**Материал для студентов групп 11С, 12С, 13С. преподаватель Левенец О.В.**

**ГЕНЕТИКА**

Генетика – это наука, изучающая закономерности наследственности и изменчивости и разрабатывающая методы практического применения этих закономерностей. Основными задачами этой науки являются:

изучение материальных структур, отвечающих за хранение наследственной информации; изучение механизма передачи наследственной информации из поколения в поколение; изучение того, как генетическая информация трансформируется в конкретные признаки и свойства организма;

изучение причин и закономерностей изменения наследственной информации на различных этапах развития организма.

Для решения данных задач применяют различные методы в зависимости от того, на каком уровне решаются данные проблемы: молекулярном, клеточном, организменном, популяционным. Для решения генетических задач на молекулярном уровне используют химические методы, на клеточном – цитологические, на организменном и популяционном – гибридологические. Практические задачи генетики можно разделить по точкам приложения. В селекции это выбор оптимальной схемы скрещивания для получения гибридов с заданными качествами, управление развитием наследственных признаков, использование мутационного процесса. В медицине генетические знания используются для защиты наследственностичеловека от мутагенного воздействия внешней среды.

**ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ГЕНЕТИКИ. ЗАКОНЫ Г. МЕНДЕЛЯ**

Грегор Мендель, австрийский естествоиспытатель и монах г. Брно, является основоположником учения о наследственности. В 1847 Мендель был посвящен в сан священника. Одновременно с 1845 года он в течение 4 лет обучался в Брюннской теологической школе. Будучи монахом, Мендель с удовольствием вел занятия по физике и математике в школе близлежащего городка Цнайм. В период 1851-53 гг. Мендель в качестве вольнослушателя проучился в Венском университете, посещая семинары и курсы по математике и естественным наукам. Хорошая физико-математическая подготовка помогла Менделю впоследствии при формулировании законов наследования.

Мендель разработал гибридологический и математический методы генетического анализа, работая с растительными организмами. С 1856 Мендель начал проводить в монастырском садике хорошо продуманные обширные опыты по скрещиванию растений (прежде всего среди тщательно отобранных сортов гороха) и выяснению закономерностей наследования признаков в потомстве гибридов. Мендель выделил элементарные признаки, изучением которых и занимался (цвет, гладкость семян гороха). Мендель изучал наследование фенов - элементарных признаков фенотипа. В 1860-х годах Г. Мендель ввел термин «наследственный фактор» и на основе точных экспериментов сделал гениальные обобщения относительно свойств и поведения наследственных факторов при передаче от родителей потомкам, которые в последующем легли в основу теории гена.

В 1863 он закончил эксперименты и в 1865 на двух заседаниях Брюннского общества естествоиспытателей доложил результаты своей работы. В 1866 в трудах общества вышла его статья «Опыты над растительными гибридами», которая заложила основы генетики как самостоятельной науки. Это редкий в истории знаний случай, когда одна статья знаменует собой рождение новой научной дисциплины. Работы по гибридизации растений и изучению наследования признаков в потомстве гибридов проводились десятилетия до Менделя в разных странах и селекционерами, и ботаниками. Были замечены и описаны факты доминирования, расщепления и комбинирования признаков, особенно в опытах французского ботаника Ш. Нодена. Даже Дарвин, скрещивая разновидности львиного зева, отличные по структуре цветка, получил во втором поколении соотношение форм, близкое к известному менделевскому расщеплению 3:1, но увидел в этом лишь «капризную игру сил наследственности». Совсем иные следствия вытекали из семилетней работы Менделя, по праву составляющей фундамент генетики. Во-первых, он создал научные принципы описания и исследования гибридов и их потомства (какие формы брать в скрещивание, как вести анализ в первом и втором поколении). Мендель разработал и применил алгебраическую систему символов и обозначений признаков, что представляло собой важное концептуальное нововведение. Во-вторых, Мендель сформулировал два основных принципа, или закона наследования признаков в ряду поколений, позволяющие делать предсказания. Наконец, Мендель в неявной форме высказал идею дискретности и бинарности наследственных задатков: каждый признак контролируется материнской и отцовской парой задатков (или генов, как их потом стали называть), которые через родительские половые клетки передаются гибридам и никуда не исчезают. Задатки признаков не влияют друг на друга, но расходятся при образовании половых клеток и затем свободно комбинируются у потомков (законы расщепления и комбинирования признаков). Парность задатков, парность хромосом, двойная спираль ДНК — вот логическое следствие и магистральный путь развития генетики 20 века на основе идей Менделя.

Хотя труды Общества, где была опубликована статья Менделя, поступили в 120 научных библиотек, а Мендель дополнительно разослал 40 оттисков, его работа имела лишь один благосклонный отклик — от К. Негели, профессора ботаники из Мюнхена. Негели сам занимался гибридизацией, ввел термин «модификация» и выдвинул умозрительную теорию наследственности. Однако, он усомнился в том, что выявленные на горохе законы имеет всеобщий характер и посоветовал повторить опыты на других видах. Мендель почтительно согласился с этим. Но его попытка повторить на ястребинке, с которой работал Негели, полученные на горохе результаты оказалась неудачной. Лишь спустя десятилетия стало ясно почему. Семена у ястребинки образуются партеногенетически, без участия полового размножения. Наблюдались и другие исключения из принципов Менделя, которые нашли истолкование гораздо позднее.

Работа Г. Менделя была холодно принята современниками. После практически одновременной публикации статей трех ботаников — Х. Де Фриза, К. Корренса и Э. Чермака-Зейзенегга, независимо подтвердивших данные Менделя собственными опытами, произошел мгновенный взрыв признания его работы, а 1900 год считается годом рождения генетики.

В 1868 Мендель был избран настоятелем монастыря и практически отошел от научных занятий. В его архиве сохранились заметки по метеорологии, пчеловодству, лингвистике. На месте монастыря в Брно ныне создан музей Менделя; издается специальный журнал «Folia Mendeliana».

Скрещивание:

1. Моногибридное. Наблюдение ведется только по одному признаку, т.е. отслеживаются аллели одного гена.

2. Дигибридное. Наблюдение ведется по двум признакам, т.е отслеживаются аллели двух генов.

Генетические обозначения:

Р – родители; F – потомство, число указывает на порядковый номер поколения, F1, F2.

Х – значок скрещивания, мужские особи, женские особи; А, а, В, в, С, с – отдельно взятые наследственные признаки. А, В, С – доминантные аллели гена, а, в, с – рецессивные аллели гена. Аа – генотип, гетерозигота; аа – рецессивная гомозигота, АА – доминантная гомозигота.

Моногибридное скрещивание.

Классическим примером моногибридного скрещивания является скрещивание сортов гороха с желтыми и зелеными семенами: все потомки имели желтые семена. Мендель пришел к выводу, что у гибрида первого поколения из каждой пары альтернативных признаков проявляется только один – доминантный, а второй – рецессивный – не развивается, как бы исчезает.

Р: АА х аа – родители (чистые линии)

G: А, а – гаметы родителей

F: Аа – первое поколение гибридов

Такие же результаты были получены Менделем при скрещивании растения с пазушными цветками с растением, дающим верхушечные цветки, высоких растений с низкими, растений с белой окраской венчика с растениями, имеющими розовую окраску венчика.

Законы Менделя носят статистический характер, т.е. они выполняются тем лучше, чем больше количество проведенных экспериментов.

Эта закономерность была названа законом единообразия гибридов первого поколения или законом доминирования. Это первый закон Менделя: при скрещивании двух организмов, относящихся к разным чистым линиям (двух гомозиготных организмов), отличающихся друг от друга по одной паре альтернативных признаков, все первое поколение гибридов (F1) окажется единообразным и будет нести признак одного из родителей.

Семена гибридов первого поколения использовались Менделем для получения второго гибридного поколения. При скрещивании происходит расщепление признаков в определенном числовом отношении. Часть гибридов несет доминантный признак, часть – рецессивный.

В потомстве происходит расщепление признаков в соотношении 3:1.

Для объяснения явлений доминирования и расщепления Мендель предложил гипотезу чистоты гамет: наследственные факторы при образовании гибридов не смешиваются, а сохраняются в неизменном виде.

Второй закон Менделя можно сформулировать: при скрещивании двух потомков 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.

Третий закон Менделя: при дигибридном скрещивании у гибридов второго поколения каждая пара контрастных признаков наследуется независимо от других и дает с ними разные сочетания. Закон справедлив лишь в тех случаях, когда анализируемые признаки не сцеплены друг с другом, т.е. находятся в негомологичных хромосомах.

Рассмотрим опыт Менделя, в котором он изучал независимое наследование признаков у гороха. Одно из скрещиваемых растений имело гладкие, желтые семена, а другое морщинистые и зеленые. В первом поколении гибридов растения имели гладкие и желтые семена. Во втором поколении произошло расщепление по фенотипу 9:3:3:1.

При скрещивании гороха, имеющего плоды – желтые и гладкие – ААВВ и зеленые, морщинистые – аавв, гибриды первого поколения единообразны по генотипу и фенотипу:

**Р** ААВВ х аавв

**G** АВ ав

**F1** АаВв – желтые, гладкие

**При скрещивании гибридов первого поколения (АаВв), отличающихся по двум парам альтернативных признаков, признаки не смешиваются и передаются независимо друг от друга.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G** **♀**  **♂** | АВ | аВ | Ав | ав |
| АВ | ААВВ | АаВв | ААВв | АаВв |
| аВ | АаВВ | ааВВ | АаВв | ааВв |
| Ав | ААВв | АаВв | Аавв | Аавв |
| ав | АаВв | ааВв | Аавв | Аавв |

Решетка Пеннета

Третий закон Менделя формулируется так: расщепление по каждой паре генов идет независимо от других пар генов.

Г.Мендель также ввел понятие **анализирующего (контрольного) скрещивания**. Для установления гомозиготности или гетерозиготности организмов Мендель скрещивал доминантную особь с неизвестным генотипом и организм с гомозиготной рецессивной аллелью. Если особь с неизвестным генотипом была гомозиготой, то расщепления в потомстве не обнаруживалось, и все потомки единообразны:

**Р** АА х аа

**G** А А а а

**F1** Аа, Аа, Аа, Аа

Но если особь являлась гетерозиготой, то в потомстве происходило расщепление 1:1 по фенотипу и генотипу:

**Р** Аа х аа

**G** А а а а

**F1** Аа, Аа, аа, аа (50% на 50%).

**ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ. ЗАКОН Т.Х. МОРГАНА**

Независимое распределение генов (второй закон Менделя) основано на том, что гены, относящиеся к разным аллелям, размещены в разных парах гомологичных хромосом. Естественно возникает вопрос: а как же будет происходить распределение разных (неаллельных) генов в ряду поколений, если они лежат в одной и той же паре хромосом? Такое явление должно иметь место, ибо число генов во много раз превосходит число хромосом. Очевидно, к генам, находящимся в одной хромосоме, закон независимого распределения (второй закон Менделя) не применим. Он ограничен лишь теми случаями, когда гены разных аллелей находятся в различных хромосомах.

Закономерность наследования при нахождении генов в одной хромосоме была тщательно изучена Т. Морганом и его школой. Основным объектом исследований служила небольшая плодовая мушка дрозофила

Это насекомое исключительно удобно для генетической работы. Мушка легко разводится в лабораторных условиях, плодовита, каждые 10–15 дней при оптимальной для нее температуре 25–26° С дает новое поколение, обладает многочисленными и разнообразными наследственными признаками, имеет небольшое число хромосом (в диплоидном наборе – 8).

Опыты показали, что гены, локализованные в одной хромосоме, оказываются сцепленными, т. е. наследуются преимущественно вместе, не обнаруживая независимого распределения. Рассмотрим конкретный пример. Если скрестить дрозофилу с серым телом и нормальными крыльями с мушкой, обладающей темной окраской тела и зачаточными крыльями, то в первом поколении гибридов все мушки будут серыми, с нормальными крыльями. Это гетерозигота по двум парам аллелей (серое тело – темное тело и нормальные крылья – зачаточные крылья). Проведем скрещивание. Скрестим самок этих дигетерозиготных мух (серое тело и нормальные крылья) с самцами, обладающими рецессивными признаками – темным телом и зачаточными крыльями. Исходя из второго закона Менделя, можно было бы ожидать получения в потомстве мух четырех фенотипов: 25 % серых, с нормальными крыльями; 25 % серых, с зачаточными крыльями; 25 % темных, с нормальными крыльями; 25 % темных, с зачаточными крыльями.

На самом деле в опыте мух с исходной комбинацией признаков (серое тело – нормальные крылья, темное тело – зачаточные крылья) оказывается значительно больше (в данном опыте по 41,5 %), чем мух с перекомбинированными признаками (серое тело – зачаточные крылья и темное тело – нормальные крылья).

Их будет всего по 8,5 % каждого типа. На этом примере видно, что гены, обусловившие признаки серое тело – нормальные крылья и темное тело – зачаточные крылья, наследуются преимущественно вместе, или, иначе говоря, оказываются сцепленными между собой. Это сцепление является следствием локализации генов в одной и той же хромосоме. Поэтому при мейозе эти гены не расходятся, а наследуются вместе. Явление сцепления генов, локализованных в одной хромосоме, известно под названием закона Моргана.

Почему же все-таки среди гибридов второго поколения появляется небольшое число особей с перекомбинацией родительских признаков? Почему сцепление генов не является абсолютным? Исследования показали, что эта перекомбинация генов обусловлена тем, что в процессе мейоза при конъюгации гомологичных хромосом они иногда обмениваются своими участками, или, иначе говоря, между ними происходит перекрест.

Ясно, что при этом гены, находившиеся первоначально в одной из двух гомологичных хромосом, окажутся в разных гомологичных хромосомах. Между ними произойдет перекомбинация. Частота перекреста для разных генов оказывается различной. Это зависит от расстояния между ними. Чем ближе в хромосоме расположены гены, тем реже они разделяются при перекресте. Это происходит потому, что хромосомы обмениваются различными участками, и близко расположенные гены имеют больше вероятности оказаться вместе. Исходя из этой закономерности удалось для хорошо изученных в генетическом отношении организмов построить генетические карты хромосом, на которых нанесено относительное расстояние между генами.

Биологическое значение перекреста хромосом очень велико. Благодаря ему создаются новые наследственные комбинации генов, повышается наследственная изменчивость, которая поставляет материал для естественного отбора.

Генетика пола. Хорошо известно, что у раздельнополых организмов (в том числе и у человека) соотношение полов обычно составляет 1:1. Какие причины определяют пол развивающегося организма? Вопрос этот издавна интересовал человечество ввиду его большого теоретического и практического значения. Хромосомный набор самцов и самок у большинства раздельнополых организмов неодинаков. Познакомимся с этими различиями на примере набора хромосом у дрозофилы.

По трем парам хромосом самцы и самки не отличаются друг от друга. Но в отношении одной пары имеются существенные различия. У самки две одинаковые (парные) палочковидные хромосомы; у самца только одна такая хромосома, пару которой составляет особая, двуплечая хромосома. Те хромосомы, в отношении которых между самцами и самками нет различий, называют аутосомами. Хромосомы, по которым самцы и самки отличаются друг от друга, называют половыми. Таким образом, хромосомный набор дрозофилы слагается из шести аутосом и двух половых хромосом. Половую, палочковидную хромосому, присутствующую у самки в двойном числе, а у самца – в единичном, называют X-хромосомой; вторую, половую (двуплечую хромосому самца, отсутствующую у самки) – У-хромосомой.

Каким образом рассмотренные половые различия в хромосомных наборах самцов и самок поддерживаются в процессе размножения? Для ответа на этот вопрос необходимо выяснить поведение хромосом в мейозе и при оплодотворении. Сущность этого процесса представлена на рисунке.

При созревании половых клеток у самки каждая яйцеклетка в результате мейоза получает гаплоидный набор из четырех хромосом: три аутосомы и одну Х-хромосому. У самцов в равных количествах образуются сперматозоиды двух сортов. Одни несут три аутосомы и Х-хромосому, другие – три аутосомы и У-хромосому. При оплодотворении возможны две комбинации. Яйцеклетка с равной вероятностью может быть оплодотворена спермием с Х- или У-хромосомой. В первом случае из оплодотворенного яйца разовьется самка, а во втором – самец. Пол организма определяется в момент оплодотворения и зависит от хромосомного набора зиготы.

У человека хромосомный механизм определения пола тот же, что и у дрозофилы. Диплоидное число хромосом человека – 46. В это число входят 22 пары аутосом и 2 половые хромосомы. У женщин это две Х-хромосомы, у мужчин – одна Х- и одна У-хромосома.

Соответственно у мужчин образуются сперматозоиды двух сортов – с Х- и У-хромосомами.

У некоторых раздельнополых организмов (например, некоторых насекомых) У-хромосома вообще отсутствует. В этих случаях у самца оказывается на одну хромосому меньше: вместо Х- и У- у него имеется одна Х-хромосома. Тогда при образовании мужских гамет в процессе мейоза Х-хромосома не имеет партнера для конъюгации и отходит в одну из клеток. В результате половина всех сперматозоидов имеет Х-хромосому, а другая половина лишена ее. При оплодотворении яйца спермием с Х-хромосомой получается комплекс с двумя X-хромосомами, и из такого яйца развивается самка. Если яйцеклетка будет оплодотворена спермием без Х-хромосомы, то разовьется организм с одной Х-хромосомой (полученной через яйцеклетку от самки), который будет самцом.

Во всех рассмотренных выше примерах развиваются спермин двух категорий: либо с Х- и У-хромосомами (дрозофила, человек), либо половина спермиев несет Х-хромосому, а другая совсем лишена половой хромосомы. Яйцеклетки в отношении половых хромосом все одинаковы. Во всех этих случаях мы имеем мужскую гетерогаметность (разногаметность). Женский пол гомогаметен (равногаметен). Наряду с этим в природе встречается и другой тип определения пола, характеризующийся женской гетерогаметностью. Здесь имеют место отношения обратные только что рассмотренным. Разные половые хромосомы или только одна Х-хромосома свойственны женскому полу. Мужской пол обладает парой одинаковых Х-хромосом. Очевидно, в этих случаях будет иметь место женская гетерогаметность. После мейоза образуются яйцевые клетки двух сортов, тогда как в отношении хромосомного комплекса все спермин одинаковы (все несут одну Х-хромосому). Следовательно, пол зародыша будет определяться тем, какое яйцо – с Х- или У-хромосомой – будет оплодотворено.

Женская гетерогаметность имеет место у некоторых насекомых, например у бабочек. Среди позвоночных животных она характерна для птиц и пресмыкающихся.

**ГЕНЕТИКА ПОЛА. СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ НАСЛЕДОВАНИЕ**

В клетках организмов содержится двойной набор гомологичных хромосом, которые называют аутосомами, и две половые хромосомы. В клетках женщин и самок многих животных содержится две гомологичные половые хромосомы, которые принято обозначать ХХ. В клетках мужчин и самцов многих животных половые хромосомы не являются парными – одна из них обозначается Х, другая У, таким образом, хромосомный набор у мужчин и женщин отличается одной хромосомой. У женщин в каждой клетке тела (кроме половых) 44 аутосомы и две половые хромосомы ХХ, а у мужчины – те же 44 аутосомы и две половые хромосомы Х и У. Во время формирования половых клеток происходит мейоз и число хромосом в сперматозоидах и яйцеклетках уменьшается в два раза. У женщин все яйцеклетки имеют одинаковый набор хромосом: 22 аутосомы и Х. У мужчин образуется два вида сперматозоидов, в соотношении один к одному – 22 аутосомы и Х, или 22 аутосомы и У. Если при оплодотворении яйцеклетка встретится со сперматозоидом, содержащим Х хромосому, то появится зародыш женского пола, а если со сперматозоидом, содержащим У хромосому, то образуется зародыш мужского пола. Определение пола у человека и других млекопитающих, дрозофил зависит от отсутствия или наличия У хромосомы в сперматозоиде, оплодотворяющем яйцеклетку. У бабочек, пресмыкающихся, птиц гомогаметен мужской пол, а у всех других организмов женский пол. Так кариотип петуха обозначается как XX, а кариотип курицы XY.

Распределение этих генов в потомстве должно соответствовать распределению половых хромосом в мейозе и их сочетанию при слиянии половых клеток в процессе оплодотворения.

Половые хромосомы Х и У содержат большое количество генов, определяющих наследование целого ряда признаков. Наследование этих признаков называют наследованием, сцепленным с полом, а локализацию генов в половых хромосомах называют сцеплением генов с полом. Например, Х хромосома человека содержит доминантный ген Н, определяющий свертывание крови. У человека, являющимся рецессивной гомозиготой по этому признаку, развивается тяжелое заболевание гемофилия, при котором кровь не сворачивается, и человек может погибнуть от малейшего повреждения сосудов.

Так как в клетках женщин две Х хромосомы, то наличие в одной из них гена h, не влечет за собой заболевание, так как во второй из них присутствует доминантный ген H. А в клетках мужчин есть только одна Х хромосома. Если в ней присутствует ген h, то у мужчины разовьется гемофилия, так как У хромосома не гомологична Х хромосоме и в ней не может быть гена H или h.

Схематично это выглядит так:

Р: ХHХh (носительница гемофилии) х ХHУ (здоровый мужчина)

G: ХH; Хh ХH; У

F1: ХHХH – здоровая девочка; ХHУ – здоровый мальчик; ХHХh – девочка-носитель; ХhУ – мальчик гемофилик

Аналогичным образом наследуется дальтонизм, врожденное отсутствие умения различать цвета, чаще всего зеленый и красный.

Проблема происхождения половых различий, механизмов определения пола и поддержания определенного соотношения полов в группах животных очень важна и для теоретической биологии, и для практики. Возможность искусственного регулирования пола животных была бы исключительно полезна для сельского хозяйства. Пол у животных чаще всего определяется в момент оплодотворения. Важнейшая роль при этом принадлежит хромосомному набору зиготы.

**Наследственные болезни человека, их лечение и профилактика**

К настоящему времени известно более 2 тыс. наследственных болезней человека, причем большинство из них связано с психическими расстройствами. Болезней, не имеющих абсолютно никакого отношения к наследственности, практически не существует. Течение разных заболеваний (вирусных, бактериальных и даже травм) и выздоровление после них в той или иной мере зависят от наследственных иммунологических, физиологических, поведенческих и психических особенностей индивидуума.

Условно наследственные болезни можно подразделить на три большие группы: болезни обмена веществ, молекулярные болезни, которые обычно вызываются генными мутациями, и хромосомные болезни.

Генные мутации и нарушения обмена веществ. Генные мутации могут выражаться в повышении или понижении активности некоторых ферментов, вплоть до их отсутствия. Фенотипически такие мутации проявляются как наследственные болезни обмена веществ, которые определяются по отсутствию или избытку продукта соответствующей биохимической реакции.

Генные мутации классифицируют по их фенотипическому проявлению, т. е. как болезни, связанные с нарушением аминокислотного, углеводного, липидного, минерального обмена, обмена нуклеиновых кислот.

Примером нарушения аминокислотного метаболизма является альбинизм — относительно безобидная болезнь, встречающаяся в странах Западной Европы с частотой 1:25000. Причиной заболевания является дефект фермента тирозиназы, в результате чего блокируется превращение тирозина в меланин. У альбиносов молочный цвет кожи, очень светлые волосы и отсутствует пигмент в радужной оболочке глаз. Они имеют повышенную чувствительность к солнечному свету, вызывающему у них воспалительные заболевания кожи.

Одним из наиболее распространенных заболеваний углеводного обмена является сахарный диабет. Эта болезнь связана с дефицитом гормона инсулина, что приводит к нарушению процесса образования гликогена и повышению уровня глюкозы в крови.

Ряд патологических признаков (гипертония, атеросклероз, подагра и др.) определяются не одним, а несколькими генами (явление полимерии). Это болезни с наследственным предрасположением, которые в большей степени зависят от условий среды: в благоприятных условиях такие заболевания могут и не проявиться.

Хромосомные болезни. Этот тип наследственных заболеваний связан с изменением числа или структуры хромосом. Частота хромосомных аномалий у новорожденных составляет от 0,6 до 1%, а на стадии 8—12 недель их имеют около 3% эмбрионов. Среди самопроизвольных выкидышей частота хромосомных аномалий равна примерно 30%, а на ранних сроках (до двух месяцев) — 50% и выше.

Из числа аутосомных болезней наиболее изучена трисомия по 21-й хромосоме, или синдром Дауна. По данным разных авторов, частота рождения детей с синдромом Дауна составляет 1:500—700 новорожденных, а за последние десятилетия частота трисомии-21 увеличилась.

Типичные признаки больных с синдромом Дауна: маленький нос с широкой плоской переносицей, раскосые глаза с эпикантусом — нависающей складкой над верхним веком, деформированные небольшие ушные раковины, полуоткрытый рот, низкий рост, умственная отсталость. Около половины больных имеют порок сердца и крупных сосудов.

Основным путем предотвращения наследственных заболеваний является их профилактика. Для этого во многих странах мира существует сеть учреждений, обеспечивающих медико-генетическое консультирование населения. В первую очередь его услугами должны пользоваться лица, вступающие в брак, у которых имеются генетически неблагополучные родственники. Врачи и генетики смогут определить степень риска рождения генетически неполноценного потомства и обеспечить контроль за ребенком в период его внутриутробного развития. Следует отметить, что курение, употребление алкоголя и наркотиков матерью или отцом будущего ребенка резко повышают вероятность рождения младенца с тяжелыми наследственными недугами.

В случае рождения больного ребенка иногда возможно его медикаментозное, диетическое и гормональное лечение. Наглядным примером, подтверждающим возможности медицины в борьбе с наследственными болезнями, может служить полиомиелит. Эта болезнь характеризуется наследственной предрасположенностью, однако непосредственной причиной заболевания является вирусная инфекция. Проведение массовой иммунизации против возбудителя болезни позволило избавить всех наследственно предрасположенных к ней детей от тяжелых последствий заболевания. Диетическое и гормональное лечение успешно применяется при лечении фенилкетонурии, сахарного диабета и других болезней. Генетика человека. Методы изучения наследственности человека. Наследственные заболевания, их профилактика.

Население земли насчитывает более шести миллиардов человек, при этом не существует двух совершенно одинаковых людей (за исключением однояйцевых близнецов). Причины заключаются в огромном количестве возможных наследственных генотипических комбинаций. В геноме человека от 50 до 100 тысяч генов, расположенных в 46 хромосомах. Если бы у человека в каждой хромосоме был один ген, то и тогда число из возможных комбинаций было равно 223. Каждый человеческий генотип своеобразен и неповторим. На самом деле количество возможных наследственных комбинаций будет намного больше, ибо не учтен перекрест между гомологичными хромосомами и различия по гомологичной паре более чем по одному гену.

Действие закономерностей наследственности распространяется и на человека. Достигнуты большие успехи в изучении кариотипа человека, расшифрованы нуклеотидные последовательности почти всех генов, изучен характер наследования более чем двух тысяч признаков. Установлено, что существуют болезни, обусловленные наследственными факторами. Эти заболевания можно предупреждать и лечить, для чего были разработаны методы изучения генотипа человека. Изучение наследственности человека представляет значительные трудности. К человеку неприложимы методы экспериментальной генетики. Человек размножается медленно, и каждая пара имеет относительно небольшое число детей.

**Методы изучения наследственности человека**

Какие методы используются и медицинской генетике, изучающей наследственные заболевания людей? Таких основных методов четыре:

Генеалогический – заключается в изучении родословной людей за возможно большее число поколений. Это позволило установить характер наследования многих признаков (доминантных и рецессивных), и ряда наследственных заболеваний (например, гемофилии).

Генеалогическим методом установлено, что развитие некоторых способностей человека (например, музыкальности, склонности к математическому мышлению) определяется наследственными факторами. Разумеется, проявление тех или иных генотипически обусловленных психических особенностей человека, в том числе и одаренности, определяется социальной средой, под влиянием которой и формируется в человеческом обществе личность.

Генеалогическим методом доказано наследование многих заболеваний, например, некоторых болезней обмена веществ, в том числе и сахарного диабета (рецессивный). Существует врожденная рецессивная глухота. Некоторые формы тяжелого психического заболевания – шизофрении тоже наследственны. Известны наследственные заболевания, определяемые не рецессивными, а доминантными генами, например, ведущая к слепоте наследственная дегенерация роговицы. Предрасположенность к заболеванию туберкулезом носит наследственный характер.

Близнецовый – состоит в изучении развития признаков у однояйцевых близнецов. Он дает возможность выяснить, какие качества определяет внешняя среда, а какие – наследственность. Известно, что у человека близнецы бывают двух категорий. В одних случаях оплодотворяется не ода яйцеклетка, а две. При этом рождаются дети одного или разных полов, похожие друг на друга как братья и сестры, не являющиеся близнецами. Но иногда одна яйцеклетка дает начало двум (трем, четырем) эмбрионам. Тогда получаются однояйцевые близнецы, которые всегда относятся к одному полу и обнаруживают поразительное сходство друг с другом. Это понятно, так как они обладают одинаковым генотипом, а различия между ними обусловлены исключительно влиянием среды в развитии физических и психических свойств человека.

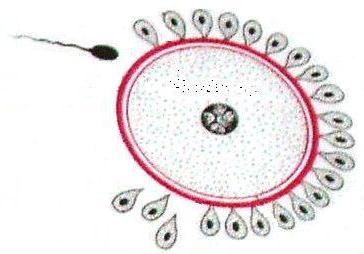
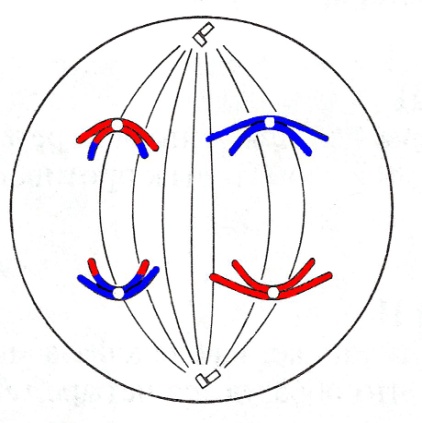
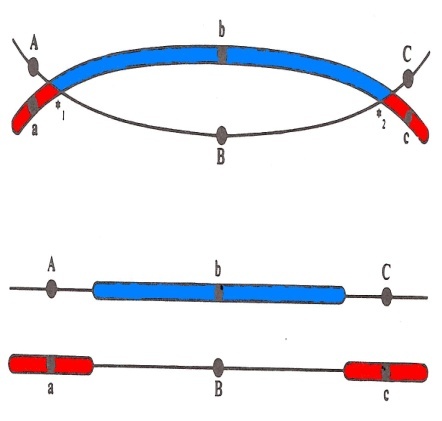
Цитогенетический – заключается в изучении структуры и количества хромосом. Этот метод позволяет выявить хромосомные мутации (например, синдром Дауна связан с наличием третьей хромосомы в 21 паре аутосом). Приобрел за последние годы большое значение. Он дал много ценного материала для понимания причин наследственных заболеваний человека. С генетической точки зрения, наследственные заболевания представляют собой мутации, большинство которых рецессивны. Они возникают в половых клетках и распространяются в человеческом обществе, не проявляясь фенотипически до тех пор, пока два одинаковых рецессивных аллельных гена не окажутся в одной зиготе. Существует группа хромосомных мутаций, которые выражаются в видимых изменениях. Числа или структуры хромосом. Такие мутации у человека выявляются цитогенетическим методом. Наличие их устанавливается при исследовании под микроскопом хромосомных наборов, которые отчетливее всего видны на стадии метафазы митоза. До недавнего времени изучение хромосом человека представляло большие трудности, так как их у человека много и они невелики. За последние годы разработаны новые методы, которые позволяют легко и просто изучить хромосомный набор любого человека, не принося ему никакого вреда. Сущность его сводится к тому, что лейкоциты крови помещаются в особую питательную среду при температуре 37°С, где они делятся. Из них изготавливают препараты, на которых видно число и строение хромосом. Совсем недавно разработаны методы окраски особыми красителями хромосом человека, которые позволят вести не только количественный подсчет их, но и изучение более тонких изменений структуры хромосом.

Биохимический – обнаружение изменений в биологических параметрах (например, сахарный диабет). Это заболевание обусловлено нарушением нормальной деятельности поджелудочной железы, которая не выделяет в кровь необходимого количества гормона инсулина. В результате повышается содержание сахара в крови, и происходят глубокие нарушения обмена веществ человеческого организма.

Медицинская генетика изучает методы диагностики и лечения наследственных заболеваний. Если в раннем возрасте обнаружено отклонение в хромосомном аппарате, то в некоторых случаях возможно лечение (введение гормона роста предотвращает карликовость). Знание генетики человека в ряде случаев позволяет спрогнозировать рождение ребенка абсолютно здорового у родителей, имеющих наследственный недуг.

Все большее значение приобретает генетика для медицины. Многие отклонения от нормы и болезни человека обусловлены генотипически. Это особенно отчетливо удается установить в тех случаях, когда у человека происходят изменения в числе хромосом. Такие хромосомные нарушения связаны со случайными отклонениями в ходе мейоза.

**МЕХАНИЗМЫ КОМБИНАТИВНОЙ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ**

****

**1**. **Кроссинговер**

**2.** **Независимое расхождение хромосом**

**3**. **Случайное оплодотворение**

**ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ПОПУЛЯЦИОННО-ВИДОВОГО УРОВНЯ**

Вид – совокупность особей, обладающих наследственным сходством морфологических, физиологических и биологических особенностей, свободно скрещивающихся и дающих плодовитое потомство, приспособившихся к определенным условиям жизни и занимающих в природе определенный ареал.

Виды представляют собой устойчивые генетические системы, так как в природе отделены друг от друга целым рядом барьеров.

Вид представляет собой одну из основных форм организации живого. Однако определить, принадлежат ли данные особи к одному виду или нет, иногда бывает трудно. Поэтому для решения вопроса о принадлежности особей к данному виду используется целый ряд критериев:

**Морфологический критерий** – главный критерий, основанный на внешних различиях между видами животных или растений. Этот критерий служит для разделения организмов, которые четко отличаются по внешним или внутренним морфологическим признакам. Но следует отметить, что очень часто между видами существуют очень тонкие отличия, которые можно выявить лишь при длительном изучении данных организмов.

**Географический критерий** – основан на том, что каждый вид обитает в пределах определенного пространства (ареала). Ареал – это географические границы распространения вида, размеры, форма и расположение в биосфере которого отлично от ареалов других видов. Однако этот критерий также недостаточно универсален по трем причинам. Во-первых, ареалы многих видов географически совпадают, во-вторых, существуют виды космополиты, для которых ареалом является практически вся планета (кит-касатка). В-третьих, у некоторых быстро расселяющихся видов (домового воробья, домовой мухи и др.) ареал настолько быстро изменяет свои границы, что не может быть определен.

**Экологический критерий** – предполагает, что каждый вид характеризуется определенным типом питания, местом обитания, сроками размножения, т.е. занимает определенную экологическую нишу.

**Этологический критерий** – заключается в том, что поведение животных одних видов отличается от поведения других.

**Генетический критерий** – заключает в себе главное свойство вида – его генетическую изоляцию от других. Животные и растения разных видов почти никогда не скрещиваются между собой. Конечно, вид не может быть полностью изолирован от потока генов со стороны близкородственных видов, но при этом он сохраняет постоянство генетического состава на протяжении эволюционно длительного времени. Самые четкие границы между видами проходят именно с генетической точки зрения.

**Физиолого-биохимический критерий** – этот критерий не может служить надежным способом разграничения видов, так как основные биохимические процессы протекают у сходных групп организмов одинаково. А в пределах каждого вида существует большое число приспособлений к конкретным условиям обитания путем изменения протекания физиолого-биохимических процессов.

По одному из критериев нельзя точно различать виды между собой. Определить принадлежность особи к конкретному виду можно только на основании совокупности всех или большинства критериев. Особи, занимающие определенную территорию и свободно скрещивающиеся между собой, называются популяцией.

**СЕЛЕКЦИЯ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ**

СЕЛЕКЦИЯ (от лат. selectio — выбор, отбор) - наука, разрабатывающая методы создания сортов и гибридов сельскохозяйственных растений и пород животных с нужными человеку признаками. Основные направления селекции: растений на урожайность или животных на продуктивность; на качество продукции; растений — на зимостойкость, засухоустойчивость, устойчивость к болезням и вредителям, приспособленность к высоким дозам удобрений и др. приемам интенсивных технологий; животных — на плодовитость и др. Генетика является теоретической основой селекции, так как именно знание законов генетики позволяет целенаправленно управлять появлением мутации, предсказывать результат скрещивания, правильно проводить отбор гибридов.

В результате применения знаний по генетике на практике удалось создать более 10 тысяч сортов пшеницы на основе нескольких исходных диких сортов. Многолетняя селекция позволила вывести много десятков пород домашних кур из их единственного предка – банкивской курицы из Юго-Восточной Азии. На территории России, на которой не растут дикие представители рода крыжовник, на основе вида крыжовник отклоненный было получено более 300 сортов, которые успешно плодоносят. Н. И. Вавилов с сотрудниками в результате многочисленных экспедиций изучил многообразие и географическое распространение культурных растений. Экспедициями были охвачены многие страны и уголки земного шара. Во время этих поездок было изучено около 1600 видов культурных растений. Из экспедиций были привезены тысячи образцов семян, которые высевали в питомниках. Работа по изучению многообразия культурных растений продолжается и в настоящее время.

В основе селекции животных, как и растений, лежат наследственная изменчивость и отбор, протекающие в определенных условиях среды, наиболее благоприятствующих фенотипическому проявлению желательных признаков. Гибридизация, искусственный отбор, мутагенез, гетерозис, испытание производителей – все эти методы используются в селекционной работе. Обычно эти методы используются совместно.

**ГИБРИДИЗАЦИЯ** - скрещивание разнородных в наследственном отношении организмов. Один из важнейших факторов эволюции биологических форм в природе. Применяют для получения хозяйственных ценных форм животных и растений. Скрещивание особей одного и того же вида (различных подвидов, сортов, пород или линий) называется внутривидовой гибридизацией, а различных видов или родов — отдаленной гибридизацией.

**ИСКУССТВЕННЫЙ ОТБОР** - отбор человеком из поколения в поколение животных и растений, обладающих определенными признаками, для дальнейшего разведения. Искусственный отбор — основной фактор возникновения и эволюции домашних животных и культурных растений.

**ГЕТЕРОЗИС** (от греч. heteroiosis — изменение, превращение) - свойство гибридов первого поколения превосходить по жизнестойкости, плодовитости и другим признакам лучшую из родительских форм. Во втором и последующих поколениях гетерозис обычно затухает. Гетерозис растений и животных используют как важный прием повышения урожайности и продуктивности.

**СОРТ РАСТЕНИЙ** - совокупность растений, созданных в результате селекции и обладающая определенными, передающимися по наследству морфологическими, биологическими, хозяйственными признаками и свойствами; низшая классификационная единица культурных растений. Сорта растений местные (созданы народной селекцией) и селекционные (научно-исследовательскими и селекционными учреждениями).

**ПОРОДА ЖИВОТНЫХ** - целостная консолидированная (устойчивая) группа сельскохозяйственных животных одного вида, имеющих общее происхождение и отличающихся специфическими экстерьерно-конституциональными и полезными хозяйственными свойствами, передающимися по наследству.

**Вклад Н.И. Вавилова в развитие селекции**

**Ботанико-агрономические экспедиции Вавилова. Теория центров  
происхождения и разнообразия культурных растений**

Первые экспедиции Вавилов организовал и провел в Персию (Иран) и Туркестан, Горный Таджикистан (Памир), где многократно рискуя жизнью, собрал в труднодоступных местах неизвестные ранее формы пшениц, ячменей, ржи (1916). Здесь он впервые заинтересовался проблемой происхождения культурных растений.

В 1921-1922 Вавилов знакомится с сельским хозяйством обширных областей США и Канады. В 1924 Вавилов совершил труднейшую, продолжавшуюся пять месяцев, экспедицию в Афганистан, подробно исследовав культурные растения и собрав большой общегеографический материал.

За эту экспедицию Географическое общество СССР наградило Вавилова золотой медалью им. Пржевальского («за географический подвиг»). Результаты экспедиции обобщены в книге «Земледельческий Афганистан» (1929).

В 1926-1927 Вавилов организовал и провел длительную экспедицию в страны Средиземноморья: Алжир, Тунис, Марокко, Египет, Сирию, Палестину, Трансиорданию, Грецию, острова Крит и Кипр, Италию (включая Сицилию и Сардинию), Испанию и Португалию, Сомали, Эфиопию и Эритрею.

В 1929 Вавилов совершил экспедицию в Западный Китай (Синьцзян), в Японию, Корею, на остров Формоза (Тайвань).

В 1930 — в Северную Америку (США) и Канаду, Центральную Америку, Мексику.

В 1932-1933 — в Гватемалу, Кубу, Перу, Боливию, Чили, Бразилию, Аргентину, Эквадор, Уругвай, Тринидад, Пуэрто-Рико.

Советские экспедиции при его участии и/или руководстве открыли новые виды дикого и культурного картофеля, устойчивые к заболеваниям, что было эффективно использовано селекционерами СССР и других стран. В перечисленных странах Вавилов проводил также важные исследования по истории мирового земледелия.

В результате изучения видов и сортов растений, собранных в странах Европы, Азии, Африки, Северной, Центральной и Южной Америки, Вавилов установил очаги формирования, или центры происхождения и разнообразия культурных растений. Эти центры часто называются центрами генетического разнообразия или Вавиловскими центрами. Работа «Центры происхождения культурных растений» была впервые опубликована в 1926.

Согласно Вавилову культурная флора возникла и формировалась в относительно немногих очагах, обычно расположенных в горных местностях. Вавилов выделил семь первичных центров:

1. Южно-Азиатский тропический центр (тропическая Индия, Индокитай, Южный Китай и острова Юго-Восточной Азии), давший человечеству рис, сахарный тростник, азиатские сорта хлопчатника, огурцы, лимон, апельсин, большое количество других тропических плодовых и овощных культур.

2. Восточно-Азиатский центр (Центральный и Восточный Китай, остров Тайвань, Корея, Япония). Родина сои, проса, чайного куста, многих овощных и плодовых культур.

3. Юго-Западноазиатский центр (Малая Азия, Иран, Афганистан, Средняя Азия, Северо-Западная Индия), откуда произошли мягкая пшеница, рожь, зернобобовые, дыня, яблоня, гранат, инжир, виноград, многие другие плодовые.

4. Средиземноморский центр — родина нескольких видов пшениц, овсов, маслин, многих овощных и кормовых культур, таких как капуста, свекла, морковь, чеснок и лук, редька.

5. Абиссинский, или Эфиопский, центр — выделяется разнообразием форм пшеницы и ячменя, родина кофейного дерева, сорго и др.

6. Центрально-Американский центр (Южная Мексика, Центральная Америка, острова Вест-Индии), давший кукурузу, фасоль, хлопчатник упланд (длинноволокнистый), овощной перец, какао и др.

7. Андийский центр (горные области Южной Америки) — родина картофеля, табака, томата, каучукового дерева и других.

Теория центров происхождения культурных растений помогла Вавилову и его сотрудникам собрать крупнейшую в мире мировую коллекцию семян культурных растений, насчитывающую к 1940 250 тыс. образцов (36 тыс. образцов пшеницы, 10022 — кукурузы, 23636 — зернобобовых и т. д.). С использованием коллекции селекционерами было выведено свыше 450 сортов сельскохозяйственных растений. Мировая коллекция семян культурных растений, собранная Вавиловым, его сотрудниками и последователями, служит делу сохранения на земном шаре генетических ресурсов полезных растений.

**СЕЛЕКЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. БИОТЕХНОЛОГИЯ**

Биотехнология - использование живых организмов и биологических процессов в промышленном производстве. Развивается микробиологический синтез ферментов, витаминов, аминокислот, антибиотиков и т. п. Перспективно промышленное получение других биологически активных веществ (гормональных препаратов, соединений, стимулирующих иммунитет, и т. п.) с помощью методов генетической инженерии и культуры животных и растительных клеток.

Биотехнология — междисциплинарная область, возникшая на стыке биологических, химических и технических наук. С развитием биотехнологии связывают решение глобальных проблем человечества — ликвидацию нехватки продовольствия, энергии, минеральных ресурсов, улучшение состояния здравоохранения и качества окружающей среды.

**ШТАММ** (нем. Stamm) - чистая культура микроорганизмов одного вида, у которого изучены морфологические и физиологические особенности. Разные штаммы микроорганизмов одного и того же вида по ряду свойств (напр., чувствительность к антибиотикам) отличаются друг от друга.

**История биотехнологии**

С древнейших времен человек использовал биотехнологические процессы при хлебопечении, приготовлении кисломолочных продуктов, в виноделии и т. п., но лишь благодаря работам Л. Пастера в середине 19 в., доказавшего связь процессов брожения с деятельностью микроорганизмов, традиционная биотехнология получила научную основу. В 1940-1950-е, когда был осуществлен биосинтез пенициллинов методами ферментации, началась эра антибиотиков, давшая толчок развитию микробиологического синтеза и созданию микробиологической промышленности. В 1960-1970-е начала бурно развиваться клеточная инженерия. С созданием в 1972 группой П. Берга в США первой гибридной молекулы ДНК in vitro формально связано рождение генетической инженерии, открывшей путь к сознательному изменению генетической структуры организмов таким образом, чтобы эти организмы могли производить необходимые человеку продукты и осуществлять необходимые процессы. Эти два направления определили облик новой биотехнологии, имеющей мало общего с той примитивной биотехнологией, которую человек использовал в течение тысячелетий. Показательно, что в 1970-е получил распространение и сам термин «биотехнология». С этого времени биотехнология неразрывно связана с молекулярной и клеточной биологией, молекулярной генетикой, биохимией и биоорганической химией. За краткий период своего развития (25-30 лет) современная биотехнология не только добилась существенных успехов, но и продемонстрировала неограниченные возможности использования организмов и биологических процессов в различных отраслях производства и народного хозяйства.

**Биотехнология в медицине**

В медицине биотехнологические приемы и методы играют ведущую роль при создании новых биологически активных веществ и лекарственных препаратов, предназначенных для ранней диагностики и лечения различных заболеваний. Антибиотики — самый большой класс фармацевтических соединений, получение которых осуществляется с помощью микробиологического синтеза. Созданы генноинженерные штаммы кишечной палочки, дрожжей, культивируемых клеток млекопитающих и насекомых, используемые для получения ростового гормона, инсулина и интерферона человека, различных ферментов и противовирусных вакцин. Изменяя нуклеотидную последовательность в генах, кодирующих соответствующие белки, оптимизируют структуру ферментов, гормонов и антигенов (так называемая белковая инженерия). Важнейшим открытием явилась разработанная в 1975 Г. Келером и С. Мильштейном техника использования гибридом для получения моноклональных антител желаемой специфичности. Моноклональные антитела используют как уникальные реагенты, для диагностики и лечения различных заболеваний.

Использование плесневых грибов для производства антибиотиков

**Биотехнология в сельском хозяйстве**

Вклад биотехнологии в сельскохозяйственное производство заключается в облегчении традиционных методов селекции растений и животных и разработке новых технологий, позволяющих повысить эффективность сельского хозяйства. Во многих странах методами генетической и клеточной инженерии созданы высокопродуктивные и устойчивые к вредителям, болезням, гербицидам сорта сельскохозяйственных растений. Разработана техника оздоровления растений от накопленных инфекций, что особенно важно для вегетативно размножаемых культур (картофель и др.). Как одна из важнейших проблем биотехнологии во всем мире широко исследуется возможность управления процессом азотфиксации, в том числе возможность введения генов азотфиксации в геном полезных растений, а также процессом фотосинтеза. Ведутся исследования по улучшению аминокислотного состава растительных белков. Разрабатываются новые регуляторы роста растений, микробиологические средства защиты растений от болезней и вредителей, бактериальные удобрения. Генноинженерные вакцины, сыворотки, моноклональные антитела используют для профилактики, диагностики и терапии основных болезней сельскохозяйственных животных. В создании более эффективных технологий племенного дела применяют генноинженерный гормон роста, а также технику трансплантации и микроманипуляций на эмбрионах домашних животных. Для повышения продуктивности животных используют кормовой белок, полученный микробиологическим синтезом.

**Биотехнология в производстве**

Биотехнологические процессы с использованием микроорганизмов и ферментов уже на современном техническом уровне широко применяют в пищевой промышленности. Промышленное выращивание микроорганизмов, растительных и животных клеток используют для получения многих ценных соединений — ферментов, гормонов, аминокислот, витаминов, антибиотиков, метанола, органических кислот (уксусной, лимонной, молочной) и т. д. С помощью микроорганизмов проводят биотрансформацию одних органических соединений в другие (например, сорбита во фруктозу). Широкое применение в различных производствах получили иммобилизованные ферменты. Для выделения биологически активных веществ из сложных смесей используют моноклональные антитела. А. С. Спириным в 1985-88 разработаны принципы бесклеточного синтеза белка, когда вместо клеток применяются специальные биореакторы, содержащие необходимый набор очищенных клеточных компонентов. Этот метод позволяет получать разные типы белков и может быть эффективным в производстве. Многие промышленные технологии заменяются технологиями, использующими ферменты и микроорганизмы. Таковы биотехнологические методы переработки сельскохозяйственных, промышленных и бытовых отходов, очистки и использования сточных вод для получения биогаза и удобрений. В ряде стран с помощью микроорганизмов получают этиловый спирт, который используют как горючее для автомобилей (в Бразилии, где топливный спирт широко применяется, его получают из сахарного тростника и других растений). На способности различных бактерий переводить металлы в растворимые соединения или накапливать их в себе основано извлечение многих металлов из бедных руд или сточных вод.