

НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ВЕТЕРИНАРНОЙ ГЕНЕТИКИ И БИОТЕХНОЛОГИИ

ВЕТЕРИНАРНАЯ ГЕНЕТИКА

Методические указания к лабораторным занятиям
для студентов очной и заочной форм обучения

Новосибирск 2022

УДК 575 (075.5)

Кафедра ветеринарной генетики и биотехнологии

Ветеринарная генетика: Методические указания к лабораторным занятиям для студентов очной и заочной форм обучения // составители: О.И. Себежко, В.Л. Петухов, Н.Н. Кочнев, М.Л. Кочнева, С.Г. Куликова / Новосиб. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск, 2022. – 152 с.

Рецензент: профессор, доктор с.-х. наук В.Н. Дементьев

В методических указаниях представлено краткое содержание по основным темам дисциплины «Ветеринарная генетика», приведены глоссарий, библиографический список, вопросы для подготовки к лабораторным занятиям по каждой теме. Методические указания предназначены для студентов очной и заочной форм обучения по направлению подготовки: «Ветеринария».

© Новосибирский государственный аграрный университет, 2022

Введение

Методические указания предназначены для изучения дисциплины «Ветеринарная генетика» студентами факультета очной и заочной форм образования по специальности 36.05.01 – Ветеринария. В них приведены темы и разделы курса, в которых кратко рассматриваются цитологические основы наследственности, закономерности наследования признаков при половом размножении, молекулярные основы наследственности, биотехнология, методы изучения изменчивости, мутационная изменчивость, генетика онтогенеза, популяций, иммунитета, группы крови и биохимический полиморфизм, генетические аномалии, болезни с наследственной предрасположенностью, методы профилактики распространения генетических аномалий и селекции на устойчивость к болезням.

В результате изучения курса будущие ветеринарные врачи должны знать основные закономерности изменчивости и наследственности, методы диагностики, профилактики распространения генетических аномалий и повышения наследственной устойчивости животных к заболеваниям, генетические основы иммунитета. Они должны владеть методами биометрической обработки и анализа данных экспериментальных данных. Методические указания разработаны на основе Государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 36.05.01 – Ветеринария, утвержденного Министерством образования и науки Российской Федерации 03.09.2015 г., приказ № 962, и рабочего учебного плана утверждённого ученым советом НГАУ.

Раздел 1. Методические указания по изучению тем и разделов курса

1.1. Введение, предмет, методы и значение ветеринарной генетики

Генетика – наука о наследственности и изменчивости живых организмов. Становлению и развитию генетики способствовал ряд крупных обобщений в биологии и научных открытий.

Наиболее значимыми из них являются клеточная теория М.Я. Шлейдена и Т. Шванна (1838г.), эволюционное учение Ч. Дарвина (1859г.), закономерности установленные Г. Менделем (1865 г.), теория мутации С.И. Коржинского (1899 г.) и Г. де Фриза (1903 г.), учение о популяции В. Иоганнсена (1903 г.), хромосомная теория наследственности Т.Г. Моргана (1910 г.), закон гомологических рядов в наследственной изменчивости Н.И. Вавилова (1923г.), концепция о молекулярной основе наследственности и изменчивости организмов Н.К. Кольцова (1936 г.), открытие О.Эвери (1944 г.) о сосредоточении наследственной информации в ДНК, создание Д. Уотсоном и Ф. Криком модели строения ДНК (1953 г.), расшифровка Ф. Криком, М. Ниренбергом, Д. Маттеи, С. Очоа (1961-1964 гг.) универсального генетического кода наследственной информации и синтеза белка в клетках организмов.

Генетика как ведущая наука современной биологии является теоретической основой селекции животных и оказывает значительное влияние на науднотехнический прогресс в животноводстве и ветеринарии. Ветеринарная генетика – наука, которая изучает наследственные аномалии и болезни с наследственной предрасположенностью, разрабатывает методы диагностики, генетической профилактики и селекции животных на устойчивость к болезням.

Явления наследственности и изменчивости на молекулярном, клеточном, организменном и популяционном уровнях изучают, используя гибридологический анализ, генеалогический, цитогенетический, популяционно-статистический, иммуногенетический, онтогенетический и другие методы.

1.2. Цитогенетические основы наследственности

Клетка как генетическая система

В зависимости от уровня клеточной организации различают два типа организмов - прокариоты и эукариоты.

Прокариоты – примитивно организованные одноклеточные организмы – вирусы, бактерии, сине-зеленые водоросли. Генетическая информация прокариотов заключена в единственной хромосоме, которая называется *генофорой*. Она представляет собой замкнутую в кольцо молекулу дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). У прокариотов нет организованного ядра с ядрышком и оболочкой, а в районе молекулы ДНК образуется ядроподобная структура разнообразной формы и величины, называемая нуклеидом. Он не содержит ядрышка, ядерной оболочки, не формирует митотического аппарата при делении клетки. В цитоплазме прокариот нет пластид, аппарата Гольджи. Прокариоты являются удобными объектами для изучения явлений наследственности на клеточном и особенно молекулярном уровне.

Эукариоты – растения, животные, грибы и другие организмы, обладающие сложноорганизованным ядром. Основными компонентами эукариотических клеток являются клеточная оболочка, ядро с ядрышком и цитоплазма.

Плазматическая оболочка – тонкая поверхностная цитоплазматическая мембрана, называемая плазмалеммой. Она состоит из молекул липопротеидов, обладает свойством полупроницаемости и играет важную роль в жизнедеятельности и обмене веществ клетки.

Цитоплазма кроме плазмалеммы, цитоплазма клетки включает матрикс, гиалоплазму, эндоплазматическую сеть и ультраструктурные ультраструктурные компоненты, называемые органеллами или органоидами клетки. Органоидами клетки являются пластиды, митохондрии, аппарат Гольджи, рибосомы, лизосомы, сферосомы, цитосомы, микротрубочки, вакуоли.

Гиалоплазма занимает большую часть клетки, образует внутреннюю полужидкую среду, в которой находятся все органоиды. Гиалоплазма обеспечивает их взаимодействие, движение, транспорт соответствующих веществ, необходимых для жизнедеятельности клетки и ее дифференциации.

Эндоплазматическая сеть была открыта в 1945 г. Портером, Клауде и Фулманом. Она представляет собой систему каналов и вакуолей, пронизывающих во всех направлениях гиалоплазму. Различают два типа эндоплазматической сети: шероховатую (гранулярную) и гладкую (агранулярную). На мембранах *шероховатой* эндоплазматической сети со

стороны гиалоплазмы размещены рибосомы, на которых идет синтез белка. Гладкая эндоплазматическая сеть принимает участие в синтезе липидов. В каналах эндоплазматической сети происходит первоначальное накопление различных продуктов синтеза, а затем осуществляется их транспортировка в соответствующие органоиды, либо непосредственно по системе канальцев, либо путем образования специфических пузырьков. Эндоплазматическая сеть играет определенную роль в реализации наследственной информации.

Рибосомы – мелкие тельца диаметром 30-40 нм, впервые были обнаружены Паладе в 1935 г. Они встречаются на мембранах эндоплазматической сети, в гиалоплазме, митохондриях и хлоропластах. Основные химические

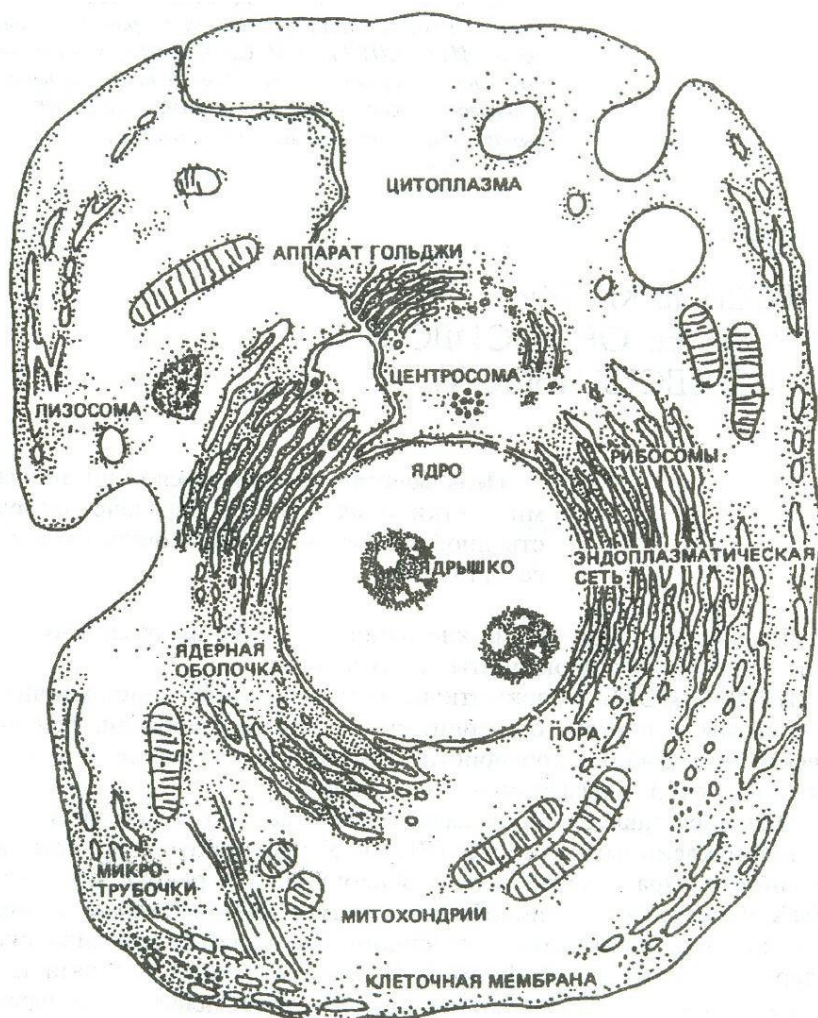


Рисунок 1 – Схема строения живой клетки по данным электронной микроскопии компоненты – рибосомальная РНК (р-РНК) и белок. В рибосомах содержится до 80-90 % всей РНК клетки. Рибосомы играют большую роль в реализации наследственной информации, т.к. именно они осуществляют синтез полипептидных цепей.

Митохондрии (хондриосомы) впервые описал Бенда в 1897 г., но их морфология и функции изучены сравнительно недавно. В митохондриях синтезируется АТФ – донор энергии, необходимой для жизнедеятельности

клетки. Они являются генераторами и трансформаторами энергии, обеспечивающей все метаболические процессы в клетке, в том числе и синтез белков, в процессе которого реализуется наследственная информация. Митохондрии содержат РНК, ДНК и рибосомы, поэтому им принадлежит определенная роль в наследовании признаков, детерминируемых цитоплазмой.

Аппарат (комплекс) Гольджи впервые был описан Гольджи в 1898 г. Он располагается вблизи ядра клетки и состоит из трех компонентов: из цистерн, крупных вакуолей и мелких пузырьков. Аппарат Гольджи выполняет многообразные функции, обеспечивающие нормальную жизнедеятельность клетки: регулирует содержание воды, накопление углеводов, созревание ферментов, участвует в синтезе физиологически важных соединений, в формировании клеточной оболочки и т.д.

Пластиды впервые описаны Эррера в 1888 г. Они бывают трех видов – лейкопласты, хромопласты и хлоропласты. Хлоропласты осуществляют процесс фотосинтеза и обладают наиболее сложным строением.

Лизосомы впервые выявил и описал Дюве в 1955 г. Они представляют собой мелкие гранулы размером 0,4 мкм, окруженные липопротеидной мембраной. Внутри гранулы имеется большое количество гидролизующих ферментов, поэтому лизосомы принимают активное участие в гидролизе веществ, поступающих в клетку. Ферменты лизосом способны обеспечить лизис фосфорных эфиров, нуклеиновых кислот, белков, полисахаридов. Основная их функция – изоляция ферментов, накапливающихся в цитоплазме, и использование их для гидролиза веществ, поступающих в клетку.

Центросома (клеточный центр) – органоид клеток животных и некоторых растений – мхов, папоротников, голосеменных (в клетках покрытосеменных растений не обнаружена). На трубочках центриоли находится выросты – сателлиты. Центросомы – динамический центр клетки. В профазе происходит деление (репродукция) центросомы и она удваивается. Каждая центросома перемещается к соответствующему полюсу клетки и обеспечивает формирование митотического веретена.

Сферосомы – были обнаружены Ганштейном в 1880 г. и впервые описаны Дангердом в 1919 г.

В последние годы в цитоплазме клеток растений и животных обнаружены **нероксисомы** – микротельца, содержащие наборы ферментов различного назначения, и микротрубочки, функции которых еще до конца не раскрыты.

Вакуоли – полоски в цитоплазме, заполненные клеточным соком. Для клеток растений характерны системы вакуолей, окруженных белковолипидной мембраной – тонопластом. Клеточный сок – водный раствор органических (алкалоидов, гликозидов, пигментов и др.) и

неорганических (соли фосфора, калия, натрия и др.) соединений. Местоположение вакуоли часто обуславливает полярность клеток.

Ядро было открыто Броуном в 1831 г. Оно является обязательным и важнейшим компонентом клетки. Ему принадлежит главная роль в сохранении, передаче и реализации наследственной информации. Ядро неделящейся клетки называется интерфазным. В это время оно имеет сферическую или овальную форму и в недифференцированной клетке располагается в астральной части. Ядро окружено ядерной оболочкой (мембраной), содержит кариоплазму, ядрышко и хроматин.

Ядерная оболочка – состоит из 2-х мембран, имеет поры, соединенные с эндоплазматической сетью. На внешней поверхности наружной мембраны находятся рибосомы.

В ядре содержится 1-2 и более ядрышек. Они не имеют оболочки и основную массу их составляют РНК (3-5 %), белки (80-90 %), преимущественно связанные с РНК фосфоропротеиды, ДНК, содержащие тяжи. Ядрышку принадлежит важная роль в жизнедеятельности клетки: в нём синтезируется рибосомная РНК.

Кариоплазма (ядерный сок) – жидкая фракция, вытекающая из ядра при проколе ее микропипеткой. В ней содержится РНК, белки и другие соединения, являющиеся продуктами жизнедеятельности ядрышка и хроматина.

Хроматин представляет собой плотные структуры ядра, способные окрашиваться основными красителями. В зависимости от состояния, степени спирализации и конденсации хромосомных микрофибрил хроматин в интерфазном ядре представлен в виде хроматиновых нитей или хромоцентров, или непрерывного слоя на внутренней поверхности ядерной оболочки.

Хромосомные микрофибрилы – состоят из ДНК и гистоновых белков, образуют молекулы дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП). В соответствии с генетической информацией они управляют процессом синтеза белков в клетке.

Генетическая сущность митоза и мейоза

Митоз – непрямоe деление клетки, состоящее из деления ядра (кариокинез) и деления цитоплазмы (цитоккинез). В результате митоза из одной материнской клетки, образуется две дочерние клетки, получающие одинаковое число и те же типы хромосом, что и материнская клетка. Следовательно, клеточный материал между дочерними клетками распределяется поровну.

Несмотря на то, что митотическое деление представляет непрерывный процесс, где каждая стадия незаметно переходит в другую, для удобства изучения можно выделить пять фаз (профаза, прометафаза, метафаза, анафаза, телофаза). Между двумя делениями в интерфазе происходят важные

процессы: в подфазе G_1 (пресинтетическая) – накопление нуклеотидов, аминокислот, ферментов; в подфазе S – (синтетическая) – синтез нуклеиновых кислот (ДНК, РНК) и белков; в подфазе G_2 (постсинтетическая) продолжается синтез РНК и других веществ. В интерфазе каждая исходная хромосома синтезирует свою точную копию непосредственно около себя из материала ядра. Интерфазные хромосомы в конце периода G_2 состоят из отдельных нитей, каждая из которых подвергается спирализации самостоятельно. Они лежат так близко, что кажутся единой структурой. При спирализации хромосом во время деления создается впечатление расщепления.

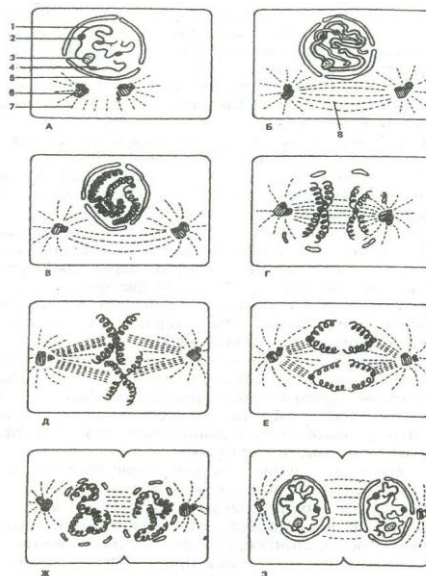


Рис. 7. Схема митотического деления животной клетки (по К. Вили и В. Детье, 1975)

А – интерфаза (стадия «покоя»); Б – ранняя профазы (центриоль разделилась); В и Г – более поздняя профазы; Д – метафазы; Е и Ж – ранняя и поздняя анафазы; З – телофазы (ядерная оболочка исчезла, началось деление цитоплазмы); 1 – хромосома; 2 – центромера; 3 – ядрышко; 4 – ядро; 5 – ядерная оболочка; 6 – центриоль; 7 – звезда; 8 – веретено

Профазы – первая фаза митоза. Ядро крупной величины. Хромосомы состоят из двух тонких, продольно закрученных нитей – хроматид, которые постепенно утолщаются и укорачиваются. Хроматиды остаются связанными вместе при помощи центромер (кинетохоров). Центромеры просматриваются в виде светлых округлых зон. Хромосомы постепенно приближаются к оболочке ядра, ядерная оболочка начинает разрушаться.

Небольшие тельца, находящиеся в цитоплазме, центриоли образуют клеточный центр. Вначале профазы центриоли делятся и отходят в противоположные концы. Между центриолями образуется протоплазматические нити.

Прометафаза. Происходит разрушение ядерной оболочки, ядрышки исчезают. Кариоплазма и цитоплазма смешиваются. Хромосомы движутся к экватору.

Метафаза. Хромосомы располагаются в плоскости экватора и образуют метафазную пластинку. При помощи центромер хромосомы связаны с нитями веретена. На стадии метафазы наиболее различимы хромосомы и их особенности (число, форма и строение). На стадии метафазы заканчивается формирование митотического аппарата. Митотический аппарат состоит из протоплазматических нитей, которые тянутся от одного полюса клетки к другому. Нити связывают полюса клетки с центромерами хромосом.

Анафаза. Центромеры, скрепляющие две хроматиды, делятся, хроматиды разъединяются и движутся к полюсам. Хроматиды называют дочерними хромосомами. Нити веретена, прикрепленные к центромерам, сокращаются и подтягивают хромосомы к полюсам клетки. В этот момент хромосомы имеют Y – образную форму.

Телофаза. Хромосомы достигают полюсов. Процессы совершаются в обратном порядке, чем в профазе: появляются ядрышки, ядерная оболочка, хромосомы удлиняются, приобретают вид тонких нитей, теряют способность окрашиваться. Телофаза завершается делением цитоплазмы, цитокинезом.

Мейоз – сложное деление, которое происходит только у высших организмов, размножающихся половым путем, и связан он с процессом развития и образования половых клеток (гаметогенезом).

Мейоз состоит из двух последовательных делений ядра, первое деление мейоза – редукционное, второе деление – эквационное. У растений и животных мейоз может происходить в разное время: предшествовать образованию гамет или сразу же после образования зиготы, а может занимать промежуточное положение. Первое деление мейоза – *редукционное*, начинается с *профазы I*, состоящей из пяти стадий: лептотены, зиготены, пахитены, диплотены и диакинеза. На стадии лептотены (тонких нитей, «лептос» – тонкий, «тена» – нить) хромосомы имеют вид тонких однородных нитей, которые ориентируются друг к другу. С помощью электронного микроскопа установлено, что хромосомы на стадии лептотены состоят из двух хроматид, соединенных центромером. На стадии зиготены (парных нитей, «зигос» – пара, «тена» – нить) парные хромосомы начинают соединяться по всей длине (конъюгировать) и совмещаться центромерами. Парные конъюгирующие хромосомы называются гомологичными. Парная конъюгация гомологичных хромосом называется синапсисом. На стадии пахитены (толстых нитей, «пахис» – толстый, «тена» – нить) происходит спирализация хромосом, в результате чего гомологичные хромосомы утолщаются и укорачиваются. Соединенные в пары хромосомы называются бивалентами. Они состоят из четырех хроматид. В целом связанные друг с

другом хроматиды двух конъюгирующих хромосом образуют тетраду, которая четко заметна на стадии диплотены. На стадии диплотены (двойной нити, «диплос» – двойной, «тена» – нить) обнаруживается произошедший ранее обмен участками между гомологичными хроматидами в виде перекрещивания гомологичных хроматид. Такие перекрещивания называются хиазмами. Обмен гомологичных хромосом участками называют перекрестом или кроссинговером (crossingover – перекрест). В результате кроссинговера происходит рекомбинация генов. В каждой паре конъюгирующих хромосом бывает несколько перекрестов.

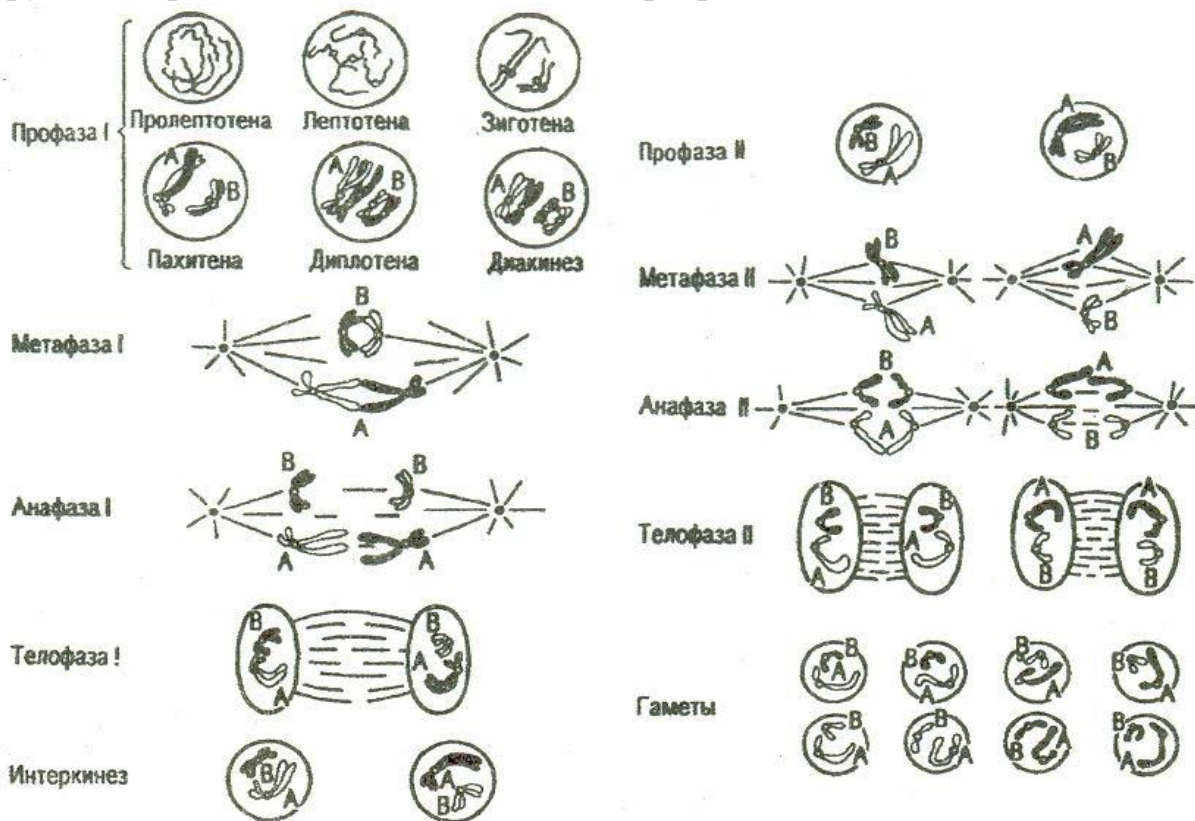


Рисунок 8 – Схема мейоза

В диплотене хромосомы начинают отталкиваться друг от друга.

На стадии диакинеза хромосомы еще более укорачиваются и утолщаются. При переходе от стадии *профазы I* к *метафазе I* наблюдается разрушение оболочки ядра, исчезновение ядрышек и развитие ахроматинового веретена.

В *метафазе I* биваленты расположены на плоскости экватора, причем их вдвое меньше диплоидного числа хромосом. В отличие от митоза центромеры хромосом не делятся. Хромосомы связаны между собой в точках перекреста. При переходе к анафазе I хиазмы исчезают, каждая тетрада распадается на две диады (две пары хромосом) (рис. 8).

В *анафазе I* редукционного деления мейоза к противоположным полюсам расходятся не хроматиды, а целые хромосомы, ранее попарно

соединившиеся в профазе мейоза (биваленты). Поэтому в телофазе I на противоположных полюсах клетки образуются гаплоидные ядра, а количество хромосом в дочерних ядрах вдвое меньше, чем в исходной материнской клетке. Нити веретена и деления исчезают, формируется оболочка.

Хромосомы дочерних ядер состоят из качественно различных хроматид в результате обмена участками между гомологичными хромосомами в профазе I. После очень короткой интерфазы (интеркинез) между первым и вторым делением мейоза следует второе эквационное (уравнительное) деление, которое происходит по типу митоза.

Профазы II характеризуется исчезновением ядрышка, ядерной оболочки и образованием веретена, деления.

На стадии *метафаза II* гаплоидные хромосомы, состоящие из двух хроматид выстраиваются центромерами в плоскости экватора. В *анафазе II* происходит продольное деление центромер. К противоположным полюсам расходятся качественно различные хромосомы. В *телофазе II* образуются ядра, содержащие гаплоидный набор хромосом. В процессе мейоза происходит три важных явления, отличающих мейоз от митоза:

1. Уменьшение числа хромосом вдвое (вместо диплоидного набора гаплоидный набор хромосом). В процессе оплодотворения в зиготе восстанавливается диплоидный набор хромосом, характерный для соматических клеток вида.

Образование клеток с различными комбинациями отцовских и материнских хромосом.

3. Возникновение новых типов хромосом, сочетающих гены родителей в результате кроссинговера (рекомбинации генов).

1.3. Раздел 3. Законы наследственности

1. Закономерности наследования признаков при моногибридном скрещивании, 1 и 2 законы Г. Менделя. Скрещивание гомозиготных особей, различающихся по одной паре альтернативных признаков, называется моногибридным. Закономерности наследования признаков при половом размножении впервые установил *Грегор Иоганн Мендель* (1822-1884). Мендель разработал гибридологический метод исследования, который позволил ему установить четкие закономерности в наследовании признаков, которые впоследствии получили название правил Менделя.

Сущность гибридологического метода заключается в следующем.

1. Для скрещивания выбирают родительские формы, четко различающиеся по отдельным парам контрастных, альтернативных признаков. Например, окраска зрелых семян гороха: желтая – зеленая; форма семян: гладкая – морщинистая; масть у животных: черная – красная; окрас

цветков у растений: красный – белый; наличие или отсутствие рогов у животных: комолый – рогатый и т.д.

Контрастный признак – четко выраженный (черная – белая масть).

Альтернативный признак – прямо противоположный (комолые – рогатые животные).

2. Скрещивание проводят один раз, а затем F_1 скрещивают между собой и получают F_2 .

3. Чтобы не наблюдалось расщепления по изучаемому признаку, проводят отбор «чистых линий» посредством возвратного скрещивания гибридов F_1 с отцовской или материнской формой и получают $F_{\text{возвр}}$.

4. В каждом поколении гибридов проводят строгий количественный учет имеющихся особей изучаемого признака.

При составлении схем скрещивания пользуются следующей символикой и правилами: родители обозначаются латинской буквой P (Parents – родители), затем рядом записывают их генотипы; женскую особь обозначают символом ♀ (зеркало Венеры), мужскую – ♂ (щит и копье Марса); между родителями ставят знак «X», обозначающий скрещивание; генотип материнской особи пишут на первом месте, а отцовской – на втором.

Ниже родителей выписывают все типы гамет (яйцеклеток и сперматозоидов). Генотипы потомков первого поколения обозначается F_1 (filli – дети), второго поколения F_2 и т.д.

Для удобства обработки полученных данных Мендель применяя буквенное обозначение наследственных факторов: для доминантного признака «А», для рецессивного – «а». Генотип доминантных гомозиготных особей получил обозначение «АА», а генотип рецессивных гомозиготных – «аа».

Проявление признака в потомстве одного из гомозиготных родителей при скрещивании называется доминированием, а признак – *доминантным*. Доминантный ген (один из пары аллельных генов) подавляет действие рецессивного гена.

Признак одного из родителей не проявляющийся в F_1 (остался в скрытом состоянии) получил название *рецессивный*.

Рецессивный ген влияет на развитие признака только в гомозиготном состоянии.

В 1909 году Иогансен заменил термин «фактор» означавший основную единицу наследственности, терминам «ген».

Ген – это участок молекулы ДНК, или участок хромосомы определяющий возможность развития отдельного признака.

Хромосомы относящиеся к одной паре, называются *гомологичными*.

В гаплоидном наборе хромосом (половой клетке – гамете) имеется только один ген, ответственный за развитие данного признака.

В диплоидном наборе хромосом (в соматических клетках) содержатся две гомологичные хромосомы и соответственно два гена, определяющие развитие одного какого-то признака.

Гены расположенные в одних и тех же локусах (участках хромосом) гомологичных хромосом и ответственные за развитие одного признака, называются *аллельными*.

Локус – это местоположение аллеля в хромосоме.

Особь, содержащая два идентичных аллеля (AA, aa) по какому-то одному признаку, называется *гомозиготной* (зигота – оплодотворенная яйцеклетка – первая стадия развития диплоидного организма).

Клетки живых организмов, которые имеют в гомологичных хромосомах две различные аллели какого-то признака, называются *гетерозиготными* (Aa).

Гомозигота – диплоид (AA, aa) содержащий два идентичных аллеля данного гена.

Гетерозигота – диплоид (Aa) содержащий два разных аллеля данного гена.

Аллели можно охарактеризовать как различные (контрастные) формы одного гена, возникающие в результате мутации гена.

Фенотип – это совокупность внешних и внутренних признаков организма проявляющихся под воздействием факторов внешней среды.

Генотип – это совокупность всех генов организма или его генная структура. Генотип моногибридов представлен тремя видами: AA, Aa, aa.

Первое правило Менделя: при скрещивании двух гомозиготных организмов отличающихся друг от друга по одной паре альтернативных, контрастных признаков, все первое поколение гибридов (F₁) окажется единообразным и будет нести признак одного из родителей.

ЗАДАЧА

Черная масть крупного рогатого скота доминирует над красной. Скрещивали корову (♀) черной масти с быком (♂) красной масти.

Определить генотип и фенотип гибридов F₁ и F₂?

Схема скрещивания

1. РР	♀ <u>AA</u>	x	♂ <u>aa</u>
	черн.		красн.
	Гаметы		
F ₁ и F ₂ - ?	F ₁	<u>Aa</u>	
	черн.		

При скрещивании гибридов F₁ между собой у каждого из гетерозиготных родителей образуются гаметы двух типов (A и a).

2. Закономерности наследования признаков при дигибридном

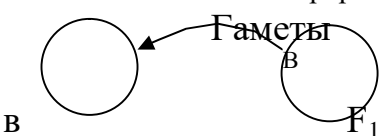
скрещивании, 3 закон Г. Менделя

Третье правило Менделя или закон независимого наследования неаллельных генов звучит так: при скрещивании двух гомозиготных особей, отличающихся друг от друга по двум парам альтернативных, контрастных признаков, гены наследуются независимо друг от друга и комбинируются во всех возможных сочетаниях.

Третье правило Менделя применимо лишь к наследованию аллельных пар, находящихся в разных парах гомологичных хромосом. Для познания закономерности наследования признаков при дигибридном скрещивании решим задачу.

ЗАДАЧА

У крупного рогатого скота черная масть доминирует над красной, комолость над рогатостью. Скрещивали черную комолую корову с красным рогатым быком. Определить фенотип и генотип F_1 и F_2 .

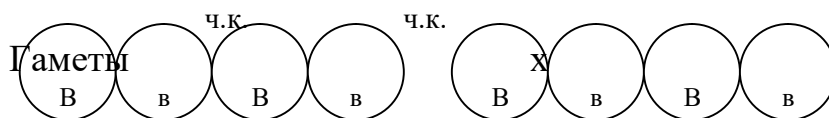
Признаки	Ген	F_2 .
Черная	A	Схема скрещивания 1. PP ♀ <u>AABB</u> x ♂ <u>aabb</u> ч.к. кр. рог. 
Красная	a	
Комолая	B	
Рогатая	b	

AaBb – дигетерозигота

F_1 и F_2 - ?

ч.к.

2. PP ♀ AaBb x ♂ AaBb



Чтобы не ошибиться в сочетании генотипов в потомстве, пользуются решеткой Пеннета.

♀ \ ♂		Яйцеклетки			
		AB	Ab	aB	ab
♂	AB	$\frac{AABB}{\text{ч.к.}}$ 1	$\frac{AABb}{\text{ч.к.}}$ 2	$\frac{AaBB}{\text{ч.к.}}$ 3	$\frac{AaBb}{\text{ч.к.}}$ 4
	Ab	$\frac{AABb}{\text{ч.к.}}$ 2	$\frac{AAbb}{\text{ч.р.}}$ 7	$\frac{AaBb}{\text{ч.к.}}$ 4	$\frac{Aabb}{\text{ч.р.}}$ 5
	aB	$\frac{AaBB}{\text{ч.к.}}$ 3	$\frac{AaBb}{\text{ч.к.}}$ 4	$\frac{aaBB}{\text{к.к.}}$ 8	$\frac{aaBb}{\text{к.к.}}$ 6
	ab	$\frac{AaBb}{\text{ч.к.}}$ 4	$\frac{Aabb}{\text{ч.р.}}$ 5	$\frac{aaBb}{\text{к.к.}}$ 6	$\frac{aabb}{\text{к.р.}}$ 9

Расщепление по фенотипу в F₂:

- 1) черных комолых – 9
- 2) черных рогатых – 3
- 3) красных комолых – 3
- 4) красных рогатых – 1

Если проанализировать расщепление по фенотипу по каждому признаку отдельно, то расщепление будет составлять 3 : 1. Черных – 12 : 4 = 3; красных – 4 : 4 = 1; комолых – 12 : 4 = 3; рогатых – 4 : 4 = 1.

Расщепление по генотипу будет в соотношении: 1(AABB) : 2(AABb) : 2(AaBB) : 4(AaBb) : 2(Aabb) : 2(aaBB) : 1(AaBb) : 1(aaBB) : 1(aabb).

Формула дигибридного расщепления по генотипу является произведением: $(1AA + 2Aa + 1aa) \cdot (1BB + 2Bb + 1bb) = 1AABB \cdot 2AABb \cdot 1AaBB \cdot 2AaBb \cdot 4Aabb \cdot 2aaBB \cdot 2aaBb \cdot 1aabb$.

Как объяснил результаты этого скрещивания Мендель? Он пришел к выводу, что две (или более) пары альтернативных признаков распределяются между собой совершенно независимо, т.е. обязательно передаются в F₂ вместе. Распределение неаллельных генов, полученных от родителей, носит случайный характер. При дигибридном скрещивании, при условии независимого расщепления неаллельных генов возникают четыре типа гамет. Если они при образовании зигот встречаются случайно, то число генных комбинаций организмов в F₂ должно быть равно 16.

Следует отметить, что получаемые в экспериментах результаты почти никогда полностью не совпадают с ожидаемыми отношениями. Гениальность Менделя состояла в том, что в реальных цифрах, полученных им в опытах на горохе, он смог увидеть не случайность, а закономерность поведения материальных факторов (генов) наследственности. Вся сложность трактовки результатов эксперимента заключается в том, что цифры, которыми оперировал Мендель, получены путем сложения результатов посемейного анализа, т.е. усреднения.

3. Типы взаимодействия неаллельных генов

Гены, влияющие на развитие признака, локализованные в разных парах гомологичных хромосом, называются **неаллельными**.

Новообразованием называется такой тип взаимодействия неаллельных генов, при котором два доминантных гена сливаясь в одном организме взаимодействуют между собой образуя новый признак или форму признака.

Новообразование изучено у кур при наследовании формы гребня и является классическим примером. Английские ученые – генетики Бэтсон и Пеннет обнаружили образование новых признаков при анализе формы гребня у кур. Они скрещивали петуха с розовидным гребнем с курицей, имеющей гороховидный гребень. Результаты скрещивания оказались резко отличными от ожидаемых. В F_1 все птицы имели гребни не такие, как у родителей, - эти гребни называются ореховидными.

В F_2 полученном от скрещивания петухов и кур с ореховидным гребнем были получены четыре фенотипических класса в соотношении: 9 особей с ореховидной формой гребня, 3 – розовидной, 3 – гороховидной и 1 – простой или листовидной. Расщепление по фенотипу 9:3:3:1 указывает, что имеет место дигибридное скрещивание.

Для объяснения необычного характера наследования формы гребня была предложена гипотеза, согласно которой неаллельные гены R и P, определяющие розовидные и гороховидные гребни, взаимодействуют друг с другом, причем результаты взаимодействия зависят от того, в какой форме находятся каждый из генов – в доминантной или рецессивной. Следовательно, ореховидность гребня определяется наличием у птицы одного или двух генов R и одного или двух генов P, так что все куры генотипов RRPP, RRPp, RrPP и RrPp будут фенотипически одинаковы, имея ореховидный гребень.

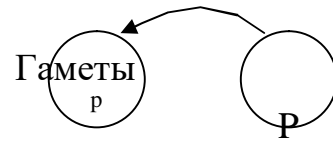
У кур розовидная (R) форма гребня доминирует над простой (r). Гороховидная (P) также доминирует над простой (p). При скрещивании розовидных кур с гороховидными у их потомков появляются гребни новой формы ореховидная. Получить гибридов F_1 и F_2 и установить их фенотип и генотип.

Признак	Ген
Розовидная	R

Простая
Гороховидная
Простая

R Схема наследования признаков при
r скрещивании

1. PP ♀ RRpp x ♂ rrPP
роз. гор.

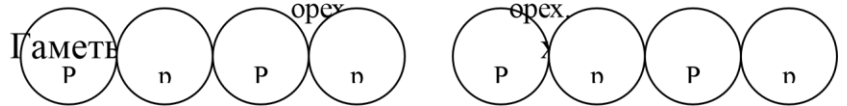


F₁ и F₂ - ?

F₁ RrPp

орех.

2. PP ♀ RrPp x ♂ RrPp



Гаметы ♂ ♀	RP	Rp	rP	rp
RP	<u>RRPP</u> орех.	<u>RRPp</u> орех.	<u>RrPP</u> орех.	<u>RrPp</u> орех.
Rp	<u>RRPp</u> орех.	<u>RRpp</u> роз.	<u>RrPp</u> орех.	<u>Rrpp</u> роз.
rP	<u>RrPP</u> орех.	<u>RrPp</u> орех.	<u>rrPP</u> гор.	<u>rrPp</u> гор.
rp	<u>RrPp</u> орех.	<u>Rrpp</u> роз.	<u>rrPp</u> гор.	<u>rrpp</u> прост.

Во втором поколении получаем четыре фенотипические группы: ореховидных – 9, розовидных – 3, гороховидных – 3 и простых или с листовидным гребнем – 1.

Расщепление по фенотипу составит 9:3:3:1; по генотипу – 1 : 2 : 2 : 4 : 1 : 2 : 1 : 2 : 1.

Генотипы всех четырех форм гребня:

- | | | | |
|----------------|---------------|-----------------|------------|
| 1. Ореховидный | 2. Розовидный | 3. Гороховидный | 4. Простой |
| RRPP | RRpp | rrPP | rrpp |
| RrPP | Rrpp | rRPP | |
| RRPp | | | |
| RrPp | | | |

Таким образом, наследование формы гребня у кур контролируется генами, находящимися в двух локусах и притом в разных парах хромосом.

Эпистаз – подавление действия одного гена другим, не аллельным геном. Ген – подавитель, или супрессор, действует на подавляемый гипостатический ген по принципу, близкому к доминантности - рецессивности. Разница состоит в том, что эпистатический и гипостатический гены не являются аллельными, т.е. занимают они различные локусы в негомологичных хромосомах.

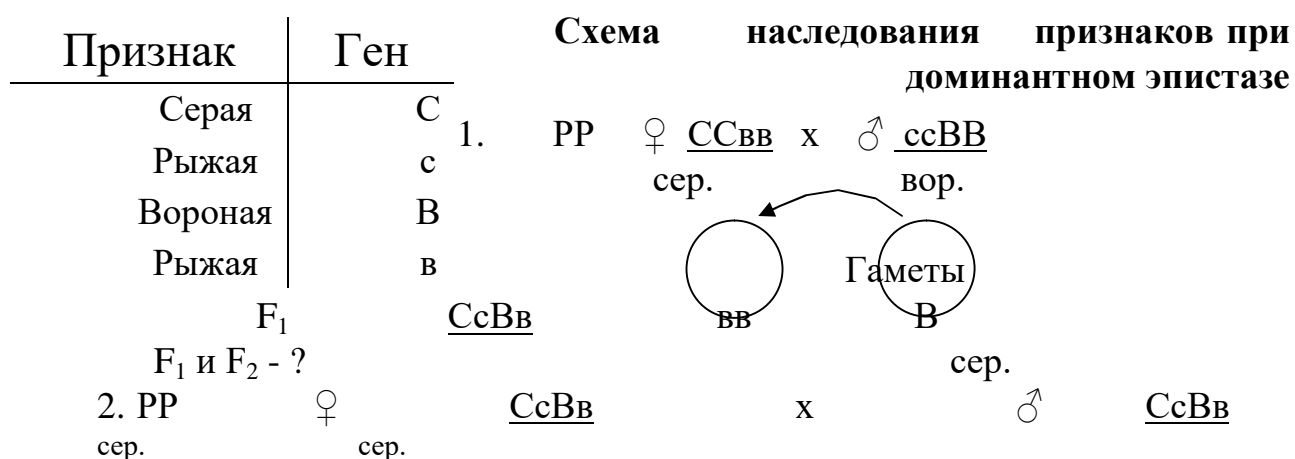
Гены, подавляющие действие других генов, называют *супрессорами*. Они могут быть как доминантными, так и рецессивными. Гены – супрессоры известны у животных и растений.

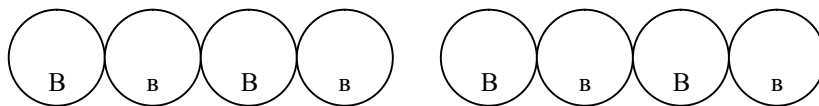
Подобную закономерность у животных можно наблюдать при изучении наследования масти у лошадей на примере задачи.

У лошадей серая масть (С) доминирует над рыжей (с). Вороная масть (В) также доминирует над рыжей. При скрещивании серых лошадей с вороными в F₁ получили всех серых жеребят. Это означает, что доминантный ген серой масти подавляет действие доминантного гена вороной масти (С>В). получить гибридов F₁ и F₂, установить их фенотип и генотип.

При *доминантном* эпистазе все лошади, имеющие ген «С», будут серой масти. Лошади, которые имеют ген «В», но не имеют ген «С», будут вороными и гомозиготные рецесивы будут рыжей масти (ссвв).

В некоторых случаях супрессором может быть и рецессивный ген. Такое явление называют *рецессивный* эпистаз. В отличие от доминантного, при рецессивном эпистазе рецессивная аллель одного гена, будучи в гомозиготном состоянии, подавляет проявление доминантной или рецессивной аллели другого гена.





Гаметы ♀ ♂	CB	Cb	cB	cb
	♀	♂		

Гаметы

x

Фенотипы лошадей в F₂:

- 1) серых – 12
- 2) вороных – 3
- 3) рыжих - 1

	CB	Cb	cB	cb
CB	<u>CCBB</u> сер.	<u>CCBb</u> сер.	<u>CcBB</u> сер.	<u>CcBb</u> сер.
Cb	<u>CCBb</u> сер.	<u>CCbb</u> сер.	<u>CcBb</u> сер.	<u>Ccbb</u> сер.
cB	<u>CcBB</u> сер.	<u>CcBb</u> сер.	<u>ccBB</u> вор.	<u>ccBb</u> вор.
cb	<u>CcBb</u> сер.	<u>Ccbb</u> сер.	<u>ccBb</u> вор.	<u>ccbb</u> рыж.

Другим примером является наследования масти у собак, породы доберман – пинчер, у которых черная масть (B) доминирует над кофейной (b). Ген «D» является усилителем окраски, ген «d» – ослабляет окраску до голубой. При скрещивании черной самки с голубым самцом, в F₁ все щенята получают черные. Определить соотношение окраски у щенят в F₂.

Признаки	Ген
Черная	B
Кофейная	b
Усилит. окрас.	D
Ослабит. окр. до голуб.	d

Схема наследования признаков при рецессивном эпистазе

1. PP ♀ BBDD x ♂ bbdd
 черн. голуб.

F₁ BbDd

F₁ и F₂ - ?
 2. PP ♀ BbDd x ♂ BbDd черн.

Гаметы ♂	BD	Bd
♀	BD	Bd
	<u>BBDD</u> черн.	<u>BBdD</u> черн.
	<u>BbDD</u>	<u>Bbdd</u>

	черн.	гол.	черн.	гол.
вD	<u>ВвDD</u> черн.	<u>ВвDd</u> черн.	<u>ввDD</u> коф.	<u>ввDd</u> коф.
vd	<u>ВвDd</u> чер.	<u>Вbdd</u> гол.	<u>ввDd</u> коф.	<u>вbdd</u> гол.

щениат в F₂:

Фенотипы

- 1) черных – 9
- 2) голубы х – 4
- 3) кофейных –

3

Полимерией называют взаимодействие сходно действующих неаллельных генов на развитие одного и того же признака, каждый из которых усиливает этот признак. Такое действие генов называют аддитивным или суммарным.

Полимерный тип взаимодействия генов имеет большое значение для понимания наследования количественных признаков. Эти признаки не

обладают фенотипической дискретностью, и их невозможно распределить по четким фенотипическим классам. Их оценивают с помощью количественных методов учета. К количественным относятся большинство хозяйственно полезных признаков – продуктивность животных: удой за лактацию, масса животного, настриг шерсти, масса яйца. В некоторых случаях полигенно наследуется резистентность к неблагоприятным условиям внешней среды.

Изучение наследования количественно варьирующих признаков у различных особей одного и того же поколения было начато в первом десятилетии XX в., впервые этот тип взаимодействия генов установлен Нильсоном-Эле при изучении наследования окраски чешуи овса и зерен пшеницы.

Рассмотрим пример наследования окраски зерен пшеницы при взаимодействии двух пар полимерных генов. Генетический анализ расщепления показал, что красную окраску зерен пшеницы определяют две пары доминантных неаллельных генов A_1 и A_2 . Сочетание аллелей рецессивных генов a_1 и a_2 в гомозиготном состоянии определяет отсутствие окраски.

Интенсивность окраски зависит от числа доминантных генов, присутствующих в генотипе. Так гибрид (F_1) от скрещивания гомозиготы – все доминантные гены (темно-красные зерна (с гомозиготой все рецессивные гены (белые зерна) имел гетерозиготный генотип и фенотип красной расцветки, но светлее, обусловленный присутствием двух доминантных генов.

Во втором поколении растения имели в генотипе разное число доминантных генов:

1. Все четыре доминантных гена имелись у 1/16 растений: эти растения самой интенсивной темно-красной окраски;
2. Три доминантных гена имелись у 4/16 растений – красные, но светлее;
3. Два доминантных гена оказались у 6/16 растений;
4. Один доминантный ген оказался у 4/16 растений.

Все эти генотипы определяли различные промежуточные окраски от темно-красной к белой. Всего таких форм было 15/16.

5. Гомозиготной по обоим рецессивным генам оказалась 1/16 часть растений – белые.

Модифицирующее действие генов.

Гены, не проявляющие собственного действия, но усиливающие или ослабляющие эффект действия других генов, влияющих на развитие определенного признака, называются генами-модификаторами.

Примером действия генов-модификаторов может служить вариация белой пятнистости у крупного рогатого скота айрширской и голштинской

пород. Обе породы гомозиготны по гену, определяющему возникновение белой пятнистости, но гены-модификаторы вызывают вариацию проявления пятнистости от почти полной пигментации всего тела до почти полного ее отсутствия.

Раздел 4. Хромосомная теория наследственности

Формирование хромосомной теории. В 1902—1903 гг. американский цитолог У. Сеттон и немецкий цитолог и эмбриолог Т. Бовери независимо друг от друга выявили параллелизм в поведении генов и хромосом в ходе формирования гамет и оплодотворения. Эти наблюдения послужили основой для предположения, что гены расположены в хромосомах. Однако экспериментальное доказательство локализации конкретных генов в конкретных хромосомах было получено только в 1910 г. американским генетиком Т. Морганом, который в последующие годы (1911—1926) обосновал хромосомную теорию наследственности. Согласно этой теории, передача наследственной информации связана с хромосомами, в которых линейно, в определенной последовательности, локализованы гены. Таким образом, именно хромосомы представляют собой материальную основу наследственности. Хромосомная теория наследственности — теория, согласно которой хромосомы, заключённые в ядре клетки, являются носителями генов и представляют собой материальную основу наследственности, то есть преемственность свойств организмов в ряду поколений определяется преемственностью их хромосом. Хромосомная теория наследственности возникла в начале 20 в. на основе клеточной теории и использовалась для изучения наследственных свойств организмов гибридологического анализа. Основные положения хромосомной теории наследственности. 1. Гены локализованы в хромосомах. При этом различные хромосомы содержат неодинаковое число генов. Кроме того, набор генов каждой из негомологичных хромосом уникален. 2. Аллельные гены занимают одинаковые локусы в гомологичных хромосомах. 3. Гены расположены в хромосоме в линейной последовательности. 4. Гены одной хромосомы образуют группу сцепления, то есть наследуются преимущественно сцепленно (совместно), благодаря чему происходит сцепленное наследование некоторых признаков. Число групп сцепления равно гаплоидному числу хромосом данного вида (у гомогаметного пола) или больше на 1 (у гетерогаметного пола). 5. Сцепление нарушается в результате кроссинговера, частота которого прямо пропорциональна расстоянию между генами в хромосоме (поэтому сила сцепления находится в обратной зависимости от расстояния между генами). 6. Каждый биологический вид характеризуется определенным набором хромосом — кариотипом. Сцепленное наследование Независимое комбинирование признаков (третий закон Менделя) осуществляется при условии, что гены,

определяющие эти признаки, находятся в разных парах гомологичных хромосом. Следовательно, у каждого организма число генов, способных независимо комбинироваться в мейозе, ограничено числом хромосом. Однако в организме число генов значительно превышает количество хромосом. Например, у кукурузы до эры молекулярной биологии было изучено более 500 генов, у мухи дрозофилы — более 1 тыс., а у человека — около 2 тыс. генов, тогда как хромосом у них 10, 4 и 23 пары соответственно. То, что число генов у высших организмов составляет несколько тысяч, было ясно уже У. Сэттону в начале XX века. Это дало основание предположить, что в каждой хромосоме локализовано множество генов. Гены, локализованные в одной хромосоме, образуют группу сцепления и наследуются вместе. Совместное наследование генов Т. Морган предложил назвать сцепленным наследованием. Число групп сцепления соответствует гаплоидному числу хромосом, поскольку группу сцепления составляют две гомологичные хромосомы, в которых локализованы одинаковые гены. (У особей гетерогаметного пола, например, у самцов млекопитающих, групп сцепления на самом деле на одну больше, так как X- и Y-хромосомы содержат разные гены и представляют собой две разные группы сцепления. Таким образом, у женщин 23 группы сцепления, а у мужчин — 24). Способ наследования сцепленных генов отличается от наследования генов, локализованных в разных парах гомологичных хромосом. Так, если при независимом комбинировании дигетерозиготная особь образует четыре типа гамет (AB, Ab, aB и ab) в равных количествах, то при сцепленном наследовании (в отсутствие кроссинговера) такая же дигетерозигота образует только два типа гамет: (AB и ab) тоже в равных количествах. Последние повторяют комбинацию генов в хромосоме родителя. Было установлено, однако, что кроме обычных (некроссоверных) гамет возникают и другие (кроссоверные) гаметы с новыми комбинациями генов — Ab и aB, отличающимися от комбинаций генов в хромосомах родителя. Причиной возникновения таких гамет является обмен участками гомологичных хромосом, или кроссинговер. Кроссинговер происходит в профазе I мейоза во время конъюгации гомологичных хромосом. В это время части двух хромосом могут перекрещиваться и обмениваться своими участками. В результате возникают качественно новые хромосомы, содержащие участки (гены) как материнских, так и отцовских хромосом. Особи, которые получают из таких гамет с новым сочетанием аллелей, получили название кроссинговерных или рекомбинантных. Частота (процент) перекреста между двумя генами, расположенными в одной хромосоме, пропорциональна расстоянию между ними. Кроссинговер между двумя генами происходит тем реже, чем ближе друг к другу они расположены. По мере увеличения расстояния между генами все более возрастает вероятность того, что кроссинговер разведет их по двум разным гомологичным хромосомам. Расстояние между генами характеризует силу их сцепления. Имеются гены с

высоким процентом сцепления и такие, где сцепление почти не обнаруживается. Однако при сцепленном наследовании максимальная частота кроссинговера не превышает 50 %. Если же она выше, то наблюдается свободное комбинирование между парами аллелей, не отличающееся от независимого наследования. Биологическое значение кроссинговера чрезвычайно велико, поскольку генетическая рекомбинация позволяет создавать новые, ранее не существовавшие комбинации генов и тем самым повышать наследственную изменчивость, которая дает широкие возможности адаптации организма в различных условиях среды. Человек специально проводит гибридизацию с целью получения необходимых вариантов комбинаций для использования в селекционной работе. Сцепление и кроссинговер. Из принципов генетического анализа, изложенных в предыдущих главах, с очевидностью вытекает, что независимое комбинирование признаков может осуществляться лишь при условии, что гены, определяющие эти признаки, находятся в негомологичных хромосомах. Следовательно, у каждого организма число пар признаков, по которым наблюдается независимое наследование, ограничено числом пар хромосом. С другой стороны, очевидно, что число признаков и свойств организма, контролируемых генами, чрезвычайно велико, а число пар хромосом у каждого вида относительно мало и постоянно. Остается предположить, что в каждой хромосоме находится не один ген, а много. Если это так, то третий закон Менделя касается распределения хромосом, а не генов, т. е. его действие ограничено.

Раздел 5. Генетика пола

В ходе эволюции у большинства раздельнополых организмов сформировался механизм детерминации пола, обеспечивающий образование равного количества самцов и самок, что необходимо для нормального самовоспроизведения видов. Детерминация пола может происходить на разных этапах размножения. Различают три основных типа половой детерминации:

1. эпигамный, когда пол особи определяется в процессе онтогенеза. Детерминация пола в данном случае значительно зависит от внешней среды (самцы морского червя живут в матке самки, если личинка оседает на дно, то превращается в самку, а если проникнет в тело самки – в самца);
2. прогамный, когда пол будущего дочернего организма определяется в ходе гаметогенеза у родителей особи (коловратки, тля, кольчецы);
3. сингамный, при котором пол дочерней особи определяется в момент слияния гамет с образованием зиготы. Это наиболее распространенный тип детерминации пола, характерный для всех видов животных.

При прогамном и сингамном типах детерминации пол зависит от определенных половых хромосом.

У самок млекопитающих в диплоидном наборе хромосом выделяют последнюю пару одинаковых по форме половых хромосом, обозначаемых XX-хромосомами (гомогаметный пол). Самцы в кариотипе содержат X- и Y-хромосомы (гетерогаметный пол – два типа гамет). Самцов обычно рождается на несколько процентов больше, чем самок, но в ходе эволюции повышена смертность самцов.

У птиц, пресмыкающихся и бабочек, наоборот, самки имеют гетерогаметный пол - ZW, а самцы – гомогаметный ZZ. У пчел половых хромосом нет, поэтому пол зависит от количества аутосом. В соматических клетках матки и рабочей пчелы содержится 32 аутосомы, а у трутня – 16 аутосом.

У дрозофилы возникновение пола зависит не только от присутствия половых хромосом, но и от соотношения аутосом. Это балансовая теория определения пола К.Бриджеса (1919). Все особи с балансом хромосом (или половым индексом) $X:A=1$ – самки, $X:2A=0,5$ – самцы. Баланс хромосом от 1 до 0,5 определяет промежуточное развитие пола, то есть интерсексуальность. Соотношение $3X:2A=1,5$ ведет к развитию сверхсамок. $X+Y:3A=0,33$ определяет развитие сверхсамцов. Гинандроморфы – насекомые у которых одни участки тела женские, а другие – мужские.

Организмы обладают бисексуальностью, то есть способностью при определенных условиях формировать женский или мужской пол. У крупного рогатого скота иногда рождаются двойни. В случае разнополых близнецов бычки развиваются нормально, а телочки в 95% случаев оказываются интерсексами (наружные гениталии женского типа, а внутренние органы – мужского). Таких животных называют фримартинами; они всегда бесплодны. Существует две теории образования фримартинов: гормональная и клеточная. Поскольку мужской гормон тестостерон начинает продуцироваться раньше, то длительное воздействие на женские половые органы приводит к недоразвитию последних. Присутствие Y-хромосомы в кариотипе телок-фримартинов и изменение у них признаков в сторону мужского пола – явное свидетельство ее влияния на половые признаки. Цитогенетический анализ является надежным методом ранней диагностики фримартинизма у телок.

У домашних животных существуют разные формы интерсексуальности, которые объединяются под названием гермафродитизм.

Кроме того, обнаружены отдельные формы, очень сходные с известными синдромами у человека – синдромами Клайнфельтера (XXY) и Тернера (XO). У крупного рогатого скота XXY синдром наблюдали в сочетании с X-трисомией. Характерными признаками животных были нарушения роста и развития, двухсторонняя гипоплазия семенников с олиго-

и некротической и другими изменениями. Синдром Тернера характеризуется женским фенотипом с дисгезией гонад и другими генитальными дефектами. Цитологически - отсутствует вторая X-хромосома. Образование гермафродитов – особей имеющих гонады и (или) половые органы противоположных полов, рассматриваются как результат нарушения мейоза в период развития бластоцисты. Животные с признаками гермафродитизма своевременно должны выделяться в группы откорма.

Диагностику пола интерсексов и гермафродитов впервые определил Барр М. в 1949 г. на основании обнаружения телец Барра или полового хроматина в ядре клеток. Это тельце встречается только в ядрах клеток самок. Количество телец Барра всегда на единицу меньше числа X-хромосом. Так, если у самок обнаруживают два тельца Барра, то они являются носителями трисомии по X-хромосоме. Если половой хроматин отсутствует, то у особи женского пола имеется только одна X-хромосома. Если у самца обнаруживают тельце Барра, Это значит, что у него в кариотипе не одна, а две X-хромосомы.

Наследственные аномалии животных, сцепленные с полом.

У сельскохозяйственных животных установлено несколько форм врожденных аномалий, обусловленных генами, локализованными в половых хромосомах. Как правило, они имеют рецессивный характер проявления, и при этом поражаются преимущественно особи гетерогаметного пола – у млекопитающих самцы, у птиц – самки. Сцепленные с полом летальные и сублетальные аномалии изменяют численное соотношение полов при рождении или после него вследствие гибели или браковки у млекопитающих самцов, у птиц – самок. Например, установлена такая аномалия, как врожденная деформация передних конечностей в сочетании с анкилозом суставов, изученная у животных черно-пестрой, сычевской и костромской пород, проявляется, как правило, у бычков, родственных между собой, что указывает на сцепленное с полом наследование. У собак обнаружено заболевание геофилией. Явление гемофилии заключается в утрате кровью нормальной способности к свертыванию. Симптомы гемофилии обычно проявляются впервые у щенят в возрасте от шести недель до трех месяцев. В число обычных симптомов входят: хромота (следствие кровоизлияний в суставы), сильная подкожная припухлость и в конечном итоге паралич одной или нескольких конечностей. Небольшие царапины могут оказаться для щенят-гемофиликов смертельными.

Передача через половые хромосомы признаков, сцепленных с X- и Y-хромосомами, указывает на то, что на особь мужского пола большее влияние оказывает наследственность матери и ее предков, передавших X-хромосому, которая является носителем генов для ряда признаков. Наследственность же отца, передавшего сыну Y-хромосому, генетически малоактивна.

Проблема регуляции пола у сельскохозяйственных животных

В молочном скотоводстве более желательным является рождение телочек, а в мясном – бычков. В яичном птицеводстве экономически выгодно получать больше курочек, а в мясном – петушков. С тонкорунных баранов настригают вдвое больше шерсти, чем с овец, олени панты можно получить только у самца. У тутового шелкопряда самцы дают на 25-30% больше шелка, чем самки, поэтому их преимущество очевидно. Регуляция соотношения полов у млекопитающих может быть достигнута такими путями:

1. Метод кислотно-щелочного анабиоза, который дает изменение соотношения $Y:X=20:80\%$. Этот метод основан на разной подвижности сперматозоидов. В кислой среде наиболее подвижны X-спермии, а в щелочной - Y-спермии.
2. Метод разделения спермы на фракции путем электрофореза. Предполагают, что при этом спермии с разными половыми хромосомами отойдут к разным полюсам. При температуре в опыте 25°C на аноде накапливается спермы в соотношении $Y:X=75:25\%$, а на катоде $-Y:X=20:80\%$. При снижении температуры в опыте до 10°C результаты были обратными: на аноде накапливалось спермы в соотношении $Y:X=17:83\%$, а на катоде - $Y:X=83:17\%$.
3. Изменение рН женских половых путей. Обычно среда влагалища кислая. Однако при половом оргазме матка сокращается, и слизь из канала шейки матки, который имеет щелочную среду, поступает во влагалище и среда становится нейтральной. Если оргазм происходит у самки раньше, чем у самца, и спермии попали в нейтральную среду, то следует ожидать потомков мужского пола. Если оргазм у самца опережает оргазм самки, то спермии попадут во влагалище с кислой средой и следует ожидать потомство женского пола.
4. Центрифугирование спермы перед осеменением. X-спермии будут на дне центрифужной пробирки, а Y-спермии – сверху.
5. Фракционирование спермиев по количеству ДНК и по их антигенному составу.
6. Учет возраста спариваемых особей. С возрастом родителей заметно снижается рождение самок (их было мало получено и от годовалых животных). При спаривании кур шестимесячного возраста выход самок был низким (27-33%), в потомстве же десятимесячных родителей он составил 47,5%, а двенадцатимесячных – 49,7%.
7. Метод программирования будущих детей относительно менструального цикла (Ф.Бенендо, 1970). Если спермии попадут в половые органы женщин за 4 дня (12-14 день после начала менструации) до овуляции (выхода зрелой яйцеклетки из яичника в

матку), то в 84,7% случаев рождаются девочки, а если сразу после овуляции, то в 86,6% случаев рождаются мальчики.

У других видов продуктивных животных используют такое явление как партеногенез. Партеногенез – это развитие зародыша, а потом и организма без оплодотворения. Различают гиногенез и андрогенез. Гиногенез – это развитие зародыша из неоплодотворенной яйцеклетки, характерное для серебристого карася, так как в икринку проникает спермий другого вида; для некоторых пород кур и индеек. Андрогенез – это развитие потомков только за счет ядер спермиев, слитие которых происходит в яйцеклетке с утраченным ядром. Это характерно для тутового шелкопряда, паразитический осы, когда особи обладают только признаками отцовского вида. Разрушение ядер яйцеклетки в таком случае проводят рентгеновскими лучами (Б.Л. Астауров).

Генетические методы раннего распознавания пола.

В птицеводстве используют сцепленную с полом окраску перьев для различения пола у суточных цыплят. Скрещивали золотистых петухов с серебристыми курами. Из яиц вылуплялись желтые цыплята – это курочки, другие зеленовато-белые – это петушки.

Используя явление сцепленного сполом наследования, Пеннет в Англии создал породу кур камбар. Петушки более светлой окраски, чем курочки (пятнистый рисунок). А.С.Серебровский изучил признак полосатости у кур и установил, что он детерминирован геном, локализованным в половой хромосоме. У петушков имелись темные пятна, у курочек – нет. Эти различия обуславливаются доминантным геном В, локализованным в половой хромосоме. Наследственный детерминизм в окраске был найден у гусей – один пол белый, другой серый. Существует метод распознавания цыплят по строению клоаки. У крупных малоплодных животных разработаны методы раннего определения пола, основанные на микрохирургическом получении клеток трофобласта у эмбриона или взятия амниотической жидкости с последующим цитогенетическим анализом состава половых хромосом.

. Раздел 6.. Молекулярные основы наследственности и генетический контроль биосинтеза белка Структура ДНК и ее биологическая роль.

Ведущая роль в наследственности принадлежит ДНК, которая является носителем наследственной информации практически у всех организмов, как прокариот так и эукариот, за исключением некоторых РНК – содержащих вирусов.

Доказательством ведущей роли ДНК в наследственности является то, что она локализована главным образом в хромосомах.

Одним из главнейших свойств ДНК является ее способность самоудваиваться (реплицироваться) в интерфазе митотического цикла, благодаря чему в каждой клетке многоклеточного организма сохраняется полный объем наследственной информации.

Молекула ДНК состоит из 2-х цепочек нуклеотидов, соединенных комплементарно.

Каждая нить ДНК состоит из нуклеотидов

Схема нуклеотида ДНК: остаток фосфорной кислоты, пентозный сахар дезоксирибоза и азотистое основание.

Азотистое основание бывает 4 видов:

Аденин – А

Гуанин – Г

Цитозин – Ц

Тимин – Т

ДНК имеет вид двойной спирали, соединенной между собой азотистыми основаниями по правилу комплементарности:

$A = T; G \equiv C$

Правило комплементарности Чаргаффа: в ДНК количество аденина равно количеству тимина, а количество гуанина равно количеству цитозина

Видовая специфичность молекулы ДНК, т.е. ее нуклеотидный состав значительно варьирует в зависимости от принадлежности организма к той или иной систематической группе.

Видовая специфичность ДНК характеризуется:

1. Числом нуклеотидов
2. Порядком чередования нуклеотидов
3. Коэффициентом видовой специфичности ДНК:

$$K_{\text{ДНК}} = \frac{A \square T}{\square C \square G}$$

У человека $K_{\text{ДНК}}=0,62$, у крупного рогатого скота – 0,75, у курицы – 0,72, у пшеницы – 0,78, у водорослей – 1,42.

Репликация (удвоение) ДНК. ДНК находится в хромосомах, и репликация ее происходит перед каждым удвоением хромосом и делением клетки.

Репликация ДНК – самовоспроизведение.

На участке ДНК водородные связи разрываются и цепи ДНК становятся матрицами, на которых при помощи фермента ДНК – полимеразы синтезируются по правилу комплементарности дочерние нити, точные копии исходных материнских

Самоудвоение молекул ДНК – основа устойчивости генетической информации данного вида и обеспечивает материальную непрерывность наследственного вещества клетки.

2. Строение и типы РНК.

Многочисленными исследованиями было установлено, что синтез белка в клетке происходит не в ядре, где находится ДНК, а в цитоплазме.

Ответственными за считывание и перенос информации, а так же за преобразование этой информации в последовательность аминокислот в структуре белковой молекулы, являются рибонуклеиновые кислоты (РНК).

РНК сложный биополимер, состоящий из нуклеотидов. Нуклеотид РНК состоит: остаток фосфорной кислоты, пентозный сахар рибоза и азотистое основание. Азотистое основание бывает 4 видов:

Аденин – А

Гуанин – Г

Цитозин – Ц

Урацил – У

Существует три основных вида РНК: информационная (иРНК), транспортная (тРНК) и рибосомная (рРНК).

1. Информационная РНК – и-РНК (1 – 2%) – переписывает информацию с участка ДНК (гена) о порядке чередования нуклеотидов путем синтеза по правилу комплементарности. Информационная РНК (иРНК) впервые была обнаружена в 1957 г. Роль ее в том, что она считывает наследственную информацию с участка ДНК (гена) и в форме скопированной последовательности азотистых оснований переносит ее в рибосому, где происходит синтез определенного белка.
2. Рибосомальная РНК – р-РНК (80 – 85%) – включает от 1500 до 3000 нуклеотидов, комплектуясь с белками, образует рибосомы. Рибосомная РНК (рРНК) служит как бы каркасом рибосом и способствует первоначальному связыванию иРНК с рибосомой в процессе биосинтеза белка.
3. Транспортная РНК – т-РНК (15%) включает 80 – 90 нуклеотидов, напоминает клеверный лист. т-РНК доставляет соответствующие аминокислоты к месту синтеза белка

4. Синтез белка в клетке.

Процесс реализации наследственной информации в биосинтезе белка в клетке осуществляется при участии трех видов рибонуклеиновых кислот: информационной – и-РНК, рибосомальной – р-РНК и транспортной – т-РНК. Все рибонуклеиновые кислоты синтезируются на соответствующих участках молекулы ДНК.

Белки различаются друг от друга составом и порядком расположения аминокислот. Информация о составе белка находится в молекулах ДНК. Последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК, определяющая последовательность аминокислот в молекуле синтезируемого белка, называется *генетическим кодом*. Одну аминокислоту кодируют три нуклеотида, называемых *кодоном*.

Процесс биосинтеза включает *транскрипцию* и *трансляцию*. Транскрипция происходит в ядре клетки: на участке определенного гена молекулы ДНК синтезируется и-РНК. В результате транскрипции и-РНК содержит генетическую информацию в виде последовательного чередования нуклеотидов, порядок которых точно скопирован с соответствующего участка (гена) молекулы ДНК.

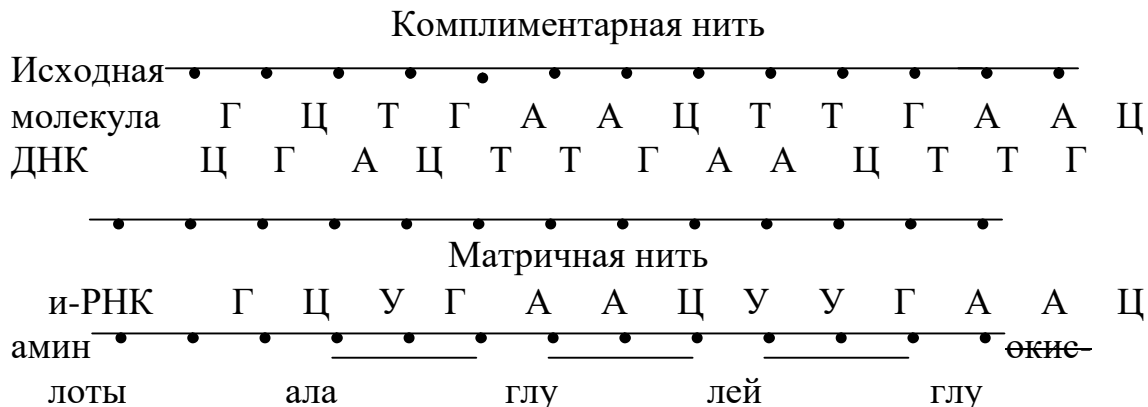


Схема кодирования аминокислот кодонами.

Биосинтез белка протекает в три этапа: транскрипция, сплайсинг и трансляция.

1. Транскрипция (переписывание) информации в порядке чередования нуклеотидов на участке определенного гена путем синтеза и-РНК
2. Сплайсинг – созревание и-РНК. Незрелая и-РНК (про- и-РНК) имеет как кодирующие участки – экзоны, так и не несущие наследственной информации – интроны, которые вырезаются ферментом рестриктазой. Перенос генетической информации об аминокислотном составе с ДНК (трансляция) осуществляется путем синтеза и-РНК на структурных генах матричной нити ДНК. В синтезе белка участвуют 20 аминокислот, каждая из которых переносится своей транспортной РНК (т-РНК) на рибосому, т-РНК имеет антикодон, комплементарный кодону на и-РНК, благодаря которому к акцепторному участку т-РНК присоединяется соответствующая аминокислота.

Последовательность нуклеотидов в кодонах и-РНК для различных аминокислот

Аминокислота	К О Д О Н					
Фенилаланин (Фен)	УУ	УЦ				
Лейцин (Лей)	УА	УГ	УУ	УЦ	УА	УГ

Изолейцин (Илей)	УУ	УЦ	УА			
Метионин (Мет)	УГ*					
Валин (Вал)	УУ	УЦ	УА	УГ		
Серин (Сер)	ЦУ	ЦЦ	ЦА	ЦГ		
Пролин (Про)	ЦУ	ЦЦ	ЦА	ЦГ		
Треонин (Тре)	ЦУ	ЦЦ	ЦА	ЦГ		
Аланин (Ала)	ЦУ	ЦЦ	ЦА	ЦГ		
Тирозин (Тир)	АУ	АЦ				
Гистидин (Гис)	АУ	АЦ				
Аспарагин (Асн)	АУ	АЦ				
Аспарагиновая кислота (Асп)	АУ	АЦ				
Лизин (Лиз)	АА	АГ				
Глутамин (Глн)	АА	АГ				
Глутаминовая кислота (Глу)	АА	АГ				
Цистеин (Цис)	ГУ	ГЦ				
Триптофан (Три)	ГГ					
Аргинин (Арг)	ГУ	ГЦ	ГА	ГГ	ГА	ГГ
Глицин (Гли)						
	ГУ	ГЦ	ГА	ГГ		

«Охра» (стоп-сигнал)	АА					
«Амбер» (стоп-сигнал)	АГ					
«Опал» (стоп-сигнал)	ГА					
Инициатор синтеза	УГ*					
Инициатор синтеза	УГ					

*

Если кодон АУГ находится в начале молекулы и-РНК, он выполняет функцию инициатора синтеза; если же он расположен на одном из внутренних участков молекулы и-РНК, то кодирует аминокислоту метионин.

При комплементарности антикодона т-РНК с основаниями и-РНК аминокислота включается в полипептидную цепь на рибосомах. Матрицей для синтеза белка служит и-РНК.

Путем информации, которую несет и-РНК от ДНК, определяется последовательность аминокислот во всех белках. Этот процесс носит название *трансляция*.

В таблице можно найти нуклеотиды и-РНК, кодирующие аминокислоты. В ней показано, что аланин могут кодировать четыре кодона – ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ; глутаминовую кислоту – два кодона – ГАА, ГАГ; лейцин – шесть и т.д.

Одна аминокислота кодируется несколькими кодонами. Такой код, когда одна аминокислота может быть включена в белковую молекулу несколькими триплетами, называется *вырожденным*.

Определить антикоды т-РНК не представляет трудности. Нуклеотиды антикодона комплементарны нуклеотидам и-РНК.

4. Синтез белка в клетке.

В настоящее время установлено, что наследственность реализуется в процессе биосинтеза белка.

В процессе синтеза белка различают этапы транскрипции и трансляции.

Транскрипция заключается в том, что наследственная информация, записанная в ДНК (гене), точно транскрибируется (переписывается) в нуклеотидную последовательность иРНК.

Трансляция происходит в цитоплазме на рибосомах при участии тРНК.

Центральное место в трансляции принадлежит рибосомам – органоидам клетки.

Последовательность аминокислот в полипептидной цепи определяется последовательностью кодонов в иРНК.

5. Строение генетического материала у микроорганизмов и способы передачи

Бактерии и вирусы по строению наследственного материала и способам его передачи занимают особое место в царстве природы.

К ним в малой степени применимы закономерности наследования признаков, установленных для высших организмов при половом размножении. Они меньше защищены от воздействия внешней среды, что влечет за собой более высокую их изменчивость.

В отличие от многоклеточных организмов у бактерий нет четко оформленного ядра. Его заменяют нуклеоид, который не отделен от остальной части клетки мембраной, как у эукариот.

Вирусы подобно бактериям не одинаковы по форме. Однако для всех вирусов характерна более простая организация, чем для бактерий.

Вне живой клетки вирусы не размножаются.

Вирусы паразитирующие в бактериях называют – бактериофагами.

Однако и между клетками разных штаммов бактерий и вирусов происходит обмен генетическим материалом, осуществляемый путем трансформации, трансдукции и конъюгации.

Трансформация – это поглощение ДНК бактерии донора, в клетке ДНК бактерии реципиента.

В процессе трансформации бактерий принимают участие 2 бактериальные клетки: донор и реципиент.

Трансформирующий агент представляет собой часть молекулы ДНК донора, которая внедряется в геном реципиента.

В процессе трансформации, клетки донора и реципиента не соприкасаются друг с другом.

Из клеток донора выделяются в окружающую среду фрагменты молекул ДНК, которые адсорбируются на оболочке клетки реципиента, а в последствии втягиваются внутрь ее.

Трансдукция – перенос гена из одной бактериальной клетки в другую при помощи бактериофага.

Характерная особенность трансдукции заключается в том, что трансдуцированные бактерии приобретают только те свойства, которые были у донора.

Для осуществления трансдукции необходимо присутствие бактерии – донора, бактерии реципиента и умеренного фага.

Явление трансдукции установлено у многих бактерий. Как правило, трансдуцируется один ген, реже два и очень редко три сцепленных гена.

Конъюгация – это перенос генетического материала от одной бактериальной клетки (донора) к другой (реципиенту) при их непосредственном контакте.

При конъюгации бактерии сближались, клеточная оболочка в точке их соприкосновения растворялась, и между ними образовался цитоплазматический мостик, по которому хромосома одного штамма переходила в другой.

Переход при конъюгации хромосомы от одной бактерии к другой происходит всегда от клеток одного определенного штамма к другому.

При конъюгации целая хромосома донора переходит в клетку реципиента очень редко, чаще всего перемещается лишь участок ее.

Таким образом, процесс конъюгации дает возможность изучить расположение генов в хромосоме бактерии.

1.7. Раздел 7. Генетика микроорганизмов

Бактерии имеют плотную клеточную оболочку, под которой находится эластичная, тонкая протоплазматическая мембрана. В цитоплазме бактерий есть небольшие образования, так называемые плазмиды (эписомы). Это небольшие кольцевые двуцепочечные молекулы ДНК, которые могут существовать автономно (реплицироваться с помощью ферментов клетки бактерии независимо от основной хромосомы) или входить в состав молекулы ДНК, которая находится в хромосоме бактерии. Термин «плазмиды» предложен Дж. Ледербергом в 1952 г. Маленькие плазмиды включают 10-30 тыс. пар оснований, и в клетке имеется их от 10 до 100 копий. Большие плазмиды содержат до 100 тыс. пар оснований, но в клетке они представлены одной-двумя копиями. Изучены факторы (R-факторы) устойчивости к лекарственным веществам (стрептомицину, тетрациклину, сульфаниламидам). Термин «эписомы» предложен Ф.Жакобом и Э.Вольманом (1958). Есть эписома, которую называют половым фактором F+. Она выполняет функцию обмена генетическим материалом между бактериальными клетками.

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) обладает гаплоидным набором хромосом, является быстрорастущим организмом, который можно культивировать на синтетической среде. В бактериях происходит обмен генетической информацией, который приводит к возникновению новых рекомбинативных генотипов, однако процессы, которые приводят к такому обмену, существенно отличаются от оплодотворения и мейоза, характерных для высших организмов. Эти процессы называются парасексуальными и включают в себя такие формы, как сексдукция, трансформация, трансдукция. Парасексуальные процессы – это обмен генетической информацией между клетками разных штаммов бактерий и вирусов.

Сексдукция – это перенесение генетического материала от одной бактерии к другой с помощью полового фактора (F⁺) при конъюгации. Впервые процесс конъюгации у бактерий обнаружили Дж.Ледеберг и Э.Татум в 1946 г. В 1952 г. Хейс установил неравноценную роль родительских штаммов при конъюгации. Выяснилось, что один штамм является донором (мужским), а другой – реципиентом (женским). F⁺ - это присутствующий половой фактор, что характерно для мужских клеток бактерий, F⁻ - это отсутствующий половой фактор, что характерно для женских клеток бактерий.

Клетки-доноры обладают половым фактором F⁺, который является конъюгативной плазмидой и представляет собой циркулярно замкнутую молекулу ДНК. При конъюгации клетки доноры F⁺ соединяются с клетками реципиентами F⁻ при помощи конъюгационного мостика – особой протоплазматической трубки, образуемой клеткой F⁺. При конъюгации фактор F⁺ обычно не передается, так как располагается в конце хромосомы. С более высокой частотой передаются гены, расположенные около начальной точки хромосомы донора. Затем ДНК донора в гомологичных участках вступает в контакт с ДНК реципиента и в результате кроссинговера, некоторые участки одной цепи ДНК реципиента заменяются фрагментами ДНК донора. При конъюгации половой фактор вместе с фрагментами ДНК иногда переходит в женскую клетку, превращая ее в мужскую и передавая ей свойства, контролируемые фрагментом хромосомы донора. Мостик между конъюгирующими клетками хрупок, и перенос всей хромосомы донора, который при 370С занимает 90 минут редко доходит до конца. При данной температуре перенос происходит с постоянной скоростью. Большая скорость деления бактериальных клеток за короткий промежуток времени, обуславливает их показательное использование в генетических исследованиях.

Трансформация – это процесс передачи наследственной информации от одного штамма бактерий другому вследствие перенесения ДНК. Такое явление впервые обозначил Ф.Гриффитс в 1928 г. на пневмококках. В 1944 году Эвери, Мак-Леод и Мак-Карти осуществили химическую идентификацию трансформирующего начала. Они убивали клетки пневмококков нагреванием, экстрагировали с помощью лизиса в присутствии детергента и после осаждения абсолютным этанолом и депротеинизации хлороформом получали трансформирующее начало в высокоактивной форме. Конечный продукт давал отрицательную реакцию на белок и РНК и резкоположительную реакцию на ДНК. Трансформирующая активность препарата была устойчива к протеолитическим ферментам и рибонуклеазе, но разрушалась под действием ферментов, расщепляющих ДНК. С помощью этих экспериментов было твердо установлено, что ДНК способна переносить генетическую информацию от одной бактерии к другой.

Трансдукция- Это перенос генов из одной бактериальной клетки в другую при участии определенных бактериофагов. Впервые явление трансдукции установили Н.Д.Циндер и Дж.Ледеберг в 1952 г. По строению бактериофаги – это вирусы, паразитирующие в бактериальных клетках. У бактериофагов ДНК заключена в головке фага. Если фаг вирулентный, то инфицирование этим фагом чувствительной клетки-хозяина приводит к ее лизису и высвобождению фагов-потомков. Фаговые частицы прикрепляются к специфическим участкам бактериальной клеточной стенки с помощью фибрилл отростка. Чехол отростка сокращается, и содержимое головки проникает внутрь бактерии, как бы впрыснутое шприцем. Фаговая ДНК проходит через отросток в бактериальную клетку, подавляя белоксинтезирующие механизмы клетки-хозяина, и заставляет их синтезировать компоненты фага, используя в качестве матрицы фотоспецифические мРНК. Есть и такие фаги, которые, инфицируя клетку, не обязательно вызывают ее лизис. Подобно конъюгации, трансдукция – однонаправленный перенос. Трансдуцированные гены донора включаются в тот участок бактериальной хромосомы, в котором расположены гомологичные гены реципиента. Иногда трансдуцированный фрагмент ДНК не интегрируется, а остается в цитоплазме бактерии; в этом случае он не может делиться, но способен транскрибироваться и транслироваться. Это абортивная трансдукция; она обуславливает гетерозиготность по генам, содержащимся в перенесенном фрагменте, и позволяет исследовать функцию генов и их взаимодействие.

1.9.Раздел 9. Мутационная изменчивость

Фенотипическая изменчивость.

Всем живым организмам характерно такое свойство, как изменчивость. Изменчивость – это свойство живых организмов материально и функционально отклоняться от своих родителей или различие между особями одного и того же вида по ряду признаков и свойств. Изменчивость бывает – ненаследственной или фенотипической и наследственной или генотипической.

Модификационная изменчивость – это изменение признаков и свойств под воздействием условий внешней среды. Она находится под генным контролем и связана с нормой реакции.

Норма реакции – это свойство живых организмов определенным образом и в определенных границах реагировать на условия внешней среды. Норма реакции бывает широкой, незначительной и однозначной.

Норма реакции имеет предел для каждого вида - например, усиленное кормление приведет к увеличению массы животного, однако она будет находиться в пределах нормы реакции, характерной для данного вида или

породы. Норма реакции генетически детерминирована и наследуется. Для разных изменений есть разные пределы нормы реакции. Например, сильно варьируют величина удоя, продуктивность злаков (количественные изменения), слабо - интенсивность окраски животных и т. д. (качественные изменения). В соответствии с этим норма реакции может быть широкой (количественные изменения - размеры листьев многих растений, размеры тела многих насекомых в зависимости от условий питания их личинок) и узкой (качественные изменения - окраска у куколок и имаго некоторых бабочек). Тем не менее, для некоторых количественных признаков характерна узкая норма реакции (жирность и белковость молока), а для некоторых качественных признаков - широкая (например, сезонные изменения окраски у многих видов животных северных широт).

Онтогенетическая изменчивость – это изменение признаков и свойств организма в процессе индивидуального развития.

2. Генотипическая изменчивость.

Комбинативная (комбинационная) изменчивость – это возникновение новых наследственных сочетаний признаков у потомства в результате рекомбинации признаков отцовской и материнской форм при половом размножении.

В основе комбинативной изменчивости лежит половое размножение организмов, вследствие которого возникает огромное разнообразие генотипов. Практически неограниченными источниками генетической изменчивости служат три процесса:

1. *Независимое расхождение гомологичных хромосом в первом мейотическом делении.* Именно независимое комбинирование хромосом при мейозе является основой третьего закона Менделя. Появление зеленых гладких и желтых морщинистых семян гороха во втором поколении от скрещивания растений с желтыми гладкими и зелеными морщинистыми семенами – пример комбинативной изменчивости.

2. *Взаимный обмен участками гомологичных хромосом, или кроссинговер.* Он создает новые группы сцепления, т. е. служит важным источником генетической рекомбинации аллелей. Рекомбинантные хромосомы, оказавшись в зиготе, способствуют появлению признаков, нетипичных для каждого из родителей.

3. *Случайное сочетание гамет при оплодотворении.*

Эти источники комбинативной изменчивости действуют независимо и одновременно, обеспечивая при этом постоянную «перетасовку» генов, что приводит к появлению организмов с другими генотипом и фенотипом (сами гены при этом не изменяются). Однако новые комбинации генов довольно легко распадаются при передаче из поколения в поколение.

Комбинативная изменчивость является важнейшим источником всего колоссального наследственного разнообразия, характерного для живых

организмов. Однако перечисленные источники изменчивости не порождают существенных для выживания стабильных изменений в генотипе, которые необходимы, согласно эволюционной теории, для возникновения новых видов. Такие изменения возникают в результате мутаций.

Мутационная изменчивость – это изменение признаков и свойств организма в результате мутации. В основе этой изменчивости лежит изменение структуры гена, хромосомы или изменения числа хромосом. Мутация – это спонтанное изменение генетического материала.

Термин «мутация» (от лат. mutatio – изменение) был введен в генетику де Фризом, голландским ученым, который в течение многих лет изучал явление наследственной изменчивости.

Мутациями называют наследственные изменения признака обусловленные изменениями наследственных структур.

Мутации возникают в любом периоде жизни организма, начиная от гамет и зиготы и кончая старостью.

Процесс образования мутаций получил название – мутагенеза.

Мутации, возникающие в естественных условиях, называют спонтанными, искусственно вызванные – индуцированными.

Классификация мутаций.

В зависимости от того, изменением каких наследственных структур обусловлена мутация, принята следующая их классификация: Мутации наблюдаются хромосомные и генные.

1. Хромосомные мутации – это изменение в числе или структуре хромосом. К числовым мутациям (или геномным) относятся: гаплоидия, полиплоидия и гетероплоидия.

1.1. Гаплоидия – геномная мутация, в результате которой возникают гаплоиды – организмы с редуцированным (одинарным) числом хромосом. В клетках гаплоидов содержится только половина соматического набора хромосом (n), присущего данному виду, то есть такое же число хромосом, как и в нормальных половых клетках – гаметах.

1.2. Полиплоидия – это увеличение числа полных хромосомных наборов в четное или нечетное число раз.

1.3. Гетероплоиды отличаются от диплоидных организмов тем, что у них нормальный диплоидный набор хромосом увеличен или уменьшен на одну, реже на две каких – либо хромосомы.

У человека, трисомикам (болезнь Дауна, в кариотипе дополнительная 21 хромосома; 47, в 70% случаев материнское и 30% отцовское происхождение. После 45 лет для женщин родить ребенка с болезнью Дауна в 16 раз выше, чем 20-24 лет; синдром Патау, в кариотипе дополнительная 13 хромосома; синдром Клайнфельтера добавочная X-хромосома, 47 XXY) и

моносомикам (Синдром Шерешевского-Тернера, 45 XO, утрачена одна X-хромосома) присущи физические дефекты и снижение умственных способностей.

У с.-х. животных подобные явления еще слабо изучены.

Хромосомные абберации (перестройки).

Это изменение структуры одной или нескольких хромосом вследствие их разрывов и перестроек.

Установлено несколько типов хромосомных мутаций:

2.1. Делеция – выпадение участка хромосомы в средней ее части, содержащего обычно целый комплекс генов, в результате чего она укорачивается. Крупные делеции, как правило, летальны и вызывают гибель организма. Известна крупная делеция 21-й хромосомы человека, которая вызывает тяжелую форму лейкоза.

2.2. Инверсия – возникает в результате разрыва хромосомы одновременно в двух местах с сохранением внутреннего участка, который воссоединяется с этой же хромосомой после поворота на 180°. При инверсии нарушается конъюгация гомологичных хромосом в мейозе.

2.3. Дупликация – удвоение фрагмента одной хромосомы или разных хромосом.

2.4. Нехватки – потеря концевых фрагментов хромосомы.

2.5. Транслокация – обмен участками между нехомологичными хромосомами; ее относят к межхромосомным абберациям, так как структурные изменения происходят одновременно в двух или более нехомологичных хромосомах. При транслокациях нарушается конъюгация гомологичных хромосом и образуются нежизнеспособные гаметы.

Генные мутации.

Генными или точковыми мутациями называют изменения структуры молекулы ДНК на участке определенного гена, кодирующего синтез соответствующей белковой молекулы.

Точковые мутации возникают в результате выпадения или добавления отдельных нуклеотидов в соответствующем участке ДНК или замены одного нуклеотида другим.

Индукцированный мутагенез.

По источнику возникновения, мутации различаются на спонтанные (т.е. природные, от условий внешней среды зависящие) и индуцированные, т.е. зависящие от человека используемых им мутагенов.

Мутагены – это факторы индуцирующие у живых организмов генные и хромосомные мутации.

Выделяют три класса мутагенов: физические, химические и биологические.

1. Физические мутагены: ионизирующие излучения (радиация), ультрафиолетовые лучи (солнце) и повышенная температура (курение, рак губы).

2. Химические мутагены: диэтилсульфат, иприт, фосфемид, кофеин, акридиновые красители, формальдегид, уретан и др.

Мутагенным действием обладают пестициды, гербициды, используемые для борьбы с сорными растениями и вредными насекомыми.

3. Биологические мутагены: вирусы, бактерии, гельминты, актиномицеты и др.

Мутагенными свойствами обладают живые вакцины.

Проблемы экологической генетики животных.

Последние десятилетия характеризуются интенсификацией производственных процессов в промышленном и сельском хозяйстве.

В результате этого в окружающей среде – воздухе, почве, воде – накапливаются огромные количества веществ, часть из которых обладает мутагенной и тератогенной активностью.

3. Закон гомологических рядов и наследственной изменчивости Н.И. Вавилова.

Зная закономерности изменчивости можно предсказывать появление определенных признаков у разных видов. Открытие Н.И. Вавилова получило название закона гомологических рядов изменчивости:

1. Генетически близкие виды и роды характеризуются рядами изменчивости с такой точностью, что зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть существование параллельных форм у других видов и родов. Чем ближе генетически расположены в общей системе виды и роды, тем полнее сходство в рядах их изменчивости;

2. Целые семейства растений, в общем, характеризуются определенным циклом изменчивости, проходящей через все роды и виды, составляющие семейство.

Этот закон, как показали дальнейшие исследования ученых, имеет универсальный характер. Обнаружено сходство мутаций не только у растений, но и у животных. Так, были установлены аналогичные формы аномалии у разных видов животных, что указывает на сходство строения многих ферментов и белков и на сходство генотипов у них. Зная формы аномалий у одного вида животных, следует предполагать, что они имеются или могут возникнуть у другого вида, близкого с первым по происхождению.

1.10. Раздел 10. Основы эколого-ветеринарной генетики

Термин «фармакогенетика» ввел в науку в 1959 г. Вогель, который первым заметил существование генетического контроля над реакциями организма на введение лекарственных веществ.

Генетически обусловленные отличия в реакциях организма на лекарственные вещества зависят:

1. От замедленного метаболизма лекарственных веществ, вследствие чего возникает резкая реакция организма на фармакологические препараты (образование недостаточного количества соответствующих ферментов, или с недостаточной их активностью).
2. От ускоренного метаболизма лекарственных веществ, результатом которого является слабая фармакологическая реакция организма и пониженная лечебная эффективность препаратов.
3. От нарушения нормального взаимодействия между лекарственными веществами и метаболитами, что может приводить к образованию вредных химических соединений и негативной реакции организма.

Также могут возникать нетипичные реакции организма на лекарственные вещества, прямо не связанные с генотипом организма, а являются результатом аллергизации, ослабления защитных механизмов организма. Чаще всего это результат ферментных дефектов (энзимопатий).

Энзимопатии – наследственные нарушения структуры и функции ферментов, метаболизирующих лекарственные вещества. Они возникают в результате мутаций определенных генов и играют важную роль в возникновении негативного действия многих лекарственных веществ. В одном случае действие лекарственных веществ усиливается настолько, что обуславливает нежелательные последствия, а в другом – лекарственные вещества провоцируют обострение хронических заболеваний, которые протекали латентно.

Широкое применение антибиотиков и других лекарств привело к тому, что генетическая резистентность патогенных бактерий возросла до такой степени, при которой часто затруднено лечение инфекционных болезней. В Англии среди изученных штаммов сальмонелл 61% оказался резистентным к одному или более антибиотиков. В этой же стране в 1977 г. 62,6% штаммов *E.coly*, выделенных от крупного рогатого скота, были резистентными к стрептомицину и 47% - к тетрациклину, а у свиней – соответственно 5,5 и 47,1%.

У скота, павшего от респираторных болезней, выделено более 50% культур пастерелл, устойчивых к сульфаниламидам и стрептомицину, а 75% были нечувствительны к тетрациклину.

На некоторых фермах в Японии во время эпизоотии сальмонеллеза у телят выделяли до 77% устойчивых к хлорамфениколу штаммов сальмонелл, среди которых 85% были также устойчивы к тетрациклину, стрептомицину и сульфаниламидам. Резистентность полностью передавалась последующим поколениям сальмонелл.

Во многих странах повышение резистентности к различным лекарствам обнаружено у гельминтов и клещей. Установлено, что применение одного препарата ведет к возникновению устойчивости клещей к этому препарату в течение 5-10 лет.

Механизм резистентности микроорганизмов против лекарственных веществ.

Резистентность микроорганизмов зависит от образования в бактериальных клетках так называемых плазмид – эписом с R-фактором (способным обеспечить устойчивость бактерий против лекарственных веществ). Плазмиды по конъюгационному мостику могут проникать в другую бактерию, даже другого вида, обуславливая или невосприимчивость к определенным лекарственным веществам, или способность к синтезу колицинов. Колициногены включают гены, которые и обуславливают синтез бактерией особых белковых веществ – колицинов. Однако образовавшиеся метаболиты пагубно воздействуют на организм животного или человека, ухудшая состояние здоровья. Периодическое чередование разных лекарственных веществ (в пределах 2-3 суток), как правило, приводит к полной утрате способности бактериальной клетки к быстрому размножению R-факторов, размножению самой клетки и к ее гибели. Некоторые из плазмид способны встраиваться в хромосому бактерии, и тогда при переходе из одной бактерии в другую они, подобно половому фактору, перетягивают за собой часть, а иногда всю хромосому.

Эффективность введения лекарственных веществ зависит от:

- Пола. Мужской пол имеет меньше активных генов, чем женский, вследствие инертности Y-хромосомы. Например женский пол чувствителен к никотину, стрихнину, снотворному, но резистентен к алкоголю.
- Возраста. Новорожденные более чувствительны к лекарственным веществам, чем взрослые. При внутрибрюшном введении новорожденным крольчатам гексабарбитала 75мг/кг приводит к глубокому сну, а затем к гибели. У 10-дневных крольчат сон 1-2 часа, и гибнут 50%. У 16-дневных крольчат – сон 10-20 минут. Взрослые кроли не засыпают. Такие лекарственные вещества, как ацетилхолин, адреналин, никотин у старых животных вызывают реакцию в 3-10 раз выше, чем у молодых.
- Смены дня и ночи. Так морфин, амфетамин наиболее активны в ночное время, а никотинамид – днем. У мышей токсичность этилового спирта вечером и ночью выше, чем утром и днем. Ритмическая деятельность организма полностью зависит от генетического контроля и действия желез внутренней секреции.
- Факторов внешней среды. Температура, свет, радиационный режим, способ содержания (групповой, одиночно), режим кормления,

атмосферное давление... Воздействие рентгеновскими лучами снижает действие лекарственных веществ. Одиночное содержание приводит к увеличению активности ферментов, вследствие чего продолжительность сна значительно уменьшается.

1.11. Раздел 11. Генетические основы онтогенеза

Онтогенезом называется индивидуальное развитие организма, начиная от оплодотворенной яйцеклетки и заканчивая смертью. В оплодотворенной яйцеклетке соединяются гены отцовского и материнского организма, и из одной этой клетки путем многочисленных делений возникает очень сложный многоклеточный организм. Онтогенез каждой особи подчиняется биогенетическому закону Мюллера-Геккеля: сходство эмбриональных черт развития отражает степень родства разных форм в силу общности их происхождения. Для позвоночных характерно прохождение стадии, на которой у наземных форм, дышащих легкими, образуются жаберные дуги, как и у рыб. Вместе с тем, необходимо учитывать и различия в онтогенезе у разных форм, которые накладываются на общий характер развития, что свидетельствует о специфике генетической информации. Так, например, в яйцах рыб и птиц содержатся большие запасы желтка, что сказывается на их эмбриогенезе. Проявление различий между клетками в процессе эмбриогенеза называют дифференцировкой. В период дифференцировки клеток активно функционируют гены, контролирующие синтез специфических белков, необходимых для формообразовательных процессов и интеграции специализированных клеток. Основной проблемой генетики онтогенеза является выяснение вопроса о том, каким образом из одной единственной клетки возникает множество разнообразных типов клеток, значительно различающихся между собой по строению, функции и химическим особенностям, как в процессе онтогенеза идет становление признаков и свойств организма.

На развитие признаков организма влияют гены. По теории Бидла и Татума один ген – один фермент каждый ген имеет только одну первичную функцию – определять синтез только одного фермента. Изменение в структуре гена, кодирующего определенный фермент, ведет к его выключению. Если этот фермент не участвует в последовательной цепи реакций, то синтез определенного вещества в организме приостанавливается на стадии, для которой этот фермент был необходим. При этом возникает новый признак. Характер индивидуального развития высших организмов определяется взаимодействием многих генов, сложным взаимодействием ядра и цитоплазмы, различных клеточных систем, обладающих активностью разных генов. На рисунке приведена схема взаимоотношений звеньев цепи онтогенетических процессов у многоклеточных организмов по Конюхову Б.В. с детализацией Гершензона С.М. (Петухов, с 201).

Влияние среды на развитие признаков

Фенотип каждого организма формируется под влиянием генотипа и внешней среды. Генотип определяет норму реакции организма – границы изменчивости выражения признака под влиянием изменяющихся условий окружающей среды (модификации). При изменении условий среды иногда признак изменяется так же, как и под влиянием действия генов, но возникшие особенности не являются наследственными (фенокопии). У сельскохозяйственных животных среда оказывает особенно большое влияние на развитие хозяйственно полезных признаков. Неблагоприятные условия кормления и содержания в первую очередь воздействуют на высокопродуктивных животных. Животные с хорошим генотипом не могут реализовать всех своих возможностей и уклоняются в сторону низкопродуктивных животных. Изучая близнецов, можно получить данные о том, в какой степени среда может модифицировать проявление патологических симптомов определенной болезни.

Роль генетической информации на начальных стадиях эмбриогенеза

У животных в яйцеклетке до оплодотворения накапливается (в цитоплазме) большое количество рибонуклеиновых кислот всех типов: мРНК, рРНК и тРНК, - которые до оплодотворения находятся в неактивном состоянии. Они соединяются со специфическими белками-гистонами и образуют неактивные гранулы инфорсомы. После оплодотворения часть молекул мРНК инфорсом освобождается от белка, поступает на рибосомы цитоплазмы яйцеклетки и начинает синтез определенных белков, необходимых для начального развития зиготы. Осуществляется под контролем генов материнского организма. С начала стадии гастрюляции и в дальнейших процессах онтогенеза синтез белка осуществляется под контролем ядерных генов обеих родительских особей. В некоторых случаях наблюдается наличие в цитоплазме яйцеклетки специальных фрагментов активной ДНК. Они синтезируют мРНК и кодируют синтез специфических белков в цитоплазме.

Критические периоды в развитии животных

Периоды, когда эмбрионы легко повреждаются, у них нарушаются процессы развития органов, что приводит к гибели либо к появлению уродств называются критическими. В это время в соответствии с генетической программой развития особи усиливается синтез соответствующих белков, прекращается синтез предшествующих веществ, происходит перестройка обмена веществ в клетке. Критические периоды наступают после поздней бластулы, когда дальнейшее развитие эмбриона осуществляется под контролем генетической информации обеих родительских особей. Наиболее изучены внешние факторы, влияющие в критические периоды на процесс онтогенеза у рыб, птиц (температура воды, содержание в ней кислорода; температура инкубации, влажность воздуха). У

кур критическими периодами эмбриогенеза принято считать 2-3 сутки инкубации – образование кровообращения, 8-9 сутки – интенсивный морфогенез и 19 сутки – переход зародыша к легочному типу дыхания. У крупного рогатого скота наблюдается повышение смертности в первые 3 дня развития зиготы, что свидетельствует о критическом периоде. В критические периоды, очевидно, происходит смена матриц белкового синтеза и в связи с этим ослабление физиологических процессов. В опытах Г.Н.Шангина-Березовского с сотрудниками однократное воздействие микродозами супермутагенов способствовало повышению жизнеспособности цыплят и увеличению живой массы молодняка в опытных группах к 2-месячному возрасту у птиц мясного направления на 80-100г.

Возрастные изменения состава белков

На ранних стадиях онтогенеза у человека идет образование гемоглобина F, который состоит из двух цепи полипептидов – альфа и гамма. С 13 недели эмбрионального развития начинается синтез гемоглобина A, характерного для взрослого человека. У гемоглобина A цепь полипептида гамма заменена на цепь бетта несколько иного строения. Цепь альфа у обоих гемоглобинов одинакова, и ее синтез контролируется одним и тем же геном. У телят полная замена гемоглобина F на гемоглобин A произошла к 110 дню. Обнаружены существенные возрастные изменения в количестве и составе белков сыворотки крови у телят в эмбриональный период в породном аспекте. Первый период эмбрионального развития характеризуется низким содержанием сывороточных белков. С увеличением возраста плода происходит качественное изменение состава белка, отношение альбуминов к глобулинам возрастает от 0,4 у 2-месячного плода до 1,21 к моменту рождения. Существенно изменяются функции глобулинов. В постэмбриональный период также наблюдаются изменения белкового спектра сыворотки крови. По данным Гурьяновой А.С., у телок бурой латвийской породы содержание общего белка сыворотки крови с 3- до 18-месячного возраста возросло с 6,12 до 7,54г%, в том числе глобулинов с 3,03 до 4,24г%. Существенные изменения отмечены во фракциях глобулинов. Возросло количество альфа-глобулина с 0,89 до 1,29г%, гамма-глобулина - с 1,01 до 2,06г%, содержание бетта-глобулина снизилось с 1,13 до 0,88г%.

Некоторые органы и ткани специализируются на синтезе каких-то определенных белков, и количество РНК в них в отдельные периоды возрастает или снижается. И.Я.Шихов изучал содержание ДНК и РНК в вымени телок, нетелей и коров. Он обнаружил, что отношение количества РНК к количеству ДНК составляет в среднем: у половозрелых телок – 0,48, у нетелей и коров в конце стельности – 1, у коров в начале лактации – 2,34 (с большими колебаниями у отдельных животных), в конце лактации – 1,72. Наблюдалась высокая степень связи между содержанием РНК в вымени и удоем коров. Это показывает, что образование РНК усиливается при высоких

удоях, когда в вымени коров синтезируется много белка, и снижается при уменьшении удоев.

Взаимодействие ядра и цитоплазмы в индивидуальном развитии животных

Цитоплазма играет важную роль в реализации наследственной информации и формировании некоторых признаков организма. Известно, что основная часть цитоплазмы поступает в зиготу с яйцеклеткой и отличается от цитоплазмы соматических клеток большим разнообразием белков, РНК и других видов молекул, синтезированных в овогенезе. В результате неодинакового распределения веществ в цитоплазме яйцеклетки (ооплазматическая сегрегация), при дроблении зиготы идет неравнозначное распределение веществ (РНК, белков и др.) в бластомеры (Бовери, Конклин, Дриш). Герден установил, что в цитоплазме яйцеклетки имеются активатор синтеза ДНК и репрессор синтеза РНК, которые действуют независимо друг от друга. Некоторые органоиды цитоплазмы, имеющие свою систему белкового синтеза (митохондрии, пластиды), могут влиять на развитие определенных признаков. Наследование признаков через цитоплазму получило название цитоплазматической наследственности. Хаджиновым М.И. и Роде М. открыта цитоплазматическая мужская стерильность у кукурузы, обусловленная цитоплазматическим геном цитс. Но в этом случае имеет место и контролирующая роль ядра. Стерильность пыльцы наблюдается только при наличии гена в ядре в гомозиготном состоянии. При наличии доминантного гена (гетеро- или гомозиготное состояние) стерильность пыльцы не развивается. В целом же у растений и особенно у животных определяющую роль в наследственности играет ядро.

Обнаружены случаи ложной наследственности – передачи по материнской линии патогенных возбудителей. Куры передают цыплятам через желток возбудителя бациллярного белого поноса (*Salmonella pullorum*). В этом случае передача бактерий от одного поколения другому осуществляется, безусловно, через цитоплазму, но бактерия не является обычным ее компонентом. Это патогенный агент, а не плазмоген.

Регуляция синтеза белков

Процесс регуляции синтеза белков разработан Ф.Жакобом и Ж.Моно и получил название механизма индукции-репрессии. Этот процесс был изучен на кишечной палочке. Гены, влияющие на синтез какого-то фермента или белка, расположены в молекуле ДНК последовательно друг за другом в порядке их влияния на ход реакции синтеза были названы структурными генами. Перед группой структурных генов расположен общий для них генератор, а перед ним – промотор. Функциональная группа, состоящая из промотора, оператора и структурных генов называется опероном. На структурных генах оперона образуется одна общая молекула иРНК (полицистронная иРНК), так как структурные гены находятся одновременно

в активном и неактивном состоянии. В той же молекуле ДНК на некотором расстоянии, расположен ген-регулятор, под контролем которого вырабатывается белок, называемый репрессором. Роль репрессора может выполнять и вещество, синтезируемое в клетке, если содержание его превышает норму (нуклеотиды, аминокислоты). Молекула репрессора имеет два специфических участка – один для присоединения к оператору и один для связывания индуктора. Индуктором является определенное химическое соединение, которое служит материалом для синтеза фермента. Индуктор соединяется с репрессором и инактивирует его. Оператор освобождается, и начинается синтез и РНК на структурных генах и соответственно синтез фермента.

Механизм индукции-репрессии обеспечивает включение (индукцию) в работу тех генов, которые синтезируют необходимые на данном этапе жизнедеятельности клетки ферменты. Работа генов прекращается (репрессируется), когда деградируемый данными ферментами субстрат израсходован или когда синтезируемое данными ферментами вещество находится в избытке.

У высших организмов процесс регуляции работы генов осуществляется более сложно: у животных важную роль в этом играют гормоны, клеточные мембраны. Опероны эукариотических клеток состоят из структурного гена и регуляторных генов, управляющих их активностью. У эукариот возможно одновременное групповое подавление активности генов: во всем ядре, в целой хромосоме или в большом ее участке. Предполагается, что такая репрессия генов осуществляется в значительной мере гистонами – основными белками, которые входят в состав хромосом эукариот. Примером групповой регуляции активности генов является полное прекращение транскрипции всех генов при сперматогенезе у животных.

Условно структурные гены эукариот могут быть разделены на 3 типа: гены, кодирующие ферменты энергетического обмена, ферменты, необходимые для синтеза аминокислот; гены, функционирующие в клетках тканей одного типа – гены контролируемые миозин в мышцах, коллаген в костях; гены специализированных клеток – синтез глобина в эритроцитах, гормонов в эндокринных железах.

Гормональная регуляция белкового синтеза

Гормоны, выделяясь из желез внутренней секреции в кровь, разносятся по всему организму, вступают в контакт с соответствующими клетками и активируют их гены. Гормоны контролируют многие процессы онтогенеза: рост, органогенез, морфогенез, метаморфозы у насекомых (гормон щитовидной железы), наступление половой зрелости. Ряд гормонов влияет непосредственно на ДНК дифференцированных клеток и регулирует синтез специфических белков. Гормоны являются либо индукторами, либо

супрессорами синтеза мРНК, или изменяют проницаемость клеточной мембраны для специфических индукторов синтеза мРНК.

Гормоны могут соединяться с молекулами ферментов и изменять их активность. Например, инсулин регулирует работу генетического аппарата клеток печени, в которых синтезируются ферменты, необходимые для нормального течения двух противоположных процессов – синтеза глюкозы из неуглеводистых веществ и гликолиза глюкозы и синтеза из нее гликогена. Инсулин активирует оперон, содержащий три структурных гена, синтезирующих ферменты, необходимые для гликолиза и синтеза гликогена. В то же время инсулин является репрессором четырех генов другого оперона, влияющего на синтез глюкозы.

1.12. Раздел 12. Генетика популяций

Популяционная генетика – это наука, определяющая новые подходы научного анализа теории эволюции видов и служащая теоретической основой для проведения эффективной селекционной работы с животными, растениями, микроорганизмами, что позволяет дать обоснование для правильного подхода в изучении генетики человека, в связи с необходимостью вести борьбу с наследственными болезнями.

Роданачальниками популяционной генетики являются датский физиолог В.Иогансен (1903), который впервые показал, что следует различать фенотипическую и генотипическую изменчивость и ввел термины «фенотип» и «генотип»; английский математик Г.Харди и немецкий врач В. Вайнберг (1908), которые установили математическую закономерность постоянства генотипического состава панмиктических популяций; Н.П.Дубинин (1934) показал, что процесс мутирования и мутабельность организмов имеют адаптивное значение для популяции.

Популяцией называется совокупность множества особей биологического вида, обитающих в определенном ареале и составляющих сообщество. По Н.В. Тимофееву-Ресовскому, популяция – это совокупность особей данного вида, в течение длительного времени (большого числа поколений) населяющая определенное пространство, состоящая из особей, могущих свободно скрещиваться друг с другом, и отделенная от таких же соседних совокупностей одной из форм изоляций (пространственной, сезонной, физиологической, генетической). Каждая популяция характеризуется своим определенным генофондом, т.е. совокупностью аллелей, входящих в ее состав. Популяция состоит из животных разных генотипов. Эффективность отбора в ней зависит от степени генетической изменчивости – соотношения доминантных и рецессивных генов.

Чистая линия – это потомство, полученное только от одного родителя и имеющее с ним полное сходство по генотипу. Высокогомозиготных линий мышей, крыс и других лабораторных животных создают в целях проведения

экспериментов, например, для проверки на мутагенность препаратов, оценки вакцин.

Генетическая структура популяций определяется концентрацией каждого гена (или его аллелей) в популяции, характером генотипов и частотой их распространения.

Генетическую структуру популяций принято выражать частотой аллелей каждого локуса и частотой гомозиготных и гетерозиготных генотипов. Соотношение частот аллелей и генотипов в популяции проявляет определенную закономерность в каждый конкретный отрезок времени и по поколениям организмов. Взаимодействие генов разных локусов между собой также оказывает влияние на генетическую изменчивость популяции и называется коадаптацией генов. Генетическая структура каждой панмиктической (генетической) популяции сохраняется в ряде поколений до некоторых пор, пока какой-либо фактор не выведет ее из равновесного состояния. Сохранение исходной генетической структуры, то есть частоты аллелей и генотипов в ряде поколений, называется генетическим равновесием. Популяция может иметь равновесие по одним локусам и неравновесное состояние по другим. При переходе популяции в неравновесное состояние изменяются уровни частот аллелей и генотипов, складывается новое соотношение между гомозиготными и гетерозиготными генотипами. Это равновесие зависит от типов скрещивания и размножения (в т.ч. инбридинг), воздействия отбора (искусственного и естественного), мутационного процесса, факторов среды, миграции особей.

Закон Харди-Вайнберга для панмиктических популяций

Суть закона Харди-Вайнберга заключается в том, что в популяции при свободном скрещивании сохраняется постоянство генетической структуры при постоянстве частоты генотипов, что выражается коэффициентами частот разложения бинома. Сохранение в потомстве той же генетической структуры, что и в исходном поколении, называется равновесным генетическим состоянием популяции.

Закон равновесия по соотношению генотипов ученые выразили формулой: $p^2AA + 2pqAa + q^2aa$, где p - частота доминантного гена A , q - частота рецессивного аллеля a . Правило Харди-Вайнберга: при отсутствии факторов, изменяющих частоты генов, популяции при любом соотношении аллелей от поколения к поколению сохраняют эти частоты аллелей постоянными. По этой формуле можно рассчитать структуру популяции и определить частоты гетерозигот, проанализировать сдвиги в генных частотах по конкретным признакам и результате отбора, мутаций и других факторов. Популяция находится в равновесии только тогда, когда в ней не происходит отбора. Скрещивание, восстанавливающее соотношение генотипов в популяции в соответствии с формулой Харди-Вайнберга, получило название стабилизирующего. Можно применять так называемое анализирующее

скрещивание. Для этого животное с неизвестным, но предполагаемым генотипом (AA или Aa) спаривают с животным, имеющим рецессивный генотип (aa), фенотипически проявляющийся при визуальном обследовании. В этом случае возможны два варианта генотипов потомства: если испытуемое животное имеет гетерозиготный генотип (Aa), то ожидаемое расщепление $1:1=Aa:aa$; если испытуемое животное гомозиготно по доминантному аллелю (AA), то расщепления не наблюдается и генотип потомков Aa фенотипически будет соответствовать AA.

Из закона Харди-Вайнберга следует, что редкие аллели, особенно рецессивные, присутствуют в популяции чаще всего в гетерозиготном состоянии.

Факторы, влияющие на структуру популяций

- естественный и искусственный отбор. По С.М.Гершензону, критерием интенсивности естественного отбора служит разность приспособленности сравниваемых групп, называемая коэффициентом отбора и выражаемая в долях единицы. Например, если вероятность оставления потомства особями с генотипом aa, на 10% меньше, чем особями с генотипом AA или Aa, то приспособленность этих двух групп для особей AA и Aa равна 1, для особей aa – 0,9. При искусственном отборе определяющее значение имеют признаки продуктивности.
- Мутации. С точки зрения ветеринарной генетики имеет значение эффективность отбора против вредных мутаций, прежде всего рецессивного типа. Анализ показывает, что высокие частоты рецессивного мутантного гена путем отбора могут быть быстро снижены до низких значений. Чтобы снизить частоту летального гена, например с 0,3 до 0,2, достаточно двух поколений. Судьба генных и хромосомных мутаций зависит от влияния отбора, силы его давления и направления.
- Дрейф генов. Наиболее интенсивно дрейф генов протекает в малых популяциях. Это значит, что структура популяции может изменяться в силу случайных генетико-автоматических процессов.
- Миграции генов. На практике дрейф означает завоз животных, особенно производителей или их спермы, из других стран. Так, экспорт голштинов из США в ФРГ способствовал распространению пупочных грыж у немецкого черно-пестрого скота, что могло привести к распространению нежелательной мутации в других популяциях.
- Инбридинг. Это спаривание животных, находящихся в родственных отношениях. Каждое животное в генотипе имеет аллельные гены как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии. В гетерозиготе обычно находятся вредные мутантные рецессивные гены. При инбридинге возрастает вероятность слияния тождественных гамет,

несущих мутантные гены в гетерозиготном состоянии, и перехода их в гомозиготное состояние. Эта вероятность пропорциональна степени родства спариваемых животных. Повышение гомозиготности у потомства при разных степенях родственных отношений родителей определяется по несколько измененной формуле С.Райта

$$F_x = [(1/2)^{n+n_1-1} \times (1+f_a)]$$

F_x – коэффициент инбридинга потомка, n – ряд родословной с материнской, n_1 – ряд родословной с отцовской стороны, где находится общий предок, f_a – коэффициент инбридинга общего предка.

Особенности наследования количественных признаков.

В генетике выделяют два класса признаков – качественные и количественные. Количественные признаки не дают четких границ расщепления при разных вариантах скрещивания, хотя отличаются от качественных более высокой степенью изменчивости. Особенностью количественных признаков является сложный характер наследования. Каждый из них контролируется не одним, а множеством локусов в хромосомах. Такой тип наследования, когда один признак обуславливается многими генами, носит название полимерии. Уровень развития количественного признака зависит от соотношения доминантных и рецессивных генов, других генетических факторов и степени модифицирующего действия факторов внешней среды. Изменчивость по количественному признаку в популяции складывается из генетической и паратипической (внешнесредовой) изменчивости.

Для оценки эффективности отбора по количественным признакам в популяционной генетике введено понятие наследуемости – степени генетической детерминации признака в фенотипе. То есть определяют, в какой степени уровень развития признака зависит от генотипа родителей, и в какой степени от условий внешней среды. Выражают это через коэффициент наследуемости: $h^2=2r$, h^2 – коэффициент наследуемости; r – корреляция по количественному признаку между прямыми родственниками, например мать-дочь (м/д) – для количественных признаков; или $h^2=2R$ д/м, где R – коэффициент регрессии между фенотипами прямых родственников – для качественных признаков. Для оценки степени наследования устойчивости животных к болезням можно использовать коэффициенты наследуемости, определяемые как для количественных признаков.

Д.В.Карликов разработал полигенную модель наследования устойчивости к лейкозу и производил расчеты коэффициента наследуемости по этому признаку по формуле $h^2=br$, где r – коэффициент родства больных животных с их родственниками; b – регрессия, определяемая по отношению $b=(R-G): (A-G)$, где G – средняя подверженность популяции к лейкозу, A –

средняя подверженность больных животных в популяции; R - средняя подверженность родственников больных животных. Методы изучения популяций

1. Метод генетического анализа, при котором изучают фенотипические качества родителей и потомства, при этом выясняют характер наследования отдельных признаков в группах потомков;
2. Метод цитогенетического анализа кариотипа у особей популяции (выявление хромосомных аномалий, влияющих на прогресс популяции). Этот метод важен при оценке производителей для предотвращения распространения хромосомных дефектов;
3. Эколого-физиологический метод – позволяет установить влияние факторов среды на состояние популяции и степень реализации генетического потенциала в фенотипическом проявлении признаков, что может быть установлено по физиологическим, интерьерным и экстерьерным признакам.
4. Математический метод (в том числе и биометрия) – позволяет выразить состояние и динамику генетической структуры, определить степень влияния генетических факторов на фенотипическое проявление признака.

1.13. Раздел 13. Основы иммуногенетики и биохимической генетики

1. Определение и значение иммуногенетики для практики животноводства.

С 1983 г. в стране вводится обязательный контроль происхождения производителей иммуногенетическим методом при отборе их для племенных целей. Приобретение знаний и навыков в проведении контроля за происхождением животных – одна из важных задач в практической работе селекционера.

Иммуногенетика представляет собой раздел генетики, изучающий наследственность антигенов, антител и особенности их взаимодействия.

Антигенами называют вещества, которые при их введении в организм вызывают образование специфических веществ, антител.

Антитела образуются из гамма – глобулина в особом классе лимфоцитов под воздействием антигенов.

Молекула антитела своей поверхностью связывает антиген и старается его нейтрализовать или изолировать. Наличие реакции антитело – антиген лежит в основе генетической несовместимости тканей, заканчивающейся отторжением.

Антигены наследственно обусловлены, следовательно в потомстве обнаруживаются лишь те антигены, которые были у их родителей.

В организме в течение эмбрионального и постэмбрионального развития идет создание антител с конструкцией поверхности не комплиментарной (не идентичной) любому из антигенов данного организма. В результате чего, собственные антигены не связываются в организме собственными антителами. Антитела реагируют только на чуждые антигены при их введении в организм.

Значение иммуногенетики. Иммуногенетика позволяет решать следующие вопросы:

- 2) при помощи методов иммуногенетики устанавливают происхождение потомства по отцу и по матери;
- 3) выявляют бесплодных телочек родившихся в паре с бычком;
- 4) устанавливают взаимосвязь между группами крови у животных и их продуктивностью, группами крови и их резистентностью, совместимостью крови между донором и реципиентом при пересадке тканей, органов, зигот, переливании сыворотки крови;
- 5) выявляют наследуемость резус – фактора;
- 6) определяют тип двоен: однойцовые – двуяйцовые (однойцовые имеют одинаковую группу крови, двуяйцовые однополые – мозаичность эритроцитов по антигену).

2. Группы крови, системы групп крови и их наследование

Группы крови и системы групп крови у животных, человека и их наследование. Одним из главных путей практического применения иммуногенетики в животноводстве является контроль за достоверностью происхождения потомков при помощи групп крови.

Группа крови – это один или несколько антигенов, расположенных на поверхности эритроцитов крови. Группы крови наследуются по законам Г. Менделя и не изменяются в течение всей жизни.

Системы групп крови включает две и более групп крови, которые обусловлены серией аллелей одного и того же гена. При помощи моноспецифических сывороток выявлено ряд систем групп крови: у крупного рогатого скота – 12, свиней – 17, овец – 16, лошадей – 9, кур – 14, кроликов – 12. Антигены обозначаются заглавными латинскими буквами А, В, С...

Система группы крови у человека АВО. Она обусловлена тремя аллелями одного и того же гена. Аллели А и В доминантные, аллель О – рецессивная, и АВ – кодоминантная.

Г Р У П П Ы К Р О В Ы	
ФЕНОТИП	ГЕНОТИП

1	О	ОО
2	А	АА, АО
3	В	ВВ, ВО
4	АВ	АВ

В сыворотке крови человека, относящихся к О – группе, содержатся естественные антитела (агглютинины), но нет антигенов к эритроцитам крови групп А и В, которые при встрече с последними агглютинируют их (явление несовместимости). Сыворотка крови людей группы А содержит антитела только против эритроцитарных антигенов группы В, а кровь группы В – антитела против эритроцитов группы А. Наконец, сыворотка крови, относящейся к группе АВ, не содержит антител ни к эритроцитам крови группы А, ни к таковым из группы В (но эритроциты крови группы

АВ содержат оба антигена А и В). Следовательно, люди с группой крови АВ являются универсальными *реципиентами*. Универсальной же *донорской* кровью является кровь О (нулевой) группы, поскольку в ее эритроцитах нет антигенов А и В. Взаимоотношение групп крови людей системы АВО при переливании будет следующее: реципиентам группы А можно вливать кровь от доноров группы О и А; реципиентам группы В – от доноров группы В и О; реципиентам О-ой группы – только от доноров своей же группы; реципиентам группы АВ – от доноров всех групп О, А, В и АВ.

3. Резус-несовместимость матери и плода. Гемолитическая болезнь новорожденных.

В 1940 г. Ландштейнер, Левин и Винер открыли гемолитическую болезнь новорожденных у человека, обусловленную несовместимостью генотипов матери и плода. Связано с эритроцитарным антигеном, названных авторами резус-фактором (Rh). Это название произошло от названия обезьян макака – резус. При иммунизации морских свинок эритроцитами обезьян – резус образуется сыворотка, которая агглютинирует эритроциты примерно у 85 % людей это резус – положительные люди (Rh⁺), остальные 15 % людей резус отрицательные (Rh⁻). Установлено, что резус антиген доминирует (D) над явлением резус – отрицательности (d). Если женщина резус – отрицательная, а отец резус – положительный, потомок резус – положительный.

$$P \text{ ♀ } dd \times \text{♂ } DD$$

$$F_1 \quad Dd$$

На 2-3 месяцах беременности кровь резус – положительного плода, поступая в организм матери, вызывает образование у нее антител против резус – антигена. По мере накопления у матери таких антител (обычно в последующих беременностях после первой благополучной), они начинают

проникать через плаценту в кровяное русло эмбриона и гемолизировать его зрелые эритроциты – наступает опасная для жизни ребенка гемолитическая желтуха (эмбриональный эритробластоз – разрушение эритроцитов, преобладание в крови незрелых эритробластов). Возникает нехватка кислорода, которая приводит к отечности внутренних органов, малыш раздувается, как шарик. Такие процессы необратимы, поэтому новорожденные при резус-конflikте в большинстве случаев нежизнеспособны. А те, кому все же удается перескочить генетический барьер, нередко имеют серьезные отклонения в здоровье. Если отец гетерозиготный Dd, то в среднем лишь половина детей от таких браков будет страдать от эритробластоза. При заболевании либо кесарево сечение, либо срочное переливание ребенку крови (в течение первых 9 часов после рождения), чтобы успеть освободить организм от поврежденных резус-положительных эритроцитов и вредных продуктов их распада.

Врачи Краснодарского перинатального центра овладели уникальной методикой, теперь младенцам при резус-конflikте можно переливать кровь в утробе матери. Первыми операцией кордоцентоза в нашей стране провели доктора Санкт-Петербургского института акушерства и педиатрии.

Rh-фактор может быть причиной осложнений при переливании крови. Все изложенное необходимо учитывать при переливании крови, у донора и реципиента определять не только группу крови, но и резус-фактор.

Во многом сходное заболевание встречается у поросят и жеребят. Но в отличие от человека плацента животных непроницаема для антител и они накапливаются в молозиве. Животные рождаются здоровыми и анемия у них проявляется лишь в подсосный период из-за сложного анатомического строения плаценты, которая оказалась непреодолимым барьером для антител.

Клиническая картина гемолитической болезни поросят – различают 2 формы гемолитической болезни: раннюю, которая проявляется вскоре после рождения поросенка (через 36-48 часов) и к 5-м суткам заканчивается чаще всего летально, и позднюю, проявляющуюся в форме анемии у более старших сосунов и выраженную предрасположенностью к инфекциям. Поросята, как правило, рождаются здоровыми. К концу первых суток после сосания матери у них отмечается легкая желтушность видимых слизистых оболочек и кожи. На второй день поросята становятся вялыми, едва передвигаются, пытаются сосать свиноматку. Цвет кожи в зависимости от тяжести заболевания бывает у них от бледно-желтого до лимонно-желтого, а в ряде случаев – до бронзового. Тяжелая форма болезни заканчивается на 2-5 сутки смертельным исходом.

Одним из основных симптомов гемолитической болезни поросят является анемия, которая в той или иной степени возникает в зависимости от тяжести заболевания.

Данные патолого-анатомического исследования павших поросят весьма характерная для гемолитической болезни. В частности, кровь не свертывается, лакообразная с желтоватым переливом по краям, кожные покровы резко желтушны, сухи, подкожная жировая клетчатка окрашена в желтый цвет. В брюшной, плевральной полостях и в полости перикарда постоянно имеется кроваво окрашенная перитональная жидкость, количество обычно не превышает 10-20 мл.

Наиболее характерные изменения отмечаются в печени и селезенке. Печень, как правило, увеличена, полнокровна и плотна на ощупь. На разрезе ткань печени тусклая, со смазанным рисунком. Селезенка увеличена, дряблая, темно-красного цвета. Соскоб пульпы обильный.

У лошадей чаще встречается у чистокровных верховых, у лошадей арабской породы и от нее про исходящих, у английской породы около 1 %.

Через 12-48 часов при оставлении с матками появляются признаки желтухи. В течение 3-4-х дней погибают.

Профилактика.

Ежегодно в промышленных комплексах всех используемых хряков проверять на иммуногенетическую совместимость с 150-200 основными свиноматками. Хряков, эритроциты которых в реакции с сыворотками большинства исследованных свиноматок агглютинируют или гемолизуют в титрах 1:4 и выше, выбраковывают. Ежегодная выбраковка иммунонесовместимых хряков позволит дополнительно сохранить в крупном хозяйстве до 4-5 тысяч поросят в год.

Пораженных гемолитической болезнью поросят с целью их сохранения подсаживают под другую свиноматку. Вернуть этих поросят к своей матери можно через 3-4 суток, т.к. слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта новорожденных поросят проницаема для антител в течение первых 2-3 суток после рождения.

У свиней J и C – локусы групп крови сцеплены с генами главного локуса гистосовместимости свиней (SLA).

У лошадей изогемолиз новорожденных наиболее часто возникает, когда жеребята имеют A₁ И Q – антигены систем групп крови, наследуемых от отца и отсутствующих у матерей. Иногда иммунологический конфликт наступает при наследовании потомком от отца антигенов R и S. Своевременное незадолго до выжеребки выявление антител у матерей и поение жеребенка первые два дня жизни молозивом другой кобылы позволяет избежать заболевания.

4. Определение достоверности происхождения у животных по антигенам крови

Во многих племенных хозяйствах разводящих сельскохозяйственных животных, большинство получаемого молодняка имеют неправильные записи о происхождении по отцу или по матери.

Причины – недостаток в работе племучетчиков по искусственному осеменению, неправильное чтение номеров или их потеря. Но самое главное, это повторное осеменение животных спермой разных производителей. Проверка правильности происхождения особенно важна в условиях массового использования искусственного осеменения, так как ошибки могут быть следствием нарушения технологии. Поэтому учет достоверности происхождения на основе показателей групп крови является обязательным биотехнологическим элементом правильной организации воспроизведения животных и племенной работы.

При установлении достоверности происхождения потомков существует ряд правил:

1. Определяют наличие антигенов у потомка, матери и предполагаемых отцов.
2. Антигены, имеющиеся у матери, не могут быть использованы для определения отцовства.
3. Те антигены, которые есть хотя бы у двух из предполагаемых отцов, нельзя использовать для установления отцовства.
4. Отцовство может быть установлено по тем антигенам, которые есть у потомка, у одного из предполагаемых отцов, но отсутствуют у

Антигены	Aa	Fa	Fb	Fd	Fe	Ff	Ta	Gb	Hb	Ka	Kb
----------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

матери.

5. Для определения материнства могут быть использованы антигены, отсутствующие у отца.

6. Отсутствие или наличие антигенов у обоих родителей не является доказательством анализа происхождения потомков.

Свиноматка	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	
Хряк 327	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	
Хряк 316	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	
Поросенок 1361	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	
Поросенок 1362	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	
Поросенок 1363	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	

Для примера проведем иммуногенетический анализ с целью установления отцовства у поросят, полученных от двойного покрытия.

Примечание: знак + - наличие антигена

знак – - его отсутствие

1. Поросенок 1361.

По антигену Аа – нельзя, есть у матери и отца;

Fd – нельзя, есть у обоих предполагаемых отцов;

Fe – нельзя, есть у матери и предполагаемого отца;

Gb – отец, хряк 316;

Hb – нельзя, есть у матери и отца.

Вывод: отец хряк 316.

2. Поросенок 1362.

По антигену А– нельзя у матери и отца;

Fd – нельзя, есть у обоих предполагаемых отцов;

Fe – нельзя, есть у матери и отцов;

Ff – нельзя, есть у матери и отца;

Gb – отец, хряк 316;

Hb – нельзя, есть у матери и отца;

Ка – нельзя, есть у матери и отцов.

Вывод: отец хряк 316.

3. Поросенок 1363.

По антигену Fb – отец хряк 327;

Fd – нельзя, есть у обоих предполагаемых отцов;

Fe – нельзя, есть у матери и у отцов;

Ta – отец хряк 327;

Ka – нельзя, есть у матери и предполагаемых отцов;

La – отец, хряк 327.

Вывод: отец хряк 327.

1.14. Раздел 14. Полиморфизм белков и участков ДНК

Гибрид, получивший название биохимической, или молекулярной генетики, оказался необычайно продуктивным и дал больше информации, чем ее можно было получить из генетики и биохимии по отдельности (Роберт Вудс, 1982). Биохимическая генетика – это наука о наследственных закономерностях биохимических процессов, которые являются основой жизнедеятельности организма в норме и патологии; структуре, функции и синтезе нуклеиновых кислот, которые составляют материальную основу наследственности; биосинтезе и генетической регуляции биосинтеза белков; генетическом значении и роли изменений этих процессов в патологии. Первое указание на потенциальные возможности этой гибридной дисциплины было получено в 1909 г., когда Гаррод показал, что болезнь фенилкетонурия обусловлена нарушением метаболизма ароматических аминокислот фенилаланина и тирозина. Назвал он эту болезнь «врожденной ошибкой метаболизма». Это пример биохимической плеiotропии, вызванной мутацией генов, ответственных за синтез ферментов. Неспособность генотипа вырабатывать эти ферменты приводит к тому, что поступающая с пищей аминокислота фенилаланин накапливается в плазме крови, а затем в мозге. Избыток ее определяет плеiotропный эффект: у больных детей развивается умственная отсталость, потеря речи, отсутствие координации движений. В тканях накапливаются промежуточные продукты расщепления кетокислот (фенилацетат, фенилактат), которые являются токсинами для цнс. Это приводит к дибильности или идиотии. Эту болезнь устанавливают с помощью реактива Фелинга, который добавляют в пробирку со свежей мочой. Положительная реакция – наличие сине-зеленого окрашивания. Фенилкетонурия принадлежит к аутосомно-рецессивным заболеваниям. Больные были гомозиготными по рецессивному аллелю (a/a), тогда как у гетерозигот (A/a) и у доминантных гомозигот (A/A), признаков заболевания не наблюдалось. С помощью специальной диеты, получена возможность, предотвратить это заболевание.

В 1914 г. было показано, что у больных алкаптонурией отсутствует активность фермента – оксидазы гомогентизиновой кислоты, который превращает гомогентизиновую кислоту в малеилацетоуксусную кислоту. Проявляется болезнь в возрасте 40 лет и старше и характеризуется патологическими изменениями суставов конечностей, позвоночника, потемнением мочи, заболеванием сердца и сосудов, атеросклерозом. Лечится большими дозами витамина С.

Тирозиноз – заболевание, обусловленное нарушениями в метаболизме аминокислоты тирозина. Накопление в организме избытка этой аминокислоты и ее метаболитов обуславливает задержку в развитии младенца, кретинизм, слабоумие, патологию почек и печени.

Альбинизм – болезнь, обусловленная отсутствием фермента тирозиназы, способствующего синтезу меланина из тирозина. При альбинизме меланин отсутствует в коже, волосах, радужке глаза, что приводит к светобоязни, ухудшению зрения, глухоте с немотой, эпилепсии, воспалению кожи при солнечном облучении. Альбинизм бывает местным и общим. Местный альбинизм никогда не поражает глаза, а только кожу и волосы – наследуется доминантно. Общий альбинизм наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Не лечится.

Порфирия – болезнь крупного рогатого скота, возникающая вследствие нарушения метаболизма с чрезмерным образованием красного пигмента – порфирина и накоплением его в крови, костях, зубах и других частях тела. Порфирин – это обязательный компонент гемоглобина. Чрезмерное накопление и выведение его – это следствие ферментной блокады метаболизма при образовании гема с предшественника – профобилиногена. У больных животных черно-коричневая моча и розовая окраска зубов. Животные очень чувствительны к солнечным лучам и как следствие ожоги и повреждения, а затем кожные рубцы (вокруг глаз, ноздрей, вдоль спины, участки лишены волос). Если животного не выпускать на солнце, то болезнь не проявится. Аномалия наблюдается у шортгорнского скота, голштинофризов – по аутосомно-рецессивному типу, у свиней – по доминантному типу наследования. У овец наблюдается разновидность порфирии при чрезмерном накоплении филлоэритрина. Проявляется болезнь в 5-7 недель у ягнят саутдаунских овец. Печень ягнят не синтезирует филлоэритрин, который образуется при расщеплении хлорофила и при действии солнечного облучения. На лицевой части черепа и ушах образуется экзема, а через 2-3 недели животные погибают. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Зоб – недостаток в организме животных йода в связи с наследственными нарушениями метаболизма. У коз зоб наследуется доминантно, у овец – по аутосомно-рецессивному типу, а у свиней – в форме микседемы (гипертиреоз). При этой болезни увеличивается количество

мертворожденных телят с припухлостями на шее или в виде водянки плода. Перечисленные болезни относят к ферментопатиям.

1.15. Раздел 15. Генетические основы иммунитета

Иммунитет (невосприимчивость, сопротивляемость) – способность организма защищать собственную целостность и биологическую индивидуальность (БРЭ, серия Биология, 1999).

В поддержании иммунитета животных принимают участие неспецифические и специфические защитные механизмы. Неспецифические защитные механизмы – это резистентность, которая включает в себя барьерную функцию эпителия кожи и слизистых оболочек, бактерицидное действие молочной кислоты и жирных кислот в выделениях сальных и потовых желез, бактерицидные свойства желудочного и кишечного соков, лизоцим, присутствующий в слезной жидкости и фагоцитоз (клетки крови, пропердин, комплемент, интерферон). Специфические защитные механизмы включают красный костный мозг, тимус, фабрициеву сумку у птиц, селезенку, лимфатические узлы, а также скопления лимфоидной ткани по ходу пищеварительных и дыхательных путей. Основным элементом иммунной системы служат популяции лимфоцитов двух основных типов: лимфоциты типа В и Т, символы которых приняты в 1969 г. В-лимфоциты формируются в костном мозге. Их основная функция состоит в синтезе антител (Ат), то есть иммуноглобулинов, которые и осуществляют специфическую функцию. Т-лимфоциты образуются в тимусе. Они не вырабатывают антитела, а выполняют защитную роль с помощью рецепторов, находящихся на поверхности лимфоцита. Рецепторы – это макромолекулярные образования на поверхности Т- и В-лимфоцитов, обеспечивающие распознавание конкретного антигена (Аг). Иммуноглобулины (антитела) – это сложные белки (гликопротеиды), которые специфически связываются с чужеродными веществами – Аг.

Антитела вырабатываются в организме в ответ на проникновение Аг. Антигены – вещества, которые воспринимаются организмом, как чужеродные и вызывают специфический иммунный ответ; способны взаимодействовать с продуктами этого ответа – Ат. Специфическая связывающая реакция антиген-антитело приводит к образованию иммунного комплекса.

Клеточную иммунную защиту организма обеспечивают Т- и Влимфоциты, а гуморальную иммунную защиту организма – специфические антитела. В клеточной иммунной защите выделяют 5 классов клеток:

- А-клетки – фагоциты;
- Т-лимфоциты;

- В-лимфоциты – плазматические клетки;
- НК – клетки – нормальные киллеры, проявляющие цитотоксическое действие на опухолевые клетки;
- К – клетки – или «нулевые» лимфоциты, осуществляющие цитолиз клеток-мишеней.

Генный механизм антителиобразования.

Суть его состоит в том, что сначала с помощью специальных иммунокомпетентных клеток расшифровывается структура антигенных детерминант Аг, проникшего в организм.

Затем, относительно структуры каждой антигенной детерминанты, происходит перестройка (перестановка) интронно-экзонных участков, вследствие чего изменяется структура и функция гена. После этой перестройки гены дают информацию на синтез специфических по структуре Ат. Синтезированные Ат связываются с Аг, что приводит к снижению или полному прекращению их выработки. Полное уничтожение всех Аг останавливает синтез конкретных Ат. Система генной регуляции антителиобразования функционирует постоянно.

Болезнь наступает в том случае, если нарушается равновесие между концентрацией Аг и Ат в пользу увеличения Аг. Это может произойти по причине высокой вирулентности возбудителя или вследствие ослабления организма и замедления антителиобразования или неполадок в самой системе. Во время болезни организм мобилизует дополнительные силы за счет других функций, например работоспособности, молокообразования. Исполнения запаса белков, жиров и т.д.

Иммунореактивность – это способность иммунной системы своевременно отвечать на проникновение инфекции. Реакция зависит от концентрации антител и соотношения численности и связи между Т- и Влимфоцитами.

Существует и такая форма иммунного ответа, когда организм начинает синтезировать антитела на антигены собственного организма (аутоантитела), например, к гормонам щитовидной железы, что приводит к серьезным нарушениям в обмене веществ. У животных появление антител может происходить в отношении своих гамет, что приводит к бесплодию.

При синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД) иммунная система организма утрачивает свою защитную функцию, что приводит к неизбежной гибели людей.

Иммуногенность – это свойство антигенов вызывать иммунную реакцию организма.

Реакция антиген-антитело специфична, что объясняется генетической специфичностью антител, соответствующих определенному антигену. Реакция антиген-антитело может проявляться в виде агглютинации,

преципитации, лизиса и др. Эти реакции используют для диагностики протекающего иммунного ответа организма.

Генетический контроль иммунного ответа
(иммунологической реактивности)

Генами иммунного ответа являются Ir-гены. При иммунизации инбредных линий мышей синтетическими антигенами выявлены линии с сильным и слабым иммунным ответом. Анализ потомства от возвратного скрещивания дал основание сделать заключение, что высокое антителообразование кодируется одним доминантным геном, а низкая иммунная реакция – рецессивным. В дальнейшем было уточнено, что высота иммунного ответа детерминирована более чем одной парой генов. Лocus, отвечающий за силу иммунного ответа, был обозначен как Ir =1 (иммунный ответ=1). Он оказался сцеплен с главным комплексом гистосовместимости H2. Этот locus обуславливает иммунный ответ к многим антигенам. Сейчас известно, что в области I комплекса H-2 существует не один, а три локуса Ir (Ir-1A, Ir-1B, Ir-1C). Кроме этого, открыты Ir –гены, локализованные вне H-2 комплекса. Это локусы Ir -2, Ir -4, а также locus Ir, сцепленный с полом. Во многих случаях иммунный ответ против антигенов наследуется полигенно.

Иммунизация свиней различными антигенами позволила также открыть гены иммунного ответа, которые имеют сходство с Ir -генами мышей. Иммунный ответ носит количественный характер, а гены иммунного ответа сцеплены с главным комплексом гистосовместимости SLA. Главный комплекс гистосовместимости аналогичный H-2 мыши открыт у человека, у крупного рогатого скота, у лошадей, у кур и других видов животных. Установлено, что лейкоцитарные антигены, расположенные на поверхности клеток в качестве компонентов плазматической мембраны, влияют на результаты трансплантации органов и тканей. Эти антигены (аллогены) контролируются главным комплексом гистосовместимости (МНС). Отторжение тканей – иммунологический процесс, так как продуктом гена тканевой совместимости является аллоантиген, а он, как известно, вызывает иммунный ответ при введении в организм, для которого он генетически чужеродный.

Генетический контроль иммунного ответа (Р.В.Петров, 1983):

- Ir –гены определяют количество синтезируемых антител против определенных антигенов;
- Ir –гены не сцеплены с локусами, кодирующими синтез иммуноглобулинов;
- Ir –гены высокоспецифичны. Организмы с одним и тем же генотипом могут обладать высоким иммунным ответом против одного антигена и низким против другого антигена. Не обнаружены гаплотипы, определяющие общую высокую или низкую иммунологическую реактивность;

- Генетически обусловленные различия в высоте иммунного ответа сохраняются в различные возрастные периоды;
- Между генами, контролирующими высокий или низкий иммунный ответ против различных антигенов, в основном, не существует никакой связи;
- Эффекты генов, отвечающих за иммунологическую реактивность, реализуются на уровне популяции лимфоидных клеток.

1.16. Раздел 16. Генетические болезни сельскохозяйственных животных

Патогенетика – это наука, которая изучает генетические отличия животных и роль наследственности в этиологии и патогенезе разных болезней; наука о гигиене наследственности и генетической профилактике.

Генетическая гигиена (гигиена наследственности, генетическая профилактика) занимается предотвращением передачи патологических генов из поколения в поколение и распространением их в популяции, то есть препятствует образованию наследственных заболеваний у сельскохозяйственных животных.

Наследственная патология – это генетика, обращенная к ветеринарной практике и поэтому основанная на принципах общей генетики. Врач ветеринарной медицины должен уметь путем сочетания ветеринарных, генетических и генетико-статистических методов диагностировать наследственные аномалии и наследственное предрасположение животного, оценить их значение, наметить пути борьбы с ними, а также контролировать генетическое благополучие популяции, крупных стад, племенных линий и поголовья производителей.

В популяции устанавливаются средние частоты аномалий (пороков развития). Зитман (1964) зарегистрировал в двух стадах джерсейской породы удвоение шейки матки с частотой 36,8 и 26,1%, а Рикк (1971) упоминает о хозяйствах, где гибель жеребят из-за атрезии ануса достигает 12,5 и 55%. Частота аномалий у человека находится между 10% и 2,3% (Фрейе, 1963).

Генетическая аномалия - это отклонение от нормы, связанное с нарушением генетического аппарата. Различают породные аномалии и наследственные патологии (генетически обусловленные болезни и генетическую недостаточность). Породные аномалии, или аномалии, обусловленные методами одами разведения, представляют собой отклонения от существующего породного типа (например, фактор красной окраски у черно-пестрого скота).

Понятия «здоровье» и «болезнь» охватывают различные формы существования организмов в окружающей их среде, в основе которых лежит различная способность этих организмов адаптироваться к определенным

условиям. Организм считается здоровым до тех пор, пока присущая ему способность к адаптации обеспечивает нормальное его существование в изменяющихся условиях окружающей среды, пока его существование и развитие сохраняют типичные для него черты и пока патогенные воздействия компенсируются таким образом, что общие взаимоотношения организма со средой не нарушаются (Летер, 1967). Организм находится в состоянии болезни, когда патологический процесс и его влияние достигают такой степени, что в патологию вовлекается весь организм или его часть и типичная реактивная способность последнего по отношению к окружающей среде оказывается серьезно нарушенной.

Если в результате порока развития организм оказывается измененным в очень сильной степени, то говорят об уродствах. Уроды – это организмы со значительными отклонениями от нормы в строении и функции органов с грубыми морфологическими изменениями структур клеток и тканей, которые возникают в процессе эмбрионального развития организма.

Фенокопии – это ненаследственные уроды, которые могут быть похожи на наследственных.

Виды болезней

- наследственные – это заболевания, возникающие в результате мутаций одного или нескольких генов (рак, лейкозы, уродства);
- наследственно-средовые (эндогенно-экзогенные) – это заболевания, возникающие в результате степени генетической обусловленности адаптационной реактивности организма и силы воздействия факторов среды;
- средовые (экзогенные) – выявляются лишь при воздействии определенных условий внешней среды (ожоги, травмы, хирургические болезни).

Этиология и патогенез были выяснены лишь для экзогенных болезней и частично для наследственных болезней. Для наследственно-средовых болезней этиология известна в общих чертах, патогенез же вовсе не выяснен.

Разберем этиологию наследственных заболеваний.

Принято различать форму уродства – формальный генез и причину его возникновения – каузальный генез. Формальный генез:

1. Уродства, связанные с избыточностью.
2. Уродства, связанные с недостаточностью.
3. Дистопия.

К уродствам, связанным с избыточностью, относятся те, которые обусловлены усилением процесса образования отдельных частей тела или всего тела в целом, например случаи закладки лишних частей тела. Связанные симметричные удвоения (*Duplicitas completa*) могут быть полными и неполными. Для полных симметричных удвоений характерно наличие двух отдельных осей тела (позвоночников), которые оказываются

сросшимися в области черепа (цефалопогус), груди (торакопогус), или в эпигастральной области (омфалопогус). Известно уродство, при котором развиваются два лицевых зачатка, обращенных в разные стороны, так называемая голова Януса. Описаны, кроме того, следующие формы: ксифопогус (сращение в области мечевидного отростка), илиопогус (омфалопогус с сообщающимися брюшными полостями) и пигопогус (сращение в области крестцовой кости). К неполным симметричным удвоениям относятся: удвоение лица (дипрозопус), головы (дицефалюс) и другиз, расположенных каудальнее областей тела. Крайним случаем является ишиопогус, у которого сращение касается лишь области таза (дипигус). Фотографии этих уродств подробно представлены в книге Визнера Э., Виллера З.(1979).

Встречаются свободные ассиметричные удвоения, крайним выражением которых может быть наличие наряду с правильно сформированной особью резко измененного близнецового партнера. В качестве причин возникновения такого уродства считают кислородную недостаточность. Герцог и Рикк (1969) обнаружили в таких случаях хромосомные аномалии (большая А1 и очень маленькая Е30, непарная акроцентрическая хромосома, $2n=56+A1+E30+XY$).

Уродства, связанные с недостаточностью, обусловлены закладкой меньшего числа соответствующих частей тела или остановкой процесса развития (Фрей, 1955). Карликовость (наносомия) относится к уродствам, связанным с недостаточностью процесса развития, касающейся всего тела в целом. Они возникают часто в результате неполного закрытия эмбриональных щелей (уродства, связанные с задержкой развития). В развитии центральной нервной системы и костных элементов, образующих ее защитный покров, различают такие дефекты, как ацефалия и микроцефалия – отсутствие или необычно малые размеры черепа; краниошиз – несмыкание краев мозговой борозды; анэцефалия – уродство, связанное с частичным или полным отсутствием мозга; ариненцефалия – отсутствие обонятельного мозга и недоразвитие носа; циклопия (синофтальмия) – частичное или полное слияние глазных зачатков; анофтальмия – полное отсутствие зачатка глазного яблока. К дефектам развития головы относят апрозопию (отсутствие лица), хейлошиз (заячья губа), палатошиз (волчья пасть). Уродства конечностей проявляются в виде амелий, полного отсутствия конечностей, абрахии – отсутствия передних или аподии – задних конечностей. Укорочение конечностей получило название микромелии. При фокомелии отсутствуют средние части конечностей, поэтому фаланги отходят непосредственно от плеча или бедра. При адактилии или перодактилии отмечается недоразвитый фаланг. Слияние задних конечностей называется симподией, слияние фаланг – синдактилией (увеличение числа

пальцев – полидактилия). Встречаются недоразвитие яйцеводов, различные формы отсутствия желез (анадении) и отсутствие мошонки.

Дистопиями называют смещенную закладку органов; особый случай представляет смещение внутренних органов наружу (эктопии, например эктопия сердца). Дистопии подробно описаны в руководствах по частной патологической анатомии.

Каузальный генез это причины возникновения врожденных дефектов (мутация, рекомбинация: межхромосомная или менделевская, и внутрихромосомная или сцепление, кроссинговер). Под рекомбинацией понимают возникновение новой комбинации генетических факторов (спаривание особей с различными генотипами). Межхромосомные рекомбинации возникают в результате перераспределени несцепленных аллелей благодаря половому процессу. Внутрихромосомные рекомбинации основаны на перераспределении сцепленных аллелей в результате кроссинговера. Изменение генетической информации происходит также в результате мутации (изменения признаков передающихся по наследству).

Для каузального генеза наследственных дефектов, летальных факторов и генетической недостаточности наряду с изменением вещества наследственности имеют значение несовместимость генов, как еще один эндогенный фактор, и влияния окружающей среды (экзогения). Последние влекут за собой патологические изменения гамет (гамеопатия), плода (кайматопатия) или плодных оболочек (плацентопатия), которые носят негенетический характер (Розенбауэр, 1969).

К факторам среды имеет прямое отношение проблема различной экспрессивности (силы проявления) и пенетрантности (частоты проявления). Пенетрантность и экспрессивность – это свойства популяций, которые при гомозиготности по рассматриваемому гену не обязательно гомозиготны и по другим генам. Пенетрантность – это выраженная в процентах доля особей популяции из числа носителей данного гена, у которых он фенотипически проявился. Экспрессивность – это доля самого сильного фенотипического класса от общего числа носителей признака. В настоящее время генетический анализ проводится на основе дисперсионного анализа Фишера (1962). Определяют коэффициент наследуемости (h^2).

Исходя из того, что наследственные заболевания это результат действия мутантных генов, то их делят на:

- летальные (частота проявления – пенетрантность – 90-100%);
- полуметальные (сублетальные) – пенетрантность 50-90%;
- субвитальные (пенетрантность 10-50%) – обуславливают снижение жизнеспособности.

1.17. Раздел 17. Распространение генетических болезней в популяциях животных

Цитогенетический мониторинг

Хромосомы впервые были обнаружены Флемингом (1882 г.) и Страсбургером (1884 г.) Термин «хромосома» предложил Вадьдейер в 1888 г. Хромосомами называются постоянные компоненты ядра, имеющие особую организацию, функциональную, морфологическую специфичность, способные к самовоспроизведению и сохранению свойств на протяжении всего онтогенеза. Хромосомы – наиболее совершенная форма организации наследственных структур. Им принадлежит ведущая роль в сохранении, передаче и реализации наследственной информации. Эти функции хромосомы выполняют в различные периоды жизнедеятельности митотического цикла клетки, поэтому они обладают способностью изменять структуру и морфологию.

В интерфазном ядре они выполняют функции транскрипции (синтеза иРНК) и репликации (удвоения) генетического материала, поэтому находятся в деконденсированном (неуплотненном) состоянии, имеют вид тонких деспирализованных нитей, представляющих собой комплекс ДНК и основных белков – гистонов (ДНП-комплексы). Во время деления клетки основная функция хромосом – сохранение, воспроизведение и передача наследственной информации в дочерние клетки, поэтому они находятся в компактном (конденсированном) состоянии, обусловленном максимальной спирализацией хроматиновых нитей.

Хромосомы изучают в профазе мейоза (мейотические хромосомы), в профазе и метафазе митоза. Наиболее четко морфологические особенности хромосом проявляются в метафазе митоза, поэтому подсчет числа хромосом, определение их размеров, описание и идентификацию проводят в этот период. Размеры метафазных хромосом варьируют в довольно широких пределах: диаметр изменяется от 0,2 до 3 мкм, а длина – от 0,2 до 50 мкм. Наиболее крупные хромосомы у однодольных растений, наиболее мелкие – у грибов и водорослей.



Рисунок 2 – Диплоидный набор хромосом крупного рогатого скота (метафазная пластинка и культуры лейкоцитов быка, стрелки указывают на половые хромосомы)

Г.А. Левитский (1931) установил единый принцип морфологического строения метафазных хромосом, как бы они не были различны на первый взгляд. Каждая метафазная хромосома состоит из двух хроматид, имеет определенную длину и форму, которая зависит от положения первичной или центрической перетяжки. В области первичной перетяжки, для которой характерно относительно слабое окрашивание хромосомными красителями расположен центромер (кинетохор), к которому прикрепляются тянущие нити митотического веретена. Местонахождение центромера специфично и строго постоянно для соответствующей хромосомы каждого вида. Он делит хромосому на два плеча и тем самым определяют ее форму (рис.3). Если центромер расположен строго посередине и плечи имеют почти одинаковую длину, хромосома называется **метацентрической**, если ближе к одному из концов – **субметацентрической**, **acroцентрической** или **телоцентрической**. Участок плеча, расположенный ближе к центромеру, называют **проксимальным**, а отдаленный – **дистальным**. Разница в длине плеч у различных хромосом может колебаться в довольно широких пределах. Отношение длины большого плеча к длине меньшего называют **плечевым индексом** и по нему определяют морфологию хромосомы. Метацентрические хромосомы имеют индекс 1,0-1,9; субметацентрические – 2,0-4,9, акроцентрические – 5 и более. Иногда выделяют телоцентрические хромосомы, у которых плечевой индекс больше 8.

Кроме местоположения центромера, морфологическое строение хромосомы определяет вторичная (акинетическая перетяжка). Сегмент хромосомы, отделённый вторичной перетяжкой, С.Г. Навашин (1912) назвал **спутником**, а хромосомы, имеющие его – спутничными. В районе вторичной перетяжки (нити спутника) образуется **ядрышко**. Такие хромосомы называются ядрышкообразующими или **АТ-хромосомами**.

Свободный концевой участок каждого плеча хромосомы называется **теломерным**. Он имеет структурное своеобразное строение, благодаря которому концевые участки хромосом неспособны соединяться с другими хромосомами и их фрагментами. В ранней профазе митоза или в профазе первого деления мейоза по всей длине хромосом проявляются утолщения – хромеры, число и положение которых специфично для каждой хромосомы и наследственно детерминировано. Хромосомы имеют сложное химическое строение и на 90 % состоят из **ДНК-дезоксинуклеопротеидов**. В молекулах ДНК закодирована наследственная информация, детерминирующая формирование и развитие свойств и признаков в онтогенезе организма. При использовании специфических методов окраски в каждой хромосоме выявляются эухроматиновые и гетерохроматиновые зоны.

Эухроматиновые зоны окрашиваются слабее. Их рассматривают как активные зоны хромосом, содержащие комплекс работающих генов.

Гетерохроматиновые зоны хромосом окрашиваются более интенсивно. Предполагают, что в них находятся блоки идентичных генов, обладающих сходным действием и малоактивных в онтогенезе. С.Г. Навашин предложил графическое изображение хромосом, присущих соматической клетке данного вида, со всеми их структурными и морфологическими характеристиками (положение центромера и вторичной перетяжки, длины плеч, наличие спутников и т.д.) назвать **идиограммой**.

Определение морфометрических параметров каждой хромосомы проводят на микрофотографиях метафазных пластинок. Обычно изображение каждой хромосомы вырезают и располагают с учетом размера, гомологичности, местоположения центромера (рис. 4).

При подборе метафазных пластинок для идентификации хромосом изучаемого вида особое внимание обращают на идентичное состояние их спирализации. Для этого на микрофотографиях определяют индекс спирализации (J) по следующей формуле:

$$J = \frac{\text{Суммарная длина двух коротких хромосом}}{\text{Суммарная длина двух длинных хромосом}}$$

$$J = \frac{\text{Суммарная длина двух коротких хромосом}}{\text{Суммарная длина двух длинных хромосом}}$$



Рисунок 3 – Морфологическое строение

Рисунок 4 – Идиограмма хромосом разного типа

Для исследования берут две метафазные пластинки, на которых хромосомы имеют одинаковый индекс спирализации. Окончательные выводы о строении и размерах хромосом изучаемого вида делают на основании анализа не менее 40 метафазных пластинок на 10 препаратах после статистической обработки полученных результатов. Основными морфометрическими параметрами хромосом являются: абсолютная и относительная длина, центромерный и плечевой индексы.

Абсолютную длину хромосомы (L) определяют непосредственно под микроскопом или на микрофотографии, увеличение которой известно.

Относительную длину хромосомы устанавливают в процентах от суммарной длины всех хромосом кариотипа. длина изучаемой хромосомы

$$L = \frac{\text{длина изучаемой хромосомы}}{\text{длина всех хромосом кариотипа}}$$

Плечевой индекс ($J^r = p$) данной хромосомы определяют по отношению длины большого плеча к длине меньшего (короткого). $\frac{\text{длина большого плеча}}{\text{длина короткого плеча}}$

Центромерный индекс (J^c) рассчитывают в процентах по отношению длины короткого плеча к длине всей хромосомы, $\% \frac{\text{длина короткого плеча}}{\text{длина всей хромосомы}} * 100\%$

J

длина всей хромосомы

C

На препаратах, = приготовленных с использованием дифференциальных красителей, устанавливают также процент гетерохроматиновой зоны в изучаемой хромосоме.

При описании хромосом изучаемого кариотипа используют условные обозначения: длинные хромосомы обозначают буквой L, средние M, короткие S. Индексом обозначают тип хромосомы; m – метацентрическая, s – субметацентрическая, а – акроцентрическая. Вторичную перетяжку обозначают буквой «C», спутник – «t». Цифры перед буквой, обозначающей длину хромосомы, указывают на число сходных хромосом в гаплоидном наборе. Например в гаплоидном наборе ржи содержатся три длинные метацентрические хромосомы: одна – длинная метацентрическая с перетяжкой, одна длинная субметацентрическая, одна длинная субметацентрическая с вторичной перетяжкой, одна средняя метацентрическая и средняя субметацентрическая спутничная.

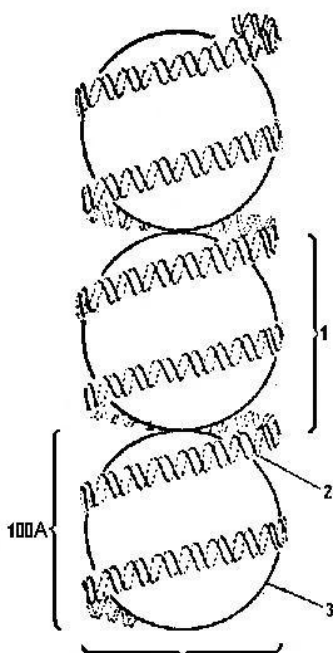


Рисунок 5 – Гипотетическое строение хроматина

Формула кариотипа ржи может быть записана следующим образом:

$$3Lm + 1LmC + 1LS + 1Mm + 1MS$$

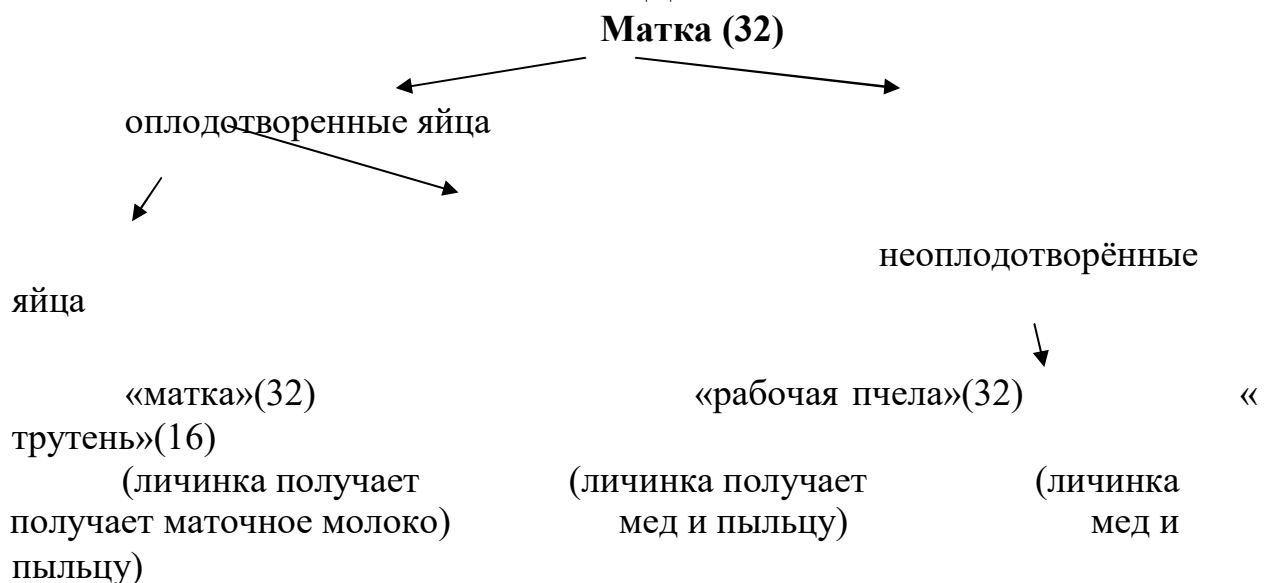
4 Кариотип и его видовые особенности

Цель занятия: ознакомление с кариотипом некоторых видов с - х. животных и птиц.

Методические указания. Набор хромосом соматической клетки организмов, типичный для данного вида, называется кариотипом (таб. 10). В кариотипе хромосомы парные. Двойной набор хромосом называется **диплоидным**. Хромосомы, относящиеся к одной паре называются **гомологичными**. Они абсолютно одинаковы по размерам, форме и другим свойствам. В половых клетках набор хромосом одинарный, т.е. **гаплоидный**. Совокупность генов в гаплоидном наборе хромосом носит название **генома**. Уникальность хромосом – их самовоспроизведение. В хромосомах локализованы носители наследственной информации – **гены**. Наиболее отчетливо форма и строение хромосом видны во время деления клетки на стадии метафазы. Соматические клетки образуют разные ткани: нервную, костную, мышечную.

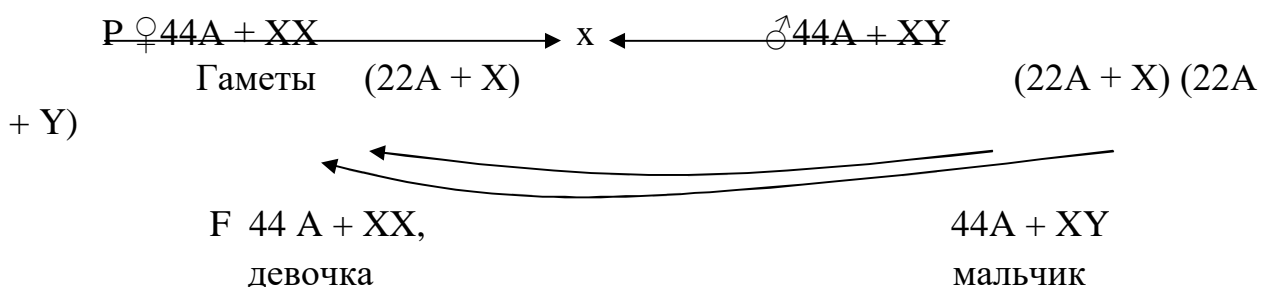
Генеративные клетки или половые связаны с передачей признаков по наследству. Среди всех хромосом кариотипа различают пары аутосом, одинаковые для мужских и женских особей и одну пару половых хромосом (гоносом), различающихся у мужских и женских особей. Половые хромосомы женских особей млекопитающих обозначают буквами – XX , мужских особей – XY, поэтому женский пол называют гомогаметным, мужской – гетерогаметным. У птиц, бабочек наоборот, женский пол гетерогаметный, мужской – гомогаметный. У пчелы нет половых хромосом: женские особи развиваются из оплодотворенного яйца, мужские – из неоплодотворенного яйца. Кариотип пчеломатки представлен 32 хромосомами, а трутня – 16 хромосомами.

СХЕМА ВОСПРОИЗВОДСТВА ПЧЕЛИНОЙ СЕМЬИ



Характеристика кариотипов проводится по схеме: (на примере человека): человек = $2n = 46$ хромосом. Соматические клетки женских особей представлены 44 аутосомы + две половые хромосомы (XX), мужских особей 44 аутосомы + две половые хромосомы (XY). Более компактно можно записать так ♀44A + XX; ♂44A + XY.

При гаметогенезе образовавшиеся половые клетки (гаметы – яйцеклетка или спермий) имеют гаплоидный (половинный от соматических клеток) набор хромосом, женские гаметы представлены $22A + X$; мужские $22A + Y$ и $22A + X$. Таким образом, при слиянии мужской и женской гамет при оплодотворении воедино мы можем получить женскую и мужскую особь.



Кариотип крупного рогатого скота. В диплоидном наборе соматических клеток крупного рогатого скота содержится 60 хромосом (30 пар). Однако идентификация хромосом затруднена, так как все 29 пар аутосом являются акроцентрическими и не отличаются друг от друга по положению центромера. Половая X – хромосома является крупной метацентрической, а Y – хромосома – мелкий субметацентрик.

Кариотип свиней. Диплоидное число хромосом у домашних свиней равно 38 (19 пар). У них выявлен полиморфизм хромосом.

У европейского дикого кабана диплоидное число хромосом 36, а у дикого азиатского – 37. В кариотипе обнаружены дополнительная субметацентрическая хромосома и две непарные телоцентрические хромосомы. У гибридов количество хромосом варьирует от 30 до 36. На основе изучения величины морфологии и положения центромер кариотип свиней классифицируют следующим образом. Выделены четыре группы хромосом (A, B, C, D).

Таблица 10

Диплоидное число хромосом у некоторых видов животных и птиц

<i>Вид животных</i>	<i>n</i>	<i>Вид животных</i>	<i>2n</i>
Буйвол африканский	8	Верблюд одногорбый и двугорбый	7 4
Буйвол кафрский	0	Олень северный	7 0

Буйвол карликовый	2	Курица, перепел	7 8 ^{xx}
Гуар, гаял	8	Голубь, утка дом.	8 0
Бизон, бантенг, зебу, зубр, КРС	0	Гусь, индейка	8 2
Овца домашняя	4	Норка американская	3 0
Муфлон европейский и азиатский	4	Хорек, хонорик	4 0 36 ^{xxx}
Архар	4	Соболь	3 8
Сайгак, коза	0	Лисица	3 8-40
Овцебык		Нутрия, крыса	4
	8		2
Свинья домашняя	8	Песец	4 8-50
Кабан дикий азиатский	7	Бобр канадский	4 1
Кабан дикий европейский	6	Бобр европейский	4 8
Минисибс	8 ^x	Кролик, хомячок	4 4
Лошадь домашняя	4	Шиншилла, свинка морская	6 4
Лошадь Пржевальского	2	Пчела	1 6,32
Осел домашний	2	Дрозофила	8
Лошак. Мул	3	Кошка	3 8

Осёл монгольский и персидский	6	Собака. Шимпанзе	7 8 48
Зебра капская	2	Человек	4 6
Зебра африканская	4	Зебра сомалийская	4 6

Примечание:

^x

Минисибс – миниатюрная сибирская свинья, выведенная на основе сложной воспроизводительной гибридизации. Обладает хромосомным полиморфизмом ($2n = 38,37...36$).

^{xx}

У женских особей ряд авторов считают на одну хромосому меньше. Это объясняется трудностью идентификации большого количества мелких хромосом.

^{xxx}

Хонорик – гибрид от скрещивания норки с хорьком.

1.18. Раздел 18. Болезни с наследственной предрасположенностью

Генетически обусловленная резистентность к болезням и устойчивость к неблагоприятным условиям среды должны стать элементом оценки животных и отражаться в планах племенной работы со стадом и породой. Естественная резистентность животных – это совокупность генетически детерминированных неспецифических защитных механизмов, обуславливающих невосприимчивость к инфекциям. К факторам естественной резистентности относится фагоцитоз – это захват и переваривание клетками мезенхимного происхождения чужеродных веществ и тел, проникающих в организм. Фагоцитоз имеет большое значение для новорожденных животных. Еще И.И.Мечников разделил фагоциты на макрофаги и микрофаги. Макрофаги – это клетки ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) и их производные, тканевые макрофаги – гистиоциты, моноциты крови, а также альвеолярные и перитональные макрофаги.

Микрофаги – это гранулоциты крови.

Этапы фагоцитоза

1. Прилипание фагоцитирующей частички на поверхность клетки.
2. Выпускание клеткой отростка цитоплазмы в виде псевдоподий, окружающих частичку и поглощающих ее внутрь клетки.

3. Накопление инородных тел в вакуоли, где и происходит процесс переваривания и ассимиляции при помощи бактерицидных веществ и ферментов, находящихся в гранулах (лизосомах) фагоцитов.

Реактивность организма – способность отвечать на воздействия внешней среды изменением своей жизнедеятельности, что обеспечивает его адаптацию к различным условиям обитания. Иммунологическая реактивность связана с воздействием на организм чужеродных белков, микробов и их токсинов. Уровень общей иммунологической реактивности прямо зависит от увеличения фагоцитарной активности, накопления антител (Ат), увеличения бактерицидной активности сыворотки крови, то есть от уровня специфического иммунитета. Кроме иммунных Ат в организме животных присутствуют естественные (нормальные) Ат, наличие которых свидетельствует об иммуногенной готовности организма (Зильбер, Вагонис). Нормальные Ат имеют бактерицидную способность, то есть, способны убивать бактерии с помощью таких бактерицидных веществ, как лизоцим, бетта-лизин, лейкин, комплемент (алексин).

На изменчивость иммунологической реактивности организма влияет уровень кормления, способ содержания, температурно-влажностный режим, состояние нервной и ретикуло-эндотелиальной систем, сезон года, возраст животного и т. д. Есть данные, что содержание комплемента, гемолизинов, агглютининов в основном генетически обусловлены и являются конституционными показателями животных. Тогда как показатели опсонофагоцитарной реакции обусловлены паратипическими факторами и для прогнозирования в селекции не могут быть использованы.

По результатам кожной антисывороточной пробы можно определить наиболее устойчивых и восприимчивых к заболеваниям животных.

Выявлена породная и индивидуальная устойчивость некоторых домашних популяций или групп животных в отношении различных инфекций. При этом животные не заболевают даже в очаге массовой инфекции или переносят заболевание в легкой форме.

Способность животных проявлять повышенную резистентность становится важным селекционным признаком. Передача особенностей резистентности от родителей потомкам наследуется по законам Менделя и может быть охарактеризована популяционными параметрами, такими как коэффициенты корреляции, регрессии, наследуемости, если сравнивать показатели факторов резистентности (общий белок, альбумины, глобулины и его фракции) между родственными животными.

Методы определения наследственной обусловленности аномалий и болезней.

Зоотехнический метод основывается на анализе родословной животного, у которого обнаружено уродство. Проводят оценку производителей по фенотипу, родословной и по качеству потомства.

Генетические методы включают специальный подбор пар, на основе которого осуществляют анализирующее скрещивание и семейный анализ. Проводят цитогенетическую характеристику кариотипа, оценивают иммунную совместимость или ее отсутствие у родителей, определяют частоту летального аллеля и делают прогноз вероятности его распространения.

Ветеринарные методы используют показатели клеточного и гуморального иммунитета, патологоанатомический анализ.

Наиболее опасными по своему патологическому, экономическому эффекту и трудностям в их ликвидации обычными ветеринарными приемами являются инфекционные и инвазионные болезни (бруцеллез, туберкулез, лейкоз, маститы, рожа, пироплазмоз, пуллороз кур, птичий тиф и др.).

Устойчивость животных к указанным заболеваниям имеет полигенный тип наследования, то есть, обусловлена действием многих генов. Выявление генетического детерминирования некоторых заболеваний, создает основу для осуществления селекции на резистентность. Темп селекции зависит от вида животного (у крупного рогатого скота он меньше, чем у птиц). Селекция на резистентность усложняется тем, что отбор ведут одновременно по нескольким признакам.

Использование селекционных методов создания и выведения резистентных популяций сельскохозяйственных животных осуществляется в нашей стране ведущими научно-исследовательскими коллективами.

Существенный урон наносит распространение маститов у крупного рогатого скота в острой и субклинической форме. Повышение заболеваемости маститом наблюдается в зимне-стойловый период и несколько уменьшается в летне-пастбищный, когда благоприятное действие оказывает ультрафиолетовое естественное облучение, вызывающее гибель микрофлоры.

Отмечено, что при инбридинге (родственном спаривании) родительских пар снижается маститоустойчивость потомства. Выявлены более резистентные семейства и линии. Отмечена зависимость частоты аллеля bLgАгена в белке молока и устойчивости к маститу у голландской и шведской пород коров (частота аллеля 0,4865).

У коров айрширской породы со скрытыми (субклиническими) маститами активность лизоцима молока и молозива была в два раза выше, чем у здоровых коров.

Большой экономический ущерб скотоводству наносит лейкоз (злокачественное разрастание клеток кроветворных органов). В 1968 г. сформулирована вирусно-генетическая теория возникновения и распространения лейкоза. Считают, что восприимчивость к лейкозу контролируется доминантными, а устойчивость к нему – рецессивными аллелями аутосомных хромосом животного. Размножение вируса может

происходить только при внедрении его в клетку животного, в результате чего наступает процесс репликации РНК вируса. При этом вирус вызывает большие изменения в морфологии и обменных процессах зараженных клеток. О.А.Ивановой сформулирована гипотеза о том, что в основе заболевания лейкозом лежит провирус (V), ДНК которого включается в геном клетки крупного рогатого скота. Активность провируса зависит от наличия в генотипе животного доминантного гена-репрессора (R) или его рецессивного аллеля r. Если в генотипе клеток рецессивный ген будет находиться в гомозиготном состоянии (rr), то провирус становится активным, что приводит к заболеванию животного лейкозом. Следовательно, наличие провируса V и аллеля r создает состояние предрасположенности к лейкозу и при генотипе клеток животного V-rr проявляется заболевание. Эти исследования проводились на поголовье скота красной степной породы и подтверждены авторами Емельяновым, 1966; Визнером, 1967; Лактионовым, 1968; Эрнстом, Цалитисом, 1973. Доказано, что устойчивость к лейкозу обусловлена полигенным (полимерным) типом наследования (Петухов, Карликов, 1981). Коэффициент наследуемости (h^2) резистентности к лейкозу колеблется от 0,1 до 0,33.

Шишковым А.П.(1983) показано. Что вирусы, вызывающие онкогенные заболевания, интегрированы с геномом кроветворных клеток. Развитие лейкоза в организме связано с иммунобиологическим состоянием животного и его генетической предрасположенностью к заболеванию. Противолейкозный иммунитет связан с состоянием Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и неспецифических факторов резистентности организма.

Для селекционных целей разработан популяционный коэффициент (И) – индекс генетической устойчивости. Чем больше индекс устойчивости, тем выше резистентность.

Эффективность отбора по устойчивости к лейкозу в семействах значительно ниже, чем по линиям. В породном аспекте повышенная восприимчивость выявлена у черно-пестрого фризского скота, у канадских голштинов, у финских айрширов. Исследованиями в США выяснено, что поражаемость бычьим лейкозным вирусом (БЛ) у мясного скота составила 2,6%, у молочного – 28,2% (особенно у голштино-фризов). У красных пород выявлено 52% заболеваемости лейкозом, у черно-пестрых пород – 43,6%, у палевых – 39,2%, у бырых (швицкая, лебединская) – 13%.

Среди коров, заболевших лейкозом, большая часть получена с использованием инбридинга. Вирус лейкоза может передаваться потомству в эмбриональный период от больной матери и через молозиво. Выпущены «Рекомендации по селекции крупного рогатого скота на устойчивость к лейкозу» (1986). Быков считают лейкозостойчивыми, если ни одна из их дочерей не болела лейкозом до окончания третьей лактации.

Популяционный анализ показал, что коэффициенты наследуемости устойчивости составили по лейкозу 0,3, по бруцеллезу 0,194, туберкулезу 0,10, маститу 0,10, болезням конечностей 0,13.

Бруцеллез – это острое или хроническое контагиозное заболевание, сопровождающееся воспалением плаценты и абортами, поражает суставы, кости, нервную систему.

Описана семейная устойчивость крупного рогатого скота против ящура (инфекционная болезнь, характеризующаяся афтозным поражением слизистых оболочек).

Существует устойчивость животных против разных гельминтов. Например, устойчивость овец против гемонхоза связана с концентрацией гемоглобина в крови. Овцы породы рамбулье, во Флориде имея высокие показатели гемоглобина крови, более устойчивые против гемонхоза, а овцы породы ромни-марш исключительно стойкие против трихостронгиленоза.

Наибольшую устойчивость к трипаносомозам, пироплазмозам, бабезиозам выявили помеси красной степной породы с зебу.

У герефордов можно выявить генетическую устойчивость или восприимчивость к раку глаз в первые месяцы жизни по интенсивности пигментации кожи вокруг глаз. Цельное кольцо пигмента вокруг глаз шириной около 13 см является признаком генетической устойчивости против заболевания. Чаще всего рак глаз у животных наблюдают в районах с преобладанием солнечного излучения. Заболевание начинается с конъюнктивита. Раком глаз болеют животные старше четырех лет. Андерсон Д. доказал, что частота заболевания раком глаз потомков, родители которых не болели, составляет 11%, потомков больных родителей – 36%, потомков одного больного родителя – 25%.

Хатт Ф. (1954) получил устойчивую к пуллорозу (или тифу кур, характеризующегося поражением кишечника и перерождением фолликулов яичника) линию кур породы белый леггорн. Автор указывает на доминантный тип наследования этого признака.

Выявлена разная степень породной устойчивости птицы к лейкозу (вирус саркомы Рауса). У помесей (полтавская глинистая х род-айлонд) индекс резистентности составил 51-59%, а у леггорнов – 13-14%. Коэффициент наследуемости по отцу был выше, чем по матерям.

Исследования гельминтологов показали, что наблюдается наследственная устойчивость кур к аскаридозу, что связано с наличием определенных генотипов по полиморфным системам некоторых ферментов. Наиболее подвержена аскаридозу птица, характеризующаяся сочетанием следующих генотипов по этим же локусам: PpFF, EsFF, CaFF, HbBB, то есть имеющих гомозиготную форму (Селихова, 1983).

Соколовой А.Н.(1986) создана линия кур, приспособленная к низким температурам окружающей среды. Птица проявляла комплексную

устойчивость к аскаридозу, кокцидиозу, болезни Марека (поражение периферических нервных стволов) и карциноме (раку). Эти качества резистентности сочетались со скороспелостью. Доказана генетическая склонность крупного рогатого скота к абортам, тяжелым родам, мертворождению. В организме некоторых коров образуются высокоактивные Ат против белков спермы, что приводит к агглютинации (склеиванию) их во время осеменения. Поэтому своевременно надо проводить реакцию спермоагглютинации с последующей заменой быка-производителя. Доказано, что от больных или переболевших кистой яичника матерей рождается больше больных кистой дочерей. Коэффициент наследственности 0,108-0,160.

Таким образом, в задачу генетики входит разработка методов, позволяющих выявлять наследственную патологию (аномалии, уродства, болезни), устанавливать показатели. Характеризующие степень резистентности животных или их предрасположенность к заболеваниям.

1.19. Раздел 19. Методы профилактики распространения генетических аномалий в популяциях животных

Исходя из того, что наследственные заболевания это результат действия мутантных генов, то их делят на:

- летальные (частота проявления – пенетрантность – 90-100%);
- полuletальные (сублетальные) – пенетрантность 50-90%;
- субвитаальные (пенетрантность 10-50%) – обуславливают снижение жизнеспособности.

Виды мутантных генов

1. Доминантные – проявляют свое действие в гомозиготном (AA) и гетерозиготном (Aa) состояниях;
2. Рецессивные – проявляют свое действие только в гомозиготном состоянии (aa);
3. Полудоминантные – вызывают летальность в гомозиготном состоянии (A1A1, A2A2), а в гетерозиготном (A1A2) – не вызывают;
4. Аутосомные;
5. Сцепленные с полом;
6. Гаметные – ведущие к гибели гамет;
7. Эмбриональные;
8. Послеродовые;
9. Безусловные;
10. Условные (зависимые) – действуют в определенных условиях среды.

К группе аутосомных доминантных летальных факторов (генов) причисляют фактор, обуславливающий у крупного рогатого скота полное двухстороннее сращение ноздрей (A22). Проявлением действия этих же

факторов объясняются порфирия (С11) и гемолитическая желтуха свиней (С14), мозговая грыжа уток (G1), врожденная водянка у овец (D14) и атрезия яйцевода кур (E31).

Типичным доминантным летальным фактором с летальным действием в рецессивном состоянии является фактор, обуславливающий ахондроплазию у крупного рогатого скота, фактор коротконогости кур (Ср), порфирия, гемофилия у свиней.

К группе аутосомных с рецессивным действием летальных факторов относят те факторы, носители которых в гетерозиготном состоянии фенотипически не отличаются от нормальных. Гибель носителя происходит лишь в случаях гомозиготности.

Примером проявления рецессивных аномалий у крупного рогатого скота являются бесшерстность телят, отсутствие конечностей, укорочение позвоночника (мертвоорождение), общая водянка, смещение зубов, врожденные судороги, удлинение срока стельности на 20-100 дней (мертвоорождение). У свиней – мозговая грыжа, отсутствие ануса, недоразвитие ушных раковин, уродство и параличи конечностей, водянка мозга, выпадение прямой кишки. У овей - недоразвитость ушной раковины, паралич задних конечностей, грыжи, отсутствие фаланг, деформация скелета, летальная, серая окраска шерсти у каракульских овец, карликовость, мышечная дистрофия, отсутствие нижней челюсти и непроходимость пищевода. У лошадей рецессивные аномалии выражаются в виде непроходимости ободочной кишки; дефектов эпителия кожи, искривления грудных конечностей, отсутствия глазного яблока, грудных конечностей; пупочной грыжи, искривления шеи. У кур – неспособность к вылуплению, укорочение верхней челюсти и клюва, дефект маховых перьев, уродства позвоночника и таза, укорочение и утолщение конечностей, многопалость, бескрылость и отсутствие легких, почек и воздухоносных мешков; запрокидывание головы и дрожание, гипоплазия конечностей.

Выявлены аномалии сцепленные с полом. Это летаргия у кур (фактор E 37), отсутствие оперения у курочек и их внезапная гибель до 123 дней, летальная черная окраска, «трясучка» кур, поражающая молодняк 2-5 месячного возраста; волокнистый пух кур, приводящий к гибели в возрасте 14 дней, альбинизм у индеек (F1), маскулинический летальный фактор у крс (A21) и лошадей (B3), также фактор «полосчатого» облысения с нехваткой бычков (A 28 – проявляется в нехватке 25% мужских особей в потомстве). К этой группе можно отнести недоразвитие передней доли гипофиза у бычков, отсутствие у них зубов и волосяного покрова.

В случае ранних эмбриональных летальных факторов никаких особых уродств, кроме сосудистых аномалий, не наблюдается

Летальные факторы можно подразделить также по типу их наследования, по степени и фазам действия. По типу наследования и степени

воздействия различают полигенные (условные) и олигогенные (безусловные) летальные факторы, которые, в свою очередь подразделяются на аутосомные доминантные, рецессивные, доминантные с рецессивным летальным действием и сцепленные с полом при различной степени пенетрантности. Эти факторы были описаны нами выше.

Особую группу эндогенных факторов, которые, в конечном счете, связаны с взаимодействием нормальных генов, представляют факторы, обуславливающие серологическую несовместимость между матерью и плодом (составляющая каузального генеза). Впервые описана и лучше всего изучена несовместимость по резус-фактору (Rh-фактор) у человека. Она вызывает эритробластоз плода и клинически проявляется в том случае, если ребенок наследует от резус-положительного отца Rh-антиген, мать же резусотрицательная; в результате диффузии Rh-антигена через плаценту в организме матери образуются антитела против собственного плода. Специфические материнские антитела тоже проникают через плаценту и вызывают гемолиз у плода или новорожденного. При обратной ситуации, когда плод резус-отрицательный, а мать резус-положительная, иммунизация не происходит, так как механизм образования антител начинает функционировать не ранее 6-го месяца жизни. С каждой последующей беременностью образование антител усиливается и, начиная с третьей беременности, наблюдается резко выраженный гемолиз эритроцитов (Isoerythrolysis neonatorum). Несовместимость, представляет собой часть генетического груза, обусловленного аллелем A_i (Кру и Мортон, 1960).

У сельскохозяйственных животных несовместимость описана у муляг, у жеребят чистокровной верховой породы. По Дару и Кньюппелю (1947), к эритробластозу плода у сельскохозяйственных животных можно отнести:

- тяжелую семейную желтуху (Isoerythrolysis neonatorum gravis familiaris);
- анемию новорожденных (Anaemia neonatorum);
- врожденную общую водянку (Hydrops universalis congenitus);
- привычный выкидыш и рождение мертвого плода.

У сельскохозяйственных животных Rh-антиген не встречается. Описанные у них явления эритробластоза можно отнести на счет реакции антиген-антитело в других системах групп крови. Первые иммунологические исследования (антиглобулиновый тест) этого заболевания у лошадей провели Кумбс и др. (1948). В сыворотке крови кобылы были обнаружены гемолизины и гемагглютинины, специфичные в отношении эритроцитов жеребца и плода. У жеребят наблюдали тяжелую желтуху с резко выраженной гемолитической болезнью. Клинические проявления можно было отнести за счет сенсбилизации (иммунизации) кобыл. Материнские антитела возникали либо в результате трансплацентарной изоиммунизации матери эритроцитарными антигенами плода, перенесенного переливания

крови, либо после вакцинации прививочным материалом, содержащим эритроцитарные антигены. В качестве причины эритробластоа плода рассматривались также естественные антитела. Из прививочных препаратов особое значение придавали вакцине против вирусного аборта лошадей, приготовленной из гомогенизированной легочной ткани абортированных плодов, которая, по-видимому, содержит эритроцитарный антиген.

У крупного рогатого скота болезнь проявлялась в форме острой гемолитической анемии. Коровы в этих случаях подвергались вакцинации препаратами, содержащими эритроцитарный антиген (Белл, 1970).

У свиней эритробластоз плода был первоначально описан как летальный фактор (С14), наследуемый по простому аутосомнодоминантному типу (Мейер, 1969). Затем выяснилось причиной эритробластоа переливание крови (Белл, 1967). До сих пор не решено, можно ли отнести к этой этиологической группе описанную у крупного рогатого скота (А12) и у свиней (С12) врожденную общую водянку. Во всяком случае, сюда относятся простая аутосомно-доминантная форма эритробластоа у овец (Хэннок, 1950), норки (В.Иоганнсен, 1969) и кроликов (Клейн, 1948). Янгу (1952) удалось вызвать это заболевание у собак, Брилзу (1948) – у домашней птицы.

В целом же у сельскохозяйственных животных и человека имеются здесь существенные отличия.

Так, при дифференцированной плаценте существует возможность проникновения антигена через плаценту, но антитела поступают в организм плода не в таком большом количестве, как у человека. Только кролики, морские свинки, мыши и крысы по типу плаценты (гемохориальная) сходны с человеком. Исключение составляют также собака, кошка и норка с гемоэндотелиохориальной плацентой. В остальных случаях новорожденные заболевают лишь после приема молозива, переливания крови или вакцинации (постнатальные патологии).

Генетический аспект проблемы гистосовместимости будет рассмотрен в курсе «Иммуногенетика».

Выделяют патологии пренатальные (внутриутробные) и постнатальные (после рождения).

Пренатальные патологии классифицируют в зависимости от фаз развития.

Различают следующие фазы развития:

- прогенез (образование зиготы);
- бластогенез (предимплантационный период); □ эмбриогенез, органогенез; □ плодный (фетальный) период.

Значение бластогенеза в возникновении уродств невелико. Бластопатии чаще всего приводят к смерти плода с последующей его резорбцией.

При воздействии тератогенного фактора (фактора, вызывающего генетические аномалии) в первой половине органогенеза можно ожидать

образования дорсальных и вентральных щелей (Шнеттер, 1968). Дорсальные связаны с нарушениями нервной закладки и проявляются в выраженных изменениях головы (анэнцефалия, акrania, гемизэнцефалия и гемикрания, мозговые грыжи, ариэнцефалия, анофтальмия, микрофтальмия). Вентральные щели ведут к торакошизу и гастрошизу с эктопией сердца и внутренних органов.

При воздействии тератогенного фактора во второй половине органогенеза страдает закладка хрящевого скелета. Возникают уродства конечностей (фокомелия, поли-, брахи- и синдактилии) и позвоночника (слияние позвонков, кифоз, лордоз, изогнутый хвост).

При воздействии тератогенного фактора в фетальном периоде повреждения сказываются преимущественно функциональными нарушениями, которые приводят к отмиранию плода, спонтанному аборту или мумификации. Эти нарушения могут проявляться в постнатальном периоде в виде пониженной продуктивности, нарушении обмена веществ, а иногда в форме усиленного предрасположения к развитию опухолей.

Разберем этиологию экзогенных заболеваний.

Из изменений в формировании признака, вызываемых экзогенными факторами, особую роль играют те, которые по своему фенотипу соответствуют известным мутациям; эти изменения Гольдшмидт (1935) назвал фенкопиями. Нахтсгейм (1959) различает еще и генокопии. Генокопии - это определенные мутации, копирующие действие единичных генов либо взаимодействие генов. Хенке (1941) делит группу фенкопий на истинные и ложные. При истинных фенкопиях тип проявления во всех деталях соответствует локус-специфическому типу действия известного гена. Кроме того, экзогенный фактор начинает действовать непосредственно на месте действия гена, т.е. генетический фактор и влияние среды затрагивают один и тот же этап процесса развития. При ложных фенкопиях существуют лишь идентичные фены. Отличить истинные фенкопии от ложных часто невозможно.

Экзогенные факторы, обуславливающие аномалии развития описаны в разделе «Мутационная изменчивость». Мы внесем дополнения.

Механические воздействия в возникновении уродств играют небольшую роль. Это травмы, отшнуровывания, размозжения, которые могут быть вызваны внешними причинами или особенностями строения матки и оболочек яйца. После травмы плод abortируется. Возникают также разного рода дефекты кожи.

Описаны случаи появления уродств, при лечении антибиотиками, воздействуя тетрациклином, Филиппи и Мела (1957) вызывали у крыс расщепление неба, синдактилию и микромелию. Тератогенный эффект давал у кур пеницилин (Соури, 1962), а у мышей – стрептомицин (ЭрикссонСтрандвик, 1963).

Значителен тератогенный эффект алкалоидов у растений. Скармливание овцам чемерицы приводило к повышению эмбриональной смертности и частоты случаев циклопии. Главными алкалоидами этого растения являются вератрозин, алкалоид X и циклопамин. При скармливании люпина, астрагала крупному рогатому скоту наблюдали фенокопии искривленного хвоста.

Важной причиной возникновения аномалий развития являются также различные гиповитаминозы и нарушения обмена веществ. Нарушения углеводного обмена приводило к падению содержания белка в крови, а также уровня альбуминовой и гамма-глобулиновой фракций, на фоне этого возникали такие аномалии, как гидроцефалия, гастрошиз, бесхвостость.

Имеются многочисленные данные о влиянии дефицита и избытка витаминов, макро- и микроэлементов (Э.Визнер, З.Виллер, 1979).
Диагностика генетических нарушений

- выявление патологических признаков, т.е. фенотипических отклонений у отдельных особей (бонитировка, клинические методы – лабораторная диагностика, методы рентгенографии, ультразвукового исследования, гистологии, патоанатомии и патофизиологии);
- доказательство наследуемости обнаруженных отклонений.

К специальным методам, имеющим важное значение, относятся, в первую очередь цитогенетические и иммуногенетические методы. Чаще всего применяют культуры фибробластов кожи или клеток крови, так как эти культуры легко получить и сравнительно легко поддерживать. Трудности, связанные с идентификацией хромосом у дается разрешить путем введения метки с использованием радиоавтографии или метода флюоресценции (Глуховский, 1971).

Иммуногенетические методы применяются для изучения групп крови, белков сыворотки крови и молока, белков семенной жидкости, типов гемоглобина и др. Эти белковые локусы используются:

- для установления генотипа отдельных животных (происхождение и идентичность);
- при исследовании некоторых специфических дефектов (патопротеинемия, иммунопаразы);
- для изучения сцепления (гены-маркеры);
- для анализа генной несовместимости;
- для выявления мозаицизма и химеризма (анализ фертильности близнецов).

Спектр иммуногенетических методов охватывает серологические методы (реакции преципитации, агглютинации, реакция связывания комплемента), разные виды электрофореза (на бумаге, крахмале, агаровом и акриламидном геле), иммуноэлектрофорез (комбинация двух перечисленных

выше методов), а также специальные методы окрашивания и химические реакции.

Для изучения наследственных нарушений свертывания крови применяют электрофоретическое исследование фибриногена и специфические реакции для выявления факторов свертывания. Тест на инбридинг, например, требует очень больших затрат (Струве, 1969). Анализ генетически обусловленных аномалий можно провести лишь объединенными усилиями специалистов из различных областей науки.

Пробанд – это животное, у которого выявили генетическую аномалию и составляют родословную, то есть расшифровывают кто его родственники по материнской и отцовской линии.

При этом проводят генетико-статистический анализ как в пределах генеалогии рода с учетом коэффициента инбридинга, инбредной депрессии, доказательства генетической обусловленности и определением типа наследования, так и в пределах популяции с учетом частот врожденных аномалий относительно производителей, используемых для искусственного осеменения.

1.20. Раздел 20.Повышение наследственной устойчивости к болезням

Ветеринарная селекция – это селекция животных на устойчивость против заболеваний проводимая одновременно с селекцией на высокую продуктивность. Селекция (от лат. – отбор) – теория и практика создания высокопродуктивных пород животных и штаммов микроорганизмов, направленная на перестройку генетической структуры стада в желаемую для человека сторону. Селекционную работу по улучшению стад животных можно разделить на такие этапы: оценка, отбор и подбор пар для скрещивания согласно конкретного метода.

Рассмотрим некоторые примеры успешной селекции на устойчивость к болезням. Селекция кур на устойчивость к пуллорозу (тифу) связана со скоростью повышения температуры тела цыплят с 38,9оС (при вылуплении) до температуры тела взрослой птицы 41-42 оС (в возрасте 10 дней). Наиболее устойчивы цыплята, у которых температура тела быстро повышается. Предполагают, что при этом ускоряется образование антител. У цыплят породы белый леггорн температура тела повышается более быстро, чем у плимутроков и род-айландов. Этот критерий был использован для создания двух линий. Пуллороз является хорошим примером влияния среды на наследственную резистентность.

Селекция кур на устойчивость к эймериозу (кокцидиозу). В качестве критерия устойчивости использовали способность цыплят раннего возраста к

выживанию в течение 10 дней после заражения определенным числом ооцист. Живая масса у резистентных цыплят была выше, чем у восприимчивых (115 г против 94г). Коэффициент наследуемости устойчивости к эймериозу равен 0,28.

Селекция скота на устойчивость к клещам. Примером этой селекции служит австралийский молочный зебу, полученный путем скрещивания зебу (устойчивый к паразитам) с европейскими породами (высокопродуктивные) и несет около 20-40% крови зебу.

Селекция кур на устойчивость к болезни Марека. Установлено, что аллель В21 является генетическим индикатором (маркером) резистентности кур к болезни Марека. Аллели 1,3,5,13,15 и 19 обуславливают высокую восприимчивость. Цыплят в возрасте двух дней заражали вирусом, вызывающим болезнь Марека. В линии N выявляли более резистентные семейства. Производителей, от которых произошли эти семейства, вторично спаривали с большим количеством устойчивых матерей. В результате селекции в четвертом поколении заболеваемость в резистентной линии N составила 3,6%, а в восприимчивой – 96%.

Трансплантация эмбрионов может быть одним из методов повышения эффективности селекции на устойчивость к болезням. Этот метод позволяет получать от каждой коровы из резистентных к болезням и высокопродуктивных семейств несколько потомков за один год, т. е. Можно интенсивно размножать резистентные генотипы. Возможно клонирование лучших по резистентности генотипов.

Селекция по поведению. Коровы с высокой и средней стрессоустойчивостью обладают лучшей молочной продуктивностью и лучшей приспособленностью к машинному доению.

Поведение – это сложная биологическая функция организма, обеспечивающая его связь с окружающей средой и взаимоотношения с особями своего или чужого вида. В исследованиях И.М.Сеченова и И.П.Павлова было сформулировано учение об условнорефлекторной деятельности животных как реакции на внешние раздражения. Важную роль в поведении животных играют врожденные инстинкты (безусловные рефлексы), которые связаны с условными рефлексами. На формирование поведения влияют мутации. Теоретические основы исследования поведения животных базируются на наблюдениях за поведением в природных условиях, а также на экспериментальных методах, включающих физиологические методы определения типа высшей нервной деятельности (ВНД, Э.П. Кокорина, 1978), на методах этиологии, психологии, биохимии.

1.21. Раздел 21. Биотехнология в животноводстве и ветеринарии

Современная биотехнология занимает ведущее положение в системе биологических, медицинских, ветеринарных и зоотехнических

исследований, представляет собой новую форму промышленной технологии, основу которой составляют биологические объекты – животные, растения и микроорганизмы.

Основная цель и задачи биотехнологии направлены на разработку методов и приемов, позволяющих получать биологически активные соединения (ферменты, гормоны, вакцины), а также конструировать молекулы новых веществ и создавать новые формы организмов, отсутствующие в природе (химерные молекулы, животные).

В животноводстве широко используют различные биотехнологические методы (генная и клеточная инженерия), с помощью которых можно ускорить селекционный процесс по созданию новых высокопродуктивных пород с.-х. животных.

В биотехнологии пользуются двумя терминами, различающимися смысловым содержанием: «Генная инженерия» - как прием изучения и воздействия на процессы, проходящие на уровне молекул и генов, и термин «Генетическая инженерия» - как комплекс методов, проводимых в более широком плане на клетках и организме в целом.

В принципе оба термина являются синонимами и подразумевают методы, обеспечивающие переделку и реконструкцию генетического материала, т.е. формирование новой наследственности.

Использование достижений генной инженерии идет в основном в следующих направлениях:

- изучение организации генетического аппарата высших организмов;
- использование микроорганизмов как продуцентов хозяйственно полезных веществ;
- конструирование новых организмов путем пересадки чужеродных генов, т.е. получение трансгенных животных.

Клеточная инженерия (инженерия половых и соматических клеток) успешно применяется при трансплантации эмбрионов. Основные направления трансплантации эмбрионов в области животноводства следующие:

- повышение эффективности и ускорение селекционного процесса;
- повышение коэффициента размножаемости самок;
- сохранение ценных, малых популяций генофонда исчезающих пород;
- получение потомков от бесплодных, но генетически ценных животных;
- повышение устойчивости животных к заболеваниям;
- получение монозиготных близнецов одного определенного пола;
- получение химер, развивающихся из эмбрионов 5-6 дневного возраста разных животных (пород, видов) и объединенных в одно целое;

- повышение плодовитости коров путем пересадки половин эмбриона в оба рога матки.

Возникновение, становление и развитие биотехнологии

Исторически биотехнология возникла на основе традиционных микробиологических (большой частью бродильных) производств. Многие подобные «технологии» неосознанно применялись еще в древности при получении вина, пива, хлеба, кисломолочных и квашенных продуктов.

С помощью биотехнологии в настоящее время получают десятки дорогостоящих биологически активных веществ, среди них гормоны, ферменты, витамины, антибиотики, некоторые лекарства, такие как инсулин, интерферон и другие.

Для справки: инсулин – белок регулирующий содержание сахара в крови; интерферон – белок защищающий еще непораженные клетки от вирусов (гриппа).

Однако, до появления методов генной инженерии интерферон мог быть получен лишь в ничтожных количествах из лейкоцитов (белых кровяных клеток).

Для получения 1 грамма интерферона нужно переработать кровь от 90 тыс. доноров.

Биотехнологические разработки интенсивно используются при создании безотходных процессов производства при переработке сырья, очистке воды от нефти, канализационных стоков, в борьбе с вредителями с.-х. культур, получения кормового и пищевого белка, биогаза и др.

Так, с помощью микробов из 1 тонны нефти получается около 1 тонны дрожжей, содержащих 600 кг белка.

И еще: при размножении 1 бактерия (при оптимальных условиях кормовых, среды и др. факторов) через 44 часа сумела бы образовать такое потомство, масса которого соответствовала массе нашей планеты (около 6 000 000 000 000 000 000 000 тонн).

Биотехнологическими приемами, еще 6000 лет тому назад пользовались народы Двуречья изготавливая пьянящий напиток, т.е. пиво тех времен.

Умели варить пиво и древние египтяне используя дрожжи, сахар и брожение. Римляне и греки используя виноградный сок получали вино.

На основании выше сказанного на вопрос, что такое биотехнология, мы можем ответить так, что это наука об использовании живых организмов и биологических процессов в производстве.

В связи с выше изложенным, историю возникновения и развития биотехнологии можно разделить на три этапа.

Первый этап – зарождение биотехнологии. Многие сотни лет человек, не имея научных представлений о микробиологии, биохимии и других науках, разработал и практически успешно использовал методы

биотехнологии в хлебопечении, сыроделии, виноделии, изготовлении кисломолочных продуктов, т.е. древнейших отраслях хозяйственной деятельности.

Второй этап (XIX в.) – становление биотехнологии как науки. Начало бурного развития биотехнологических наук: генетики, микробиологии, биохимии, вирусологии, физиологии, эмбриологии и др.

Третий этап (середина 70-х годов XX в.) – развитие биотехнологии в различных направлениях с помощью методов генной и клеточной инженерии.

Первыми биотехнологическими приемами в животноводстве стали искусственное осеменение животных и силосование кормов.

Впервые в России в 1887 г. хирургическим путем В.И. Шведов трансплантировал дробящиеся оплодотворенные яйцеклетки – зиготы крысы.

История трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота начинается с 1950 г., когда О. Уиллем (США) пересадил оплодотворенную яйцеклетку от одной телки другой и получил живого теленка.

Из европейских государств, которые стали использовать трансплантацию эмбрионов как метод, ускоряющий селекционный процесс и повышающий его эффективность, необходимо отметить Францию, Великобританию, Данию, Германию, Италию, Бельгию, Словакию.

Современный этап развития биотехнологии связан с открытием новых закономерностей в процессах жизнедеятельности организмов на молекулярном уровне.

Развитие биотехнологии привело к созданию промышленного производства по получению различных биопрепаратов для использования их в медицине, ветеринарии, пищевой промышленности.

С каждым годом увеличивается число технологий, методов и препаратов, предназначенных повысить продуктивность животных и качество продукции. В мире насчитывают более 450 биотехнологических компаний, производящих препараты для поддержания здоровья животных и повышения их продуктивности.

Направления биотехнологии

Одно из наиболее перспективных направлений – клонирование эмбрионов, т.е. получение максимального количества потомков от высокопродуктивных животных.

Для этого разработана методика создания идентичных (клонов) эмбрионов путем внесения ядра клетки эмбриона высококлассного животного в неоплодотворенную яйцеклетку с предварительно удаленным ядром, малоценным в племенном отношении; разделение эмбрионов на два, четыре, шесть и восемь частей.

Одноклеточные «синтетические» эмбрионы научились выращивать до 8-, 16- и даже 32- клеточной стадии в лабораторных условиях. Поэтому их

можно не только имплантировать коровам или замораживать с целью хранения, но и использовать для последующего клонирования. Таким образом, можно *in vitro* получать неограниченное количество эмбрионов, исключая процедуру их взятия у высокопродуктивных животных. Теоретически от одного эмбриона крупного рогатого скота можно иметь тысячи животных.

Другое достижение биотехнологических исследований в области животноводства, имеющее практическое значение, - метод получения **трансгенных** животных, в геном которых «встроен» чужеродный ген. С его помощью за короткий период можно получить быстрорастущих животных, с высокой молочной продуктивностью, устойчивостью к болезням и т.д.

Получение даже одного животного с унаследованным пересаженным геном считается большим достижением. Такое животное рассматривают как основу для создания новой линии.

Сегодня биотехнология используется при решении многих практических вопросов по повышению эффективности здравоохранения, увеличению продовольственных ресурсов страны и обеспечению различных производств сырьем, созданию и использованию рентабельных возобновляемых источников энергии и безотходных производств, сокращению вредных антропологических воздействий на окружающую природную среду и в других отраслях.

В настоящее время, в наиболее развитых странах созданы и продолжают создаваться предприятия, которые используя биотехнологию производят корма и кормовые добавки, продукты питания, медицинские препараты, проводят трансплантацию эмбрионов и решают другие хозяйственные задачи.

Полагают, что дальнейший прогресс человечества не только будет во многом зависеть от развития биотехнологии, но и просто не сможет без нее обойтись, так как нет пока других научно обоснованных предложений обеспечить прежде всего продуктами питания все возрастающее население Земли.

Наиболее перспективными направлениями в биотехнологии являются производства связанные с нетрадиционным получением на биофабриках, в необходимых количествах белка, незаменимых аминокислот, лекарственных препаратов, биогаза и преобразованием солнечной энергии.

2. Генная инженерия и ее методы

Современная генная инженерия пользуется комплексом разнообразных методов и технологий на уровне молекул, клеточных элементов (хромосом, ядра), соматических и половых клеток, на организме, находящемся на разных стадиях онтогенеза.

В основном, комплекс методов осуществляется в искусственных условиях (*in vitro*) иногда в природных (*in vivo*).

Для конструирования новых генетических структур на молекулярном уровне служат следующие методы:

- выделение молекул ДНК из различных естественных природных веществ;
- разделение молекул ДНК на фрагменты с помощью различных ферментов (эндонуклеаз, рестриктаз, ДНК – полимераз и т.п.);
- склеивание фрагментов ДНК разной структуры ферментом липазой для образования новых генетических комплексов;
- конструирование рекомбинантных ДНК с использованием векторов в виде фагов, бактерий и плазмид.

В условиях *in vitro* гены выделяют из природного вещества, содержащего ДНК, получают химическим синтезом, ферментативным или комплексным методом.

Толчком для дальнейшего развития генной инженерии стали работы по применению метода распознавания последовательности нуклеотидов в фрагментах нуклеиновых кислот.

Искусственный перенос гена проводят с использованием так называемого вектора, когда генетический материал из одной структуры переносят в генетическую структуру организма другого вида.

Например, ген млекопитающего пересаживают в геном бактерии, где донорская молекула ДНК должна давать выход массы донорского гена. Такими векторами служат рекомбинантные молекулы ДНК-плазмид, которые сочетают в себе гены разных плазмид или несут гены, выделенные из хромосом разных видов. Выделенный или синтезированный ген, предназначенный для изменения наследственности каких-то клеток, должен быть доставлен и внедрен в эти клетки.

Для создания рекомбинантных плазмид требуются многие ферменты типа рестриктаз, липаз, нуклеаз, ДНК – полимераз и др.

С помощью рекомбинантных плазмид можно проводить множественное копирование молекул ДНК, необходимых для синтеза разнообразных белков.

Этим путем были синтезированы гормоны роста человека и животных, гены инсулина человека, глобины кроликов и др.

Смесь фрагментов ДНК клетки – донора образует новую, так называемую рекомбинантную молекулу ДНК, в которую вставлен нужный ген, перенесенный с помощью плазмиды в геном микроорганизма кишечной палочки.

Существенное значение методы генной инженерии приобретают в связи с синтезом интерферонов, необходимых для борьбы с различными инфекциями.

Процесс синтеза интерферона химическим способом из крови животных сложен и продолжителен. Поэтому использовали микроорганизмы

(E. Coli), полученные методом генной инженерии, способные продуцировать интерфероны человека, которые активизируют процессы, влияющие на противовирусную устойчивость.

Методами генной инженерии в промышленных условиях были получены инсулин, гормон роста человека, интерферон. Находятся в разработке способы синтеза альбумина, разных вакцин, некоторых ферментов, гормона роста с.-х. животных.

На основе генной инженерии создается генотерапия, позволяющая исправлять наследственные дефекты путем введения в организм полноценных генов. Этим путем получены мыши-гиганты. В их геном «встроили» ген гормона роста.

3. Клеточная и эмбриональная инженерия.

Клеточная инженерия. Под клеточной инженерией понимают метод конструирования клеток нового типа на основе их культивирования, гибридизации и реконструкции.

Одним из важных направлений клеточной инженерии является гибридизация соматических клеток.

Сущность ее заключается в соединении клеток с хромосомными наборами весьма далеких видов.

При соматической гибридизации используют способность клеток в культуре соединяться в одну и образовывать ядро, содержащее хромосомы разных геномов. Осуществляется это при помощи вируса Сендай.

В настоящее время получены гибридные культуры клеток десятков далеких видов (мышь x курица; мышь x обезьяна; кролик x обезьяна; соя x горох; соя x кукуруза и т.д.).

Оказалось возможным соединение в одной клетке и таких далеких форм, как курица x дрожжи и др.

Однако, межвидовая несовместимость остается законом и при соматической гибридизации.

Со временем в гибридной культуре происходит разделение на клетки того и другого вида, которые не содержат хромосомы второго вида.

Это обстоятельство оказалось крайне ценным для изучения локализации и характера действия тех или иных генов.

Эмбриональная инженерия. К этому направлению относится трансплантация эмбрионов. Биотехнология в воспроизводстве и селекции крупного рогатого скота имеет особое значение. Крупный рогатый скот относится к одноплодным видам млекопитающих. В лучшем случае, от каждой коровы получают одного теленка в год, в то время как в яичнике содержится сотни тысяч незрелых половых клеток – ооцитов, представляющих огромный генетический резерв.

Кардинальное решение проблемы ускоренного воспроизводства скота состоит в том, чтобы перейти к нетрадиционным способам увеличения плодовитости. В перспективе биотехнология рассматривается как основа

ускоренного воспроизводства высокопродуктивных животных и целых популяций.

К методам биотехнологии, применяемым в практике воспроизводства, относят искусственное осеменение, глубокое замораживание и длительное хранение спермы быков, вызывание половой охоты и ее синхронизация, регулирование времени отелов.

В последнее время наряду с этими традиционными биотехническими методами приобрела практическое значение трансплантация эмбрионов, которая рассматривается как эффективный метод биотехнологии ускоренного размножения высокоценных племенных животных.

Трансплантация эмбрионов крупного рогатого скота – это новый биотехнический метод ускоренного воспроизводства высокопродуктивных животных, который значительно повышает роль маточного поголовья, представляет собой составную часть программы селекции и является одним из способов интенсификации использования генетического потенциала коров-рекордисток. Трансплантация эмбрионов эффективна только при использовании генетически ценных животных, проверенных по качеству потомства и признанных улучшателями.

Если учесть, что от одного донора можно получать эмбрионы 4-5 раз в год, то уже на современном этапе развития биотехники трансплантации очевидна реальная возможность ежегодного получения 2025 телят от одной коровы рекордистки. Используя 20 коров-рекордисток в качестве доноров эмбрионов, в течение 2-3 лет можно создать высокопродуктивное молочное стадо в 200-300 коров. Традиционным способом от тех же 20 коров за этот период можно получить не более 30 телок и 30 бычков.

Коров, телок, которым пересаживают эмбрионы, принято называть реципиентами, а коров, от которых получают эмбрионы – донорами. Эффект от трансплантации в значительной мере определяется выбором коров. В качестве доноров используют лучших, а в качестве реципиентов – худших по селекционным признакам коров или телок.

Чем выше различия в качестве между донором и реципиентом, тем целесообразнее применение метода трансплантации, базирующегося на использовании в качестве доноров коров с рекордно высокой продуктивностью. Для осеменения коров-доноров используют семя лучших быков, оцененных по качеству потомства.

Наиболее важное значение метод трансплантации эмбрионов может иметь при выведении и отборе выдающихся по племенной ценности производителей, так как увеличивается возможность отбора бычков от матерей с рекордно высокой продуктивностью.

Получение бычков-трансплантантов от выдающихся родителей не снижает проблему их последующей оценки по качеству потомства, но

значительно повышает вероятность отбора (за счет повышения селекционного дифференциала матерей) выдающихся улучшателей для использования в племенных заводах и в условиях крупномасштабной селекции.

Применение метода трансплантации эмбрионов ставит всю селекционную работу на новый интенсивный путь развития пород, обеспечивая повышение продуктивности за счет получения и широкого использования производителей с высокой комбинационной способностью.

Трансплантация эмбрионов развивается быстрыми темпами, а сам метод за рубежом используют в коммерческих целях. В США создано более 80 коммерческих центров по пересадке эмбрионов. В этой стране, где трансплантация эмбрионов поставлена на прочную технологическую основу, получают ежегодно более 100 тыс. телят. Аналогичные коммерческие организации по трансплантации эмбрионов созданы и в других развитых странах Западной Европы. В СССР разработки по трансплантации эмбрионов были начаты в середине 70-х годов.

Цель трансплантации состоит в следующем:

- создание пород, линий, семейств или специализированных типов животных;
- консолидация или совершенствование существующих пород, линий, семейств животных;
- скрещивание пород, линий, семейств и межвидовой гибридизации;
- регулирование многоплодия сельскохозяйственных животных;
- проведение научных исследований и подготовка специалистов (как учебный процесс).

Отбор доноров и проведение полиовуляции.

Наиболее важным критерием на первых этапах отбора коров-доноров служит их высокая племенная ценность, т.е. способность передавать гены высокой продуктивности своим потомкам. Племенная ценность донора должна подтверждаться не только высокой продуктивностью самой коровы, но и ее родственников. В группу доноров, отобранных в качестве матерей будущих быков-производителей, включают лучших коров племенных стад.

Сначала племенную ценность коровы-донора определяют по молочной продуктивности с законченной лактацией продолжительностью 305 дней, содержанию жира и белка в молоке, пригодности коров к машинному доению, крепости конституции и экстерьеру.

При подборе, к донорам предъявляют общие и специальные требования. К общим требованиям относятся следующие:

- животное должно быть клинически здоровым;
- донор должен быть оценен по типу нервной системы, экстерьеру и конституции;

- донор должен быть оценен по воспроизводительным качествам (развитию и физиологическому состоянию половых органов, величине сервис-периода, качеству и жизнеспособности приплода);
- на каждого донора должно быть оформлено ветеринарное свидетельство с указанием его клинического состояния.

К специальным относят требования, способствующие достижению конечной цели трансплантации эмбрионов, при этом необходимо учитывать следующее:

- донор должен быть типичным представителем породы, линии, семейства по экстерьеру, конституции и хозяйственно полезным признакам;
- донор должен быть оценен по племенным признакам с использованием биометрических методов;
- характерные хозяйственно полезные признаки донора должны быть оценены на возможность их фенотипической совместимости в планируемых генотипах животных.

Высокие затраты на получение телят путем трансплантации эмбрионов обуславливают необходимость отбирать таких доноров, от которых регулярно можно получать большое количество эмбрионов. Предпочтение следует отдавать коровам, сохранившим в течение трех отелов стабильную воспроизводительную способность. От коров-доноров с хорошими и устойчивыми воспроизводительными способностями можно регулярно получать через каждые 2 месяца эмбрионы.

Если исходить из общепринятого положения, что от коровы нужно получать одного теленка в год, то межотельный период в среднем не должен превышать 365 дней. Следовательно, получение от каждой коровы по одному теленку за 365 дней является основным показателем ее хорошей воспроизводительной способности.

Для оценки воспроизводительной способности можно использовать индекс воспроизводительной способности **ИВС**, который определяется по формуле $ИВС = \frac{p-1}{365} \cdot 100 \cdot D$, где p - число полученных телят, D - число дней между первым и последним отелами. При стабильной воспроизводительной способности индекс не должен превышать 100.

Продолжительность эмбрионального периода у коров в среднем составляет 285 дней, следовательно, оптимальный сервис-период не должен превышать 80 дней. В этот период корова должна быть оплодотворена.

После отбора коров-доноров приступают к множественной овуляции (полиовуляции). Этот метод был разработан советским эмбриологом М.М. Завадовским и его сотрудниками. Ими было доказано, что если ввести в кровь самки гонадотропные гормоны, то это приводит к стимулированию созревания дополнительного количества фолликулов. В качестве гонадотропного гормона использовалась сыворотка жеребых кобыл (СЖК).

Важным звеном в современной биотехнологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота является гормональное вызывание суперовуляции у коров-доноров. В группу доноров переводят только тех коров, которые положительно реагируют на введение гормонов.

Для стимуляции множественной овуляции используют гонадотропин СЖК в сочетании с простагландинами и другими биологически активными веществами. Этот способ позволяет вызвать полиовуляцию примерно у 70 % коров. Оптимальным результатом полиовуляции является выход из яичника в воронку яйцевода 10-20 яйцеклеток. Среднее число овуляций составляет около 10, а оплодотворяемость яйцеклеток достигает 80%.

Оптимальными донорами можно считать коров, которые после многократных полиовуляций имеют хорошую реакцию яичников и производят большое число пригодных для трансплантации эмбрионов за одно вымывание.

Однако лишь небольшая часть доноров обнаруживает повторную реакцию яичников после вызывания полиовуляции. В основном коровы-доноры нерегулярно отвечают на повторную гормональную обработку, т.е. один раз реагируют хорошо, а в другой раз – плохо. Поэтому количество овуляций и выход эмбрионов не являются стабильными.

На полиовуляцию влияют и такие факторы, как стадия лактации, мертворождаемость или трудные отелы, время проявления эструса, доза СЖК, месяц отела, порода, хозяйственные условия, живая масса донора, стрессы, уровень и качество кормления и т.д.

Выявлено, что удлинение периода лактации способствует лучшей реакции коров на вводимую СЖК. Оптимальным сроком для вызывания полиовуляции у лактирующих коров черно-пестрой породы является период с 60-го дня после отела.

Для оптимизации полиовуляции и получения биологически полноценных эмбрионов необходимо обеспечить полноценное кормление донора, сбалансированное по всем питательным веществам.

Оптимальная доза для коров-доноров СЖК – 2500-3000 ИЕ. При инъекции такой дозы получают в среднем 9 овуляций на одного положительно реагирующего донора.

Наивысший эффект полиовуляции достигают при введении СЖК между 10-12 сутками эстрального цикла (середина лютеальной фазы) и через 2-ое суток простагландина, вызывающего регрессию желтого тела, половую охоту и овуляцию. В течение 48 часов после инъекции простагландина у 95 % коров-доноров происходит полиовуляция со всеми признаками эструса.

Множественная полиовуляция подвержена большой изменчивости. Поэтому не все коровы-доноры имеют одинаковую предрасположенность к многократной овуляции. Для эффективной многократной полиовуляции необходим тщательный отбор доноров по ряду показателей.

Отбор производителей.

При отборе быков их оценивают по кариотипу с целью исключения хромосомных аномалий. Потомство отобранных производителей не должно иметь экстерьерно-конституциональных дефектов.

В подавляющем большинстве случаев подбор производителей и доноров проводится по плану заказного спаривания в соответствии с селекционной программой. Сперма производителей, отбираемых для осеменения доноров, должна характеризоваться наивысшей оплодотворяемостью, не ниже 85-90 %.

Основной критерий воспроизводительной способности производителей – показатель оплодотворяющей способности их спермы. Так, для оценки проверяемого производителя (быка, хряка, барана) по оплодотворяющей способности спермы организуют контрольное спаривание. Для этого отбирают из разных стад три-четыре группы коров (800-1000 гол.).

Если оплодотворяющая способность спермы проверяемого быка составляет 60 % и менее, то такого быка выбраковывают. На практике этот показатель определяется количеством (процентом) коров, оплодотворившихся от первого осеменения. Оплодотворяемость устанавливают по отсутствию половой охоты в течение 60-90 дней после осеменения.

Методы искусственного осеменения позволяют значительно раньше определить оплодотворяющую способность спермы. Так, интенсивность браковки быков по половой активности и качеству спермы составляет 2530 %. Значительное количество спермы (20-30 %) бракуется при оценке свежесполученных эякулятов, 10-15 % - при биологическом контроле спермы через 24 часа после замораживания.

Осеменение коров-доноров.

Эффективность полиовуляции в последующем определяется эффективностью искусственного осеменения доноров. Результаты многочисленных исследований показывают, что только 60-65 % получаемых эмбрионов пригодны для пересадки реципиентам. Остальные 35-40 % составляют яйцеклетки или дегенерированные эмбрионы.

Для искусственного осеменения коров-доноров необходимо использовать сперму только выдающихся быков-производителей, достоверно оцененных по качеству потомства.

Требования к оценке оплодотворяющей способности спермы быков, предназначенной для осеменения коров-доноров, должны быть значительно выше, чем при оплодотворении остальных коров. Оплодотворяющая способность спермы таких быков должна составлять не ниже 70 % при высокой точности ее оценки.

Для повышения оплодотворяемости доноров и выхода эмбрионов, наряду с использованием высококачественной спермы, необходимо определить сроки половой охоты для своевременного проведения искусственного осеменения. Многие признаки полиовуляции свидетельствуют о том, что лишь короткий период является наиболее благоприятным для эффективного оплодотворения и получения биологически полноценных эмбрионов.

Имеются разные мнения специалистов о времени и кратности осеменения коров с гормонально вызванной половой охотой. Как правило, таких коров осеменяют дважды: первый раз в начале появления половой охоты и второй – через 12-24 часа.

В нашей стране коров-доноров осеменяют искусственно дважды в день с интервалом 10-12 ч. каждый раз двумя-тремя дозами замороженной спермы.

Для искусственного осеменения коров-доноров применяют три способа: визуальный (с использованием влагалищного зеркала); маноцервикальный (введение во влагалище руки в перчатке и укороченной пипетки); ректоцервикальный (с фиксированием шейки матки и контролем продвижения осеменительной пипетки с помощью руки, введенной в прямую кишку).

Самую высокую эффективность искусственного осеменения коров-доноров обеспечивает ректоцервикальный способ, позволяющий контролировать состояние половых путей донора. День, в который проводится искусственное осеменение коровы-донора, считается датой оплодотворения.

Моноклональные антитела – это иммуноглобулины, синтезируемые одним клоном клеток.

Перспективна гибридизация раковых и нормальных клеток на основе которой получают гибриды – гибридомы, продуцирующие моноклональные антитела.

Под гибридомой понимают гибридную клетку, полученную на основе слияния продуцирующей антитела клетки с раковой клеткой, придающей гибридоме способность неограниченного размножения при культивировании *in vitro*.

В этом случае гибридомы наследуют от нормальной родительской клетки способность вырабатывать ценное биологическое вещество антитело, а от раковой клетки – способность к неограниченному росту и образованию моноклона.

Под антителом понимают белок, синтезируемый иммунной (защитной) системой организма, связывающийся специфически с антигеном.

В результате защитной реакции на антиген (чуждый белок) образуется целая комбинация различных антител представляющих неделимую смесь.

Поэтому изолировать в чистом виде нужное антитело невозможно традиционных методом.

Получить чистые антитела определенной линии можно в том случае, если изолировать клетку продуцирующую нужное нам антитело и из нее образовать клон.

Антиобразующие клетки на способны расти в питательной среде. Следовательно, их надо слить (т.е. соединить) с миеломными (раковыми клетками) клетками способными к неограниченному делению в питательной среде и продуцированию моноклональных антител.

Способы извлечения эмбрионов и их оценка.

Эффективность метода трансплантации во многом определяется способом извлечения эмбрионов. Существуют разные способы извлечения эмбрионов. Наиболее простой – убой донора. Его применяли на первых этапах развития трансплантации для демонстрации в качестве учебной практики и для научных целей. Время между убоем донора и вымыванием эмбрионов не должно превышать 30-40 мин., т.е. эмбрионы должны быть получены до начала процесса клеточного переваривания в половых органах. В настоящее время из-за потери генетически ценной коровы-донора он не применяется.

Извлечение эмбрионов хирургическим способом применяли в 70-е годы. Эмбрионы извлекают между 7-8-ми сутками после первого искусственного осеменения. При вымывании можно получить в среднем 5 эмбрионов от каждого донора. Разработаны три приема: извлечение эмбрионов через разрез верхнего свода влагалища; лапаротомия по белой линии живота (под наркозом донора); лапаротомия в области голодной ямки с применением местной анестезии. Хирургический способ извлечения эмбрионов более трудоемок; необходимы высокая квалификация хирурга, операционный зал и стерильные условия. Поэтому он применяется в редких случаях, только в научных целях.

Катетерный (нехирургический) способ извлечения эмбрионов практически не вызывает каких-либо осложнений в организме животного. Катетерным способом можно успешно извлекать эмбрионы в животноводческом помещении. Эффективность способа высока, многократна. С помощью катетерного способа получают в среднем 4,3 нормального эмбриона от 86 % коров-доноров. В среднем, из вымытых яйцеклеток, до 25 % оказываются неоплодотворенными или дегенерированными. Вымывают эмбрионы на 7-8-е сутки после осеменения. Для вымывания используют питательную среду Дюльбекко. Продолжительность манипуляции 20-50 минут.

Для получения эмбрионов этим способом разработаны специальные катетеры. Промывную среду вводят в рога матки 5-8 раз и удаляют из них с помощью шприца. Промывание рогов матки обеспечивает извлечение до 76 % эмбрионов от числа овуляций. Основную часть эмбрионов, более 50 %, извлекают в первых трех-четырех смывах находящихся на стадии морулы или бластоцисты при 32-х или 64-х бластомерах.

После вымывания эмбрионов в матку вводят раствор антибиотиков с целью антисептики.

Перед пересадкой эмбриона реципиенту, необходимо оценить его качество и определить способ пересадки. Оценивают эмбрионы различными методами: морфологический, прижизненное окрашивание, цитологический и др.

Считается, что степень точности морфологического метода может быть доведена до 90 % и более. Эмбрионы из яйцевода в матку поступают на 3-5-е сутки, однако в пределах 10-15 % могут поступать и через 6-8 суток. Эмбрионы, не достигшие определенной стадии развития в указанное время, как правило погибают. В этой связи качество эмбрионов оценивается на 7-8-е сутки по степени их развития до бластоцисты.

При морфологической оценке особое внимание обращают на внешнюю форму зиготы, состояние зоны пеллюцида, число бластомеров, равномерность дробления, выраженность эмбриобласта и трофобласта, четкость в очертании клеток, вакуолизацию цитоплазмы – просветление ее периферии, деструкцию цитоплазмы (сбивание в комок), целостность клеточной мембраны и выход цитоплазмы наружу.

На ранних стадиях дробления особое значение придается конфигурации бластомеров. Нормальная конфигурация обеспечивает тесный контакт с наибольшим количеством клеток при минимальном объеме. Неправильное дробление клеток эмбрионов приводит к нарушению пространственного расположения бластомеров, что приводит к нарушению в последующих стадиях развития. Эмбрионы коров оцениваются на 7-8-й день после первого осеменения под микроскопом при 100-160 – кратном увеличении.

В России принята 5-ти балльная школа оценки качества эмбрионов, учитывающая: целостность прозрачной оболочки, равномерность дробления, состояние цитоплазмы, прозрачность перевителинового пространства, соответствие стадии развития. Наиболее пригодны для пересадки эмбрионы, оцененные 4 – 5 баллами, находящиеся в стадии поздней морулы или бластоцисты.

Для улучшения морфологической оценки дополнительно используют флуоресцентную окраску, позволяющую отличить живых эмбрионов от погибших.

Оценка качества эмбрионов методом их окраски основана на способности красителей окрашивать морфологические структуры живой и мёртвой клетки. Прижизненную окраску эмбрионов производят нетоксичными красителями.

Идеальный эмбрион должен быть компактным, сферической формы, с однородной окраской, с клетками одинаковой величины, с гладкой, плоской и равномерно сформированной зоной пеллюцида, без включений в перивителиновом пространстве.

Важным критерием для оценки качества эмбрионов является интенсивность развития стадий. Эмбрионы с замедленным развитием не используются для пересадки, замораживания и др.

Выбраковке подлежат дегенерированные неоплодотворённые яйцеклетки, которые можно обнаружить при извлечении эмбрионов. Непригодные для трансплантации эмбрионы имеют дефектную морулу или бластоцисту, признаками которых являются дефекты прозрачной оболочки, распад бластомеров, разная величина бластомеров, нарушение межклеточной связи.

Кратковременное культивирование криоконсервация и хранение эмбрионов.

Кратковременное хранение и культивирование (развитие) эмбрионов дает возможность транспортировать их в другие хозяйства. В настоящее время широкое распространение получил метод краткосрочного хранения эмбрионов *in vitro*. Установлено, что эмбрионы коровы могут продолжать свое развитие до определенных стадий при температуре тела животного в специальных культивируемых (питательных) средах и в определенных атмосферных условиях.

После извлечения и оценки на жизнеспособность, эмбрионы переносят в питательные среды с температурой 37⁰С. Разработано несколько питательных сред для кратковременного хранения эмбрионов *in vitro* (95 ч). Наиболее часто в качестве питательных сред для культивирования эмбрионов используют: ТС-199; Хэма F-10; Игла, солевые растворы Дюльбека, Бринстера с различными биологическими и синтетическими добавками. Для поддержания оптимальных условий развития эмбрионов используют газовую среду, содержащую 90 % азота, 5 % кислорода и 5 % углекислого газа. Культивирование эмбрионов в пробирках или соломинах является более простым методом, позволяющим транспортировать эмбрионы на дальние расстояния.

Второй метод кратковременного хранения эмбрионов осуществляется при температуре 8-12⁰С, продолжительность 3-4 сут. Скорость охлаждения медленная во избежания температурного шока. Для этого используют синтетические среды с различными белковыми добавками: бычий

сывороточный альбумин (БСА), сыворотку крови хряков кастратов (СКХ), и нормальную сыворотку бычков кастратов (НСБК).

Третий метод кратковременного хранения эмбрионов протекает *in vivo*, т.е. в половых органах промежуточного реципиента (кроликов, мышей и др.) для транспортировки на дальнейшее расстояние.

Метод основан на высокой толерантности (терпимости) слизистой половых путей самки в период течки и охоты к чужеродным белкам. Для этого, в 1982г. была сконструирована специальная камера хранения эмбрионов у реципиентов в брюшной полости. В такой камере эмбрионы сохраняются в течение 72 ч.

Эффективность трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота во многом определяется условиями хранения зигот. Самым эффективным и перспективным методом консервации эмбрионов является их глубокое замораживание (криоконсервация) в жидком азоте при температуре – 196 °С. Этот метод значительно расширяет возможности трансплантации и является надежной биотехнологической основой селекции животных.

При хранении замороженных эмбрионов (-196°С) имеется ряд преимуществ, которые позволяют проводить пересадку эмбрионов в любое время, создавать «банк» эмбрионов от высокоценных племенных животных, малочисленных и исчезающих пород, транспортировать эмбрионы в любое время года.

Для замораживания эмбрионов используют автоматические программные замораживатели УОП-12. Чтобы уберечь эмбрионы от разрушения при замораживании и оттаивании, применяют специальные криозащитные вещества, легко проникающие в клетку, – криопротектор глицерин.

Перед замораживанием эмбрионы помещают в криопротектор с возрастающей концентрацией веществ для уравнивания осмотического давления. Существует быстрый способ криоконсервирования: охлаждение от +20 °С до – 6 °С со скоростью 1 °С/мин. Последующее охлаждение до -35 °С со скоростью 0,3 °С/мин. Далее, перенос эмбриона в жидкий азот.

Размораживают эмбрионы при 25 или 37 °С в течение 10-12 с. Затем их отмывают от криопротектора и оценивают. Выживаемость эмбрионов должна быть не ниже 80%, стельность 55-60%, в этом случае трансплантация зоотехнически и экономически рентабельна.

Отбор, подготовка и пересадка эмбрионов реципиентам.

В среднем на одного донора отбирают 5-6 реципиентов, с учетом возможной последующей выбраковки из-за непригодности их к воспроизводству. Коровы-реципиенты должны быть не старше 7 лет с отсутствием гинекологических отклонений, хорошими племенными кондициями и воспроизводительными качествами. Телки-реципиенты должны быть 16-18 месячного возраста с живой массой 350-380 кг.

Результаты пересадки эмбрионов у коров бывают высокими только в том случае, если день овуляции у доноров и реципиентов совпадает по времени, тогда слизистые половых органов доноров и реципиентов находятся в идентичных физиологических состояниях.

Для этого проводят групповую синхронизацию половой охоты. Расхождения в синхронизации не должно превышать \square 12 ч. Запаздывание охоты у реципиентов на 10-12ч достоверно снижает процент проживляемости эмбрионов, а опережение охоты на 12 ч не влияет на эффективность приживляемости трансплантантов.

При правильной синхронизации можно достичь 90% стельности реципиентов, тогда как расхождение в проявлении половой охоты между донором и реципиентом более чем на 24 ч, снижает стельность до 50% и ниже.

Разработаны способы пересадки эмбрионов реципиентами – хирургический и нехирургический. При хирургическом способы пересадки эмбрионов применяют лапаратомию по белой линии живота или в области подвздоха. Лапаратомия проводится под общим наркозом при спинном положении животного. Длина разреза по белой линии живота составляет 10 см.

До 70-х годов для извлечения и пересадки эмбрионов крупного рогатого скота использовали в основном хирургический способ. Однако, он требует больших затрат средств. Поэтому в последние 10-15 лет пересадку эмбрионов в основном осуществляют нехирургическим способом.

Основным преимуществом нехирургического способа пересадки эмбрионов, кроме простоты большой экономичности, является возможность многократного использования реципиента. Разработано несколько способов, но все они основаны на одном принципе – введении эмбриона в рог матки через шейку, вследствие чего этот способ назван цервикальным. Катетер, в котором находится пайета с эмбрионом, осторожно вводят до шейки матки и под ректальным контролем проводят через цервикальный канал, глубоко в рог матки ближе к его верхней части и выталкивают эмбрион вместе со средой в просвет рога матки.

На 60-е сутки после пересадки эмбрионов, реципиентов проверяют на наличие стельности методом ректальной пальпации. Этот метод является классическим и дает большую точность.

Внедрение методов трансплантации эмбрионов и увеличения многоплодия коров обуславливает необходимость определения происхождения телят. Для этого используют группы животных с их антигенами. Одинаковые группы крови возможны лишь у однойцовых близнецов. Определение и уточнение происхождения телят необходимы в связи с тем, что могут быть ошибки при ведении племенного учета,

использования спермы разных быков. Группы крови животных определяют в специальных лабораториях моноспецифическими сыворотками.

Экстракорпоральное оплодотворение и развитие эмбрионов вне организма.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению механизма экстракорпорального оплодотворения ооцитов, или оплодотворения *in vitro* (т.е. вне животного организма), позволяющего более интенсивно использовать в воспроизводстве высокоценных в племенном отношении коров, что позволит резко увеличить генетический прогресс в популяции.

В настоящее время разработаны методы, позволяющие выделить из яичников коров до 200 ооцитов, культивировать их и оплодотворять *in vitro*. Однако выход полноценных эмбрионов остается крайне низким, поэтому продолжают исследования направленные на разработку новых и совершенствование прежних методик.

Оплодотворение ооцитов *in vitro* достигнуто у 20 видов млекопитающих, в т.ч. и у человека, в 1981 г. получено нормальное потомство. Процесс оплодотворения гамет проходит экстракорпорально и в контролируемых условиях. Окончательной оценкой истинного оплодотворения ооцитов *in vitro* является пересадка зиготы реципиенту и рождение живого животного.

Культивирование ооцитов *in vitro*.

Экстракорпоральному оплодотворению предшествует культивирование ооцитов *in vitro*.

Под культивированием ооцитов *in vitro* понимают процесс созревания незрелых ооцитов в искусственных питательных средах, в которых незрелые ооциты проходят мейотическое созревание до метафазы второго деления, т.е. до стадии готовности к оплодотворению.

Для выделения ооцитов из фолликулов, как правило, используют яичники от убитых коров и реже яичники, извлеченные оперативным путем. После извлечения, лучшие яичники (диаметром 2-6 мм) отбирают, остальные выбраковывают. Наиболее приемлем метод извлечения ооцитов из фолликулов путем рассечения их лезвием. Под контролем стереомикроскопов МБС-9 и МБС-10 отбирают ооциты с компактными кумулюсом.

Для оценки ооцитов по жизнеспособности разработано несколько методов, наибольшее распространение из которых получил морфологический.

К основным морфологическим признакам, характеризующим биологическую полноценность ооцитов, относят структуру клеток кумкюса и самого ооцита.

Ооцит размером 2-6 мм окружен клетками кумулюса. Компактный, многослойный, плотно прилегающий к ооциту кумулюс служит критерием

устойчивости к атретическим изменениям в фолликуле, из которого извлечен ооцит.

Ооциты, пригодные для культивирования, должны отвечать следующим требованиям: форма округлая; ооплазма мелкозернистая, гомогенная, равномерно заполняет весь ооцит; прозрачная оболочка равномерная по ширине, опалесцирует, округлой формы; кумулюс компактный, многослойный, плотно прилегающий к ооциту, однородный.

Жизнеспособность ооцитов определяют с помощью флюоресцентных красителей. Нежизнеспособные клетки окрашиваются через 7-10 мин, в то время как жизнеспособные не окрашиваются. Ооциты, отвечающие необходимым требованиям ставят на культивирование.

Разработано несколько способов культивирования ооцитов. Основные из них: культивирование в закрытых сосудах; в чашках Петри питательной среде покрытой слоем вазелинового масла. При любых способах культивирования необходимы: стерильность на всех этапах работы; газовой стерта; температура 39 °С при максимальной влажности.

Для культивирования ооцитов млекопитающих в зависимости от вида животных используют культурные среды двух видов: простые и синтетические.

Во всех средах с указанными добавками (ЛГ, ФСГ и др.) 80 % ооцитов достигают стадии метафазы второго деления созревания. Таким образом, во время созревания ооцитов *in vitro* полностью завершается первое мейотическое деление, а второе деление созревания большинства ооцитов заканчивается стадией мейоза метафазы II. Окончательное завершение мейоза происходит после оплодотворения.

Изменения в белковом синтезе ооцитов связаны не с ядерным, а с цитоплазматическим созреванием, имеющим решающее значение для нормального оплодотворения и раннего эмбрионального развития вплоть до имплантации эмбриона в стенку матки реципиента.

Капацитация спермиев.

Чтобы спермии могли оплодотворять яйцеклетку, в них должны произойти изменения, характеризующие капацитацию, т.е. их готовность к оплодотворению.

Под капацитацией (созреванием) спермиев понимают комплекс физиологических и физико-химических изменений, в результате которых спермии приобретают способность проникать через блестящую оболочку, пенетрировать и оплодотворять яйцеклетку.

В естественных условиях капацитация происходит во время прохождения спермиев по генитальному тракту самки, где они отдельно от семенной плазмы. Капацитация может осуществляться *in vitro*, если спермии будут находиться в определенных культурной и газовой средах.

Для капацитации спермиев крупного рогатого скота разработаны культуральные среды: Кребса-Рингера, Тироде, Бринстера.

Продолжительность капацитации спермиев в этих средах составляет 8 часов.

Для экстракорпорального оплодотворения применяют глубокозамороженную сперму, упакованную в пакеты.

Особую проблему представляет объективная оценка капацитации спермиев. Для доказательства капацитации используют акросомную реакцию. После прикрепления спермиев к зоне пеллюцида яйцеклетки происходит акросомная реакция.

Акросома представляет собой органеллу спермия, богатую различными ферментами и расположенную под плазматической мембраной, окружающей головку спермия. При акросомной реакции освобождаются ферменты, обуславливающие оплодотворяющую способность спермиев. Ферменты разрушают зону пеллюцида, что позволяет спермию продвинуться в ооплазму ооцита. Из множества проникших сквозь зону пеллюцида ооцита спермиев лишь один сливается с плазматической мембраной яйцеклетки и оплодотворяет ее. Возникает зигота.

Экстракорпоральное оплодотворение *in vitro* созревших ооцитов сводится к следующему. Ооциты коров, достигшие стадии созревания метафазы II, оплодотворяют капацитированными спермиями. У ряда видов с.-

х. животных в зависимости от качества созревших *in vitro* гамет оплодотворяемость составляет 50-70 %. Основной причиной снижения способности к эмбриональному развитию *in vitro* оплодотворенных яйцеклеток является несовершенство культуральных сред для ранних эмбрионов, вследствие чего развитие эмбрионов блокируется на стадии 8-16 бластомеров.

Получение эмбрионов из оплодотворенных *in vitro* ооцитов.

Конечная цель экстракорпорального оплодотворения созревших *in vitro* ооцитов – получение эмбрионов пригодных для трансплантации. При культивировании ранних эмбрионов крупного рогатого скота в большинстве случаев эмбриональное развитие блокируется на стадии 8-16 клеток, т.е. когда в естественных условиях эмбрионы переходят из яйцевода в матку. Лишь единичные эмбрионы развиваются до стадий поздней морулы и бластоцисты, пригодных для трансплантации.

Инкубацию эмбрионов проводят двумя способами: в яйцеводе кролика, овцы или коровы и в культурных средах, таких как ТС-199; ХЭМ-Ф-10; МРМ, солевые растворы Дюльбекко, Брингстера с различными биологическими и синтетическими добавками.

Первый контроль за развитием зародыша проводят через 24 часа после оплодотворения. Сингамия, т.е. вступление в тесный контакт пронуклеусов, в результате чего происходит окончательное слияние мужской и женской

гамет, наблюдается через 19 часов после экстракорпорального оплодотворения и образование двухклеточного эмбриона через 22 часа.

В 1983 г. родился первый теленок из созревшего *in vitro* фолликулярного ооцита после его экстракорпорального оплодотворения. Несмотря на существенные положительные результаты по экстракорпоральному оплодотворению ооцитов и получению эмбрионов *in vitro*, многие проблемы, такие, как совершенствование культивирования ооцитов *in vitro*, капацитации сперматозоидов и др. остаются нерешенными.

Клонирование животных

Термин «клон» (побег) был впервые использован в 1903 г. Вебером (Германия) применительно к растениям, размножающимся вегетативным путем и означал, что дочерние растения клона генетически идентичны материнскому.

Клонирование – получение потомков, являющихся точной генетической копией организма. Совокупность таких потомков – копий, происходящих от одного организма, называют клоном. Организмы в пределах каждого клона характеризуются одинаковой фенотипической однородностью и идентичным генотипом.

Методы получения генокопий:

1. Пересадка ядер соматических клеток в энуклеированную яйцеклетку;
2. Индуцирование партеногенеза (андрогенез, гиногенез), позволяющего полностью передавать потомкам генотип или матери или отца.

Дифференцированная соматическая клетка содержит полный набор генов свойственных данному организму. Кариотип таких клеток не отличается ничем от кариотипа оплодотворенной яйцеклетки (зиготы).

У животных в соматических клетках после их дифференциации (7-8 день) происходит стабильная репрессия или инактивация части генома, что ограничивает использование ядер дифференцированных клеток в клонировании.

Этапы клонирования:

1. Извлечение ядер (бластомеров у 8-16 клеточного эмбриона);
2. Разделение яйцеклетки-реципиента на ядродержащий и безъядерный фрагменты (получение энуклеированной яйцеклетки);
3. Слияние энуклеированной яйцеклетки с ядром (бластомером) с помощью инактивированного вируса Сендай или электрического поля;
4. Помещение реконструированной зиготы в опаровый цилиндр;
5. Культивирование эмбрионов в яйцеводах промежуточных реципиентов до стадии бластоцисты (7-8 дней);
6. Пересадка бластоцисты конечному реципиенту.

Получение химерных животных.

Chimaira – огнедышащее животное, чудовище с головой льва, туловищем козы и хвостом дракона.

Химера – сборное, составное животное, состоящее из генетически разнородных клеточных популяций, происходящих более чем от одной оплодотворенной яйцеклетки.

С генетической точки зрения химеры – это продукт объединения 2 и более ранних эмбрионов, вследствие чего они обладают сложным комбинированным генотипом.

Химеры – гибридные животные, у потомков происходит расщепление, но отсутствует рекомбинация генов исходных пород или видов, поэтому химеры сохраняют признаки и свойства исходных форм лишь в 1 поколении.

Методы получения химер

Агрегационный метод создания химер

Разработан В. Тарковским (1961) и Б. Минцем (1962) при получении химерных мышей.

Из яйцеводов самок извлекают эмбрионы на 4-5 день после оплодотворения (8-16 бластомеров), обрабатывают ферментом проназой с целью освобождения от прозрачной оболочки и сближают их с помощью стеклянной микроиглы или толчков струн из микропипетки в питательной среде под слоем парафинового масла на обогреваемом столике микроскопа ($t^0 +37^0C$). Объединенные эмбрионы культивируют в течение 24-48 часов до завершения агрегации.

Инъекционный метод создания химер

Разработан Р. Гарднером (1968).

При этом используют эмбрионы на стадии бластоцисты (7-8 дней). Эмбрион удерживают всасывающей пипеткой, закрепленной на манипуляторе, путем прокалывания прозрачной оболочки делают отверстие 2 стеклянными иглами и растягивают его. В образованную щель вводят третью иглу и с ее помощью щель превращается в отверстие – формы, в которое инъекционной пипеткой впрыскиваются внутренняя клеточная масса эмбриона – донора.

Получение трансгенных животных.

Современные методы селекции с.-х. животных базируются на использовании внутривидовой генетической изменчивости. Как правило виды генетически изолированы друг от друга, т.е. не скрещиваются между собой, т.к. этому препятствуют так называемые механизмы репродуктивной изоляции:

- а) презиготические – препятствуют образованию зигот;
- б) постзиготические – снижение жизнеспособности и плодовитости животных.

Преодолеть биологические границы видов и использовать межвидовую генетическую изменчивость для создания новых форм животных можно с помощью переноса генов.

Под переносом чужеродных генов понимают пересадку вне организма рекомбинантных молекул ДНК в клетке другого животного, вне зависимости от видовой принадлежности.

Если чужеродный ген интегрировался в геноме другого животного, то такой ген обозначается как трансген, а животные называются трансгенными. Кодированный трансгеном белок носит название трансгенного продукта. Если животные передают трансгены своим потомкам, то образуются трансгенные линии.

Если произошла интеграция чужеродного гена в клетках высших животных, то они становятся носителями новых наследственных свойств и продуцируют новые для них вещества.

Для переноса генов млекопитающим используют 3 метода:

- 1) Микроинъекцию рекомбинантной ДНК в пронуклеус зиготы;
- 2) Использование ретровирусов в качестве векторов;
- 3) Инъекцию трансформированных эмбриональных стволовых клеток в эмбрион.

Все методы переноса генетической информации млекопитающим охватывают ранние этапы онтогенеза – от оплодотворенной яйцеклетки до формирования бластоцисты, способной имплантироваться в матку реципиента.

2. Содержание тем лабораторно-практических занятий

2.1. Очная форма

Занятие 1. Строение клетки, понятие о кариотипе. Митоз, мейоз, оплодотворение, их генетическое значение

Обсудить:

1. Клетку как генетическая систему.
2. Роль ядра и цитоплазмы в наследственности.
3. Морфологическое строение и химический состав хромосом. Типы хромосом. Дифференциальная окраска хромосом.
4. Гетерохроматин и эухроматин.
5. Понятие о кариотипе, гаплоидном и диплоидном наборе хромосом.
6. Особенности кариотипов разных видов сельскохозяйственных животных.
 - i. Деление соматических клеток. Митоз. Периоды интерфазы и их значение в жизнедеятельности клетки. Митотический цикл. Профаза, метафаза, анафаза, телофаза.
 - ii. Значение митоза для поддержания в соматических клетках диплоидного набора хромосом.
 - iii. Классификация и общая характеристика различных форм патологии митоза. Механизмы патологии митоза.
 - iv. Гаметогенез и мейоз. Стадии образования половых клеток. Сперматогенез и овогенез, их особенности.
 - v. Мейоз, редукционное деление. Кроссинговер, интеркинез. Эквационное деление.
 - vi. Патология мейоза (нерасхождение хромосом). Синаптонемный комплекс.
 - vii. Оплодотворение. Патология при оплодотворении (полиандрия, полигения).

Занятие 2. Законы Г. Менделя. Моно-, ди- и полигибридные скрещивания.

Обсудить:

1. Открытие законов наследственности (1866) Грегором Иоганном Менделем (1822-1884). Методы, использованные Г. Менделем для изучения закономерностей наследования признаков.
2. Моногибридное скрещивание. Правила наследования признаков: единообразие гибридов первого поколения, правило расщепления, правило чистоты гамет. Генотип и фенотип. Доминантность и рецессивность. Гомозиготность и гетерозиготность. Понятие об аллельных генах и множественном аллелизме.
3. Типы доминирования (взаимодействие аллельных генов): полное, неполное (промежуточное), кодоминирование, сверхдоминирование. Реципрокное, возвратное и анализирующее

скрещивания. Значение анализирующего скрещивания для определения генотипа особей.

4. Летальные, полуметальные и сублетальные гены и их влияние на характер расщепления признаков.
5. Дигибридное и полигибридное скрещивания. Расщепление по фенотипу и генотипу во втором поколении дигибридного скрещивания. Закон независимого комбинирования аллелей (признаков).

Занятие 3. Типы взаимодействия неаллельных генов

Обсудить:

1. Взаимодействие неаллельных генов
2. Новообразование, комплементарное действие генов, эпистаз (гены-супрессоры), полимерия. Расщепление по фенотипу во втором поколении при взаимодействии неаллельных генов. Понятие об аддитивных генах.
3. Основные особенности наследования количественных признаков. Понятие о генах-модификаторах. Экспрессивность пенетрантность. Плейотропное действие генов. Генный баланс и генотипическая среда

Занятие 4. Сцепленное наследование признаков. Карты хромосом

Обсудить:

1. Понятие о сцепленном наследовании. Генетический анализ полного и неполного сцепления.
2. Кроссинговер как механизм рекомбинации в группах сцепления и его значение. Одинарный и множественный перекрест хромосом. Явление интерференции. Процент перекреста (морганида) как единица расстояния между генами и способ его определения. Линейное расположение генов в хромосоме. Мобильные генетические элементы (МГЭ). Соматический (митотический) кроссинговер (радиация, химические мутагены, гормоны, лекарства).
3. Хромосомные группы сцепления. Карты хромосом. Значение сцепления и кроссинговера в эволюции. Основные положения хромосомной теории наследственности.

Занятие 5. Наследование признаков, сцепленных с полом и ограниченных полом.

Обсудить:

1. Наследование признаков, сцепленных с полом.

2. Практическое использование сцепленного с полом наследования гемофилии и дальтонизма.
3. Наследование артрогрипоза передних конечностей, антимаскулинного летального фактора, зональной бесшерстности крупного рогатого скота, бесшерстности, бескрылости и других аномалий у кур, наследственные аномалии животных, сцепленные с полом.
4. Наследование признаков, ограниченных полом (крипторхизм, гипоплазия семенников у производителей, нарушение развития мюллеровых протоков – болезнь белых телок, сегментная аплазия вольфова протока, дефекты акросом сперматозоидов, деформация хвоста сперматозоидов и др.)

Занятие 6. Биологическая роль и структура нуклеиновых кислот.

Генетический код.

Обсудить:

1. Нуклеиновые кислоты ДНК, РНК, их биологическая роль. Доказательства роли ДНК в наследственности.
 2. Модель структуры ДНК. Пиримидиновые (цитозин, тимин, в РНК урацил) и пуриновые (аденин, гуанин) основания, нуклеотиды (дезоксиадениловая, дезоксигуаниловая, дезоксицитидиловая, тимидиловая кислоты,
 3. РНК-уридиловая кислота) и нуклеотиды ДНК и РНК. Генетическая роль ДНК.
 4. Трансформация, трансдукция у микроорганизмов. Размножение у бактериофагов.
 5. Сопоставление ploидности и содержания ДНК в клетке.
 6. Видовая специфичность нуклеотидного состава ДНК. РНК как генетический материал. Комплементарность нуклеотидов, правила Чаргаффа ($A=T$, $G=C$), видовая специфичность, коэффициент видовой специфичности, соотношение $A+T/G+C$.
 7. типы РНК: матричная – м-РНК (или информационная), транспортная – т-РНК, рибосомная – р-РНК.
 8. Синтез ДНК и РНК. Уникальные и повторяющиеся последовательности в ДНК.
 9. Мини- и микросателлиты ДНК, их роль и значение в оценке генофондов и маркерной селекции животных.
 10. Генетический код. Свойства генетического кода (М. Ниренберг, Дж. Матеи, С. Очоа): триплетность, универсальность, вырожденность, неперекрываемость, коллинеарность
- Занятие 7. Синтез белка в клетке.**

Обсудить:

1. Синтез белка.
2. Рибосомы как фабрика синтеза белка.
3. Структура рибосомальной РНК.
4. Понятие о кодоне и антикодоне. Кодон – антикодонное узнавание.
5. Транскрипция и трансляция. Инициация, элонгация и терминация.
6. Понятие о репликациях.
7. РНК-полимераза как основной транскрипционный аппарат клетки.
8. Процессинг, сплайсинг РНК. Регуляция процессинга РНК.
9. Ингибиторы синтеза белка
10. Репарация ДНК. Система репараций.

Занятие 8. Изменчивость и методы ее изучения

Обсудить:

1. Расчет средней арифметической (\bar{x}), средне-квадратического отклонения (σ),
2. Типы распределения варьирующих признаков: биномиальное, нормальное.
3. Понятие об асимметрии, эксцессе и трансгрессии.
4. Средняя арифметическая, средняя геометрическая, средняя гармоническая.
5. Измерение степени изменчивости признака: лимиты, среднее квадратическое отклонение, варианса,

Занятие 9. Изменчивость и методы ее изучения

Обсудить:

1. коэффициента вариации (C_v),
2. ошибки выборки ($S_{\bar{x}}$)
3. Понятие о статистических ошибках.
4. Уровень вероятности и значимости.
5. Определение достоверности разности между средними двух выборок.
6. Метод хи-квадрат и его использование для определения соответствия теоретического и фактического распределения.
7. Число степеней свободы.

Занятие 10. Изменчивость и методы ее изучения

Обсудить:

1. Расчет коэффициента корреляции (r) для малой и большой выборок
2. Коэффициент корреляции.
3. Определение связи между количественными,
4. Основы дисперсионного анализа. Показатель силы влияния

Занятие 11. Изменчивость и методы ее изучения

Обсудить:

Расчет коэффициента корреляции (r) между качественными признаками (r_a)

Занятие 12. Мутационная изменчивость

Обсудить:

1. Структурные изменения хромосом и их номенклатура. Механизмы образования числовых и структурных аномалий хромосом. Хромосомная нестабильность. Транслокация хромосом и их типы (робертсоновские, реципрокные и нереципрокные, тандемные), механизмы и причины возникновения. Инверсии пара- и перичентрические. Делеции и дефишенсы. Механизм и причины возникновения. Хромосомные и хроматидные разрывы. Фрагментация хромосом, кольцевые хромосомы. Изохромосомы.
2. Генные мутации. Молекулярный механизм и причины возникновения. Полезные, нейтральные и вредные мутации. Понятие мутабельности генов. Гены-мутаторы, причины и факторы спонтанного мутагенеза. Характер влияния на биосинтез белка, изменение признаков, жизнеспособность, воспроизводительную функцию организма и значение в эволюции. Летальные и полулетальные мутации. Ранние летали. Мутации, затрагивающие органогенез. Мутации, изменяющие обмен веществ. Методы учета генных мутаций.
3. Геномные мутации. Полиплоидия. Особенности полиплоидов, причины возникновения, распространение у животных и их связь с патологией. Анеуплоидия. Гиперплоидия и гипоплоидия. Трисомия, моносомия, полисомия, нуллисомия, механизмы и причины возникновения. Влияние на жизнеспособность, плодовитость и другие фенотипические признаки.
4. Особенности мейоза у гетерозиготных носителей структурных перестроек хромосом. Влияние аберраций на воспроизводительную функцию и другие признаки животных. Методы учета хромосомных мутаций.

Занятие 13. Генетические основы онтогенеза

Обсудить:

1. Понятие об онтогенезе и филогенезе. Современные представления о сложной структуре гена. Ступенчатый аллеломорфизм. Центровая теория гена. Цистрон, сайт, экзоны, интроны. Организация генома высших организмов. Мобильные гены. Влияние генов на развитие признаков у низших и высших организмов. Гипотеза один ген – один фермент.
2. Дифференциальная активность генов на разных этапах онтогенеза. Роль генов материнского ядра на ранних этапах эмбриогенеза. Тотипотентность клеток. Опыт Дж. Гердона, доказывающие тотипотентность ядер соматических клеток.
3. Взаимодействие ядра и цитоплазмы в онтогенезе. Регуляция синтеза и-РНК и биосинтеза белка. Дифференциальная трансляция. Теория Жакобо и Моно о регуляции белкового синтеза у бактерий. Оперон, структурные гены, ген-регулятор. Каскадная регуляция генов. Дифференциация и особенности клеточной пролиферации. Критические периоды развития. Роль цитоплазмы и нервной системы в активации действия генов.
4. Влияние среды на развитие признаков. Критические периоды развития. Фенокопии и морфозы. Норма реакции. Взаимодействие генов в развитии. Эпигенетический контроль. Геномный импринтинг.

Занятие 14. Генетические основы эволюции. Генетика популяций.

Обсудить:

1. Понятие о популяции и чистой линии.
2. Эффективность отбора в популяции и чистой линии.
3. Чистота аллелей и генотипов как параметры популяции.
4. Генофонд популяций.
5. Структура свободноразмножающейся популяции. Закон ХардиВайнберга.
6. Основные факторы генетической эволюции популяций.
7. Расчет частоты аллелей и генотипов в популяциях.

Занятие 15. Основы иммуногенетики и биохимической генетики

Обсудить:

1. Понятие об иммуногенетике и история ее развития.

2. Группы крови.
3. Основные понятия: антигенность, иммуногенность, специфичность, валентность, детерминанта (эпитоп), гаптены, аллоантигены, генетическая система групп крови, тип крови.
4. Номенклатура антигенов и систем крови.
5. Наследование групп крови.
6. Получение реагентов для определения групп крови.
7. Система групп крови сельскохозяйственных животных.
8. Значение групп крови для животноводства и ветеринарии: контроль достоверности происхождения животных,
9. иммуногенетический анализ моно- и дизиготных близнецов, межпородная и внутривидовая дифференциация,
10. построение генетических карт хромосом,
11. групп крови с устойчивостью к болезням и продуктивностью.
12. Гемолитическая болезнь новорожденных.
13. биохимический полиморфизм, их значение для животноводства и ветеринарии.

**Занятие 16. Генетические болезни сельскохозяйственных животных
Обсудить:**

1. Понятие о генетических, наследственно – средовых и экзогенных болезнях и аномалиях.
2. Генетический анализ в изучении этиологии врожденных аномалий.
3. Методы генетического анализа: генеалогический, популяционный, цитогенетический, молекулярно-генетический и др.
4. Определение типа наследования аномалий.
5. Простой аутосомно рецессивный тип наследования.
6. Аутосомный доминантный тип наследования.
7. Сцепленный с X-хромосомой тип наследования.
8. Мультифакториальное наследование.
9. Пенетрантность и экспрессивность при наследовании аномалий гена и фенкопии.
10. Гетерогенность и гетероморфность аномалий.

**Занятие 17. Распространение генетических болезней в популяциях животных
Обсудить:**

1. Робертсоновские транслокации у крупного рогатого скота и их влияние на воспроизводительную способность.

2. Распространение транслокации 1:29 хромосом в отдельных породах крупного рогатого скота.
3. Другие типы структурных перестроек хромосом крупного рогатого скота.
4. Хромосомная нестабильность и нарушение воспроизводительной функции животных.
5. Реципрокные транслокации – основная форма aberrаций хромосом, снижающих воспроизводительные способности свиней.
6. Aberrации хромосом, встречающихся у овец, и их связь с нарушениями воспроизводительных функций животных.
7. Нарушение в расхождении половых хромосом – одна из причин бесплодия лошадей.
8. Количественные и структурные изменения хромосом у птиц и их связь с нарушениями эмбрионального развития.
9. Профилактика распространения aberrаций хромосом в популяциях животных.
10. Цитогенетический мониторинг.
11. Элиминация из интенсивного воспроизводства производителей – носителей aberrаций хромосом.

Занятие 18. Болезни с наследственной предрасположенностью Методы профилактики распространения генетических аномалий в популяциях животных Обсудить:

1. Влияние факторов среды на устойчивость и восприимчивость к заболеваниям у разных видов животных.
2. Генетическая устойчивость и восприимчивость к заболеваниям у животных.
3. Основные понятия: резистентность, восприимчивость, заболевание, заболеваемость, патогенность, вирулентность.
4. Наследование резистентности и восприимчивости.
5. Пороговые признаки.
6. Методы изучения наследования устойчивости и восприимчивости: клинико-генеалогический, близнецовый, селекционный эксперимент, популяционно-статистический.
7. Моногенный и полигенный характер наследования устойчивости.
8. Простое наследование устойчивости к вирусам, бактериям и нематодам.

Занятие 19. Повышение наследственной устойчивости к болезням Биотехнология в животноводстве и ветеринарии Обсудить:

1. Оценка генофонда пород, линий, семейств и потомства производителей по устойчивости и предрасположенности к заболеваниям.
2. Мероприятия, направленные на повышение устойчивости животных к заболеваниям.
3. Генная, клеточная, эмбриогенетическая инженерия. Клонирование эмбрионов млекопитающих.

2.2. Заочная форма

Занятие 1. Цитогенетические основы наследственности

Обсудить:

1. Строение клетки, понятие о кариотипе.
2. Митоз, мейоз, оплодотворение, их генетическое значение.

Типы взаимодействия неаллельных генов.

Обсудить:

4. Взаимодействие неаллельных генов
5. Новообразование, комплементарное действие генов, эпистаз (гены-супрессоры), полимерия. Расщепление по фенотипу во втором поколении при взаимодействии неаллельных генов. Понятие об аддитивных генах.
6. Основные особенности наследования количественных признаков. Понятие о генах-модификаторах. Экспрессивность пенетрантность. Плейотропное действие генов.

Занятие 2. Хромосомная теория наследственности

Обсудить:

1. Понятие о сцепленном наследовании. Генетический анализ полного и неполного сцепления.
2. Кроссинговер как механизм рекомбинации в группах сцепления и его значение.
3. Одинарный и множественный перекрест хромосом.

4. Процент перекреста (морганида) как единица расстояния между генами и способ его определения.
5. Линейное расположение генов в хромосоме.
6. Хромосомные группы сцепления.
7. Карты хромосом.
8. Значение сцепления и кроссинговера в эволюции.
9. Основные положения хромосомной теории наследственности.

Генетика пола

Обсудить:

1. Наследование признаков, сцепленных с полом.
2. Практическое использование сцепленного с полом наследования гемофилии и дальтонизма.
3. Наследование артрогрипоза передних конечностей крупного рогатого скота, бесшерстности, бескрылости и других аномалий у кур, наследственные аномалии животных, сцепленные с полом.
4. Наследование признаков, ограниченных полом (крипторхизм, гипоплазия семенников у производителей,)

Занятие 3 Изменчивость и методы ее изучения

Обсудить:

1. Средняя арифметическая
2. коэффициента вариации (C_v),
3. ошибки выборки ($S_{\bar{x}}$)
4. Понятие о статистических ошибках.
5. Уровень вероятности и значимости.
6. Определение достоверности разности между средними двух выборок

Генетика популяций

Обсудить:

1. Понятие о популяции и чистой линии.
2. Эффективность отбора в популяции и чистой линии.
3. Чистота аллелей и генотипов как параметры популяции.
4. Генофонд популяций.
5. Структура свободноразмножающейся популяции. Закон ХардиВайнберга.

Занятие 4. Генетические болезни сельскохозяйственных животных

Обсудить:

1. Понятие о генетических, наследственно – средовых и экзогенных болезнях и аномалиях.
2. Генетический анализ в изучении этиологии врожденных аномалий.
3. Методы генетического анализа: генеалогический, популяционный, цитогенетический, молекулярно-генетический и др.
4. Определение типа наследования аномалий.

Болезни с наследственной предрасположенностью

Обсудить:

1. Влияние факторов среды на устойчивость и восприимчивость к заболеваниям у разных видов животных.
2. Генетическая устойчивость и восприимчивость к заболеваниям у животных.

3. Библиографический список

Список основной литературы:

1. Сазанов, А. А. Генетика [Электронный ресурс] : учеб. рос. / А. А. Сазанов. - СПб.: ЛГУ им. А. С. Пушкина, 2011. - 264 с. – Режим доступа: <http://www.znanium.com/>.

2. Петухов В.Л. Генетика: учебник / В.Л. Петухов, О.С. Короткевич, С.Ж. Стамбеков. – Новосибирск, 2007. – 616 с

4.2. Список дополнительной литературы

1. Практикум по ветеринарной генетике / А.И. Жигачев, П.И. Уколов, О.Г. Щараськина и др. – М.: КолоС, 2012. - 200 с.

2. Применение молекулярных методов исследования в генетике: Учебное пособие / Л.Н. Нефедова. - М.: НИЦ Инфра-М, 2016. - 104 с. - Режим доступа: <http://www.znanium.com/>.

3. Никульников В.С. Биотехнология в животноводстве: учеб. Пособие для студ. по спец. «Зоотехния»/В.С. Никульников, В.К. Кретин – М.: Колос, 2007. -534 с.

4. Стамбеков С.Ж. Генетика: учебник / С.Ж. Стамбеков, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов. – Новосибирск, 2006. – 616 с.

4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

Таблица 3. Перечень информационных ресурсов

№	Наименование	Адрес
1.	Официальный сайт Минсельхоза России	http://www.mcx.ru/
2.	Аграрная российская информационная система	http://aris.ru/
3.	Единый сервисный портал Минсельхоза России	http://service.mcx.ru/Home/RegistersAndRegisters
1.	Россельхознадзор Российской Федерации	http://www.fsvps.ru/fsvps
2.	Управление по этическим проблемам в биотехнологических исследованиях	http://www.hhs.gov/ohrp/
3.	Компания ООО «Мой Ген Ферма»	http://www.igene-ferma.com/
4.	Биотехнологический образовательный портал государственного университета Айовы.	http://www.biotech.iastate.edu/publications/mendel/ModuleIIP1 .
5.	Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко	http://viev.ru/
6.	Электронно-библиотечная система НГАУ	http://nsau.edu.ru/library/ecatalogue/

7.	Электронная библиотечная система издательства «Лань»	www.e.lanbook.com
8.	Научная электронная библиотека eLibrary.ru	www.eLibrary.com
9.	Электронно-библиотечная система издательства «Инфра-М»	www.znaniy.com

Словарь терминов.

Аберрация хромосомная – тип мутации, в результате которой происходит нарушение структуры хромосомы.

Авторадиография - метод, позволяющий выявить локализацию ДНК-зондов с радиоактивной меткой с помощью фоточувствительной пластины.

Агрегация морул - метод соматической гибридизации, заключающийся в объединении эмбрионов разных организмов на стадии ранней морулы.

Адаптор – транспорт молекулой тРНК аминокислоты к мРНК, во время трансляции.

Адаптация. Морфологический или функциональный признак организма, позволяющий ему лучше приспособиться к условиям существования; эволюционный процесс, посредством которого организмы приспособляются к окружающей среде.

Адаптивное значение. Мера успешности размножения одного организма (генотипа) по сравнению с другими организмами (генотипами); синоним – *селективное значение*.

Адаптивная радиация — возникновение эволюционного разнообразия среди видов, происходящих от общего предка, но расселившихся по разным экологическим нишам.

Аденогипофиз - передняя часть гипофиза, в которой происходит синтез гонадотропного гормона.

Аддитивные гены - Гены взаимодействующие друг с другом при определении признака, но не проявляющие ни доминирования (если они аллельны), ни эпистаза (если они находятся в разных локусах).

Аддитивная варианса. Генетическая варианса, обусловленная действием аддитивных генов.

Аддитивная варианса. Генетическая варианса, обусловленная действием аддитивных генов.

Азотистые основания - основания входящие в состав нуклеиновых кислот.

Акклимация — обратимое изменение в морфологии или физиологии организма, возникающее в ответ на изменение в окружающей среде.

Акросома - органелла в сперматозоиде, расположенная в передней части головки и содержащая ферменты, растворяющие прозрачную оболочку яйцеклетки при оплодотворении.

Аксонема - органелла сперматозоида, расположенная в шейке и обеспечивающая движение хвостика.

Аллель – Одна из двух или большего числа альтернативных форм гена, каждой из которых свойственна уникальная последовательность нуклеотидов. Однако обычно различные аллели данного гена распознают по их фенотипическому проявлению, а не путем сравнения нуклеотидных последовательностей.

Аллоферменты (аллозимы). Альтернативные формы ферментов, кодируемые различными аллелями одного и того же локуса.

Аллотипы – генетически детерминируемые антигенные варианты сывороточных белков, по которым различаются особи одного вида

Аллотетраплоид - особи имеющие диплоидный набор хромосом двух видов.

Амбер-кодон - триплет УАГ в РНК, один из трех бессмысленных кодонов, обуславливающих терминацию белкового синтеза.

Амбер-мутация - любое изменение в ДНК, приводящее к появлению амбер-кодона.

Амейоз (нем. Ameiose; англ. ameiosis) - выпадение мейоза и его замена эквационным делением ядра.

Аминокислоты. Соединения, из которых построены молекулы белков. Всего известно несколько сотен аминокислот, однако в состав белков обычно входит лишь 20 из них .

Амитоз (нем. Amitose; англ. amitosis) (Flemming, 1882 г) - в отличие от непрямого (митоз), прямое деление ядра.

Аммонификация — расщепление белков и аминокислот, при котором в качестве побочного продукта выделяется аммиак.

Амплификатор - прибор для клонирования фрагментов ДНК ПЦР- методом.

Амплификация - образование дополнительных копий хромосомных последовательностей, обнаруживаемых в хромосомной или внехромосомной ДНК, увеличение числа копий определённого фрагмента ДНК.

Ампуло-истмическое соединение - место в яйцеводе, где происходит встреча яйцеклетки и сперматозоида и оплодотворение.

Анализирующее скрещивание - скрещивание с рецессивной родительской формой (*aa*)

Андрогенез - мужской партеногенез. После оплодотворения яйцеклетки материнское ядро элиминируется, и возникающий гаплоидный организм, который называется андрогенетическим, содержит только хромосомный набор отца.

Андрогены

Антигены - инородные вещества проникшие в организм, которые вызывают иммунный ответ (реакцию) синтез антитела.

Антикодон - триплет, занимающий определенное и постоянное положение в структуре молекулы тРНК; комплементарно взаимодействует с кодоном (или кодонами) мРНК.

Антитело. Белок, вырабатываемый иммунной системой высших организмов, который специфическим образом связывает молекулы чужеродных веществ (антигены). Синтез антител начинается в ответ на появление в организме антигенов.

Антимутагены - агенты, обладающие способностью понижать частоту спонтанных или индуцированных мутаций.

Антисмысловая РНК - участок РНК, комплементарный участку или всей м-РНК вируса и служащий для блокирования трансляции.

Анеуплоидия – изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному набору, вследствие утраты или добавления одной или нескольких хромосом.

Антральный фолликул - фолликул, имеющий полость (антрум) и способный усваивать фолликулостимулирующий гормон гипофиза.

Ассортативное (преимущественное) скрещивание. Неслучайный выбор брачного партнера в отношении какого-то одного или нескольких признаков. Ассортативное скрещивание положительно (отрицательно), когда частота скрещиваний между сходными (различающимися) особями больше, чем можно было бы ожидать при случайном выборе (ср. *Случайное скрещивание*)

Атрезия - процесс дегенерации, прекращения развития фолликула

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

Аутосомы – все хромосомы, кроме половых; в диплоидной клетке имеется по две копии каждой аутосомы.

Базиген – нормальный аллель серии множественных аллелей.

Бактериофаги (фаги) – вирусы, инфицирующие бактерии.

Белок. Полимер, состоящий из одного из одной или нескольких полипептидных субъединиц и обладающий характерной трехмерной структурой, определяемой последовательностью входящих в его состав аминокислотных остатков.

Белковая инженерия — направление в генетической инженерии, которая занимается созданием неприродных форм белков на основе видоизмененных генов.

Белок-репрессор – способен связываться с оператором на ДНК или с РНК, предотвращая соответственно транскрипцию или трансляцию.

Бессмысленный кодон – один из трех триплетов, УАГ, УАА, УГА, вызывающих терминацию синтеза белка (УАГ известен как amber-кодон, УАА – как ochre-кодон, УГА – как opal-кодон).

Библиотека генома – набор клонированных фрагментов ДНК, содержащий весь геном.

Биоинформатика - область науки, разрабатывающая и применяющая вычислительные алгоритмы для анализа, и систематизации генетической информации с целью выяснения структуры и функции макромолекул.

Биометрия – наука о приложении математических методов для изучения живых организмов.

Биоразнообразие – все виды растений, животных, микроорганизмов, а также экосистемы и экологические процессы, частью которых они являются.

Биотехнология – комплексная многопрофильная область научнотехнического прогресса, включающая разнообразный микробиологический синтез, генетическую и клеточную инженерию, инженерную энзимологию, использование знаний условий и последовательности действия белковых ферментов в организме растений, животных и в промышленных реакторах.

Бла I, II, III, IV.- обозначение стадии бластоцисты эмбриона в возрасте от 7 до 12 дней.

Бластомеры - клетки ранних эмбрионов.

«Бутылочное горлышко». Период, когда популяция состоит всего из нескольких особей.

Варианса (дисперсия). Мера изменчивости, вычисляемая по сумме квадратов разностей между индивидуальными значениями признака и средним по выборке.

Васкуляризация - процесс прорастания кровеносных капилляров в клеточной массе желтого тела.

Ведущая цепь – цепь ДНК, синтезирующаяся непрерывно в $5' \rightarrow 3'$ направлении.

Вектор для клонирования – любая плазида или фаг, в которые может быть встроена чужеродная ДНК с целью клонирования.

Вектор интегративный - вектор, способный встраиваться в геном клетки-реципиента.

Веретено – структура, образующаяся в процессе деления эукариотической клетки; после растворения ядерной оболочки к веретену с помощью микротрубочек прикрепляются хромосомы.

Ветеринарная генетика – наука, изучающая наследственные аномалии и болезни с наследственной предрасположенностью, разрабатывающая методы диагностики, генетической профилактики и селекции животных на устойчивость к болезням.

Вид — группа фактически или потенциально скрещивающихся между собой популяций, которые репродуктивно изолированы от всех других организмов.

Видообразование. Процесс образования видов.

Вирулентность – степень патогенности в отношении животных определенного вида.

Витальное окрашивание — метод оценки качества эмбрионов с помощью красителей.

Витрификация - переход жидкости в стеклообразное состояние без образования кристаллической решетки при сверхбыстром охлаждении

Внутривидовая конкуренция — конкуренция между особями, принадлежащими к одному и тому же виду.

Водородные химические связи – химической связи между комплементарными азотистыми основаниями в молекуле ДНК, образующие вторичную структура ДНК.

Воздушный баллончик- устройство на катетере для вымывания эмбрионов, с помощью которого происходит фиксация катетера в роге матки.

Восприимчивость – предрасположенность организма к действию физических, химических и биологических факторов, приводящих к патологическому состоянию.

Время генерации — средний возраст, в котором самка приносит потомство.

Врождённая аномалия – отклонение, имеющееся при рождении.

Вставки (инсерции) – обнаруживаются благодаря присутствию в ДНК дополнительных пар оснований.

Второе мейотическое деление яйцеклетки — происходит в момент оплодотворения яйцеклетки, в результате чего овоцит второго порядка делится на зрелую яйцеклетку и второе направительное тельце **Вторичное отношение полов**. См. *Отношение полов*.

Второе направительное тельце - клетка в тетраде женских гамет, образующаяся в результате деления овоцита второго порядка

Выживаемость — доля новорожденных особей, дожившихся до определенного возраста.

Вырожденность генетического кода – соответствие нескольких кодонов одной аминокислоте. Замена в третьем основании кодона не всегда приводит к замене аминокислоты.

Выщелачивание — вымывание растворимых соединений из органических остатков или из почвы.

Гамета – Зрелая репродуктивная клетка, способная при слиянии с аналогичной клеткой другого пола образовать зиготу и содержащая гаплоидный набор хромосом.

Гаметогенез – процесс развития половых клеток.

Гаплоидный набор хромосом – содержит по одной копии каждой аутосомы и одну половую хромосому; гаплоидное число хромосом (n) является характеристикой гамет.

Гаплотип – совокупность сцепленных генов одной хромосомы, контролирующей аллогруппу.

Гемизиготность – наличие в хромосомном наборе особи только одной аутосомы из пары гомологичных аутосом, одной половой хромосомы (ХО) или пары разных половых хромосом (ХУ).

Гемизиготный ген. Ген, присутствующий в генотипе лишь в одном экземпляре (копии).

Гемизиготные особи - организмы имеющие ген, аллель только в одной из пары гомологичных хромосом, в частности, трансгенные животные первого поколения, при введении трансгена в пронуклеус зиготы.

Ген - Последовательность нуклеотидов в геноме организма, которой может быть приписана определенная функция, иными словами, ген – это нуклеотидная последовательность, либо кодирующая полипептид, либо определяющая ту или иную транспортную РНК, либо необходимая для правильной транскрипции какого-то другого гена.

Генеративные мутации – мутации, происходящие в половых клетках.

Генетика – наука о наследственности и изменчивости живых организмов.

Генетическая аномалия - морфофункциональное нарушение в организме животного, возникающее в результате генных или хромосомных мутаций.

Генетическая варианса. Доля фенотипической вариансы, обусловленная различиями в генетической организации особей в популяции.

Генетический груз - совокупность вредных генных и хромосомных мутаций.

Генетический дрейф. См. *Случайный генетический дрейф.*

Генетический код - совокупность кодонов (триплетов), кодирующих аминокислоты.

Генетический полиморфизм - долговременное существование в популяциях двух и более генотипов с частотой (1% и более), превышающих вероятность возникновения повторяющихся мутаций.

Генетическая трансформация - явление переноса генетической информации от одной клетки к другой у микроорганизмов.

Ген-модификатор. Ген, который при взаимодействии с другими генами изменяет их фенотипическое проявление.

Генная инженерия - раздел биотехнологии, связанный с целенаправленным конструированием *in vitro* новых комбинаций генетического материала, способного размножаться в клетке и синтезировать определенный продукт.

Генные (точковые) мутации - изменения в структуре ДНК.

Генный баланс - соотношение и взаимодействие всех генов, влияющих в той или иной степени на признак.

Геном - 1. Полный гаплоидный набор генов или хромосом клетки или организма. 2. Весь генетический материал клетки, организма.

Геномика – раздел молекулярной генетики, изучающий геном, индивидуальные гены на молекулярном уровне, структуру (сиквенс) гена, его экспрессию и механизм редукции активности, клонирование генов и использование их в генно-инженерных целях

Геномные мутации – мутации, обуславливающие изменения числа хромосом в кариотипе.

Геномная дактилоскопия - метод идентификации индивидуума, основанный на определении специфической последовательности его ДНК

Генотерапия - метод лечения, основанный на генетической трансформации клеток или тканей пациента последовательностью ДНК, компенсирующей врожденное нарушение

Генотип - Вся генетическая информация, содержащаяся в организме; генетическая организация особи в одном или нескольких рассматриваемых локусах (ср. *Фенотип*); совокупность генов организма.

Генотипическая среда - комплекс генов организма, в котором происходит действие изучаемого гена.

Генофонд - совокупность аллелей (генов) одной популяции (породы и т.д.), характеризующихся определенной частотой.

Гены-модификаторы - гены, не проявляющие собственного действия, но усиливающие или ослабляющие эффект действия других генов.

Ген-эквивалент - участок ДНК, содержащий последовательность, кодирующую зрелую форму белка.

Гермафродит - особь, имеющая гонады и (или) половые органы противоположного пола.

Гетерогаметный пол - Пол, образующий гаметы двух типов, в которых содержится по одной из двух различных половых хромосом; характеризуется хромосомным набором $2A+XY$.

Гетерогамные скрещивания. Скрещивания между особями, взятыми из различных популяций вида.

Гетерозигота - диплоидный организм, в гомологичных хромосомах которого находятся две разные аллели данного гена (Aa).

Гетерозиготность. Доля особей, гетерозиготных по данному локусу, или доля гетерозиготных локусов в генотипе особи.

Гетерозис - гибридная мощь, превосходство гибридов в отношении какого-то одного или по ряду признаков над обеими родительскими формами; синонимы: *гибридная сила* и *гибридная мощь*.

Гибридизация нуклеиновых кислот — метод поиска нужных генов и фрагментов ДНК в библиотеке с помощью ДНК-зонда, основанный на свойстве денатурации-ренатурации ДНК.

Гетерохроматин - генетически неактивные участки хромосом постоянно находятся в конденсированном состоянии.

Гибридизация - процесс взаимодействия комплементарных цепей РНК и ДНК, образующих гибриды РНК – ДНК.

Гибридома - клеточный гибрид, получаемый слиянием нормального лимфоцита, продуцирующего антитела, и опухолевой клетки; обладает способностью синтезировать моноклональные антитела.

Гиперактивация - процесс увеличения двигательной активности сперматозоидов.

Гипофиз - железа внутренней секреции, расположенная в головном мозге, в которой происходит образование гонадотропного и соматотропного гормонов.

Гистоны - белки, образующие в комплексе с ДНК нуклеосомы – структурные единицы хроматина в ядрах эукариот.

Гликопротеиды - сложные белки, содержащие углеводные компоненты.

Гомеостаз - внутреннее постоянство организма.

Гомогаметный пол - характеризуется хромосомным набором $2A + XX$.

Гомогамные скрещивания. Скрещивания между особями одной и той же популяции или вида.

Гомозигота - Клетка (или организм), содержащая в данном локусе гомологичных хромосом одинаковые аллели. (AA, aa).

Гомологи - хромосомы, имеющие одинаковые генетические локусы; диплоидная клетка обладает двумя копиями каждого гомолога, по одной от каждого родителя.

Гомозиготность. Доля особей, гомозиготных по данному локусу, или доля гомозиготных локусов в генотипе особи.

Гомологичные хромосомы. Хромосомы или участки идентичные в отношении последовательности локусов и видимой структуры; в процессе эволюции возникают также гомологичные гены и различные структуры, сходные между собой в силу их происхождения от общего предка.

Графов пузырьек - конечная преовуляторная стадия развития фолликула.

Гоносомы – половые хромосомы (X или Y).

Гормезис – эффект действия радиации в малых дозах, проявляющийся в адаптивном ответе, стимуляции пролиферации, активации разных биологических процессов.

Гранулеза - внутренние клетки фолликула, синтезирующие эстрогены.

График серийного замещения — график, выражающий исход конкуренции между двумя видами в экспериментах, в которых изначальное соотношение этих видов было различным.

Дарвиновская приспособленность. Относительная приспособленность одного генотипа по сравнению с другим, оцениваемая по его вкладу в следующие поколения.

Двунаправленная репликация - репликация, при которой две репликационные вилки движутся в противоположных направлениях от общего старта.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК). Полинуклеотид, содержащий в качестве углеводного остатка дезоксирибозу; представляет собой основной генетический материал всех клеток.

Делеция – хромосомная мутация, в результате которой определенная последовательность нуклеотидов утрачивается (ср. *Дупликация*).

Дезоксирибонуклеотид - химическое вещество, являющееся мономером полимерной молекулы ДНК. Существует 4 типа нуклеотидов, входящих в состав ДНК

Денатурация ДНК или РНК - переход этих молекул из двухцепочной формы в одноцепочную; разделение цепей наиболее часто достигается нагреванием.

Дендриты - кристаллы льда разветвленной, древовидной формы, образуются при медленном охлаждении жидкости?

Дидезоксисеквенирующий гель - гелевая пластина, в которой происходит разделение фрагментов ДНК методом электрофореза при секвенировании методом Сэнгера.

Дигибридное скрещивание - скрещивание, при котором у родителей учитывается два признака, контролируемых двумя локусами.

Диплоид – организм или клетка с двойным ($2n$) набором хромосом.

Дискордантность - проявление признака только у одного из близнецов.

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) – биологическая макромолекула, носитель и хранитель генетической информации. См. *Дезоксирибонуклеиновая кислота*.

Динеин - белок, расположенный в шейке сперматозоида, обеспечивающий его двигательную функцию.

Дисекция - метод клонирования, заключающийся в разделении эмбрионов на половинки.

Диэструс - стадия полового цикла самок при которой в яичнике функционирует желтое тело, в эту же стадию полового цикла проводится суперовуляторная обработка коров-доноров.

Диэструс - стадия полового цикла, при которой в яичнике функционирует желтое тело.

Домен в молекуле белка - участок аминокислотной последовательности, связанной с определенной функцией.

Доминирование - проявление действия лишь одного из аллелей у гетерозиготного организма.

Дрейф генов (генетико-автоматические процессы) - изменение генетической структуры численно ограниченной популяции в результате действия случайных причин.

Дупликация – абберрация, при которой удвоен какой-либо участок хромосомы.

Дыхание — использование кислорода для метаболического разрушения органических соединений с целью извлечения заключенной в них химической энергии.

ДНК-зонд - короткий фрагмент ДНК с радиоактивной меткой, комплементарный участку какого-либо гена, служащий для поиска нужной последовательности ДНК.

ДНК-полимераза - фермент, способствующий синтезу цепи ДНК на ДНК-матрице, обеспечивает функцию репликации и репарации в клетке.

Доминантный фолликул - крупный растущий фолликул, улавливающий большее количество ФСГ.

Донор - самка, от которой получают эмбрионы.

Естественный отбор — изменение частоты генетических признаков в популяции в результате избирательного выживания и размножения особей, обладающих этими признаками.

Жизненная форма — характерное строение животного или растения.

Заболеваемость - частота заболеваний в популяции или болезненность, болезненное состояние.

Заболевание – возникновение болезни.

Зависящие от плотности факторы — факторы, влияние которых на особей, составляющих популяцию, изменяется с изменением плотности популяции.

Закон Харди-Вайнберга. Принцип, согласно которому частоты генотипов могут быть предсказаны по частотам аллелей при условии случайного скрещивания.

Зигота - оплодотворенная яйцеклетка; образуется в результате слияния двух гамет. Диплоидная клетка.

Желтое тело- Железа внутренней секреции, образующаяся на месте фолликула после овуляции, вырабатывает ряд гормонов, обеспечивающих имплантацию эмбриона, течение беременности.

Зародышевый диск- скопление эмбриональных клеток на желтке яйца у птиц из которых развивается эмбрион и куда вводится ДНК при генетической трансформации птиц.

Зигота - оплодотворенная яйцеклетка.

Зона пеллюцида (прозрачная оболочка)- оболочка, окружающая яйцеклетку и эмбрион на ранних стадиях развития.

Идентичные по происхождению гены. Два гена, имеющие одинаковые нуклеотидные последовательности в силу того, что оба происходят от общего предка.

Идиотипы - антигенные различия между антителами, принадлежащими к одному классу, субклассу и аллотипу у отдельных особей.

Идентичные по структуре гены. Два гена, имеющие одинаковые нуклеотидные последовательности независимо от того, происходят они от общего предка или нет.

Индифферентные методы оценки - группа методов оценки качества эмбрионов, не оказывающих влияние на его жизнеспособность, в частности, морфологическая оценка качества эмбрионов.

Изменчивость – свойство живых систем приобретать новые признаки, отличающие их от родительских форм.

Изотип - группа близкородственных иммуноглобулиновых цепей.

Иммунитет - невосприимчивость организма к инфекционным агентам и генетически чужеродным веществам антигенной природы.

Иммунная реакция - адаптивный ответ организма, вызывающий разрушение, нейтрализацию, отторжение или уничтожение генетически чужеродных веществ (бактерии, вирусы, простейшие и т.д.).

Иммунная система организма - совокупность всех лимфоидных клеток, обеспечивающих реализацию реакции иммунитета.

Иммунный ответ (иммунологическая реактивность) - высокоспецифическая форма реакции организма на чужеродные вещества (антигены).

Имуногенетика - наука, изучающая генетический контроль иммунного ответа, генетику несовместимости тканей при их пересадках, закономерности наследования антигенной специфичности, проблему поддержания генетического гомеостаза соматических клеток организма.

Иммуноглобулины (Ig) - сложные белки, специфически связывающиеся с чужеродными веществами-антигенами.

Иммунологическая память - способность при повторном контакте с антигеном узнавать и отвечать на него иммунологической реакцией.

Инбредная депрессия - явление снижения жизнеспособности и продуктивности, ухудшение воспроизводительной функции в результате инбридинга.

Инбридинг - спаривание (подбор) близкородственных особей.

Инверсия – аберрация, при которой происходит отрыв участка хромосомы, поворот его на 180^0 и присоединение на прежнее место.

Инженерная энзимология - отрасль биотехнологии по использованию ферментов для получения химических веществ и в химических процессах.

Индуктор - небольшая молекула, включающая транскрипцию гена за счет связывания с регуляторным белком.

Индуцированные мутации - возникают под действием мутагенного фактора.

Интерфаза - фаза клеточного цикла между митотическими делениями клетки; подразделяется на G1, и S, G2.

Интерференция - торможение кроссинговера на одном участке кроссинговером на другом.

Интерфероны - группа белков, образующихся в клетках при вирусных инфекциях и обеспечивающих неспецифический противовирусный иммунитет.

Интроны - последовательности внутри структурного гена, которые не участвуют в кодировании белкового продукта гена. После транскрипции гена последовательности, соответствующие интронам, удаляются из мРНК в процессе сплайсинга.

Ион — диссоциированные части молекулы, каждая из которых несет электрический заряд.

Искусственный отбор. Отбор человеком из поколения в поколение животных и растений, основанный на одном или нескольких наследуемых признаках.

Иньекция в пронуклеус зиготы - метод трансгеноза, при котором чужеродная ДНК вводится в пронуклеус и находится в каждой клетке трансгенного организма.

Инъекция трансформированных бластомеров в бластоцисту - методе трансгеноза, при котором чужеродная ДНК находится только в части клеток трансгенного организма?

Ипсилатеральный - рог матки реципиента, который находится на одной стороне к яичнику, в котором произошла овуляция и сформировалось желтое тело

Капацитация - комплекс изменений в сперматозоидах, в результате которого они приобретают способность к оплодотворению яйцеклеток.

Капсид - белковая оболочка вируса.

Кариотип - набор хромосом соматической клетки организма, характерный для вида по числу, форме и величине.

Карта хромосом - план расположения генов в хромосоме

Катион — часть диссоциированной молекулы, несущая положительный электрический заряд, обычно в водном растворе (например, Ca^{2+} , iNa^+ , NH^+ , H^+).

Катетер - инструмент предназначенный для проведения в естественные каналы организма (матка, сосуды, уретра и др.). Конструкция катетера определяется его назначением (катетер для вымывания эмбрионов, для осеменения и проч.).

Клеточная инженерия - метод конструирования клеток нового типа на основе их культивирования, гибридизации и реконструкции.

Клонирование - метод получения генетически одинаковых клеток, организмов.

Климодиграмма — диаграмма, на которую нанесен годичный цикл температуры и количества осадков для данной местности.

Клина. Постепенное изменение (градиент) частоты генотипов или фенотипов у ряда смежных популяций.

кДНК - одноцепочная ДНК, синтезированная обратной транскриптазой на матрице РНК.

Клон - совокупность клеток или особей, произошедших от общего предка путем бесполого размножения.

Компактизация - явление тесного сцепления между собой клеток морулы.

Кодирующая цепь - та цепь ДНК, последовательность которой идентична мРНК.

Кодоминантные аллели - аллели, совместно проявляющиеся в гетерозиготе. Ни один не доминирует над другим.

Кодон - Группа из трех смежных нуклеотидов в молекуле мРНК, либо кодирующая определенную аминокислоту, либо обозначающая конец синтеза полипептидной цепи.

Компетентность - состояние бактериальной клетки, при котором она способна воспринимать экзогенную ДНК.

Количественный признак. Признак, имеющий количественное выражение.

Кольцо Бальбиани - гигантский пуф на меченой хромосоме.

Комбинативная изменчивость – наследственная изменчивость, возникающая в потомстве в результате новых сочетаний признаков и свойств при скрещиваниях.

Комплементарная ДНК - ДНК, синтезированная на РНК-матрице с помощью обратной транскриптазы.

Комплементарная цепь - одна из цепей ДНК, используемая в качестве матрицы для синтеза РНК и комплементарная ей.

Конвергентная эволюция — развитие признаков, несущих одинаковые функции, у неродственных видов, которые обитают в среде одинакового типа.

Конкордантность - присутствие болезни у обоих близнецов.

Космиды - плазмидные векторы, содержащие сайты, ответственные за упаковку ДНК фага в белковую оболочку.

Конъюгация - один из способов обмена генетическим материалом у бактерий.

Криоконсервация - процесс глубокого замораживания живых организмов.

Коэффициент инбридинга. Вероятность того, что два гена (аллеля) в данном локусе идентичны по происхождению.

Коэффициент отбора. Интенсивность отбора, оцениваемая по относительному вкладу гамет в генофонд следующего поколения.

Кроссинговер - Обмен между гомологичными хроматидами, происходящий в процессе мейоза и лежащий в основе генетической рекомбинации.; если хроматиды имели разные наборы аллелей, то кроссинговер может быть выявлен по образованию генетически рекомбинантных хроматид.

Криопротекторы - вещества, предотвращающие клетки живых организмов от повреждений при замораживании.

Леталь. Ген (или хромосомная мутация), вызывающий гибель организма до достижения им половозрелости; если леталь доминантна, то погибают все ее носители, если же она рецессивна, то погибают только гомозиготы.

Летальные гены - гены, вызывающие гибель организма в 100% случаев.

Летальные мутации – мутации, несовместимые с жизнью.

Лигаза - фермент, способный устранять разрывы в молекуле ДНК, восстанавливая ковалентные связи между 5¹ - и 3¹ – концами молекул.

Лизогения - способность фага существовать в бактерии в виде профага, являющегося компонентом бактериального генома.

Лимфоциты-В - вид лейкоцитов, которые синтезируют и секретируют иммуноглобулины.

Лимфоциты –Т - вид лейкоцитов, которые выполняют различные функции в ходе иммунного ответа.

Линкер- короткий фрагмент ДНК, содержащий сайт узнавания какойлибо рестриктазы

Липкие концы - концы фрагментов ДНК, полученные при несимметричном расщеплении сайта рестрикции.

Лютеинизирующий гормон - гормон, входящий в состав гонадотропина, накапливается в клетках фолликула на конечной преовуляторной стадии развития.

Лютеиновая фаза - фаза полового цикла самок животных, при которой в яичнике находится желтое тело

Локус - место в хромосоме, в котором картируется ген, отвечающий за определенный признак; локус может быть представлен любым аллелем данного гена.

Макроэволюция. Эволюция на уровне более высоких систематических категорий, чем вид; приводит к возникновению новых родов, семейств и других таксонов более высокого ранга.

Маркер (генетический) - любой аллель, используемый в эксперименте.

Матка - орган размножения самок млекопитающих, в котором происходит процесс развития плода.

Мейоз - два последовательных деления клетки (I и II мейотические деления), в результате которых образуется исходное гаплоидное число хромосом в каждой из четырех образовавшихся клеток. Эти клетки созревают и превращаются в гаметы (сперматозоиды и яйцеклетки).

Менделевская популяция. Группа скрещивающихся между собой организмов, образующая единый генофонд.

Метабономика - наука, в задачу которой входит реконструкция основных метаболических процессов в организме на основе знания нуклеотидных последовательностей

Метэструс - стадия полового цикла, при которой в яичнике формируется желтое тело.

Метафаза – стадия митоза и мейоза, при которой хромосомы выстраиваются на экваторе клетки, образуя метафазную пластинку.

Мини-сателлитные последовательности (повторы) – простые tandemно повторяющиеся нуклеотидные последовательности генома эукариот с длиной повторяющейся части от 1 до 7 нуклеотидов.

Микросателлиты – присутствующие в эухроматине короткие tandemно повторяющиеся последовательности ДНК

Митоз - деление эукариотической соматической клетки.

Митохондриальные ДНК - небольшие кольцевые молекулы ДНК, присутствующие в митохондриях; кодируют некоторые компоненты митохондрий.

Модификационная изменчивость - ненаследственная фенотипическая изменчивость, возникающая под влиянием условий среды и не изменяющая генотип.

Мозаицизм - присутствие в организме клеток (точнее клонов) разного генотипа.

Молчащие мутации - не изменяют продукта, кодируемого геном.

Моногибридное скрещивание - скрещивание, при котором у родителей учитывается один признак, контролируемый одним локусом.

Моноцистронный оперон - кодирует один белок.

Мультимерные белки - состоят более чем из одной субъединицы.

Мутагенез – процесс возникновения мутаций.

Мутагены - факторы, увеличивающие частоту возникновения мутаций, вызывая изменения в ДНК.

Мутация – скачкообразное, стойкое изменение в структуре ДНК и кариотипе.

Морула - стадия развития, на которой эмбрион находится в виде недифференцированных клеток-бластомеров тесно сцепленных друг с другом (возраст: 4- 6 дней у крупного рогатого скота). В зависимости от возраста различается ранняя морула (М I) и поздняя морула (М II).

Наследование - процесс передачи наследственной информации от одного поколения другому.

Наследственность - свойство организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями, а также обеспечивать специфический характер онтогенеза в определенных условиях среды.

Наследственные болезни - болезни, вызываемые мутацией генов одного или нескольких локусов и сопровождающиеся появлением аномалий, уродств и т.д.

Наследуемость - в широком смысле – доля общей фенотипической вариации, остающаяся после исключения вариации, определяемой внешними условиями. В узком смысле – отношение аддитивной генетической вариации к общей фенотипической вариации.

Нехирургический метод вымывания эмбрионов - метод вымывания эмбрионов из самки-донора с использованием инструментария, позволяющего проникать в полость матки через естественный половой тракт. Применяется только у крупных животных.

Непрерывная изменчивость. Изменчивость в отношении признака, по которому особи лишь слегка отличаются друг от друга, но не распадаются на четко очерченные классы.

Неравновесность по сцеплению. Неслучайное распределение частот аллелей, принадлежащих разным локусам.

Нерасхождение - неспособность хроматид (дублированных хромосом) расходит к противоположным полюсам во время митоза или мейоза.

Неслучайное скрещивание. Система скрещивания, при которой частота скрещиваний различных типов между носителями каких-либо признаков отличается от частоты, ожидаемой при случайном скрещивании.

Нехватка - утрата концевых участков хромосом.

Новообразование - тип взаимодействия неаллельных генов, когда при их сочетании в одном организме развивается новая форма признака.

Норма реакции - генотипически определяемая способность организма изменять степень выраженности признаков в определенных пределах в зависимости от условий среды.

Нуклеоид - ядерная зона в прокариотической клетке; она содержит хромосому, но не окружена мембраной. Компактное образование у бактерии, содержащее ДНК.

Нуклеосома - основная структурная единица хроматина, состоящая из ~ 200 нуклеотидных пар ДНК и октомера гистоновых белков.

Обратная транскриптаза - РНК-зависимая ДНК-полимераза – фермент, осуществляющий синтез ДНК на матрице РНК.

Овоцит первого порядка - премейотическая стадия развития яйцеклетки в фолликуле.

Овуляция - выход яйцеклетки из фолликула.

Однонаправленная репликация - единственная репликационная вилка движется от определенной точки, называемой местом начала репликации.

Однонуклеотидные замены (полиморфизмы) – генные мутации, затрагивающие один нуклеотид.

Онтогенез - индивидуальное развитие организма от оплодотворения яйцеклетки до естественной смерти.

Ооцит - женская половая клетка до оплодотворения.

Оперон - единица транскрипции и регуляции у бактерий, состоящая из структурных генов, регуляторного гена (генов) и контролирующих элементов, узнаваемых продуктами регуляторного гена.

Оплодотворение - процесс слияния половых клеток: яйцеклетки и сперматозоида.

Осмоз — диффузия веществ, растворенных в воде, через клеточную мембрану.

Отбор. См. *Естественный отбор* и *Искусственный отбор*.

Отношение полов. Отношение числа мужских особей к числу женских (выражаемое иногда в процентах) сразу после оплодотворения (первичное отношение полов), у новорожденных (вторичное отношение полов) и при достижении половозрелости (третичное отношение полов).

Охота - особое поведение самки, свидетельствующее о ее готовности к оплодотворению, день охоты считается нулевым днем полового цикла

Оценка по сестрам - ускоренный метод оценки генотипа производителя с использованием трансплантации эмбрионов.

Палиндром - последовательность ДНК, которая остается неизменной, если на одной из цепей ДНК ее читать справа налево; состоит из прилежащих друг к другу инвертированных поворотов.

Панмиксия - свободное скрещивание.

Партеногенез -. Развитие организма из гаметы самки без участия гамет самца.

Патогенность - способность паразитировать в организме животного.

Пенетрантность - частота, с которой доминантный или рецессивный ген в гомозиготном состоянии проявляется фенотипически.

Первое направительное тельце - Клетка из тертады женских гамет, образующая в результате деления овоцита первого порядка

Перивителлиновое пространство - пространство под прозрачной оболочкой эмбриона, в котором находятся клетки эмбриона.

Персистентное желтое тело - желтое тело, задержавшееся на стадии секреции дольше положенного срока.

Плазида - кольцевая внехромосомная ДНК, способная к автономной репликации.

Плейотропия - влияние одного гена на развитие двух или более признаков.

Плодовитость — скорость, с которой особь продуцирует потомков (обычно применительно к самкам).

Полигенный признак - Признак, определяемый многими генами, каждый из которых оказывает лишь небольшое влияние на проявление этого признака.

Полимерия - такой тип взаимодействия, при котором на один признак влияет несколько разных, но сходно действующих неаллельных генов.

Полиморфизм - одновременное присутствие в популяции двух или более аллелей с частотой больше 0,01.

Полиморфность. Доля полиморфных локусов в популяции.

Полипептид. Последовательность аминокислот, связанных между собой ковалентными пептидными связями; белок.

Полиплоид. Клетка, ткань или организм с тремя или более полными хромосомными наборами.

Полиплоидия - увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору.

Полифакторный признак - признак, обусловленный многими локусами.

Половые хромосомы. Хромосомы, участвующие в определении пола и различающиеся у представителей разных полов (ср. *Аутосомы*).

Популяционная генетика - раздел генетики, изучающий генетическую структуру и генетические процессы, происходящие в популяциях.

Популяция - совокупность особей одного вида, обитающих на определенной территории и свободно скрещивающихся между собой

Пороговый признак - признак, распределение которого при расщеплении происходит прерывисто, но наследуется он полифакторно.

Провирус - двухцепочная последовательность ДНК, встроенная в хромосому эукариот и соответствующая геномной РНК ретровирусов.

Промотор - участок ДНК, ответственный за связывание РНКполимеразы, инициирующей транскрипцию.

Процессинг - совокупность реакций, ведущих к превращению первичных продуктов транскрипции и трансляции в функционирующие молекулы.

ПЦР (полимеразная цепная реакция) – амплификация ДНК в условиях *in vitro* (в пробирке).

Полипотентность - свойство эмбриональных клеток давать начало новому организму, сохраняется у млекопитающих до стадии 4 – 8 клеток.

Половой цикл - циклические изменения в организме самок, связанные с созреванием яйцеклеток.

Праймер - олигонуклеотид, комплементарный 3'-концу ДНК-матрицы и служащий затравкой для синтеза комплементарной цепи молекулы ДНК

Примордиальный фолликул - самая ранняя стадия развития фолликула.

Прогестагены - синтетические аналоги гормона прогестерона, используются для пролонгации лютеиновой фазы полового цикла.

Прогестерон - гормон вырабатываемый желтым телом, служащий для имплантации эмбриона в матку

Пролиферация - процесс разрастания клеточной массы желтого тела.

Пронуклеус - предшественник целостного ядра зиготы, образующийся из ядер половых клеток: яйцеклетки и сперматозоида.

Простагландин F_{2α} - гормон, образующийся в фолликуле под действием ЛГ, обладающий сократительным действием на гладкую мускулатуру, способствует овуляции, лютеолизису

Протеомика - наука, изучающая качественный и количественный состав белков, синтезируемых в организме

Процессинг - процесс образования зрелой формы РНК и некоторых белков.

Прозэструс - стадию полового цикла самок, предшествующая эструсу (охоте), характеризуется ростом фолликула, синтезом эстрогенов, течкой.

Прыгающие гены - последовательность ДНК, способная переносить себя в различные новые сайты локализации в пределах генома, например, транспозоны, инсерционные последовательности.

Радиоиммуноанализ белков - метод поиска нужного гена в библиотеке генов, основанный на его экспрессии в клетках.

Регуляторный ген. В широком смысле – любой ген, регулирующий или модифицирующий действие других генов. В узком смысле – ген, кодирующий аллостерический белок, который (самостоятельно или в сочетании с корепрессором) регулирует генетическую транскрипцию структурных генов в опероне, связываясь с оператором (ср. *Генмодификатор, Структурный ген*).

Расщепление - образование в потомстве гибридов особей с различными признаками.

Резистентность - устойчивость организма к действию физических, химических и биологических агентов, вызывающих патологическое состояние.

Рекомбинантная ДНК - искусственно полученная молекула ДНК.

Рекомбинация. Образование новых сочетаний отдельных участков молекул ДНК (хромосом).

Рекон - минимальная часть гена, которая может быть обменена путем кроссинговера с другим гомологичным участком аллельного ему гена, находящегося в другой хромосоме.

Рекристаллизация - Явление, которое может наблюдаться при медленном оттаивании эмбриона и заключается в переходе кристаллов льда из формы сферулитов (неповреждающей) в форму дендритов (повреждающую).

Релаксин - гормон желтого тела, расслабляющий связочный аппарат тазовых костей, облегчающий процесс рождения плода.

Ренатурация - процесс восстановления вторичной структуры ДНК.

Репарация – восстановление повреждённой структуры ДНК.

Репрессор - ген, подавляющий действие другого гена.

Репликон – часть молекулы ДНК, в которой осуществляется синтез новой ДНК в одноцепочечной форме.

Репликация - процесс самовоспроизведения нуклеиновых кислот, обеспечивающий точное воспроизведение генетической информации.

Репликационная вилка - точка, в которой цепи родительской двухцепочной ДНК расходятся для того, чтобы могла произойти репликация.

Репликационный глазок - область реплицирующейся ДНК внутри протяженного нереплицирующегося района.

Репродуктивная изоляция. Неспособность организмов скрещиваться друг с другом вследствие биологических различий между ними.

Репродуктивные изолирующие механизмы. Любые биологические особенности организма, препятствующие скрещиванию его с представителями других видов.

Рестриктазы - ферменты, способные расщеплять молекулу ДНК на фрагменты

Рестрикция - процесс разрезания молекулы ДНК ферментами – рестриктирующими эндонуклеазами.

Ресурс — вещество или объект, необходимый организму для поддержания нормального существования, роста и размножения. Если количество данного ресурса мало по сравнению с потребностью в нем, то его называют ограничивающим ресурсом. Невозобновляемые ресурсы (например, пространство) существуют в фиксированных количествах и могут быть полностью использованы; возобновляемые ресурсы (например, пища) производятся со скоростью, которая может частично определяться их использованием.

Реципиент - самка, которой пересаживают эмбрионы для получения приплода.

Рецепторы - макромолекулярные структуры клеточной поверхности, с помощью которых клетки узнают антигены.

Рецессивность - отсутствие проявления одного из аллелей в гетерозиготе.

Рецессивный аллель. Аллель (или соответствующий признак), проявляющийся лишь в гомозиготном состоянии.

Рецессивный ген - ген, влияющий на развитие признака только в гомозиготном состоянии.

Рибоза (дезокси - дидезокси -) - вещество, составляющее углеводную основу нуклеотидов

Рибонуклеиновая кислота (РНК). Полинуклеотид, содержащий в отличие от ДНК урацил вместо тимина и сахар рибозу вместо дезоксирибозы

Рибосома - органоид цитоплазмы, с участием которого происходит синтез белка в клетке.

мРНК – матричная, информационная РНК (иРНК), кодирующая белки.

РНК – одноцепочечные полимерные молекулы нуклеиновых кислот, участвующие в процессах биосинтеза белка и выполняющие разные функции (мРНК, тРНК, рРНК).

Сайт – место, занятое точковой мутацией внутри цистрона, т.е. любая пара нуклеотидов в двухцепочечной молекуле ДНК

Сайт узнавания - участок ДНК, узнаваемый рестриктазой.

Самооплодотворение. Образование зиготы из мужских и женских гамет, продуцируемых одним и тем же организмом.

Сверхдоминирование. Явление, при котором какой-либо признак (обычно приспособленность) проявляется в гетерозиготе сильнее, чем в обеих гомозиготах.

Секвенирование – определение нуклеотидной последовательности ДНК

Сексдукция - перенос у бактерий фактором F генетического материала из одной клетки в другую

Селективный сдвиг. При искусственном отборе разность между средними значениями признака у потомства отобранных родителей и в родительском поколении в целом.

Селекционный дифференциал. При искусственном отборе разность между средними значениями признака у особей, отбираемых в качестве родителей следующего поколения, и в целой популяции.

Серия — последовательный ряд стадий изменения сообщества в определенной области, ведущий к устойчивому состоянию. См. также *Сукцессия*.

Синхронизация - называется процесс одновременного вызывания половой охоты у нескольких самок

Синапсис - конъюгация двух пар сестринских хроматид гомологичных хромосом, происходящая во время мейоза; образующаяся структура называется бивалентом.

Системы групп крови - совокупность антигенов, контролируемых одним локусом.

Система скрещивания. Характер выбора брачного партнера в популяциях, размножающихся половым путем; принято различать случайное и ассортативное (предпочтительное) скрещивание.

Случайная выборка. Выборка, организуемая таким образом, что каждая особь популяции или каждый ген в геноме обладает равной с другими вероятностью попасть в нее.

Случайное скрещивание. Случайный выбор брачного партнера по отношению к какому-то одному или нескольким признакам. Синоним: панмиксия (ср. *Ассортативное скрещивание*).

Скрининг - процесс поиска нужной последовательности ДНК среди библиотек генов или клеток и особей, подвергшихся генетической трансформации

Случайный дрейф генов. Изменение частот генов в ряду поколений, происходящее в результате случайных флуктуаций.

Соматические клетки. Все клетки тела, за исключением гамет и тех клеток, из которых развиваются гаметы.

Соматическая гибридизация - метод, позволяющий объединять зародышевые клетки разных организмов

Сосуд Дьюара - емкость для хранения сжиженных газов, в частности жидкого азота.

Сплайсинг - процесс удаления интронов и объединения экзонов в мРНК.

Стабилизирующее скрещивание - скрещивание, восстанавливающее соотношение генотипов в популяции в соответствии с формулой ХардиВайнберга.

Суперовуляция - процесс овуляции более 3-х фолликул за один цикл у самок малоплодных видов

Структурный ген - кодирует РНК или белок.

Субвитаальные гены - гены, вызывающие гибель менее 50% особей.

Сублетальные гены (полублетальные) - гены, обуславливающие гибель 50-99% особей.

Суперген. Участок ДНК, содержащий несколько тесно сцепленных генов, влияющих на один признак или на ряд взаимосвязанных признаков.

Сцепление. Мера независимости с которой аллели двух генов расходятся в разные клетки в мейозе или при скрещиваниях.

Сцепленность - свойство генов одной хромосомы наследоваться совместно; измеряется в процентах рекомбинации между локусами.

Сцепление с полом - способ наследования, характерный для генов, находящихся в половых хромосомах (обычно в X-хромосоме).

Сцепленность с полом. Сцепление генов, находящихся в половых хромосомах.

Сферулиты. - кристаллы льда округлой формы, образующиеся при быстром охлаждении жидкости.

Теломера - естественный конец хромосомы.

ТАТА - консервативная последовательность на промоторе для связывания РНК-полимеразы

Текальные клетки - фолликулярные клетки, расположенные на периферии фолликула.

Тератология - наука, изучающая уродства.

Терминатор - последовательность ДНК, находящаяся на конце транскрипта и ответственная за прекращение транскрипции.

Терминальная трансфераза - фермент, присоединяющий отдельные нуклеотиды к 3'-концу молекулы ДНК.

Терминирующий кодон - один из трех триплетов УАГ, УАА или УГА, вызывающих терминацию синтеза белка; их также называют бессмысленными кодонами.

Тотипотентность - способность любой соматической клетки дать начало новому организму.

Точка начала репликации (ori) - последовательность ДНК, в которой происходит инициация репликации.

Точковые мутации - изменение одной пары оснований.

Трансгенез - экспериментальный перенос генов, выделенных из определенного генома или искусственно синтезированных, в другой геном.

Трансгенные организмы - организмы, несущие чужеродные гены.

Трансдукция - перенос генов из одной бактериальной клетки в другую при помощи бактериофага.

Транскрипция - процесс синтеза РНК на ДНК-матрице.

Транслокация - перемещение гена или участка хромосомы из одного локуса в другой.

Трансляция - процесс синтеза белка на матричной мРНК.

Трансмиссибельная геномная нестабильность (transmissible genomic instability) (или НСГ клеток полового пути, или «половая» НСГ) индуцирование (и/или передачи) состояния НСГ в ряду клеточных генераций или поколений на организменном уровне, от родителей к потомкам, т.е. из генома родительских гамет в соматические клетки организма потомков.

Трансплантация эмбрионов - метод ускоренного воспроизводства высокопродуктивных животных (доноров) путем получения и пересадки эмбрионов менее ценным животным (реципиентам).

Транспозон - последовательность ДНК, способная реплицироваться и внедрять одну из копий в новое место генома.

Трансформация бактериальных клеток - приобретение нового генетического маркера в результате включения экзогенной ДНК.

Трансформация эукариотических клеток - переход в состояние неконтролируемого роста; имеет много общего или совпадает с опухолевым перерождением клеток.

Триплет - набор трех нуклеотидов (синоним кодона).

Трисомия – наличие добавочной хромосомы в кариотипе диплоидного организма.

Трофобласт- клетки эмбриона, из которых развиваются плодные оболочки

Тупые концы - концы фрагментов ДНК, полученные при симметричном расщеплении сайта рестрикции

Упаковочный коэффициент - отношение длины ДНК к длине структуры, которая ее содержит.

Усилители транскрипции (enhancer) - участки ДНК (50-100 п.о.), усиливающие транскрипцию с ряда эукариотических промоторов, находящихся по отношению к ним в **цис**-положении, эти элементы оказывают свое действие независимо от того, с какой стороны промотора они располагаются.

Условно летальные мутации - вызывают гибель клетки или вируса только в определенных (непермиссивных) условиях, но не проявляют своего летального действия в других условиях.

Устойчивость — внутренне присущая системе способность противостоять изменениям.

Участки сплайсинга - последовательности, непосредственно окружающие границы между экзонами и интронами.

Фаг (бактериофаг) - бактериальный вирус.

Факторы инициации (IF) - белки, которые специфически связываются с малой субчастицей рибосомы на стадии инициации белкового синтеза.

Фазмиды - векторы на основе гибридов между плазмидами и бактериофагами.

Факторы элонгации - белки, циклично ассоциирующие с рибосомой в соответствии с включением каждой новой аминокислоты в полипептидную цепь.

Фактор-F - фактор фертильности – эписома, контролирующая способность бактерий к конъюгации.

Факторы-R - эписомы, обеспечивающие устойчивость бактерий к лекарственным препаратам.

Фарминг - направление, при котором трансгенных животных используют как биопродуцентов лекарственных веществ – белков человека.

Феногруппа - совокупность антигенов, которые наследуются как единое целое.

Фенокопия - изменение признака под влиянием внешних факторов, ведущее к копированию признаков, обусловленного генотипом.

Фенотип. Совокупность всех доступных наблюдению признаков организма, возникающих в результате взаимодействия между генотипом и окружающими условиями, в которых происходит развитие организма.

Фенотипическая вариация (дисперсия). Дисперсия частоты распределения особей по какому-либо признаку или совокупности признаков (ср. *Генетическая вариация*).

Ферменты, энзимы - биологически активные вещества, катализирующие химические реакции в живых организмах.

Ферменты рестрикции - узнают определенные короткие последовательности в ДНК и расщепляют ее иногда в месте связывания, а иногда в каком-либо другом месте (это зависит от типа фермента).

Филогенез - история развития вида.

Флуоресценция – специфическое свечение, возникающее в результате применения специфических флуоресцентных красителей.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) - гормон гипофиза, под действием которого гормона происходит рост фолликулов в яичнике самок а также образование эстрогенов в фолликуле.

Фрагменты Оказаки - короткие фрагменты ДНК длиной несколько тысяч (бактерии) или несколько сотен (эукариоты) нуклеотидов образуется в результате прерывистой репликации; впоследствии ковалентно соединяются в непрерывную цепь.

Фосфодиэфирная связь - химическая связь, соединяющая нуклеотиды в одноцепочечную молекулу ДНК

Фрагмент Кленова - домен ДНК-полимеразы с 5'-3' полимеразной активностью.

Хиазма - петля, образуемая хромосомами при конъюгации хромосом в период редукционного деления.

Химеры - растения или животные со смешанными тканями двух организмов.

Хипп Вальтер - шотландский зоолог, впервые осуществивший успешную пересадку эмбрионов на кроликах, предложивший классификацию стадий полового цикла самок

Холестерин - вещество, являющееся предшественником стероидных гормонов.

Хроматиды - хромосомные копии, образующиеся при репликации.

Хромомера - интенсивно окрашиваемая гранула; ее можно различить как составную часть хромосомы при определенных условиях (особенно на ранних стадиях мейоза).

Хромосомы - Нитевидная структура в ядре клетки, содержащая гены, расположенные в линейной последовательности; молекула ДНК, представляющая весь геном прокариотических клеток; молекула ДНК в комплексе с гистонами и другими белками в эукариотических клетках.

Хромосомная мутация (перестройка). Изменение структуры или числа хромосом в наборе.

Хромосомный набор. Совокупность всех хромосом в ядре нормальной гаметы или зиготы. Каждый тип хромосом может быть представлен в одном экземпляре (моноплоидный или гаплоидный набор) или в большом числе экземпляров (полиплоидный набор).

Хромосомная нехватка - потеря в результате мутации конца хромосомы.

Хромосомный полиморфизм. Популяционный полиморфизм по хромосомным перестройкам.

Центровая теория гена - теория о том, что ген состоит из отдельных функциональных участков – центров, которые могут независимо изменяться при мутациях.

Центромера - область хромосомы, в которую входит участок прикрепления к митотическому или мейотическому веретену.

Цианобактерии - группа фототрофных прокариотических организмов (традиционное название – синезеленые водоросли).

Цитогенетика - раздел генетики, изучающий строение клетки и ее органоидов и изменение их при возникновении мутаций.

Цистрон - генетическая единица, выявляемая путем комплементационного теста; эквивалентна гену и означает единицу ДНК, кодирующую белок.

Цитоплазматическое наследование - характерно для признаков, определяемых митохондриальными генами, и генами, локализованными в хлоропластах.

Частотно-зависимый отбор. Естественный отбор, направление и (или) интенсивность которого зависит от частоты генотипов или фенотипов в популяции.

Числовые мутации - изменение числа хромосом в кариотипе.

Чистая скорость размножения — ожидаемое число потомков, которое самки могут произвести в среднем за всю свою жизнь.

Чистые линии - организмы, гомозиготные по изучаемым признакам.

Эвтектическая температура - температура замерзания насыщенного раствора.

Эволюция - процесс исторического развития живой природы на основе изменчивости, наследственности и отбора.

Экзонуклеазы.- ферменты, отщепляющие концевые нуклеотиды от молекулы ДНК

Эксон - любой отдельный фрагмент прерывистого гена, который сохраняется в зрелой РНК.

Экзонуклеазы - ферменты, последовательно отщепляющие нуклеотиды с концов полинуклеотидной цепи; могут быть специфичными в отношении 5¹ – или 3¹ – концов ДНК или РНК.

Экзоны - участки гена, в которых зашифрована информация о строении белка

Экспрессивность - влияние данного аллеля на степень выраженности признака.

Экспрессия гена – активизация транскрипции гена, в процессе которой на ДНК образуется мРНК.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) - совокупность методов, позволяющих осуществлять оплодотворение в искусственных условиях.

Электропорация - метод внесения ДНК в клетки помощью электрического поля.

Электрофорез фрагментов ДНК – процесс, обеспечивающий разделение фрагментов ДНК на поверхности геля. Фрагменты движутся в геле, помещённом в постоянное электрическое поле, от отрицательного полюса к положительному в зависимости от размеров (чем больше относительная молекулярная масса фрагмента, тем медленнее он движется).

Электрофорез. Метод разделения молекул, основанный на их разной подвижности в электрическом поле.

Электроморфы. Аллоферменты, выявляемые с помощью электрофореза.

Эмбриобласт - клетки эмбриона, из которых впоследствии развиваются органы и ткани.

Эмбриогенетическая инженерия - активная перестройка генома животных путем вмешательства в их развитие на самых ранних стадиях онтогенеза.

Эндонуклеазы - ферменты, расщепляющие связи полинуклеотидной цепи нуклеиновых кислот; могут быть специфичны в отношении РНК одноцепочечных или двухцепочечных ДНК.

Энзимы – ферменты, вещества белковой природы, участвующие в биохимических реакциях.

Эпигенез – сумма всех взаимодействий между генами и средой, их функционирования, проявляющихся в процессе онтогенеза и в ряду дифференцированных клеток

Эпигенетическая изменчивость – наследуемое, но обратимое функциональное состояние гена не сопровождающееся изменением его нуклеотидной последовательности

Эпигенотип – генотип, развившийся в процессе контакта с внешней средой, т.е. фенотип как продукт взаимодействия конкретного генотипа с внешней средой при формировании каждого признака в рамках его нормы реакции

Эписома - плазида, способная интегрировать в бактериальную ДНК.

Эпистаз - тип взаимодействия, при котором один ген подавляется другим, неаллельным геном.

Эстрогены - женские половые гормоны, образующиеся в клетках фолликула и оказывающие широкое влияние на организм самки.

Эструс - самая первая стадия полового цикла самок животных, характеризуется охотой и овуляцией.

Эухроматин - представляет собой весь генетический материал интерфазного ядра, за исключением гетерохроматина.

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

Эффект положения - влияние положения гена в хромосоме на его действие.

Ядерный матрикс - сплетение фибрилл, окружающих и пронизывающих ядро.

Ядро – жизненно важный органоид клеток эукариот, содержащий ДНК.

Ядрышко - обособленная область ядра, образуемая при транскрипции генов рРНК.

Яичник - орган размножения самок, в котором происходит созревание яйцеклеток.

Яйцевой фолликул - небольшой мешочек из клеток в яичнике млекопитающих, внутри которого находится созревающее яйцо.

Яйцеклетка - женская репродуктивная клетка, из которой после оплодотворения ее сперматозоидом развивается новая особь того же вида.

Содержание

	Введение	3
1.	Методические указания по изучению тем и разделов курса	4
1.1.	Введение, предмет, методы и значение генетики	4
1.2.	Цитологические основы наследственности	5
1.3.	Законы наследственности	12
1.4.	Хромосомная теория наследственности	23
1.5.	Генетика пола	26
1.6.	Молекулярные основы наследственности	30
1.7.	Генетика микроорганизмов	36
1.8.	Мутационная изменчивость	38
1.9.	Основы эколого-ветеринарной генетики	42
1.11.	Генетические основы онтогенеза	44
1.12.	Генетика популяций	48
1.13.	Основы иммуногенетики и биохимической генетики	53
1.14.	Полиморфизм белков и участков ДНК	59
1.15.	Генетические основы иммунитета	61
1.16.	Генетические болезни сельскохозяйственных животных	64
1.17.	Распространение генетических болезней в популяциях животных	42
1.18.	Болезни с наследственной предрасположенностью	74
1.19.	Методы профилактики распространения генетических	79

аномалий в популяциях животных

1.20	Повышение наследственной устойчивости к болезням	85
1.21.	Биотехнология в животноводстве и ветеринарии	86
2.	Содержание тем лабораторных занятий	109
2.1.	Очная форма обучения	109
2.2.	Заочная форма обучения	117
3	Библиографический список	119
	Словарь терминов	120

ВЕТЕРИНАРНАЯ ГЕНЕТИКА
Методические указания к лабораторным занятиям для студентов
очной и заочной форм обучения

Составители:

Себежко Ольга Игоревна
Петухов Валерий Лаврентьевич
Кочнев Николай Николаевич
Кочнева Марина Львовна
Куликова Светлана Геннадьевна

В авторской редакции

Компьютерная вёрстка О.И. Себежко