

Тема 2. Основные понятия психогенетики

Цели: - рассмотреть основные понятия генетики;

- определить роль мутаций в современном обществе;

- рассмотреть классические законы Менделя;

- раскрыть закон Харди-Вайнберга.

Основные вопросы:

1. Основные понятия генетики

2. Классические законы Менделя

3. Классификация мутаций

4. Гены в популяциях. Закон Харди-Вайнберга

5. Понятие кариотипа. Пол

1. Основные понятия генетики

Генетика – это наука о наследственности и изменчивости живых организмов. Изменчивость – свойство живого организма изменяться, выражающееся в способности приобретать новые признаки или утрачивать прежние. Она обеспечивает фенотипическое разнообразие особей.

Наследственность – свойство структур клетки и организма в целом обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями. В основе наследования лежат процессы удвоения, объединения и распределения генетического материала. Обычно наследование подразделяют на аутосомное (наследуемые гены располагаются на аутосомных хромосомах) и сцепленное с полом (наследуемые гены располагаются на половых хромосомах). Кроме того, различают доминантное (полное и промежуточное) и рецессивное наследование; наследование, зависимое от пола, и наследование, контролируемое (ограниченное) полом; наследование моногенное (наблюдаемые различия между особями обусловлены аллелями одного гена) и наследование полигенное (наблюдаемые различия между особями обусловлены аллелями нескольких генов).

Общие закономерности наследования систематизированы в рамках так называемой хромосомной теории наследственности – учении о локализации наследственных факторов в хромосомах клеток. Главным положением этой теории является утверждение о том, что преемственность свойств организмов в ряду поколений определяется преемственностью их хромосом. Центральными являются понятия «генотип», «хромосома», «ген» и «аллель».

Фенотип – любые проявления живущего организма – его морфологические, физиологические, психологические и поведенческие особенности. Фенотипы не наследуются, а формируются в течение жизни; они продукт чрезвычайно сложного взаимодействия генотипа и среды.

Генотип – сумма всех генов организма, наследственная конституция организма, совокупность всех наследственных задатков данной клетки или организма, т.е. набор генов, состоящих из молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и организованных в хромосомный ряд. Генотип организма является результатом слияния двух гамет (яйцеклетки и оплодотворяющего ее спермия).

Ген может существовать в нескольких структурных состояниях (аллелях). В ядре клетки гены не «свалены в кучу», а организованы в линейные структуры – хромосомы, которые представляют собой продолговатые вытянутые тельца. По своей структуре все хромосомы человека трехчленны, т.е. содержат короткое плечо, длинное плечо и центромеру. Гены человека распределены в строго универсальном порядке по 23 парам хромосом; хромосомы, составляющие пару, называются гомологичными хромосомами. Каждая хромосома из пары получена от одного из родителей, т.е. одна хромосома в организм человека приходит от отца, вторая – от матери. Двадцать две пары хромосом называются **аутосомами**, их набор одинаков для особей мужского и женского полов. Двадцать третья пара – это пара, которая определяет пол и соответственно различается по

своей структуре у мужчин и женщин: женщины являются носителями двух Х-хромосом, а мужчины одной Х- и одной У-хромосомы.

Число хромосом в клетках тела человека в два раза больше, чем в его половых клетках – *гаметах*. Следовательно, в гамете каждый ген представлен только одной копией; иначе говоря, каждая гамета содержит лишь один аллель данного гена. В процессе формирования гамет хромосомный набор делится случайным образом надвое, хромосомы каждой пары расходятся по разным половым клеткам, и каждая гамета получает таким образом случайный набор хромосом, а следовательно, случайный набор генов.

При слиянии гамет образуется *зигота* – оплодотворенная яйцеклетка, в которой оказывается по две хромосомы каждого типа, образующие пары гомологичных хромосом – по одной от мужской и женской гаметы. Оплодотворенное яйцо диплоидно, как и подавляющее большинство клеток организма, которому (путем клеточного деления, или митоза) оно дает начало; диплоидны, в частности, и те клетки, из которых затем образуются гаметы. Каждая из таких гаметообразующих клеток претерпевает особое деление – мейоз. В процессе мейоза гомологичные хромосомы обмениваются участками (кроссинговер), так что четыре гаметы, происходящие от клетки-прародителя, могут содержать разные комбинации генов.

Митоз (греч. *meiosis* – нить) происходит следующим образом: в процессе деления клетки делятся на две дочерние клетки, каждая из которых, в свою очередь, еще раз делится на две клетки и т.д. Биологическое значение митоза состоит в строго одинаковом распределении редуцированных (точно скопированных) хромосом между дочерними клетками, что обеспечивает образование генетически равноценных клеток и сохраняет преемственность в ряду клеточных поколений.

Мейоз (греч. *meiosis* – уменьшение) представляет собой особый способ деления клеток, приводящий к редукции числа хромосом и к переходу клетки из диплоидного состояния в гаплоидное. В результате мейоза формируются половые клетки – гаметы. Как и в митозе, этот процесс начинается с удвоения количества хромосом, но каждая клетка при мейозе делится дважды, этому исходная диплоидная (т.е. создающая парные хромосомы) клетка производит 4 гаметы, каждая из которых содержит гаплоидное число хромосом (по одной хромосоме из каждой пары). Один из членов каждой гомологической хромосомной пары попадает в одну из производимых гаметных клеток.

Хромосомный набор (число, размер, форма хромосом) человека называется его кариотипом. Кариотип человека 46 хромосом или 23 пары, включая одну пару половых хромосом (Х- и У-хромосом).

2. Классические законы Менделя

Аллели (греч. *allos* – различные формы) – это альтернативные формы гена, определяющие альтернативные формы одного и того же признака. Они возникают в результате изменений структуры гена за счет таких генных процессов, как мутация и рекомбинация. Аллели, обуславливающие развитие признаков, типичных для вида, называют аллелями дикого типа, а происходящие от них аллели – мутантными.

В норме у каждого человека имеется два аллеля каждого гена – по одному аллелю на каждой из хромосом.

Из одной пары аллелей (А, а) можно составить несколько комбинаций (АА, аа, Аа). Когда организм является носителем двух аллелей дикого типа АА или двух мутантных аллелей аа, то говорят: этот организм гомозиготен по аллелю А или по аллелю а. Если же организм содержит один аллель А и один аллель а, то его называют гетерозиготным.

Существует несколько типов взаимодействия аллелей, ведущими среди которых являются доминантность и рецессивность.

Доминантностью называют участие только одного аллеля в определении фенотипического признака у гетерозиготной особи. Доминантные аллели обозначаются заглавными буквами А, В и т.д.

Рецессивностью называют отсутствие фенотипического проявления одного аллеля у гетерозиготной особи. Рецессивные аллели обозначаются малыми буквами а, в и т.д.

Менделирующие признаки у человека

Доминантные признаки: брахидактилия (короткопалость), полидактилия (многопалость), арахнодактилия («паучьи пальцы»), низкий рост, темный цвет глаз, вьющиеся волосы, переносица с горбинкой, прямой нос, ямочка на подбородке, раннее облысение у мужчин, праворукость, белый локон надо лбом, некоторые формы близорукости.

Рецессивные признаки: мягкие прямые волосы, курносый нос, светлые глаза, тонкая кожа, высокий рост, отрицательный резус-фактор, I (0) группа крови, многие болезни обмена веществ (фенилкетонурия, галактоземия, гистидинемия, пигментная ксеродерма и др.).

Законы Менделя

С 1856 по 1863 гг. Г.И. Мендель провел обширные опыты по гибридизации 22 сортов гороха. Количественный учет всех типов полученных гибридов и вариационно-статистический подход позволили ему впервые обосновать и сформулировать закономерности свободного расхождения и комбинирования наследственных факторов. Эти закономерности легли в основу учения о наследственности и в дальнейшем получили название законов Менделя. Ученый ввел в науку гибридологический метод – скрещивание сортов и гибридов и наблюдение признаков в ряду поколений.

По современным представлениям, каждый признак контролируется парой генов, расположенных в одних и тех же локусах гомологичных хромосом. Одну гомологичную хромосому из каждой пары особь получает от отца, другую – от матери. Каждый ген может быть в разных состояниях (разные состояния одного и того же гена называются аллелями). Например, ген, определяющий краску семян у гороха, имеет 2 аллели: одна определяет желтую краску, другая – зеленую. В гомологичных хромосомах могут содержаться одинаковые по размеру и форме аллели одного гена (такие особи называются гомозиготами) или разные аллели одного гена (гетерозиготные особи). Сорта и породы являются гомозиготами. Тот признак (аллель), который проявляется у гетерозиготы, называется доминантным, а тот, который подавляется, – рецессивным.

Разные аллели одного гена обозначаются одной и той же латинской буквой, но доминантный аллель – заглавной буквой, а рецессивный – прописной. Например, у гибридов, полученных при скрещивании сортов гороха с желтой и зеленой окраской семян, – желтые семена, следовательно, в данном случае, доминантный признак – желтая окраска. Поэтому ген, отвечающий за желтую окраску, обозначим А, а ген, отвечающий за зеленую окраску семян, – а. Первым в генотипе гетерозиготной особи всегда пишут доминантный ген – Аа. Генотипы исходных сортов в данном скрещивании: АА и аа.

Родителей принято обозначать – Р, гибридов первого поколения – F₁, второго – F₂ и т.д. Скрещивание обозначают знаком «х».

Различают следующие виды скрещиваний:

- моногибридное, дигибридное и полигибридное – скрещивание сортов, отличающихся по одной, двум или нескольким парам аллелей соответственно;
- анализирующее – скрещивание гибрида F₁ с формой, гомозиготной по рецессивному аллелю (Аа х аа), потомство от такого скрещивания обозначают F_a;
- возвратное (беккросс) – скрещивание гибридов F₁ с одной из гомозиготных родительских форм (Аа х АА или Аа х аа), потомство от такого скрещивания F_b;
- реципрокное – это пара скрещиваний, когда гомозиготные организмы с рецессивным и доминантным признаками используются в одном скрещивании как материнский, в другом – как отцовский: прямое скрещивание – материнский организм с доминантным признаком, обратное – отцовский.

I закон Менделя в современной формулировке (закон единообразия первого поколения): при скрещивании гомозиготных по доминанте и рецессиву особей первое поколение одинаково по генотипу и фенотипу.

P ♀ Aa (желтая окраска семян) x ♂ aa (зеленая окраска семян)

Гаметы A a

F1 Aa (желтая окраска семян)

II закон Менделя в современной формулировке (закон расщепления): при скрещивании гибридов первого поколения расщепление по фенотипу 3:1, по генотипу 1:2:1.

закон Менделя в современной формулировке (закон независимого наследования по двум признакам): при дигибридном скрещивании каждая пара признаков наследуется независимо, образуя четыре фенотипические группы, соотношение которых 9:3:3:1.

P ♀ AABV x ♂ aavv

Желтые (A) гладкие (B) семена Зеленые (a) морщинистые (v) семена

Гаметы AB av

F1 AaBv (желтые гладкие)

Гаметы ♀ AaBv AB, aB, Av, av x ♂ AaBv

AB, aB, Av, av

Для F2 составим решетку Пеннета:

♂ ♀	AB	aB	Av	av
AB	AABV Желтые гладкие	AaBV Желтые гладкие	AABv Желтые гладкие	AaBv Желтые гладкие
aB	AaBV Желтые гладкие	aaBV Зеленые гладкие	AaBv Желтые гладкие	aaBv Зеленые гладкие
Av	AABv Желтые гладкие	AaBv Желтые гладкие	AABv Желтые морщинистые	AaBv Желтые морщинистые
av	AaBv Желтые гладкие	aaBv Зеленые гладкие	AaBv Желтые морщинистые	aaBv Зеленые морщинистые

9 Желтых гладких: 3 Зеленых гладких: 3 Желтых морщинистых: 1 Зеленая морщинистая.

Расщепление по каждому признаку:

Желтая: Зеленая = 12: 4 = 3:1;

Гладкая: Морщинистая = 12: 4 = 3:1.

Условия, обеспечивающие соблюдение закона расщепления:

1 Наличие только двух аллелей одного гена и полное доминирование (проявление доминантного признака у гетерозигот в полной мере).

2 Равновероятное образование всех сортов гамет, всех сочетаний гамет и жизнеспособность всех гибридов.

Определение группы крови

На эритроцитах имеются специальные белки – антигены групп крови. В плазме к этим антигенам имеются антитела. При встрече одноименных антигена и антитела происходит их взаимодействие и склеивание эритроцитов в монетные столбики. В таком виде они не могут переносить кислород. Поэтому в крови одного человека не встречаются одноименные антиген и антитело. Их комбинация – группа крови. Ее надо учитывать при переливании крови, т.е. переливать только одногруппную кровь, чтобы избежать склеивания. Антигены и антитела групп крови, как все белки организма, наследуются – именно белки, а не сами группы крови, поэтому комбинация этих белков у детей может отличаться от комбинации у родителей, в результате получается другая группа крови. Существует множество антигенов на эритроцитах и множество систем групп крови. В рутинной диагностике пользуются определением группы крови по системе АВ0.

Антигены: А, В; антитела: альфа, бета.

Наследование: ген I^A кодирует синтез белка А, I^B – белка В, i не кодирует синтез белков.

Выделяют 4 группы крови:

1 Группа крови I (0). Генотип ii. Отсутствие антигенов на эритроцитах, присутствие обоих антител в плазме.

2 Группа крови II (A). Генотип I^A/I^A или I^A/i. Антиген А на эритроцитах, антитело бета в плазме.

3 Группа крови III (B). Генотип I^B/I^B или I^B/i. Антиген В на эритроцитах, антитело альфа в плазме.

4 Группа крови IV (AB). Генотип I^A/I^B. Оба антигена на эритроцитах, отсутствие антител в плазме.

Существует определенный порядок наследования групп крови, представленный в таблице.

Таблица 6 – Порядок наследования групп крови по системе АВ0

Группа крови матери	Группа крови отца			
	1 (00)	2 (АО)	3 (ВО)	4 (АВ)
1 (00)	1 (00) – 100%	1 (00) – 50% 2 (АО) – 50%	1 (00) – 50% 3 (ВО) – 50%	2 (АО) – 50% 3 (ВО) – 50%
2 (АО)	1 (00) – 50% 2 (АО) – 50%	1 (00) – 50% 2 (АО) – 50%	1 (00) – 25% 2 (АО) – 25% 3 (ВО) – 25% 4 (АВ) – 25%	2 (АО) – 50% 3 (ВО) – 25% 4 (АВ) – 25%
3 (ВО)	1 (00) – 50% 3 (ВО) – 50%	1 (00) – 25% 2 (АО) – 25% 3 (ВО) – 25% 4 (АВ) – 25%	1 (00) – 50% 3 (ВО) – 50%	2 (АО) – 25% 3 (ВО) – 50% 4 (АВ) – 25%
4 (АВ)	2 (АО) – 50% 3 (ВО) – 50%	2 (АО) – 50% 3 (ВО) – 25% 4 (АВ) – 25%	2 (АО) – 25% 3 (ВО) – 50% 4 (АВ) – 25%	2 (АО) – 25% 3 (ВО) – 25% 4 (АВ) – 50%

При беременности может возникнуть конфликт по группам крови. Если плод имеет антиген, которого нет у матери, она может вырабатывать против него антитела: антиА, антиВ. Конфликт может возникнуть, если плод имеет II группу крови, а мать I или III; плод III, а мать I или II; плод IV, а мать любую другую. Нужно проверять наличие

групповых антител во всех парах, где у мужчины и женщины разные группы крови, за исключением случаев, когда у мужчины первая группа.

Определение резус-фактора

Резус-фактор представляет собой антиген (белок), который находится в эритроцитах. Примерно 80-85% людей имеют его и соответственно являются резус-положительными. Те же, у кого его нет, – резус-отрицательными.

Резус-конфликт может возникнуть при беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом (резус-фактор от отца). При попадании эритроцитов плода в кровоток матери против резус-фактора у нее образуются антирезусные антитела. В норме кровоток матери и плода смешивается только во время родов, поэтому теоретически возможным резус-конфликт считается во вторую и последующие беременности резус-положительным плодом. Практически в современных условиях часто происходит повышение проницаемости сосудов плаценты, различные патологии беременности, приводящие к попаданию эритроцитов плода в кровь матери и во время первой беременности. Поэтому антирезусные антитела необходимо определять при любой беременности у резус-отрицательной женщины начиная с 8 недель (время образования резус-фактора у плода). Для предотвращения их образования во время родов в течение 72 часов после любого окончания беременности срока более 8 недель вводят антирезусный иммуноглобулин.

Наследование: Rh – ген резус-фактора, r – отсутствие резус-фактора. Если родители резус-положительны (RR, Rr), то ребенок может быть резус-положительным (RR, Rr) или резус-отрицательным (rr).

Если один родитель резус-положительный (RR, Rr), а другой резус-отрицательный (rr), то ребенок может быть резус-положительным (Rr) или резус-отрицательным (rr).

Если родители резус-отрицательны (rr), то ребенок может быть только резус-отрицательным (rr).

Резус-фактор, как и группу крови, необходимо учитывать при переливании крови. При попадании резус-фактора в кровь резус-отрицательного человека происходит образование антирезусных антител, которые склеивают резус-положительные эритроциты в монетные столбики.

3. Классификация мутаций

Мутации (лат. mutation – изменение) – это внезапные, естественные или вызванные искусственно наследуемые изменения генетического материала, приводящие к изменению тех или иных фенотипических признаков организма. Основы учения о мутациях были заложены голландским ботаником Де Фризом в 1901–1903 гг. Согласно его мутационной теории, мутация возникает внезапно, без всяких переходов; мутантные формы представляют собой вполне устойчивые качественные изменения; они действуют в разных направлениях и могут быть полезными или вредными; одни и те же мутации могут возникать повторно. Мутации присущи всем живым организмам. Молекулярные механизмы мутаций стали выясняться с развитием молекулярной биологии с середины XX в.

Мутации называются *прямыми*, если их проявление приводит к отклонению признаков от дикого типа, и *обратными* (реверсивными), если их проявление приводит к полному или частичному восстановлению дикого типа.

Существует несколько классификаций мутаций.

1 Мутации в зависимости от уровня носителей генетической информации:

- генные (мутации, происходящие на уровне нуклеотидов ДНК (или РНК), в которые обычно вовлечен один ген);
- хромосомные (хромосомные перестройки, вовлекающие участки хромосом (т.е. несколько генов));
- геномные (изменение числа хромосом).

2 В зависимости от природы мутаций:

- спонтанные;
- индуцированные.

3 В зависимости от фенотипического проявления мутаций:

- морфологические;
- биохимические;
- летальные и т.п.

4 В зависимости от типа наследования мутантных признаков:

- доминантные;
- рецессивные.

5 В зависимости от изменений в наследственном аппарате:

- гаметные (генеративные, т.е. происходящие в половых клетках);
- соматические (происходящие в соматических, т.е. любых неполовых, клетках);
- ядерные (затрагивающие хромосомы ядра);
- цитоплазматические (затрагивающие генетический материал митохондрий, пластид и других цитоплазматических органоидов клетки).

Одной из самых распространенных мутаций, связанных с нарушением набора аутосом, является трисомия по 21-й паре хромосом, вызывающая *болезнь Дауна*. Трисомия, т.е. наличие трех хромосом вместо пары гомологичных хромосом, возникает чаще всего в случае нарушения правильного расхождения гомологичных хромосом при образовании половых клеток (гамет). Коэффициент интеллекта колеблется в границах (20-60 баллов).

Синдром Клайнфельтера – это мужское заболевание, вызванное врожденной аномалией половых хромосом, при которой имеется не менее двух X-хромосом и не менее одной Y-хромосомы (XXY). Такие индивиды более высокого роста, чем их братья, за счет большей длины ног, имеют евнухоидное телосложение. В период полового созревания становится очевидным недоразвитие половых органов, такие больные бесплодны. Многие психопсихологические симптомы у таких мужчин объясняются уменьшением гормонов андрогенов, которые необходимы для формирования мужского поведения. У больных снижен интеллект, они испытывают особые трудности с обучением чтению и письму, часто встречается дислексия. В школе у них возникают трудности вследствие особенностей их поведения, которое описывают как пассивно-агрессивное, замкнутое, инфантильное. Взрослые обычно занимаются неквалифицированным ручным трудом. Если половая активность присутствует, то часть больных живет в браке. В целом, больные синдромом Клайнфельтера с трудом справляются с требованиями жизни. Их способности устанавливать социальные и половые отношения снижены, что может приводить к протестам в виде вспышек агрессии. Поэтому среди нарушителей в 7-10 раз чаще встречаются индивиды с синдромом Клайнфельтера, чем среди прочего населения. Отметим также, что степень умственной отсталости у этих лиц увеличивается с увеличением числа дополнительных X-хромосом.

Синдром Шерешевского-Тернера встречается у женщин и обусловлен отсутствием второй X-хромосомы (кариотип X0). Это женщины низкого роста, значения IQ несколько снижены по сравнению с нормой. Однако среди таких женщин интеллектуальные способности развиваются не одинаково. Это обусловлено тем, что при этом синдроме наблюдается много структурных вариаций X-хромосомы и встречаются мозаичные формы. Такие девочки часто хорошо успевают в школе, поскольку это спокойные прилежные девочки с хорошим поведением, педагоги могут переоценивать их интеллект и школьные успехи. Психологическое тестирование показало, что вербальные способности у них находятся в пределах нормы, а выполнение действий затруднено. Таким девочкам трудно даются абстрактные предметы, у них плохое восприятие пространства, что приводит к трудностям в различении правого и левого направлений. Было найдено соответствие таких нарушений с определенными органическими поражениями мозга. Часто среди таких женщин встречается общая задержка психологического развития,

инфантильность психики у взрослых, подчиненное положение в социальных отношениях, отсутствует антисоциальное поведение. Сексуальное поведение малоактивное, однако часто такие женщины состоят в браке и в основном их проблемы обусловлены их маленьким ростом.

Синдром Патау (СП) – хромосомная аномалия (трисомия по 13-й хромосоме), предрасполагающая к развитию острых миелоидных лейкозов. Для СП характерны множественные врожденные пороки развития головного мозга и лица. Это патогенетическая единая группа ранних (и, следовательно, тяжелых) нарушений формирования головного мозга, глазных яблок, костей мозговой и лицевой частей черепа. Окружность черепа обычно уменьшена, встречается и тригоноцефалия. Лоб скошенный, низкий; глазные щели узкие, переносье запавшее, ушные раковины низко расположенные и деформированные. Типичный признак СП – это расщелины верхней губы и неба (обычно двухсторонние). Всегда обнаруживаются пороки нескольких внутренних органов в разной комбинации: дефекты перегородок сердца, незавершенный поворот кишечника, кисты почек, аномалии внутренних половых органов, дефекты поджелудочной железы. Как правило, наблюдается полидактилия (чаще двухсторонняя и на руках) и флексорное положение кистей. В связи с тяжелыми врожденными пороками развития большинство детей с СП умирают в первые недели или месяцы (95% – до 1 года). Однако некоторые больные живут в течение нескольких лет. Более того, в развитых странах отмечаются тенденция увеличения продолжительности жизни больных СП до 5 лет (около 15% детей) и даже до 10 лет (2-3% детей).

Синдром Эдвардса (трисомия по 18-й хромосоме) встречается у новорожденных. Больные дети часто рождаются недоношенными или переносными. Нарушения при трисомии по 18-й хромосоме гораздо тяжелее, чем при синдроме Дауна; лишь 50% пробандов доживают до 2-месячного возраста; 10% живут 1 год. Средняя продолжительность жизни мальчиков – 60, девочек – 280 дней. Клиническая картина: череп необычной формы (узкий лоб и широкий выступающий затылок), низкое расположение ушей, микрогнатия, сгибательная контрактура кистей и стоп, дисплазия стоп, пороки сердца, сильная задержка психического развития. Главные нарушения обмена веществ и эндокринные расстройства: гипоплазия подкожной клетчатки, сильная задержка роста. Дисгенезия щитовидной железы или надпочечников встречается менее чем у 10% больных.

4. Гены в популяциях. Закон Харди-Вайнберга.

Генетический код не перекрывается. У всех живых организмов на Земле в генетической программе кодируются те же аминокислоты. За последние 30 лет исследователи изучали и собирали исключения из открытых и оформленных правил, их оказалось много – возникли новые гипотезы и теории, что и привело к возникновению современной мобильной генетики, которая пришла на смену генетике классической. Сегодня мы знаем, что:

- генетическая программа не совсем стабильна – существуют мобильные диспергированные гены; внутри гена существуют участки с содержанием (экзоны) и без него (интроны);
- большое количество информации имеет регуляторные функции;
- ген обладает свойством делиться;
- в геноме имеют место не только уникальные кодирующие последовательности, но и огромное количество повторов информации;
- запись генетической информации может отличаться от универсальной;
- информационные молекулы содержатся в клетках не только в ядре (основная программа), но и в некоторых составляющих цитоплазмы: митохондриях и т. д.;
- реализация генетической информации, а именно синтез белка, осуществляется в цитоплазматических структурах – рибосомах;

- кодовая запись о структуре белковой молекулы переносится с ДНК на информационную (матричную) РНК (она же РНК-переносчик, синоним – т-РНК) путем комплементарного, матричного синтеза РНК на ДНК, сравнимый с репликацией (синтез ДНК на ДНК). Молекула РНК копирует весь ген эукариот вместе с незначимыми интронами. Такие временные молекулы называются пре-иРНК. Молекулы пре-иРНК перемещаются из ядра к цитоплазме, а именно к рибосомам, состоящим из рибосомных РНК (рРНК) и белков. По пути пре-иРНК модифицируются, из них удаляются незначимые участки кода (интроны). Значение интронов, видимо, очень важное, но еще полностью не расшифровано.

Кстати, еще в конце XX в. стало известно, что в геноме человека содержится 50–100 тыс. различных генов. Они кодируют продукты, необходимые для существования клетки (кухонные гены), организму (гены роскоши), или не кодируют ничего. Последние сейчас называются эгоистичными генами, избыточной генетической информацией, которая может содержать или память о прошлой эволюции, или быть резервом (планом) будущей эволюции.

Добавим: закон Харди-Вайнберга гласит, что в условиях идеальной популяции частоты генов и генотипов остаются постоянными от поколения к поколению.

Условия его выполнения:

1. Случайность скрещивания в популяции. Это важное условие подразумевает одинаковую вероятность скрещивания между всеми особями, входящими в состав популяции. Нарушения этого условия у человека могут быть связаны с кровнородственными браками. В этом случае в популяции повышается количество гомозигот. На этом обстоятельстве даже основан метод определения частоты кровнородственных браков в популяции, которую вычисляют, определяя величину отклонения от соотношений Харди-Вайнберга.

2. Еще одна причина нарушения закона Харди-Вайнберга – это так называемая ассортативность (неслучайность) браков, которая связана именно с неслучайностью выбора брачного партнера. Например, обнаружена определенная корреляция между супругами по коэффициенту интеллекта. Ассортативность может быть положительной или отрицательной и соответственно повышать изменчивость в популяции или понижать ее. Ассортативность влияет не на частоты аллелей, а на частоты гомо– и гетерозигот.

3. Не должно быть мутаций.

4. Не должно быть миграций как в популяцию, так и из нее.

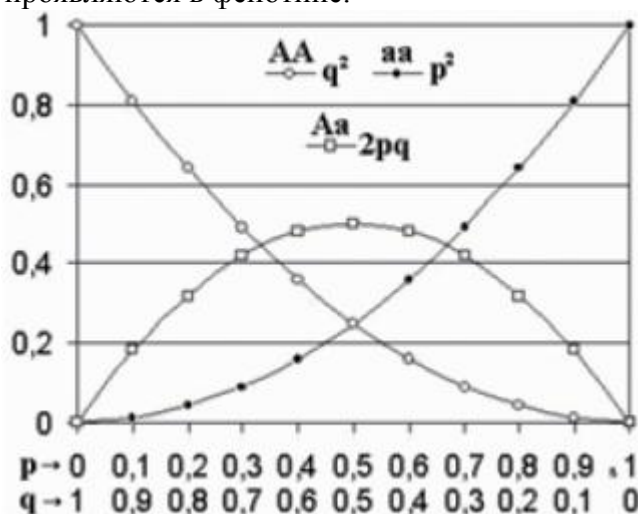
5. Не должно быть естественного отбора.

6. Популяция должна иметь достаточно большие размеры, в противном случае даже при соблюдении остальных условий будут наблюдаться чисто случайные колебания частот генов (так называемый дрейф генов).

Эти положения, конечно, в естественных условиях в той или иной степени нарушаются. Однако в целом их влияние не так сильно выражено, и в человеческих популяциях соотношения закона Харди-Вайнберга, как правило, выполняются.

На частоту появления гомозиготных генотипов могут оказать влияние, как мы уже знаем, кровнородственные браки. При близкородственном скрещивании (инбридинге) частота гомозиготных генотипов увеличивается по сравнению с соотношениями закона Харди-Вайнберга. В результате этого вредные рецессивные мутации, определяющие заболевания, чаще оказываются в гомозиготном состоянии и проявляются в фенотипе. Среди потомства от кровнородственных браков с большей вероятностью встречаются наследственные заболевания и врожденные уродства. С увеличением степени инбридинга снижаются показатели умственного развития и учебная успеваемость. Коэффициент инбридинга в случае брака двоюродных сибсов равен $1/16$, для троюродных сибсов – $1/32$ (шкала Векслера). В связи с повышением мобильности населения в развитых странах и разрушением изолированных популяций наблюдалось снижение коэффициента

инбридинга в течение всего прошлого века. На это также повлияло снижение рождаемости и уменьшение количества двоюродных сибсов. При отдаленном скрещивании можно наблюдать появление гибридов с повышенной жизнеспособностью в первом поколении. Это явление получило название гетерозиса. Причиной гетерозиса является перевод вредных рецессивных мутаций в гетерозиготное состояние, при котором они не проявляются в фенотипе.



Закон Харди-Вайнберга для двух аллелей: горизонтально отложены частоты аллелей p и q , вертикально показаны частоты генотипов, три возможных генотипа показаны разными символами

5. Понятие кариотипа. Пол

В начале 70-х годов XX в. были разработаны методы дифференциального окрашивания хромосом с использованием красителя Гимза (G-, R-, C-, Q-методы). При этом на хромосомах выявляется характерная поперечная исчерченность — бэнды (см. выше), расположение которых специфично для каждой пары хромосом. Методы дифференциального окрашивания хромосом позволяют идентифицировать не только каждую хромосому, но и отдельные районы хромосом, последовательно пронумерованные от центromеры к теломере и сегменты внутри районов. Например, запись Xp21.2 означает короткое плечо X-хромосомы, район 21, сегмент 2. Эта запись очень удобна для определения принадлежности генов или других элементов генома к определенным хромосомным локусам. В частности, в области Xp21.2 локализован ген миодистрофии Дюшенна — DMD.

Так были созданы методические основы для изучения особенностей кариотипа у разных видов организмов, определения его индивидуальной изменчивости и аномалий при определенных патологических состояниях. Тот раздел генетики, который занимается изучением хромосом и их аномалий, называется цитогенетикой.

В первой половине XX в. хромосомная теория наследственности получила значительное развитие. Было показано, что гены расположены в хромосомах линейно. Гены одной хромосомы образуют группу сцепления и наследуются вместе. Новые сочетания аллелей генов одной хромосомы могут образовываться за счет кроссинговера, причем вероятность этого события возрастает с увеличением расстояния между генами. Были введены единицы измерения генетического расстояния — сантиморганы или морганиды, названные так в честь основоположника хромосомной теории наследственности — Т. Моргана. Считается, что два гена одной хромосомы находятся на расстоянии 1 сантиморгана (сМ), если вероятность кроссинговера между ними в процессе мейоза составляет 1 %. Конечно, сантиморганы не являются абсолютными единицами измерения расстояния в хромосомах. Они непосредственно зависят от кроссинговера, который с разной частотой может происходить в разных участках хромосом. В частности, в области гетерохроматина кроссинговер проходит менее интенсивно.

Молекулярные основы наследственности составляют нуклеиновые кислоты – ДНК (у всех микробов, одноклеточных, растительных организмов, насекомых, животных) и РНК (у некоторых вирусов, в частности онкогенных). Именно в этих крупных биополимерах с помощью единого языка, алфавит которого составляют 4 буквы – нуклеозиды, записана генетическая информация живых существ. В ДНК информация изложена чередованием аденина (А), тимина (Т), гуанина (Г) и цитозина (Ц), которые образуют определенные последовательности, связываясь остатками дезоксирибозы и фосфором в одноцепочечных молекулах. Потом две комплементарные друг другу цепи образуют водородные связи: аденин-тимин (АТ) и гуанин-цитозин (ГЦ), которые закручиваются и образуют двойную спираль, преимущественно правовинтовую, одновременно биологическую и информационную, «змеиную лестницу». Молекула РНК имеет односпиральную структуру. В ее состав вместо тимина входит урацил (У), а вместо остатка дезоксирибозы – рибоза (химически несколько иная пентоза). Молекула нуклеиновой кислоты (НК) имеет способность к размножению, удвоение или репликации. Размножаются, тиражируются не белки, а нуклеиновые кислоты. При наличии необходимых компонентов и соответствующих ферментов на матрице каждой нити двуспиральной ДНК (после их разъединения) синтезируется комплементарный цепь новой ДНК. Репликация должна иметь полуконсервативный, матричный характер. В каждой двуспиральной молекуле содержится и материнская (старая), и дочерняя (новая) цепь нуклеотидов. На уровне одноклеточных организмов нет смерти от старости. Этот механизм обеспечивает стабильность генетической информации, ее сохранность при процессе передачи потомкам.

У женщин обе хромосомы каждой пары полностью гомологичны друг другу по форме и рисунку окрашивания. У мужчин такая гомология сохраняется только для 22 пар хромосом, которые называются аутосомами. Оставшаяся пара у мужчин состоит из двух различных половых хромосом – X и Y. У женщин половые хромосомы представлены двумя гомологичными X-хромосомами. Таким образом, нормальный кариотип женщины записывается как (46, XX), а мужчины – (46, XY). В половые клетки как мужчин, так и женщин попадает только один набор хромосом. Все яйцеклетки несут 22 аутосомы и X-хромосому, а вот сперматозоиды различаются – половина из них имеет такой же набор хромосом, как и яйцеклетки, а в другой половине вместо X-хромосомы присутствует Y-хромосома. При оплодотворении двойной набор хромосом восстанавливается. При этом, кто родится – девочка или мальчик – зависит от того, какой сперматозоид принял участие в оплодотворении, тот, который несет X-хромосому, или тот, который несет Y-хромосому. Как правило, это случайный процесс, поэтому девочки и мальчики рождаются примерно с равной вероятностью.

На начальных этапах анализа кариотипа человека индивидуальная идентификация могла быть осуществлена только в отношении трех первых наиболее крупных хромосом. Остальные хромосомы делили на группы в зависимости от их размера, расположения центромеры и наличия спутников или сателлитов – небольших компактных фрагментов, отделенных от хромосомы тонкими перетяжками. Ниже изображены типы хромосом: акроцентрики, метацентрики и субметацентрики при локализации центромеры соответственно на конце хромосомы, посередине и в промежуточном положении.