

Генетика

План:

1. Этапы развития генетики
2. Структурно-функциональная организация наследственного материала. Свойства гена.
3. Генетический код и его характеристика.
6. Классификация генов (строение, функции), фракционный состав ДНК эукариот.
7. Биосинтез белка и его регуляция.

Генетика - наука, изучающая закономерности наследственности и изменчивости.



- **Наследственность** - свойство организмов повторять в ряду поколений сходные признаки, обеспечивать специфический характер индивидуального развития в определенных условиях среды.

Вследствие этого каждый вид организмов воспроизводит себя из поколения в поколение.

Изменчивость – заключается в изменении наследственных задатков, а также в различном их проявлении в процессе развития организмов при взаимодействии с внешней средой.





- Г. Мендель

- Основные законы наследственности опубликовал в 1866г. в статье «Опыт над растительными гибридами»
- Законы Менделя были вторично открыты в **1900г. – год рождение генетики.**
- Де Фриз, Корренс, Чермак независимо друг от друга «переоткрыли» законы наследования признаков, установленные Г.Менделем

Генетика прошла несколько этапов развития:

- 1. С 1900-1910 гг.

Закономерности наследования с помощью гибридологического анализа изучали на уровне организма у растений, животных, микроорганизмов.

- 2. С 1911-1924гг.

Связан с работами Т. Моргана и его учеников на плодовой мушке дрозофиле.

- Т. Морган – основатель хромосомной теории наследственности. На этом этапе закономерности наследования изучали на клеточном уровне. К этому периоду развития генетики относятся работы Н. И. Вавилова.

- 3.С 1925г.

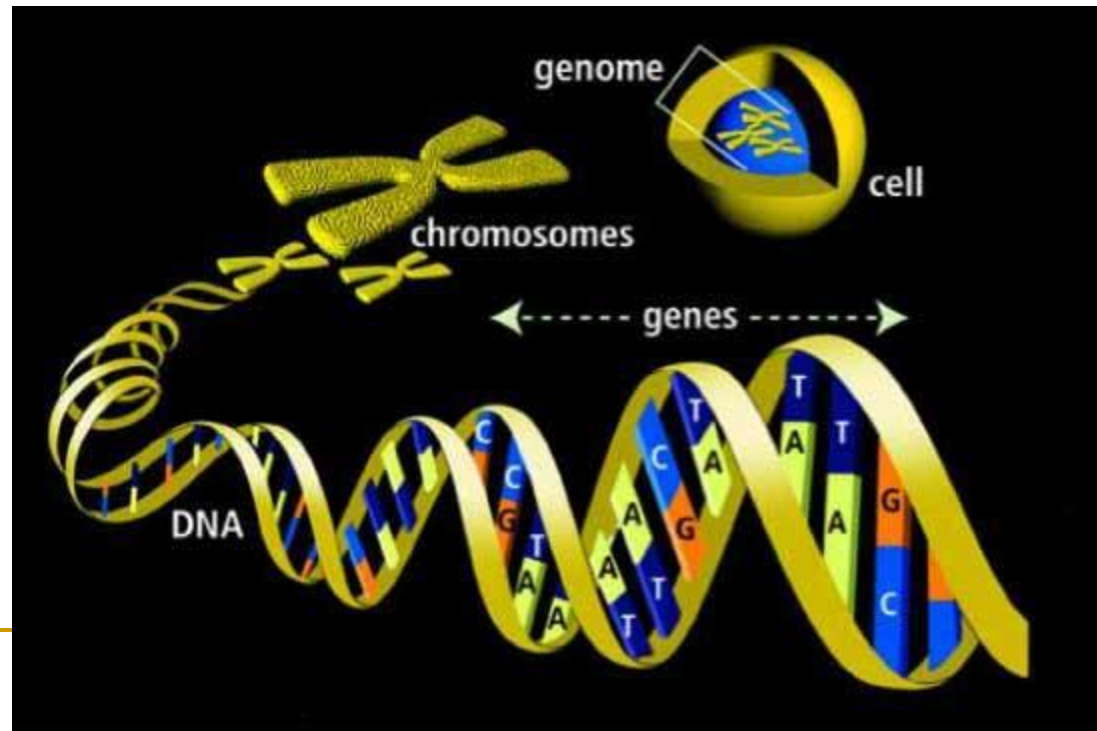
Характеризуется открытием искусственного мутагенеза у грибов под действием рентгеновского облучения. К этому периоду относятся работы Дубинина, Тимофеева-Рисовского, Четверикова.

-
- 4. Развитие генетики на молекулярном уровне в 40-е годы XX века: была расшифрована структура ДНК в 1953 Уотсоном и Криком, открыты свойства гена.
 - 5. С 1955г – широкое проведение экспериментальных исследований на молекулярном уровне, расшифрован генетический код, разработана гипотеза биосинтеза белка в клетке, его регуляция, искусственно синтезированные гены, что привело к рождению нового научного направления – генной инженерии.
-

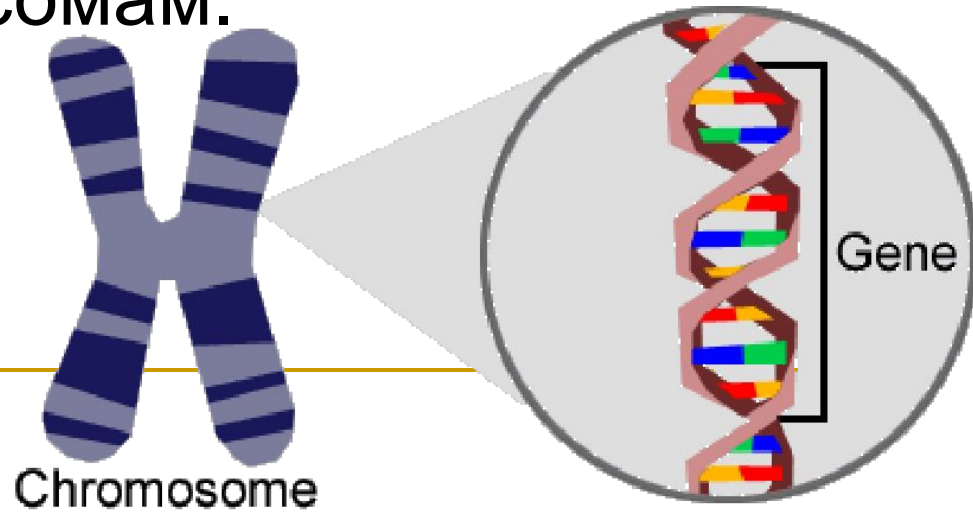
2. Структурно-функциональная организация наследственного материала. Свойства гена.

Различают три уровня наследственного материала:

- генный,
- хромосомный,
- геномный.



- **Ген** – функциональная единица наследственного материала, определяющая развитие признака.
- По химической структуре это участок ДНК, расположенный в определённом участке (локусе) хромосомы.
- В нём с помощью генетического кода записана последовательность аминокислот в белке. Гены распределены группами по хромосомам.



- **Хромосома** – структура, состоящая в основном из ДНК и белка.
- Количество хромосом всегда меньше числа генов, т. е. каждая хромосома – комплекс генов, поэтому выделяют хромосомный уровень организации хромосомного материала.



-
- Вся **совокупность генов** образует единую систему, представляющую геномный уровень организации наследственного материала.
 - **Геном** - набор генов в гаплоидном наборе хромосом данного вида организмов ($1n$).
 - **Генотип** - сбалансированная система взаимодействующих между собой генов диплоидного ($2n$) набора хромосом = кариотипа.
-

Свойства гена:

- 1. Способность к самовоспроизведению (редупликации ДНК)
- 2. Стабильность - передается из поколения в поколение в неизменном виде.
- 3. Лабильность - способность изменяться, т.е. мутировать.

Мутационный процесс идёт постоянно и не направлен, поэтому в генофонде вида возникают и сохраняются много различных аллелей одного гена.

Это явление называется **множественным аллелизмом**, характеризуется наличием многих вариантов отдельных признаков у представителей данного вида.

-
- 4. Дискретность действия – развитие различных признаков контролируется разными генами.
 - 5. Специфичность – ген обуславливает развитие определённого признака или их групп.
 - 6. Плейотропия – один ген обеспечивает развитие нескольких признаков.
 - 7. Дозированность действия – присутствует в клетках организма в одном экземпляре, аллель обеспечивает развитие признака до определённого количественного предела.
 - При болезни **Дауна** увеличивается до трёх доз генов 21-ой хромосомы – трисомия по 21-ой хромосоме.
-

-
- 8. Способность взаимодействовать с другими генами.

 - Химическая природа гена долго оставалась неясной. В настоящее время известно, что носитель наследственной информации – ДНК.
-

Свойства ДНК как вещества наследственности:

- 1. ДНК с помощью генетического кода записывает информацию о последовательности аминокислот в белке.
 - 2. Репликация ДНК – способность передавать генетическую информацию, т.е. реплицироваться.
 - 3. Репарация – способность к самовосстановлению, т.е. к исправлению возникающих повреждений.
-

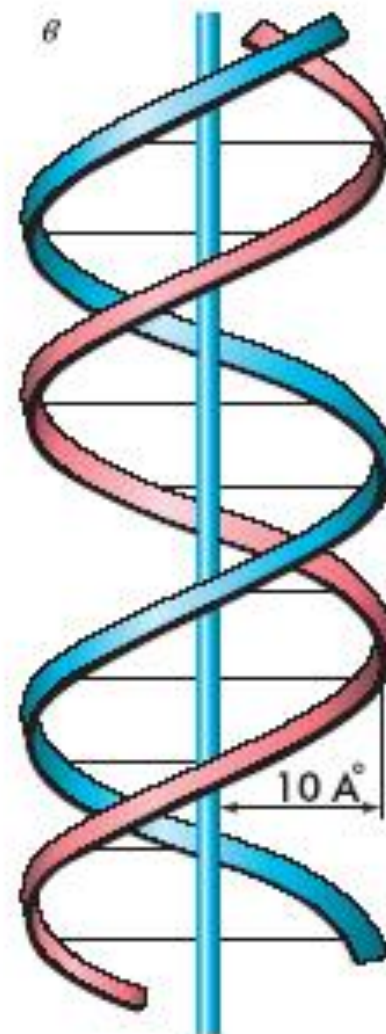
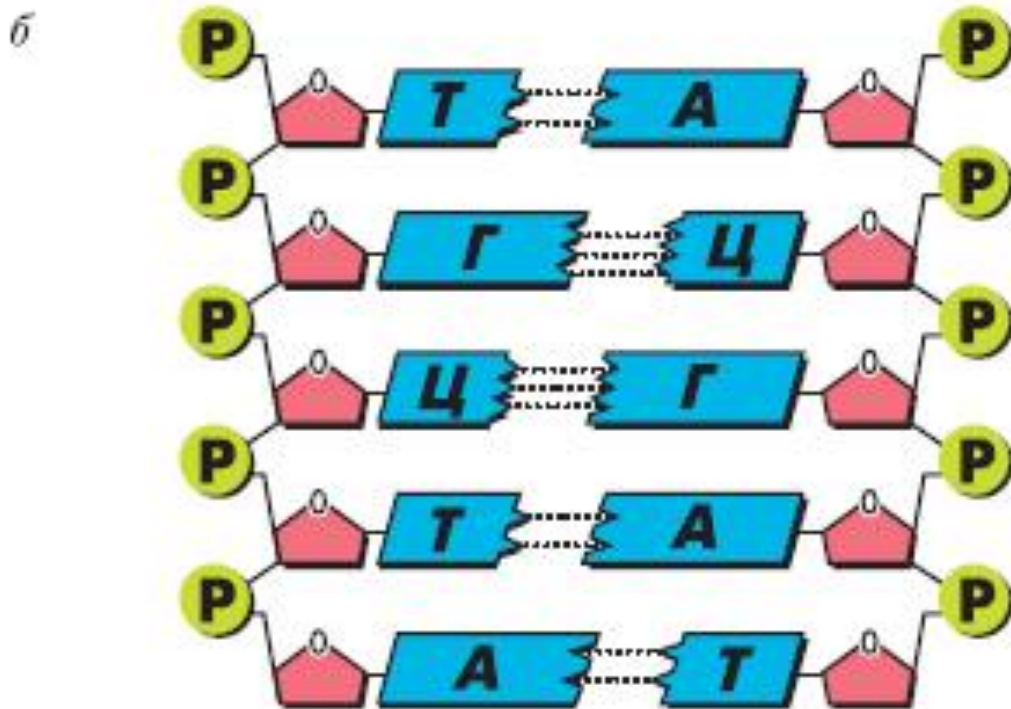
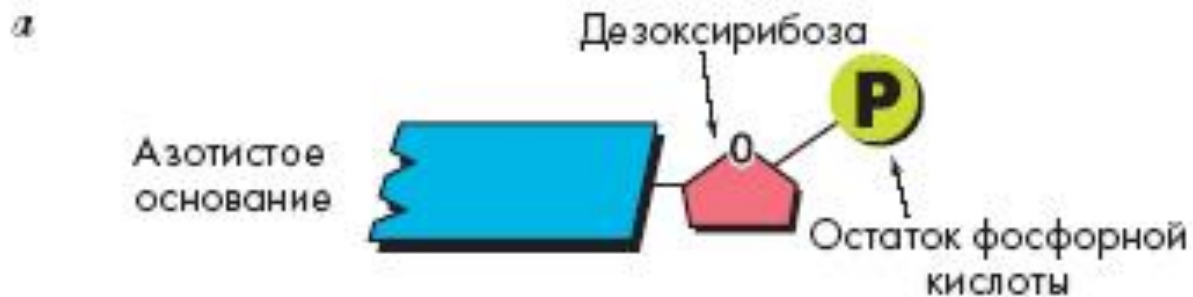
Репликация основана на 4-х принципах:

1. комплементарности;
 2. антипараллельности;
 3. прерывистости;
 4. полуконсервативности.
-

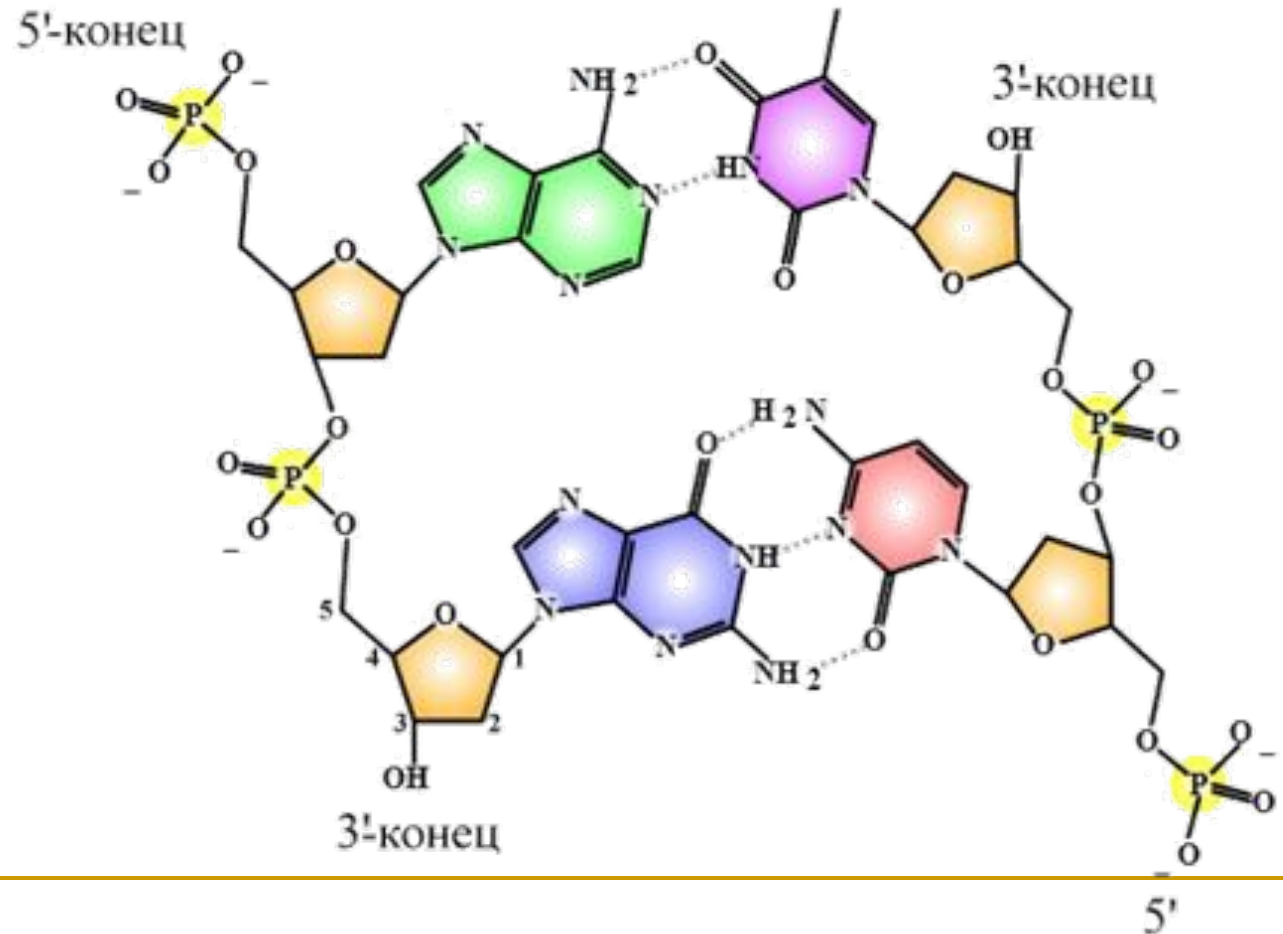
Репликация - сложный процесс, происходящий в несколько этапов:

- 1. Разрываются водородные связи между цепочками ДНК.
 - 2. Спецбелки удерживают материнские цепочки от смыкания.
 - 3. Для синтеза дочерних цепочек ДНК необходима РНК-затравка: одна для лидирующей цепи (синтезируется непрерывно) и для каждого фрагмента запаздывающей цепи.
 - 4. Запаздывающая цепь вначале состоит из участков РНК и ДНК, затем РНК-затравки удаляются. На их месте синтезируются участки ДНК, и всё сшивается.
-

строение ДНК

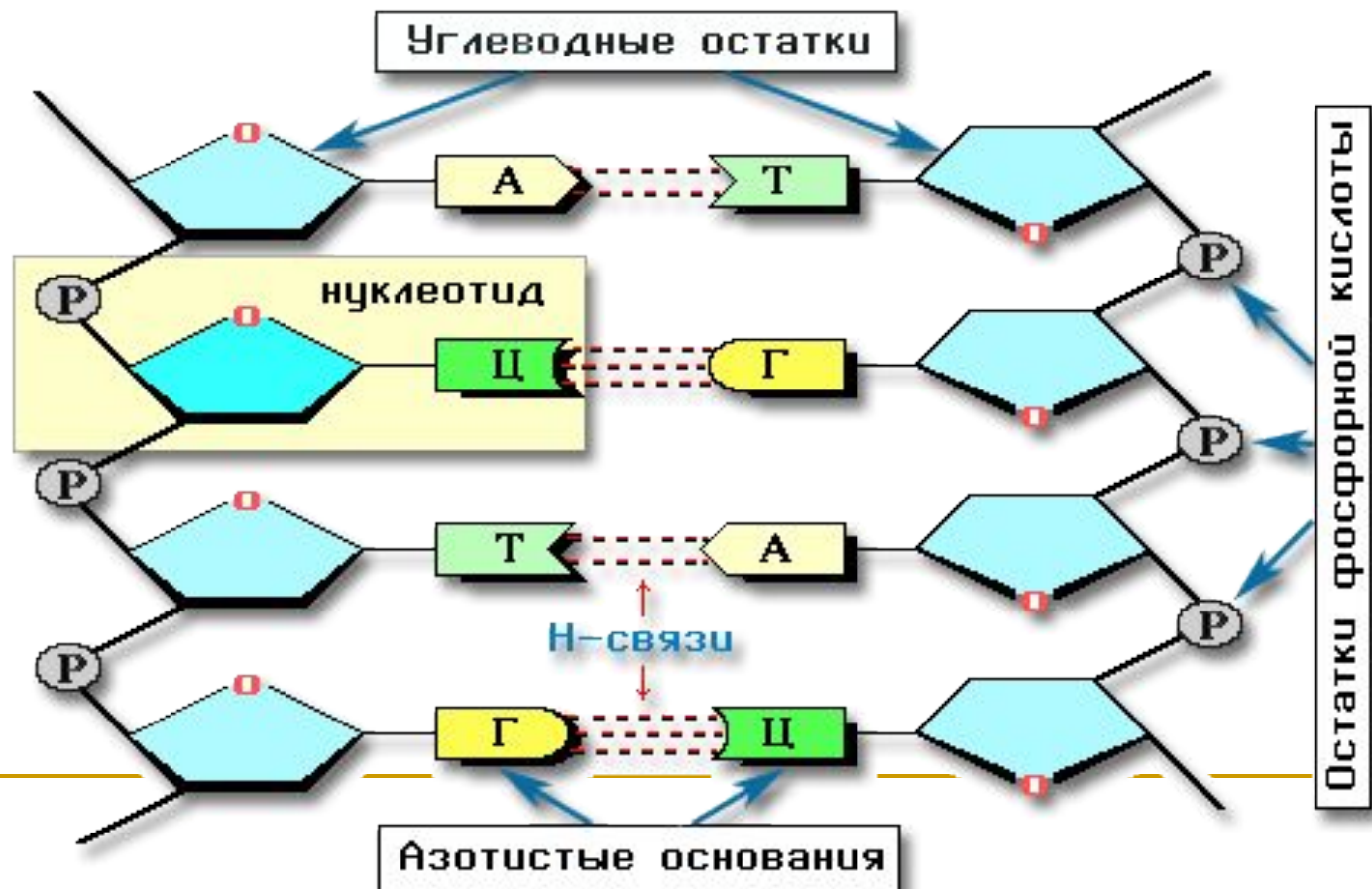


- Цепочки ДНК расположены антипараллельно. Напротив 3'-ОН конца одной цепочки расположен 5' конец другой цепочки.

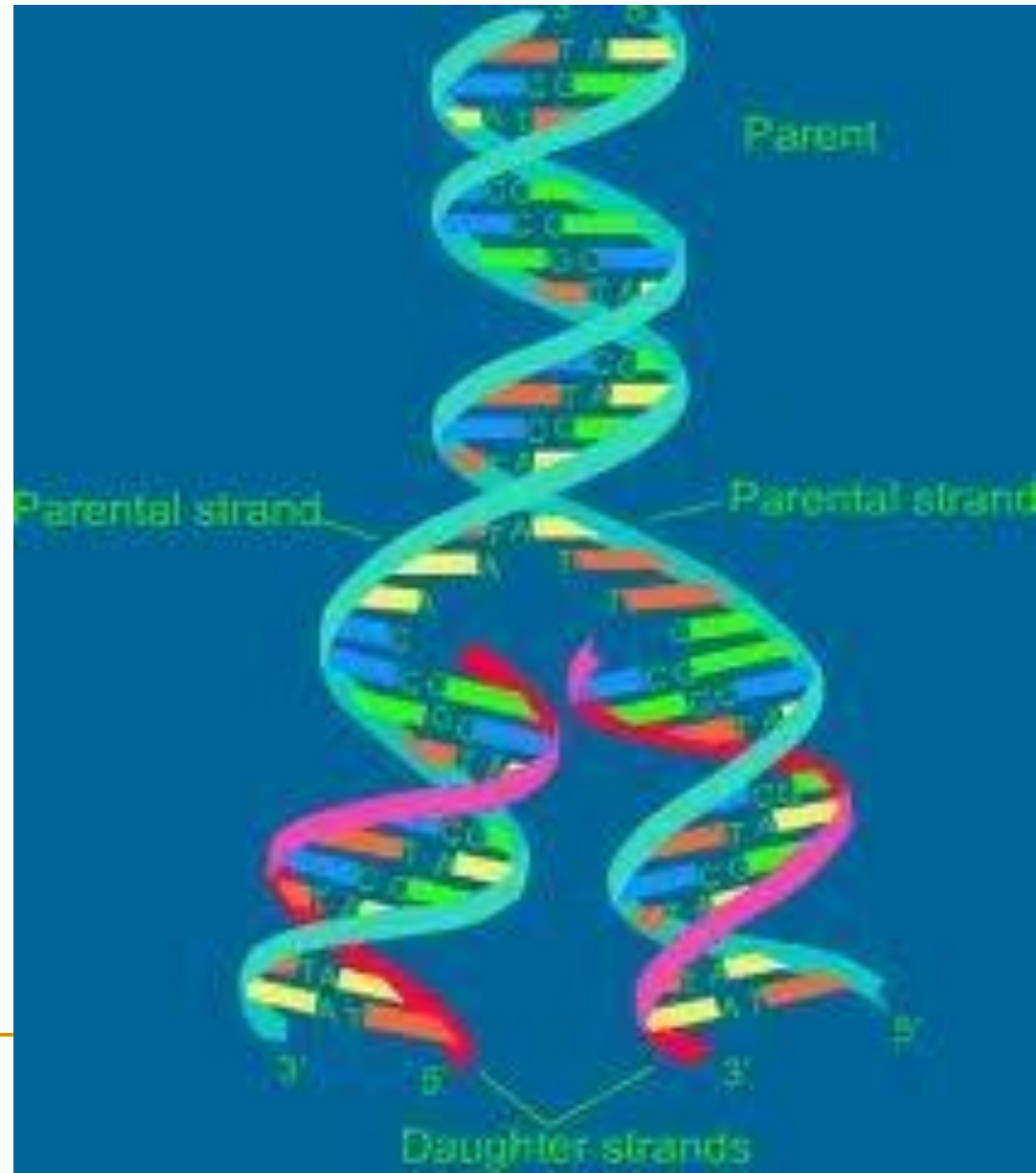


- Напротив А одной цепочки находится Т другой, и наоборот. Напротив Ц – Г и наоборот. Азотистые основания соединены друг с другом водородными связями

Комплементарность цепей в ДНК



- 4. Редупликация ДНК (самоудвоение).



В 1977г. Гильберт установил, что у эукариот в ДНК выделяют структурные гены

- экзоны - кодирующие аминокислоты,
- интроны – «молчащие ДНК» и
- спейсеры – участки между генами.

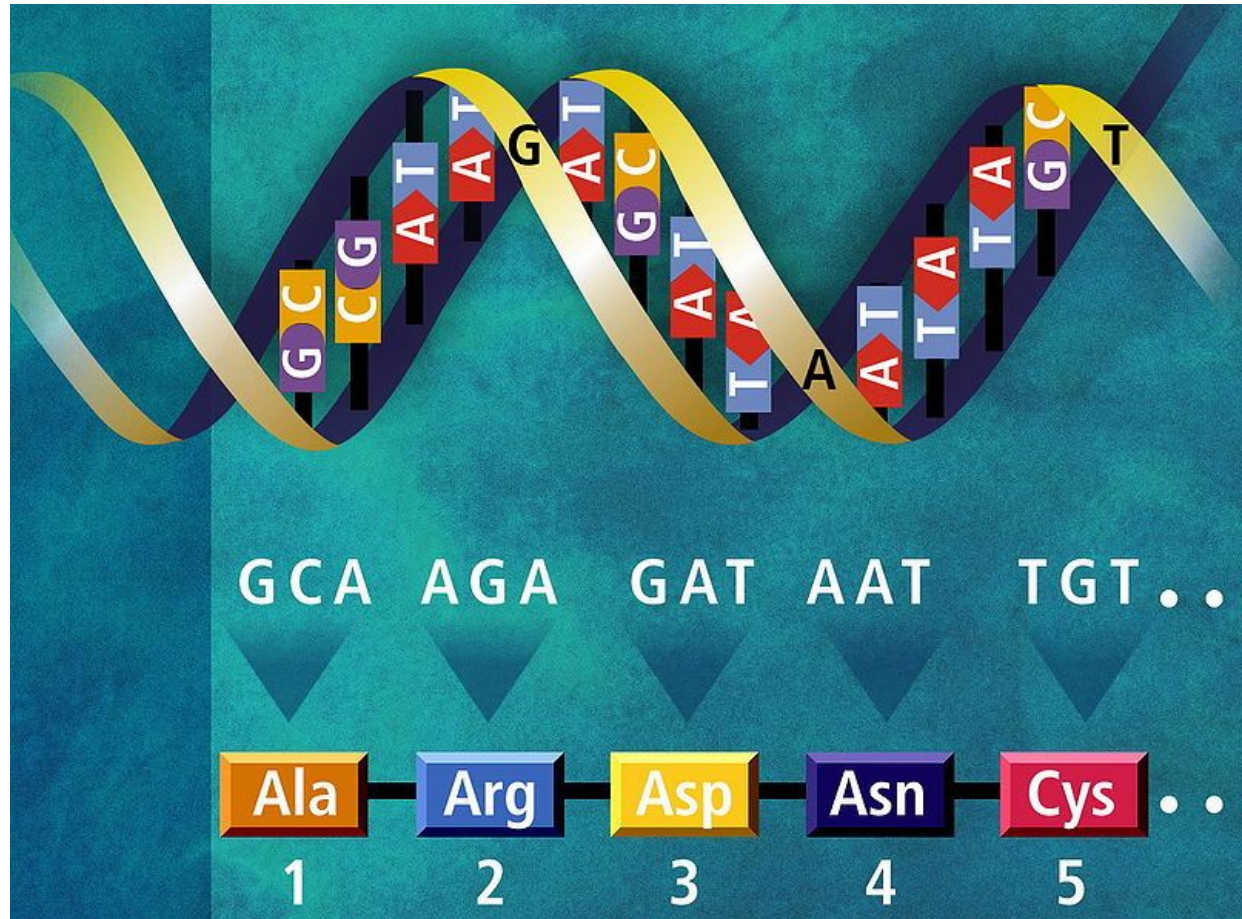
ДНК непосредственного участия в сборке белковой молекулы не принимает.

ДНК находится в ядре, сборка белковой молекулы происходит на рибосомах в цитоплазме, куда поступает и-РНК и т-РНК с аминокислотами.

3. Свойства генетического кода

Генетический код – система сигналов, кодирующая аминокислоты.

- 1. Триплетность – три рядом стоящих нуклеотида кодируют одну аминокислоту.



- 2. Специфичность – каждый триплет кодирует свою аминокислоту.
- 3. Избыточность – аминокислота может кодироваться несколькими триплетами.

Первое основание	Второе основание				Третье основание
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У Ц А Г
	Фен	Сер	Тир	Цис	
	Лей	Сер	Стоп-код	Стоп-код	
	Лей	Сер	Стоп-код	Три	
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У Ц А Г
	Лей	Про	Гис	Арг	
	Лей	Про	Глн	Арг	
	Лей	Про	Глн	Арг	
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У Ц А Г
	Иле	Тре	Асн	Сер	
	Иле	Тре	Лиз	Арг	
	Мет	Тре	Лиз	Арг	
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У Ц А Г
	Вал	Ала	Асп	Гли	
	Вал	Ала	Глу	Гли	
	Вал	Ала	Глу	Гли	

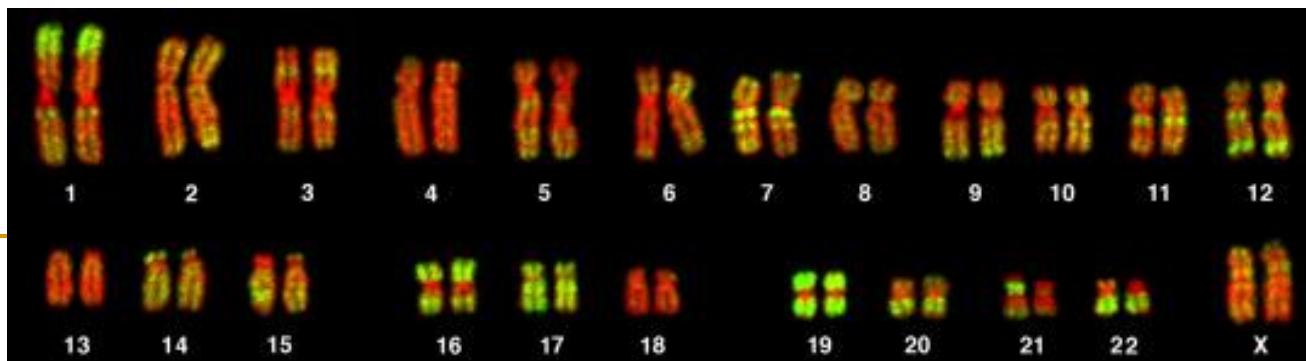
-
- 4. Однонаправленность – считка информации происходит только в одном направлении.
 - 5. Неперекрываемость – каждый нуклеотид занимает определённое место в одном триплете.
 - 6. Универсальность – одинаковый для всех живых организмов
-

4. Правило хромосом:

- 1. Постоянство числа. Каждый вид организмов имеет определенное и постоянное число хромосом.

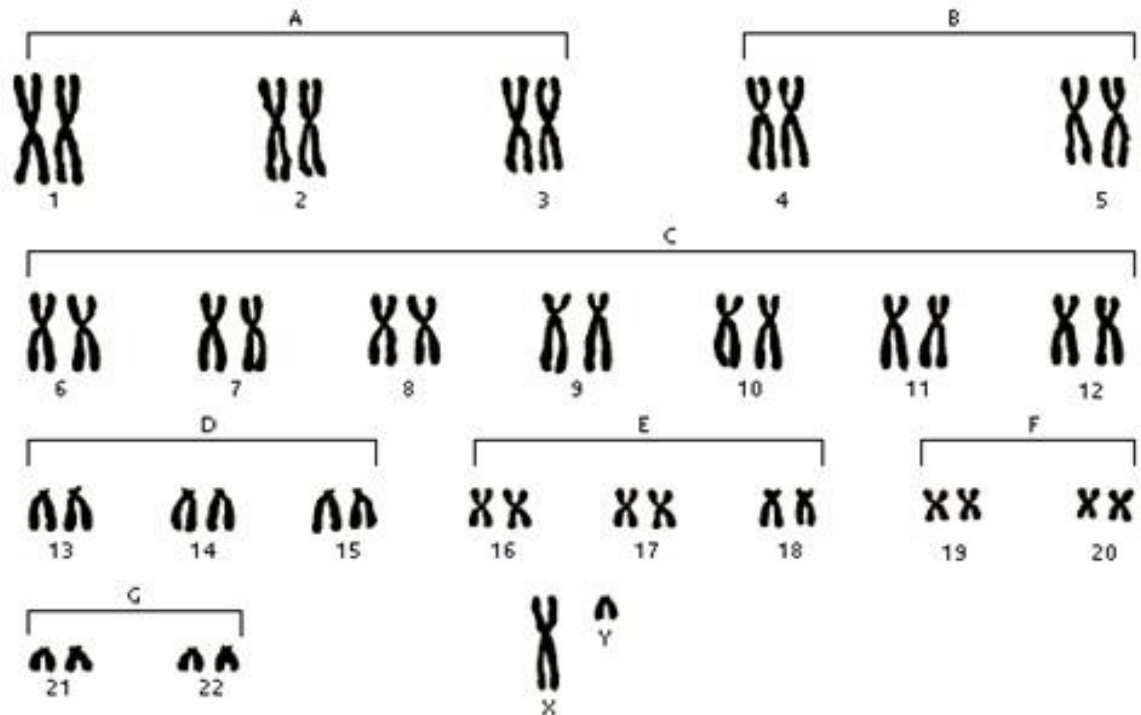
Вид	Диплоидное число хромосом	Вид	Диплоидное число хромосом
Ячмень	14	Курица	78
Овес	42	Кролик	44
Томат	24	Коза	60
Скерда	6	Овца	54
Плодовая мушка		Шимпанзе	48
дрозофила	8	Человек	46
Домашняя муха	12		

- 2. Парность хромосом. Хромосомы в соматических клетках находятся парами.

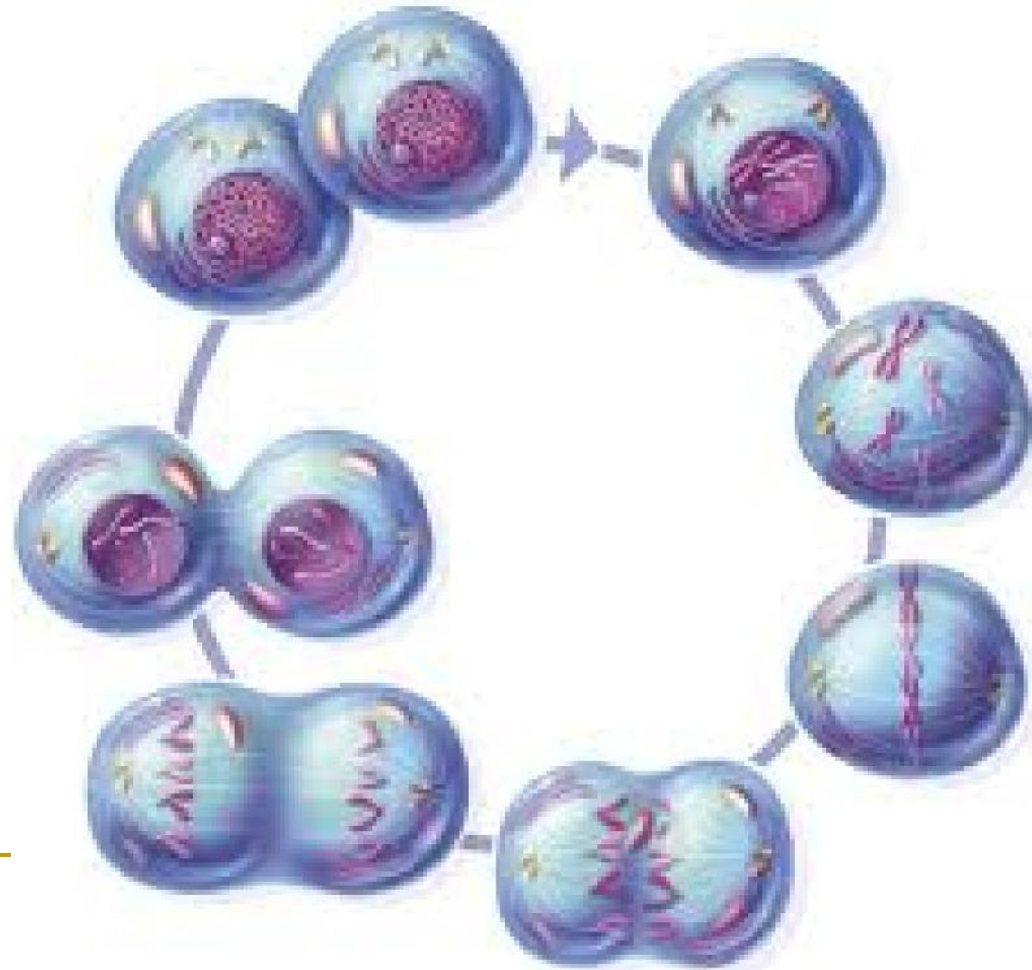


- 3. Специфичность. Хромосомы разных пар имеют отличия (по размеру, набору генов, расположению центромеры и т. д.)

Типы хромосом



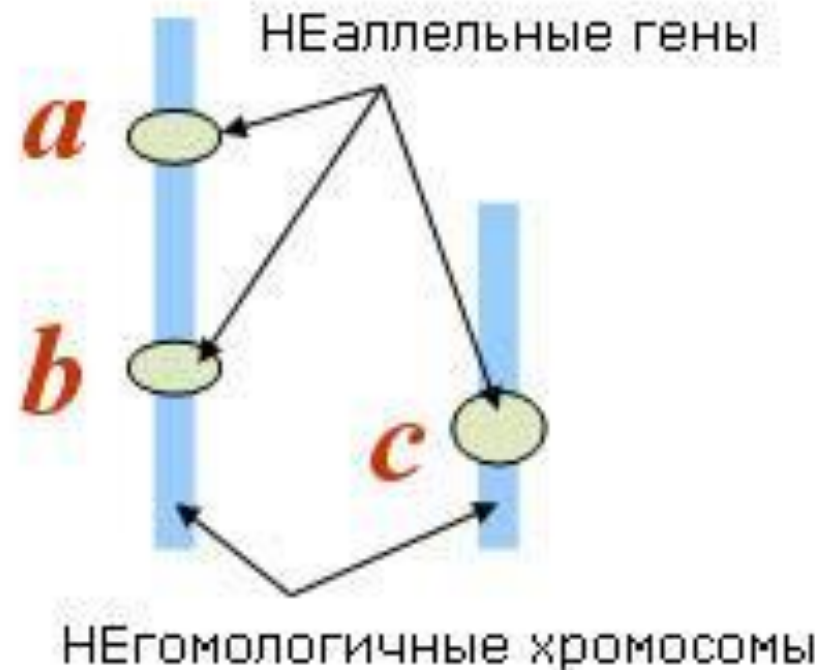
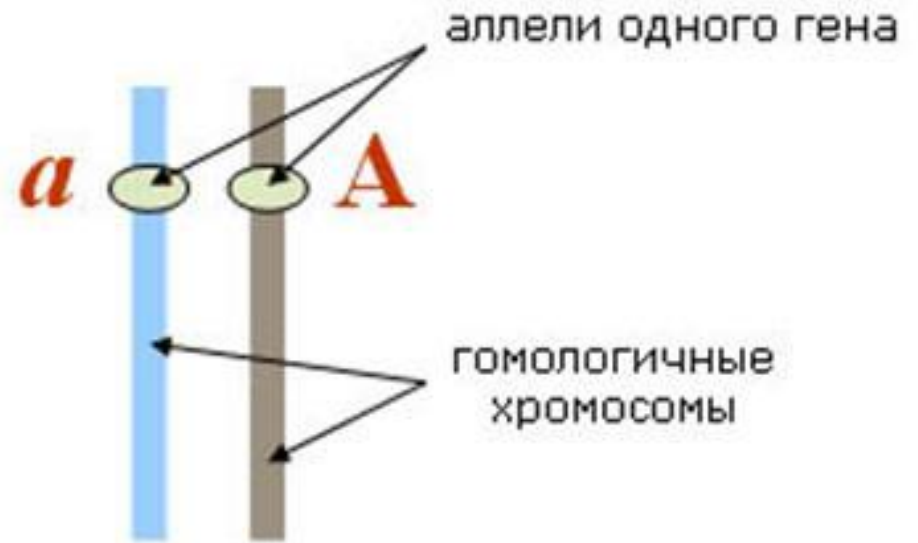
- 4. Непрерывность хромосом. Способность хромосом передаваться из клетки в клетку в неизмененном виде за счет репликации ДНК.

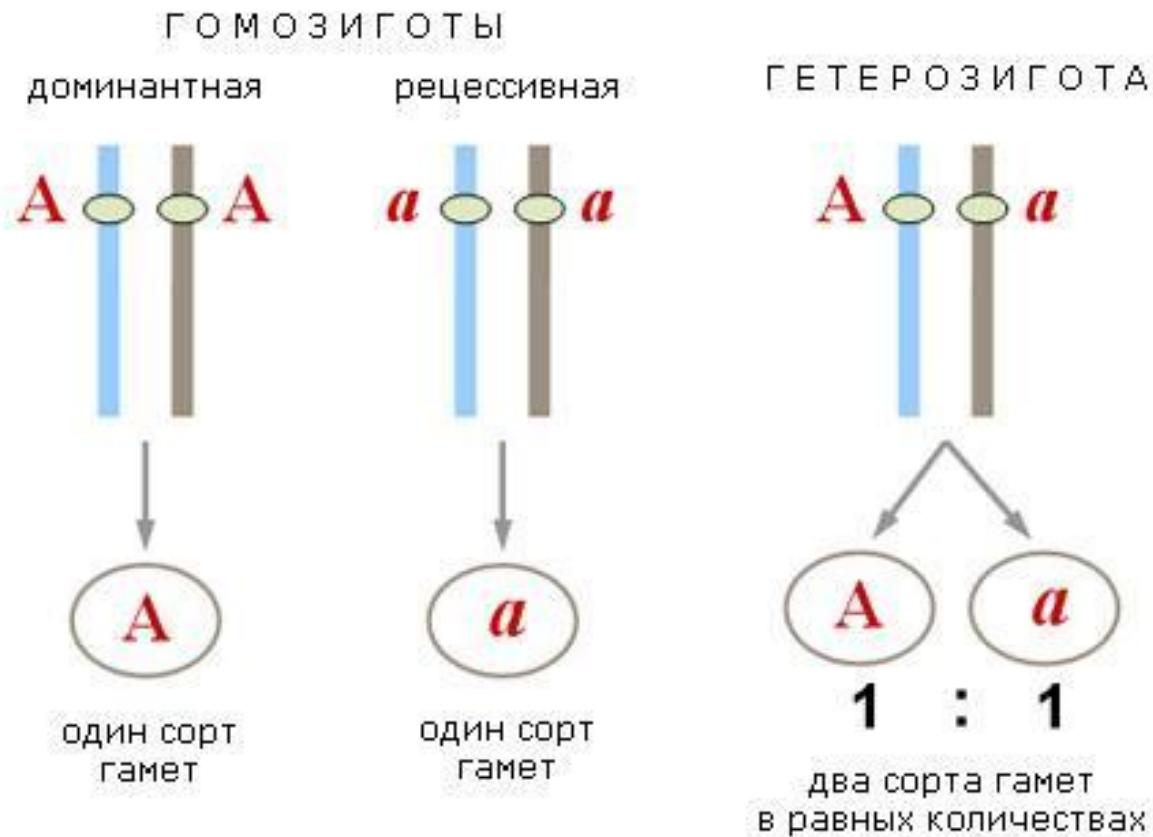


5. Основные термины и понятия:

- **Признак** — любая особенность строения, любое свойство организма. Развитие признака зависит как от присутствия других генов, так и от условий среды, формирование признаков происходит в ходе индивидуального развития особей. Поэтому каждая отдельно взятая особь обладает набором признаков, характерных только для нее.
- **Фенотип** — совокупность всех внешних и внутренних признаков организма.
- **Ген** — функционально неделимая единица генетического материала, участок молекулы ДНК, кодирующий первичную структуру полипептида, молекулы транспортной или рибосомной РНК. В широком смысле ген — участок ДНК, определяющий возможность развития отдельного элементарного признака.
- **Генотип** — совокупность генов организма.
- **Локус** — местоположение гена в хромосоме.

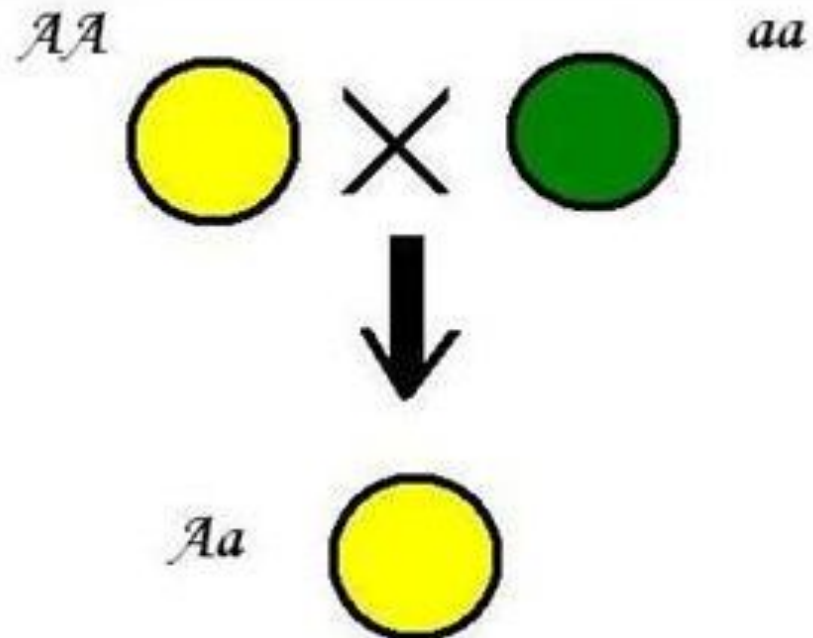
- **Аллельные гены** — гены, расположенные в идентичных локусах гомологичных хромосом.





- **Гомозигота** — организм, имеющий аллельные гены одной молекулярной формы.
- **Гетерозигота** — организм, имеющий аллельные гены разной молекулярной формы; в этом случае один из генов является доминантным, другой — рецессивным.

- **Рецессивный ген** — аллель, определяющий развитие признака только в гомозиготном состоянии; такой признак будет называться рецессивным.
- **Доминантный ген** — аллель, определяющий развитие признака не только в гомозиготном, но и в гетерозиготном состоянии; такой признак будет называться доминантным.



Генетическая символика

- P — родители;
- F — потомство, (F1 — гибриды первого поколения — прямые потомки родителей, F2 — гибриды второго поколения — возникают в результате скрещивания между собой гибридов F1);
- × — значок скрещивания;
- G - гаметы
- ♂ — мужская особь;
- ♀ — женская особь;
- A — доминантный ген,
- a — рецессивный ген;
- AA — гомозигота по доминанте,
- aa — гомозигота по рецессиву,
- Aa — гетерозигота.

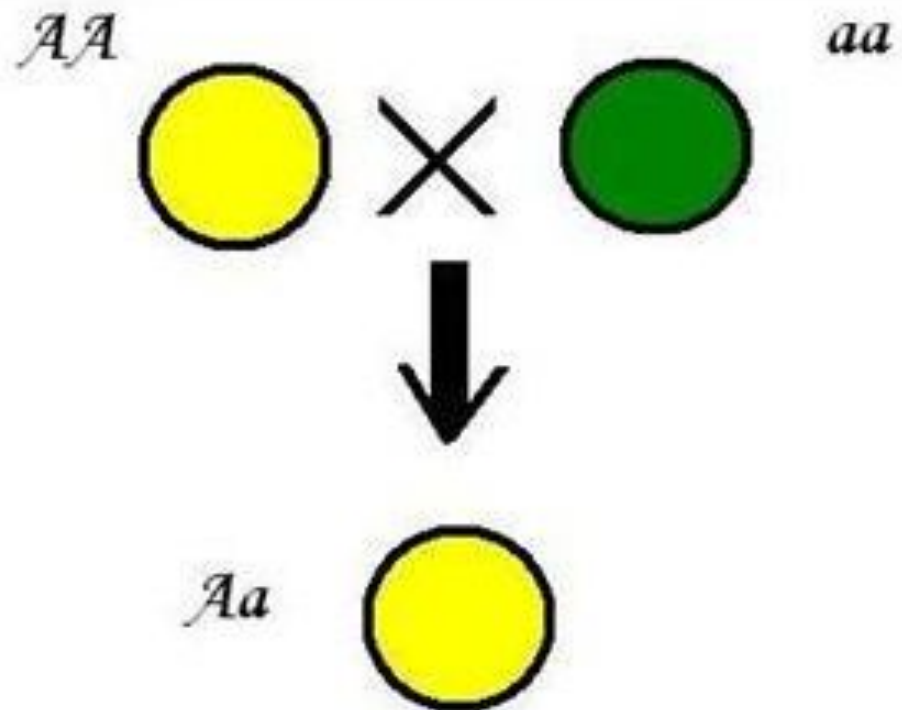
6. Методы генетики

- **Гибридологический метод** — система скрещиваний, позволяющая проследить закономерности наследования признаков в ряду поколений.
- Впервые разработан и использован Г. Менделем.

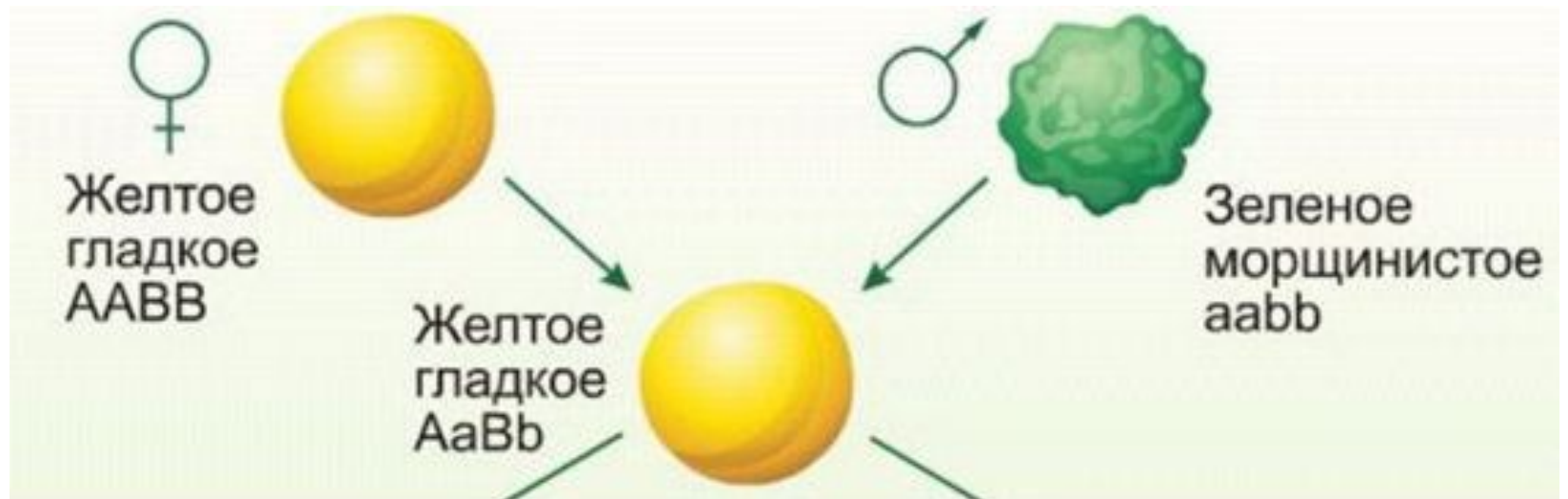
Отличительные особенности метода:

- 1) целенаправленный подбор родителей, различающихся по одной, двум, трем и т. д. парам контрастных (альтернативных) стабильных признаков;
- 2) строгий количественный учет наследования признаков у гибридов;
- 3) индивидуальная оценка потомства от каждого родителя в ряду поколений.

- Скрещивание, при котором анализируется наследование одной пары альтернативных признаков, называется **моногибридным**



- двух пар альтернативных признаков - **дигибридным**



- **нескольких пар — полигибридным**



В ГЕНЕТИКЕ ИСПОЛЬЗУЮТ МЕТОДЫ:

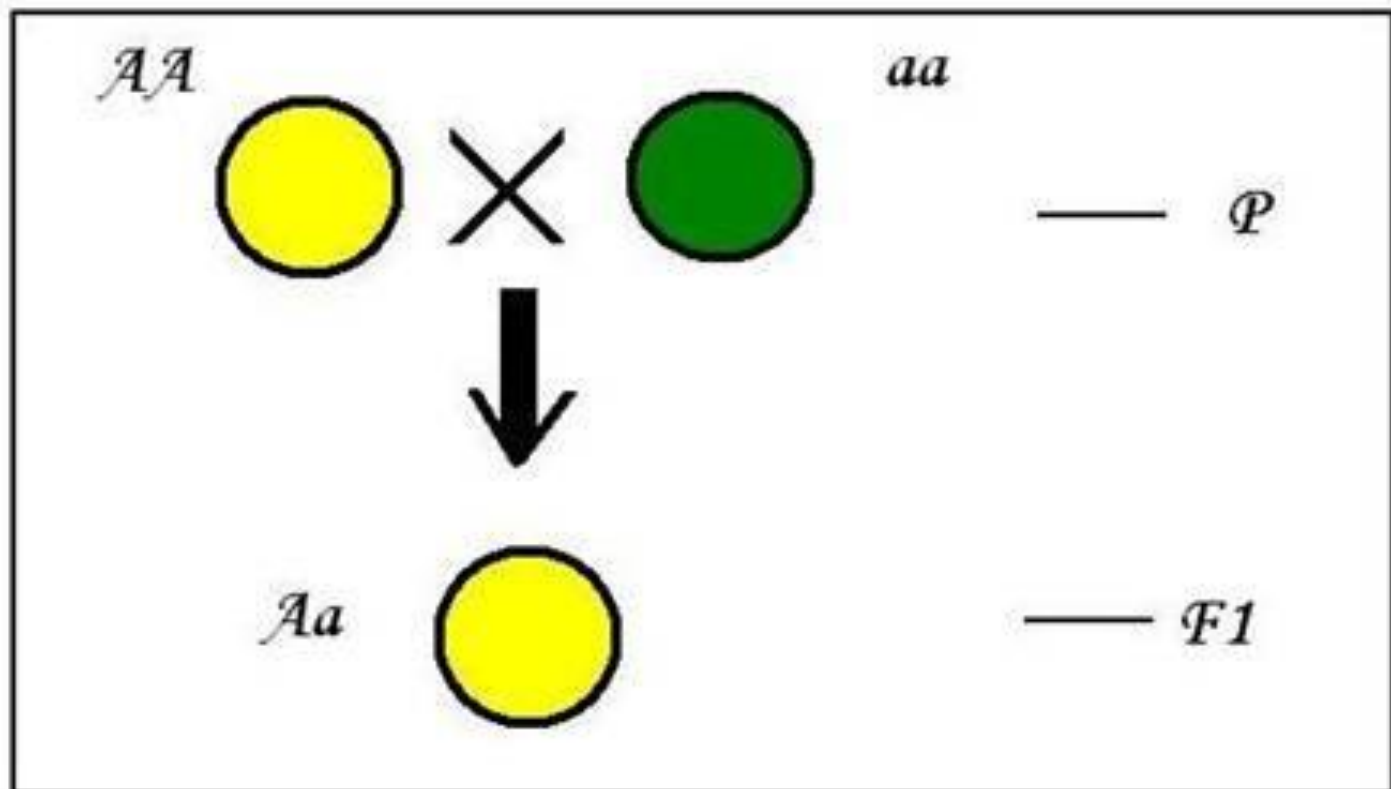
- **генеалогический** — составление и анализ родословных;
 - **цитогенетический** — изучение хромосом;
 - **близнецовый** — изучение близнецов;
 - **популяционно-статистический метод** — изучение генетической структуры популяций.
-

Закон единообразия гибридов первого поколения, или первый закон Менделя

Особенности гороха:

- 1) относительно просто выращивается и имеет короткий период развития;
- 2) имеет многочисленное потомство;
- 3) имеет большое количество хорошо заметных альтернативных признаков (окраска венчика — белая или красная; окраска семядолей — зеленая или желтая; форма семени — морщинистая или гладкая; окраска боба — желтая или зеленая; форма боба — округлая или с перетяжками; расположение цветков или плодов — по всей длине стебля или у его верхушки; высота стебля — длинный или короткий);
- 4) является самоопылителем, в результате чего имеет большое количество чистых линий, устойчиво сохраняющих свои признаки из поколения в поколение.

схема 1



A - доминирующий признак цвета
(желтый)

a - рецессивный признак цвета
(зеленый)
















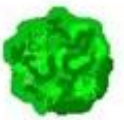
P - Родительские растения

$F1$ - Потомство (гбриды) первого поколения

Закон расщепления, или второй закон Менделя.

В F2

- 6022 - желтого
- 2001 - зеленого.

♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	 AABB	 AABb	 AaBB	 AaBb
Ab	 AABb	 AAbb	 AaBb	 Aabb
aB	 AaBB	 AaBb	 aaBB	 aaBb
ab	 AaBb	 Aabb	 aaBb	 aabb

Результаты экспериментов Менделя по наследованию семи пар альтернативных признаков у гороха

Признак	Родительские растения		Гибриды F_2		Отношение
	Доминантный	Рецессивный	Доминантный	Рецессивный	
1. Высота стебля	Высокие	Низкие	787	277	2,84:1
2. Семена	Гладкие	Морщинистые	5474	1850	2,96:1
3. Окраска семян	Желтые	Зеленые	6022	2001	3,01:1
4. Форма плодов	Плоские	Выпуклые с перетяжками	882	299	2,95:1
5. Окраска плодов	Зеленые	Желтые	428	152	2,82:1
6. Положение цветков	Пазушные	Верхушечные	651	207	3,14:1
7. Окраска цветков	Красные	Белые	705	224	3,15:1
		Всего:	14949	5010	2,98:1

Анализ данных таблицы позволил сделать следующие выводы:

- Единообразия гибридов во втором поколении не наблюдается
 - часть гибридов несет один (доминантный),
 - часть – другой (рецессивный) признак из альтернативной пары;
- Количество гибридов, несущих доминантный признак, приблизительно в 3 раза больше, чем гибридов, несущих рецессивный признак;
- Рецессивный признак у гибридов первого поколения не исчезает, а лишь подавляется и проявляется во втором гибридном поколении.

- Явление, при котором часть гибридов второго поколения несет *доминантный признак*, а часть – *рецессивный*, называют **расщеплением**.
- Причем наблюдающееся у гибридов расщепление не случайное, а подчиняется определенным количественным закономерностям.
- На основе этого Мендель сделал еще один вывод: при скрещивании гибридов первого поколения в потомстве происходит **расщепление признаков** в определенном числовом соотношении.

-
- *При скрещивании гибридов первого поколения между собой (двух гетерозиготных особей) во втором поколении наблюдается расщепление в определенном числовом соотношении: по фенотипу 3:1, по генотипу 1:2:1.*
 - *Это второй закон Менделя, закон расщепления.*
-

- Английский генетик Р. Пеннет предложил проводить генетическую запись слияния гамет в виде решетки

Решетка Пеннета

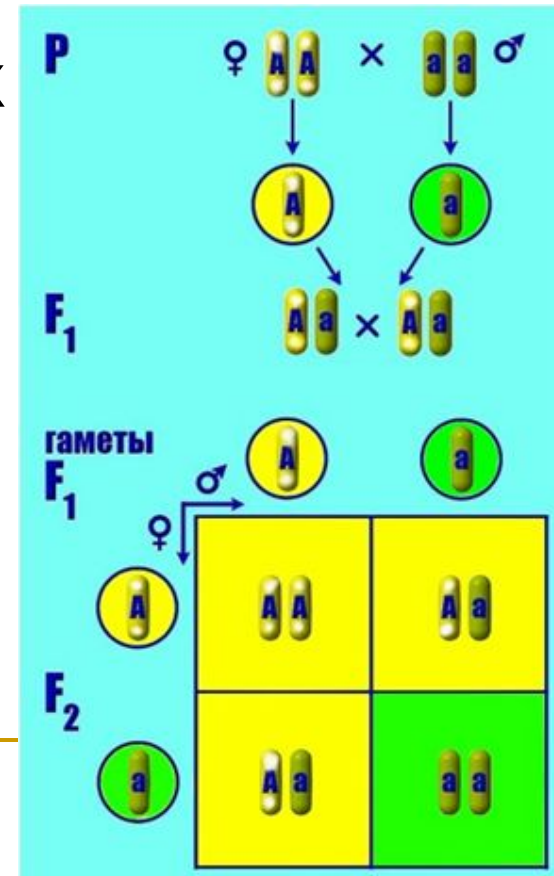
♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB Желтые гладкие	AABb Желтые гладкие	AaBB Желтые гладкие	AaBb Желтые гладкие
Ab	AABb Желтые гладкие	Aabb Желтые морщинистые	AaBb Желтые гладкие	Aabb Желтые морщинистые
aB	AaBB Желтые гладкие	AaBb Желтые гладкие	aaBB Зеленые гладкие	aaBb Зеленые гладкие
ab	AaBb желтые гладкие	Aabb Желтые морщинистые	aaBb Зеленые гладкие	aabb Зеленые морщинистые

Гипотеза чистоты гамет.

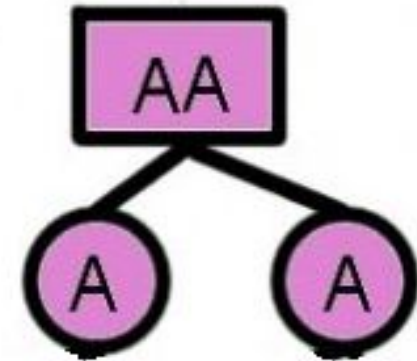
■ Гаметы "чисты", содержат только один наследственный фактор из пары.

■ При слиянии гамет происходит соединение двух наследственных факторов в одном организме,

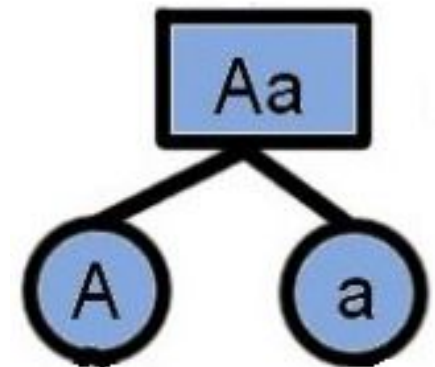
но они не смешиваются и остаются в неизменном виде.



- **Гомозиготы** образуют один тип гамет,

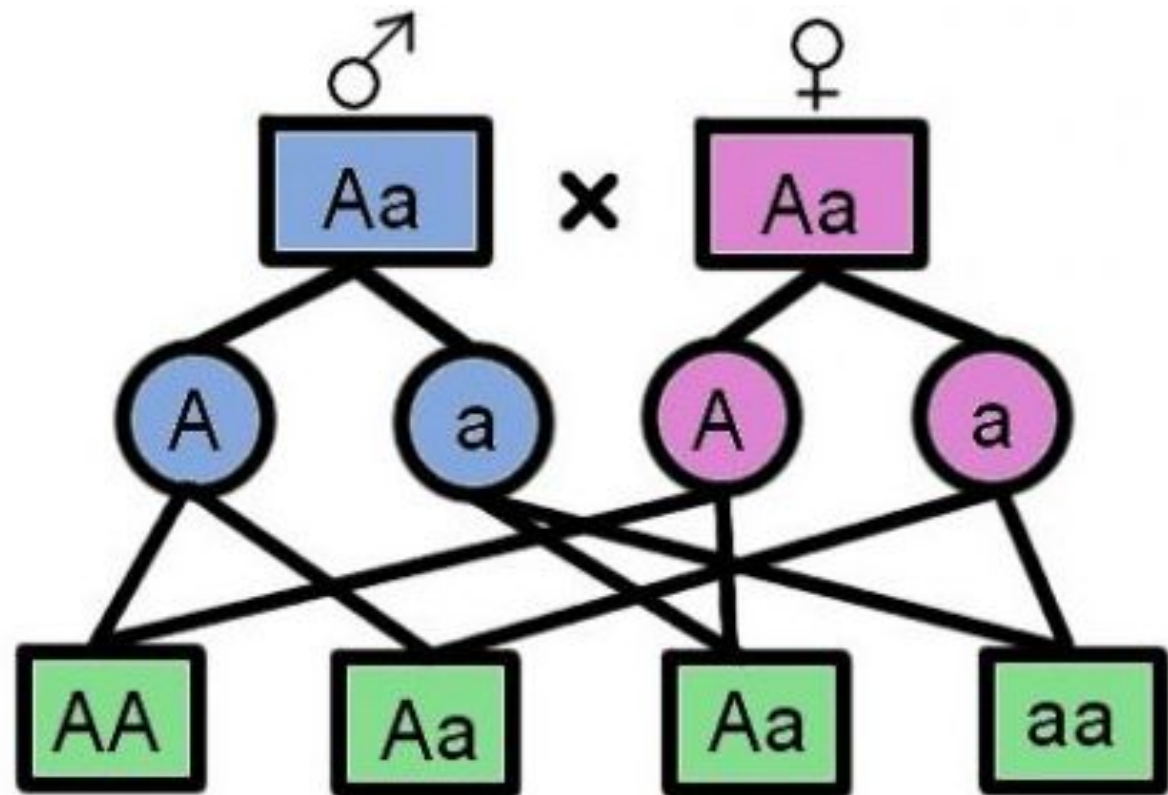


- Гетерозиготы (гибриды) два: 50% гамет с доминантными наследственными факторами, 50% – с рецессивными.

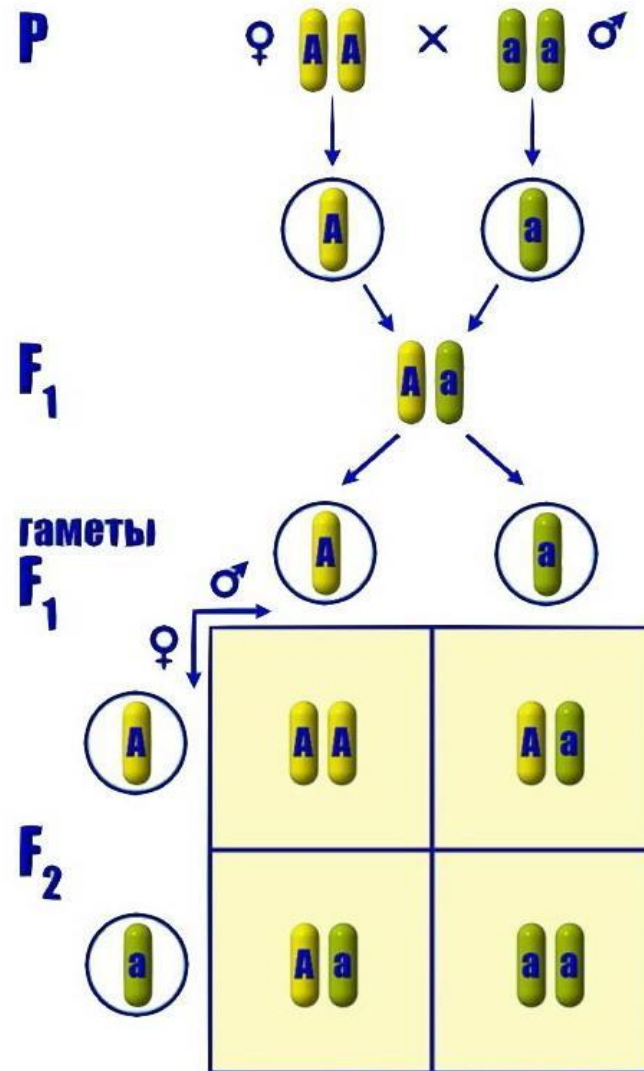


При их слиянии

- $\frac{1}{4}$ потомства будет иметь генотип AA ,
- $\frac{1}{2}$ – генотип Aa ,
- $\frac{1}{4}$ – генотип aa .

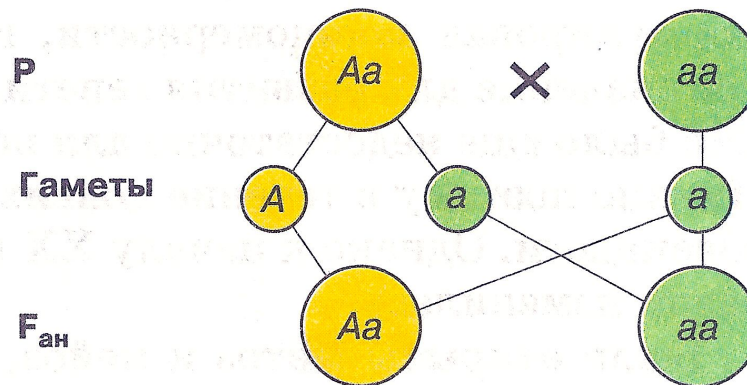
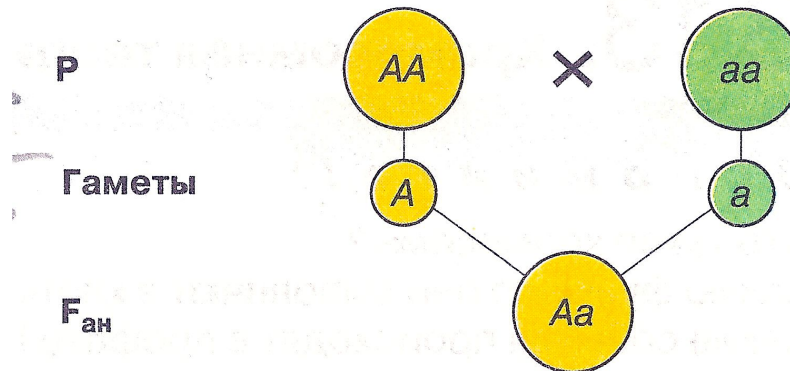


Цитологические основы первого и второго законов Менделя.



Анализирующее скрещивание -

- скрещивание организма, имеющего неизвестный генотип, с организмом, гомозиготным по рецессиву



Промежуточный характер наследования признаков при неполном доминировании.

P



F₁

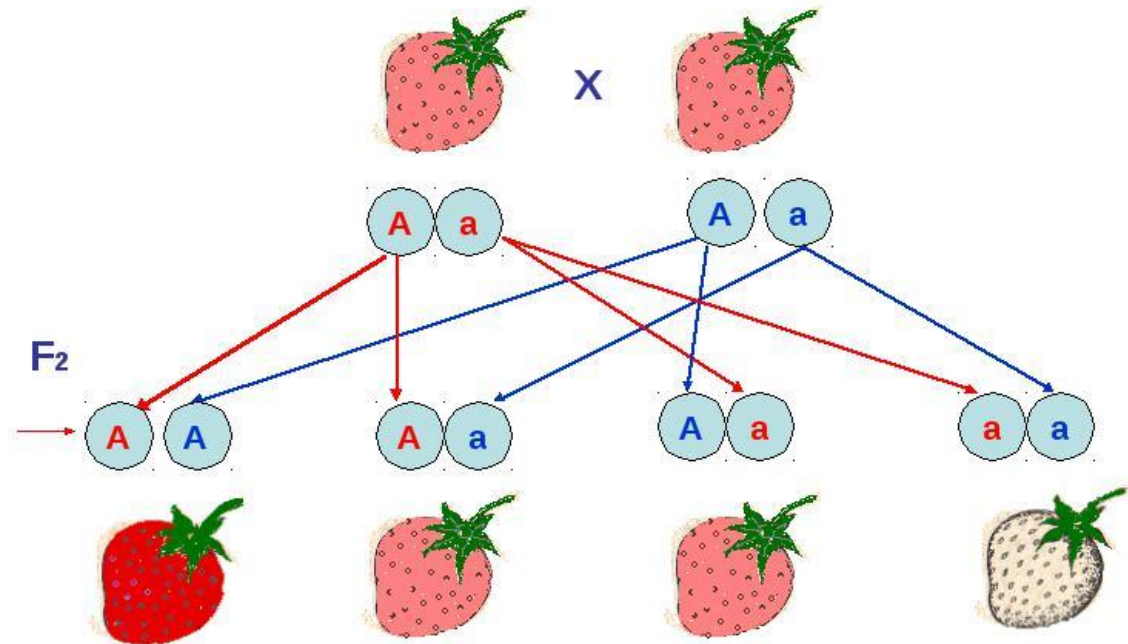


F₂



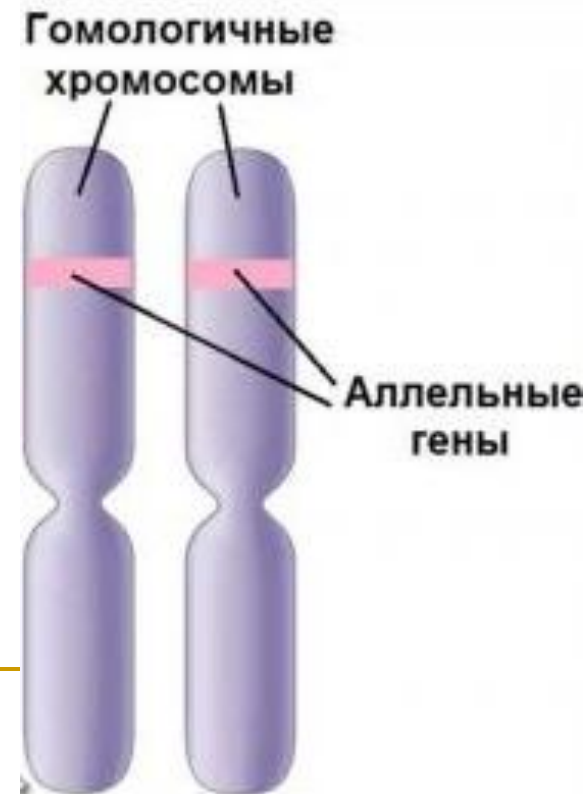
При скрещивании гибридов получаем расщепление в соотношении:

- 1/4 красноплодные (AA),
- 1/2 розовоплодные (Aa),
- 1/4 белоплодные (aa).



Множественный аллелизм.

- Парные гены, находящиеся в одинаковых локусах (участках) гомологичных хромосом, отвечающие за развитие альтернативных признаков называют *аллельными*, а каждый ген пары — аллелью.

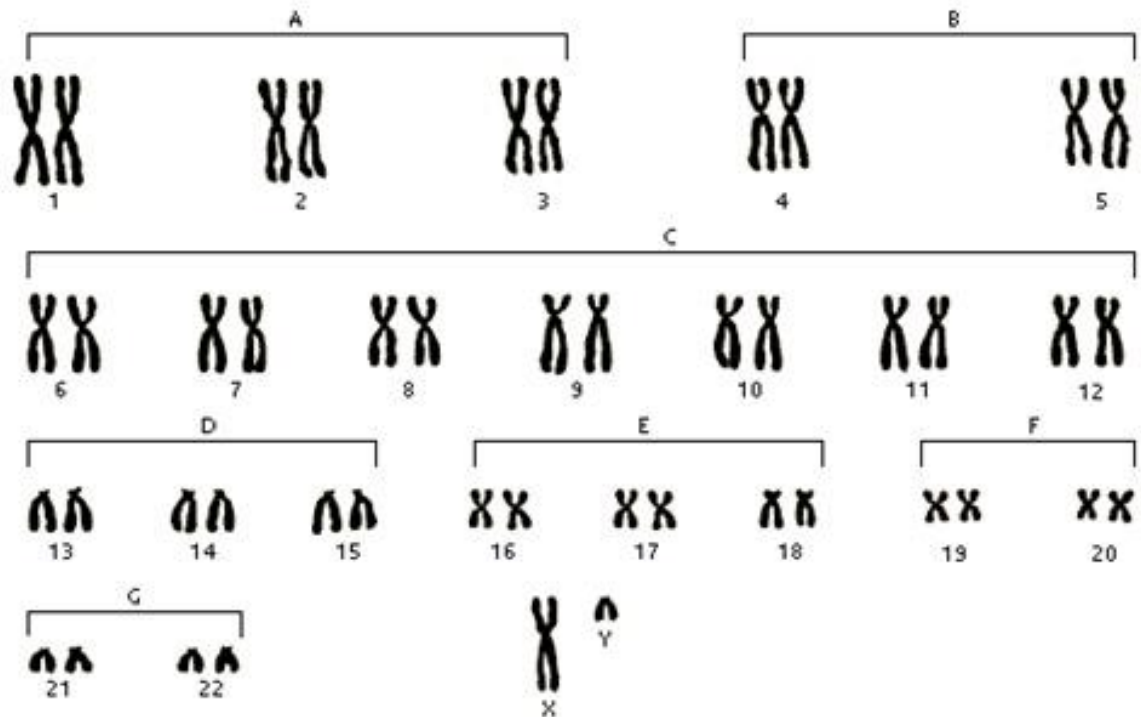


- В результате мутаций может появиться и несколько аллелей одного гена, например у плодовой мушки дрозофилы известно более 12 аллелей гена, контролирующей окраску глаз.



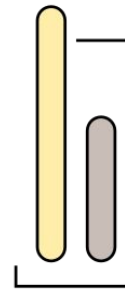
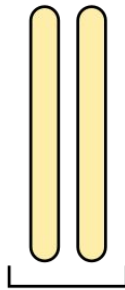
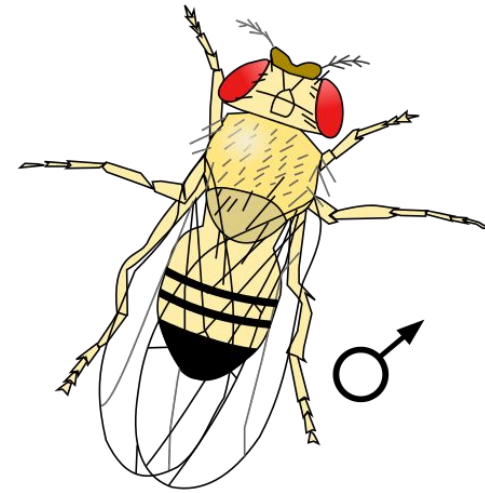
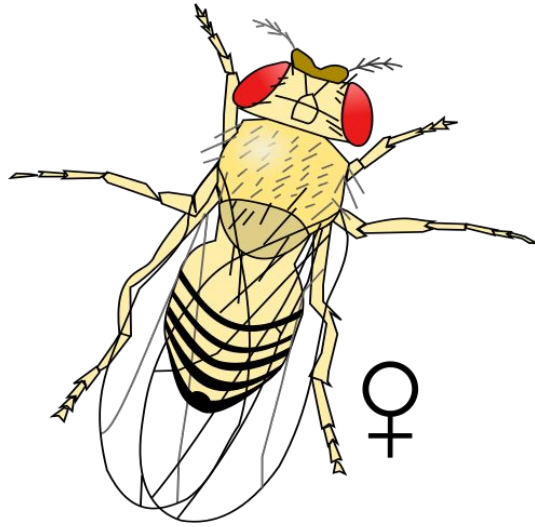
Наследование, сцепленное с полом.

- У человека 23 пары хромосом: 22 пары – аутосомы и одна пара – половые хромосомы.



Female

Male



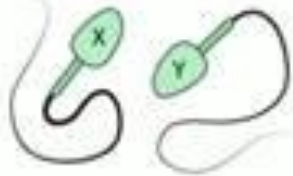
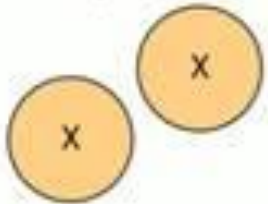
X chromosome

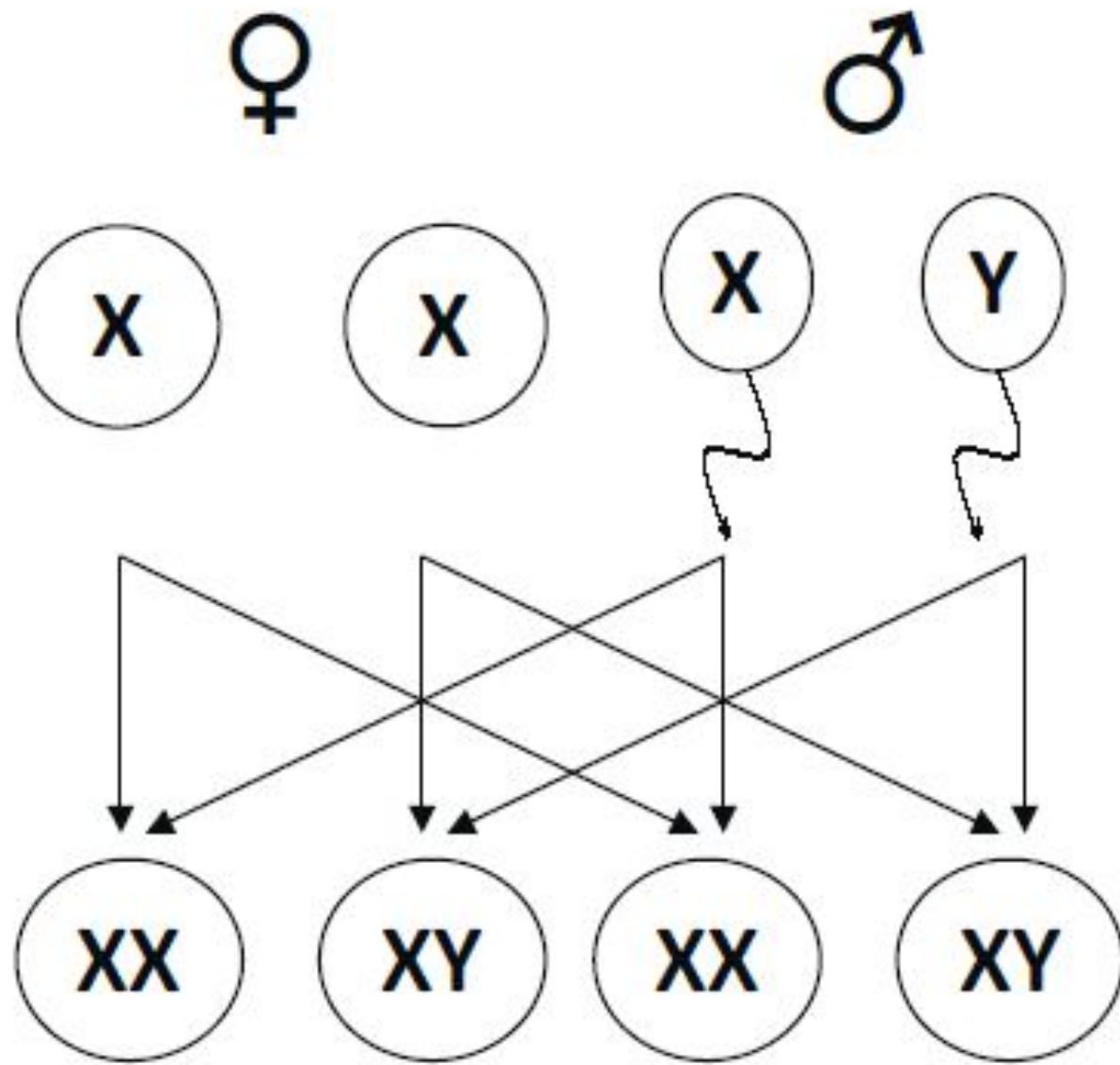
Y chromosome









Sex chromosomes

Яйцеклетки

Сперматозоиды





	ГОМОГАМЕТНЫЙ ПОЛ	ГЕТЕРОГАМЕТНЫЙ ПОЛ
ЧЕЛОВЕК	<p>♀</p>  <p>XX</p> 	<p>♂</p>  <p>XY</p> 
ПТИЦА	<p>♂</p>  <p>ZZ</p> 	<p>♀</p>  <p>ZW</p> 

Признаки, наследуемые через половые хромосомы, называют **сцепленными с полом**.

- У человека признаки, наследуемые через Y-хромосому, могут быть только у лиц мужского пола, а наследуемые через X-хромосому у лиц того и другого пола.
 - Женщины могут быть как гомозиготными, так и гетерозиготными по генам, локализованным в X-хромосоме, а рецессивные аллели у них проявляются только в гомозиготном состоянии.
-

-
- Например, ген **гемофилии** – **рецессивный**, локализованный в X-хромосоме:
 - $X_H X_H$ - здоровая женщина;
 - $X_H X_h$ - носительница гемофилии (фенотипически здорова);
 - X_h - гемофилик.
-

-
- У мужчин только одна X-хромосома, поэтому все локализованные в ней гены, даже рецессивные сразу же проявляются в фенотипе:
 - $X^H Y$ - здоровый мужчина;
 - $X^h Y$ - гемофилик.
-

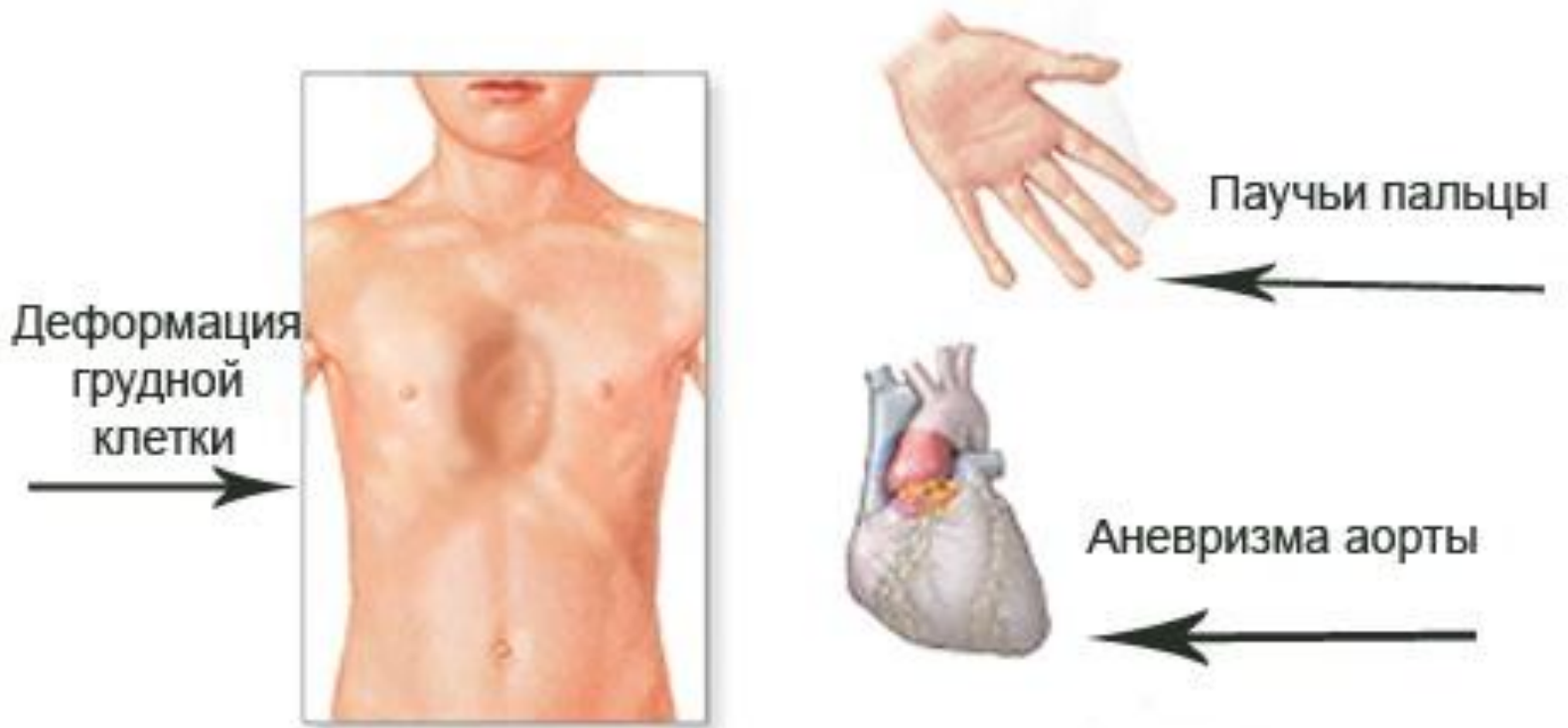
У человека некоторые патологические состояния наследуются сцеплено с полом:

гемофилия, дальтонизм, недостаток фосфора в крови, повреждение эмали зубов.

- В X-хромосоме локализованы гены гипертрихоза, сращение второго и третьего пальцев на ноге.
 - Сцепленное с полом наследование нужно отличать от наследования, зависящего от пола. Например, ген облысения доминантный у мужчин и рецессивный у женщин.
 - У овец ген рогатости доминантный у самцов, рецессивный – у самок.
-

Плейотропное действие гена.

Симптомы синдрома Марфана



Взаимодействие аллельных генов.

1. Полное доминирование.

- Полное доминирование проявляется в тех случаях, когда один аллель гена полностью скрывает присутствие другого аллеля.

2. Неполное доминирование.

- Неполное доминирование проявляется в тех случаях, когда развитие признака зависит от дозы соответствующего аллеля, которая может изменяться в генотипе от 2 (AA), 1 (Aa) до 0 (aa).

3. Сверхдоминирование.

- Сверхдоминирование заключается в том, что у доминантного аллеля в гетерозиготном состоянии иногда отмечается более сильное проявление, чем в гомозиготном состоянии.
-

4. Кодоминирование.

- Кодоминированием называется такое состояние, когда оба аллеля в генотипе проявляют свое действие и вместе определяют новый вариант признака.
- *Например, наследование 4-ой группы крови у человека по системе АВО («АБноль»).*

Группы крови

Группа (фенотип)	Генотип	Данные по Европе
I (O)	OO	46%
II (A)	AA, AO	42%
III (B)	BB, BO	9%
IV(AB)	AB	3%

5. Межаллельная комплементация.

- Межаллельная комплементация – сложное взаимодействие аллельных генов, характерное для белков с четвертичной структурой.
- Гомозиготы по каждому аллелю ($A'A'$ или $A''A''$) образуют неактивный белок, гетерозиготы ($A'A''$) – активный, включающий взаимодействующие цепи.

Аллельное исключение.

- Аллельное исключение обуславливает мозаицизм клеток.
 - Например, у гетерозиготного организма, в различных плазматических клетках, синтезирующих иммуноглобулины, проявляется действие разных аллелей, что увеличивает разнообразие синтезируемых белков.
-

