рецессивных мутаций, внешне не изменяющих фенотип и адаптивные способности популяции, но оказывающих в гомозиготном состоянии влияние на жизнеспособность, продолжительность жизни и плодовитость особей. Иначе говоря, хорошо приспособленная к условиям обитания популяция несет скрытый резерв вредных мутаций, способных понижать адаптивные свойства особей. Например, Четвериков обнаружил в процессе инбридинга в природных популяциях дрозофилы огромное число вредных мутаций, обладающих летальным действием или снижающих плодовитость особей. Это могло привести к так называемой генетической гибели, т. е. к гибели, обусловленной действием отбора (избирательная смертность особи или исключение ее из процесса размножения). Генетическая гибель особей нередко вызывает уменьшение численности популяции и потому является *генетическим грузом* ее. Понятие генетического груза включает в себя и накопление вредных мутаций, снижающих степень приспособленности особей к условиям обитания, и избирательную гибель менее приспособленных гомозигот. Генетический груз популяции человека — это насыщенность популяции генами наследственных болезней.

Значительные изменения генетической структуры популяции могут происходить вследствие действия *естественного отбора*. Под естественным отбором понимают полное или частичное устранение какой-то группы особей от размножения. Это может быть обусловлено гибелью особей в результате вредных мутаций, а также снижением плодовитости особей, что уменьшает шансы на оставление ими потомства. С точки зрения естественного отбора как процесса дифференцированного переживания организмов с разными наследственными типами эволюционно важны мутации, изменяющие жизнеспособность и плодовитость.

Доминантные летальные мутации подвергаются действию отбора сразу же после фенотипического проявления их, в гетерозиготном состоянии. Если доминантный ген обладает полной пенетрантностью и экспрессивностью, он элиминируется из популяции.

Рецессивные мутации долгое время не попадают под действие отбора. Не имея фенотипического выражения у гетерозигот, рецессивные гены накапливаются в популяции и проявляются в гомозиготном состоянии только в том случае, если их концентрация достигнет определенного предела. Отбор действует лишь на те рецессивные мутации, которые находятся в гомозиготном состоянии. Однако элиминация гомозигот вовсе не означает, что частота рецессивного гена в популяции уменьшилась. Напротив, частота гетерозигот — поставщиков рецессивных генов — при этом будет увеличиваться, а следовательно, возрастет и вероятность нового выщепления гена в гомозиготном состоянии.

Существуют различные оценки генетической структуры популяции с позиций естественного отбора как одного из главных факторов эволюционного процесса. Так, в соответствии с классической гипотезой структуры популяции, предложенной Г. Меллером, исходная популяция максимально гомозиготна по генам дикого типа, а всякая вновь возникшая мутация находится в гетерозиготном состоянии и, как правило, вредна. Фенотипическое проявление ее происходит в родственниках скрещиваниях. Следовательно, генетическая изменчивость особей внутри популяции оказывается незначительной и генетическое разнообразие носит в основном межпопуляционный характер. Действие естественного отбора в такой популяции

сводится к удалению вредных мутаций. Это означает, что процесс видообразования здесь практически не идет по крайней мере до той поры, пока не возникает новая мутация.

В отличие от этой точки зрения сторонники балансовой гипотезы (Ф. Добржанский) предполагают максимальную гетерозиготность исходной популяции, где в генофонде в скрытом состоянии находятся вредные гены, выщепляющиеся при близкородственных скрещиваниях. Внутри такой популяции существует огромное количество скрытой генетической изменчивости, и здесь возможна селективная форма отбора. Эволюционный процесс в данном случае может носить адаптивный характер, а видообразование допускается практически везде.

Эти две крайние позиции попытался объединить Р. Левонтин на основании так называемой неоклассической гипотезы М. Кимуры, согласно которой большая часть мутаций в популяции оказывается вредной и испытывает очищающее действие стабилизирующего отбора. Реже возникают нейтральные мутации, т. е. мутации, не изменяющие функции белка (например, замещение одной аминокислоты на поверхности белковой молекулы вдали от ее активного центра). Такие мутации не оказывают существенного влияния на эволюционно важные признаки — жизнеспособность и плодовитость — и поэтому действию отбора не подвергаются. Они, по мнению Р. Левонтина, представляют «генетический хлам». Очень редко могут возникать и благоприятные мутации, они закрепляются действием естественного отбора и являются материалом адаптивной эволюции. Левонтин в отличие от ряда исследователей, полагающих, что в основе эволюционного процесса лежит эволюция отдельных локусов, считает, что точкой приложения естественного отбора может быть только особь, т. е. генотип в целом как интегрированная система взаимодействия разных локусов хромосом.

В процессе естественного отбора иногда выявляется селективная ценность генотипов. Так, у человека доминантный мутантный ген *S* детерминирует серповидно-клеточную анемию. Мутация эта заключается в замене в глобиновой части молекулы гемоглобина в 6-м положении глутаминовой кислоты валином. По данным В. П. Эфроимсона, в браках лиц $Ss \times Ss$ из 409 потомков 263 имели

серповидную клеточность, а 146 — нормальный гемоглобин (соотношение 2 : 1), что указывало на летальность гена *S*: дети с генотипом *SS* умирали в возрасте с 3 месяцев до 2 лет. В условиях, где широко распространена малярия, нормальные люди, имеющие в генотипе гены *ss* и неизмененную форму эритроцитов, в итоге погибали,

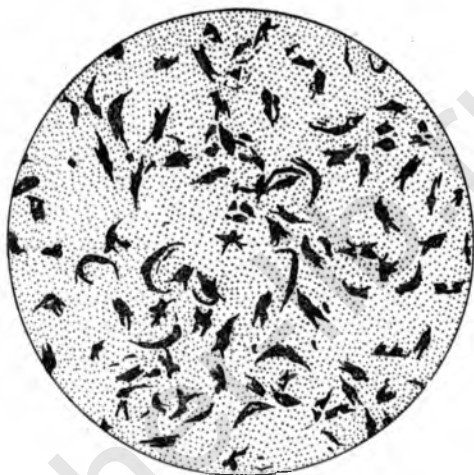


Рис. 78. Измененная форма эритроцитов у людей, гомозиготных по серповидно-клеточной анемии (по Н. П. Дубинину, 1976).

так как малярийный плазмодий паразитирует в нормальных эритроцитах. Лица, гетерозиготные по *Ss*, при этом оказались наиболее жизнеспособными, так как не умирали от анемии и не болели малярией (плазмодий не живет в эритроцитах измененной формы; рис. 78). Таким образом, в результате действия естественного отбора выявилось селективное преимущество гетерозигот. Частота встречаемости гена *S* в малярийно опасных районах удерживается в популяции на довольно высоком уровне: около 20 % коренного населения Африки составляют лица *Ss*. В то же время концентрация гена *S* в популяции уменьшается в районах, где нет опасности заболевания малярией. Например, только 8—9 % негров США являются гетерозиготными носителями гена *S*.

Явление преимущественного выживания гетерозигот называется наследственным сбалансированным полиморфизмом.

Действие естественного отбора в условиях, когда из популяции элиминируется определенный ген или генотип, значительно изменяет соотношение частот аллелей и генотипов. Но при свободном скрещивании, до тех пор пока не действует изоляция, как отмечал Четвериков, естественный отбор может изменить фенотип вида, но при этом он никогда не даст начала новому виду.

Важным фактором динамики популяции, играющим значительную роль в эволюции, является *изоляция* популяций. Изоляция представляет собой ограничение, полное или частичное, возможности скрещивания особей одной популяции с особями другой. Как указывалось выше, это ограничение может носить географический, экологический и биологический характер. Сама по себе изоляция особой роли в процессе эволюции не играет. Она становится причиной внутривидовой и межвидовой дифференциации только при условии непрерывного накопления мутаций. Благоприятным для проявления мутаций фактором является уменьшение численности вида, что может произойти, в частности, при распаде вида или популяции на небольшие изоляты. Размеры популяции оказывают влияние на состояние ее равновесия в популяции. С. Райт и Н. П. Дубинин показали, что даже в отсутствие мутационного давления и действия естественного отбора равновесие аллелей и генотипов в популяции нередко изменяется в силу случайных процессов, связанных с изменением численности популяции. Эти процессы были названы *дрейфом генов* (Райт) или *генетико-автоматическими процессами* (Дубинин, Ромашов). Случайность в изменении генетического состава наблюдается в малых популяциях поколения, образующегося из исходных популяций. Так, при изучении соотношения генных частот агути (сплошная окраска у мышей) Дж. Фолконер установил, что в потомстве, полученном от 6 родительских пар исходной популяции, где частота рецессивного гена сплошной окраски составляла 0,5, наблюдались значительные колебания ее — от 0,75 до 0,10. Следует отметить, что скорость генетического дрейфа увеличивается при снижении численности популяции и, наоборот, ослабевает в периоды расширения ее.

С уменьшением численности популяции концентрация аллелей может измениться вследствие случайного сочетания пар при размножении. По данным В. Гранта (1980), представители некоторых видов кипариса, произрастающих в Калифорнии и образующих изолированные рожицы, различаются по морфологическим признакам. Обнаружены также отклонения по частоте определенных групп крови и ряду признаков в малочисленных пенсильванских общинах (в состав одной общины, например, входило всего 10 взрослых человек), сформировавшихся вследствие эмиграции членов Германской религиозной секты данкеров на восток США, от исходных популяций.

Существенное влияние на состояние равновесия аллелей, генотипов и фенотипов в популяции оказывают *миграции* особей одной популяции в другую. Они чаще происходят по периферии популяции. В результате постоянная концентрация и равновесное состояние аллелей и генотипов поддерживаются лишь в ядре популяции, в ее центре. При удалении от центра наблюдается выравнивание генетических различий между популяциями, и концентрация аллелей на периферии оказывается иной. Если допустить, например, что в одной популяции майских жуков частота особей с красной переднеспинкой составляет 100 %, а в другой, удаленной от нее на несколько километров, — 20 %, то в популяции, расположенной между ними, майские жуки с красной переднеспинкой могут встречаться примерно в 40—50 % случаев.

Иллюстрацией влияния миграции и отбора на концентрацию аллелей в популяции является распределение в Европе и Азии людей с разными группами крови: концентрация гена I^A высокая на юге Великобритании и падает к северу; лица с первой группой крови чаще встречаются на севере Великобритании; концентрация гена второй группы крови высокая в странах Европы, а третьей — в Азии.

Таким образом, все перечисленные факторы динамики способны изменять равновесие генотипов и фенотипов в популяции и тем самым составлять материал для адаптивной эволюции.

Генетический гомеостаз. Наследственный полиморфизм. Популяция как целостная биологическая система обладает определенными механизмами наследственности, изменчивости и адаптации к условиям обитания. Она

находится в состоянии равновесия с окружающей средой. Но чтобы противостоять колебаниям ее и сохранить свою численность и целостность, популяция должна обладать свойством поддерживать генетическое равновесие, наиболее благоприятное для адаптации. Это свойство получило название *генетического гомеостаза*.

Идея о генетическом гомеостазе была сформулирована И. Лернером. В опытах по отбору у кур породы белых леггорнов на длинноноготь он обнаружил, что эффективный вначале отбор после 12-го поколения стал сопровождаться снижением производительной способности птиц и его пришлось прекратить. В результате в популяции постепенно увеличилась плодовитость особей, но снизилась длина их ног. Это указывало на то, что в популяции поддерживается определенное равновесие генов и нарушение его приводит к снижению жизнеспособности и плодовитости особей.

В основе генетического гомеостаза лежит ряд механизмов, обеспечивающих популяции постоянство генетической структуры. Одним из таких механизмов является поддержание в популяции определенного уровня гетерозиготности, что обеспечивается перекрестным размножением и мутационным процессом. Гетерозиготность придает популяции пластичность, необходимую для адаптации к условиям среды. Гетерозиготы часто оказываются более жизнеспособными и плодовитыми по сравнению с гомозиготами. Если гомозиготация может привести популяцию к вырождению, то гетерозиготность, напротив, усиливает ее адаптационную мощь. К наиболее важным механизмам адаптации относится *наследственный полиморфизм*. Сущность этого внутривидового явления заключается в наличии в популяции прерывистой генетической изменчивости, т. е. нескольких генетических факторов с дискретным фенотипическим эффектом (гетеростилия у растений, социальные касты у насекомых, карликовые пресноводные и крупные морские самцы у лососевых рыб, лево- и правозакрученные раковины у моллюсков, группы крови и резус-принадлежность у человека и т. д.). Часто полиморфизм представлен всего двумя формами. Например, половой диморфизм, характеризующийся четкими фенотипическими отличиями женских и мужских особей, генетически детерминированных определенным соотношением половых хромосом и

лежащий в основе полового размножения, целесообразность которого объяснима с точки зрения увеличения резерва комбинативной изменчивости. Однако перекрестное размножение возможно и у особей, где преобладает гермафродитная форма существования полов. Тем не менее для большинства видов животных и растений характерен именно половой диморфизм. В. А. Геодакян (1974) высказал предположение, что наличие двух полов обуславливает эволюционную устойчивость популяции, т. е., с одной стороны, обеспечивает ей известный уровень изменчивости, а с другой — способствует сохранению ее численности. Вместе с тем он выдвинул интересную гипотезу, согласно которой норма реакции у мужских особей меньше соответствующей нормы реакции у самок. Это делает более широкой изменчивость женских особей и более высокой чувствительность к внешним факторам — мужских. Иными словами, связь генотипа с фенотипом у самцов более «жесткая», чем у самок. В. А. Геодакян рассматривает дифференциацию полов как специализацию по двум основным формам отбора — стабилизирующего и движущего: женский пол более изолирован от среды, более устойчив, осуществляет стабилизирующую форму отбора и обеспечивает передачу информации от поколения к поколению; мужской пол связан со средой более тесно, он более изменчив, подвижен и передает поток информации от среды к популяции (движущая форма отбора). Повышенную смертность мужского пола он рассматривает как «плату» за новую информацию, которую популяция получает от среды.

У растений существуют специальные механизмы, обеспечивающие популяции стимуляцию к перекрестному размножению. Это гетеростилия и цитоплазматическая мужская стерильность. Явление гетеростилии было впервые изучено Ч. Дарвином. Заключается оно в наличии у некоторых растений, например сем. *Primula*, двух типов цветков с разной высотой столбика: длинностолбчатые и короткостолбчатые (рис. 79). У растений с длинными столбиками (генотип *aa*) лопасти рыльца большие, тычинки короткие, а пыльцевые зерна мелкие; у короткостолбчатых (генотип *Aa*) небольшие лопасти рыльца, высокие тычинки и крупные пыльцевые зерна. В естественных условиях это обеспечивает перекрестное размножение. Таким образом, расщепление по данному при-

знаку в популяции всегда составляет 1 : 1 ($Aa \times aa$), что легко проверить, исследовав расщепление в популяции первоцвета весеннего или медуницы.

К перекрестному размножению вынуждает некоторые растения (лук, лен, кукуруза и др.) также цитоплазматическая мужская стерильность вследствие того, что у них

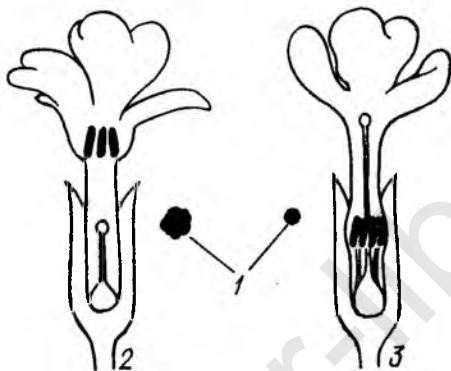


Рис. 79. Гетеростилия у растений:

1 — пыльцевые зерна; 2 — короткостолбчатость при генотипе Aa ; 3 — длинностолбчатость при генотипе aa .

не образуются нормальные пыльцевые зерна и тем самым исключается самоопыление. Это позволяет преодолеть депрессию, к которой может привести гомозиготация при самоопылении.

Явление полиморфизма свойственно и популяции человека, например серповидно-клеточная анемия и различные группы крови. Существует мнение, что определенная концентрация групп крови в разных популяциях сложилась вследствие действия естественного отбора. Важнейшим фактором его, возможно, были инфекционные болезни. Ф. Вогель и другие (1960) предложили гипотезу, объясняющую распределение групп крови в популяции как результат воздействия вируса оспы и возбудителя чумы. В районах чумных эпидемий чаще погибали люди с O (I) группой крови, а эпидемий оспы — лица с A (II) группой. Объяснялось это тем, что у людей с определенной группой крови не может образовываться достаточное количество антител против антигенов возбудителей чумы и оспы.

Полиморфизм как механизм устойчивости и адаптации позволяет популяции регулировать ее численный состав. Так, у лососевых рыб существуют две формы самцов: крупные морские и мелкие речные. Речные карликовые формы принимают участие в оплодотворении (нерест лососевых рыб происходит в северных реках) наряду с морскими и производят как нормальных самцов, скатывающихся в море, так и карликовых, остающихся в реке. Это позволяет сохранить численность популяции, в которой во время миграции нарушается соотношение полов.

У разных видов организмов наблюдаются сходные формы полиморфизма, и по аналогии с гомологическими рядами наследственной изменчивости можно составить гомологические полиморфные ряды (группы крови у млекопитающих и человека; пятнистость у божьих коровок, форма раковины — лево- и правозакрученные — и характер полос на ней у брюхоногих моллюсков и т. д.).

Таким образом, полиморфизм — сложившееся в результате естественного отбора явление существования в популяции фенотипически дискретных форм — один из своеобразных механизмов адаптации популяции, поддержания ее численности и жизнеспособности в определенных условиях внешней среды.

Литература

Гершензон С. М. Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.

Грант В. Эволюция организмов.— М., 1980.— 408 с.

Дубинин Н. П. Общая генетика.— М., 1976.— 572 с.

Лобашев М. Е., Ватти К. В., Тихомирова М. М. Генетика с основами селекции.— М., 1979.— 304 с.

Мюнтцинг А. Генетика.— М., 1967.— 610 с.

Рокицкий П. Ф. Введение в статистическую генетику.— Минск, 1974.— 448 с.

Тимофеев-Рессовский Н. В., Яблоков А. В., Глотов Н. В. Очерк учения о популяции.— М., 1973.— 278 с.

Четвериков С. С. О некоторых моментах эволюционного учения с точки зрения современной генетики.— Бюл. Моск. об-ва испытателей природы, отд. биол., 1965, т. 70, № 4, с. 33—74.

Глава IX

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

Вскрытие механизмов наследственности и изменчивости у растений, животных, бактерий и вирусов явилось предпосылкой к изучению наследственности у человека. С развитием генетики удалось выяснить сущность передачи у человека по наследству признаков внешнего сходства, состояния здоровья, ряда болезней и ответить на вопросы относительно возможностей предупреждения наследственных заболеваний, причин вредности родственных браков, схожести близнецов и многие другие. По мере накопления сведений относительно генетических закономерностей у человека раздел генетики, изучающий особенности наследования его признаков, выделился в самостоятельную дисциплину, включающую два подраздела: собственно генетику человека (рассматривает особенности наследования признаков в норме) и медицинскую генетику (исследует характер наследственных болезней, особенности их передачи из поколения в поколение, меры профилактики и лечения).

Особую актуальность приобрела в наше время иммуногенетика человека, которая решает три важные проблемы: генетического контроля иммунного ответа, генетики несовместимости тканей при пересадках и генетического гомеостаза внутренней среды организма. Объектом исследования иммуногенетики являются антигенные системы групп крови. При этом она стремится установить причины несовместимости по данным факторам матери и плода, донора и реципиента. Кроме того, изучается зависимость того или иного заболевания от группы крови. Например, установлено, что люди с *O* (I) группой крови почти в 2 раза чаще страдают язвой 12-перстной кишки, а с *A* (II) группой — чаще болеют раком желудка. Возможно, здесь играет роль антигенное сходство раковой клетки с групповым антигеном *A*. Для *A* (II) группы ха-

рактерна и высокая частота заболеваемости злокачественной анемией и лимфогранулематозом. Группа крови имеет значение и при выявлении зиготности близнецов, изучении групп сцепления, при судебно-медицинской экспертизе спорного отцовства или материнства.

В последние годы обнаружено, что генотипом определяется не только чувствительность организмов к инфекциям, но и процессы иммуногенеза. С одной стороны, иммунный ответ адекватен внешнему воздействию, с другой — его характер зависит от индивидуальных особенностей организма, которые в свою очередь в значительной степени определяются специфическими наследственными факторами. У животных (мышей, морских свинок), например, описаны гены, контролирующие конкретные иммунные реакции. Генетическая детерминированность этих реакций хорошо демонстрируется также сходством иммунного ответа у однояйцевых близнецов и потерей способности вырабатывать иммунитет людьми с мутациями, изменяющими характер иммунных реакций настолько, что для сохранения их жизни требуются особые условия, исключающие контакт с источником инфекции.

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Генетика человека, как и всякая наука, имеет свои методы исследования, которые благодаря специфике объекта изучения несколько отличаются от других методов и вместе с тем довольно сложны. Трудности связаны прежде всего с тем, что у человека невозможно производить контролируемые скрещивания, кроме того, в семье обычно мало потомков да и условия реализации многих признаков у разных особей невозможно уравнивать. К этому следует добавить, что человек является продуктом природы и общества и развитие признаков и свойств у него детерминировано не только биологическими, но и социальными факторами. И если в развитии индивидуума преобладают биологические факторы, определяющие становление его биологической структуры, то в развитии личности человека ведущими становятся факторы социальной природы.

В зависимости от целей исследования были разработаны близнецовый, генеалогический, онтогенетический, популяционный, цитогенетический и другие методы.

Генеалогический метод предполагает анализ закономерностей наследования признаков на основе составления родословной (рис. 80). Изучение характера распределения наследственных признаков в семьях является главным методом генетических исследований человека. Составление родословных — самый удобный способ вы-

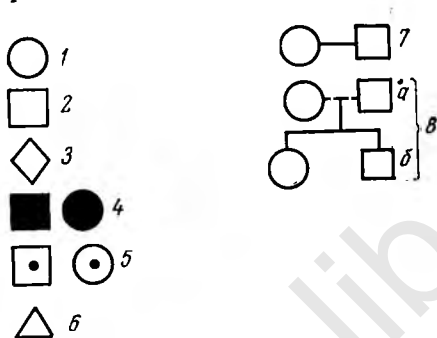


Рис. 80. Обозначения, используемые при составлении родословных:

1 — женщина; 2 — мужчина; 3 — пол не ясен; 4 — лица с фенотипическим проявлением анализируемого признака; 5 — гетерозиготные носители его; 6 — умер в раннем детстве; 7 — брак; 8 — простейшая схема родословной (а — родители; б — потомство).

яснения истории рода и изучения наследственности человека. Но он довольно сложный, поскольку при составлении родословных зачастую нам по тем или иным причинам приходится пользоваться отрывочными, неточными и неполными сведениями. При этом следует отметить, что родословную должен составлять человек с генетическим и медицинским образованием, умеющий правильно диагностировать наследственные заболевания и описывать наблюдаемый признак. Убедительна и достоверна, например, родословная династии Габсбургов, где у многих членов императорского дома на протяжении столетий прослежено наличие узкой выступающей вперед нижней челюсти и отвислой нижней губы (рис. 81). Интересная родословная составлена по наследованию гемофилии в европейских царственных фамилиях, ведущих род от английской королевы Виктории (рис. 82).

Ю. И. Барашнев с сотрудниками (1974) провел медико-генетическое исследование в одном из северных сел нашей страны и составил родословную его жителей на



Рис. 81. Габсбургская губа, прослеженная на протяжении столетий:

а — император Максимилиан III (1459—1519); *б* — император Карл V — внук *а* (1500—1558); *в* — эрцгерцог Карл Тешенский (1771—1847); *г* — эрцгерцог Альбрехт — сын *в* (1817—1895) (по Штрамайеру, 1937).

протяжении 9 поколений — от родоначальника — основателя села (1778) и до наших дней, используя в основном архивные документы и данные опроса жителей. Как оказалось, эта изолированная популяция была насыщена рядом наследственных дефектов (умственная отсталость, снижение зрения и слуха, разнообразные аномалии кост-

но-мышечной системы и др.). С помощью генеалогического метода удалось выяснить характер наследования этих заболеваний и роль родственных браков в их распространении.

На основании родословной можно установить тип наследования признака (доминантный или рецессивный,

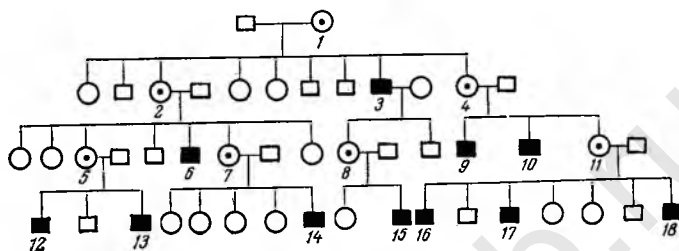


Рис. 82. Родословная по наследованию гемофилии в царствовавших фамилиях Европы:

1 — королева Виктория; 2—4 — ее дети — Алиса, Леопольд, Беатриса; 5—11 — внуки — Ирена, Фридрих-Вильгельм, Алиса, Алиса, Леопольд Баттенбергский, Морис Баттенбергский, Виктория-Евгения Баттенбергская; 12—18 — правнуки — Вальдемар, Генрих, Алексей, Рупрехт, Альфонсо, Гонзалес, Жуан.

аутосомный или сцепленный с полом), определить в ряде случаев примерный генотип особей, рассчитать вероятность проявления признака в потомстве. Для клинических исследований большое значение имеет выявление «скрытого носителя» наследственной болезни, что возможно при тщательном анализе родословной.

В 1876 г. Ф. Гальтон для разграничения роли наследственности и среды в формировании организма предложил так называемый *близнецовый метод*. (Рождение близнецов, их чрезвычайное сходство всегда поражало воображение людей. У народов Востока близнецы считались божествами, в Элладе существовал миф о близнецах Аполлоне и Артемиде, известны близнецы Ромул и Рем, вскормленные волчицей и признанные основателями великого Рима.) Правда, Гальтон не проводил различия между однояйцевыми (идентичными) и двуяйцевыми (неидентичными) близнецами. Однояйцевые близнецы (ОБ) развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки, имеют тождественный генотип, одинаковы по полу и обнаруживают огромное фенотипическое сходство. Они отличаются не только чрезвычайным внешним сходством, но и однотипными особенностями обмена ве-

ществ, склонностью к одинаковым заболеваниям. Способность к рождению однояйцевых близнецов является наследственным признаком и встречается примерно в 1,9 % случаев всех родов. Двухъяйцевые близнецы (ДБ) — это близнецы, родившиеся из одновременно овулировавших разных яйцеклеток, оплодотворенных разными сперматозоидами. Наследственно они столь же различны, как и дети одной супружеской пары, родившиеся в разное время. Двухъяйцевые близнецы могут быть одного или разного пола и чаще появляются у матерей зрелого возраста, после 37—38 лет (после 45 лет частота их рождений начинает убывать).

Близнецовый метод дает возможность выявить наследственную обусловленность в развитии многих признаков и свойств и предрасположенность к большинству заболеваний. Такие признаки человека, как группы крови, цвет волос и глаз, ладонно-пальцевой рисунок, контролируются в основном наследственными факторами. Однако в большинстве случаев наследственные свойства организма легко поддаются изменениям под влиянием среды. Это свидетельствует о том, что признак развивается в зависимости от взаимодействия наследственных факторов и внешней среды и эти два фактора неразделимы. Двухъяйцевые близнецы обнаруживают фенотипическое различие даже при относительно равных внешних условиях развития. В связи с этим они являются хорошей моделью для изучения относительной роли наследственных факторов. В то же время генетическая тождественность однояйцевых близнецов позволяет установить характер влияния условий среды и генотипа на реализацию признаков и свойств организма. Однояйцевые близнецы, несмотря на различия в условиях жизни, часто в значительной степени сходны по фенотипу и даже имеют одинаковые признаки старости (облысение, старческие психозы и др.). Поразительное сходство, например, обнаруживали музыканты Иоганн Христофор Бах и его брат Иоганн Амбросиус — отец Иоганна Себастьяна Баха. Оба брата были однояйцевыми близнецами и отличались одинаковым образом мышления, одинаково исполняли музыкальные произведения. Они болели одновременно и почти одновременно умерли.

Однояйцевые близнецы в отличие от двухъяйцевых обладают высокой конкордантностью (сходством) в раз-

витии многих наследственных и ненаследственных заболеваний (табл. 9).

Описан случай одновременного заболевания тяжелой формой туберкулеза с одинаковой локализацией процесса в левом легком под ключицей у двух однойцевых близнецов. Сестры в течение 9 лет жили в разных усло-

Таблица 9. Конкордантность по некоторым заболеваниям близнецов, %

Заболевание	ОВ	ДВ
Шизофрения	69	10
Олигофрения	97	37
Эпилепсия	66	3
Туберкулез	68	23
Ревматизм	28	8

виях: одна в Берлине работала продавцом, другая — в сельской местности — швеей. Обе сестры умерли от туберкулеза, но берлинскую начали лечить на 3 месяца раньше, и она пережила сестру на 5 месяцев.

У однойцевых близнецов обнаруживается сходство в предрасположенности и к заболеванию раком, причем с одинаковой локализацией опухоли, хотя в возникновении и развитии этой болезни наследственные структуры играют незначительную роль.

Наблюдения за однойцевыми близнецами, воспитанными врозь, позволили подметить разницу в уровне их физического и психического развития, что связано с такими факторами среды, как питание, воспитание и обучение. Примером могут служить пятилетние однойцевые близнецы, описанные И. И. Канаевым (1968). Леша и Юра при сохранности умственных способностей отставали в развитии речи. Их воспитывали в разных группах детского сада, причем Юру специально обучали говорить, а с Лешей таких занятий не проводили. Через 10 месяцев речь обоих мальчиков исправилась, но у Юры она оказалась более дифференцированной, с развернутыми фразами.

Внешней средой для человека являются не только физические факторы, но и социальные условия. Потенциально человек богат по своим генетическим возможностям, но реализуются они в полной мере лишь при опти-

мальных, адекватных условиях. В социалистическом обществе есть все возможности для раннего выявления самых разнообразных способностей человека, и долг педагога заключается в том, чтобы реализовать эти возможности и обеспечить всестороннее развитие учащихся.

Цитогенетический метод основан на изучении кариотипа человека в норме и патологии. Обычно этот метод исследования проводится в сочетании с другими методами (генеалогическим, близнецовым).

В 1956 г. Тию и Леван установили, что у человека диплоидное число хромосом равно 46. Нормальный хромосомный комплекс его включает 22 пары аутомосом и 2 половые хромосомы (XY у мужчин, XX у женщин). Хромосомы человека в зависимости от размеров и положения центромерного района подразделяются на 7 групп (см. рис. 5).

Изучение хромосом человека обычно проводится в культуре клеток крови, костного мозга, кожи, мышц. При этом используется так называемый метафазный метод. Он сводится к тому, что особым способом готовятся препараты клеток, выращенных в термостате в специальной среде и зафиксированных на стадии метафазы, когда хорошо видны все хромосомы. Препарат просматривается под микроскопом, проводится идентификация хромосом и анализ кариотипа. В процессе кариотипирования могут обнаружиться количественные и структурные повреждения хромосом. Иногда для детальной идентификации хромосом применяется метод радиоавтографии (включение в ДНК меченого тритием пиримидина).

В настоящее время культура клеток человека используется для диагностики хромосомных болезней и для изучения влияния на генетические структуры некоторых вредных воздействий: облучения, химических веществ, лекарственных препаратов. Полученные результаты с большой достоверностью можно переносить на человека. Однако при этом нужно учитывать, что репарирующие системы целостного организма отличаются от таковых в культуре клеток и поэтому расхождения в характере и частоте индуцированных повреждений не исключаются.

Онтогенетический метод используется для выяснения механизмов развития наследственных заболеваний в онтогенезе, что немаловажно для проведения профилактики их и лечения.

При оценке характера наследования признака необходимо учитывать то, что гены могут проявлять действие на разных этапах развития организма. Так, хорea Гeнтингтона (судорожные припадкИ, параличи со снижением интеллекта) развивается у людей в возрасте 40—50 лет, по сути дела по завершении репродуктивного периода; катаракта и карцинома кожи — в пожилом и старческом возрасте; эпилепсия — в возрасте 15—16 лет; фенилкетонурия — с самых первых дней после рождения. При этом степень выраженности признака зависит от влияния условий среды. Наблюдения за процессами развития индивидуума позволяют выявить гетерозиготное носительство каких-либо заболеваний. Например, у гетерозигот по фенилкетонурии, внешне здоровых, обнаруживается повышенное содержание в крови фенилаланина, по сахарному диабету — некоторые сдвиги в показателях функциональной способности печени. В настоящее время разрабатываются специальные тесты для диагностики гетерозиготного носительства.

Популяционный метод позволяет изучить распространение отдельных генов в человеческой популяции, предвидеть последствия родственных браков, выяснить историю человеческой популяции в целом. Для популяции человека свойственны те же основные закономерности распределения генов и генотипов и факторы динамики (мутации, отбор, миграция, изоляция, дрейф генов), что и для популяций животных и растений. Поэтому с помощью закона Харди — Вайнберга (он и был впервые выведен для характеристики частот генотипов в человеческой популяции) можно определить частоту распространения в популяциях разных аномалий. Например, амавротическая идиотия в Европе встречается с частотой 25 человек на 1 млн. жителей, а альбинизм — 1 на 20 000. Однако большинство мутаций рецессивны и находятся в гетерозиготном состоянии, а частота гетерозигот преобладает над гомозиготами. Так, каждый сотый житель Европы гетерозиготен по гену амавротической идиотии и каждый семидесятый — гетерозиготен по гену альбинизма.

Человечество в недавнем прошлом (в некоторой степени и в настоящее время) представляло собой не панмиктическую популяцию, а огромную совокупность чрезвычайно многочисленных, почти полностью замкнутых

в брачном отношении групп. Кроме географических, у человека действуют специфические социальные изолирующие факторы: расовые, религиозные, сословные, кастовые, классовые, имущественные, профессиональные обычаи, родственные браки. По мере роста цивилизации число изолированных популяций, так называемых изолятов, уменьшается и их значение для популяции в целом падает. Однако в некоторых местах изоляты продолжают существовать довольно широко и поныне (Индия, Средняя Азия, Африка, Япония и др.). Изолированные популяции при их небольшой численности приводят к кровному родству, что в свою очередь увеличивает вероятность проявления в гомозиготном состоянии рецессивных аллелей. Так, японские исследователи указали на высокий уровень (44,8 %) микроцефалов (недоразвитие мозгового черепа и умственная отсталость) от общего числа больных в браках кузенов. У нидерландцев этот показатель достигает 54 %. В одной из савойских деревушек, насчитывающей около 300 человек (малочисленность населения вынуждает родственные браки), обнаружены алькаптонурия, фенилкетонурия, врожденная катаракта, идиопатическая тетания, атаксия Фридрейха и глухота. Миопатия (прогрессирующая мышечная слабость) встречается с высокой частотой и отличается особой тяжестью заболевания у узбеков и туркменов (у них в обычае родственные браки, причем независимо от степени родства) по сравнению с другими национальностями Каракалпакской АССР (каракалпаки, казахи), которые не допускают родственных браков.

В небольших популяциях или изолятах имеет место также дрейф генов, сопровождающийся повышением частоты одного какого-либо гена. Например, на Марианских островах и острове Гуам смертность среди местного населения от бокового амиотрофического склероза (поражение клеток передних рогов спинного мозга) в 100 с лишним раз превышает смертность от этой болезни в других странах. Примером дрейфа генов служит и эффект «родоначальника». Если несколько семей, случайно отличающихся по генам от родительской популяции, заселяют свободную территорию и дают начало новой популяции, то она в значительной степени будет отличаться от исходной. Например, в секте меннонитов (штат Пенсильвания) необычайно высокая частота гена, кото-

рый в гомозиготном состоянии обуславливает особую форму карликовости с полидактилией. Почти все 8000 жителей этого изолята произошли от трех супружеских пар, прибывших в Америку в 1770 г. Заболевание это очень редкое, во всей медицинской литературе описано около 50 случаев его, а среди меннонитов обнаружено 55 человек с такой аномалией и около 13 % гетерозигот. По-видимому, один из предков случайно оказался носителем этого гена. В группах меннонитов, живущих в других районах США, подобная аномалия не выявлена.

Популяционный анализ позволяет понять динамику генетической структуры популяции, дать генетическую характеристику популяции, понять роль отбора в происхождении определенной генетической структуры популяции, соотношение полов и связь наследственных болезней с полом. Последнее хорошо иллюстрируется фактом, что среди олигофренов преобладают лица мужского пола, особенно среди людей с тяжелой формой умственной отсталости. Некоторые болезни (гемофилия) проявляются обычно только у мужчин.

В настоящее время, кроме рассмотренных, вводятся новые методы генетических исследований у человека. Среди них следует назвать *метод дерматоглифики*, который заключается в установлении по характеру специфических изменений ладонно-пальцевого рисунка у человека (наследственный признак) гетерозиготного носительства ряда дегенеративных заболеваний нервной системы наследственной природы (шизофрения, болезнь Дауна).

МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Медицинская генетика изучает связь между болезнями и наследственными структурами. Ее задачей является определение характера, особенностей развития, профилактика и лечение того или иного заболевания и его связи с мутантным геном.

Человеческие популяции всегда несут некий запас вредных мутаций. Это так называемый генетический груз, наследственное бремя, человечества. Величина его зависит от частоты мутаций и интенсивности естественного отбора. По данным Всемирной организации здраво-

охранения (ВОЗ), в 1965 г. реальный генетический груз современной человеческой популяции составили: хромосомные болезни — 1 % всех новорожденных; аномалии наследственной природы (доминантные, рецессивные, сцепленные с полом и др.) — 1 % всей детей; психические заболевания (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз и др.) и умственная отсталость — 2 % всего населения; уродства развития (заячья губа, волчья пасть и др.) — 2,5 % новорожденных; хронические и дегенеративные наследственные заболевания (эпилепсия, сахарный диабет и другие нарушения обмена) — 1 % населения (при этом не учитываются болезни с наследственной предрасположенностью). Суммарная тяжесть генетического груза в последние годы составляет около 10 %.

С ростом цивилизации тяжесть генетического груза усиливается. Это объясняется, во-первых, появлением большого количества вредных факторов среды с мутагенным действием (химические вещества, в том числе лекарственные препараты; биологически активные вещества — вакцины и сыворотки; ионизирующие излучения); во-вторых, снижением у человека темпов естественного отбора, чему способствуют достижения медицины, благодаря которым наследственные болезни лечатся, но их причины не устраняются, и это увеличивает наследственную отягощенность людей. Например, ретинобластома без лечения приводит к 100 %-ной смертности, при лечении — 70 % людей выживает, хотя и слепнет на один или оба глаза. Это вызывает повышение частоты встречаемости гена в последующих поколениях.

В последнее время наблюдается «омоложение» наследственных заболеваний, т. е. проявление их у людей более раннего возраста. К таким заболеваниям относятся сахарный диабет, мышечная дистрофия, хорea Гентингтона, наследственная глаукома, психические заболевания. Они не только поражают более молодых лиц, но и протекают тяжелее. Причины данного явления, получившего название упреждения, пока не выяснены. Однако, несомненно, оно способствует действию отбора и исключению из полового процесса наследственно отягощенных лиц.

Наследственные заболевания можно разделить на 2 группы: генные заболевания и хромосомные, связанные с нарушениями их числа и структуры.

Генные мутации как причина наследственных нарушений обмена. Генные мутации являются причиной большинства (всего описано около 1500) наследственных заболеваний человека. Они выражаются в изменении биохимических реакций и не обнаруживаются при микроскопическом исследовании хромосом. Их обычно называют биохимическими мутациями или наследственными дефектами обмена веществ. Примерами могут служить сахарный диабет, галактоземия (неспособность усваивать молочный сахар из-за отсутствия фермента лактозы) — следствие нарушения углеводного обмена; ксантома (жировое перерождение клеток ретикулярной ткани, приводящее к гибели) — результат повреждения жирового обмена; фенилкетонурия — обусловлена нарушением аминокислотного обмена; гепатолентикулярная дегенерация (цирроз печени, изменения в головном мозге, приводящие к гибели) — последствия изменения минерального обмена. Иногда нарушения обмена веществ столь глубоки, что человек погибает. В ряде случаев биохимические дефекты мало заметны и выявляются только путем специального анализа. Открытие биохимических мутаций связано с именем английского врача А. Гэррода, предложившего в 1908 г. генетическую трактовку нарушений обмена веществ у человека. Он обнаружил связь между действием гена и реакциями обмена веществ. Гэррод описал такие заболевания, как фенилкетонурия, алькаптонурия, альбинизм и другие, и пришел к выводу, что повреждение на генетическом уровне приводит к развитию наследственных болезней обмена веществ.

Кроме нарушений обмена веществ, генные мутации способны вызывать морфологические изменения (короткопалость, многопалость, анэнцефалия, ахондроплазия — карликовость, рис. 83). Генные заболевания могут быть доминантными и рецессивными, аутосомными и сцепленными с полом. К доминантным аутосомным болезням относятся, например, врожденная анозмия, атаксия Фридрейха (полая стопа, атрофия зрительного нерва, глухота), болезнь Меньера, брахи- и полидактилия, варикозные вены, глаукома, липоматоз, мигрень, миопатия, хоря Гентингтона, раннее поседение, некоторые формы эпилепсии. Рецессивными аутосомными болезнями являются альбинизм, глухонмота, анэнцефалия, амавротическая идиотия, сахарный диабет, фенилкетонурия

и многие другие. Примером заболеваний, сцепленных с полом, служат гемофилия, дальтонизм. К генным болезням относится и олигофрения — умственная слабость, которая может развиваться как самостоятельное моногенное или полигенное заболевание доминантного или рецессивного характера. Вместе с тем она бывает одним из признаков изменения числа хромосом (болезнь Дауна,

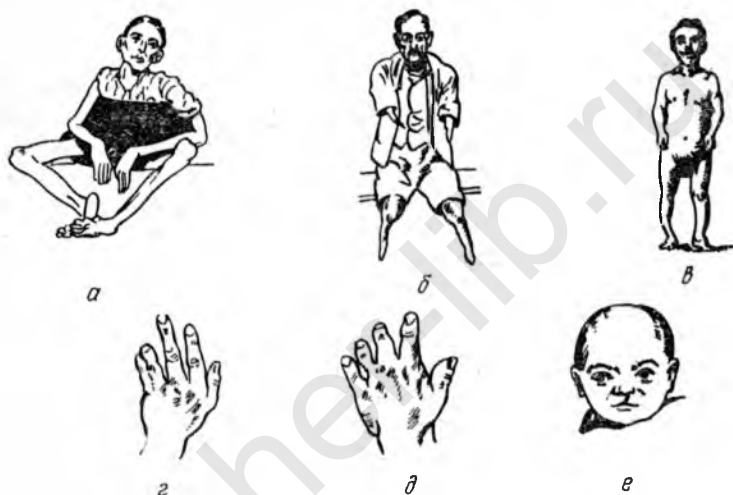


Рис. 83. Доминантные ауtosомные мутации у человека (по К. Уоллесу и Ф. Добжанскому):

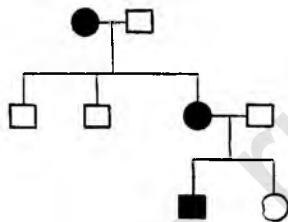
а — прогрессивная мускульная дистрофия; *б* — отсутствие рук и ног; *в* — хондродистрофия; *г* — синдактилия; *д* — брахидактилия; *е* — заячья губа.

аномалии половых хромосом) и симптомом болезней обмена веществ, а также дефекта развития высшей нервной деятельности при наличии вредных экзогенных факторов (алкоголизм, токсоплазмоз, травма, инфекции).

В качестве примера моногенной доминантной формы олигофрении, сочетающейся с рядом физических уродств (плоское лицо, башенный череп, большие губы и уши, утолщенные конусовидные пальцы рук), можно привести родословную одной семьи, где пробанд — мальчик 7 лет с глубокими нарушениями понимания, познавательной деятельности и речи, т. е. с ярко выраженной олигофренией в степени имбецильности. Сестра мальчика нормальная, а мать страдает олигофренией в стадии

легкой дебильности, имеет конусовидные пальцы рук. Она работает судомойкой, окончила 8 классов средней школы, училась посредственно, в 18 лет вышла замуж, до этого сделала несколько аборт. Мать ее (бабушка пробанда) также страдала олигофренией в степени легкой дебильности и имела конусовидные пальцы. Она

Рис. 84. Родословная олигофрении моногенной доминантной формы (по А. А. Ревазову и др., 1970).



окончила 5 классов вспомогательной школы, занималась неквалифицированным физическим трудом, замужем с 18 лет. Прабабки, прадеды, дяди мальчика были здоровы; среди них были врач, рентгенолог, два инженера, старший научный сотрудник, архитектор, экскурсовод, филолог, мастер. Мутация олигофрении, очевидно, возникла у бабки и проявилась в более высокой степени у внука (рис. 84).

Рецессивная форма олигофрении обычно проявляется в потомстве внешне здоровых людей, нередко состоящих в родстве, но при этом необходимо исключить экзогенные факторы, дающие сходную картину заболевания ненаследственной природы.

Олигофрения во многом определяется не только наследственными факторами, но и факторами социальной природы. Часто слабоумие в той или иной степени развивается в раннем детском возрасте в социально неблагополучной семье. Чтобы исключить это, нужно прибегать к мерам общественного и юридического воздействия на родителей — лишать их родительских прав и обеспечивать детям нормальное развитие. У нас в стране созданы специальные школы-интернаты, где умственно отстающие дети в течение 8 лет проходят курс начальной школы, что позволяет несколько развить их интеллект и приобщить к трудовой деятельности.

Генные мутации наследуются в строгом соответствии с законами Менделя, и с помощью родословного и популяционного методов с большой долей достоверности

можно высчитать частоту гена в популяции, определить вероятность рождения больных детей у наследственноотягощенных родителей.

При составлении родословных в семьях с биохимическими мутациями принято учитывать данные не только клинического обследования, но и биохимического ана-

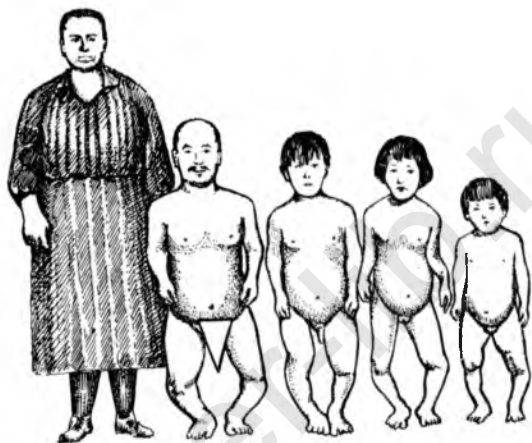


Рис. 85. Наследование доминантного признака ахондродисплазии у человека (по В. И. Молчанову, 1927).

лиза. Большинство генов, определяющих наследственные болезни обмена, рецессивны. Выраженная фенотипическая картина развивается, как правило, только у гомозигот, однако с помощью специального обследования действие мутантного аллеля можно обнаружить и у гетерозигот. Доминантный признак передается из поколения в поколение с высокой степенью вероятности (рис. 85). Однако один и тот же ген у различных лиц может проявляться по-разному. Примером такой варибельности степени выраженности признака (экспрессивности) служит различная степень укорочения указательного пальца при брахидактилии. Вместе с тем тот или иной признак, проявляясь у одних людей, может полностью отсутствовать у других, тоже гомозиготных по данному гену, что носит название пенетрантности. Для определения пенетрантности вычисляется процент лиц с фенотипическим про-

явлением заболевания к общему количеству особей, несущих контролирующий его ген.

Хромосомные болезни. Понятие хромосомных болезней предполагает наличие определенного соответствия между типом хромосомной аномалии и фенотипическими нарушениями. Хромосомные болезни можно разделить на две группы: количественные хромосомные аномалии и структурные повреждения хромосом.

Нарушения числового баланса хромосом по типу полиплоидии и гетероплоидии вызывают значительные фенотипические изменения, часто столь глубокие, что приводят к внутриутробной гибели. Известно всего несколько случаев рождения детей-триплоидов ($3n=69$), которые погибли сразу после рождения. Люди с гетероплоидией рождаются чаще и относительно более жизнеспособны. Мы уже рассматривали (см. гл. IV) различные аномалии в системе половых хромосом XXX, XXУ, XO, XXXXУ, XYУ и др. Как правило, все они приводят к бесплодию и другим нарушениям в половой сфере и нередко вызывают снижение интеллекта вплоть до резкой степени олигофрении. У таких людей наблюдается отставание и в физическом развитии. Нарушения в системе аутосом также вызывают значительные аномалии развития, приводящие к смерти или резко ослабляющие жизнеспособность (например, болезнь Дауна — трисомия по 21-й паре хромосом, рис. 86). Все дети при этой аномалии имеют характерный фенотип и очень похожи друг на друга (умственная отсталость, брахицефалия, уплощение затылка и лица, короткий нос, узкие с косым разрезом глазные щели, аномалия прикуса, полуоткрытый рот, толстые, часто в трещинах губы, нередко наблюдаются аномалии строения скелета — короткие пальцы кистей и стоп, синдактилия, многопалость, а также типичные изменения ладонно-пальцевого рисунка — наличие глубокой поперечной складки на ладони). Трисомия группы E — синдром Эдвардса — характеризуется выраженными дефектами развития (микроцефалия, косоглазие, пупочная грыжа, синдактилия и др.) и резкой умственной отсталостью. Новорожденные с синдромом Эдвардса живут 2—7 месяцев и умирают от сердечной недостаточности. Трисомия по 13—15-й паре хромосом (группа D) — синдром Патау — отличается рядом дефектов внутренних органов, уродствами конечностей, волчьей пастью, мик-

роцефалией, глухотой, безглазием и др. (рис. 87). Описано около 40 случаев детей с синдромом Патау. Все они погибли сразу после рождения. Трисомия по 22-й паре аутосом выражается задержкой психического развития, сходного с шизофренией.

Структурные хромосомные аномалии встречаются сравнительно часто. Значительная часть спонтанных фенотипически аномальных абортусов имеет хромосомные aberrации. Число их на ранних этапах развития организма выше: абортусы в возрасте 4 недель в 75 % случаев связаны с хромосомными aberrациями, 5—8 недель — в 35,3 % случаев, в более позднем возрасте — только 8,9 % самопроизвольных абортусов обусловлено хромосомными aberrациями. Вместе с тем известны случаи рождения детей со следующими структурными хромосомными аномалиями. Делеция длинных плечей одной из хромосом группы *D* (физическое недоразвитие, множество уродств, микроцефалия, головной мозг не разделен на полушария) приводит ребенка к смерти сразу после рождения. Делеция короткого плеча одной из хромосом группы *B* сопровождается синдромом «кошачьего крика» (микроцефалия, парезы конечностей, слабоумие, задержка роста и развития; дети издают своеобразный крик, напоминающий кошачье мяуканье, вследствие аномалии развития гортани) и также летальна. Встречаются случаи делеции длинного и короткого плечей хромосомы из 18-й пары, кольцевые хромосомы, комбинации нескольких хромосомных аномалий. Инверсия в 1-й паре хромосом приводит к множественным дефектам мозгового и лицевого черепа, контрактуре рук. Гибель при этой аномалии наступает в возрасте 1—1,5 месяца.

Все хромосомные aberrации вызывают резкие фенотипические нарушения, ведут себя как доминантные мутации и обычно оказывают летальный или полублетальный эффект. Причинами хромосомных aberrаций у человека могут быть факторы физической (облучения диагностические, терапевтические, профессиональные или в случае аварии) и химической (многие химические вещества, используемые человеком в фармакологии, быту, промышленности) природы, вирусы.

Профилактика наследственных болезней. Медико-генетическое консультирование. Долгое время считалось, что наследственные болезни являются неотвратимым ро-



Рис. 86. Дети с синдромом Дауна (по А.-В. Н. Микельсаару, 1974).



а



б

Рис. 87. Дети с синдромом Эдвардса (а) и Патау (б) (по R. Pfeiffer, 1968).

ком и лечение их невозможно. Тем не менее с развитием генетики эта точка зрения была поколеблена. В настоящее время генетика достигла определенных успехов, и проблема лечения наследственных болезней оказалась трудной, но не безнадежной. Полного излечения генетически обусловленных заболеваний пока еще не достигли, не считая случаев хирургической коррекции наследственных дефектов, но и тут нужно отличать излечение от лечения. Установлено, что все наследственные заболевания в какой-то мере являются результатом взаимодействия генетических факторов с факторами окружающей среды. Влияние последних может изменить, например, степень тяжести клинических симптомов при таких заболеваниях, как фенилкетонурия, галактоземия, поскольку она, как выяснилось, зависит от количества фенилаланина и галактозы в пище.

Существует несколько способов лечения наследственных заболеваний.

1. Исключение ряда компонентов из рациона.
2. Добавление тех или иных компонентов в пищу (ферменты, витамины).
3. Выведение из организма некоторых веществ. Например, при гемахроматозе накапливается много железа, что вызывает серьезные нарушения со стороны сердца, печени, поджелудочной железы; его можно вывести путем повторных кровопусканий.
4. Замена пораженных тканей.
5. Хирургическое исправление дефекта.

Однако следует отметить, что исправление и лечение наследственных заболеваний лишь облегчает участь больного, но не исключает гена из популяции, и все это приводит к тому, что такие больные получают больше шансов оставить потомство и размножить аномальный ген по сравнению с теми, которые не подвергались терапии. Радикальное лечение наследственноотягощенных лиц станет возможным лишь с развитием генной инженерии. В связи с этим возникают проблемы профилактики данных заболеваний, уменьшения генетического груза человеческой популяции. Для их решения высказываются самые различные предложения. А. Азимов, например, считает, что для каждого наследственного заболевания необходимо подбирать соответствующую среду и создавать специфические города-больницы. Однако он не учитывает,

что мутационный процесс идет непрерывно, что постоянно возникают новые изменения и даже идеально подобранная среда в дальнейшем может оказаться губительной. Некоторые исследователи склонны вообще не вмешиваться в течение наследственных болезней, а «предоставить слово» отбору. Это явно негуманно по отношению к больным людям.

Еще до второго открытия законов Г. Менделя родилось евгеническое направление, целью которого было «улучшение» вида *Homo sapiens*. Термин «евгеника» предложил Ф. Гальтон (конец XIX в.), двоюродный брат Ч. Дарвина. Буквально он означает «рождение лучших». Гальтон рекомендовал не столько избавление человека от патологических генов, сколько повышение количества «хороших» генов в человеческой популяции путем размножения более одаренных лиц.

В 1921 г. Н. К. Кольцов организовал в Москве Русское евгеническое общество, а через год в Петрограде Ю. А. Филипченко создал Бюро по евгенике. Членов этих обществ, так называемых евгенистов, пытавшихся выяснить роль социальной среды в развитии индивидуальных особенностей и интеллекта у человека, отличала научность в подходе к их исследованиям. Последователи же этого направления часто отрывались от науки, компрометировали и даже тормозили ее развитие. Огромный ущерб нанесло извращение евгеники расистской философией национал-социализма. Фашизм в основу своей политики войн и ограбления народов положил расовую теорию, которая исходит из ложного представления о генетической обусловленности духовного и интеллектуального превосходства одних рас и народов над другими. На самом деле люди имеют одинаковый наследственный резерв изменчивости в отношении всех признаков и свойств, в том числе и интеллекта, и реализация его обусловлена лишь социальными факторами. Различия в цвете кожи, форме волос, строении черепа и тела отражают не генотип в целом, а лишь генетический дрейф по отдельным генам. Плодовитость метисов, сходство кариотипов и групп крови, строения головного мозга опровергают генетические основы расовой теории.

В современной евгенике различают два направления: негативное и позитивное. Первым вкладом в негативную евгенику можно считать изданный в 1722 г. Петром I указ

«О свидетельствовании дураков в Сенате», где указывалось, что «от браков с дураками доброго наследия к государственной пользе надеяться не можно». Негативная евгеника направлена на предотвращение рождения детей у лиц с нежелательными генами путем стерилизации и больничной изоляции. Проблема упирается в вопрос, какие признаки и гены считать нежелательными. Негативная евгеника неэффективна и неприемлема по этическим соображениям. Евгенисты запретили бы иметь детей матерям Эдгара По и Гюстава Флобера, страдавшим психическими заболеваниями. Примером позитивной евгеники служит проект Платона, предложенный 2300 лет назад, об улучшении состава человечества подбором сильных и здоровых производителей. Позитивная евгеника предлагает активное вмешательство в генетическую структуру человека: направленное искусственное оплодотворение, стерилизацию, создание элиты и ускоренно селекционированных групп (пекари, пахари и т. д.), селекционные мероприятия в человеческой популяции. Такие меры не могут быть приняты прогрессивным человечеством.

Эффективным методом уменьшения генетического груза человеческой популяции следует считать создание широкой сети медико-генетических консультаций. Они должны быть нацелены на определение риска рождения больного ребенка, повышение генетической грамотности населения, установление причин увеличения генетического груза и возможностей его снижения, на широкое пропагандирование противозачаточных средств для наследственно отягощенных лиц. Специалист, работающий в такой консультации, на основании данных обследования родословной должен установить (с довольно большой достоверностью при любом типе наследования), есть ли риск рождения больного ребенка, и дать рекомендации родителям в отношении того, иметь им ребенка или нет.

Наряду с созданием медико-генетических консультаций необходимо развернуть широкие меры борьбы с мутационным загрязнением среды. С этой целью должны проводиться исследования наличия генетически опасных факторов и разрабатываться методы их нейтрализации.

Педагог, освоивший основы генетики человека, может стать в будущем активным пропагандистом генетических знаний среди населения и тем самым способствовать снижению генетического груза человеческой популяции.

Литература

Бадалян Л. О. Биологическое и социальное в генетике человека.— В сб.: Критический анализ некоторых теорий и концепций в медицине буржуазных стран. М., 1975, с. 60—80.

Бочков Н. П. Генетика человека. Наследственность и патология.— М., 1978.— 382 с.

Ревазов А. А., Ворсанова С. Г., Дерило Т. Г. и др. Доминантное наследование признака «конусовидные пальцы» у человека.— Генетика, 1970, № 12, с. 127—133.

Канаев И. И. Близнецы и генетика.— Л., 1968.— 104 с.

Керкис Ю. А., Полищук А. М. Цивилизация и наследственные болезни.— Природа, 1969, № 1, с. 33—39.

Лекции по медицинской генетике/Под ред. А. А. Прокофьевой-Бельговской, В. П. Эфроимсона.— М., 1974.— 360 с.

Маккьюсик В. Наследственные признаки человека.— М., 1976.— 784 с.

Основы цитогенетики человека.— М., 1969.— 544 с.

Стивенсон А., Дэвисон Б. Медико-генетическое консультирование.— М., 1972.— 462 с.

Фролов И. Т. Перспективы человека.— Вопросы философии, 1975, № 7, с. 83—95, № 8, с. 127—138.

Глава X

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ

Селекция как способ выведения пород домашних животных и сортов культурных растений существует издавна. Около 8000—9000 лет назад с появлением сельского хозяйства на Ближнем Востоке, а позже в Европе и Азии началось развитие растениеводства и животноводства. Уже с тех времен люди стали заниматься искусственным отбором с целью выведения пород животных и сортов растений с хозяйственно-ценными качествами. О первых селекционных мероприятиях, известных еще почти 6000 лет назад в Эламе (Двуречье), можно судить по изображению родословной лошадей, обнаруженной на печатке (рис. 88). Существуют также сведения, что арабы задолго до новой эры применяли искусственное опыление финиковых пальм. В Римской империи сохранились документы с подробным описанием приемов, используемых при разведении животных. В трудах ученых Древнего Китая и Древнего Рима имеются указания на значение отбора колосьев у злаков и даются рекомендации по проведению такого отбора.

На первых порах селекционные мероприятия ограничивались отбором. Он носил бессознательный характер, велся длительное время (10—15 лет). Селекционеры, не имея теоретической базы, руководствовались опытом и интуицией. Они учитывали полезные свойства родительских особей, но целенаправленно проводить селекцию не могли. Результаты скрещивания часто оказывались неожиданными, и в потомстве не обнаруживалось ожидаемого признака. Тем не менее неизвестные селекционеры оставили в наследство немало ценных сортов культурных растений и пород домашних животных. Например, ряд лучших сортов хлопчатника, возделываемых ныне в СССР и США, позаимствован у крестьян старых мексиканских деревень. Методом бессознательного отбора вы-

ведены сорта льна-долгунца в некоторых районах Пскова: низкорослые растения шли на хозяйственные нужды, а семена высоких использовались на посев. Известны сорта озимой (например, Крымка, Полтавка, Сандомирка) и яровой (Улька, Гирка, Сыр-Бидай и др.) пшеницы с ценными хозяйственными качествами, выведенные в давние времена.

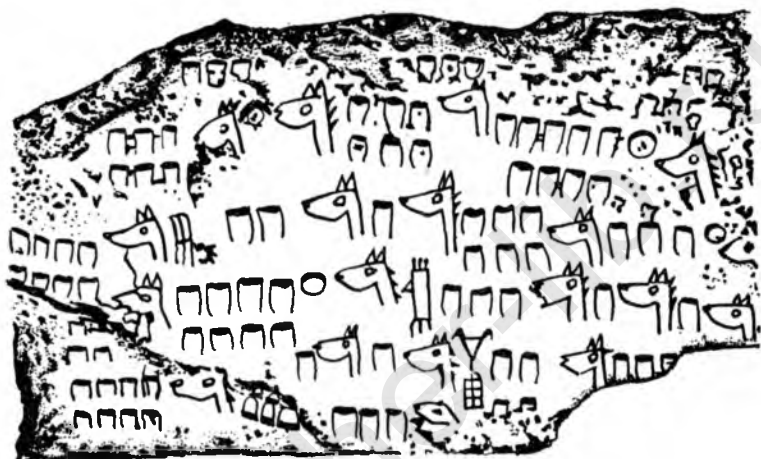


Рис. 88. Изображение на печатке схемы, напоминающей родословную лошадей (по А. Мюнцингу, 1967).

Не меньший вклад сделала народная селекция и в животноводство. Так, в России, несмотря на низкий качественный уровень поголовья животных в целом, были выведены ценные породы крупного рогатого скота (Ярославская и Холмогорская), воронежские битюги и мезенская лошадь, орловские рысаки, романовские и мерининовые овцы; в Средней Азии — каракульские овцы и ахалтекинские лошади.

Однако отбор по хозяйственно-полезным признакам и свойствам без учета механизмов их наследуемости и изменчивости нередко давал нежелательные результаты. К примеру, отбор по экстерьеру тонкорунных овец на комолость приводил к появлению крипторхизма; избавление от пегости на шее у романовских овец ослабляло их жизнеспособность; повышение оброслости шерстью у овец сопровождалось снижением их веса. Не удавалось вывес-

ти и чистую линию виандоттов (порода кур) с розовидным гребнем; несмотря на выбраковывание цыплят с листовидным гребнем, они появлялись в потомстве. Очевидно, порода состояла из генерозигот по этому гену, так как гомозиготы обладали сниженной плодовитостью.

Все это свидетельствовало о том, что желаемый результат нельзя получить без теоретических знаний. С конца XVIII — начала XIX в. работы селекционеров носили уже научный характер. Главной задачей селекции стало изучение генетики таких признаков, как продуктивность животных и урожайность растений, которые в свою очередь складываются из совокупности ряда свойств (молочность, жирность молока, мясная продуктивность крупного рогатого скота; шерстность и живой вес овец; вес зерен, содержание белка в зернах у злаков и т. д.). Разрешение задач селекции невозможно без знаний, касающихся генетического анализа, т. е. без знаний типа наследования признаков (доминантный или рецессивный), типа доминирования, характера наследования (аутосомное или сцепленное с полом, независимое или сцепленное), типа и характера взаимодействия генов в онтогенезе. Главное внимание селекционеры должны уделять проблемам взаимоотношения генотипа и среды, ибо от факторов последней во многом зависит экспрессивность и пенетрантность изучаемых признаков.

С развитием генетики упрочивалась связь ее с селекцией. Так, в 1971 г. в Москве был создан Институт экспериментальной биологии во главе с Н. К. Кольцовым. Этот институт совместно с Ленинградским Всесоюзным научно-исследовательским институтом растениеводства (ВИР), который возглавлял Н. И. Вавилов, сыграл выдающуюся роль в развитии генетики и селекции в Советском Союзе. Н. К. Кольцов был также инициатором создания в 1918 г. Аниковской генетической станции, включенной впоследствии во Всесоюзный институт животноводства, где Н. К. Кольцов возглавлял работу по изучению генетики крови сельскохозяйственных животных. Эти учреждения стали центром развития генетики животных. В 20—30-е годы появились работы отечественных ученых в области селекции кур (А. С. Серебровский), частной генетики овец (Б. Н. Васин, Е. Т. Попова-Васина), крупного рогатого скота (О. В. Гаркави), свиней (М. Ф. Иванов), шелкопряда (Б. Л. Астауров) и др. Со-

ветские ученые внесли существенный вклад в селекционную практику. Так, используя метод отдаленной гибридизации, селекционеры получили гибриды крупного рогатого скота с яком — аборигеном Монголии и Алтая, отличающимся высокой жирностью молока и выносливостью в неблагоприятных северных условиях, и с зебу, обладающим устойчивостью к паразитарным заболеваниям.

В развитии генетики и селекции культурных растений большую роль сыграл ВИР, а также исследовательские учреждения в Краснодаре, Саратове, Одессе, Воронеже и др. В области растениеводства заслуживают внимания работы Н. В. Цицина по выведению пшенично-пырейных и ржано-пырейных гибридов, А. Р. Жебрака и А. А. Сапегина по селекции зерновых культур, И. В. Мичурина по селекции плодово-ягодных культур. Так селекция, став на прочную теоретическую базу, превратилась в самостоятельную науку. Под селекцией теперь понимается не просто отбор, а целенаправленное создание и совершенствование пород животных, сортов растений, штаммов микроорганизмов в соответствии с потребностями общества и уровнем развития его производительных сил.

Порода, сорт, штамм представляют собой искусственно созданные популяции домашних животных, культурных растений и микроорганизмов, отличающиеся совокупностью признаков и свойств. Ценность сорта определяется такими признаками, как урожайность, пищевые и кормовые свойства растений, содержание полезных веществ в плодах и корнеплодах и др. Ценность породы обуславливается качеством и количеством получаемого продукта (удой, живой вес, жирность молока, настриг шерсти и т. д.), а штамма — количеством биологически активного продукта.

Основной задачей селекции является создание новых пород животных и сортов растений с высокой продуктивностью. Чтобы достичь этого, необходимо изучить все сортовое и породное разнообразие диких форм животных и растений, досконально выяснить механизмы наследственности и изменчивости, разработать систему методов гибридизации и отбора, проводить селекционные мероприятия с учетом влияния окружающей среды.

Селекция растений и животных проводится по системе, предусматривающей следующие этапы:

1. Изучение исходного материала;

2. Разработка методов гибридизации с использованием современных генетических методов;

3. Разработка методов отбора.

Выведение нового сорта или породы — многоступенчатый процесс, который сводится к тщательному подбору родительских особей, скрещиванию их, методическому отбору в гибридном потомстве с последующим скрещиванием отобранных форм и снова отбору и т. д. Это иногда требует многих лет. Вот почему очень важно, чтобы генетика своими достижениями способствовала ускорению процесса создания новых пород животных и сортов культурных растений.

ИСХОДНЫЙ МАТЕРИАЛ В СЕЛЕКЦИИ

Все многообразие диких и культурных форм данного вида животных или растений, по которому ведется селекция, совокупность спонтанных и индуцированных мутаций признаков и свойств представляют собой исходный материал селекции.

Нередко в селекции используются *дикие формы* того или иного вида, которые отличаются рядом полезных качеств: устойчивостью к резким климатическим колебаниям, к заболеваниям; высокой плодовитостью, жизнеспособностью. Многие известные ныне домашние животные и культурные растения произошли от диких форм. Однако простое перенесение дикой формы в оптимальные домашние условия не дает желаемого результата. Обладая рядом полезных качеств, дикие формы уступают домашним по продуктивности. Например, дикие породы кур в домашних условиях никогда не станут давать 300—350 яиц в год. Поэтому хозяйственно-полезные качества диких форм можно использовать лишь для гибридизации с последующим отбором.

В изучении диких форм особое значение приобретает работа Н. И. Вавилова по исследованию центров происхождения культурных растений. Осуществив ряд экспедиций, Н. И. Вавилов собрал ценнейший материал по расселению культурных растений на земном шаре. Он обнаружил, например, что дикая рожь в Гератском районе, у себя на родине, является сорняком, засоряющим посевы пшеницы, а в Северной Европе, где плохо растет пшеница, она становится главным хлебным злаком. Вавилов

также установил, что кукуруза родом из Мексики и Центральной Америки, в Южной Америке родина картофеля. В Афганистане он нашел множество сортов мягкой пшеницы, а в Эфиопии — твердой. Вавилов считал, что Эфиопия является центром доминантных генов, а к северу идет выщепление и изоляция рецессивных. Он обнаружил и описал 8 центров происхождения культурных растений: индийский (южноазиатский тропический) — центр происхождения сортов риса, сахарного тростника, цитрусовых; среднеазиатский — мягкой пшеницы, бобовых и других культур; китайский (или восточноазиатский) — проса, гречихи, сои и хлебных злаков; переднеазиатский — пшеницы и ржи, а также пловодводства; средиземноморский — маслин, клевера, чечевицы, капусты, кормовых культур; абиссинский — сорго, пшеницы, ячменя; южно-мексиканский — хлопка, кукурузы, какао, тыквенных, фасоли; южно-американский — центр картофеля, лекарственных растений (кокаиновый куст, хинное дерево). Знание природных условий на родине того или иного растения позволяет исключить некоторые бессмысленные направления в селекции и дает возможность осуществлять селекцию на научной базе с учетом свойств и самих растений и влияния факторов среды на их формирование. Ценность работы Вавилова заключается в том, что он заложил основы сбора и хранения генофонда растений. Такая коллекция, первая в мире, была создана в Ленинграде во Всесоюзном институте растений. Эта коллекция ежегодно пополняется новыми образцами со всех континентов, и даже во время ленинградской блокады она полностью была сохранена. В настоящее время коллекция ВИРа обеспечивает исходным материалом селекционеров, осуществляет обмен генетическим материалом с разными странами мира.

Помимо изучения генофонда растений, существенным является и изучение географического распространения генов сельскохозяйственных животных. А. С. Серебровский в работе по селекции кур отмечает, что «состав генофонда любого домашнего животного в различных географических районах может быть резко различен». Так, по мере продвижения с севера на юг Европы можно заметить, как стада черных коров сменяются рыжими, а короткохвостые овцы — жирнохвостыми; на севере никогда не находят горбатого скота, получившего ген горбатости

от зебу, нет там и курдючных овец. Это свидетельствует о том, что географически может изменяться не только качественный состав генофонда, но и концентрация определенных генов в популяции. Советские селекционеры (С. Г. Петров, О. А. Иванова, Б. Н. и Е. Т. Васины и др.), начиная с 1926 г., собрали материал по характеристике генофонда кур, крупного рогатого скота, овец и других животных. Сбор такого материала продолжается и поныне. В настоящее время благодаря успехам биологии появилась возможность создать банк генов животных с помощью хранения замороженной спермы и тем самым обеспечить сохранность генофонда животных.

Наряду с дикими формами не менее важным исходным материалом для селекции являются мутации. В селекции широко используются как спонтанные, так и индуцированные мутации. Еще Н. И. Вавилов, установив закономерность появления сходных рядов изменчивости у генетически родственных видов и родов растений, обратил внимание на возможную ценность ее в селекции. С учетом этой закономерности селекционерам удалось получить сорт безалкалоидного люпина на основе только естественного мутационного процесса. Люпин обычно применяется как удобрение, поскольку на корнях его находятся клубеньковые азотфиксирующие бактерии. Зеленая масса при этом не используется, так как растение содержит ядовитый алкалоид. Вместе с тем известны культурные безалкалоидные формы бобовых. Селекция люпина шла по пути выявления безалкалоидной формы его. Однако у найденной формы обнаружился отрицательный признак — створки боба раскрывались до сбора урожая. Начались новые поиски, в результате которых была выявлена форма с нераскрывающимися створками боба, но бобы опадали. Тем не менее в конце концов удалось найти безалкалоидную форму (примерно одно растение на 10 млн. экземпляров) с непадающими и нераскрывающимися преждевременно створками боба:

Люпин, содержащий ядовитый алкалоид	→	Безалкалоидная форма с рано раскрывающимися створками боба	→	Безалкалоидная форма с нераскрывающимися, но с опадающими бобами	→	Безалкалоидная форма с непадающими бобами и нераскрывающимися створками
-------------------------------------	---	--	---	--	---	---

В естественных условиях мутации возникают доволь-

но редко и потому спонтанный мутагенез не дает хорошей базы для селекции. Это вызвало необходимость разработки метода индуцированного мутагенеза, который в последнее время получил широкое распространение, так как позволяет создавать исходный материал для селекции. В качестве мутагенов в селекции животных и растений используются ионизирующие излучения и химические вещества. Так, советские ученые М. Н. Делоне и А. А. Сапегин в 20—30-х годах нашего века сделали попытку применить индуцированный ионизирующей радиацией мутагенез в селекции зерновых культур и получили первые радиомутанты пшеницы. У растений можно облучать семена, почки, пыльцу. При этом облучение генеративных клеток дает мутации, закрепляющиеся половым путем, а облучение семян и почек вызывает химеризацию растений — формирование соматических мутаций, которые размножаются лишь вегетативным путем. В настоящее время известны сорта культур, где исходным материалом послужили индуцированные рентгеномутации. Отрицательным моментом такого мутагенеза является тот факт, что радиация наряду с общим высоким уровнем мутаций дает значительный процент грубых хромосомных поломок, приводящих растения к гибели.

В 1933—1935 гг. П. Ф. Рокицкий исследовал влияние рентгеновских лучей на изолированную сперму кроликов и овец. У овец он получил высокий процент доминантных леталей, а у кроликов сперма либо гибла, либо теряла оплодотворяющую способность. Эти данные позволили высказать предположение о неперспективности использования индуцированных рентгеномутаций у животных. Тем не менее индуцированный мутагенез нашел применение в селекции насекомых. В. А. Струнникову с помощью вызванной облучением транслокации удалось перенести аутомсомный ген белой окраски у тутового шелкопряда на Y-хромосому, и белая окраска стала наследоваться только по женской линии. Это имело большое практическое значение, так как позволяло отбирать темную грену самцов и исключать из дальнейшего развития самок. Известно, что коконы самцов дают на 20—30 % шелка больше, чем самки.

Действие рентгеновских лучей на микроорганизмы было показано еще в 1925 г. Г. А. Надсоном и Г. С. Филипповым. В настоящее время они широко используются

в селекции микроорганизмов для получения мутантов, продуцирующих антибиотики.

Применение химических мутагенов в селекции связано с именем советского ученого И. А. Рапопорта. Он и его ученики использовали в селекции растений и некоторых видов животных такие химические мутагены, как нитрозометил- и нитрозозэтилмочевины, диазоацетилбутан и другие вещества, вызывающие высокую частоту мутаций, но в отличие от ионизирующих излучений дающие более низкий процент грубых хромосомных повреждений. С помощью химических мутагенов в 70-х годах были выведены новые сорта злаков; овса ярового (В. М. Шевцов, Краснодар); подсолнечника (К. И. Солдатов, Краснодар), хлопчатника, белого и желтого люпина, конопли, риса, земляники (Т. С. Кантор, Москва).

Ионизирующие излучения и химические мутагены могут вызывать как хозяйственно-ценные, так и вредные мутации. Предусмотреть характер изменений генотипа трудно. Поэтому индуцированные мутации представляют собой лишь материал для искусственного отбора форм с ценными признаками с последующим закреплением их в различных сочетаниях в потомстве путем гибридизации.

Индукцированные мутации бывают моногенные и полигенные. Моногенные обычно затрагивают качественные признаки, имеют четкое фенотипическое проявление, наследуются в соответствии с законами Г. Менделя и легко поддаются анализу. Среда оказывает незначительное влияние на экспрессивность данных мутаций. Полигенные мутации касаются количественных признаков. Учитывать их довольно сложно. Для этого существуют специальные методы статистического анализа. Иногда полигенные мутации обладают плейотропным действием. Например, у серебристо-черных лисиц мутация белой окраски шерсти вызывает снижение их жизнеспособности; такие особи при удлинении светового дня могут родиться нормальными, но живут не более месяца.

Селекционеру иногда приходится сталкиваться с явлением неполного доминирования (курчавые или коротконогие куры), когда ген в гомозиготном состоянии обладает летальным эффектом и особи с таким признаком бывают только гетерозиготами. В этом случае успех в выведении чистой линии исключается.

Часто при получении у гибридов какого-либо хозяйст-

венно-ценного признака одновременно наследуются и сцепленные с ним другие, нередко вредные, признаки, которые могут использоваться в качестве «сигнальных». Например, черно-пестрая масть голштинофризской породы крупного рогатого скота обычно коррелирует с высокой молочностью его.

Сами по себе мутации не всегда сразу дают желательный эффект, и поэтому селекционеры обычно прибегают к гибридизации мутантов для получения еще одного источника исходного материала — комбинативной изменчивости. Так, окраска шерсти у норок есть результат многочисленных комбинаций различных пар генов: *AA BB KK ff PP* — коричневая масть; *AA BB KK ff pp* — платиновая; *AA BB KK Ff PP* — серебристо-соболиная; *aa vv KK ff pp* — голубая зимняя и др.

Из всего многообразия признаков и свойств того или иного вида, имеющих в природе и полученных искусственным путем, селекционер должен направленно отобрать только хозяйственно-ценные. Получение комбинаций этих признаков и закрепление их в потомстве, так называемая гибридизация, составляет следующий этап селекционного процесса, который базируется на целой системе скрещиваний.

МЕТОДЫ И СИСТЕМЫ СКРЕЩИВАНИЯ

В селекции различают три основных типа скрещиваний: внутривидовое (внутрисортовое), межвидовое (межсортовое) и отдаленная гибридизация. Внутри- и межвидовые скрещивания — это гибридизация в пределах одного вида; отдаленная же гибридизация предполагает скрещивания особей, относящихся к разным видам или географическим расам одного вида.

Внутривидовое (внутрисортовое) скрещивание проводится для поддержания и сохранения полезных качеств породы животных или сорта растений. Это скрещивание может производиться между близкими родственниками породы — сибсами, полусибсами, родителями с потомством и т. д. (инбридинг у животных, инцухт у растений) — или же между особями одной породы, но не состоящими в родстве, по крайней мере близком (аутбридинг).

Инбридинг необходим в селекции при выведении чистых линий. Обычно он ведется у растений и птиц, у круп-

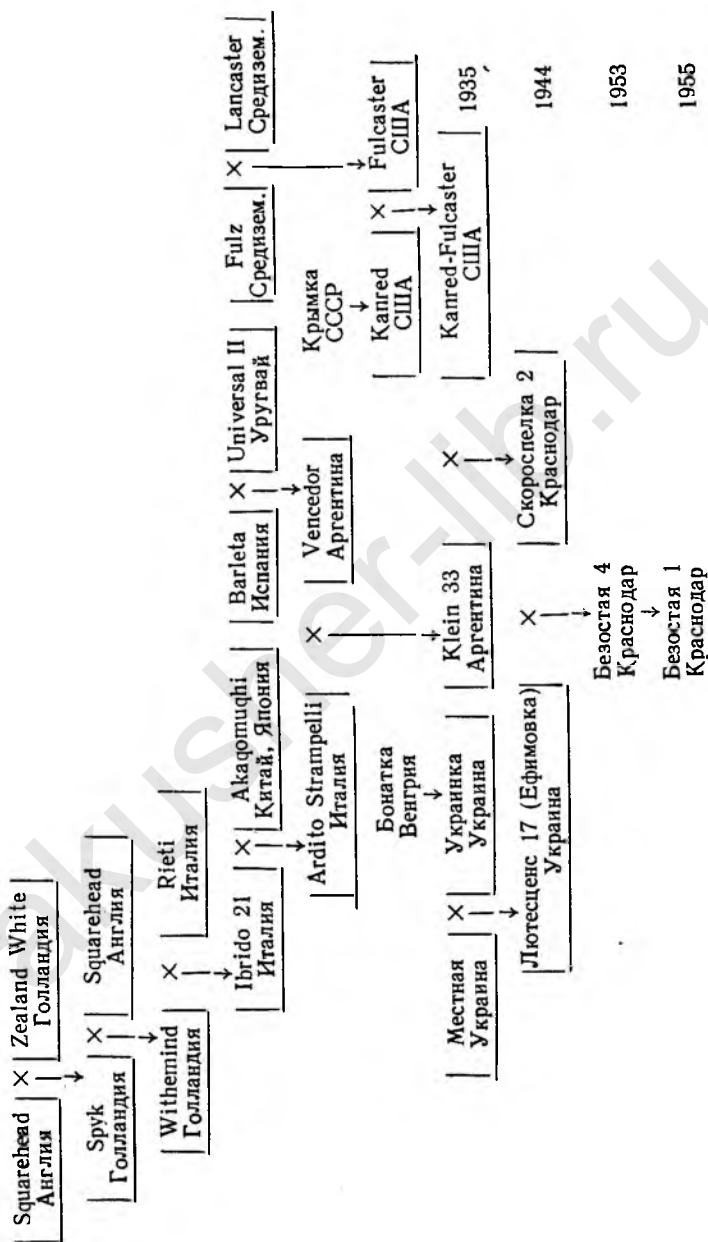
ных животных инбридинг не рекомендуется и проводится редко. При получении чистой линии у особи полезные признаки и свойства сохраняются в гомозиготном состоянии. Но в ряде случаев невозможно избежать гомозиготации по вредным и даже летальным мутациям. Так, при скрещивании между собой герефордов (генотип Aa) компактной породы (порода крупного рогатого скота) рождаются и обычные нормальные особи (aa) и карликовые (AA).

Инбридинг иногда приводит к депрессии хозяйственно-полезных признаков: снижению плодовитости у животных, яйценоскости у кур, урожайности в чистых линиях кукурузы и т. д. Особенно нежелателен он у женских особей во избежание ухудшения качества потомства. Для восстановления жизнеспособности, плодовитости и ценности породы или сорта в чистой линии часто производят перекрестное скрещивание особей из двух разных чистых линий одной породы или же сочетают аутбридинг по материнской линии с инбридингом по отцовской. Аутбридинг используется в селекции для сохранения породы (сорта) и увеличения ее численности.

Межпородное (межсортовое) скрещивание проводится с целью выведения новых пород животных и сортов растений, в которых бы сочетались хозяйственно-полезные признаки разных пород или сортов (высокая продуктивность, устойчивость к болезням и колебаниям факторов внешней среды и т. д.). Примером может служить сорт пшеницы Безостая 1 (схема 3), выведенный П. П. Лукьяненко путем многоступенчатой гибридизации, где у гибридов сочетались, например, низкорослость, скороспелость, устойчивость к ржавчине (сорт Аргентинская яровая) с озимостью (Лютесценс-17). Сибирские селекционеры в настоящее время работают над выведением нового сорта ячменя, который должен дать высокий валовой сбор белка с оптимальным соотношением в нем незаменимых аминокислот: лизина, триптофана, метионина. Для этого ячмень Хайпроли, отличающийся высоким содержанием белка (до 18 %) и лизина (4 %) и вместе с тем низкой продуктивностью, скрещивают с лучшими продуктивными сибирскими сортами ячменя при уровне белка до 12 %, а лизина 2,8—3 %.

У животных межпородное скрещивание часто проводится для поддержания высокой степени гетерозиготности.

Схема 3. Выведение сорта озимой пшеницы Безостая 1 (по Якубцинеру)



сти особей, что обеспечивает определенную устойчивость их к воздействиям факторов внешней среды.

Отдаленная гибридизация у животных и растений является важным источником комбинативной изменчивости в селекции. Она основана на сочетании признаков и свойств географически отдаленных рас одного вида или разных видов и родов. В качестве примера прежде всего следует назвать пшенично-пырейный гибрид, выведенный Н. В. Цициным с сотрудниками путем скрещивания озимой пшеницы с различными видами пырея. Здесь хозяйственно-полезные признаки пшеницы сочетались у некоторых гибридов с морозо- и засухоустойчивостью, прочностью соломы пырея. Сорт выведен с помощью гибридизации в сочетании с отбором.

Отдаленную гибридизацию широко использовал И. В. Мичурин в селекции плодово-ягодных культур. Он получил такие гибриды, как Бере зимняя Мичурина от скрещивания дикой уссурийской груши с сортом Бере рояль, сорт яблок Славянка — от скрещивания морозоустойчивой Антоновки с южным сортом Ренет ананасный, Церападус — от скрещивания японской черемухи и степной вишни, десертный терн — от скрещивания дикого терна с ренклодом зеленым и др.

В настоящее время в селекции известно немало хозяйственно-ценных пород животных и сортов растений, выведенных с помощью отдаленной гибридизации: гибрид лошади и осла — долговечный, выносливый, сильный мул; тонкорунный архаромеринос, полученный от скрещивания тонкорунных овец с диким бараном архаром, и др. Недавно сибирские селекционеры вывели гибрид устойчивого к морозам беловежского кабана с мясной и производительной породой свиней ландрасс. Гибрид не уступает последнему в продуктивности и дикому кабану в крепости конституции. Ученые Института цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР ведут работы по выведению жизнеспособных, нетребовательных к корму и устойчивых к суровым условиям гибридов крупного рогатого скота высокомоленной Джерсейской породы и неприхотливого, выносливого — Якутской породы.

При отдаленной гибридизации селекционеры часто сталкиваются с бесплодием гибридов. Это обусловлено наличием в хромосомном наборе негомологичных хромосом. В 1876 г. Вильсон вывел гибрид тритикале от скре-

щивания пшеницы и ржи с целью получения злаковой культуры, богатой белками и незаменимыми аминокислотами. У гибрида предполагалось объединить такие свойства пшеницы, как высокое содержание белка и отличные вкусовые качества хлеба, и ржи — нетребовательность к климатическим условиям, устойчивость к заболеваниям и поражениям насекомыми, а также высокое содержание незаменимых кислот, например лизина. Тритикале оказался устойчивым к резким колебаниям климатических условий, характеру почв, заболеваниям, отличался высоким содержанием белка и незаменимых аминокислот. Сорт был высокоурожайным, но бесплодным. Низкими были и вкусовые качества выпекаемого из него хлеба. Значительно позже, уже в 30-х годах, во Франции и у нас в стране с целью преодоления стерильности тритикале получили его гексаплоидные (6n) и октоплоидные (8n) формы. В СССР впервые районирован сорт тритикале, выведенный А. Ф. Шульдинным.

Тритикале является примером использования в селекции одного из видов полиплоидии — аллополиплоидии. В настоящее время широкое распространение получила как метод селекции искусственная полиплоидия. При полиплоидии увеличивается число хромосом в наборе клетки, что сопровождается развитием у растений более мощных побегов, увеличением зеленой массы, размеров цветков и плодов. Искусственные полиплоиды получены у большого числа растений: пшеницы, картофеля, овса, гречихи, вишни, арбузов, лимонов, сахарной свеклы, сахарного тростника, винограда и т. д. (рис. 89). В полиплоидной селекции известны имена советских ученых В. В. Сахарова и А. Р. Жебрака, получивших тетраплоидные сорта гречихи; Н. А. Лебедевой, применившей полиплоидию в селекции картофеля; Е. П. Раджабли, получившего триплоидную форму шелковицы, и др. Использование полиплоидии часто сопряжено с некоторыми трудностями. Во-первых, многоплоидность может приводить к стерильности гибридов и тем самым затруднять половое размножение у растений. Во-вторых, иногда увеличение веса плодов сопровождается снижением содержания в них некоторых хозяйственно-ценных веществ: белка, сахара. Однако полиплоидизация имеет определенный предел, после которого увеличение хромосомного числа не усиливает полезные для селекции признаки и свойства. Так,

при выведении полиплоидного сорта сахарной свеклы тетраплоидные сорта давали низкий урожай сахара при высоком весе корнеплода. У триплоидной свеклы крупные размеры корнеплодов сочетались с высоким содержанием сахара. Эта сахарная свекла, несмотря на некоторую стерильность, используется в селекции благодаря высокой урожайности вегетативной массы.

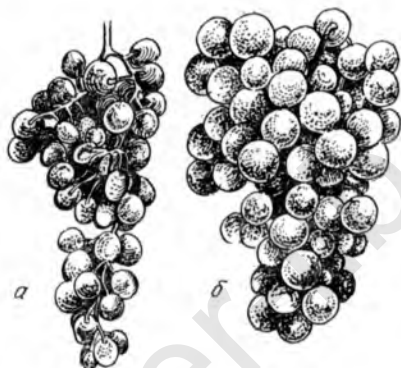


Рис. 89. Полиплоидия у винограда
(по С. И. Алиханяну, 1967):
а — диплоид; б — тетраплоид.

Перед селекционерами стоит серьезная задача разработать эффективные методы преодоления стерильности полиплоидов и изучения оптимального уровня полиплоидизации. Одним из таких наиболее перспективных методов является получение амфидиплоидов. С помощью этого метода удалось преодолеть стерильность у капустно-редечного гибрида, а Б. Л. Астауров получил плодовитый гибрид у шелкопряда от скрещивания двух его видов *B. mori* и *B. mandarina* за счет сочетания гибридизации с партеногенезом у женских особей.

При отдаленной гибридизации, межпородном скрещивании, а также при перекрестном размножении особей из чистых линий часто наблюдается явление так называемой гибридной мощности или *гетерозиса*. Оно было открыто случайно при скрещивании двух угнетенных самоопылением линий кукурузы, которые из года в год давали все более низкие урожаи (рис. 90). Перекрестное

опыление линий привело к подъему урожайности на 20—30 %. Термин «гетерозис» предложил Г. Шелл, понимая под ним гибридную силу, т. е. конституциональную мощьность.

Различают три типа гетерозиса: 1) репродукционный, когда гибридное потомство превосходит родительские формы по плодовитости; 2) соматический, заключающийся в увеличении у потомства веса, роста (конституциональная мощьность гибридов); 3) адаптационный, проявляющийся в лучшем приспособлении гибридов по сравнению с родительскими особями к условиям внешней среды. Обычно гетерозис по одним признакам сопровождается снижением других ценных свойств гибридов. Так, иногда при высокой плодовитости гибридного потомства по таким хозяйственно-полезным признакам, как живой вес, жизнеспособность, наблюдается промежуточное наследование. Например, гибриды мясных пород крупного рогатого скота, верблюдов, свиней нередко дают высокую плодовитость, но по конституциональным признакам уступают родительским особям. И наоборот, снижение плодовитости гибридов яка и крупного рогатого скота, лошади и осла (мул), мускусной и домашней уток сопровождается усилением их конституциональной крепости и долголетием.

У некоторых животных гетерозис оценивается лишь по результату конечной продукции. Например, у гибридов по отдельным признакам (удой молока и процент жира в молоке) может быть промежуточное наследование, но в суммарном, конечном, итоге получится удачное сочетание с гетерозисным эффектом. Так, количество поросят в потомстве обычно коррелирует с весом каждого поросенка в отдельности: чем больше особей на один опорос, тем ниже вес каждой из них. Гибриды по сравнению с родительскими особями по этим признакам могут иметь промежуточное наследование, но в целом по весу всего потомства дать эффект гибридной мощьности. При отдаленной гибридизации обычно наблюдается цитоплазматическое влияние на проявление гетерозиса. Так, если при скрещивании лошади (самка) с ослом (самец) рождается мул с признаками гетерозиса, то в обратном скрещивании в потомстве получается лошак без такого эффекта.

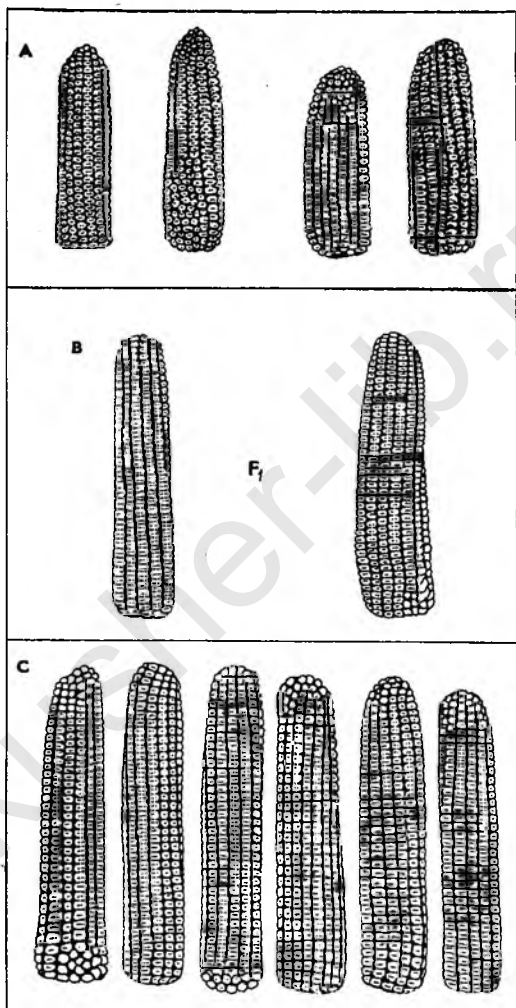
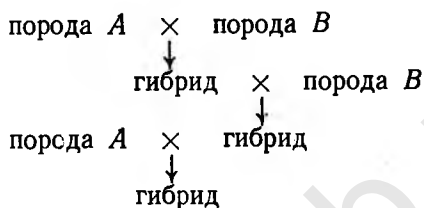


Рис. 90. Гибридная мощь кукурузы (B и C) в двух поколениях от скрещивания инбредных линий (A) (по А. Мюнтцингу, 1967).

Для объяснения механизмов гетерозиса предложено много гипотез, однако до сих пор сущность этого процесса полностью не раскрыта. Гипотеза доминирования объясняет гетерозис как результат аддитивного (суммарного) действия доминантных генов по типу комплементарности. Этой гипотезе противоречит факт, что гомозиготация по доминантным генам может привести не к гетерозисному эффекту, а, напротив, к угнетению гибридной силы. Некоторые считают, что гетерозис является следствием перехода многих вредных генов при аутбридинге и отдаленной гибридизации из гомозиготного состояния в гетерозиготное, что приводит нередко к повышению устойчивости и жизненной силы у гибридного потомства (гипотеза гетерозиготности). Однако на практике не всегда получение межлинейных гибридов сопровождается гетерозисным эффектом. Более распространена гипотеза сверхдоминирования, предложенная Г. Шеллом. Согласно этой гипотезе, гетерозиготы при определенных условиях внешней среды по многим адаптивным и конституциональным показателям имеют преимущество перед гомозиготами. Несомненно, гетерозисный эффект обуславливается воздействием многих факторов: сочетанием различных генотипов, определяющих биохимические и физиологические особенности организмов; факторами внешней среды.

Гетерозис в силу того, что дает значительный прирост урожайности культурных растений и продуктивности скота, довольно широко используется в селекции. Он наблюдается у межлинейных гибридов кукурузы, сахарной свеклы, томатов, проса, сорго, риса, пшеницы, тыквы, гречихи, подсолнечника, у некоторых древесных пород (плюс-деревья с большой скоростью роста и высокими качествами древесины), у ряда домашних животных. Селекционеры периодически специально производят перекрестное скрещивание инбредных линий для получения гетерозисного эффекта. Явление цитоплазматической мужской стерильности во многом облегчает эту работу, так как исключает необходимость специальной стерилизации растений женской линии. Межлинейные гибриды получают без особых затрат труда, высевая совместно женские растения с цитоплазматической мужской стерильностью и фертильные мужские.

Одной из отрицательных черт гетерозиса является его затухание при последующем размножении гибридов. Для сохранения конституциональной, адаптационной и репродуктивной мощности гибриды размножают либо вегетативно, либо посредством апомиксиса. У животных же требуется постоянное переменное скрещивание с одной из исходных форм:



Таким образом, гетерозис в селекции становится одним из основных методов повышения урожайности сельскохозяйственных растений и продуктивности домашних животных. Селекционерам требуется изучить его механизмы и способы закрепления в потомстве с тем, чтобы широко использовать в селекции сельскохозяйственных культур.

МЕТОДЫ ОТБОРА В СЕЛЕКЦИИ

Отбор является одним из главных моментов селекционного процесса. В народной селекции он был, пожалуй, единственным методом выведения новых сортов растений и пород животных. Современная селекция, располагающая определенной базой теоретических знаний и совокупностью методов, по-прежнему использует отбор как один из важнейших способов создания высокопродуктивных сортов и пород.

Индукцированный мутагенез, полиплоидия, дикие формы представляют собой разнородный генетический материал, где наряду с желаемыми признаками и свойствами могут проявляться отрицательные, вредные. Поэтому создание хозяйственно-полезных форм всегда сопровождается тщательным и жестким отбором. Этим методом для скрещивания подбираются родительские пары с

хозяйственно-ценными признаками при учете их наследуемости, особенностей проявления в определенных условиях, сцепления с другими, подчас вредными, признаками и т. д. Без таких сведений отбор может стать либо безрезультатным, либо привести к нежелательным последствиям. Например, при отборе в чистой линии генетически однородных особей злаков или бобовых по весу семян успех не будет достигнут, поскольку колебания веса семян обусловлены влиянием средовых факторов, т. е. представляют собой модификационную изменчивость. Отбор же белых особей в популяции серебристо-черных лисиц давал вовсе нежелательный эффект — снижение жизнеспособности, так как наблюдалось сцепленное наследование этих признаков.

После подбора родительских пар и их гибридизации отбор ведется в потомстве для выявления лучшей комбинации положительных признаков. Дальнейшая гибридизация сопровождается отбором до тех пор, пока не удастся получить стойкую форму, несущую оптимальную комбинацию хозяйственно-полезных признаков и свойств и обладающую достаточно высокой жизнеспособностью и плодовитостью.

Современная селекция использует два типа отбора: массовый и индивидуальный.

Массовый отбор — это отбор особей по фенотипу, т. е. с фенотипическим выражением положительных признаков, без проверки генотипа. Массовость означает не количество отбираемых особей, так как хозяйственно-ценные признаки могут быть у одной или нескольких особей в популяции, а отбор без учета проявления признака в потомстве каждой отдельной пары. Фенотипическое выражение признака в ряде случаев в большей степени зависит от генотипа (масть скота; форма, остистость колоса у злаков и др.), но нередко вариабельность признака обусловлена колебаниями факторов внешней среды (удой молока у крупного рогатого скота; размер колоса, число колосков в колосе у злаков и др.). Чтобы массовый отбор был эффективным, необходимо учитывать долю генотипа в общей фенотипической изменчивости.

Фенотипическая вариация σ_P^2 складывается из суммы генетической и средовой вариации (σ_G^2 и σ_E^2): $\sigma_P^2 = \sigma_G^2 +$

+ σ_E^2 . Отношение генетической изменчивости к общему уровню фенотипической изменчивости составляет коэффициент наследуемости:

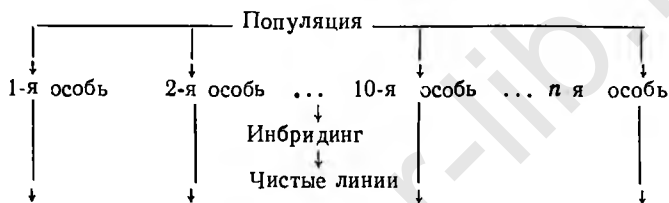
$$h^2 = \frac{\sigma_G^2}{\sigma_G^2 + \sigma_E^2}.$$

Коэффициент наследуемости выражается в процентах и отражает ту долю фенотипической изменчивости признака, которая контролируется его генотипом, т. е. по h^2 можно судить о наследственной обусловленности изменчивости, наследуемости данного признака. При h^2 , равном 100 % или приближающемся к этому значению, фенотипическое разнообразие определяется в основном различиями особей в генотипе. В этом случае, т. е. в случае с высоким коэффициентом наследуемости признака, отбор целесообразен, так как отбор фенотипов по существу сводится к отбору генотипов. Коэффициент наследуемости, равный или приближающийся к нулю, свидетельствует о полном или почти полном генотипическом сходстве особей. Фенотипическое разнообразие в данном случае является результатом действия факторов внешней среды и представляет собой модификационную изменчивость. При низком коэффициенте наследуемости отбор вести не следует. Например, в популяции овец перспективным может оказаться отбор по настигу шерсти ($h^2=30-60$) и не даст должного результата отбор по плодовитости ($h^2=10-20$); у кур целесообразно вести отбор по весу яиц ($h^2=30-70$), а отбор по яйценоскости ($h^2=11-35$) будет менее результативным.

Иногда массовый отбор ведется не непосредственно по селекционному признаку, а по так называемым маркерам, т. е. по признакам, тесно сцепленным с селекционным. Так, у крупного рогатого скота масть служит показателем качества по удою молока, у птиц гетерозиготность по генам групп крови указывает на хорошую выводимость цыплят и продуктивность взрослых особей.

Нередко массовый отбор используют при создании нового сорта или породы. И. В. Мичурин, к примеру, путем массового отбора получил сорт вишни «Плодо-родная».

Часто отбор по фенотипу приводит к неожиданному результату: в потомстве особей хозяйственно-ценный признак не проявляется или значительно ослаблен. В таком случае целесообразно прибегать не к массовому, а к *индивидуальному отбору*, позволяющему оценить качества особи по потомству. Изучая наследование признака в ряду поколений, можно оценить генотип особи и способность ее передавать признаки потомству. При проведении индивидуального отбора у растений и животных популяцию обычно разделяют на чистые линии посредством инбридинга. При этом отбор линий ведется по желательным признакам, а остальные линии выбраковываются:



Чистые линии после инбридинга и отбора, в результате которых повышается концентрация ценных генов в потомстве, становятся материалом для дальнейшей селекции.

Оценка генотипа при индивидуальном отборе может проводиться и путем составления родословной особей. Этот метод иногда дает отрицательные результаты, так как особь с отличной родословной не всегда несет желаемую комбинацию генов и у потомства не окажется хозяйственно-ценных качеств.

Наследственные свойства особей могут оцениваться также по продуктивности родственных особей с помощью метода сиб-селекции. Например, петушки часто отбираются по продуктивности (яйценоскость, масса яйца, живой вес) их родных сестер. Длительнее, но результативнее оценка генотипа особи с помощью проверки наследуемости признака в потомстве. Так, при массовом отборе в стаде кур выбирают те, которые дают больше яиц в год. Но может оказаться, что дочери особи, не представляющей интереса для селекционера при массовом отборе, дадут большую яйценоскость, чем дочери особи с лучшими показателями по этому признаку. При этом важно,

чтобы исследуемые особи скрещивались с одним и тем же самцом. Генотип быка в стаде коров также можно проверить по потомству, полученному от скрещивания его с дочерьми: рождение хотя бы от одной из них уродливого теленка указывает на то, что бык является носителем летального гена.

Иногда только с помощью индивидуального отбора можно получить желаемый результат. Таким путем А. П. Шехурдин вывел сорт пшеницы Лютесценс-62. В Институте земледелия в Белоруссии методом индивидуального отбора из образца коллекции ВИР Алтайского края выведен высокоурожайный среднеспелый сорт яровой пшеницы «Минская». Таким же способом минские селекционеры получили некоторые сорта капусты, картофеля. Но чаще отбор сочетается с гибридизацией. Примером могут служить полученные в Белоруссии сорта ржи («Дружба»), гречихи («Юбилейная-2»), льна («Оршанский-2»), картофеля («Белорусский ранний», «Огонек», универсальный высокоурожайный сорт «Темп» и др.) и т. д.

Современная селекция — это наука с богатой теоретической базой и с огромным практическим опытом. В СССР выведены знаменитые ценные сорта таких растений, как подсолнечник, обладающий высокой продуктивностью и масличностью — до 54 %, пшеница — лучший в мире сорт Безостая 1, высокоурожайная кукуруза с использованием цитоплазматической мужской стерильности, продуктивные сорта сахарной свеклы и другие культуры.

Главной задачей селекции растений является получение засухо- и морозоустойчивых сортов злаковых культур в сочетании с их высокой продуктивностью; выведение сортов растений, устойчивых к заболеваниям и полеганию, способных давать высокие урожаи при минимальной затрате минеральных удобрений и т. д. Важнейшей задачей селекции является и создание сортов, дающих продукцию высокого качества, с отличными техническими и пищевыми свойствами, с высоким содержанием белка, незаменимых аминокислот, сахара и других ценных компонентов.

Целью селекции животных служит получение пород крупного рогатого скота, свиней, овец, у которых бы высокая продуктивность сочеталась с выносливостью,

устойчивостью к заболеваниям и климатическим условиям.

На службу селекции пришли современные достижения генетики, в том числе и генная инженерия, которая позволит в будущем активно изменять структуру генотипа, вводить в генотип новые гены, отвечающие за ценные качества растений и животных.

Литература

Вавилов Н. И. Центры происхождения культурных растений.— Тр. по прикладной ботанике и селекции, 1926, т. XVI, с. 5—138.

Гершензон С. М. Основы современной генетики.— Киев, 1979.— 506 с.

Лобашев М. Е., Ватти К. В., Тихомирова М. М. Генетика с основами селекции.— М., 1979.— 304 с.

Рокицкий П. Ф. Некоторые этапы развития генетики животных в СССР и ее связи с селекцией.— В сб.: Генетические основы селекции животных. М., 1969, с. 9—25.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ *

- Аберрация 163
Автополиплоидия 166, 269
Аллели 73, 75
— множественные 77
Аллополиплоидия 168, 268
Амплификация 62
Амфидиплоид 169
Андрогенез 147
Анеуплоидия 169
Антимутагены 175
Апомиксис 215
Ауксотрофы 37
Аутбридинг 265
- Базиген 192
- Варианта 92
Вариационный размах 95
Вариационный ряд 92
Вариация 92
Вирусы 26
- Гаплоидия 168
Гемизиготность 133
Ген 190, 196
Ген-оператор 64
Ген-регулятор 64
Генетико-автоматические процессы 227
Генетические карты 103
Генетический гомеостаз 228
Генетический груз 223
Генетический код 50
Геном 9
Генотип 74
Генофонд 214
Гены-модификаторы 96
Гены-мутаторы 176
Гены аллельные 73
- доминантные 73
— полимерные 90
— рецессивные 74
— структурные 63
Гермафродитизм истинный 130
— ложный 130
Гетерозигота 74
Гетерозис 270
Гетерокарнион 206
Гетероплоидия 169
Гетеростилия 231
Гетерохроматин 19
Гинандроморфизм 131
Гистоны 16
Голандрическое наследование 137
Гомозигота 74
Гомологичные хромосомы 9
Группа сцепления 101
- Дезоксирибонуклеиновая кислота 12
Делеция 164
Денуклеопротеидный комплекс 11
Дерматоглифика 243
Дефишенси 164
Димеры 181, 188
Диск 22
Доминирование 72, 75
Дрейф генов 225
Дупликация 165
- Евгеника 253
- Идиограмма 11
Изменчивость 151
Изоляты 242
Изоляция 227

* Указатели составлены автором.

- Иммуногенетика 233
 Инбридинг 265
 Инверсия 165
 Ингибитор 87
 Индуктор 64
 Инсерция 165
 Интерсекс 126
 Интерференция 108
 Инцухт 265
- Кариотип 11
 Клон 170
 Кодоминирование 77
 Кодон 51
 Коэффициент вариации 95
 — наследуемости 275
 Коинциденция 108
 Комплементарность 85
 Конъюгация 45
 Криптомерия 87
 Кроссинговер 101
 — двойной 107
 — мейотический 109
 — множественный 107
 — неравный 112
 — соматический 112
- «Ламповые щетки» 21, 23
 Лигаза 189, 202
 Лизогения 44
 Липосомы 205
 Локус 190
- Медико-генетические консуль-
 тации 254
 Миграция 228
 Митохондрии 31
 Модификации 152
 Мозаик 170
 Морганида 103
 Морфогены 158
 Морфоз 157
 Мутагенез 174
 Мутационное давление 222
 Мутантный сайт 196
 Мутация 160
 Мутации биохимические 172
 — вредные 173, 225
 — генеративные 170
 — доминантные 173, 222, 224
 — миссенс 163
 — морфологические 172
 — нонсенс 163
 — полезные 173, 225
- прямые 173
 — обратные 173
 — рецессивные 173, 222, 224
 — сдвига чтения 163
 — соматические 170
 — физиологические 172
- Наследственность 150
 Наследственный полиморфизм 229
 Наследственный сбалансиро-
 ванный полиморфизм 227
 Негистонные белки 18
 Нуклеосома 16
 Нуклеотид 13
- Оперон 64
 Оплодотворение 5
- Панмиксия 218
 Панмиктическая популяция 218
 Пенетрантность 148, 173
 Плазмида 32
 Плейотропия 78
 «Повторы» 30
 Пол 116
 — гомогаметный 120
 — гетерогаметный 120
 Полигены 92
 Полимерия кумулятивная 91
 — некумулятивная 96
 Политенные хромосомы 21
 Половой фактор 31
 Половой диморфизм 116
 Половые признаки 117
 Полухроматиды 6
 Популяция 212
 Прогамный тип определения
 пола 128
 Прокариоты 25, 28
 Промотор 58
 Протопласты 207
 Прототрофы 37
 Профаг 32, 44
 Псевдоаллелизм 193
 Пуф 22
 Пуфы стадияспецифические 142
- Рафанобрасика 169
 Ревертаза 61
 Репарация 188
 — темновая 189
 Репликация 24
 Репрессор 64

- Рестриктаза 201
Рибонуклеиновые кислоты 15,
54
Рибосома 31
- Сексдукция 48
Селекционная ценность гено-
типа 225
Серповидно-клеточная анемия
49
Сингамный тип определения
пола 128
Скрещивание анализирующее
80
— возвратное 80
— дигбридное 80
— крисс-кросс 133
— моногибридное 72
— полигибридное 83
— реципрокное 79, 132
Совокупность 92
Спутник хромосомы 7
Средняя арифметическая 94
Стандартное отклонение 95
Ступенчатый аллелизм 192
Супрессия 173
Супрессор 87
Сцепление генов 99
- Теломера 7
Терминатор 59
Тор 27
Транзиция 161
Трансверзия 161
Трансген 192
Трансгеноз 203
Трансдукция 44
Транскрипция 21, 58
- обратная 61
Транслокация 165
Трансляция 58
Трансформация 41
Тритикале 268
Триплет 51
- Фаг 26, 32
Фенокопия 159
Фенотип 75
Фотореактивация 188
Фримартины 129
- Хлоропласты 31
Хроматида 6
Хроматин 11
Хромомер 19
Хромонема 12
Хромосома 6
Хромосомный набор гапло-
идный 8
— — диплоидный 8
- Центромера 6
Цистрон 196
Цитоплазматическая мужская
стерильность 145, 231
- Чистая линия 215
- Экспрессивность 148, 173
Эпигамный тип определения
пола 131
Эписома 31, 48
Эпистаз 86
Эукариоты 16, 25, 29, 42
Эухроматин 19
Эффект положения генов 20

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Астауров Б. Л. 6, 147, 258,
270
Ауэрбах Ш. 160, 182, 188

Балтимор Д. 61
Беквитц Дж. 200
Беллинг Д. 109
Белозерский А. Н. 13
Бензер С. 195
Берг Дж. 43
Берг П. 209
Бидл Дж. 49
Блексли А. 167
Бреслер С. Е. 175
Бриджес К. 22, 97, 126, 169
Бэтсон В. 73, 172

Вавилов Н. И. 177, 258, 260
Вайнберг В. 219
Вальдейер В. 6
Ванюшин Б. Ф. 30
Варшавский Я. М. 27
Васин Б. Н. 258, 262
Васина Е. Т. 258, 262
Виткин Э. 38
Вогель Ф. 231
Вольман В. 46

Гальтон Ф. 237, 253
Гамов Г. 50
Гастингс С. 110
Гейл Е. 54
Геодакян В. А. 230
Герасимов И. И. 166
Гердон Дж. 6, 142, 147
Гэррод А. 48
Гертвиг О. 12
Гершензон С. М. 187
Грант В. 228
Грин М. 193

Грин К. 193
Гриффитс Ф. 41

Дарлигтон С. 109
Делоне Л. Н. 11
Дельбрюк М. 24, 36, 174, 180
Демерец М. 176, 195
Добржанский Ф. 225
Друммонд М. 43
Дубинин Н. П. 20, 174, 175,
192, 212, 227
Дульбеко Р. 60

Жакоб Ф. 46, 62
Жебрак А. Р. 169

Замечник П. 54

Иогансен В. 73, 216
Иванов М. Ф. 258

Карпеченко Г. Д. 168
Келленберг Э. 27
Кельнер А. 188
Кельрейтер И. 69
Кикнадзе И. И. 142
Кимура М. 225
Клаусен И. 156
Ковалев И. Ф. 188
Кольцов Н. К. 34, 253, 258
Корана Х. Г. 201
Корнберг Р. 16
Корренс К. 71, 119, 121
Крпк Ф. 13, 50, 54, 55

Лайон М. Е. 20
Левитский Г. А. 11
Левонтин Р. 225
Ледерберг Дж. 43, 45, 110
Лерман Л. 27
Лернер И. 229
Ли М. 54

- Лобашев М. Е. 182
Лукьяненко П. П. 266
Луриа С. 36
Лэмли Ю. 18
- Мазер К. 91
Мазин А. Л. 30
Мезельсон М. 25, 55
Меллер Г. 21, 160, 178, 224
Мизутани С. 60
Мендель Г. 70
Мишер Ф. 12
Мичурин И. В. 170, 268, 276
Моно Ж. 55, 62
Морган Т. 97
Мушинский С. 161
Мюнтцинг А. 166
- Навашин С. Г. 11, 175
Надсон Г. А. 178
Найт Т. Э. 69
Нильсон-Эле Г. 88, 166
Ниренберг М. 52
Нодэн Ш. 69
- Олинс А. 16
Олинс Д. 16
- Пайнтер Т. 21
Паулсон Дж. 18
Пеннет Р. 96
Пирсон К. 219
Поллак Р. 209
- Райт С. 212, 227
Рапопорт И. А. 182, 264
Робсон И. 182
Рокицкий П. Ф. 263
Руперт К. 188
Рыбин В. А. 169
- Сажрэ О. 69
Сакс К. 109
Сахаров В. В. 182
Светлоу Р. 188
Серебровский А. С. 192, 258, 261
Сидоров Б. Н. 20, 192
Сталь Ф. 25
Стент Г. 24
Струнников В. А. 263
- Сэттон У. 96
- Татум Е. 45, 49
Темин Г. 60
Тимофеев-Рессовский Н. В. 174, 180, 212
Тихоненко Т. И. 27
Тома Р. 66
- Уайтхауз Х. 110
Уилкинс М. 13
Уотсон Дж. 13, 50, 55
- Филиппов Г. С. 178
Филипченко Ю. А. 253
Фишер Р. 212
Фолконер Дж. 227
Франклин Р. 13
Френкель-Конрат Х. 39
Г. де Фриз 71, 160
Фриз Э. 161
- Хаддорт Е. 142
Харди Г. 219
Хейс Б. 45
Хоглэнд М. 54
Холдейн Д. 110, 212
Холли Р. 56
- Цаголоф А. 54
Циммер К. 174
Циндер Н. 43
Цицин Н. В. 268
- Чаргафф Э. 13, 42
Чермак Э. 70
Четвериков С. С. 212
- Шелл Г. 270
Шехурдин А. П. 277
Штерн К. 112
Штуббе Г. 175
Шульдин А. Ф. 269
- Эвери О. 41
Эйвери А. 167
Энгельгард В. А. 61, 209
Эфроимсон В. П. 225
- Ямамото Т. 129
Янсенс Ф. 109

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава I. Цитологические основы наследственности	5
Морфологическое строение хромосомы	6
Тонкое строение хромосомы	11
Функциональная активность и организация хромосомы	19
Эволюция хромосом	25
Цитоплазматические структуры — носители наследственной информации	30
Литература	33
Глава II. Молекулярная генетика	34
Генетика микроорганизмов	35
Доказательства генетической роли ДНК	38
Способы передачи наследственной информации у бактерий	41
Генетический код	48
Синтез белка в клетке	54
Регуляторные механизмы синтеза белка в клетке	62
Литература	67
Глава III. Закономерности наследования признаков	69
Закономерности наследования признаков при взаимодействии аллельных генов	71
Взаимодействие неаллельных генов	84
Генетика количественных признаков	88
Статистические методы изучения количественных признаков	92
Хромосомная теория наследственности. Сцепление генов	96
Литература	114
Глава IV. Генетика пола	116
Хромосомное определение пола	118
Определение пола при нерасхождении половых хромосом	122
Балансовая теория определения пола	125
Дифференциация пола в онтогенезе	127

Наследование признаков, сцепленных с полом	132
Литература	137
Глава V. Генетические основы индивидуального развития	138
Реализация наследственной информации в процес-	
се развития	139
Взаимоотношение ядра и цитоплазмы в развитии	145
Генотип и фенотип	147
Литература	148
Глава VI. Изменчивость	150
Ненаследственная изменчивость	152
Наследственная изменчивость	159
Классификация мутаций	161
Естественный и индуцированный мутагенез	174
Репарация генетических повреждений	187
Литература	189
Глава VII. Структура гена	190
Хромосомная теория гена	190
Центровая теория гена. Псевдоаллелизм	192
Молекулярное строение гена	195
Современные достижения в изучении структуры	
гена у прокариотов и эукариотов	197
Генная и клеточная инженерия	200
Литература	210
Глава VIII. Генетическая структура популяций	212
Типы популяций	213
Генетическая структура популяций апомиктов	215
Генетическая структура популяций самоопылителей	215
Генетическая структура популяций перекрестно-	
размножающихся организмов	218
Литература	232
Глава IX. Генетика человека	233
Методы изучения генетики человека	234
Медицинская генетика	243
Литература	255
Глава X. Генетические основы селекции	256
Исходный материал в селекции	260
Методы и системы скрещивания	265
Методы отбора в селекции	274
Литература	279
Предметный указатель	280
Именной указатель	283

Каминская Э. А.

К 18 Общая генетика: [Учеб. пособие для биол. спец. пед. ин-тов] — Мн.: Выш. школа. 1982.— 286 с., ил. В пер.: 75 коп.

Пособие включает десять тем: цитологические основы наследственности, молекулярная генетика, закономерности наследования признаков, генетика пола, генетические основы индивидуального развития, изменчивость живых организмов, структура гена, генетика популяций, генетика человека, генетические основы селекции. Наряду со сведениями классической генетики приводятся данные современных достижений генетики и селекции.

К 21003—003 46—82
М 304(05)—82

2001010000

ББК 28.04 я73
57.023

akusher-lib.ru