

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский)
федеральный университет

УЧЕБНО – МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

К самостоятельной работе по курсу

ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ СЕЛЕКЦИИ

Казань
2012

УДК 575.01

Печатается по решению
Учебно-методической комиссии
Института фундаментальной медицины и биологии КФУ

Авторы-составители: к.б.н.,
доцент Р.Г. Хамидуллина, к.б.н., доцент М.В. Трушин

программа обсуждена на заседании кафедры генетики 7 июня 2012 года,
протокол № 11

программа утверждена на заседании Учебно-методической комиссии Института
фундаментальной медицины и биологии КФУ

Методические указания к самостоятельной работе по курсу Генетика с
основами селекции: Учебно-методическое пособие / Р.Г. Хамидуллина, М.В.
Трушин.- Казань: Казанский федеральный университет, 2012.-30 с.

©Казанский федеральный университет, 2012

Требования к уровню подготовки студента, завершившего изучение дисциплины «Генетика с основами селекции»

Студенты, завершившие изучение данной дисциплины должны:

- понимать основные закономерности наследственности и изменчивости организмов в зависимости от их эволюционного развития (прокариоты, эукариоты);

- обладать теоретическими знаниями о закономерностях наследования признаков, хромосомной теории наследственности, генетическом анализе у прокариот, внеядерном наследовании, естественном и индуцированном мутационном процессе, мутагенах окружающей среды, структуре генов и регуляции их действия, молекулярных механизмах генетических процессов, основах генетической инженерии, генетике развития, популяционной и эволюционной генетике, генетических основах селекции, особенностях генетики человека;

- ориентироваться в современной научной литературе по генетике, биоинженерии;

приобрести навыки постановки генетических скрещиваний на модельных генетических объектах, статистической обработки полученных результатов, решения генетических задач.

Объем дисциплины и виды учебной работы (в часах).

Форма обучения очная

Количество семестров - один

Форма контроля: экзамен

№ п/п	Виды учебных занятий	Количество часов
1.	Всего часов по дисциплине	150
2	Самостоятельная работа	75
3.	Аудиторных занятий	75
	в том числе: лекций	33
	лабораторно-практических	42

ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ СЕЛЕКЦИИ

Предмет и методы генетики

Понятия о наследственности и изменчивости. Дискретный и прерывистый характер наследственности. Место генетики среди биологических наук. Краткая история развития представлений о наследственности и изменчивости.

Принципы генетического анализа. Основы гибридологического метода и роль Г.Менделя в его разработке. Разрешающая способность гибридологического анализа. Генетическая символика.

Методы генетики: гибридологический, цитогенетический, биохимический и молекулярный, математический, популяционный, онтогенетический, мутационный. Роль отечественных ученых в развитии генетики и селекции.

Задачи и перспективы генетики. Связь генетики с другими биологическими науками. Значение генетики для решения задач селекции, медицины, биотехнологии, охраны природы.

Цитологические основы наследственности

Митотическое деление клеток, генетическое значение митоза. Основные стадии процесса мейоза. Поведение хромосом в ходе мейоза. Генетические последствия.

Моногибридные и полигибридные скрещивания

Закономерности наследования при моногибридном скрещивании, открытые Г.Менделем. Представления Г.Менделя о дискретном характере наследственности (факториальная гипотеза). Представления об аллелях и их взаимодействии: полное и неполное доминирование, кодоминирование. Относительный характер доминирования. Возможные биохимические механизмы доминирования. Гомозиготность и гетерозиготность.

Закон "чистоты гамет" и его цитологический механизм.

Закон независимого наследования признаков и его цитологический механизм. Статистический характер расщеплений. Условия, при которых выполняются менделевские количественные закономерности расщепления.

Плейотропное действие гена и возможные отклонения от расщепления, связанные с этим. Изменение проявления признака в зависимости от внешней и внутренней среды. Понятие об экспрессивности и пенетрантности гена.

Отклонения от менделевских расщеплений при взаимодействии генов. Основные типы неаллельных взаимодействий: новообразование, комплементарность, эпистаз, криптомерия, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий.

Наследование признаков, сцепленных с полом

Половые хромосомы, гомо- и гетерогаметный пол, типы хромосомного определения пола. Наследование признаков, сцепленных с полом. Результаты реципрокных скрещиваний. Наследование признаков при нерасхождении половых хромосом (первичное и вторичное нерасхождение X-хромосом у дрозофилы). Наследование в линиях дрозофилы со сцепленными X-хромосомами (линия "двойная yellow"). Голандрическое наследование. Использование закономерностей наследования признаков, сцепленных с полом, в разработке хромосомной теории наследственности.

Сцепленное наследование признаков и кроссинговер

Открытие явления сцепленного наследования признаков. Значение работ школы Т.Г.Моргана в изучении сцепленного наследования признаков. Особенности наследования при сцеплении генов. Полное и неполное сцепление генов.

Кроссинговер и его цитологический механизм. Роль хиазм в кроссинговере. Цитологические доказательства физического обмена хромосом при кроссинговере у дрозофилы (опыт К.Штерна) и кукурузы (опыт Х.Крейтона и Б.Мак-Клинток). Значение анализирующего скрещивания и тетрадного анализа при изучении кроссинговера. Группы сцепления. Множественные обмены. Понятие об интерференции.

Линейное расположение генов в хромосомах. Генетические карты и принципы их построения у эукариот. Определение группы сцепления гена. Локализация гена в группе сцепления.

Основные положения хромосомной теории наследственности.

Внеядерное (цитоплазматическое) наследование

Закономерности цитоплазматического наследования. Методы изучения: реципрокные, возвратные и поглощающие скрещивания. Критерии цитоплазматического, внеядерного наследования. Материнский эффект

цитоплазмы. Наследование завитка у моллюсков. Роль цитоплазмы в онтогенезе животных и растений.

Пластыдная наследственность. Наследование пестролистности у растений. Наследование устойчивости к антибиотикам у хламидомонады.

Митохондриальная наследственность. Наследование дыхательной недостаточности у дрожжей.

Инфекционная наследственность. Наследование каппа-частиц у инфузорий и сигма-фактора у дрозофилы. Плазмиды бактерий. Цитоплазматическая мужская стерильность у растений. Взаимодействие ядерных и внеядерных генов.

Генетический анализ у прокариот

Особенности генетического анализа у бактерий. Роль микроорганизмов в повышении разрешающей способности генетического анализа.

Основные способы обмена генетической информацией у бактерий.

Трансформация. Понятие о компетентности. Одиночные и двойные трансформанты.

Трансдукция. Образование трансдуцирующих частиц. Лизогения и состояние профага. Общая и специфическая трансдукция.

Конъюгация у бактерий. Роль плазмиды F в ориентированном переносе генетической информации, штаммы Hfr. Картирование хромосомы бактерий в единицах времени. Генетические карты бактерий.

Особенности генетического анализа у фагов.

Изменчивость

Понятия о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Модификационная изменчивость. Доказательства ненаследуемости модификационных изменений (В.Иогансен). Морфозы.

Классификация типов наследственной изменчивости. Комбинативная изменчивость и ее значение. Механизмы, обеспечивающие этот тип изменчивости. Возможности комбинативной изменчивости и ее значение.

Геномные изменения: полиплоидия, гаплоидия, анэуплоидия. Автополиплоиды, механизм их возникновения, особенности мейоза и характер наследования признаков. Аллополиплоиды. Полиплоидные ряды. Амфидиплоидия как способ восстановления плодовитости отдаленных гибридов. Ресинтез видов. Анэуплоидия: моносомии, нуллисомии, трисомии, их использование в генетическом анализе. Роль полиплоидии в эволюции и селекции.

Хромосомные перестройки (абберации). Внутри- и межхромосомные перестройки: нехватки, делеции, дупликации, инверсии, транслокации, транспозиции, их влияние на наследование признаков. Особенности протекания мейоза при различных типах перестроек. Роль мобильных элементов генома в возникновении хромосомных аббераций.

Классификация генных мутаций. Понятия о прямых и обратных мутациях, реверсиях, супрессорных мутациях. Классификация мутантных аллелей по их фенотипическому проявлению (гипоморфы, аморфы, гиперморфы, неоморфы, антиморфы). Характеристика молекулярной природы генных мутаций: замена пар оснований, выпадение и вставка пар оснований. Пример мутагенов, вызывающих подобные нарушения (механизм действия аналогов оснований, азотистой кислоты, акридиновых красителей). Мутации, вызываемые мигрирующими генетическими элементами. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Понятие о мутагенах. Радиационный мутагенез. Закономерности "доза - эффект". Химический мутагенез.

Методы количественной оценки частоты возникновения мутаций. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости организмов (Н.И.Вавилов). Значение наследственной изменчивости для селекционного процесса и эволюции.

Теория гена

Представление школы Т.Г.Моргана о строении и функции гена. Функциональный и рекомбинационный критерий аллелизма. Множественный аллелизм. Развитие представлений о сложном строении гена. Ступенчатый аллеломорфизм и псевдоаллелизм.

Ген и признак. Формирование признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов среды. Норма реакции генотипа. Молекулярная организация гена. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот: опыты по генетической трансформации у бактерий, размножению фага Т2, молекулярной гибридизации у вируса табачной мозаики (ВТМ).

Этимологический подход к изучению функции гена. Принцип "один ген - один фермент" (Дж.Бидл и Э.Тейтем). Факты, противоречащие этому принципу. Современное понимание принципа "один ген - один фермент".

Кодирование генетической информации. Основные свойства генетического кода. Доказательства триплетности кода, неперекрываемости кодонов, коллинеарности кода. Расшифровка структуры кодонов

(генетический словарь). Вырожденность (избыточность) кода. Универсальность кода. Генетический словарь митохондрий.

Структура гена у бактериофагов и прокариотических организмов. Интрон-экзонная организация генов эукариот. Молекулярная организация хромосом про- и эукариот. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина у эукариот. Понятие о нуклеосомах.

Молекулярная организация генома. Явление перекрывания генов. Оперонная организация генома прокариот. Проблема избыточности ДНК в геноме эукариот. Краткая характеристика основных фракций геномной ДНК эукариот: быстро ренатурирующие последовательности, повторяющиеся гены, уникальные последовательности. Мобильные элементы генома.

Молекулярные механизмы генетических процессов

Репликация как основной механизм воспроизведения генетической информации в ряду поколений. Особенности репликации ДНК. Доказательства полуконсервативного механизма репликации (Мезельсон и Сталь, Тэйлор). Основные правила репликации: начало репликации в определенной точке на хромосоме (origin), одновременная репликация обеих цепей, репликация короткими фрагментами. Понятие о репликоне. Особенности репликации хромосом эукариот. События, происходящие в репликационной вилке. Ферменты и белки, участвующие в процессе репликации, на примере *Escherichia coli*.

Системы рестрикции и модификации ДНК с помощью метилирования. Рестрикционные эндонуклеазы и их использование в генной инженерии.

Проблема стабильности генетического материала. Типы репарационных процессов. Механизмы фотореактивации, эксцизионной и пострепликативной репарации. Репарация неправильно спаренных оснований. Генетический контроль указанных процессов на примере *E. coli*.

Рекомбинация генетического материала: гомологичная и эктопическая, сайт-специфическая, негомолгичная ("незаконная"). Доказательства модели "разрыв - воссоединение" общей рекомбинации. Молекулярная модель гомологичной рекомбинации (Р.Холлидей). Механизм интеграции и исключения хромосомы фага X. Репликационная и эксцизионная модели транспозиции.

Генетический контроль мутационного процесса. Связь мутабельности с процессом репликации. Гены мутаторы и антимутаторы. Понятие о мутагенных индуцибельных путях репарации. Мутагенез, опосредованный

через процессы рекомбинации. Многоэтапность процесса возникновения мутаций.

Экспрессия генетической информации. Основная догма молекулярной биологии "ДНК - РНК - белок". Общие представления о транскрипции и трансляции. Молекулярные механизмы транскрипции. Строение РНК-полимеразы бактерий. РНК-полимеразы в клетках эукариот. Иницирующие и терминирующие сигналы транскрипции. Посттранскрипционная модификация РНК. Кэпирование, полиаденирование и сплайсинг мРНК у эукариот.

Трансляция. Структура рибосом и их роль в трансляции. Строение тРНК. Взаимодействие тРНК с аминокислотами. Основные этапы трансляции. Инициация процесса: иницирующие кодоны, тРНК и белковые факторы. Образование пептидной связи. Белковые факторы элонгации. Терминация синтеза. Терминирующие кодоны.

Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Регуляция на уровне транскрипции. Принципы негативного и позитивного контроля. Оперонные системы регуляции. Теория Ф.Жакоба и Ж.Моно. Регуляция транскрипции в лактозном опероне *E.coli*: понятия о гене регуляторе и гене операторе, объединение позитивного и негативного механизмов. Регуляция транскрипции с помощью аттенуации на примере триптофанового оперона *E.coli*. Роль мигрирующих генетических элементов в регуляции действия генов. Сплайсинг как пример регуляции на посттранскрипционном уровне. Регуляция на уровне трансляции: дискриминация мРНК у эукариот, синтез рибосомных белков у бактерий, роль рибосом и гуанозинтетрафосфата. Посттрансляционные изменения полипептидных цепей. Принципы регуляции действия генов у эукариот. Регуляторная роль гистонов, негистоновых белков и гормонов. Метилирование ДНК в регуляции действия генов и эпигенетической наследственности. Реорганизация генома как способ регуляции действия генов: амплификация генов, транспозиция генов иммуноглобулинов и генов типа спаривания у дрожжей.

Основы генетической инженерии

Задачи и методология генной инженерии. Методы выделения и искусственного синтеза генов. Понятие о векторах. Способы получения рекомбинантных молекул ДНК, методы клонирования генов. Банк генов. Проблема экспрессии гетерологичных генов. Векторы эукариот. Основы генной инженерии растений и животных. Задачи клеточной инженерии. Генетика соматических клеток. Гетерокарионы. Применение метода

соматической гибридизации для изучения процессов дифференцировки и для генетического картирования. Получение химерных (аллофенных) животных. Гибридомы. Значение генетической инженерии для решения задач биотехнологии, сельского хозяйства, медицины. Социальные аспекты генетической инженерии.

Генетика развития

Онтогенез как реализация наследственно детерминированной программы развития. Стабильность генома и дифференциальная активность генов в ходе онтогенеза. Первичная дифференцировка цитоплазмы, действие генов в раннем эмбриогенезе. Основные этапы в развитии животных: образование половых клеток оплодотворение, создание многоклеточности, дифференциация клеток, морфогенез. Тканеспецифическая активность генов. Функциональные изменения хромосом в онтогенезе (пуффы, "ламповые щетки"); роль гормонов, эмбриональных индукторов в регуляции действия генов. Гены, контролирующие морфогенез. Мутации, приводящие к нарушению развития (дизруптивные и гомеозисные). Стабильность дифференцированного состояния. Эпигенетическая наследственность. Компенсация дозы генов.

Генетика пола

Эволюция способов полового размножения. Различные типы определения пола: прогамное, эпигамное, сингамное. Балансовая теория определения пола на примере дрозофилы. Гинандроморфы, интерсексы. Определение пола у млекопитающих. Первичные и вторичные половые признаки. Роль гормонов в развитии признаков пола. Генетическая бисексуальность организмов. Фримартины. Гормональное переопределение пола у рыб (Т.Ямамото). Соотношение численности полов в природе, изменение этого соотношения у человека. Искусственная регуляция численности полов. Искусственный партеногенез и андрогенез у тутового шелкопряда (Б.Л.Астауров).

Генетика человека

Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, онтогенетический, популяционный. Использование метода гибридизации соматических клеток для генетического картирования хромосом человека. Проблемы медицинской генетики. Врожденные и

наследственные заболевания, их распространение в человеческих популяциях. Хромосомные и генные болезни. Генетика иммунитета, строение и генетический контроль структуры молекул иммуноглобулинов. Генетические аспекты онкологии, понятие об онкогенах и онкобелках. Перспективы лечения наследственных и врожденных болезней. Задачи медико-генетических консультаций. Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний. Генетическая опасность радиации и химических веществ. Влияние алкоголя на наследственные структуры клетки. Значение борьбы человечества за охрану окружающей среды. Критика расистских теорий с позиций генетики. Роль генетических и социальных факторов в эволюции человека.

Популяционная и эволюционная генетика

Понятие о виде и популяции. Генетическая структура популяций само- и перекрестно оплодотворяемых организмов. Понятие о частотах генов и частотах генотипов. Закон Харди-Вайнберга, возможности его применения. С.С.Четвериков - основоположник экспериментальной популяционной генетики. Генетическая гетерогенность популяций. Методы изучения природных популяций. Понятие о внутривидовой генетической полиморфности и генетическом грузе. Факторы динамики популяций. Изменение частот аллелей и генотипов в результате отбора, миграции особей, дрейфа генов, изоляции. Значение генетики популяций для медицинской генетики, селекции, решения проблем сохранения генофонда и биосферы.

Генетические основы селекции

Селекция как наука. Предмет и методы исследования. Генетика как теоретическая основа селекции. Учение об исходном материале. Центры происхождения культурных растений (Н.И.Вавилов). Понятие о породе, сорте, штамме. Системы скрещивания в селекции растений и животных. Аутбридинг. Инбридинг. Коэффициент инбридинга - показатель степени гомозиготности организмов, методы его определения. Линейная селекция. Явление гетерозиса и его возможные генетические механизмы. Использование простых и двойных межлинейных гибридов в растениеводстве и животноводстве. Производство гибридных семян кукурузы на основе цитоплазматической мужской стерильности. Методы отбора. Индивидуальный и массовый отбор. Отбор в чистых линиях и популяциях (В.Иогансен). Отбор по генотипу (оценка по родословной и качеству потомства). Сибселекция. Успехи отечественных селекционеров в

создании сортов растений и пород животных. Задачи селекционно-генетических центров в связи с внедрением промышленной технологии в растениеводстве и животноводстве.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Гуттман Б., Гриффите Э., Сузуки Д., Куллис Т. Генетика . —М.: ФАИР-ПРЕСС, 2004.

Клаг У., Каммингс М. Основы генетики - М.: Техносфера, 2007.

Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. - М., 1989.

Гершензон СМ. Основы современной генетики. 2 изд. - Киев: Наукова Думка, 1983.

Лобашев М.Е. Генетика. 2 изд. - Л.: ЛГУ, 1967.

Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика.- Новосибирск, 2007

Барабанщиков Б.И., Сапаев Е.А. Сборник задач по генетике. - Казань: изд. КГУ, 1988.

Ватти К.В., Тихомирова М.М. Руководство к практическим занятиям по генетике. - М. Высшая школа, 1979.

Pierce В. Genetics - Freedman ed. 2002. (Электронный вариант).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Lodish H., Berk A., Matsudaira P., Kaiser Ch.A., Scott ML, Krieger M.P., Zipursky L., Darnell J. Molecular Cell Biology, Fifth Edition. - Freeman. - 2003. (Электронный вариант).

Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х томах. - М: Мир. 1987.

Айала Ф. Введение в популяционную и эволюционную генетику. - М.: Мир. 1984.

Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика. - М. 1984.

Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека (в 3-х т.) - М.: Мир, 1990.

Хрестоматия по генетике. - Казань: изд. КГУ. 1988.

Хесин Р.Б. Непостоянство генома. - М.: Наука. 1985.

Рыбчин Ю.М. Основы генетической инженерии - СПб.: СПбГТУ, 2002.

Смирнов В.Г. Цитогенетика. - М.: Высшая школа. 1991.

Астауров Б.Л. Цитогенетика развития тутового шелкопряда и ее экспериментальный контроль. - М.: Наука. 1968.

Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития - М.: МГУ, 2002.

Барабанщиков Б.И. Молекулярная генетика. - Казань: КГУ. 1985.

ТЕМЫ, ВЫНОСИМЫЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Цитологические основы наследственности. Митотическое деление клеток, генетическое значение митоза. Основные стадии процесса мейоза. Поведение хромосом в ходе мейоза. Генетические последствия.

Отклонения от менделевских расщеплений при взаимодействии генов. Основные типы неаллельных взаимодействий: новообразование, комплементарность, эпистаз, криптомерия, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий.

Кроссинговер и его цитологический механизм. Роль хиазм в кроссинговере. Цитологические доказательства физического обмена хромосом при кроссинговере у дрозофилы (опыт К.Штерна) и кукурузы (опыт Х.Крейтона и Б.Мак-Клинтока). Значение анализирующего скрещивания и тетрадного анализа при изучении кроссинговера. Группы сцепления. Множественные обмены. Понятие об интерференции.

Изменчивость

Понятия о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Модификационная изменчивость. Доказательства ненаследуемости модификационных изменений (В.Иогансен). Морфозы.

Классификация типов наследственной изменчивости. Комбинативная изменчивость и ее значение. Механизмы, обеспечивающие этот тип изменчивости. Возможности комбинативной изменчивости и ее значение.

Геномные изменения: полиплоидия, гаплоидия, анеуплоидия. Автополиплоиды, механизм их возникновения, особенности мейоза и характер наследования признаков. Аллополиплоиды. Полиплоидные ряды. Амфидиплоидия как способ восстановления плодовитости отдаленных гибридов. Ресинтез видов. Анеуплоидия: моносомии, нуллисомии, трисомии, их использование в генетическом анализе. Роль полиплоидии в эволюции и селекции.

Хромосомные перестройки (абберации). Внутри- и межхромосомные перестройки: нехватки, делеции, дупликации, инверсии, транслокации, транспозиции, их влияние на наследование признаков. Особенности протекания мейоза при различных типах перестроек. Роль мобильных элементов генома в возникновении хромосомных аббераций.

Классификация генных мутаций. Понятия о прямых и обратных мутациях, реверсиях, супрессорных мутациях. Классификация мутантных аллелей по их фенотипическому проявлению (гипоморфы, аморфы,

гиперморфы, неоморфы, антиморфы). Характеристика молекулярной природы генных мутаций: замена пар оснований, выпадение и вставка пар оснований. Пример мутагенов, вызывающих подобные нарушения (механизм действия аналогов оснований, азотистой кислоты, акридиновых красителей). Мутации, вызываемые мигрирующими генетическими элементами. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Понятие о мутагенах. Радиационный мутагенез. Закономерности "доза - эффект". Химический мутагенез.

Методы количественной оценки частоты возникновения мутаций. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости организмов (Н.И.Вавилов). Значение наследственной изменчивости для селекционного процесса и эволюции.

Генетика человека

Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, онтогенетический, популяционный. Использование метода гибридизации соматических клеток для генетического картирования хромосом человека. Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные заболевания, их распространение в человеческих популяциях. Хромосомные и генные болезни. Генетика иммунитета, строение и генетический контроль структуры молекул иммуноглобулинов. Генетические аспекты онкологии, понятие об онкогенах и онкобелках. Перспективы лечения наследственных и врожденных болезней. Задачи медико-генетических консультаций. Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний. Генетическая опасность радиации и химических веществ. Влияние алкоголя на наследственные структуры клетки. Значение борьбы человечества за охрану окружающей среды. Критика расистских теорий с позиций генетики. Роль генетических и социальных факторов в эволюции человека.

Генетические основы селекции

Селекция как наука. Предмет и методы исследования. Генетика как теоретическая основа селекции. Учение об исходном материале. Центры происхождения культурных растений (Н.И.Вавилов). Понятие о породе, сорте, штамме. Системы скрещивания в селекции растений и животных. Аутбридинг. Инбридинг. Коэффициент инбридинга - показатель степени гомозиготности организмов, методы его определения. Линейная селекция. Явление гетерозиса и его возможные генетические механизмы.

Использование простых и двойных межлинейных гибридов в растениеводстве и животноводстве. Производство гибридных семян кукурузы на основе цитоплазматической мужской стерильности. Методы отбора. Индивидуальный и массовый отбор. Отбор в чистых линиях и популяциях (В.Иогансен). Отбор по генотипу (оценка по родословной и качеству потомства). Сибселекция. Успехи отечественных селекционеров в создании сортов растений и пород животных. Задачи селекционно-генетических центров в связи с внедрением промышленной технологии в растениеводстве и животноводстве.

Оценка самостоятельной работы студента (50 баллов)

Генетическое скрещивание на дрозофиле с представлением отчета - 10 баллов;

Решение генетических задач по темам: закон расщепления, закон независимого наследования, сцепленное с полом наследование, сцепленное наследование и кроссинговер, взаимодействие генов - 5 баллов;

Коллоквиум "Хромосомная теория наследственности" - 15 баллов;

Коллоквиум "Изменчивость" - 10 баллов;

Коллоквиум "Генетика человека" – 15 баллов

Зачетная задача сложного типа - 5 баллов.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ

В разделе "**Цитологические основы наследственности**" обратить внимание на генетические последствия митотического и мейотического деления клеток. Необходимо четко представлять поведение хромосом в ходе мейоза и связать этот процесс с закономерностями наследования генов. Составьте таблицу с названиями отдельных стадий клеточного деления и поведением хромосом при митозе и мейозе. Лучшему усвоению особенностей мейоза способствует пластилиновая модель удвоившейся хромосомы.

В разделе "**Взаимодействие генов**" необходимо усвоить классификацию различных видов взаимодействия и характер видоизменения формулы дигибридного расщепления (9:3:3:1). Обратите внимание на изменение

формулы расщепления при анализирующем скрещивании в случае различных видов взаимодействия генов.

В разделе "**Кроссинговер и его цитологический механизм**" необходимо подробно разобрать опыт К.Штерна и опыт Х.Крейтона и Б.Мак-Клинток. Как доказывалась рекомбинация сцепленных генов? Что необходимо для доказательства цитологического обмена хромосом? Какие особенности в протекании кроссинговера позволили установить тетрадный анализ?

Раздел "**Изменчивость**" подробно изложен в рекомендуемых пособиях. Составьте таблицу различных типов изменчивости с приведением нескольких примеров. Обратите внимание на работу В.Иогансена по изучению наследования количественных признаков в популяциях и "чистых" линиях. К каким выводам пришел В.Иогансен?

Необходимо четко уяснить, какие процессы приводят к комбинативной изменчивости, и какое значение эта изменчивость.

При изучении видов геномных изменений лучше составить сводную таблицу (ее пример приведен в учебнике С.Г.Инге-Вечтомова). Обратите внимание на изменение характера расщепления признаков у автополиплоидов, причину стерильности у триплоидов. Необходимо подробно разобрать работу Г.Д.Карпеченко. Обратите внимание на роль аллополиплоидии в эволюции и ресинтез видов, как возможность установления путей возникновения некоторых видов.

Для лучшего усвоения различных видов внутривнутрихромосомных перестроек рекомендуется составить сводную таблицу, разделив ее на два раздела: внутри- и межхромосомные перестройки. Обратите внимание на характер конъюгации гомологичных хромосом при различных видах хромосомных aberrаций, и на роль мобильных элементов генома в их возникновении.

Необходимо четко уяснить, что представляют собой мутации, к каким изменениям генома применяют этот термин. Для лучшего усвоения молекулярной природы генных мутаций целесообразно составить таблицу видов молекулярных нарушений в структуре гена и изменений фенотипа, к которым они приводят.

Очень часто упускаются из вида методы количественного учета мутаций. Необходимо уяснить схему скрещиваний на дрозофиле при определении частоты сцепленных с полом рецессивных летальных мутаций (метод "Меллер-5") и методов оценки генетической опасности загрязнений окружающей среды (метод Эймса на бактериях).

В разделе "**Генетика человека**" необходимо четко уяснить понятия "врожденные" и "наследственные" заболевания, методы изучения

наследственности человека, принципиальные возможности лечения наследственных заболеваний.

В разделе "**Генетические основы селекции**" обратите внимание на основные методы и системы скрещиваний, используемых в селекционной работе, на практическое использование гетерозиса. Необходимо четко усвоить схему производства гибридных семян кукурузы с использованием явления цитоплазматической мужской стерильности.

На лабораторно-практических занятиях каждый студент выполняет скрещивание на дрозофиле с целью выяснить характер наследования признаков. Результаты проведенной работы оформляются в виде отчета. В введении необходимо указать цели и задачи эксперимента. В обзоре литературы необходимо привести краткие теоретические сведения о характере наследования признаков в зависимости от установленного вами характера. Далее следует раздел "Материал и методы", где приводится фенотипическая характеристика линий дрозофил и использованные методы.

В разделе "Полученные результаты и их обсуждение" приводятся полученные данные по изучению характера наследования признаков. Характеристика скрещиваемых линий, фенотип F_1 и фенотип F_2 в виде таблицы.

Таблица.

Характер расщепления признаков в F_2

Дата учета	Фенотип 1	Фенотип 2	Фенотип 3	Фенотип 4
Всего				

На основании полученных данных выдвигается гипотеза, объясняющая данный характер наследования признаков. Для подтверждения выдвинутой гипотезы проводится ее проверка методом χ^2 . Результаты оформляются в виде таблицы. Определив значение P (вероятности случайного отклонения), делается вывод о правомочности выдвинутой гипотезы. В завершение проведенное скрещивание записывается в генетической символической форме. Желательно применять обозначения генов, принятых в генетике дрозофилы. Наконец, делается вывод о характере наследования изученных признаков. В конце отчета приводится список использованной литературы в соответствии с требованиями ГОСТ.

При решении зачетной задачи обратите внимание на правильность оформления. Необходимо указать вводимые символы генов и

контролируемых ими признаков. Все решение должно быть представлено в генетической символической форме. При необходимости следует провести проверку методом χ^2 . В заключение приводится ответ на задачу.

Образцы решения некоторых задач

Задача. При скрещивании между собой черных мышей всегда получается черное потомство. При скрещивании между собой желтых мышей всегда происходит расщепление: $1/3$ потомства - черные, $2/3$ - желтые. Как это можно объяснить? Какие скрещивания можно поставить, чтобы проверить правильность вашего предположения, и какие результаты вы ожидаете получить?

Решение:

1. Р черн х черн.	2. Р желт. х желт.
↓	↓
F₁ черн.	F₁ $\frac{2}{3}$ желт. : $\frac{1}{3}$ черн.

1. Единообразие в потомстве от скрещивания черных мышей, по-видимому, свидетельствует об их гомозиготности.
2. Наличие расщепления при скрещивании желтых мышей свидетельствует об их гетерозиготности.
3. Расщепление 2:1 свидетельствует о моногенном наследовании, о доминировании желтой окраски над черной и о гибели $1/3$ потомков с желтой окраской, очевидно, с генотипом AA, так как в расщеплении $3/4$ A : $1/4$ a среди особей с желтой окраской (A) $1/3$ потомков имеет генотип AA и $1/2$ - Aa.
4. Проверкой данного предположения служит скрещивание желтых мышей с черными: Aa x aa, при этом $1/2$ потомков должны быть желтыми и $1/2$ - черными

Вывод: окраска шерсти у мышей контролируется одним геном, желтая окраска - результат действия доминантного аллеля с рецессивным летальным эффектом, черная окраска - рецессивна по отношению к желтой.

Задача. У матери нулевая группа крови, у отца группа крови В. Могут ли дети унаследовать группу крови матери? Каковы генотипы матери и отца?

Решение:

Известно, что генотип людей с группой крови 0 - $I^0 I^0$ (или ii), следовательно, генотип матери - $I^0 I^0$. У людей с группой крови В генотип либо $I^B I^0$, либо $I^B I^B$.

Вывод: дети могут унаследовать группу крови матери только в том случае, если генотип отца $I^B I^0$.

Задача. Голубоглазый правша женится на кареглазой правше. У них родилось двое детей: кареглазый левша и голубоглазый правша. От второго брака этого мужчины с другой кареглазой правшой родилось 9 кареглазых детей, все правши. Каковы наиболее вероятные генотипы всех трех родителей? Определите вероятность гетерозиготности второй женщины.

Предполагается, что у человека карий цвет глаз доминирует над голубым и праворукость над леворукостью. Признаки наследуются независимо.

Решение:

1. P ♀₁ карегл. правша × ♂ голубогл. правша

↓

F₁ ♂ карегл. правша, ♂ голубогл. правша

2. P ♀₂ карегл. правша × ♂ голубогл. правша

↓

F₁ 9 карегл. правшей

1. Из условия: А - карие, а - голубые глаза, В - праворукость, в - леворукость. Следовательно, в генотипе мужчины aaВ-, в генотипах обеих женщин А-В-.
2. Появление рецессивных признаков у детей первой женщины свидетельствует о ее гетерозиготности по обоим генам и о гетерозиготности мужчины по гену В, т.е. генотип первой женщины АаВb, генотип мужчины aaВb.
3. Поскольку все 9 детей второй женщины были кареглазыми и праворукими, весьма вероятно, что она гомозиготна по обоим генам, т.е. ее генотип ААВВ.
4. Определение вероятности гетерозиготности второй женщины: если она гетерозиготна по гену А, то в браке с голубоглазым мужчиной (aa) с вероятностью $\frac{1}{2}$ у нее должны рождаться голубоглазые дети. Рождение детей и распределение генов - события независимые, следовательно, вероятность рождения подряд 9 кареглазых детей в этом браке равна $(\frac{1}{2})^9 = 0,002$. Если женщина гетерозиготна по гену В, то в браке с гетерозиготным мужчиной $\frac{3}{4}$ детей должны быть праворукими, т.е. вероятность рождения подряд 9 праворуких детей - $(\frac{3}{4})^9 = 0,08$. Поскольку признаки наследуются независимо, то вероятность рождения 9 кареглазых правшей - $0,002 \times 0,08 = 0,00016$.

Выводы: генотип мужчины $aaBb$, генотип первой женщины $AaBb$, генотип второй женщины $AABb$; гетерозиготность второй женщины практически исключена.

Задача. Известно, что растение имеет генотип $AaBbCC$. Гены наследуются независимо.

- Сколько типов гамет образует это растение?
- Сколько фенотипов и в каком соотношении может быть получено в потомстве этого растения при самоопылении при полном доминировании по всем парам аллелей?
- Сколько генотипов и в каком соотношении будет в потомстве этого растения при самоопылении?
- Сколько фенотипов может быть получено при самоопылении этого растения при неполном доминировании по гену A ?

Решение:

Число типов гамет и фенотипов в расщеплении определяют по формуле 2^n , где n - число генов в гетерозиготном состоянии; число генотипов - по формуле 3^n . Соотношение фенотипов при независимом наследовании определяют путем перемножения вероятностей появления того или иного фенотипа по каждому гену; соотношение генотипов - перемножением вероятностей появления того или иного генотипа по каждому гену:

1. типы гамет $2^2 = 4$ (по гену C нет расщепления)

ABC	aBC
AbC	abC

2. фенотипы 2^2 - те же, что и гаметы. Соотношение фенотипов при полном доминировании по обоим генам:

$$\frac{3}{4} (A) \frac{3}{4} (B) C = \frac{9}{16} ABC$$

$$\frac{3}{4} (A) \frac{1}{4} (b) C = \frac{3}{16} AbC$$

$$\frac{1}{4} (a) \frac{3}{4} (B) C = \frac{3}{16} aBC$$

$$\frac{1}{4} (a) \frac{1}{4} (b) C = \frac{1}{16} abC$$

3. гены наследуются независимо, следовательно, может возникнуть 9 генотипов (3^2), соотношение которых зависит только от соотношения генотипов по генам А и В, так как по гену С нет расщепления:

$$\frac{1}{4} (AA) \frac{1}{4} (BB) = \frac{1}{16} AABVCC \quad - 1$$

$$\frac{2}{4} (Aa) \frac{1}{4} (BB) = \frac{2}{16} AaBVCC \quad - 2$$

$$\frac{1}{4} (aa) \frac{1}{4} (BB) = \frac{1}{16} aaBVCC \quad - 1$$

$$\frac{1}{4} (AA) \frac{2}{4} (Bb) = \frac{2}{16} AABbCC \quad - 2$$

$$\frac{2}{4} (Aa) \frac{2}{4} (Bb) = \frac{4}{16} AaBbCC \quad - 4$$

$$\frac{1}{4} (aa) \frac{2}{4} (Bb) = \frac{2}{16} aaBbCC \quad - 2$$

$$\frac{1}{4} (AA) \frac{1}{4} (bb) = \frac{1}{16} AabbCC \quad - 1$$

$$\frac{2}{4} (Aa) \frac{1}{4} (bb) = \frac{2}{16} AabbCC \quad - 2$$

$$\frac{1}{4} (aa) \frac{1}{4} (bb) = \frac{1}{16} aabbCC \quad - 1$$

4. вероятное расщепление по фенотипу при неполном доминировании по гену А:

$$\text{по гену А: } (\frac{1}{4} AA: \frac{2}{4} Aa: \frac{1}{4} aa)$$

$$\text{по гену В: } (\frac{3}{4} B: \frac{1}{4} bb)$$

Перемножив вероятности, получим:

$$\frac{3}{16} AABC \quad \frac{1}{16} AAbbC$$

$$\frac{6}{16} AaBC \quad \frac{2}{16} AabbC$$

$$\frac{3}{16} aaBC \quad \frac{1}{16} aabbC -$$

6 фенотипических классов в соотношении 3: 6: 3: 1: 2: 1.

Задача. Растение душистого горошка с белыми цветками, скрещенное с пурпурноцветковым, дало $\frac{3}{8}$ с пурпурными и $\frac{5}{8}$ с белыми цветками. Как это можно объяснить? Определите генотипы исходных растений.

У душистого горошка гены С и Р порознь вызывают белую окраску цветков, пурпурная окраска получается только при наличии в генотипе обоих

ЭТИХ ГЕНОВ.

Решение:

P бел. x пурп.

↓

F₁ 3/8 пурп. : 5/8 бел.

1. В F₁ - расщепление, следовательно, хотя бы один из родителей гетерозиготен.
2. По условию признак контролируется двумя генами, взаимодействующими комплементарно, расщепление в опыте - 3/8:5/8, следовательно, можно предположить, что один из родителей образует 4 типа гамет, т.е. является дигетерозиготой CcPp (пурп.), а другой - два типа гамет, т.е. гетерозиготен по одному из генов. Его возможный генотип либо Ccrr, либо ccPp:

Гаметы	CP	Cp	cP	cp
CP	CCPp	CCpp	CcPp	Ccrr
cP	CcPp	Ccrr	ccPp	ccrr

Все потомки C-P- - пурп. (3/8), все остальные - бел. (5/8).

Вывод: Генотипы исходных растений: пурпурный CcPp, белый Ccrr или ccPp.

Задача. Ниже приведены результаты двух реципрокных скрещиваний на дрозофиле:

I опыт

Прямое				Обратное			
P	♀	ярко-красные глаза (из линии №1)	х ♂ дикого типа	P	♀ дикого типа	х ♂ ярко-красные глаза (из линии №1)	
			↓			↓	
F₁	♀ и ♂	дикого типа		F₁	♀ и ♂	дикого типа	

II опыт

Прямое				Обратное			
P	♀	ярко-красные глаза (из линии №2)	х ♂ дикого типа	P	♀ дикого типа	х ♂ ярко-красные глаза (из линии №2)	
			↓			↓	
F₁	♀	дикого типа		F₁	♀ и ♂	дикого типа	
	♂	ярко-красные глаза					

Каков характер наследования в этих скрещиваниях? Можно ли на основании этих данных определить число генов, контролирующих окраску глаз?

Решение:

1. В первом опыте реципрокные скрещивания показали одинаковые результаты. Очевидно, признак не сцеплен с полом.
2. Во втором скрещивании результаты реципрокных скрещиваний разные - в одном направлении скрещивания проявилось наследование крисс-кросс, следовательно, признак сцеплен с полом.

3. Точно определить число генов, контролирующих окраску глаз, нельзя, так как отсутствуют данные о расщеплении. Однако можно сказать, что окраска глаз у дрозофилы контролируется не менее чем двумя генами, один из которых локализован в аутосоме, а другой - в X-хромосоме.

Задача. В анализирующем скрещивании от гетерозиготы AaBb были получены следующие результаты:

AB	903
Ab	101
aB	98
ab	898
	2000

Объясните расщепление. Если гены сцеплены, то в каком состоянии - в «притяжении» или в «отталкивании» они находятся в гетерозиготе?

Решение:

P	AaBb	x	aabb
		↓	
F_a	AB	-	903
	Ab	-	101
	aB	-	98
	ab	-	<u>898</u>
			2000

В потомстве анализирующего скрещивания дигетерозиготы возникло четыре фенотипических класса. Если бы гены A и B наследовались независимо, то следовало ожидать расщепления в отношении 1:1:1:1. Преобладание форм с фенотипом родителей (AB и ab) свидетельствует о сцепленном наследовании. Потомки рекомбинантного типа Ab и aB могли

возникнуть в результате кроссинговера между генами А и В у гетерозиготы.

Определяем процент кроссинговера:

$$[(101+98) \times 100] : 2000 = 9,9\%.$$

Вывод: гены А и В локализованы в одной хромосоме на расстоянии 9,9% кроссинговера.

Задача. Установлено, что гены сцеплены и расположены в хромосоме в следующем порядке: А - В - С. Расстояние между генами А и В - 8% кроссинговера, между генами В и С - 10%. Коэффициент совпадения равен 0,6. Каково ожидаемое соотношение фенотипов в потомстве анализирующего скрещивания (в %) растения с генотипом АВс/abС?

Решение:

По условию генотип гибрида АВс/abС, расстояния между А-В 8%, между В-С 10% кроссинговера.

1. По процентам кроссинговера между А-В и В-С определяем долю теоретически ожидаемых двойных кроссоверов:

$$0,8 \times 0,10 \times 100\% = 0,8\%, \text{ их фенотип } Abc \text{ и } aBC.$$

2. Зная коэффициент совпадения $C = 0,6$ и процент теоретически ожидаемых двойных кроссоверов (0,8%), можно определить процент двойных кроссоверов в опыте (х):

$$x = 0,8 \times 0,6 = 0,48\%.$$

Следовательно, в опыте должно быть 0,24% особей с фенотипом Abc и 0,24% с фенотипом aBC.

3. Определяем долю фенотипов, возникающих в результате кроссинговера между генами А-В и В-С:

А) фенотипы кроссоверов по генам А-В: AbС, aBc, (Abc, aBC - двойные кроссоверы). Доли особей с фенотипами Abc и aBC установлены в пункте 2: 0,24 Abc и 0,24 aBC. Расстояние между А-В 8%. Определяем долю кроссоверов с фенотипами AbС + aBC = 8% - 0,48% = 7,52%, т.е. AbС =

3,76%; aBc = 3,76%;

Б) фенотипы кроссоверов по генам В-С: ABC, abc (Abc, aBC - двойные кроссоверы). Расстояние между генами В-С 10%, следовательно, доля кроссоверов с фенотипами ABC + abc = 10% - 0,48% = 9,52%, т.е. ABC = 4,76%; abc = 4,76%.

4. Особь с генотипом ABc/abC может образовывать (в %) восемь фенотипов (2^3):

ABC	-	4,76
ABc	-	x
AbC	-	3,76
Abc	-	0,24
aBC	-	0,24
aBc	-	3,76
abC	-	x
abc	-	4,76

Фенотипы ABc и abC - некроссоверы (родительский тип). Их доли определим, приняв сумму всех классов за 100%:

$$100\% - [(2 \times 4,76) + (2 \times 3,76) + (2 \times 0,24)] = 82,48\%$$

Следовательно, доля ABc 41,24%, доля abC 41,24%.

Вывод: в опыте следует ожидать расщепления (в⁰):

ABC	-	4,76
ABc	-	41,24
AbC	-	3,76
Abc	-	0,24
aBC	-	0,24
aBc	-	3,76
abC	-	41,24
abc	-	4,76

В процессе самостоятельной работы необходимо твердо усвоить содержание следующих ключевых терминов:

Автополиплоиды	Диплоид
Аллель	Закон независимого наследования признаков
Аллополиплоиды	Закон расщепления признаков
Анализирующее скрещивание	Инбридинг
Антипараллельность (ДНК)	Индукция
Анэуплоиды	Клонирование
Аттенуация	Количественные признаки
Ауксотроф	Комплементарное взаимодействие генов
Аутбридинг	Комплементарность (ДНК)
Бактериофаги	Конверсия гена
Банк генов	Конъюгация (у бактерий)
Белок-репрессор	Коэффициент инбридинга
Близнецы	Коэффициент наследуемости
Варианса	Криптомерия
Векторная молекула	Кроссинговер
Вирусы	Лизогения
Внеядерная наследственность	Мейоз
Врожденные заболевания	Митоз
Гамета	Модификации
Гаплоид	Моносомик
Гемизигота	Морфозы
Ген	мРНК
Генетические карты	Мутации нестабильные
Геном	Мутация обратная

Генотип	Мутация прямая
Гетерозигота	Наследование признаков, сцепленных с полом
Гетерозис	Наследование сцепленных признаков
Гистоны	Наследственные заболевания
Голандрическое наследование	Нуклеосомы
Гомеозисные мутации	Нуллисомик
Гомозигота	Обратная транскрипция
Дизруптивные мутации	Оперон
Отбор индивидуальный	Селективная среда
Полимерзная цепная реакция	Сибсы
Полимерия	Сибселекция
Отбор массовый	Сорт
Порода	Супрессия
Построение генетических карт	Тетрадный анализ
Пробанд	Тетраплоид
Прототроф	Транзиция
Реверсия	Трансверсия
Рекомбинация	Трансдукция
Репарация	Трансдуцирующий фаг
Репликативная вилка	Транскрипция
Репликация	Трансляция
Репрессия	Транспозиция
Рестрикция	Транспозон
Рестриктазы	Трансформация
Ретровирусы	Триплоид
Реципрокные скрещивания	Трисомик

Родословная
pРНК

Сегрегация хромосом
Сексдукция
Штамм

tРНК
Хромосомная теория
наследственности
"Цис-транс" тест
Чистая линия
Эпистатическое действие генов