

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

**ФАКУЛЬТЕТ ТВАРИННИЦТВА ТА ВОДНИХ БІОРЕСУРСІВ
КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ, РОЗВЕДЕННЯ ТА БІОТЕХНОЛОГІЇ ТВАРИН**

**КУРС ЛЕКЦІЙ
З ДИСЦИПЛІНИ
«ГЕНЕТИКА У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ»**

КИЇВ 2015

УДК 576:577.21:636

Наведено теоретичний матеріал для вивчення дисципліни «Генетика у ветеринарній медицині».

Для студентів ОКР «Бакалавр» за напрямом підготовки 6.110101 «Ветеринарна медицина».

Рекомендовано вченою радою факультету ветеринарної медицини протокол № 5 від 21 грудня 2015 року.

Укладач: **І.О. Супрун**

Рецензенти: доктор с.-г. наук **Гетя А.А.**,
кандидат ветеринарних наук **Мазуркевич Т.А.**

Навчальне видання
**КУРС ЛЕКЦІЙ З ДИСЦИПЛІНИ «ГЕНЕТИКА У
ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ»**

Методичні вказівки для вивчення теоретичного матеріалу з дисципліни «Генетика у ветеринарній медицині» студентами освітньо-кваліфікаційного рівня «Бакалавр» за напрямом 6.110101 «Ветеринарна медицина».

Видання здійснено за авторським редагуванням

Підписано до друку 2015 року

Формат 64 x 90 /16.

Ум. друк. арк. 12,25 Обл.-вид. арк.

Наклад 100 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач ТОВ «ЦП «КОМПРИНТ»

03150, Київ, вул. Предславинська, 28

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру

суб'єкта видавничої справи ДК №4131 від 04.08.2011 р.

ЗМІСТ

Лекція 1. Генетика як наука.....	4
Лекція 2. Види спадковості та мінливості.....	11
Лекція 3. Цитологічні основи спадковості.....	19
Лекція 4. Молекулярні основи спадковості	36
Лекція 5. Закономірності успадкування ознак при статевому розмножені.....	59
Лекція 6. Хромосомна теорія спадковості	82
Лекція 7. Генетика статі.....	89
Лекція 8. Мутаційна мінливість.....	97
Лекція 9. Генетичні основи селекції.....	108
Лекція 10. Імуногенетика.....	124
Лекція 11. Основи біотехнології.....	144
Лекція 12. Генетика популяцій.....	157
Лекція 13. Біометричні методи вивчення спадковості.....	170
Словник основних генетичних термінів.....	185

Лекція 1. Генетика як наука

1. *Визначення генетики як науки. Мета і завдання*
2. *Основні напрями розвитку сучасної генетики та її місце в системі біологічних наук*
3. *Основні етапи розвитку генетики, роль вчених у її створенні*
4. *Актуальні завдання сучасної генетики*

Термінологічний словник: генетика (гр. – походження; мутації (лат.) – зміна; ген (гр.) – рід, походження; локус (лат.) – місце, ділянка; трансдукція (лат.) – переміщення; реплікація (лат.) – відновлення; коваріація (лат.) – ко – разом, варіація – змінювання; рекомбінація (лат.) – перегруповування.

1.1. Визначення генетики як науки. Мета і завдання

Генетика як наука зародилась на початку ХХ століття. Предметом генетики є вивчення основних ознак живих істот – спадковості, мінливості та принципів зберігання, передачі та реалізації генетичної інформації в процесі індивідуального розвитку.

Термін „**генетика**” походить від грецького слова „генезис” – походження, або виникнення і розвиток.

Назву „**генетика**” для нової науки вперше запропонував англійський вчений В. Бетсон у 1906 році.

Спадковість – це властивість організмів відтворювати собі подібних, тобто їх здатність передавати особинам наступного покоління матеріальну і функціональну особливості своєї організації (будови та властивостей організму), а також характерні риси становлення цих особливостей у процесі онтогенезу. Спадковість становить невід’ємну властивість живих організмів відтворювати в потомстві ознаки предків. В основі цієї здатності лежить універсальний у живій природі матричний синтез основних інформаційних (нуклеїнові кислоти) і структурно-функціональних (білки) біополімерів.

У генетиці поняття **спадковість** слід відрізняти від використання термінів, які надалі будуть часто використовуватись – це „**успадкування**” і „**успадковуваність**”.

Успадкування – це процес передачі спадкових задатків або спадкової інформації від одного покоління наступному, в результаті чого

у потомства формуються певні ознаки і властивості, притаманні батьківським особинам.

Термін **успадковуваність** означає частину генотипово зумовленої мінливості в загальній фенотиповій різноманітності ознак у конкретній популяції тварин. Успадковуваність – це суто статистичне поняття і визначає воно ступінь прояву ознаки в загальній мінливості (виражається коефіцієнт успадковуваності у межах одиниці або у відсотках).

У цьому контексті: **Генотип** – це сукупність спадкових задатків, або усіх генів клітини, локалізованих у хромосомах. Генотип носій генетичної інформації, яка контролює формування усіх ознак організму, тобто фенотипу.

Фенотип – (походить від грецького *фено* – показую, виявляю та *типус* – відбиток, тип) це сукупність властивостей і ознак організму, що склалися на основі взаємодії генотипу з умовами зовнішнього середовища.

Спадковість тісно пов'язана із своєю протилежною властивістю – мінливістю.

Мінливість – це властивість організмів зазнавати певних структурних і функціональних змін. Вона означає поширення в живій природі індивідуальних і групових відмінностей на всіх рівнях ієрархічної системи організмів.

Ще Чарльз Дарвін, відомий англійський природодослідник, основоположник еволюційного вчення про походження видів тварин і рослин, шляхом природного добору, довів, що спадковість, мінливість і добір – основа еволюції, оскільки вони забезпечують виживання найбільш пристосованих до специфічних умов існування особин.

Отже, основним завдання генетики є виявлення закономірностей передачі спадкової інформації, а також механізмів її реалізації.

Розрізняють два основних різновиди мінливості – спадкову (генотипову) і неспадкову (фенотипові та модифікаційну). Генотипова мінливість і є предметом вивчення генетиків.

Під **спадковою інформацією** розуміють сукупність генів – матеріальних одиниць спадковості, яка міститься у статевих клітинах. Передача цієї інформації здійснюється шляхом статевого, безстатевого і вегетативного розмноження. При цьому в онтогенезі реалізуються ознаки і властивості, які зумовлені генотипом організму. Одержуючи в процесі селекції тварин ту чи іншу величину розвитку господарськи корисних ознак (наприклад, рівень надою, % жиру та білка в молоці у корів, проміри екстер'єру тварин, товщина сала у свиней, вовновість у овець,

несучість птиці тощо) ми оцінюємо її фенотип, тобто реалізацію генотипу.

2. Основні напрями розвитку сучасної генетики та її місце в системі біологічних наук

Генетика є однією із провідних біологічних дисциплін. Вона сприяє вирішенню фундаментальних проблем біології, які стосуються механізмів відтворення. Проте однією із найважливіших задач генетики є розробка методів, які сприяють нарощуванню продуктивності сільськогосподарських тварин і урожайності рослин.

Виділяють наступні теоретичні проблеми, які вивчає генетика:

- способи зберігання генетичної інформації у різних організмів (де і яким чином вона закодована) та її матеріальні носії;
- закономірності передачі спадкової інформації від одного покоління до іншого;
- питання реалізації спадкової інформації в процесі онтогенезу та вплив на них факторів зовнішнього середовища (паратипових факторів);
- закономірності та механізми мінливості генетичної інформації (зміни в спадкових елементах ядра і цитоплазми) та їх роль;
- способи виправлення пошкодженої спадкової інформації.

Вивчення та знання цих проблем наближає людство до керування процесами створення нових організмів з невідомими у природі поєднаннями ознак, одержання стійких проти захворювань тварин і рослин, підвищення їхньої продуктивності.

Генетика є теоретичною основою для розробки методів селекції мікроорганізмів, рослин і тварин. Знання генетичних закономірностей передачі ознак від батьків потомству є підставою для створення нових продуктивніших сортів рослин та порід тварин.

У тваринництві, поряд з традиційними методами розведення тварин, використовують генну інженерію, особливо у біотехнології (під **біотехнологією** розуміють – комплекс методів по одержанню певного продукту з використанням сукупності генетичних, інженерних і технологічних методів).

Наприклад, у молочному скотарстві генетичний прогрес (тобто збільшення продуктивності за рахунок дії генетичних факторів) за рік становить 1-2% від досягнутого рівня. Так, при продуктивності корів 4000 кг молока, це буде 40-80 кг на рік. Тому, щоб подвоїти продуктивність до 8000 кг (наразі це рівень провідних країн світу),

використовуючи традиційні методи селекції, потрібно 50-100 років. Застосовуючи методи біології, таких високих показників за 5-10 років досягають трансплантацією ембріонів.

Генно-інженерними методами створені мікроорганізми - продуценти біологічно активних речовин, які виробляють амінокислоти, особливо незамінні, необхідні для живлення сільськогосподарських тварин.

Безпосередньо у тваринництві методи генетики використовуються для підвищення господарськи корисних ознак тварин, а саме:

- при створенні нових ліній і порід тварин, які перевищують за продуктивністю існуючі, відрізняються специфічними маркерними ознаками (наприклад, стійкість проти захворювань, якість продукції, аутосексність – міченість за статтю у птахівництві);
- при використанні явища гетерозису для одержання гібридних тварин і птиці від спеціалізованих споріднених форм, що характеризуються високою комбінаційною здатністю;
- при використанні спорідненого розведення (інбридингу) в породоутворювальному процесі та закладанні інбредних ліній;
- для оцінки генетичного потенціалу продуктивності тварин, який контролюється генотипом, його збереження в ряді поколінь;
- для розробки методів оцінки генотипу окремих тварин та їх груп за якістю потомства;
- для збереження генофонду рідкісних видів, порід та резервних ліній, стад;
- для діагностики і лікування вірусних, бактеріальних та інших інфекцій сільськогосподарських тварин (за допомогою моноклональних антитіл та імуноферментних тест-систем);
- при вивченні генетичних змін організмів, пов'язаних з підвищенням радіаційного забруднення;
- при контролі походження тварин (генетична експертиза).

У сучасному світі за допомогою генетичних методів медици борються із спадковими хворобами.

Методи генетики використовуються для оцінки екологічного стану, прояву небажаних мутацій.

У майбутньому методи генетики будуть використовувати для виробництва нових продуктів харчування, зокрема для одержання мікробним шляхом таких білків, як овальбумін (білок курячого яйця) та міозин (білок м'язів).

Новий напрям генетики – ембріогенетика – дозволяє раннє визначення статі (в ембріональному періоді), одержання генетичних клонів, генокопіювання. У тваринництві це створює можливість одержання генетичних копій найбільш видатних за продуктивністю і життєздатністю особин.

Не менш важливою є проблема регуляції статі тварин. Наприклад, у молочному скотарстві бажано мати у приплоді більше теличок, а у м'ясному – бугайців.

3. Основні етапи розвитку генетики, роль вчених у її створенні.

Актуальні завдання сучасної генетики

Вивчення закономірностей успадкування ознак було розпочато задовго до визначення генетики як науки. Ще у другій половині 18 століття схрещуючи різні види рослин І.Г.Кельрейтер – німецький ботанік, що працював у Росії, встановив ряд закономірностей в передачі ознак, він виявив ефект дискретності (неподільності) в успадкуванні, наявність статі у рослин, рівний вплив на ознаки батьківської і материнської форм, повернення ознаки у гібриду до однієї із батьківських форм.

Проводячи дослідження по гібридизації француз Ш. Ноден, англієць Т. Нойт, німець А. Гартнер, встановили зростання різноманітності ознак в гібридному потомстві. Ш. Ноден взагалі наблизився до відкриття законів спадковості. Його роботами були показані – частота гамет; однорідність гібридів першого покоління і різноманітність другого.

Усі ці роботи стали певною підставою для проведення чеським природодослідником Грегором Менделем (1822-1884 рр.) дослідів, якими були встановлені основні закони спадковості. Результати своїх досліджень Г. Мендель у 1865 році доповів Товариству природознавців у місті Брюнне і вони на наступний рік були опубліковані у працях даного товариства. Упродовж 34 років роботи Менделя були невідомі вченим. Проте Г. Менделя прийнято вважати основоположником генетики після перевідкриття законів іншими європейськими вченими на початку 20 сторіччя.

Умовно розвиток генетики в історичному аспекті можна розділити на мінімум як шість етапів.

Першим етапом у розвитку генетики вважається період з 1900 по 1935 – період класичної генетики. Перший науковий крок було зроблено австрійським природодослідником Грегором Менделем, який у 1866 році опублікував статтю «Експерименти із рослинними гібридами», в якій

висвітлив результати своїх тривалих наукових експериментів та сформулював закони, що заклали основи сучасної генетики. Г. Мендель показав, що спадкові ознаки передаються від родичів до нащадків у вигляді дискретних одиниць, які представлені у особин попарно. В гаметах чоловічої і жіночої статі вони представлені по одиниці з кожної пари. У 1909 році датський генетик Йогансон назвав ці одиниці генами, а також ввів у генетику поняття «алель», «генотип», «фенотип». У 1912 році американський генетик Т. Морган показав, що гени знаходяться в хромосомах і розташовані лінійно. Після цього незалежно один від одного були перевідкриті закони успадкування ознак Грегора Менделя голландським вченим Гуго Де-Фрізом (1848-1935), німецьким – К.Корренсом (1864-1933) і австрійським – Е.Чермаком (1871-1962) та було усвідомлено основоположне значення їх для генетики. Уже в перше десятиріччя 20 віку багато дослідників довели справедливість законів Менделя для найрізноманітніших організмів, що розмножуються статевим шляхом, і стала очевидною їх універсальність.

У цей час Г. Де-Фрізом була сформульована теорія мутацій – спадкових змін. У 1922 році М.І. Вавілов (1887-1943) відкрив закон гомологічних рядів у спадковій мінливості, згідно з яким споріднені за походженням види рослин мають подібні ряди спадкової мінливості.

Другий етап розвитку генетики (1912-1925 рр.) – це створення хромосомної теорії спадковості, на основі зіставлення даних менделізму і гібридологічного аналізу з даними цитології щодо поведінки хромосом під час поділу клітин. Основні відкриття були зроблені американським вченим Томасом Морганом (1861-1945), К.Бріджесом (1889-1938), А.Стертевантом (1892-1970). На підставі цієї теорії доведено, що кожен ген займає певне місце у хромосомі (завдяки цьому були побудовані перші генетичні карти хромосом) виявлено матеріальні основи явищ розщеплення, незалежного і зчепленого успадкування ознак, з'ясовано хромосомний механізм виявлення статі. Хромосомна теорія спадковості була величезним досягненням генетики і зіграла провідну роль у її подальшому розвитку, становленні молекулярної біології.

Третій етап у розвитку генетики, який тривав з 1935 до середини 50-х років ХХ століття, ознаменувався розвитком експериментального мутагенезу, поліплоїдії, накопиченням фактів цитогенетичних спостережень, спробами розгадати таємницю будови гена та механізму його дії.

Найвідоміші генетики цього періоду: Г.А. Надсон, Г.С.Філіпов, В.В. Сахаров, М.Б. Лобашов, М.С. Гершензон, І.А. Рапопорт та американський Г.Меллер.

Завдяки дослідженням мутагенезу встановлено закономірності будови гена і його подільність на субодиниці (вчені А.С. Серебровський (1892-1948), М.П. Дубінін, Н.І. Шапіро, С.Г. Левіт та ін.).

У 20-30-х роках ХХ ст. працями генетика С.С. Четверикова (1880-1959), англійців – Р.Фішера і Дж. Холдейна, американця С. Райта покладено початок популяційній та еволюційній генетиці.

Четвертий етап (1944-1953 рр.). ознаменувався дослідженнями явищ спадковості і мінливості на молекулярному рівні. У 1944 році американський генетик О. Евері довів, що носієм спадковості є дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК). У цей період було встановлено структуру молекули ДНК. Чаргафф зясував закономірності розташування нуклеотидів у будь-якій молекулі ДНК. Почалося широке використання генетичних методів у практиці для створення нових високопродуктивних сортів рослин, порід тварин, штамів промислових мікроорганізмів.

П'ятий період з 1953 і до цього часу характеризується бурхливим розвитком молекулярної генетики, пов'язаний з використанням методів і принципів дослідження точних наук, застосуванням електронної мікроскопії, рентгеноструктурного аналізу, методу радіоактивних ізотопів. Розпочався етап з відкриття Ф. Кріком і Д. Уотсом молекулярної будови ДНК, механізмів її реплікації (відновлення), розшифрування генетичного коду. Хімічним шляхом синтезований ген анілінової т-РНК пекарських дріжджів. Були виконані роботи по синтезу і перенесенню генів у клітини бактерій. Цим було започатковано новий розділ генетики – генна інженерія. Були створені наукові школи генетиків в Україні (І.І. Шмальгаузен, С.М. Гершензон, Г.М. Мацука, В.Г. Шахбазов).

Сучасний стан характеризується розвитком молекулярної генетики та генної інженерії в усіх її проявах. Це створення на її основі біотехнологій, розробка методів клонування. Генетичні розробки мають велике значення для розв'язання практичних завдань у сільському господарстві, промисловості та медицині.

У центрі уваги сучасної генетики знаходиться такий важливий для людства розділ, як генетика медицини. Нею встановлено більше тисячі різних спадкових хвороб, а для деяких із них розроблені методи попередження патогенної дії генів, що їх визивають.

Встановлені Г. Менделем і В. Бетсоном закономірності успадкування ознак знаходять широке використання у хутровому звірівництві.

Використання гетерозису у птахівництві і в м'ясному тваринництві дозволяє суттєво підвищити продуктивність тварин шляхом одержання гібридів від спеціально підібраних батьківських форм, які відрізняються високою комбінаційною здатністю.

У тваринництві взагалі, генетика є теоретичною основою для удосконалення порід сільськогосподарських тварин, визначення потенціальної продуктивності, яка контролюється генотипом, розробки методів генетичної оцінки популяцій і окремих особин тварин.

Знання законів успадкування і мінливості ознак дозволяє інтенсифікувати селекційний процес у рослинництві по створенню сортів стійких до несприятливих умов росту, шкідників і хвороб.

Генетичні дослідження суттєво збагатили теоретичні основи біології, а також зоотехнію, ветеринарію, племінну справу і розведення сільськогосподарських тварин, селекцію і насінництво рослин, медицину.

Лекція 2. Види спадковості та мінливості

1. Спадковість і мінливість та її види

2. Методи генетичних досліджень

Спадковість – це властивість організмів відтворювати собі подібних.

Мінливість – це наявність відмінностей у кількісних і якісних ознаках між окремими організмами, органами і клітинами.

1. Спадковість і мінливість та її види

При вивченні спадковості і мінливості розглядають не весь організм, а його окремі ознаки і властивості.

Ознака – одне із головних понять у генетиці. Успадкування і зміна її є об'єктом самої прискіпливої уваги.

Поняттям **ознака** чи **властивість** умовно позначають одиницю морфологічної, фізіологічної або біохімічної дискретності організму.

Кожна особина має свої видові, породні (сортові) та індивідуальні властивості і ознаки. Один організм відрізняється від іншого у першу чергу зовнішніми морфологічними ознаками: високим або низьким ростом, наявністю у великої рогатої худоби рогів або їх відсутністю, за мастю – червоною, чорною, рябою, бурою, за товщиною та довжиною вовни тощо.

Не меншого значення набули біохімічні ознаки, це – групи крові у людини, поліморфні системи білків крові і молока та групи крові у ВРХ і свиней. Вивчення систем білків-антигенів та їх успадкування – одна із важливих проблем імуногенетики.

Однією із найголовніших задач генетики є вивчення процесу передачі ознак від одного покоління другому і мінливості їх у потомків. Перед тим як почати вивчати успадкування відповідної ознаки, необхідно попередньо визначити ступінь і характер її прояву у досліджуваної особини і родинних особин тієї ж породи тварин чи сорту рослин. У основних видів сільськогосподарських тварин і сортів рослин ведеться ретельна реєстрація ознак і генів, які контролюють їхній розвиток і прояв. Так, у людини на теперішній час зареєстровано більше 3200 спадкових ознак. Для зручності вивчення ознаки умовно поділяють на якісні та кількісні.

Якісними називають морфологічні або біохімічні ознаки, прояв яких легко може бути охарактеризований словами (масть, колір, форма рогів, вух, гребеня у птиці та ін.).

Кількісні ознаки, це такі, які вивчають методом вимірювання, зважування, обрахування (жива та забійна маса, надій, жирність молока, величини промірів тіла, довжина та товщина вовни, товщина сала, несучість курей тощо). До них відносяться практично усі господарські корисні ознаки. Характер и ступінь їхнього прояву контролюються багатьма генами і залежать від комплексу зовнішніх факторів. Успадкування кількісних ознак досить складне, ступінь їх успадкованості визначається методами варіаційної статистики і характеризується відповідними математичними константами.

Люба спадкова ознака особини формується в процесі онтогенезу, тому зовнішні умови та інші фактори визначають або повний, або частковий її прояв.

Спадковість і її види. При статевому розмноженні передача ознак від батьківських особин потомкам здійснюється через статеві клітини, які мають ядро і цитоплазму. У залежності від того, ядру чи цитоплазмі належить провідна роль у передачі даної конкретної ознаки, розрізняють ядерну (хромосомну) або цитоплазматичну (позаядерну, позахромосомну) спадковість. Практично успадкування усіх ознак, за рідкісним виключенням, визначається хромосомною спадковістю. При цьому спадкова інформація, що контролює розвиток ознаки, закодована в молекулах ДНК, які знаходяться в хромосомах ядра клітини. Цитоплазматична спадковість визначається генами, локалізованими в ДНК відповідних органоїдів клітини – мітохондрій, пластид, плазмід.

Пластиди – це цитоплазматичні органели рослинних клітин.

Плазмідни (епісоми) – це позахромосомні спадкові фактори у цитоплазмі клітини. Вони не є обов'язковими компонентами клітин. Містяться у бактеріях, синьо-зелених водоростях, дріжджах, іноді у клітинах вищих організмів.

Мінливість і її види. Властивість організмів змінюватись під впливом спадкових і не спадкових факторів називається мінливістю. Вона визначає різницю між родинними особинами одного чи кількох поколінь, між батьками і нащадками. В еволюційному процесі мають місце два типи розвитку живих органічних форм – історичний (філогенез) та індивідуальний (онтогенез). Зміни, що відбуваються в певних групах організмів в процесі історичного розвитку, становлять філогенетичну мінливість, а зміни на різних фазах індивідуального розвитку організмів

зумовлюють онтогенетичну мінливість. **Онтогенетична мінливість** – це сукупність послідовних змін ознак і властивостей особини в процесі її індивідуального розвитку (онтогенезу). В онтогенезі особини реалізується спадкова інформація, одержана від батьків, шляхом послідовної сумісної дії комплексів генів. В результаті у тварини чи рослини формуються органи, ознаки і властивості, характерні для даного виду і притаманні тільки цим особинам. В онтогенетичній мінливості важлива роль належить морфогенетичним кореляціям, завдяки яким зберігається чітко визначений тип розвитку органів і їхніх ознак. В процесі онтогенезу кожна ознака формується самостійно, але у чіткій відповідності з генетично детермінованим (визначеним) загальним планом розвитку даної особини.

Причиною онтогенетичної мінливості є функціонування різних наборів генів на різних етапах онтогенезу чи життєвого циклу клітин в межах одного генотипу. Мінливість як і спадковість, властива всій живій природі. Вона поділяється на спадкову та неспадкову.

Спадкова мінливість – це здатність до зміни генетичного матеріалу. В основі спадкової мінливості лежать мутації, комбінації гомологічних хромосом при заплідненні і мейозі та рекомбінація генів при кросинговері. Спадкова мінливість є основою різноманітності живих організмів і головною умовою їх здатності до еволюційного розвитку. Механізми спадкової (генотипової) мінливості різноманітні, тому розрізняють дві її основні форми: комбінаційну і мутаційну.

Комбінаційна мінливість. Основу комбінаційної мінливості становить статеве розмноження. Генотип нащадків являє собою поєднання генів, які були властиві батькам. У даному випадку нові спадкові поєднання ознак у потомстві виникають у результаті перекомбінацій (рекомбінацій) батьківської і материнської форм. **Рекомбінація** – це перерозподіл генетичної інформації у нащадків. Комбінаційна мінливість є досить широко поширеною в природі. Вона забезпечує пристосування організмів до мінливих умов середовища. Цей вид мінливості широко використовується у сільському господарстві при створенні нових порід тварин і сортів рослин. Суть комбінаційної мінливості виражена законом Г. Менделя про незалежне успадкування ознак. Причиною комбінаційної мінливості може бути кросинговер, визначаючий перекомбінацію генів у групах щеплення батьківських хромосом.

У результаті поєднання спадкової інформації батьківських форм в онтогенезі потомка ознаки обох батьків проявляються у

найрізноманітніших варіантах. Наприклад, при створенні нової породи ВРХ часто схрещують батьківські форми з альтернативними ознаками продуктивності. Наприклад, для поліпшення молочних якостей у тварин комбінованого (м'ясо-молочного) типу їх схрещують з високоспеціалізованою молочною продою для одержання помісей з кращими ознаками молочності.

Мутаційна мінливість. Мутаціями називають змінення окремих ознак і властивостей або їхнього комплексу, які виникають у результаті дії мутагенних факторів на спадковий апарат клітини. Під впливом мутагенів змінюється спадкова інформація, що контролює відповідну ознаку. Процес виникнення мутацій називають мутагенезом, а організм, у якого виникла мутація тієї чи іншої ознаки, – мутантом. Мутації можуть виникати випадково (їх називають спонтанними) або вони можуть бути викликані шляхом дії на тварину чи рослину різними мутагенами (це – індуковані мутації).

Індукована мутаційна мінливість досить часто використовується у селекції рослин для створення нових сортів.

Корелятивна мінливість - це взаємозалежність між розвитком двох ознак, коли із зміною однієї ознаки відповідною мірою змінюється інша. В залежності від мінливості або ступеня розвитку корелюючих ознак співвідносна мінливість (*кореляція*) може бути *позитивною* або *негативною*. Наприклад, із збільшенням живої маси зростає надій – це позитивна кореляція, із збільшенням удою, як правило, знижується вміст жиру – тут кореляція негативна.

У селекційному відношенні позитивна кореляція є бажаною, а негативна – небажаною.

У математичному відношенні – кореляція буває додатною і від'ємною.

Знаки перед коефіцієнтами кореляцій “+” та “-” не завжди адекватно характеризують позитивну та негативну взаємозалежність між селекціонованими ознаками. Тобто від'ємна кореляція може мати позитивний (бажаний) селекційний ефект, наприклад від'ємна кореляція між інтенсивністю молоковіддачі і тривалістю доїння ($r = - 0,500$ і вище) свідчить, що із збільшенням інтенсивності молоковіддачі менше часу витрачається на видоювання корови. Із скороченням сервіс-періоду корови зростає надій за 305 днів лактації

Корелятивна мінливість суттєво впливає на онтогенетичну, комбінаційну і мутаційну мінливість. Її вплив також поширюється і на ступінь та характер неспадкової, модифікаційної мінливості.

Модифікаційна мінливість – це неспадкові зміни ознаки або властивості в онтогенезі, що викликані впливом зовнішніх умов. Формування кожного органу або ознаки і властивостей контролюються сукупністю генів, але проходить в конкретних умовах зовнішнього середовища, яке здійснює досить суттєвий вплив на ступінь і характер реалізації спадкової інформації.

Модифікаційна мінливість має велике практичне значення, оскільки ріст і розвиток, продуктивність, відтворна здатність тварин істотно залежать від умов годівлі і утримання. Тому створення відповідних умов для реалізації спадкової інформації даного генотипу особини (годівля та утримання згідно їх фізіологічного стану) – основа підвищення продуктивності тварин.

Модифікаційна мінливість не успадковується.

Різкі зміни в будові органів і прояві ознак прийнято називати **морфозами**. Причинами їх появи бувають порушення процесу органогенезу в ембріональний період онтогенезу. Морфози не успадковуються і, як правило, носять патологічний характер.

2. Методи генетичних досліджень

Сучасна генетика так само як і 100 років тому, вивчає проблеми спадковості та мінливості живих істот але більш поглиблено і на різних, значно вищих методологічних рівнях – молекулярному, клітинному, популяційному. Методичні розробки генетики ґрунтуються на досягненнях різних галузей біології, а саме: біохімії, біофізики, цитології, ембріології, мікробіології, зоології, ботаніки, рослинництва і тваринництва.

При цьому використовуються наступні методи.

Гібридологічний метод – найбільш поширений і основний метод генетичних досліджень, який має прикладне значення при селекції рослин і тварин. Вперше гібридологічний метод був використаний основоположником генетики Г. Менделем при вивченні закономірностей успадкування ознак. Суть методу полягає у використанні системи схрещувань особин з конкретними ознаками в ряді поколінь. При цьому використовують зворотні схрещування на одного або обох батьків і розведення одержаних помісей „у собі”. Метод поширено використовують для виявлення локалізації генів у хромосомах (генетичних карт), а також при створенні рекомбінаційних молекул ДНК з метою об'єднання генетичної інформації різних організмів.

Моносомний метод – дозволяє встановити, які гени локалізуються в кожній хромосомі генома. Цього досягають елімінацією або заміщенням

однієї з парних хромосом. (*Елімінація* – дослівно з латин. *elimino* – виношу за поріг, у генетиці загибель або усунення)

Генеалогічний метод – використання даних родоводу для встановлення закономірностей успадкування ознак. При цьому ведуть аналіз розщеплення ознак у ряді поколінь. Особливо він ефективний при вивченні спадкових хвороб людей і тварин, а також при роботі з іншими мало-плідними видами.

Цитогенетичний метод ґрунтується на вивченні явищ спадковості на рівні клітинних структур. Об'єктом дослідження є молекули нуклеїнових кислот ДНК і РНК), які здійснюють зберігання генетичної і реалізацію спадкової інформації. Цей метод дозволяє вивчити структуру і функціонування хромосом, виявляти хромосомні аномалії, пов'язані з порушеннями та змінами в їхній будові і кількості.

Молекулярно-генетичний метод – вивчення явищ спадковості та мінливості на рівні молекул нуклеїнових кислот. Найбільш швидкий та популярний сьогодні метод досліджень. Дозволяє скоротити витрати на вирощування тварин, завдяки ранньому виявленню носіїв бажаних ознак.

Онтогенетичний – за допомогою даного методу вивчають дію генів та їх прояв в онтогенезі організму – індивідуальному розвитку особини з моменту народження до природної смерті. Він дає змогу виявити дію умов середовища на реалізацію генотипу особини. Встановлені закономірності взаємодії „генотип х середовище” дозволяють керувати процесами вирощування і використання тварин за конкретних технологій виробництва продукції. На підставі цього методу розвинулась окрема галузь генетики – фенотипіка, яка вивчає шляхи реалізації генетичної інформації від гена до ознаки під час онтогенезу.

Популяційний метод – це визначення основних характеристик ліній, порід: частота прояву ознаки, її середні значення, тип успадкування, генотипова зумовленість, зміна структури популяції під дією добору і умов середовища. Має важливе значення для створення й оптимізації селекційних програм, визначення генетичного потенціалу продуктивності та очікуваного селекційного ефекту. Використовується у племінній роботі по удосконаленню існуючих і створенню нових порід тварин.

Метод близнят – ґрунтується на порівнянні спадковості і мінливості у генетично ідентичних (однойцевих) або подібних (різнойцевих) організмів. Метод дозволяє виявити співвідношення генетичних і середовищних факторів на прояв конкретної ознаки.

Біометричний метод – визначає кількісну характеристику ознак, величину їхньої мінливості, частку впливу генетичних і середовищних факторів на реалізацію продуктивності. Важливою особливістю методу є здатність визначити достовірність одержаних даних, що характеризують окремі фенотипи, класи, групи. Метод включає варіаційну статистику, дисперсійний, кореляційний і регресійний аналізи.

Метод моделювання. Досить часто використовують в селекції тварин. Моделі можуть бути фізичні, математичні, біологічні тощо. Метод дозволяє прогнозувати продуктивність, життєздатність особини, виходячи з біохімічних, фізіологічних тестів показників росту і продуктивності. За допомогою моделювання, враховуючи у підсумку певний комплекс ознак, розробляють селекційні індекси, використання яких дозволяє ефективніше вести селекцію тварин.

Мутаційний метод – визначає вплив мутагенних факторів на зміну спадковості клітин хромосом і нуклеїнових кислот. Поряд з цим використовують хімічні речовини і радіоактивні промені для одержання широкого спектра мутацій, окремі з яких мають селекційне значення. Так, у рослинництві були одержані короткостеблові сорти пшениці, значно підвищена врожайність основних культур.

Імуногенетичний метод – виявлення антигенних структур еритроцитів та різниці рухомості білків в процесі електрофорезу. Метод включає виявлення імунних реакцій антиген – антитіло, дає можливість визначати групи крові тварин, що має важливе значення для контролю їх походження, а також добору й підбору кращих за продуктивністю і життєздатністю особин.

Лекція 3. Цитологічні основи спадковості

1. *Клітина як матеріальна основа спадковості. Будова клітини*
- 2 *Поділ клітин. Мітоз*
3. *Мейоз*
4. *Гаметогенез*
5. *Цитогенетика в селекції*
6. *Каріотип та його особливості*

Термінологічний словник: *Мітоз* (гр.) – нитка; *мейоз* (гр. – зменшення; *гаметогенез* (гр.) – гамете – чоловік і дружина, *генез* – походження, розвиток; *гаплоїд* (гр.) – простий, одинарний; *диплоїд* (гр.) – диплом – подвійний, ейдос – вигляд; *прокаріоти* (гр) – про – попереду, раніше, карго – ядро, горіх; *еукаріоти* (гр.) – еу – добре, цілком та каріо; *каріотип* (гр.) – карго та типос – відбиток, тип; *хромосоми* (гр.) – хромо – колір, забарвлення та сома – тіло; *гомологічні* (гр.) – відповідні, подібні; *негомологічні* – різні, не подібні; *екваційний* (лат.) – вирівняний; *редукційний* (лат.) – повернутий, відведений назад; *геном* – сукупність генів в гаплоїдному наборі хромосом; *дискретність* (лат.) – переривчастість; *комбінація* (лат.) – сполучення, об'єднання; *генеративний* (лат.) – породжений; *соматичний* (гр.) – тілесний.; *амніоцентез* (лат.) – оцінка каріотипу плода; *метаболізм* (гр.) – зміни, перетворення.

Клітина, як матеріальна основа спадковості, є основним структурним елементом рослинних і тваринних організмів, вона забезпечує їхнє відтворення, розвиток і життєдіяльність.

Одні клітини існують як самостійні елементарні біологічні системи, це одноклітинні організми – протозої, або найпростіші, до яких відносяться інфузорії, джгутикові, споровики, мікроспоридії. Більшість найпростіших живе у водоймах, беруть участь в їх самоочищенні і вони є досить добрим кормом для риб.

Інша група клітин існує у складі багатоклітинного організму, у якому вони забезпечують сукупність взаємодій між клітиною, тканинами і органами за участю системних регуляторних механізмів, зокрема нейрогуморальної регуляції.

Усі клітини побудовані за єдиною структурою і поділяються в залежності від наявності у них ядра на еукаріотичні та прокаріотичні.

Еукаріоти (від грецького *εὔ* – добре, цілком і *κάρυον* – горіх, ядро) – це одноклітинні та багатоклітинні рослинні та тваринні організми, у клітинах яких сформоване ядро.

Прокаріоти (*πρό* – попереду, раніше і *κάρυον* – горіх, ядро) – це доядерні організми, які на відміну від еукаріот не мають типово сформованого ядра і ядерної мембрани.

Розміри клітин дуже різноманітні, від декількох часток мікрометрів до декількох десятків сантиметрів (жовток яйця птиці). Незалежно від типу всі клітини мають генетичний вміст, який забезпечує реалізацію усіх метаболічних (обмінних) процесів та термін їх існування. В еукаріотичних клітинах генетична інформація окрім ядра розміщується і в окремих включеннях плазми – мітохондріях, пластидах, плазмідах тощо. Будова клітин різних видів організмів подібна, а їх функція залежить від генетичної інформації, яка працює.

Все це дозволяє сформулювати основні цитогенетичні положення спадковості:

- який би складний організм не був, він складається з клітин;
- всі обмінні (метаболічні) процеси відбуваються у клітині;
- всі обмінні процеси проходять під контролем генів.

Будова клітини. Тіло високорозвинених організмів складається із мікроскопічних клітин, які не зважаючи на маленькі розміри мають надзвичайно складну будову. Розраховано, що якщо зібрати яйцеклітини, з яких походить усе населення землі, то вони помістилися б у одній чайній чашці, і вода при цьому займала б більшу частину об'єму.

Підраховано, що людське тіло складається приблизно з 250 триліонів клітин. Мозок має приблизно 3 триліони клітин, ця кількість після народження не змінюється.

Термін „клітина” запропонував у 1665 році відомий англійський дослідник Р. Гук.

Більшість клітин складається із двох основних частин – цитоплазми і ядра. Поверхня клітини вкрита оболонкою, клітинною мембраною, яка є своєрідним каркасом і зберігає форму клітини. Через мембрану до клітини потрапляють розчинні поживні речовини і виділяються з неї.

Ядро – це сферичне тіло, розташоване майже у центрі клітини. Ядро є своєрідним серцем і мозком клітини, оскільки воно несе генетичний матеріал, який керує синтезом речовин, необхідних для здійснення функцій клітини і організму та для відтворення виду.

Внутрішній склад ядра становить каріолімфа (ядерний сік). У каріолімфі знаходяться одне або кілька ядерець, а також значна кількість

молекул ДНК. У процесі мітотичного ділення клітини нуклеопротейди спіралізуються і переходять у хромосоми.

Хромосоми (від грецького *χρῶμα* – колір, забарвлення та *σῶμα* – тіло) – це структури клітинного ядра, які забезпечують передачу спадкової інформації від клітини до клітини та від покоління до покоління. Вони утворюють хромосомний набір (каріотип). Кожний організм має чітко визначений за формою, розмірами і кількістю набір хромосом, який є ніби візитною карткою організму. Ядерце, як і цитоплазма, утворене в основному з рибонуклеїнових кислот та специфічних білків. Воно є центром синтезу і організації рибонуклеопротейдів. Під час поділу ядра ядерця зникають і з'являються лише на стадії телофази.

Хромосоми мають продовговату форму з розміщеною у тій чи іншій ділянці перетинкою – центромерою. Центромери разом з центріолями є апаратом поділу клітини.

У клітинах більшості організмів хромосоми можна бачити лише під час клітинного поділу. При завершенні мітозу вони починають витягуватись, доки не стають такими тонкими, що їх буває неможливо розрізнити за допомогою світлового мікроскопа.

Цитоплазма (від грецького *κύτος* – клітина і *πλάσμα* – виділене, утворене) є основою клітини. У ній знаходяться і функціонують більшість клітинних органел, які зумовлюють життя клітини. Такі органели як апарат Гольджі, рибосоми, мітохондрії і лізосоми, мають чітко визначені функції, важливі для життєдіяльності клітини і всього організму.

Апарат Гольджі є у всіх клітинах, які мають протоплазму, і являє собою багатоярусну систему плоских мембранних мішечків. По периферії ці мішечки потовщуються й утворюють міхурчасті відгалуження. До складу апарату Гольджі обов'язково входить система дрібних міхурців (везикул). Цей органоїд вперше спостерігав італійський гістолог Камілло Гольджі. Дослідженнями встановлено, що апарат Гольджі є первинним місцем синтезу молекул вуглеводів, які виконують важливі функції в організмі. Доведено, що білок, який синтезований із амінокислот у рибосомах, рухається до апарату Гольджі, де синтезовані із простих цукрів вуглеводи приєднуються до білкової молекули. Існує думка, що цей апарат у окремих клітинах є джерелом таких клітинних структур, як лізосоми.

Лізосоми (від грецького *λύσις* – розв'язування, розщеплення і *σῶμα* – тіло) – це дрібні мембранні порожні кульки. Їх особливість – інтенсивне нагромадження гідролітичних ферментів, що виконують роль

внутрішньоклітинного травлення (гетерофогію). Лізосоми також забезпечують розщеплення речовин поза клітиною (аутофогію).

Рибосоми (від *рибо* (за) і грецького *σώμα* – тіло) – це мембранні клітинні органоїди, що виконують біосинтез білка. Їх максимальна кількість знаходиться там, де відбувається синтез білка. Рибосоми відіграють виключно важливу роль в експресії генів. В бактеріальній клітині міститься близько 1000 рибосом, а в еукаріотичній – в десятки разів більше. Рибосома складається з двох субодиниць.

Мітохондрії (від грецького *μίτος* – нитка і *χονδριον* – крихта) – органели, які забезпечують енергетичні потреби клітини. Це відбувається за рахунок перетворення енергії хімічного зв'язку поживних речовин у макроенергетичні зв'язки у вигляді аденозинтрифосфornoї кислоти (АТР).

У мітохондріях відбувається ферментативне розщеплення вуглеводів, жирних амінокислот із звільненням енергії і перетворення у АТР. Вони мають вигляд паличок, кульок, маленьких лінз, ниток розміром 0,2-7,0 мкм. Тіло мітохондрії складається з подвійної мембранної оболонки. Її внутрішня частина утворює велику кількість складок, перегородок, трубок, гребенів.

Мітохондрії мають нуклеїнові кислоти ДНК і РНК та повний апарат, який синтезує власні білки.

Мітохондрії є в усіх типах клітин, які мають ядро, за винятком бактерій та синьо-зелених водоростей. Найбільша кількість мітохондрій спостерігається у нервових клітинах.

Каріотип. Рвні компактизації хромосом

Каріотип (від грецького *κάριον* – горіх, ядро і *τύπος* – відбиток, тип) – це набір хромосом у соматичній клітині, який є типовим для даної групи тварин або рослин за кількістю, формою і величиною. Поняття „каріотип” запровадив у 1924 році В.А. Левитський. Надалі у 1934 А. Сікото та у 1952 році Ботольє запропонували символіку каріотипів та їхню класифікацію.

Ознакою каріотипу є наявність пар гомологічних (однакових) хромосом.

Гомологи (від грецького *δμολογία* – відповідність, подібність) – це хромосоми, що мають однакову структуру, морфологію і розміри, але мають різне походження (одна – материнська, а друга – батьківська). Хромосоми із різних пар називаються негомологічними хромосомами. Характерною особливістю еволюції каріотипів є незалежна від

еволюційного рівня тварин або рослин кількість хромосом. Наприклад, у людини 46 хромосом, а у річкового рака – 200. Це пояснює те, що не кількість хромосом, а якісні особливості генетичної інформації, записані в молекулі ДНК, визначають розвиток і властивості індивідуума та виду. Кількість хромосом у деяких видів тварин: велика рогата худоба – 60, коні – 64, свиня – 38, вівця – 54 (див додаток 1).

Серед усіх хромосом каріотипу розрізняють пари аутосом, які є однаковими як для чоловічих, так і для жіночих особин, і одну пару статевих хромосом, які розрізняються залежно від статі. *Статеві хромосоми* жіночих особин ссавців позначають буквами XX і чоловічих особин – XY, тому жіночу стать називають *гомогаметною*, чоловічу – *гетерогаметною*. У птиці, навпаки, жіноча стать гетерогаметна, чоловіча – гомогаметна.

Морфофункціональна організація хромосом здійснюється упродовж різних фаз циклічного поділу клітини, під час яких структура хромосом залежить від ролі, яку в даний цикл клітини повинна виконувати генетична інформація. Стан функціональної активності генетичної інформації контролюється шляхом спіралізації і деспіралізації хромосом.

В хроматині еукаріотів суттєва кількість білка асоційована з хромосомною ДНК в усі фази клітинного циклу. Ці ДНК-зв'язуючі білки розподіляються на два класи: позитивно заряджені гістони та позитивно заряджені негістонові білки. Гістонові білки відіграють важливу роль в організації структури еукаріотичних хромосом. В молекулах гістонів міститься велика кількість позитивно заряджених амінокислот – лізину та аргініну, що дозволяє молекулам цих білків притягувати негативно заряджені фосфатні групи нуклеотидів.

Наявна модель структури хроматину базується на припущенні про те, що хроматинові нитки, які складаються з ДНК та зв'язаних з нею білків, піддаються скручуванню та складанню. Хроматин організований у вигляді повторюваних структур – нуклеосом, які складаються з октамера гістонових білків, асоційованих з послідовностями ДНК.

Таким чином утворена структура компактно розміщується всередині клітинного ядра. Дослідження за допомогою рентгенівської дифракції підтвердило, що гістони відіграють важливу роль в структурі хроматину. Якщо гістонові молекули хімічним шляхом видалити з хроматину, то регулярність дифракційних кілець в структурі хроматину зникне. Виділяють п'ять груп гістонів: H1, H2A, H2B, H3, H4.

Спіралізація – це процес вкорочення й ущільнення хромосом, що передуює поділу клітини (мітозу й мейозу). Спіралізація полегшує

впорядковане розходження хромосом між дочірніми клітинами. Тому максимальна спіралізація відбувається у метафазі, де здійснюється розподіл хромосом по дочірніх клітинах.

Деспіралізація – це процес розкручування хроматид під час завершення поділу клітин (мітозу або мейозу). Максимальну деспіралізацію спостерігають у період найвищої синтетичної діяльності хромосом – інтерфазі. У цей період відбувається реплікація (тобто, відновлення) хромосом і реалізація записаної в них генетичної інформації.

У середині 1970-х років було встановлено, що нитки хроматину містять періодично повторювані один за одним сферичні намистинки, які розміщуючись вздовж осі хроматинового ланцюга нагадують бусинки, нанизані на нитку. Ці частинки зараз і називають нуклеосомами. Джон Фінч та Арон Клаг з колегами у 1984 році запропонували детальнішу модель нуклеосоми. Згідно цієї моделі, 146 пар нуклеотидів (п.н.) ДНК закручені у вигляді лівосторонньої суперспіралі навколо гістонового октамера.

Маючи уяву про структуру нуклеосоми можна уявити як формуються хроматинові нитки всередині ядра та як утворюються мітотичні хромосоми (рис. 1). Молекули ДНК довжиною 2 нм спочатку накручується на нуклеосому, діаметром 11 нм. Формування нуклеосоми є першим рівнем компактизації (спіралізації) хромосом, коли розмір спіралі ДНК зменшується приблизно на 1/3 первинної довжини.

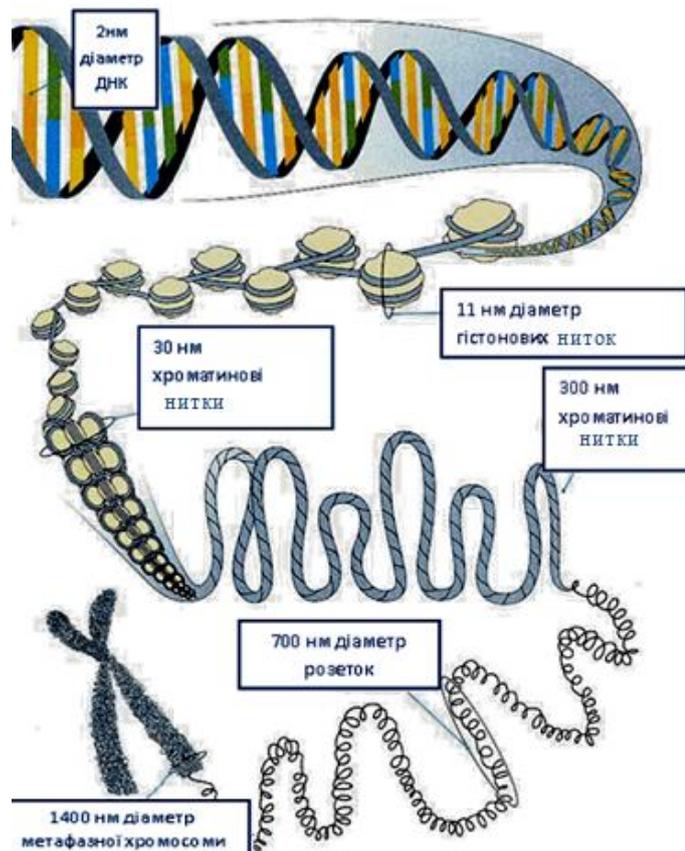


Рис. 1. Схема компактизації хромосом

На другому етапі компактизації замість нуклеосом утворюється фібрила діаметром 30 нм. Ця структура була названа соленоїдом. Соленоїд складається з кількох нуклеосом, скручених тісно одна з одною. Гранули діаметром 30 нм можна визначити за допомогою електронного мікроскопа.

Перш ніж утворюються мітотичні хромосоми відбувається третій петлевий етап компактизації хроматину. Фібрили діаметром 30 нм (соленоїди) формують серію петлевих доменів, які компактизуються в хроматинову структуру, діаметром 300 нм.

На наступному рівні компактизації петлі діаметром 300 нм закручуються, компактизуються у вигляді розеток, утворюючи плечі хоматид, які складають хромосому. Діаметр хроматиди дорівнює приблизно 700 нм, варіюючи у різних організмів, а пари сестринських хроматид у складі хромосоми складає близько 1900 нм.

Таким чином існує 5 рівнів спіралізації (компактизації) хромосом:

1. Нуклеосомний – утворюється в результаті взаємодії чотирьох класів основних білків – гістонів: H1A, H2B, H3, H4.
2. Соленоїдний
3. Петлевий

4. Розеточний
5. Метафазна хромосома - ДНК вкорочується ще в 4 рази.

Будова хромосом

Основні стадії поділу клітин, коли можна вивчати будову або морфологію хромосом – це стадії метафази і анафази. На цих стадіях вони найбільш чітко видимі в клітині і характеризуються такими ознаками – поперечною перетинкою (центромерою), яка ділить хромосоми на два плеча із характерною для них довжиною.

У сільськогосподарських тварин хромосоми достатньо великі та зручні для вивчення. Виняток складає птиця, у якої, окрім декількох великих, є багато дрібних хромосом, що певною мірою ускладнює їхню ідентифікацію і локалізацію у тих чи інших генах.

Речовина, з якої побудовані хромосоми, називається хроматином. Хроматин починає конденсуватися (спіралізуватися) з настанням мітозу. Тіло хромосоми конденсується нерівномірно. Розрізняють *еухроматинові* та *гетерохроматинові* ділянки хромосом. Перші в період поділу ядра менш спіралізовані (компактизовані) і тому фарбуються слабше, ніж більш щільніший (більше компактизований) гетерохроматин. Обробка барвниками дає можливість визначити *гетерохроматинові* та *еухроматинові* ділянки під час мітозу. Існують докази, що ділянки еухроматину утримують гени, тоді як ділянки гетерохроматину не мають генів або утримують їх дуже мало.

Кожна хромосома є сукупністю сегментованих і несегментованих ділянок. Сегменти або бенди позначають порядковими номерами, причому центромера є вихідною точкою для цифрової схеми. При позначенні будь-якого сегмента використовують чотири позначення: номер хромосоми, символ плеча (коротке **p** – **petit** чи довге **q** – **наступна за p буква в алфавіті**) (рис. 2), номер району, номер сегмента в межах цього району. Наприклад, запис 2q 31 означає другу хромосому, її довге плече, район 3, сегмент 1.

Залежно від розміщення (локалізації) центромери хромосоми бувають:

- *метацентричними* (рівноплечими) (M), у них центромера розміщена по

середині або близько біля середини хромосоми. Плечовий індекс $I=(q/p)1-1,9$;

- **субметацентричними** (нерівноплечими) (SH), це хромосоми з плечима різної довжини. Плечовий індекс $I = 2-4,9$;
- **акроцентричними** (різке нерівнопліччя) (ST), де одне плече дуже мале. Плечовий індекс $I > 5$;
- бувають також акроцентричні хромосоми з вторинною перетяжкою;
- деякі хромосоми мають невелику ділянку, яка прикріплена до основного тіла лише тонкою ниткою – це є супутник.

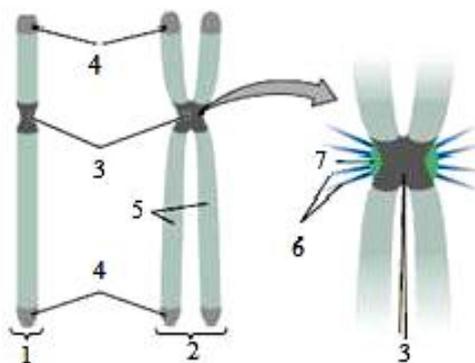


Рис. 2. Будова хромосоми

1 – одна з хроматид хромосоми; 2 – двохроматидна хромосома; 3 – центромера; 4 – теломери; 5 – тіло хромосоми; 6 – нитки веретена поділу; 7 – кінетохори

За результатами ґрунтовного електронно-мікроскопічного дослідження мітотичних хромосом Ернст Дю Про запропонував складчасто-фібрилярну модель хромосом. Згідно даної моделі, метафазна пластинка складається з двох сестринських хроматид, з'єднаних в області центромери (рис. 2). При переході від інтерфази до профазі, наприклад за рахунок спіралізації ДНК, хромосома скорочується в 5000 разів. Кожне плече хроматиди складається з однієї нитки, яка нагадує довгий моток пряжі та складається із щільно скрученої ДНК та білків.

Каріотипування хромосом. Щоб дослідити будову хромосом у різних тварин, зміни, які в них відбуваються, і різницю між ними, проводиться процес ідентифікації хромосом, який називається **каріотипуванням**.

Така методика досить складна і потребує спеціальної підготовки і технологічного обладнання. Хромосоми ідентифікують за формою, яка визначається розміщенням центромери, наявністю вторинних перетинок, супутників тощо. Для дослідження беруть препарати крові чи клітин. При вивченні структури хромосом застосовують також два методи фарбування – тотальний і диференційний.

Препарати після фарбування фотографують і на відбитках визначають у першу чергу три основних параметри – центромерний індекс, плечовий індекс і відносну довжину.

Центромерний індекс – відношення довжини коротшого з двох плечей до довжини всієї хромосоми.

Плечовий індекс – відношення довгого плеча хромосоми до коротшого. $I=q/p$

Відносна довжина – відношення абсолютної довжини даної хромосоми до загальної довжини всієї хромосоми в гаплоїдному наборі.

Вирізані з фотографії аутосоми гаплоїдного набору розміщують зліва направо в порядку зменшення їх довжини, тобто будують **ідеограму**.

Крім того, будується **каріограма** – розміщення гомологічних пар хромосом також зліва направо – по мірі зменшення їх довжини. Статеві хромосоми розміщують в кінці каріограми.

Визначаючи особливості каріотипів основних видів сільськогосподарських тварин, враховують загальну специфіку видових різниць каріотипів, відмічають кількість хромосом, їхню структуру, відношення еу- та гетерохроматичних зон, наявність генних комплексів.

Клітина розмножується поділом, який може відбуватися трьома способами: шляхом мітозу, амітозу й мейозу.

Мітоз

Мітоз (від грецького *μίτος* – нитка; синонім – каріокінез) або непрямий поділ клітини, являє собою безперервний процес, в результаті якого відбувається спочатку подвоєння, а потім точний рівномірний розподіл спадкового матеріалу, що знаходиться в хромосомах, між двома новоутвореними клітинами. Завдяки мітозу дві дочірні клітини мають ядра, що несуть ідентичну спадкову інформацію, характерну для даного організму. У цьому й полягає біологічне значення мітозу. Мітотичний поділ клітини контролюється генами. Існують гени, що нормалізують і дезорганізують процес мітозу.

Поділ ядра сприяє поділу всієї клітини. Цей процес називається цитокінезом. Під час мітозу розрізняють чотири послідовні фази: *профазу, метафазу, анафазу, телофазу*.

Профаза (від грецького *πρό* – попереду, раніше і *φάσις* – прояв) – перша фаза поділу ядра. Під час профазы всередині ядра з'являються структурні елементи, що мають вигляд тонких подвійних ниток. У результаті спіралізації хроматину хромосоми ущільнюються, коротшають

і стають чітко видимими. До кінця профазі добре помітно, що кожна хромосома складається із двох хроматид, які щільно прилягають одна до одної. Обидві хроматиди з'єднуються однією спільною ділянкою – центромером. Поступово вони пересуваються до клітинного екватора. У середині або в кінці профазі зникають ядерна оболонка і ядерця.

Із матеріалу цитоплазми і ядра в пізній профазі починає формуватися веретено поділу (апарат поділу). Воно складається із слабо зафарбованих білкових ниток двох типів: опірних та тягнучих (хромосомних). Сукупність веретена й центросом із центріолями називають апаратом поділу клітини. Опірні нитки складають основу веретена, вони тягнуться від одного полюса клітини до іншого. Тягнучі нитки складаються з речовини, що не фарбується – *ахроматину*. Вони забезпечують надалі рух хромосом до полюсів клітини під час метафази.

Мітотичний апарат клітини дуже чутливий до зовнішньої дії. Під впливом радіації, хімічних речовин і високої температури (мутагенів) веретено поділу може руйнуватися, й виникають різні порушення в поділі клітини. Профаза переходить у метафазу.

Метафаза (від грецького *μετά* – після і *φάσις* – прояв). У даній фазі хромосоми надто ущільнені й набувають певної, характерної для даного виду, форми. Дочірні хроматиди в кожній парі розділені добре видимою поздовжньою щілиною. Більшість хромосом стають двоплечими. Місцем перетину – центромером – вони прикріплюються до нитки веретена. Всі хромосоми розташовуються в екваторіальній площині ядра, вільні їхні кінці спрямовані до центру ядра, утворюючи зірку. У цей час хромосоми найкраще спостерігати й підраховувати.

Анафаза (від грецького *ἀνά* – згодом і *φάσις* – прояв). Слідом за поділом центромер починається розходження хроматид, які стали тепер окремими дочірніми, або сестринськими хромосомами, до протилежних полюсів. При цьому хромосоми мають вигляд різноманітних гачків, обернених своїми кінцями до центра клітини. Оскільки з кожної хромосоми виникли дві зовсім однакові хроматиди, то в обох дочірніх клітинах, що утворилися, буде однакова кількість хромосом, рівна диплоїдному набору вихідної материнської клітини.

Процес поділу центромер і руху до різних полюсів усіх парних хромосом, що утворилися, відрізняється виключною одночасністю (синхронністю). Наприкінці анафази починається розкручування (деспіралізація) хромосомних ниток, і хромосоми, що відійшли до полюсів, у цей час видимі менш чітко.

Телофаза (від грецького *τέλος* – кінець і *φάσις* – прояв). У цій фазі триває деспіралізація хромосомних ниток і хромосоми поступово стають тоншими та довшими, нагадуючи стан, в якому вони перебували в профазі.

Навколо кожної групи хромосом утворюється ядерна оболонка та формується ядерце. У цей час завершується поділ цитоплазми та утворюється клітинна оболонка. Утворені нові дочірні клітини вступають у період інтерфази. Весь процес мітозу протікає, як правило, упродовж 1-2 год. Загалом тривалість його залежить від виду й віку клітин, а також від зовнішніх умов, в яких вони знаходяться (температурний і світловий режим, вологість повітря тощо). Поділ клітин гальмується під дією високої температури, підвищених доз радіації, різних наркотиків і рослинних отрут (колхіцин, аценафтен та ін.).

Причини, що сприяють поділу клітин, недостатньо досліджені. Найбільш ймовірна з них полягає в порушенні ядерно-плазменного співвідношення. При збільшенні об'єму цитоплазми в клітині, яка росте, це відношення зменшується і ядро не може регулювати клітинні процеси. Такий нестійкий стан може бути причиною початку поділу.

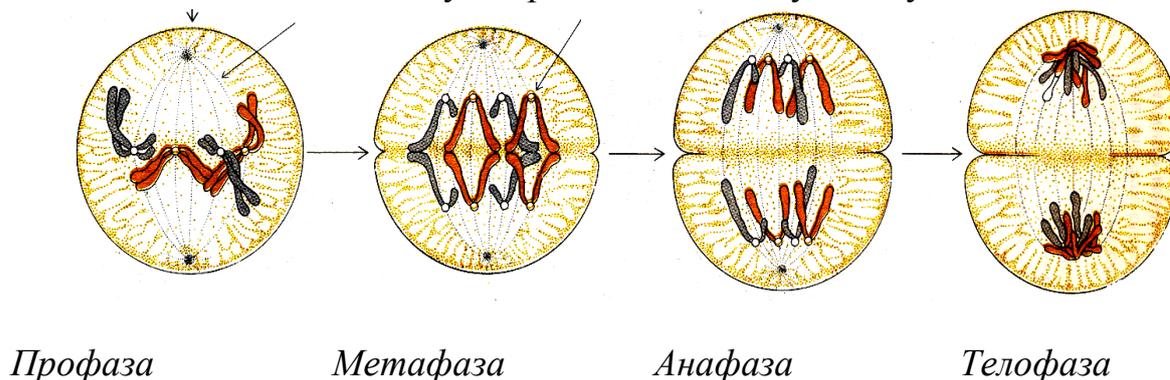


Рис. 3. Схема мітозу

Мітотичний поділ клітин, як бачимо, відрізняється винятково високим ступенем точності й досконалості. Механізм мітозу утворювався й удосконалювався упродовж багатьох мільйонів років еволюційного розвитку організмів. У мітозі проявляється одна із властивостей клітин – це самокерування та самовідтворення живої біологічної системи.

Амітоз

Поряд з мітозом існує й інший вид поділу соматичних клітин, так званий прямий поділ, або амітоз (від грецького *α...* – без і *μίτος* – нитка),

коли ядро клітини поділяється навпіл простою перетяжкою. Амітоз у тварин і рослин був описаний значно раніше, ніж мітоз, але зустрічається це явище набагато рідше. Шляхом амітозу поділяються клітини ряду найпростіших організмів, багато спеціалізованих клітин, наприклад клітини печінки у тварин, клітини стінок зав'язі паренхіми бульб у рослин. Амітоз спостерігається при поділі патологічно змінених клітин, зокрема ракових.

У період, що передує початку амітозу, також відбувається подвоєння кількості ДНК, але хромосоми та веретено поділу під мікроскопом у ядрах не виявляються і розподіл ядерної речовини між дочірніми клітинами за кількісним та якісним співвідношенням відбувається нерівномірно. Тому такі клітини нерівноцінні у спадковому відношенні.

Мейоз. Утворення та розвиток статевих клітин

Всі організми, що розмножуються статевим шляхом, утворюють статеві клітини, або гамети. Цьому передує особливий вид поділу клітинного ядра – мейоз (від грецького *μείωσις* – зменшення, редукція), складний поділ ядра, який забезпечує зменшення (редукцію) числа хромосом. Мейотичний поділ уперше було відкрито Флемінгом в 1884 р. Він істотно відрізняється від мітозу й амітозу.

Мейоз – один із ключових механізмів *спадковості* та *спадкової мінливості*. Основні його особливості полягають у тому, що, оскільки при заплідненні поєднуються материнський і батьківський набори хромосом, при утворенні гамет біологічно необхідно зменшення їхньої кількості вдвічі. Цей процес здійснюється під час мейозу.

Мейоз складається із двох поділів клітин, які досить швидко відбуваються один за одним. Один з них називається *редукційним*, або першим мейотичним поділом, при якому кількість хромосом зменшується у 2 рази; другий – *екваційним* (рівним), або другим мейотичним поділом, що протікає так само, як і мітоз. Кожен із цих поділів, як і звичайний мітоз складається із чотирьох фаз: *профази*, *метафази*, *анафази* і *телофази*. Найбільш складно протікає профаза першого поділу. Вона поділяється на п'ять послідовних стадій лептотену, зиготену, пахітену, диплотену та діакінез.

В *лептотені* (від грецького *λεπτός* – тонкий, вузький і *ταινία* – стрічка, смуга) розмір ядра збільшується, хромосоми мають вигляд довгих тонких деспіралізованих ниток, кожна з яких складається із двох

хроматид. Хромосоми мають хромомерну будову. **Ххромомери** (від грецького *χρόμα* – колір та *μέρος* – частина) – вузлики, ділянки щільної компактизації ДНК, розміри та розміщення яких видоспецифічні. У стадії **зиготени** (від грецького *ζυγόν* – пара і *ταινία* – стрічка, смуга) спостерігається так звана кон'югація хромосом, яка полягає в тому, що парні (гомологічні) хромосоми зближуються, притягуються і по всій довжині своїми ділянками доторкаються одна до одної. Кон'югація хромосом контролюється генетичною системою, що підсилює або послаблює їхнє подвоєння.

На стадії **пахітени** (від грецького *παχύς* – товстий і *ταινία* – стрічка) кон'югуючі хромосоми утворюють здвоєні пари – біваленти. В цей час спостерігається перехрест парних хромосом, під час якого відбувається обмін їх гомологічними ділянками (явище **кросинговеру**). Внаслідок підвищеної транскрипційної активності хромосоми у жіночої статі в цей період набувають вигляду “лампових щіток”.

Кожен **бівалент** складається із чотирьох хроматид. Під час **диплотени** (від грецького *διπλός* – подвійний і *ταινία* – стрічка) хроматиди в спарених гомологічних хромосомах починають розходитися, оскільки біваленти у цей час складаються із чотирьох хроматид, вони мають назву тетрад.

В заключній стадії першого поділу – **діакінезі** (від грецького *διακινέω* – рухаю, спонукаю) хромосоми завдяки спіралізації потовщуються і стають коротшими, руйнується оболонка ядра і настає друга стадія першого поділу – **метафаза**, коли спарені хромосоми, що складаються із чотирьох хроматид, розташовуються в площині екватора веретена.

В **анафазі** спарені гомологічні хромосоми, кожна з яких складається із двох тісно зв'язаних між собою хроматид, розходяться. Такі хромосоми називаються діадами. До кожного полюса відходить одна із хромосом кожної пари. Отже, у кожному з дочірніх клітин, що знову утворилися, потрапляє половина хромосом материнської клітини, тобто відбувається редукція (зменшення) кількості хромосом.

Розподіл хромосом по дочірніх клітинах при редукційному поділі випадковий: з кожної пари гомологічних хромосом кожна може потрапити або в одну, або в іншу клітину.

Відразу ж після першого поділу й короткої **телофази** настає **інтеркінез** (проміжок часу між кінцем першого й початком другого поділів), що триває недовго. В цю фазу хромосоми входять уже подвоєними. **Подвоєння (редуплікація)** відбулося, як було сказано вище,

ще перед першим поділом (в інтерфазі, що передувала профазі першого поділу). Слідом за цим починається другий поділ мейозу. Він проходить по типу мітозу, повторюючи всі його фази.

Генетичне значення мейотичного поділу зводиться до трьох основних моментів.

- Мейоз є механізмом, що підтримує видову сталість кількості хромосом.

- Мейоз забезпечує генетичну різноманітність гамет завдяки випадковій рекомбінації материнських і батьківських хромосом. *Кількість варіантів гамет внаслідок рекомбінації становить 2^n* , де n – гаплоїдна кількість хромосом певного виду.

- Мейоз викликає утворення хромосом нового генетичного складу завдяки обміну ділянками гомологічних (парних) материнських і батьківських хромосом.

Гаметогенез. Це розвиток статевих клітин – гамет. У більшості тварин, в тому числі й свійських, гамети розвиваються у статевих залозах – гонадах (сім'яниках і яєчниках) із первинних статевих клітин гоноцитів (сперматогоній і овогоній).

Гаметогенез умовно поділяють на такі періоди.

- **Перший** (*період розмноження*) – це інтенсивний мітотичний поділ гоноцитів (сперматогоній і овогоній).

- **Другий** (*період росту*) – збільшення розміру клітин внаслідок збільшення кількості цитоплазми і перетворення їх на сперматоцити та овоцити першого порядку.

- **Третій** (*період дозрівання*) – швидке проходження, один за одним, двох поділів – редукційного з утворенням сперматоцитів і овоцитів другого порядку й екваційного з утворенням сперматид та овоцитид.

- **Четвертий** (*період формування сперматозоонів*) – утворення хвостика у сперматид.

Сперматогенез і овогенез

Сперматогенез, або утворення чоловічих статевих клітин – сперматозоонів (сперматозоїдів), відбувається в чоловічих статевих залозах – сім'яниках. Паренхіма сім'яника складається з кількох тисяч покручених каналців, які зовні мають сполучнотканинну оболонку. За нею міститься базальна мембрана, а далі – шар клітин сперматогенного епітелію – *сперматогоній*. Останні до початку мейотичного поділу кілька разів діляться мітотично, тобто розмножуються. Після цього завдяки

росту вони перетворюються на сперматоцити першого порядку з великим округлим ядром і диплоїдним набором хромосом. У період дозрівання з кожного *сперматоцита першого порядку* внаслідок редуційного (першого мейотичного) поділу утворюються *два сперматоцити другого порядку* з гаплоїдним набором хромосом. З них після екваційного (другого мейотичного) поділу утворюються чотири гаплоїдні сперматиди. Це найдрібніші клітини сперматогенного епітелію, з яких під час формування утворюються сперматозоони. Отже, з кожного сперматоцита першого порядку утворюються чотири сперматозоони з гаплоїдним набором хромосом. Два сперматозоони мають статеву Х-хромосому і несуть програму жіночої статі та два – Y-хромосому і несуть програму чоловічої статі.

У диких тварин сперматогенез відбувається у певні періоди року – восени або навесні, а у свійських – цілий рік після досягнення статевої зрілості. Інтенсивність сперматогенезу висока. Так, у бугая щодоби утворюється близько 12 млрд. сперматозоонів, а це означає, що за одну секунду поділяється 32 тис. сперматоцитів першого порядку, з яких утворюється близько 130 тис. сперматозоонів.

Овогенез, або утворення жіночих статевих клітин – яйцеклітин, відбувається відповідно у жіночих статевих залозах – яєчниках і складається з трьох періодів: розмноження, росту і дозрівання.

Період розмноження, тобто мітотичний поділ овогоній і утворення овоцитів першого порядку, здійснюється ще в період внутрішньоутробного розвитку. Так, у майбутньої телиці, а потім і в корови, у 3-місячному віці внутрішньоутробного розвитку утворюється близько 40 тис. овоцитів першого порядку, які в період росту вкриваються клітинами фолікулярного епітелію. Після досягнення організмом статевої зрілості починається швидкий редуційний і екваційний поділ овоцитів першого порядку. Під час редуційного поділу з диплоїдного овоцита першого порядку утворюється дві клітини: одна велика гаплоїдна – *овоцит другого порядку* і маленька гаплоїдна, майже позбавлена цитоплазми, – *перше полярне тільце*. Внаслідок екваційного поділу з овоцита другого порядку утворюється одна велика клітина – овоотида (майбутня яйцеклітина) та одна маленька – вторинне полярне тільце, а з першого полярного тільця – дві маленькі клітини.

Отже, внаслідок двох етапів мейозу з одного *овоцита першого порядку* утворюється чотири клітини, серед яких одна велика – *яйцеклітина* і три маленькі – *полярні тільця*.

Запліднення – це процес проникнення сперматозоїда в яйцеклітину і злиття їхніх ядер – пронуклеусів. Процес з'єднання пронуклеусів називається *синкаріоном (сингамія)*. При цьому утворюється зигота з диплоїдним набором хромосом. Навколо неї формується оболонка запліднення, яка перешкоджає проникненню інших сперматозоонів. Крім того, зигота виділяє особливі речовини – аглютиніни, які склеюють інші сперматозоїди.

Процес запліднення поділяється на зовнішнє та внутрішнє.

Зовнішнє запліднення характерне для більшості тварин, які живуть у воді. Ці тварини виділяють яйця і сперму у воду, де вони завдяки випадку об'єднуються. У тварин з таким типом запліднення, як правило, немає додаткових статевих структур, крім протоків, по яких гамети з організму виводяться назовні.

Внутрішнє запліднення характерне для більшості наземних тварин і потребує узгоджених дій самця і самки, а також додаткових статевих органів для перенесення сперми з тіла самця до тіла самки. Під дією ферменту гіалуронідази, який виділяється акросомою голівки сперматозоїда, яйцеклітина звільняється від шару фолікулярних клітин, а під дією муцинази – розчиняється слиз навколо неї. В яйцеклітину проникає один або кілька сперматозоїдів, проте з ядром яйцеклітини зливається тільки ядро одного сперматозоїда.

Одним з головних механізмів, що забезпечує запліднення суворо в межах виду, є відповідність кількості хромосом і будови їх у жіночих і чоловічих статевих клітинах, спорідненість цитоплазми яйцеклітини та ядра сперматозоона.

Лекція 4. Молекулярні основи спадковості

1. Нуклеїнові кислоти – матеріальні носії спадкової інформації
2. Будова та типи ДНК
3. Будова РНК. Функції ДНК і РНК, транскрипція і трансляція
4. Генетичний код, його особливості: триплетність, виродженість, неперекритість, універсальність
5. Ген як елементарна одиниця спадковості
6. Властивості гена: дискретність, алельність, постійність, специфічність, градуальність

Термінологічний словник: *транскрипція* (лат.) – переписування; *трансляція* – лат. перенесення; *колінеарність* (лат.) – відповідність; *трансформація* (лат.) – перетворення, зміна; *трансдукція* (лат.) – переміщення; *кодон* – три нуклеотида, що кодують одну амінокислоту; *антикодон* – кодон тРНК, що відповідає кодонові іРНК; *денатурація* (лат.) - преф. де - позбавлення, порушення, натура - природні властивості; *інтрон* (англ.) – проміжна послідовність; *екзон* (англ.) – вираженість сплайсинг (англ.) — сплавляти; *оперон* (лат.) -працюю, створюю; *цистрон* (лат.) – цис - по цей бік і транс – через, за межами.

Використовуючи класичні методи – цитологічний та гібридологічний аналізи, генетики переконливо довели, що матеріальною основою спадковості є, насамперед, хромосоми.

Хромосома являє собою складну нуклеопротеїдну структуру (*дезоксинуклеопротеїд*), до складу якої входять дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК), основні білки – гістони, негістонові білки і невелика кількість рибонуклеїнової кислоти (РНК). Провідна роль у передачі спадковості належить ДНК, яка є носієм спадкової інформації практично у всіх організмів як прокариот, так і еукариот, за виключенням деяких вірусів, РНК-носіїв (*ретровірусів*).

1. Нуклеїнові кислоти – матеріальні носії спадкової інформації

Нуклеїнові кислоти були відкриті Фрідріхом Мейшером ще у 1869 році. Із ядер клітин людини він виділив речовину, яку назвав нуклеїном (від лат. *nucleus* – ядро). В подальшому були вивчені будова і

молекулярна структура нуклеїну і встановлено, що він представлений двома типами нуклеїнових кислот – дезоксирибонуклеїною, локалізованою переважно у ядрі, і рибонуклеїною, яка знаходиться в ядрі та цитоплазмі.

Однією із головних властивостей ДНК є її здатність самоподвоюватися (реплікуватися) у інтерфазі мітотичного циклу. Завдяки цьому у кожній клітині багатоклітинного організму зберігається повний об'єм спадкової інформації (*реплікація* або *редуплікація* означає – відновлення, копіювання). Характерною особливістю ДНК є її відносна константність.

Особливість будови ДНК свідчить про її виключну багатогранність, видову та індивідуальну специфічність. Будь які зміни у будові молекули ДНК зумовлюють відповідну змінюваність ознаки або властивостей організму.

2. Будова та типи ДНК

ДНК – це складна високомолекулярна біологічно активна сполука, що є носієм генетичної інформації всіх тваринних і рослинних організмів, бактерій, деяких вірусів.

Концепцію про структуру ДНК запропонували у 1953 році Дж. Уотсон і Ф. Крік, які на основі результатів хімічних і рентгеноструктурних досліджень розробили модель подвійної спіралі. Кожна із ниток спіралі являє собою гетерополімер (від грецького *έτερος* – інший, частина складних слів, що означає різнорідність), який створюється у результаті з'єднання між собою значної кількості **нуклеотидів**. Кожний нуклеотид складається із трьох різних, зв'язаних одна з одною, частин: азотистої основи, вуглеводного компонента і залишку фосфорної кислоти (фосфатної групи).

Різні нуклеотиди у нуклеїнових кислотах з'єднані один з одним через фосфатну групу, яка весь час чергується з вуглеводним компонентом, а основи розміщуються по боках. Вуглеводний компонент представлений дезоксирибозою (в ДНК) і рибозою (в РНК). Цукрові та фосфорні компоненти в усіх нуклеїнових кислотах завжди однакові. Щодо основ, то їх існує чотири різних типи – **аденін, цитозин, гуанін, тимін**. Основи – *аденін і гуанін*, відносяться до *пуринів*, а *цитозин і тимін* – до *піримідинів*. Для спрощення ці чотири основи позначаються великими літерами кирилицею А, Ц, Г, і Т або латинськими літерами А, С, G, Т. Важливим є те, що в різних нуклеїнових кислотах ці чотири типи

основ розміщені у різній послідовності та, оскільки кількість основ у кожній молекулі дуже велика, з цих елементів може утворитися нескінченна кількість різних нуклеїнових кислот.

Біохіміком Чаргафом встановлено, що у будь якій молекулі ДНК сума пуринів дорівнює сумі піримідинів, причому кількість аденіну дорівнює тиміну, кількість гуаніну – кількості цитозину, а суми Г + Ц та А + Т можуть значно різнитися. Ці співвідношення одержали назву **правил Чаргафа**.

Таким чином, було встановлено, що азотисті основи взаємодіють між собою за принципом взаємодоповнення (що має у молекулярній біології назву – **комплементарність**).

Пуринові та піримідинові азотисті основи, будучи комплементарними за своєю структурою і зарядом, завжди зумовлюють взаємодію аденіну з тиміном, а гуаніну з цитозином. Завдяки хімічній структурі нуклеотидів, між аденіном та тиміном утворюється два водневі зв'язки, а між гуаніном і цитозином – три.

Тобто, якщо аденін з'єднується тільки з тиміном, а гуанін з цитозином, тоді можливі лише чотири варіанти комбінацій: А-Т, або Т-А, Г-Ц або Ц-Г. Проте ці пари основ утворюють величезну кількість комбінацій, розмішуючись уздовж двох ланцюгів, з яких складається молекула ДНК. Уотсон вважав, що по довжині такої молекули розміститься не менше 10000 нуклеотидів. Найменший з відомих у людини генів містить 21 пару нуклеотидів, найбільший – 2200000.

Комплементарна структура ДНК визначає універсальний хімічний механізм збереження і передачі генетичної інформації, оскільки завдяки їй можлива висока точність реплікації.

Після розкручування невеликої ділянки ДНК починається синтез нового ланцюга. Для елонгації полінуклеотидної послідовності ДНК-полімеразі потрібен праймер з вільним 3'-кінцем. В ході інтенсивних досліджень виявилось, що незважаючи на відсутність вільної 3'-гідроксильної групи, праймером для ініціації синтезу ДНК є саме РНК.

Тобто, початок реплікації активується праймерами (затравками), які складаються з 100-200 рибонуклеотидів. Синтез праймерів здійснює фермент – праймаза. Ланцюги ДНК синтезуються в результаті приєднання 5'-дезоксинуклеотидних одиниць дезоксирибонуклеозидтрифосфатів до 3'-гідроксильного кінця праймеру. Таким чином, синтез відбувається у напрямку 5'-3' вздовж матричного ланцюга, який орієнтований у протилежному напрямку 3'-5'. Синтез ланцюгів у зворотному напрямку ніколи не відбувається, тому ріст одного

ланцюга неперервний (ведучий, лідуєчий ланцюг), а другий відбувається імпульсами (відстаючий). Ведучий ланцюг зростає від 5' до 3' кінця у напрямку руху реплікативної вилки і потребує лише одного акту ініціації.

Встановлено, що реплікація РНК починається в так званих *точках початку реплікації (origins)*. В процесі реплікації спіраль ДНК розкручується (розгалужується), утворюючи **реплікаційну вилку**. Спочатку ця вилка з'являється в точці початку реплікації, а потім послідовно просувається вздовж хромосоми. Якщо реплікація направлена в обидва боки, то формуються дві вилки, які мігрують від точки початку реплікації в протилежних напрямках. Область ДНК, яка реплікується, починаючи з однієї точки, називається **репліконом**.

ДНК-полімераза I приєднує нуклеотиди до зростаючого ланцюга ДНК специфічним способом. В молекулі дезоксинуклеотрифосфата – попередника (dNTP) наявно три фосфатних групи, приєднані в 5'-положенні до залишку дезоксирибози. Під час синтезу ДНК дві фосфатних групи відщеплюються шляхом гідролізу, а ті, що залишаються ковалентно зв'язуються з 3'-гідроксильною групою дезоксирибози. Таким чином, елонгація (подовження) ланцюга відбувається у напрямку від 5'- до 3'-кінця з додаванням по одному нуклеотиду до 3'-кінця зростаючого ланцюга ДНК. В результаті кожної реакції з'являється нова 3'-ОН-група, яка відщеплюється з приєднанням наступного попередника.

Тому **реплікативна вилка** – частина молекули ДНК, яка вже розплелась і слугує матрицею для синтезу дочірньої ДНК. В ході реплікації реплікативна вилка переміщується вздовж молекули ДНК. Ріст відстаючого ланцюга йде також у напрямку від 5' до 3' кінця, в напрямку, протилежному руху реплікативної вилки переривчасто. Для синтезу відстаючого ланцюга відбувається синтез великої кількості коротких ланцюгів – фрагментів Оказаки (*див. рис. додатків 19 та 20*). Їх розмір - **1000-2000** нуклеотидів у прокариотів і **100-200** нуклеотидів у еукариотів.

Реплікація відбувається у три етапи: **ініціація, елонгація, термінація**.

Механізми **ініціації реплікації** в точці початку реплікації та з утворенням фрагментів Оказаки у відстаючому ланцюзі аналогічні. В двох випадках утворюються короткі **РНК-затравки (праймери)**, комплементарні матричній ДНК, які дають вільний 3'-гідроксильний кінець для синтезу нового ланцюга ДНК. (В подальшому РНК - затравки замінюються на ДНК з утворенням неперервної ДНК).

Елонгація – комплементарний синтез основ на матриці ДНК за допомогою ферментів ДНК- полімераз. Окрім РНК- та ДНК-полімераз у

реплікації приймають участь інші ферменти. Помилка у реплікації призводить до припинення росту ланцюга. Для з'єднання обірваних ланцюгів ДНК використовуються ДНК-лігази (вони необхідні також для з'єднання ланцюгів ДНК за репарації і обміні ділянками між гомологічними хромосомами – рекомбінації). Лігази здатні утворювати фосфодієфірні містки між 5'-фосфорильною і 3'-гідроксильною групами сусідніх дезоксинуклеотидів в місцях розривів ДНК.

Для реплікації ДНК повинна розкручуватися і розплітатися. В цьому процесі приймають участь такі ферменти:

ДНК-гелікази – викликають локальне розкручування. Розкручування ДНК призводить до інтенсивної спіралізації і з часом відбувається ускладнення просування реплікативної вилки і її блокування. Це блокування усувається за рахунок внесення одноланцюгових розривів **ДНК-топоізомеразами** та їх розкручування.

Термінація реплікації – завершення процесу синтезу ДНК. В лінійних молекулах ДНК вона ускладнена неможливістю ДНК-полімерази подовжувати ланцюг на 5'-кінці в районі теломери. Після видалення РНК-праймера в районі теломер утворюються просвіти, які неможливо заповнити за допомогою ДНК-полімерази.

На відміну від замкнутих кільцевих хромосом бактерій та більшості бактеріофагів, еукаріотичні хромосоми лінійні. “Кінці” цих лінійних молекул називаються теломерами. В той час, як процес синтезу ДНК підходить до лідуючого ланцюга, на відстаючому ланцюзі після видалення РНК-праймера виникає деяке ускладнення. Дірка, яка утворилась на місці РНК-затравки, як правило заповнюється нуклеотидами, які приєдналися до 3'-ОН групи в процесі переривчастого синтезу. Але на кінці хромосоми полінуклеотидний ланцюг не має гідроксильної групи, тому в ході кожного з наступних раундів синтезу ДНК теоретично повинно відбуватись вкорочення хромосоми на довжину РНК праймера. Механізм вирішення цієї проблеми підказало відкриття фермента теломерази. У джгутикового найпростішого багато теломер закінчується послідовністю 5'- ТТГГГГ-3'. Теломераза додає ці послідовності до кінців новосинтезованих молекул, попереджаючи скорочення їх кінців після кожної реплікації.

Теломераза додає до 3'-кінця відстаючого ланцюга кілька копій шестинуклеотидного повтору в напрямку від 5'-3'. Ці повтори формують шпилеподібну петлю, яка стабілізована незвичним водневим зв'язком між протилежними залишками гуаніну (ГГ). В результаті виникає вільний 3'-ОН кінець, який після видалення РНК-праймера використовується ДНК-

полімеразою для заповнення просвіту (приєднання до цього кінця нових нуклеотидів). Після чого шпилька розщеплюється, а втрати частини кінцевої ДНК не відбувається. У інших еукаріотів в цьому процесі беруть участь подібні ферменти.

При подальших дослідженнях теломерази австралійка Елізабет Блекберн, що працює у США, американка Керол Грейдер, а також її співвітчизник Джек Шостак виявили, що цей фермент додає послідовності ТТГГГГ навіть до кінців хромосом, які не несуть такої послідовності та довели, що вказана послідовність нуклеотидів не є сигналом для активації теломерази. Вчені встановили, що теломераза містить в своїй молекулі невеличкий відрізок РНК, яка утворює рибонуклеопротеїн, що є надзвичайно важливим для її каталітичної активності. Цей фрагмент РНК, який кодує послідовності, що використовуються як матриця, містить 159 нуклеотидів, включаючи послідовність комплементарну повтoram нуклеотидів у шпилеподібній структурі (5'-ААЦЦЦЦ-3'). Подібні ферменти знайдені й у інших одноклітинних організмів. За механізмом дії РНК-вмісна теломераза нагадує зворотну транскриптазу, оскільки синтезує на РНК-матриці комплементарну послідовність ДНК. На основі даних досліджень за відкриття, що стосуються галузі ракових захворювань, старіння і продовження людської молодості Елізабет Блекберн, Керол Грейдер, та Джек Шостак у жовтні 2009 року були нагороджені Нобелівською премією.

Існує особлива група РНК-вмісних вірусів, чи *ретровірусів*.

Їх РНК служить матрицею для синтезу комплементарної молекули ДНК. Це відбувається під час зворотної транскрипції за участю РНК-залежної ДНК-полімерази, яка називається *звратною транскриптазою*. Після цього вірусна ДНК вбудовується в геном клітини-господаря та транскрибується з утворенням багатьох копій ретровірусної РНК. Ці етапи передують експресії вірусних генів і утворенню РНК-геномів.

До ретровірусів відноститься, наприклад, вірус пташиного грипу, вірус імунодефіциту людини, та деякі РНК-вмісні онкогенні віруси.

3. Будова РНК. Функції ДНК і РНК, транскрипція і трансляція

Реалізація спадкової інформації, записаної в ДНК, здійснюється за участю іншого типу нуклеїнових кислот – РНК. Молекула рибонуклеїнової кислоти (РНК) – полімер, мономерами якого є

рибонуклеотида. Структура РНК дуже подібна до структури ДНК, але має деякі відмінності: це відсутність подвійної спіралі, заміна тиміну на іншу азотисту основу – урацил, а вуглеводу дезоксирибози – на рибозу.

Основна роль РНК – трансляція генетичної інформації з утворенням білків. Молекули РНК також приймають участь в здійсненні деяких спеціалізованих ендонуклеазних реакцій, що регулюють експресію генів, в організації інтерфазного ядра. Молекулами РНК представлені геноми деяких вірусів (ретровірусів і великої кількості вірусів тварин, рослин, з одно- та дволанцюговими геномами).

Для усіх клітин присутні такі види **РНК**: рибосомна РНК (рРНК), транспортна (тРНК) та інформаційна, або матрична РНК (мРНК, іРНК). Кожен з них виконує певну функцію, і саме їхня комплексна взаємодія забезпечує синтез даного білка.

Інформаційна РНК є копією певної ділянки ДНК, виконує роль посередника в перенесенні генетичної інформації від ДНК до білка (ДНК–РНК–білок), на ній відбувається синтез білка на рибосомах. Транспортні РНК переносять амінокислоти для синтезу білка. В зв'язку з виродженістю коду може існувати декілька тРНК, які розпізнають різні кодони однієї амінокислоти, або ж антикодон певної тРНК здатний спарюватися з декількома кодонами. Міцні водневі зв'язки утворюють тільки два перших нуклеотида кодону. Між 3'-нуклеотидом кодону і 5'-нуклеотидом антикодону зв'язок менш міцний.

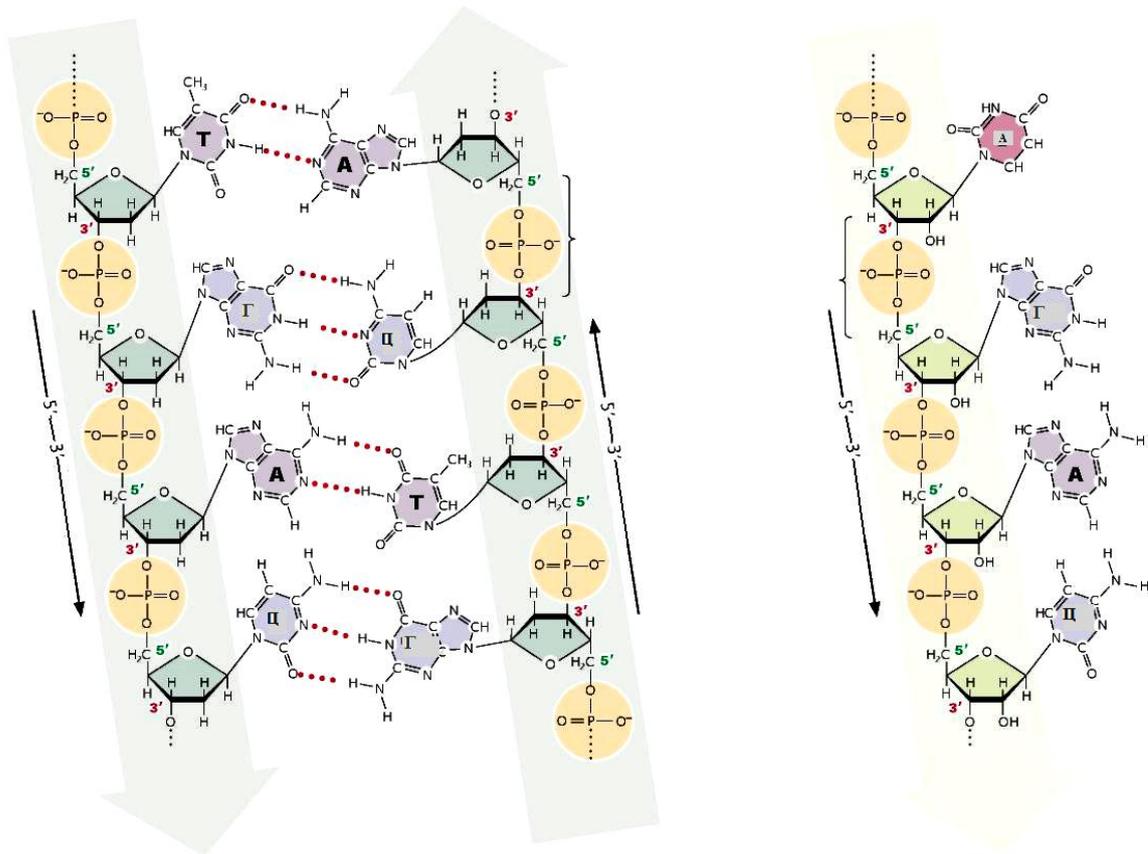


Рис. 4. Схема будови ДНК та РНК

ДНК складається з двох антипаралельних полінуклеотидних ланцюгів. РНК – одинарний полінуклеотидний ланцюг

Розпізнавання кодону антикодоном контролюється рибосомами. Рибосоми рухаються вздовж іРНК в напрямку 5'-3', зчитуючи кодони шляхом приєднання до них аміноацил-тРНК, що несуть відповідні антикодони. До кожної іРНК приєднується одночасно декілька рибосом, розташованих вздовж її молекули на відстані приблизно 90 нуклеотидів один від одного. Такий трансляційний комплекс називають **полірибосомою** або **полісомою**.

У еукаріотів до однієї іРНК одночасно приєднується менше 10 рибосом. В середньому у обох груп організмів полісоми відповідають величині синтезованого поліпептиду.

Рибосомальна РНК входить до складу рибосом. **Вважають, що рРНК забезпечує певне просторове розміщення іРНК та тРНК.**

Всі основні класи РНК утворюються в процесі транскрипції як копії відповідних ділянок ДНК, тому їх нуклеотидні послідовності є комплементарні ДНК-матриці, а урацил, заміщуючи тимін, залишається комплементарним аденіну.

Різні молекули РНК дуже відрізняються за масою та розмірами.

Найкрупніші рРНК як правило складають близько 80% усієї клітинної РНК. Вони є важливими структурними компонентами рибосом, на яких в процесі трансляції відбувається синтез білків. Молекули мРНК (іРНК) переносять генетичну інформацію на рибосоми, де відбувається трансляція, вони також розрізняються за довжиною в зв'язку з відмінностями між генами, які кодують білки. Також в клітині наявні малі ядерні РНК (мяРНК), які беруть участь в процесингу іРНК.

Біосинтез білка починається з транскрипції – процесу переписування інформації з ДНК на іРНК. Інформаційна РНК синтезується за принципом комплементарності за участю ферменту ДНК-залежної-РНК-полімерази. Кількість копій РНК, яку можливо зняти з первинної ділянки ДНК, необмежена. **Транскрипція** (лат. *transcriptio transcribo* – переписую) – синтез РНК на матриці ДНК складається з **трьох етапів: ініціація, елонгація, термінація.**

Транскрипція ініціюється за утворення стабільного комплексу між промотором і РНК-полімеразою у прокариот (у еукаріот утворюється транскрипційний комплекс). Подвійний ланцюг ДНК в області промотору денатурує з утворенням транскрипційного «пухирця». РНК теж синтезується у напрямку від 3'- до 5'-кінця одного з ланцюгів ДНК, який називається **кодуючим (+)**. Другий ланцюг називається **матричним (+)**. Відносно нього напрям синтезу антипаралельний (3'-5').

Елонгація транскрипції – синтез РНК на матриці ДНК.

Транскрипція термінується, коли молекула РНК-полімерази досягне термінуючої ділянки, або **термінатора**. Термінатори містять інвертовані повтори, завдяки чому 3'-кінці РНК-транскриптів складаються з утворенням шпильок різної довжини.

Оскільки еукаріоти представлені у переважній більшості багатоклітинними формами, існують тканиноспецифічні методи регуляції експресії генів. Для цього використовують механізми регуляції на рівні транскрипції, трансляції, за допомогою гормонів. На швидкість транскрипції крім промоторів впливають ділянки, які називаються **енхансерами (посилувачами)**.

Генетична інформація закодована в матричному ланцюзі ДНК і переписана на рибонуклеотидну послідовність мРНК, яка транслюється згідно генетичного коду на амінокислотну послідовність. В еукаріотів трансляції передуює процесинг іРНК, який іще визначають як **посттранскрипційні** зміни РНК. Гетерогенна ядерна РНК (гяРНК) перетворюється на іРНК, що містить 5'-кеп та 3'-хвіст (полі А-фрагмент) та немає нітронів, які видаляються при сплайсингу. За відсутності 3'-

хвоста РНК транскрипти швидко деградують під дією ферментів. Тому наявність 5'-кепу та 3'-хвоста є дуже важливими як для подальшого процесингу так і для транспортування РНК у цитоплазму.

Отже, після транскрипції, що у еукаріотів відбувається в ядрі, матрична РНК зазнає дозрівання (**процесингу**). **Процесинг – процес дозрівання іРНК з так званої проінформаційної РНК (недозрілої).**

Він складається з трьох етапів: кепування, альтернативного сплайсингу та поліаденилювання.

Процесинг (дозрівання) іРНК відіграє регуляторну роль в експресії генів. Так, деякі інтрони в молекулі пре-іРНК відносяться до одного гена, але можуть сплайсингуватися різними способами. Це призводить до появи різних за складом екзонів мРНК.

Дослідженнями встановлено, що гени еукаріот являють собою чергування змістовних ділянок – екзонів і некодуючих, беззмістовних – інтронів. Утворена шляхом транскрипції проіРНК має копії як екзонів, так і інтронів. Але потім з цієї РНК видаляються ділянки, які відповідають інтронам, (відбувається їх вирізання) і зшиваються змістовні, кодуючі фрагменти між собою – сплайсинг. Змістовні фрагменти – **екзони** зшиваються в різноманітних варіаціях (альтернативах) тому весь цей етап дозрівання носить назву альтернативного сплайсингу. Вивчення геномів різних організмів виявило, що одна і та ж ділянка ДНК може кодувати декілька різних білків. При цьому утворюються різні мРНК шляхом альтернативного сплайсингу, тобто з одного і того ж первинного РНК-транскрипту вирізаються різні ділянки – **інтрони**. В результаті різні мРНК контролюють синтез різних поліпептидних ланцюгів. В останні роки знайдені гени, які входять в структуру інтронів інших генів (ген у гені). На основі даних по секвенуванню визначено, що у геномі людини більше 30000 генів, а не 70000 - 100000, як вважали раніше. Завдяки альтернативному сплайсингу число білкових продуктів у 1,5 – 2 рази більше, ніж число генів.

Такий **альтернативний сплайсинг** є характерним для іРНК, при трансляції яких використовуються споріднені білки та ізоформи. Альтернативний сплайсинг визначено у різноманітних організмів (включно з вірусами, дрозофілами і людьми). При альтернативному сплайсингу пре-іРНК утворюється кілька близьких білків, які кодуються одним геном.

Сплайсинг залежить від різних **мяРНК** (U1, U2...U6), які формують разом з білками мяРНКП (малі ядерні нуклеопротейни), що функціонують у

складі *сплайсосоми* – комплексу, сформованого за допомогою спеціальних білків акцептованих консенсусними послідовностями. Малі ядерні нуклеопротейди знайдено лише в ядрі, вони збагачені залишками уридину, тому їх і позначають U1, U2...U6.

Відомо, що мяРНК типу U1 містять нуклеотидну послідовність, гомологічну 5'-кінцю інтрону. З'єднання цих послідовностей і дає початок сплайсосомі. Після приєднання до неї мяРНК типу U2, U4, U5, U6, починається сплайсинг.

Окрім сплайсингу відбувається також пришивання полі-А хвоста в кінцевій ділянці іРНК та приєднання кепу – метилгуаніну на початку іРНК (етап кепування). «Хвіст» являє собою послідовність з 20-200 аденілових нуклеотидів. Вважається, що поліаденілювання підвищує стабільність РНК.

Виникає вторинний транскрипційний продукт – іРНК (інформаційна або матрична РНК), котра направляється в цитоплазму для синтезу білка.

Зріла мРНК мігрує з ядра в цитоплазму і підходить до рибосоми, де з амінокислот синтезується білок.

Необхідно відмітити, що у роботі, присвяченій будові ДНК, Ф. Крік запропонував схему передачі генетичної інформації від гена до молекули білка: *ДНК* ↔ *РНК* → *білок*. Тобто за його схемою, інформація може на першому етапі бути зворотною (ДНК↔РНК), на другому етапі можливий перехід тільки в одному напрямку. Це означає, що транскрипція інформації може здійснюватись як з ДНК на РНК, так і навпаки. Пізніше передбачення існування такої транскрипції було експериментально доведено.

Важливе значення в процесі транскрипції належить транспортній РНК. Така назва характеризує її функцію – доставку амінокислот до рибосом. Кількість типів тРНК у клітині не менше 20, тобто відповідає кількості амінокислот. Молекули тРНК мають ділянку з'ясування (розпізнавання) амінокислоти, а також певну послідовність трьох нуклеотидів – *антикодон*, який комплементарний відповідному кодону іРНК, що дає можливість визначити місце цієї амінокислоти в поліпептидному ланцюзі.

Процес перенесення інформації, записаної в послідовності нуклеотидів іРНК, в певну послідовність амінокислот, що визначає структуру білка, називається *трансляцією* (від лат. translatio – передача, переписування). Трансляція це – процес декодування мРНК, в результаті

якого інформація з мови послідовності основ мРНК переводиться на мову амінокислотної послідовності білку.

Синтез білку здійснюється шляхом послідовної поліконденсації окремих амінокислотних залишків, починаючи з аміно-(N)-кінця поліпептидного ланцюга, у напрямку до карбоксильного (C)-кінця. Декодування мРНК відбувається відповідно у напрямку 5'-3'. Трансляція відбувається за допомогою рибосом – структур, локалізованих у еукаріот на ендоплазматичному ретикулумі (розгалуженій внутрішньоклітинній мембранній сітці) в цитоплазмі.

У еукаріотів велика субодиниця містить молекулу **28S рРНК**, пов'язану з **5,8S рРНК**, а також молекулу **5S рРНК** та біля 50-ти рибосомних білків. До складу малої субодиниці еукаріотичної рибосоми входить **18Sp РНК** і 33 білка. У прокаріотів велика субодиниця містить **23S рРНК**, **5Sp РНК** та і 31 білок. Мала субодиниця **16S рРНК** і 21 білок.

Розмір рибосом звичайно позначають в коефіцієнті седиментації - одиницях Сведберга (S), які відображають швидкість осадження під час центрифугування.

Для успішної трансляції молекули тРНК повинні приєднати відповідні амінокислоти. Така зарядка тРНК відбувається за участю аміноцил-тРНК-синтетази. Оскільки наявно 20 різних амінокислот, повинно існувати не менше 20 різних тРНК ферментів.

На першому етапі зарядки тРНК при взаємодії з АТР амінокислота активується, перетворюючись в аміноациладенілову кислоту. Між 5'-фосфатною групою АТР і карбоксильною групою амінокислоти утворюється комплекс, що реагує з молекулою тРНК. На наступному етапі, молекула амінокислоти переноситься на акцепторну тРНК і ковалентно зв'язується з аденіновим залишком на кінці тРНК. Така заряджена молекула може брати участь у синтезі білка. Така зарядка є надзвичайно важливим процесом для точної трансляції білків.

Трансляція включає ініціацію, елонгацію, термінацію.

Ініціація – усі реакції до формування пептидного зв'язку між першими двома амінокислотами. У E.coli від ініціації транскрипції гену до появи в клітині його іРНК проходить біля 2,5 хвилин, а відповідного білка – ще 30 с. Ініціація синтезу поліпептидного ланцюга відбувається в момент формування комплексу між іРНК, 30S субодиницею рибосоною і формілметіоніл-тРНК.

Джерелом енергії для ініціації синтезу білка є реакція гідролізу АТР до ADP і P. На цьому етапі необхідні ще декілька білків, що називаються факторами ініціації (IF₁, IF₂, IF₃).

Друга фаза трансляції, при якій відбувається подовження амінокислотного ланцюга на одну амінокислоту називається елонгацією. Послідовність другого триплету мРНК визначає, яка тРНК зв'яжеться з А-сайтом (аміноцильним). Після зв'язування відповідної тРНК з цим сайтом пептидилтрансфераза каталізує утворення пептидного зв'язку між двома амінокислотами. Цей фермент входить до великої субодиниці рибосом. Одночасно відбувається гідроліз ковалентного зв'язку між амінокислотою та тРНК, зв'язаною з пептидильним сайтом (Р-сайтом). В результаті утворюється дипептид, приєднаний до 3'-кінця тРНК, що знаходиться в А-сайті.

Елонгація включає три етапи: 1) впізнавання кодону, 2) утворення пептидного зв'язку; 3) транслокація.

Впізнавання кодону полягає в зв'язуванні антикодону чергової молекули аміноацил-тРНК з кодоном вільної ділянки А на рибосомі.

Утворення поліпептидного ланцюга відбувається лише тоді, коли дві ділянки, А-сайт і Р-сайт, зайняті молекулами аміноацил-тРНК. Частина 50S-субчастинки являє собою фермент пептидилтрансферазу, що каталізує утворення пептидного зв'язку. В результаті цієї реакції поліпептидний ланцюг, що росте, виявляється приєднується до тРНК ділянки А. В цей час тРНК ділянки Р вивільняються з комплексу з пептидом і несуть на 3'-кінці групу – ОН.

Транслокація включає три акти. Спочатку тРНК ділянки Р, не пов'язана з пептидом, залишає рибосому, потім молекула пептидил-тРНК переходить з ділянки А на Р, після чого рибосома переміщується вздовж мРНК на три нуклеотидних залишки в сторону 3'-кінця. В результаті цих трьох актів звільняється ділянка А і експонується черговий кодон, що дозволяє початися наступному циклу елонгації.

Таким чином, стадія **елонгації** включає усі реакції від моменту утворення першого пептидного зв'язку до приєднання останньої амінокислоти. У прокариот етап елонгації відбувається дуже швидко. При 37°C в поліпептид за 1 с включається у середньому 15 амінокислот. Якщо середній розмір гену складає 1000 п.н., синтез білка, який він кодує з 300 амінокислот здійснюється лише за 20 с. При цьому у синтезі білка задіяно одночасно до 80 % усіх клітинних рибосом. У еукаріотів швидкість синтезу білка менша: за 1 с за 37°C в ланцюг включаються приблизно 5 амінокислот.

Отже, процес трансляції обов'язково містить такі три стадії:

1. **Активация амінокислот** – утворення аміноациладенилатів у результаті взаємодії амінокислот із

АТР під контролем ферменту, специфічного для кожної амінокислоти (аміоацил-тРНК-синтетази).

2. **Аміноацетилювання тРНК** – приєднання амінокислотних залишків до тРНК за рахунок взаємодії тРНК з комплексом аміоацил-тРНК-синтетаза та аміоациладенилатів. Під час цієї стадії кожна амінокислота приєднується до молекули тРНК, що належить до її специфічного класу.
3. **Власне трансляція**, або полімеризація амінокислотних залишків у поліпептидні ланцюги.

На стадії **термінації трансляції** повністю синтезований поліпептид звільняється від кінцевої тРНК, а рибосоми відходять від іРНК. Коли один з термінуючих кодонів (УАГ, УАА, УГА) виявиться в сайті А, весь комплекс розпадається, рибосома дисоціює на дві вихідні субодиниці, здатні в подальшому до нового об'єднання. Синтезована іРНК транлюється в послідовність амінокислот, утворюючи поліпептидний ланцюг.

Розшифрування матеріальних основ спадковості дозволяє, знаючи яка ділянка ДНК відповідає за певну ознаку, вирізати її та вбудувати в ДНК іншого організму або іншого виду і, таким чином, останньому може бути додана корисна ознака. При цьому не тільки додана, але й спадково закріплена. Це є елемент генної інженерії.

Ділянки ДНК виділяють не механічним вирізанням, а за допомогою певних ферментів – **рестриктаз**. Молекула ДНК розрізається в конкретних місцях, відповідні ділянки вирізаються та вбудовуються в ДНК інших організмів. Кінці ДНК, по яких ведеться вбудова, зшиваються за допомогою інших ферментів – **лігаз**.

Можливість експериментально маніпулювати не лише з окремими генами, а й з їхньою сукупністю – геномом, дозволила експериментально одержувати організми із заздалегідь заданими властивостями.

4. Генетичний код, його особливості: триплетність, виродженість, неперекритість, універсальність

Після того, як було виявлено, що генетична інформація втілена у черговості нуклеотидів ДНК, виникла проблема мови, або коду спадкової інформації, а також читання цього генетичного коду, або коду біосинтезу білка (див. додаток 6). Ряд дослідників (А. Даунс, Г. Гамов, Ф. Крік) у 50-60-ті роки 20 століття розробили і експериментально підтвердили

концепцію генетичного коду. Встановлено, що “літерою” мови спадкової інформації є нуклеотид ДНК або РНК, “словом” - три нуклеотиди, які відповідають певній амінокислоті у нитці білка (*триплет або кодон*), а “реченням” - та кількість триплетів, якій відповідає поліпептидна нитка білка.

Триплетність генетичного коду відкрили американські вчені М.Ніренберг, С. Очоа, А. Корана. Для зашифровки всіх 20 амінокислот білка необхідно, щоб кожна одиниця ДНК, яка кодує окрему амінокислоту (*кодон*), складалася з трьох нуклеотидів, тобто являла собою триплет.

Варіювання чотирьох нуклеотидів по три дає 64 триплети ($4^3 = 64$).

Цими ж вченими встановлено склад триплетів і послідовність нуклеотидів у них для всіх амінокислот. При цьому було зазначено, що код має *вироджений* (надлишковий) характер, який означає здатність для однієї і тієї ж кислоти бути кодованою кількома різними триплетами. Наприклад, є амінокислоти, які мають шість кодонів; п'ять амінокислот, кожна з яких кодується триплетами, куди в усіх випадках входять нуклеотиди цитозину та гуаніну. Поряд з тим є амінокислоти, що кодуються трьома, двома і тільки дві – одним триплетом азотистих основ. Найбільшу кількість кодонів мають серин і лейцин, яких багато в білках. У зв'язку з такою виродженістю коду різні нуклеотидні послідовності можуть під час трансляції давати однаковий амінокислотний ланцюг. Однак синонімічні кодони використовуються не з однаковою частотою.

Кодони АУГ і ГУГ називають *ініціюючими* (*див додаток 2*). Вони визначають правильний початок синтезу генного продукту за трансляції з іРНК. Ці кодони розташовані на межі послідовностей іРНК, що списуються з регуляторної і структурної частин гену. Вони вказують точку, від якої починається синтез поліпептидного ланцюга, оскільки регуляторна частина гену не транслюється.

Крім того, триплети УАА, УАГ, УГА не кодує амінокислоти, а є своєрідними ”крапками” (стоп-кодонами, нонсенс-кодонами) в процесі зчитування інформації, які визначають закінчення синтезу поліпептидного ланцюга. Якщо процес синтезу наближається до такої “крапки” в молекулі ДНК синтез певного поліпептидного ланцюга припиняється. Після “крапки” починає синтезуватися нова молекула білка. Процес зчитування інформації відбувається в одному і тому ж напрямі у межах одного гена, починаючи з певного строго фіксованого нуклеотиду.

Нуклеотидна послідовність, котра починається з ініціюючого кодону, поділяє послідовні нуклеотиди на триплети, закінчується термінуючим кодоном, називається **рамкою зчитування**. Нуклеотидна послідовність між стартовим і стоп-кодоном називається **відкритою рамкою зчитування** (ORF від англ. open reading frame). Код не містить розділових знаків.

З трьох нуклеотидів кодону переважне значення мають два перших нуклеотиди, третій може варіювати. В середньому кожна амінокислота кодується трьома триплетами. Кодони, які визначають одну амінокислоту, називаються **синонімічними кодонами**. Гіпотеза «гойдання» запропонована Ф. Кріком для пояснення виродженості коду за третім положенням основи в кодоні. Ця гіпотеза полягає в тому, що відповідність третьої основи кодону першій основі антикодону тРНК є не суворою. Часто перша основа в антикодоні тРНК буває зайнята незвичною основою - інозином (I), який може утворювати водневі зв'язки з У, Ц або А, що знаходяться в кодоні в третьому положенні. В зв'язку з механізмом гойдання клітині потрібні менше 64 різних тРНК. Кожна тРНК може впізнавати до трьох кодонів.

Для того, щоб визначити кількість можливих варіантів нуклеотидних послідовностей, що кодують один амінокислотний ланцюг, потрібно перемножити числа, що відповідають кількості кодонів.

Генетичний код характеризується **неперекритістю**. Цей принцип був доведений дослідженням мутацій, які порушують синтез білків. У випадку перекриття коду зміна в одній парі нуклеотидів неминуче повинна спричинити порушення в трансляції трьох амінокислот, бо у коді, що перехрещується, кожен з нуклеотидів входить до трьох кодонів. Насправді експериментами доведено, що мутації змінюють транслювання тільки однієї амінокислоти, що чітко вказує на неперекритість коду.

Численними дослідженнями встановлена дивовижна **універсальність** генетичного коду. Він однаково проявляє себе в системах, одержаних з вірусів, бактерій, водоростей та ссавців.

Але, у 1979 році з'явилися повідомлення про специфічний код, який використовується в ДНК з мітохондрій (мтДНК) людини та дріжджів. Пізніше були досліджені послідовності мтДНК багатьох інших організмів. Такі дослідження виявили декілька виключень із універсального генетичного коду. Так, термінуючий кодон УГА в мітохондріальній РНК людини кодує триптофан. Кодон АУГ, як зазвичай кодує ізолейцин, в мітохондріальній РНК людини кодує метіонін. У 1985 році було визначено ще ряд виключень.

Виключення з універсального генетичного коду

Триплет	Звичайний код	Виключення	Джерело
УГА	Стоп-кодон	Триптофан	Мітохондрії людини та дріжджів
ЦУА	Лейцин	Треонін	Мітохондрії дріжджів
АУА	Ізолейцин	Метіонін	Мітохондрії людини
АГА	Аргінін	Стоп-кодон	Мітохондрії людини
АГГ	Аргінін	Стоп-кодон	Найпростіші джгутикові
УАА	Стоп-кодон	Глутамін	Найпростіші джгутикові
УАГ	Стоп-кодон	Глутамін	Найпростіші джгутикові

Всі ці відхилення (табл. 1) від універсального коду особливо цікаві, оскільки вони зустрічаються як у еукаріотів так і прокаріотів, які еволюційно є дуже віддаленими. Припускають, що такі зміни генетичного коду могли з'явитись еволюційно по причині зменшення потреби в кількості тРНК, необхідних для трансляції в мітохондріях.

Навіть з урахуванням виключень з генетичного коду, його певної відмінності (*квазіуніверсальності*) явна подібність генетичного коду для всього органічного світу, є одним із найпереконливіших доказів загального походження всієї живої природи.

Знання генетичного коду дозволяє пояснити ефект декількох мутацій.

Мовчазна мутація – така зміна в нуклеотидній послідовності, яка призводить до утворення синонімічного кодону, і в результаті амінокислотна послідовність білка не змінюється. Структура коду така, що мовчазні мутації часто бувають обумовлені змінами основ в третьому положенні кодону.

Заміна (міссенс – мутація) призводить до заміщення однієї амінокислоти іншою, яка не призводить до утворення синонімічного кодону. Так, захворювання серповидноклітинна анемія виникає в результаті заміни глутаміну на валін в шостому положенні β -ланцюга гемоглобіну людини. Це обумовлене зміною кодону ГАА на ГУА, тобто заміною А на У в другому положенні.

Мутації зі зсувом рамки зчитування обумовлені вставкою або видаленням (делецією) кількості основ не кратної трьом в послідовності нуклеотидів, так що при цьому змінюється рамка зчитування. Це

призводить до зміни амінокислотної послідовності білка від точки мутації до термінуючого кінця молекули.

Нонсенс-мутація – мутація, що перетворює кодон, який кодує амінокислоту, на термінуючі кодони УАГ (амбер), УАА (охра), УГА (опал).

5. Ген як елементарна одиниця спадковості

Згадаємо, що в уявленні Г. Менделя одиницею спадковості був фактор, який контролював прояв у домінантному або рецесивному стані однієї ознаки. Надалі поняття про ген в роботах Томаса Моргана засвідчили, що ген – це локус (від лат. *locus* – місце) хромосоми, який займає у ній певне положення.

У сучасному розумінні **ген** – це функціональна одиниця молекули ДНК, яка контролює послідовність амінокислот у закодованому поліпептидному ланцюзі.

З цього визначення має виникнути уява, як одна хімічна речовина передає свої “бажання” іншій, під “бажанням” мається на увазі генетична інформація. Вона полягає у тому, що ДНК (або гени) мають здатність спрямовувати по відповідних шляхах хімічні процеси, які протікають у клітинах.

Більш ширше поняття **гена** – це дискретна одиниця спадковості, за допомогою якої відбувається запис, зберігання і передача генетичної інформації у ряді поколінь. **Ген** – це відрізок ДНК або РНК (у деяких вірусів), що складається з нуклеотидів, число і взаєморозташування яких визначають специфічність кожного гена.

Ген як функціональну одиницю американський генетик С.Бензер запропонував назвати **цистроном** (від лат. *cis* – по цей бік і *trans* – через, за межами). У сучасній генетиці термін цистрон застосовують як синонім поняття “структурний ген”.

Кожний ген складається з **регуляторної частини (промотору)**, після якої знаходиться точка початку транскрипції **кодуючої частини**, на якій записана інформація про структуру білка і **термінуючої частини**, де завершується транскрипція. Транскрипція відбувається лише з дволанцюгової ДНК. Навіть якщо геном, як у деяких вірусів, представлений одноланцюговою ДНК, вона перед транскрипцією обов’язково переходить в дволанцюгову реплікативну форму.

Встановлено, що різні функції гена пов’язані з відрізками ланцюга ДНК різної величини. Крім того, наявність у складній структурі гена

реконів і мутонів обумовлює внутрішні процеси мутацій та рекомбінацій. Виявлені також гени, які не контролюють синтез визначених білків, але регулюють цей процес. Таким чином, виникла необхідність роз'єднати гени на дві категорії – структурні та функціональні.

Структурний ген є дискретною цілісною одиницею, він несе інформацію і визначає послідовність синтезу амінокислот у поліпептидному ланцюзі (тобто *колінеарність*).

Функціональні гени (або регулятори) не несуть такої інформації, вони лише контролюють і регулюють діяльність структурних генів.

Прийнято вважати, що *середній розмір гену* – 30 000 пар нуклеотидів. *Найменший з відомих у людини* – 21 пара основ, *найбільший* – 2200000 пар основ. Гени за розміром поділяють на малі, середні, великі, гігантські та супергігантські.

Клітина функціонує завдяки суворо скоординованим функціям генів. Кількісний розподіл генів, які приймають участь в основних процесах типової клітини є наступним: 22% – синтез РНК (тРНК, рРНК, процеси сплайсингу, регуляторні РНК) і білків, 12% – клітинний поділ, 12% – клітинні сигнали, 12% – захист клітини, 17% – метаболізм, 8% – клітинні структури, 17% – невідома функція.

За функціями білків гени поділяють на кодуючі: ферменти, модулятори білкових функцій, рецептори, транскрипційні фактори, внутрішньоклітинний матрикс, трансмембранні переносники, канали, клітинні сигнали, гормони, екстраклітинні переносники, імуноглобуліни.

Життєдіяльність клітини забезпечують гени „*домашнього господарства*”.

Гени „розкоші” – гени термінального диференціювання, які визначають специфічні властивості клітин в певних тканинах, кодують білки, характерні для зрілих, функціонально активних клітин. Наприклад, гемоглобін в еритроцитах.

6. Властивості гена

Основні властивості гена – дискретність (цілісність), алельність і постійність.

- **Дискретність** виявляється у характері дії гена, в успадкуванні ознаки, обумовленої даним геном. Він визначає розвиток ознаки чи властивості організму. На молекулярному рівні дискретність виявляється дією ферменту РНК-полімерази, яка впізнає межі гена, у створенні цим ферментом РНК-копії гена і у можливості комплементарного з'єднання такої РНК з ДНК гена.

- **Алельність** гена чітко проявляється при аналізі успадкування ознак у гібридів, коли прояв ознаки залежить від алельного стану гена, тобто його домінантності, рецесивності та іншого стану. Алелі – різні форми того самого гена.
- **Постійність** гена підтверджується стабільністю нуклеїнових кислот, що відображається в стабільності фенотипових показників. Мутації генів, які виникають на певних відрізках часу, не порушують закон про постійність гена, а по суті, підтверджують його, оскільки нові мутантні форми до чергової рідкісної мутації зберігаються без змін.
- Із загальних властивостей гена впливають його специфічні властивості. Так, один ген може впливати одночасно на перебіг різних реакцій і розвиток багатьох ознак і властивостей організму, таким чином діяти множинно; це явище має назву **плейотропного ефекту** гена.
- З іншого боку гени мають здатність до сумісного визначення однієї ознаки кількома генами (це – **полімерна, або полігенна дія**).
- Специфічною властивістю гена є його **градуальність**, яка виражається в ефекті його дози, тобто нагромадження певної дози гена в соматичних клітинах може призвести до посилення чи послаблення прояву ознак.
- Ген характеризується також властивостями модифікувати дію інших генів. Крайня форма такого впливу – здатність до **епістатичної дії**, або **супресії**, коли спостерігається повна пригнічуюча дія другого неалельного гена.
- Особливою властивістю гена є здатність деяких алелей викликати загибель організму (**летальна дія гена**), а також мутації інших генів (**мутаційна дія гена**).

Синтез білка в клітині

Розглянемо, як інформація, записана в гені, передається на структуру білка, тобто відбувається синтез.

Спочатку за принципом комплементарності на гені, як ділянці молекули ДНК, синтезується іРНК, яка потім проходить крізь ядерну оболонку і прикріплюється до полісоми. Полісома – це 5–6 рибосом, зібраних разом. Далі іРНК рухається по полісомі, і в цей час на кожній рибосомі «висвітлюються» триплети, до яких за принципом комплементарності прикріплюються тРНК. Вони на протилежному кінці несуть відповідні амінокислоти. Для кожної амінокислоти є своя тРНК. У

міру руху іРНК вимушена відокремлюватись тРНК, а амінокислота, принесена нею, залишається і з'єднується з іншою амінокислотою. Внаслідок багаторазового повторення таких дій утворюється молекула білка, яка надалі, завдяки пептидним зв'язкам, набуває вторинної, третинної і четвертинної структури. Процес зчитування інформації з ДНК на іРНК під час її синтезу називається **транскрипцією** (рис. 3), а процес передачі інформації з іРНК на структуру білка – **трансляцією**.

Первинна структура білків визначається порядком взаємного розміщення амінокислот у поліпептидному ланцюзі. Амінокислоти сполучені між собою пептидними зв'язками між своїми карбоксильними аміногрупами CO–NH.

Вторинна структура білка виникає за допомогою водневих зв'язків між NH- і CO-групами різних амінокислоти одному і тому самому поліпептидному ланцюзі, що призводить до згортання її в спіраль. Далі утворюються дисульфідні містки (S–S) між цистеїнами даного поліпептиду, що й зумовлює появу складніших третинних структур білка. Потім об'єднуються два, чотири і більше поліпептидів і виникає четвертинна структура так званих глобулярних білків, тобто ферментів.

Слід зазначити, що основним у взаємовідношенні між ДНК і білками, є те, що специфічна структура білків визначається генетичною інформацією, записаною в молекулах ДНК. Явище відповідності будови гена і молекули білка називається **колінеарністю**.

1. Регуляція біосинтезу білка в клітині (регуляція активності генів)

Навіть у найпростіших живих істот геном, як правило, повністю не функціонує. Залежно від фази розвитку клітини, умов існування включається лише частина геному. Вважають, що тільки 5 % геномних генів працюють, тобто видають певну інформацію, а 95 % – знаходяться в неактивному стані. Крім того, ці 5 % активних генів не одні і ті самі. Черговість включення і виключення певних генів залежить від вікових особливостей розвитку тварин, а також від впливу умов зовнішнього середовища через гормональні та інші регуляторні системи. Складна біокібернетична регуляція активності генів забезпечує найефективніше, цілеспрямоване використання ресурсів організму, дає змогу уникнути затрат енергії і пластичних матеріалів на синтез сполук, не потрібних у даний час. Такий синтез з економічної точки зору для організму може бути не тільки не вигідний, а навіть шкідливий. У бактерій і вірусів існують різноманітні системи регуляції синтезу білка. У багатоклітинних організмів у процесі еволюції виробились механізми поділу функцій між

різними групами клітин і тканинами. У таких спеціалізованих клітинах і тканинах тільки невелика частина геному залишається активною, не дивлячись на те, що кожна клітина багатоклітинного організму має повний набір інформації. Отже, успадковується не тільки геном (повний набір генів), а й система, що обмежує активну діяльність більшості генів. Систем регуляції синтезу білка на різних рівнях, наприклад транскрипції, трансляції, багато.

Розглянемо принципові схеми регуляції синтезу білка, запропонованій 1961 р. французькими вченими Ф. Жакобом і Ж. Моно. Узагальнивши велику кількість даних, учені дійшли висновку, що в генній системі бактерій кишкової палички є три види генів: структурні гени, які продукують ферменти для найважливіших реакцій, гени-оператори, що включають структурні гени і гени-регулятори, що виконують функцію керування структурними генами через гени-оператори. Структурні гени і гени-оператори разом становлять так званий оперон. Отже, регуляція синтезу конкретного білка-ферменту здійснюється системою генів, в яку входить ген-регулятор, ген-оператор і кілька (4–5) структурних генів (S_1 , S_2 , S_3 , S_4).

Регуляція синтезу білків-ферментів здійснюється на основі індукції і репресії. Індуктори – це поживні речовини тваринного або рослинного походження (білки, жири тощо), що надходять в організм з кормом, для розщеплення яких потрібні відповідні ферменти. **Репресор** – це активний білок, продукт гена-регулятора. Суть репресії полягає в тому, що ген-регулятор постійно видає інформацію на синтез активного білка репресора, який, зв'язуючись з геном-оператором, блокує його і заважає включенню структурних генів, що не видають ніякої інформації. Однак з появою в клітині індуктора, наприклад цукру, для розщеплення якого потрібні певні ферменти, він зв'язує активний білок-репресор, інактивує його, і ген-оператор, звільняючись, стає активним і включає структурні гени. Структурні гени видають інформацію на синтез білків-ферментів, які розщеплюють цукор. Як тільки цукор повністю розщепиться, білок-репресор стає активним і блокує ген-оператор, внаслідок чого відключаються структурні гени. Отже, система певних генів включається і виключається залежно від надходження і розщеплення індуктора.

Друга схема регуляції активності генів пов'язана з синтезом структурних (пластичних) білків. Ген-регулятор постійно видає інформацію на синтез неактивного **білка-апорепресора**, який не активний і з'єднуватись з геном-оператором не може. Тому **ген-оператор**

включає структурні гени. Останні видають інформацію на синтез пластичного білка доти, поки його не буде в надлишку.

При перевиробництві пластичного білка його надлишок – корепресор сполучається з неактивним білком-апорепресором, перетворює його в активний голорепресор, який блокує ген-оператор, а той відключає структурні гени. Як тільки надлишок пластичного білка використає клітина, **білок-апорепресор** стає неактивним і система генів знову працює на синтез пластичного білка.

Лекція 5. Закономірності успадкування ознак при статевому розмноженні

1. Відкриття Г.Менделем законів спадковості
2. Символіка позначення генетичних ознак
3. Правила спадковості – закони Менделя Успадкування ознак при моно-, ди- та полігібридних схрещуваннях
4. Види домінування

Термінологічний словник: *домінантність* (лат.) – пануючий; *рецесивність* (лат.) – відступ, віддалення; *альтернатива* (лат.) – один із двох; *гомозиготність* (гр.) – гомо – однаковий, та зигота з'єднаний до купи; *гетерозиготність* (гр.) – гетеро – інший та зигота; *генотип* (гр.) – ген – рід, походження та тип; *фенотип* (гр.) – фено - показую, виявляю, проявляю та тип; *моногібрид* (гр.) – моно – один, гібрид (лат.) – помісь, *реципрокний* (лат.) – зворотний, взаємний; *леталь* (лат.) – смерть;

1. Відкриття Г.Менделем законів спадковості

Вперше у 1886 році Грегор Мендель – чеський вчений, монах, використав системний науковий підхід у вивченні механізму успадкування ознак. Для досліджень він вибрав 22 сорти садового горошку, які у вихідних формах відрізнялися за сімома парами контрастних ознак. Мендель вперше використав алгебру в генетиці, позначивши гени (ознаки) у генетичних схемах буквами латинського алфавіту. Він запропонував гібридологічний метод, до основних особливостей якого відносяться:

1. Використання у вигляді основних форм для схрещування альтернативних властивостей із порівняно невеликою кількістю ознак (1,2,3) і ретельне врахування характеру успадкування кожної із них.

2. Точний кількісний облік гібридних особин, які різняться за окремими ознаками в ряді наступних поколінь.

3. Індивідуальний аналіз потомства від кожної батьківської особини в ряді наступних поколінь.

Гібридологічний метод, пізніше одержав назву генетичного аналізу, який і тепер використовується у селекційній практиці.

2. Символіка позначення генетичних ознак

Символи, які використовуються при генетичному аналізі:

1. Процес схрещування позначають знаком X.
2. При написанні схеми схрещування на першому місці ставлять жіночу стать, яка позначається знаком ♀ (дзеркало богині краси Венери), чоловічу стать позначають знаком ♂ (щит і спис бога війни Марса).
3. Батьківські організми, взяті для схрещування, позначаються буквою P (перша літера латинського слова Paenta – батьки).
4. Потомство від цих батьків позначають для скорочення літерою F (перша літера латинського слова Filli – діти) з цифровим нижнім індексом, який відповідає порядковому номеру гібридного покоління (F₁; F₂; F₃ і так далі).

Для успішного засвоєння основ генетики слід добре знати вихідні поняття:

Алель – один з двох чи більше альтернативних форм гена, кожний з яких характеризується унікальною послідовністю нуклеотидів.

Алельні гени позначають однією і тією ж буквою – домінантний великою, рецесивний – малою. Наприклад, **A** і **a**.

Гетероалель – алель, який відрізняється від інших алелів того ж гена за нуклеотидною послідовністю в різних ділянках гена.

Гомозиготним – називають організм, в гомологічних хромосомах якого одночасно присутні однакові алелі однієї чи кількох пар алельних генів (AA, BB, aa, bb).

Гетерозиготним – називають стан гібридного організму, гомологічні хромосоми якого мають різні алелі тієї чи іншої пари алельних генів (Aa, Bb та ін.).

Гетерозиготними можуть бути організми не тільки за однією, але, як правило за багатьма ознаками. Наприклад, за двома – Aa; Bb; за трьома – Aa; Bb; Cc і т.д.

У гетерозигот кількість гамет відповідає формі 2^n , де 2 – кількість (двох) типів за будь-якою ознакою, а n – число альтернативних ознак.

Генотип – сума всіх спадкових властивостей організму.

Фенотип – реалізація генотипу в конкретних умовах зовнішнього середовища.

Решітка Пеннетта – досить зручний засіб записування результатів – схрещування пар, запропонований на початку XIX ст. англійським вченим Пеннеттом.

3. Правила спадковості – закони Менделя. Успадкування ознак при моно-, ди- та полігібридних схрещуваннях

Г. Мендель, схрещуючи форми гороху, які розрізнялися за одною або двома вибраним ознакам, проаналізував I і II покоління потомства, а також результати схрещування гібридів з вихідними формами (зворотне схрещування). Чітка повторюваність числових співвідношень форм з різними ознаками у всіх варіантах схрещування дозволили йому сформулювати три правила успадкування, які в подальшому одержали назву законів успадкування Менделя.

Вони є наступними:

1. Закон домінування, або одноманітності гібридів першого покоління. Він стверджує: при схрещуванні гомозигот домінантної і рецесивної (незалежно від альтернативних ознак) у першому поколінні все потомство має ознаки домінантного батька. Розщеплення за фенотипом 1: 1.

Зразок запису:



Типи гамет а

Типи гамет А

2. Закон розщеплення, відповідно до якого при схрещуванні гібридів I покоління, гетерозиготних за кожним алелем, що визначається, відбувається розщеплення за фенотипом $(3 : 1)^n$, а за генотипом $(1 : 2 : 1)^n$.

Зразок запису:



♂	A	a
♀	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

3. Правило незалежного успадкування ознак. В основі цього явища лежить вільне поєднання генів, які зумовлюють різні ознаки гібридів. Їх

Мендель одержав при схрещуванні гороху з двома парами алельних ознак у другому поколінні. Це правило називають також **законом чистоти гамет** – явище не змішування генів кожної пари алелів нативних ознак.

Нативний – який перебуває в природному стані, не модифікований, який зберіг структуру, властиву йому в живій клітині.

В основі даного явища лежить цитологічний механізм мейозу. Дійсно, якщо розглянути гетерозиготу за однією ознакою Aa або за двома, трьома і більше ознаками, то очевидно, що кожна гетерозигота створює “чисті” гамети за формулою 2^n , а саме

$$\begin{array}{c} A \\ Aa \\ a \end{array} \rightarrow \text{Два типи гамет}$$

Оскільки закони генетики ґрунтуються на схрещуванні, яке є основним методом створення нових порід тварин і сортів рослин, розглянемо його детальніше.

Схрещування – це природне або штучне сполучення двох спадково різних статевих клітин при заплідненні. Нащадків, що виникли від схрещування двох особин, називають **гібридами**.

Залежно від кількості пар альтернативних спадкових ознак, за якими різняться батьківські форми, схрещування буває моногібридним, дигібридним і полігібридним.

Моногібридне схрещування. Називають таке схрещування, при якому батьківські форми різняться лише за парою альтернативних (контрастуючих, протилежних) ознак. Це найпростіше схрещування, розглянуте на прикладі законів домінування.

Для успішного визначення особливостей успадкування ознак, локалізованих у не гомологічних хромосомах, необхідно пам'ятати про загальну форму розщеплення у F_2 за фенотипом і генотипом. При повному домінуванні розщеплення за фенотипом від схрещування гетерозиготних за всіма генами ознак становить $(3 : 1)^n$, за генотипом – $(1 : 2 : 1)^n$. Виходячи з цього кількість фенотипових класів становить 2^n , поряд з тим як генотипових 3^n .

Найбільш показовим прикладом моногібридного схрещування у ВРХ є спадковість чорної і червоної масті. Чорна масть домінує (B), а червона – рецесивна (b).

Гетерозигота за однією ознакою (Aa) утворює два типи гамет A та a , в той час як домінантна гомозигота утворює лише тип гамет A , а рецесивна – тільки тип a . (Рис. вище: типи гамет).

Слід відмітити, що відбір у селекції за однією ознакою є найефективнішим, наприклад мазаєвська порода довгововнових тонкорунних овець, американські рисаки за жвавистю, молочна худоба Голландії. Проте тривалий односторонній відбір веде до селекційної депресії і насамперед впливає на показники життєдіяльності та плодючості.

Дигібридне схрещування. Схрещування організмів, які відрізняються двома парами неалельних генів називають **дигібридним**.

Використовуючи цей метод схрещування Мендель відкрив третій закон незалежного успадкування ознак. Так при схрещуванні гладенького сорту гороху, який мав жовте забарвлення насіння (AABB), з сортом, що мав зелене зморшкувате насіння (aabb), гібриди F₁ мали жовте гладеньке насіння, так як гладенька форма домінує над зморшкуватою, а жовте забарвлення над зеленим.

У F₂ серед 556 одержаного насіння Мендель виявив 315 гладеньких жовтих, 101 зморшкуватих жовтих, 108 гладеньких зелених і 32 зморшкуватих зелених, що склало співвідношення за фенотипом 9 : 3 : 3 : 1. При розгляді цього співвідношення видно, що поряд з насінням, яке має поєднання ознак, що характерне для вихідних форм (гладенькі жовті і зморшкуваті зелені), у F₂ з'явилося насіння з новими поєднаннями ознак – гладенькі зелені та зморшкуваті жовті, тобто виникла перекомбінація ознак вихідних форм.

Наприклад, якщо уявити, що домінантні фактори комолості та чорного забарвлення K та A у бугая абердин-ангуської породи розміщені у різних негомологічних хромосомах (а незалежний розподіл факторів має місце лише при цій умові), а фактори рогатості і червоної масті k та a у корів, то весь процес розщеплення можна описати за допомогою решітки Пеннетта, дивись рис. 1 та 2.

Для зручності пара хромосом, у яких розміщені гени **K** мають вигляд чорних і зігнутих паличок, гени **A** – чорні і прямі палички, тоді як алелі **a** і **k** мають вигляд аналогічних паличок, але вони білі.

Тобто, хромосоми домінантних форм пофарбовані у чорний колір, а хромосоми рецесивних у білий.

Так як після мейозу число хромосом зменшується удвоє, то гамети домінантного батька мають генотип АК (чорні комолі), а гамети рецесивного – генотип ab (червоні рогаті).

Поєднання гамет дає зиготу F₁ з генотипом AaKk (за фенотипом - чорні комолі).

Під час мейозу у гібридів F₁ батьківські і материнські хромосоми розходяться у дочірні клітини незалежно одна від одної, тому гаплоїдні

статеві клітини з однаковою вірогідністю можуть мати як дві хромосоми одного із батьків (АК або ак), так і по одній хромосомі від кожного із них (Ак або аК).

Чоловічі та жіночі гамети цих чотирьох груп незалежно з'єднуються між собою, з однаковою вірогідністю створюючи зиготи, які виникають в результаті поєднання чоловічих і жіночих гамет з будь-яким із чотирьох генотипів: АК, Ак, аК та ак.

Решітка Пеннета дає уяву про вільне поєднання гамет і генотипів зигот, які виникають в результаті поєднання цих гамет. Зиготи вписані в нутрі решітки, створюють комбінаційний ряд, який складається із дев'яти членів, які відрізняються один від одного за генотипом. Частоту їх зустрічі можна записати таким чином: ААКК+ААkk+aaKK+aakk+2ААKk+2aaKk+2АaKK+ 2Aakk+4AaKk.

За фенотипом зиготи поділяються на чотири феногрупи: АК – чорні комолі, Ак – чорні рогаті, аК – червоні комолі, ак – червоні рогаті.

Після підрахунку і об'єднання у групи фенотипово подібних зигот одержуємо співвідношення 9АК : 3Ак : 3аК : 1ак.

Аналогічний приклад з горошком. Так як після мейозу число хромосом зменшується удвоє, то гамети домінантного батька мають генотип АВ (гладенькі жовті), а гамети рецесивного – генотип ab (зелені зморшкуваті).

Поєднання гамет дає зиготу F₁ з генотипом АaВb (гладенькі жовті).

Під час мейозу у гібридів F₁ батьківські і материнські хромосоми розходяться у дочірні клітини незалежно одна від одної, тому гаплоїдні статеві клітини з однаковою вірогідністю можуть мати як дві хромосоми одного із батьків (АВ або ab), так і по одній хромосомі від кожного із них (Ab або aВ).

Чоловічі та жіночі гамети цих чотирьох груп незалежно з'єднуються між собою, з однаковою вірогідністю створюючи зиготи, які виникають в результаті поєднання чоловічих і жіночих гамет з будь-яким із чотирьох генотипів: АВ, Ab, aВ та ab.

Решітка Пеннета дає уяву про вільне поєднання гамет і генотипів зигот, які виникають в результаті поєднання цих гамет. Зиготи вписані в нутрі решітки, створюють комбінаційний ряд, який складається із дев'яти членів, які відрізняються один від одного за генотипом. Частоту їх зустрічі можна записати таким чином: ААВВ+ААbb+aaВВ+aabb+2ААVb+2aaVb+2АaВВ+ 2Aabb+4AaVb.

За фенотипом зиготи поділяються на чотири феногрупи: АВ – гладенькі жовті, Ab – гладенькі зелені, aВ – зморшкуваті жовті, ab – зморшкуваті зелені.

Після підрахунку і об'єднання у групи фенотипово подібних зигот одержуємо співвідношення 9AB : 3Ab : 3aB : 1ab.

Найбільш загальну форму алгебраїчного виразу розщеплення при полігібридних схрещуваннях може представити в наступному вигляді:

P AABBCCDDEE ... x aabbccdde ...

F₁ AaBbCcDdEe ...

F₂ (A+a)² (B+b)² (C+c)² (D+d)² (E+e)² ...

Встановлені Менделем правила дозволили для кожного із найбільш складних випадків гібридизації визначити, яку кількість особин охоплює загальна формула, скільки у цій формулі членів і скільки із них будуть гомозиготні, а також число сортів гамет (рівне числу гомозиготних форм у F₂), створених гібридами F₁.

Згідно цих правил, якщо число пар ознак, за якими відрізняються вихідні форми, дорівнює n, то для F₂ число особин у загальній формулі дорівнює 4ⁿ (4 у моногібридів, 16 у дигібридів, 64 у тригібридів, 256 у тетрагібридів і т.д.).

Число членів (число різних генотипів) дорівнює 3ⁿ (3 у моногібридів, 9 у дигібридів, 27 у тригібридів, 81 у тетрагібридів і т.д.).

Число гомозиготних форм (і число фенотипів при повному домінуванні) дорівнює 2ⁿ (2 у моногібридів, 4 у дигібридів, 8 у тригібридів, 16 у тетрагібридів і т.д.).

Число сортів гамет дорівнює 2ⁿ (2 у моногібридів, 4 у дигібридів, 8 у тригібридів, 16 у тетрагібридів і т.д.).

4. Види домінування

Домінантний ген у генетичному розумінні означає перевагу дії одного гена з пари алелів. В інтерпретації молекулярної генетики під домінантним геном розуміють такий структурний стан гена, який дозволяє йому контролювати синтез функціонально найбільш надійного білка, що забезпечує високу життєздатність і плодючість організму. У випадку зміни структури гена, як наслідок його мутації, під його контролем синтезується аномальний білок, не здатний забезпечувати високі фундаментальні можливості обміну речовин. Сформована таким чином ознака є рецесивною.

Домінантна – це ознака, що з'являється у гібрида і пригнічує розвиток іншої альтернативної ознаки.

Рецесивна ознака – пригнічується тільки в гомозиготному стані.

Явище домінантності й рецесивності універсальне для рослин, тварин і людини. Повна домінантність і рецесивність існують тільки як вкрай рідкі випадки, між якими існують проміжні форми домінантності.

1. **Неповне домінування** – результат внутрішньої взаємодії, що призводить до формування проміжної між домінантною і рецесивною формами ознаки.

2. **Нестійка домінантність** – прояв відповідних алелів у гетерозиготному стані мінливий. В одному генотиповому середовищі і при одних зовнішніх умовах він рецесивний, в іншому і при інших зовнішніх умовах – домінантний.

3. **Альтернуюча домінантність** – у процесі онтогенезу проявляється спочатку один, потім інший алель з гетерозиготної пари алелів.

4. **Умовна домінантність** – домінування гена, який проявляється у гетерозиготному стані. Гомозиготний фенотип його невідомий.

5. **Зворотне домінування** – домінування, що змінюється під дією зовнішніх умов.

Співвідношення при розщепленні гібридів II покоління, встановлені Менделем, спостерігалось при повному домінуванні, тобто коли один алель повністю подавляє дію другого. Надалі були знайдені й інші види домінування: *неповне, кодомінантність і зверхдомінування*.

Наприклад, при схрещуванні безвухих вівцематок і баранів з нормально розвинутими вухами одержували коротковусе потомство. Таке явище називають **неповним домінуванням**.

При **кодомінуванні** у гібридів першого покоління проявляються ознаки обох предків, які виражені однаково і незалежно одна від одної. Так, при схрещуванні червоних шортгорнських корів з білими шортгорнськими бугаями одержують телят чалої масті (помісь білого і червоного волосся), або сментальських корів палевої масті з чорно-рябими гоштинськими бугаями, перше покоління буде буро-сірим.

Зверхдомінування характеризується тим, що у гібридів першого покоління спостерігається значно сильніший розвиток ознаки, ніж у вихідних батьківських форм. Таке явище називається **гетерозисом**.

Множинний алелізм. До цих пір ми розглядали гени, які існують в двох алельних станах, - домінантному і рецесивному, проте багато генів мають більше двох алелів. Серією множинних алелів називають три і більше станів одного локусу, які обумовлюють різні фенотипи.

Взаємодія генів

1. Взаємодія генів

2. Методи генетичного аналізу. Аналізуюче та реципрокне схрещування.

3. Фактори, які впливають на розщеплення ознак у гібридів.

1. Взаємодія генів

Правильність встановлених Г. Менделем закономірностей спадковості була підтверджена після 1900 р. в багатьох дослідах з вивчення спадковості ознак у рослин і тварин. Одночасно з'ясувалося, що одержані Г. Менделем кількісні співвідношення внаслідок розщеплення в потомстві гібридів були правильними в усіх тих випадках, коли кожен ген визначав розвиток однієї ознаки. Наприклад, у гороху один ген визначає утворення гладенького насіння, інший – зморшкуватого. У наш час накопичено багато фактів, які вказують на те, що взаємозв'язки між генами й ознаками, які вони визначають, мають більш складний і різноманітний характер. Внаслідок недостатнього вивчення явищ спадковості в ранньому періоді розвитку генетики викорінилася уява про те, що формування кожної ознаки зумовлене лише одним спадковим фактором (геном), який діє тільки на одну ознаку незалежно від інших генів. Подальші дослідження показали, що взаємодія генів і ознак досить складна. Доведено, що одна ознака в своєму розвитку може залежати від багатьох генів і що один ген може діяти на багато ознак. На перший погляд здавалося, що ці явища суперечать законам Менделя, але завдяки цим законам їх можна пояснити. Відкриття і вивчення різних типів взаємодії генів стало другим етапом розвитку генетики.

З'ясувалося, що, *по-перше*, один і той самий ген може впливати на вияв кількох різних ознак, і, *по-друге*, відбувається взаємодія генів, коли одна й та сама спадкова ознака розвивається під впливом кількох з них. Таким чином, фенотипічний вияв більшості ознак і властивостей організму визначається в онтогенезі взаємодією багатьох генів. Це відбивається й на характері розщеплення гібридів при різних схрещуваннях, особливо якщо батьківські форми відрізняються за кількома ознаками.

Найпростішу форму взаємодії генів (домінантність – рецесивність) було відкрито Г. Менделем. Це класичний приклад алельної взаємодії генів. Відкриття *явища взаємодії генів* мало важливе значення для подальшого розвитку генетики. Стало зрозумілим, що в організмі не існує абсолютної незалежності генів один від одного, як вважав Г. Мендель. Було висунуто положення про складні зв'язки і взаємодію генів у системі

генотипа, що виявляють себе в розвитку будь-якої ознаки організму. Відомі два види взаємодії генів – *алельна й неалельна*.

Взаємодія генів має біохімічну природу і ґрунтується на взаємодії синтезованих під контролем генів білків-ферментів. Слід розуміти, що це взаємодія первинних і вторинних продуктів, які зумовлюють ту чи іншу ознаку. У цитоплазмі відбувається взаємодія між білками-ферментами, синтез яких визначається генами, або речовинами, які утворюються під впливом цих ферментів. Можливі такі типи взаємодії:

- 1) для утворення певної ознаки необхідна взаємодія двох ферментів, синтез яких визначається двома неалельними генами;
- 2) фермент, який синтезувався за участю одного гена, повністю пригнічує або інактивує дію ферменту, утвореного іншим неалельним геном;
- 3) два ферменти, утворення яких контролюється двома неалельними генами, впливають на одну ознаку або на один процес так, що їхня сумісна дія зумовлює посилення прояву ознаки.

Відомо багато випадків, коли ознака або властивості детермінуються двома чи більше неалельними генами, які взаємодіють між собою.

Гени, які займають гомологічні локуси в гомологічних хромосомах, називають *алельними*. У кожного організму є лише два алельні гени. Відомі такі форми взаємодії між алельними генами: повне, неповне домінування, кодомінування і наддомінування.

Основна форма взаємодії – ***повне домінування***, яке вперше було описане Г. Менделем. Його сутність полягає в тому, що в гетерозиготного організму прояв одного з алелей домінує над проявом іншого. За повного домінування розщеплення за генотипом 1:2:1 не збігається з розщепленням за фенотипом – 3:1. Успадковування ознак при повному домінуванні підпорядковується першому і другому законам Менделя.

Неповне домінування. Домінантний ген у гетерозиготному стані не завжди повністю пригнічує рецесивний ген. У деяких випадках гібрид F₁ не відтворює повністю жодної з батьківських ознак і ознака має *проміжний характер* із більшим чи меншим ухиленням до домінантного або рецесивного стану. Проте всі особини цього покоління одноманітні за цією ознакою.

Згодом з'ясувалося, що *неповне домінування і проміжне успадковування* при схрещуванні різних організмів – явище досить поширене. Так, у ротиків (*Antirrhinum majus*) і мірабілісу (нічної красуні) (*Mizabillis jaiara*) гібриди від схрещування червонок-віткових рослин з

білокрітковими мають проміжне рожеве забарвлення. При неповному домінуванні в потомстві гібридів (F_2) розщеплення за генотипом і фенотипом збігається 1:2:1.

Відомо, що домінування може видозмінюватися під дією зовнішніх умов, статі, особливостей власне організму, а також інших спадкових факторів. Як зазначалося, неповне домінування – досить поширене явище. Воно визначене при вивченні спадкоємства забарвлення квіток у левоного зіва, мастей великої рогатої худоби і овець, біохімічних ознак у людини тощо. Проміжні ознаки, що виникають унаслідок неповного домінування, нерідко становлять естетичну або матеріальну цінність для людини.

Виникає запитання: чи можна вивести шляхом добору, наприклад, сорт нічної красуні з рожевим забарвленням квіток?

Очевидно, ні, тому що ця ознака розвивається тільки в гетерозигот і при схрещуванні їх між собою завжди відбувається розщеплення.

Кодомінування – у гетерозиготних організмів кожний з алельних генів викликає формування залежного від нього продукту, тобто виявляються продукти обох алелей. Класичним прикладом кодомінування є успадкування груп крові, зокрема система АВ0, коли еритроцити людини несуть на поверхні антигени, що контролюються обома алелями. Така форма прояву має назву кодомінування. Розщеплення за фенотипом 1:2:1. Так, ген «Р визначає утворення в еритроцитах А, тоді як ген <P зумовлює утворення антигену В. Люди, гетерозиготні за цими генами <P <P, містять в еритроцитах як антиген А, так і антиген В.

Наддомінування – явище, за якого домінуючий ген у гетерозиготному стані виявляється сильніше, ніж у гомозиготному. Інша назва – *гетерозис* (перевага саме гібридів першого покоління). Так, наприклад, у дрозофіли при генотипі АА – нормальна тривалість життя, Аа – подовжена тривалість життя, аа – летальність наслідок.

Взаємодія неалельних генів

У сучасній генетиці розрізняють більше 20 різних типів взаємодії генів, основними з яких є: *комплементарна, епістатична, полімерна, модифікуюча, плейотропна, летальна*.

Будь-який з цих типів може призвести до порушення менделівських закономірностей розщеплення.

Комплементарна дія генів. Комплементарна дія генів засвідчується в тому випадку, якщо неалельні гени поодиноці не виявляють своєї дії, але в разі одночасної наявності в генотипі

зумовлюють розвиток нової ознаки, яка відсутня в батьківських форм. При цьому ознака розвивається в результаті взаємодії двох ферментів, утворених під контролем двох неалельних генів. Крім того у II поколінні можуть змінюватися характерні для менделівського успадкування співвідношення розщеплення за генотипами. При комплементарній взаємодії відбувається розщеплення у співвідношенні: 9:3:3:1; 9:7; 9:3:4; 9:6:1.

Розщеплення у співвідношенні 9:3:3:1. Наприклад, при схрещуванні курей із стрічкоподібним гребенем (rrPP) з півнями, що мають трояндоподібний гребінь (rrPP), у першому поколінні (F₁) все потомство має нову форму гребня – горіхоподібну (RrPp). При схрещуванні гібридів F₁ між собою серед покоління F₂ відбувається таке розщеплення: 9 горіхоподібних, 3 трояндоподібних, 3 стручкоподібних (горохоподібних) і один простий гребінь.

Розщеплення 9:3:3:1 при комплементарній взаємодії генів з'являється в тому випадку, якщо домінантні алелі не мають самостійного фенотипічного вияву. Наприклад, у *Drosophila melanogaster* є рецесивна мутація *scarlet* (*st*) – яскраво-червоні очі і рецесивна мутація *brown* (*bw*) – коричневі очі. При схрещуванні мушок з яскраво-червоними очима (*stst*) і мушок з коричневими очима (*bwbw*) у першому поколінні усі мушки з ознакою дикого типу (темно-червоні очі). Те, що в F₁ з'являється ознака, відмінна від батьківських варіантів, свідчить про наявність певного типу взаємодії генів. Те, що в F₂ з'являються чотири фенотипічні класи, а не два, як при моногібридному схрещуванні, указує на дигібридне схрещування зі збереженням повного домінування обох ознак. Поява в F₁ мушок з ознакою дикого типу (червоні очі) є наслідком взаємодії домінантних алелей (*st* і *bw*⁺), а мушок з новою ознакою (білі очі) у F₂ – наслідком взаємодії рецесивних алелей одних і тих самих генів (*stst* *bwbw*).

Гени, перебуваючи в генотипі разом (*st*⁺ *bw*⁺), зумовлюють червоне забарвлення очей, кожний з рецесивних алелей має самостійний фенотипічний вияв (*stst* – яскраво-червоне забарвлення очей, *bwbw* – коричневе).

Розщеплення 9:3:3:1 можливе також, якщо домінантні алелі мають власний фенотипічний вияв, а рецесивні не мають.

У папужок можливе блакитне й жовте забарвлення пір'я. Блакитне й жовте оперення рецесивне щодо зеленого забарвлення й домінантне щодо білого. Від схрещування блакитних птахів із жовтими гібриди F₁ виявляються зеленими, а в F₂ з'являється нова ознака – біле забарвлення.

Отже, генетичний аналіз свідчить, що в цьому схрещуванні бере участь не одна, а дві пари алелей. Можна дійти висновку, що ген А визначає блакитне забарвлення, В – жовте, а разом (А.В.) вони дають зелене забарвлення пір'я.

Рецесивні алелі обох генів визначають біле оперення, тоді генотип блакитних папужок повинен бути ААbb, жовтих – aaBB, зелених гібридів F_2 – АaВв і вищеплених у F_2 білих – aавв.

Біохімічним аналізом доведено, що зелене забарвлення є результатом змішування двох пігментів – блакитного й жовтого. Рецесивна алель (а) блокує синтез блакитного пігменту, унаслідок чого забарвлення пір'я виявляється жовтим. Друга рецесивна алель (b) блокує синтез жовтого пігменту, завдяки чому утворюється блакитне забарвлення. Оскільки в гібридів F_1 об'єднуються домінантні алелі цих генів, папужки виявляються зеленими. Білі птахи, які з'являються у F_2 , є результатом одночасного блокування синтезу блакитного й жовтого пігментів.

Отже, якщо кожний з двох домінантних генів виявляє самостійний фенотипічний ефект, розщеплення у за фенотипом відповідає менделівському співвідношенню 9:3:3:1, тому що кожний із чотирьох класів має свій особливий фенотип.

Розщеплення у співвідношенні 9:7. Якщо ознака визначається одночасною наявністю в генотипі хоча б по одному з домінантних алелей двох неалельних генів, то класичне розщеплення в другому поколінні видозмінюється: з'являються тільки два фенотипні класи у співвідношенні 9:7. Так, у шовковичного шовкопряда забарвлення кокона визначається наявністю в генотипі двох домінантних алелей – А і В, в усіх інших генотипів кокони білі. У результаті схрещування двох різних білококонових порід можуть вийти жовтококонові гібриди.

В одному з дослідів В. Бетсона після схрещування двох форм пахучого горошку з білими квітками всі гібридні рослини F_1 мали червоні квітки. Під час самозапилення цих рослин або схрещування їх між собою у F_2 відбувалося розщеплення у співвідношенні 9 червоноквіткових : 7 білоквіткових рослин. Такий результат не можна пояснити, якщо вважати, що один ген детермінує одну ознаку, як у досліді Г. Менделя.

Правильно пояснити характер розщеплення в цьому схрещуванні можна, припустивши, що червоне забарвлення квіток пахучого горошку обумовлене спільною дією в генотипі двох комплементарних домінантних генів (А і В), кожний з яких може окремо відтворити тільки біле забарвлення квітки. За відсутності в генотипі будь-якого з них пігмент не утворюється. Співвідношення 9 червоноквіткових: 7

білоквіткових є окремим випадком дигібридного розщеплення, коли дві групи фенотипово не можна відрізнити, оскільки вони мають тільки по одному домінантному гену.

Розщеплення у співвідношенні 9:6:1. Розглянемо явище комплементарності під час успадкування форми плода в гарбуза. Очевидно, у цьому схрещуванні співвідношення 9:6:1 є видозміною типового для дигібридного схрещування співвідношення 9:3:3:1.

Оскільки генотипи A-bb і aaB- фенотипічно однакові, вони в сумі дають 6/16 рослин зі сферичною формою плода. Дископодібна форма плода виникає в результаті взаємодії двох домінантних генів (A-B-), а видовжена – унаслідок поєднання їх рецесивних алелей (aabb).

Розщеплення у співвідношенні 9:3:4. Є випадки, коли домінантні і рецесивні алелі мають самотійний фенотипічний вияв, тоді розщеплення у F_2 буде інше - 9:3:4. Наприклад, у льону (*Linum usitatissimum*) алель A визначає забарвлений вінчик, а – незабарвлений (білий), B – блакитний, b – рожевий.

Відомі випадки, коли і домінантні, і рецесивні алелі обох генів характеризуються самотійними виявленнями. Відповідно до цього змінюється й характер розщеплення у F_2 . Розглянемо успадкування трьох типів забарвлення хутра у кроликів: блакитного, чорного й білого. Білі кролики із червоною райдужною оболонкою очей (альбіноси) взагалі позбавлені пігменту. Унаслідок схрещування блакитних кроликів з білими всі гібриди у F_1 виявляються чорними, а в F_2 відбувається розщеплення у співвідношенні 9/16 чорних: 3/16 блакитних : 4/16 білих.

Якщо проаналізувати це схрещування спочатку на наявність і відсутність пігменту, не беручи до уваги співвідношення кольорів, то можна дійти висновку, що забарвлення домінує над альбінізмом, а в F_2 відбувається розщеплення за фенотипом на 12 забарвлених (9 + 3) і чотири білі групи, тобто 3:1. Водночас у F_2 відбувається розщеплення за забарвленням на 9 чорних і 3 блакитні (3:1).

Отже, розщеплення в F_2 при комплементарному типі взаємодії генів визначається специфікою фенотипічного вияву домінантних і рецесивних алелей генів, що взаємодіють.

Розглядаючи приклади комплементарної дії генів, можна переконатися, що вона інколи зумовлює розвиток у гібридів ознак, невластивих вихідним формам, тобто новоутворень. Часто ці новоутворення є ознаками, властивими диким предкам цих видів. У диких предків домашніх тварин і культурних рослин домінантні гени

комплементарної дії підтримувалися природним доббором в одному генотипі. У процесі одомашнювання внаслідок схрещувань і штучного добору комплементарні гени розійшлися. Генотип AaBb розкладався селекціонерами на генотип AAbb і aaBB. Тому внаслідок схрещування іноді відбувається повернення до ознак диких предків.

Епістаз (від грец. **epistasis**- зупинка, перешкода) – неалельна взаємодія генів, коли один неалельний ген пригнічує дію іншого неалельного гена. Пригнічення можуть викликати як домінантні, так і рецесивні гени ($A > B$, $a > B$, $B > A$, $b > A$). Залежно від цього розрізняють епістаз домінантний ($A- > B-$, bb) та рецесивний ($aaB-$, bb).

Епістатичний тип взаємодії генів – це тип при якому алель одного із генів блокує дію алелів інших генів.

Гени, що пригнічують дію інших генів, називаються *супресорами* або *інгібіторами*, *епістатичними*.

Гени, дія яких пригнічена, називаються *гіпостатичними*.

Наприклад, у курей породи леггорн є ген забарвлення (C). Проте в нормі він пригнічений домінантним супресором I, тому пір'яний покрив у такої птиці білий. При схрещуванні білих леггорнів (IISS) з білими курми інших порід (iiss) I покоління IiSs має біле пір'я. У II поколінні три із 16 особин виявляються кольоровими, так як ген забарвлення у них звільнився від дії супресора (замість його присутній рецесивний алель i).

Під **домінантним епістазом** розуміють пригнічення одним домінантним геном дії іншого гена. Гени, які пригнічують дію інших генів, називаються *супресорами*, або *інгібіторами*. Гени-супресори відомі у тварин, рослин і мікроорганізмів. Звичайно вони позначаються I або C. Ген, ефект якого пригнічується, дістав назву *гіпостатичного*. Якщо ген-супре-сор рецесивний, то виникає *криптомерія*. Для людини таким прикладом може бути «бомбейський феномен». У цьому випадку рідкісний рецесивний алель «х» у гомозиготному стані (xx) пригнічує активність гена J^B (який визначає В (III) групу крові системи АВО). Тому жінка з генотипом J'' - xx фенотипічно має I групу крові – 0 (I).

При епістазі відбувається розщеплення у співвідношенні: 12:3:1; 13:3; 9:3:4.

Розщеплення у співвідношенні 12:3:1. У гарбуза (*Cucurbita pepo*) забарвлення плоду може бути жовтим (A) і зеленим (a). Забарвлення може пригнічуватися домінантним інгібітором (I), унаслідок чого утворюються білі плоди.

У цьому та аналогічних випадках у F_2 має місце домінантний епістаз, який може давати розщеплення за фенотипом у F_2 , а саме: 12:3:1[(9 + 3):3

:1]. У такому разі форма, гомозиготна за обома рецесивними генами, має специфічний фенотип. Наприклад, деякі собаки з білою шерстю внаслідок схрещування із собаками, що мають коричневу шерсть, дають у F_1 білих цуценят, а у F_2 відбувається розщеплення у співвідношенні 12/16 білих : 3/16 чорних: 1/16 коричневих. Якщо проаналізувати це схрещування за співвідношенням білої, чорної та коричневої масті, то можна переконатися, що відсутність забарвлення у F_2 домінує над його наявністю, а у F_2 відбувається розщеплення 12:4 або 3:1.

Розщеплення за фенотипом на 3 чорних і 1 коричневий свідчить про те, що чорне забарвлення визначається домінантним геном, а коричневе – рецесивним. Тепер позначимо інгібітор забарвлення – I , його відсутність – i , чорне забарвлення – A , коричневе – a , тоді можна легко визначити генотипи вихідних форм і гібридів.

Розщеплення у співвідношенні 13:3. Якщо рецесивний пригнічений алель має такий самий фенотипічний ефект, як і домінантний інгібітор ($1-A$), розщеплення у F_2 буде 13:3 (схрещування курей породи легорн з віандонтами та успадкування забарвлення пір'я). Наприклад, у кукурудзи (*Zea mays*) забарвлення зерна може бути пурпуровим (A) і білим (a), причому пігмент може пригнічуватися домінантним інгібітором I .

У цибулі гібриди від схрещування двох форм з білою цибулиною мають білі цибулини, а у F_2 одержують розщеплення: 13 частин з білою цибулиною і 3 частини із забарвленою цибулиною. Характер розщеплення свідчить про те, що забарвлення цибулини визначається двома генами. У такому разі одна з вихідних рослин повинна мати в прихованому стані ген забарвлення, дія якого пригнічена інгібітором. Отже, у рослин цього генотипу колір цибулини визначається не особливим геном безбарвності, а геном, що пригнічує дію гена забарвлення. Позначимо алель забарвлення цибулини літерою A , білого кольору – a (це основний тип забарвлення), інгібітор забарвлення – літерою I , алель, що не пригнічує забарвлення – i .

У F_2 одержано 13/16 білих і 3/16 забарвлених цибулин. Таким чином, пригнічення дії домінантного гена забарвлення цибулини домінантним алелем іншого гена (інгібітор) зумовлює розщеплення у F_2 за фенотипом у співвідношенні 13:3.

Розщеплення 13:3 за фенотипом у разі епістазу відрізняється від розщеплення 12:3:1 тим, що в першому випадку домінантний інгібітор (I) і рецесивна алель основного гена (a) мають однаковий фенотипічний ефект, а в другому випадку ці ефекти різні.

Отже, гени-супресори звичайно не визначають самі певну реакцію розвитку даної ознаки, а лише пригнічують дію інших генів.

Розщеплення у співвідношенні 9:3:4. Під *рецесивним епістазом* розуміють такий тип взаємодії, коли рецесивна алель одного гена, перебуваючи в гомозиготному стані, не дає можливості виявитися домінантній або рецесивній алелі іншого гена: $aa > B$ або $aa > bb$. У цьому разі замість розщеплення 9:3:3:1, що очікується при дигібридному схрещуванні, отримують співвідношення 9:3:4. Розглянемо для прикладу успадкування трьох типів забарвлення шерсті в мишей: агуті (рудувато-сіре), чорне і біле. Забарвлення дикого типу (агуті) залежить від наявності гена, що зумовлює розподіл пігменту вздовж волосинки. Кожна волосинка в мишей-агуті має по всій довжині кільце жовтого пігменту, а в основі і на кінці її – чорний пігмент. Такий зональний розподіл пігменту й створює забарвлення агуті, властиве диким гризунам (білка, кролик, гвінейська свинка тощо). У чорних мишей відсутній ген зонального розподілу пігменту і волосинки по всій довжині забарвлені рівномірно. Білі миші (альбіноси) позбавлені пігменту.

При схрещуванні чорних мишей ($AAbb$) з білими ($aaBB$) усі особини F_2 мають забарвлення агуті, а у F_2 9/16 усіх особин виявляються агуті ($A-B$), 3/16 - чорні ($A-BB$) і 4/16 – білі ($aaB-$ і $aabb$).

Ці результати можна пояснити, виходячи з припущення, що має місце рецесивний епістаз типу $aa > B-$. З іншого боку, схоже розщеплення ознак можливе й при комплементарному типі взаємодії генів, тому що у F_2 з'являється нова ознака спільної дії домінантних алелей генів ($A-B-$). Отже, одні й ті самі співвідношення фенотипічних класів можна трактувати і як комплементарну взаємодію, і як епістатичну. Тобто на основі лише генетичного аналізу (аналізу розщеплення ознаки в кількох поколіннях) без урахування біохімії і фізіології розвитку ознаки в онтогенезі не слід робити остаточного висновку про природу взаємодії генів.

Подвійний рецесивний епістаз. Крім описаного випадку поодинокого рецесивного епістазу, існують і такі, коли рецесивний алель кожного з генів у гомозиготному стані одночасно реципрокно пригнічує дію домінантних алелей кожного з генів, тобто ($aa > bb > A$). Така взаємодія двох пригнічуючих рецесивних генів називається *подвійним рецесивним епістазом*. При цьому, якщо рецесивні алелі не мають власного фенотипічного вияву, розщеплення за фенотипом буде відповідати 9:7, знову ж таки, як і у випадку комплементарної взаємодії генів.

Відмінність епістаз від компліментарності полягає в тому, що при епістазі в потомстві з'являються ознаки, властиві батьківським формам, а при комплементарності виникають нові ознаки.

Полімерний тип взаємодії – це взаємодія генів, при якій формування ознаки відбувається під одночасним контролем ряду еквівалентних генів, що мають назву **полімерні**.

За типом полімерії успадковуються кількісні ознаки (інтенсивність росту, жива маса, несучість курей, молочність, жирномолочність, вовновість овець тощо).

У разі, коли дія кількох полімерних генів додається, виникає кумулятивний ефект. Взаємодію такого типу називають кумулятивною полімерією (адитивним ефектом). Прикладом полімерної дії є формування забарвлення зерна у пшениці. Так у II поколінні від кількості домінантних генів інтенсивність забарвлення зерна міняється від червоного (AABV), з різним ступенем послаблення відтінків у варіантах AaBV, aaBV, aaaV до білого у рецесивній формі – aавв.

Полімерію було відкрито і детально вивчено шведським генетиком і селекціонером Нільссоном-Еле в 1908 році на прикладі успадковування забарвлення зерна в пшениці.

Полімерія – тип взаємодії неалельних генів, за якого ознака формується в результаті дії кількох генів з однаковим впливом на ознаку (однозначних генів), тобто йдеться про родини ідентичних або гомологічних генів, що повторюються в геномі та мають однаковий прояв. Сумарний ефект може залежати просто від наявності хоча б одного такого гена (при визначенні якісних ознак) або від кількості домінантних алелей генів, що взаємодіють (при визначенні кількісних ознак). Відповідно, розрізняють *некумулятивну* та *кумулятивну полімерію*. У разі полімерії гени, що прийнято позначати взаємодіють однією буквою, різні гени при цьому позначають нижнім цифровим індексом (A_1a_1 A_2A_2 A_3a_3 ...). При *некумулятивній полімерії* достатньо одного домінантного алеля будь-якого гена з тих, які впливають на ознаку, щоб ця ознака виявилася.

За типом **кумулятивної полімерії** успадковуються всі кількісні ознаки: ріст, вага, кількість колосків, у людини – пігментація шкіри (у негроїдної раси переважають домінантні алелі, а в представників європейської раси – рецесивні; у мулатів – проміжний тип) тощо.

Прикладом **некумулятивної полімерії** може спадкування оперення ніг у курей. Від схрещування порід, які мають оперені і неоперені ноги, у F_1 з'являються курчата з опереними ногами. У F_2 відбувається розщеплення

за фенотипом у співвідношенні: 15/16 з опереними ногами і 1/16 – з неопереними, тобто два фенотипічні класи.

В основі полімерії на біохімічному рівні лежить існування кількох незалежних шляхів біосинтезу, що впливають на розвиток ознаки.

Такі ознаки, як маса людини, жирність молока в корів, розмір зерен у колосі і багато інших, підвладні впливові як генетичних, так і негенетичних факторів: харчування, клімату, хвороб тощо. Чим більша кількість неалельних генів впливає на кількісну ознаку, тим більш плавними будуть коливання цих ознак і тим ширшою амплітуда їхньої мінливості. Через вплив численних факторів кількісні ознаки, як правило, не можна точно поділити на класи, що відповідають генотипам. При полімерному успадкуванні ознак часто засвідчується явище *трансгресії*, сутність якого полягає в збільшенні (*позитивна трансгресія*) або зменшенні (*негативна трансгресія*) будь-якої ознаки, яка полімерно успадковується в окремих особин порівняно з граничними (+, -) значеннями цієї ознаки в батьківських формах. Трансгресії простежуються в разі, якщо один або обидва батьки не мають генотипів, які забезпечують граничний ступінь вираження ознаки.

Ступінь позитивної трансгресії визначають відношенням перевищення максимального значення певної кількості ознаки в $F_2 (M_p)$ над максимальним значенням її в кращій батьківській формі (M_p) до останньої, %:

Ступінь негативної трансгресії визначають відношенням різниці між мінімальним значенням ознаки в $F_2(m_p)$ і мінімальним значенням її в гіршій батьківській формі (m_p) до останньої, %:

Частота трансгресії визначається кількістю особин F_2 (%), які перевищують (+Т) або поступаються (-Т) крайніми значеннями ознаки в батьківських форм.

Гени-модифікатори. Під час вивчення успадкування окремих ознак на основі закономірностей, встановлених Г. Менделем, ми виходимо з того, що розвиток кожної ознаки визначається одним геном. Однак будь-яка ознака або властивість організму розвивається в результаті складних, послідовно пов'язаних між собою біохімічних реакцій і морфо- та фізіологічних процесів, контрольованих багатьма генами. В онтогенезі кожного організму відбуваються реакції взаємодії між різними ферментами, продукованими під контролем генів. Однак при цьому один фермент справляє більш потужний вплив на розвиток однієї ознаки, ніж інший.

При *модифікуючій дії* гени не проявляють власної дії на ознаку, але зумовлюють вплив на ефект дії других генів, таких генів називають *генами-модифікаторами*. Вважають, що гени-модифікатори відіграють велику роль у формуванні у особини резистентності до інфекцій та інших хвороб, а також стрес-факторам. Прикладом дії генів-модифікаторів, які послаблюють або посилюють дію основного гена, може бути варіація білої строкатості у тварин айрширської або гоштинської порід. Обидві породи гомозиготні за геном, який визначає виникнення білих плям, але гени-модифікатори визивають варіацію строкатості від майже повної пігментації всього тіла до майже повної її відсутності.

Плейотропна (множинна) дія генів – полягає у дії одного гена на кілька ознак. Розуміння плейотропії важливе у зв'язку з тим, що це явище включає ті ознаки, які мають важливе еволюційне значення, наприклад, плодючість, тривалість життя, здатність виживати в несприятливих умовах. Нині плейотропізм настільки широко обговорюється, що викликає сумнів існування (у вищих організмів) генів, які не мають плейотропної дії.

Летальна дія генів. Серед найбільш яскравих прикладів доведення взаємодії генів у розвитку організму є приклади своєрідної «відмови» спільного функціонування генома – загибель організму, так названа *летальність*. З позиції розуміння фізико-хімічних механізмів генетичних процесів дію летальних генів необхідно розцінювати як результат блокування утворення головного метаболіту. Наприклад, забезпечення клітини енергією у вигляді АТФ.

Гени, які викликають загибель гомозигот, називають *рецесивними* летелями, а які діють на гетерозиготи – *домінантними* летелями.

Прикладом летальності є гомозиготний стан гена сірого забарвлення у каракульських овець. При схрещуванні сірих овець з сірими баранами виявилось, що вони завжди гетерозиготні, так як у їх потомстві завжди було 25% чорних ягнят. У той же час 25% ягнят сірого забарвлення гинули від хронічної тимпанії при переході на грубі корми. Коли схрещували сірих баранів з чорними матками або навпаки, то у потомстві виявлялось 50% сірих і 50% чорних ягнят, причому сірі ягнята не хворіли. Виявилось, що у гомозиготному стані ген, що контролює розвиток сірого забарвлення, мав рецесивну летальну дію, яка основана на порушенні функцій парасимпатичної нервової системи.

При штучному осіменінні, коли від одного плідника, гетерозиготного по летальному гену, можна одержати від декількох

десятків до сотень тисяч телят, можна уявити собі небезпечність такого явища.

До нинішнього часу у ВРХ визначено 46 летальних генів, у коней 10, у свиней 18, у овець 15, у курей 45, у індичок 6, у качок 3. Різниця у кількості леталій, знайдених у тварин різних видів, залежить не стільки від біологічних особливостей виду, скільки від ступеня його вивченості, кількості і матеріальної цінності одержаного потомства.

1. Методи генетичного аналізу. Аналізуюче та реципрокне схрещування

Залежно від мети, якої бажають досягти, завдання генетичного аналізу можуть бути різними. У селекційній практиці, як правило, користуються такими основними типами схрещувань.

Аналізуюче схрещування. У практиці часто виникає необхідність визначити генотип родоначальника лінії, родини тощо на наявність у ньому патологічних або, навпаки, дуже цінних генів. Для вирішення такого типу завдань можна використати один із важливих методів гібридологічного аналізу – аналізуюче схрещування.

Цей метод, названий ще тест-крос, дозволяє визначити генотип особини з домінантною ознакою (AA і Aa). Особину з домінантною ознакою схрещують з гомозиготною за рецесивним алелем (aa).

У цьому випадку рецесивна форма утворює тільки один сорт гамет з алелем а, що дає можливість проявитися будь якому з двох алелів генотипу, який тестують.

Реципрокним називають таку пару схрещувань, в якій організми з домінантними і рецесивними ознаками використовуються і як материнські, і як батьківські. Проте схрещування сприяє більш глибокому аналізу механізму успадкування і прояву явища гетерозису при формуванні кількісної ознаки. Дуже часто використання цього методу в селекції називають реципрокною селекцією.

У реципрокних схрещуваннях розрізняють **пряме**, наприклад, якщо ♀ AA x ♂ aa і **зворотне**, якщо ♀ aa x ♂ AA.

Широке використання реципрокного схрещування пов'язане з перевагами його над методами гібридизації інбредних ліній і топ кросів, оскільки дає можливість повністю використати гетерозис на основі виявлення найкращих поєднань батьківських пар і не потребує тих величезних витрат, які необхідні для ведення інбредної селекції.

Зворотне, або бекрос- схрещування – це використання одного із батьків в послідовній серії схрещувань з його безпосереднім потомством.

Мета зворотного схрещування – передати кілька ознак одного із батьків потомству, не викликаючи змін генотипу останнього (за винятком ознаки, яку треба ввести).

3 Фактори, які впливають на розщеплення ознак у гібридів

Дискретний характер генів призводить до чітких значень співвідношень розщеплення ознак в потомстві гібридів. Однак на практиці фактично ця закономірність не завжди спостерігається. Тому вивчаючи це питання, слід зупинитися на умовах, при яких відбувається незалежне комбінування ознак.

Умови, при яких зберігається закон розщеплення, такі:

- ◆ перебування генів, які вивчають, у негомологічних хромосомах, кількість їх пар при цьому перевищує гаплоїдну кількість хромосом даного виду;
- ◆ рівноймовірне утворення гамет усіх типів на основі випадкового розходження хромосом у мейозі;
- ◆ рівноймовірне дозрівання гамет усіх типів;
- ◆ рівноймовірна зустріч гамет при заплідненні;
- ◆ рівноймовірне виживання зигот і дорослих організмів;
- ◆ відносна стабільність розвитку ознак, які вивчають.

Розглянемо основні причини, які впливають на відхилення від класичних методів розщеплення у F_2 .

Недостатній об'єм вибірки. Для підтвердження менделівських законів необхідна велика статистична вибірка матеріалу, який вивчають, оскільки в процесі формування ознаки на організм діють різні фактори, які визивають зміни в розщепленні.

Взаємодія неалельних генів. Важливим фактором, що впливає на очікуване розщеплення ознак у гібридів, є феномен різних типів взаємодії генів, особливо множинного плеiotропного впливу гена на багато ознак, насамперед на життєздатність і плодючість, летальні гени, зчеплене зі статтю успадкування, а також аутосомне зчеплення, мутаційний процес.

Штучний добір. Як було зазначено, важливою умовою виконання законів Менделя є рівноймовірність зустрічі усіх типів гамет різних гібридних форм. В умовах селекційно-плеїмінної роботи це порушується свідомо, бо проводиться добір тих форм, які відповідають вимогам бажаного типу за екстер'єром, конституцією, продуктивністю.

Таким чином, добір, який широко застосовують у зоотехнічній діяльності – антагоніст вільного схрещування що збільшує швидкість мікроеволюційних процесів у стадах, які селекціонують.

Міграція генів. У племінних і товарних стадах значне місце належить міграції генів шляхом завезення більш цінних плідників цієї ж породи або її сперми з інших зон чи країн.

Лекція 6. Хромосомна теорія спадковості

1. *Поняття про зчеплення генів.*
2. *Закон лінійного розміщення генів в хромосомах.*
3. *Основні положення хромосомної теорії.*
4. *Селекційне значення закономірностей хромосомної теорії.*

Термінологічний словник: *кросинговер* (анг.) - кросинг - схрещування, овер -через; *локалізація* (лат.) - місце розташування; *рекомбінація* (лат.) : ре - префікс, що позначає зворотну чи протилежну дію, комбінація - сполучення, поєднання; *дуплікація* (лат.) - подвоєння; *мультиплікація* (лат.) - помноження; *інтерференція* (лат.) - інтер - взаємно і фєро – б 'ю, вражаю; *коїнциденція* (лат.) – співпадіння.

Відкриті Г. Менделем закони незалежного успадкування генів на початку їх усвідомлення здавалися непохитними. Та при подальшому вивченні експериментатори зустрілися з явищем, яке неможливо було пояснити відомими законами успадкування ознак.

Вперше на це звернули увагу В. Бетсон та Р. Пеннетт в 1906 р. при вивченні успадкування у духм'яного горошку двох ознак – забарвлення та форми пилку. Автори не отримали очікуваного розщеплення 9:3:3:1. Розщеплення в фенотипі було дещо іншим. Переважали нащадки, які мали дві чи більше ознак одного з батьків (AB чи ab), але з'являлися в невеликій кількості особини, що мали ознаки обох батьків (Ab чи aB). Таке явище В. Бетсон назвав *зчепленням ознак*. При цьому він мав на увазі прагнення двох рецесивних ознак утримуватися разом. Коли ж вони з'являлися кожна окремо, то вчений говорив про відштовхування ознак. Відкрите явище змусило багатьох вчених зайнятися дослідженням його біологічної сутності. Було доведено, що ніякого відштовхування не існує, але існує *повне* та *неповне* зчеплення.

Зчеплення генів – це сумісне передавання нащадкам двох або більше генів у тих самих комбінаціях, в яких вони були у батьків. Пояснюється локалізацією відповідних генів у одній хромосомі та неможливістю перекомбінування їх у процесі мейозу.

При *повному зчепленні* потомство повністю повторює ознаки окремого із батьків, тобто проявляються разом (AB чи ab). Воно відбувається при відсутності кросинговеру.

При *неповному зчепленні* – з'являються нащадки з ознаками, що властиві обом батькам (Ab чи aB). Неповне зчеплення відбувається, коли

внаслідок кросинговеру відбувається перерозподіл генів, що входять до групи зчеплення, між гомологічними (парними) хромосомами.

На основі цього було встановлено:

повне зчеплення – явище рідкісне і виявилось лише у самців дрозофіли та самок тутового шовкопряда;

неповне зчеплення є закономірністю, а частота його прояву залежить від місця розташування зчеплених генів.

На той час уже був відомий механізм поведінки в мейозі хромосом, але нічого не було відомо про гени та про їхнє місце розташування. Подальші дослідження показали, що ознак, які вільно комбінуються, буває стільки, скільки пар хромосом в каріотипі, до того ж кількість груп зчеплення теж узгоджувалася з кількістю пар хромосом. Окрім того було доведено, що нормальний розвиток організму відбувається лише тоді, коли він має повноцінний набір хромосом. Вивчення цитологічної поведінки хромосом показало, що гомологічні хромосоми в мейозі перехрещуються.

Все це надало можливості Т.Г. Морганові та його учням створити хромосомну теорію гена, котра пізніше перетворилася в теорію зчеплення, першим пунктом якої значилося, що гени мають свої групи зчеплення і тому переходять із покоління в покоління разом.

1. Закон лінійного розміщення генів в хромосомах

Коли постало питання про місце розташування генів, його було вирішено за рахунок вивчення цитологічних і генетичних закономірностей успадкування статі у дрозофіли та багатьох інших видів організмів. З'ясувалося, що стать визначається окремими хромосомами та їх набором в каріотипі.

Морган поставив два питання: В чому причина розподілу зчеплених генів? Чому частота рекомбінацій варіює залежно від досліджуваних генів? В той час вже були відомі результати цитологічних спостережень Ф.А. Янсена, який в 1909 р. виявив хіазми (точки перехресту) під час синапсису гомологічних хромосом в мейозі у земноводних. Морган припустив, що хіазми і є точками генного обміну між хромосомами. Він помітив, що при схрещуванні за мутантними генами *yellow-white* відбувається 1,3% рекомбінацій, а при схрещуванні за генами *white-miniature* – 37,2% рекомбінацій між окремими генами. В результаті він прийшов до висновку про лінійне розміщення генів вздовж хромосоми і про різноманітну частоту рекомбінацій між окремими генами.

Для відповіді на друге запитання Морган запропонував, що частота формування хіазм (рекомбінацій) між двома тісно зчепленими генами менше, ніж більш віддаленими генами. Тому, чим ближче розміщені два гена один до одного, тим більш ймовірною є рекомбінація між генами. Для описування процесу обміну між хроматидами, який приводить до рекомбінації генів Морган ввів поняття кросинговеру.

2. Основні положення хромосомної теорії

Хромосомна теорія спадковості стверджує:

- гени розміщені в хромосомах;
- гени займають певне місце в хромосомі, а їхні алелі обов'язково однакове місце в гомологічних хромосомах;
- гени розташовані в хромосомах лінійно і утворюють відповідну групу зчеплення;
- кількість груп зчеплення відповідає кількості пар хромосом в каріотипі або кількості хромосом в гаплоїдному наборі, або кількості хромосом в геномі;
- зчеплені гени успадковуються разом і визначають зчепленість ознак;
- існує повне та часткове зчеплення;
- існує закономірність порушення зчеплення, котра носить назву кросинговеру;
- кросинговер може бути мейотичним та мітотичним;
- кросинговер може бути рівним та нерівним;
- частота кросинговеру залежить від відстані між генами і надає можливості визначати їх місце локалізації та будувати карти хромосом;
- кросинговер може бути одинарним, подвійним та множинним.

3. Кросинговер і картування хромосом

Зчеплення ознак інколи порушується. В такому випадку у нащадків спостерігається обмін рецесивними ознаками, що належали різним батькам. Механізм цього ефекту полягає в наявності такого явища як кросинговер, тобто перехрест гомологічних хромосом.

Кросинговер звичайно відбувається в профазі мейотичного поділу при утворенні статевих клітин між кон'югуючими несестринськими хроматидами парних хромосом. Термін означає, що між двома хромосомами проходить правильний обмін окремими фрагментами (ділянками), а значить і генами.

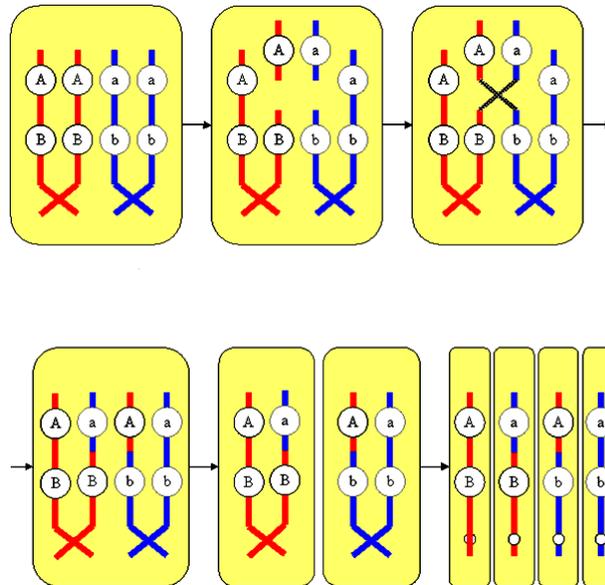


Рис. 5. Схема кросинговеру

Гамети, які мають хромосоми, що зазнали кросинговеру називаються **кросоверними**, а особини, що розвинулися з таких гамет, – **кросоверами**.

В загальному, явище кросинговеру називається рекомбінацією, що вказує на перебудову гомологічних хромосом за рахунок обміну окремими локусами. Термін **кросинговер** (від англ. *crossing* – схрещування та *over* – через) був запропонований К. Бріджесом і Т.Морганом в 1933 р.

Явище перехресту хромосом має еволюційне значення, підвищуючи спадкову мінливість і тим самим створюючи матеріал для природного і штучного добору. Не менше еволюційне значення має і зчеплення генів в хромосомах, оскільки завдяки йому зберігається відома стабільність організмів та видів. Якби не було зчеплення, то у нащадків виникли б мільйони різних комбінацій ознак, а створення та існування видів було б практично нереальним явищем.

Зчеплені гени мають дещо іншу систему позначень ніж та, яка застосовується для незалежно комбінаційних генів. Оскільки вони розміщені в одній хромосомі поряд, то вони так і записуються – $AB \parallel ab$ х $ab \parallel ab$. В результаті повинно бути два фенотипових класи домінантний (1) і рецесивний (1) і два генотипових класи – $IABab$: $Iabab$. Але з певною частотою з'являються і такі генотипи - $Abab$ і $aBab$. Саме вони і називаються **кросоверними**.

- Кількість кросоверних особин по відношенню до всіх загалом називається частотою кросинговеру і виражається у відсотках. Один відсоток кросинговеру називають *морганідою*.

Морганіда – одиниця відносної відстані між генами і відповідає частоті кросинговеру в 1%. Застосовується при складанні карт хромосом.

- Кросинговер буває *мейотичним*, коли призводить до нової комбінації ознак у потомства та *мітотичним* коли призводить до мозаїцизму однієї ознаки у нащадка.

- Кросинговер ніколи не утворює хромосом, які утримували б обидва альтернативних алеля (*Aa*), що свідчить про розміщення останніх в однакових локусах гомологічних хромосом.

- Кросинговер може бути *рівним*, коли гомологічні хромосоми обмінюються однаковими за розміром фрагментами, та *нерівним*, коли гомологічні хромосоми обмінюються різними за розміром ділянками, що утримують різну кількість генів. Це призводить до збільшення у одного гомолога і зменшення у другого кількості копій одного гена чи алеля і, відповідно, до певної вираженості ознаки.

- Кросинговер може бути *одинарним*, *подвійним* та *множинним*, коли гомологічні хромосоми перехрещуються в багатьох місцях. Подвійний кросинговер зменшує частоту появи відповідних ознак, що носить назву *інтерференції*.

Інтерференція (від лат. *inter* – взаємно і *ferio* – б'ю, вражаю) – це вплив кросинговеру, що виник в одній ділянці хромосоми, на виникнення інших перехрестів у розміщених поблизу ділянках. Ступінь інтерференції зменшується з віддаленням від місця перехреста, що вже виник.

Знаючи міжгенну відстань можна оцінити частоту множинних рекомбінацій, включаючи подвійні кросовери між цими генами. Так відстань між генами *v* та *pr* у кукурудзи дорівнює 22,3 сМ, а між генами *pr* та *bt* – 43,4 сМ. Якщо два одинарних кросинговери відбувається незалежно і одночасно, то очікувана частота цього подвійного кросинговеру дорівнює:

$$DCO_{exp} = 0,223 \times 0,434 = 0,997 = 9,7\%$$

Як правило, експериментально досліджена частота (DCO_{exp}) є меншою, ніж теоретично очікувана. У вже згадуваної кукурудзи, експериментальна частота подвійних кросинговерів між вищезазначеними генами дорівнює лише 7,8%, а очікувана – 9,7%. Було встановлено, що саме обмін між генами на одній ділянці хромосоми утрудняє такий обмін у найближчих ділянках, зменшуючи частоту подвійних кросинговерів. Це явище було названо інтерференцією. Для

оцінки співпадіння фактичної та очікуваної кількості кросинговерів використовують **коефіцієнт коінцидентності (співпадіння) (C)**.

$$C = \text{Фактичні DCO} / \text{Очікувані DCO}$$

На прикладі кукурудзи $C=0,804$

Знаючи коефіцієнт коінцидентності, легко визначити величину **інтерференції**:

$$I = 1 - C;$$

У випадку подвійних кросинговерів між вказаними генами у кукурудзи отримаємо:

$$I = 1,000 - 0,804 = 0,196.$$

При повній інтерференції подвійних кросинговерів в даному районі хромосоми взагалі не спостерігається, тобто $I=1,0$. Якщо величина фактичних DCO менше очікуваної, говорять про позитивну інтерференцію.

При **негативній інтерференції** навпаки величина фактичних DCO більше очікуваних DCO. У наведеному прикладі визначена інтерференція є позитивною величиною, яка показує, що частота фактичних подвійних кросинговерів на 19,6% менше очікуваної частоти.

В еукаріотів найчастіше спостерігається саме позитивна інтерференція. Ймовірно, дуже близьке розміщення хіазм є неможливим і обумовлює інтерференцію. Це припущення підтверджується спостереженнями, що інтерференція зменшується із збільшенням міжгенної відстані.

- Відстань між генами можна визначати за рахунок частоти кросинговеру, тобто у відсотках, бо, чим далі знаходяться гени один від одного, тим вищою є частота кросинговеру між ними, тобто збільшується кількість кросоверних особин. Це надає можливості створювати карту хромосом, тобто місце розташування генів в хромосомі.

Генетичне картування – визначення положення гена по відношенню до двох (як мінімум) інших генів. Постійність відсотка кросинговеру між двома генами дозволяє визначити місце їхньої локалізації. Одиниця відстані між генами – 1% кросинговеру (морганіда). Чим більше генів відомо у даного виду, тим точніше результати картування. Кількість груп зчеплення відповідає гаплоїдному набору хромосом. У дрозофіли – 4, миші – 20, людини – 23. Цифри на карті вказують відстань між різними генами в морганідах, яка починається від гена, що займає нульове положення на лівому кінці кожної хромосоми. Під час складання генетичних карт додають відстані між двома найбільш близькими генами, що перевищує значення відсотка кросинговеру,

отримане експериментально. Імовірність подвійного кросинговеру (без врахування явища інтерференції) дорівнює добутку ймовірностей двох одиничних актів рекомбінації. Наприклад, якщо одиночний перехрест з частотою 0,2, то подвійний $0,2 \times 0,2 = 0,04$.

Лекція 7. Генетика статі

1. Визначення понять
2. Генетична детермінація статі у тварин
3. Аномалії статі у тварин

Стать – сукупність ознак організму, які забезпечують статеве розмноження і відрізняють жіночі та чоловічі особини. Ознаки статі у тварин виявляються в морфологічних, фізіологічних та біохімічних особливостях, котрі забезпечують реакції поведінки та генеративні властивості організму з метою отримання комбінованих нащадків, серед яких будуть більш пристосовані до відповідних умов середовища.

Розрізняють *роздільностатеві* та *гермафродитні* організми.

У *різностатевих* організмів жіночі й чоловічі гамети утворюються відповідно у самок і самців.

У *гермафродитних* – жіночі та чоловічі залози розвинені у одного й того самого організму.

Визначення статі в процесі онтогенезу може проходити на різних його стадіях. Розрізняють три типи загальнобіологічного визначення статі:

- **прогамне** – коли стать зиготи визначається в материнському організмі задовго до майбутнього запліднення. Це спостерігається у коловраток (*Rotatoria*), тлі (*Phylloxera vastatrix*) та ін. Різниця виникає в процесі овогенезу за рахунок нерівномірного розподілу цитоплазми, внаслідок чого утворюється два типи яєць – великі та малі. Із перших після запліднення утворюються самки, а із других – самці;
- **сингамне** – коли стать визначається в момент злиття гамет під час запліднення. Властиве великій групі тварин і рослин;
- **епігамне** – коли стать визначається після запліднення в процесі індивідуального розвитку організму і залежить від умов середовища, у яке вони потрапляють. Наприклад, морський черв'як (*Bonellia viridis*), коли стать визначається в залежності від того впала личинка на дно – самка, чи закріпилася на самці – самець, черепахи, крокодили – де визначення статі знаходиться в залежності від температури оточуючого середовища, в якому знаходяться яйця. При температурі 30°C і менше зароджується самка, а при 34°C і більше – самець.

Розрізняють *первинні* та *вторинні* статеві ознаки:

до *первинних* – належать морфо-фізіологічні ознаки, які забезпечують утворення гамет та їх злиття під час запліднення;

до *вторинних* – належать зовнішні ознаки, що відрізняють статі одна від одної (сила, маса, зріст та багато іншого).

У живих організмів відомі форми статевого розмноження, коли процеси запліднення трансформовані. У риб знайдені одностатєво-жіночі форми, які розмножуються шляхом гіно- та гібридогенезу.

Генетична детермінація статі у тварин

Механізми визначення статі розподіляються на такі групи:

- **хромосомно:**

- *гетерохромосомно* – коли існують різні статеві хромосоми, що розходяться по різних гаметах і визначають стать після запліднення в залежності від комбінації їхнього поєднання. Статеві хромосоми носять назву X і Y . Поєднання хромосом XX визначає стать самки, через що вона називається гомогаметною статтю. Поєднання – XY визначає стать самця і тому називається гетерогаметною. У птиці та деяких комах все навпаки – самка – XY , самець – XX ;

- *монохромосомно* – коли стать визначається однією хромосоною, в залежності від її кількості в генотипі. Генотип XX визначає самку, а генотип $X0$ – самця. Це спостерігається у тлі, філоксери та інших комах;

- **каріотипово** – коли стать визначається кількістю хромосом в каріотипі. Диплоїдний набір – визначає самку, гаплоїдний – самця. Прикладом можуть служити бджоли, у яких самка має диплоїдний набір хромосом (32), а самець (трутень) – гаплоїдний (16);

- **балансово** – коли стать залежить від співвідношення кількості X -хромосом до загальної кількості аутосом. Явище відкрито К.Б. Бріджесом при схрещуванні триплоїдних дрозофіл з диплоїдними;

- **фізіологічно** – коли стать визначається ефектом співвідношення двох генетичних факторів, із яких в одному випадку утворюється самка, у другому – самець. Цей метод визначення статі відкритий Р. Гольдшмідтом у непарного шовкопряда.

Хромосоми, за якими особини різної статі різняться між собою називаються *статєвими*.

Статеві хромосоми мають структурні та генетичні відмінності, а тому вони не повністю гомологічні і відносяться до різних груп зчеплення.

Спільна частина генів для X та Y хромосоми називається **гомологічною**. Частина генів, що локалізована лише в Y -хромосомі і не має гомологічних ділянок в X -хромосомі називається **голандричною**. Ці гени передаються лише від батька синові. До того ж такі організми називаються **гемізіготними**, бо несуть лише половину гомологічного набору хромосом – одну X та одну Y –хромосоми.

Полігенне успадкування статі – проміжний еволюційний етап у механізмі визначення статі між нехромосомним і хромосомним. В цьому випадку ”чоловічі” та ”жіночі” гени знаходяться в багатьох хромосомах і розвиток у чоловічому або жіночому напрямках залежить від балансу між цими генами. Полігенне успадкування статі властиве мечоносцям (*Xiphophorus helleri*), лімії (*Limia vittata*, *L. caudofasciata*). Кожний окремий ген, який впливає на розвиток гонад, залежить від генотипового оточення і умов існування.

Виділяють чотири основні типи **хромосомного визначення статі**, названі за тими видами живих організмів, у яких вперше були описані.

1-й тип – *Ligaeus* (назва дана за видом водяного клопа, у якого цей тип було відкрито), або XU тип.

До цього типу належить велика кількість видів риб (форель, короп, білий амур, білий товстолоб, кижуч), ссавці (в тому числі людина). Самки цього типу у соматичних клітинах містять по дві пари аутосом і одну пару однакових статевих хромосом. Тому самки утворюють один тип гамет ($A+X$). Самці мають три пари аутосом (A) і дві непарні (гетероморфні) хромосоми X і Y . Від їхнього сполучення залежить стать тварини. Жіноча стать розглядається як **гомогаметна**, чоловіча – як **гетерогаметна**. Розглянемо схему визначення статі у організмів, які належать до типу *Ligaeus*.

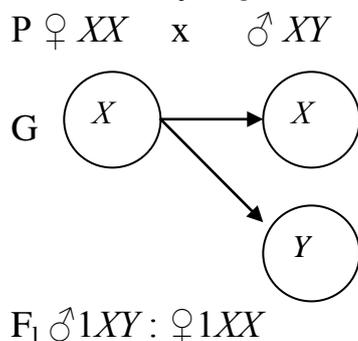


Рис. 6. Схема схрещування, утворення гамет, розщеплення нащадків за статтю у організмів, які належать до типу *Ligaeus*

2-й тип – *Protenor* (другий рід водяного клопа), або *XO* тип.

Зустрічається у деяких видів риб (*Sternoptyx diaphana*, *Galaxias platei*, *Lampanyctus ritteri*, *Fundulus diaphanous*, *F. Parvipinnis*), комах (лускокрилих), у морського хробака анциракантуса та інших. В соматичних клітинах самок *Protenor* є 14 хромосом, а у самців – 13. Непарною хромосомою у самців є *X*-хромосома. Самки типу *Protenor* також є гомогаметною статтю і продукують один тип гамет ($A + X$); самці – гетерогаметна стать, що дає два типи гамет: з *X*-хромосомою ($A + X$) і без *X*-хромосоми ($A + 0$). *0* є ніби синонімом відсутньої *Y*-хромосоми в *XU*-системі визначення статі.

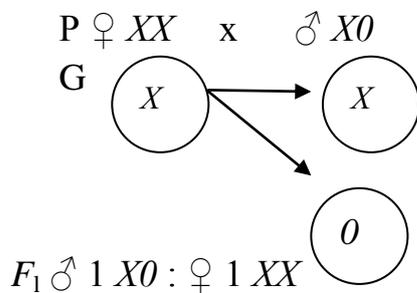
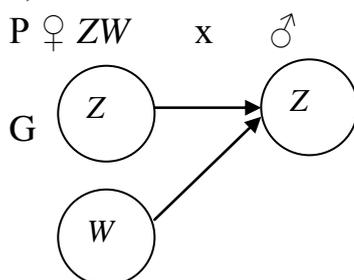


Рис. 7. Схема схрещування, утворення гамет, розщеплення нащадків за статтю у організмів, які належать до типу *Protenor*

3-й тип – *Abraxas grossulariata* (метелик). За гетерогаметності жіночої статі описані підтипи визначення статі, аналогічні *Ligaeus* і *Protenor*: Він підрозділяється на два підтипи *ZW* та *ZZ*.

Гетерогаметність властива жіночим особинам, а гомогаметність – чоловічим. Цей тип першочергово був відкритий у метелика (*Abraxas grossulariata*). Описаний він у таких видів риб як *Mystus tendara*, *Anguilla rostrata*, *A. Japonica*, *Astroconder myriaster*, *Gambusia affinis*, *G. Nobilis*, *G. Gagei*, *G. Hurtadoi*, *Mollinesia sphenops*, птахів (курей, індиків та інших), земноводних, квіткових рослин. У випадку гетерогаметності жіночої статі для статевих хромосом прийняті інші позначення: *Z* замість *X*-хромосом і *W* замість *Y*-хромосом.

а) самки *ZW*, самці *ZZ* (у виду *Colisa lalius*).



$$F_1 \text{ ♀ } 1WZ \text{ ♂ } 1 ZZ$$

Рис. 8. Схема схрещування, утворення гамет, розщеплення нащадків за статтю у організмів, які належать до типу, коли самки ZW , самці ZZ (птахи, земноводні і т.д.)

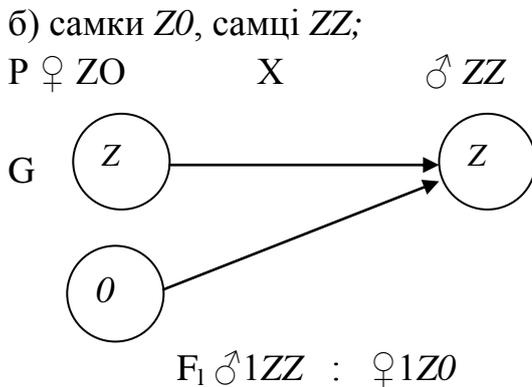


Рис. 9. Схема схрещування, утворення гамет, розщеплення нащадків за статтю у організмів, які належать до типу, коли самки ZO , самці ZZ (*Abraxas grossulariata*, *Mystus tendara*, *Anguilla rostrata*, *A. Japonica*, *Astroconder myriaster*, *Gambusia affinis*, *G. Nobilis*, *G. Gaigei*, *G. Hurtadoi*, *Mollinesia sphenops* і т.д.).

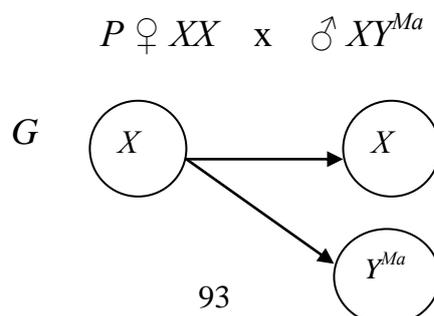
Статеві хромосоми (*гоносоми*) у багатьох організмів гетероморфні, тобто розрізняються між собою за формою і розмірами. Завдяки цьому за допомогою каріологічного аналізу можна виявляти статеві хромосоми. Але лише у 50 із 2000 каріологічно досліджених видів були ідентифіковані статеві хромосоми. Тип гетерогаметності виду можна визначити за допомогою штучного перевизначення статі.

Гени, розташовані в гоносомах (статевих хромосомах), успадковуються *зчеплено зі статтю*.

Якщо ген розташований в Y -хромосомі, він буде успадковуватися по чоловічій лінії від батька до сина (*голандричний тип*). У групі знайдено більше 17 генів забарвлення, постійно зв'язаних з Y -хромосомою і 15 генів, зчеплених як з X так і з Y -хромосомами.

Ma – ген наявності чорної плями на спинному плавці, розташований в Y -хромосомі:

Позначаємо – Y^{Ma}



$$F_1 \text{ ♀ } XX, \text{ ♂ } XY^{Ma}$$

Рис. 10. Схема схрещування, утворення гамет у гомогаметної та гетерогаметної статей (голандричний тип передачі спадкової інформації)

Гени, розташовані в *X* хромосомі за гетерогаметності чоловічої статі успадковуються **кріс-крос (навхрест)** від матері до сина і від батька до доньки у тому випадку, якщо мати була гомозиготою за рецесивними алелями:

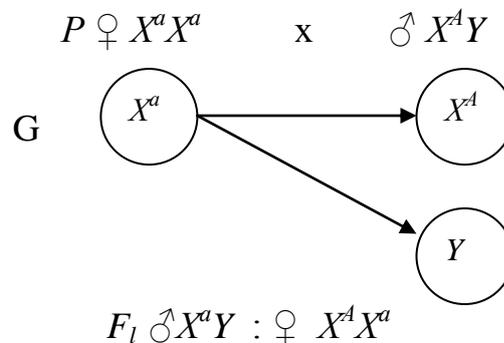


Рис. 11. Схема передачі спадкової інформації від матері до сина, від батька до доньки (кріс-крос успадкування)

Це явище пов'язане з тим, що син успадковує *Y*-хромосому від батька, а єдину *X*-хромосому від матері. Гени, розташовані в цій *X*-хромосомі успадковані від матері. За таким типом успадковуються хвороби, обумовлені рецесивними зчепленими зі статтю генами (у людей – гемофілія, дальтонізм, м'язова дистрофія). Доньки успадковують одну *X*-хромосому від матері, а другу від батька. У наведеному прикладі усі доньки гетерозиготні і несуть ген *a*, прояв буде мати ген *A* за умови повного домінування. У видів з гетерогаметністю жіночої статі результати схрещувань для генів, локалізованих в *Z*-хромосомі, будуть такими, як і для *X*-хромосомних генів у типів *Ligaeus* і *Protenor*.

Генетична детермінація статі у тварин

У тваринному світі часто зустрічаються різні аномалії статі генетичного характеру, що призводить до різних фенотипових проявів.

Гінандроморфи – організми, у яких проявляються ознаки самця і самки в різних ділянках тіла. В зв'язку з цим розрізняють *латеральних*

гінандроморфів, коли одна половина тіла має ознаки самки, а друга самця. *Передньо-задні* гінандроморфи, коли передня частина тіла має ознаки однієї статі, а задня – іншої. *Мозаїчні* гінандроморфи, коли більша частина тіла має ознаки однієї статі, а окремі невеликі ділянки – ознаки другої статі. Все це стосується не лише зовнішніх ознак, а й генеративних органів. Явище властиве гомогаметній статі та сутність його полягає у втраті однієї із двох *X*-хромосом у відповідний період онтогенезу. Це часто зустрічається у дрозофіл, але й відомо у тварин та людей.

Інтерсекси – проміжні за статтю особини. Морфологія таких організмів дуже різноманітна і залежить від кількості та співвідношення статевих хромосом, як, наприклад, синдром Клайфельтера, коли проявляється полісомія статевих хромосом (*XXY*, *XXXYY* та ін.) чи синдром Шерешевського-Тернера – моносомія за *X*-хромосою (*X0*).

Фрімартини – самки, які в ембріональній періоді розвивалися в утробі матері разом з самцем. Вони безплідні, їх генетичний статус *XX* – *XY*, тобто частина клітин має один набір статевих хромосом, а частина – інший. Виникає це в разі наявності спільного кровотоку між різностатевими організмами у внутрішньоутробному періоді. Найчастіше спостерігається у великої рогатої худоби та овець.

Гермафродит – організм, який утримує статеві органи, що належать до різних статей. Він буває природним та патологічним. В першому випадку утворюються нормальні гамети обох статей, що спостерігається у рослин, молюсків, червів та ін. В другому – у роздільностатевих організмів існують статеві органи самки і самця. В таких випадках статеві клітини не утворюються.

У багатьох випадках успадкування ознак залежить від статі, але не обов'язково від наявності *X*-хромосоми. Стать відіграє велику роль у прояві цілого ряду ознак. Іноді специфічний фенотип повністю детермінований статтю. Прийнято розрізняти обмежені статтю та контрольовані статтю ознаки.

Самки і самці у домашніх курей різко відрізняються за оперенням на шиї та хвості. У півнів пір'їни довші та більше закручені порівняно з курками. Успадкування цих фенотипів контролюється однією парою аутосомних генів, але їх експресія залежить від статевих гормонів.

У курок, незалежно від того несуть вони домінуючий чи рецесивний алелі цього гена, оперення коротке, а у півнів з рецесивним генотипом – довге.

При розведенні домашньої птиці в популяції часто фіксується або алель короткого (як у курок), або алель довгого (як у півнів) оперення.

Так у курей породи леггорн з рецесивним генотипом півні дуже відрізняються за своїм оперенням від курок. А от усі особини породи себрайтські бентамки гомозиготні за домінантним алелем, тому великої розбіжності між півнями та курками в популяції не спостерігається.

Наступним прикладом ознаки обмеженої статтю є продукція молока у худоби. Незалежно від генотипу, який впливає на кількість молока, воно виробляється лише у самок.

Визначені чи контрольовані статтю ознаки – це наявність рогів у деяких порід овець, а саме у Дорсетської, масть у деяких порід великої рогатої худоби. У таких випадках аутосомні гени, що відповідають за альтернативні ознаки у чоловічої та жіночої статі, експресуються залежно від гормонального статусу. Тому гетерозиготні особини різної статі мають різні фенотипи.

Таким чином відносно статі ознаки бувають:

- **зчепленими зі статтю** – коли ознаки визначаються генами, які знаходяться в статевих хромосомах;
- **обмежені статтю ознаки** – ті, що наявні в обох статей але проявляються лише в однієї статі (вим'я і т.п.);
- **визначені чи контрольовані статтю ознаки** – ті, що проявляються лише в одній статі або вони різні.

Дослідження зчепленого зі статтю успадкування вперше дозволили показати, що передача генів від батьків до нащадків збігається з поведінкою хромосом. Це був перший суворий аргумент на користь локалізації генів у хромосомах, тобто хромосомної теорії спадковості.

Лекція 8. Мутаційна мінливість

1. Форми мінливості. Поняття про мутації та мутагенез
2. Класифікація мутацій та їх особливості
3. Причини виникнення мутаційного процесу
4. Молекулярні механізми виникнення генних мутацій
5. Механізми виникнення хромосомних мутацій
6. Геномні мутації
7. Аналіз мутацій у сільськогосподарських тварин і методи їх обліку

Відомо, що живим організмам, незалежно від їх генетичної організації, притаманна величезна різноманітність, яка обумовлена спадковою мінливістю ознак. У 1899 році російський ботанік С.І. Коржинський таку мінливість назвав *гетерогенезисом*.

Незалежно від С.І. Коржинського аналогічну мінливість ознак вивчав голландський ботанік Гуго Де Фріз (1901), який на підставі своїх досліджень розробив мутаційну теорію. Він назвав спадкову зміну окремої ознаки мутацією (від лат. *mutatio* – зміна), а процес виникнення мутацій – *мутагенезом*.

С.І. Коржинський і Гуго Де Фріз, аналізуючи одержані результати своїх досліджень, дійшли висновку про те, що:

1) мутантні зміни ознак в організмах виникають раптово, стрибкоподібно і що раз виникнувши, вони стійко успадковуються в поколіннях;

2) мутації можуть однаково стосуватися будь яких ознак.

Звідси правомірним буде таке визначення мутації.

Мутацією (від лат. *mutatio* – зміна) називається раптова спадкова зміна ознаки, обумовлена не перекомбінацією генів, а зміною структури спадкового матеріалу, яка залишається в геномі та передається нащадкам.

Мутацію слід чітко відрізнити від *модифікації*, яка виникає під модифікуючим впливом умов середовища.

З визначення мутації випливає, що мутацією може вважатись далеко не кожна зміна характеру фенотипового прояву ознаки. Перш за все це має бути раптова зміна, тобто ознака, котра розглядається як мутантна, не проявлялась у попередніх поколіннях. По-друге, ознака, ідентифікована як нова мутація, має успадковуватися у наступних поколіннях. Якщо змінений характер фенотипового прояву ознаки не успадковується або проявляється у нащадків лише в окремих генних комбінаціях, то така зміна в прояві ознаки не є мутацією.

Тому у генетиці почали розрізняти два типи мінливості – *спадкову і неспадкову*.

Спадкова мінливість обумовлена змінами, які відбуваються в структурах матеріальних носіїв спадковості, тобто у генах або хромосомах. Ці зміни успадковуються в поколіннях і характеризуються мутантними властивостями фенотипового прояву.

Неспадкова мінливість дуже поширена в живій природі, яка більшою або меншою мірою проявляється у кожної особини всіх видів організмів. У генетиці вона отримала назву **модифікаційної** мінливості. Такий тип мінливості обумовлений реакцією генотипів організмів на умови зовнішнього середовища. Реакція генотипів організмів на вплив паратипових факторів неоднакова. Виходячи із закономірностей виникнення та функціонування модифікаційної мінливості, цьому поняттю можна дати наступне визначення – **модифікація**.

Отже, модифікація (від лат. *modificatio* – встановлення міри, визначення розміру) – це зміна ознак чи властивостей організму, що виникає під впливом умов зовнішнього середовища і не передається нащадкам.

Крім мутаційної та модифікаційної, існує ще одна форма мінливості, котра виникає внаслідок перекомбінації неалельних генів і називається вона – **комбінаційною мінливістю**.

Така мінливість є результатом незалежного, вільного розподілу хромосом у процесі редукційного поділу клітин, результатом кросинговеру, який змінює співвідношення між доміантними і рецесивними неалельними генами у межах кожної хромосоми. Вони також можуть бути результатом генетичної **трансформації, трансдукції та сексдукції**.

Трансформація – (від лат. *transformatio* – перетворення, зміна) передавання генетичної інформації від одного штаму бактерій іншому за допомогою ДНК.

Трансдукція (від лат. *transductio* – переміщення) – явище передачі спадкового матеріалу (ДНК) від одного штаму іншому за допомогою фага (бактеріального вірусу).

Сексдукція – перенесення генетичного матеріалу від однієї бактерії до іншої за допомогою статевого (*F*) фактора при кон'югації.

Таким чином, всі три форми фенотипової мінливості (мутаційна, модифікаційна та комбінаційна) забезпечують еволюцію видів. Мутантні гени, комбінуючись з усіма іншими генами генотипу, до якого вони належать, успадковуються в поколіннях. Тому процеси мутацій та комбінування генів складають основу спадкової мінливості. В свою чергу,

реакція генотипів організмів на умови зовнішнього середовища є основою неспадкової, модифікаційної мінливості.

Таким чином, первинним джерелом будь-яких типів мінливості є мутації генів або геномодуляції.

2. Класифікація мутацій та їх особливості

Залежно від того, зміною яких спадкових структур обумовлена мутація, вони класифікуються на: *генні, хромосомні та геномні*.

Генні, або точкові мутації – це зміна структури молекули ДНК на ділянці певного гена, який кодує синтез відповідної білкової молекули. Генні мутації виявляють методами гібридологічного аналізу. Фенотипові ознаки, формування яких обумовлено дією мутантних генів, проявляються серед нащадків від гетерозиготних особин, якщо при заплідненні рецесивний мутантний ген переходить у гомозиготний стан.

Хромосомні мутації (аберації), від лат. *aberratio* – перебудова) характеризуються змінами в морфологічних структурах хромосом, обумовлених розривами і перебудовами хромосомного матеріалу в клітинах організмів. Будь-яка хромосомна перебудова (*нестача, дуплікація, інверсія, транслокація*) в процесі мутації супроводжується перенесенням одного чи декількох або навіть багатьох генів у нове місцезнаходження. Переміщення гена у нове просторове положення відносно решти генів генотипу впливає на характер фенотипового прояву цього гена. Така фенотипова зміна ознаки дістала назву *ефекту положення гена*. А. Стетервант вперше описав це явище в 1925 році при прояві гену Bar (смушковидні очі).

Якщо перебудова виявилась життєздатною і, успадковуючись у кожному поколінні однаково впливає на характер фенотипового прояву ознаки, це буде оцінено як *мутація*.

Хромосомні мутації часто називають абераціями (від лат. *aberratio* – відхилення), тобто зміною структури хромосом.

Геномні – це мутації, обумовлені зміною кількості хромосом в геномах організмів з утворенням анеуплоїдів, полісомиків, а також збільшенням кількості геномів у клітинах з утворенням поліплоїдів (еуплоїдів).

Геном – це гаметний набір хромосом. Оскільки гамети – це статеві клітини, то можна сказати так: *геном – це набір статевих хромосом. З іншого боку геном також розглядають як сукупність усіх генів певної особини*.

Мутації характеризуються наступними особливостями:

- мутаційні зміни зумовлені зміною спадкових структур у статевих або соматичних клітинах і можуть відтворюватися у наступних поколіннях;
- мутації виникають раптово у одиничних особин, носять випадковий, спрямований характер, можуть бути рецесивними і домінантними;
- мутації можуть виникати у різних напрямках, можуть зачепити одну або кілька ознак і властивостей, можуть бути цінними, корисними і шкідливими. У сільськогосподарській практиці цінність мутації визначається її значенням для селекції;
- одні й ті ж мутації можуть виникати повторно.

3. Причини виникнення мутацій

Першопричиною спонтанних (мимовільних) генних мутацій, за дослідженнями Г.А. Надсона і Г.С. Філіпова (1925), Г. Меллера (1927) є іонізуюче випромінювання. Дослідженнями В.В. Сахарова (1932), І.А. Рапопорта (1946) було показано, що деякі хімічні сполуки також здатні спричинити генні мутації.

Мутагенним ефектом характеризуються екстремальні температури, метаболіти алкоголю, різні види радіації. Ці фактори індукують виникнення генних та геномних мутацій.

Що стосується хромосомних мутацій, то вони виникають під впливом усіх перелічених факторів, тобто – радіації, хімічних мутагенів, клітинних метаболітів, температурних шоків тощо.

На спонтанну мутагенність генів може впливати стан інших генів даного генотипу. Це так звані гени мутатори. Наприклад, у кукурудзи був виявлений ген *Dt* (dotted) (М. Родс), який у рецесивному стані себе не проявляє, в домінантному – суттєво збільшує частоту мутацій рецесивного *a*-гена до домінантного *A*-стану. В кукурудзи *A*-ген обумовлює пурпурове, а рецесивний *a*-ген – зелене забарвлення рослин.

Спонтанний мутаційний процес може також обумовлюватись фізіологічним станом та біохімічними змінами в клітинах. Зокрема, наукові дослідження (М. Наввашин, 1933 та Г. Штубе, 1935) показали, що при тривалому зберіганні насіння різних видів рослин суттєво зростає частота спонтанних мутацій, особливо мутацій типу хромосомних перебудов.

4. Молекулярні механізми виникнення генних мутацій

Розшифрування структури будови молекули ДНК Дж. Уотсоном та Г. Кріком (1953) і з'ясування на цій основі реплікації нуклеїнових кислот розкрило генетичну природу мутацій. Стало зрозуміло, що механізми мутації генів характеризуються локальними змінами, які виникають у молекулярних структурах ДНК. Виявилось, що першопричиною будь-якої мутації є порушення цілісності в певній точці молекули ДНК. Наприклад, пошкодження молекул ДНК, спричинені іонізуючим випромінюванням, можуть торкатися ефірних зв'язків між фосфорною кислотою та цукром дезоксирибозою (рибозою в молекулах РНК), чим обумовлюється розрив молекули ДНК, а частіше – її окремих ниток. Іонізуюче випромінювання здатне пошкоджувати молекули азотистих основ та фосфорної кислоти, які входять до складу ДНК (РНК). Генотип живої клітини відповідає на ці пошкодження включенням в роботу генетичних систем захисту спадкових структур. З'являються ферментні системи, які відновлюють цілісність порушених ділянок ДНК. Однак ці процеси можуть супроводжуватись змінами послідовності розміщення азотистих основ у точках пошкоджень ДНК. Оскільки спадкова інформація кодується послідовністю азотистих основ, порушення цієї послідовності може проявитись мутацією.

5. Механізми виникнення хромосомних мутацій

Хромосомні мутації – це зміни структури хромосом, спричинені утворенням хромосомних та хроматидних фрагментів, переміщенням їх та возз'єднанням у нових комбінаціях.

Структурні перебудови хромосом можуть відбуватись у межах однієї хромосоми, представленої в клітині одним, двома або декількома гомологами, а також негомологічними хромосомами в межах окремих каріотипів. Відповідно до цього у першому випадку структурні перебудови називають внутрішньохромосомними, а в другому – міжхромосомними. До внутрішньохромосомних перебудов, або мутацій, відносяться нестачі (делеції, дефішенси), дуплікації, інверсії та інсерції, а до міжхромосомних – транслокації.

Нестачі (символ *Df*, від лат. *deficit* – не вистачає) характеризуються втратою ділянки хромосоми.

До нестач відносяться **делеції** – коли втрачаються ділянки хромосоми в середній її частині, де знаходиться цілий комплекс генів.

У випадку втрати кінцевої ділянки хромосоми виникає кінцева делеція – **дефішенси**.

Коли делеція і дефієнси охоплюють невеликий фрагмент хромосоми, це викликає зміну ознаки. Великі делеції, як правило, летальні і викликають загибель організму.

Дуплікації (символ *Dp*, від лат. *duplex* - подвоєний) – подвоєння ділянки хромосом. Цей тип хромосомних мутацій являє собою пряму протилежність нестач. Дуплікації виникають внаслідок двох розривів в основній хромосомі і одного розриву в гомологічній хромосомі. Видалений фрагмент хромосомної нитки може своїми відкритими кінцями об'єднуватись з відкритими кінцями розірваної гомологічної хромосоми. В такому разі одна з двох гомологічних хромосом матиме надлишкову для неї ДНК у вигляді дуплікації, а друга – буде характеризуватись нестачею.

Дуплікації відіграють важливу роль в еволюції. Вони збагачують генотипи видів додатковими генами. Важливою перевагою дуплікацій є стабільність успадковування обумовлених ними ознак без розщеплення в наступних поколіннях.

Інверсії (символ *In*, від лат. *inversion* – перегортання, перестановка) – це тип внутрішньохромосомної перебудови, яка виникає у результаті розриву хромосоми одночасно в двох місцях із збереженням внутрішньої ділянки, яка з'єднується з цією ж хромосомою після обернення на 180°. Внаслідок цього у відповідному фрагменті гени розміщуються в оберненому порядку. Інверсії не впливають на фенотип особини, але при цьому порушується кон'югація гомологічних хромосом в мейозі та в анафазі I утворюються інверсійні мости.

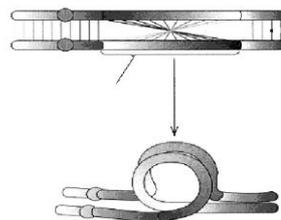


Рис. 11. Схема інверсії

Інверсії відіграють важливу роль в еволюції видів. Популяції, генофонд яких насичений життєздатними інверсіями, характеризуються високою адаптивною здатністю.

Інсерції (символ *Is*, від лат. *insercio* – переносу) – це тип внутрішньохромосомних перебудов, за яких фрагменти хромосомної нитки з одного місця переносяться в інше місце хромосоми, зберігаючи вихідний порядок розміщення генів у межах кожного фрагмента, тобто переміщені фрагменти не обертаються на 180°, як це відбувається при утворенні інверсій.

Інсерції, як і інверсії, бувають летальними і життєздатними.

Транслокації (символ T , від лат. префікса *trans* – через, за, пере і *location* – розміщення) – це тип міжхромосомних перебудов, які виникають внаслідок поодиноких чи парних розривів хромосомних ниток і переміщення та возз'єднання фрагментів у комбінаціях з негомологічними хромосомами. Або це може бути обмін ділянками між негомологічними хромосомами.

6. Геномні мутації

Кожний таксономічний вид організмів характеризується притаманною йому постійною кількістю хромосом. У метафазній стадії мітотичного поділу легко виявити всі морфологічні ознаки окремих хромосом, можна точно підрахувати їхню кількість, визначити розміри, центромерний і плечовий індекси та сфотографувати.

Таксономія – класифікація складноорганізованих систем органічного світу.

У соматичних клітинах різних видів організмів кількість хромосом удвічі більша, ніж у гаметах. Парні хромосоми морфологічно однакові, алельні гени у них локалізовані в однакових місцях і називаються такі хромосоми **гомологічними** (від грецького *ὁμολογία* – відповідність, подібність). Отже, в гаметах кожна хромосома представлена лише одним гомологом. Таким чином кожний ген генотипу в складі гамети представлений лише в одному екземплярі.

Якщо кожному виду організмів притаманна своя, постійна кількість хромосом, то очевидно, що кожний вид має характеризуватись сталою кількістю геномів у його клітинах. Організм, у клітинах якого локалізується одинарний набір хромосом, називається **гаплоїдом**, два повних набори гомологічних хромосом – **диплоїдом**, а більше двох – **поліплоїдом**.

Поліплоїдією називають геномну мутацію, яка обумовлена зміною кількості хромосом у клітинах, а також процес виникнення або створення геномних мутантів.

Поліплоїдія – явище, широко поширене в природі, особливо серед рослинних організмів. Наприклад, поліплоїдний ряд пшениці має серію видів, які чітко розрізняються за кількістю хромосом:

диплоїдні види ($2n = 14$); тетраплоїдні види ($2n = 28$); гексаплоїдні види ($2n = 42$).

Найменша гаплоїдна кількість хромосом кожного поліплоїдного ряду називається його основним кількісним числом і позначається буквою X . У пшениці основна кількість хромосом поліплоїдного ряду $X = 7$. Ця сукупність хромосом основного кількісного поліплоїдного ряду

називається геномом. Відповідно диплоїдні пшениці складаються із двох геномів, тетраплоїдні – із чотирьох.

До геномних мутацій відносяться: *гаплоїдія*, *гетероплоїдія* і *еуплоїдія*.

Гаплоїдія (від грецького *ἀπλόος* – єдиний, простий та *εἶδος* – вид, вигляд) – це геномна мутація, у результаті якої виникають *гаплоїди* – організми з редукованим (одинарним) числом хромосом. У клітинах гаплоїдів міститься половина соматичного набору хромосом, тобто така ж кількість хромосом, як у нормальних статевих клітинах – гаметах. Гаплоїдні мутації використовують в селекції вищих рослин.

Еуплоїдія – геномна мутація, в результаті якої виникають еуплоїди – організми, у клітинах яких містяться більше двох гаплоїдних наборів хромосом одного виду або виникає з'єднання і кратне збільшення хромосомних наборів різних видів. У межах еуплоїдів розрізняють аутополіплоїдію та алополіплоїдію.

Аутополіплоїдія – це процес виникнення аутополіплоїдів – організмів, у клітинах яких міститься більше двох гаплоїдних наборів хромосом, притаманних даному виду. В залежності від кількості хромосомних гаплоїдних наборів розрізняють триплоїди, у клітинах яких міститься трьохкратна кількість хромосом ($3n$), тетраплоїди ($4n$), пентаплоїди ($5n$), гексаплоїди ($6n$) і т.д.

Аутополіплоїдія обумовлює зміну морфологічних ознак і властивостей, які притаманні диплоїдним рослинам. До аутотетраплоїдів відносяться картопля, виноград, яблуні, груші, хризантеми тощо.

Алополіплоїдія виникає, коли між собою спонтанно схрещуються особини, які належать до різних таксономічних видів спорідненого походження. Гібридні нащадки виявляються неплідними.

Гетероплоїдами або **анеуплоїдами** називають організми, у яких кількість хромосом виявилась не кратною до кількості їхнього гаплоїдного набору.

Зазначимо, що *анеуплоїди* утворюються у разі збільшення або зменшення кількості хромосом у складі геному, а *полісоміками* називають диплоїдні організми, в каріотипах яких котрась із хромосом представлена одним, трьома чи більшою кількістю екземплярів замість двох очікуваних.

Анеуплоїдія в залежності від втрати або отримання зайвої хромосоми поділяється на *гіноплоїдію* і *гіперплоїдію*.

Гіноплоїди – це організми, в клітинах яких кількість хромосом зменшилась на одну або декілька одиниць.

Моносомія – втрата однієї хромосоми набору ($2n-1$).

Гіперплоїди – це організми, в клітинах яких кількість хромосом збільшилась на одну або декілька одиниць.

Полісомія – додавання однієї хромосоми ($2n+1$). Частковий випадок полісомії – трисомія, коли замість двох гомологічних хромосом стає три.

Нулісомія – відсутність обох гомологів якоїсь з пар хромосом.

Поліплоїдія використовується в рибництві, для отримання швидкого росту триплоїдів.

Гетероплоїдія вивчена у людини. Дуже рідко народжуються і живуть трисомики. Синдром, або хвороба, Дауна зумовлений трисомією по 21-й хромосомі, зустрічається один випадок на 700-800 народжених.

7. Аналіз мутацій та методи їх обліку

Для патологічної генетики домашніх тварин першочерговий інтерес представляють хромосомні аномалії. Вони виявляються майже в 25 % усіх спонтанних абортів. Доведено, що у свиней гине 25-40 % зигот, у великої рогатої худоби – 15-20, а у корів з частими перегулами – навіть до 40-60, у овець – 29-47 %. Виходячи з цих даних очевидно, що в 5-10 % вагітностей зигота уражається хромосомною аномалією. 90 % таких вагітностей переривається на ранніх термінах (у першій третині).

Особливий вид транслокації – так звані *робертсонівські транслокації*. Вони утворюються у результаті злиття в ділянці центромери двох центрометричних хромосом, внаслідок чого утворюється метацентрична хромосома. Механізм схожого типу хромосомних перебудов був інтерпретований У.Р. Робертсоном.

Найбільш часте порушення хромосом у великої рогатої худоби – робертсонівська транслокація першої і двадцять дев'ятої (1/29) аутосом (нестатевих хромосом). Цю мутацію вперше виявив Густавсон у 1964 р. Більшість дослідників відмічають зниження плодючості на 3,5-10 % у худоби з транслокацією 1/29. За деякими даними, корови з цією аномалією мають нижчу продуктивність.

Відомо понад 24 різних типи центричного злиття. В основному, у кожній породі є якийсь один тип транслокації, а у симентальської худоби описано чотири типи. Тому досить важливо виявляти бугаїв-плідників із генетичним дефектом і вилучати їх із селекційного процесу.

У зарубіжній науково-методичній літературі галузь ветеринарної науки, яка займається попередженням передачі патогенних генів від одного покоління до іншого, називається генетичною гігієною.

В.С. Коновалов інтерпретує цей термін значно ширше і вважає доцільним вживати термін “генетична безпека”.

Генетична безпека – це комплекс організаційно-технологічних заходів, спрямованих на попередження руйнування генетичного апарата клітини за рахунок потрапляння в природне середовище мутагенів.

Насамперед, питання генетичної безпеки стосується самої людини, оскільки остання, будучи кінцевим кільцем ланцюга, завершує в собі процес нагромадження мутагенів та токсинів, накопичених у рослинах і тваринах, які використовують як продукти харчування. Статистика свідчить, що наслідки їхньої комплексної дії на організм людини є дуже значними.

Відомо, що зараз на планеті народжується близько 10 % дітей з патологією генетичного апарату. Із них у 6,3 % новонароджених спостерігаються хромосомні аномалії, а саме: аномалія статевих хромосом досягає 2,2 %, трисомія аутосом – 1,5 %, структурні перебудови – 2,5 %.

Практика тваринництва показує, що численні багаторічні дослідження, спрямовані на одержання нових форм тварин за допомогою різних мутаційних змін не завершуються успіхом. Головною причиною цих невдач є значні зрушення гомеостазу (*гомеостаз генетичний* – здатність популяції підтримувати свою динамічну рівновагу).

Поряд з тим, незначні зміни генетичної інформації, якщо вони не характеризуються летальною дією, закріплюються у генофонді популяцій. Наприклад, мутацію “вкорочені кінцівки” у овець зберіг один австралійський фермер, який зрозумів, що стадо з такою ознакою не потребує високих огорож.

З метою обчислення частоти виникнення хромосомних мутацій у популяції, використовують формулу:

$$P_m = \frac{M}{2N} \quad (1)$$

де: P_m – частота виникнення мутацій;

M – кількість виявлених мутаційних фенотипів;

N – загальна кількість обстежених організмів.

В такому випадку фактично підраховують кількість випадків, про які відомо, але ці дані не завжди є достовірними і повними.

Це так званий прямий метод, який можна застосувати як для визначення частоти домінантної мутації, детермінованої одним геном, так і в разі геномних і хромосомних мутацій. Однак цей показник буде заниженим, оскільки враховуються лише ті особини – носії мутацій, які

залишилися живими. У людей і тварин багато хромосомних і геномних мутацій є летальними.

Лекція 9. Генетичні основи селекції

- 1. Селекція у виробничій діяльності людини*
- 2. Поняття про породу та сорт*
- 3. Форми штучного добору*
- 4. Методи селекції на основі законів Менделя*
- 5. Селекційний добір за кількісними ознаками*
- 6. Добір за однією кількісною ознакою*
- 7. Добір тварин за комплексом ознак*
- 8. Ефективність селекції залежно від методів розведення*

1. Селекція у виробничій діяльності людини

Термін **селекція** (від лат. *selectio* – добір) означає – наука, що розробляє теорію та методи створення нових та вдосконалення існуючих форм рослин, тварин і мікроорганізмів.

Селекція як наука складається з таких розділів:

- 1) вивчення видового і породного складу домашніх тварин;
- 2) аналіз закономірностей спадкової мінливості тварин;
- 3) дослідження ролі середовища в розвитку ознак і властивостей тварин;
- 4) розробка систем штучного добору та підбору, що сприяють закріпленню і підсиленню бажаних ознак та властивостей організмів.

До теоретичних основ селекції, які найбільш тісно зв'язані з генетикою, відноситься: спадкова мінливість властивостей і ознак тварин при чистопородному розведенні і схрещуванні, методи добору та підбору.

Теоретичною основою селекції є генетика. Тільки глибокі знання законів мінливості й успадковування ознак дасть змогу селекціонерові грамотно планувати та провадити селекційну роботу. Звичайно, крім генетики, селекціонер має досконало знати біологію обраного об'єкта досліджень, закономірності його розмноження, росту та розвитку його особин, їхню стійкість до інфекційних хвороб та інших несприятливих факторів середовища. Проте селекційні програми по створенню нових сортів рослин і порід тварин насамперед твердо базуються на генетичних принципах, спираючись на закони генетики.

Як і будь-яка наука, селекція має свій предмет та методи досліджень. **Предметом селекції в цілому** є вивчення в створених людиною умовах закономірностей зміни, процесу розвитку і перетворення рослин, тварин та мікроорганізмів.

У тваринництві предметом селекції є породи, тобто популяції сільськогосподарських тварин, які штучно створені людиною і мають певні спадкові особливості. В породі всі особини мають подібні спадково закріплені ознаки і властивості: продуктивність, комплекс фізіологічних і морфологічних властивостей, а також певну реакцію на фактори зовнішнього середовища.

Методами селекції є генетичні методи індукованих форм мінливості ознак та штучний добір. Власне останній є провідним у будь-яких програмах селекційної роботи.

Сільськогосподарське виробництво є провідною галуззю господарства будь-якого суспільства. В свою чергу, селекція забезпечує сільськогосподарське виробництво високоврожайними сортами культурних рослин та високопродуктивними породами тварин. За рахунок цього зростає продуктивність праці в сільському господарстві. З цієї точки зору селекція набуває великого значення у виробничій діяльності людини.

2. Поняття про породу

Вже в глибоку давнину людина помітила, що завдяки мінливості в межах кожної популяції рослинних і тваринних організмів народжуються особини з різними рівнями стійкості до несприятливих умов середовища, з неоднаковою плодючістю й життєздатністю, з різними іншими ознаками. Ще тоді виявилось, що переважна більшість нащадків високоплодючих особин успадковує ознаку високої плодючості, а ознака високої життєздатності батьків успадковується більшістю їхніх нащадків тощо. Тому вже в античні часи людина відбирала для розмноження насіння з кращих рослин та нащадків від кращих тварин.

Ці, на перший погляд, примітивні методи штучного добору, якими користувались протягом ряду тисячоліть, дали гарні результати, була створена величезна кількість сортів культурних рослин та порід свійських тварин. При цьому з'ясувалось, що більшість з них, поєднуючи такі ознаки, як стійкість до хвороб і шкідливих комах, а також стійкість до інших несприятливих умов середовища, є високоплодючими та високопродуктивними. Деякі з цих сортів рослин та порід тварин виявились настільки досконалыми, що навіть із застосуванням сучасних методів селекції їх не вдається суттєво поліпшити.

Культурні рослини та свійські тварини походять від своїх диких предків. У процесі окультурювання й одомашнювання всі вони набули господарськи цінних ознак, формуванню яких сприяв штучний добір. Наприклад, висока м'ясо-молочна продуктивність тварин або висока

білкова чи висока цукриста продуктивність рослин не мають значення в еволюції рослинного чи тваринного організму. Але за допомогою штучного добору людина формувала альтернативні ознаки в тварин та рослин з таким розрахунком, щоб вони забезпечували максимальну продуктивність. Тому свійські тварини і культурні рослини не пристосовані до самостійного існування. Жодна свійська тварина чи культурна рослина, будучи залишеною сам на сам з природними умовами середовища, тобто в дикій природі, не виживе.

Виходячи з фенотипових та генетичних властивостей порід тварин і сортів рослин, цим поняттям можна дати таке визначення:

Сортом чи породою називають таку популяцію організмів, яка створена шляхом штучного добору і характеризується спадково закріпленими ознаками високої господарської продуктивності.

Так, кращі сорти пшениці, створені українськими селекціонерами, у поєднанні з сучасними методами вирощування, дозволяють одержувати врожаї по 60-80 ц/га зерна. Або, наприклад, в Данії щорічні надої молока від кращих корів джерсейської породи становлять понад 7200 кг при жирності вище 6-7%, а в Англії кращі сорти картоплі забезпечують урожай високоякісних бульб по 700-800 ц/га.

Нагадаємо, що вплив добору, природного чи штучного, буде тим ефективнішим, чим вище мінливість ознак, які підпадають під дію цього добору. Саме мінливість вихідного матеріалу є тією першоосновою, котра необхідна для створення нових порід тварин та сортів рослин. При цьому найважливішу роль відіграють усі форми спадкової мінливості, в тому числі й мутаційна та комбінаційна. Що ж до модифікацій, то оскільки ця форма мінливості не успадковується, вона суттєво утруднює проведення штучного добору.

3. Форми штучного добору

Вчення про штучний добір було розроблене Ч. Дарвіним. У своїх працях "Походження видів..." (1859) та "Мінливість тварин і рослин у стані одомашнювання" (1868) він розрізняв три форми добору, які діють у процесі формування нових порід тварин та нових сортів рослин, а саме: природний добір, несвідомий добір та методичний добір (штучний).

Природний добір. Саме під його впливом в популяціях різних видів тварин та рослин сформувались ознаки, за якими людина виділяла з дикої природи та вводила в культуру відповідні організми. Крім того, в процесі одомашнювання тварин та окультурювання рослин, а також у процесі створення нових порід і сортів природний добір продовжує діяти незалежно від волі людини. Це обумовлено невідпинністю процесів

мутаційної мінливості. Процеси спонтанного мутагенезу можна посилити або послабити, але не можна зупинити.

Мутаційна мінливість під впливом природного добору здатна вносити в генотипи порід або сортів видозміни деяких ознак, формування яких не передбачалось селекціонером.

Як у диких, так і в домашніх тварин природний добір сприяє елімінації шкідливих мутантних генів і виживанню найбільш пристосованих до умов середовища. Слід зауважити, що природний добір у популяціях домашніх тварин спрямований на виживання тих особин, які більш пристосовані до умов середовища, що забезпечує людина.

Несвідомий добір. Це форма штучного добору, яка здійснювалась людиною несвідомо, без будь-якого намагання вивести нову породу. Ця форма добору складалася стихійно, бо людина завжди залишала на плем'я кращих тварин, а для посіву – добре насіння, а в їжу або на інші потреби першими використовувала тварин та плоди рослин, які за розвитком ознак поступались кращим екземплярам. Несвідомий добір невпинно відбувається протягом багатьох тисячоліть. Тому він обумовив формування популяцій тварин і рослин з ознаками, притаманними лише певній природно-кліматичній зоні або певному географічному регіону. Такі популяції дістали назву місцевих порід, сортів або популяцій. Зауважимо, однак, що протягом останніх двох-трьох століть на формування місцевих порід чи сортів впливають генотипи порід та сортів, які епізодично ввозяться з інших регіонів.

Методичний добір. Це форма свідомого штучного добору. Він застосовується людиною в разі бажання або необхідності внести зміни у формування ознак породи чи сорту в сторону певного ідеалу. Людина свідомо здійснює добір і використовує для розмноження лише тих особин, фенотипові ознаки яких у своєму прояві більшою мірою відповідають очікуваному ідеалу. Методичний добір протягом кількох або багатьох поколінь дозволяє досягнути бажаних результатів.

Таким чином, **штучний добір** здійснюється людиною і спрямований на збільшення частоти бажаних генів за рахунок виділення селекціонером на плем'я найбільш продуктивних особин. А природний добір нівелює тих особин, які не пристосовані до умов середовища. Тому часто на практиці природний та штучний добір діють в протилежних напрямках.

Добір не створює нових генів. Він проводиться з метою збільшення частоти бажаних генів у популяції і зниження частоти шкідливих генів.

Припустимо, що А – бажаний, а – небажаний ген.

♀ AA × ♂ aa

F₁ Aa (частота дорівнює 0,5)

F₂ 1 AA, 2Aa, 1 aa (частота дорівнює 0.5)

Отже, частота гена А у F₂ дорівнює ще 0,5. Але якщо вибракувати всіх особин з генотипом aa, то серед особин, які залишаються, буде 4А і 2а. У результаті частота гена А буде підвищена до 0,67, а частота гена а буде знижена до 0,33 і т. д.

Якщо добір ефективний, то генетичний його наслідок виражається у збільшенні частоти гена, на який ведеться добір. Якщо частота бажаного гена збільшується, то частка особин гомозиготних (AA) за бажаним геном також збільшується.

Залежно від селекційної програми і біологічних особливостей селекційного об'єкта на практиці застосовуються різні типи добору, зумовлені характером дії генів: добір на домінуючий ген, добір проти домінуючого гена, добір за рецесивним геном, добір проти рецесивного гена, добір за генами з епістатичною дією, добір за генами з адитивною дією і т. д.

4. Методи селекції на основі законів Менделя

З осмисленням перевідкритих законів Менделя сформувалось поняття комбінаційної здатності генотипів ліній, сортів порід і навіть окремих організмів.

Комбінаційна здатність – це відносний рівень життєздатності та продуктивності нащадків від схрещування партнерів, які належать до різних ліній, сортів (порід) чи різновидів. Розрізняють загальну комбінаційну здатність та специфічну комбінаційну здатність.

Загальна комбінаційна здатність – це середній рівень прояву гетерозису в нащадків від схрещування між собою ліній, сортів рослин чи порід тварин з будь-якими досліджуваними партнерами. В селекційній роботі для виявлення загальної комбінаційної здатності користуються методами діалельних, топкросних, полікросних та вільних схрещувань.

Під діалельними чи поліалельними схрещуваннями розуміють схрещування особин окремої лінії або окремої родини з особинами інших ліній або родин в усіх можливих прямих і реципрокних комбінаціях з метою вивчення їхньої комбінаційної здатності. Кількість можливих комбінацій між різними лініями при прямих схрещуваннях становитиме $n^2 - n$

2

де n – кількість ліній, які залучаються до схрещувань.

Специфічна комбінаційна здатність – це здатність будь-якої лінії або сорту (породи) від схрещування зі своїм партнером започатковувати нащадків з певним сплеском гетерозису.

Нерідко гібридні нащадки F_2 розщеплюються фенотиповими ознаками на групи в таких співвідношеннях, що виникає сумнів відносно закономірностей, яким має бути підпорядковане це розщеплення згідно закону Менделя. Тоді дослідник, спираючись на генетичні закони спадковості, може висунути робочу гіпотезу для пояснення одержаних даних. Якщо за допомогою робочої гіпотези обчислити теоретично очікувані частоти і порівняти їх з частотами одержаними в досліді, то ступінь відповідності розподілу фактично одержаних і теоретично обчислених частот покаже, наскільки ці розподіли відповідають один одному.

В статистиці робочу гіпотезу ще називають нульовою гіпотезою. Це означає, що в разі підтвердження робочої гіпотези, різниця між експериментально одержаним та теоретично розрахованим розподілами дорівнює нулю.

Ступінь відповідності фактичних даних очікуваним обчислюють за допомогою критерію відповідності, який називають критерієм χ^2 (Хі-квадрат):

$$\chi^2 = \sum \frac{(\Phi - F)^2}{F} \quad (3)$$

де Φ – одержані в досліді емпіричні частоти; F – теоретично очікувані частоти.

При порівнянні обчисленого за даною формулою емпіричного значення хі-квадрат з теоретично очікуваним, тобто зі стандартним значенням, може утворитися дві ситуації. Перша ситуація – $\chi^2_{\text{емпір}} > \chi^2_{\text{станд}}$ при певному числі ступенів свободи – γ . Це означає, що розподіл емпіричних частот вірогідно відрізняється від розподілу теоретично очікуваних частот. Тому можна сказати, що два порівнюваних розподіли частот – дослідний і теоретично очікуваний – несумісні. Вони належать до різних сукупностей. Тому робоча гіпотеза не підтверджується.

Оцінка специфічної комбінаційної здатності. Добір тварин на основі оцінки специфічної комбінаційної здатності значить, що при істотній дії неадитивних генів селекція може бути спрямована на використання ефекту гетерозису. Досягають цього, як правило, при схрещуванні поєднаних між собою ліній або порід у птахівництві і свинарстві за ознаками, що успадковуються погано і контролюються в основному неадитивними генами.

Першим етапом такої роботи є створення кількох інбредних ліній шляхом спорідненого розведення.

Наступний етап – це перевірка створених ліній на поєднуваність, тобто виявлення комбінацій кросу ліній, при яких одержують найбільш продуктивне потомство. Інбредні лінії, від яких при схрещуванні між собою одержують найбільш продуктивне потомство, мають протилежну гомозиготність за багатьма парами генів, що забезпечує більш високу гетерозиготність потомства і прояв ефекту гетерозису.

Прикладом такої схеми розведення є реципрокна рекурентна селекція, спрямована на збільшення комбінаційної здатності двох і більше ліній або порід, що проявили в попередніх схрещуваннях поєднуваність або комбінаційну здатність. При цьому може бути, що дві лінії не є повністю протилежно гомозиготними за всіма парами генів і що один алель може повторюватися в одній лінії з високою, а в другій – з низькою частотою.

При розведенні сільськогосподарських тварин селекцію проводять за кількома ознаками, які мають різний характер успадкування. Одні контролюються адитивними, інші – неадитивними, а треті – генами обох типів. Система добору та підбору повинна бути спрямована на те, щоб підсилити дію адитивних генів за високоуспадкоуваними ознаками при чистопородному або лінійному розведенні, а для одержання ефекту гетерозису слід проводити схрещування цих ліній. Наприклад, для підвищення якості м'яса свиней ведуть чистопородне (лінійне), а для підвищення виходу м'яса – міжпородне (міжлінійне) схрещування.

5. Селекційний добір за кількісними ознаками

Переважає більшість ознак у певних організмів відрізняється кількісним проявом своєї мінливості в процесі розмноження. Кількісну мінливість відносять до такої мінливості, при якій числове значення ознаки в сукупності однотипних організмів утворює неперервний ряд класів, з яких складається варіаційний ряд. Нагадаємо, що в дослідах Менделя на різних сортах гороху кожний ген відрізнявся від свого алельного партнера високою переривчастістю. Саме завдяки цьому ефекту Мендель виявив одиниці спадковості – гени. Проте такі ознаки, як маса організму, його лінійні та об'ємні розміри, темпи росту, місткість певних речовин у різних складових частинах даного організму та інші характеризуються безперервністю переходу від одного розміру ознаки до іншого.

Наприклад, за формою насіння гороху буває гладеньке або зморшкувате, а от вміст білка в окремих насінинах гороху в різних сукупностях може змінюватись від 22 до 34% з безперервними переходами в їх ранжирному ряду від насінини до насінини. Численні дослідження показали, що кількісні ознаки формуються під впливом багатьох неалельних генів однозначної дії. Тому на відміну від якісних ознак, котрі успадковуються альтернативно, кількісні ознаки успадковуються полігенно. Звідси, полігенне успадкування можна уявити як функцію цілої системи генів, взаємодія яких упродовж розвитку організму обумовлює кількісні ефекти різних ознак і служить генетичною основою кількісної мінливості.

Важливою особливістю полімерних генів є те, що від схрещування особин, які відрізняються, між собою за кількісною ознакою, завжди відтворюються нащадки з проміжним успадкуванням даної ознаки. Отже, властивість домінування в даному разі не проявляється.

Однак через складність генетичних систем, які обумовлюють розвиток кількісних ознак, суттєво утруднюється добір за цими ознаками в процесі селекційної роботи. Тому на допомогу селекціонерів приходять методи статистичного аналізу. Найпростішим з них є метод порівняння середніх значень господарськи корисної ознаки, яка проявляється в порівнюваних сукупностях (рівень достовірності t_d).

Визначення ступеня вірогідності різниці між середніми порівнюваних сукупностей не дає інформації про залежність характеру прояву кількісної ознаки від певних генів. Разом з тим, у практиці селекційної роботи нерідко треба визначити, чим обумовлюється мінливість кількісної ознаки в тій чи іншій сукупності організмів. Адже відомо, що мінливість ознак може обумовлюватись як гетерозиготним станом генотипу, так і модифікуючим впливом умов середовища. Але оскільки формування кількісних ознак обумовлюється кількома (або й багатьма) неалельними генами однозначної дії, для того, щоб з'ясувати їхню кількість для певної ознаки в певного виду організмів, необхідно провести досить трудомісткі дослідження протягом десятків поколінь.

Щоб уникнути зазначених складностей, селекціонери користуються коефіцієнтом успадкованості. Цей коефіцієнт визначає розміри тієї частки генетичної компоненти в фенотиповій мінливості кількісної ознаки, яка обумовлена функцією відповідної системи полімерних генів однозначної дії. Тому коефіцієнт успадкованості дає можливість судити лише про питому вагу генотипової мінливості ознаки в певній сукупності організмів.

6. Добір за однією кількісною ознакою

До кількісних показників відносяться численні господарське корисні ознаки, які мають економічну цінність. Це надій молока від корови, вміст в ньому поживних речовин, вихід м'яса у свиней, кількість народжених поросят свиноматкою, несучість курей, настриг вовни у овець тощо. Ці ознаки формуються під дією численних пар генів, кожний з яких має низький, індивідуальний фенотиповий ефект. Формування таких ознак відбувається під дією як адитивних, так і неадитивних генів.

На відміну від якісних, на кількісні ознаки значною мірою впливають умови середовища. Поняття «середовище» включає такі фактори, як забезпеченість організму поживними речовинами, захворювання, температура, вологість повітря та інші, які супроводжують особину протягом всього періоду онтогенезу.

Факторами середовища зумовлена *фенотипова мінливість*, яка має ряд особливостей. Вона не передається від батьків потомству, прикриває генотипову мінливість, що ускладнює її виявлення. Щоб виявити генетичний потенціал особини, необхідні відповідні умови середовища. Створивши оптимальні умови середовища, можна досягти швидкого підвищення виробництва продуктів тваринництва.

Величина генетичного прогресу за одне покоління (SE), досягнутого добором за кількісною ознакою, залежить від величини селекційного диференціалу (Sd) і коефіцієнта успадкованості ознаки (h^2):

$$SE = Sd \cdot h^2 \quad (4)$$

Селекційний диференціал – це різниця між середньою величиною ознаки у тварин, відібраних у групу батьків наступного покоління (P), і середньою величиною цієї ж ознаки у стаді або популяції (\bar{P}):

$$Sd = (P - \bar{P}) \quad (5)$$

Наприклад, якщо в стаді корів із середнім надоєм 4000 кг (\bar{P}) молока в племінне ядро буде відібрана їх половина із середнім надоєм 4500 кг (P), то при $h^2 = 0,25$ ефект добору за покоління становить

$SE = (4500 - 4000) \cdot 0,25 = 125$ кг молока. Тобто протягом кількох поколінь у результаті цілеспрямованого добору корів за надоєм відбувається збільшення середнього рівня продуктивності стада. Як уже зазначалося, це результат збільшення концентрації генів, які зумовлюють рівень продуктивності тварин.

Слід виділити одне з найважливіших положень теоретичних основ селекції, що ріст продуктивності тварин у результаті добору буде

відбуватися при умові адекватного поліпшення умов середовища, оскільки для реалізації генетичного потенціалу високопродуктивних тварин необхідні високий рівень годівлі та утримання. Без створення відповідних умов племінна тварина з високим рівнем генетичного потенціалу, особливо імпортованих спеціалізованих порід, за своїм екстер'єром і продуктивністю не відповідатиме стандарту.

Слід відмітити і другу закономірність – **взаємодію генотипу тварин з середовищем**. Як приклад можна навести схрещування молочних порід худоби в Україні з голштинськими плідниками. Практика показала, що із збільшенням кровності за голштинською породою у помісних тварин підвищувався генетичний потенціал за надоєм. Однак при цьому в товарних стадах з невисоким рівнем годівлі і утримання абсолютний надій молока у помісних тварин не підвищувався. В таких стадах кращі генотипи показують гірші результати. Причиною цього є те, що помісні тварини з високою кровністю за голштинською породою характеризуються посиленням обміном енергії, вимагають більш високого рівня годівлі, гостро реагують на незбалансованість раціонів і низькоякісні корми, знижують вгодованість і живу масу, сприйнятливіші до захворювань в несприятливих умовах середовища. Оскільки такі недоліки постійно спостерігають у товарних господарствах, то тривалість продуктивного використання таких тварин істотно скорочується. Знижується рівень їх молочної продуктивності і відтворної здатності.

7. Добір тварин за комплексом ознак

У селекційній практиці тварин відбирають частіше за комплексом господарськи корисних ознак, які мають різне економічне значення, різний ступінь успадкування і генетичні кореляції між собою. Теорія й практика показують, що збільшення кількості ознак добору в селекційній програмі веде до зниження генетичного прогресу кожної з них. Якщо ознаки незалежні одна від одної і мають однаковий ступінь успадкування, то при одночасному доборі тварин за n ознаками генетичний прогрес для кожної з них буде становити \sqrt{n} . Тобто, чим більше ознак включають у селекційну програму, тим нижчий ефект добору за кожною з них.

Існує кілька методів добору тварин за комплексом ознак: *метод послідовного (тандемного) добору, метод незалежних рівнів вибракування і селекційні індекси*.

Метод послідовного (тандемного) добору передбачає добір тварин за однією ознакою протягом кількох поколінь до тих пір, поки не буде досягнуте бажане поліпшення. Надалі селекційний тиск за цією ознакою знижується, а зусилля спрямовується на поліпшення другої ознаки,

потім третьої і т. д. Якщо між селекційними ознаками існує позитивний зв'язок, то такий метод добору є досить ефективним. Однак між основними селекційними ознаками, особливо між кількістю продукції та її якістю, здебільшого існує негативна кореляція. В такому випадку цей метод добору буде неефективним.

Наприклад, негативна генетична кореляція між надоем і вмістом жиру в молоці фактично буде зводити нанівець ефективність послідовного добору, оскільки генетичне поліпшення однієї ознаки призведе до генетичного погіршення другої.

При доборі тварин за *незалежними рівнями* для кожної ознаки встановлюється мінімальний стандарт, вимогам якого повинні відповідати племінні тварини. При невідповідності вимогам за однією з ознак тварина вилучається з розведення. Недоліком цього добору є те, що доводиться вибраковувати тварин з високим розвитком ознак, бо за однією з них вони не відповідають стандарту. Наприклад, при стандарті добору несучості ліній курей 250 яєць, масі яйця 60 г і виводимості 80 % одна несучка мала 270 яєць, середню масу яйця 60 г і виводимість 88 %. У іншій несучки були такі показники: 280 яєць, 65 г і 70 %. Незважаючи на те, що інша несучка має високу яєчну продуктивність, вона буде вибракована, оскільки за плодючістю не відповідає стандарту.

Проте цей метод широко використовують у селекційній практиці, наприклад, при послідовному доборі бугаїв для племоб'єднань. Його застосовують також при створенні спеціалізованих гомозиготних ліній у птахівництві і свинарстві, при доборі тварин на виставки, аукціони, на випробні станції.

Найефективнішим є метод *селекційних індексів*, оскільки він дає змогу відбирати в селекційну групу високоцінних тварин, навіть якщо за однією ознакою вони не відповідають стандарту. Міркою цінності тварини є індекс або сумарна величина за всіма селекційними ознаками, складена з урахуванням економічної і генетичної значимості кожної ознаки. Якщо індекс складений правильно, з урахуванням усіх факторів (відносна економічна цінність ознаки, величина успадкованості, генетичні кореляції тощо) і з урахуванням генетико-математичних методів та ЕОМ, то цей метод дає змогу одержати найбільший селекційний ефект за певний період часу і на одиницю витрачених засобів.

Крім добору ефективність селекції ґрунтується на методах розведення та підбору.

8. Ефективність селекції залежно від методів розведення

До методів розведення відносяться – система добору та підбору сільськогосподарських тварин з урахуванням їх видової, породної і лінійної належності.

Добір (відбір) - процес, який визначає відносну частку потомства генетичної групи (структури) популяції (стадо, лінія, родина), що залишається для розмноження в наступних поколіннях.

Підбір – система заходів для парування особин (самців і самок) з метою отримання від них потомків з високими продуктивними і племінними якостями.

В системі методів розведення існує *чистопородне розведення* і різні *форми схрещування*.

Чистопородне розведення – це парування тварин, які належать до однієї породи. Потомство, одержане від такого парування, називають чистопородним.

Чистопородне розведення, особливо молочних порід худоби – основний метод. Найбільш високопродуктивними є тварини, одержані при чистопородному розведенні. Основні методи чистопородного розведення – неспоріднене парування (аутбридинг), споріднене парування (інбридинг), розведення за лініями і родинами.

Схрещування – парування тварин, які належать до різних порід і видів, а також парування помісей між собою. Потомство, отримане при схрещуванні, називають помісями, або гібридами. Найчастіше гібридами називають потомків, отриманих при міжвидовому схрещуванні. При схрещуванні підвищується гетерозиготність тварин, що часто призводить до гетерозису. Тому схрещування, особливо у птахівництві і свинарстві – основний метод отримання високопродуктивних товарних тварин.

Від схрещування слід відрізнити метод **неспорідненого розведення**. Неспоріднене розведення – це парування особин породи, не зв'язаних між собою спорідненістю, яке використовують для одержання чистопородних тварин.

Генетичні наслідки схрещування і неспорідненого розведення прямо протилежні інбридингу. Якщо інбридинг сприяє гомозиготності більшості пар генів, то схрещування й неспоріднене розведення ведуть до зростання гетерозиготності.

Наприклад, якщо одна порода гомозиготна за домінантним геном (AA), а друга – за рецесивним (aa), то все потомство, одержане від схрещування цих порід у першому поколінні (F₁), буде гетерозиготним (Aa). В наступних поколіннях гетерозиготність зменшується, оскільки

відбувається розщеплення генів. Так, у F_2 кількість гетерозиготних особин буде становити вже тільки 50 %: 1 AA, 2 Aa, 1 aa. Це положення справедливе і для ознак, на які діє більш ніж одна пара алелів.

Тварини, одержані від схрещування чи неспорідненого парування, є менш константними, ніж інбредні. Гетерозиготні тварини передають своєму потомству неоднакові гени.

При схрещуванні в окремих випадках і за деякими ознаками у F_1 проявляється гетерозис. **Гетерозис** або гібридна сила – це посилення життєздатності помісного потомства порівняно з батьками вихідних порід, яка проявляється в поліпшенні відтворної функції, інтенсивності росту, підвищенні продуктивності.

Явище гетерозису відомо з давніх часів. Одним з його прикладів є мул – гібрид F_1 одержаний від міжвидового схрещування осла з кобилою. Як давно відомо, мул має добру пристосованість до жаркого клімату, витривалий до важкої роботи. Останніми роками гетерозис одержують у птахівництві, свинарстві, м'ясному скотарстві.

У птахівництві шляхом схрещування, наприклад, курей-несучок породи білий плімутрок з півнями білий корніш, створені синтетичні лінії високопродуктивних бройлерних кросів на основі виведення спеціалізованих поєднаних інбредних ліній. Кроси яєчного напрямку продуктивності створені на основі схрещування інбредних ліній породи леггорн.

Ефект гетерозису можна визначити шляхом порівняння рівня продуктивності помісних і чистопородних тварин. Деякі селекціонери вважають, що найбільш об'єктивною оцінкою ефекту гетерозису є перевищення середньої продуктивності потомства в F_1 над продуктивністю кращого з батьківських форм вихідних порід. Однак з генетичної точки зору більш обґрунтованим методом оцінки ефекту гетерозису є порівняння середньої продуктивності потомства F_1 із середньою продуктивністю батьків. Якщо на ознаку істотно впливає неадитивна дія генів, то середня F_2 не збігається із середньою батьків, а виявляється вищою або нижчою від неї. У деяких випадках вона може бути вищою, ніж сама висока, або ж нижчою, ніж сама низька величина у батьків.

Гетерозис зумовлюється гетерозиготністю генів, які проявляють неадитивну дію (домінування, понаддомінування, епістаз). Вплив домінування на прояв гетерозису можна простежити на прикладі американського м'ясного скотарства. Дж. Ф. Леслі (1982) вважає, що більшість порід тварин США виведені на основі порівняно невеликої

кількості імпортованих із Західної Європи тварин. Тому ймовірно, що вони гомозиготні за багатьма генами або ж частота одного алеля у одних може бути більшою, ніж у інших порід. Так, більше половини популяції американських шортгорнів походить від одного бугая. При схрещуванні між собою таких порід одержували гетерозис за середньодобовим приростом.

Причиною гетерозису може бути й понаддомінування, тобто коли на одну і ту ж ознаку діє кілька пар генів, а сила їх дії неоднакова. При такому типі дії генів неможливо фіксувати бажані комбінації генів в одній лінії, бо генна дія повністю залежить від гетерозиготності. В даному випадку єдиним шляхом використання переваги такого роду дії генів є формування інбредних гомозиготних ліній. Далі лінії повинні бути випробувані в кросах з метою виявлення з них добре поєднаних, які проявляють у потомстві найбільший гетерозис. Саме так роблять в птахівництві при створенні високопродуктивних кросів. У сільськогосподарських тварин ефект гетерозису проявляється за ознаками з низьким ступенем успадкованості, тобто за ознаками, які більшою мірою піддаються впливу несприятливих умов середовища і інбридингу. Практика показала, що ефект гетерозису залежить від величини генетичної різниці між особинами, яких схрещують. Тому більший ефект гетерозису одержують при схрещуванні між собою порід, а не ліній у породі. Вищий ефект гетерозису одержують при схрещуванні порід з більш вираженою генетичною різницею, ніж при схрещуванні порід з подібною генетичною структурою. З теоретичної точки зору це слід розуміти так, що неспоріднені батьки мають менше шансів бути гомозиготними за однією й тією ж парою генів, ніж споріднені.

Останніми роками міжпородне схрещування широко використовують для виведення нових високопродуктивних порід шляхом парування маток місцевих порід із породами спеціалізованого напрямку продуктивності. В Україні шляхом схрещування маток великої білої породи свиней та інших місцевих порід з плідниками імпортних м'ясних порід виведена м'ясна порода свиней. Створена червоно-ряба порода молочної худоби шляхом схрещування симентальських корів з голштинськими бугаями, виведена українська м'ясна порода худоби шляхом схрещування симентальських корів з плідниками імпортних м'ясних порід тощо.

Інбридинг – це система підбору для одержання потомства від парування споріднених тварин.

Генетичні наслідки *інбридингу* полягають у підвищенні гомозиготності у популяції за більшістю пар генів.

Інбридинг у поєднанні з цілеспрямованим доббором та підбором сприяє закріпленню в популяції бажаних ознак. Потомство від споріднених батьків часто одержує ті ж гени, що були у спільного предка. Отже, між батьками і потомками буде спостерігатися певна подібність, яка зростатиме із збільшенням гомозиготності. Користуючись спеціальною термінологією, можна стверджувати, що інбредні батьки більш препотентні, ніж неінбредні. Тому в молочному скотарстві намагаються комплектувати племоб'єднання інбредними бугаями-плідниками з метою використання їх на аутбредних коровах, а в птахівництві – виводити інбредні спеціалізовані лінії для одержання в кросах ефекту гетерозису.

Разом з тим, у процесі інбридингу мутантні гени переходять в гомозиготний стан, що викликає депресію (зниження життєздатності організмів або летальний результат). Однак мутації можуть бути такими, що знижують життєздатність, і такими, що її підвищують. А тому не завжди при інбридингу наступає депресія.

Інбредна депресія – зниження життєздатності та продуктивності тварин в результаті інбридингу. Інбредній депресії більше всього підлягають ознаки з низьким ступенем спадковості (надій, несучість, інтенсивність росту, відтворна здатність, резистентність проти захворювань, адаптаційна здатність), тобто за ознаками, що характеризують життєздатність окремих тварин і популяцій в цілому. У промисловому тваринництві система розведення повинна уникати спорідненого парування й ґрунтуватись на одержанні гетерозиготних особин, які більш життєздатні і тому продуктивніші.

Однією із форм інбридингу вважається *розведення за лініями*, мета якого – концентрація спадковості одного представника або однієї лінії предків у потомстві кількох поколінь.

Лінія – породна або міжпородна група сільськогосподарських тварин, які походять від одного або кількох видатних плідників. У скотарстві до ліній відносять породну групу тварин, що походять від одного плідника. У птахівництві під лінією розуміють як породну, так і міжпородну групу тварин, що походять від декількох плідників, спеціалізованих за однією або кількома господарськи корисними ознаками.

Генетичні наслідки розведення за лініями такі самі, як і при інбридингу. Розведення за лініями призводить до огомозигочування пар

генів, які знаходяться у предків у гетерозиготному стані. Збільшується також ймовірність того, що лінійне потомство буде мати такі самі гени, що й родоначальник лінії. Якщо у родоначальника була велика кількість бажаних генів, то це сприятиме тому, що потомки також матимуть ті ж бажані гени. Якщо предок мав шкідливі гени в гетерозиготному стані, то й потомство може їх мати, а в частини тварин в гомозиготному стані. Ось чому необхідно ретельно вибирати родоначальника лінії. Його слід оцінювати за якістю потомства не тільки за господарськи корисними ознаками, а й за наявністю у їх генотипі рецесивних шкідливих генів.

Розведення за лініями використовують тільки при чистопородному розведенні. Значного поширення в молочному скотарстві набуло використання інбредних ліній бугаїв-плідників на неспоріднених йому коровах (аутбридинг), що сприяє генетичному поліпшенню порід за господарське корисними ознаками. Крім того, лінійно-ротаційний підбір у товарних стадах дає змогу виключити стихійне споріднене парування корів при штучному осіменінні.

Лінії поділяються на:

- **генеалогічна лінія** - група тварин, які мають спільного предка у прямому батьківському родоводі, одержаних без певного плану, без спрямованого добору та підбору. Генеалогічні лінії складають структуру породи і є засобом ротаційного підбору у товарних стадах з метою запобігання стихійного інбридингу.

- **гібридна лінія** - група тварин, одержаних від схрещування двох або більше ліній однієї породи чи ліній різних порід. Такий метод розведення застосовують у птахівництві, спрямований він на одержання гетерозису.

- **заводська лінія** - група тварин, які походять від видатного плідника, одержана цілеспрямованими добром та підбором, відрізняється від інших ліній характерними племінними й продуктивними якостями.

- **інбредна лінія** - група тварин, які одержані шляхом тісного спорідненого парування в кількох поколіннях. Виводять у птахівництві, рідше - свинарстві з метою отримання гетерозисного ефекту при схрещуванні таких ліній. При спорідненому розведенні необхідно проводити вибракування тварин, тому у малоплідному тваринництві (велика рогата худоба, конярство і вівчарство) інбредні лінії не виводять.

- **поєднані лінії** - лінії, при схрещуванні яких у потомства проявляється ефект гетерозису. Явище лінійної поєднуваності (комбінаційна здатність) широко застосовується в птахівництві.

Лекція 10. Імуногенетика

1. *Поняття про імуногенетику*
2. *Молекулярна імуногенетика*
3. *Поліморфізм білків, ферментів та їх успадкування.*
4. *Практичне використання досягнень імуногенетики в тваринництві*

Явище імунітету, несприйнятливості живих істот до дії патогенних мікроорганізмів або інших збудників хвороб (найпростіші, комахи-шкідники і ін.), відвіку привертало увагу дослідників. У міру вивчення механізмів імунної відповіді організму (утворення антитіл у відповідь на вторгнення антигена) було встановлено, що процеси імуногенезу, так само як і вибіркова чутливість організму, до інфекцій визначаються генотипом. З одного боку, імунна відповідь адекватна зовнішній дії, з іншої – її характер залежить від індивідуальних особливостей організму, які у свою чергу значною мірою визначаються специфічними спадковими чинниками. У тварин (мишей, морських свинок), наприклад, описані гени, що контролюють конкретні імунні реакції. Генетична детермінанта таких реакцій добре демонструється також схожістю імунної відповіді у однойцевих близнят і втратою здатності виробляти імунітет у людей з мутаціями, які змінюють характер імунних реакцій. Наприклад, для збереження життя таких особин потрібні особливі умови, що виключають контакт з джерелом інфекції.

Вивченням особливостей генетичного контролю імунної відповіді займається **імуногенетика**, що є самостійним розділом науки. Одночасно вона досліджує механізми сумісності або несумісності тканин при трансплантації, а також механізми генетичного гомеостазу внутрішнього середовища організму.

Таким чином *імуногенетика* – розділ імунології, що займається вивченням чотирьох основних проблем:

- 1) генетики гістосумісності;
- 2) генетичного контролю структури імуноглобулінів та інших імунологічно значущих молекул;
- 3) генетичного контролю сили імунного реагування;
- 4) генетики антигенів.

Імуногенетика підрозділяється на **молекулярну і клітинну**.

2. Молекулярна імуногенетика

Молекулярна імуногенетика вивчає механізми гуморального імунітету і в свою чергу підрозділяється на генетику антигенів і генетику імуноглобулінів, тобто антитіл. Антигени і антитіла є головними учасниками імунологічних подій, а саме імунної відповіді.

Антигенами називаються природні або штучно синтезовані сполуки, здатні викликати імунну відповідь. Ними можуть бути лише чужорідні для організму речовини. Властивості антигенів мають білкові макромолекули, полісахариди та їх комплекси з білками і ліпідами, а також нуклеїнові кислоти. Достатньо навіть мінімальних відмінностей у складі цих молекул порівняно з молекулами організму, щоб вони стали антигенами. Малі ж молекули рідко проявляють антигенні властивості. Проте, з'єднуючись з макромолекулами ковалентним зв'язком, вони можуть змінювати антигенні властивості останніх. В цьому випадку імунна відповідь буде спрямована супроти і тих і інших молекул. Такі низькомолекулярні сполуки, що є як би потенційними антигенами, називаються **гаптен**ом.

Предметом вивчення імуногенетики служать еритроцитарні і лейкоцитарні антигени.

Еритроцитарні антигени – це антигени систем груп крові. До теперішнього часу описано близько 13 таких систем (зокрема системи АВО і резус-належність), що включають близько 100 антигенів. У системі АВО виявлено 4 групи крові, відмінності між якими полягають в різній комбінації двох антигенів – специфічних еритроцитарних білків А і В. Окрім того, в сироватці крові у людей містяться антитіла а і р до тих антигенів, яких немає в еритроцитах:

Для груп крові АВО характерне простий тип успадкування Менделя з кодомінантним типом алельної взаємодії: гени, відповідальні за синтез антигенів А і В, не пригнічують один одного (*кодомінантні*), але повністю пригнічують ген першої групи крові – 0.

Імунологічна реакція може виникнути у донора і реципієнта або у матері і плоду також при відмінностях білків еритроцитів по резус-системі. Резус-антиген міститься в крові приблизно у 85 % європейців (позитивні), а 15 % населення виявляються – негативними. Резус-приналежність успадковується за домінантним типом, і тому у резус-негативного подружжя (Rh- x Rh-) не може бути резус-позитивної дитини, але в шлюбах Rh+ x Rh+, Rh+ x Rh- і Rh- X Rh+ можуть народитися як ті, так і інші діти. Наявність -антигену в крові

контролюється трьома парами тісно зчеплених генів - 3, D і e, що мають дві і більш алельних форм. За наявності такого генетичного механізму резус-негативні особини повинні мати генотип ccddee. На практиці часто проводять аналіз успадкування лише за генами D-d.

Плід може бути гетерозиготним за геном D. Його резус-антиген, проникаючи через плаценту в кров матері, викликає у неї реакцію утворення антитіл. Останні із зворотним потоком крові потрапляють в кров плоду і руйнують в ній еритроцити. Це нерідко приводить до розвитку у дитини гемолітичної хвороби (анемія, жовтяниця, водянка, гідроцефалія, часто загальне фізичне і розумове недорозвинення) і до його загибелі. Результат резус-конфлікту залежить від рівня концентрації антитіл в крові матері. Тому при першій вагітності, поки їх мало, плід зазвичай розвивається нормально.

Лейкоцитарні антигени – це так звані трансплантаційні антигени. До теперішнього часу їх вже відомо близько 80. Встановлено, що вони беруть участь в розвитку реакції відторгнення тканин при трансплантації. Проте в цілому вони менш вивчені, чим еритроцитарні антигени.

Еритроцитарні і лейкоцитарні антигени успадковуються незалежно. Тому легко уявити, наскільки може бути великим кількість різних антигенних поєднань, складових антигенної індивідуальності кожної людини, знання якої набуває особливого значення при трансплантації.

При імунологічній реакції у відповідь на вторгнення антигена утворюються антитіла, або імуноглобуліни. Вони є специфічними білковими молекулами, що викликають нейтралізацію антигена. Їх вироблення стимулюють вільні макромолекули, віруси, бактерії, пухлинні клітини. Імуноглобуліни синтезуються в клітинах лімфоїдних тканин на полірибосомах і після цього потрапляють в цитоплазму. Подальша їх доля різна. Вони або виділяються в кров у вигляді гуморальних антитіл, або, включаючись в клітинну мембрану, утворюють специфічні рецептори, що розпізнають антиген. У зв'язку з цим розрізняють антитіла *гуморальні* і *клітинні*. Перші вільно циркулюють в крові та інших рідинах тіла, другі залишаються пов'язаними з батьківськими лімфоцитами.

Імунітет (від лат. *immunitas* – несприйнятливість, резистентність, опірність) – здатність організму захищати свою цілісність і біологічну індивідуальність. Наука, яка вивчає захисні реакції організму, називається імунологією.

Великі економічні втрати у тваринництві і рослинництві пов'язані з інфекційними й інвазійними хворобами. Хвороби викликають загибель значної кількості тварин і рослин, різке зниження продуктивності. Тому

боротьба (профілактика і лікування) з цими хворобами є однією з основних проблем ефективного ведення сільськогосподарського виробництва.

Велика кількість даних про причетність генетичного апарату до порушення обміну речовин, пухлинного росту та інших захворювань, крім тих, які виникають внаслідок, наприклад, голодування або інших стихійних екзогенних причин, накопичені медициною.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, від інфекційних захворювань на Землі вмирає вдвічі менше людей, ніж від спадкових хвороб. Якщо врахувати, що різний ступінь сприйнятливості до інфекції має також генетичну зумовленість, то стане зрозуміло, що всі хвороби певною мірою залежать від спадкових особливостей організму, тобто від його генотипу.

Розрізняють дві групи патологічних факторів, що викликають захворювання – *екзогенні* (перша категорія) й *ендогенні* (друга категорія).

При захворюваннях, які викликаються *екзогенними факторами* (мікробами, токсинами, порушенням харчування, тощо), уражаються білкові, ліпідні, полісахаридні компоненти клітини, в основному ферментні системи клітини. Однак спадкові структури клітини не порушуються (гени, хромосоми, ДНК) і на нормальній іРНК синтезуються нормальні білкові структури і клітина відновлює морфологію та функцію.

Під час захворювань, які викликаються *ендогенними факторами*, пошкоджується ДНК. Дефект гена передається дочірнім клітинам, які вироблятимуть змінені білкові молекули, що призводить до захворювання. При подальшому розмноженні клітин дефект (мутація) не зникає, а успадковується із покоління в покоління клітин. Мутація може виникати як у статевій клітині (тоді вона передається нащадкам інших поколінь), так і в соматичній (тоді мутація існуватиме тільки в одному поколінні).

Тепер патологічні зміни виявляють на субмолекулярному рівні – порушення електронних взаємодій молекул, тому нинішній етап сучасної патології називають етапом генної патології.

Отже, вивчення механізму генетичного контролю індивідуального розвитку має не тільки великий теоретичний інтерес, а й велике значення для вирішення таких проблем, як селекція і розведення високопродуктивних тварин, стійких (резистентних) проти інфекційних захворювань, для діагностики, профілактики і лікування спадкових і спадковосхильних захворювань.

В організмі тварин існує дві основні специфічні системи захисту – *клітинна*, представлена спеціальними клітинами *фагоцитами*, і *гуморальна*, представлена *специфічними антитілами*. Крім цього, існують

неспецифічні системи вродженого, конституційного, видового імунітету, а також природної індивідуальної неспецифічної резистентності організму. До них належать бар'єрна функція епітелію шкіри і слизових оболонок, бактерицидна дія виділень потових і сальних залоз, завдяки вмісту молочної і жирних кислот, бактерицидна дія плазми крові і шлунково-кишкового вмісту, завдяки наявності опсонінів, преципітинів, бактеріолізинів, лізоциму в сльозній рідині, специфічним високоактивним речовинам клітин – інтерферону, пропердину, комплементу, катіонним поліелектролітам, що утворюються в зоні запалення, тощо.

Специфічна імунна система включає червоний кістковий мозок, тимус (вилочкову залозу), фабрицієву сумку у птахів, селезінку, лімфатичні вузли, а також накопичення лімфоїдної тканини біля травних і дихальних шляхів. Основні функції захисту виконують клітини цієї системи – *імуноцити*. За морфологічними і функціональними особливостями виділяють п'ять класів імуноцитів: А-клітини – фагоцити; Т-лімфоцити – є центральними клітинами імунної відповіді на тимусзалежні антигени; В-лімфоцити – синтезуючі і секретуючі антитіла, плазматичні клітини; КК-клітини – великі лімфоцити, що виявляють цитотоксичну дію на пухлинні клітини; К-клітини ("нуль-клітини") – лімфоцити, які здійснюють цитоліз клітин-мішеней.

Основну роль у регуляції фагоцитозу відіграють медіатори вегетативної нервової системи і деякі гормони. Так, медіатор симпатин підвищує фагоцитарну активність лейкоцитів, а ацетилхолін пригнічує її. Встановлено, що гістамін стимулює функціональну активність фагоцитів і ретикулоендотеліальної системи. Найбільш виразну дію щодо посилення фагоцитозу виявляє гормон кори надниркових залоз – кортизон.

Основною проблемою сучасної імунології є імунологічно компетентні клітини, які здатні сприймати специфічний антигенний стимул і формувати імунну відповідь.

Один із компонентів імунної відповіді продукує антитіла проти чужорідних агентів. Агенти, які викликають продукцію антитіл, називаються антигенами. Антигенами можуть бути багато різних молекул, таких як протеїни, полісахариди, зрідка нуклеїнові кислоти. ***Антигени можуть бути вільними молекулами, а можуть бути частинами клітинної поверхні мікроорганізмів чи вірусів.*** Антигени – це сторонні, чужорідні тіла, наприклад бактерії, віруси, токсини, білки, полісахариди та інші складні сполуки, які потрапляють в організм і викликають утворення антитіл. Антигеном може бути будь-яка чужорідна

для даного організму макромолекула з молекулярною масою понад 5 – 10 тис. і достатньо жорсткою структурою.

Антитіла – це білки, які продукуються і секретуються В-клітинами імунної системи. Організми з імунною системою можуть продукувати антитіла проти будь-яких антигенів, з якими вони зустрічаються.

У людини антитіла продукуються плазматичними лімфоцитами – В-клітинами (білі клітини крові). Відомо п'ять класів антитіл чи імуноглобулінів (Ig): IgM, IgD, IgG, IgA, IgE – перші антитіла, які секретуються В-клітинами у відповідь на проникнення антигенів на ранньому етапі імунної відповіді. Типова молекула антитіл складається з двох різних поліпептидних ланцюгів, кожна з яких наявна у двох копіях. Ланцюги з'єднані один з одним дисульфідними містками. Кожен більший або важчий ланцюг (H-ланцюг) містить приблизно 440 амінокислотних залишки. У людини гени, які кодують важкі ланцюги імуноглобулінів розміщені на довгому плечі 14-ї хромосоми.

Кожний такий В-лімфоцит на своїй поверхні несе молекулу імуноглобіну (“зразок продукції”, “фірмовий знак”). Водночас будь-який антиген має кілька різних за своєю специфічністю антигенних детермінантів з конкретною просторовою і хімічною структурою. Потрапляючи в організм, антиген розщеплюється на окремі фрагменти-детермінанти у макрофагах або інших клітинах. Фрагменти-детермінанти зустрічаються з В-лімфоцитами (імунокомпетентними), варіабельна частина “фірмового знака” якого розпізнає їх і є сигналом для інтенсивного утворення відповідних за структурою антитіл. Оскільки утворені антитіла за структурою (конфігурації, послідовність амінокислот і особливість згортання, або скручування) є дзеркальним відображенням антигенних фрагментів-детермінант, тобто є суворо специфічними, вони з'єднуються з утворенням комплексу антиген – антитіло. При цьому антиген знешкоджується.

В-лімфоцити суворо спеціалізовані клітини. Це означає, що кожна В-клітина із своїм “фірмовим знаком” виробляє тільки один тип антитіл. Антитіла, які утворюються у відповідь на проникнення антигенів в організм, називаються *іммунними*. Вони можуть існувати в організмі з моменту утворення і до кінця життя тварин або протягом певного періоду. Від цього залежить тривалість імунітету. Крім того, в організмі з моменту його народження постійно знаходяться *природні антитіла (нормальні)*, які беруть участь у неспецифічному захисті організму і є одним із факторів природної резистентності організму.

Спадкова відмінність організмів в утворенні антитіл до відповідних антигенів залежить від ступеня ідентичності (схожості) антигенних детермінант антигена й антигенних детермінант клітин організму.

Нечутливість до антигенів називається **толерантністю**. Толерантність до окремих антигенів можна викликати штучно, якщо ввести антигени в організм під час ембріонального розвитку або у перші години постембріонального періоду.

Завдяки розшифруванню інтронно-екзонної будови генів став зрозумілим генний механізм антитілоутворення. Суть його полягає в тому, що спочатку за допомогою спеціальних імунокомпетентних клітин розшифровується структура антигенних детермінант антигенів, які потрапили до організму. Потім, відповідно до структури кожної антигенної детермінанти, відбувається перебудова (перестановка) інтронно-екзонних ділянок, внаслідок чого змінюється структура і функція гена. Після цього перебудовані гени дають інформацію на синтез специфічних за структурою антитіл. Синтезовані антитіла зв'язують антигени, що призводить до зниження і повного припинення їхнього виробництва. Повне знищення всіх антигенів припиняє синтез конкретних антитіл або обмежує їхнє виробництво. Оскільки в організм безперервно надходять різні антигени, то система генної регуляції антитілоутворення функціонує постійно. *Хвороба виникає тоді, коли порушується рівновага між концентрацією антигенів і антитіл у бік зростання перших.* Це трапляється через надмірну вірулентність збудника або внаслідок ослаблення організму і сповільнення антитілоутворення чи неполадок у самій системі. Під час хвороби організм мобілізує додаткові сили за рахунок інших функцій, наприклад роботоздатності, молокоутворення, використання запасу білків, жирів тощо.

Групи крові. Історія імуногенетики почалася з 1900 р., з моменту відкриття К. Ландштейнером груп крові у людини, а Р. Ерліхом і Д. Моргенротом – у тварин. Частина білків, а також полісахаридів і складніших сполук знаходиться на поверхні еритроцитів, тому їх називають еритроцитарними, або груповими, антигенами. Їх позначають великими буквами латинського алфавіту А, В, С і т. д. У зв'язку з тим, що різних еритроцитарних антигенів налічується багато, букви пишуть також з індексами А₁, В₁, С₁, А₂ і т.д.

Кожен антиген кодується відповідним локусом хромосоми. Оскільки хромосоми парні, то два локуси можуть кодувати два різні антигени, якщо вони взаємодіють за кодомінантним типом або два однакові, як це буває у гомозигот. Крім того, один і той самий локус у різних тварин одного і того

самого виду може кодувати зовсім різні антигени, тобто виявляти свою множинність.

Серія еритроцитарних антигенів, яка у різних особин одного і того самого виду тварин контролюється одним і тим самим локусом, називається *генетичною системою груп крові*.

Сукупність еритроцитарних антигенів організму в межах конкретної генетичної системи називається *групою крові*, а сума груп крові всіх генетичних систем однієї особини – *типом крові*. У тварин більшість алелів генетичних систем груп крові успадковується за типом *кодомінування*, тобто в гетерозиготі фенотипово виявляються обидва гени, кодуючи свої антигени. Символіка антигенів і генотипів різних видів тварин неоднакова.

У великої рогатої худоби є 12 генетичних систем груп крові, які контролюють синтез понад 100 антигенів: А, В, С, F – V, J, L, M, N, T, S, Z, R'– S'. Система А включає 8 антигенів, система В – понад 30, система С – понад 10 антигенів і т. д.

У свиней виявлено 17 генетичних систем груп крові: А, В, С, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, які контролюють 83 еритроцитарних антигени. Найбільш складні системи Е – 16 антигенів, L – 13 і М – 11 антигенів.

У коней 10 генетичних систем: А, С, D, K, P, Q, T, U, Fe, So, які контролюють 20 антигенів. Найскладніша система D, що включає 13 антигенів, які утворюють понад 30 феногруп. Система Р аналогічна системі АВО людей.

У курей близько 14 систем, які контролюють 95 антигенів. Найскладніша система В, яка включає 35 антигенів. Системи груп крові інших видів можна знайти у спеціальній літературі.

Характерними особливостями успадкування груп крові є те, що кожна особина успадковує по одному з двох алелів від матері та батька в кожній генетичній системі; особина з антигенами, яких немає хоча б у одного з батьків, не може бути потомком такої батьківської пари. На цих особливостях побудовано метод визначення батьківства у тварин. Наприклад, якщо у новонародженого теляти виявлено антигени VV в системі крові F – V, при цьому у матері були також антигени VV, а в крові ймовірного батька FF, то зрозуміло, що такий бугай не міг бути батьком цього теляти:

Р ♀ VV x ♂ FF

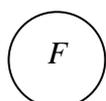
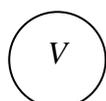




Рис. 12. Схема схрещування, утворення гамет гетерозиготних нащадків (успадкування групи крові VF) від гомозиготних батьків з різними групами крові

Із схеми схрещування батьків видно, що вони можуть давати тільки гетерозиготних нащадків $\frac{V}{F}$. Аналіз груп крові дає змогу визначити походження нащадків як по лінії батька, так і по лінії матері і має велике значення у розведенні і селекції тварин.

За деякими літературними даними, там, де немає імунологічного контролю, помилки при визначенні походження тварин по лінії батька досягають до 25% і навіть 1% по лінії матері. Це означає, що селекційно-племінна робота в таких господарствах ведеться не на належному рівні.

У людей налічується 14 генетичних систем груп крові, в які входять понад 100 різних еритроцитарних антигенів. За сукупністю еритроцитарних антигенів у кожній генетичній системі тип крові кожної людини (за винятком однойцевих близнюків) неповторний. У зв'язку з тим, що у людей переливання крові застосовується як лікувальний захід, виникла потреба виділити групи крові в одній із 14 генетичних систем – A, B, O. Суть у тому, що в плазмі крові деяких людей є природні антитіла α і β проти двох еритроцитарних антигенів A і B, при зустрічі яких (антитіл і антигенів) настає **аглютинація** – склеювання еритроцитів, закупорка судин і смерть людини.

Три алелі системи ABO одного гена дають чотири групи крові і шість генотипів.

Групи крові генетично зумовлені, незмінні упродовж життя людини і успадковуються відповідно до закономірностей Менделя з урахуванням кодомінантного типу взаємодії, характерною для четвертої групи крові.

Групи крові майбутніх нащадків можна передбачити, якщо написати схеми схрещувань:

1. P ♀ OO x ♂ OO

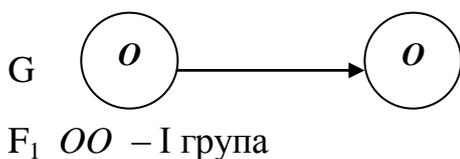
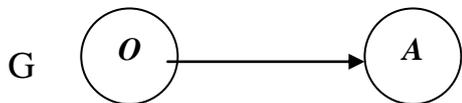


Рис. 13. Схема успадкування I групи крові від батьків з I групою

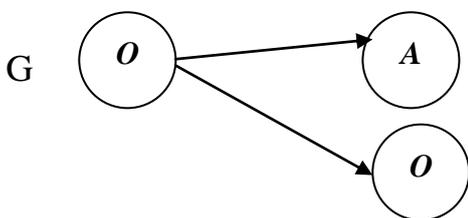
2. P ♀ OO x ♂ AA



F₁ AO – II група

Рис. 14. Схема успадкування нащадками II групи крові від батьків з I та II групами

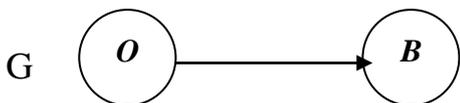
3. P ♀ OO x ♂ AO



F₁ AO; OO – II та I групи

Рис. 15. Схема успадкування нащадками I та II групи крові від батьків з I та II групами

4. P ♀ OO x ♂ BB



F₁ OB – III група

Рис. 16. Схема успадкування нащадками III групи крові від батьків з I та III групами

У людей крім системи *ABO*, що відіграє основну роль при переливанні крові, велике значення в імунологічному плані має еритроцитарний антиген системи *Rh⁺* –резус-фактор, названий на честь мавпи виду макака-резус, в якій його було вперше виділено. Тепер відомо, що у 85 % людей цей фактор присутній (*Rh⁺*) і тільки у 15 % відсутній (*Rh⁻*). Генотипи людей за цим фактором можуть бути такі:

$$\frac{Rh^+}{Rh^+}; \frac{Rh^-}{Rh^-}; \frac{Rh^+}{Rh^-}$$

Цей антиген, крім того, що викликає незначні ускладнення при переливанні крові, може спричинити імунологічний конфлікт між

організмом матері і плода під час ембріонального розвитку останнього. Резус-конфліктна ситуація виникає тоді, коли мати резус-негативна (Rh-), а плід резус-позитивний (Rh+), успадкувавши антиген від резус-позитивного батька (Rh+).

Еритроцити плода з антигеном Rh+, проникаючи крізь плаценту в кров матері, спричиняють утворення антитіл, які, в свою чергу, крізь плаценту потрапляють у кров плода і спричиняють гемоліз еритроцитів, тобто загибель плода і самовільний аборт. При такій резус-несумісності перша вагітність, як правило, закінчується благополучно, а наступні – з небажаними наслідками, тому, що концентрація антирезусних антитіл у крові матері з кожною вагітністю збільшується. Подібна резус-конфліктна ситуація виникає і у кроликів, морських свинок, котів, у яких плацента подібна до людської.

Виникнення *гемолітичної хвороби* у молодняку коней, свиней, великої рогатої худоби й овець пов'язане з антигенною несумісністю організму матері і плода. Хвороба, як правило, починається після народження і споживання молозива матері. *Суть у тому, що антитіла, які виробляються в організмі матері у відповідь на антигени плода, не проникають у кров плода крізь плаценту матері.* Тому під час народження і споживання молозива в перші години життя антитіла потрапляють у травний канал молодняку, а звідти у кров, спричиняючи гемоліз еритроцитів і загибель молодняку з ознаками жовтяничності. Якщо несумісність встановлено, забороняється випоювання молозива упродовж перших 36 год після народження. Доведено, що низька здатність до запліднення і висока ембріональна смертність пов'язані з імунологічною несумісністю навіть на рівні гамет.

3. Поліморфізм білків, ферментів та їх успадкування

Під *поліморфізмом білків* (крові, молока, м'язів, яєць, сперми, ферментів тощо) розуміють різну будову одного і того ж білка чи ферменту у різних особин одного або різних видів, яка визначається за допомогою методів зонального електрофорезу.

Суть цих методів полягає в тому, що при пропусканні постійного струму через рухливе середовище його компоненти з різними електрофоретичними потенціалами починають переміщуватись в електричному полі з різною швидкістю. Класичним прикладом електрофорезу є електрофорез гемоглобіну.

Родина глобінових генів кодує різні поліпептиди, які є частиною молекули гемоглобіну. Вона є прикладом мультигенних родин, які виникли в результаті дуплікації і перемістилися в різні хромосомні локуси.

До родини входять гени альфа- і бета- глобіну. Ці гени є одними із найактивніше досліджених ділянок геному людини. Встановлено, що три альфа-глобінових гени розміщені на короткому плечі хромосоми №16, а п'ять бета-глобінових генів на короткому плечі хромосоми №11. ДНК усіх членів підродин мають високий ступінь гомології. Гени обох підродин кодують глобіни, що входять до складу тетрамерної молекули, що складається з альфа- та бета-поліпептидів. Тетрамер зв'язаний з 4 групами гема, які приєднують кисень, формуючи функціональну молекулу гемоглобіну. Всередині кожної підродини гени скоординовано “вмикаються та вимикаються” протягом різних стадій розвитку організму. При чому в генах обох підродин експресія відбувається в тому порядку, в якому гени розміщені на хромосомі.

Підродина альфа-глобінових генів має розмір близько 30 т.п.н. і складається з трьох генів: дзета, який експресується лише на стадії раннього ембріогенезу, та дві копії альфа –гена, один з них експресується на стадії розвитку плода, а інший у дорослому стані організму. Окрім цього даний кластер містить два нефункціональних **псевдогени**. Псевдогенами називають нефункціональні послідовності, що близькі до послідовностей активних генів, але мають значну кількість нуклеотидних замін, делецій та дуплікацій, які порушують їх експресію.

Кластер бета- глобінових генів, вивчений у людини, більший ніж кластер альфа-глобінових генів і містить п'ять генів. Розмір кластера – більше 60 т.п.н. З п'яти бета-глобінових генів три експресуються до народження (епсілон-ген та два майже ідентичних гамма-гени). Дельта- та бета-гени експресуються після народження. Підродина містить також один псевдоген – псібета.

Риси наявної подібності сучасної суперродини глобінових генів відображають еволюцію кожної з підродин, обумовлену дуплікацією генів, нуклеотидними замінами та хромосомними транслокаціями.

Типи білків також генетично зумовлені, успадковуються кодомінантно і так само, як і еритроцитарні антигени, не змінюються упродовж життя.

У крові сільськогосподарських тварин відкрито такі **поліморфні системи**: гемоглобінову, трансферинову, альбумінову, преальбумінову, постальбумінову, гаплоглобінову, амілазну, фосфатну, церулоплазмінову, α_2 -глобінову, естеразну та ін.

Ряд експериментальних робіт підтверджують перевагу гетерозигот за різними локусами над гомозиготами за продуктивністю і стійкістю проти захворювань. Це підтверджує припущення про неоднакове господарськи корисне значення різних генотипів тварин.

Біохімічний поліморфізм білків і ферментів вивчають для уточнення походження тварин, визначення моно- й дизиготності близнюків, побудови генетичних карт хромосом, підбору гетерозиготного поєднання, виявлення зв'язку з продуктивністю і резистентністю проти захворювань, використання як генетичних маркерів при селекції тварин, визначення геногеографії різних видів і порід, генетичних процесів у популяціях, антигенної несумісності організму матері та плода.

Контроль походження тварин – встановлення батьківства – має дуже велике значення у розведенні і селекції тварин. Ціна тварини при продажу залежить від селекційного класу її предків. Усі племінні тварини, яких продаватимуть, повинні бути тестовані за антигенами крові і типами білків. Не зважаючи на те, що аналіз походження тварин за типами білків менш точний, ніж за груповими антигенами крові, його часто застосовують через те, що він простий у виконанні.

Групи крові та типи білків можуть бути використані для визначення батьківства у тварин; зиготності близнят (одно- чи різнояйцеві); фримартинізму у теличок різностатевих близнят; оцінки плідників за потомством у багатоплідних тварин; сумісності батьківських пар при чистопородному розведенні, прогнозування якості тварин.

4. Практичне використання досягнень імуногенетики в тваринництві

Типування племінних сільськогосподарських тварин за молекулярно-генетичними маркерами: великої рогатої худоби - за 53 антигенами 9 систем груп крові; овець - за 17 маркерами 8 локусів груп крові і білків; свиней - за 25 антигенами 8 систем груп крові та 3 генетичним системам білків і ферментів. За результатами типування визначають індивідуальні генетичні особливості тварин, їх генотипи та алотипи. Ця інформація є вихідною для подальшого використання в селекції.

Генетичний контроль селекційних процесів: визначення структури порід, стад, ліній, селекційних груп тварин різного ієрархічного рівня за молекулярно-генетичними маркерами; оцінка генетичних варіацій у досліджених групах на основі обліку кількості та різноманітності алелів та генотипів; оцінка генетичної однорідності

популяцій за еритроцитарними антигенами і алелями, а також еритроцитарними варіантами білків та ферментів; визначення генетичної подібності різних груп тварин за антигенами та алелями на основі використання індексів імуногенетичної схожості, генетичної дистанції та кластерного аналізу; типування тварин суміжних поколінь з метою вивчення динаміки мікроеволюційних змін у популяціях та стадах під впливом селекції. Іншими словами, у племінних стадах комерційних широко розповсюджених порід, а також локальних популяціях сільськогосподарських тварин моніторингові дослідження включають довгострокове спостереження за станом генофондів і корекцію їх динаміки в бажаному напрямку, особливо враховуючи той факт, що не тільки нестача, але й надлишок генетичної різноманітності негативно впливає на функціонування будь-якої біологічної системи. Виходячи з цього, селекційні роботи з усіма породами та стадами повинні проводитись під генетичним контролем і мають бути продумані таким чином, щоб не руйнувалася системна організація популяцій, а внутрішньо-міжпопуляційна генна різноманітність зберігалася на оптимальному рівні. Ефективність такого підходу підтверджена багаторічними імуногенетичними дослідженнями. Зокрема, вивчено вплив деяких факторів селекційного процесу на динаміку рівня поліморфізму стад, виявлені генетичні маркери породної специфічності, із використанням яких виведені нові лінії, типи і породи сільськогосподарських тварин. Розроблена концепція специфічності імуногенетичного профілю й оригінальності генофонду створеної української червоної молочної породи великої рогатої худоби та інші.

Генетична експертиза походження молодняка. Дослідження показали, що в племінних господарствах південного регіону України помилкові записи про родоводи у овець складають 13,6-40,5 %, у великої рогатої худоби - 10,4-36,2 %, свиней - 5,8-34,2 %. Високий рівень помилок походження негативно впливає на такі важливі прийоми племінної роботи, як оцінка плідників за якістю нащадків, лінійне розведення, правильний вибір ремонтних тварин для комплектування племпідприємств, проведення цілеспрямованого відбору та добору, а також поява в стадах племзаводів масштабного некерованого стихійного інбридингу. Також встановлено, що кожен відсоток помилок походження знижує ефективність селекції на 1,2-2,3%. З цих причин проведення систематичної експертизи походження племінних сільськогосподарських тварин залишається вкрай актуальним і є важливим елементом технології селекції за молекулярно-генетичними маркерами.

Відновлення вірогідних батьків і матерів молодняка з помилками в записах про родоводи у скотарстві. Суть методу зводиться до того, що у роботі з пошуку вірогідних батьків генотипи кожного з нащадків, невірогідних за обома батьками одночасно, порівнюють із генотипами корів, які знаходилися у пологовому приміщенні у той період, коли народився даний нащадок. Вірогідною матір'ю визнають тварину, у якої половина генотипу за алелями усіх систем груп крові співпадає з половиною генотипу передбачуваного нащадка. Окрім того, генотипи телят, що вважаються нащадками цих корів, також ретельно аналізуються, у результаті чого в більшості випадків (52,6-76,1%) вдається виявити батьків нащадкам із помилками в записах про походження, а також визначити чинники, які призвели до помилкових записів у родоводах. У загальному випадку розв'язувальна спроможність методу відновлення вірогідних батьків залежить від кількості плідників, які одночасно використовуються в господарстві, повноти охоплення стада імуногенетичним типуванням, а також генетичної різноманітності бугаїв за алельними системами маркерних генів.

Оцінка генотипу плідників за якістю нащадків з вірогідним походженням. Дослідженнями встановлено, що помилка реєстрації батьківства у нащадків може чинити суттєвий вплив на визначення істинної племінної цінності плідника. Наприклад, показано, що помилки походження по групах дочок плідників у скотарстві варіювали від 5,7% до 78,9 % при середньому значенні по нащадкам усіх бугаїв 22,4%. При цьому різниця у результатах оцінки бугаїв за продуктивністю номінальних і вірогідних дочок коливалась від 17 кг до 429 кг. У загальному випадку помилки походження в групах нащадків половини вивчених бугаїв привели до заниження оцінок їх генетичних особливостей, у той час як у другій половині тварин ці оцінки виявились завищеними. Повторюваність результатів оцінки генотипу бугаїв за продуктивністю номінальних і вірогідних дочок за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена складала 0,84, але при достатньо високій повторюваності оцінок ранги співпали тільки у окремих плідників.

Звідси випливає, що можливе широке використання при паруванні плідників, які за продуктивністю номінальних нащадків віднесені до нейтральних чи поліпшувачів, а за продуктивністю дійсних нащадків фактично є погіршувачами, може нанести господарствам великий економічний збиток. Тому оцінку плідників за якістю нащадків необхідно

проводити тільки із застосуванням імуногенетичного контролю походження дочок.

Оцінка генотипу сільськогосподарських тварин за маркерними тест-системами та спрямований відбір особин з урахуванням їх імуногенетичного статусу за комплексом поліморфних локусів. Дослідженнями також встановлено, що тварини з відносно підвищеним рівнем гетерозиготності за комплексом високополіморфних локусів у тому випадку, якщо їх генотипи представлені поширеними, типовими для породи алелями, переважно перевершують за життєздатністю та рівнем розвитку ряду господарсько-корисних ознак своїх однолітків з підвищеною гомозиготністю, а також гетерозиготних, генотипи яких представлені відносно рідкісними, інадаптивними алелями за маркерними локусами: у великої рогатої худоби різниця поміж альтернативними групами за живою масою в 15 і 18 міс. складає 4,2-6,3 %, за молочною продуктивністю - 17,5 %; у свиней високогетерозиготні підсвинки досягають живої ваги 100 кг на 15-18 діб раніше своїх високогомозиготних аналогів; в овець високогомозиготні матки характеризуються на 1,7-8,0 % більш високою живою масою та на 6,4-8,9 % підвищеним настригом вовни. Окрім того, виявлено, що розщеплення батьківських генотипів у скотарстві супроводжується коливаннями надоїв у дочок в бік підвищення чи зниження залежно від успадкованих факторів. Різниця поміж групами дочок різних імуногенетичних класів складає за надоєм від 47 кг до 779 кг за лактацію та до 0,48 % молочного жиру. Тому при оцінці бугаїв-плідників слід проводити аналіз розщеплення їх генотипів у нащадків за генетичними маркерами, який дозволяє виявити і використовувати в селекції найбільш бажані спадкові фактори за дією на селекційні ознаки. Така ж тенденція за дією на живу масу виявлена й у свиней, залежно від успадкування деяких алелів генетичної системи ЕАЕ.

Програмований добір батьківських пар за молекулярно-генетичними маркерами. Основою програмованого добору батьківських пар у скотарстві є позитивний зв'язок поміж запліднюваністю та рівнем імуногенетичної схожості за типами крові особин, які паруються. Цей зв'язок встановлено в різних стадах різних порід великої рогатої худоби. Найбільш висока запліднюваність при осіменінні під час першої тички відмічена у корів при мінімальному індексі схожості з бугаями. Одночасно встановлено, що для поліпшення відтворювальних функцій на основі планування високогетерозиготних підборів батьківських пар доцільно використовувати комплексний імуногенетичний підхід з

урахуванням індексу схожості за всією сукупністю антигенних факторів і наявністю чи відсутністю загальних алелів В-системи. За такими варіантами підборів запліднюваність корів порівняно з однолітками є вищою на 5,9-7,8 %, а середня кількість осіменінь на одну голову вірогідно нижча на 0,12-0,15. Спостерігається і позитивна залежність поміж низьким індексом генетичної схожості батьківських пар за групами крові та швидкістю росту їх нащадків. Так, наприклад, телиці з мінімальними показниками імуногенетичної схожості батьків вірогідно перевищували за живою масою у 15 і 18 місяців альтернативних однолітків, відповідно, на 10 і 14 кг. Установлено також, що програмований добір батьківських пар, спрямований на підвищення рівня гетерозиготності нащадків за сукупністю двох імуногенетичних критеріїв (індексу антигенної схожості та ідентичності алелів В-системи груп крові), забезпечує ріст продуктивності дочок-первісток за надоєм на 201-664 кг та за кількістю молочного жиру - на 6,1-24,1 кг. При цьому тварини, одержані при більш гетерозиготних підборах, мають більш високий надій і порівняноз матерями.

Аналогічним чином у свинарстві при доборах батьківських пар, спрямованих на отримання нащадків з підвищеним рівнем гетерозиготності за комплексом локусів, спостерігались кращі показники багатоплідності маток (на 0,3-0,8 гол.), кількості поросят у гнізді в 1 та 2 місяці (на 0,4-1,6 гол.), маси гнізда при відлученні (на 8-32 %).

У вівчарстві при генетичних підборах батьків високогетерозиготні нащадки зазвичай характеризуються підвищеними значеннями показників живої маси (на 1,7-8,0 %) та настригу вовни (на 6,4-8,9 %).

Імуногенетичний моніторинг племінних стад сільськогосподарських тварин є невід'ємною складовою технології селекції за молекулярно-генетичними маркерами з метою здійснення системного аналізу і корекції вищенаведених селекційних заходів.

Таким чином, у лабораторії імуногенетики інституту тваринництва "Асканія-Нова" розроблена цілісна, високоефективна технологія селекції сільськогосподарських тварин на основі застосування молекулярно-генетичних маркерів, впровадження якої у племінних господарствах південного регіону України різних форм власності з розведення великої рогатої худоби, свиней та овець дозволяє забезпечити зростання продуктивності тварин на 12-20%, підвищити ефективність селекції в 1,4-1,8 рази.

В основу використання імуногенетичних маркерів для підвищення ефективності процесу підбору у свинарстві покладено так званий

гетерозиготний ефект. Він полягає в тому, що, як свідчать загально біологічні закономірності, гетерозиготні тварини у більшості випадків мають перевагу порівняно з гомозиготними відносно показників розвитку, життєздатності та деяких інших ознак. Розроблено декілька методичних підходів використання рівня гетерозиготності тварин для підвищення ефективності селекції у свинарстві, суть яких наведено нижче.

Використання плідників із підвищеним рівнем гетерозиготності за комплексом локусів. Однією з форм підбору тварин для спарювання є індивідуально-груповий підбір. Плідники складають незначну частину від загального поголів'я, тому доля впливу кожного з них на продуктивні якості стада доволі велика. Унаслідок цього навіть незначне поліпшення складу поголів'я кнурів має суттєве значення. У процесі виконання робіт усіх плідників типують за молекулярно-генетичними маркерами. За результатами типування для кожного з них визначають рівень гетерозиготності, який розраховують як долю гетерозиготних локусів від усієї кількості генетичних систем, застосованих при аналізі. Для використання відбирають тварин із підвищеним рівнем гетерозиготності.

В останній час зростає значення точності оцінок генетичних дистанцій як на індивідуальному, так і на популяційному рівнях. З генетичної точки зору породи і популяції являють собою порівняно стійкі, збалансовані генні комплекси із закономірною генетичною структурою високого рівня складності. Однак при визначенні індексів генетичної схожості у більшості випадків використовують значення параметрів генетичної структури лише за окремими локусами, залишаючи поза увагою сутність структурної організації генофонду і функціонування його як системи. Вченими (*Герасименко В.В.*) розроблено спосіб оцінки рівня генетичної схожості, оснований на використанні інформації про структурну організацію генофондів за частотою комплексних генотипів. Для цього всі особини досліджуваних популяцій (вибірок) типуються за антигенами еритроцитів або за іншими поліморфними локусами і у кожній популяції визначається частота комбінованих генотипів (%). Розрахунки проводять за формулою:

$r = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m X_{ki}$ ($k=1,2,\dots, n$ для $X_{ki}=\min$), де:

- r - індекс генетичної схожості (%);
- k - порядковий номер популяції (вибірки);
- i - порядковий номер комплексного генотипу;
- X_{ki} - частота , з якою зустрічається (%) i -ий комплексний генотип у k -тій популяції (при $X_{ki} = \min$).

У таблиці наведено приклад розрахунку для найпростішого випадку (популяції 1 і 2). Значення " r" показують загальну для досліджуваних популяцій частку тварин з однаковими комплексними генотипами і можуть варіювати від 0% у популяціях, які не мають загальних комплексних генотипів, до 100% у популяціях, ідентичних за розподілом концентрацій таких генотипів.

Таблиця 4

Приклад розрахунку рівня генетичної схожості

i	X _{ki} (%) для k (1, 2)		Розрахунок значення " r"
1.	30	25	r = 25% + 20% + 15% + 15% + 0% + 0% + 0% + 0% + 0% + 0% + 0% = 75%
2.	25	20	
3.	20	15	
4.	15	20	
5.	5	0	
6.	5	0	
7.	0	9	
8.	0	5	
9.	0	5	
10.	0	1	

Таким чином, даний спосіб може бути використаний у племінному тваринництві для оптимізації пошуку перспективних варіантів кросів, що забезпечують отримання гетерозисного ефекту, підвищення відтворювальних здатностей тварин, життєздатності та продуктивності потомства.

В тваринництві запропоновано також спосіб раннього відбору кнурів-плідників за генотипом із використанням молекулярно-генетичних маркерів, які контролюються комплексом маркерних генів. При цьому оцінку генотипів тварин проводять по результатам типування за еритроцитарними антигенами, типами поліморфних білків та іншими генетичними маркерами. Ця інформація слугує підставою для визначення імовірності одержання від кожного кнура нащадків, повністю гетерозиготних за усіма проаналізованими генетичними системами. Розрахунки проводять, виходячи з припущення, що парування кожного плідника з кожною свиноматкою відбувається з рівною частотою. При розрахунках також враховують параметри генофонду маточного поголів'я. Для подальшого використання відбирають плідників із більш високими значеннями імовірності одержання гетерозиготних нащадків, що покращує репродуктивні якості маток, в першу чергу кількість

поросят (на 6-10%) та масу приплоду (на 8-15%) при відлученні (залежно від умов утримання).

5. Значення імуногенетики для практики

Широке впровадження у практику тваринництва імуногенетичних методів дасть змогу значно поліпшити племінну і селекційну роботу. групи крові і типи білків можуть бути використані для визначення батьківства у тварин; зиготності близнят (одно- чи різнояцеві); фримартинізм у теличок різностатевих близнят; оцінки плідників за потомством у багатоплідних тварин (наприклад у свиней) при осіменінні свиноматки спермою різних кнурів; сумісності батьківських пар при чистопородному розведенні, прогнозування якості тварин.

Крім того, визначення поліморфізму різних білків і реактивності організму дає змогу прогнозувати продуктивність тварин і їх стійкість проти захворювань.

Успіхи, пов'язані з вивченням структури і функції спадкового матеріалу молекули ДНК, розшифруванням генетичного коду, спонукали створення нового прикладного напрямку в генетиці і сучасній молекулярній біології – генетичної інженерії.

Лекція 10. Основи біотехнології

1. Клітинна інженерія
2. Генна інженерія
3. Генетична інженерія
4. Перспективи розвитку біотехнології

Біотехнологія – спосіб технічної реалізації біологічних процесів з метою інтенсифікації виробництва біоречовин та енергії. Складне слово грецького походження, де біо – *життя*, техно - *мистецтво, майстерність* та логос – *наука*.

В широкому розумінні **біотехнологія** – це промислові процеси, що базуються на використанні біології - біологічних каталізаторів (ферментів, гормонів), біологічних регуляторів (гормонів, феромонів), біологічного синтезу.

До біотехнології відноситься, наприклад, виробництво кормового білку, ферментних препаратів, біологічно активних речовин та ряд інших технологій, також створення біосистем перетворення сонячної енергії в органічну масу, наприклад, виробництво хлорели, споруліни та інше. Біотехнологія базується на досягненнях мікробіології, ендокринології, молекулярної біології, генетики тощо.

Термін "біотехнологія" вперше запропонував угорський вчений Карл Ерікі в 1919 р для відзначення наукових робіт, в яких органічні продукти отримуються за допомогою живих організмів в штучних умовах. Європейська федерація біотехнології визначає цю науку як використання досягнень природничих та інженерних наук з метою застосування біосистем у біоіндустрії. Біотехнологія наука широкого профілю і включає в себе багато різних біотехнічних підрозділів, методів, способів, за рахунок яких альтернативно вирішує проблеми виробництва харчових продуктів, лікарських препаратів, методів лікування та багато іншого.

Біотехнологія в тваринництві використовує біологічні процеси для одержання необхідних продуктів та особин бажаного генотипу нетрадиційними способами. Багато країн вважають, що досягнення лідерства в галузі біотехнології - одне з головних і пріоритетних завдань їхньої економічної політики.

У селекції сільськогосподарських тварин біотехнологія розмноження та репродукції цінних генотипів сприяє:

- прискоренню темпів генетичного прогресу у тваринництві (створення нових та розмноження існуючих порід, типів, ліній; міждержавний обмін генофондом різних порід).

- збереженню генофонду тварин зникаючих видів та порід у вигляді спермобанку, ембріобанку та кріобанку ооцитів;

- одержанню нащадків бажаної статі;

- забезпеченню генетичної оцінки гамет та ембріонів;

- оцінці запліднювальної здатності сперматозоїдів;

- використанню генетичного потенціалу тварин після їх вибраковування за віком;

- багаторазовому тиражуванню цінних генотипів;

- створенню нових генотипів із заданими властивостями.

- профілактиці розповсюдження різних захворювань.

- вивченню взаємодії материнського організму та плоду.

До провідних ланок сучасної репродуктивної біотехнології відносяться:

- 1) клітинна інженерія;

- 2) генна інженерія.

1. Клітинна інженерія

Клітинна інженерія – методи культивування, гібридизації та генетичної реконструкції різних клітин. В широкому розумінні **клітинна інженерія** це маніпуляції з соматичними, статевими клітинами та зародками на різних стадіях розвитку з метою вивчення різних біологічних закономірностей, створення химер та клонування окремих організмів.

Нині ряд біотехнологічних досліджень з клітинної інженерії мають фундаментальний характер, але деякі з них і, в першу чергу, ембріотрансплантація, перейшли уже до ряду прикладних і сприяють прискоренню розмноження видатних тварин.

Трансплантація ембріонів – це метод пересадки ембріонів самкам в межах одного виду. Вперше таку операцію було проведено в 1890 р англійським вченим В. Хіппом на кроликах. Зараз цей метод широко застосовується на різноманітних тваринах з метою отримання відповідних практичних результатів.

В процесі трансплантації ембріонів діють всі закони мінливості: комбінаційний, рекомбінаційний та мутаційний.

Технологія трансплантації ембріонів полягає в виборі донорів, гормональній суперовуляції самок, штучному осіменінні, одержанні та оцінці ембріонів, культивуванні та збереженні їх, доборі реципієнтів та їх синхронізації, пересадці та контролю за вагітністю.

Трансплантація ядер. Пересадка ядер із соматичних клітин в яйцеклітини та зиготи в межах одного виду. Метод пересадки ядер соматичних клітин в безядерні яйцеклітини вперше розробив Р. Брікс на амфібіях в 1952 р. Вперше отримав позитивний результат Д. Гордон в 1961 р. на жабах. Було взято ядро з епітеліальної клітини пуголовка і пересажене в яйцеклітину. Отриманий потомок мав всі ознаки особини з клітини якої взято ядро.

Клонування ембріонів. Метод отримання тотожних генотипів за рахунок виділення, розділення і пересадки клітин, які утворюються на перших стадіях розвитку ембріонів. Це ефективний метод розмноження високопродуктивних особин із збереженням всіх його індивідуальних особливостей. Але із за труднощів методичного характеру поки що широкого практичного значення не набув. Це метод отримання штучних (монозиготних) близнят. Цього досягають двома шляхами.

1. Розділення зародка на окремі бластомери з подальшим їх культивуванням до стадії бластоцисти (7-8-денного ембріона).

2. Розділенням ембріобласта морули або бластоцисти на дві частини з негайною їх пересадкою реципієнтам.

Клітинні химери. Це - організми, які утворенні з двох чи декількох груп клітин, що походять від різних тварин. В 1961 р. А. Тарковський вперше отримав химери у мишей. Існує два методи їх отримання.

1. Об'єднання двох чи більше морул або бластоцист в один ембріон.

2. Введення в порожнину бластоцисти бластомірів іншого ембріона.

Штучно отриманні химери - цінний матеріал для біологічних досліджень розвитку організмів. Господарського значення вони не мають.

Розмноження химер в їх первинній генетичній організації неможливе. Всі ознаки визначаються групою тих клітин з яких вони утворилися. А тому розмноження можливо між тими особинами статеві органи яких утворилися з однакових клітин. Отримано химери мишей внаслідок клітин взятих від 16 різних рас. Існували химери вівцекози. В цьому випадку клітини різних видів вступали в конкуренцію і протягом життя гинули клітини одного виду, а розмножувалися іншого.

Клонування тварин. Метод ембріонального клонування забезпечує отримання монозиготних близнюків, але не забезпечує отримання потомка, генотип якого був би тотожній одному з батьків. Сучасній

генетиці і це під силу. Для цього ядро соматичної клітини тварини пересаджують у її яйцеклітину, попередньо знищивши власне ядро. Нащадок отриманий з такого ембріону буде повністю генетично тотожний донору. Поки що – це один із перспективних методів отримання гомогенних особин. В тваринництві це необхідно для розмноження особин рекордистів за тією чи іншою продуктивністю. Але такі методи можна застосувати і до людини. В цьому випадку виникає багато етичних проблем, які потребують детального наукового аналізу та правильного вирішення.

2. Генна інженерія

Генна інженерія – напрям молекулярної біології та генетики, метою якого є створення організмів з новими комбінаціями спадкових властивостей шляхом пересадки генів. Ґрунтується на розробці біотехнологічних прийомів спрямованого конструювання нових, таких, що не існують в природі, поєднань генів (рекомбінантних молекул ДНК), елімінації з певного геному частини генетичного матеріалу одного або кількох генів, вбудовуванні вилучених ділянок ДНК з різних джерел в ДНК-вектори і введенні останніх у клітини прокариот чи еукариот.

В основі *генної інженерії* – методи визначення, виділення, синтезу розмноження та клонування окремих генів чи цілих геномів тварин і рослин. Визначення біохімічної структури гена ведуть за хімічним складом його продукту, тобто білку. Знаючи амінокислотний склад білку, на основі амінокислотного коду розшифровують нуклеотидну структуру іРНК, а на її основі і ДНК.

Виділення генів ведуть методом гібридизації і-РНК з комплементарною їй ДНК, яка називається к-ДНК (кодуючою ДНК).

За рахунок зворотної транскрипції проводять синтез ДНК-их генів, на матриці і-РНК. Таким методом отримані гени соматотропіну, інсуліну та багато інших речовин.

Можливий хімічний синтез генів, тобто полімеризація нуклеотидів в одноланцюгову нитку ДНК в штучних умовах. Вперше було синтезовано ген з 77 нуклеотидів в 1970 р в лабораторії Г. Корана. Метод громіздкий і поки що малоефективний, але є перспективи його прискорення за рахунок використання, так званих, генних машин.

Розмноження генів проводять *методом клонування*. Для цього потрібний ген поміщають в плазміді чи фаги, а останні в бактерію. З розмноженням бактерії розмножуються і плазміді, а разом з ними і гени. В таких випадках фаги і плазміді носять назву векторів.

Методом клонування розмножують і зберігають не лише окремі гени але і цілі геноми. Для цього останні ферментами рестриктазами розрізаються на окремі фрагменти і поміщаються в плазміди. Таким чином утворюється бібліотека генома, в якій може безмежно довго зберігатися геном якого завгодно організму.

Натуральні плазміди і фаги мають певний недолік – вони не можуть утримувати великі фрагменти ДНК, а тому були створені штучні плазміди, які називаються космідами і можуть утримувати значно більші відрізки генома. В такому разі зменшується кількість колоній бактерій необхідних для утримання всього геному.

При клонуванні ДНК утворюються гібридні молекули, які складаються із молекул ДНК плазміди та чужорідних молекул. В результаті утворюється, так звана, рекомбінантна молекула ДНК.

Клонування окремих генів чи великих фрагментів ДНК надає можливості їх розмножувати і при необхідності виділяти із клітин хазяїна.

3. Генетична інженерія

Генна інженерія необхідна для подальшої роботи з генами, якою займається *генетична інженерія*. Остання визначається як галузь біотехнології, що розробляє методи та засоби переносу генетичної інформації з однієї біологічної системи в іншу, з метою створення трансгенних мікроорганізмів, рослин та гентаврів в тваринництві. Поняття “генетична інженерія” дещо ширше від “генної інженерії” і вбирає його в себе, хоча цей розподіл певною мірою умовний.

В сучасний період застосовуються найрізноманітніші методи переносу генів з одних організмів в інші, до яких відносяться: трансформація, трансдукція та механічні методи.

Трансформація. Термін був вперше використаний американськими вченими Ейвері, Мак-Леодом і Мак-Карті, які відкрили це явище. Сутність його полягає в тому, що клітини можуть поглинати фрагменти чужорідної ДНК. Остання може включатися у власний геном клітини і синтезувати властивий отриманому генів білок. Цей метод широко застосовується в мікробіології, культурі рослинних та тваринних клітин. За його допомогою створено окремі штами бактерій які синтезують необхідні людині біологічно активні речовини (соматотропін, інсулін та ін.)

Трансдукція – явище передачі (трансгенезис) спадкового матеріалу (ДНК) від одного штаму іншому за допомогою фага. Процес було

відкрито Д. Ледербергом в 1952 - 1953 рр. Він запропонував і термін, що в перекладі з латини означає переміщення.

Сутність його полягає в існуванні векторів, які можуть переносити гени із однієї біосистеми в іншу. В ролі векторів виступають віруси, фаги. Віруси і фаги, проникаючи в клітини, можуть занести туди гени прихоплені ними в інших клітинах. Метод широко використовується в генетичній інженерії.

Механічні методи – використовуються як в роботі з рослинними клітинами, так і тваринними. В рослинництві - це кобальтові мікрокульки з нанесеними на них фрагментами ДНК, які вистрілюються із спеціальної гармати. Кульки проникають в клітини і переносять чужорідні гени. В тваринництві чужорідні гени поміщають в яйцеклітини чи зиготи шляхом ін'єкції мікрокапілярами діаметром 7-10 мікрон.

Зараз західний ринок насичений продуктами трансгенних рослин, отриманих різними методами. Що стосується тварин, то поки що успіхи не значні. Тварини отримані методом генетичної інженерії, називаються *гентаврами*. Такі індивідууми інакше класифікуються як генетичні химери, бо їх геном складається з генів, що походять від особин різних видів

Генетична інженерія – це комплекс заходів і методів, які забезпечують спрямовану зміну спадкових властивостей організму прямим перенесенням нових комбінацій генетичного матеріалу або генів інших видів. Проте методи зміни геному організму шляхом мутацій і різних схрещувань вона не включає. Отже, генетична інженерія – це конструювання нового геному із окремих генів, які належать іншим видам організмів або штучно добутих, окремих фрагментів або цілих молекул ДНК, хромосом і цілих клітин. Тому генетичну інженерію умовно поділяють на генну, молекулярну, хромосомну і клітинну.

Генетична інженерія, як вважають, виникла в 1972 р.. коли в лабораторії П.Берга (Стафордський університет, США) одержали першу рекомбінантну (гібридну) ДНК (рекДНК) в якій були з'єднані фрагменти ДНК фага лямбда і кишкової палички з кільцевою молекулою ДНК вірусу SV40 мавпи. Деякі вчені вважають, що датою виникнення генної інженерії можна вважати рік, коли Г. Кораною (1970 р.) вперше було синтезовано штучний ген анілінової тРНК дріжджів. Проте в перших дослідах ген функціональної активності не виявляв, тому що не мав регуляторних ділянок.

Основне значення для конструювання рекДНК мають ферменти: рестриктази, які розрізають молекулу ДНК на фрагменти в чітко

визначених місцях; лігази, які зшивають фрагменти ДНК в одне ціле; ревертази (ферменти зворотної транскриптази), які на матриці іРНК синтезують одну комплементарну нитку молекули ДНК, що пізніше подвоюється і в подальшому називається ДНК-копією (кДНК). Вона не має інтронів і тому не відрізняється від бактеріального гена; векторні молекули, або просто вектори (несучі), забезпечують розмноження рекДНК, перенесення і включення таких генів у той геном, який підлягає зміні.

До генетичної інженерії належать: синтез генів поза організмом; виділення із клітин окремих генів, груп генів, фрагментів хромосом, цілих хромосом, усіх хромосом разом, тобто цілих клітинних ядер; спрямовану перебудову виділених структур; клонування (копіювання), розмноження синтезованих або виділених генів і генетичних структур; перенесення і включення за допомогою векторів генів або генетичних структур у той геном, який підлягає зміні.

Синтез генів

Існує хімічний і ферментативний способи синтезу генів. Хімічний синтез уперше здійснив індійський учений Г. Корана (1970), який працював в США. Ген складався із 77 нуклеотидів, був функціонально не активним, оскільки не мав регуляторних ділянок. Пізніше в 1976 р. Корана і його співробітники синтезували ген тирозинової тРНК, що складався із 126 нуклеотидів, мав промотор із 52 пар нуклеотидів, термінатор із 21 пари нуклеотидів, а на його кінцях були прикріплені тетрануклеотиди — ААТТ і ТТАА. Такий ген був функціонально активний після перенесення у геном фага Т4.

Хімічний синтез генів дуже громіздкий і недостатньо ефективний, тому зараз більше застосовують ферментативний біологічний метод за допомогою зворотної транскриптази (ревертази). Для цього треба мати іРНК відповідних генів.

Ферментативний синтез генів став можливим після відкриття в 1970 р. Г. Темінім, С. Мизутані і Д. Балтимором в онкогенних вірусах ферментів зворотної транскриптази, які каталізують синтез ДНК на іРНК. Насамперед потрібно виділити відповідну молекулу іРНК, потім за допомогою ферменту кінцевої трансферази на кінці 3' приєднати нуклеотиди А, які створюють повторність у вигляді пар А – Т і відіграють роль ініціюючої затравки. Транскрибування молекул ДНК на молекулах іРНК відбувається у присутності зворотної транскриптази, виділеної з вірусу пташиного міобластозу.

Після закінчення транскрипції додають РНК-зу або луг, які руйнують іРНК у комплексі ДНК – РНК, звільняючи одониткову ДНК-копію (кДНК). Остання завдяки, здатності до автосинтезу подвоюється. Така загальна схема ферментативного синтезу генів. Слід зазначити, що синтез ДНК треба проводити не на зрілій іРНК, а на про-іРНК, яка крім структурного гена має і регуляторні ділянки, потрібні для функціонального активування гена. Описаним шляхом добути гени, які кодують інтерферон людини., інсулін щура, глобіни людини, кролика, миші, качки, голубів, білок, кришталика бичків, імуноглобіни миші, яечний білок, гени віруса вісповакцини.

Виділення природних генів. Трансгенез

Оскільки хімічний і ферментативний шляхи синтезу генів пов'язані з великими труднощами, що обмежують застосування генної інженерії, то трансгенез (експериментальне перенесення виділених або штучно синтезованих генів в інший геном) здійснюють за рахунок природних генів, виділених із геному.

Американський вчений Дж. Беквітс у 1969 р. уперше зі своїми співробітниками виділив лактозний оперон (ген з геном-регулятором) кишкової палички за допомогою двох трансдукуючих фагів. Досліди Беквітса були унікальними і мали важливе значення, оскільки продемонстрували можливість виділення окремих генів або фрагментів ДНК у чистому вигляді. Нині застосовують більш універсальні і прості методи. Широко використовують спосіб дроблення ДНК на фрагменти з наступним виділенням потрібного генетичного матеріалу. Дроблення ДНК можна здійснювати механічним способом, наприклад, при обробці ДНК ультразвуком, і хімічним – за допомогою обробки різними ферментами- рестриктазами. При цьому можна добути фрагменти ДНК з кількома генами, одним геном і навіть частиною гена. Кожна рестриктаза пізнає конкретну послідовність нуклеотидів і розрізає в цих місцях молекулу ДНК. На місці розрізання утворюються липкі кінці, які є одонитковими ділянками з чотирма нуклеотїдами з такою послідовністю: ААТТ на одному і ТТАА на другому кінці ДНК.

Зараз відомо понад 50 специфічних рестриктаз, які добувають із бактеріальних клітин. Наприклад, рестриктаза EcoR1, що виділена із клітин кишкової палички, розпізнає в ділянці 5' – 3' послідовність з шести нуклеотидів – ГААТТЦ і розрізає ДНК між нуклеотидами Г і А (Г-А; А-Г) Г-ААТТЦ або ЦТТАА-Г.

Виділені так численні фрагменти ДНК перевіряють на наявність фрагментів з потрібними генами. Для цього фрагменти вбудовують, тобто «всліпу» гібридизують з молекулами ДНК векторів з наступним перенесенням їх у клітини-реципієнти. Як вектори використовують бактеріальні плазмиди або віруси. Для цього кільцеву ДНК векторної плазмиди за допомогою рестриктази розрізають і перетворюють її на лінійну ДНК. Потім за допомогою ендонуклеази вкорочують нитки ДНК, а за допомогою трансферази пришивають до них полі А-послідовності. Далі синтезований або ферментативно виділений ген своїми полі Т-послідовностями комплементарно з'єднується за допомогою лігази з полі А-послідовностями ДНК вектора. Утворюється гібридна кільцева молекула ДНК плазмиди – вектора.

Якщо замість вектора беруть не плазмиду, а вірус, то схема гібридизації кільцевої молекули ДНК виглядатиме так. Спочатку за допомогою рестриктази кільцеву молекулу ДНК віруса OV40 перетворюють на лінійну, потім за допомогою ендонуклеази нитки ДНК укорочують, а за допомогою трансферази пришивають полі А-послідовності. Одночасно здійснюють таку саму обробку кільцевої ДНК фага лямбда, який несе, наприклад, галактозний оперон кишкової палички. Тільки в цьому випадку кінцева трансфераза пришиває на кінці лінійної ДНК фага полі Т-послідовності. З'єднуючись комплементарними А- і Т-послідовностями за допомогою лігази, утворюється гібридна молекула, в якій знаходиться і галактозний оперон.

Введення генів у клітини

Наступний етап полягає у введенні гібридних векторних молекул ДНК у бактеріальні клітини і за допомогою різних поживних середовищ виявляють бактеріальні клітини з конкретно внесеним геном. Це робиться тоді, коли гібридизація векторних ДНК відбувається всліпу. Для цього на селективні поживні середовища висівають бактерії з рекомбінантними ДНК. Наприклад, одне середовище має який-небудь антибіотик, друге середовище не має якої-небудь амінокислоти, третє – вітаміну і т. д. При висіванні бактерій на середовищі з антибіотиком виростають колонії бактерій, які дістали ген стійкості проти нього, на середовищі без амінокислоти тільки колонії бактерій з геном, здатним синтезувати відсутню амінокислоту, на середовищі з відсутнім вітаміном виростають колонії бактерій, які дістали ген, здатний синтезувати цей вітамін, тощо. Після цього проводять клонування, тобто розмноження певних генів завдяки розмноженню самих бактерій і їх плазмід.

Способів виділення генів є багато. Для цього за допомогою ферментів або механічно дроблять ДНК на фрагменти і далі обробляють розчином, в якому знаходиться іРНК конкретного гена, який потрібно виділити. Завдяки комплементарності нуклеотидів іРНК зв'язує ген, а далі іРНК розчиняють лугом і виділяють певний ген.

Генетична інженерія на рівні клітин (клітинна інженерія). Гібридома

До генної інженерії відносять метод клонування організмів, який оснований на перенесенні диплоїдного ядра з соматичної клітини в без'ядерну яйцеклітину, одного і того самого організму з одержанням клону потомків з однаковим генотипом. По суті, це вегетативне розмноження тварин. Які ж теоретичні підстави щодо клонування тварин і що практично зроблено в цьому напрямку?

Відомо, що всі клітини багатоклітинного тваринного організму, а їх у ссавців нараховують близько 2-3 біліонів, походять із однієї клітини – зиготи. Зигота утворюється від злиття статевих клітин – яйцеклітини і сперматозоона. Завдяки наступному діленню утворюється багатоклітинний організм. Отже, всі клітини без винятку мають однакову спадкову інформацію не дивлячись на те, що в процесі диференціації кожна клітина виконує одну або кілька функцій, гени яких знаходяться в активному стані. Інші численні гени, їх функції знаходяться в репресованому стані і за сприятливих умов вони можуть виявити свою дію. Одна із багатьох функцій клітин – здатність давати потомків – може проявитись тільки тоді, коли гени, що відповідають, за морфологічні процеси, будуть деблоковані, тобто проявлять свою дію. Вчені дійшли висновку, що активізація таких генів повинна здійснюватись у середовищі цитоплазми яйцеклітини.

З цією метою провели такий дослід. Брالی яйцеклітину жаби, видаляли з неї гаплоїдне ядро, а на місце його поміщали диплоїдне ядро клітини слизової оболонки кишок цієї самої жаби і вводили яйцеклітину, в статеві органи. Через деякий час народився пуголовок, який перетворився в дорослу жабу, генетично ідентичну, з попередньою. Якщо таким способом з одного організму одержати багато потомків, то це буде клон. Метод клонування тварин може бути дуже перспективним у тваринництві для одержання стад – клонів високопродуктивних, стійких проти захворювання, що мають цінні генотипи тварин. Деякі вчені вбачають у цьому перспективу клонування геніальних особистостей у людському суспільстві.

Нині вже розроблено метод виведення повністю гомозиготних ліній мишей, яких використовують у лабораторних дослідженнях. Цей метод також ґрунтується на мікрохірургії – видаленні із зиготи одного з пронуклеусів (ядер яйцеклітини або сперматозоона), які не встигли ще злитись. Якщо видалити, наприклад, ядро сперматозоона з наступною диплоїдизацією ядра яйцеклітини і трансплантувати таку зиготу в матку самки, то утвориться гомозиготна самка. Отже, видаливши пронуклеус яйцеклітини, можна вивести гомозиготного самця.

Існують приклади хромосомної інженерії, коли окремі метафазні хромосоми, виділені з одних клітин, перенесли в інші одного і того самого виду тварин і навіть різних видів. Крім того, проводили міжвидове перенесення хромосом. Наприклад, перенесли хромосому від китайського хом'ячка в клітини миші, хромосому людини в клітину миші, фрагменти ДНК миші в клітину курки і т. д. При цьому хромосоми, які введені в клітину іншого виду, можуть інтегрувати з хромосомами клітини-реципієнта і функціонувати в таких частково гібридних соматичних клітинах.

До клітинної інженерії належать методи гібридизації соматичних клітин. При цьому соматичні клітини перетворюють на протопласти – клітини, в яких за допомогою ферментів пектиназ і целюлаз видаляють клітинну оболонку. Щоб протопласти злились і об'єднались їхні геноми, на них діють поліетиленгліколем. Якщо соматичні клітини, що зливаються, належать одному і тому самому виду або близьким видам, то їх ядра зливаються. Проте якщо соматичні клітини далеких видів зливаються, наприклад клітини тварин і рослин, то ядра цих клітин не зливаються в загальне ядро, а утворюється так званий гетерокаріон – гібридна клітина з двома і більше відокремленими ядрами. Одержані гібридні клітини таких віддалених видів: клітин людини з клітинами миші, золотистого хом'ячка, китайського хом'ячка, щура, комара, мавпи, жаби, моркви, тютюну; клітин миші з клітинами китайського хом'ячка, золотистого хом'ячка, курки, мула, мавпи; клітин кролика з клітинами мавпи, корови X норки, золотистого хом'ячка X черепахи, курки X дріжджів, сої X кукурудзи, сої X гороху, моркви X азотобактеру. Відмічається, що внаслідок злиття соматичних клітин у деяких випадках спостерігається активізація окремих генів клітин з виділенням специфічних речовин. Так, при злитті недиференційованих клітин людини з еритроцитами курки спостерігається синтез РНК і білків такими клітинами, що не характерно окремим клітинам до злиття. Гібриди

неімуногенних клітин людини й імуногенних клітин миші виробляють імуноглобіни людини і миші.

Шляхом соматичної гібридизації синтезовано так звану *гібридому* – клітину, яка утворилася внаслідок злиття клітини людини і здатна виробляти антитіла з раковою клітиною. При цьому гібридома зберігає властивості виробляти антитіла і здатність до розмноження. Гібридоми використовують для одержання високоспецифічних моноклональних антитіл, які після мічення флуоресцентними барвниками дають можливість прослідкувати розвиток і локалізацію злоякісних пухлин і окремих клітин в організмі. Крім того, виділено гібридами клітин меланоми миші з клітинами селезінки миші, які попередньо імунізували раковими клітинами товстої кишки людини. Такі гібридоми здатні виробляти антитіла, які зв'язуються з раковими, клітинами товстої і прямої кишок людини.

При злитті саркомних і лімфатичних ракових клітин миші гібридні клітини втрачали здатність до злоякісного росту.

У рослин гібридні соматичні клітини можуть утворювати *калюс*, тобто накопичення клітин (клітинної маси), а потім і утворення цілих рослин нових видів.

4. Перспективи розвитку біотехнології

Сучасна біотехнологія досягла великого розвитку, але перспективи її ще більші. Перенаселення планети призвело до різкого погіршення екології, недостатнього виробництва продуктів харчування, появи великої кількості хвороб та скорочення тривалості життя. В майбутньому біотехнологія має намір:

- розробити методи лікування спадкових хвороб за рахунок пересадки повноцінних генів хворому організмові;
- розробити генотехнологічні методи виробництва біологічно активних речовин. Під генотехнологічними методами розуміються методи, які базуються на роботі окремих генів чи їх груп у відповідних штучних реакторах;
- розробити елементну систему харчування людини, яка буде базуватися не на поглинанні натуральних продуктів, а на споживанні лише тих елементів, які необхідні для повноцінного функціонування клітин;
- розробити генотехнологічну технологію виробництва електроенергії як це спостерігається у окремих тварин - електроскати, електровугрі та ін.

Зараз неможливо передбачити майбутнє біотехнології в усій його повноті, але можливо очікувати від неї великих звершень.

Лекція 11. Генетика популяцій

1. *Визначення понять*
2. *Відмінності в ефективності добору в популяціях і чистих лініях*
3. *Ефективність добору домінуючих і рецесивних ознак*
4. *Використання у тваринництві досягнень популяційної генетики*

При створенні нових порід тварин та удосконаленні існуючих селекціонер повинен оцінювати не тільки окремі генотипи, а й визначити їх частку (склад) у групах, стадах, лініях. При цьому важливе значення має контроль за спадковістю і мінливістю організмів під дією штучного добору або без нього. Вивчення змін у процесі передачі спадкової інформації має важливе значення для пізнання еволюції та керування процесом розведення сільськогосподарських тварин.

Вивчення перебігу генетичних процесів відбувається на рівні популяції. Причина, із-за якої окремий організм не може бути одиницею процесу еволюції, полягає в тому, що генотип упродовж життя залишається незмінним, а тривалість життя дуже обмежена. Проте популяція при необхідних умовах середовища може існувати шляхом передачі спадкової інформації досить тривалий час. Крім цього, генетична структура популяції під дією природного добору і мутацій весь час змінюється, завдяки чому виникає резерв спадкової мінливості як бази для селекції та пристосування організмів при зміні умов середовища.

Популяція – досить численна група особин одного виду, що має риси генотипової подібності та різноманітності й розмножується на певній території шляхом вільного парування (панміксії). В природі часто виникають групи особин, що надає їм перевагу при існуванні в певних екологічних умовах.

Сукупність алелів, що входять до складу популяції, є її **генофондом**. Породи тварин і сорти рослин, створені штучним добром, також є окремими популяціями.

Головна особливість популяцій полягає в наявності генетичної мінливості. Це одна із головних умов її існування. Якщо передбачити, що всі особини популяції містять в певному локусі один і той же алель, тоді еволюція за цим локусом неможлива, оскільки частоти алелів залишаються незмінними з покоління в покоління.

На відміну від фенотипової мінливості організмів, яку можна оцінити (наприклад, мінливість ремонтного молодняка свиней за живою

масою), виміряти (проміри тварин), генотипову мінливість за кількісними ознаками визначити досить складно. Тому для вивчення генетичної мінливості популяцій доцільно використовувати якісні ознаки, які незалежні в своєму прояві від середовищних факторів.

Генетичну мінливість можливо виявити за допомогою вивчення успадкування так званих поліморфних локусів, тобто локусів, що мають різні варіанти прояву однієї й тієї ж ознаки.

Більш досконалою мірою генетичної мінливості може бути показник гетерозиготності популяції – співвідношення кількості особин гетерозиготних за локусами, що вивчаються, до загальної кількості вивчених особин.

Вчені встановили, що генетична мінливість у природних популяціях набагато більша, ніж це можна передбачати із простих спостережень за морфологічною мінливістю. Про це свідчать дані, одержані при використанні інбридингу (спорідненого розведення). За допомогою останнього одержують так звані інбредні лінії, в яких виявляється прояв рецесивних генів. При цьому на дрозофілі було показано, що генотип практично кожної особини містить рецесивні алелі, які викликають у гомозиготному стані відхилення від нормального фенотипу.

Як зазначав С.С. Четвериков, популяція вбирає мінливість як губка. Це знаходить свій прояв у тому, що знову виникаючі мутації (рецесивні) не проявляються в фенотипі, знаходяться в гетерозиготному стані й тому не підлягають природному добору і можуть в популяції зберігатися досить довго.

Існують й інші механізми утримання небажаних мутацій у популяції. До них відносять такі форми дії генів, як плейотропія, епістаз, неповна пенетрантність і дія генів-модифікаторів. До резерву генетичної мінливості належать також умовно шкідливі або умовно корисні мутації, їх дія проявляється тільки в певних умовах і добір або підвищує, або знижує їх частоту, що призводить до постійної присутності таких мутацій в генофонді популяцій.

2. Розподіл генів у популяціях. Закон Харді-Вайнберга

Оскільки спонтанне мутування кожного гена відбувається в поколіннях безперестанно, з певною частотою, то в генотипах популяцій організмів завжди існують домінантні й рецесивні алельні форми. Залежно від адаптивної цінності рецесивних мутацій, темпів перекомбінації їх з іншими генами генотипу та впливу природного

добору, співвідношення домінантних та рецесивних генів можуть змінюватись у поколіннях.

Безперервні процеси виникнення нових комбінацій генів у популяціях зовсім не означають безладдя в мінливості ознак особин, які входять до складу популяцій. Навпаки, в генотипах цих популяцій створюється певний стан рівноваги між сумами домінантних і рецесивних генів. У 1908 р. англійський вчений Г.Х. Харді і незалежно від нього німецький вчений В. Вайнберг довели, що стан рівноваги між співвідношеннями домінантних і рецесивних генів залишається незмінним у поколіннях за відсутності тиску на генотип популяції процесів спонтанного мутування генів, природного добору, міграції генетичного матеріалу, тощо. І хоча в природі таких ідеальних популяцій не існує, але встановлені для них закономірності піддаються чіткому статистичному аналізу.

Припустимо, що у особин будь-якої популяції встановлена наявність гена A , який проявляється в домінантному та рецесивному станах. Очевидно, що сума всіх екземплярів A -домінантних та a -рецесивних генів, які входять до складу популяції, складає одиницю, або 100%.

Розглядаючи відмінності у фенотиповому прояві домінантного та рецесивного A - і a -алелів, можна зробити висновок, що до складу популяції мають входити особини AA -, Aa - та aa -генотипів. Проте співвідношення частот цих генотипів у складі популяції можуть бути досить різними. Наприклад у сукупності гетерозиготних за A -алелем особин до складу їхніх Aa -генотипів входить 50% домінантного A - та 50% рецесивного a -алелів. Розмноження особин цієї сукупності може відбуватись лише за такою схемою:



З наведеної схеми видно, що хоча в генотипах нащадків змінились комбінації домінантного та рецесивного A -алелів, але (і це легко підрахувати) сумарна кількість домінантних A - і рецесивних a -алелів залишились рівнозначними. Фактично в новому поколінні збереглося вихідне співвідношення домінантного та рецесивного алельних генів. Все це дає підстави записати, що

$$AA + 2Aa + aa = 1,$$

або $A^2 + 2Aa + a^2 = 1.$

Зрозуміло, що аналогічне рівняння можна написати для будь-якого гена. Тому частоту будь-якого домінантного алеля домовимося позначати

через p , а рецесивного через q . Це дає можливість вивести узагальнену формулу такого вигляду:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1 \quad (5)$$

Ця формула і є формулою закону Харді-Вайнберга. Закон формулюється так: у теоретично можливій панміктичній популяції, всі особини якої не зазнають впливу процесів мутагенезу, дії добору та ефектів міграцій і зберігають здатність до вільного розмноження, співвідношення частот домінантних і рецесивних алельних генів залишається незмінним у ряді наступних поколінь.

Незважаючи на те, що в природі ідеальних популяцій не існує, відкритий для таких популяцій закон має важливе значення у плані наукового пізнання.

Розглянемо розрахунок частот генів для однієї пари алелів.

Наприклад, у популяції великої рогатої худоби чорна масть є домінуючою ознакою (S), а червона – рецесивною (s). Якщо із 100 голів худоби виявлено 16 тварин червоної масті, то виражаючи це співвідношення відносними частотами у межах одиниці, можна записати, що 0,16 всієї популяції становлять особини червоної масті, а решта 0,84 – чорної. Але у другій групі одночасно знаходяться гомозиготні SS та гетерозиготні Ss тварини. Поки що невідомо у якому співвідношенні представлені ці групи, але відома загальна закономірність розподілу генотипів: $p^2SS + 2pqSs + q^2ss$. Оскільки відома частота рецесивного генотипу (0,16), а також те, що вона відповідає квадрату частоти рецесивного гена у популяції (s^2) нескладно визначити частоту рецесивного алеля:

$$ss = \sqrt{0,16} = 0,4$$

Оскільки сума частот двох алеломорфних генів становить $S+s = 1$, тоді частота домінантного алеля S буде такою: $p = 1 - 0,4 = 0,6$.

У такому випадку частота домінантних генотипів SS становить: $p^2 = 0,6^2 = 0,36$. Частоту гетерозиготних генотипів Ss визначають за виразом: $2pq = 2 \times 0,4 \times 0,6 = 0,48$.

Сума частот генотипів становить: $0,36 + 0,48 + 0,16 = 1,0$.

Зважаючи на зазначене, можна сформулювати три твердження, які випливають із закону Харді-Вайнберга:

1. Частоти алелів не змінюються від покоління до покоління.
2. Рівноважні частоти генотипів визначають підведенням до квадрату суми частот алелів $(p+q)^2$;
3. Рівноважні частоти генотипів досягаються за одне покоління.

Але слід враховувати, що ці закономірності проявляються тільки при умові, що в популяції не відбувається добір. При елімінації окремих особин з популяції або при різному коефіцієнті розмноження окремих груп у ній співвідношення гамет змінюється і структура наступного покоління буде іншою.

Одним із важливих результатів наведеного закону є те, що алелі, які зустрічаються зрідка, присутні в популяціях в основному у гетерозиготному, а не в гомозиготному стані. Це дозволяє їм утримуватися в популяції, оскільки фенотипові гетерозиготи за рецесивним алелем не відрізняються від гетерозигот, а у випадку домінантного алеля їх носії можуть мати вищі показники плодючості, життєздатності. Тому це ускладнює виведення шкідливих алелів з популяції.

Приклад виконання завдання:

При обстеженні популяції каракульських овець було виявлено 729 довговухих особин (AA), 111 – коротковухих (Aa) та 4 безвухих (aa).

Визначити: а) частоту алелів;

б) спостережувані частоти фенотипів та генотипів;

в) очікувані частоти генотипів за формулою Харді-Вайнберга.

Загальна кількість тварин в популяції $N = 729 + 111 + 4 = 844$.

Розраховуємо частоту домінантних (D) алелів за формулою:

$$p = \frac{D + \frac{1}{2}H}{N} \quad (6)$$

та рецесивних (R) алелів за формулою:

$$q = \frac{R + \frac{1}{2}H}{N} \quad (7)$$

$$\text{частота домінантного гена } A = \frac{D + \frac{1}{2}H}{N} = \frac{729 + 55,5}{844} = \frac{784,5}{844} = 0,93$$

$$\text{частота рецесивного гена } a = \frac{R + \frac{1}{2}H}{N} = \frac{4 + 55,5}{844} = \frac{59,5}{844} = 0,07$$

Частоту фенотипів визначаємо за формулою:

$$A = \frac{n}{N} \quad (8)$$

$$\text{Частота фенотипу довговухих особин} = \frac{729}{844} = 0,864 \text{ (86,4 \%)}$$

$$\text{Частота фенотипу коротковухих овець} = \frac{111}{844} = 0,132 \text{ (13,2 \%)}$$

$$\text{Частота фенотипу безвухих овець} = \frac{4}{844} = 0,004 \text{ (0,4 \%)}.$$

Так як у цій популяції гетерозиготні особини мають фенотиповий прояв (коротковухі), тоді частота генотипів співпадає з частотою фенотипів і буде становити відповідно: частота AA – 86,4 %, частота Aa – 13,2 %, частота aa – 0,4%.

Для розрахунку очікуваних частот генотипів за формулою Харді-Вайнберга розрахунки починаємо з рецесивних гомозигот. Частота генотипу $aa = q^2 = 0,004$, отже, частота алеля $a = \sqrt{q^2} = \sqrt{0,004} = 0,063$.

$$\text{Так як } p + q = 1, \text{ тоді частота алеля } A = p = 1 - q = 1 - 0,063 = 0,937.$$

$$\text{Частота гомозигот } AA = p^2 = 0,937^2 = 0,877.$$

$$\text{Частота гетерозигот } Aa = 2pq = 2 \cdot 0,937 \cdot 0,063 = 0,118.$$

Таким чином, очікувані частоти генотипів за формулою Харді-Вайнберга наступні:

$0,883 AA + 0,113 Aa + 0,004 aa = 1$ або у відсотках $88,3 \% AA + 11,3 \% Aa + 0,4 \% aa = 100 \%$, тобто очікувані частоти фенотипів наближуються до спостережуваних.

Застосування закону Харді-Вайнберга дозволяє розрахувати деякі з частот генів і генотипів у випадках, коли не усі генотипи можуть бути ідентифіковані внаслідок домінантності деяких алелів.

Альбінізм у деяких видів риб обумовлений рідкісним рецесивним геном. Нехай частота альбіносів в якій-небудь популяції становить 1 на 10 000. Згідно з законом Харді-Вайнберга, частота гомозигот aa дорівнює $q^2=0,0001$, звідки $q=\sqrt{0,0001}=0,01$. Звідси випливає, що частота нормального алеля дорівнює $1-0,01=0,99$. Частоти генотипів нормально пігментованих людей складають $p^2=0,99^2=0,98$ для генотипу AA . Для генотипу $Aa - 2pq=2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,02$.

На цьому прикладі можна порівняти частоти алелів у гомо- і гетерозигот. Частота рецесивного a алеля у гетерозигот в два рази менше частоти гетерозигот, тобто 0,01. Частота гомозигот – 0,0001, таким чином, в гетерозиготному стані містяться приблизно в 100 разів більше рецесивних алелів a , ніж у гомозиготному.

Зчеплені зі статтю гени

Для зчеплених зі статтю генів у самок частоти генотипів збігаються з рівноважними частотами аутосомних генів. Частоти генотипів гемізіготних самців збігаються з частотами алелів p для A і q для a . Це пов'язано з тим, що самці завжди отримують свою єдину X -хромосому від матері. Тому частоти двох гемізіготних генотипів збігаються з частотами відповідних алелів у самок у попередньому поколінні.

Фенотипи, які визначаються рецесивними генами, зчепленими з X хромосомою у самців зустрічаються частіше, ніж у самок. Якщо частота зчепленого зі статтю рецесивного алеля дорівнює q , то частота фенотипу буде q для самців і q^2 для самок. Відношення цих величин становить $q/q^2=1/q$. Чим менше значення q , тим вище співвідношення частоти рецесивного фенотипу у самців та самок.

Частота рецесивного зчепленого зі статтю алеля, що викликає дальтонізм у людей, становить 0,08. Таким чином, цей дефект зустрічається у чоловіків в $1/0,08=12,5$ частіше, ніж у жінок. Частота одного з алелів гемофілії дорівнює 0,0001. Відповідно до закону Харді-Вайнберга слід очікувати, що гемофілія у чоловіків зустрічається в $1/0,0001=10\ 000$ разів частіше, ніж у жінок.

Поняття «популяція» і «чиста лінія» запропоновані В. Йоганнсеном у 1907р.

3. Відмінності в ефективності добору в популяціях і чистих лініях

В. Йоганнсен, вивчаючи мінливість квасолі за розміром, масою насіння і впливом добору на ці показники, встановив, що добір у чистих лініях неефективний. Він підбирав і висівав окремо великі і маленькі насінини, а потім проаналізував одержаних потомків і переконався в тому, що за розмірами і масою вони в середньому однакові в обох групах. Це пояснюється тим, що всі потомки чистої лінії першого і наступних поколінь однакові за генотипом, тобто генетичні можливості їх рівні, і відмінності щодо фенотипу пов'язані з модифікаціями, які виникли під впливом умов зовнішнього середовища.

У популяції, що є сукупністю особин з різними генотипами, генетичні можливості яких різні, добір ефективний. Серед відібраних великих квасолин переважатимуть генотипи $\frac{A}{A}\frac{A}{a}$, а серед маленьких генотипи $\frac{a}{a}$. Тому посаджені великі квасолини дадуть у середньому більші за розмірами квасолини, ніж маленькі.

Кожна популяція має свій генофонд, тобто сукупність алелів, що входять до її складу, і своє співвідношення генотипів ($\frac{A}{A}, \frac{A}{a}, \frac{a}{a}$). Виникає питання: чи співвідношення генотипів стає і підкоряється якимось закономірностям, чи залежить від випадкових факторів?

Припустимо, що в популяції кількість особин з генотипами $\frac{A}{A}$ і $\frac{a}{a}$ однакова, а звідси гамет з домінантним A і рецесивним a генами в такій популяції порівну: $0,5A$ і $0,5a$. При вільному схрещуванні особин можливі такі комбінації гамет:

♀ \ ♂	0,5A	0,5a
0,5A	0,25AA	0,25Aa
0,5a	0,25Aa	0,25aa

Звідси видно, що домінантних гомозигот $\frac{A}{A}$ буде $0,25$, гетерозигот $\frac{A}{a}$ $-0,50$ і гомозигот рецесивних $\frac{a}{a}$ $- 0,25$. При подальшому схрещуванні таких потомків між собою співвідношення зазначених генотипів має бути таким самим, тому що гамет із домінантним геном A утвориться $0,5$ ($0,25$ від гомозигот $\frac{A}{A}$ + $0,25$ від гетерозигот $\frac{A}{a}$), гамет з рецесивним геном a також $0,5$ ($0,25$ від гомозигот $\frac{a}{a}$ + $0,25$ від гетерозигот $\frac{A}{a}$). Тобто в такій популяції співвідношення генотипів має бути $1 \frac{A}{A} : 2 \frac{A}{a} : 1 \frac{a}{a}$ протягом усього часу існування популяції, якщо ніякі фактори на зміну цього співвідношення не впливатимуть.

Візьмемо іншу популяцію, в якій кількість особин з генотипами $\frac{A}{A}$ і $\frac{a}{a}$ неоднакова. Наприклад, якщо особин з генотипом $\frac{A}{A}$ 80 , а з генотипом $\frac{a}{a}$ 20 , тоді відповідно гамет з домінантним геном A буде $0,8$, а з рецесивним геном a $- 0,2$ і при їх вільному схрещуванні будуть такі комбінації гамет:

♀ \ ♂	0,8A	0,2a
0,8A	0,64AA	0,16Aa
0,2a	0,16Aa	0,04aa

Співвідношення генотипів буде таке: $0,64 \frac{A}{A} : 0,32 \frac{A}{a} : 0,04 \frac{a}{a}$. У наступних поколіннях таке співвідношення генотипів має залишитись, оскільки гамет із домінантним геном A буде утворено $0,8$ ($0,64$ від $\frac{A}{A}$ + $0,16$ від $\frac{A}{a}$), а з рецесивним геном a – $0,2$ ($0,04$ від $\frac{a}{a}$ + $0,16$ від $\frac{A}{a}$).

Як видно, співвідношення генотипів у кожній популяції має бути на характерному для неї рівні, тобто кожна популяція перебуває у певній рівновазі за парою алельних. Цю закономірність помітили англійський математик Г. Харді і німецький Лікар В.Вайнберг незалежно один від одного. Їх можна виразити у вигляді формули

$$p^2 \frac{A}{A} + 2pq \frac{A}{a} + q^2 \frac{a}{a}, \text{ звідки } p = A; q = a.$$

Із цієї самої формули випливає, що кількість гомозиготних домінантних особин дорівнює квадрату частоти домінантного гена (p^2), кількість гомозиготних рецесивних особин дорівнює квадрату частоти рецесивного гена (q^2) і кількість гетерозиготних особин дорівнює подвоєному добутку частот обох алелів ($2pq$).

Однак постійно однакове співвідношення генотипів могло б бути тільки в ідеальних неіснуючих популяціях, де не було б впливу різних селективних переваг, тобто факторів, що порушують ідеальність популяцій. До них належать: мутаційний тиск, який виникає внаслідок того, що частота прямих $A \rightarrow a$ і зворотних $a \rightarrow A$ мутацій різна, звідки й зрушення у бік збільшення концентрації одного гена і зменшення – іншого; вплив природного і штучного добору на структуру популяцій.

Як уже зазначалось, різні генотипи мають різне біологічне і господарсько корисне значення. Для них також характерні неоднакові плодючість і живучість. Проводячи штучний добір, людина відбирає кращі фенотипи, серед яких найчастіше будуть домінантні гомозиготні $\frac{A}{A}$ і гетерозиготні $\frac{A}{a}$ генотипи, а гомозиготні рецесивні $\frac{a}{a}$, як правило, вибраковуються. Вони ($\frac{a}{a}$) найчастіше нівелюються природним добром, бо мало пристосовані до умов зовнішнього середовища і мають знижену плодючість. Природно, що популяція зміщуватиметься у бік збільшення кількості особин з генотипами $\frac{A}{A}$ і $\frac{A}{a}$; вільне схрещування, яке деякою мірою обмежене навіть у диких популяціях, а в культурних зовсім неможливе

при штучному осіменінні; генетичний дрейф генів – різка зміна концентрації окремих генів завдяки випадковим змінам чисельності популяції; міграція, тобто недостатня ізоляція популяцій, пов'язана із завезенням плідників або їхньої сперми з інших зон країни або з-за кордону; інбридинг – близькоспоріднене схрещування, що веде до збільшення гомозиготності.

Крім цих, можна виділити ще ряд факторів, які можуть порушувати співвідношення генотипів у популяціях. Слід підкреслити, що чисельність популяції має бути великою, щоб не позначився вплив випадкових відхилень. Тому про постійну рівновагу генотипів у популяціях як природних, так і штучних не може бути й мови.

Закон Харді – Вайнберга, який можна назвати законом рівноваги генних концентрацій у вільно схрещуваних (панміктичних) популяціях, має велике значення для розуміння механізму еволюційних змін. Крім того, користуючись формулою Харді – Вайнберга, можна вирішувати практичні завдання. Наприклад, спадкове захворювання контрактура (вкорочення) м'язів у великої рогатої худоби, яке призводить до загибелі телят, зумовлене рецесивним геном a . Хворі телята мають генотип $\frac{a}{a}$, здорові – $\frac{A}{A}$, а здорові і носії рецесивного гена – $\frac{A}{a}$. Важливо знати кількість гетерозиготних особин,

бо за фенотипом вони не відрізняються від гомозиготних $\frac{A}{A}$. За допомогою формули Харді-Вайнберга можна визначити співвідношення генотипів і концентрацію окремо кожного гена – A і a . Наприклад, якщо з 350 новонароджених телят 7 мали контрактуру м'язів, то частота виникнення захворювання в даній популяції дорівнює $7/350=0,02$, а це і є величина q^2 з формули закону Харді-Вайнберга. Потім обчислюють значення $q=\sqrt{q^2}=\sqrt{0,02}=0,14$. Оскільки $p+q=1$, то $p=1-q=1-0,14=0,86$. Знаючи величини $q=0,14$ і $p=0,86$, визначають співвідношення генотипів у популяції:

$$0,86 \frac{A}{A} + 2 * 0,86 * 0,14 \frac{A}{a} + 0,14^2 \frac{a}{a} = 0,7396 \frac{A}{A} + 0,2404 \frac{A}{a} + 0,02 \frac{a}{a},$$

тобто гомозиготних домінантних особин 74 %, що становить 259 особин, гетерозиготних 24 % - 84 особини і гомозиготних рецесивних 2 % - 7 особин. Далі можна обчислити концентрацію генів A і a за формулами

$$A = \frac{2 \frac{A}{A} + \frac{A}{a}}{2N};$$

$$a = \frac{2 \frac{a}{a} + \frac{A}{a}}{2N},$$

де $\frac{A}{A}$ – кількість гомозиготних домінантних особин; $\frac{A}{a}$ – кількість гетерозиготних особин; $\frac{a}{a}$ – кількість гомозиготних рецесивних особин;

$$A = \frac{2 \cdot 259 + 84}{2 \cdot 350} = 0,86, \text{ або } 86 \%;$$

$$a = \frac{2 \cdot 7 + 84}{2 \cdot 350} = 0,14, \text{ або } 14 \%.$$

Однак у зв'язку з вибракуванням хворих гомозиготних рецесивних тварин співвідношення генотипів змінюється, оскільки зменшується кількість гамет з рецесивним геном. Так, гамет із геном A залишиться та сама кількість (0,86), а з рецесивним a – 0,12 замість 0,14 і при вільному схрещуванні вони дадуть такі комбінації:

♀ \ ♂	♂	0,86A	0,12a
0,86A		0,7396AA	0,1032Aa
0,12a		0,1032Aa	0,0144aa

Співвідношення генотипів таке: 0,7396, або 73,96 % $\frac{A}{A}$, тобто однакова кількість; 0,2064, або 20,64 % $\frac{A}{a}$ замість 0,2404, або 24,04 % : 0,144, або 1,44 % $\frac{a}{a}$ замість 0,02, або 2,0 % в попередньому поколінні.

Генетична структура популяції змінилась, проте при панміксії (вільному схрещуванні) уже в наступному поколінні, якщо вибракування немає, вона стабілізується на тому рівні, який встановився після вибракування. Схрещування, яке відновлює генетичну рівновагу, називається **стабілізуючим**.

Як уже зазначалось, ідеальних популяцій не існує, тому що багато факторів порушують співвідношення генотипів. Проте кожна біологічна система, в тому числі й популяція, має певні адаптивні генетичні механізми, за допомогою яких підтримує своє існування. Механізм підтримання генетичної рівноваги популяцій пов'язаний з утворенням

постійної кількості гамет з доміантним і рецесивним генами в кожній конкретній популяції і явищами гетерозиготності і поліморфізму. Якщо гетерозиготність забезпечує кращу пристосовуваність до зміни умов середовища, то відбувається добір на користь гетерозигот, а це, в свою чергу, веде до збалансованого поліморфізму, тобто певного співвідношення генотипів, певного темпу і напрямку мутаційного процесу. Зростання рівня природної радіації, збільшення хімічних мутагенів викликає збільшення темпів мутаційного процесу, завдяки якому краще працюють механізми пристосування - гомеостазу.

3. Ефективність добору доміантних і рецесивних ознак

Якщо залишати особини з доміантними ознаками і видаляти з рецесивними, то частка гомозигот доміантних $\frac{A}{A}$ збільшиться, а рецесивних $\frac{a}{a}$ зменшиться. При цьому гетерозиготи $\frac{A}{a}$ все-таки залишаються і протягом тривалого часу відбуватиметься «вищеплення» гомозиготних рецесивних генотипів $\frac{a}{a}$. Якщо видаляти особини з доміантними ознаками, а залишати з рецесивними, то такий добір приводить до майже повного видалення доміантних гомозигот $\frac{A}{A}$ і гетерозигот та різкого збільшення гомозигот рецесивних $\frac{a}{a}$. Такий напрямок добору використовується в хутровому звірівництві для одержання бажаного забарвлення хутра. Добір, спрямований на збільшення частий гетерозиготних особин, дає деяке збільшення їх у перших поколіннях, а потім залишається на одному рівні. Наприклад, у каракульських сірих овець гомозиготні доміантні особини $\frac{A}{A}$ нежиттєздатні, тому схрещують гетерозиготних сірих $\frac{A}{a}$ з гомозиготними чорними $\frac{a}{a}$ й одержують знову гетерозиготних сірих і гомозиготних рецесивних чорних.

За даними С. Райта і Д. Лаша, на ефективність добору впливає частота алелю. Так, якщо частота бажаного алелю в популяції становить 0,3-0,7, то ефективність селекції висока, а якщо вона менша за 0,3 або більша за 0,7, то ефективність селекції значно нижча.

Ефективність добору значною мірою залежить від впливу факторів зовнішнього середовища.

Певна частина кількісних ознак, з якими має справу зооінженер (надій молока, вміст жиру в молоці, несучість курей, скороспілість свиней, настриг вовни від вівці, здатність до відгодівлі тощо), залежить

від умов зовнішнього середовища. Тому виявити потенціальну можливість генотипу (норму реакції генотипу) можна тільки за оптимальних умов годівлі й утримання. За даними багатьох дослідників, при недостатній годівлі й утриманні в поганих умовах корови високопродуктивної породи дають молока стільки, скільки корови низькопродуктивної породи, а то й менше. Прикладом впливу зовнішнього середовища на ефективність добору є досвід роботи вирощування молодняка на холоді у племзаводі «Каравасово». Встановлено, що телички, які народжувались узимку й утримувались при мінусових температурах, після того як стали коровами давали молоко з вищою жирністю. Запровадження методу вирощування молодняка на холоді сумісно з інтенсивним доббором дало змогу за 15 років підвищити на 0,43 % жирність молока в стаді, тоді як за звичайних умов утримання вона підвищилась тільки на 0,1 %.

4. Використання у тваринництві досягнень популяційної генетики

Знання ролі різних факторів (мутацій, природного і штучного добору, міграцій, дрейфу генів, інбридингу тощо), які впливають на генетичну структуру популяцій, слід використовувати для досягнення бажаних співвідношенні, генотипів. Треба вчасно виявити шкідливі мутації і проводити належну генетико-селекційну роботу (підбір батьківських пар, суворе й регулярне вибраковування та ін.) протягом кількох поколінь, щоб очистити популяцію від шкідливих мутацій, і вести планомірну роботу, спрямовану на виявлення корисних мутацій і розмноження їх. Особливий генетичний нагляд треба встановити за плідниками, адже в умовах штучного осіменіння шкідливі мутації можуть швидко поширюватися.

Враховуючи те, що гетерозис може проявитись найчастіше у гетерозиготних за генотипом особин, потрібно спрямовувати селекційну роботу на збільшення гетерозиготності популяцій. У селекційній роботі треба звертати увагу на вплив факторів зовнішнього середовища, а також на здатність окремих тварин пристосовуватись до нової промислової технології і вести правильний добір у цьому напрямку.

Лекція 12. Біометричні методи вивчення спадковості

- 1. Основні константи популяційної генетики.*
- 2. Елементи біометричного аналізу.*
- 3. Методи визначення середніх величин і показників мінливості.*
- 4. Типи розподілу ознак.*
- 5. Оцінка вірогідності статистичних величин.*
- 6. Визначення статистичних параметрів для якісних (альтернативних) ознак.*
- 7. Методи визначення сполученої мінливості ознак (кореляційний аналіз).*
- 8. Регресійний аналіз.*
- 9. Дисперсійний аналіз.*
- 10 Розрахунок коефіцієнта успадкованості методом дисперсійного аналізу.*

1. Основні константи популяційної генетики

Розвиток генетичних досліджень про мінливість, спадковість і взаємозв'язок господарськи корисних ознак тварин призвів до широкого використання арсеналу математичних методів. Насамперед для точної оцінки продуктивних і племінних якостей тварин, визначення впливу на них окремих факторів, в тому числі спадковості і середовища у формуванні цих ознак, для обчислення величини зв'язку між ознаками, а також визначення ефективності методів селекції і прогнозування генетичного прогресу в поколіннях.

Генетичні дослідження ґрунтується на основних положеннях популяційної генетики, яка вивчає генетичну структуру порід, популяцій та її зміну в процесі селекції. Враховуючи, що генетико-математичні методи відображають властивість окремих селекційних груп, необхідно зважати, що вони в основному придатні для роботи з кількісними ознаками, до яких належить більшість полігенних ознак сільськогосподарських тварин.

Селекціонер, працюючи з тваринами, намагається перетворити властивості окремих високоцінних особин у групові, створюючи з цієї метою лінії та родини, або в генетичній термінології, підвищуючи частоту бажаних генотипів у популяції.

Контроль за цим процесом здійснюється через визначення основних констант популяційної генетики та шляхом їх використання в селекції (схему наведено нижче).

Основні константи популяційної генетики

1. Частота ознаки (альтернативної) P ; Використовується на практиці для визначення якісних ознак.
2. Середнє значення ознаки (M) або \bar{X} . Практичне використання – визначення мети селекції, порівняння порід, ліній та інших досліджуваних груп тварин.
3. Мінливість (σ , C_v). Практичне використання – оцінка однорідності селекційної групи тварин, або гетерогенності, планування інтенсивності добору;
4. Успадковуваність (h^2). Практичне використання – ефективність добору, ефективність селекції, вибір методу селекції;
5. Повторюваність (r^2). Практичне використання – точність оцінки тварин за генотипом;
6. Кореляція (r), регресія (R). Практичне використання – одночасна селекція за комплексом ознак.
7. Комбінаційна здатність (ЗКЗ, СКЗ). Практичне використання – вибір структури кросу.

Для вивчення популяційних процесів застосовують такі основні прийоми: статистичний (біометричний); імуногенетичний; біохімічний; гібридологічний; культура тканин.

У селекційній практиці найбільше поширення одержали статистичний та імуногенетичний методи. При використанні цих методів під популяцією розуміють групу тварин, на яку можна поширити характеристики (показники), одержані в результаті дослідження її певної частини – вибірки. Проте з основних завдань при цьому є вивчення мінливості і спадковості селекційних ознак. З цією метою використовуються біометричні методи.

2. Елементи біометричного аналізу

Біометрія (біологічна, варіаційна статистика) – наука про статистичний аналіз групових властивостей біологічних об'єктів. Її також визначають як науку про рух групової інформації в популяціях. Підставою для використання біометрії в біології було встановлення кардинального факту, що багатьом біологічним процесам притаманні статистичні закономірності (ймовірність прояву, закон великих чисел

тощо). Предметом біометрії є група біологічних об'єктів, яка називається **сукупністю**. Розрізняють генеральну сукупність та вибірку з неї.

Генеральна сукупність – це весь масив об'єктів однієї категорії, подібних за однаковими ознаками і що різняться за іншими.

Наприклад. Під генеральною сукупністю бурої худоби слід розуміти всіх тварин, які відносяться до цієї породи, а також її зональні типи (популяції): бура молочна, лебединська, швіцька та ПСМТ. Обсяг генеральної сукупності може бути дуже великим (від 5 – 100 тис. голів до кількох мільйонів), але обсяг буває і дуже малим (при вивченні нечисленних порід, генофондних стад). При вивченні фізіологічних параметрів до генеральної сукупності відносять загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів у крові однієї тварини.

Дані, одержані при вивченні генеральної сукупності, найбільш чітко відображають характеристику тварин, яких вивчають, але вивчення будь-яких ознак усіх особин популяції надзвичайно важкі у практичному виконанні та досить часто вони дорого коштують. Тому охарактеризувати всю генеральну сукупність за ознаками, що вивчають, в більшості випадків неможливо. А при вивченні показників, які визначаються тільки після забою (якість м'яса, розвиток внутрішніх органів), вивчення генеральної сукупності взагалі неможливе, оскільки це спричинило б до її знищення. Тому з генеральної сукупності відокремлюють вибірку сукупність і вивчають її.

Вибірка – це частина типових представників генеральної сукупності, яка її відображає, тобто, це частина від цілого. Відбір даних до неї за особинами, членами вибірки, проводиться за принципом рендемічності, випадковості. Приклад з свинарства, враховується кожний 5-й, 10-й, 15-й, 20-й підсвинок з кожної породи, які знаходяться на контрольній відгодівлі. Наступний варіант полягає у послідовності включення даних у вибірку з таблиці випадкових чисел.

Вихідні дані беруться з матеріалів первинного зоотехнічного обліку або з результатів досліджень. Вибірка складається з окремих варіантів, під якими розуміють величину ознаки для одиниці сукупності (величина ознаки - надій, одиниця сукупності - група корів певної породи).

Варіанти позначають символами $X_1, X_2 \dots X_n$.

Число вимірів у вибірці називають її обсягом і позначають символом **n**.

Розмір генеральної сукупності виражається через **N**.

Розрізняють вибірки малі (при $n < 30$) і великі ($n > 30$). Це пов'язано з технікою (формулами) обчислень, але при використанні ЕВМ всі вибірки можна вважати малими.

До варіант можуть бути віднесені кількісні й якісні ознаки. До кількісних ознак відносять такі, що можна безпосередньо виміряти або підрахувати (наприклад, на вагах визначити живу масу кожного теляти в групі, при контрольному доїнні визначити надій за добу індивідуально для кожної корови тощо). Ці ознаки характеризуються безперервною мінливістю, їх величини залежать від дії багатьох генів.

Якісні ознаки характеризуються окремими визначеннями – забарвлення, масть, здорова чи хвора тварина, самець або самка. У випадку, коли існують два взаємовиключаючі варіанти, ознаки називаються альтернативними (чорний-білий, рогатий-шутий). Якісні ознаки вивчають головним чином шляхом опису, кількісні – вимірюванням.

Розподіл ознак на якісні і кількісні умовний, оскільки при сучасній техніці вимірювання можна більшість якісних ознак описати кількісно (забарвлення – за кількістю пігменту, вмісту каратиноїдів).

При оцінці за кількісними ознаками визначають їх середнє арифметичне, а за якісними – частку (відсоток) особин з даною ознакою.

Поряд із вивченням середніх величин ознаки в популяції проводять також аналіз її мінливості.

Мінливість – це загальна властивість живого. У процесі росту і розвитку під впливом селекції та умов життя сільськогосподарські тварини змінюються, причому кожна особина згідно зі своєю генетичною програмою, створюючи всю різноманітність форм і властивостей, притаманних виду, породі. Тому мінливість двобічна: з одного боку вона відображає процес становлення особини, а з другого – стан цієї особини в даний момент, ступінь її різноманітності.

Біометрична обробка даних починається із складання вибірки, групування даних та їх обчислення. При цьому розраховують такі основні параметри, які використовують у генетиці і селекції:

1. **Середні величини** – середня арифметична (\bar{X}), середня зважена (\bar{X} зв.), середня геометрична ($\bar{X} g$), середня гармонічна ($\bar{X} h$), мода (M_o), медіана (M_e).

2. **Показники мінливості ознаки:** ліміти (lim), дисперсія (C_y – загальна дисперсія, C_x – факторіальна та C_z – випадкова дисперсія, σ^2 - варіанса), середньоквадратичне відхилення варіанси (σ або S), коефіцієнт варіації (C_v), нормоване відхилення (t), ступінь та істотність впливу

факторів, що вивчають, на мінливість ознаки у вибірці (η^2_x) (вивчають за допомогою дисперсійного аналізу).

3. **Показники успадкованості** (h^2), повторюваності (r^2), ефекти загальної і специфічної комбінаційної здатності (ЗКЗ та СКЗ).

4. **Показники величини і напрямку зв'язку між ознаками** (коефіцієнти фенотипової та генотипової кореляції r_p і r_g), регресії ($R_{x/y}$, $R_{y/x}$).

5. **Параметри для теоретичного опису емпіричних (дослідних) кривих розподілу** ознак з метою прогнозу продуктивних якостей, росту і розвитку тварин – рівняння парної та множинної регресій, ступеневі функції.

6. **Відповідність вибіркового даного усій генеральній сукупності**, тобто репрезентативність вибірки. Репрезентативний – характерний, типовий.

3. Методи визначення середніх величин і показників мінливості

Аналіз вибіркової сукупності звичайно починається з групування даних, під яким розуміють процес систематизації, або розташування виражених числами даних з метою одержання вміщеної в них інформації, встановлення закономірності, якій підпорядковується ознака, що вивчають, або явище.

При роботі з кількісними ознаками і при великому числі варіант групування виконують за класами варіаційного ряду.

Варіаційний (ранжирований) ряд – це упорядковане розміщення варіант у сукупності відповідно до наростання або спадання їх чисельних значень.

Середні величини – це абстрактні, цілі або дробові числа, які кількісно характеризують ознаки тієї чи іншої сукупності.

Основна мета обчислення середніх значень у селекційній роботі – це характеристика стад, ліній, родин за рівнем продуктивності або іншим біологічним показником. Порівнюючи середні двох послідовних поколінь, селекціонер може визначити фактично одержаний генетичний прогрес. Важлива роль відводиться середнім величинам при оцінці плідників за якістю потомства.

Найчастіше визначають **середнє арифметичне** (M) \bar{X} – одну з основних характеристик сукупності. Вона має таку головну властивість – сума відхилення всіх варіант від \bar{X} завжди дорівнює нулю, тобто: $\sum (X_i - \bar{X}) = 0$, де \sum – знак суми, X_i – індивідуальні значення варіант.

Середнє зважене – (\bar{X} зв.) розраховують за даними середніх арифметичних кількох вибірок, тобто коли виникає необхідність одержання узагальнених даних про продуктивність, наприклад, ліній за даними окремих родин, продуктивність лінійного та гібридного потомства (*Пояснити на прикладі визначення жирності молока*).

Середнє геометричне розраховують при вивченні темпів росту, приросту популяцій тварин за певний період. Середня геометрична дає більш точну характеристику при визначенні середньодобових приростів, збільшення лінійних промірів.

Медіаною називається значення ознаки, яка займає середнє положення і ділить весь розподіл на дві рівні за чисельністю частини. Тобто її значення практично не відрізняється від середньої арифметичної.

Мода – це значення ознаки, яке найчастіше зустрічається в даному варіаційному ряді. Ця величина знаходиться в межах модального класу і за своїм значенням є близькою до середньої арифметичної.

Визначення середніх характеристик вибірових сукупностей дає можливість порівнювати між собою окремі групи тварин за господарськи корисними ознаками. Але середні величини не дозволяють оцінювати гетерогенність (різноманітність) селекціонованих ознак у популяції. Тому при побудові варіаційних рядів ми використовуємо величину ліміту (min; max – показники в розвитку ознаки).

Мінливість особин у межах популяцій зумовлена їх гетерозиготністю (генотиповими відмінностями). Під впливом селекції відбувається постійна зміна спадковості: одні генотипи, більш пристосовані, через ряд поколінь набувають переваги, а інші, менш пристосовані, порівняно скорочуються, в результаті чого за рахунок зміни складу (частот) генів відбувається перебудова генофонду.

Мінливість селекційних ознак має вирішальне значення для реалізації селекційних програм. Вона створює резерв добору і має важливе еволюційне значення – забезпечує пристосованість організмів до змінних умов середовища, тобто *адаптацію*.

При відсутності мінливості для селекціонера виникає складна задача. Якщо між особинами немає різниці, то немає й необхідності відбирати або вибраковувати тварин при формуванні племінних груп, бо з генетичної точки зору ці особини будуть однаковими або ж генетичні відмінності між ними мало помітні.

Основною рушійною силою удосконалення спадкових якостей тварин є добір, тобто виділення у межах популяції окремих груп тварин, які розрізняються за своїми господарськи корисними і біологічними

ознаками, та завдяки чому по-різному використовуються у подальшій племінній роботі: найбільш цінні – для відтворення маточного складу, гірші – для одержання надремонтного молодняку і найгірші – на брак.

Ефективність добору (селекції) визначається величиною мінливості. При малій мінливості селекціонеру дуже важко знайти у стаді особин, які задовольняють поставлені вимоги, або виявити таку їх кількість, яка не забезпечує необхідних темпів відтворення стада. Дуже велика мінливість також небажана, оскільки, проявляючись в кожному наступному поколінні, вона призводить до великої величини регресії, тобто повернення до середніх показників популяції у потомства тварин, відібраних за тією чи іншою ознакою.

Мінливість звичайно виражають у показниках *дисперсії, середньо-квадратичного відхилення та коефіцієнта варіації.*

Основним показником мінливості служить **середнє квадратичне відхилення** (σ , іноді використовують букву S).

Середнє квадратичне відхилення одержують при вирахуванні кореня квадратного із **дисперсії** (σ^2).

Дисперсія (розсіювання), завжди має квадратичне значення σ^2 , оскільки улюбій вибірці будуть варіанти (V) які завжди будуть як менші за M так і більші, тоді сума відхилень $V - M$, завжди буде дорівнювати нулю, тобто

$$\sum (V - M) = 0$$

Щоб визначити ступінь мінливості, кожне значення $V - M$ необхідно привести до квадрату, а потім результати додати і якщо одержану суму розділити на кількість варіантів, то одержуємо дисперсію або варіансу:

$$\sigma^2 = \sum (V - M)^2 / n$$

Отже, середнє квадратичне відхилення визначається за формулою вирахування кореня квадратного із дисперсії:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (V - M)^2}{n}}$$

Для малої вибірки формула має такий вид:

$$\sigma = \pm \sqrt{\sum (V - M)^2}$$

Ця величина (σ) може мати додатне і від'ємне значення, що свідчить про мінливість ознаки як у бік зменшення варіантів від середньої, так і в бік збільшення і виражається у тих же одиницях, у яких вимірюють оцінювану ознаку.

За числовим значенням сигми у відносному порівнянні до середньої величини вибірки (M чи X) можна зробити висновок про ступінь мінливості ознаки. Чим більша сигма, тим більша мінливість і навпаки.

Можлива ситуація, коли дві вибірки, які порівнюються мають однакові величини x_{\max} , x_{\min} і M , але за особливостями варіювання і величинами σ – розрізняються, тобто спостерігається неоднаковий ступінь мінливості (варіабельності) даної ознаки.

Проте більш наглядно і більш біологічно обґрунтовано характеризує мінливість коефіцієнт варіації (C_v), тобто середнє квадратичне відхилення, виражене у відсотках від середнього показника популяції за даною ознакою.

$$C_v = \sigma/M * 100$$

Використання коефіцієнта варіації дозволяє порівняти ступінь мінливості різних ознак, наприклад величини надою і вмісту жиру в молоці.

Чим більше значення сигми, тим більший розмах даних щодо середнього значення ознаки. Для зоотехніка це важливий показник, оскільки саме він визначає ефективність відбору в популяціях. Так, при невеликих значеннях середньоквадратичного відхилення всі особини будуть близькими до середньої арифметичної і тому важко відібрати кращих. У цьому випадку поліпшення даної ознаки буде відбуватися повільно. Але при високій різноманітності ознаки створюються умови для постійного підвищення продуктивності. Селекційна стратегія повинна будуватися на тому, що на початкових етапах створення нових ліній або порід необхідна висока мінливість ознаки, а на завершальній стадії слід прагнути до її різкого зменшення з метою консолідації одержаної групи.

Слід враховувати, що підвищення мінливості у високо-відселекціонованих популяціях є досить складним завданням і тому вдаються до схрещування ліній, порід, окремих видів тварин.

Коефіцієнт варіації. За допомогою середнього квадратичного відхилення можна порівнювати мінливість двох і більше груп за однією селекційною ознакою. Але цим неможливо користуватися при порівнянні груп за різними ознаками. Цього можна досягти, використовуючи

коефіцієнт варіації (С або C_v). Це параметр, виражений у відносних величинах, і тому дозволяє порівнювати масштаби мінливості різних ознак.

Одним із суттєвих недоліків коефіцієнта варіації є його залежність від величини середньої арифметичної і чим вона вища, тим цей показник нижчий.

Вважають, що ознаки із слабкою мінливістю характеризуються коефіцієнтом варіації, на рівні менше 10 % середньої – 11–20 і при значній – C_v більше 21 %.

4. Типи розподілу ознак

Експериментальне вивчення мінливості біологічних об'єктів показало, що в більшості випадків ми маємо справу з кількома типами їх розподілу: нормальний, асиметричний, ексцесивний, біноміальний, трансгресивний.

Для більшості кількісних ознак сільськогосподарських тварин властивий *нормальний тип розподілу*. При ньому найбільше число варіант розміщено в центрі близько середніх значень ознаки. Чим більше відхиляються значення окремих варіант, тим рідше вони зустрічаються, тобто ймовірність повторюваності варіанти зменшується при віддаленні її від середніх величин. Тому в конкретній популяції особин з середніми значеннями продуктивності завжди більше, ніж з мінімальними й максимальними. Нормальний розподіл повністю характеризується середнім арифметичним і середнім квадратичним відхиленням. При великому обсязі сукупності крива нормального розподілу має дзвіноподібний вигляд.

Існує правило трьох σ або нормального розподілу ознак, яке ґрунтується на кривій Гауса (німецького вченого), який разом з Лапласом (французьким вченим) відкрили це правило.

Вся різноманітність ознаки звичайно входить у розмах $M \pm 3\sigma$, тобто в інтервалі від самого мінімального до самого максимального значення входить шість сигм. При цьому в межах $M \pm 1\sigma$ знаходиться 68,32 % особин, у межах $M \pm 2\sigma$ – 95,5 та $M \pm 3\sigma$ – 99,7% (це і є *правило трьох сигм*).

Виходячи з цього, можна так охарактеризувати значення $M = 200$, $\sigma = 20$ (штук яєць). Мінімальне значення варіанти у вибірці становить $M - 3\sigma$, тобто $200 - (3 \times 20) = 140$ яєць, а максимальне $M + 3\sigma = 200 + (3 \times 20) = 260$ яєць. Виходячи з цього, можна приблизно вирахувати сигму,

поділивши розмах мінливості на шість. Тобто σ приблизно = $X_{\max} - X_{\min} / 6$. Або у нашому прикладі: $220 - 140 = 120 / 6 = 20$.

Слід враховувати, що в межах $M \pm 0,67\sigma$ знаходиться 50 % особин з усієї популяції. Це так звані модальні, типові особини. Дослідженнями доведено (Г.Я. Копиловський та І. В. Хорунжий (1966)), що зазначені особини відрізняються високою пристосованістю (адаптивною нормою) до конкретних факторів середовища, що проявляється в їх вищих відтворних якостях і збереженості. Відбір особин модальних класів виявився ефективним засобом консолідації ліній, а також збереження генофонду.

Таким чином, використання нормованого відхилення дає можливість визначити важливі для селекціонера параметри відбору – нижню межу ознаки в популяції та середнє відібраної групи. Це дозволяє планувати селекційну роботу, виявити оптимальну частку особин, яких відбирають.

Експериментальне вивчення мінливості біологічних об'єктів показало, що в більшості випадків ми маємо їх нормальний розподіл. Варіаційний ряд вважається розподіленним за нормальним розподілом, якщо в ньому збігаються значення M , M_e та M_o .

5. Оцінка вірогідності статистичних величин

При вивченні мінливості ознаки у вибірці або порівнянні середніх величин у різних вибірках рекомендується враховувати показники точності статистичних величин. При цьому необхідно виходити з того, що одержані характеристики вибіркової сукупності лише з відповідною точністю відображають генеральну сукупність, ймовірність їх відповідності в біології вважається достатньою на рівні від 0,95 ($P \geq 0,95$, більше або дорівнює) до 0,99 % ($P \geq 0,99$). Це значить, що близькі величини до одержаних у досліді результативних показників повинні повторитися в 95 вибірках із 100, якщо їх провести з однієї і тієї генеральної сукупності, або у 99 % із 1000 вибірок.

Для оцінки дійсної межі, в яких може знаходитися середня арифметична генеральної сукупності, визначають помилку середньої вибірки $M \pm m$.

Слід зазначити, що поряд з помилками вибіркового аналізу, або статистичними помилками, пов'язаними з недостатньо точним (репрезентативним) відображенням генеральної сукупності, у практиці тваринництва зустрічаються помилки, такого характеру:

- методичні, які виникають внаслідок методичних прорахунків, неправильної організації спостережень;

- систематичні, пов'язані з недосконалістю та несправністю приладів;

- суб'єктивні, що виникають внаслідок низької кваліфікації і несумлінності виконавців та із-за незадовільних умов для їх роботи.

Для усунення помилок необхідно використовувати сучасні методики обліку й вимірювання, регулярно проводити перевірку приладів і враховувати поправку на виміри, вказану в паспортах.

Для визначення різниці між середніми значеннями окремих порід і ліній тварин та кросів птиці визначають критерій вірогідності t .

При цьому виходять з двох передбачень:

1. Вибірки взяті з різних генеральних сукупностей і різниця між ними відображає характерні відмінності генеральних середніх.

2. Вибірки взяті з однієї генеральної сукупності і різниця між ними виникає в результаті помилки або дії випадкових факторів.

Для перевірки ймовірності відмінностей між порівнюваними середніми приймають за вихідне припущення, так звану нульову гіпотезу, що вибірки не відрізняються $M_1 - M_2 = 0$.

Для вирішення питання про суттєвість або несуттєвість відмінностей між групами порівнюють значення t (критерій Стьюдента) із стандартними при такому числі ступенів свободи $n_1 + n_2 - 2$, де n_1 і n_2 – число спостережень (дат) у групах. Рівень достовірності одержаних результатів позначається наступним чином: $P > 0,95$; $P > 0,99$ або $P > 0,999$, або $P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$; або $V = 0,95$; $V = 0,99$ та $V = 0,999$.

Визначене у дослідженнях фактичне значення t порівнюємо з теоретично очікуваним за таблицею Стьюдента і якщо воно вище, то говоримо про достовірність даних при певному порозі достовірності.

6. Визначення статистичних параметрів для якісних (альтернативних) ознак

У практиці селекційної роботи виникає необхідність визначення параметрів для якісних ознак. Досить часто потребує визначення різниці між популяціями за життєздатністю, збереженістю, резистентністю й відтворними якостями. На відміну від кількісних, для якісних ознак середнє арифметичне визначається як частка або відсоток особин, що мають дану ознаку. За одержаними даними також визначають достовірність різниці між вибірковими частками.

7. Методи визначення сполученої мінливості ознак (кореляційний аналіз)

З метою підвищення ефективності селекції одночасно за рядом ознак рекомендується насамперед враховувати їх взаємну зумовленість, тобто кореляцію.

Кореляція у генетиці – це взаємозв'язок окремих ознак організмів зумовлений генетичними факторами в поєднанні з умовами навколишнього середовища.

Проблема кореляції селекційних ознак має важливе теоретичне значення не тільки з наукової точки зору, а й для практики. Залежно від напрямку і ступеня кореляції вирішуються конкретні питання про методи добору й підбору споріднених пар при селекції за комплексом ознак. При наявності від'ємної взаємозалежності між ознаками добір за однією з них необхідно проводити з урахуванням іншої з тим, щоб поліпшенням однієї ознаки не викликати зниження іншої

При селекції птиці намагаються поліпшити кілька господарськи корисних ознак (несучість і масу яєць, живу масу й оплату корму тощо). При цьому необхідно враховувати, що ознаки знаходяться у взаємозв'язку, при якому збільшення веде або до збільшення іншої (позитивний взаємозв'язок) або до її зменшення (негативний взаємозв'язок). Для встановлення цих залежностей знаходиться кореляція між ними. Якщо між ознаками існує негативний зв'язок, це ускладнює процес селекції.

Наприклад, при відборі одночасно на збільшення вмісту жиру і надою за лактацію.

Для вивчення величини і спрямованості між ознаками проводять кореляційний і регресійний аналізи.

Кореляційний аналіз є одним з методів вивчення зв'язку між ознаками, за допомогою якого спрямованість і ступінь (сила) взаємозв'язку визначаються у відносних величинах від $-1,0$ до $+1,0$. При цьому слід враховувати що кореляційний зв'язок типовий для об'єктів і процесів які відбуваються в живій природі.

Існує також функціональний зв'язок, як правило – в неживій природі. За законами функціональної залежності, зміні одного показника на певну величину відповідає тільки одна конкретна величина іншого показника (наприклад, зменшення стовпчика ртуті в термометрах при зниженні температури).

Функціональна залежність (альтернативна) існує і в живій природі (заплідненість – народження). При кореляційній залежності інша ознака може приймати різні значення. Так, надій п'яти корів при зменшенні

рівня протеїнового живлення також знизиться, але для кожної корови це зменшення буде різним.

Ступінь зв'язку між ознаками вимірюється за допомогою коефіцієнтів парної кореляції (r), регресії (R).

Прийнято вважати, що залежність низька, якщо $r = 0,1-0,3$; середня при $r = 0,4-0,6$ і висока – при $0,7$ і більше.

При коефіцієнті кореляції $r = 0,1$ мінливість другої ознаки лише на 1 % залежить від мінливості першої, а в 99% випадках – від випадкових факторів.

Розрізняють фенотипову, генотипову та середовищну кореляції.

Фенотипова кореляція дає змогу встановити зв'язок між різними господарськи корисними ознаками і використати їх з метою селекції, а також для ранньої діагностики продуктивності тварин за ознаками, корелятивно пов'язаними з продуктивністю.

Генотипова кореляція – це форма зв'язку між двома ознаками, зумовлена адитивною дією і взаємодією генів (плейотропія, епістаз тощо). Генотипова кореляція визначає вплив спадкових факторів на ступінь фенотипової кореляції.

Паратипова (середовищна) кореляція зумовлена силою і спрямованістю впливу умов середовища на дві ознаки, що вивчаються.

В усіх випадках напрям кореляції (+ чи —) буде визначатися відповідно подібною або різною дією генів і середовища на пару ознак, яку вивчають.

Генетична кореляція відіграє важливу роль у генетиці і селекції тварин, оскільки вона успадковується і у випадках, якщо це небажано (наприклад, негативна кореляція між надоем та вмістом жиру), перебороти її можна тільки шляхом зменшення.

У селекційно-генетичних дослідженнях при аналізі повторюваності ознак, тобто їх спадкової стабільності у віковому аспекті, стійкості передачі в поколіннях (мати – дочка, батько – син – онук і т. д.), використовується розрахунок детермінанти для кількісних ознак, або ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена для якісних ознак.

У тваринництві нерідко якість тварин характеризують рангом (ієрархією), який вони займають серед інших тварин. При створенні порід, ліній, кросів стежать, яке місце (ранг) займатимуть з них тварини на конкурсних випробуваннях. При оцінці плідників за якістю потомства також визначають їх ранг (в балах, індексах).

Високий коефіцієнт рангової кореляції показує повторюваність оцінок плідників.

8. Регресійний аналіз.

Поряд з кореляційним аналізом у селекції тварин широко використовують регресійний аналіз як метод вивчення зв'язку між ознаками, що вказує, на яку величину зміниться одна із залежних ознак (функція) при зміні іншої ознаки (аргумента) на одиницю виміру (г, мл, см, бал).

Регресія (від лат. regressio – рух назад) – це зміна функцій від зміни одного або кількох аргументів.

Для вираження регресії будують емпіричні і теоретичні ряди, графіки – лінії регресії, вираховують коефіцієнт лінійної та множинної регресії. Ряди регресії дають наочне уявлення про напрям і силу кореляційних зв'язків. Форма зв'язку між селекціонованими ознаками може бути найрізноманітнішою. Звичайно, цю залежність виражають рівнянням відповідної функції (лінійна, параболічна). Знаючи вид функції, можна за початковим періодом онтогенезу прогнозувати кінцеву продуктивність тварин.

Розглянемо **основні параметри регресійного аналізу**. Коефіцієнт прямолінійної регресії показує, наскільки в середньому величина однієї ознаки (y) змінюється при зміні на одиницю міри іншої ознаки (x). Він також показує і зворотну залежність X і Y. Винятком є часові ряди, які показують, як змінюються ознаки з часом.

У тваринництві найбільш часто зустрічаються *криволінійні залежності* між ознаками, при яких із збільшенням однієї зв'язана з ним ознака спочатку збільшується, а потім зменшується. Найбільш типовий випадок збільшення молочної, яєчної продуктивності у міру підвищення живої маси. Але при досягненні живої маси певної граничної величини, характерної для даної породи, лінії, гібрида, вказані ознаки починають зменшуватися. Тому селекціонеру для кожної лінії, популяції необхідно знаходити оптимальні класи змінних ознак, при яких спостерігається максимальний рівень молочної, яєчної продуктивності.

9. Дисперсійний аналіз.

Поряд з кореляційним і регресійним аналізами при проведенні обробки даних селекції тварин широко використовують дисперсійний аналіз. Метод запропонований В. Фішером і заснований на розкладі загальної варіабельності ознак (дисперсії) на складові компоненти, які складаються з організованих в експерименті (аналізу) і випадкових (нерегульованих) факторів. Дослідник, вивчаючи різні лінії, групи тварин, потомство окремих плідників звичайно вважає, що між ними є різниця в продуктивності, але одночасно знаходить у межах цих груп

значні коливання, а також особин з однаковою продуктивністю. Тому виникає завдання визначити, наскільки суттєвими (вірогідними) є виявлена різниця і яка частка впливу на неї факторів, що вивчаються, їх поєднань, а також впливу умов середовища.

Дисперсійний аналіз широко використовують у селекційній роботі при оцінці генотипу плідників, виявленні впливу батьків на якість потомства, взаємодії «генотип x середовище», оцінці комбінаційної здатності ліній, порівняльним випробуванням тварин при різних умовах годівлі й утримання. Слід також враховувати, що його використовують не тільки для обробки даних, а насамперед для правильної організації експерименту, який дає можливість врахувати сумісну і роздільну дію факторів, що вивчаються.

Одержані в результаті дисперсійного аналізу оцінки коефіцієнтів успадкованості, повторюваності широко використовують для планування селекції і оптимізації селекційних програм.

Дисперсійний аналіз потребує ряду методичних підходів при проведенні експериментів і обробці одержаних результатів. Насамперед необхідно, щоб відбір даних у вибірку проводився на основі випадковості, вибірка повинна відображати генеральну сукупність. Не можна включати в дисперсійний аналіз показники, між якими існує функціональна і кореляційна залежність.

Залежно від кількості факторів, що вивчають, розрізняють одно-, дво-, три-, чотирифакторні дисперсійні комплекси. У випадку однофакторного комплексу варіанса (дисперсія) складається із таких компонентів: $\sigma_y^2 = \sigma_x^2 + \sigma_z^2$, де:

σ_x^2 – дисперсія, зумовлена різницею між групами організованого фактора;

σ_z^2 – дисперсія випадкових відхилень.

У даному випадку потомство одного батька і однієї матері називається градацією дисперсійного комплексу. До неї можна віднести групи, лінії, породи тварин, що вивчають.

Дисперсійні комплекси залежно від співвідношення числа спостережень за градаціями діляться на рівномірні (при однаковому числі варіант) і нерівномірні (при різному числі варіант).

10. Розрахунок коефіцієнта успадкованості методом дисперсійного аналізу

Коефіцієнт успадкованості (h^2) означає частку генотипової різноманітності ознаки в загальній її генотиповій мінливості.

Визначення коефіцієнта успадкованості необхідне для обчислення очікуваного ефекту селекції за покоління, або рік, вибору методу оцінки особин за фенотипом, побічними родичами та за потомством, побудови селекційних індексів. Коефіцієнт успадкованості може бути вирахований як подвійний коефіцієнт кореляції або регресії потомства на їх родичів, а також дисперсійним аналізом одно- або двофакторних комплексів, де в якості градацій береться вибірка потомства плідників від парування з групою самок. Визначення коефіцієнта успадкованості за градаціями плідників дає в основному оцінку успадкованості, зумовлену адитивною дією генів, яка найточніше характеризує очікувану продуктивність потомства.

Таким чином, можна відмітити, що з використанням методів біометрії генетики-селекціонери можуть одержати основні статистичні характеристики популяції, з якою ведеться селекційна робота.

Останнім часом у тваринництві в багато разів збільшилася виробнича інформація, особливо по селекції тварин. Мільйони голів великої рогатої худоби, овець, свиней і птиці оцінюють за комплексом ознак. Це потребує використання біометричної обробки даних.

Знання і вміння спеціалістів використовувати генетико-математичні методи в теорії й практиці селекції тварин дають можливість інтенсифікувати селекційно-племінну роботу, спрямовану на подальше вдосконалення існуючих порід сільськогосподарських тварин і птиці та створення нових.

СЛОВНИК ОСНОВНИХ ГЕНЕТИЧНИХ ТЕРМІНІВ

Акроцентрична хромосома. Хромосома з центромерою, локалізованою на кінці, в районі теломери. До акроцентриків відносяться, в тому числі, хромосоми людини № 13, 14, 15, 21, 22.

Активний імунітет. Імунітет, встановлений в результаті прямої експозиції антигенів з подальшим утворенням антитіл.

Алель. Один з можливих станів гена, наприклад, домінуючий або рецесивний, що виник за рахунок мутацій. Алелі одного гена відрізняються за своїм проявом у фенотипі.

Аллополіплоїд. Поліплоїд, що виник в результаті об'єднання двох і більше хромосомних наборів з подальшим подвоєнням числа хромосом.

Алькаптонурія. Аутосомно-рецесивна ознака у людини, обумовлена відсутністю ферменту - оксидази гомогентизинової кислоти. У гомозигот сеча темного кольору. У дорослих гомозигот хрящова тканина темнішає внаслідок накопичення пігменту - похідного гомогентизинової кислоти. Нерідко пігментація хрящів супроводжується артритом.

Амбер-кодон. Кодон УАГ, який не кодує амінокислоту, але служить для термінації трансляції іРНК.

Амінокислота. Органічна речовина, ковалентно пов'язані амінокислотні залишки утворюють молекулу білка.

Амітоз. Поділ ядра шляхом перешнування без утворення веретена поділу.

Анафаза. Стадія поділу клітини, у процесі якої нитки веретена сприяють переміщенню дочірніх хромосом до полюсів.

Ангстрем. Одиниця довжини, рівна 10^{-10} м, позначається як А°.

Аномалії. Відхилення від норми в структурі і функціях різних живих організмів.

Антиген. Сторонні, чужорідні тіла, наприклад бактерії, віруси, токсини, білки, полісахариди та інші складні сполуки, які потрапляють в організм і викликають утворення антитіл

Антикодон. Нуклеотидний триплет в молекулі тРНК, який комплементарно зв'язується з кодоном іРНК.

Антитіло. Імуноглобулін, що утворюється у відповідь на певний антиген і специфічно його зв'язує.

Апоптоз. Генетично запрограмована загибель клітини, як результат нормального клітинного диференціювання або її пошкодження.

Ареал. Область поширення будь-якої систематичної групи організмів (виду, роду, родини тощо); певного типу біотичних угруповань за подібних умов існування.

Аутбредна депресія. Зниження пристосованості потомства від генетично різних батьків, пов'язане з нижчою адаптацією до умов середовища.

Аутбридинг. Схрещування неспоріднених організмів, зокрема належних до різних порід, сортів або видів. Аутбридинг спричиняє гетерозис.

Аутоімунні захворювання. Продукція антитіл в результаті імунної відповіді на власні молекули, тканини або клітини. Причина полягає в нездатності імунної системи відрізнити «своє» від «чужого». До подібних захворювань відносяться артрити, склеродерма, системний червоний вовчак, ювенільний діабет і так далі.

Аутосома. Всі нестатеві хромосоми, морфологічно ідентична зі своєю гомологічною парою.

Беззмістовний або нонсенс-кодон. Будь який з трьох триплетів (УАГ – амбер, УАА – охра, УГА – опал), що є своєрідними крапками при трансляції, **стоп-кодон**.

Беккрос, зворотне схрещування. Схрещування гібрида першого покоління (F_1) з однією з батьківських форм.

Бівалент. Комплекс із пари сполучених (кон'югуючих) гомологічних хромосом. Виникає у мейозі. Кількість бівалентів дорівнює кількості хромосом гаплоїдного (одинарного) хромосомного набору.

Білковий обмін. Сукупність перетворень білків та продуктів їхнього розкладу – амінокислот, що постійно відбувається в усіх організмах. Складова азотистого обміну та одна з найважливіших частин обміну речовин.

Біометрія. Прикладна статистика і статистичні методи в біології.

Близнюковий метод. Спосіб вивчення генетики людини, який ґрунтується на спостереженні за близнятами.

Близнята однойцеві. Одночасно народжені особини, які розвивались із різних бластомерів однієї заплідненої яйцеклітини.

Близнята різнойцеві. Одночасно народжені особини, які розвивались із різних яйцеклітин, запліднених одночасно різними сперматозоїдами.

Веретено поділу (ахроматинове веретено). Утворення, що виникає у тваринній і рослинній клітинах під час мітозу чи мейозу і бере участь у розходженні хромосом в анафазі. Складається із двох полюсів (центріолей), що виникають під час поділу центросоми, та двох видів цитоплазматичних ниток: центральних, що зв'язують обидва полюси клітини, і хромосомальних, що з'єднують центромери хромосом з полюсом або із центральними нитками.

Взаємодія генів. Взаємозв'язана дія домінантних або рецесивних алелів двох чи більше генів, які впливають на вияв однієї і тієї ж ознаки. Поява нових фенотипів внаслідок взаємодії алелів або різних генів.

Визначення статі в генетиці. Механізм, що визначає можливість розвитку особин чоловічої чи жіночої статі. Найпоширенішим є хромосомне визначення статі, що пов'язане з наявністю двох статевих хромосом і відбувається переважно в момент злиття статевих клітин – гамет (сингамне визначення статі).

Виродженість генетичного коду. Властивість генетичного коду, пов'язана з тим, що одна амінокислота може кодуватися декількома кодонами. Наприклад, лейцин кодується шістьма кодонами, ізолейцин - трьома і так далі.

Відкрита рамка зчитування. Послідовність нуклеотидів, яка складається з ряду триплетів, що кодують амінокислоти.

Гамети. Спеціалізовані гаплоїдні статеві клітини, які забезпечують передачу спадкової інформації від батьків нащадкам. Чоловічі й жіночі гамети, зливаючись, утворюють зиготу з диплоїдним набором хромосом. Однакові за будовою і розмірами гамети називають *ізогаметами*, а різні – *гетерогаметами*.

Гаметогамія. Злиття двох відмінних за статтю гамет, їх злиті ядра утворюють ядро зиготи.

Гаметогенез. Процес розвитку і формування статевих клітин – гамет.

Гаплоїд. Клітина або організм з одинарним (гаплоїдним) набором хромосом.

Гаплоїдний набір хромосом. Набір хромосом у клітині, у якому кожна хромосома представлена в одному екземплярі.

Гаплофаза. Фаза розвитку організму, на якій його клітини містять гаплоїдний (одинарний) набір хромосом.

Геліказа. Фермент, що бере участь в реплікації ДНК, розкручуючи подвійну спіраль в області реплікаційної вилки.

Гемізигота. Наявність в диплоїдній клітині однієї копії гена, наприклад, гени Х-хромосоми у гетерогаметних особин чоловічої статі (ХУ) знаходяться в гемізиготному стані.

Гемофілія. Х-зчеплене спадкове захворювання, що пов'язане з порушенням згортання крові.

Ген мутантний. Ген, у якому відбулися перебудови або порушення порядку розташування нуклеотидів, тобто мутація.

Ген основної дії. Ген, що визначає розвиток якоїсь ознаки. Дія його виявляється шляхом схрещування.

Ген структурний. Ген, що відповідає за синтез того чи іншого білка.

Ген. Дискретна одиниця спадковості, за допомогою якої відбувається запис, зберігання та передача генетичної інформації в ряді поколінь. Це певна ділянка молекули ДНК у вищих організмів, або РНК у вірусів, розташована в певному локусі (ділянці) даної хромосоми (в еукаріотів) або генетичному матеріалі (у прокаріотів).

Генеалогічний метод. Метод вивчення родоводів, у сім'ях яких були виявлені різні спадкові аномалії або простежується розвиток якоїсь ознаки.

Генеалогія (родовід). Родинні зв'язки певної особини з рядом предків, відстеження яких важливе для селекції рослин, тварин та визначення різних спадкових ознак у людини.

Генеративні органи. Органи рослин і тварин, пов'язані з функцією статевого розмноження.

Генетика. Наука про спадковість і мінливість живих організмів і методи керування ними. В її основу покладені закономірності спадковості, виявлені Г. Менделем під час схрещування різних сортів гороху (1865), а також мутаційна теорія Г. де Фріза (1901-1903). Народження генетики відносять до 1900 р., коли Де Фріз, К. Корренс і Є. Чермак повторно відкрили закони Г. Менделя. Залежно від об'єктів дослідження виділяють генетику рослин, генетику тварин, генетику мікроорганізмів, генетику людини тощо, а від методів – біохімічну генетику, молекулярну генетику тощо. Термін “генетика” запровадив англійський генетик В. Бетсон (1906).

Генетична інженерія. Напрямок молекулярної біології та молекулярної генетики, метою якого є створення організмів з новими комбінаціями спадкових властивостей, у тому числі й таких, що не трапляються в природі.

Генетична інформація. Сукупність відомостей про склад, будову і характер обміну речовин організму і пов'язані з ним функції. Закладена в ДНК та в РНК (у деяких вірусів), локалізована у хромосомах і деяких органелах (пластидах, мітохондріях, плазмідах), передається під час розмноження організмів (статевого й нестатевого), реалізується в процесі розвитку організму і виявляється як певна ознака і властивість організму.

Генетична рівновага. Підтримка певної постійної частоти алелів у ряді поколінь.

Генетичний аналіз. Сукупність методів вивчення спадковості організмів. Передбачає розкладання генотипу на елементи, що його складають: групи зчеплення генів, гени, внутрішньогенні комплекси. Методи генетичного аналізу (селекційний, гібридологічний, мутаційний, популяційний, цитогенетичний, молекулярно-генетичний) дають можливість встановити якісний і кількісний склад генотипу, його структуру й функціонування, взаємозв'язок генів у генотипі. Генетичний аналіз здійснюють на рівні популяції, організму, клітини й молекули; проводять на соматичних і статевих клітинах.

Генетичний вантаж. Наявність у популяції летальних або інших негативних мутацій, що спричиняють під час переходу в гомозиготний стан загибель організмів або зниження їх життєздатності. Середнє число рецесивних летальних генів у гетерозиготних носіїв в даній популяції.

Генетичний дрейф. Випадкові зміни частоти алелів з покоління в покоління. Часто спостерігається в невеликих популяціях.

Генетичний код. Система «запису» генетичної інформації в нуклеїнових кислотах у вигляді послідовності нуклеотидів.

Генетичний поліморфізм. Співіснування в межах популяції двох або кількох різних спадкових форм, що перебувають у динамічній рівновазі протягом кількох чи багатьох поколінь. Коли підтримується рівноважна частота алелів мова йде про збалансований поліморфізм.

Генетичний фон (генетичне середовище). Сукупність генів, що входять у даний генотип і спадково впливають на вияв певного гена у фенотипі. Оскільки генетичний фон для кожного гена характеризується індивідуальними відмінностями, то у особин з однаковими генами, що зумовлюють певну ознаку, ця ознака може виявлятися по-різному.

Генетичні карти хромосом. Схематичне зображення відносного розміщення генів, що належать до однієї пари гомологічних хромосом (групи зчеплення). Генетичні карти хромосом більшості біологічних об'єктів мають вигляд прямої лінії, а бактерій і вірусів – кілець.

Гени кросоверні. Гени, які зазнали кросинговеру, а **гени некросоверні**, які його не зазнали.

Гени-модифікатори. Гени, ефект впливу яких на ту чи іншу ознаку невеликий, його неможливо виявити шляхом схрещування.

Ген-мутатор. Ген, що збільшує частоту мутацій інших незалежних генів; може бути домінантним або рецесивним.

Генна інженерія. Методи зміни генотипу клітини або особини шляхом вибіркового видалення, вставки, модифікації або заміщення окремих генів, або групи генів.

Генокопія. Генні мутації, які за своїм виявом подібні до соматичних модифікацій, що спричиняються зовнішніми впливами на організм.

Геном. Сукупність генів, локалізованих у гаплоїдному (одинарному) наборі хромосом еукаріотів, хромосомі прокаріотів або нуклеїнових кислотах у вірусів. Прокаріоти, віруси, гамети і спори диплоїдних організмів, а також клітини гаплоїдних організмів мають по одному геному; соматичні клітини диплоїдних організмів – по два геноми. Зі збільшенням ступеня плоїдності клітин зростає кількість геномів.

Ген-оператор. Ген, розміщений поряд зі структурними генами і взаємодіючий з ними, що стимулює або пригнічує їхню активність.

Генотип. Сукупність усіх генів клітини, локалізованих у ядрі (хромосомах) або в різних реплікуючих структурах цитоплазми (пластидах, мітохондріях, плазмідах). Генотип – це спадкова основа організму, єдина система взаємодіючих генів, тому вияв кожного гена залежить від його генотипового середовища, носій генетичної інформації, що контролює формування всіх ознак організму, тобто його фенотип.

Генофонд. Сукупність усіх генів однієї популяції або виду організмів.

Ген-регулятор. Ген, що впливає на активність структурних генів, які відповідають за синтез білків.

Гетероалелізм. Існування гена у двох і більше формах, що представляють видозміни різних його ділянок.

Гетерогаметна статъ. Статъ, яка утворює гамети двох видів.

Гетерозигота. Зигота, яка об'єднує один рецесивний, а інший домінантний алельні гени.

Гетерозиготний організм. Організм, який сформувався із гетерозиготи і дає розщеплення в наступних поколіннях.

Гетерозис. Явище підвищеної життєздатності й продуктивності гібридів порівняно з вихідними батьківськими формами. Максимальний гетерозис спостерігається у гібридів першого покоління і в наступних поколіннях поступово згасає.

Гетерохроматин. Генетично неактивні ділянки хромосом (не транскрибуються), інтенсивно фарбуються ядерними барвниками (хромосомо-та видоспецифічні), реплікуються пізніше еухроматинових ділянок. Поділяється на структурний та факультативний гетерохроматин. Структурний (постійно неактивний, конститутивний) гетерохроматин представлений високоповторюваними послідовностями ДНК (сателітна ДНК). Факультативний гетерохроматин (обернено конденсований) присутній в одній з неактивних Х-хромосом жіночих особин або Z-хромосом чоловічих особин (при гомогаметності чоловічої статі). Гетерохроматин є одним із двох різновидів хроматину. У хромосомах гетерохроматинові ділянки розміщені здебільшого в районах центромер і містять значно менше структурних генів, ніж еухроматин.

Гібрид. Організм, що виникає від схрещування батьківських форм з різною спадковістю (генотипом).

Гібридизація. Один з основних методів селекції, в основі якого лежить схрещування організмів різних ліній, сортів, порід, видів, сприяючи виникненню комбінативної мінливості новоутворень.

Гібридологічний аналіз. Метод вивчення характеру успадкування властивостей і ознак унаслідок статевого розмноження, який ґрунтується на аналізі результатів схрещувань (гібридизації) в ряді поколінь.

Гібридома. Гібрид соматичних клітин, утворений при злитті пухлинної клітини і клітини, що продукує антитіла. Пухлинні клітини (зокрема, клітини мієломи) забезпечують здатність до необмеженого зростання, а антитілопродукуючі клітини - здатність синтезувати моноклональні антитіла.

Гіпотеза Лайон. Припущення про випадкову інактивацію - материнської або батьківської за походженням Х-хромосоми в ранньому ембріогенезі. Оскільки дочірні клітини несуть різні інактивовані Х-хромосоми, виникає соматичний мозаїцизм експресії генів Х-хромосоми.

Гіпотеза чистоти гамет. Положення, згідно якого алелі генів, що визначають розвиток ознаки, знаходяться в гаметі поодиноці.

Голандрична ознака. Ознака, що передається по чоловічій лінії, оскільки зчеплена з Y-хромосомою.

Гомогаметна статъ. Статъ, яка утворює гамети одного виду.

Гомозиготний організм. Організм, який сформувався з гомозиготи, містить обидва домінуючі або рецесивні алельні гени і не дає розщеплення в наступних поколіннях.

Гомологічні хромосоми. Хромосоми, які ідентичні за морфологією і кон'югують в першому поділі мейозу.

Група зчеплення. Гени, розміщені в одній хромосомі, які успадковуються разом однією групою.

Дальтонізм. Нездатність розрізняти кольори, кольорова сліпота.

Дезоксирибоза. Цукор у складі ДНК, молекула якого містить 5 атомів вуглецю.

Делеції. Відсутність частини генетичного матеріалу, який знаходиться в хромосомі або в цитоплазмі, розмір делеції може варіювати від одного нуклеотиду до сегмента, що включає групу генів. Хромосомна перебудова, що виникла через втрату внутрішньої (інтерстиціальної) ділянки хромосоми.

Денатурація білка. Зміна природних властивостей білка, спричинена зміною просторової структури і форми поліпептидних ланцюгів. Відбувається під впливом різних фізичних і хімічних чинників. В основі денатурації білка лежать зміни його вторинної, третинної, четвертинної структури. Денатурація білка може бути зворотною (ренатурація) з відновленням первинних його властивостей.

Деспіралізація хромосом. Процес розкручування хроматид під час завершення поділу клітин (мітозу або мейозу).

Дигібрид. Гібрид, що його одержують від схрещування організмів, які відрізняються двома парами неалельних генів.

Дигібридне схрещування. Схрещування особин, які відрізняються за двома парами ознак з метою вивчення закономірностей їх успадкування.

Дикий тип (нормальний). Сукупність ознак організму (переважно домінуючих), які трапляються в дикій природі.

Диплоїдний набір хромосом. Набір хромосом у клітині, у якому кожна хромосома наявна в двох екземплярах.

ДНК-гіраза. Одна з топоізомераз, яка під час реплікації зменшує суперскрученість спіралі ДНК шляхом надрізання ланцюгів і зшивання дволанцюгових розривів після розкручування.

ДНК-лігаза. Фермент, який створює ковалентні зв'язки між 5'-кінцем полінуклеотидного ланцюга і 3'-кінцем іншого ланцюга.

ДНК-полімераза. Фермент, що каталізує синтез ДНК з дезоксирибонуклеотидів на матриці іншого ланцюга ДНК.

Доместикація. Процес одомашнення, приручення диких тварин.

Домінування. Явище, за якого домінуюча алель у гетерозиготі пригнічує дію рецесивної алелі.

Дрейф генів. Випадкові зміни генетичної структури популяцій (частоти генів або алелів), не пов'язані з дією добору, мутаційного

процесу (мутагенезу) або міграції. Дрейф генів особливо яскраво виявляється в малих популяціях.

Дуплікація. Це зміни в хромосомі, за яких певна її ділянка повторюється двічі.

Екзон. Змістовна ділянка гена (ДНК), містить генетичну інформацію, що кодує синтез білка, представлена у зрілій РНК.

Екологічні чинники (чинники середовища). Елементи середовища, що здійснюють певний вплив на організми. Їх поділяють на абіотичні та біотичні чинники.

Експресивність. Ступінь фенотипового вияву гена у різних особин. Вона залежить від взаємодії цього гена з умовами зовнішнього середовища та з генотиповим середовищем.

Експресія гена. Реалізація генетичної інформації, закодованої в ДНК шляхом її транскрипції і подальшої трансляції іРНК.

Ендомітоз. Подвоєння хромосом без подальшого поділу ядра і цитоплазми.

Енхансери. Ділянки ДНК – посилювачі транскрипції, які знаходяться на певній відстані від гена (до 1000 пар нуклеотидів).

Епістаз. Взаємодія двох домінантних генів з різних пар алелів. Один домінантний ген пригнічує експресію іншого гена таким чином, що кодована ним ознака або втрачається, або змінюється. Іноді епістатичними можуть бути рецесивні гени. У дрозофіли, зокрема, рецесивний ген *eyeless* в гомозиготному стані порушує експресію генів, що кодують пігменти ока.

Еукаріоти. Одноклітинні та багатоклітинні організми, у клітинах яких є сформоване ядро і органели цитоплазми, поділяються шляхом мітозу або мейозу.

Еухроматин. Один із двох різновидів ядерної речовини – хроматину. У генетичному відношенні активніший, ніж гетерохроматин, оскільки в ньому локалізована переважна більшість структурних генів, що кодують білки (або поліпептиди). Втрата або зміна незначної частини еухроматину може спричинити порушення життєво важливих функцій клітини.

Еухроматинові ділянки хромосом. Частина хромосом, що декомпактизуються в інтерфазних ядрах, складаються переважно з функціонально активного генетичного матеріалу.

Ефект “шийки пляшки”. Зміна частоти алелів в результаті тимчасового скорочення чисельності популяції.

Ефективний розмір популяції. Чисельність особин в популяції, що дають потомство, тобто що роблять внесок до генофонду наступного покоління.

Євгеніка. Наука про поліпшення людських рас за допомогою відбору подружніх пар з кращими генотипами (позитивна євгеніка) або

запобігання шлюбом між особами з небажаними ознаками (негативна евгеніка).

Життєвий цикл, цикл розвитку. Сукупність стадій розвитку організму між певним етапом його життя і тим же етапом життя організму наступного покоління: для більшості організмів – від яйцеклітини попередньої до яйцеклітини наступної генерації.

Закон відповідності умов середовища генетичній структурі організму. Вид може існувати доти, доки оточуюче його природне середовище відповідає генетичним можливостям пристосування цього виду до його змін. Кожний вид виник у певному середовищі, і подальше його існування можливе лише в ньому. Різка зміна середовища може призвести до того, що генетичні можливості виду виявляться недостатніми для пристосування до нових умов життя.

Закон незалежного розщеплення (розподілу). Гени однієї алельної пари розподіляються в мейозі незалежно від генів інших пар і комбінуються в процесі утворення гамет випадково, що веде до різноманітності варіантів їх сполучень. Закон стосується тих ознак, гени яких знаходяться в негомологічних хромосомах. Цей закон називають ще *третьим законом Менделя*.

Закон одноманітності гібридів першого покоління. Перше покоління гібридів у зв'язку з виявом у них лише домінантних ознак завжди одноманітне. Цей закон називають ще *першим законом Менделя*.

Закон розщеплення гібридів другого покоління. У другому поколінні гібридів співвідношення організмів з домінантними і рецесивними ознаками становить 3:1. Цей закон називають ще *другим законом Менделя*.

Закон Харді-Вайнберга. Згідно цього закону, частоти генів і генотипів в необмежено великій популяції за відсутності мутацій, міграції особин, відбору і випадкових схрещувань підтримуються в рівновазі.

Закон чистоти гамет. У гетерозигот (Aa) гамети можуть нести тільки одну з пари алелів даного гена (A або a). Матеріальною основою його є процес мейозу (встановлений Г. Менделем).

Зворотне схрещування, беккрос. Схрещування гібрида першого покоління з однією з батьківських форм.

Зворотня транскриптаза (ревертаза, РНК-залежна ДНК-полімераза). Фермент, який у РНК-вмісних вірусів (ретровірусів), каталізує реакції синтезу ДНК на матриці РНК.

Зигота. Диплоїдна клітина, яка утворюється внаслідок злиття (копуляції) двох статевих клітин (гамет). Термін «зигота» запровадив англійський біолог і генетик У. Бетсон (1902).

Зчеплення генів. Сумісне передавання нащадкам двох або більше генів у тих же комбінаціях, у яких вони були в батьків.

Ізоляція. Виникнення будь-яких перешкод (бар'єрів), що обмежують можливість вільного схрещування організмів. Дія ізоляції – один із чинників еволюції.

Імунітет. Вияв спрямованих на збереження сталості внутрішнього середовища захисних реакцій організму на генетично чужорідні речовини – антигени.

Імуноглобуліни. Клас білків плазми крові з властивостями антитіл.

Інадаптація. Непр пристосованість окремих груп організмів до змінених умов існування.

Інбридинг. Схрещування близькоспоріднених організмів у межах однієї популяції.

Інверсія. Один з типів хромосомних перебудов, що виникає внаслідок одночасного розриву хромосоми у двох точках і полягає в повороті внутрішнього її сегмента на 180°.

Інволюція. Процес часткової чи повної редукції окремих органів, що втратили в ході еволюції пристосувальне значення.

Індуктор. Молекула, що включає транскрипцію гена за рахунок з'єднання з білком-регулятором.

Ініціюючий кодон. Триплет нуклеотидів АУГ в молекулі іРНК, що кодує амінокислоту метіонін - першу амінокислоту поліпептидного ланцюга.

Інсулятори (від англійського *insulate* – ізолювати, відділяти від оточення). Послідовності ДНК, які використовуються для того, щоб заблокувати дію енхансерів на сусідні гени.

Інтеркінез. Період між першим і другим поділами мейозу.

Інтерфаза. Стадія життєвого циклу клітини між двома послідовними мітотичними поділами.

Інтрони. Некодуючі послідовності в структурних генах еукаріотів, видаляються під час процесингу пре- і РНК, а саме при сплайсингу, у зрілій іРНК не представлені.

Інцухт (інбридинг). Схрещування близькоспоріднених організмів.

Каріогамія. Злиття ядер статевих клітин (чоловічої та жіночої гамет) в ядро зиготи, є основою процесу запліднення.

Каріокінез. Поділ ядер.

Каріотип. Сукупність хромосом клітини тіла, типова для кожного виду організмів.

Кінетохор. Фібрилярна структура завдовжки близько 400 нм, локалізована в області центромери. Місце прикріплення мікротрубочок веретена поділу.

Клітинний цикл. Послідовність подій в клітині між двома поділами. Виділяють наступні фази клітинного циклу: G1 (проміжок 1), S (синтез ДНК), G2 (проміжок 2), M (мітоз).

Клон. Потомство організму, яке утворюється внаслідок вегетативного розмноження або шляхом нестатевого поділу клітин.

Ідентичні молекули, клітини або організми, похідні одного попередника, наприклад, сегменту ДНК, реплікованого у складі ДНК плазміди, бактерійної хромосоми або ДНК фага.

Кодомінантність. Вияв обох алелів гена за умови одночасної присутності їх у гетерозиготі.

Кодон. Одиниця генетичного коду, складається із 3-х послідовних нуклеотидів РНК (триплет).

Коефіцієнт коінцидентії (збігу). Відношення фактичної кількості подвійних кросоверів до очікуваної (теоретичної).

Коефіцієнт успадкованості. Величина, що визначає частку генетично зумовленої мінливості в загальній фенотипній різноманітності популяції.

Колінеарність. Відповідність послідовності розташування амінокислот у поліпептиді порядку кодонів у кодуючому цей білок гені. Лінійне розташування нуклеотидів в ДНК або транскрибованій з неї іРНК, а також амінокислот в молекулі поліпептиду.

Компартменталізація. Просторовий поділ біологічних систем клітини на частини (компартменти), у яких відбуваються певні метаболічні або інші процеси.

Комплементарність. Явище взаємного доповнення відповідних одна одній хімічних структур (макромолекул, молекул, радикалів), яке забезпечує зв'язок між ними на основі їх властивостей. Хімічна спорідненість між азотистими основами і утворення водневих зв'язків між ланцюгами двоспіральної молекули ДНК.

Конкордантність. Міра схожості пар або цілих груп особин за фенотипом. Наприклад, конкордантність відображає схожість або відмінність за певною ознакою між близнятами.

Константні форми. Стабільні форми гібридів, що не розщеплюються в наступних поколіннях.

Кон'югація. 1) Тип статевого процесу, властивий кон'югатам, зигоміцетам, більшості інфузорій. 2) Кон'югація хромосом – попарне тимчасове зближення гомологічних (парних) хромосом, під час якого вони можуть обмінюватися гомологічними ділянками.

Кореляція. Взаємозалежність між будовою та функціями клітин, тканин, органів та систем організму, взаємозв'язок окремих ознак організмів, зумовлений генетичними факторами в поєднанні з умовами зовнішнього середовища.

Кросинговер. Взаємний обмін відподними ділянками гомологічних хромосом, що спричиняє рекомбінацію (перерозподіл) зчеплених генів і тим самим підвищує роль комбінативної мінливості.

Ланцюг, що запізнюється (відстаючий). Ланцюг ДНК, яка синтезується в результаті переривчастої реплікації в напрямі від 5'- до 3'-кінця. Спочатку утворюються фрагменти Оказаки завдовжки 1000-2000 п.н., потім вони ковалентно з'єднуються в безперервний ланцюг ДНК.

Летальні гени. Гени, що зумовлюють значне зниження життєздатності організму, яке спричиняє його загибель.

Лідуючий ланцюг (провідний). Ланцюг ДНК, який безперервно синтезується від 5'- до 3'-кінця молекули, починаючи від точки Огі в напрямі розплітання реплікаційної вилки.

Лінія в генетиці. Споріднені організми, що походять, як правило, від одного предка або однієї пари предків, розмножуються статевим шляхом та відтворюють у нащадках ті ж спадкові ознаки. Розрізняють чисті лінії та інбредні. Чисті та інбредні лінії є основою для одержання високопродуктивних гібридів у рослинництві й тваринництві.

Локус XIST. Локус X-хромосоми, відповідальний за її інактивацію в клітинах савців, у представників жіночої статі.

Локус хромосоми. Місце локалізації гена в хромосомі, синонім терміну “сайт” для позначення місця на карті групи зчеплення, на якому картується та чи інша мутація.

Малі ядерні РНК (мяРНК). Молекули РНК завдовжки від 90 до 400 нуклеотидів; мяРНК пов'язані з білками і формують рибонуклеопротейінові частинки (РНП), або протеосоми. МяРНК беруть участь в процесингу пре-іРНК, в розщеплюванні та лігуванні нуклеїнових кислот.

Материнський ефект. Вплив матері на фенотип потомства, обумовлений факторами, які передаються з цитоплазмою яйцеклітини, зокрема ДНК мітохондрій і хлоропластів. В цьому випадку мова йде про материнську спадковість.

Мейоз. Складний поділ ядра, що забезпечує зменшення (редукцію) кількості хромосом удвічі; властивий всім рослинним і тваринним організмам, що розмножуються статевим шляхом.

Мінливість генотипова. Зміна ознак організму внаслідок зміни генотипу.

Мінливість індукована. Зміна ознак організму внаслідок спеціальних впливів (іонізуюча радіація, екстремальні умови тощо).

Мінливість комбінаційна. Поєднання різних алелів під час статевого розмноження, нова комбінація яких призводить до зміни певних ознак і властивостей організму.

Мінливість модифікаційна. Зміна у вияві генів, зумовлена змінами умов середовища.

Мінливість мутаційна. Зміна властивостей і ознак організму, зумовлена зміною в одному або кількох генах.

Мінливість спонтанна. Мутації, що виникають під впливом природних чинників, фізіологічних і біохімічних змін у самому організмі.

Мінливість. Властивість організму змінювати свою морфофізіологічну організацію, що зумовлює різноманітність індивідів, популяцій і рас, а також набувати нових ознак у процесі індивідуального розвитку.

Мітоз (каріокінез, непрямий поділ ядра). Складний поділ ядра, що забезпечує тотожний розподіл генетичного матеріалу між дочірніми клітинами.

Множинна дія гена. Здатність одного і того ж гена впливати на формування різних ознак організму.

Множинний алелізм. Перебування гена більше, ніж у двох станах (домінантний і рецесивний).

Множинні алелі. Три або більше алелів одного гена.

Модифікації в генетиці. Неспадкові фенотипові відмінності, які спричиняються чинниками зовнішнього середовища в однакових за генетичною структурою організмах. В усіх генетично подібних організмах, що зазнали того ж впливу середовища, виникають однакові модифікації.

Морганіда. Одиниця відносної відстані між генами. Відповідає частоті кросинговера в 1%.

Мутабельність. Здатність гена мутувати спонтанно або під впливом мутагенних чинників.

Мутагенез. Процес виникнення спадкових змін (мутацій). *Мутагени* – фізичні та хімічні чинники, що спричиняють спадкові зміни (мутації).

Мутації. Стійкі дискретні (переривчасті) зміни генетичного апарату (структурі ДНК або структурі хромосом), що виникають раптово і впливають на ознаки й властивості організмів та вірусів; успадковуються поколіннями клітин або нащадками, джерело множинного алелізму.

Мутація зсуву рамки. Вставка одного або декількох основ в ген, що приводить до зсуву рамки зчитування у всіх кодонах, розташованих після сайту мутанта.

Мутон. Найменша ділянка хромосоми, зміна якої може призвести до виникнення мутації (ця ділянка відповідає одній парі нуклеотидів).

Набуті ознаки. Модифікації, що виникли під впливом зовнішнього середовища в процесі індивідуального розвитку організму.

Наддомінантність (наддомінування). Окремий випадок переважання гетерозиготного стану алелів над гомозиготним (наприклад, $AA < Aa > aa$).

Незамінні амінокислоти. Необхідні для нормальної життєдіяльності організму людини і тварини амінокислоти, які не синтезуються в ньому або утворюються в дуже обмеженій кількості. До незамінних амінокислот належать треонін, валін, лейцин, ізолейцин, лізин, триптофан, фенілаланін, метіонін.

Неповне домінування. Прояв у фенотипі гетерозиготи ознак, проміжних по відношенню до ознак батьків.

Неповне зчеплення. Випадкове розділення генів, локалізованих на одній хромосомі, в результаті рекомбінації.

Несхрещуваність. Неможливість одержання нащадків під час схрещування або неможливість схрещування систематично віддалених форм (при міжвидовій, міжродовій гібридизації).

Нонсенс-кодон. Триплет нуклеотидів в молекулі іРНК, що визначає закінчення трансляції. До тих, що термінують відносяться кодони УГА, УАГ і УАА.

Нонсенс-мутація. Мутація, що перетворює кодон, який кодує амінокислоту, на термінуючі кодони УАГ (амбер), УАА (охра), УГА (опал).

Норма реакції. Діапазон модифікаційної мінливості організму. Залежить від умов зовнішнього середовища, за яких відбувається реалізація генетичної інформації, закладеної в генотипі. Від цих умов залежить виникнення, зникнення або ступінь вияву ознаки.

Нуклеотид. Нуклеозид (вуглеводний компонент пов'язаний з азотистою основою), ковалентно з'єднаний з фосфатною групою. До складу ДНК входять наступні нуклеотиди: дезоксиаденілова кислота, дезоксицитидилова кислота, дезоксигуанілова кислота і дезокситимідилова кислота. До складу РНК входять: аденілова кислота, цитидилова кислота, гуанілова кислота і уридилова кислота.

Нулісомія. Відсутність в організмі або клітині в диплоїдному хромосомному наборі пари гомологічних хромосом. Такий організм або клітину називають нулісоміком.

Нульова гіпотеза. Статистичний критерій для перевірки гіпотези, що припускає відсутність відмінностей між фактичними і очікуваними величинами. Достовірність цього припущення перевіряють за допомогою критерію χ^2 .

Окисно-відновні реакції. Реакції, у процесі яких відбувається перенесення електронів від донора (відновника) до акцептора (окисника).

Окиснювальне фосфорилування. Біосинтез аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ) з аденозиндифосфорної кислоти (АДП) та фосфорної кислоти за рахунок енергії окиснення молекул органічних речовин. Здійснюється ферментним комплексом – АТФ-синтетазою системою, яка може каталізувати і зворотну реакцію – розщеплення АТФ.

Онтогенез. Індивідуальний розвиток організму з моменту зародження до природної смерті або до припинення існування одноклітинного організму в результаті поділу. Онтогенез пов'язаний з історичним розвитком організму – філогенезом.

Оператор. Регуляторна ділянка оперону, що безпосередньо прилягає до ділянки структурних генів, регулює функціональну активність оперона який контролює включення та виключення транскрипції одного або декількох структурних генів за допомогою білка-репресора, що кодується геном-регулятором. Оператор не містить інформації про структуру білка, а лише здатний розпізнавати й приєднувати до себе білки-регулятори, які є продуктами спеціальних генів-регуляторів.

Оперон. Ділянка ДНК, яка складається із оператора і промотора, що утворює одиницю генетичної регуляції. Детермінує синтез білків-ферментів, що необхідні для здійснення ланцюга послідовних біохімічних реакцій в організмі. Наявність оперонів забезпечує координоване функціонування і регуляцію генів, що кодують близькі біохімічні функції.

Оріджин (точка Ori). Локус, в якому починається реплікація ДНК.

Панміксія. Вільне схрещування особин у межах популяції, що ґрунтується на випадковому однаково вірогідному поєднанні гамет усіх типів. За повної панміксії будь-яка самка популяції має однакову імовірність паруватися з будь-яким самцем.

Партеногенез. Одна з форм статевого розмноження організмів, за якої яйцеклітини розвиваються без запліднення.

Пенетрантність гена. Здатність гена виявлятися у фенотипі організму. Частота прояву мутантного фенотипу.

Полімерія (полігенія). Взаємодія однозначних неалельних генів.

Поліпептид. Ланцюг з амінокислот, сполучених ковалентними зв'язками, який ще не набув функціональної тривимірної структури.

Поліплоїдія. Геномна мутація, якій властиве кратне збільшення кількості хромосом у клітинах.

Полісомія. Наявність у каріотипі диплоїдного організму чи клітини однієї або кількох зайвих хромосом. Такі організми називають полісоміками.

Популяційна генетика. Розділ генетики, що вивчає генетичну будову й динаміку генетичного складу популяцій.

Праймер (затравка). Короткий олігонуклеотид ДНК чи РНК (послідовність нуклеотидів ДНК чи РНК), що дає вільний 3'-гідроксильний кінець, що дає можливість подальшого синтезу ДНК у 5'-3' напрямку.

Прогрес біологічний. Удосконалення організмів окремих таксонів (виду, роду тощо) у процесі еволюції.

Прокаріоти. Доядерні організми, які не мають сформованого ядра і ядерної мембрани. До них належать бактерії, синьо-зелені водорості.

Промотор. Регуляторна частина гена чи оперону, складається з 80-90 пар нуклеотидів, до якого приєднується ДНК-залежна РНК-полімераза та з якого ініціюється транскрипція.

Проникність біологічних мембран. Здатність біологічних мембран пропускати в клітину або з неї молекули та іони різних речовин.

Пронуклеус. Гаплоїдне ядро статевої клітини (гамети).

Процесинг. Дозрівання матричної РНК, яке полягає у приєднанні кепу (метилгуаніну), полі-А хвоста та сплайсингу.

Рамка зчитування. Один з трьох основних способів зчитування послідовності нуклеотидів у вигляді ряду триплетів. Складається із старт і стоп-кодонів та кодуючої послідовності.

Редуплікація, реплікація. Внутрішньоклітинний багатоетапний процес копіювання молекул нуклеїнових кислот, що лежить в основі відтворення генів, хромосом, плазмід, вірусів.

Резус-фактор (Rh). Антигенна система, вперше описана у макаки-резус. У гомозигот r/r антигени не утворюються, і вони резус-негативні. Генотипи R/r і R/R резус-позитивні. Rh-антигени локалізуються на поверхні еритроцитів.

Рекомбінація. Перерозподіл генетичної інформації у нащадків, важливий механізм комбінативної мінливості.

Реплікативна вилка. Розплетена ділянка ДНК, U-подібної конфігурації, на якій відбувається реплікація.

Реплікон. Одиниця реплікації, ділянка ДНК, що має регуляторні елементи, необхідні для незалежної реплікації. Ділянка між двома точками Ori у еукаріотів.

Репресор. Особливий регуляторний білок, що контролює синтез (транскрипцію) матричної або інформаційної РНК з певного оперона. Приєднуючись до оператора, репресор «вимикає» його і тим самим блокує роботу структурних генів, тобто синтез іРНК припиняється.

Ретровірус. РНК-вмісний вірус, що використовує для синтезу кДНК (кодуючої) зворотну транскриптазу.

Рецесивність. Форма фенотипового вияву гена. Як правило, рецесивна алель гена виявляє себе лише за відсутності домінантної.

Реципрокне схрещування. Система схрещувань, яку використовують для з'ясування характеру успадковування ознак. Розрізняють два його види: пряме і зворотне.

Решітка Пеннетта. Система запису різних комбінацій генів у різних поколіннях.

Розщеплення в генетиці. Розходження алельних пар генів у різні статеві клітини внаслідок випадкового розподілу хромосом у мейозі. Спостерігається зазвичай як результат від самозапилення або схрещування між собою організмів, гетерозиготних за однією чи кількома парами алельних генів.

Сайленсери. Особливі зони ДНК, що відповідають за репресію активності генів, вони розташовані в промоторах еукаріотичних генів завдовжки 20-200 пар нуклеотидів.

Сайт. Ділянка нуклеотидної послідовності, синонім “локус”. Найменша ділянка гена. Мінімальний розмір сайта – одна пара нуклеотидів (у вірусів – один нуклеотид).

Саморегуляція, авторегуляція. Здатність біологічної системи до відновлення стабільного рівня тих чи інших функцій після їхньої зміни. Існує на всіх рівнях організації живої матерії (від молекулярного до надорганізмового) і має різні механізми. В основі саморегуляції лежить принцип зворотнього зв'язку.

Секвенування. Встановлення нуклеотидної послідовності в нуклеїнових кислотах або амінокислот в поліпептидах.

Селекція. Теорія і практика створення високопродуктивних сортів і гібридів рослин, порід тварин і штамів мікроорганізмів.

Середовище, паратипові фактори. Сукупність умов, у яких існують організми.

Синдром «котячого крику». Спадкове захворювання людини, обумовлене делецією короткого плеча хромосоми 5. Хворі діти мають характерний крик.

Синдром Кляйнфельтера. Генетична хвороба, обумовлена наявністю в каріотипі чоловіків додаткової X-хромосоми (XXY). Основні ознаки захворювання: збільшені молочні залози, маленькі сім'яники, стерильність, помірна розумова відсталість.

Синдром набутого імунodefіциту (СНІД). Інфекційне захворювання, викликане ретровірусом імунodefіциту людини (ВІЛ). Характерна поступова втрата Т-лімфоцитів, поворотна лихоманка, зниження маси тіла, множинні опортуністичні інфекції, рідкісні форми пневмонії і пухлини.

Синдром Тернера (Шерешевського-Тернера). Виявляється у жінок з генотипом 45,X (X0). Характерні стерильність, недорозвинені яєчники і специфічні морфологічні ознаки.

Синдром. Комплекс ознак і симптомів, який характеризує дефект або хворобу.

Смертність. Кількість особин, які померли або загинули в популяції протягом певного часу.

Соматична гібридизація. Злиття двох або кількох соматичних клітин в одну загальну клітину. Може відбуватися в живому організмі або під час штучного культивування клітин.

Спадковість цитоплазматична. Спосіб передавання генетичної інформації, локалізованої не в ядерних генах, що входять до складу хромосом, а в цитоплазмі та її структурних елементах (мітохондріях, пластидах). Позаядерні гени здатні до розмноження і випадково розподіляються по дочірніх клітинах. Вони передаються наступному поколінню в складі цитоплазми яйцеклітини.

Спадковість, обмежена статтю. Експресія ознаки тільки у однієї статі.

Спадковість. Здатність живих організмів передавати особинам наступного покоління морфоанатомічні, фізіологічні, біохімічні особливості своєї організації, а також характерні риси становлення цих особливостей в процесі онтогенезу.

Спеціалізація. Напрямок еволюційного процесу, вузькі морфологічні пристосування окремих видів до відносно постійних умов навколишнього середовища, один зі шляхів біологічного прогресу.

Спіралізація хромосом. Процес вкорочення й ущільнення хромосом, що передуює поділу клітини (мітозу або мейозу).

Сплайсинг. Постранскрипційна модифікація пре-іРНК (попередник іРНК), що забезпечує вирізання інтронів і з'єднання екзонів у зрілу молекулу мРНК, які несуть програму для синтезу білка.

Старіння. Закономірно виникаючі в процесі індивідуального розвитку організму (онтогенезу) вікові зміни, що починаються задовго до настання старості й обмежують можливості пристосування та збільшують ймовірність смерті.

Статеве розмноження. Спосіб розмноження організмів, за якого нова особина розвивається із зиготи, що виникає в результаті злиття жіночої та чоловічої статевих клітин (гамет).

Статеві хромосоми. Хромосома або група хромосом, які генетично зумовлюють формування статі особин. У більшості тварин і людини жіноча стать характеризується наявністю в геномі двох ідентичних статевих хромосом – Х-хромосом, а чоловіча стать – поєднанням Х-хромосоми з Y-хромосоною.

Стать. Сукупність ознак, які забезпечують статеве розмноження і відрізняють жіночі й чоловічі особини. Ознаки статі у тварин виявляються в морфологічних, фізіологічних і біохімічних особливостях організмів, у складних актах поведінки тощо.

Структурний ген. Ген, що кодує амінокислотну послідовність або поліпептидний ланцюг.

Супресія. Гальмування фенотипового прояву однієї мутації під час виникнення іншої за рахунок генетичної взаємодії.

Супресор (інгібітор). Ген, що гальмує дію інших генів.

Схрещування. Природне або штучне сполучення двох спадково різних статевих клітин під час запліднення.

Теломера. Особливий сегмент на вільному кінці хромосоми. Під час хромосомних перебудов, спричинених мутагенами, окремі фрагменти хромосоми можуть знову приєднуватися, але лише тим кінцем, на якому немає теломери. У такий спосіб теломера перешкоджає приєднанню інших хромосом чи хромосомних фрагментів.

Точки початку реплікації (ori). Сайти, в яких починається реплікація ДНК.

Транзиції. Один з типів мутацій, що полягає в заміні азотистої основи в молекулі ДНК. При цьому одна піримідинова основа замінюється на іншу піримідинову (цитозин на тимін або навпаки), а пуринова – на іншу пуринову (гуанін на аденін або навпаки).

Трансверсії. Один з типів мутацій, що полягає в заміні азотистої основи в молекулі ДНК. При цьому піримідинова основа (тимін, цитозин) замінюється пуриновою (аденін, гуанін) або пуринова основа – піримідиновою.

Трансдукція. Явище перенесення генів з одного організму (хазяїна) за допомогою віруса, що розмножується в цьому організмі, до іншого, сприйнятливо до цього віруса.

Транскрипція. Перший етап біосинтезу білків, під час якого відбувається перенесення генетичної інформації. В його основі лежить процес переписування послідовності нуклеотидів ДНК у послідовність нуклеотидів матричної РНК. Іншими словами це – перенесення генетичної інформації з ДНК на РНК, молекула якої синтезується на матриці ДНК.

Транслокація. Тип хромосомних мутацій, що виникають внаслідок одночасних розривів у двох або більше негомологічних хромосомах з наступним взаємним обміном між відірваними частинами хромосом. Транслокації не виявляються у фенотипі ні в гомозиготному, ні в гетерозиготному станах (за винятком ефекту розміщення гена). Під час транслокації змінюються групи зчеплення генів, які виявляють цитологічними або генетичними методами. Перенесення фрагмента однієї хромосоми на іншу хромосому. Пересування молекули іРНК з однієї рибосоми на іншу в процесі трансляції.

Трансляція. Другий етап біосинтезу білків, під час якого відбувається передача генетичної інформації, записаної у вигляді послідовності нуклеотидів іРНК, через послідовність амінокислот поліпептидних ланцюгів білків; здійснюється на рибосомах.

Транспозиція. Один з типів хромосомних перебудов, під час якого відбувається вставка в будь-яке місце хромосоми фрагмента, що містить гени, невластиві цій ділянці хромосоми.

Трансформація. Передача генетичної інформації від клітини-донора до клітини-реципієнта за допомогою ДНК.

Триплет. Комбінація з трьох послідовно розміщених нуклеотидів у молекулі нуклеїнової кислоти, кодує одну амінокислоту під час синтезу білків. У молекулах іРНК триплет називають кодоном, а в тРНК – антикодоном. Взаємодія триплету антикодона з кодоном визначає специфічність синтезованого в процесі трансляції поліпептиду.

Уніваленти. Поодинокі, неспарені хромосоми в першому поділі мейозу. Утворюються переважно в анеуплоїдів, гаплоїдів або віддалених гібридів за відсутності кон'югації хромосом або у разі передчасного розходження бівалентів. Здебільшого, уніваленти не орієнтуються між полюсами і випадково можуть відійти до того чи іншого полюса. Це спричиняє порушення в розходженні хромосом під час другого поділу мейозу і спричиняє виникнення організмів з порушенням у каріотипі.

Унікальна ДНК. Послідовності, представлені в геномі однією копією.

Успадковуваність. Частина генотипово зумовленої мінливості в загальній фенотиповій різноманітності популяції. Її вимірюють коефіцієнтом h^2 (відношення генотипової мінливості до фенотипової), вираженим у відсотках або частках одиниці. Коефіцієнт h^2 належить до найважливіших параметрів, що використовуються для характеристики популяції за кількісними ознаками. Якщо $h^2 = 100\%$, то різноманітність

особин зумовлена лише генотиповою мінливістю, а якщо $h^2 = 0\%$, – модифікаційною мінливістю.

Успадкування – це процес передачі спадкових задатків або спадкової інформації від одного покоління наступному, в результаті чого у потомства формуються певні ознаки і властивості, притаманні батьківським особинам.

Фенілкетонурія (ФКУ). Спадкове захворювання людини, нездатність утилізувати амінокислоту фенілаланін через відсутність фенілаланінгідроксилази.

Феногенетика. Розділ генетики, що вивчає шляхи реалізації генетичної інформації від гена до ознаки під час онтогенезу. Дослідження з феногенетики проводять на рівні молекул, клітин та організмів.

Фенокопія. Неспадкова зміна фенотипу, що виникає під впливом зовнішніх чинників та своїм виявом подібна до спадкових змін – мутацій. Успадковані ознаки і властивості, які визначаються зовнішнім середовищем, зовні нагадують генетично детерміновану ознаку.

Фенотип. Сукупність властивостей і ознак організму, що склалися на основі взаємодії генотипу з умовами зовнішнього середовища. Ознаки і властивості організму, які можна спостерігати, контролюються генетично. Фенотип ніколи не відображає генотип цілком, а лише ту його частину, яка реалізується в даних умовах онтогенезу.

Ферменти. Білки, кожний з яких здатний вибірково каталізувати певну біохімічну реакцію. Відіграють провідну роль у регуляції обміну речовин, впливаючи на перебіг усіх життєвих процесів.

Фертильність. Здатність зрілого організму давати життєздатних нащадків. Під фертильністю розуміють і репродуктивну здатність (здатність до розмноження).

Філогенез. Історичний розвиток організмів окремих систематичних категорій (таксонів) і всього органічного світу.

Філогенетика, біогенеалогія. Наука, що вивчає особливості історичного розвитку (філогенезу) різних груп організмів.

Філогенетичні ряди. Види (або систематичні групи) організмів, які поступово змінюють один одного в процесі історичного розвитку.

Фрагменти Оказаки. Короткі ланцюги ДНК, що переривчасто синтезуються на відстаючому ланцюзі ДНК (їх розмір – 1000 – 2000 нуклеотидів у прокаріотів і 100 – 200 у еукаріотів).

Функція. Специфічна діяльність організму, його органів, тканин і клітин, у більш широкому розумінні також популяцій, екосистем і інших утворень за участю живого.

Харді-Вайнберга закон. За відсутності зовнішнього тиску якогось чинника частоти генів у нескінченно великій панміктичній популяції стабілізуються протягом однієї зміни поколінь. Тобто в такій гіпотетичній популяції без тиску якогось чинника частоти генів залишаються постійними. Звідси випливає, що в результаті мутацій в усіх популяціях є

спадкова неоднорідність, яка створює генетичні передумови мінливості як основи для природного добору.

Хвороба Дауна. Спадкове захворювання, обумовлене нерозходженням 21-ї пари хромосом (у клітині виявляються 3 хромосоми замість двох) і пов'язане зі складними порушеннями розумового й фізичного розвитку.

Химера. Організм або його частина, що складається з генетично різнорідних ділянок тканин або клітин. Може утворюватись штучно (після пересаджування органів, тканин або клітин), спонтанно або в результаті виникнення мутацій. Нащадки химери відповідають генотипу клітин, з яких вони походять.

Хіазми. Характерні фігури (у вигляді косих хрестів), що утворюються в профазі I мейозу на стадії диплотени в результаті кон'югації гомологічних хромосом, кожна з яких складається з двох хроматид (бівалентів). Є наслідком кросинговеру.

Хроматида. Одна з двох частин хромосоми. У мітозі кожна з двох хроматид хромосоми після розходження в дочірні ядра стає самостійною хромосоною.

Хроматин. Речовина, що знаходиться в хромосомах ядра клітини тваринних і рослинних організмів (нуклеопротейди). Забарвлюється основними барвниками.

Хромомери. Потовщені, щільно спіралізовані ділянки хроматид, з яких складається хромосома. Під мікроскопом найчіткіше виявляються в профазі мітозу та мейозу і мають вигляд вузликів, гранул, розміщених уздовж хромосоми.

Хромосоми типу “лампових щіток”. Мейотичні хромосоми з бічними петлями деконденсованого хроматину, максимально довгі на стадії диплотени. Характерні для мейотичних клітин всіх організмів, починаючи від комах і закінчуючи людиною. Класичний приклад - хромосоми в овоцитах амфібій.

Хромосоми. Структури клітинного ядра, що забезпечують передачу спадкової інформації від клітини до клітини та від покоління до покоління.

Хромосомна карта. Діаграма, що показує положення генів на хромосомі.

Хромосомна теорія спадковості. Теорія, за якою матеріальними носіями спадковості є хромосоми.

Хромосомні перебудови, аберації хромосом. Сегментні мутації, що змінюють структуру хромосом шляхом втрати або збільшення кількості окремих фрагментів, а також зміни місця й порядку їхньої локалізації. Виникають спонтанно, але частота їх збільшується внаслідок зростання впливу мутагенних чинників. Можуть виникати як у межах однієї хромосоми, так і між гомологічними й негомологічними хромосомами.

Хромоцентр. Щільно спіралізована гетерохроматинова ділянка хромосоми. Виявляється після забарвлення в інтерфазному ядрі. Великі хромоцентри спостерігаються в центромерній ділянці хромосоми.

Центромера. Щільне тільце в ділянці первинної перетяжки хромосоми. До центромери під час мітозу або мейозу прикріплюються нитки веретена поділу клітини, які сприяють розходженню дочірніх хромосом в анафазі до полюсів клітини.

Центросома, цитоцентр. Органела, що міститься переважно біля ядра, виявлена в усіх клітинах багатоклітинних організмів, найпростіших, деяких рослин. Складається з однієї, двох, а іноді більше центріолей, оточених щільним шаром цитоплазми – центросферою. Функції центросоми пов'язані з процесом поділу клітини (визначає орієнтацію веретена поділу клітини, розходження хромосом до полюсів), а також бере участь у розвитку джгутиків, миготливих війок.

Цикл Кребса. Циклічний ферментативний процес повного окиснення в організмах активованої оцтової кислоти. Цикл Кребса – кінцевий шлях, що завершує розпад вуглеводів, жирів і білків в організмі тварин, у результаті якого накопичується енергія, що забезпечує їхню життєдіяльність. Він тісно пов'язаний з диханням і гліколізом.

Цис-Транс-Тест. Метод генетичного аналізу, що дає можливість визначити знаходження двох мутацій в одному чи в різних генах.

Цистрон. Ділянка хромосоми, що відповідає за синтез одного білка (або поліпептида), однієї рРНК чи тРНК і визначає їх специфічність.

Цитогенетика. Наука, що вивчає закономірності спадковості у взаємозв'язку з будовою і функціями внутрішньоклітинних структур. Досліджує переважно зміни структур хромосом, їх поведінку в мітозі та мейозі, рекомбінації генів, передачу їх від клітини до клітини, від батьків – нащадкам.

Цитологічні карти хромосом. Схематичне зображення хромосом із зазначенням місця розташування на них генів, яке одержують за допомогою цитологічних методів.

Цитологія. Наука про будову, функціонування та еволюцію клітин.

Цитоплазма. Частина клітини без ядра і його оболонки. Складається з гіалоплазми й розміщених у ній органел та включень клітини.

Цитоплазматична чоловіча стерильність. Нездатність організмів чоловічої статі продукувати життєздатні статеві клітини, зумовлена спадковими елементами цитоплазми.

Штам. Чиста культура мікроорганізмів одного виду, виділена з будь-якого середовища.

Ядро. Органела еукаріотичної клітини, кулеподібне або овальне тільце, занурене в цитоплазму, яке містить хромосоми. Найважливіший структурний компонент клітин еукаріотичних організмів, основною функцією якого є збереження і передача генетичної інформації.

Яйцеклітина. Жіноча статеві клітина (гамета), з якої внаслідок запліднення утворюється зигота. Вона завжди нерухома, більша за сперматозоїд (спермій) і має великий запас поживних речовин.