

Н. А. Курчанов

**ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА
с основами общей генетики**

Руководство для самоподготовки

Санкт-Петербург
СпецЛит
2010

УДК 57.61
К93

Автор:

Николай Анатольевич Курчанов — кандидат биологических наук,
доцент, лауреат премии Совета министров СССР

Рецензент:

Дукельская А. В. — кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник кафедры генетики СПбГУ

Курчанов Н. А.

К93 Генетика человека с основами общей генетики : руководство для самоподготовки / Н. А. Курчанов. — СПб. : СпецЛит, 2010. — 63 с. : ил.

ISBN 978-5-299-00434-2

В руководстве рассматриваются вопросы, освещенные в одноименном учебном пособии. Высокая концентрация информации в пособии вместе с широтой тематического охвата материала указывают на важность самостоятельной работы студентов. Помочь студенту в изучении основ генетики — цель настоящего руководства. Материалы руководства также помогут преподавателям при подготовке к семинарским занятиям.

Руководство может быть использовано биологами, психологами, педагогами при изучении курсов генетики человека, психогенетики, биологии развития, спецкурсов, посвященных природе и поведению человека.

УДК 57.61

Содержание

Предисловие	4
Тема 1. История и значение генетики	5
Тема 2. Молекулярные основы наследственности	9
Тема 3. Цитогенетика	13
Тема 4. Закономерности наследственности	17
Тема 5. Изменчивость	23
Тема 6. Молекулярная генетика	28
Тема 7. Генная инженерия	32
Тема 8. Генетические основы эволюции	35
Тема 9. Проблема филогенетической детерминации поведения	39
Тема 10. Медицинская генетика	42
Тема 11. Психогенетика: основные понятия, методы и области исследования	47
Тема 12. Психогенетика когнитивных функций и девиантного поведения	50
Тема 13. Генетика развития	53
Тема 14. Детерминация и дифференциация пола	56
Знаешь ли ты эти термины?	60

Предисловие

Генетика как наука о закономерностях наследственности и изменчивости — основа современной биологии, так как она определяет развитие всех других биологических дисциплин. Однако роль генетики не ограничивается сферой биологии. Поведение человека, экология, социология, психология, медицина — вот далеко не полный список научных направлений, прогресс которых зависит от уровня генетических знаний.

Учитывая «сферу влияния» генетики, понятна ее методологическая роль. Одной из характерных черт современной науки является все углубляющаяся дифференциация и специализация. Этот процесс достиг той черты, за которой уже ощущается реальная угроза потери взаимопонимания даже между представителями одной науки. В биологии из-за обилия специальных дисциплин центробежные тенденции проявляются особенно остро. В настоящее время именно генетика определяет единство биологических наук, благодаря универсальности законов наследственности и основополагающей информации, систематизированной в положениях общей генетики. Эта методологическая роль генетики в полной мере распространяется на все науки о человеке.

Руководство для самоподготовки рассматривает вопросы и основные положения наследственности и изменчивости, структурно-функциональной организации генетического материала, генетических основ эволюции, поведения, развития. Отдельно рассмотрены вопросы генетики человека, медицинской генетики, психогенетики.

В пособии приводятся различные, часто альтернативные, точки зрения по нерешенным проблемам, что должно показать студентам отсутствие проторенных путей в науке, необходимость анализа дополнительной литературы.

Каждая тема включает описание ее содержания, основные понятия, схемы, таблицы. В заданиях для самостоятельной работы сделан акцент на сложные и спорные вопросы науки. Для самопроверки каждая глава заканчивается контрольными вопросами. Для более углубленного изучения материала приводятся списки дополнительной литературы. Приведенный в конце книги список терминов позволит студентам проверить свои знания по изученному материалу.

Тема 1

ИСТОРИЯ И ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИКИ

Генетика — это сердцевина биологической науки. Лишь в рамках генетики разнообразии жизненных форм и процессов может быть осмыслено как единое целое.

Ф. Айала, американский генетик

Генетика изучает два неразрывных свойства живых организмов — наследственность и изменчивость. В настоящее время она является основой современной биологии.

Содержание темы

Генетика как наука о наследственности и изменчивости. История генетики. Основные этапы и ключевые вопросы в истории генетики. Проблема молекулярного носителя наследственности. Разделы современной генетики. Связь генетики с другими науками. Универсальность законов генетики.

Основоположником генетики считается Г. Мендель (1822–1884), который обосновал основные закономерности наследственности. Повторное открытие законов Менделя Г. де Фризом (1848–1935), К. Корренсом (1864–1933), Э. Чермаком (1871–1962) в **1900 г.** принято считать датой рождения генетики как самостоятельной науки.

Рассмотрим некоторые вехи развития генетики в XX в.

1901 г. — Г. де Фриз предложил первую мутационную теорию.

1903 г. — У. Саттон (1876–1916) и Т. Бовери (1862–1915) выдвинули хромосомную гипотезу, «связывая» менделевские факторы наследственности с хромосомами.

1905 г. — У. Бэтсон (1861–1926) предложил термин «генетика».

1907 г. — У. Бэтсон описал варианты взаимодействия генов («наследственных факторов») и ввел понятия «комплементарность», «эпистаз», «неполное доминирование». Им же ранее (1902) были введены термины «гомозигота» и «гетерозигота».

1908 г. — Г. Нильсон-Эле (1873—1949) объяснил и ввел понятие «полимерия», важнейшее явление в генетике количественных признаков.

Г. Харди (1877—1947) и В. Вайнберг (1862—1937) предложили формулу распределения генов в популяции, известную впоследствии как закон Харди—Вайнберга — ключевой закон генетики популяций.

1909 г. — В. Иоганнсен (1857—1927) сформулировал ряд принципиальных положений генетики и ввел основные понятия генетической терминологии: «ген», «генотип», «фенотип», «аллель».

В. Волтерек ввел понятие «норма реакции», характеризующее возможный спектр проявления гена.

1910 г. — Л. Плате разработал представление о множественном действии генов и ввел понятие «плейотропия».

1912 г. — Т. Морган (1866—1945) предложил теорию хромосомной локализации генов. К середине 20-х гг. Т. Морган и представители его школы — А. Стёртевант (1891—1970), К. Бриджес (1889—1938), Г. Меллер (1890—1967) сформулировали свой вариант теории гена. Проблема гена стала центральной проблемой генетики.

1920 г. — Г. Винклер ввел термин «геном». В дальнейшем разработка этого понятия стала новым этапом в развитии генетики.

Н. И. Вавилов (1887—1943) сформулировал закон гомологичных рядов наследственной изменчивости.

1921 г. — Л. Н. Делоне (1891—1969) предложил термин «кариотип» для обозначения совокупности хромосом организма. Предложенный ранее С. Г. Навашиным (1857—1930) термин «идиограмма» в дальнейшем стал применяться для стандартизированных кариотипов.

1926 г. — Н. В. Тимофеев-Ресовский (1900—1981) разработал проблему влияния генотипа на проявление признака и сформулировал понятия «пенетрантность» и «экспрессивность».

1927 г. — Г. Меллер получил мутации искусственным путем под действием радиоактивного облучения. За доказательства мутационного эффекта радиации ему была присуждена Нобелевская премия 1946 г.

1929 г. — А. С. Серебровский (1892—1948) впервые продемонстрировал сложную природу гена и показал, что ген не является единицей мутации. Он же сформулировал понятие «генофонд».

1930—1931 гг. — Д. Д. Ромашов (1899—1963), Н. П. Дубинин (1907—1998), С. Райт (1889—1988), Р. Фишер (1890—1962), Дж. Холдейн (1860—1936) разработали теоретические направления популяционной генетики и выдвинули положение о дрейфе генов.

1937 г. — Ф. Г. Добржанский (1900—1975) опубликовал книгу «Генетика и происхождение видов», с появления которой ведет отсчет синтетическая теория эволюции.

1941 г. — Дж. Бидл (1903–1989) и Э. Тейтум (1909–1975) сформулировали фундаментальное положение: «один ген — один фермент» (Нобелевская премия 1958 г.).

1944 г. — О. Эвери (1877–1955), Ч. Мак-Леод (1909–1972), М. Мак-Карти доказали генетическую роль ДНК в экспериментах по трансформации микроорганизмов. Это открытие символизировало начало нового этапа — рождение молекулярной генетики.

1946 г. — Дж. Леденберг, Э. Тейтум, М. Дельбрюк (1906–1981) описывают генетическую рекомбинацию у бактерий и вирусов.

1947 г. — Б. Мак-Клинтон (1902–1992) впервые описала мигрирующие генетические элементы (это выдающееся открытие было отмечено Нобелевской премией только в 1983 г.).

1950 г. — Э. Чаргафф показал соответствие пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов в молекуле ДНК (правило Чаргаффа) и ее видовую специфичность.

1951 г. — Дж. Ледерберг (с сотрудниками) открыл явление трансдукции, в дальнейшем сыгравшее ключевую роль в становлении генной инженерии.

1952 г. — А. Херши (1908–1997) и М. Чейз показали определяющую роль ДНК в вирусной инфекции, что явилось окончательным подтверждением ее генетического значения.

1953 г. — Д. Уотсон и Ф. Крик предложили структурную модель ДНК. Эта дата считается **началом эры современной биологии**.

1955 г. — С. Очоа (1905–1993) выделил РНК-полимеразу и впервые осуществил синтез РНК *in vitro*.

1956 г. — А. Корнберг выделил фермент ДНК-полимеразу и осуществил процесс репликации ДНК в лабораторных условиях.

1957 г. — М. Мезельсон и Ф. Сталь доказали полуконсервативный механизм репликации ДНК. В лаборатории М. Хогланда открыли т-РНК.

1958 г. — Ф. Крик сформулировал «центральную догму молекулярной биологии».

1960 г. — М. Ниренберг, Дж. Маттеи, Х. Корана начали исследования по расшифровке генетического кода. Работа (с участием других исследовательских групп) была завершена в 1966 г., что явилось одним из крупнейших достижений науки в истории человечества.

1961 г. — Ф. Жакоб и Ж. Моно (1910–1976) сформулировали теорию оперона — теорию генетической регуляции синтеза белка у бактерий.

1962 г. — Дж. Гердон впервые получил клонированных позвоночных животных.

1965 г. — Р. Холли (1922–1993) раскрыл структуру т-РНК.

1969 г. — Г. Корана впервые синтезировал ген в лабораторных условиях.

1970 г. — Г. Темин (1934–1994) и Д. Балтимор открыли явление обратной транскрипции.

1972 г. — П. Берг получил первую рекомбинантную молекулу ДНК. Эта дата считается датой рождения генной инженерии.

1974 г. — Р. Корнберг, А. Олинс, Д. Олинс сформулировали теорию нуклеосомной организации хроматина.

1975 г. — по инициативе группы ученых во главе с П. Бергом («комитет Берга») в Асиломаре (США) проходит Международная конференция по этическим проблемам генной инженерии, где провозглашается временный мораторий на ряд исследований.

Мораторий не остановил работ по генной инженерии, и в последующие годы эта область активно развивалась, зародилось новое направление — биотехнология.

1976 г. — Д. Бишоп и Г. Вармус раскрыли природу онкогена (Нобелевская премия 1989 г.).

1977 г. — У. Гилберт, А. Максам, Ф. Сенджер разработали методы секвенирования (определения последовательности нуклеотидов нуклеиновых кислот).

Р. Робертс и Ф. Шарп показали мозаичную (интрон-экзонную) структуру гена эукариот (Нобелевская премия 1993 г.).

1978 г. — осуществлен перенос эукариотического гена (*инсулина*) в бактериальную клетку, где на нем синтезирован белок.

1981 г. — получены первые трансгенные животные (мыши).

Определена полная нуклеотидная последовательность митохондриального генома человека.

1982 г. — показано, что РНК может обладать каталитическими свойствами, как и белок. Этот факт в дальнейшем выдвинул РНК на роль «первомолекулы» в теориях происхождения жизни.

1985 г. — проведено клонирование и секвенирование ДНК, выделенной из древней египетской мумии.

1988 г. — по инициативе генетиков США создан международный проект «Геном человека».

1990 г. — В. Андерсен впервые произвел введение нового гена в организм человека.

1995 г. — расшифрован первый бактериальный геном. Геномика становится самостоятельным разделом генетики.

1997 г. — Я. Вильмут осуществил первый успешный опыт по клонированию млекопитающих (*овца Долли*).

1998 г. — секвенирован геном первого представителя эукариот — нематоды *Caenorhabditis elegans*.

2000 г. — работа по секвенированию генома человека завершена.

Литература

- Айяла Ф. Современная генетика : в 3 т. / Ф. Айяла, Дж. Кайгер. — М., 1988.
- Гайсинович А. Е. Зарождение и развитие генетики / А. Е. Гайсинович. — М., 1988.
- Гершензон С. М. Основы современной генетики / С. М. Гершензон. — Киев, 1983.
- Дубинин Н. П. Генетика — страницы истории / Н. П. Дубинин. — Кишинев, 1990.
- Захаров И. А. Краткие очерки по истории генетики / И. А. Захаров. — М., 1999.
- Инге-Вецтомов С. Г. Генетика с основами селекции / С. Г. Инге-Вецтомов. — М., 1989.
- Медведев Ж. А. Взлет и падение Лысенко / Ж. А. Медведев. — М., 1993.
- Сойфер В. Н. Наука и власть: История разгрома генетики в СССР / В. Н. Сойфер. — М., 1989.

Тема 2

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Представьте себе, что увеличили человека до размеров Великобритании, тогда клетка будет иметь размер фабричного здания.

Внутри клетки находятся содержащие тысячи атомов молекулы, в том числе молекулы нуклеиновой кислоты. Так вот, даже при таком громадном увеличении молекулы нуклеиновой кислоты будут тоньше электрических проводов.

Дж. Кендрью, английский биохимик, лауреат Нобелевской премии 1962 г.

Эксперименты 1940–1950-х гг. убедительно доказали, что именно нуклеиновые кислоты (а не белки, как предполагали многие) являются носителями наследственной информации у всех организмов.

Содержание темы

Нуклеиновые кислоты как биополимеры. Нуклеотиды (рис. 2.1), виды нуклеотидов. Азотистые основания, их характеристика.

ДНК, ее строение и роль в природе. Модель ДНК Уотсона и Крика. Принцип комплементарности (рис. 2.2.) как фундаментальная закономерность природы. РНК, виды РНК, их роль в клетке.

Репликация ДНК. Полуконсервативная модель (рис. 2.3.) и этапы репликации. Репликативная вилка (рис. 2.4.). Концепция реплисомы.

Основные понятия

Антикодон — триплет нуклеотидов т-РНК, определяющий ее специфичность и область присоединения к и-РНК.

Вторичная структура нуклеиновых кислот — порядок укладки полинуклеотидной нити.

Нуклеотид — мономер нуклеиновых кислот.

Первичная структура нуклеиновых кислот — последовательность нуклеотидов в полинуклеотидной цепочке.

Полуконсервативная модель репликации — гипотеза, выдвинутая для объяснения репликации, по которой у каждой дочерней молекулы ДНК одна нить происходит от материнской молекулы, а другая является вновь синтезированной. Подтвердилась в дальнейших исследованиях.

Принцип комплементарности — порядок соединения нуклеотидов двух цепочек при их объединении в единой молекуле ДНК.

Репликация — процесс удвоения молекул ДНК.

Репликон — участок репликации.

Реплисома — гипотетическая структура ядра, представляющая собой мультиэнзимный комплекс, функционирующий во время репликации.

Третичная структура нуклеиновых кислот — различные виды компактизации молекул нуклеиновых кислот.

Фрагменты Оказаки — короткие цепочки нуклеотидов, синтезируемые на «отстающей» цепи ДНК перед их объединением во время репликации.

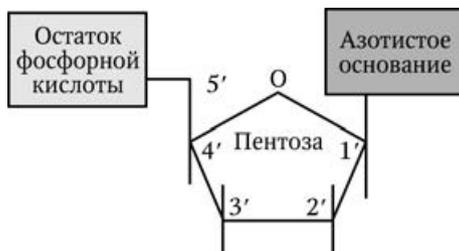


Рис. 2.1. Структура нуклеотида

А – Т
Г – Ц

Рис. 2.2. Принцип комплементарности

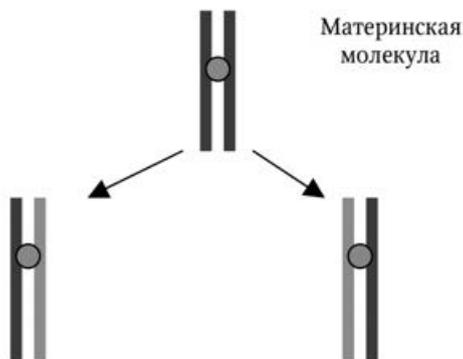


Рис. 2.3. Полуконсервативный принцип репликации ДНК

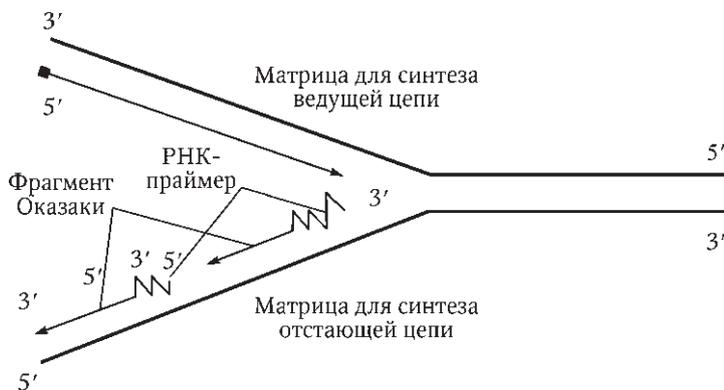


Рис. 2.4. Синтез ДНК в репликативной вилке

Задание для самостоятельной работы

1. Начертите схему репликации ДНК. Охарактеризуйте ферментативную регуляцию всех этапов.
2. Репликация ДНК — это не только один из важнейших процессов природы, но и один из самых сложных, протекающих

- значительно сложнее, чем на любой схеме. Найдите в литературе информацию о сложных и нерешенных вопросах репликации.
3. Рассмотрите «нетипичные» нуклеотиды ДНК и РНК. Найдите их отличие от основных нуклеотидов.

Контрольные вопросы

1. Как выглядит мономер нуклеиновых кислот?
2. Какие известны азотистые основания? На какие группы они делятся?
3. Какие углеводы участвуют в образовании нуклеотидов?
4. Как проводится нумерация атомов углерода в нуклеотидах?
5. Как соединяются нуклеотиды в полинуклеотидную цепочку?
6. В чем заключается принцип комплементарности? Почему принцип комплементарности является одним из фундаментальных законов природы?
7. Отношение каких нуклеотидов ДНК служит видовой характеристикой?
8. Какие виды РНК существуют в природе? Их функции.
9. В чем выражаются первичная, вторичная, третичная структуры различных нуклеиновых кислот?
10. Какие известны варианты вторичной структуры ДНК?
11. Как проявляется вторичная и третичная структуры т-РНК?
12. Как выглядит ДНК митохондрий, пластид, прокариот?
13. Чем характеризуются этапы репликации ДНК?
14. Почему модель репликации ДНК получила название полуконсервативной?
15. Как называется основной фермент репликации ДНК, осуществляющий матричный синтез?
16. Почему на разных нитях ДНК репликация проходит по-разному?
17. В чем суть концепции реплисомы?
18. Как проходит матричный синтез во время репликации ДНК?
19. Какую роль выполняет РНК-праймер в процессе репликации ДНК?
20. Почему процесс репликации ДНК представляет собой одно из важнейших явлений природы?

Литература

- Айяла Ф. Современная генетика : в 3 т. / Ф. Айяла, Дж. Кайгер. — М., 1988.
- Алиханян С. С. Основы современной генетики / С. С. Алиханян, А. П. Акифьев. — М., 1988.

Гершензон С. М. Основы современной генетики / С. М. Гершензон. — Киев, 1983.

Жимулев И. Ф. Общая и молекулярная генетика / И. Ф. Жимулев. — Новосибирск, 2003.

Льюин Б. Гены / Б. Льюин. — М., 1987.

Уотсон Дж. Молекулярная биология гена / Дж. Уотсон. — М., 1978.

Тема 3

ЦИТОГЕНЕТИКА

Гораздо легче найти ошибку, нежели истину.

И. В. Гете (1749–1832), немецкий писатель,
философ и естествоиспытатель

Цитогенетика — это раздел генетики, изучающий структурно-функциональную организацию генетического материала на уровне клетки, главным образом хромосом. Для всестороннего понимания организации генетического материала высших организмов (в том числе и человека) необходимы знания общих закономерностей упаковки ДНК во всех вариантах, предоставленных живой природой, — в геномах вирусов, прокариот, протистов, клеточных органоидов.

Содержание темы

Генетический материал вирусов. Строение и функционирование вирусов. Фаги. Понятие профага. Лизис и лизогения в развитии вирусов.

Генетический материал прокариот. Оперон. Плазмиды бактерий, их роль в геноме.

Генетический материал эукариот. Понятие хроматина и хромосом. Кариотип (рис. 3.1). Гомологичные хромосомы. Морфология хромосом. Морфологические типы хромосом. Ядрышко и ядрышковый организатор. Дифференциальная окраска хромосом. Видовая специфичность кариотипа. Идиограмма. Стандартизация кариотипов.

Экстрахромосомный генетический материал эукариот. Митохондрии и хлоропласты. Симбиотическая теория происхождения эукариотической клетки.

Структура хромосом. Нуклеосомная модель организации хроматина. Компактизация хроматина. Эухроматин и гетерохроматин.

Хромоцентры. Политенные хромосомы и хромосомы типа «ламповых щеток». В-хромосомы. Хромомеры.

Клеточный цикл (рис. 3.2), его периоды. Значение S-периода. Митоз, фазы митоза. Поведение и изменение морфологии хромосом в клеточном цикле. Биологическое значение митоза.

Мейоз. Фазы мейоза. Процессы, происходящие в профазе. Синапсис (рис. 3.3) и кроссинговер. Биологическое значение мейоза.

Основные понятия

Биваленты — пары гомологов, объединенные в результате синапсиса.

Гаметы — клетки, способные сливаться друг с другом, с образованием диплоидной клетки (зиготы), дающей новый организм.

Гаплоидный набор — набор хромосом, содержащий половину диплоидного набора, по одной хромосоме из каждой пары гомологов.

Диплоидный набор — набор хромосом, в котором каждая хромосома представлена парой гомологов.

Идиограмма — стандартизированная схема кариотипа.

Капсид — белковая оболочка вирусов.

Кариотип — совокупность хромосом клетки.

Кинетохор — фибриллярное тельце в области центромеры, к которому присоединяются нити веретена деления клетки.

Кроссинговер — обмен гомологичными участками гомологичных хромосом после образования бивалентов.

Мейоз — процесс образования гаплоидных клеток.

Митоз — процесс деления клетки с сохранением исходного числа хромосом.

Нуклеоид — кольцевая молекула ДНК, представляющая геном прокариот.

Нуклеосома — структура, состоящая из гистонового октамера, обвитого участком ДНК (размером 140–160 п. н.).

Оперон — группа структурных генов прокариот, находящихся под контролем одного регуляторного участка.

Плазмиды — небольшие кольцевые молекулы ДНК внутри бактериальной клетки.

Плечо — участок хроматиды между центромерой и теломерой.

Профаг — интегрированная с геномом хозяина форма существования вируса.

Синапсис — объединение гомологичных хромосом в профазе-1 мейоза.

Синаптонемный комплекс (СК) — структура, образованная из белков кариоплазмы, соединяющая гомологичные хромосомы во время синапсиса.

Спора — клетка, способная самостоятельно развиваться в новый организм.

Теломеры — концевые участки хроматид.

Фаги — вирусы бактерий.

Хромосома — структурный носитель генетической информации в ядре эукариот, в котором молекула ДНК образует сложный комплекс с различными белками.

Хромоцентры — интерфазные структуры клеточного ядра, образованные агрегацией структурного гетерохроматина.

Ядрышко — структура эукариотического ядра, где происходит синтез р-РНК и образование субъединиц рибосом.

Ядрышковый организатор — область определенных хромосом, участвующих в процессе формирования ядрышка.



Рис. 3.1. Кариотип человека

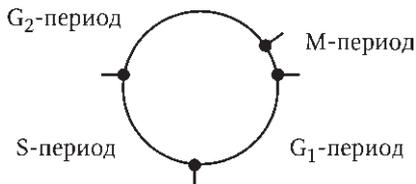


Рис. 3.2. Клеточный (митотический) цикл

Учебное издание

КУРЧАНОВ Николай Анатольевич

**ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА
с основами общей генетики**

Руководство для самоподготовки

Подписано в печать 25.11.2009. Формат 60 × 88¹/₁₆.

Печ. л. 4,0. Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“». 190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,
тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94, <http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано с диапозитивов ООО «Издательство „СпецЛит“»
в ГП ПО «Псковская областная типография»
180004, г. Псков, ул. Ротная, 34

ISBN 978-5-299-00434-2



9 785299 004342