



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ им. К. Г. РАЗУМОВСКОГО»

Институт «Биотехнологий и рыбного хозяйства»

Кафедра «Биоэкологии и ихтиологии»



«УТВЕРЖДАЮ»:

Директор института «Биотехнологий и
рыбного хозяйства» (БирХ) МГУТУ

_____ д.б.н., проф. Никишин А. Л.

*Дата утверждения: 26 июня 2012г.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ

«Генетика (с основами селекции рыб)»

Для специальности (направления подготовки):

110901.65 - Водные биоресурсы и аквакультура

-
-
-

Формы обучения: очная, очная сокращенная,
заочная полная, заочная сокращенная.

Сроки обучения: очная полная – 5 лет, очная
сокращенная - 4 года, заочная полная - 6 лет,
заочная сокращенная - 5 лет

Курс: 3к, 4к, , ,

Москва, 2012

© **Симаков Ю.Г.**, Генетика (с основами селекции рыб): Учебно-методический комплекс дисциплины, по специальности (направлению): 110901.65 - Водные биоресурсы и аквакультура, -, -, -. -М.: МГУТУ, 2012. - 156с.

Учебно-методический комплекс по дисциплине «Генетика (с основами селекции рыб)» составлен в соответствии с требованиями государственного образовательного стандарта (ГОС ВПО) к уровню подготовки дипломированного специалиста (бакалавра) в соответствии с учебным планом, и составленной в соответствии с ним и примерными образовательными программами УМО, рабочей программой учебной дисциплины.

Данный УМКД предназначен для студентов очной, заочной полной и сокращенной форм обучения, специальности (направления): 3к, 4к 110901.65 - Водные биоресурсы и аквакультура; -; -; -.

Структура учебно-методического комплекса дисциплины (УМКД) определена Приложением 1 к Распоряжению Проректора ФГБОУ ВПО МГУТУ им. К.Г. Разумовского по УиИР № 51 от 01.06.2009г. о «Правилах составления учебно-методического комплекса дисциплины по специальности (направлению)».

Составитель(и):



Симаков Ю.Г., д.б.н., проф. кафедры «Биоэкологии и ихтиологии» (БИ) МГУТУ

Рецензент: Амбросимова Н.А., д.б.н., проф. АЗНИИРХ

УМКД обсужден и одобрен на заседании кафедры «Биоэкологии и ихтиологии» ин-та БиРХ МГУТУ (*Протокол № 12 от 07.06.2012г.*).

УМКД утвержден на заседании Совета института «Биотехнологий и рыбного Хозяйства» (БиРХ) «Московского государственного университета технологий и управления им. К.Г. Разумовского» (*Протокол № 10 от 25.06.2012г.*).

© ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского», 2012г.

109004, Москва, Земляной вал, дом 73.

© Кафедра «Биоэкологии и ихтиологии» БиРХ МГУТУ

117452, Москва, ул. Болотниковская, дом 17



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ им. К. Г. РАЗУМОВСКОГО»

Институт «Биотехнологий и рыбного хозяйства»

Кафедра «Биоэкологии и ихтиологии»



«УТВЕРЖДАЮ»:

Директор института «Биотехнологии и
рыбного хозяйства» (БирХ) МГУТУ

_____ д.б.н., проф. Никишин А. Л.

*Дата утверждения: 26 июня 2012г.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ

«Генетика (с основами селекции рыб)»

Для специальности (направления подготовки):

110901.65 - Водные биоресурсы и аквакультура

-
-
-

Формы обучения: очная, очная сокращенная,
заочная полная, заочная сокращенная.

Сроки обучения: очная полная – 5 лет, очная
сокращенная - 4 года, заочная полная - 6 лет,
заочная сокращенная - 5 лет

Курс: 3к, 4к, , ,

Москва, 2012

© **Симаков Ю.Г.**, Генетика (с основами селекции рыб): Учебно-методический комплекс дисциплины, по специальности (направлению): 110901.65 - Водные биоресурсы и аквакультура, -, -, -. -М.: МГУТУ, 2012. - 156с.

Учебно-методический комплекс по дисциплине «Генетика (с основами селекции рыб)» составлен в соответствии с требованиями государственного образовательного стандарта (ГОС ВПО) к уровню подготовки дипломированного специалиста (бакалавра) в соответствии с учебным планом, и составленной в соответствии с ним и примерными образовательными программами УМО, рабочей программой учебной дисциплины.

Данный УМКД предназначен для студентов очной, заочной полной и сокращенной форм обучения, специальности (направления): 3к, 4к 110901.65 - Водные биоресурсы и аквакультура; -; -; -.

Структура учебно-методического комплекса дисциплины (УМКД) определена Приложением 1 к Распоряжению Проректора ФГБОУ ВПО МГУТУ им. К.Г. Разумовского по УиИР № 51 от 01.06.2009г. о «Правилах составления учебно-методического комплекса дисциплины по специальности (направлению)».

Составитель(и):



Симаков Ю.Г., д.б.н., проф. кафедры «Биоэкологии и ихтиологии» (БИ) МГУТУ

Рецензент: Амбросимова Н.А., д.б.н., проф. АзНИИРХ

УМКД обсужден и одобрен на заседании кафедры «Биоэкологии и ихтиологии» ин-та БиРХ МГУТУ (*Протокол № 12 от 07.06.2012г.*).

УМКД утвержден на заседании Совета института «Биотехнологий и рыбного Хозяйства» (БиРХ) «Московского государственного университета технологий и управления им. К.Г. Разумовского» (*Протокол № 10 от 25.06.2012г.*).

© ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского», 2012г.

109004, Москва, Земляной вал, дом 73.

© Кафедра «Биоэкологии и ихтиологии» БиРХ МГУТУ

117452, Москва, ул. Болотниковская, дом 17

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ
(образован в 1953г)**

Кафедра биоэкологии и ихтиологии

Модульный обучающий комплекс МГУТУ

Система вузовской учебной документации

Симаков Ю.Г.

ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ СЕЛЕКЦИИ

*Учебно-методическое пособие для студентов
всех форм и видов обучения, по специальности
020803 - Биоэкология*



www.mgutm.ru

Москва, 2009

УДК 639.3

© Симаков Ю.Г. *Генетика с основами селекции: Учебно-методическое пособие. / Сер. Система вузовской учебной документации. –М.: МГУТУ, 2009. -24с. Изд. 2-е, дополнен.*

Обработка материала, компьютерная графика и верстка: Горбунов А.В.

Рассмотрено на заседании кафедры «Биоэкологии и ихтиологии» МГУТУ протокол №7 от 19.04.2009г и рекомендовано в качестве учебно-методического пособия.

Рекомендовано Институтом информатизации образования РАО.

Обучение по дисциплине строится по блочно-модульной системе. Под учебным модулем понимается целостная функциональная система, в которой объединены информационная, исполнительская и контролирующая части.

Сущность модульного обучения заключается в самостоятельном освоении предлагаемых по данной дисциплине функциональных модулей в соответствии с образовательным стандартом и рабочей программой.

Учебно-методическое пособие предназначено для студентов всех форм и видов обучения, по специальности 020803 - Биоэкология

Автор (составитель): д.б.н., проф., Симаков Ю.Г.

Рецензенты:

д.б.н., проф. Амбросимова Н.А. (АзНИИРХ)

д.б.н., зав. сектором Микодина Е.В. (ВНИРО)

Редактор: Коновалова Л.Ф.

© Московский государственный университет технологий и управления, 2009.

109004, Москва, Земляной вал, 73.

кафедра "Биоэкологии и Ихтиологии", 2009.

117452, Москва, ул. Болотниковская, 15. тел: (499) 317-2936, 317-2927

СОДЕРЖАНИЕ

МЕТОДИКА МОДУЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ.....	4
ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО МОДУЛЬНОЙ СТРУКТУРЕ ДИСЦИПЛИНЫ:.....	9
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ	10
РУБЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ	15
РК 1: Методические указания по написанию контрольной работы.....	16
ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ	19
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	19
ОБОБЩАЮЩИЙ (ИТОГОВЫЙ) КОНТРОЛЬ	21

МЕТОДИКА МОДУЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ

1. Модульно-рейтинговая технология обучения студентов принята в университете в целях активизации и повышения эффективности аудиторной и самостоятельной работы студентов.

Модульно - рейтинговый подход включает два ключевых понятия: модуль и рейтинг.

Модуль - это логически завершенная часть (тема, раздел) курса, который заканчивается контрольной акцией и оценивается в баллах.

Рейтинг - это сумма баллов, набранная студентом в течение некоторого промежутка времени по определенным правилам.

2. Сущностью модульно-рейтинговой технологии обучения является изучение учебного материала той или иной дисциплины отдельными блоками (модулями) с оценкой знаний обучающегося в виде суммы баллов за каждый вид учебной работы, предусмотренный модульной программой.

3. В основу модульной системы обучения и контроля положены следующие принципы:

- перенос центра тяжести учебного процесса на самостоятельную работу студентов;
- отказ от поточного метода обучения и переход к индивидуальной подготовке специалистов;
- резкое возрастание роли текущего контроля;
- отказ от традиционных форм оценки знаний и внедрение системы рейтинга.

При успешном освоении курса по данной системе обучения у студента отпадает необходимость или упрощается процедура сдачи экзаменов и зачетов.

4. Приступая к модульной системе обучения, студент должен получить необходимые методические материалы, в которых представлены структура курса и модульная программа.

В комплект методических материалов входят:

- учебно-методическое пособие по курсу;
- учебно-практические пособия по курсу (модули);

Дополнительно в материалы могут входить:

- электронные учебники;
- справочные материалы;
- деловые игры;
- прочие материалы по усмотрению кафедры.

5. Система оценки знаний в модульно-рейтинговой технологии обучения предусматривает следующие виды контроля:

- входной контроль, определяющий степень усвоения студентами ранее изученного материала;
- текущий контроль, определяющий степень усвоения студентом теоретической и практической части учебной программы каждого модуля;
- рубежный контроль, позволяющий оценить подготовку студента по одному или нескольким модулям;
- итоговый контроль, устанавливающий качество усвоения материала по всем модулям, составляющим изучаемый курс.

Входной контроль позволяет преподавателю оценить индивидуальную и общую подготовку студентов к изучению учебного материала. Результаты входного контроля не влияют на рейтинг студента.

Текущий контроль осуществляется преподавателем по результатам выполнения студентом учебной работы, предусмотренной программой данного модуля.

Объектом текущего контроля является посещение лекций, выполнение заданий в ходе практических занятий, выполнение лабораторных работ, курсовых проектов (работ), расчетно-графических и контрольных работ, написание рефератов, а также иные виды деятельности, утвержденные для каждого модуля в рамках изучаемой дисциплины.

Рубежный контроль подводит итог изучения модуля или ряда модулей дисциплины.

Если в ходе изучения модуля студент должен приобрести практические навыки, качество которых можно оценить по результатам текущего контроля (например, составить компьютерную программу), то в этом случае рубежный контроль не является обязательным.

Итоговый контроль проводится в письменной, в устной форме или в виде тестового задания. Форма проведения итогового контроля по дисциплине определяется кафедрой.

Итоговый рейтинг студента определяется как по результатам текущего и рубежного контроля, так и по результатам итогового контроля. При этом считается, что студент изучил весь курс, если по каждому модулю он набрал **минимальный рейтинг**.

6. Для расчета количества баллов весь курс разбивается на модули.

Минимальная сумма баллов по всем модулям дисциплины (без итогового контроля) в сумме составляет **60** баллов.

Если студент не набирает минимально возможного количества баллов по модулю, то такой модуль считается не изученным. В этом случае, студенту назначается дополнительный день, когда он сможет устно или письменно сдать

ведущему преподавателю отдельные темы модуля или пройти повторно рубежный контроль. *Такая возможность предоставляется студенту только один раз.*

Если студент не набрал минимального количества баллов по какому-либо модулю дисциплины (модуль признан не изученным), то он не допускается к итоговой оценке знаний (экзамену или дифференцированному зачету).

После окончания сессии, в установленное время, студенту может быть предоставлена возможность повторно ликвидировать задолженность.

Если набранное количество баллов по модулю будет снова меньше минимально возможного, то студент получает по дисциплине оценку «неудовлетворительно» и отчисляется за неуспеваемость.

Если баллов набрано достаточно, то модуль признается изученным и студент допускается к итоговой оценке знаний.

Максимально возможная сумма баллов по дисциплине (без итогового контроля) составляет 100. В эту сумму входят рейтинговые баллы, набранные студентами в ходе текущего и рубежного контроля при изучении всех модулей курса.

7. Количество промежуточных этапов текущего контроля (контрольных точек) учебной работы студентов по каждому модулю, их форму и сроки устанавливает кафедра, преподающая данную дисциплину.

Преподаватель кафедры, ведущий занятия со студенческой группой, обязан проинформировать группу об этом решении кафедры на первом занятии.

Оценка результатов текущего контроля зависит от сроков и качества выполнения студентами полученного задания. Сроки проведения текущего контроля устанавливаются преподавателем дисциплины в соответствии с расписанием занятий.

Студент, не сдававший вовремя текущий контроль (за исключением уважительных причин), получает **0** баллов.

По усмотрению преподавателя ему может быть назначен новый срок (до двух недель) с выставлением рейтинга с понижающим коэффициентом:

СРОК СДАЧИ	ЗНАЧЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА
В срок	1
1-ая неделя после установленного срока	0,9
2-ая неделя после установленного срока	0,8
более 2-х недель после установленного срока	0,7

Кроме того, понижающий коэффициент используется для отражения качества выполнения задания:

КАЧЕСТВО ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЯ	ЗНАЧЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА
Отлично	1
Хорошо	0,8
Удовлетворительно	0,6

Студентам может быть предоставлена возможность по индивидуальному графику досрочно пройти систему текущего тестового контроля по всем модульным программам теоретической части курса или одного семестра.

8. Все преподаваемые в университете дисциплины по итоговой оценке знаний могут заканчиваться:

- экзаменом;
- зачетом с оценкой (дифференцированным зачетом);
- зачетом.

Ответ студента на экзамене или дифференцированном зачете оценивается суммой от **10** до **20** рейтинговых баллов.

Оценка в **9** и менее баллов считается неудовлетворительной, студенту за экзамен выставляется **0** баллов и общая оценка «неудовлетворительно».

Студенты, не сдавшие экзамен (итоговый контроль) по расписанию, имеют право пройти переэкзаменовку (вторичный итоговый контроль) после окончания сессии, но не более двух раз.

Во второй раз передача экзамена (дифференцированного зачета) осуществляется в присутствии комиссии, назначаемой заведующим кафедрой, в срок не позднее начала следующей сессии.

Студент, по неуважительной причине не ликвидировавший задолженность до начала следующей сессии, к занятиям не допускается и отчисляется из университета.

9. Студенты, показавшие высокие результаты в ходе изучения каждого модуля, могут получить определенные поощрения.

Так, студенты, набравшие по дисциплинам с экзаменом или дифференцированным зачетом в ходе текущего и рубежного контроля сумму от **70** до **100** баллов (по всем модулям курса), имеют право получить итоговую оценку *без итогового контроля*, в соответствии со следующей шкалой пересчета баллов:

- от **70** до **79** баллов - «удовлетворительно»;
- от **80** до **89** баллов - «хорошо»;
- от **90** до **100** баллов - «отлично».

Для студента, набравшего от **60** до **69** баллов, - итоговая аттестация обязательна.

10. Студент получает оценку «зачет» по дисциплине, если он набрал не менее **60** баллов по результатам текущего и рубежного контроля.

11. Студент может повысить свой рейтинг и получить более высокую

итоговую оценку, сдав итоговый экзамен.

В этом случае, по результатам текущего, рубежного и итогового контроля студенту выставляется традиционная оценка (отлично, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно), в соответствии со следующей шкалой пересчета рейтинговых баллов:

- от **70 - 84** - «удовлетворительно»;
- от **85 - 99** - «хорошо»;
- более **100** - «отлично».

12. По итогам изучения дисциплины преподаватель проводит рейтинговую оценку студентов по установленной форме. Один экземпляр заполненной формы остается на кафедре, другой передается в деканат для оценки суммарного рейтинга студента не позднее 1 недели после окончания экзаменационной сессии.

13. Курсовой проект (работа), расчетно-графическая и контрольная работа, содержательно охватывающие несколько модулей курса, рассматриваются как самостоятельный модуль с присвоением определенного количества баллов в пределах общей суммы баллов, отведенных на изучение дисциплины (**100**).

Количество рейтинговых баллов по названным выше видам работ определяется ведущим преподавателям и отражается в Модульной карте дисциплины.

14. Суммарный рейтинг студента рассчитывается в деканате исходя из суммы баллов набранных им по всем дисциплинам курса.

Кроме того, деканат определяет средний балл успеваемости студентов по закрепленным за ним специальностям.

Эти сведения представляются в Учебно-методический центр не позднее 15 июля каждого года для анализа успеваемости по всем специальностям университета.

ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО МОДУЛЬНОЙ СТРУКТУРЕ ДИСЦИПЛИНЫ:

ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ СЕЛЕКЦИИ

Дисциплина включает в себя ряд модулей, подлежащих освоению. Перечень и функциональная структура модулей показана ниже:

Методика модульно-рейтинговой оценки качества подготовки специалистов. Путеводитель по модульной структуре дисциплины. Рабочая программа по освоению дисциплины. Рубежный контроль: РК 1 Методические указания по написанию контрольной работы. Лабораторно-практические работы. Рекомендуемая литература. Обобщающий (итоговый) контроль.	Уч-МП
--	-------

Введение. Предмет Генетика с основами селекции. Популяции и генофонды. Генетическая изменчивость и эволюция. Изменчивость. Проблема оценки генетической изменчивости. Количественная оценка генетической изменчивости. Полиморфизм и гетерозиготность. Генетическая изменчивость в природных популяциях. Полиморфизм ДНК. Элементарные процессы эволюции. Эволюция - процесс двухступенчатый. Случайное скрещивание. Закон Харди-Вайнберга. Гены, сцепленные с полом. Мутации. Миграция. Случайный дрейф генов. Эффект основателя и эффект „бутылочного горлышка“. Концепция естественного отбора. Дарвиновская приспособленность. Отбор против рецессивных гомозигот. Отбор и мутации. Оценка темпа мутирования. Видообразование и макроэволюция. Анагенез и кладогенез. Концепция вида. Процесс видообразования. Географическое видообразование. Квантовое видообразование. Генетическая дифференциация в процессе видообразования. Теория нейтральности молекулярной эволюции. Молекулярные часы эволюции. Эволюция структурных и регуляторных генов. Эволюция размеров генома. Эволюция посредством дупликации генов. Горизонтальный перенос генов.	Уч-ПП Модуль 1
---	-------------------

Где: Уч-МП – учебно-методическое пособие;

Уч-ПП – учебно-практическое пособие.

Ваше текущее местоположение затенено серым цветом.

Рабочая программа по освоению дисциплины

Цели преподавания дисциплины:

В результате изучения генетики и эволюции студент должен знать механизмы передачи наследственности и изменчивости на всех уровнях организации живого. Разбираться в законах молекулярной генетики, генетики пола и в генетических методах селекции, исходя из установленных генетикой общих законов наследственности и изменчивости. Изучить основные теории эволюции, концепцию видообразования и генетические основы эволюционного процесса.

Задачи изучения дисциплины:

Знать: Материальные основы наследственности. Изучить законы генетики и основные теории эволюции, которые дают научное обоснование фундаментальным биологическим явлениям. Знать генетическое обоснование эволюции. Механизмы генетического определения пола. Молекулярное строение гена, биосинтез белка.

Уметь: использовать теоретическую базу для семинарской работы в области генетики и эволюции, в том числе и в популяционно-генетических исследованиях. Уметь обосновать генетические основы эволюционного процесса и магистральный путь эволюционного развития.

Рабочая программа по освоению дисциплины

Введение.

Предмет Генетика с основами селекции относится скорее к теоретическим дисциплинам. Наследственность и наследственная изменчивость как основы эволюции. Место генетики в биологических науках. Генетика с основами селекции как теоретическая основа мировоззренческого направления.

Роль отечественных ученых в развитии генетики и эволюции (С.Г.

Навашин, Н.И. Вавилов, С.С. Четвериков, Г.Д. Карпенко, Г.А. Надсон, Г.С. Филипов, Н.К. Кольцов, А.С. Серебровский, Ю.А. Филипченко, Л.С.Берг).

Раздел I. Основы генетики.

Тема 1. Цитологические основы наследственности.

Клетка как носитель наследственной информации. Роль ядра и цитоплазмы в наследственности. Образование хиазм. Генетическая сущность митоза, мейоза и оплодотворения. Поведение хромосом в митозе и мейозе. Диплоидное и гаплоидное число хромосом. Учение о строении и функциях хромосом (индивидуальность хромосом, видовая специфичность числа и формы хромосом, понятие кариотипа и др.). Экспериментальное доказательство роли хромосом в наследственности. Цитоплазматическая наследственность.

Кариотипы важнейших представителей животного и растительного мира. Хромосомная теория наследственности. Число хромосом у отдельных животных. Использование кариологических данных в биологических исследованиях и в селекции. Нуклеосомы и их строение.

Гаметогенез и оплодотворение у животных и растений: раздельнополость, естественный гиногенез и гибридогенез. Особенности наследования при разных формах размножения.

Тема 2. Менделизм.

Фенотип и генотип. Доминантные и рецессивные признаки. Фенокопии. Особенности гибридологического метода Г.Менделя: отбор "чистого" материала для скрещивания, анализ отдельных признаков, изучение потомков двух-трех поколений от скрещивания, применение стратегического метода в генетических опытах. Генетическая символика. Правила записи скрещиваний.

Законы (правила) Менделя. Расщепление при моногибридных и более сложных скрещиваниях. Решетка Пиннета. Условия, обеспечивающие и ограничивающие проявление закона расщепления.

Понятие о гомо- и гетерозиготности, доминантности и рецессивности, фенотипе и генотипе. Цитологические основы моно-, ди- и полигибридного расщепления. Бином Ньютона. Общая формула полигибридного скрещивания.

Ген как единица наследственности. Общебиологическое значение менделизма. Возможные отклонения от менделевской формулы моногенного

расщепления и возможные модификации формулы дигибридного расщепления вследствие взаимодействия неаллельных генов. Летальные гены. Расщепление при действии летальных генов Типы взаимодействия генов: комплементарное, эпистатическое, полимерное, модифицирующее. Кодоминирование

Генетика качественных признаков. Менделирующие признаки. Примеры моно-, ди- и тригибридного скрещивания.

Количественные признаки. Наследование количественных признаков. Распределение по кривой Гаусса. Полигения.

Тема 3. Сцепление генов

Обнаружение специальных генов (Бодсон и Пиннет). Сцепление и хромосомная теория наследственности. Группы сцепления. Перекрест и его цитологические основы. Единица перекреста (морганида). Факторы, влияющие на перекрест хромосом. Теория Г. М. Моргана о линейном расположении генов в хромосоме. Определение расположения генов в хромосомах на основе данных по частоте перекреста. Генетические и цитологические карты хромосом. Данные о группах сцепления и частоте перекреста у животных. Использование индивидуального гиногенеза для картирования генов у кукурузы, мыши и человека.

Тема 4. Определение пола и сцепленная с полом наследственность.

Половые хромосомы у животных и человека. Хромосомное определение пола, гомогаметный и гетерогаметный пол у разных видов. Признаки, сцепленные с половыми хромосомами. Признаки, ограниченные полом. Потенциальная бисексуальность организмов. Гинандроморфизм. Определение и дифференциация пола. Интерсексуальность, гермафродитизм. Первоопределение пола в онтогенезе. Хромосомный механизм определения пола у рыб, земноводных и млекопитающих. Наследование генов, находящихся в половых хромосомах у рыб. Гормональная и генетическая регуляция пола у рыб. Нерасхождение половых хромосом.

Тема 5. Молекулярные основы наследственности

Современные представления о структуре хромосом и генов. ДНК как хранитель наследственной информации. Структура ДНК и РНК. Модель Уотсона-Крика. Воспроизведение ДНК при митотическом делении клетки. Понятие о нуклеотидах. Генетический код и синтез белка. Универсальность

генетического кода. Дифференциальная активность генов. Трансляция и трансформация генетической информации. Созревание м-РНК, сплейсинг, экзоны и интроны.

Понятие о цистронах (функциональные единицы), мутонах, реконах (единицы мутации и рекомбинации) и транспозонах. Эписомы бактерий. Принцип "один ген - один полипептид". Генная инженерия и ее значение для решения задач медицины и сельского хозяйства.

Тема 6. Изменчивость и методы изучения количественных признаков.

Понятие о модификационной и мутационной изменчивости. Адаптивные модификации и их значение в эволюции и селекции. Методы изучения изменчивости (биометрия). Статистические методы при анализе менделевского расщепления, определение частоты мутаций и проведение других генетических работ.

Понятие о количественных признаках. Особенности наследования и методы изучения количественных признаков. Использование основных биометрических констант при изучении количественных признаков. Значение количественных признаков в эволюции и селекции. Понятие о фенотипах.

Тема 7. Генотипическая изменчивость

Комбинированная изменчивость, ее значение в эволюции и селекции. Мутационная изменчивость. Мутагены. Различные типы мутаций: полиплоидия, хромосомные перестройки, точковые мутации. Виды мутаций: генные, хромосомные, геномные. Тест Эймса. Цитогенетические исследования. Множественный аллелизм. Частота и судьба спонтанных мутаций. Индуцированный мутагенез и его значение. Опасность увеличения числа мутаций под влиянием радиации. Соматические мутации. Мутации цитоплазматических структур клетки. Понятие о трансформации у бактерий. Молекулярные основы мутаций. Репарация повреждений ДНК.

Проблема направленных мутаций. Использование мутаций в генетике растений и животных. Закон гомологических рядов Н. И. Вавилова и его значение для селекции.

Тема 8. Действие генов

Генотип как сложная система наследственных факторов, сложившаяся исторически в ходе естественного отбора.

Взаимоотношения генотипа и фенотипа. Фенотип как реализация генотипа в данных условиях среды.

Норма реакции, плейотропия. Примеры плейотропного действия генов у животных.

Механизм действия генов: синтез белковых цепей, последовательные звенья биохимических реакций. Последовательное вступление генов в действие, активные и неактивные гены. Особенности появления генов в онтогенезе. Механизмы регуляции дифференциальной активности генов. Онковирусы животных и человека и трансформация генетической информации.

Тема 9. Генетические процессы в популяции – основа эволюции

Понятие о популяции. Вид и популяция как важнейшие естественные категории. Генетическая структура популяций, степень гетерозиготности, генетическое равновесие. Формула Гарди - Вайнберга.

Факторы, определяющие структуру популяций: мутации, отбор, дрейф генов, миграции.

Эволюционная ценность генотипов и скорость действия отбора. Генетические основы изоляции популяций.

Использование биохимических маркеров для анализа естественных популяций животных. Примеры анализа популяционной структуры видов. Генетика популяций и эволюционный процесс.

Раздел 2. Генетическое обоснование эволюции.

Тема 10. Основные теории эволюции

Теория Ж.Б.Ламарка. Основные понятия теории эволюции по Ламарку. Значение тренировки органов в эволюции. Появление новых признаков. неоламаркизм и психоламаркизм.

Учение Ч.Дарвина об эволюции, борьба за существование. Понятие об отборе. Значение показателя наследуемости при отборе. Величины наследуемости при отборе. Величины наследуемости основных признаков у животных. Формы отбора: естественный, бессознательный, массовый, индивидуальный, оценка производителя по потомству, семейная селекция.

Организм и среда, Изменчивость и наследственность как факторы эволюционного процесса, вид и видообразование, единство филогенеза и

онтогенеза, антропогенез.

Синтетическая теория эволюции. Комплекс представлений о микро и макроэволюции. Элементарная единица эволюции – популяция.

Номогенез. Запрограммированное историческое развитие живой природы (преформизм). Телеология. Т.Шарден, учение о магистральном пути и конечная точка развития. Близко стоящие к номогенезу теории автогенеза (Филипченко) и ортогенеза. Теория преформированной космической эволюции.

Тема 11. Генетические основы эволюционного процесса

История становления эволюционных представлений. Метафизический период в естествознании. Трансформизм. Борьба с креационизмом. Предпосылки возникновения эволюционных учений.

Исторические предпосылки возникновения дарвинизма. Влияние дарвинизма на развитие биологических дисциплин. Борьба с антидарвинистскими течениями.

Возникновение Мичуринской биологии (период Лысенко). Синтетическая теория эволюции. Новые направления в развитии эволюционного учения. Преформированный филогенез. Панспермия и эволюция.

Современные представления о наследственности. Роль генетической программы в онтогенезе и филогенезе. Биологические матрицы. Работы Равена, Стента и Кастлера по исследованию роли генетической программы в онтогенезе и филогенезе.

РУБЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ

В порядке рубежного контроля (РК):

- по факту освоения УчПП модуля №1 выполняется **контрольная работа** в соответствии с методическими указаниями, приведенными ниже (РК 1).

РК 1: Методические указания по написанию контрольной работы

Контрольная работа состоит из 5 вопросов:

- Первые три вопроса выбираются по первым буквам, соответствующим первым буквам Фамилии, Имени и Отчества (ФИО).
- Последние два вопроса соответствуют последним двум цифрам зачетной книжки. Если Ф.И.О. начинаются с одной и той же буквы, то выполняется вариант а) или б).

На титульном листе необходимо указать ФИО студента, специальность и форму обучения, курс, номер варианта и номера контрольных вопросов.

В контрольных работах ответы должны сопровождаться рисунками, схемами и т.п. В тетради в клетку писать следует через строчку, оставляя место под поля, вопросы и ответы должны быть четко выделены.

В конце работы приводится перечень использованной литературы, ставится дата и подпись.

Вопросы к контрольной работе:

- А.** Строение хромосом (на морфологическом и молекулярном уровне). Особенности строения хромосом рыб, человека и других животных.
- Б.** Клеточный цикл. Репликация ДНК.
- В.** Митоз. Основные фазы. Биологический смысл митоза.
- Г.** Мейоз. Биологический смысл. Оогенез и сперматогенез.
- Д.** Генетический код. Биосинтез белка. Роль ДНК, РНК, рибосом в биосинтезе белка, созревание (процессинг) м-РНК.
- Е.** Дифференциальная активность генов. Регуляция дифференциальной активности генов. Индукторы и гормоны, их влияние на наследственный аппарат.
- Ё.** Первый и второй законы Менделя.
- Ж.** Типы взаимодействия генов, кодоминирование. Плейотропия, полигения. Третий закон Менделя.
- З.** Летальные гены. Расщепление при действии летального гена.
- И.** Сцепление генов. Кроссенговер, Морганида, генетические карты и их построение. Цитологические карты хромосом.
- К.** Половые хромосомы. Особенности строения половых хромосом.

Особенности наследования признаков, связанных с полом.

Л. Регуляция пола. Получение однополых потомств. Гиногенез. Андрогенез.

«Исключительные» по полу особи.

М. Фенотипическая изменчивость и ее составляющие. Генотипическая модификационная изменчивость. Источники изменчивости.

Н. Мутации. Классификация мутаций. Факторы, вызывающие мутации. Искусственный мутагенез (его значение для селекции).

О. Гипотеза возникновения жизни на Земле.

П. Хромосомные мутации. Их классификация.

Р. Геномные мутации. Не расхождение половых хромосом.

С. Генные мутации. Типы мутаций.

Т. Организм и среда. Взаимодействие организмов со средой.

У. Виды отбора. Естественный и искусственный.

Ф. Эволюционное учение Ламарка. В чем его преимущества и недостатки?

Х. Учение Ч. Дарвина об эволюции.

Ц. Номогенез. Преформированная эволюция. Толеология.

Ч. Панспермия и развитие космической биологии.

Ш. Микроэволюция.

Щ. Образование новых видов. Макроэволюция.

Э. Единство филогенеза и онтогенеза.

Ю. Движущая сила эволюции. Пути биологического прогресса.

Я. Дальнейшие пути развития жизни на Земле и научно-технический прогресс.

а) Происхождение и эволюция человека.

б) Расы человека. Современное представление о расовых признаках.

Цифровые варианты (ответить на последние две цифры шифра).

0. Дифференциальная активность генов.

1. Тип чешуйчатого покрова у карпов зависит от двух пар аутосомных генов Ss и Nn . В гомозиготном состоянии ген N легален при скрещивании $SsNn$ х $SsNn$. Определите соотношение рыб в потомстве? Карп $SSnn$ - чешуйчатый.

2. У собак жесткая шерсть доминантна (ген R), а мягкая рецессивна (r). Два жесткошерстных родителя дают жесткошерстного щенка. С кем его нужно скрестить, чтобы выяснить есть ли в генотипе щенка (r)?
3. Могут ли появиться мыши альбиносы при скрещивании Aa x aa? A - нормальная окраска, a - ген, определяющий альбинизм.
4. Генетик Эрикссон (Швеция) страдал отсутствием радужной оболочки в глазу (аниридия). Он заметил, что при скрещивании кобыл с жеребцами тяжелой породы около половины жеребят страдают аниридией. Как объяснить это явление у животных и у генетика, у Эрикссона мать и отец были с нормальными глазами.
5. У карпа ген L (светлая окраска тела) доминирует над геном (темная окраска тела - дикий тип). В гомозиготном состоянии генотипа LL карпы погибают. При скрещивании светлоокрашенных карпов получали 25% гибели, 1/3 «темных» и 2/3 «светлых» карпов. Каковы генотипы родителей?
6. У платипецилии мужской пол гомогаметный. Гены Sp и sp аллельные и находятся в Y хромосоме. Ген Sp — доминантный, дает пятнистую окраску, ген sp - рецессивный, дает сплошную окраску. Скрещиваем пятнистую самку с одноцветным самцом. Какое будет потомство?
7. От скрещивания комолого айширского быка с рогатыми коровами, в родословной которых не было комолых животных, получено 17 комолых и 22 рогатых потомка. Определите, какой признак рецессивен, каков генотип быка и коров?
8. Иммуность к головне у овса доминирует над восприимчивостью к болезни. Сначала скрестили иммунные растения с больными, а что получится при возвратном скрещивании?
9. Какое соотношение самцов и самок получится в потомстве при скрещивании нормального самца XY с «исключительной» самкой?

а) Инбридинг. Определение понятия инбредная депрессия. Гетерозис.

б) Кодоминирование. Наследование групп крови.

Лабораторно-практические работы

Включает выполнение с преподавателем в лаборатории следующих работ:

п/п	Наименование лабораторных работ
1.	Популяционно-генетические исследования.
2.	Цитогенетические исследования.
3.	Определение кариотипов.
4.	Законы наследственности

Рекомендуемая литература

Основная:

1. Популяционная биология, генетика и систематика гидробионтов: Сборник трудов. // Под редакцией Н. Варнавской. -Владивосток: КамчатНИРО, 2005. -444с.
2. Клаг У., Каммингс М. Основы генетики. / Сер.: Мир биологии и медицины. –М.: Техносфера, 2009. -896с.
3. Фролов И.Т., Пастушный С.А. Менделизм и философские проблемы современной генетики. / Сер.: Из наследия И. Т. Фролова. –М.: ЛКИ, 2008. -288с. Изд. 2-е, испр. и дополн.
4. Гнатик Е.Н. Генетика человека: былое и грядущее. –М.: URSS, 2007. - 280с.
5. Сборник ситуационных задач по генетике и медицинской паразитологии: Сборник для студентов вузов. // Под ред. Г.В. Хомулло. –М.: Медицинское информационное агентство, 2007. -144с. Изд. 5-е, стереотип.
6. Хандогина Е.К., Рожкова З.Н., Хандогина А.В. Основы медицинской генетики: Учебное пособие для вузов. / Сер.: Профессиональное образование. –М.: Инфра-М, Форум, 2009. -176с.
7. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика: Учебное пособие для вузов. –М.: Сибирское университетское издательство, 2007. -480с. Изд. 4-е, стереотип.
8. Назаров В.И. Эволюция не по Дарвину: смена эволюционной модели. –

- М.: URSS, 2007. -520с Изд. 2-е.
9. Фролов И.Т., Пастушный С.А. Менделизм и философские проблемы современной генетики. –М.: URSS, 2008. -288с. Изд. 2-е, испр. и доп.
 10. Тахтаджян А.Л. Грани эволюции. / Сер.: Памятники отечественной науки. XX век. –М.: Наука, 2007. -328с.
 11. Эвери Д. Теория информации и эволюция. –М.: URSS, 2006. -160с. Пер. с англ.
Северцов А.С. Эволюционный стазис и микроэволюция: Книга для студентов вузов, аспирантов. –М.: КМК, Авторская академия, 2008. -176с.
 12. Кэрролл Р. Палеонтология и эволюция позвоночных. В 3-х томах. –М.: Мир, 1992. -280с. Пер. с англ.

Дополнительная:

1. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х т. -М.: Мир, 1988. -1246с.
2. Рэфф Р., Кофмен Т. Эмбрионы, гены, эволюция. –М.: Мир, 1986. -475с.
3. Карогодин В.И., Карогодина В.Л. Информация как основа жизни. – М.: Феникс, 2000. -327с.
4. Симаков Ю.Г. Генетика и селекция. –М.: МГТА, 2002. -119с.
5. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики. - М.: Агропромиздат, 1991. –321с.
6. Льюин Б. Гены. -М.: Мир, 1987. -220с.
7. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х т. –М.: Мир, 1998. -476с.

Обобщающий (итоговый) контроль

Примерные вопросы ИТОГОВОГО (обобщающего) контроля, по факту освоения дисциплины:

1. «Исключительные» по полу особи.
2. Возможные пути возникновения жизни.
3. Генетический код. Биосинтез белка. Роль ДНК, РНК, рибосом в биосинтезе белка, созревание (процессинг) м-РНК.
4. Генетическое маркирование. Гены окраски.
5. Генные мутации. Типы мутаций. Болезни, вызываемые генными мутациями.
6. Геномные мутации. Не расхождение половых хромосом. Болезни, вызываемые геномными мутациями.
7. Гетерозис. Промышленное скрещивание. Принципы двухлинейного разведения животных.
8. Диплоидный гиногенез и андрогенез.
9. Дифференциальная активность генов.
10. Регуляция дифференциальной активности генов. Индукторы и гормоны, их влияние на наследственный аппарат.
11. Изменение аминокислотного состава гомологичных белков в эволюции.
12. Индивидуальный отбор. В чем его преимущества и недостатки?
13. Индуцированный мутагенез.
14. Искусственный мутагенез (его значение для селекции).
15. Искусственный отбор как способ формообразования.
16. Клеточный цикл. Репликация ДНК.
17. Клонирование. Перспективы использования генной инженерии.
18. Колониальные жгутиковые – примитивные многоклеточные организмы.
19. Летальные гены. Расщепление при действии летального гена.
20. Массовый отбор. Какие условия надо соблюдать при проведении массового отбора?
21. Мейоз. Биологический смысл. Овогенез и сперматогенез.
22. Методы регуляции пола.
23. Митоз. Основные фазы. Биологический смысл митоза.
24. Модификационная изменчивость. Источники изменчивости.
25. Мутации. Классификация мутаций. Факторы, вызывающие мутации.
26. Мутация как элементарное эволюционное явление, типы мутаций.
27. Направленность эволюции. Критерии прогресса.

28. Основные направления формообразования у костистых рыб.
29. Основные принципы морфологической эволюции.
30. Основные этапы антропогенеза.
31. Особенности клеточной организации и генома прокариот и эукариот.
32. Особенности наследования признаков, связанных с полом.
33. Отдаленная гибридизация.
34. Первый и второй законы Менделя.
35. Подвиды – географические расы организмов.
36. Полиморфизм видов, его значение для эволюции.
37. Полиплоидия. Естественная полиплоидия. Получение полиплоидов.
38. Половые хромосомы. Особенности строения половых хромосом.
39. Понятия о биологическом виде и надвидовых таксонах систематики.
40. Популяция как элементарная эволюирующая единица.
41. Различия особей в популяции: аллели генов, рекомбинация генов.
42. Регуляция пола. Получение однополых потомств. Гиногенез. Андрогенез.
43. Рекапитуляции в онтогенезе организма.
44. Роль симбиогенеза в эволюции.
45. Роль эволюции генома в эволюции строения тела живых существ.
46. Селекция. Цели и задачи. Методы селекции.
47. Соотношение онтогенеза и филогенеза; закон зародышевого сходства.
48. Стабилизирующий, движущий и дизруптивный отбор.
49. Строение хромосом (на морфологическом и молекулярном уровне).
Особенности строения хромосом рыб, человека и других животных.
50. Сцепление генов. Кроссенговер, Морганида, генетические карты и их построение. Цитологические карты хромосом.
51. Типы взаимодействия генов, кодоминирование. Плейотропия, полигиния.
Третий закон Менделя.
52. Фенотипическая изменчивость и ее составляющие. Генотипическая характеристика царств эукариотных организмов.
53. Хромосомные мутации. Их классификация. Болезни, вызываемые хромосомными мутациями.
54. Ценогенезы – примеры и значение для эволюции.
55. Цитогенетические исследования.
56. Эмбрионизация и автономизация как основные направления эволюции онтогенеза.

Симаков Ю.Г.

Генетика с основами селекции
Учебно-методическое пособие

Подписано к печати:

Тираж:

Заказ №:

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ
(образован в 1953г)**

Кафедра биоэкологии и ихтиологии

Модульный обучающий комплекс МГУТУ

Система вузовской учебной документации

Симаков Ю.Г.

ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ СЕЛЕКЦИИ

*Учебно-практическое пособие для студентов
всех форм и видов обучения, по специальности
020803 - Биоэкология*

МОДУЛЬ 1



www.mgutm.ru

Москва, 2009

УДК 639.3

© Симаков Ю.Г. Генетика с основами селекции: Учебно-практическое пособие. Модуль 1. / Сер. Система вузовской учебной документации. –М.: МГУТУ, 2009. -92с. Изд. 2-е, дополнен.

Обработка материала, компьютерная графика и верстка: Горбунов А.В.

Рассмотрено на заседании кафедры «Биоэкологии и ихтиологии» МГУТУ протокол №7 от 19.04.2009г и рекомендовано в качестве учебно-практического пособия.

Рекомендовано Институтом информатизации образования РАО.

Обучение по дисциплине строится по блочно-модульной системе. Под учебным модулем понимается целостная функциональная система, в которой объединены информационная, исполнительская и контролирующая части.

Сущность модульного обучения заключается в самостоятельном освоении предлагаемых по данной дисциплине функциональных модулей в соответствии с образовательным стандартом и рабочей программой.

Учебно-практическое пособие предназначено для студентов всех форм и видов обучения, по специальности 020803 - Биоэкология

Автор (составитель): д.б.н., проф., Симаков Ю.Г.

Рецензенты:

д.б.н., проф. Амбросимова Н.А. (АзНИИРХ)

д.б.н., зав. сектором Микодина Е.В. (ВНИРО)

Редактор: Коновалова Л.Ф.

© Московский государственный университет технологий и управления, 2009.
109004, Москва, Земляной вал, 73.

кафедра "Биоэкологии и Ихтиологии", 2009.

117452, Москва, ул. Болотниковская, 15. тел: (499) 317-2936, 317-2927

ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО МОДУЛЬНОЙ СТРУКТУРЕ ДИСЦИПЛИНЫ

ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ СЕЛЕКЦИИ

Дисциплина включает в себя ряд модулей, подлежащих освоению. Перечень и функциональная структура модулей показана ниже:

<p>Методика модульно-рейтинговой оценки качества подготовки специалистов. Путеводитель по модульной структуре дисциплины. Рабочая программа по освоению дисциплины. Рубежный контроль: РК 1 Методические указания по написанию контрольной работы. Лабораторно-практические работы. Рекомендуемая литература. Обобщающий (итоговый) контроль.</p>	<p>Уч-МП</p>
<p>Введение. Предмет генетика и эволюции. Популяции и генофонды. Генетическая изменчивость и эволюция. Изменчивость. Проблема оценки генетической изменчивости. Количественная оценка генетической изменчивости. Полиморфизм и гетерозиготность. Генетическая изменчивость в природных популяциях. Полиморфизм ДНК. Элементарные процессы эволюции. Эволюция - процесс двухступенчатый. Случайное скрещивание. Закон Харди-Вайнберга. Гены, сцепленные с полом. Мутации. Миграция. Случайный дрейф генов. Эффект основателя и эффект „бутылочного горлышка“. Концепция естественного отбора. Дарвиновская приспособленность. Отбор против рецессивных гомозигот. Отбор и мутации. Оценка темпа мутирования. Видообразование и макроэволюция. Анагенез и кладогенез. Концепция вида. Процесс видообразования. Географическое видообразование. Квантовое видообразование. Генетическая дифференциация в процессе видообразования. Теория нейтральности молекулярной эволюции. Молекулярные часы эволюции. Эволюция структурных и регуляторных генов. Эволюция размеров генома. Эволюция посредством дупликации генов. Горизонтальный перенос генов.</p>	<p>Уч-ПП Модуль 1</p>

Где: Уч-МП – учебно-методическое пособие;

Уч-ПП – учебно-практическое пособие.

Ваше текущее местоположение затенено серым цветом.

Выдержка из методики модульно-рейтинговой оценки знаний

Минимальная сумма баллов по всем модулям дисциплины (без итогового контроля) в сумме составляет **60** баллов.

Если студент не набрал минимального количества баллов по какому-либо модулю дисциплины (модуль признан не изученным), то он не допускается к итоговой оценке знаний (экзамену или дифференцированному зачету).

В этом случае студенту назначается дополнительный день, когда он сможет устно или письменно сдать ведущему преподавателю отдельные темы модуля или пройти повторно рубежный контроль. Такая возможность предоставляется студенту только один раз.

Если набранное количество баллов по модулю будет снова меньше минимально возможного, то студент получает по дисциплине оценку «неудовлетворительно» и отчисляется за неуспеваемость.

Если баллов набрано достаточно, то модуль признается изученным и студент допускается к итоговой оценке знаний.

Студент, не сдававший вовремя текущий контроль (за исключением уважительных причин), получает 0 баллов.

По усмотрению преподавателя ему может быть назначен новый срок (в течение до двух недель) с выставлением рейтинга с понижающим коэффициентом в зависимости от срока сдачи от назначенной даты.

Студент получает по дисциплине "зачет", если он набрал не менее **60** баллов по результатам текущего и рубежного контроля. После чего он допускается к итоговому контролю (экзамен или зачет).

После успешного прохождения образовательной программы по дисциплине, сформированной из отдельных модулей, и выполнением всех требований, предусмотренных учебным графиком, данная дисциплина считается освоенной.

СОДЕРЖАНИЕ

КРАТКИЙ СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ПОНЯТИЙ И ТЕРМИНОВ.....	6
ВВЕДЕНИЕ. ПРЕДМЕТ ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ СЕЛЕКЦИИ.....	8
ТЕМА 1: ПОПУЛЯЦИИ И ГЕНОФОНДЫ.....	9
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ЭВОЛЮЦИЯ	11
<i>Изменчивость</i>	12
<i>Проблема оценки генетической изменчивости</i>	15
<i>Количественная оценка генетической изменчивости</i>	16
<i>Полиморфизм и гетерозиготность</i>	17
<i>Генетическая изменчивость в природных популяциях</i>	19
<i>Полиморфизм ДНК</i>	24
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА ПО ТЕМЕ:	26
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:.....	27
ТЕМА 2: ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЭВОЛЮЦИИ	28
ЭВОЛЮЦИЯ - ПРОЦЕСС ДВУХСТУПЕНЧАТЫЙ.....	28
СЛУЧАЙНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ	28
<i>Закон Харди-Вайнберга</i>	30
<i>Гены, сцепленные с полом</i>	33
МУТАЦИИ.....	34
МИГРАЦИЯ.....	34
СЛУЧАЙНЫЙ ДРЕЙФ ГЕНОВ.....	36
ЭФФЕКТ ОСНОВАТЕЛЯ И ЭФФЕКТ „БУТЫЛОЧНОГО ГОРЛЫШКА“	41
КОНЦЕПЦИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО ОТБОРА	43
ДАРВИНОВСКАЯ ПРИСПОСОБЛЕННОСТЬ	45
<i>Отбор против рецессивных гомозигот</i>	48
<i>Отбор и мутации</i>	48
<i>Оценка темпа мутирования</i>	51
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА ПО ТЕМЕ:	52
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:.....	52
ТЕМА 3: ВИДООБРАЗОВАНИЕ И МАКРОЭВОЛЮЦИЯ.....	53
АНАГЕНЕЗ И КЛАДОГЕНЕЗ	53
КОНЦЕПЦИЯ ВИДА	55
ПРОЦЕСС ВИДООБРАЗОВАНИЯ	57
ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ ВИДООБРАЗОВАНИЕ	59
КВАНТОВОЕ ВИДООБРАЗОВАНИЕ	62
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ В ПРОЦЕССЕ ВИДООБРАЗОВАНИЯ	63
ТЕОРИЯ НЕЙТРАЛЬНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭВОЛЮЦИИ.....	68
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ЧАСЫ ЭВОЛЮЦИИ.....	70
ЭВОЛЮЦИЯ СТРУКТУРНЫХ И РЕГУЛЯТОРНЫХ ГЕНОВ	73
ЭВОЛЮЦИЯ РАЗМЕРОВ ГЕНОМА.....	76
ЭВОЛЮЦИЯ ПОСРЕДСТВОМ ДУПЛИКАЦИИ ГЕНОВ	79
ГОРИЗОНТАЛЬНЫЙ ПЕРЕНОС ГЕНОВ	82
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА ПО ТЕМЕ:	83
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:.....	84
ЛАБОРАТОРНЫЕ (ПРАКТИЧЕСКИЕ) ЗАНЯТИЯ	85
ТЕКУЩИЙ КОНТРОЛЬ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ ПО МОДУЛЮ.....	85

КРАТКИЙ СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ПОНЯТИЙ И ТЕРМИНОВ

Адаптивная (селективная) ценность - Степень репродуктивной эффективности организма (или генотипа) по сравнению с другими организмами (или генотипами) той же популяции.

Аутбридинг - Скрещивание между генетически различными, а не близкородственными особями.

Вегетативное (бесполое) размножение - Развитие организма из одной или более клеток, не сопровождающееся каким-либо половым процессом.

Вырожденный код - Код, в котором единичный элемент одного языка определяется более чем одним элементом другого языка. Например, одной из аминокислот, изолейцину, соответствует три различных кодона.

Гамета - Зрелая репродуктивная клетка, способная при слиянии с аналогичной клеткой противоположного пола образовать зиготу.

Ген - Последовательность нуклеотидов, которой может быть приписана определенная функция в организме. Например: последовательность нуклеотидов, кодирующая полипептид; последовательность нуклеотидов, кодирующая тРНК; последовательность нуклеотидов, необходимая для обеспечения транскрипции другого гена.

Геном - Генетический состав клетки или вируса; для эукариот иногда употребляется в значении «единичный полный (гаплоидный) набор хромосом».

Генотип - Вся генетическая информация организма, генетическая структура организма по одному или нескольким изучаемым генным локусам (ср. *Фенотип*).

Гибрид - Потомок скрещивания между двумя генетически не идентичными организмами.

Дикий тип - Преобладающий фенотип или преобладающий аллель в природной популяции.

Естественный отбор - Дифференциальное воспроизведение различных генотипов, обусловленное их различной приспособленностью.

Закон Харди-Вайнберга - Закон, согласно которому частоты генотипов в популяции могут быть предсказаны по частотам генов при условии случайного скрещивания.

Искусственный отбор - Отбор человеком из поколения в поколение животных и растений по одному или нескольким наследуемым признакам (ср. *Естественный отбор*).

Кариотип - Хромосомный набор клетки или организма; характеризуется числом, размером и конфигурацией хромосом.

Карта сцепления - Хромосомная карта, показывающая порядок линейного расположения генов на хромосоме.

Квантовое видообразование - Быстрое возникновение новых видов, обычно в малых изолятах; как правило, важную роль при этом играют эффект основателя и случайный дрейф генов. Синоним: *сальтационное видообразование*.

Концепция панспермии (космического посева) - возникла ещё в V веке до н.э. - жизнь возникла из семени, которое существует "всегда и везде", или иначе зародыши жизни занесены на Землю метеоритами или космической пылью.

Концепция происхождения жизни на Земле - постепенное возникновение жизни на Земле из неорганических веществ путём длительной абиогенной (небиологической) молекулярной эволюции, т.е. жизнь на Земле возникла в результате закономерного процесса перехода химической формы движения материи в биологическую.

Концепция стационарного состояния - на вечно существующей Земле некоторые виды вынуждены были вымереть или резко изменить численность в тех или иных местах планеты из-за изменения внешних условий.

Коэффициент отбора - Мера эффективности отбора, измеряемая по уменьшению частоты встречаемости гамет данного типа в следующем поколении.

Креационизм – божественное сотворение живого.

Критерий вида – это совокупность признаков, отличающих данный вид от другого.

Макроэволюция - Эволюция на уровне более высоких систематических категорий, чем вид; приводит к возникновению новых родов, семейств и других более высоких таксономических единиц.

Макроэволюция - эволюция на уровне более высоких систематических категорий, чем вид; приводит к возникновению новых родов, семейств и других более высоких таксономических единиц.

Массовый отбор - Искусственный отбор путем скрещивания в каждом поколении особей с максимальной (минимальной) степенью выраженности данного признака.

Менделевская популяция - Группа скрещивающихся между собой организмов, имеющая общий пул генов.

Монозиготные (идентичные) близнецы - Близнецы, развившиеся из одной и той же оплодотворенной яйцеклетки, давшей начало двум эмбрионам на ранней стадии развития.

Мутант - Организм, несущий мутантный (отличный от дикого типа) аллель.

Мутационная изменчивость - играет роль главного поставщика наследственных изменений, является первичным материалом всех эволюционных преобразований.

Мутирование - процесс, в результате которого в гене появляются наследуемые изменения.

Наследуемость - В широком смысле — часть общей фенотипической изменчивости, остающаяся после исключения изменчивости, обусловленной действием среды. В узком смысле - отношение суммарной генетической изменчивости к общей фенотипической изменчивости.

Наследуемость - в широком смысле: часть общей фенотипической изменчивости, остающаяся после исключения изменчивости, обусловленной действием среды. В узком смысле - отношение суммарной генетической изменчивости к общей фенотипической изменчивости.

Основа эволюционного процесса - изменение генетического состава популяций.

Подвиды - Популяции, отличающиеся от других популяций того же вида по частоте определенных аллелей, хромосомным перестройкам, наследуемым фенотипическим признакам; между подвидами иногда наблюдается частичная репродуктивная изоляция, недостаточная, однако, для того, чтобы считать их различными видами.

Подвиды - популяции, отличающиеся от других популяций того же вида по частоте определенных аллелей, хромосомным перестройкам, наследуемым фенотипическим признакам.

Полигенные признаки - Признаки, определяемые многими генами, каждый из которых оказывает лишь небольшое влияние на степень экспрессии данного признака.

Полиплодия – вид мутации, имеет важное значение в эволюции растений.

Половые хромосомы - Хромосомы, различающиеся у представителей разных полов и определяющие пол особи.

Полярные мутации - Мутации в одном гене, влияющие на экспрессию прилежащих немутантных генов, расположенных только по одну сторону от мутации.

Популяция – относительно изолированная группа особей одного вида.

Признаки, ограниченные полом - Генетически контролируемые признаки, которые имеют фенотипическое проявление лишь у особей одного пола.

Прямые мутации - Мутации от дикого типа к мутантному.

Рибосомы – особые гранулы в цитоплазме, по которым протекает трансляция генетической информации к белку.

Рудименты - органы или их части, которые у взрослых животных не функционируют и являются для них лишними.

Симпатрические популяции - Популяции или виды, обитающие по крайней мере частично на одной территории.

Соотношение полов - Отношение числа мужских особей к числу женских сразу после оплодотворения (первичное соотношение полов), при рождении (вторичное соотношение полов) и при достижении половой зрелости (третичное соотношение полов).

Сцепление - Исключительная или предпочтительная передача потомству данной пары аллелей одного из родителей; степень связи аллелей двух генов в мейозе или генетическом скрещивании.

Теория спонтанного зарождения жизни - возникла в Вавилоне, Египте и Китае как альтернатива креационизму. В её основе лежит понятие о том, что под влиянием естественных факторов живое может возникнуть из неживого, органическое из неорганического.

Транслокация – обмен участками в пределах одной хромосомы или между разными хромосомами.

Феногипическая вариация (дисперсия) - Дисперсия частоты распределения особей по какому-нибудь признаку или совокупности признаков.

Фенокопия - Ненаследуемая фенотипическая модификация, имитирующая сходный фенотип, обусловленный мутацией.

Фенотип - Наблюдаемые признаки особи, проявляющиеся в результате реализации генотипа в определенных условиях среды.

Хромосома - Нитевидная структура в ядре клетки, состоит из генов, расположенных в линейной последовательности; геном прокариотической клетки может содержать единичную молекулу ДНК, в эукариотических клетках молекула ДНК образует комплекс с гистонами и другими белками.

Хромосомные мутации – вид мутации, при которой происходит удвоение генов в одной хромосоме.

Хромосомные мутации - Изменение в структуре или числе хромосом.

Хромосомный набор - Совокупность хромосом в ядре нормальной гаметы или зиготы.

Хромосомный полиморфизм - Присутствие в популяции более чем одной последовательности для определенного гена в данной хромосоме.

Шаг отбора - При искусственном отборе - различие в степени выраженности селективируемого фенотипического признака между потомством и родительским поколением.

Эффект основателя - Генетический дрейф, обусловленный тем, что исходно популяция состоит из очень небольшого числа особей.

Эффект положения - Изменение в фенотипическом проявлении гена, обусловленное изменением положения этого гена в геноме.

Эффективная численность популяции - Число особей популяции, принимающих участие в воспроизведении потомства.

Введение. Предмет Генетика с основами селекции

Генетика в целом занимается изучением генетической конституции организмов и законами, управляющими передачей наследственной информации от одного поколения к другому.

Популяционная генетика - это область генетики, изучающая наследственную преобладательность в группах организмов, т.е. в популяциях. Генетики-популяционисты исследуют генетическую структуру популяций и то, как эта структура изменяется из поколения в поколение.

Наследственные изменения, происходящие в ряду поколений, лежат в основе процесса эволюции. Поэтому популяционную генетику можно также рассматривать и как *эволюционную генетику*. Однако эти две области следует все же дифференцировать.

Часто подразумевается, что предметом популяционной генетики являются популяции конкретных видов, тогда как эволюционная генетика имеет дело с любыми популяциями независимо от того, принадлежат ли они к одному или к различным видам. В рамках такого подхода, эволюционная генетика - наука более общая, чем популяционная, и включает популяционную генетику в качестве одной из своих частей.

ТЕМА 1: Популяции и генофонды

Наиболее очевидная единица живой материи - организм. У одноклеточных организм - это клетка; многоклеточный организм состоит из множества взаимозависимых клеток, и большинство их за время жизни организма отмирает и замещается другими. Элементарной единицей эволюционного процесса является не организм (особь), а популяция.

Популяция - это сообщество особей, связанных между собой родственными и брачными узами. Другими словами, популяция представляет собой множество особей, принадлежащих к одному виду. Родственными узлами связаны члены любой популяции, однако у организмов с бесполом размножением отсутствуют связи, возникающие в результате перекрестного оплодотворения. Сообщество скрещивающихся друг с другом, т.е. размножающихся половым путем особей, называется *менделевской популяцией*.

Причина, по которой отдельно взятый организм не может служить адекватной единицей процесса эволюции, состоит в том, что его генотип остается неизменным на протяжении всей его жизни, а время жизни организма ограничено (хотя некоторые организмы, например секвойя, живут несколько тысяч лет). С другой стороны, популяция представляет собой непрерывный ряд поколений. Кроме того, генетическая структура популяции может изменяться, т.е. эволюционировать, от поколения к поколению. Непрерывность существования популяции во времени обеспечивается механизмом биологической наследственности.

Менделевскими популяциями наиболее высокого ранга являются *виды*. Как правило, отдельные виды генетически изолированы друг от друга. Размножающиеся половым путем особи разных видов не скрещиваются между собой: этому препятствует существование специальных механизмов репродуктивной изоляции.

Отдельные виды представляют собой независимые единицы эволюции: генетические изменения, происшедшие в какой-то одной локальной популяции, могут распространяться по всему ареалу вида, но обычно они не передаются организмам другого вида.

Пространственное распределение особей отдельных видов почти никогда не бывает равномерным; как правило, существуют более или менее четко определенные группировки особей, или локальные популяции.

Локальной популяцией называется группа особей одного вида, существующих совместно на одной территории. Представление о локальной популяции на первый взгляд может показаться вполне очевидным, однако при его практическом применении обнаруживается, что границы между локальными популяциями могут быть размытыми и плохо очерченными (Рис. 1).

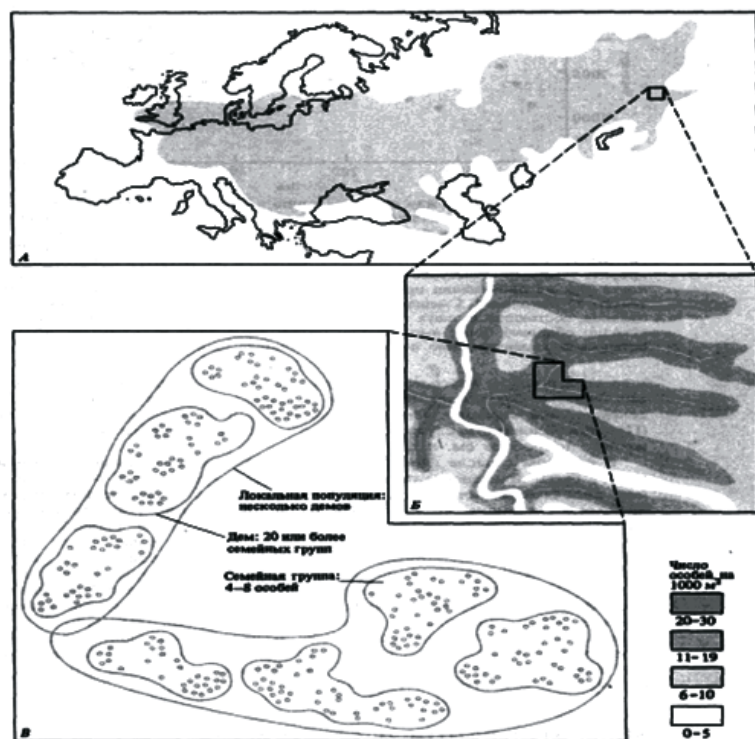


Рис. 1 Географическое распределение ящерицы *Lacerta agilis*. (Данные представлены проф. А. В. Яблоковым. Институт биологии развития АН СССР, Москва.)

А. Эта ящерица обитает на огромном ареале, охватывающем значительную часть Европы и Западной Азии, однако ее распределение по ареалу далеко не равномерно. **Б.** Вдоль ручьев и рек популяции *Lagihis* имеют более высокую плотность, чем на водоразделах. **В.** Ящерицы образуют небольшие семейные группы, включающие несколько состоящих между собой в родстве организмов. 20-40 семейных групп составляют один дем. Несколько таких демов образуют локальную популяцию. Внутри дема члены различных семейных групп довольно свободно скрещиваются между собой; однако меньше 4% всех скрещиваний все же происходит и между особями, принадлежащими к различным демам одной локальной популяции. Менее 0,01% всех скрещиваний приходится на особей, относящихся к различным локальным популяциям.

Кроме того, организмы внутри каждой группировки не распределены равномерно даже тогда, когда границы самих группировок совершенно однозначны, как, например, в случае озерных или островных организмов. Берега озер и островов очерчивают границы группировок, однако распределение наземных животных на острове и водных в озере всегда неравномерно. Животные часто мигрируют из одних локальных популяций в другие. Точно так же из одних популяций в другие переносятся семена и пыльца растений. Таким образом, локальные популяции довольно тесно связаны друг с другом.

При изучении процесса эволюции важное значение имеет представление о *генофонде*. Генофондом называется совокупность генотипов всех особей популяции. Для диплоидных организмов генофонд популяции, насчитывающей N особей, состоит из $2N$ гаплоидных геномов. Каждый геном содержит всю генетическую информацию, полученную организмом от родителей.

Таким образом, генофонд популяции из N особей включает в себя по $2N$ генов каждого локуса и N пар гомологичных хромосом. Исключение составляют половые хромосомы и сцепленные с полом гены, представленные в каждом гетерогаметном организме в одном экземпляре.

Генетическая изменчивость и эволюция

Существование генетической изменчивости - необходимое условие эволюции. Предположим, что по какому-то определенному локусу все особи данной популяции гомозиготны, т.е. содержат в этом локусе один и тот же аллель. Тогда эволюция по этому локусу невозможна, поскольку частоты аллелей остаются неизменными из поколения в поколение.

Предположим теперь, что в другой популяции различные особи содержат в том же локусе два разных аллеля. Во второй популяции эволюция в отношении этого локуса вполне возможна, так как частота одного из аллелей может возрастать за счет другого, альтернативного, аллеля.

Современная теория эволюции берет начало от Чарлза Дарвина (1809-1882) и его классического труда «Происхождение видов», впервые опубликованного в 1859 г. Существование наследственной изменчивости в природных популяциях послужило исходным пунктом в цепи аргументов, приведенных Дарвином для доказательства того, что эволюция происходит путем естественного отбора.

Дарвин утверждал, что некоторые наследственные изменения обеспечивают их носителям больший успех в выживании и размножении по сравнению с другими. Организмы, обладающие удачными вариантами признаков, имеют большую вероятность по сравнению с другими организмами выжить и оставить потомство. Вследствие этого полезные вариации в ряду поколений будут накапливаться, а вредные или менее полезные вытесняться, элиминироваться. Это и называется процессом естественного отбора, который играет ведущую роль в определении направления и скорости эволюции.

Прямая взаимосвязь между степенью генетической изменчивости популяции и скоростью эволюции под действием естественного отбора была доказана математическим путем Рональдом А. Фишером в его фундаментальной теореме естественного отбора. Фишер ввел понятие *приспособленности* и доказал, что *скорость возрастания приспособленности популяции в любой момент времени равна генетической дисперсии приспособленности в тот же момент времени*. (Приспособленность служит мерой относительного успеха при размножении).

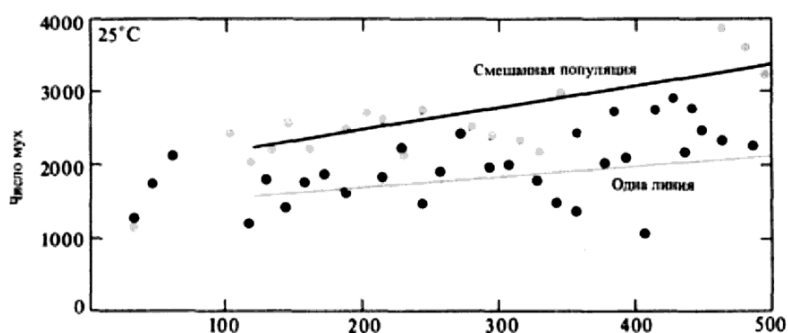


Рис. 2 Корреляция между степенью генетической изменчивости и скоростью эволюции в лабораторных популяциях *Drosophila serrata*, помещенных в новые условия. На графике показано изменение численности мух на протяжении приблизительно 25 поколений.

Смешанная популяция, состоящая из двух линий, исходно обладает более высокой генетической изменчивостью по сравнению с популяцией особей, принадлежащих к одной линии. Численность обеих популяций на протяжении эксперимента увеличивалась, но средняя скорость роста в смешанной популяции была существенно выше. Увеличение численности популяции на протяжении ряда поколений отражает постепенное приспособление популяции к условиям эксперимента в результате происходящей эволюции.

В строгом смысле фундаментальная теорема естественного отбора может быть применена лишь в отношении изменчивости, обусловленной аллелями одного локуса при определенных ограничениях, наложенных на внешние условия. Однако существование указанной связи между генетической изменчивостью популяции и ее способностью к эволюции интуитивно очевидно.

Чем больше число изменчивых локусов и чем большим набором аллелей представлен каждый такой локус, тем больше вероятность изменения частоты одних аллелей за счет других. Для этого, разумеется, требуется, чтобы происходил отбор, благоприятствующий некоторому признаку (или признакам), и чтобы изменчивости были подвержены именно эти признаки.

Выше (Рис. 2) представлены результаты экспериментов, свидетельствующие о наличии такой связи между генетической изменчивостью популяции и скоростью ее эволюции под действием естественного отбора при соблюдении оговоренных условий.

Изменчивость

Теперь мы знаем, что в природных популяциях наблюдается значительная генетическая изменчивость. Однако прямые доказательства этого факта были получены лишь в конце 60-х годов. Еще до этого времени было известно, что изменчивость представляет собой явление, широко распространенное в природе. Что же касается того, затрагивает ли аллельная изменчивость многие локусы или лишь некоторые, то данные на этот счет по-разному расценивались представителями классической и балансовой школ.

Как бы то ни было, полученные к тому времени экспериментальные результаты не давали возможности оценить долю локусов, содержащих более одного аллеля. До начала 60-х годов при оценке генетической изменчивости приходилось оперировать данными следующего типа. Индивидуальную изменчивость легко обнаружить у организмов любых видов, стоит лишь подвергнуть их тщательному обследованию.

В человеческих популяциях, например, наблюдается изменчивость по таким признакам, как характерные черты лица, пигментация кожи, цвет и форма волос, телосложение, рост и вес, группы крови и т.п. (Рис. 3).



Рис. 3 В популяциях человека обнаруживается изменчивость по росту, пигментации кожи, чертам лица и другим признакам.

Различия между людьми более заметны, на наш взгляд, по сравнению с различиями между организмами других видов, однако морфологическая изменчивость была тщательно зарегистрирована во многих случаях, например изменчивость окраски и узоров раковин улиток, крыльев бабочек, кузнечиков и божьих коровок, шерсти мышей и оперения птиц (Рис. 4).

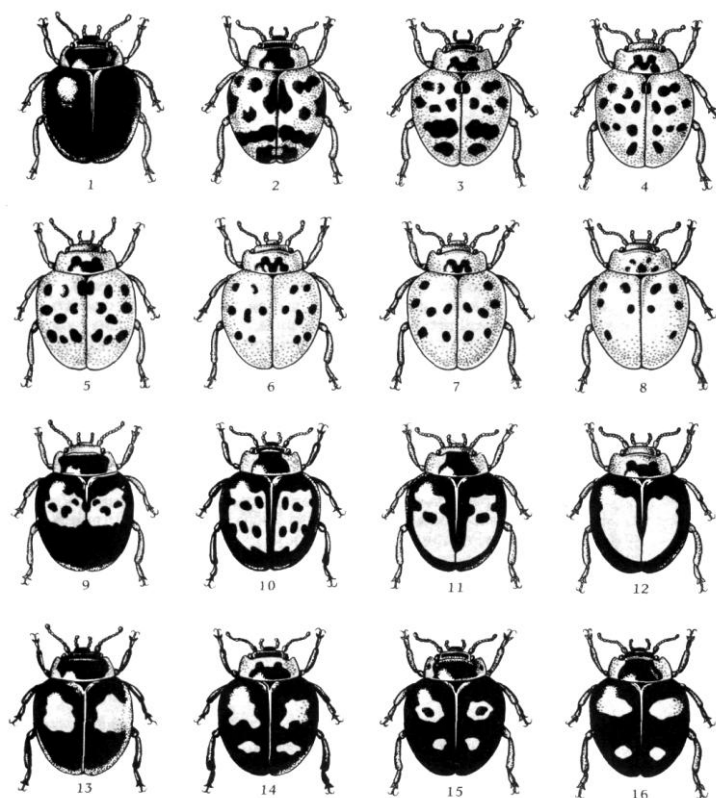


Рис. 4 Внутривидовая морфологическая изменчивость обнаруживается в окраске надкрыльев божьей коровки *Harmonia axyridis*. Этот вид обитает в Сибири, Китае, Корее и Японии. Почти полностью черная окраска (1) наиболее распространена в западной и центральной частях Сибири; однако чем дальше на восток, тем более полиморфными становятся популяции, при этом увеличивается частота божьих коровок с черными пятнами на желтом фоне (2-8). Желтые пятна на черном фоне характерны для фенотипов 9-12. Божьи коровки с красными (на рисунке темно-желтым) пятнами на черном фоне (13-16) встречаются исключительно на Дальнем Востоке.

Растения часто отличаются друг от друга как по цвету и узорам цветков и семян, так и по характеру роста. Трудность состоит в том, что, вообще говоря, не всегда сразу ясно, какая доля морфологической изменчивости обязана своим существованием изменчивости генетической, а какая - изменчивости внешней среды.

Генетики установили, что генетическая изменчивость в природных популяциях намного выше, чем можно заключить из простых наблюдений над морфологической изменчивостью. Это было достигнуто с помощью инбридинга, т.е. скрещивания близкородственных организмов. При этом увеличивается вероятность появления в потомстве гомозигот, в частности рецессивных гомозигот, у которых обнаруживается проявление рецессивных генов.

Посредством инбридинга было, например, показано, что генотип практически каждой дрозофилы содержит рецессивные аллели, вызывающие в гомозиготном состоянии отклонения от нормального фенотипа; точно так же в генотипе многих растений присутствуют аллели, которые в гомозиготном состоянии нарушают правильный синтез хлорофилла или приводят к полному его прекращению.

Инбридинг выявил также существование аллелей, влияющих в гомозиготном состоянии на приспособленность организмов-носителей, т.е. изменяющих их жизнеспособность и плодовитость (Таблица 1). В большинстве хромосом имеются аллели, которые в гомозиготном состоянии снижают жизнеспособность.

Частоты хромосом дикого типа в популяции *Drosophila pseudoobscura* (Сьерра-Невада, Калифорния), в гомозиготном состоянии влияющих на жизнеспособность.

Хромосома (влияние на жизнеспособность)	Частота хромосом, %		
	вторая	третья	четвертая
Летальная или полuletальная	33,0	25,0	25,9
Субвитальная (жизнеспособность значительно ниже, чем у мух дикого типа)	62,6	58,7	51,8
Нормальная (жизнеспособность незначительно отличается от жизнеспособности мух дикого типа)	4,3	16,3	22,3
Супервитальная (жизнеспособность значительно выше, чем у мух дикого типа)	<0,1	<0,1	<0,1

Убедительные данные, свидетельствующие о широком распространении генетической изменчивости, получают в экспериментах по искусственному отбору. В этих экспериментах к размножению в каждом поколении допускаются лишь особи, у которых подлежащий отбору признак проявляется в максимальной степени.

Например, если хотят увеличить урожайность пшеницы, в каждом поколении отбирают растения, дающие максимальный урожай, и для получения следующего поколения высевают семена лишь этих растений. Если на протяжении ряда поколений значение данного признака изменяется в направлении отбора, то очевидно, что в исходной популяции существовала определенная генетическая изменчивость по этому признаку.

Изменения, происходящие в популяции под действием искусственного отбора, часто весьма впечатляющи. Например, яйценоскость кур породы «белый леггорн» была увеличена путем искусственного отбора со 125,6 яиц в год в 1933 г. до 249,6 в 1965 г. (Рис. 5).

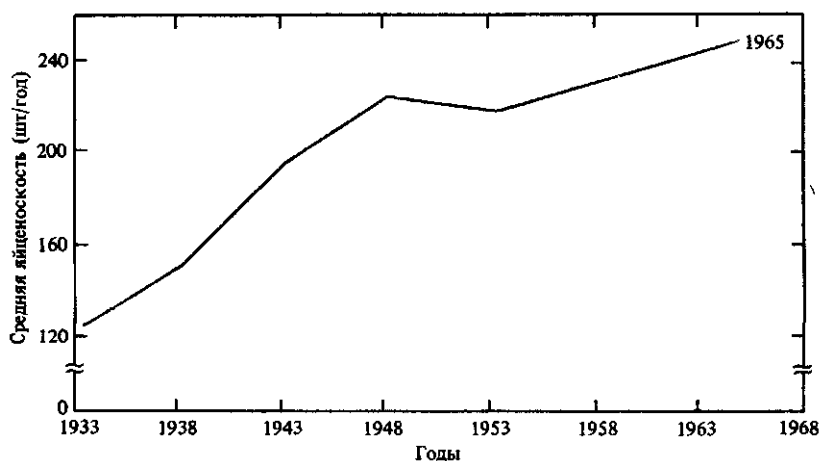


Рис. 5 Пример искусственного отбора.

Отбор вели на яйценоскость у кур породы белый леггорн. Исходно средняя яйценоскость породы составляла 125,6 яиц в год. За 32 года яйценоскость в результате отбора увеличилась до 249,6 яиц в год, т.е. почти вдвое. Успешность отбора указывает на то, что с самого начала порода обладала значительной генетической изменчивостью по этому признаку.

Экономическое значение увеличения яйценоскости вдвое очевидно.

Искусственный отбор можно вести в противоположных направлениях. Так, в двух различных линиях кукурузы отбор на высокое содержание белка в зерне привел к его повышению с 10,9 до 19,4%, а отбор в противоположном направлении - к снижению содержания белка с тех же 10,9 до 4,9%.

Искусственный отбор по множеству различных хозяйственно ценных признаков успешно применяется при разведении домашних животных, например коров, свиней, овец, кур, а также при выращивании кукурузы, пшеницы, риса и т.п. Положительные результаты дали селекционные эксперименты на многих организмах, в том числе на дрозофиле, у которой искусственный отбор производился более чем по 50 различным признакам.

Тот факт, что искусственный отбор оказывался успешным практически во всех случаях, был использован сторонниками балансовой модели как аргумент в пользу существования в популяциях генетической изменчивости практически по любому признаку, характеризующему организм.

Проблема оценки генетической изменчивости

Приведенные в предыдущем разделе данные свидетельствуют о том, что генетическая изменчивость широко распространена в природных популяциях, вследствие чего создаются достаточно благоприятные условия для эволюционных изменений. Естественно, что следующим этапом должна быть точная оценка генетической изменчивости популяций. Например, нам хотелось бы знать: какова доля полиморфных (т.е. варибельных) локусов в данной популяции и какова доля гетерозиготных локусов у типичной для популяции особи? Пытаясь ответить на эти вопросы, мы обнаруживаем, что использование традиционных методов генетического анализа наталкивается на серьезные методологические трудности.

Рассмотрим, что именно следует нам предпринять, чтобы установить, какова доля полиморфных генов в популяции. Мы не можем изучать в организме каждый локус, так как мы даже не знаем, сколько всего локусов содержится в генотипе организма. В любом случае это была бы невероятно трудоемкая задача. Решение, следовательно, состоит в том, чтобы ограничиться какой-то выборкой локусов. Если выборка случайна, т.е. не смещена и потому вполне репрезентативна для популяции, то полученные при этом результаты могут быть экстраполированы на популяцию в целом. Ситуация аналогична выборочным опросам при установлении общественного мнения: достаточно, например, опросить около 2000 избирателей, для того чтобы довольно точно предсказать, сколько миллионов американцев проголосуют за того или иного кандидата в президенты.

Чтобы оценить, сколь часты в популяции полиморфные локусы, нам надлежит исследовать некоторое относительно небольшое число генов, представляющих собой несмещенную выборку из всей совокупности локусов. Сделать это посредством традиционных генетических методов невозможно, поскольку сам факт присутствия в генотипе особи какого-либо гена устанавливается путем скрещивания особей, обладающих различными формами определяемого этим геном признака. Зная, какую долю в популяции составляют особи с различными фенотипами, мы можем лишь выяснить, один или более генов участвуют в формировании данного признака. Следовательно, с помощью таких методов можно обнаружить только гены, подверженные изменчивости. Таким образом, мы не можем получить несмещенную выборку генов данного генома, так как гены, изменчивость по которым не выявляется, в выборку не попадают.

Выход из создавшегося положения стал возможным благодаря достижениям

молекулярной генетики. Известно, что генетическая информация, закодированная в нуклеотидной последовательности ДНК структурных генов, преобразуется в процессе трансляции в последовательность аминокислот, образующих полипептиды. Мы можем отобрать для исследования набор белков, ничего не зная заранее об их популяционной изменчивости. Такой набор представляет собой несмещенную выборку из всех структурных генов данного организма. Если окажется, что тот или иной белок одинаков у всех особей, то, значит, и ген, кодирующий этот белок, не обладает популяционной изменчивостью.

Если же в популяции присутствуют разные варианты данного белка, то это означает, что соответствующий ген обладает популяционной изменчивостью. В этом случае, возможно также оценить степень изменчивости, т.е. определить число вариантных форм исследуемого белка и частоту, с которой они встречаются в популяции.

Другой возможный способ решения проблемы состоит в прямом определении нуклеотидной последовательности ДНК в выборке гомологичных генов разных особей.

Количественная оценка генетической изменчивости

К началу 50-х годов биохимии уже научились расшифровывать аминокислотные последовательности белков. Чтобы количественно оценить степень генетической изменчивости в природных популяциях, можно использовать следующий метод. Сначала выделяют достаточно большое число различных белков, например 20, ничего не зная заранее об их популяционной изменчивости. Следовательно, эти белки могут представлять несмещенную выборку. Затем в каждом из белков этих 20 типов, полученных, скажем, от 100 особей, случайно отобранных в популяции, определяют аминокислотную последовательность, для того чтобы установить, сколько вариантов каждого белка представлено в выборке. Среднее число вариантов каждого из 20 различных белков в выборке из 100 особей может служить мерой популяционной изменчивости генома.

К сожалению, установление точной аминокислотной последовательности одного белка - задача, требующая нескольких месяцев, а иногда и нескольких лет работы. Руководствуясь сказанным выше, мы должны были бы для оценки генетической изменчивости одной популяции определить аминокислотные последовательности 2000 образцов белка, что практически вряд ли осуществимо. Однако, по счастью, разработан метод, а именно электрофорез в геле (гель-электрофорез), позволяющий исследовать изменчивость белков со сравнительно небольшими затратами времени и средств. Начиная со второй половины 60-х годов посредством электрофореза в гелях были получены оценки генетической изменчивости для природных популяций многих организмов.

Применение метода электрофореза позволяет установить для каждого исследуемого белка число аллелей, участвующих в формировании генетической изменчивости, и соотношение гомозигот и гетерозигот различных типов. Чтобы количественно оценить генетическую изменчивость популяций, обычно исследуют одновременно около 20 или более локусов.

Полученную таким образом информацию желательно каким-то образом суммировать, чтобы выразить степень генетической изменчивости популяций каким-либо одним показателем, по которому можно было бы сравнивать между собой различные популяции. При этом используется целый ряд способов, однако наиболее широко распространены две меры генетической изменчивости: полиморфность и гетерозиготность.

Полиморфизм и гетерозиготность

Одной из мер генетической изменчивости популяций служит доля полиморфных локусов, или просто *полиморфность* (**P**) популяции. Допустим, что с помощью электрофореза мы провели исследования генотипа морского червя *Phoronopsis viridis*, обитающего у побережья Калифорнии, по 30 локусам и установили, что изменчивость полностью отсутствует по 12 локусам и в той или иной мере присутствует по остальным 18 локусам. Тогда мы можем сказать, что популяция полиморфна по $18/30 = 0,6$ локусам, или, другими словами, полиморфность популяции составляет 0,6.

Предположим, что мы аналогичным образом исследовали три другие популяции *P. viridis* и установили, что для них число полиморфных локусов из числа тех же 30 равно 15, 16 и 14. Полиморфность этих популяций составляет соответственно 0,50, 0,53 и 0,47. Теперь можно рассчитать среднюю полиморфность по четырем популяциям *P. viridis*: $(0,60 + 0,50 + 0,53 + 0,47)/4 = 0,525$ (Таблица 2).

Таблица 2

Расчет средней полиморфности четырех популяций

Популяция	Число локусов		Полиморфность
	полиморфных	всего	
1	18	30	$18/30 = 0,60$
2	15	30	$15/30 = 0,50$
3	16	30	$16/30 = 0,53$
4	14	30	$14/30 = 0,47$
			Среднее: 0,525

Для некоторых целей полиморфность служит удобной мерой генетической изменчивости популяций, но у нее есть два недостатка - произвольность и неточность.

Число выявляемых полиморфных локусов зависит от числа изученных организмов в выборке. Предположим, например, что выборка, использованная при исследовании первой популяции *Phoronopsis*, состояла из 100 особей. Если бы выборка включала большее число особей, то могла бы обнаружиться изменчивость по некоторым из 12 локусов, оказавшихся мономорфными по нашим данным. Наоборот, если бы было обследовано меньшее число животных, то полиморфизм по некоторым из 18 локусов мог бы не обнаружиться.

Для того чтобы исключить влияние объема выборки, необходимо ввести какой-то *критерий полиморфности*. Один из таких часто используемых критериев состоит в том, что локус считается полиморфным только тогда, когда частота наиболее распространенного аллеля этого локуса не превышает 0,95. Хотя при исследовании большего числа особей могут быть выявлены новые аллели, доля полиморфных локусов в среднем изменяться не будет. Однако выбор критерия полиморфности несколько произволен.

При использовании разных критериев получаются различные значения полиморфности. Например, если мы используем критерий полиморфности, по которому частота наиболее распространенного аллеля не должна превышать 98%, то полиморфными оказываются некоторые локусы, казавшиеся мономорфными по 95%-ному критерию (например, локусы, у которых частота двух аллелей составляет 0,97 и 0,03).

Кроме того, полиморфность представляет собой *неточную меру* генетической

изменчивости. Это обусловлено тем, что слабополиморфные локусы, т.е. локусы с очень низкой частотой всех аллелей, кроме одного, рассматриваются как равноценные сильнополиморфным локусам, т.е. локусам, для которых близкой величины достигают частоты нескольких аллелей.

Предположим, что в одном локусе находятся два аллеля с частотами 0,95 и 0,05, а в другом - 20 аллелей с частотами 0,05 каждый. Ясно, что генетическая изменчивость по второму локусу намного больше, чем по первому, однако в соответствии с 95%-ным критерием полиморфности оба локуса считаются в равной степени полиморфными.

Более совершенной мерой генетической изменчивости может служить средняя частота особей, гетерозиготных по определенным локусам, или просто гетерозиготности (H) популяции. В отличие от полиморфности эта мера генетической изменчивости популяций характеризуется тем, что в ней отсутствуют элементы произвольности и неточности. Гетерозиготность популяции рассчитывается в два приема. Сначала определяют частоты особей, гетерозиготных по каждому локусу, а затем полученные значения усредняют по всем локусам. Допустим, мы исследовали популяцию по четырем локусам и установили, что частоты гетерозигот по этим локусам составляют 0,25, 0,42, 0,09 и 0. Тогда оценка гетерозиготности популяции по данным локусам составит $(0,25 + 0,42 + 0,09 + 0)/4 = 0,19$ (Таблица 3).

Таблица 3

Расчет средней гетерозиготности по четырем локусам

Локус	Число особей		Гетерозиготность
	гетерозиготных	всего	
1	25	100	$25/100 = 0,25$
2	42	100	$42/100 = 0,42$
3	9	100	$9/100 = 0,09$
4	0	100	$0/100 = 0$
			Среднее 0,19

Таким образом, гетерозиготность популяции равна 19%. Конечно, для того чтобы оценка гетерозиготности была достоверной, она должна основываться более чем на четырех локусах, однако методика вычисления гетерозиготности остается той же. При одновременном исследовании нескольких популяций одного вида можно сначала рассчитать Гетерозиготность каждой из популяций, а затем получить среднее значение по всем изученным популяциям. Если, например, Гетерозиготность четырех популяций составляет 0,19; 0,15; 0,13 и 0,17, то средняя гетерозиготность по четырем популяциям равна $(0,19 + 0,15 + 0,13 + 0,17)/4 = 0,16$.

Большинство генетиков-популяционистов предпочитают использовать гетерозиготность в качестве меры генетической изменчивости популяций. Это - надежная мера изменчивости, поскольку она служит оценкой вероятности того, что два аллеля данного локуса, взятые наугад из генофонда популяции, окажутся различными. (Каждая гамета любого организма несет в каждом локусе аллель, который можно рассматривать в качестве случайно изъятый из популяции.) Однако гетерозиготность не отражает степени генетической изменчивости в популяциях растений, размножающихся путем самоопыления и животных, у которых часто происходят скрещивания между сородичами.

В популяциях, постоянно размножающихся путем самооплодотворения, большинство особей гомозиготны, хотя различные особи могут нести в одном и том же

локусе разные аллели, если в популяции по этому локусу наблюдается генетическая изменчивость. В популяции, в которой часто происходят скрещивания между сородичами, число гомозигот будет больше, чем в популяции со случайным скрещиванием, при одинаковых частотах всех аллелей в обеих популяциях.

Эту трудность можно преодолеть, рассчитав *ожидаемую гетерозиготность*, которая определяется по частотам аллелей в предположении, что скрещивания в популяции происходят случайно. Предположим, что существует четыре аллеля данного локуса, представленные в популяции с частотами f_1, f_2, f_3 и f_4 . Ожидаемые частоты гомозигот соответствующих типов при случайном скрещивании составляют f_1^2, f_2^2, f_3^2 и f_4^2 . Следовательно, ожидаемая гетерозиготность по этому локусу будет равна $H_{\text{ожид}} = 1 - (f_1^2 + f_2^2 + f_3^2 + f_4^2)$. Например, если частоты аллелей по данному локусу составляют 0,50, 0,30, 0,10 и 0,10, то ожидаемое значение гетерозиготности будет равно $H_{\text{ожид}} = 1 - (0,50^2 + 0,30^2 + 0,10^2 + 0,10^2) = 1 - (0,25 + 0,09 + 0,01 + 0,01) = 0,64$

Генетическая изменчивость в природных популяциях

В большинстве природных популяций существует значительная генетическая изменчивость. В табл. 22.11 суммированы результаты электрофоретических исследований, проведенных на 69 видах растений и 125 видах животных, в которых использовались выборки из достаточно большого числа локусов. По этим данным средняя гетерозиготность для позвоночных животных составляет 6,0%, а для беспозвоночных - 13,4%. Для растений средняя гетерозиготность равна 12,1%. Причем у перекрестноопыляющихся растений изменчивость больше, чем у самоопылителей.

Чтобы оценить суммарную генетическую изменчивость в природных популяциях, можно применить следующий способ. Рассмотрим человеческую популяцию, в которой по данным электрофоретических исследований гетерозиготность составляет 6,7%. Если предположить, что у человека имеется 30 000 структурных генов (оценка, возможно, несколько заниженная), то это означает, что каждый человек гетерозиготен в среднем по $30000 \times 0,067 = 2010$ локусам. При этом теоретически возможное число различных типов гамет составляет $2^{2010} \times 10^{605}$, поскольку индивидуум, гетерозиготный по одному локусу, производит два типа гамет, а индивидуум, гетерозиготный по n локусам, теоретически может производить 2^n типа различных гамет. Такое число гамет не может образоваться не только у отдельного человека, но и у всего человечества за все время его существования. Общее число протонов и нейтронов во Вселенной составляет по современным оценкам 10^{76} , что неизмеримо меньше полученного нами числа типов гамет.

Хотя не все возможные сочетания аллелей в гаметах равновероятны, тем не менее расчеты показывают, что никакие две независимо возникшие человеческие гаметы не могут быть полностью тождественными и никакие два человека (не считая монозиготных, или идентичных, близнецов) из числа ныне существующих на Земле, когда-либо существовавших в прошлом, и тех, которые будут рождены в сколь угодно отдаленном будущем, не могут быть генетически тождественными. То же самое, вообще говоря, справедливо для любых организмов, размножающихся половым путем: никакие два организма, возникшие из разных зигот, не могут быть генетически тождественными.

Метод электрофореза позволил получать количественные оценки степени генетической изменчивости в природных популяциях. Насколько эти оценки заслуживают доверия? Для того чтобы оценка степени генетической изменчивости была правильной, необходимо соблюдать два условия:

1. Использовать случайную выборку локусов генома;

2. Выявлять все аллели каждого локуса.

Локусы, исследовавшиеся с помощью электрофореза, представляют собой случайную выборку из генома, поскольку в противном случае оценки, полученные на разных выборках, расходились бы. Электрофорез использовали для изучения генов, кодирующих ферменты и другие растворимые белки. Эти гены составляют значительную часть генома, но существуют и другие типы генов, например регуляторные гены и гены, кодирующие нерастворимые белки.

Пока неизвестно, являются ли эти гены такими же изменчивыми, как и гены, кодирующие растворимые белки. Поэтому оценки гетерозиготности, полученные электрофоретическим методом, могут быть смещенными относительно истинной гетерозиготности по геному в целом. Однако в настоящее время мы не знаем даже, завышены или занижены такие оценки.

При электрофорезе белки разделяются вследствие их различной подвижности в электрическом поле. Эти различия в подвижности белков обусловлены тем, что их молекулы имеют разную конфигурацию и разную величину суммарного электрического заряда. Однако некоторые из аминокислотных замен не сопровождаются ни изменением суммарного электрического заряда белка, ни сколько-нибудь существенными изменениями молекулярной конфигурации. Следовательно, с помощью электрофореза мы можем выявить не все различия в аминокислотных последовательностях.

Существует несколько методов выявления *криптических* различий между белками, не обнаруживаемых посредством обычного электрофореза. Один из этих методов, получивший название *последовательного* электрофореза, состоит в электрофоретической разгонке одних и тех же образцов в различных условиях, например с использованием различных буферов или различных концентраций геля (Рис. 6).

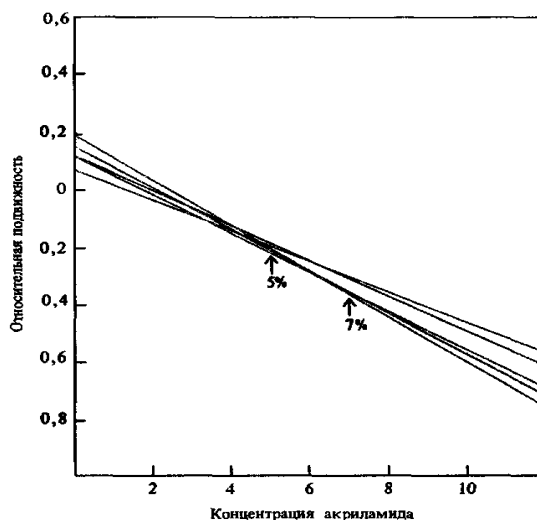


Рис. 6 Изменение электрофоретической подвижности белков как функция концентрации геля. Изображены графики для пяти белков, кодируемых пятью различными аллелями локуса γ -*Gpdh* бабочки *Colias eurytheme*.

Электрофорез можно выполнять в гелях с различной концентрацией полиакриламида. При концентрации 5%, подвижности всех белков почти одинаковы, и в результате белки практически неразличимы. При концентрации 7% легко разделяются два класса белков. Выбирая другие концентрации, можно разделить все пять белков.

При другом методе образцы ткани или ферменты подвергаются действию высокой температуры или некоторых других *денатурирующих агентов*, например обрабатываются мочевиной. В результате один из двух электрофоретически неразличимых белков может денатурировать, а второй – остаться в нативной форме.

Существует также метод, называемый *пептидным картированием* или «снятием отпечатков пальцев». При этом белки сначала обрабатываются трипсином или каким-либо другим ферментом, гидролизующим полипептидные цепи, а затем смесь сравнительно небольших молекул пептидов подвергается двумерной хроматографии или хроматографии в одном направлении и электрофорезу - в другом (Таблица 4, Рис. 7).

Таблица 4

Генетическая изменчивость природных популяций некоторых крупных групп животных и растений

Организм	Число видов	Среднее число локусов на вид	Средняя полиморфность¹⁾	Средняя Гетерозиготность²⁾
<i>Беспозвоночные</i>				
Дрозофила	28	24	0,529	0,150
Осы	6	15	0,243	0,062
Другие насекомые	4	18	0,531	0,151
Морские беспозвоночные	14	23	0,439	0,124
Сухопутные улитки	5	18	0,437	0,150
<i>Позвоночные</i>				
Рыбы	14	21	0,306	0,078
Земноводные	11	22	0,336	0,082
Пресмыкающиеся	9	21	0,231	0,047
Птицы	4	19	0,145	0,042
Млекопитающие	30	28	0,206	0,051
<i>Растения</i>				
Самоопылители	33	14	0,179	0,058 ²⁾
Перекрестно-опыляемые	36	11	0,511	0,185
<i>В среднем</i>				
Беспозвоночные	57	22	0,469	0,134
Позвоночные	68	24	0,247	0,060
Растения	69	13	0,345	0,121

¹⁾ Критерий полиморфности не один и тот же для всех видов.

²⁾ «Теоретически ожидаемая» гетерозиготность, наблюдаемая гетерозиготность у этих сильно инбредных видов много меньше.

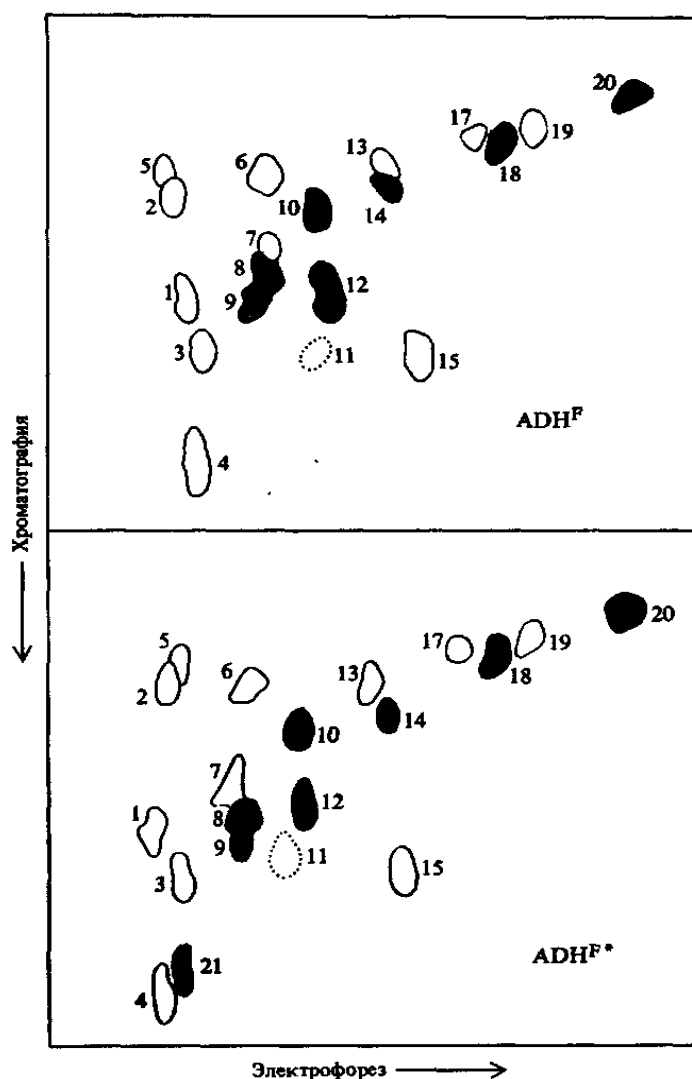


Рис. 7 «Отпечатки пальцев» (fingerprinting) двух ферментов алкогольдегидрогеназы. При использовании обычного электрофореза эти два фермента неразличимы. Метод «отпечатков пальцев» выявляет присутствие в электроморфе, обозначенном символом ADH^{F*} , еще одного пептида (21).

Наиболее эффективным методом было бы, конечно, определение точной аминокислотной последовательности, но это в высшей степени трудоемкая работа.

Ниже (Таблица 5) суммированы результаты, полученные при последовательном электрофорезе и с использованием двух различных методов денатурации. Кроме H в таблице приводится еще одна мера генетической изменчивости, а именно n_e , *эффективное число аллелей*. Эта мера непосредственно связана с H . Среднее увеличение степени гетерозиготности составляет 0,04 при последовательном электрофорезе и около 0,08 при использовании денатурации; соответствующее увеличение изменчивости в единицах n'/n_e составляет от 12 до 25%.

Чем более гетерозиготны локусы, тем больше скрытой (криптической) изменчивости обнаруживается. При этом средняя гетерозиготность по локусам, рассматриваемым в Таблица 5, составляет от 0,181 до 0,410, т.е. значительно выше средней гетерозиготности для случайной выборки локусов различных видов дрозофил, равной 0,150 (Таблица 4). Вот почему увеличение изменчивости за счет применения этих методов к случайной выборке локусов может быть несколько меньше, чем приводимое ниже (Таблица 5).

Таблица 5

Увеличение генетической изменчивости, обнаруживаемое различными методами у трех видов дрозофилы

Вид	Метод	Число локусов	Стандартный электрофорез					
			H	n_e	H'	n_e^{\square}	H' - H	n'_e/n_e
<i>D. pseudoobscura</i>	Последовательный электрофорез	13	0,181	1,38	0,221	1,65	0,040	1,12
<i>D. melanogaster</i>	Тепловая денатурация	4	0,410	1,73	0,485	2,06	0,075	1,18
<i>D. subobscura</i>	Денатурация мочевиной	8	0,379	1,83	0,456	2,42	0,077	1,25

Ниже (Таблица 6) представлены данные о криптической изменчивости, обнаруживаемой тремя различными способами в локусе *Adh* у дрозофилы. Как и следовало ожидать, максимальную криптическую изменчивость выявляет пептидное картирование.

Таблица 6

Увеличение генетической изменчивости в локусе *Adh* *Drosophila melanogaster*, обнаруживаемое тремя различными методами.

Метод	$H^{\square}H$	n_e^{\square}/n_e
Последовательный электрофорез	0,00	1,00
Тепловая денатурация	0,02	1,03
Пептидное картирование	0,10	1,20

Однако сама криптическая изменчивость не очень велика и составляет лишь 20% от выявляемой обычным электрофорезом. Если допустить, что это значение вообще характерно для криптической изменчивости белков, то можно оценить примерно общую степень генетически детерминированной изменчивости белков в природных популяциях (Таблица 7).

Таблица 7

Увеличение генетической изменчивости в трех группах организмов при учете криптической изменчивости белков. Предполагается, что среднее увеличение изменчивости составляет 20%, т.е. $n'_e/n_e = 1,20$

Организмы	Электрофоретическая изменчивость		Общая изменчивость	
	H	n_e	H'	n_e^{\square}
Беспозвоночные	0,134	1,155	0,278	1,386
Позвоночные	0,060	1,064	0,217	1,277
Растения	0,121	1,138	0,267	1,365

Для беспозвоночных гетерозиготность, выявляемая обычным электрофорезом Я =

0,134, следовательно, $n_e = 1/(1 - 0,134) = 1,15$; тогда $n_e' = 1,20 \cdot 1,15 = 1,38$, откуда $H' = 0,28$. Для позвоночных $n_e' = 1,28$ и $H' = 0,22$; для растений $n_e' = 1,37$ и $H' = 0,27$. Средняя гетерозиготность примерно удваивается для беспозвоночных и растений и примерно утраивается для позвоночных.

Полиморфизм ДНК

Изменчивость белков отражает лишь часть всех различий в нуклеотидных последовательностях ДНК. Различия между синонимичными кодонами не меняют кодируемых аминокислот; 90% ДНК или даже более не транслируется. В нетранслируемую часть ДНК входят так называемые интроны (последовательности между кодирующими участками ДНК, называемыми экзонами) и участки нуклеотидных последовательностей, отделяющие одни гены от других. Можно, следовательно, поставить вопрос о степени генетической изменчивости (различий в последовательности ДНК), не оказывающей влияние на аминокислотные последовательности белков (хотя большая часть такой дополнительной изменчивости, вероятно, имеет меньшее адаптивное значение по сравнению с изменчивостью, затрагивающей белковые последовательности). Использование рестрикционных эндонуклеаз и метода секвенирования ДНК открывает путь к решению этой проблемы.

На Рис. 8 изображены различия в нуклеотидных последовательностях двух аллелей из двух гомологичных хромосом одного организма, аллелей гена $\Lambda\gamma$ глобина человека.

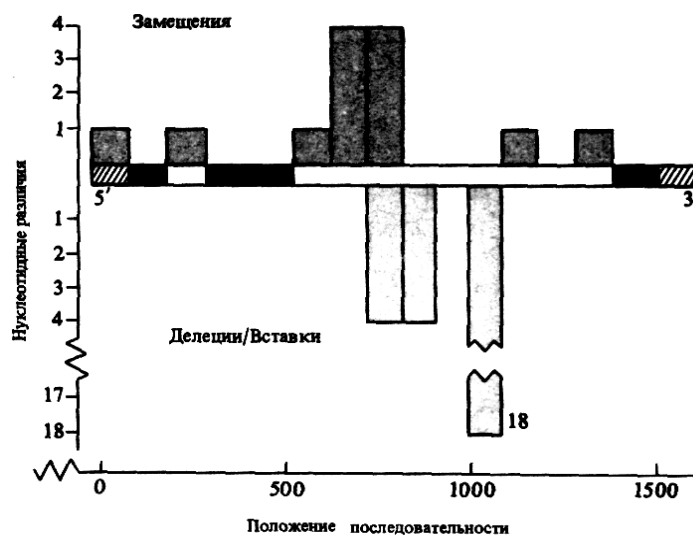


Рис. 8 Нуклеотидные различия между двумя аллелями гена $\Lambda\gamma$.

В верхней части даны замены нуклеотидов, в нижней - делеции (инсерции). Схема строения самого гена изображена посередине; черные участки - это экзоны, белые - интроны, заштрихованные - окаймляющие (фланкирующие) последовательности.

Всего обнаруживается 13 замен одних нуклеотидов другими и, кроме того, один аллель содержит три делеции (или, наоборот, - второй аллель - три вставки). Ни одной нуклеотидной замены не произошло в экзонах; большинство (девять) замен расположено в 5' - половине длинного интрона. Из трех делеции две имеют длину по 4 п. н. (положения 741-744 и 791-794 в последовательности); третья делеция включает 18 пар нуклеотидов (начиная от положения 1080).

Если ген $\Lambda\gamma$ рассматривать как характерный пример, то представляется вполне вероятным, что на уровне последовательности ДНК каждый

перекрестноразмножающийся организм может быть гетерозиготным почти по всем, если не по всем, локусам. Так дело обстоит, если принимать в рассмотрение некодирующие участки последовательности.

Понятие гетерозиготности следует сформулировать заново, исходя из доли нуклеотидных различий, т.е. говорить о нуклеотидной гетерозиготности или нуклеотидном разнообразии. Если рассматривать только замены, то нуклеотидная гетерозиготность $\Delta\gamma$ составляет $13/1647 = 0,008$. Возникает вопрос, как можно включить в рассмотрение делеции?

Если каждую делецию рассматривать как одно дополнительное отличие безотносительно к ее размеру, то следует принять во внимание три дополнительных различия между двумя аллелями, и тогда гетерозиготность составит $16/1647 = 0,010$; если же считать единичным отличием утрату каждого нуклеотида, то значение гетерозиготности будет $39/1647 = 0,024$ (Таблица 8).

Таблица 8

Гетерозиготность на уровне отдельных нуклеотидов

Организм	Ген	Длина последовательности ДНК, п. н.	Гетерозиготность	
			Замены	Замены и делеции
<i>Drosophila melanogaster</i>	<i>Adh</i>	765	0,009	0,009
Мышь	<i>IgG2a</i>	1108	0,100	0,100
Крыса	Иммуноглобулин C _x	1172	0,018	0,018
Человек	Глобулин $\Delta\gamma$	1647	0,008	0,024
Человек	Инсулин	2721	0,003	0,175

Здесь представлены данные по нескольким другим генам, для которых были определены нуклеотидные последовательности пар независимых аллелей. Для трех генов (*Adh* дрозофилы, C_x крысы и $\Delta\gamma$ человека) гетерозиготность по заменам составляет около 1% или несколько выше. Последовательности ДНК генов *Adh* и C_x включают лишь кодирующие участки, и делеции в них поэтому отсутствуют. Для генов инсулина гетерозиготность по заменам равна примерно 0,003, но прилежащий к 5'-концу участок содержит делецию/вставку из 467 соседних нуклеотидных пар, входящих в состав участка последовательности с высокой повторностью.

Константный участок тяжелой цепи иммуноглобина мыши состоит из восьми белков. В отношении одного из них, а именно $\gamma 2a$, существуют значительные различия между различными инбредными линиями мышей. В двух линиях установлена нуклеотидная последовательность ДНК гена, *IgG2a*, кодирующего этот белок.

Из 1108 пар оснований, составляющих этот ген, различия затрагивают 111 оснований (10%). Лишь 18 из этих замен (16,2%) синонимичны, остальные влекут за собой аминокислотные замены в 15% сайтов. Существуют основания полагать, что степень изменчивости, наблюдаемая для гена *IgG2a* мыши, нехарактерна для структурных локусов по нескольким причинам.

Гены иммуноглобулинов очень полиморфны; исследовавшиеся аллели были взяты из двух инбредных линий, а не от животных из свободно скрещивающейся популяции; о том, что белки сильно различаются, было известно заранее, до того как была установлена последовательность ДНК. В результате степень аминокислотных различий между

белками, синтез которых определяется аллелями одного гена, получилась на порядок больше, чем в среднем наблюдаемая для других типов белков.

Для четырех видов морских ежей степень нуклеотидной гетерозиготности оценивалась посредством денатурации ДНК с последующей конкурентной реассоциацией («гибридизацией»). Этот метод не точен, но его достоинство состоит в том, что он позволяет рассматривать геном организма в целом. Результаты по одноцепочечной ДНК суммированы ниже (Таблица 9). Оценка доли нуклеотидных замен колеблется между 2 и 4%.

Таблица 9

Гетерозиготность на уровне отдельных нуклеотидов, оцененная по конкурентной реассоциации («гибридизации») одноцепочечных молекул ДНК для четырех видов морских ежей.

Организм	Гетерозиготность
Strong ylocentrotus purpuratus	0,040
S. franciscanus	0,032
S. intermedius	0,030
S. drobachiensis	0,020

С учетом синонимичных замен 2-4% нуклеотидных замен должны повлечь за собой 5-9% замен в аминокислотной последовательности. Электрофоретическое исследование системы 12 ферментов *S. intermedius* дало для гетерозиготности величину 0,18, что не слишком сильно отличается от среднего значения для беспозвоночных (Таблица 4).

Если считать, что значение $H = 0,18$ соответствует примерно различию в одной аминокислоте на пять белковых цепей, и что средняя длина белковой цепи составляет 300 аминокислот, то данные электрофореза соответствуют одной замене на 1500 аминокислот. Значение гетерозиготности, получаемое из данных по реассоциации, примерно в 100 раз больше (5-9% аминокислотных замен означают примерно одну замену на 15 аминокислот).

Это различие частично объясняется тем, что электрофорез не в состоянии выявить все аминокислотные замены. Однако, по-видимому, все-таки большая часть наблюдаемого при исследовании реассоциации ДНК нуклеотидного разнообразия затрагивает последовательности, не кодирующие аминокислот. Как бы то ни было, значения нуклеотидной гетерозиготности, полученные посредством гибридизации ДНК (2-4%), не слишком сильно отличаются от значений 1-2%, полученных при установлении нуклеотидных последовательностей генов *A_γ*, *C_x* и *Adh* (см. Таблица 8).

Подводя итоги, можно сказать, что до получения более точных данных среднюю степень нуклеотидной гетерозиготности для структурных генов и других уникальных последовательностей ДНК эукариот, вероятно, правильно оценивать величиной 1-2%.

Рекомендуемая литература по теме:

1. Популяционная биология, генетика и систематика гидробионтов: Сборник трудов. // Под редакцией Н. Варнавской. -Владивосток: КамчатНИРО, 2005. -444с.
2. Клаг У., Каммингс М. Основы генетики. / Сер.: Мир биологии и медицины. –М.:

- Техносфера, 2009. -896с.
3. Фролов И.Т., Пастушный С.А. Менделизм и философские проблемы современной генетики. / Сер.: Из наследия И. Т. Фролова. –М.: ЛКИ, 2008. -288с. Изд. 2-е, испр. и дополн.
 4. Гнатик Е.Н. Генетика человека: былое и грядущее. –М.: URSS, 2007. -280с.
 5. Сборник ситуационных задач по генетике и медицинской паразитологии: Сборник для студентов вузов. // Под ред. Г.В. Хомулло. –М.: Медицинское информационное агентство, 2007. -144с. Изд. 5-е, стереотип.
 6. Хандогина Е.К., Рожкова З.Н., Хандогина А.В. Основы медицинской генетики: Учебное пособие для вузов. / Сер.: Профессиональное образование. –М.: Инфра-М, Форум, 2009. -176с.
 7. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика: Учебное пособие для вузов. –М.: Сибирское университетское издательство, 2007. -480с. Изд. 4-е, стереотип.
 8. Назаров В.И. Эволюция не по Дарвину: смена эволюционной модели. –М.: URSS, 2007. -520с Изд. 2-е.
 9. Фролов И.Т., Пастушный С.А. Менделизм и философские проблемы современной генетики. –М.: URSS, 2008. -288с. Изд. 2-е, испр. и доп.
 10. Тахтаджян А.Л. Грани эволюции. / Сер.: Памятники отечественной науки. XX век. –М.: Наука, 2007. -328с.
 11. Эвери Д. Теория информации и эволюция. –М.: URSS, 2006. -160с. Пер. с англ.
 12. Северцов А.С. Эволюционный стазис и микроэволюция: Книга для студентов вузов, аспирантов. –М.: КМК, Авторская академия, 2008. -176с.
 13. Кэрролл Р. Палеонтология и эволюция позвоночных. В 3-х томах. –М.: Мир, 1992. -280с. Пер. с англ.
 14. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х т. -М.: Мир, 1988. -1246с.
 15. Рэфф Р., Кофмен Т. Эмбрионы, гены, эволюция. –М.: Мир, 1986. -475с.
 16. Корогодина В.И., Карагодина В.Л. Информация как основа жизни. – М.: Феникс, 2000. -327с.
 17. Симаков Ю.Г. Генетика и селекция. –М.: МГТА, 2002. -119с.
 18. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики. - М.: Агропромиздат, 1991. –321с.
 19. Льюин Б. Гены. -М.: Мир, 1987. -220с.
 20. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х т. –М.: Мир, 1998. -476с.

Вопросы для самоконтроля:

1. *Что изучает предмет «Генетика с основами селекции»?*
2. *Что такое изменчивость? Какие существуют проблемы в её оценке?*
3. *Как производится количественная оценка генетической изменчивости?*
4. *Что такое полиморфизм?*
5. *Что такое гомозиготность?*
6. *Как проходит генетическая изменчивость в природных популяциях?*
7. *Что такое полиморфизм ДНК?*

ТЕМА 2: Элементарные процессы эволюции

Биологическая эволюция - это процесс накопления изменений в организмах и увеличения их разнообразия во времени. Эволюционные изменения затрагивают все стороны существования живых организмов: их морфологию, физиологию, поведение и экологию.

В основе всех этих изменений лежат генетические изменения, т. е. изменения наследственного вещества, которое, взаимодействуя со средой, определяет все признаки организма. На генетическом уровне эволюция представляет собой накопление изменений в генетической структуре популяций.

Эволюция - процесс двухступенчатый

Эволюцию на генетическом уровне можно рассматривать как двухступенчатый процесс. С одной стороны, возникают мутации и рекомбинации - процессы, обуславливающие генетическую изменчивость; с другой стороны, наблюдается дрейф генов и естественный отбор - процессы, посредством которых генетические изменения передаются из поколения в поколение.

Эволюция возможна только в том случае, если существует наследственная изменчивость. Единственным поставщиком новых генетических вариантов служит мутационный процесс. Однако эти варианты могут по-новому комбинироваться в процессе полового размножения, т.е. при независимом расхождении хромосом и вследствие кроссинговера. Генетические варианты, возникшие в результате мутационного и рекомбинационного процесса, передаются из поколения в поколение отнюдь не с равным успехом: частота некоторых из них может увеличиваться за счет других.

Помимо мутаций к процессам, изменяющим частоты аллелей в популяции, относятся естественный отбор, поток генов (т.е. миграция их) между популяциями и случайный дрейф генов. Частоты генотипов (но не аллелей!) могут изменяться также в результате ассортативного, т.е. неслучайного, формирования брачных пар.

Эта и две следующие главы посвящены процессам, приводящим к изменению частот аллелей и генотипов в популяции. Здесь будут рассмотрены мутации, миграция и дрейф генов.

Прежде чем переходить к изучению этих процессов, мы покажем, что наследственность сама по себе не изменяет частот генов. Этот принцип известен под названием *закона Харди—Вайнберга*.

Случайное скрещивание

На первый взгляд может показаться, что особи с доминантным фенотипом должны встречаться чаще, чем с рецессивным. Однако отношение 3:1 соблюдается лишь в потомстве двух особей, гетерозиготных по одним и тем же двух аллелям. При других типах скрещивания в потомстве происходит иное расщепление признаков, и такие скрещивания также влияют на частоты генотипов в популяции. Законы Менделя ничего не говорят нам о частотах генотипов в популяциях. Именно об этих частотах идет речь в

законе Харди—Вайнберга.

Основное утверждение закона Харди—Вайнберга состоит в том, что в отсутствие элементарных эволюционных процессов, а именно мутаций, отбора, миграции и дрейфа генов, частоты генов остаются неизменными из поколения в поколение. Этот закон утверждает также, что если скрещивание случайно, то частоты генотипов связаны с частотами генов простыми (квадратичными) соотношениями.

Из закона Харди—Вайнберга вытекает следующий вывод: если частоты аллелей у самцов и самок исходно одинаковы, то при случайном скрещивании равновесные частоты генотипов в любом локусе достигаются за одно поколение. Если частоты аллелей у двух полов исходно различны, то для аутосомных локусов они становятся одинаковыми в следующем поколении, поскольку и самцы и самки получают половину своих генов от отца и половину - от матери.

Таким образом, равновесные частоты генотипов достигаются в этом случае за два поколения. Однако в случае сцепленных с полом локусов равновесные частоты достигаются лишь постепенно. Прежде чем переходить к рассмотрению закона Харди—Вайнберга, мы должны определить, что такое случайное скрещивание.

Случайное скрещивание происходит тогда, когда вероятность формирования брачной пары между особями не зависит от их генетической конституции. Следовательно, в случайно скрещивающейся популяции частота спариваний носителей тех или иных генотипов пропорциональна доле, в которой эти генотипы представлены в популяции.

В Таблица 12 приведены частоты трех генотипов для системы групп крови MN у белого населения США: $L^M L^M = 0,292$, $L^M L^N = 0,496$ и $L^N L^N = 0,213$. Если среди белого населения США в отношении этого признака брачные пары формируются случайно, то следует ожидать, что различные типы супружеских пар будут встречаться с частотами, представленными ниже (Таблица 10).

Для того чтобы получить вероятность пары данного типа, мы просто перемножаем частоты соответствующих генотипов. Например, образование пар между мужчинами с группой крови $L^M L^M$ и женщинами с группой $L^M L^N$ должно происходить с частотой $0,292 \times 0,496 = 0,145$.

Мы можем проверить правильность наших выкладок, сложив частоты всех возможных типов брачных пар; сумма, естественно, должна быть равна единице: $0,085 + 0,145 + 0,062 + 0,145 + + 0,246 + 0,106 + 0,062 + 0,106 + 0,045 = 1,002$ (ошибка обусловлена округлением чисел).

Таблица 10

Теоретически ожидаемые частоты браков различных типов среди белого населения США в предположении, что выбор партнеров с той или иной группой крови системы MN происходит случайно.

Мужчины	Женщины		
	0,292 $L^M L^M$	0,496 $L^M L^N$	0,213 $L^N L^N$
0,292 $L^M L^M$	$\delta_{MM} \times \text{♀}MM$ $0,292 \times 0,292 = 0,085$	$\delta_{MM} \times \text{♀}MN$ $0,292 \times 0,496 = 0,145$	$\delta_{MM} \times \text{♀}NN$ $0,292 \times 0,213 = 0,062$
0,496 $L^M L^N$	$\delta_{MN} \times \text{♀}MM$ $0,496 \times 0,292 = 0,145$	$\delta_{MN} \times \text{♀}MN$ $0,496 \times 0,496 = 0,246$	$\delta_{MN} \times \text{♀}NN$ $0,496 \times 0,213 = 0,106$
0,213 $L^N L^N$	$\delta_{NN} \times \text{♀}MM$ $0,213 \times 0,292 = 0,062$	$\delta_{NN} \times \text{♀}MN$ $0,213 \times 0,496 = 0,106$	$\delta_{NN} \times \text{♀}NN$ $0,213 \times 0,213 = 0,045$

Скрещивание может происходить случайно в отношении данного локуса или признака, даже если оно не случайно в отношении каких-то других локусов или признаков. Действительно, при выборе брачного партнера люди вольно или невольно принимают во внимание очень многие особенности своих избранников, в частности их социально-экономическое положение, образование и т. п. Однако вряд ли кто-либо интересуется тем, какую группу крови в системе MN имеет будущая жена (или муж); если это так, то формирование брачных пар может быть случайным в отношении этого признака.

Когда на выбор брачного партнера оказывает влияние генотип, говорят об *ассортативном скрещивании*. Так, например, в США частота браков между двумя белыми или между двумя неграми выше, а частота смешанных браков ниже, чем можно было ожидать, если бы выбор брачных партнеров был случайным в отношении цвета кожи.

Ассортативное скрещивание довольно часто встречается и у других организмов. Крайнюю форму ассортативного скрещивания представляет самооплодотворение; у многих растений это наиболее распространенный способ размножения.

Закон Харди-Вайнберга

Закон Харди—Вайнберга гласит, что процесс наследственной преемственности сам по себе не ведет к изменению частот аллелей и (при случайном скрещивании) частот генотипов по определенному локусу. Более того, при случайном скрещивании равновесные частоты генотипов по данному локусу достигаются за одно поколение, если исходные частоты аллелей одинаковы у обоих полов.

Равновесные частоты генотипов задаются произведениями частот соответствующих аллелей. Если имеются только два аллеля, A и a , с частотами p и q , то частоты трех возможных генотипов выражаются уравнением:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$$

$$A \quad a \quad AA \quad Aa \quad aa,$$

где: буквам во второй строке, обозначающим аллели и генотипы, соответствуют расположенные над ними частоты в первой строке.

Если имеются три аллеля, скажем A_1 , A_2 и A_3 , с частотами p , q и r , то частоты генотипов определяются следующим образом:

$$(p + q + r)^2 = p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr$$

$$A_1 \quad A_2 \quad A_3 \quad A_1A_1 \quad A_2A_2 \quad A_3A_3 \quad A_1A_2 \quad A_1A_3 \quad A_2A_3$$

Аналогичный прием возведения в квадрат многочлена может быть использован для определения равновесных частот генотипов при любом числе аллелей.

Заметим, что сумма всех частот аллелей, так же как и сумма всех частот генотипов, всегда должна быть равна 1. Если имеются только два аллеля с частотами p и q , то $p + q = 1$, и, следовательно, $p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2 = 1$; если же имеется три аллеля с частотами p , q и r , то $p + q + r = 1$, и, следовательно, также $(p + q + r)^2 = 1$ и т.д.

Закон Харди—Вайнберга сформулировали в 1908 г. независимо друг от друга математик Г. Харди в Англии и врач В. Вайнберг в Германии. Чтобы понять смысл этого закона, можно привести следующий простой пример. Предположим, что данный локус содержит один из двух аллелей, A и a представленных с одинаковыми для самцов и самок частотами: p для A и q для a .

Представим себе, что самцы и самки скрещиваются случайным образом, или, что то же самое, гаметы самцов и самок образуют зиготы, встречаясь случайно. Тогда частота любого генотипа будет равна произведению частот соответствующих аллелей (Таблица 11).

Таблица 11

Равновесие Харди—Вайнберга для двух аллелей

Частоты гамет у самцов	Частоты гамет у самок	
	$p(A)$	$q(a)$
$P(A)$	$p^2(AA)$	$pq(Aa)$
$q(a)$	$pq(Aa)$	$q^2(aa)$

Вероятность того, что некоторая определенная особь обладает генотипом AA , равна вероятности (p) получить аллель A от матери, умноженной на вероятность (p) получить аллель A от отца, т.е. $p \cdot p = p^2$. Совершенно аналогично вероятность того, что определенная особь обладает генотипом aa , равна q^2 .

Генотип Aa может возникнуть двумя путями: организм получает аллель A от матери и аллель a от отца, или, наоборот, аллель A от отца и аллель a от матери. Вероятность и того и другого события равна pq , а значит, суммарная вероятность возникновения генотипа Aa равна $2pq$. Геометрическое изображение закона Харди—Вайнберга для случая с двумя аллелями (Рис. 9); частоты аллелей приняты равными 0,7 и 0,3.

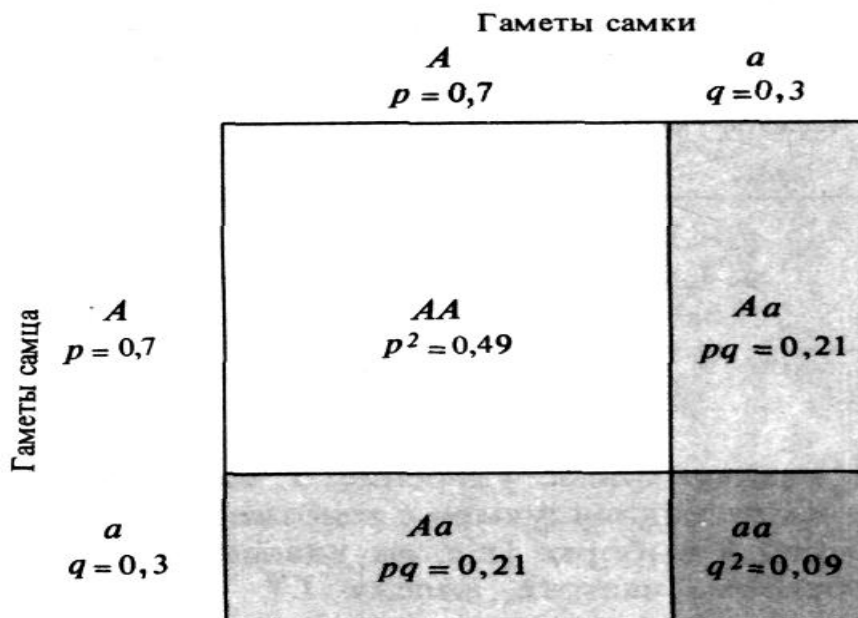


Рис. 9 Геометрическое представление взаимосвязи между частотами аллелей и частотами генотипов в соответствии с законом Харди—Вайнберга.

Теперь мы можем доказать справедливость трех утверждений, содержащихся в законе Харди—Вайнберга:

1. Частоты аллелей не изменяются от поколения к поколению. Это можно легко показать.

Частота аллеля A в потомстве (см. Таблица 11) равна сумме частоты генотипа AA и половины частоты генотипа Aa , т.е. равна $p^2 + pq = p(p + q) = p$ (поскольку $p + q = 1$)

2. Равновесные частоты генотипов задаются возведением в квадрат суммы частот аллелей и не изменяются от поколения к поколению.
Так как частоты аллелей у потомства остаются такими же (p и q), какими были у родителей, то и частоты генотипов в следующем поколении также остаются неизменными и равными p^2 , $2pq$ и q^2 .
3. Равновесные частоты генотипов достигаются за одно поколение. Заметим, что в Таблица 11 ничего не говорится о частотах генотипов в родительском поколении. Какими бы они ни были, частоты генотипов потомков будут p^2 , $2pq$ и q^2 , если частоты аллелей одинаковы у самцов и самок и равны p и q .

Ниже (Таблица 12) приведены данные о распределении белого населения США по группам крови системы MN использованы в качестве примера соотношения Харди—Вайнберга. Зная из этих данных (Таблица 12) число лиц с различными группами крови, мы можем рассчитать число аллелей.

Таблица 12

Равновесие Харди—Вайнберга для трех генотипов, определяющих группы крови системы MN у белого населения США

Частота аллелей у мужчин	Частоты аллелей у женщин	
	0,5395 (L^M)	0,4605 (L^N)
0,5395 (L^M)	0,2911 ($L^M L^M$)	0,2484 ($L^M L^N$)
0,4605 (L^N)	0,2484 ($L^M L^N$)	0,2121 ($L^N L^N$)

Частота аллеля L^M равна сумме удвоенного числа индивидуумов с генотипом $L^M L^M$ и числа индивидуумов с генотипом $L^M L^N$, деленной на общее число аллелей в выборке (т.е. на удвоенное число обследованных лиц). Таким образом, частота аллеля L^M равна $(1787 \cdot 2 + 3039) / (2 \cdot 6129) = 0,5395$.

Точно так же можно рассчитать частоту аллеля L^N ; она равна 0,4605. Тогда отношение теоретически ожидаемых равновесных частот генотипов, рассчитанное в соответствии с законом Харди—Вайнберга, составляет $0,2911 L^M L^M : 0,4968 L^M L^N : 0,2121 L^N L^N$, что очень близко к реальному отношению генотипических частот, наблюдаемых в популяции (0,292:0,496:0,213).

Только что приведенный способ рассуждения в отношении двух аллелей можно применить для демонстрации справедливости закона Харди—Вайнберга для любого числа аллелей. Ниже (Таблица 13) показаны равновесные частоты генотипов для локуса с тремя аллелями, представленными в популяции с частотами p , q и r , так что $p + q + r = 1$.

Таблица 13

Равновесие Харди—Вайнберга для трех аллелей

Частоты гамет у самцов	Частоты гамет у самок		
	$p(A_1)$	$q(A_2)$	$r(A_3)$
$p(A_1)$	$p^2(A_1 A_1)$	$pq(A_1 A_2)$	$pr(A_1 A_3)$
$q(A_2)$	$pq(A_1 A_2)$	$q^2(A_2 A_2)$	$qr(A_2 A_3)$
$r(A_3)$	$pr(A_1 A_3)$	$qr(A_2 A_3)$	$r^2(A_3 A_3)$

На Рис. 10 изображена геометрическая интерпретация этого случая на примере

групп крови системы АВО, определяемых одним локусом с тремя аллелями.

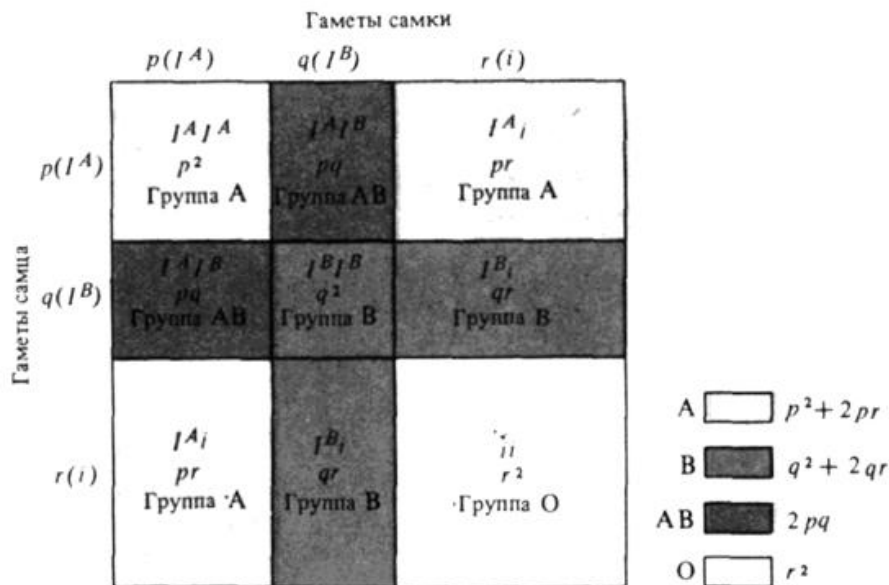


Рис. 10 Геометрическое представление взаимосвязи между частотами аллелей и частотами генотипов для генов, определяющих системы групп крови АВО.

Гены, сцепленные с полом

Для генов, сцепленных с полом, равновесные частоты генотипов у самок (т.е. гомогаметного пола) совпадают с равновесными частотами аутосомных генов. Если частота аллеля A равна p , а аллеля a — q , то частоты генотипов у самок будут p^2 для AA , $2pq$ для Aa и q^2 для aa . Частоты генотипов гемизиготных самцов (т.е. гетерогаметного пола) совпадают с частотами аллелей: p для A и q для a . Это можно показать с помощью тех же рассуждений, к которым мы уже прибегали. Самки с генотипом AA получают одну гамету A от отца и вторую гамету A от матери; если частота аллеля A у самцов такая же, как у самок, и равна p , то самки с генотипом AA будут появляться в потомстве с частотой p^2 . Аналогично частота самок с генотипом aa будет равна q^2 , а частота самок Aa — $2pq$. Самцы, однако, всегда получают свою единственную X-хромосому от матери. Поэтому частоты двух гемизиготных генотипов совпадают с частотами соответствующих аллелей у самок в предыдущем поколении.

Из этого следует, что фенотипы, определяемые рецессивными генами, у самцов встречаются чаще, чем у самок. Если частота сцепленного с полом рецессивного аллеля равна q , то частота определяемого им фенотипа будет равна q для самцов и q^2 для самок. Отношение этих двух величин составляет $q/q^2 = 1/q$; чем меньше значение q , тем выше отношение частоты определяемого рецессивным геном фенотипа у самцов к его частоте у самок.

Частота рецессивного сцепленного с полом аллеля, вызывающего дальтонизм у людей (неспособность различать красный и зеленый цвета), составляет 0,08; следовательно, этот дефект встречается у мужчин в $1/0,08 = 12,5$ раз чаще, чем у женщин. Частота рецессивного гена, определяющего наиболее распространенную форму гемофилии, равна 0,0001.

В соответствии с законом Харди—Вайнберга следует ожидать, что гемофилия у мужчин встречается в $1/0,0001 = 10000$ раз чаще, чем у женщин (и при этом у обоих полов весьма редко — с частотой 1 на 10000 у мужчин и 1 на 100 млн. у женщин).

Мутации

Закон Харди—Вайнберга в генетике аналогичен первому закону Ньютона в механике, который гласит, что любое тело сохраняет состояние покоя или равномерного прямолинейного движения, пока действующие на него силы не изменят это состояние. Реальные тела всегда подвергаются действию внешних сил, но первый закон Ньютона служит отправной точкой для применения других законов механики.

Закон Харди—Вайнберга гласит, что при отсутствии возмущающих процессов частоты генов не изменяются. Однако процессы, изменяющие частоты генов, постоянно происходят в популяциях, и без них бы не было эволюции. Закон Харди—Вайнберга - это отправная точка, из которой мы должны исходить, рассчитывая частоты генов, изменяющиеся под влиянием этих процессов.

Первым мы рассмотрим процесс мутирования. Хотя мутации генов и хромосом служат единственным источником всей генетической изменчивости, происходят они с очень низкой частотой.

Мутации - процесс чрезвычайно медленный, так что сами по себе они изменяют генетическую структуру популяции с очень малой скоростью. Если бы мутации были единственным процессом, обуславливающим эволюционные изменения в популяциях, то эволюция протекала бы невероятно медленно. Это основной вывод, который следует из произведенных ниже рассуждений.

Миграция

Миграция, или *поток генов*, возникает, когда особи из одной популяции перемещаются в другую и скрещиваются с представителями этой второй популяции. Поток генов не изменяет частот аллелей у вида в целом, однако в локальных популяциях они могут измениться, если у старожилов и пришельцев исходные частоты аллелей различны.

Рассмотрим локальную популяцию, в которую с определенной частотой мигрируют особи из окружающих популяций, причем пришельцы скрещиваются со старожилами. Пусть доля пришельцев в популяции равна m , так что в следующем поколении потомство получает от старожилов долю генов, равную $(1 - m)$, а от пришельцев - долю, равную m .

Предположим также, что в окружающих популяциях, из которых происходит миграция, средняя частота аллеля A_1 составляет P , тогда как в локальной популяции его исходная частота равна p_0 . Тогда в следующем поколении частоту аллеля A_1 в локальной популяции можно выразить уравнением:

$$p_1 = (1 - m)p_0 + mP = p_0 - m(p_0 - P)$$

Таким образом, новая частота аллеля равна исходной частоте аллеля (p_0), умноженной на долю старожилов $(1-m)$, плюс доля пришельцев (m), умноженная на частоту их аллеля (P). Перегруппировав члены уравнения, находим, что новая частота аллеля равна исходной частоте (p_0) минус доля пришельцев (m), умноженная на разность частот аллелей у старожилов и пришельцев ($p_0 - P$).

Изменение частоты аллеля Δp за одно поколение равно: $\Delta p = p_1 - p_0$.

Подставляя в это уравнение полученное выше значение p_1 получаем:

$$\Delta p = p_0 - m(p_0 - P) - p_0 = -m(p_0 - P),$$

т.е. чем больше доля пришельцев в популяции и чем больше различия в частотах аллеля у пришельцев и старожилов, тем выше скорость изменения частоты аллеля. Заметим, что $\Delta p = 0$ только тогда, когда нулю равно либо t , либо $(p_0 - P)$.

Следовательно, если миграция не прекращается ($m \neq 0$), частота аллеля в популяции изменяется до тех пор, пока не уравнивается в рассматриваемой локальной популяции и в соседних популяциях, из которых происходит миграция ($p_0 - P = 0$).

Полезно рассмотреть, как изменяется во времени различие в частотах аллеля между локальной и соседними популяциями.

По прошествии одного поколения:

$$\begin{aligned} p_1 - P &= p_0 - m(p_0 - P) - P = p_0 - mp_0 - P + mP = \\ &= (1 - m)p_0 - (1 - m)P = (1 - m)(p_0 - P). \end{aligned}$$

После второго поколения различие в частотах будет равно:

$$p_2 - P = (1 - m)^2(p_0 - P),$$

а, после t поколений: $p_t - P = (1 - m)^t(p_0 - P)$.

Эта формула позволяет рассчитать частоту аллеля в локальной популяции по прошествии t поколений миграции с известной скоростью (m), если известны исходные частоты аллелей (p_0 и P):

$$p_t = (1 - m)^t(p_0 - P) + P.$$

Данная формула может оказаться полезной также при исследовании других интересных вопросов. Например, если мы знаем исходные частоты аллелей (p_0 и P), частоту аллеля в локальной популяции в настоящий момент (p_t) и продолжительность процесса миграции (t), то можем рассчитать интенсивность миграции, или, что то же самое, интенсивность потока генов m .

В США потомство от смешанных браков между белыми и неграми принято относить к негритянскому населению. Следовательно, смешанные браки можно рассматривать как поток генов из белой популяции в негритянскую.

Частота аллеля R^o , контролирующего резус-фактор, у белого населения США составляет $P = 0,028$. В африканских племенах, от которых происходит современное негритянское население США, частота этого аллеля равна $p_0 = 0,630$. Предки современных негров США были вывезены из Африки примерно 300 лет назад (около 10 поколений), следовательно, $t = 10$. Частота аллеля R^o у современного негритянского населения США составляет $p_t = 0,446$.

Полученное выше уравнение можно переписать в виде:

$$(1 - m)^t = \frac{p_t - P}{p_0 - P}.$$

Подставляя значения соответствующих величин, получаем:

$$\begin{aligned} (1 - m)^{10} &= \frac{0,446 - 0,028}{0,630 - 0,028} = 0,694, \\ 1 - m &= \sqrt[10]{0,694} = 0,964, \\ m &= 0,036. \end{aligned}$$

Таким образом, поток генов от белого населения США к негритянскому шел со средней интенсивностью 3,6% за одно поколение. В результате через 10 поколений доля генов африканских предков составляет сейчас $(1 - m)^{10} = 0,694$ общего числа генов современного негритянского населения США. Около 30% генов ($1 - 0,694 = 0,306$) американские негры унаследовали от белого населения.

Произведенные выше выкладки носят приближенный характер, но дают общее представление о генетических последствиях межрасовых браков в США. Если в аналогичных расчетах использовать данные о частотах других аллелей, то получатся несколько иные результаты.

Таблица 14

Частоты аллелей некоторых локусов у африканских и американских негров, а так же белого населения США.

Аллель	Негры (Африка)	Негры (Клакстон, Джорджия)	Негры (Окленд, Калифорния)	Белые (Клакстон, Джорджия)
R^o	0,630	0,533	0,486	0,022
R^1	0,066	0,109	0,161	0,429
R^2	0,061	0,109	0,071	0,137
R	0,248	0,230	0,253	0,374
A	0,156	0,145	0,175	0,241
B	0,136	0,113	0,125	0,038
M	0,474	0,484	0,486	0,507
S	0,172	0,157	0,161	0,279
Fy^a	0,000	0,045	0,094	0,422
P	0,723	0,757	0,737	0,525
Jk^a	0,693	0,743	0,745	0,536
Js^a	0,117	0,123	0,127	0,002
T	0,631	0,670	0,674	0,527
Hr^1	0,684	0,518	0,528	0,413
$G6PD$	0,176	0,118	0,124	0,000
Hb^s	0,090	0,043	0,053	0,000

Данные по африканским неграм относятся к районам, из которых вывозились рабы в США.

Кроме того, интенсивность потока генов между белым и негритянским населением США может быть различной в разных регионах (Таблица 14). Тем не менее очевидно, что поток генов между белым и негритянским населением был весьма значительным.

Случайный дрейф генов

Случайным дрейфом генов, или генетическим дрейфом, или просто дрейфом генов называется изменение частот аллелей в ряду поколений, вызываемое случайными причинами, например малочисленностью популяции. Предположим, что в данной популяции частоты двух аллелей, A и a , равны соответственно 0,40 и 0,60. Тогда в следующем поколении частота аллеля A может быть меньше (или больше) чем 0,40, просто потому, что в выборке гамет, образующих зиготы этого поколения, частота аллеля A в силу каких-то причин оказалась меньше (или больше), чем можно было бы ожидать.

Дрейф генов - процесс совершенно случайный; он относится к особому классу явлений, называемых *ошибками выборки*. Общее правило состоит в том, что величина «ошибки» выборки всегда находится в обратной зависимости от величины выборки: чем меньше величина выборки, тем больше ошибка. Применительно к живым организмам это означает, что чем меньше число скрещивающихся особей в популяции, тем больше изменений, обусловленных дрейфом генов, будут претерпевать частоты аллелей.

Нетрудно понять, почему между размером выборки и ошибкой выборки существует обратная зависимость. Например, при подбрасывании монетки вероятность того, что выпадет «орел», составляет 0,5. Если мы подбрасываем монету лишь один раз, то может выпасть либо «орел», либо «решка». Хотя вероятность того, что при произвольном бросании выпадет «орел», равна 0,5, на самом деле «орел» либо совсем не выпадет, либо выпадет один раз - половины «орла» выпасть не может.

Если мы подбрасываем монету 10 раз, то, скорее всего несколько раз выпадет «орел» и несколько раз - «решка». Мы были бы очень удивлены, если бы «орел» выпал все 10 раз (и заподозрили бы, что монета фальшивая). Если же «орел» выпал шесть раз, а «решка» - четыре, то в этом нет ничего удивительного. В данном случае частота выпадения «орла» равна 0,6, т.е. она выше теоретически ожидаемой частоты, равной 0,5, но мы, естественно, приписываем это отклонение случаю.

Представим теперь, что мы подбрасываем монету 1000 раз. Если при этом монета все время будет выпадать «орлом» или если даже она упадет «орлом» 600 раз, а «решкой» - 400, это покажется нам в высшей степени подозрительным, хотя в этом случае частота выпадения «орла» та же (0,6), что и не вызвавшая у нас никакого удивления при десятикратном подбрасывании монеты. Однако мы не удивимся, если при 1000-кратном подбрасывании монеты «орел» выпадет 504 раза, а «решка» - 496, хотя теоретически ожидаемая частота по-прежнему остается равной 0,5.

Суть примера с монетой заключается в том, что чем больше выборка, тем ближе соответствие между теоретически ожидаемой частотой выпадения «орла» (0,5) и реально наблюдаемой (1 при одном бросании, 0,6 - при 10 и 0,504 - при 1000 бросаний). Имея дело с популяциями, мы также ожидаем, что чем большее число особей участвует в создании следующего поколения, тем ближе теоретически ожидаемая частота аллеля (т.е. частота аллеля в родительском поколении) к реально наблюдаемой (т.е. частоте аллеля у потомства).

Заметим, что правильное представление о численности популяции дает не общее число особей в популяции, а так называемая *эффективная численность*, определяемая по числу особей, дающих начало следующему поколению. Это объясняется тем, что в генофонд следующего поколения вносят вклад лишь особи, являющиеся в предыдущем поколении родителями, а не вся популяция в целом.

Между примером с бросанием монеты и дрейфом генов существует важное различие. При бросании монеты вероятность выпадения «орла» остается равной 0,5 в любой серии бросаний независимо от того, сколько раз выпадал «орел» в предыдущих сериях.

В популяциях, напротив, частота аллелей в данной выборке (т.е. в поколении) представляет собой вероятность появления этого аллеля в следующей выборке (поколении). Если, например, частота аллеля изменилась от 0,5 до 0,6, то вероятность того, что этот аллель появится в следующем поколении, равна 0,6.

Таким образом, изменения частот аллелей как бы накапливаются в ряду поколений. Однако, поскольку случайные изменения частот аллелей происходят в любых направлениях, тенденция к повышению или снижению частоты аллеля всегда может смениться на обратную, пока частота аллеля не достигнет нуля или единицы (Рис. 11).

Если частота аллеля в одном поколении увеличилась, в следующем поколении она с равной вероятностью может либо еще больше возрасти, либо уменьшиться. Если же аллель утрачивается или «фиксируется» (т. е. если значение его частоты достигает 0 или 1), процесс прекращается. Частота аллеля уже не может более изменяться до тех пор, пока в результате мутации не появится новый аллель.

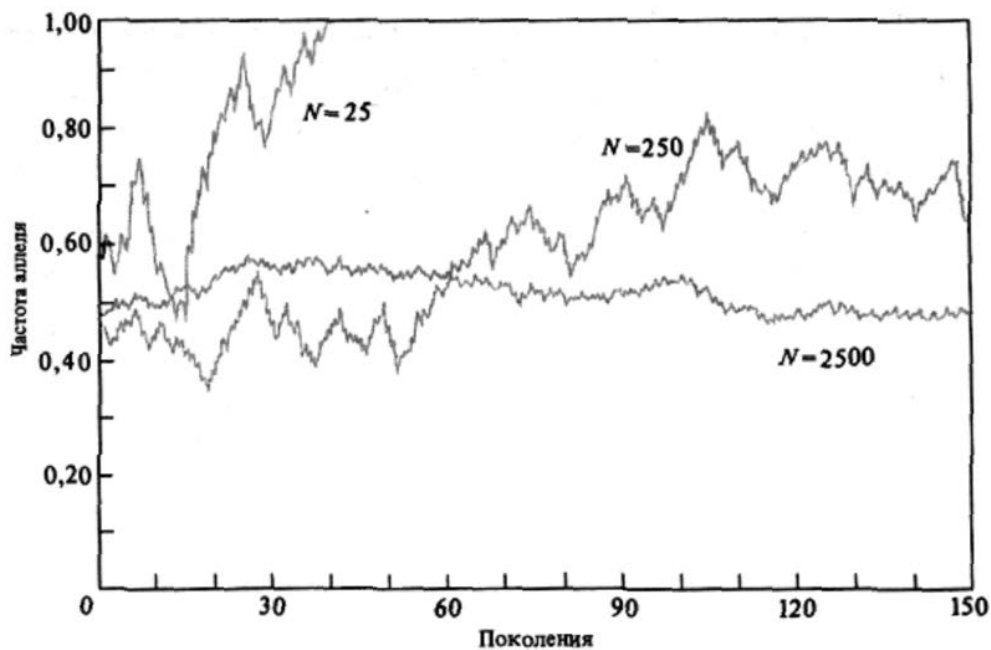


Рис. 11 Численность популяции и генетический дрейф. На графиках представлены результаты проведенных с помощью ЭВМ численных экспериментов, моделирующих роль случайных явлений в изменении частоты аллелей для популяций разной численности. Начальные частоты аллелей во всех трех популяциях были одинаковы и равны 0,50. Символом N обозначены эффективные численности популяций

Рассмотрим следующий пример. Предположим, что у нас есть множество растений гороха *Pisum sativum*, на котором проводил свои опыты Мендель, и что частота аллеля Y , ответственного за желтую окраску семян, равна 0,5. Такова же, естественно, и частота аллеля y , который в гомозиготном состоянии обуславливает зеленый цвет семян. Предположим также, что частоты генотипов совпадают с теоретически ожидаемыми и составляют $1/4 YY : 1/2 Yy : 1/4 yy$.

Возьмем теперь наугад любую горошину, не обращая внимания на ее цвет, и посадим ее. Какова будет частота аллеля Y у горошин, полученных от растения, выросшего из посаженной горошины, после самоопыления? Ясно, что существует три возможности: частота аллеля Y будет равна 1, $1/2$ или 0 в зависимости от генотипа посаженной горошины. С вероятностью $1/4$ эта горошина обладала генотипом YY , такова же вероятность того, что ее генотип был yy ; следовательно, частота аллеля Y в потомстве этой горошины с равной вероятностью принимает значение либо 0, либо 1. Предположим теперь, что мы выбрали 1000 горошин из исходной популяции и вырастили из них 1000 растений. Частота аллеля Y в горошинах, полученных от выросших растений, будет очень близка к $1/2$, хотя может оказаться и чуть больше, и чуть меньше.

Если известно число родителей в исходном поколении и частоты аллелей в нем, как это было в только что приведенном примере, то мы можем рассчитать вероятность получить в следующем поколении те или иные частоты аллелей. Для этого нам нужно знать *вариансу*, или *дисперсию*, частот аллелей в следующем поколении.

Варианса служит мерой изменчивости, обнаруживаемой при сравнении различных выборок. Если имеются два аллеля с частотами p и q , причем число родителей равно N (так что число генов в исходном поколении равно $2N$), то *варианса* (s^2) частоты аллеля в следующем поколении составляет:

$$s^2 = \frac{pq}{2N},$$

а стандартное отклонение может быть выражено как:

$$s = \sqrt{\frac{pq}{2N}}.$$

Эти формулы отражают обратную зависимость между величиной выборки $2N$ и теоретически ожидаемой изменчивостью частот аллелей.

Таблица 15 иллюстрирует эффект дрейфа генов от одного поколения к другому в двух случаях: 1) когда $p = q = 0,5$ и 2) когда $p = 0,3$, а $q = 0,7$. Для каждого случая рассматриваются три варианта эффективной численности популяции: $N = 5, 50$ и 500 . Реально наблюдаемая частота аллеля p укладывается в интервал $p \pm 2$ стандартных отклонений с 95% вероятностью.

Таблица 15

Эффект случайного дрейфа генов из одного поколения в другое

Численность популяции (N)	Число гамет (2N)	Варианса (pq/2N)	Стандартное отклонение ($\sqrt{pq/2N}$)	Разброс p , ожидаемый с 95% вероятностью ($p \pm 2$ ст. откл.)
<i>Случай 1:</i>				
$p = q = 0,5$				
5	10	0,025	0,16	0,18-0,82
50	100	0,0025	0,05	0,40-0,60
500	1000	0,00025	0,016	0,468-0,532
<i>Случай 2:</i>				
$p = 0,3; q = 0,7$				
5	10	0,021	0,145	0,01-0,59
50	100	0,0021	0,046	0,208-0,392
500	1000	0,00021	0,0145	0,271-0,329

В малых популяциях с эффективной численностью 5 особей этот интервал ожидаемых значений p в следующем поколении лежит между 0,18 и 0,82; чем больше численность популяции, тем уже интервал ожидаемых значений частоты аллеля в следующем поколении. Заметим, что ширина этого интервала убывает с ростом эффективной численности популяции как корень квадратный из отношения эффективной численности одной популяции к эффективной численности другой.

Например, для популяции из 5 особей ширина интервала равна 0,64 (от 0,18 до 0,82), а для популяции, в 100 раз большей, (т.е. состоящей из 500 особей), ширина интервала будет в 10 раз меньше ($0,532 - 0,468 = 0,064$), так как $\sqrt{100} = 10$.

Выше (Таблица 15) приведены интервалы значений частот аллелей, ожидаемых с 95% вероятностью. Внутри этого интервала промежуточные значения частот обладают большей вероятностью, чем крайние. Это показано на Рис. 12 и Рис. 13 для двух значений начальных частот аллеля, равных соответственно 0,5 и 0,4, и для двух значений численности популяции, равных 10 и 100.

В экспериментах с десятикратными подбрасываниями монеты (эквивалентом является диплоидная популяция с эффективной численностью 5 особей) дисперсия распределения больше, чем в экспериментах со стократными подбрасываниями (эквивалентная численность диплоидной популяции равна 50).

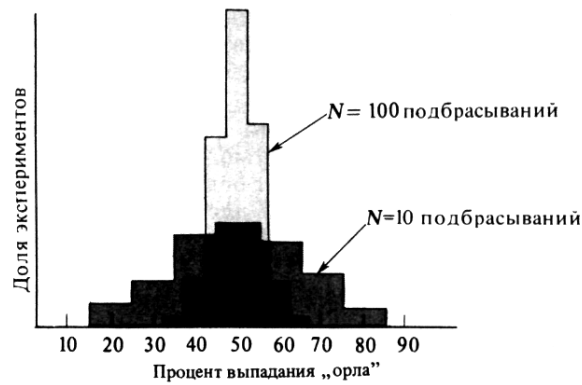


Рис. 12 Результаты эксперимента по подбрасыванию монеты.

Каждый из представленных здесь двух графиков построен путем усреднения данных, полученных в 1000 экспериментов. В одном случае в каждом эксперименте монету подбрасывали 10 раз, а в другом -100 раз. По ординате отложена доля экспериментов, в которых «орел» выпал указанное число раз. Оба распределения близки к нормальному со средним значением 0,50.

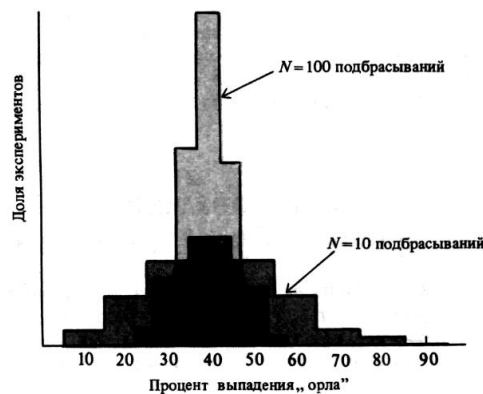


Рис. 13 Результаты проведенных с помощью ЭВМ численных экспериментов, моделирующих подбрасывание «фальшивой монеты», центрированной таким образом, что «орел» выпадает в 40% случаев. Постановка эксперимента аналогична описанной в подписи к Рис. 12. Среднее значение распределения соответствует теперь вероятности 0,40.

Кумулятивные эффекты, или эффекты накопления изменений в процессе случайного дрейфа генов, изображены на Рис. 11. На нем представлены результаты эксперимента, произведенного Питером Бьюри с использованием 107 различных популяций, в каждой из которых на протяжении нескольких поколений отбиралось наугад по 8 самцов и 8 самок из потомства предыдущего поколения, так что эффективная численность популяции составляла примерно 16 особей, или 32 гена.

Исходная частота двух исследовавшихся аллелей, bw и bw^{75} , равнялась 0,5 (все особи в нулевом поколении были гетерозиготны по этим двум аллелям). В первом поколении частоты аллелей распределялись вокруг среднего значения, равного 0,5, однако уже в первом поколении распределение было довольно широким.

Частоты, полученные в первом поколении, были исходными для второго поколения и т.д. Фиксация аллеля впервые произошла* в одной из популяций в четвертом поколении (частота аллеля bw^{75} в этой популяции достигла 1). Число популяций с фиксированными аллелями постепенно росло на протяжении 19 поколений, после чего эксперимент был прекращен. В 19-м поколении в 30 популяциях был фиксирован аллель bw и в 28 популяциях -аллель bw^{75} . Если бы эксперимент

продолжался дольше, то в конце концов аллели были бы фиксированы во всех популяциях, причем для обеих аллелей число популяций было бы примерно равным.

Эффект основателя и эффект „бутылочного горлышка“

Если популяция не слишком мала, то обусловленные дрейфом генов изменения частот аллелей, происходящие за одно поколение, также малы, однако, накапливаясь в ряду поколений, они могут стать весьма значительными. В том случае, когда на частоты аллелей в данном локусе не оказывают влияния никакие другие процессы (мутации, миграция или отбор), эволюция в конечном счете приведет к тому, что один из аллелей будет фиксирован, а все альтернативные аллели элиминированы.

Если в популяции происходит только дрейф генов, то вероятность того, что данный аллель будет в конце концов фиксирован, в точности равна его исходной частоте. Предположим, например, что какой-то аллель в данный момент времени содержится в популяции с частотой 0,2, тогда с вероятностью 0,2 он когда-нибудь станет единственным аллелем данного локуса. Однако для этого может потребоваться очень продолжительное время, так как среднее число поколений, необходимых для фиксации аллеля, примерно вчетверо больше числа родителей в каждом поколении.

Предположим, что в популяции с эффективной численностью N в результате мутации возникает новый аллель. Поскольку в популяции содержится $2N$ аллелей данного локуса, частота нового мутанта будет составлять $1/2 N$. Этой же величине равна и вероятность фиксации нового аллеля, поскольку фиксация каждого из аллелей в популяции равновероятна.

Копии мутантного аллеля могут со временем вытеснить все остальные аллели данного локуса (впрочем, то же самое может произойти и с копиями любого другого аллеля), однако можно показать, что это потребует в среднем $4N$ поколений, при условии, что дрейф генов - единственный эволюционный процесс, происходящий в популяции. Если эффективная численность популяции составляет 1 млн. особей, то процесс фиксации вновь возникшего аллеля потребует около 4 млн. поколений.

Маловероятно, чтобы столь длительное время дрейф генов оставался *единственным* процессом, оказывающим влияние на частоты аллелей в популяции; скорее всего, в популяции время от времени будут происходить мутации, отбор и миграции генов. Эти три процесса представляют собой *детерминистические процессы* эволюционных изменений. Пусть x обозначает скорость изменения частоты аллелей за одно поколение в результате мутаций (u), миграции (m) или отбора (s); при этом дрейф генов будет основным фактором, определяющим изменения частот аллелей, только в том случае, когда $4N_x \ll 1$, где: знак \ll означает «значительно меньше».

Если же $4N_x \approx 1$ или > 1 , изменение частоты генов будет определяться главным образом детерминистическими процессами.

Предположим, например, что частота мутирования аллеля A в аллель a равна $u = 10^{-5}$ (при этом миграция и отбор отсутствуют). В популяции из 100 размножающихся особей мутации будут оказывать слабое влияние на изменение частот аллелей по сравнению с дрейфом генов, поскольку при этом $4Nu = 4 \cdot 10^2 \cdot 10^{-5} = 4 \cdot 10^{-3} \ll 1$.

В популяции же, состоящей из 1 млн. размножающихся организмов, напротив, мутации будут влиять на изменение частоты аллелей сильнее дрейфа генов, так как в этом случае $4Nu = 4 \cdot 10^6 \cdot 10^{-5} = 40 > 1$. Если интенсивность миграции составляет 0,02 (т.е. 2

организма на сотню) в каждом поколении, а мутации и отбор отсутствуют, то частоты генов будут приближаться к их частотам в популяции, из которой происходит миграция (даже в малой популяции, насчитывающей всего около сотни особей), потому что при этом $4Nm = 4 \cdot 100 \cdot 0,02 = 8 > 1$.

Предельный случай дрейфа генов представляет собой процесс возникновения новой популяции, состоящей всего из нескольких особей; такой процесс был назван Эрнстом Майром «эффектом основателя». Популяции многих видов, обитающие на океанических островах, хотя и насчитывают в настоящее время миллионы особей, происходят от одной или нескольких особей, когда-то очень давно попавших туда в результате случайного расселения.

Аналогичная ситуация встречается в озерах, изолированных лесах и других экологических изолятах. Вследствие ошибок выборки частоты генов в различных локусах у немногих особей, основывающих новую популяцию, могут сильно отличаться от частот генов в популяции, из которой они происходят, что может наложить сильный отпечаток на эволюцию таких изолированных популяций.

Экспериментальная демонстрация эффекта основателя представлена на Рис. 14. Для создания лабораторных популяций *Drosophila pseudoobscura* использовали выборки из популяции, в которой определенная последовательность генов, обозначенная символом *PP*, встречается с частотой 0,5.

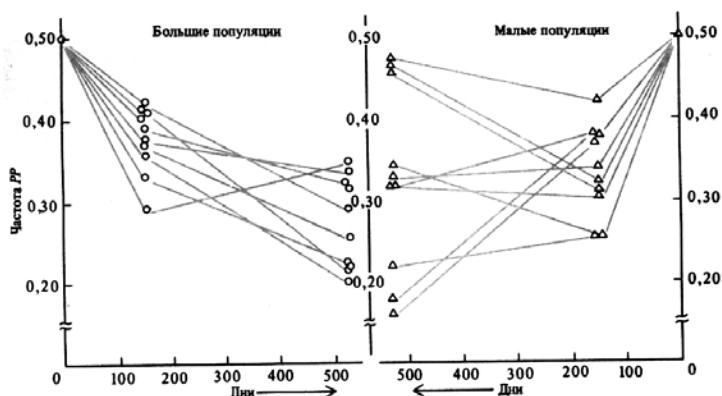


Рис. 14 Эффект основателя в лабораторных популяциях *Drosophila melanogaster*. Графики изображают изменение частоты хромосомной инверсии *PP*. Время направлено слева направо на графике, показывающем изменения частоты хромосомной инверсии в 10 больших популяциях, и справа налево на графике для 10 малых популяций.

Были выведены популяции двух типов: для одних («больших») исходные выборки содержали по 5000 особей, а для других («малых») - по 20 особей. Через 1,5 года (т.е. по прошествии 18 поколений) средняя частота последовательности *PP* составляла около 0,30 как в больших, так и в малых популяциях, однако разброс значений частот был значительно больше в малых популяциях.

Случайные изменения частот аллелей, подобные тем, которые обусловлены эффектом основателя, возникают и в случае, если популяция в процессе эволюции проходит сквозь «бутылочное горлышко». Когда климатические или какие-то другие условия существования становятся неблагоприятными, численность популяции резко сокращается и возникает опасность полного ее вымирания. В дальнейшем такие популяции могут восстановить свою численность, однако вследствие дрейфа генов в то время, когда популяция проходит через «бутылочное горлышко», в ней существенно изменяются частоты аллелей, и эти изменения сохраняются на протяжении последующих поколений.

В условиях существования первобытного общества многие племена неоднократно оказывались на грани полного вымирания. Некоторые из них, несомненно, вымирали, но большинство, пройдя стадию упадка, вероятно, восстанавливали свою численность, иногда с помощью мигрантов из других племен. Различия между популяциями человека в частотах аллелей, определяющих группы крови системы АВО, могли возникнуть, по крайней мере отчасти, в результате эффектов основателя и «бутылочного горлышка» (Рис. 15).

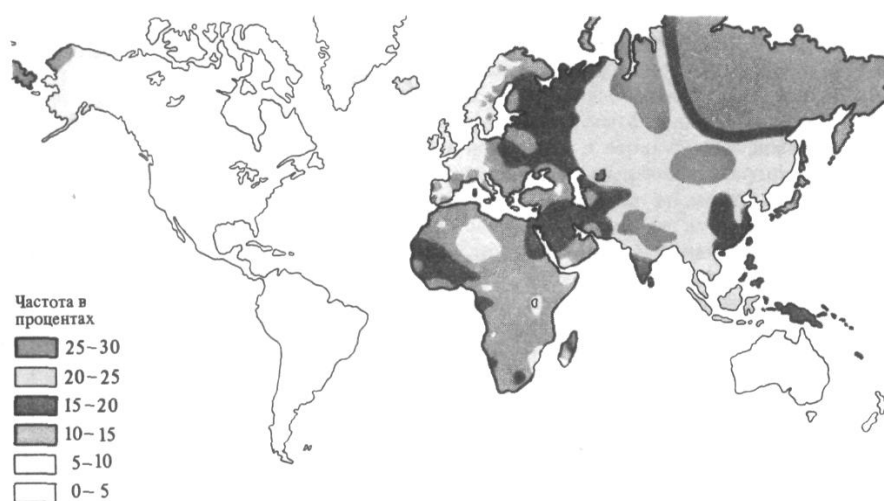


Рис. 15 Частота аллеля I^B , определяющего группу крови коренного населения в различных районах мира. Аллель I^B полностью или почти полностью отсутствует у американских индейцев и аборигенов Австралии, но распространен у жителей Евразии и Африки. Частота аллеля I^e максимальна на севере Индии, в Монголии, Центральной Азии и у некоторых малых народностей Сибири.

Сравнительно недавним примером действия эффекта основателя в человеческой популяции может служить секта баптистов в Пенсильвании. Эта секта была основана 27 семьями, эмигрировавшими из Германии в середине XVIII в. С тех пор они жили маленьким замкнутым сообществом, почти не заключая браков с окружающим населением. Эффект дрейфа генов может быть прослежен у них на нескольких локусах.

Частота группы крови А (генотипы $I^A I^A$ и $I^A i$) составляет 40-50% среди населения Германии и у американцев немецкого происхождения; у сектантов же она достигает 60%, причем аллель I^B близок к полному исчезновению (его частота равна 2,5%). Частота аллеля M в локусе, определяющем группы крови системы MN у немцев и американцев немецкого происхождения, составляет 54%, а у баптистов - 65%.

Концепция естественного отбора

Мы рассмотрели три из четырех процессов, изменяющих частоту генов в популяции, а именно мутагенез, миграцию и дрейф. Теперь перейдем к рассмотрению четвертого, наиболее важного процесса - естественного отбора. Но сначала давайте вспомним некоторые наиболее существенные особенности трех уже рассмотренных явлений.

Мы можем предсказать направление и скорость изменения частот аллелей в результате мутаций или миграции, если известны значения соответствующих параметров (т.е. темпа мутирования, интенсивности миграции и исходных частот аллелей). Что же

касается дрейфа генов, то знание значений соответствующих параметров (эффективной численности популяции и частот аллелей) дает возможность рассчитать теоретически ожидаемую величину отклонения частот аллелей от исходной частоты, т. е. теоретически ожидаемую скорость изменения частот аллелей, но не направление этих изменений, поскольку они случайны.

Существует, однако, важная черта, равным образом присущая процессам мутагенеза, миграции и дрейфа: ни один из них не приводит к повышению или понижению приспособленности организмов. Эти процессы изменяют частоты аллелей независимо от того, вызывает ли это повышение или понижение приспособленности организмов к окружающим условиям. Из этого следует, что, поскольку данные процессы случайны с точки зрения приспособленности организмов, они сами по себе должны приводить к разрушению организации и понижению приспособленности живых существ.

Естественный отбор - это процесс, способствующий повышению приспособленности и предотвращающий разрушительные последствия всех остальных процессов. В этом смысле естественный отбор представляет собой наиболее важный фактор эволюции, поскольку только естественным отбором можно объяснить адаптивную и высокоорганизованную природу живых существ. Естественный отбор объясняет также разнообразие организмов, так как он способствует их адаптации к различным условиям существования.

К идее естественного отбора как основного процесса эволюции пришли независимо друг от друга Чарлз Дарвин и Альфред Рассел Уоллес. В 1858 г. на заседании Линнеевского общества в Лондоне были представлены сообщения об их открытии. Исчерпывающие доказательства того, что эволюция происходит путем естественного отбора, были представлены Дарвином с приведением множества примеров в его работе «Происхождение видов», опубликованной в 1859 г.

Дарвин высказал предположение, что у животных и растений носители наследственных изменений, которые можно рассматривать как приспособления к условиям среды, обладают большими шансами выжить и оставить больше потомков, чем организмы, обладающие менее полезными особенностями. В результате частота приспособительных (адаптивных) изменений будет постепенно увеличиваться в ряду поколений за счет частоты менее адаптивных признаков. Этот процесс дифференциального размножения организмов, несущих наследственные изменения, был назван *естественным отбором*. В ходе естественного отбора организмы приспособляются к условиям среды.

Естественный отбор можно определить просто как *дифференциальное воспроизведение различных генетических вариантов*, а это фактически означает, что носители некоторых наследственных вариантов имеют больше шансов выжить и оставить потомство, чем носители других вариантов. Естественный отбор происходит потому, что одни организмы имеют больше шансов на выживание или оставляют больше потомков, чем другие.

Дарвин подчеркивал, что конкуренция за ограниченные ресурсы, широко распространенная в природе, приводит к тому, что естественный отбор благоприятствует победителям в конкуренции. Он, например, писал: «Так как производится больше особей, чем может выжить, в каждом случае должна происходить борьба за существование - либо между особями одного вида, либо между представителями разных видов». Но Дарвин отмечал также, что естественный отбор может происходить и без конкуренции вследствие ненастной погоды или каких-либо иных неблагоприятных аспектов «физических условий существования». Популяциям любых организмов часто приходится переживать морозы зимой или засухи летом; некоторые организмы

оказываются лучше других приспособленными к жизни в суровых погодных условиях.

Более того, естественный отбор может происходить и тогда, когда все организмы доживают до окончания репродуктивного периода; в этом случае естественный отбор обусловлен тем, что одни организмы производят больше потомков, чем другие.

Дарвиновская приспособленность

Количественной мерой интенсивности процессов мутаций, миграции и дрейфа служат соответственно частота возникновения мутаций, интенсивность миграции и варiances частот аллелей. В качестве количественной меры интенсивности естественного отбора обычно используется дарвиновская, или *относительная приспособленность* (называемая иногда также селективным, или адаптивным значением). Приспособленность является мерой эффективности размножения данного генотипа.

Естественный отбор действует благодаря тому, что между организмами существуют различия в эффективности размножения. В соответствии с этим приспособленность часто выражает относительную, а не абсолютную эффективность размножения. Генетики обычно принимают равной единице приспособленность генотипа с наибольшей эффективностью размножения.

Предположим, что по некоторому локусу существуют три генотипа и что в среднем гомозиготы A_1A_1 и гетерозиготы A_1A_2 оставляют по одному потомку, а гомозиготы A_2A_2 — по 0,8 потомка. Тогда приспособленности генотипов будут равны соответственно 1, 1 и 0,8.

Ниже (Таблица 16) показано, как рассчитываются приспособленности различных генотипов, когда известно среднее число потомков, оставляемых каждым генотипом. Расчет проводится в два приема. Сначала вычисляется среднее число потомков, приходящееся на один организм, для каждого генотипа. Затем среднее число потомков для каждого генотипа делится на среднее число потомков наилучшего генотипа.

Таблица 16

Расчет приспособленностей трех генотипов в случае, когда известно число потомков, оставляемых каждым генотипом

Данные	Генотип			Всего
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	
Число зигот в первом поколении (a)	40	50	10	100
Число зигот, производимых каждым генотипом в следующем поколении (b)	80	90	10	180
<i>Расчет:</i>				
1. Среднее число потомков, приходящееся на одну особь в следующем поколении (b/a)	$80/40 = 2$	$90/50 = 1,8$	$10/10 = 1$	4,8
2. Приспособленность (относительная эффективность размножения)	$2/2 = 1$	$1,8/2 = 0,9$	$1/2 = 0,5$	2,4

Если мы знаем приспособленности генотипов, то мы можем предсказать скорости изменения частот генотипов. Обратное также справедливо, и генетики часто определяют приспособленности, исходя из изменения частот генотипов. Приведем простейший пример.

Предположим, что в большой популяции какого-то гаплоидного организма, например *Escherichia coli*, в начальный момент времени частоты двух генотипов, *A* и *a*, составляют по 0,5, а в следующем поколении - соответственно 0,667 и 0,333. Из этого мы можем заключить, что приспособленности *A* и *a* равны соответственно 1 и 0,5. Заметим, что когда мы говорим «большая популяция», это означает, что дрейфом можно пренебречь; мы считаем также, что в этом случае процессы мутаций и миграции отсутствуют или столь слабы, что ими тоже можно пренебречь.

Приспособленность часто обозначают буквой *w*. С приспособленностью однозначно связана величина *коэффициента отбора*, который обычно обозначается буквой *s* и определяется как $s = 1 - w$ (соответственно $w = 1 - s$). Коэффициент отбора определяет скорость уменьшения частоты того или иного генотипа. Для данных, представленных в Таблица 16, коэффициент отбора равен 0 для генотипа $A_1 A_1$; 0,1 для $A_1 A_2$ и 0,5 для $A_2 A_2$.

Значения относительных приспособленностей указывают на направление отбора, т. е. на то, как будут изменяться частоты генов, но ничего не говорят нам о динамике самой популяции. Поскольку приспособленности - это по определению относительные величины, по их значениям нельзя предугадать, будет ли численность популяции увеличиваться или уменьшаться.

Предположим, например, что число зигот, производимое каждым из трех генотипов, представленных в Таблица 16, равно соответственно 40, 45 и 5. Относительные приспособленности в этом случае будут такими же, как и представленные выше (см. Таблица 16), хотя общее число зигот в популяции уменьшится за одно поколение от 100 до 90, а не увеличится от 100 до 180.

Особенности существования организма на различных стадиях жизненного цикла могут оказывать влияние на его репродуктивный успех, определяющий направление естественного отбора и, следовательно, на приспособленности генотипов. Эти особенности сказываются на выживаемости, скорости развития, успешности спаривания, плодовитости и т.п., т.е. на величинах, называемых *компонентами*, или *составляющими приспособленности*.

Важнейшими компонентами являются выживаемость (иногда называемая жизнеспособностью) и плодовитость. Другие компоненты могут рассматриваться самостоятельно или включаться в эти две основные. Например, скорость развития, успешность спаривания и продолжительность репродуктивного периода включаются в плодовитость, если последняя рассматривается в качестве функции возраста.

Различия в приспособленности обусловлены различиями в одной или нескольких компонентах приспособленности. Естественный отбор оценивает лишь суммарную или общую приспособленность, но не отдельные ее компоненты (хотя изучение отдельных компонент может представлять самостоятельный интерес в некоторых отношениях).

Ниже (см. Таблица 17, Таблица 18) приведены два случая, когда суммарные приспособленности всех трех генотипов одинаковы, хотя компоненты приспособленностей различны.

Болезнь Тэя-Сакса, вызываемая накоплением в тканях центральной нервной системы человека сложных липидов, так называемых ганглиозидов, приводит к умственной отсталости, слепоте и ранней смерти.

Различия в приспособленности, обусловленные разной выживаемостью особей

Компонента приспособленности	Генотип		
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Выживаемость	1	0,9	0,5
Плодовитость	1	1	1
Суммарная приспособленность	$1 \square = 1$	$0,9 \square = 0,5$	$0,5 \square = 0,5$

Ахондропластические карлики оставляют в среднем в 5 раз меньше потомков, чем здоровые люди. Приспособленность индивидуумов с болезнью Тэя-Сакса равна нулю, поскольку они умирают в раннем возрасте; приспособленность хондродистрофических карликов равна 0,20 в соответствии с их пониженной плодовитостью.

Различия в приспособленности, обусловленные разной плодовитостью особей

Компонента приспособленности	Генотип		
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Выживаемость	1	1	1
Плодовитость	1	0,9	0,5
Суммарная приспособленность	$1 \square = 1$	$1 \square 0,9 = 0,9$	$1 \square 0,5 = 0,5$

Окончательным результатом действия естественного отбора может быть либо полная элиминация того или иного аллеля (хотя, как будет показано ниже, мутации могут в этом случае поддерживать частоту вредных аллелей при низкой, но все же не нулевой частоте), либо возникновение устойчивого полиморфизма, когда в популяции одновременно присутствуют два или более аллелей одного локуса.

Действие естественного отбора несложно понять, если в одном локусе имеются только два аллеля и, следовательно, в популяции существует три генотипа.

Далее, мы рассмотрим пять случаев:

1. Отбор против рецессивного аллеля;
2. Отбор против доминантного аллеля;
3. Отбор против аллеля при отсутствии доминирования;
4. Отбор в пользу гетерозигот;
5. Отбор против гетерозигот.

Первые три случая ведут к элиминации аллеля, против которого направлен отбор. Четвертый случай приводит к устойчивому полиморфизму, когда в популяции присутствуют оба аллеля, а их частоты определяются коэффициентами отбора против гомозигот. В пятом случае в популяции также существует точка полиморфного равновесия частот аллелей, однако это равновесие неустойчиво, так что отбор ведет к фиксации одного или другого аллеля в зависимости от начальных частот.

Во всех рассматриваемых моделях приспособленности генотипов считаются постоянными, т.е. независимыми от частот аллелей, плотности популяции и каких-либо иных факторов. Частотно-зависимый отбор, т.е. ситуация, когда приспособленности являются функциями частот аллелей, будет рассмотрен позднее. Частотно-зависимый отбор, так же как и отбор в пользу гетерозигот, может приводить к устойчивому полиморфному равновесию.

Отбор против рецессивных гомозигот

Рецессивные аллели - например, те, которые определяют бесцветность семян у кукурузы (*c*), зачаточные крылья у дрозофилы (*vg*) и фенилкетонурию у людей, - в гетерозиготном состоянии вызывают формирование фенотипа, тождественного в отношении приспособленности с фенотипом гомозигот по доминантному аллелю. Однако гомозиготы по рецессивному аллелю могут обладать существенно пониженной приспособленностью. В этом случае отбор будет действовать с помощью следующей общей модели:

Генотип	AA	Aa	aa
Приспособленность (<i>w</i>)	1	1	1-s

Другой интересный вопрос относится к величине Δd , т.е. к изменению частоты аллеля за одно поколение. При фиксированном значении коэффициента отбора *s* произведение pq^2 достигает максимума при $p = 0,33$ и $q = 0,67$. После того как значение *q*, уменьшаясь, становится меньше 0,67, изменение частоты аллеля за одно поколение также уменьшается. Это объясняется тем, что, хотя *p* увеличивается по мере уменьшения *q*, уменьшение q^2 превосходит увеличение *p* (квадрат числа, меньшего единицы, меньше самого этого числа). Кроме того, по мере уменьшения q^2 возрастает значение знаменателя дроби. Следовательно, по мере того как значение *q* приближается к нулю, скорость изменения частоты аллелей за счет отбора (или скорость отбора) становится крайне малой (Таблица 19).

Таблица 19

*Число поколений, необходимое для определенного снижения частоты аллеля (*q*) при различных значениях коэффициента отбора (*s*) против рецессивных гомозигот*

Снижение частоты <i>q</i>	Число поколений				
	<i>s</i> = 1	<i>s</i> = 0,50	<i>s</i> = 0,10	<i>s</i> = 0,01	<i>s</i> = 0,001
От 0,99 до 0,50	1	11	56	559	5 585
От 0,50 до 0,10	8	20	102	1 020	10 198
От 0,10 до 0,01	90	185	924	9 240	92 398
От 0,01 до 0,001	900	1 805	9 023	90 231	902 314
От 0,001 до 0,0001	9 000	18 005	90 023	900 230	9 002 304

Отбор и мутации

Во всех трех, рассмотренных выше случаях (отбор против рецессивных гомозигот, отбор против доминантного аллеля и отбор при отсутствии доминантности) окончательный результат отбора был одним и тем же - вредный аллель полностью элиминировался из популяции. Присутствие вредных аллелей в популяции поддерживается мутациями. Эффекты этих двух процессов уравнивают друг друга, когда число вредных аллелей, элиминируемых отбором, совпадает с числом вредных аллелей, возникающих в результате мутаций.

Рассмотрим сначала случай рецессивных аллелей. Частота рецессивного аллеля *a* убывает за одно поколение вследствие отбора на величину:

$$\Delta q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2}.$$

Поскольку частота аллеля *a* мала, знаменатель дроби близок к единице, и приближительная величина изменения частоты аллеля за поколение составляет $\Delta q \approx -spq^2$.

Частота аллеля a , однако, повышается в каждом поколении на величину up в результате мутации A в a . (Обратными мутациями от a к A мы можем пренебречь, так как частота аллеля a мала.)

Равновесие между процессами отбора и мутаций устанавливается, когда $spq^2 \approx up$.

Сокращая члены уравнения на p , получаем: $q = \sqrt{u/s}$.

При $s = 1$ уравнение переходит в $q \approx \sqrt{u}$. Таким образом, в случае гибели или стерильности гомозигот равновесная частота аллеля примерно равна квадратному корню из частоты возникновения мутаций. Если $u = 10^{-5}$, то приближительная равновесная частота летального рецессивного аллеля будет равна $q \approx \sqrt{10^{-5}} \approx 0,003$. С другой стороны, если по-прежнему $u = 10^{-5}$, но коэффициент отбора $s = 0,1$, то равновесная частота вредного рецессивного аллеля будет $q \approx \sqrt{10^{-5}/0,1} = \sqrt{10^{-4}} = 0,01$, т.е. втрое больше, чем частота летального аллеля. В случае отбора против доминантного аллеля A его частота p убывает за одно поколение на величину:

$$\Delta p = \frac{-spq^2}{1 - s + sq^2}.$$

Однако одновременно его частота повышается на величину up вследствие давления мутаций. Используя то же приближение, что и выше (т.е. пренебрегая обратными мутациями и отличием знаменателя в выражении для Δp от единицы), получаем приближенное условие равновесия:

$$spq^2 \approx uq$$

$$spq \approx u.$$

Поскольку величина p мала, q близко к единице. Заменяя q единицей, получаем $p \approx u/s$. Если $s = 1$ (т.е. аллель летален), то $p \approx u$. Это означает, что равновесная частота летального доминантного аллеля просто приближенно равна частоте возникновения мутаций.

Этого и следовало ожидать. Особи, несущие летальный доминантный аллель, не способны к размножению, и, следовательно, эти аллели будут присутствовать в генотипе лишь тех организмов, у которых они возникли в результате мутации в данном поколении.

Если частоты возникновения мутаций и коэффициенты отбора одинаковы, то равновесная частота рецессивных аллелей намного выше, чем доминантных. (Напомним, что квадратный корень из положительного числа, меньшего единицы, больше самого числа.) Этому результата можно было ожидать заранее, так как рецессивные аллели в гетерозиготном состоянии ускользают от действия направленного против них отбора.

Если $u = 10^{-5}$, то равновесная частота летального доминантного аллеля также примерно равна 10^{-5} , что в 300 раз меньше равновесной частоты рецессивного летального аллеля ($q = 0,003$) при том же значении u . Если $u = 10^{-5}$ и $s = 0,1$, то равновесная частота вредного доминантного аллеля составляет примерно $10^{-5}/0,1 = 10^{-4}$, т.е. в сто раз меньше соответствующей равновесной частоты для рецессивного аллеля. Однако число особей, в фенотипе которых будет проявляться вредный признак, при наличии доминантного аллеля будет примерно вдвое больше, чем при наличии вредного рецессивного аллеля.

В первом случае частота носителей вредного признака будет равна $2pq$ (при малых значениях p частота гомозигот p^2 пренебрежимо мала). Поскольку q близко к единице, $2pq \approx 2p$, что примерно равно $2u/s$. В случае рецессивного аллеля вредный признак фенотипически проявляется только у гомозигот, частота которых равна:

$$q^2 = \sqrt{\frac{u}{s}} \cdot \frac{u}{s}$$

Равновесные частоты аллелей как в случае рецессивности, так и в случае доминантности увеличиваются с ростом u и убывают с ростом s . Таким образом, равновесная частота аллеля тем выше, чем больше u и чем меньше s .

Ахондроплазия - это тяжелое заболевание, обусловленное доминантным аллелем, встречающимся в популяциях человека с низкой частотой. Из-за нарушения роста длинных костей для таких больных (хонродистрофические карлики) характерны короткие, часто искривленные конечности и деформированный череп (Рис. 16).



Рис. 16 . Больная с ахондроплазией.

Деталь картины испанского художника Диего Веласкеса (музей Прадо, Мадрид).

Частота мутаций, вызывающих ахондроплазию, составляет $5 \cdot 10^{-5}$. Число детей у больных ахондроплазией в среднем в пять раз меньше по сравнению со здоровыми людьми, следовательно, $s = 0,8$. Равновесная частота аллеля может быть рассчитана по формуле: $p = \frac{u}{s} = \frac{5 \cdot 10^{-5}}{0,8} = 6,25 \cdot 10^{-5}$.

Поскольку q близко к единице, частота гетерозигот $2pq$ в популяции приблизительно равна $2p = 2 \cdot 6,25 \cdot 10^{-5} = 1,25 \cdot 10^{-4}$, т.е. 125 больных на 1 млн. новорожденных, что совпадает с реально наблюдаемой частотой. Теоретически частота гомозигот в популяции должна составлять $(6,25 \cdot 10^{-5})^2 = 39 \cdot 10^{-10}$, т. е. примерно 4 на 1 млрд. Гомозиготы по этому аллелю совершенно нежизнеспособны, и в нескольких известных случаях организмы с гомозиготным генотипом погибали на эмбриональной стадии развития.

В качестве доминантных мутаций можно рассматривать и некоторые хромосомные перестройки. Так как больные с синдромом Дауна не оставляют потомства, коэффициент отбора, направленного против соответствующей хромосомной перестройки, будет равен единице, и, следовательно, $p \approx u/s \approx u$.

Таким образом, частота трисомии, лежащей в основе синдрома Дауна, просто равна частоте, с которой в популяции человека происходит соответствующее нерасхождение хромосом при мейозе. Однако, как и в случае доминантных мутаций,

частота больных с синдромом Дауна примерно вдвое больше темпа мутирования, поскольку частота гетерозигот равна $2pq \approx 2p \approx 2u$. Синдром Дауна возникает с частотой примерно 1 на 700 новорожденных, и, значит, «мутабельность» для трисомии (синдрома Дауна) равна примерно 1 на 1400 гамет.

Оценка темпа мутирования

Темп мутирования от рецессивного к доминантному аллелю можно оценить, просто подсчитав число доминантных потомков, родившихся у рецессивных родителей. У людей, например, частота новорожденных с ахондроплазией в потомстве здоровых родителей составляет примерно 1:10 000. Следовательно, частота мутационного возникновения гена ахондроплазии (мутабельность) равна 1 на 20 000 гамет, т. е. $5 \cdot 10^{-5}$ за одно поколение.

В случае рецессивных аллелей этот простой метод оценки темпа мутирования неприменим, так как в гетерозиготном состоянии мутации не сказываются на фенотипе. Для оценки частоты возникновения рецессивных мутаций можно использовать уравнения, определяющие равновесную частоту аллеля в результате процессов мутации и отбора.

Те же уравнения, безусловно, применимы и для оценки частоты доминантных мутаций. Если известны коэффициенты отбора и равновесные частоты аллелей, то можно рассчитать темп мутирования. Для доминантных аллелей $p = u/s$, или $u = sp$. Для рецессивных аллелей $q = \sqrt{u/s}$, или $u = sq^2$.

Как уже отмечалось в предыдущем разделе, эти уравнения справедливы лишь с точностью до некоторых приближений. Кроме того, могут изменяться и значения коэффициентов отбора, а реально наблюдаемые частоты аллелей не всегда совпадают с равновесными.

Несмотря на эти и другие возможные трудности, использование уравнений, определяющих равновесные частоты аллелей при действии отбора и мутаций, представляет собой наилучший метод оценки частоты возникновения рецессивных мутаций в популяциях человека, для которых применение других методов (например, инбридинга) невозможно.

Частота новорожденных с фенилкетонурией (ФКУ), обусловленной рецессивным аллелем, составляет приблизительно 4 на 100000; таким образом, $q^2 = 4 \cdot 10^{-5}$. В случаях нелеченной ФКУ больные не оставляют потомства, и, следовательно, коэффициент отбора против этого аллеля равен единице. Поэтому, $u = sq^2 = 4 \cdot 10^{-5}$. Значит, частота этого аллеля в популяции человека равна $q = \sqrt{4 \cdot 10^{-5}} = 6,3 \cdot 10^{-3}$, а частота гетерозигот равна $2pq \approx 2q \approx 2 \cdot 6,3 \cdot 10^{-3} = 1,26 \cdot 10^{-2}$.

Иными словами, в среднем примерно 13 человек из каждой тысячи являются носителями этого аллеля, хотя частота индивидуумов, страдающих ФКУ, составляет всего 4 на 100 000. Частота аллеля ФКУ, присутствующего в гетерозиготах, составляет половину от $1,26 \cdot 10^{-2}$, т.е. $6,3 \cdot 10^{-3}$; частота этого аллеля в гомозиготном состоянии равна $4 \cdot 10^{-5}$.

Следовательно, в гетерозиготах заключено в $(6,3 \cdot 10^{-3}) / (4 \cdot 10^{-5}) = 158$ раз больше аллелей ФКУ, чем в гомозиготах. Как уже отмечалось выше, редкие аллели в основном присутствуют в популяции в гетерозиготном состоянии.

Рекомендуемая литература по теме:

1. Популяционная биология, генетика и систематика гидробионтов: Сборник трудов. // Под редакцией Н. Варнавской. -Владивосток: КамчатНИРО, 2005. -444с.
2. Клаг У., Каммингс М. Основы генетики. / Сер.: Мир биологии и медицины. –М.: Техносфера, 2009. -896с.
3. Фролов И.Т., Пастушный С.А. Менделизм и философские проблемы современной генетики. / Сер.: Из наследия И. Т. Фролова. –М.: ЛКИ, 2008. -288с. Изд. 2-е, испр. и дополн.
4. Гнатик Е.Н. Генетика человека: былое и грядущее. –М.: URSS, 2007. -280с.
5. Сборник ситуационных задач по генетике и медицинской паразитологии: Сборник для студентов вузов. // Под ред. Г.В. Хомулло. –М.: Медицинское информационное агентство, 2007. -144с. Изд. 5-е, стереотип.
6. Хандогина Е.К., Рожкова З.Н., Хандогина А.В. Основы медицинской генетики: Учебное пособие для вузов. / Сер.: Профессиональное образование. –М.: Инфра-М, Форум, 2009. -176с.
7. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика: Учебное пособие для вузов. –М.: Сибирское университетское издательство, 2007. -480с. Изд. 4-е, стереотип.
8. Назаров В.И. Эволюция не по Дарвину: смена эволюционной модели. –М.: URSS, 2007. -520с Изд. 2-е.
9. Фролов И.Т., Пастушный С.А. Менделизм и философские проблемы современной генетики. –М.: URSS, 2008. -288с. Изд. 2-е, испр. и доп.
10. Тахтаджян А.Л. Грани эволюции. / Сер.: Памятники отечественной науки. XX век. –М.: Наука, 2007. -328с.
11. Эвери Д. Теория информации и эволюция. –М.: URSS, 2006. -160с. Пер. с англ.
12. Северцов А.С. Эволюционный стазис и микроэволюция: Книга для студентов вузов, аспирантов. –М.: КМК, Авторская академия, 2008. -176с.
13. Кэрролл Р. Палеонтология и эволюция позвоночных. В 3-х томах. –М.: Мир, 1992. -280с. Пер. с англ.
14. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х т. -М.: Мир, 1988. -1246с.
15. Рэфф Р., Кофмен Т. Эмбрионы, гены, эволюция. –М.: Мир, 1986. -475с.
16. Корогодина В.И., Карагодина В.Л. Информация как основа жизни. – М.: Феникс, 2000. -327с.
17. Симаков Ю.Г. Генетика и селекция. –М.: МГТА, 2002. -119с.
18. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики. - М.: Агропромиздат, 1991. –321с.
19. Льюин Б. Гены. -М.: Мир, 1987. -220с.
20. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х т. –М.: Мир, 1998. -476с.

Вопросы для самоконтроля:

1. *Какие процессы эволюции Вы знаете?*
2. *Что такое двухступенчатый процесс в эволюции? В чем он заключается?*
3. *Закон Харди-Вайнберга.*
4. *Расскажите про мутации и миграции генов.*
5. *Что такое эффект основателя?*
6. *Определите концепцию естественного отбора.*
7. *Что такое Дарвиновская приспособленность?*
8. *Как производится оценка темпа мутирования?*

ТЕМА 3: Видообразование и макроэволюция

Анагенез и кладогенез

Эволюцию можно рассматривать как процесс, имеющий два измерения:

1. *Анагенез*, или эволюция организмов в каком-то одном направлении;
2. *Кладогенез*, или увеличение разнообразия организмов.

Постепенное накопление изменений у организмов одной линии, происходящее на протяжении многих поколений, называется анагенетической эволюцией. Эти изменения часто обусловлены естественным отбором, который способствует приспособлению организмов к физическим и биотическим изменениям окружающей среды. Когда одна эволюционная линия расщепляется на две или большее число линий, говорят о кладогенетической эволюции.

Огромное разнообразие живых существ возникает в результате кладогенетической эволюции, обеспечивающей приспособление организмов к многочисленным экологическим нишам, т.е. способам существования. Основной процесс кладогенетической эволюции - это *видообразование* - процесс, приводящий к расщеплению одного вида на два или более.

В предыдущих главах мы рассматривали эволюцию, происходящую в пределах вида; такую эволюцию называют иногда *микроэволюцией*, т.е. «мелкомасштабной» эволюцией. Соответственно эволюция, протекающая на уровне более высоких систематических категорий, носит название *макроэволюции*, т.е. «крупномасштабной» эволюции.

Генетическое изучение макроэволюции стало возможным благодаря успехам молекулярной биологии. Классические методы менделевской генетики позволяют установить наличие генов по расщеплению тех или иных признаков в потомстве от скрещивания особей, различающихся по этим признакам. Однако межвидовые скрещивания обычно невозможны, и, даже когда они все-таки происходят, гибридное потомство, как правило, оказывается нежизнеспособным или стерильным. В настоящее время генетическое сопоставление различных видов можно проводить путем прямого сравнения нуклеотидных последовательностей ДНК изучаемых видов или аминокислотных последовательностей белков, кодируемых этими ДНК.

На первый взгляд может показаться, что генетическое изучение анагенетической эволюции в принципе невозможно, поскольку для этого необходимо исследовать уже давно вымершие организмы. Белки и ДНК ископаемых остатков вымерших организмов, как правило, давно разложились. Однако информацию о процессах анагенеза дает исследование кладогенеза.

Рассмотрим два современных вида, **C** и **D**, происходящие от общего предкового вида **B**. Допустим, мы установили, что **C** и **D** различаются определенным числом (x) аминокислотных замен в каком-то белке, например в миоглобине. Естественно предположить в первом приближении, что за время, прошедшее с момента разделения **B** на две эволюционные линии (**C** и **D**), в каждой из них накопилось по $x/2$ аминокислотных замен (Рис. 17). Предположение о том, что в каждой из этих двух эволюционных линий произошли количественно одинаковые изменения, необязательно.

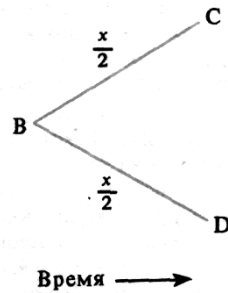


Рис. 17 Восстановление анагенетической эволюции на основе кладогенетических данных. С и D - два современных вида, происходящие от общего предкового вида В. Если суммарные генетические различия между С и D составляют x , то в первом приближении можно предположить, что в каждой из двух эволюционных линий накопилась половина общих различий.

Допустим, что наряду с видами С и D мы рассматриваем третий современный вид E и что молекулы миоглобина этих трех видов различаются определенным числом аминокислотных замен: С и D различаются по 4 аминокислотам, С и E - по 11, а D и E - по 9.

Если *филогения* (т.е. эволюционная история) этих трех видов соответствует схеме, представленной на Рис. 18, то мы можем оценить число аминокислотных замен в каждой из ее ветвей. Обозначим буквами x и y число аминокислот, по которым отличаются соответственно В от С и В от D, а буквой z - общее число аминокислот, по которым отличаются А от В и А от E.

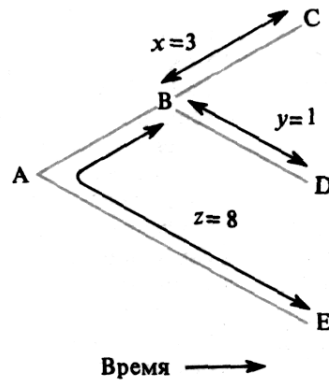


Рис. 18 Оценка анагенетических изменений, происходящих в филогенезе трех современных видов.

Тогда мы имеем систему следующих трех уравнений:

$$x + y = 4,$$

$$x + z = 11,$$

$$y + z = 9.$$

Вычитая третье уравнение из второго, получаем: $x - y = 2$

Складывая это уравнение с первым, находим: $2x = 6$ или $x = 3$

Отсюда: $y = 4 - x = 1$, $z = 11 - x = 8$

Процедура расчетов становится более сложной, когда одновременно рассматривается много современных видов, однако основная идея оценки анагенетических изменений по кладогенетическим остается той же самой.

Неизбежная трудность при таком анализе состоит в том, что некоторые аминокислотные замены (скажем, замена лейцина на пролин) маскируются реципрокными, т.е. происходящими в противоположном направлении, заменами (в данном примере заменой пролина на лейцин в том же положении аминокислотной цепи) и потому могут остаться незамеченными. Та же проблема возникает и при анализе нуклеотидных последовательностей ДНК. Здесь мы не будем обсуждать методы, которые применяются для корректировки анализа с внесением поправки на такие «скрытые» замены.

Выше мы предположили, что схема филогенеза нам была заранее известна (Рис. 18). Однако на самом деле результаты исследований ДНК и белков можно использовать для реконструкции филогении в тех случаях, когда нет других источников информации или когда палеонтологические и иные данные допускают различное толкование. Поскольку между С и D намного меньше различий, чем между любым из этих видов и Е, можно предположить, что виды С и D возникли путем дивергенции позднее, чем вид Е.

Таким образом, мы приходим к той же филогении, которая изображена на Рис. 18. Реконструкция филогении не вполне надежна в тех случаях, когда она основана на результатах анализа аминокислотной последовательности какого-то одного белка или нуклеотидной последовательности ДНК, кодирующей этот белок, так как в одних ветвях эволюции замены могли происходить чаще, чем в других, или в иное время.

Однако данные, полученные при исследовании целого ряда белков у многих видов, обычно приводят к филогениям, хорошо соответствующим филогениям, реконструированным на основе морфологических и палеонтологических данных.

Концепция вида

У организмов, размножающихся половым путем, *вид* - это группа скрещивающихся между собой природных популяций, репродуктивно изолированная от других таких же групп. Вид представляет собой природную систему, определяемую на основе потенциальной способности ее членов скрещиваться между собой. Эта способность к скрещиванию имеет важное эволюционное значение, так как позволяет выделить вид как дискретную и независимую единицу эволюции.

Рассмотрим адаптивную мутацию или какое-либо иное генетическое изменение, возникшее у одной особи. На протяжении многих поколений это изменение путем естественного отбора может распространиться на всех членов данного вида, но не особей других видов. То же самое можно сформулировать иначе: все особи данного вида образуют единый генофонд, существующий отдельно от генофондов других видов. Вследствие репродуктивной изоляции генофонды различных видов эволюционируют независимо друг от друга.

Репродуктивная изоляция видов, размножающихся половым путем, служит критерием видообразования. Предковый вид превращается в два новых вида, когда совокупность скрещивающихся между собой популяций распадается на две репродуктивно изолированные совокупности. Не удивительно, что репродуктивная изоляция используется как основной критерий определения вида - ведь именно она позволяет генофондам видов эволюционировать независимо друг от друга.

Биологические особенности организмов, предотвращающие скрещивания между представителями разных видов, называются *репродуктивными изолирующими механизмами* (РИМ). Классификация РИМ представлена в ниже (Таблица 20).

Репродуктивные изолирующие механизмы можно разбить на презиготические и постзиготические.

Таблица 20

Классификация репродуктивных изолирующих механизмов (РИМ)

<p>1) <i>Презиготические РИМ</i>, предотвращающие образование гибридных зигот.</p> <ul style="list-style-type: none">a) <i>Экологическая изоляция</i>: популяции занимают одну и ту же территорию, но различные местообитания и поэтому не контактируютb) <i>Временная изоляция</i>: спаривание животных или цветение растений происходят в разное время суток или в разное время годаc) <i>Поведенческая изоляция</i>: (называемая также этологической, от греческого слова «этнос», означающего «поведение»): отсутствует или слабо выражено половое влечение между самцами и самкамиd) <i>Механическая изоляция</i>: копуляции у животных и опылению у растений препятствуют соответственно различия в размерах и форме гениталий у животных и различия в структуре цветка у растенийe) <i>Гаметическая изоляция</i>: гаметы самцов и самок не взаимодействуют друг с другом или же сперматозоиды утрачивают жизнеспособность в половых путях самки, а пыльца - на рыльце пестика цветка
<p>2) <i>Постзиготические РИМ</i>, снижающие жизнеспособность или плодовитость гибридов</p> <ul style="list-style-type: none">a) <i>Нежизнеспособность гибридов</i>: гибридные зиготы не развиваются или по крайней мере не достигают половой зрелостиb) <i>Стерильность гибридов</i>: гибриды не способны продуцировать нормально функционирующие гаметыc) <i>Неполноценность гибридов</i>: потомство гибридов (в F_2 или P_{RI} возвратных скрещиваниях) обладает пониженной жизнеспособностью или плодовитостью

Презиготические РИМ препятствуют гибридизации между представителями различных популяций и тем самым предотвращает образование гибридных зигот. *Постзиготические РИМ* понижают жизнеспособность или плодовитость гибридов. Презиготические и постзиготические РИМ служат одной цели: они не допускают обмена генами между популяциями. Однако эти механизмы имеют одно важное различие: непроизводительная трата генетических и иных ресурсов в случае использования постзиготических РИМ больше, чем в случае презиготических.

Если гибридная зигота образуется, но оказывается нежизнеспособной (*нежизнеспособность гибридов*; см. Таблица 20), то растрачиваются две гаметы, которые могли бы дать полноценное негибридное потомство. Если гибриды жизнеспособны, но стерильны (*стерильность гибридов*), то растрачиваются не только гаметы, но и ресурсы, необходимые для развития гибридных особей.

Потери еще больше в случае *гибридной недостаточности*, когда ресурсы растрачиваются не только на гибридов первого поколения, но и на их потомство. Один из механизмов презиготической репродуктивной изоляции, а именно *гаметическая изоляция*, также может быть сопряжен с бесполезной тратой гамет, когда из них не образуется жизнеспособных зигот. Другие презиготические РИМ не связаны с растрачиванием гамет, но могут сопровождаться непроизводительными затратами энергии на безуспешное ухаживание (*поведенческая изоляция*) или на попытки спаривания (*механическая изоляция*).

Естественный отбор благоприятствует становлению презиготических РИМ между популяциями, уже изолированными с помощью постзиготических РИМ, если эти популяции обитают на одной территории и, значит, есть реальная возможность образования гибридных зигот. Это происходит именно потому, что развитие презиготических РИМ сокращает или полностью предотвращает непроизводительные затраты генетических и других ресурсов.

Для предупреждения скрещивания между двумя видами, как правило, используются не все РИМ, перечисленные выше (Таблица 20); однако обычно репродуктивную изоляцию между видами все же обеспечивают не один, а два или несколько механизмов.

Одни РИМ более распространены среди растений (например, временная изоляция), тогда как другие - среди животных (например, поведенческая изоляция); но даже в случае близкородственных видов изоляция различных пар видов часто осуществляется с помощью разных механизмов. Это обстоятельство может служить примером того, насколько гибко действует естественный отбор: эволюционная функция РИМ заключается в предотвращении интербридинга, а как эта функция выполняется, зависит от конкретных условий и существующей генетической изменчивости.

Процесс видообразования

Виды - это репродуктивно изолированные друг от друга группы популяций. Вопрос о том, как образуются новые виды, тождествен, следовательно, вопросу о том, как между группами популяций возникает репродуктивная изоляция. Обычно репродуктивная изоляция возникает сначала как побочный результат генетической дивергенции, завершается же ее становление непосредственно под действием естественного отбора.

Видообразование осуществляется с помощью самых различных способов, однако в этом процессе можно выделить две основные стадии (Рис. 19).

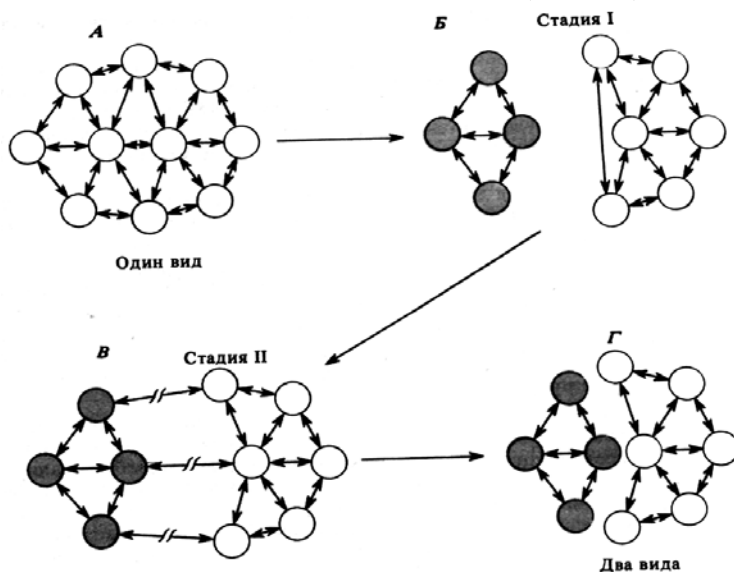


Рис. 19 Общая модель видообразования.

А. Локальные популяции одного вида изображены кружками, стрелки обозначают потоки генов между популяциями. Б. Популяции распались на две группы, между которыми отсутствует поток генов. Эти группы постепенно все более дифференцируются в генетическом отношении, как показано слева. Вследствие генетической дифференциации

возникают репродуктивные изолирующие механизмы. Это первая стадия видообразования. *В.* Особи из обеих групп популяций способны спариваться друг с другом. Однако, поскольку уже существуют репродуктивные изолирующие механизмы, возникает лишь очень слабый поток генов (если он вообще возникает), что обозначено разорванными стрелками.

Естественный отбор благоприятствует развитию новых репродуктивных изолирующих механизмов, особенно презиготических, предотвращающих спаривания между представителями различных групп популяций. Это вторая стадия видообразования. *Г.*

Процесс видообразования завершен, так как обе группы популяций полностью репродуктивно изолированы. Образовались два новых вида, способные сосуществовать при отсутствии потока генов между ними.

Стадия I. Для начала процесса видообразования требуется, прежде всего, чтобы поток генов между двумя популяциями одного вида был по каким-то причинам полностью или почти полностью прерван.

Отсутствие потока генов приводит к тому, что две популяции генетически дифференцируются вследствие приспособления их к несколько различающимся местным условиям обитания или к различиям в образе жизни (а также в результате дрейфа генов, который в зависимости от обстоятельств может играть большую или меньшую роль в процессе генетической дифференциации). Прекращение потока генов между популяциями необходимо, так как в противном случае обе популяции фактически образуют единый генофонд и не могут генетически дифференцироваться.

По мере того как между популяциями накапливаются генетические различия, возникают репродуктивные изолирующие механизмы из-за того, что различные генофонды оказываются некоадаптированными: гибридные особи обладают дисгармоничными сочетаниями генов и соответственно пониженной жизнеспособностью или плодовитостью.

Таким образом, для первой стадии видообразования характерны две особенности:

1. Репродуктивная изоляция появляется первоначально в форме постзиготических РИМ;
2. Эти РИМ представляют собой побочный результат генетической дифференциации; на данной стадии естественный отбор непосредственно не участвует в становлении репродуктивной изоляции.

Генетическая дифференциация и сопутствующие ей развитие постзиготических РИМ происходят обычно постепенно. Поэтому в решении вопроса о том, начался ли уже процесс видообразования между двумя данными популяциями, допускается некоторая произвольность. Можно считать, что популяции находятся на первой стадии видообразования, если между ними возникли РИМ.

Локальные популяции одного вида часто генетически несколько отличаются друг от друга, однако не следует думать, что они находятся на первой стадии процесса видообразования, если генетическая дифференциация мала и не влечет за собой появления РИМ.

Стадия II. На этой стадии завершается становление репродуктивной изоляции. Предположим, что внешние условия, препятствовавшие потоку генов между популяциями на первой стадии видообразования, изменились. Это может произойти, например, когда две ранее географически разобщенные популяции начинают расселяться и осваивать, по крайней мере отчасти, одну и ту же территорию. При этом возможны два исхода:

1. Образуется единый генофонд, поскольку приспособленность гибридов понижена не очень сильно и не может предотвратить слияния популяций;
2. Возникают два вида, так как естественный отбор благоприятствует закреплению и дальнейшему совершенствованию механизмов репродуктивной изоляции.

Первая стадия процесса видообразования обратима: если процесс не зашел слишком далеко, то две ранее генетически дифференцировавшиеся популяции могут снова слиться и образовать единый генофонд. Однако если в результате скрещивания между особями, принадлежащими к разным популяциям, образуется гибридное потомство с пониженной жизнеспособностью или плодовитостью, то естественный отбор будет благоприятствовать особям, скрещивающимся с представителями своей же популяции.

Рассмотрим следующую упрощенную ситуацию. Предположим, что в некотором локусе присутствуют два аллеля, A_1 и A_2 . Аллель A_1 обеспечивает преимущественное скрещивание между особями одной популяции, а аллель A_2 благоприятствует межпопуляционным скрещиваниям. Тогда аллель A_1 будет чаще представлен в потомстве от внутривидовых скрещиваний, т.е. среди особей с высокой жизнеспособностью и плодовитостью, тогда как аллель A_2 будет чаще присутствовать в генотипе межпопуляционных гибридов. Поскольку последние обладают пониженной приспособленностью, частота аллеля A_2 будет убывать из поколения в поколение. Естественный отбор приведет к увеличению доли аллелей, благоприятствующих внутривидовым скрещиваниям, и элиминации аллелей, благоприятствующих межпопуляционным скрещиваниям. Это означает, что естественный отбор будет действовать в пользу становления презиготических РИМ, предотвращающих образование гибридных зигот.

Две характерные особенности второй стадии видообразования состоят в том, что:

1. Репродуктивная изоляция развивается в основном в форме презиготических РИМ;
2. Развитие презиготических РИМ непосредственно обусловлено естественным отбором.

Эти две характерные особенности второй стадии видообразования коренным образом отличают ее от первой стадии.

Вообще говоря, видообразование возможно и без второй стадии. При отсутствии потока генов между популяциями может возникнуть полная репродуктивная изоляция, если процесс генетической дифференциации продолжается достаточно долго: например, когда популяции в течение неограниченно длительного времени обитают на изолированных островах. Однако, вторая стадия заметно убыстряет процесс видообразования вследствие того, что естественный отбор непосредственно способствует развитию репродуктивной изоляции.

Географическое видообразование

Описанная выше общая модель видообразования может реализовываться в природных условиях различными способами, которые относятся к двум основным типам, а именно к географическому видообразованию и скачкообразному (квантовому) видообразованию.

При *географическом видообразовании* первая стадия процесса осуществляется в результате географической разобщенности популяций. Области обитания наземных животных могут быть разделены водными преградами (реками, озерами и океанами),

горами, пустынями и любыми другими типами ландшафтов, не доступных для представителей данного вида.

Пресноводные организмы географически изолированы, если они населяют различные речные системы или несвязанные между собой озера. Области обитания морских организмов могут быть разделены сушей, водными пространствами с глубиной больше или меньше той, которая необходима для данного вида, или водами с иной соленостью.

Под действием естественного отбора географически изолированные популяции приспособляются к местным условиям и возникает генетическая дифференциация. Определенную роль в становлении генетической дифференциации может играть и дрейф генов, в особенности когда популяции малы или происходят от небольшого числа особей. Если популяции остаются географически разделенными достаточно долго, то могут появиться зачатки репродуктивной изоляции, в частности в форме постзиготических РИМ. Такие популяции находятся на первой стадии процесса видообразования.

Вторая стадия видообразования начинается, когда ранее изолированные популяции вступают в контакт по крайней мере на некоторой части их области обитания. Это может произойти, например, в результате топографических изменений земной поверхности, экологических изменений, приводящих к тому, что какая-то территория становится пригодной для обитания данного вида, или при миграции членов одной популяции в область обитания другой. При этом могут происходить скрещивания между представителями разных популяций.

В зависимости от совершенства возникших ранее механизмов репродуктивной изоляции и степени гибридизации две популяции могут либо слиться, образовав единый генофонд, либо дать начало двум отдельным видам, между которыми появляются новые (презиготические) РИМ.

Две стадии процесса географического видообразования можно проиллюстрировать на примере группы близкородственных видов дрозофилы, обитающих в Центральной и Южной Америке (Рис. 20).



Рис. 20 Географическое распространение шести близкородственных видов группы *Drosophila willistoni*. Каждый из видов, *D. willistoni* и *D. equinoxialis*, состоит из двух подвидов. Эти подвиды представляют собой группы популяций, находящихся на первой стадии географического видообразования.

Эта группа, имеющая общее название *Drosophila willistoni*, состоит из 15 видов, шесть из которых представляют собой *виды-двойники*, т.е. виды, практически неразличимые по морфологическим признакам.

Один из этих видов-двойников, собственно *D. willistoni*, включает два подвида: *D. w. quechua*, который обитает в Южной Америке западнее Анд, и *D. w. willistoni*, обитающий восточнее Анд. Между ними существует некоторая репродуктивная изоляция, проявляющаяся в определенной форме стерильности гибридов: при лабораторных скрещиваниях представителей этих двух подвидов результаты зависят от того, к какому подвиду принадлежат самец и самка.

При скрещивании самок *D. w. willistoni* с самцами *D. w. quechua* самки и самцы в потомстве плодовиты. В реципрокном скрещивании самки в потомстве плодовиты, а самцы стерильны. Если бы эти два подвида вступили в контакт в природных условиях, то естественный отбор действовал бы в пользу возникновения презиготических РИМ, поскольку все гибридные самцы в потомстве от скрещиваний между самками *D. w. quechua* и самцами *D. w. willistoni* стерильны. Иными словами, эти два подвида представляют собой две группы популяций, находящихся на первой стадии географического видообразования.

На первой стадии видообразования находится и другая совокупность популяций той же группы видов. *D. equinoxialis* включает два географически разделенных подвида: *D. e. equinoxialis*, обитающий в Южной Америке, и *D. e. caribbensis*, населяющий Центральную Америку и Карибские острова. При лабораторных скрещиваниях между представителями этих подвидов независимо от того, к каким подвидам принадлежит самка и самец, гибридные самки всегда плодовиты, а самцы - всегда стерильны.

Таким образом, степень репродуктивной изоляции между этими двумя подвидами *D. equinoxialis* несколько больше, чем между подвидами *D. willistoni*, рассмотренными выше. Естественный отбор в пользу презиготических РИМ у *D. equinoxialis* был бы сильнее, чем у *D. willistoni*, поскольку при скрещиваниях между подвидами *D. equinoxialis* все самцы стерильны независимо от направления скрещивания.

Подчеркнем, что в обоих случаях между рассматриваемыми подвидами не существует изоляции, обусловленной презиготическими РИМ. Следовательно, становление репродуктивной изоляции между этими группами популяций еще далеко не завершено, и, значит, они не могут считаться самостоятельными видами.

Вторую стадию процесса видообразования можно проиллюстрировать на примере другого вида группы *D. willistoni*. *Drosophila paulistorum* - это вид, состоящий из шести полувидов, т.е. видов, находящихся в стадии становления, два или три из которых во многих частях ареала существуют симпатрически. При скрещиваниях между представителями этих полувидов обнаруживается гибридная стерильность того же типа, что и в случае *D. equinoxialis*, - гибридные самки плодовиты, а самцы стерильны. Однако два или три полувида вошли в контакт во многих местах ареала, и здесь прошла вторая стадия процесса видообразования, которая и привела к возникновению полной или почти полной это - логической изоляции.

Когда в лабораторных условиях самок и самцов различных полувидов помещают вместе, результаты эксперимента зависят от того, из какой части ареала взяты мухи. Если представители обоих полувидов происходят из одной местности, то наблюдаются лишь *гомогамные* скрещивания (т.е. скрещивания между представителями одного и того же полувида); когда же мухи происходят из разных частей ареала, то наряду с гомогамными скрещиваниями наблюдаются и *гетерогамные* (т.е. скрещивания между представителями разных полувидов). Это означает, что этологическая изоляция еще не вполне завершена.

Таким образом, *D. paulistorum* служит замечательным примером действия естественного отбора на второй стадии видообразования: репродуктивная изоляция между полувидами уже полностью осуществлена в тех частях ареала, где эти полувиды являются симпатрическими, но она завершена еще не везде, так как гены, ответственные за изоляцию, пока не распространились по всему ареалу вида.

Квантовое видообразование

При географическом видообразовании первая стадия сопровождается генетической дивергенцией географически разобщенных популяций. Возникновение постзиготических РИМ в качестве побочного результата генетической дивергенции требует обычно очень продолжительного времени: тысяч, возможно, даже миллионов поколений. Однако существуют и другие способы видообразования, при которых первая стадия и развитие постзиготических РИМ протекают в течение относительно небольших промежутков времени. Видообразование такого ускоренного (особенно на первой стадии) типа принято называть *квантовым видообразованием* (синонимы: быстрое, скачкообразное или сальтационное видообразование).

Одна из форм квантового видообразования - это полиплодия, т.е. увеличение числа гаплоидных наборов хромосом в кариотипе. Полиплоидные особи могут возникать всего лишь за одно или несколько поколений. Полиплоидные популяции репродуктивно изолированы от вида, из которого они произошли, и, таким образом, представляют собой самостоятельный новый вид. При полиплоидии пересечение потока генов, необходимое для первой стадии видообразования, обусловлено не географической разделенностью популяций, а определенными цитологическими нарушениями.

Для становления репродуктивной изоляции в форме гибридной стерильности не требуется многих поколений: она возникает сразу же в силу несбалансированности хромосомных наборов гибридных особей. Если диплоидная и образовавшаяся из нее полиплоидная популяция растений произрастают поблизости друг от друга и между ними происходит гибридизация, то естественный отбор будет благоприятствовать формированию презиготических изолирующих механизмов (вторая стадия видообразования), предотвращающих перекрестное опыление и напрасную трату гамет.

У растений известны некоторые типы квантового видообразования, отличные от полиплоидии. Квантовое видообразование характерно для двух диплоидных видов *Clarkia biloba* и *C. lingulata*, изученных Харланом Льюисом. Оба этих вида произрастают в Калифорнии, но *C. lingulata* обладает узким ареалом и обнаружен лишь в двух районах в центральной Сьерра-Неваде, на южной окраине ареала *C. biloba*. Оба вида - растения перекрестноопыляющиеся, хотя способные и к самоопылению; они очень сходны по морфологии, если не считать некоторых различий в форме лепестков. Однако хромосомные наборы этих видов различаются по одной транслокации, несколькими парацентрическим инверсиям, и, кроме того, в хромосомном наборе *C. lingulata* имеется добавочная хромосома, гомологичная частям двух хромосом *C. biloba*.

Вид с узким ареалом *C. lingulata* произошел от *C. biloba* в результате серии быстро следовавших друг за другом событий, которые привели к существенной перестройке хромосомного набора. Особи, гетерозиготные по таким хромосомным перестройкам, как транслокации, слияния и разделения, обладают пониженной плодовитостью. Таким образом, первая стадия видообразования может осуществляться путем хромосомных перестроек без какой-либо значительной дифференциации аллелей. Самоопыление способствует распространению таких перестроек в популяции. Как только в результате

хромосомных перестроек часть популяции становится в какой-то мере репродуктивно изолированной от остальной популяции, естественный отбор начинает благоприятствовать развитию дополнительных РИМ.

Быстрое видообразование, обусловленное хромосомными перестройками, известно и у некоторых животных, например у австралийских кузнечиков *Moraba scurra* и *M. viatica*, изучавшихся Уайтом. Обнаружены обитающие по соседству виды, находящиеся в стадии становления и различающиеся хромосомными транслокациями. Транслокации сначала закрепляются в малых колониях в результате генетического дрейфа. Если члены такой колонии обладают высокой приспособленностью, то они могут постепенно расширять область своего обитания и вытеснять исходный вид из какой-то части его ареала. В результате, исходная и вновь возникшие популяции могут существовать на соседних территориях, гранича друг с другом. Самостоятельность таких популяций поддерживается благодаря тому, что образующиеся в зоне контакта межпопуляционные гибриды гетерозиготны по транслокациям и потому обладают пониженной приспособленностью.

Таким образом, первая стадия видообразования быстро завершается и естественный отбор начинает благоприятствовать развитию дополнительных РИМ (вторая стадия видообразования). По-видимому, видообразование такого типа довольно широко распространено в некоторых группах животных, в частности у грызунов, ведущих подземный малоподвижный образ жизни.

Генетическая дифференциация в процессе видообразования

Открытие генетического кода белков и разработка метода электрофореза в гелях дали возможность количественно оценивать генетические изменения, происходящие в процессе видообразования. Однако еще до того, как этот метод получил распространение, существовали данные, свидетельствующие о том, что число аллельных замен в процессе видообразования может быть весьма велико, поскольку было известно, что даже близкородственные виды в генетическом отношении сильно различаются. Например, Эрвин Баур скрещивал два вида львиного зева *Antirrhinum majus* и *A. molle*, дающие плодовые гибриды. В поколении F_2 наблюдалась значительная фенотипическая изменчивость. Для большинства растений были характерны различные комбинации родительских признаков, однако у некоторых обнаруживались признаки, отсутствовавшие у обоих родительских видов, но встречающиеся у растений других видов того же или близких родов. Баур установил, что существует более сотни генетических различий между *A. majus* и *A. molle*. Однако определить, какую роль в генотипе составляют гены, по которым различаются эти два вида, было невозможно, поскольку методы классической менделевской генетики не позволяют оценить число генов, общих для обоих видов.

Степень генетической дифференциации двух популяций можно оценить, изучив в каждой из них некоторый набор случайно выбранных белков; при этом заранее не должно быть известно, различаются популяции по этим белкам или нет. Тогда гены, кодирующие эти белки, образуют случайную выборку из всех структурных генов с точки зрения анализа межпопуляционных различий. Результаты, полученные при изучении небольшого числа локусов, могут быть затем экстраполированы на геном в целом.

Эффективным методом, позволяющим изучать изменчивость белков в природных популяциях и определять частоты генотипов и аллелей в популяциях, служит

электрофорез в гелях. Масатоши Ней предложил удобный способ оценки генетической дифференциации популяций по данным электрофореза. При этом используются две величины:

1. *генетическое сходство I*, оценивающее долю структурных генов, которые идентичны в обеих популяциях;
2. *генетическое расстояние (или дистанция) D* - оценка среднего числа замен аллелей в каждом локусе, произошедших за время раздельной эволюции двух популяций. Замены аллелей имеют место тогда, когда в результате мутаций аллели в отдельных локусах замещаются другими аллелями или когда сразу замещается целый набор аллелей.

Этот метод учитывает то обстоятельство, что замены аллелей могут быть неполными: в какой-то части популяции «новый» аллель может вытеснить «старый», который тем не менее с большей или меньшей частотой продолжает присутствовать в популяции.

Генетическое сходство *I* может принимать значения от нуля (когда у сравниваемых популяций нет общих аллелей) до единицы (когда частоты всех аллелей одинаковы в обеих популяциях). Генетическое расстояние *D* варьирует от нуля (когда нет никаких аллельных замен) до бесконечности; значения могут быть больше единицы, поскольку в процессе эволюции, протекающей в течение длительного времени, аллели в каждом локусе могут неоднократно полностью замещаться.

Величины *I* и *D* используются в качестве меры генетической дифференциации популяций в процессе видообразования. Рассмотрим сначала географическое видообразование. В качестве характерного примера видообразования этого типа приведем группу *Drosophila willistoni*, так как в данном случае хорошо прослеживаются обе стадии процесса. Эта группа видов была тщательно изучена посредством электрофореза. Результаты исследований суммированы (см. Таблица 21), и выделено пять уровней эволюционной дивергенции. На первом уровне сравниваются популяции, обитающие раздельно, но при этом не имеющие какой бы то ни было репродуктивной изоляции. Генетическое сходство равно 0,970, т.е. популяции имеют между собой очень много общего.

Таблица 21

Генетическая дифференциация между популяциями группы Drosophila willistoni, находящимися на разных уровнях эволюционной дивергенции.

Уровень сравнения	I	D
1. Локальные популяции	0,970 ± 0,006	0,031 ± 0,007
2. Подвиды	0,795 ± 0,013	0,230 ± 0,016
3. Виды и стадии становления	0,798 ± 0,026	0,226 ± 0,033
4. Виды-двойники	0,563 ± 0,023	0,581 ± 0,039
5. Морфологически различные виды	0,352 ± 0,023	1,056 ± 0,068

Уровни 2 и 3 отвечают соответственно первой и второй стадиям географического видообразования. *I* - мера генетического сходства, *D* - генетическое расстояние. Числа соответствуют средним значениям и стандартным отклонениям для нескольких сравнений.

На втором уровне (Таблица 21) сравниваются различные подвиды, например, *D. w. willistoni* с *D. w. quechua* и *D. e. equinoxialis* с *D. e. caribbensis*. Эти популяции находятся на первой стадии процесса видообразования: действуют постзиготические РИМ, проявляющиеся в форме стерильности гибридов. Между указанными подвидами уже

обнаруживается довольно значительная генетическая дифференциация: $I = 0,795$, $D = 0,230$, т.е. в среднем в каждых 23 из 100 локусов произошли полные замены аллелей.

На третьем уровне (Таблица 21) эволюционной дивергенции располагаются виды комплекса *D. paulistorum*, находящиеся в процессе становления. Это популяции, достигшие второй стадии видообразования; между ними наряду с постзиготическими РИМ существует и некоторая презиготическая изоляция. Из таблицы видно, что генетическая дифференциация в этом случае не превышает генетической дифференциации между популяциями, находящимися на первой стадии видообразования. Это означает, что вторая стадия видообразования не требует больших генетических изменений, что, по-видимому, и не должно вызывать удивления.

На первой стадии видообразования репродуктивная изоляция возникает как побочный результат генетической дивергенции, и необходимо, чтобы между популяциями накопилось довольно много генетических различий, прежде чем сформируются постзиготические РИМ в качестве их побочного эффекта. Однако на второй стадии видообразования естественный отбор непосредственно действует в пользу презиготических РИМ. Поэтому для осуществления второй стадии видообразования достаточно, чтобы популяции различались всего лишь по нескольким генам, например по генам, влияющим на брачное поведение мух.

На четвертом уровне (Таблица 21) сравниваются виды-двойники, такие, как *D. willistoni* и *D. equinoxialis*. Несмотря на морфологическое сходство, генетически эти виды совершенно различны: в среднем на каждые 100 локусов приходится примерно 58 аллельных замен. Виды - это независимо эволюционирующие группы популяций. После того как процесс видообразования завершен, виды продолжают непрерывно генетически дивергировать. Результаты этого процесса постепенной дивергенции ясно видны также при сравнении морфологически различных видов группы *D. willistoni* (пятый уровень, Таблица 21). В процессе независимой эволюции этих видов в каждом локусе произошло в среднем более одной замены аллелей.

С помощью метода электрофореза в последние годы были проведены сравнения популяций, находящихся на разных уровнях эволюционной дивергенции, для многих различных организмов. Эволюция - это сложный процесс, течение которого определяется как внешними условиями, так и природой самих организмов, поэтому степень генетической дифференциации популяций, находящихся на одном и том же уровне эволюционной дивергенции, может быть различной в зависимости от места, времени и особенностей самих организмов.

Результаты электрофоретических исследований подтверждают существование такой изменчивости, однако при этом выявляются и некоторые общие закономерности (Таблица 22).

Таблица 22

Генетическая дифференциация на разных стадиях эволюционной дивергенции в некоторых группах организмов.

Организмы	I(D)			
	Локальные популяции	Подвиды	Виды в стадии становления	Виды и близкородственные роды
Дрозофила	0,987 (0,013)	0,851 (0,163)	0,788 (0,239)	0,381 (1,066)
Другие беспозвоночные	0,985 (0,016)	—	—	0,465 (0,878)

Рыбы	0,980 (0,020)	0,850 (0,163)	—	0,531 (0,760)
Саламандры	0,984 (0,017)	0,836 (0,181)	—	0,520 (0,742)
Пресмыкающиеся	0,949 (0,053)	0,738 (0,306)	—	0,437 (0,988)
Млекопитающие	0,944 (0,058)	0,793 (0,232)	0,769 (0,263)	0,620 (0,559)
Растения	0,966 (0,035)	—	—	0,510 (0,808)

Первое число в каждой строке - среднее значение генетического сходства, второе (в скобках) - среднее генетическое расстояние.

За немногими исключениями, генетическое расстояние между популяциями, находящимися как на первой, так и на второй стадиях видообразования, составляет в среднем около 0,20 (в большинстве случаев эта величина принимает значения от 0,16 до 0,30) у столь разных животных, как насекомые, рыбы, земноводные, пресмыкающиеся и млекопитающие. Эти результаты согласуются с выводами, сделанными на основе изучения группы *Drosophila willistoni*: на первой стадии процесса географического видообразования необходима довольно значительная генетическая дифференциация (порядка 20 аллельных замен на каждые 100 локусов), тогда как для второй стадии этого процесса дополнительно требуются лишь небольшие генетические изменения.

Сколько велики генетические изменения при квантовом видообразовании? Ясно, что в случаях, когда новые виды возникают посредством полиплоидии, не требуется никаких генетических изменений, кроме дубликации хромосом: в генофонде нового вида помимо аллелей родительского вида нет никаких иных аллелей. Однако, поскольку большинство полиплоидных видов берет начало от какой-то одной особи родительского вида, генетическая изменчивость у нового вида вначале намного меньше, чем у родительского, т.е. имеет место эффект основателя.

Другие типы квантового видообразования основаны на хромосомных перестройках, вызывающих частичную или полную стерильность гибридов. Как и в случае полиплоидии, при таких перестройках не обязательно изменяется аллельное содержание генофонда, однако генетическая изменчивость у нового вида часто оказывается меньше, чем у родительского, поскольку новый вид берет начало от одной или нескольких особей родительского. Следовательно, на первой стадии видообразования генетических изменений на уровне отдельных генов либо совсем нет, либо они невелики.

Что можно сказать о генетических изменениях на второй стадии квантового видообразования? Вторая стадия протекает одинаково как при географическом, так и при квантовом видообразовании. В обоих случаях у популяций уже существуют постзиготические РИМ и под действием естественного отбора развиваются презиготические механизмы изоляции. Если для осуществления второй стадии географического видообразования требуются генетические изменения лишь в малой доле генов, то это должно быть справедливо и для квантового видообразования. Результаты экспериментов подтверждают это предсказание (Таблица 23).

Между уже сформировавшимися видами или видами, находящимися в стадии становления посредством механизма квантового видообразования, генетическая дифференциация невелика.

В первой строке таблицы сравниваются популяции двух видов однолетних растений, *Clarkia biloba* и *C. lingulata*, рассмотренных выше в качестве примера квантового видообразования. Эти виды сохранили между собой очень много общего в

генетическом отношении: $I = 0,880$ и $D = 0,128$, т.е. за время отдельной эволюции обоих видов на каждые 100 локусов накопилось в среднем лишь около 13 аллельных замен.

Таблица 23

Генетическая дифференциация при квантовом видообразовании

Сравниваемые популяции	I	D
Растения:		
<i>Clarkia biloba</i> и <i>C. lingulata</i> ¹⁾	0,880	0,128
<i>Stephanomeria exigua</i> и <i>S. malheurensis</i> ²⁾	0,945	0,057
Грызуны:		
<i>Spalax ehrenbergi</i> ²⁾	0,978	0,022
<i>Thomomys talpoides</i> ²⁾	0,925	0,078
<i>Proechimys guairae</i>	0,969	0,032
<i>Mus musculus</i> ²⁾	0,992	0,008
Насекомые:		
<i>Drosophila sylvestris</i> и <i>D. heteroneura</i> ¹⁾	0,939	0,063
<i>Culex pipiens pipiens</i> и <i>C. p. molestus</i> ²⁾	0,942	0,060

1) Сравнение двух недавно возникших видов.

2) Сравнение видов, находящихся на второй стадии видообразования.

Во второй строке таблицы сравниваются еще два вида однолетних растений - *Stephanomeria exigua* и *S. malheurensis*; последний вид возник из первого совсем недавно. Лесли Готтлиб показал, что исходная и новая популяции различаются лишь по одной хромосомной транслокации и по способу размножения: родительский вид размножается путем перекрестного опыления, а дочерний - путем самоопыления. Как и следовало ожидать, генетические различия между этими видами очень невелики и составляют около 6 аллельных замен на 100 локусов.

В третьей и четвертой строках (Таблица 23) объектом сравнений служат грызуны. Слепыши *Spalax ehrenbergi* представляют собой вид, состоящий из четырех популяций, которые различаются по числу хромосом в наборе (52, 54, 58 и 60). Эти популяции в основном являются аллопатрическими, хотя и вступают в контакт в узких зонах на границах своего распространения, где между ними происходит некоторая гибридизация. Различия в числе хромосом, возникшие в результате хромосомных слияний и разделений, создают эффективные постзиготические РИМ.

Кроме того, между популяциями наблюдается некоторая этологическая изоляция; лабораторные эксперименты показали, что при спариваниях большим преимуществом пользуются особи одного и того же хромосомного типа, хотя особи разных хромосомных типов внешне неразличимы. Эти четыре популяции, находящиеся на второй стадии квантового видообразования, в среднем очень близки между собой в генетическом отношении: за время их отдельной эволюции на каждые 100 локусов произошло около 2 аллельных замен.

Американские гоферы *Thomomys talpoides* представляют собой вид, состоящий более чем из восьми популяций, различающихся перестройками в хромосомных наборах. Число хромосом в наборе колеблется от 40 до 60. Они обитают на севере и северо-западе США и в соседних южных районах Канады. Так же как и в случае *Spalax*, популяции *Thomomys* - это в основном аллопатрические популяции, которые, однако, входят в контакт на периферии своих ареалов. У южноамериканских щетинистых крыс *Proechimys guairae* число хромосом колеблется между 46 и 62. Причина состоит в робертсоновских

перестройках и других хромосомных мутациях. У обыкновенной домашней мыши нормальный набор состоит из 60 хромосом. Однако в Швейцарии, центральной Италии и на Сицилии обнаружены дикие популяции мышей с неперекрывающимися ареалами, у которых число хромосом варьирует от 22 до 28. Хромосомные перестройки препятствуют гибридизации таких грызунов в зонах контакта, хотя единичные гибридные особи могут возникать. Среднее генетическое расстояние между такими зарождающимися видами всегда очень мало.

Выше (Таблица 23) включены так же два примера, относящиеся к насекомым. В первом случае - это два вида, недавно сформировавшиеся на острове Гавайи. Эти виды - *Drosophila sylvestris* и *D. heteroneura* хорошо различимы морфологически и в значительной части своих ареалов симпатричны, что свидетельствует о завершенности второго этапа видообразования, однако генетическая дифференциация очень мала; лишь чуть больше обнаруживаемой между локальными популяциями различных групп организмов (см. Таблица 22).

Два подвида комаров (Таблица 23), *Culex pipiens* и *C. p. molestus* дифференцировались уже в историческое время: *molestus* - это форма, отщепившаяся от *pipiens* и приспособившаяся к жизни в городских условиях. Личинки развиваются в сточных водах и в очистных отстойниках, пищей взрослых самок служит человеческая кровь. Представители этих двух зарождающихся видов не скрещиваются, поскольку их брачный полет происходит на разной высоте: самцы *molestus* летят у самой поверхности земли, а самцы *pipiens*-на высоте 2-3 м, на уровне листвы деревьев. Эта ситуация может служить наглядным примером возникновения механизмов презиготической изоляции (этологическая изоляция и изоляция по местообитанию) без предварительного возникновения постзиготической изоляции.

Таким образом, квантовое видообразование может происходить при наличии очень небольших изменений на уровне отдельных генов, т. е. ни на первой, ни на второй стадиях видообразования такого типа не требуется большого числа аллельных замен. Этот вывод согласуется с заключением, сделанным ранее относительно географического видообразования: на второй стадии, когда естественный отбор непосредственно способствует установлению презиготических РИМ, нет необходимости в значительных генетических изменениях.

Теория нейтральности молекулярной эволюции

Реконструкция филогении по генетическим различиям основана на предположении о том, что генетическое сходство отражает сходство филогенетическое. В целом такое предположение разумно, поскольку эволюция - это процесс постепенных изменений. Однако различия в скоростях генетических изменений в различных ветвях филогенетического древа могут служить источником ошибок.

Предположим, что какой-то вид А отщепился от общего предка трех видов А, В и С до того, как разошлись пути эволюции видов В и С. Предположим также, что в эволюционной линии, приведшей к возникновению вида С, изменения некоторого белка происходили намного быстрее, чем в двух других линиях. В результате может оказаться, что А и В будут более сходны по аминокислотным последовательностям данного белка, чем В и С. Филогения, построенная по данным об аминокислотных последовательностях, будет неправильной.

Сравнительно недавно Мотоо Кимура (Motoo Kimura) и некоторые другие авторы выдвинули гипотезу, согласно которой скорости аминокислотных замен в белках и

нуклеотидных замен в ДНК могут быть довольно постоянными, поскольку огромное большинство таких замен селективно нейтрально. Новые аллели появляются в популяции в результате мутации. Если альтернативные аллели обладают одинаковой приспособленностью, то изменение частот аллелей из поколения в поколение будет происходить лишь за счет случайности выборки, т. е. в результате генетического дрейфа. Скорость, с которой осуществляются замены аллелей, будет при этом стохастически постоянной, т. е. для каждого данного белка замены аллелей будут происходить с постоянной вероятностью. Можно показать, что эта вероятность просто равна темпу мутирования нейтральных аллелей.

Сторонники теории нейтральности молекулярной эволюции признают, что большая часть возможных мутаций любого гена вредна для их обладателей, и поэтому эти мутанты элиминируются путем естественного отбора или сохраняются при очень низкой частоте.

Эволюцией морфологических, поведенческих и экологических признаков управляет в основном естественный отбор, поскольку он определяет возрастание частоты благоприятных мутаций за счет вредных. При этом, однако, предполагается, что в каждом локусе может существовать несколько благоприятных мутаций, равноценных с точки зрения их приспособленности. Эти мутации не подвержены действию естественного отбора, так как они не влияют на приспособленность своих обладателей (и не изменяют их морфологических, физиологических и поведенческих признаков).

Согласно теории нейтральности, эволюция на молекулярном уровне заключается главным образом в постепенном случайном замещении одних нейтральных аллелей другими, функционально равноценными первым. Эта теория признает, что хотя благоприятные мутации существуют, они возникают чрезвычайно редко и потому не оказывают большого влияния на общую эволюционную скорость аминокислотных и нуклеотидных замен.

С математической точки зрения нейтральные аллели не обладают строго одинаковой приспособленностью, но различия в их приспособленностях столь малы, что изменения их частот происходят скорее в результате дрейфа генов, а не под действием естественного отбора. Допустим, что два аллеля, A_1 и A_2 , обладают приспособленностями, равными 1 и $1 - s$, где s - положительное число, меньшее единицы. Такие два аллеля называются эффективно нейтральными тогда и только тогда, когда $4N_e s \ll 1$, где N_e - эффективная численность популяции.

Пусть теперь мы хотим найти скорость замещения нейтрального аллеля k за единицу времени в ходе эволюции. В качестве единицы времени можно выбрать один год или одно поколение. В случайно скрещивающейся популяции, состоящей из N диплоидных особей $k = 2Nu\hat{x}$, где u - частота нейтральных мутаций на одну гамету за единицу времени (время для u и k измеряется в одних единицах), а, x - вероятность фиксации нейтрального мутанта. Вывод этого уровня очевиден: за единицу времени возникает $2Nu$ мутантов, каждый из которых фиксируется с вероятностью x .

Популяция из N особей содержит по $2N$ генов в каждом аутосомном локусе. Если аллели нейтральны, то все гены обладают равной вероятностью оказаться фиксированными, т.е. $x = \frac{1}{2N}$. Подставляя это значение x в предыдущее уравнение,

получаем
$$k = 2Nu \frac{1}{2N} = u.$$

Это означает, что скорость (или, иными словами, частота) замещения нейтральных аллелей в точности равна частоте, с которой нейтральные аллели возникают в результате мутации независимо от численности популяции и любых других параметров. Это не

только замечательно простой, но и принципиально важный результат, если только он действительно приложим к процессу молекулярной эволюции.

Молекулярные часы эволюции

Если бы оказалось, что теория нейтральности молекулярной эволюции справедлива для многих локусов, то эволюция белков и ДНК могла бы служить своеобразными «часами» эволюции в целом. Степень генетической дифференциации видов можно было бы использовать как меру их филогенетического родства. В этом случае вполне закономерно реконструировать филогению на основе генетических различий.

Более того, таким способом можно грубо оценивать реальное хронологическое время различных филогенетических событий. Предположим, что мы имеем филогенетическое древо. Если бы скорость эволюции цитохрома *C* оставалась все время постоянной, то число нуклеотидных замен в каждой ветви древа было бы прямо пропорционально соответствующему времени эволюции.

При условии, что реальное геологическое время одного события данной филогении известно из какого-либо иного источника (например, из палеонтологических данных), можно было бы определять время и всех остальных событий. Таким образом, молекулярные часы, «выверенные» по какому-то одному известному событию, можно использовать для измерения времени другого события этой филогении.

Молекулярные часы, основанные на теории нейтральности - это, конечно, не те часы с точным механизмом, с помощью которых мы измеряем время в нашей повседневной жизни. Напротив, теория нейтральности предсказывает, что ход этих часов носит стохастический характер, сопоставимый с радиоактивным распадом. Постоянна лишь вероятность изменений в единицу времени, но и она подвержена некоторой изменчивости. Тем не менее, при измерении достаточно продолжительных промежутков времени стохастические часы оказываются весьма точными.

Более того, каждый ген или белок представляет собой отдельные часы, которые позволяют оценивать последовательность филогенетических событий и время, когда они происходили, независимо от других часов.

Каждый ген или белок - это часы с «маятником», качающимся со своей собственной, отличной от других скоростью (для генов эта скорость задается темпом мутирования нейтральных аллелей); однако все часы отсчитывают время одних и тех же эволюционных событий. Сравнивая результаты, полученные по нескольким генам или белкам, мы можем «сконструировать» вполне точные эволюционные часы.

Существуют ли вообще молекулярные часы эволюции? На этот вопрос будет получен положительный ответ, если удастся установить, что различия в числе молекулярных изменений, происшедших за равные промежутки времени эволюции, превышают изменчивость, обусловленную случайными причинами. Такое исследование послужило бы также проверкой справедливости теории нейтральности молекулярной эволюции. Эту проверку можно осуществить двумя способами.

Первый способ состоит в определении числа молекулярных изменений, возникающих между двумя филогенетическими событиями, даты которых хорошо известны из палеонтологических или каких-либо иных источников.

При использовании второго способа абсолютная датировка не требуется; он заключается в прослеживании параллельных линий эволюции, исходящих от одного

общего предка, причем различия в числе молекулярных изменений, возникших в разных ветвях филогенетического древа, сопоставляются с различиями, ожидаемыми на основе представлений о случайной эволюции.

По вопросам о том, верна ли теория нейтральности и насколько точны молекулярные часы эволюции, в настоящее время ведутся споры. Соответствующие данные свидетельствуют о том, что изменчивость скорости молекулярной эволюции больше, чем это предсказывает теория нейтральности. Тем не менее, молекулярные изменения происходят достаточно равномерно для того, чтобы служить эволюционными часами, правда не столь точными, как в том случае, если бы скорость эволюции была стохастически постоянной, а ее колебания обусловлены исключительно свойствами пуассоновского распределения. В Таблица 24 представлены результаты, полученные Чарлзом Лэнгли и Уолтером Фитчем при оценке постоянства скорости молекулярной эволюции.

В этой работе использовались аминокислотные последовательности 7 белков 17 видов млекопитающих. Вначале аминокислотные последовательности всех белков были написаны подряд друг за другом так, как будто они представляют единую последовательность аминокислот. Затем было определено минимальное число нуклеотидных замен, необходимых для того, чтобы объяснить происхождение этих белков от общего предка. Соответствующие значения числа замен были определены для каждой ветви филогенетического древа.

Далее использовались два приема. Прежде всего, оценивалось общее число замен в единицу времени на разных этапах эволюции. При этом подвергалась проверке гипотеза, согласно которой *общая* скорость изменений постоянна на протяжении всего времени эволюции. Вероятность того, что наблюдавшаяся изменчивость обусловлена случайными причинами, очень мала - $4 \cdot 10^{-6}$. Это с высокой достоверностью означает, что скорость эволюции белков не была постоянной, как этого можно было бы ожидать, исходя из предположения о пуассоновском характере процесса.

Не исключено, однако, что скорости эволюции всех белков изменялись во времени *пропорционально* по отношению друг к другу, например вследствие того, что скорость эволюции белков оказывается постоянной, если в качестве единицы времени выбрать поколение, а не год. Продолжительность же поколения может в процессе эволюции претерпевать изменения.

Для исследования этой возможности была проверена гипотеза, согласно которой скорость эволюции одного белка относительно скорости эволюции другого остается постоянной во времени. Правдоподобность этой гипотезы лежит на границе достоверности (вероятность $\approx 0,06$). Вероятность того, что все наблюдаемые изменения обусловлены случайными причинами, крайне мала и составляет $6 \cdot 10^{-6}$. Полученные таким образом результаты имеют особую ценность, поскольку в работе не использовалось никаких палеонтологических датировок. Филогения строилась исключительно на основе данных о белках. Это максимизирует вероятность соответствия между использованными данными и гипотезой о том, что скорость молекулярной эволюции была стохастически постоянной.

Несмотря на это, указанные данные не подтверждают гипотезы о пуассоновском характере процесса молекулярных изменений, т.е. о постоянстве их вероятности. Однако недавно Джон Гиллеспай и Чарлз Лэнгли показали, что данные, представленные ниже (Таблица 24), удовлетворяют гипотезе о постоянстве скорости молекулярной эволюции, если отказаться от предположения о пуассоновском характере процесса и допустить, что дисперсия процесса больше, чем для соответствующего пуассоновского распределения.

Статистическая проверка постоянства скорости эволюции 7 белков у 17 видов млекопитающих.

Проверяемая скорость	Chi - квадрат	Число степеней свободы	Вероятность
Суммарная скорость (сравниваются отдельные ветви эволюции по всем семи белкам)	82,4	31	$4 \cdot 10^{-6}$
Относительная скорость (сравниваются различные белки в пределах отдельных ветвей эволюции)	166,3	123	$6 \cdot 10^{-2}$
Всего:	248,7	154	$6 \cdot 10^{-6}$

Независимо от того, является ли скорость молекулярной эволюции стохастически постоянной, ясно, что разброс значений скорости эволюции не очень велик. Это значит, что генетические данные можно использовать в качестве эволюционных часов, хотя и не очень точных.

Для того чтобы избежать больших ошибок, необходимо использовать средние скорости эволюции по возможности большого числа белков на протяжении длительных промежутков времени. На Рис. 21 представлен график, на котором по оси ординат отложены суммарные данные по числу нуклеотидных замен в 7 белках у 17 видов млекопитающих, а по оси абсцисс - время в соответствии с палеонтологической датировкой точек дивергенции филогенетического древа.

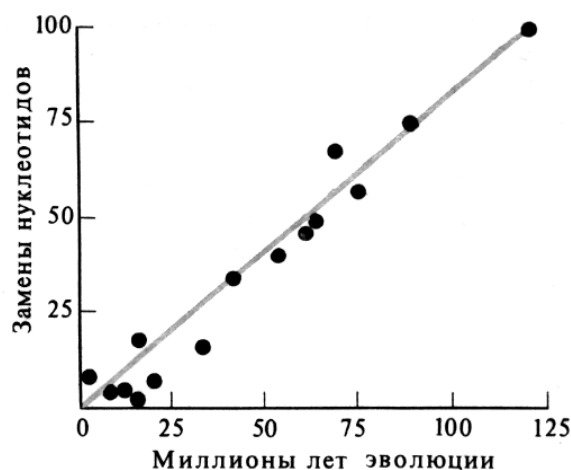


Рис. 21 Накопление нуклеотидных замен в ходе эволюции.

Минимальные значения числа нуклеотидных замен были рассчитаны для всех возможных пар 17 видов млекопитающих по данным об аминокислотных последовательностях семи белков (цитохрома с, фибринопептидов А и В, α - и β -гемоглобинов, миоглобина и С-пептида инсулина). На графике отложены числа нуклеотидных замен, накопившиеся за время эволюции некоторых пар видов от их общего предка. Через начало координат и крайнюю правую точку проведена прямая, которая соответствует скорости появления 0,41 замены нуклеотидов за один миллион лет для семи перечисленных выше белков, рассматриваемых совместно. Большинство точек лежат рядом с прямой. Исключение составляют несколько точек ниже прямой в левом нижнем углу, полученные при сравнении ряда приматов, у которых эволюция белков, по-видимому, происходила со скоростью ниже средней.

Общая корреляция почти для всех филогенетических событий соблюдается вполне хорошо. Исключение составляют некоторые приматы, у которых скорость эволюции была значительно меньше средней. Это отклонение (точки в нижней левой части графика) может служить иллюстрацией важного положения: чем меньше время, отделяющее нас от дивергенции двух видов, тем вероятнее отклонения в оценке скорости эволюции от среднего значения. Такая закономерность возникает просто вследствие того, что по мере увеличения времени, по которому производится усреднение, периоды быстрой и медленной эволюции взаимно сглаживаются.

Эволюция структурных и регуляторных генов

Наши ближайшие сородичи - это шимпанзе и гориллы, обитающие в Африке, и орангутаны, встречающиеся в Азии. Человек выделен в самостоятельное семейство класса млекопитающих - Hominidae, тогда как шимпанзе, гориллы и орангутаны относятся к семейству Pongidae. Более мелкие человекообразные обезьяны, обитающие в Азии, - гиббоны и сиаманги - образуют семейство Hylobatidae. Выделение человека в этой системе классификации в самостоятельное семейство имеет под собой прочную биологическую основу.

Как писал Джордж Гейлорд Симпсон, «человек (*Homo*) и в анатомическом, и в адаптивном отношении коренным образом отличается от всех высших обезьян и справедливо выделяется всеми приматологами в самостоятельное семейство». Однако электрофоретические исследования показали, что человек генетически сходен с человекообразными обезьянами в той же мере, в какой сходны между собой близкородственные виды в других группах организмов (Рис. 22 и Таблица 25).

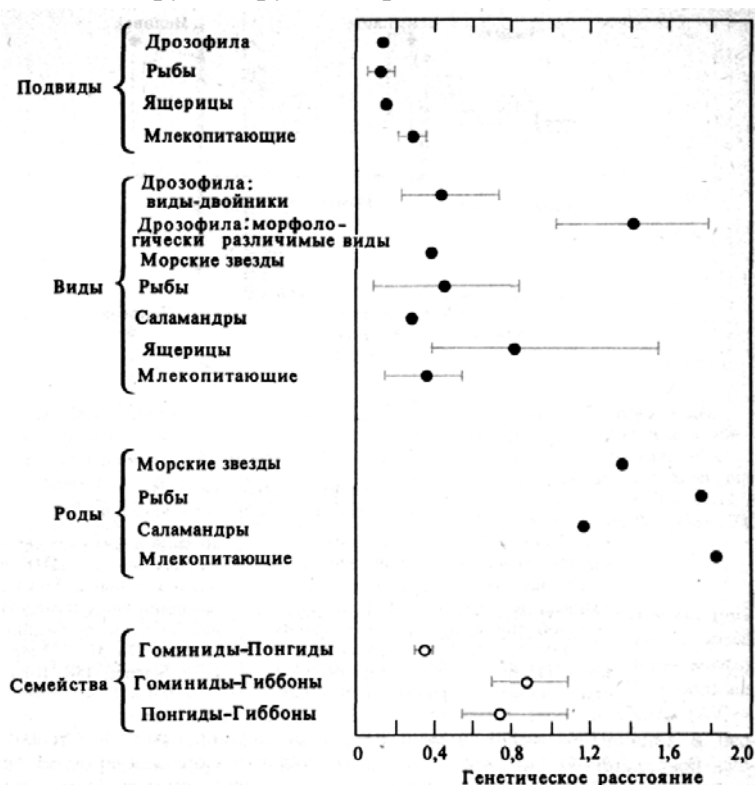


Рис. 22 Среднее генетическое расстояние между организмами, находившимися на различных уровнях эволюционной дивергенции, по данным электрофореза. Сравнения между приматами обозначены светлыми кружками, а между остальными - черными. Отрезки прямых указывают разброс полученных величин.

Генетическая дифференциация между человеком и человекообразными обезьянами.

Виды, сравниваемые с человеком	I	D
1. Шимпанзе (<i>Pan troglodytes</i>)	0,680	0,386
2. Карликовый шимпанзе (<i>Pan paniscus</i>)	0,732	0,312
3. Горилла (<i>Gorilla gorilla</i>)	0,689	0,373
4. Орангутан с о.Суматра (<i>Pongo pygmaeus abelii</i>)	0,710	0,347
5. Орангутан с о.Борнео (<i>Pongo pygmaeus pygmaeus</i>)	0,705	0,350
6. Белорукий гиббон (<i>Hylobates lar</i>)	0,489	0,716
7. Одноцветный гиббон (<i>Hylobates concolor</i>)	0,429	0,847
8. Сиаманг (<i>Symphalangus syndactylus</i>)	0,333	1,099
Средние значения:		
по крупным человекообразным (1-5)	0,702 + 0,009	0,354 + 0,013
по всем человекообразным (1-8)	0,595 ± 0,055	0,554 + 0,105

Генетическое сходство I и генетическое расстояние D рассчитаны по 23 электрофоретически исследованным локусам.

Среднее генетическое расстояние между человеком и крупными человекообразными обезьянами составляет всего лишь 0,354, или около 35 электрофоретически выявляемых замен на 100 локусов. Мэри-Клер Кинг и Аллан Уилсон рассчитали, что человек и шимпанзе различаются всего лишь по 1% аминокислот в белках.

Эти результаты парадоксальны. Мы привыкли считать, что и в морфологическом отношении, и по образу жизни мы значительно отличаемся от обезьян, и это вряд ли можно целиком отнести на счет склонности с повышенной внимательностью относиться к различиям между отдельными людьми, национальностями и расами. Однако генетически люди отличаются от человекообразных обезьян не более, чем морфологически неразличимые виды дрозофил (виды-двойники - см. Таблица 21) отличаются друг от друга в том же отношении.

Одно из возможных объяснений этого парадокса состоит в предположении, что оценка степени генетической дифференциации основана на непредставительной выборке: существуют тысячи структурных локусов, и те немногие, которые были использованы, не дают общего представления о геноме в целом.

Однако белки, исследованные с помощью электрофореза, так же, как и белки с установленными аминокислотными последовательностями или изученные иммунологическими методами, были выбраны случайным образом (в отношении межвидовой дифференциации), причем они более или менее аналогичны белкам, изученным в других группах животных.

Следовательно, противоречие, по-видимому, действительно существует: в ветви, приведшей к возникновению человека, скорость эволюции организма в целом выше скорости эволюции белков (Рис. 23).

Возможно и другое объяснение этого парадокса. Оно заключается в предположении, что эволюция всего организма определяется в основном изменениями не структурных генов, а регуляторных. Тогда скорость «организменной» эволюции не обязательно должна совпадать со скоростью эволюции структурных генов.

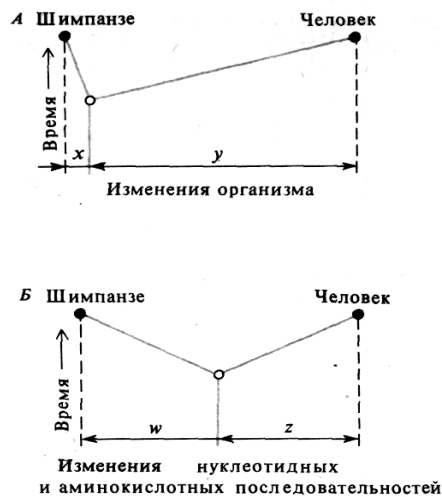


Рис. 23 Несоответствие между морфологической и молекулярной эволюцией на примере дивергенции человека и шимпанзе.

А. В эволюционной линии, приведшей к возникновению человека, изменения организации (У) были значительно больше, чем в линии шимпанзе (х). Б. Однако если судить по скорости нуклеотидных замен в ДНК и аминокислотных замен в белках, то скорости эволюционных изменений в обеих линиях были примерно одинаковы.

Эта гипотеза подтверждается некоторыми косвенными данными, к числу которых относятся следующие:

1. Два вида африканских шпорцевых лягушек, *Xenopus laevis* и *Xenopus borealis*, морфологически очень сходны, но различия между ними в нуклеотидных последовательностях ДНК ($\Delta T_s = 12^\circ\text{C}$) больше, чем различия между человеком и обезьянами Нового Света ($\Delta T_s = 10^\circ\text{C}$);
2. Эволюция белков происходила у млекопитающих и бесхвостых земноводных (лягушек и жаб) примерно с одинаковой скоростью. Однако морфологические различия между 3000 известных видов бесхвостых земноводных значительно меньше морфологических различий между плацентарными млекопитающими, скажем, такими, как броненосец, мышь, кит и человек;
3. Более того, лягушки (но не млекопитающие), весьма сильно различающиеся по составу белков, способны к межвидовой гибридизации (Рис. 24).



Рис. 24 Межвидовая гибридизация как функция иммунологического расстояния по альбуминам для различных пар видов, дающих жизнеспособное гибридное потомство.

Исследовалась 31 такая пара плацентарных млекопитающих и 50 пар видов лягушек. У лягушек виды, очень сильно различающиеся в иммунологическом отношении, способны к гибридизации, а у млекопитающих - нет.

Роль генов-регуляторов в адаптивной эволюции остается одной из главных нерешенных проблем эволюционной генетики. Приведенные выше данные указывают на то, что изменения, происходящие в регуляторных генах, возможно, очень важны для адаптивной эволюции, т.е. для эволюции морфологии, поведения и механизмов репродуктивной изоляции.

Более того, опыты, сравнительно недавно поставленные на бактериях, дрожжах и дрозофилах, показывают, что приспособление организма к новым условиям обитания часто обусловлено изменениями в регуляторных генах, хотя в дальнейшем могут возникать изменения и в структурных генах.

Однако о механизмах действия генов-регуляторов у высших организмов в настоящее время мало что известно.

Эволюция размеров генома

В процессе эволюции изменяются не только нуклеотидные последовательности, но и общее количество ДНК. Первые организмы, от которых произошли все ДНК-содержащие живые существа, вероятно, имели всего лишь несколько генов.

В настоящее время наблюдается значительная изменчивость между видами в отношении количества ДНК, присутствующего в одной клетке. Все организмы по этому признаку можно разбить на четыре больших класса (Рис. 25 и Рис. 26).

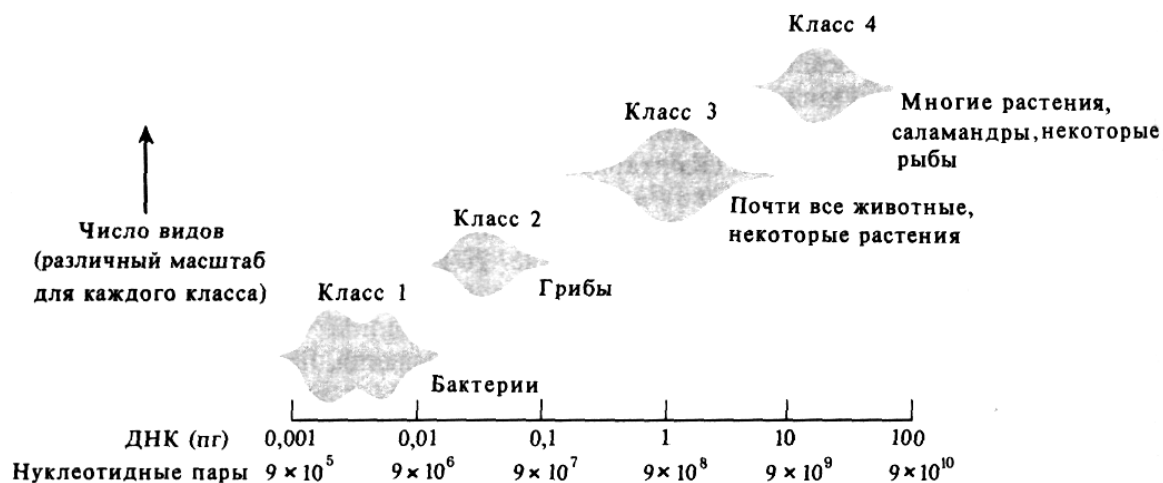


Рис. 25 Классификация организмов в соответствии с количеством ДНК, содержащимся в их клетках. Количество ДНК указано в весовых единицах ($1 \text{ пг} = 10^{-12} \text{ г}$) и в числе нуклеотидных пар. У большинства организмов в пределах каждой группы соответствующие значения обычно различаются не более чем в десять раз. Количество ДНК в клетках растений и животных может более чем в 100 000 раз превышать количество ДНК в клетках бактерий.

Наименьшее количество ДНК обнаружено у некоторых вирусов (около 10^4 пар нуклеотидов на одну вирусную частицу). В бактериальных клетках содержится в среднем по 4×10^6 пары нуклеотидов, в грибах - в десять раз больше, т. е. примерно 4×10^7 пары нуклеотидов на одну клетку.

У большинства животных и многих растений на одну клетку приходится в среднем по 2×10^9 пары нуклеотидов. У значительной части покрытосеменных и голосеменных растений количество ДНК достигает 10^{10} и более нуклеотидных пар на

одну клетку. Среди животных максимальное количество ДНК содержат саламандры и некоторые древнейшие рыбы - около 10^{10} нуклеотидных пар в клетке.

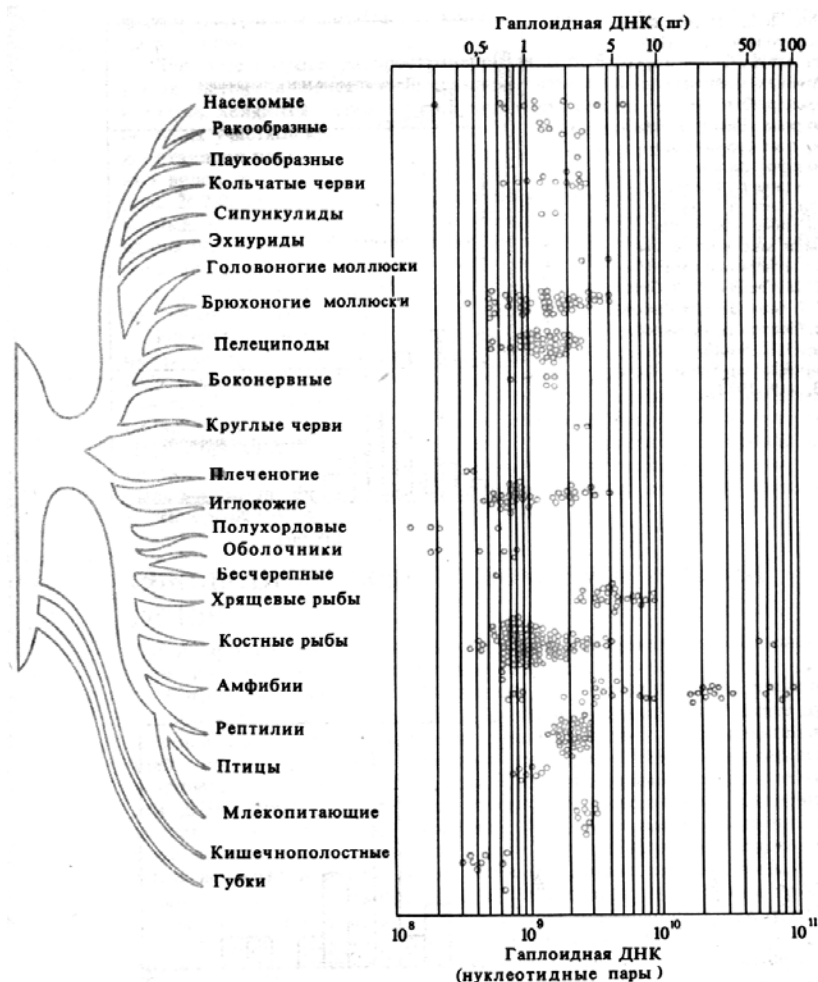


Рис. 26 Изменчивость величины генома в некоторых группах животных.

Постепенное увеличение количества ДНК в клетке происходило в процессе эволюции всех организмов, начиная с бактерий и кончая грибами, растениями и животными. Более сложным организмам, вероятно, требуется большее количество ДНК по сравнению с тем, которым довольствуются бактерии или плесени, однако, похоже, что не существует однозначного соответствия между содержанием ДНК в организме и сложностью его организации. Например, у некоторых саламандр и цветковых растений в клетках содержится в 10 раз больше ДНК, чем у млекопитающих или птиц, хотя по сложности своей организации первые вряд ли во столько же раз превосходят последних.

Каким образом в ходе эволюции увеличивалось количество ДНК в ядрах клеток? Один из процессов, ответственных за такое увеличение, - это полиплоидия: когда в клетке удваивается число хромосом, удваивается также и количество ДНК. К организмам с очень большим содержанием ДНК в клетке относятся некоторые полиплоидные сосудистые растения (*Psilopsida*). У животных, однако, полиплоидия встречается редко.

Наиболее широко распространенными способами, посредством которых осуществляются эволюционные изменения количества ДНК в клетке, являются, вероятно, делеции и дупликации сравнительно небольших участков хромосом. Если для рыб, лягушек и млекопитающих построить графики распределения количества ДНК у разных видов, то получаются довольно гладкие и широкие распределения (Рис. 27).

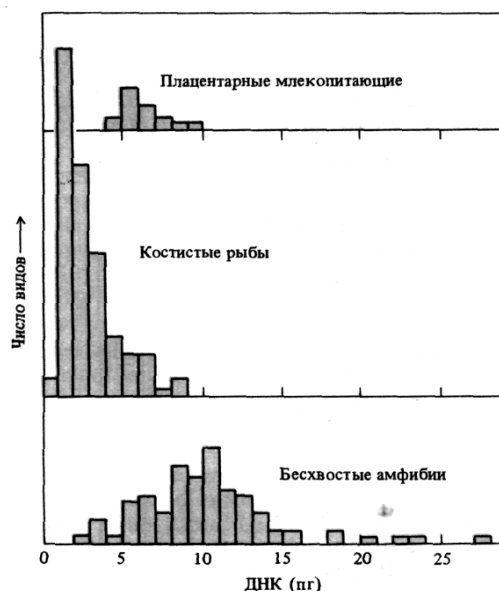


Рис. 27 Распределение количества ДНК на клетку в некоторых группах млекопитающих, рыб и земноводных. Распределения во всех случаях довольно гладкие и одновершинные. Это означает, что эволюционные изменения были многочисленными и небольшими.

Это указывает на то, что изменения величины генома у животных, происходящие в процессе эволюции, многочисленны и каждое из них невелико, как это и должно быть в случае малых делеции и дупликаций. Если бы изменения количества ДНК были обусловлены главным образом полиплоидией, то содержание ДНК в клетке каждый раз увеличивалось бы в кратное число раз - вдвое, вчетверо и т.д.

Изменчивость количества ДНК, приходящего на одну клетку, может иметь место в рамках одного рода, как это было обнаружено у жаб *Bufo*. Содержание ДНК в клетке, определенное у 19 из 250 известных видов этого рода, варьирует от 7 до $15 \cdot 10^9$ п.н. с модальным значением около $10 \cdot 10^9$ п. н. (Рис. 28).

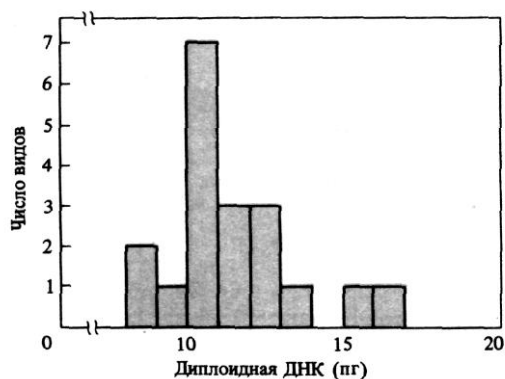


Рис. 28 Распределение количества ДНК на клетку для 19 видов жаб рода *Bufo*. Форма распределения говорит о том, что изменения количества ДНК внутри генов происходили скорее за счет мелких добавок и потерь, а не в результате полиплоидии, так как в последнем случае характер распределения отражал бы кратные изменения количества ДНК.

Таким образом, увеличение количества ДНК у представителей этого рода от $7 \cdot 10^9$ п. н. почти вдвое произошло не за счет полиплоидии, но в результате постепенного накопления малых добавок ДНК, что привело к возникновению довольно плавного и непрерывного распределения.

Эволюция посредством дупликации генов

Дуплицироваться могут участки хромосом, включающие как отдельные пары нуклеотидов, так и несколько генов сразу.

В последнее время было обнаружено, что многие различия в нуклеотидных последовательностях ДНК возникли исходно в результате дупликаций, после чего некоторые из дуплицированных последовательностей (например, гены глобинов) дивергировали в процессе эволюции. Конечно, если дуплицированные последовательности ДНК дивергировали очень сильно, то невозможно установить, имеют ли они общее происхождение.

Как уже отмечалось выше, все гены должны были возникнуть в результате дупликаций одного или очень немногих исходных генов. Однако в других случаях, когда гены кодируют, например, рибосомную или транспортную РНК, они присутствуют в генотипе в виде множества копий, сохраняющих между собой как структурное, так и функциональное сходство. Наконец, существуют многократно повторяющиеся последовательности ДНК, когда один и тот же участок гена представлен от нескольких тысяч до более чем миллиона раз.

Важным этапом эволюции эукариот было удлинение гена, т. е. увеличение его размеров, при котором из простых генов могут возникать более сложные. Удлинение генов может происходить за счет тандемных дупликаций относительно коротких нуклеотидных последовательностей. Примером служат гены, кодирующие переменные участки иммуноглобулинов мыши. Такие участки тяжелых (JgV_H) и легких (JgV_L) цепей иммуноглобулина кодируются генами длиной около 600 п. н., возникшими в результате 12 тандемных повторов исходной предковой последовательности протяженностью 48 пар нуклеотидов. На Рис. 29 схематически изображены предковый ген и возникший из него современный ген JgV_H .

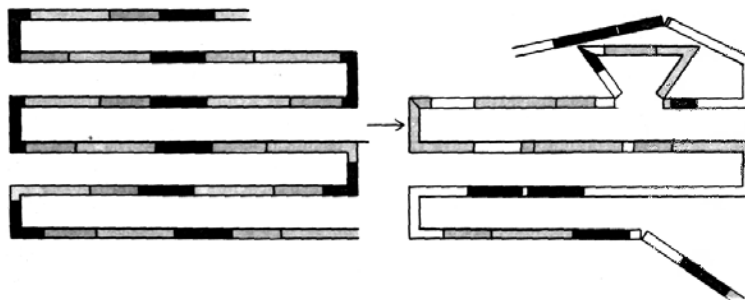


Рис. 29 Соотношение между предковой последовательностью ДНК, состоявшей из 12 тандемных повторов исходного строительного блока длиной 48 п. н. (слева) и современным геном JgV_H мыши (справа). Каждый строительный блок изображен состоящим из трех частей. Изломы на правом рисунке изображают четыре точки соединения кодирующих и некодирующих последовательностей. Выступающий вверх клин соответствует интрону между гидрофобным концом и кодирующей V – последовательностью.

Дальнейший анализ обнаруживает, что сам блок из 48 нуклеотидных пар возник в результате соединения трех участков длиной 14, 21 и 15 п. н. со сходными последовательностями, возможно возникших друг из друга также посредством тандемной дупликации. Сходство между предковыми блоками и гомологичными им последовательностями в современных генах может достигать 60-80%.

Самым ярким примером удлинения генов посредством тандемных дупликаций

служит ген коллагена $\alpha 2(1)$. Коллаген - это основной структурообразующий белок костей, хрящей, соединительной ткани и кожи у позвоночных. Ген коллагена курицы имеет длину около 34 т. п. н. и содержит более 50 экзонов.

Установлены нуклеотидные последовательности 21 экзона, кодирующего спираль коллагена; два из них имеют длину по 45 п.н., 12 - по 54 п.н., 4 - по 99 п.н. и 3 - по 108 п. н. Во всех случаях длина кратна 9 п. н. - тройке триплетов, кодирующих последовательность аминокислот типа Glu-X-Y, где X и Y часто бывают представлены пролином. Ниже (Таблица 26) приведены некоторые другие примеры удлинения генов посредством тандемных повторов «строительных блоков».

Некоторые гены, по-видимому, эволюционно возникли в результате слияния более мелких исходных предковых генов, осуществлявших различные функции; потомство этих предковых генов образует различные экзоны современных генов. В таких случаях каждый экзон кодирует определенный белковый домен, т.е. часть белковой молекулы с определенными функциями, гомологичными функциям, кодированным простым предковым геном. Константный участок тяжелой цепи иммуноглобулина у состоит из трех структурных доменов CH_1 CH_2 и CH_3 .

Таблица 26

Белки с дублированными блоками

Полипептид	Общее число аминокислот	Число аминокислот на один повтор	Число повторов
Имуноглобулин:			
□-цепь, участок C	423	108	4
□-цепь, участок C	329	108	3
Сывороточный альбумин	584	195	3
Парвальбумин	108	39	2
Ингибитор протеазы сои	71	28	2
Ингибитор протеазы подчелюстной железы	115	54	2
Ферредоксин (<i>Clostridium pasteurianum</i>)	55	28	2
Плазминоген	790	79	5
Кальций-зависимый регуляторный белок	148	74	2
Тропомиозин α -цепи	284	42	7

Каждый домен осуществляет собственную функцию: CH_3 участвует во взаимодействиях клеточной поверхности, CH_2 - в фиксации комплемента, а CH_1 служит точкой крепления легкой цепи. Кроме того, существует «шарнирный» участок, разделяющий две части молекулы иммуноглобулина. Рестрикционный анализ и секвенирование показывают, что ген состоит из трех экзонов, каждый из которых кодирует определенный домен белка, и четвертого экзона, кодирующего шарнирный участок.

В генах гемоглобина средний экзон кодирует домен белка, содержащий сайты, ответственные за связывание тема. Этот домен может быть предком мини-глобина, служившего переносчиком тема. Два фланговых экзона кодируют участки полипептидной цепи, окружающие продукт центрального экзона (Рис. 30).

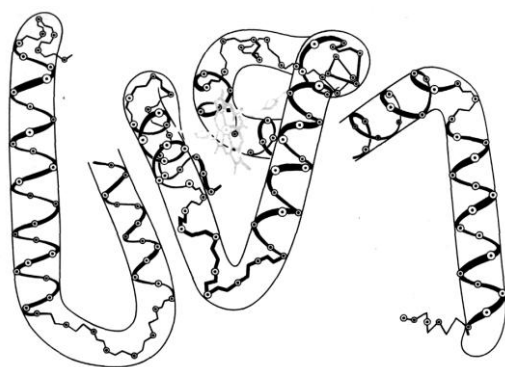


Рис. 30 Три части полипептидной цепи гемоглобина, кодируемые тремя экзонами гена.

Область, кодируемая центральным экзоном, включает участки контакта с гемом: два гистидина, связывающих железо, 18 из 21 аминокислот, контактирующих с гемом в β -цепи, и 15 из 19, выполняющих ту же функцию в α -цепи. Два фланговых экзона кодируют полипептидные цепи, окружающие продукт центрального экзона.

Ген, кодирующий АДН *Drosophila melanogaster*, также состоит из трех экзонов, разделенных двумя интронами длиной 65 и 70 п. н. Один экзон кодирует участок из 140 аминокислотных остатков, ответственный за связь с коэнзимом. Более длинный интрон отделяет этот участок от элементов, детерминирующих каталитическую активность.

Дупликация гена часто сопровождается постепенной дивергенцией дублированных генов, в результате чего они приобретают в процессе эволюции различные, хотя и родственные функции. Примерами могут служить гены иммуноглобулинов и глобинов.

Установлено существование гомологии между дегидрогеназами, а также в других семействах ферментов, осуществляющих хотя и существенно различные, но все же родственные функции. У бактерии *Acinetobacter* обнаружена гомология между генами, кодирующими ферменты, которые осуществляют последовательные этапы единой цепи метаболических реакций (лактаза, декарбоксилаза, гидролаза и трансфераза); вероятно, эти гены произошли от одного предкового гена.

Псевдогенами называют участки ДНК, обладающие высокой гомологией с функциональными генами, но несущие либо *nonsense*-мутацию, либо мутацию со сдвигом рамки считывания, что лишает псевдогены возможности продуцировать функциональный полипептид. Эти мутации могут накапливаться, поскольку второй ген, возникший в результате дупликации, сохраняет способность функционировать нормально. Очень интересен вопрос о возможности эволюционного превращения псевдогена в функциональный ген с новыми функциями, отличными от исходных.

Характерным примером генов, существующих во многих копиях, функционально и структурно тождественных друг другу, могут служить гены, кодирующие рибосомную или транспортную РНК (Таблица 27).

Таблица 27

Число генов рРНК и тРНК в гаплоидном геноме различных организмов.

Ген	Организм	Число копий	Общее число нуклеотидных пар
рРНК	<i>Mycoplasma capricolum</i>	2	$1 \cdot 10^6$
	<i>Escherichia coli</i>	7	$4 \cdot 10^6$
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	140	$5 \cdot 10^7$
	<i>Drosophila melanogaster</i>	130-250	$2 \cdot 10^8$

	<i>Xenopus laevis</i>	400-600	$8 \cdot 10^9$
	Человек	300	$3 \cdot 10^9$
тРНК	<i>E. coli</i>	100	$4 \cdot 10^6$
	<i>S. cerevisiae</i>	320-400	$5 \cdot 10^7$
	<i>D. melanogaster</i>	750	$2 \cdot 10^8$
	<i>X. laevis</i>	7800	$8 \cdot 10^9$
	Человек	1300	$3 \cdot 10^9$

Многие повторяющиеся последовательности с неизвестными функциями состоят из тождественных или очень сходных участков. Так, последовательность Alu длиной около 300 п. н. представлена в геноме человека 300 000 копиями, что составляет около 3% всей ДНК. Последовательность длиной 6,4 т. п. н., обнаруженная в кластере генов β -глобинов, представлена 3 000 копий, разбросанными по всему геному человека, что в сумме составляет еще около 1% общей ДНК генома.

Горизонтальный перенос генов

Дубликации генов увеличивают общее количество ДНК в клетке и создают возможность для приобретения генами в процессе эволюции новых функций. Дублицированные гены входят в состав генома потомков носителя предкового гена. Другими словами, предковый и дублицированные гены входят в состав генофонда одного и того же вида.

На первый взгляд эволюция посредством включения гена, возникшего в одном виде, в генофонд другого вида невозможна: поскольку виды репродуктивно изолированы друг от друга, они эволюционируют как независимые общности. Однако уже несколько десятков лет известно, что прокариоты способны включать чужеродную ДНК посредством процессов трансформации и трансдукции.

Хорошо также установлено, что эукариотические клетки в культуре ткани способны включать ДНК другого вида. Недавно получены данные, свидетельствующие о том, что гены могут переходить от одного эукариотического организма к другому и даже от эукариот к прокариотам, хотя такое явление должно происходить очень редко даже в эволюционном масштабе времени, если оно вообще происходит.

Два возможных случая *горизонтального переноса генов* (т. е. переноса генов между одновременно существующими видами, а не от предка потомкам) относятся к морским ежам. Молчащие сайты избыточных кодонов высокоповторяющихся генов, кодирующих гистоны H4 и H3, эволюционировали в нескольких видах морских ежей со скоростью 0,5-0,6 нуклеотидных замен в миллион лет, т.е. со скоростью, близкой к наблюдаемой для генов с уникальными последовательностями, кодирующих белки.

У одного из видов, *Psammechinus miliaris*, скорость эволюции этих молчащих сайтов оказалась в 100-200 раз ниже нормальной.

Одно из возможных объяснений состоит в том, что по некоторым неизвестным причинам *Psammechinus* находится под действием сильного отбора, более чем в сто раз снижающего скорость эволюции молчащих сайтов по сравнению с другими видами. Альтернативное объяснение: кластер генов гистона получен от другого вида, *Strongylocentrotus drobachiensis*, в последний миллион лет, хотя эти виды разошлись от общего предка 65 миллионов лет тому назад.

Другая пара видов морских ежей *Strongylocentrotus purpuratus* и *Tripneustes gratilla* разошлась в процессе эволюции еще раньше. Уникальные последовательности ДНК этих видов дивергировали с обычной скоростью, однако обнаружено семейство повторяющихся последовательностей, очень похожих у обоих видов. Одно из возможных объяснений - сравнительно недавний горизонтальный перенос этого семейства последовательностей от одного вида другому.

Еще более загадочным выглядит пример горизонтального переноса между рыбой семейства сребробрюшковых и ее биOLUMИнесцирующим бактериальным симбионтом *Photobacter leiognathi*.

Супероксиддисмутазой (СОД) называется фермент, участвующий в устранении вредных для клетки кислородных радикалов. Один тип СОД характерен для митохондрий эукариот и встречается также у марганецсодержащих прокариот. Другой тип СОД встречается у эукариот, содержащих медь и цинк, и у прокариот, содержащих железо. СОД этого типа у *P. leiognathi* намного больше похожа на соответствующий фермент своего хозяина-рыбы, чем на СОД каких бы то ни было других прокариот. Именно горизонтальный перенос гена, кодирующего этот фермент, от рыбы к бактериальному симбионту может служить объяснением этому сходству.

Данных по горизонтальному переносу генов еще очень мало, и они не являются бесспорными, не исключены и совершенно другие объяснения. Если горизонтальный перенос существует, это значит, что существуют широкие пути эволюции, считавшиеся до последнего времени закрытыми для эукариот.

В любом случае это явление не должно быть слишком широко распространенным даже в эволюционном масштабе времени. В противном случае организмы представляли бы собой некую мешанину генов, и было бы невозможно устанавливать четкие степени гомологии и эволюционного родства между видами и более крупными таксономическими категориями. Мы были бы неспособны, например, четко разделить насекомых как самостоятельный таксон от, скажем, моллюсков. Коадаптация генов в геноме ограничивает возможность встраивания чужеродных функциональных генов и делает горизонтальный перенос (если он существует) событием чрезвычайно редким.

Рекомендуемая литература по теме:

1. Популяционная биология, генетика и систематика гидробионтов: Сборник трудов. // Под редакцией Н. Варнавской. -Владивосток: КамчатНИРО, 2005. -444с.
2. Клаг У., Каммингс М. Основы генетики. / Сер.: Мир биологии и медицины. -М.: Техносфера, 2009. -896с.
3. Фролов И.Т., Пастушный С.А. Менделизм и философские проблемы современной генетики. / Сер.: Из наследия И. Т. Фролова. -М.: ЛКИ, 2008. -288с. Изд. 2-е, испр. и дополн.
4. Гнатик Е.Н. Генетика человека: былое и грядущее. -М.: URSS, 2007. - 280с.
5. Сборник ситуационных задач по генетике и медицинской паразитологии: Сборник для студентов вузов. // Под ред. Г.В. Хомулло. -М.: Медицинское информационное агентство, 2007. -144с. Изд. 5-е, стереотип.
6. Хандогина Е.К., Рожкова З.Н., Хандогина А.В. Основы медицинской

- генетики: Учебное пособие для вузов. / Сер.: Профессиональное образование. –М.: Инфра-М, Форум, 2009. -176с.
7. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика: Учебное пособие для вузов. –М.: Сибирское университетское издательство, 2007. -480с. Изд. 4-е, стереотип.
 8. Назаров В.И. Эволюция не по Дарвину: смена эволюционной модели. – М.: URSS, 2007. -520с Изд. 2-е.
 9. Фролов И.Т., Пастушный С.А. Менделизм и философские проблемы современной генетики. –М.: URSS, 2008. -288с. Изд. 2-е, испр. и доп.
 10. Тахтаджян А.Л. Грани эволюции. / Сер.: Памятники отечественной науки. XX век. –М.: Наука, 2007. -328с.
 11. Эвери Д. Теория информации и эволюция. –М.: URSS, 2006. -160с. Пер. с англ.
 12. Северцов А.С. Эволюционный стазис и микроэволюция: Книга для студентов вузов, аспирантов. –М.: КМК, Авторская академия, 2008. - 176с.
 13. Кэрролл Р. Палеонтология и эволюция позвоночных. В 3-х томах. –М.: Мир, 1992. -280с. Пер. с англ.
 14. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х т. -М.: Мир, 1988. -1246с.
 15. Рэфф Р., Кофмен Т. Эмбрионы, гены, эволюция. –М.: Мир, 1986. -475с.
 16. Корогодин В.И., Карагодина В.Л. Информация как основа жизни. – М.: Феникс, 2000. -327с.
 17. Симаков Ю.Г. Генетика и селекция. –М.: МГТА, 2002. -119с.
 18. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики. - М.: Агропромиздат, 1991. –321с.
 19. Льюин Б. Гены. -М.: Мир, 1987. -220с.
 20. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х т. –М.: Мир, 1998. -476с.

Вопросы для самоконтроля:

1. *Что такое вид и видообразование?*
2. *Что такое анагенез и кладогенез?*
3. *Как выглядит процесс видообразования?*
4. *Какие типы видообразования Вы знаете? Охарактеризуйте их.*
5. *Что такое теория нейтральности в эволюции?*
6. *Что такое молекулярные часы эволюции?*
7. *Что такое эволюция размеров генома?*
8. *Как эволюционируют гены?*
9. *Как и зачем происходит горизонтальный перенос генов?*

ЛАБОРАТОРНЫЕ (ПРАКТИЧЕСКИЕ) ЗАНЯТИЯ

Выполняется самостоятельная теоретическая подготовка к выполнению следующих лабораторно-практических работ с преподавателем в аудиториях кафедры:

п/п	Наименование лабораторных работ
1.	Определение кариотипов.
2.	Законы наследственности

Обучаемый должен знать основные понятия и определения изучаемой дисциплины.

ТЕКУЩИЙ КОНТРОЛЬ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ ПО МОДУЛЮ

Выберите в качестве ответа на поставленный вопрос один из предлагаемых вариантов.

1) Как появляется набор генов у организма?	
a) Кариотип	
b) Фориотип	
c) Геном	
d) Цитогенез	
e) Диплоид	
2) Укажите название совокупности генотипов всех особей популяции.	
a) Генофонд	
b) Совокупность генов	
c) Совокупность популяций	
d) Фенокопии	
e) Совокупность родственных особей	
3) В каких сообществах особи размножаются половым путем?	
a) В псевдопопуляциях	
b) В популяциях	
c) В менделевских популяциях	

d) В сообществах с вегетативным размножением	
e) При партеногенезе	
4) Что такое полиморфность популяции?	
a) Изменение по морфогенезу	
b) Отсутствие изменчивости	
c) Изменчивость по численности	
d) Критерии изменчивости	
e) Доля полиморфных локусов	
5) Как в популяции можно выявить проявление рецессивных генов?	
a) С помощью отбора	
b) Инбридинга	
c) Путем скрещивания отдаленных особей	
d) Применением бифуркаций	
e) За счет мутагенеза	
6) При какой частоте проявляется критерий полиморфности, (когда локус считается полиморфным)?	
a) 1,2	
b) 2,6	
c) 0,95	
d) 104	
e) 0,001	
7) При каком скрещивании формирование брачной пары не зависит от тх генетической конституции?	
a) Возвратном	
b) Поглощающем	
c) Промышленном	
d) Случайном	
e) Анализирующем	
8) Где приведено равнение Харди-Вастнберга?	
a) $L^m = CP + 0,496$	
b) $Q = PR^2 - CH_3$	
c) $Ab + ac = 1/3$	
d) $AA * BB = AB * AB$	
e) $(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$	
9) Что такое дрейф генов?	
a) Случайное изменение частот аллелей в ряду поколений	
b) Перенос генов от одного организма к другому	
c) Инверсия генов	
d) Передача генов через поколение	
e) Однообразии генов при скрещивании	
10) Где проявляется «эффект основателя»?	
a) В океане	

b) В морях	
c) В лесах	
d) В экологических изолятах	
e) В больших популяциях	
11) Что такое дифференциальное воспроизведение различных генетических вариантов?	
a) Селекционная работа	
b) Скрещивание особей	
c) Естественный отбор	
d) Борьба с конкурентами	
e) Мутации генов	
12) Что определяет коэффициент отбора?	
a) Скорость уменьшения частоты генотипа	
b) Эффективность размножения	
c) Конкуренция за ограниченные ресурсы	
d) Адаптация организмов к среде	
e) Процессы мутагенеза генов	
13) На каком уровне происходит микроэволюция?	
a) В пределах типа	
b) В пределах класса	
c) В пределах рода	
d) В пределах вида	
e) В пределах расы	
14) Какая наука способствовала развитию учению о микроэволюции?	
a) Ботаника	
b) Зоология	
c) Молекулярная биология	
d) Систематика	
e) Химия	
15) Чем определяются репродуктивные изолирующие механизмы?	
a) Изоляцией особей	
b) Биологическими особенностями организма	
c) Систематикой особей	
d) Географической дифференцировкой	
e) Сезонами года	
16) Что делают предзиготические репродуктивные изолирующие механизмы?	
a) Увеличивают число лопусов	
b) Препятствуют гибридизации между представителями различных популяций	
c) Изолируют самок от самцов	
d) Образуют гибридные зиготы	
e) Увеличивают репродукцию особей	
17) В чем выражаются постзиготические репродукционные изолирующие механизмы?	

a) В повышении плодовитости	
b) Происходит повышение жизнеспособности гибридов	
c) Снижается жизнеспособность и плодовитость гибридов	
d) Изолируются гибридные особи	
e) Увеличивается количество постзигот	
18) Что такое гаметическая изоляция?	
a) Бесплезная трата гамет	
b) Изоляция гибридных особей	
c) Получение большого числа гамет	
d) Усиление размножения	
e) Преобладание мужских гамет над женскими	
19) В чем проявляется поведенческая изоляция?	
a) В преобладании самок	
b) В преобладании самцов	
c) В изоляции популяций	
d) В изменении поведения	
e) В бесполезной трате энергии на безуспешное ухаживание	
20) К чему приводит репродуктивная изоляция групп в популяции?	
a) К ускоренному развитию	
b) К переходным формам	
c) К образованию видов	
d) К изменению места обитания	
e) К гибридизации различных форм	
21) Чем характеризуется географическое видообразование?	
a) Миграцией	
b) Переходом к другим популяциям	
c) Наложением видов друг на друга	
d) Разобщенностью популяций	
e) Смешиванием популяций	
22) Каким процессом характеризуется квантовое видообразование?	
a) Замедленным	
b) Смешанным	
c) Очень длительным, миллионы лет	
d) Скачкообразным и быстрым	
e) Волнообразным	
23) Что такое генетическое родство?	
a) Доля структурных генов, которые идентичны в других популяциях	
b) Однообразии фенотипов	
c) Фенокопии среди особей	
d) Родство по матери	
e) Передача родственных признаков через поколение	

24) Чем характеризуется генетическое расстояние?	
a) Передачей генов по наследству	
b) Заменой числа аллелей в локусе за время раздельной эволюции двух популяций	
c) Эволюционными линиями изменений	
d) Предковым генетическим составом	
e) Последовательностью ДНК в хромосомах	
25) Дайте характеристику видов с эволюционной точки зрения?	
a) Виды-единицы эволюции	
b) Виды-разнокачественные группы эволюции	
c) Виды-продуктивно изолированные единицы, эволюционирующие независимо друг от друга	
d) Виды-квантовые видообразования	
e) Виды-постзиготные изолированные группы	
26) Что отражает генетическое сходство при реконструкции филогений?	
a) Процесс образования популяций	
b) Образование биохимических изменений	
c) Селективные механизмы эволюции	
d) Генетическое и филогенетическое сходство	
e) Сходство между участками ДНК	
27) Что является часами эволюции?	
a) Эволюция белков и ДНК	
b) Появление отбора	
c) Апробация	
d) Перенос генов	
e) Мутации	

Симаков Ю.Г.
Генетика с основами селекции
Учебно-практическое пособие
Модуль 1

Подписано к печати:
Тираж:
Заказ №:

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЫ

Контрольная работа должна содержать развернутые ответы на 5 вопросов. Вопросы своего варианта студент выбирает из прилагаемых таблиц по своему учебному шифру. Учебный шифр содержится в студенческом билете и в зачетной книжке каждого студента. Две последние цифры учебного шифра составляют номер варианта.

Например, при шифре **523-72-РИ** студент выполняет 23 вариант, который находит в таблице следующим образом: по вертикали в таблице находит *последнюю* цифру - в данном случае 3, а по горизонтали *предпоследнюю* цифру - 2; на пересечении этих двух колонок стоят вопросы, на которые должен ответить студент. В случае, если последняя цифра шифра однозначна, например 6-72-РИ, то вариант будет "06". По вертикали - 6, а по горизонтали - 0.

На титульном листе необходимо указать ФИО студента, специальность и форму обучения, курс, номер варианта и номера контрольных вопросов.

В конце работы приводится перечень использованной литературы, ставится дата и подпись.

В контрольных работах ответы должны сопровождаться схемами и рисунками, а в тексте обязательно должны быть ссылки на их обозначения. Тогда рисунки и схемы будут логичным дополнением ответа.

Ответ на вопросы, требующие сравнения систем и органов представителей разных классов, должны приводиться рисунки (схемы), а в тексте необходимо подчеркивать отличия в строении.

В тетради в клетку студент должен писать работу только через строку. Дополнительные листы в тетради нужно приклеить. Страницы контрольной работы должны быть с полями и пронумерованы, вопросы четко выделены. В конце работы обязательно приводится список использованной литературы с указанием издательства и года издания, ставится дата и подпись.

Варианты контрольных работ:

Предпоследняя цифра	Последняя цифра шифра									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	9, 17, 24, 43, 59	4, 23, 25, 34, 53	11, 22, 26, 36, 54	7, 17, 27, 35, 55	13, 20, 28, 34, 56	1, 14, 29, 34, 52	15, 21, 30, 44, 56	8, 23, 31, 42, 55	17, 19, 32, 40, 67	6, 18, 25, 41, 60
1	10, 19, 32, 42, 52	11, 20, 26, 35, 46	3, 21, 27, 37, 46	16, 22, 28, 34, 50	17, 23, 26, 35, 51	7, 22, 24, 35, 53	10, 21, 31, 43, 53	5, 20, 26, 46, 52	10, 17, 29, 45, 54	7, 18, 30, 43, 60
2	14, 19, 31, 41, 56	3, 30, 32, 37, 52	16, 22, 32, 34, 67	4, 21, 29, 36, 62	9, 18, 28, 38, 54	5, 19, 27, 36, 52	11, 20, 26, 42, 70	7, 21, 25, 41, 53	16, 22, 41, 53, 25	5, 23, 29, 42, 54
3	17, 23, 25, 40, 57	16, 22, 24, 38, 66	3, 21, 31, 35, 52	4, 20, 32, 39, 53	5, 19, 30, 36, 52	17, 21, 26, 37, 59	7, 18, 27, 41, 53	16, 33, 28, 40, 54	2, 20, 29, 42, 66	14, 19, 24, 41, 56
4	1, 18, 24, 39, 51	4, 17, 25, 39, 54	3, 22, 27, 38, 52	2, 21, 26, 40, 50	1, 22, 29, 39, 55	17, 23, 28, 38, 45	7, 22, 31, 40, 51	15, 21, 30, 39, 52	11, 23, 32, 41, 54	10, 19, 26, 40, 53
5	8, 21, 26, 38, 46	17, 19, 27, 40, 56	6, 23, 28, 39, 54	15, 21, 24, 41, 48	4, 18, 25, 40, 63	13, 20, 24, 39, 52	2, 17, 32, 39, 55	11, 22, 31, 56, 38	4, 23, 30, 40, 61	5, 17, 29, 39, 58
6	1, 9, 18, 37, 49	2, 10, 22, 41, 16	3, 11, 23, 40, 51	4, 12, 18, 42, 52	5, 13, 31, 41, 46	6, 14, 32, 40, 54	7, 15, 27, 38, 56	8, 16, 23, 35, 55	2, 17, 20, 39, 51	3, 18, 22, 36, 52
7	2, 10, 20, 36, 53	3, 11, 29, 42, 54	1, 15, 30, 41, 60	4, 16, 31, 43, 56	6, 17, 32, 42, 47	5, 9, 21, 41, 68	8, 10, 22, 37, 49	7, 11, 19, 34, 59	6, 10, 18, 36, 51	5, 13, 17, 38, 52
8	4, 9, 20, 35, 61	1, 10, 30, 43, 53	3, 11, 31, 42, 52	2, 9, 15, 45, 57	8, 10, 16, 43, 53	7, 11, 18, 42, 52	6, 13, 19, 36, 53	5, 10, 22, 37, 54	4, 15, 19, 34, 64	7, 9, 18, 35, 56

9	3, 10, 17, 34, 70	4, 11, 23, 44, 60	6, 15, 22, 46, 59	7, 13, 22, 40, 50	2, 12, 16, 50, 54	1, 15, 17, 43, 69	2, 16, 32, 34, 46	8, 9, 18, 36, 50	5, 10, 17, 35, 52	6, 10, 20, 34, 63
---	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	---------------------	----------------------	----------------------

Вопросы к контрольной работе:

1. Борьба с плейотропными генами в селекции рыб.
2. В чем преимущества и недостатки проведения индивидуального отбора в рыбоводстве.
3. Воспроизведение ДНК при митотическом делении клетки.
4. Генетика пола у рыб. Определение пола.
5. Генетические карты.
6. Генетические маркеры: линии цветных карпов.
7. Генетический код. Значение в эволюции.
8. Генные мутации. Болезни, вызываемые генными мутациями.
9. Гены мутации. Способы их выявления. Тест Эймса.
10. Гетерозис, его значение.
11. Голандрические признаки.
12. Деление созревания в гаметогенезе.
13. Дифференциальная активность генов.
14. Законы Менделя. Расщепление по фенотипу и генотипу.
15. Значение "бессмысленных" кодонов в биоценозе белка.
16. Значение инбридинга и аутбридинга в рыбоводстве.
17. Значение индивидуального отбора.
18. Значение кариологии и генетики рыб для селекции.
19. Значение скрещивания в селекции.
20. Информация РНК. Её роль в синтезе белка.
21. Использование гетерозиса в рыбоводстве.
22. Как проявляются инбредная депрессия у рыб и как её избежать?
23. Какие условия необходимо соблюдать при проведении массового отбора в рыбоводстве.
24. Какие факторы позволяют ускорить мутационный процесс и какое значение это имеет для селекции?
25. Каким образом две особи, различающиеся по генотипу, могут иметь один фенотип? Что такое генотип и фенотип?
26. Каким образом ДНК регулирует синтез белков?
27. Каково цитологическое объяснение Менделевского расщепления?
28. Каковы важнейшие методы индивидуального отбора и как они могут быть использованы в рыбоводстве?
29. Классификация мутаций. Значение мутаций в эволюции.
30. Механизм определения пола. Гомогаметный и гетерогаметный пол.
31. Наследственная и ненаследственная изменчивость. Причины их проявления.
32. Наследственность и изменчивость.
33. Непрямое деление клетки, его фазы.
34. Образование женских половых клеток (овогенез).
35. Организация селекционно-племенной работы в рыбоводстве.
36. Основные функции мейоза.
37. Перспективы использования генной инженерии в рыбоводстве.
38. Получение "исключительных" по полу особей рыб.
39. Получение межлинейных гибридов. Их значение.
40. Порода. Поддержание структуры породы.

41. Почему в результате митоза возникают дочерние клетки с идентичным набором хромосом?
42. Предмет генетика, её цели и задачи.
43. Преимущества и недостатки индивидуального отбора.
44. Преимущества применения не родственного скрещивания в рыбоводстве.
45. Разные морфологические типы хромосом и половые хромосомы у рыб.
46. Расскажите об основных принципах организации племенного дела в рыбоводстве.
47. Регуляция пола у рыб и перспективы её использования.
48. Регуляция работы генов гормонами.
49. Регуляция синтеза белка в раннем развитии рыб.
50. Регуляция синтеза белка на уровне транскрипции и трансляции.
51. Результат скрещивания двух голых карпов между собою. Летальные гены.
52. Синтез белков в клетке.
53. Синтетическая гибридизация рыб.
54. Сперматогенез и овогенез у животных.
55. Сплейтинг в процессинге роль экзонов и интронов.
56. Способы введения К-ДНК в икру рыб.
57. Стерильные особи, их получение генетическим путем.
58. Строение хромосом на микроскопическом и на молекулярном уровне.
59. Сущность и значение независимого распределения хромосом мейозе.
60. Сущность мейоза.
61. Сущность селекции.
62. Схема "Жакоба и Моно" регуляция биосинтеза ферментов.
63. Тепловодные и холодноводные и селекционные хозяйства.
64. Хромосомная теория наследственности. Её значение.
65. Хромосомные aberrации: факторы приводящие к хромосомным aberrациям.
66. Хромосомы рыб, их квалификация.
67. Хромосомы X и Y. Механизм определения пола у животных. Гомогаметный и гетерогаметный пол.
68. Что такое мутации? Какие типы мутаций Вы знаете?
69. Экспериментальное получение мутаций.
70. Эпигенетическое наследование.

ЛИТЕРАТУРА:

ОСНОВНАЯ:

- Генетика животных. Хатт Ф. М.: Колос. 1989.
- Общая генетика. Алиханян С.И. М.: Высшая школа. 1986.
- Генетика с основами селекции. Учебн. для биол. спец. ун-тов. Инге-Вечтомов С.Г. М.: Высшая школа. 1989.
- Современная генетика. Том I-III. Айола Ф, Кайгер Дж. М.: Мир. 1987.
- Общая генетика. Учебн. для студ. биол. спец. ун-тов. Алиханян С.И., Акифьев А.П., Чернин Л.С. М.: Высшая школа. 1985.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ:

- Селекция рыб. Ананьев В.И. М.: Агропромиздат. 1989.
- Современная генетика. Том I-III. Айола Ф., Крайгер Д. М.: Мир. 1987.
- Генетика и селекция рыб. Кирпичников В.С. Л.: Наука. 1987.
- Общая генетика. Дубинин Н.П. М.: Наука. 1986.
- Генетика рыб. Симаков Ю.Г. М.: изд. ВЗИПП. 1984.
- Генетика с основами селекции. Учебное пособие. М.: Просвещение. 1979.
- Популяционная генетика рыб. Алтухов Ю.П. М.: Пищевая промышленность. 1974.
- Медицинская генетика. Бочков Н.П., Захаров А.Ф.-Иванов В.И. М.: Медицина. 1984.
- Основы генетической инженерии. Учебное пособие. Рыбчин В.Н. Минск: Высшая школа. 1986.
- Цитогенетика. Учебное пособие. Смирнов В.Г. М.: Высшая школа. 1991.
- Генетика популяций. Учебн. для биол., мед. и с-х. спец. вузов. Кайданов Л.З. М.: Высшая школа. 1996.

- Сборник задач по общей генетике. Учебн. метод, пос. Орлова Н.Н. М.: изд. МГУ. 1982.

**Зачетные вопросы по дисциплине "Генетика с основами селекции"
для студентов 4, 6 курсов специальности
110901 "Водные биоресурсы и аквакультура"**

1. Борьба с плейтропными генами в селекции рыб.
2. В чем преимущества и недостатки проведения индивидуального отбора в рыбоводстве.
3. Воспроизведение ДНК при митотическом делении клетки.
4. Генетика пола у рыб. Определение пола.
5. Генетические карты.
6. Генетические маркеры: линии цветных карпов.
7. Генетический код. Значение в эволюции.
8. Генные мутации. Болезни, вызываемые генными мутациями.
9. Гены мутации. Способы их выявления. Тест Эймса.
10. Гетерозис, его значение.
11. Голадрические признаки.
12. Деление созревания в гаметогенезе.
13. Дифференциальная активность генов.
14. Законы Менделя. Расщепление по фенотипу и генотипу.
15. Значение "бесмысленных" кодонов в биоценозе белка.
16. Значение инбридинга и аутридинга в рыбоводстве.
17. Значение индивидуального отбора.
18. Значение кариологии и генетики рыб для селекции.
19. Значение скрещивания в селекции.
20. Информация РНК. Её роль в синтезе белка.
21. Использование гетерозиса в рыбоводстве.
22. Как проявляются инбредная депрессия у рыб и как её избежать?

23. Какие условия необходимо соблюдать при проведении массового отбора в рыбоводстве.
24. Какие факторы позволяют ускорить мутационный процесс и какое значение это имеет для селекции?
25. Каким образом две особи, различающиеся по генотипу, могут иметь один фенотип? Что такое генотип и фенотип?
26. Каким образом ДНК регулирует синтез белков?
27. Каково цитологическое объяснение менделевского расщепления?
28. Каковы важнейшие методы индивидуального отбора и как они могут быть использованы в рыбоводстве?
29. Классификация мутаций. Значение мутаций в эволюции.
30. Механизм определения пола. Гомагометный и гетерогаметный пол.
31. Наследственная и ненаследственная изменчивость. Причины их проявления.
32. Наследственность и изменчивость.
33. Непрямое деление клетки, его фазы.
34. Образование женских половых клеток (овогенез).
35. Организация селекционно-племенной работы в рыбоводстве.
36. Основные функции мейоза.
37. Перспективы использования генной инженерии в рыбоводстве.
38. Получение "исключительных" по полу особей рыб.
39. Получение межлинейных гибридов. Их значение.
40. Порода. Поддерживание структуры породы.
41. Почему в результате мейоза возникают дочерние клетки с идентичным набором хромосом?
42. Предмет генетика, её цели и задачи.
43. Преимущества и недостатки индивидуального отбора.
44. Преимущества применения не родственного скрещивания в рыбоводстве.
45. Разные морфологические типы хромосом и половые хромосомы у рыб.

46. Расскажите об основных принципах организации племенного дела в рыбоводстве.
47. Регуляция пола у рыб и перспективы её использования.
48. Регуляция работы генов гормонами.
49. Регуляция синтеза белка в раннем развитии рыб.
50. Регуляция синтеза белка на уровне транскрипции и трансляции.
51. Результат скрещивания двух голых карпов между собою. Летальные гены.
52. Синтез белков в клетке.
53. Синтетическая гибридизация рыб.
54. Сперматогенез и овогенез у животных.
55. Сплайтинг в процессинге роль экзонов и интронов.
56. Способы введения К-ДНК в икру рыб.
57. Стерильные особи, их получение генетическим путем.
58. Строение хромосом на микроскопическом и на молекулярном уровне.
59. Сущность и значение независимого распределения хромосом мейозе.
60. Сущность мейоза.
61. Сущность селекции.
62. Схема "Жакоба и Моно" регуляция биосинтеза ферментов.
63. Тепловодные и холодоводные и селекционные хозяйства.
64. Хромосомная теория наследственности. Её значение.
65. Хромосомные aberrации: факторы приводящие к хромосомным aberrациям.
66. Хромосомы рыб, их квалификация.
67. Хромосомы X и Y. Механизм определения пола у животных. Гомагометный и гетерогаметный пол.
68. Что такое мутации? Какие типы мутаций Вы знаете?
69. Экспериментальное получение мутаций.
70. Эпигенетическое наследование.

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 4

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета

- 1 Генетика пола у рыб. Определение пола.
- 2 Наследственная и ненаследственная изменчивость. Причины их проявления.
- 3 Использование гетерозиса в рыбоводстве.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 5

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета

- 1 Генетические карты.
- 2 Преимущества и недостатки индивидуального отбора.
- 3 Преимущества применения неродственного скрещивания в рыбоводстве.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 1

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Предмет генетика, её цели и задачи.
- 2 Порода. Поддерживание структуры породы.
- 3 Получение межлинейных гибридов. Их значение.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 2

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Хромосомная теория наследственности. Её значение.
- 2 Регуляция пола у рыб и перспективы её использования.
- 3 Гетерозис, его значение.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 3

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Строение хромосом на микроскопическом и на молекулярном уровне.
- 2 Регуляция работы генов гормонами.
- 3 Стерильные особи, их получение генетическим путем.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 7

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Сперматогенез и овогенез у животных.
- 2 Какие факторы позволяют ускорить мутационный процесс и какое значение это имеет для селекции?
- 3 Регуляция синтеза белка на уровне транскрипции и трансляции.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 8

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Сущность мейоза.
- 2 Генетический код.
- 3 Значение индивидуального отбора.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 9

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Получение "исключительных" по полу особей рыб.
- 2 Значение скрещивания в селекции.
- 3 Хромосомы рыб, их квалификация.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 10

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Генные мутации. Болезни, вызываемые генными мутациями.
- 2 Синтез белков в клетке.
- 3 Регуляция синтеза белка в раннем развитии рыб.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 11

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Синтез белков.
- 2 Сущность селекции.
- 3 Значение кариологии и генетики рыб для селекции.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 12

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Наследственность и изменчивость.
- 2 Информация РНК. Её роль в синтезе белка.
- 3 Значение инбридинга и аутбридинга в рыбоводстве.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 13

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Разные морфологические типы хромосом и половые хромосомы у рыб.
- 2 Экспериментальное получение мутаций.
- 3 Как проявляются инбредная депрессия у рыб и как её избежать?

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 14

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Образование женских половых клеток (овогенез).
- 2 Классификация мутаций. Значение мутаций в эволюции.
- 3 Организация селекционно-племенной работы в рыбоводстве.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 15

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Основные функции мейоза.
- 2 Каким образом ДНК регулирует синтез белков?
- 3 Какие условия необходимо соблюдать при проведении массового отбора в рыбоводстве.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агенство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 16

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Почему в результате мейоза возникают дочерние клетки с идентичным набором хромосом?
- 2 Законы Менделя. Расщепление по фенотипу и генотипу.
- 3 Механизм определения пола. Гомагоаметный и гетерогааметный пол.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агенство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 17

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Хромосомные абберации: факторы приводящие к хромосомным абберациям.
- 2 Генетические маркеры: линии цветных карпов.
- 3 Борьба с плейтропными генами в селекции рыб.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агенство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 18

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Гены мутации. Способы их выявления. Тест Эймса.
- 2 Дифференциальная активность генов.
- 3 Синтетическая гибридизация рыб.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 19

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Генетический код. Значение в эволюции.
- 2 Каково цитологическое объяснение менделеевского расщепления?
- 3 Расскажите об основных принципах организации племенного дела в рыбоводстве.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 20

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Воспроизведение ДНК при митотическом делении клетки.
- 2 Что такое мутации? Какие типы мутаций Вы знаете?
- 3 Каковы важнейшие методы индивидуального отбора и как они могут быть использованы в рыбоводстве?

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 21

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Каким образом две особи, различающиеся по генотипу, могут иметь один фенотип? Что такое генотип и фенотип?
- 2 Хромосомы X и Y. Механизм определения пола у животных. Гомагометный и гетерогаметный пол.
- 3 В чем преимущества и недостатки проведения индивидуального отбора в рыбоводстве.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.
Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 22

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Деление созревания в гаметогенезе.
- 2 Голадрические признаки.
- 3 Способы введения К-ДНК в икру рыб.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.

Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 23

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Сплайтинг в процессинге роль экзонов и интронов.
- 2 Значение "бесмысленных" кодонов в биоценозе белка.
- 3 Тепловодные и холодоводные и селекционные хозяйства.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.

Заведующий кафедрой _____

Федеральное агентство по образованию
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 24

по дисциплине Генетика с основами селекции
для студентов 6 курса, специальность 110901 факультета ТМ

- 1 Схема "Жакоба и Моно" регуляция биосинтеза ферментов.
- 2 Эпигенетическое наследование.
- 3 Перспективы использования геной инженерии в рыбоводстве.

Билет рассмотрен и утвержден на заседании кафедры " 15 " января 2007 г.

Заведующий кафедрой _____

Тестовые вопросы по курсу «Генетика с основами селекции»

1) Предмет генетика изучает:	
a) физиологию клетки;	
b) строение тканей;	
c) наследственность и изменчивость;	
d) микроскопию органелл;	
e) физико-химический состав организмов.	
2) Что является единицей сцепления хромосом?	
a) квадралион;	
b) морганида;	
c) секунда;	
d) милливольтметр;	
e) один герц (Гц).	
3) Как меняется ploидность при мейозе?	
a) $2n \rightarrow n$;	
b) $n \rightarrow n$;	
c) $3n \rightarrow 2n$;	
d) $3n \rightarrow n$;	
e) $n \rightarrow 2n$.	
4) Что вырезается из м-РНК в процессе путем сплайсинга?	
a) гены;	
b) хромосомы;	
c) экзоны;	
d) интроны;	
e) гипероны.	
5) Какое вещество мутаген?	
a) керосин;	
b) сахар;	
c) поваренная соль;	
d) мука;	
e) формалин.	
6) Где изображены половые хромосомы рыб?	
a) Xv; (xy)	
b) vv; (yy)	
c) XX; (xy)	
d) vX; (yx)	
e) vvX; (yux)	
7) В какой группе крови проявляется неполное доминирование генов?	
a) AO;	
b) BO;	
c) AA;	
d) BB;	
e) AB.	
8) В какой паре нерасхождение хромосом вызывает болезнь Дауна (цифры № пары хромосом)?	
a) (20)n;	
b) (9)n+1;	
c) (14)n-1-1;	

d) $(16)^{n+1}-1$;	
e) $(21)^n-1$.	
9) В каком соотношении дано расщепление по генотипу 2-й закон Менделя?	
a) 1 : 3;	
b) 1 : 2;	
c) 1 : 3 : 2;	
d) 1 : 2 : 1;	
e) 2 : 1 : 3.	
10) Какое соединение азотистых оснований в ДНК невозможно?	
a) А - Т;	
b) Ц - Г;	
c) Г - Ц;	
d) А - Ц;	
e) Т - А.	
11) Какая формула указывает полигибридное скрещивание?	
a) $(5n+1)$;	
b) $(3n+a)$;	
c) $(c+a)^n$;	
d) $(3+1)^n$;	
e) $(4n+b)^2$.	
12) Найдите фенотип (♂♀ – пол) (X и Y – половые хромосомы):	
a) XX♀;	
b) XY♂;	
c) YY♂;	
d) XY♀;	
e) XXX♀.	
13) Какие лучи вызывают мутацию генов?	
a) красный свет;	
b) яркий свет;	
c) инфракрасные лучи;	
d) зеленые лучи света;	
e) ультрафиолетовые лучи.	
14) Какой процесс относится к генной инженерии?	
a) стерилизация;	
b) фрагментация;	
c) клонирование ДНК;	
d) рентгеноструктурный анализ ДНК;	
e) гастрюляция.	
15) Какая рыба будет стерильной (кроме серебряного карася)?	
a) XX♀;	
b) $3n♂$;	
c) $n+1♀$;	
d) $n-1♂$;	
e) XY♀.	
16) Укажите гетерогаметный пол:	
a) XX;	
b) YY;	
c) WZ;	
d) WW;	
e) ZZ.	

17) Какого набора половых хромосом не может быть у рыб?	
a) XX (xy)	
b) XX (yy)	
c) XX (ww)	
d) Xv (xy)	
e) XX (zz)	
18) Укажите гоносомы у рыб, в потомстве которых будут одни самцы:	
a) XY;	
b) XX;	
c) WZ;	
d) YU;	
e) XXY.	
19) При какой полиплоидии можно получить стерильное потомство после скрещивания?	
a) 2n;	
b) n;	
c) 3n;	
d) 4n;	
e) 6n.	
20) Какая хромосома несет голландрические признаки у млекопитающих?	
a) "X"	
b) "Y"	
c) "W"	
d) "Z"	
e) аутосома.	
21) Где находится антикодон?	
a) в белке;	
b) в полисахаридах;	
c) в м-РНК;	
d) на одной из цепей ДНК;	
e) на одном конце т-РНК.	
22) Где происходит транскрипция генетической информации?	
a) в митохондриях;	
b) на одной из цепей ДНК при синтезе м-РНК;	
c) при подходе т-РНК к кодону м-РНК;	
d) в информосомах;	
e) в аппарате Гольджи.	
23) Какое количество аминокислот могло бы быть закодировано триплетами?	
a) 2 ² ;	
b) 3 ³ ;	
c) 4 ³ ;	
d) 5 ³ ;	
e) 2 ³ .	
24) Укажите анеуплоид – двойной трисомик:	
a) 2n+1+1;	
b) 2n-1+1;	
c) 2n-2;	
d) 2n-2+1;	
e) 2n-1-1.	
25) Найдите "исключительную" по полу особь:	
a) XX;	

b) XY;	
c) XY;	
d) YY;	
e) ZZ.	
26) Какое потомство получится при скрещивании двух голых карпов?	
a) 2SSnn : 1SsWw;	
b) 3SSNN : 1ssnn;	
c) 2ss Nn : 1ssnn;	
d) 3ssNN : 2SsNn;	
e) 2SSnN : 2ssnn.	
27) Как можно получить полиплогид?	
a) нагреванием;	
b) добавлением кислоты;	
c) замораживанием икры;	
d) гидравлический удар по оплодотворенной икре;	
e) растиранием икры.	
28) Чем производится введение к-ДНК в икру рыб?	
a) скальпелем;	
b) генным ружьем;	
c) шприцем;	
d) шпателем;	
e) иглой	
29) К чему может привести инбридинг?	
a) к депрессии;	
b) к увеличению роста;	
c) к разрастанию плавников;	
d) к изменению окраски рыб;	
e) выпадению глаз	
30) Где формула Фальконера?	
a) $C = \frac{MK}{RW}$;	
b) $R=SH^2$;	
c) $R=Q+RC$;	
d) $C=Mr+Mc$;	
e) $X=qS+1$.	
31) Укажите формулу наследуемости:	
a) $\sigma^2 + \sigma_E = 1$;	
b) $G_1 + \sigma_2 = 7$;	
c) $H = \frac{c + d^2}{\sigma_g + \sigma_E}$;	
d) $H = C^2 + CH^3$;	
e) $H^2 = \frac{\sigma_g^2}{\sigma_g^2 + \sigma_E^2}$.	
32) Какой метод в селекции относится к современным генетическим:	
a) отбор;	
b) гибридизация;	
c) искусственный мутагенез;	
d) массовый отбор;	
e) изучение модификационных признаков.	
33) У какой рыбы проявится плейотропное действие генов в процессе жизни (при наличии	

генов чешуи)?	
a) SSnn;	
b) ssnn;	
c) SsNn;	
d) Ssnn;	
e) ssNN.	
34) Назовите формулу эффективности семейного отбора:	
a) $R=H^2S$;	
b) $C=KM+R$;	
c) $R=1/3 cd$;	
d) $R=SK+3M$;	
e) $R_f=H_f^2 \cdot S_f$	
35) Найдите формулу фенотипической изменчивости:	
a) $\sigma_{ph}^2 = \sigma_g^2 + \sigma_E^2$;	
b) $\sigma_{ph}^2 = H^2 S d$;	
c) $\sigma^2 = C^2 + d^2 + 1$;	
d) $\sigma^2_{ph} = g^2_2 + g^2_1$;	
e) $\sigma^2_{sp} = \frac{n}{N} \cdot 100$.	
36) Какой генотип у голубых карпов?	
a) $b_1 b_2 b_3 b_4$;	
b) $g_1 b_1 b_2$;	
c) bp, bd ;	
d) zg ;	
e) $g_1 g_2 g_3$.	
37) С помощью каких органоидов бактерий осуществляют клонирование ДНК:	
a) рибосомы	
b) митохондрии	
c) эписомы	
d) хлоропласты	
e) жгутики	
38) Чем регулируется дифференциальная активность генов:	
a) полисахаридами;	
b) гормонами;	
c) спиртами;	
d) мутагенами;	
e) канцерогенами.	
39) Назовите общую формулу расщепления при полигибридном скрещивании:	
a) $(SS+10W)^2$;	
b) $(27:9:1)^n$;	
c) $(MK+C+1)^3$;	
d) $(3+1)^n$;	
e) $(3+c+d)^n$.	
40) При каком сочетании половых хромосом организм человека будет нежизнеспособным?	
a) XX;	
b) XY;	
c) XO;	
d) XXX;	
e) YO.	
41) У какого организма проявляется синдром "сверхженщины" при нерасхождении половых	

хромосом?	
a) XYY;	
b) XO;	
c) XXX;	
d) XXY;	
e) YO.	
42) Набор хромосом приводящий к проявлению синдрома Шершевско-Тёрнера:	
a) XY;	
b) XX;	
c) XXX;	
d) XO;	
e) XY.	
43) При каком наборе половых хромосом проявляется синдром Клайнфельтера:	
a) XX;	
b) XXY;	
c) XO;	
d) XXY;	
e) XXX.	
44) В какой хромосоме находятся у рыб признаки сцепленные с полом передающие гены окраски у гуппи?	
a) Y;	
b) X;	
c) W;	
d) Z;	
e) A.	
45) В какой хромосоме у млекопитающих находятся признаки сцепленные с полом?	
a) Y;	
b) Z;	
c) W;	
d) X;	
e) A.	
46) Найдите набор гомозом носительницы гемофилии (X^h - хромосома с мутациями):	
a) YY;	
b) X^hY ;	
c) XY;	
d) XX^h ;	
e) XX.	
47) У какого организма проявится дальтонизм (цветная слепота) (X^h - хромосома с мутацией)?	
a) XX^h ;	
b) X^hY ;	
c) XX;	
d) XY;	
e) WZ.	
48) Потомство какого организма будет только самцами?	
a) XX;	
b) XY;	
c) ZZ;	
d) WZ;	
e) WW.	
49) Какими генами определяется рост организма?	

a) полигенами;	
b) доминантными генами;	
c) рецессивными генами;	
d) летальными генами;	
e) матированными генами.	
50) Какая рыба погибает от действия летальных генов?	
a) Ssnn;	
b) SSnn;	
c) SsNn;	
d) SsNN;	
e) ssNn.	
51) Какой ген проявляет плейотропное действие?	
a) S;	
b) N;	
c) s;	
d) n;	
e) A.	
52) Какой тип РНК несут кодоны?	
a) т-РНК;	
b) м-РНК;	
c) р-РНК;	
d) с-РНК;	
e) f-РНК.	
53) Найдите мнوسомку двойного трисомика?	
a) $n+1$;	
b) $n+1-1$;	
c) $n-1-1$;	
d) $n-1+1+1$;	
e) $n+1+1$.	
54) Укажите набор половых хромосом у гетерогаметной самки.:	
a) WZ;	
b) WW;	
c) XY;	
d) ZZ;	
e) WZY.	
55) Определите тип гибридизации для получения бестера:	
a) возвратное скрещивание;	
b) синтетическая гибридизация;	
c) промышленная гибридизация;	
d) аналитическое скрещивание;	
e) гетерозис.	
56) В какой хромосоме у млекопитающих находятся гены сцепленные с полом?	
a) X;	
b) Y;	
c) Z;	
d) A_1 ;	
e) A_2 .	
57) Какое действие оказывает полиэтиленгликоль на геном двух организмов?	
a) Деградацию;	
b) Денатурацию;	

с) Стимуляцию;	
d) Гибридизацию;	
e) Ферментацию.	
58) С помощью какого приема подсаживается к-ДНК в икру рыб?	
a) инъекции;	
b) электропорации;	
c) пертурбации;	
d) мутагенеза;	
e) рекапитуляции.	
59) Из каких клеточных ядер невозможно клонировать организмы?	
a) ядра кишечного эпителия;	
b) ядра плавательной перепонки;	
c) ядра клеток печени;	
d) ядра хрусталиков волокон;	
e) ядра эмбрионов со стадии бластулы.	
60) Что может осуществить с генетическим материалом полиэтиленгликоль:	
a) гибридизация генома;	
b) мутации;	
c) синхронизация репликации;	
d) инверсия генов;	
e) сплейсинг.	
61) К чему приводит триклоидия у рыб, полученная искусственным путем?	
a) к манипуляциям;	
b) к репликации генома;	
c) к получению стерильных особей;	
d) к митотической активности;	
e) к фрагментации хромосом.	
62) Что такое селекционный дифференциал?	
a) фактория;	
b) разница среднего селекционируемого признака у отобранных особей, с тем же признаком в стаде рыб;	
c) сумма составляющих средних признаков;	
d) регрессия признаков;	
e) параболическая селекция.	
63) Укажите особь с женской гетерогаметностью:	
a) XY♂;	
b) XX♀;	
c) WW♀;	
d) YY♂;	
e) WZ♀.	
64) Сколько редукционных телец выделяется после эквационного деления в мейозе?	
a) 1;	
b) 4;	
c) 2;	
d) 3;	
e) 5.	
65) Какое вещество обладает мутагенными свойствами?	
a) керосин;	
b) соляная кислота;	
c) хлориднатрия;	

d) формалин;	
e) сахароза.	
66) Где расположены и "бесмысленные кодоны"?	
a) в аминокислотах;	
b) на концах м-РНК;	
c) в т-РНК;	
d) в белковых локусах;	
e) в триплете.	
67) Сколько витков делает ДНК на одном гистоновом октолире в нуклеосоме?	
a) два;	
b) один;	
c) три;	
d) 10,5 витков;	
e) $\sqrt{2}$ витков.	
68) В каком периоде клеточного цикла происходит репликация ДНК?	
a) M;	
b) S;	
c) G ₁ ;	
d) G ₂ ;	
e) G ₀ .	
69) Сколько нитей ДНК содержится в политенных хромосомах?	
a) одна;	
b) две;	
c) четыре;	
d) сто;	
e) 20 тысяч.	
70) Укажите организм с инверсией пола:	
a) XX♀;	
b) WZ♀;	
c) YY♂;	
d) ZZ♂;	
e) XY♂.	
71) В каких органеллах находится ДНК отличное от хромосомной?	
a) в половых хромосомах;	
b) в митохондриях;	
c) в одре клетки;	
d) в нитях хромосом;	
e) в центриолях.	
72) Какими воздействиями передается цвет глаз?	
a) плейотропией;	
b) полигинией;	
c) эпистаром;	
d) неполным доминированием;	
e) комплементарностью.	
73) При каких геномных мутациях ребенок не будет жить?	
a) XO;	
b) XXX;	
c) ХХУ;	
d) YO;	
e) ХУУ.	

ПАСПОРТ НА УЧЕБНО-МАТЕРИАЛЬНУЮ БАЗУ

№	Наименование	Тип, марка	Кол-во	Наименование лаб.работы
1	Плакаты		90	на всех лабораторных работах.
2	Микропрепараты		325	на всех лабораторных работах.
3	Макеты, модели ДНК		10	Построение генетических карт. Генетика пола. Цитогенетика половых хромосом. Наблюдение колец Бара, гиногенез. Визуализация дифференциальной активности генов с политенными хромосомами.
4	Живой материал		50	Мейоз. Созревание половых клеток у гибридов рыб. Гибридологический анализ при менделевском расщеплении.
5	Фиксированный материал (зародыши, кровь рыб)		320	Построение генетических карт. Генетика пола. Цитогенетика половых хромосом. Наблюдение колец Бара, гиногенез. Визуализация дифференциальной активности генов с политенными хромосомами.