

И.И. Ильин

И.И. Ильин

# ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ



**В. Ф. СЫЧ**

# **ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ**

**ЧАСТЬ 1**

*Учебник для студентов  
высших учебных заведений*

**Ульяновск  
2005**

**ББК 28.0**  
**УДК 574/578**  
**С 95**

Печатается по решению Учёного совета ИМЭиФК УлГУ

**Рецензенты:** *доктор биологических наук, профессор В.П. Балашов,*  
*доктор биологических наук, профессор Р.Л. Потапов*

**Сыч В.Ф.**

**С95**    **Общая биология: Учебник для студентов высших учебных заведений. Ч. 1.** Ульяновск: УлГУ, 2005. - 176 с.: 89 ил.

Учебник отражает современное состояние науки об общих закономерностях происхождения и развития жизни на Земле. В I часть учебника включены разделы: «Введение», «Жизнь как природное явление», «Биология клетки», «Размножение организмов», «Организация наследственного материала», «Закономерности наследования» и «Изменчивость».

Учебник предназначен для студентов вузов, обучающихся по биологическим, медицинским и аграрным специальностям.

Заказное – 2005

**ББК 28.0**

©Сыч Виталий Федорович, 2005

© Ульяновский государственный университет, 2005

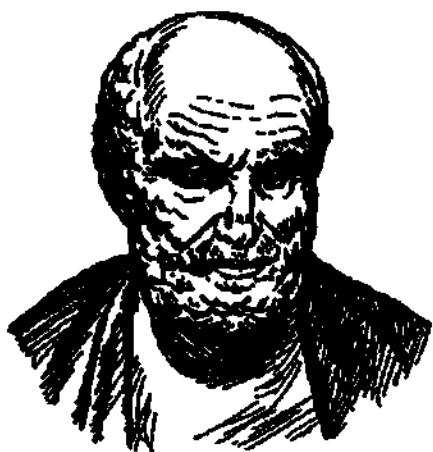
## ВВЕДЕНИЕ

**Биология - наука или, точнее, система наук о живом. Биология исследует многообразие существующих и вымерших живых существ, их строение и функции, происхождение, эволюцию, распространение и индивидуальное развитие, связи друг с другом и с неживой природой. Биология зародилась в античное время (Гиппократ, Аристотель, Гален), однако получила своё наименование только в 1802 году, когда термин в современном толковании был предложен французским учёным Ж.Б. Ламарком и немецким исследователем Г.Р. Тревиранусом.**

Первые сведения о живых существах человек начал собирать с тех пор, как выделил себя из окружающей природы, осознавая своё отличие от её объектов. Из сохранившихся литературных памятников известно, что уже древние индейцы, вавилоняне, египтяне и другие народы немало знали о растениях и животных. В XIV веке в Месопотамии систематизировались знания о растениях, подразделявшихся на деревья, овощи, лекарственные травы и т.п., а также о плотоядных и травоядных животных, что следует из дошедших до нас клинописных табличек тех времён. **Изучение живой природы диктовалось двумя насущными потребностями человечества: 1) потребностью познания растений и животных с целью удовлетворения своих нужд в растительной и животной пище; 2) необходимостью познания тела человека с целью совершенствования древнейшего искусства врачевания.** В созданных в VI - I веках до н.э. индийских сочинениях на медицинскую тему обобщены представления о причинах сходства родителей и детей, а в памятниках «Махабхарата» и «Рамаяна» описывается жизнь растений и животных. В древнем Китае впервые изучены способы разведения шелковичных червей.

**Рабовладельческий период истории человечества ознаменовался формированием ионийской, афинской, александрийской и римской школ в изучении живой природы. Философы ионийской школы (Иония, VI - IV вв. до н.э.) не верили в сверхъестественное происхождение жизни, признавая причинную обусловленность всех явлений. Наиболее яркими представителями этой школы являлись Алкмеон (VI - V вв. до н.э.), описавший зрительный нерв и развитие куриного зародыша, и Гиппократ (460 - 370 гг. до н.э.), впервые подробно описавший строение тела человека и животных, изучавший роль наследственности и среды в развитии болезней.**

Наиболее выдающийся представитель афинской школы **Аристотель (384 - 322 гг. до н.э.), считающийся основоположником зоологии, посвятил животным четыре трактата. Он разработал первую классификацию животных, подразделив их на четвероногих, летающих, пернатых и рыб. Аристо-**



ГИППОКРАТ

тель описал органы человека, происхождение пола и наследование отдельных признаков.

Изучением растений занимался другой представитель *афинской школы* - **Теофраст** (372 – 287 гг. до н.э.), описавший около 500 видов растений. Теофраст, которого многие рассматривают как *основоположника ботаники*, оставил сведения о строении и размножении многочисленных растений, включающие предложенные им термины «плод», «околоплодник», «сердцевина». Теофрастом установлены различия между однодольными и двудольными растениями.

*Александрийская школа* получила известность благодаря учёным-анатомам: **Герофилу** (около 300 лет до н.э.), который дал сравнительное описание строения человека и животных, изучил строение глаза, артерий, вен и других органов, и **Эразистрату** (300 - 240 гг. до н.э.), описавшему извилины полушарий головного мозга и мозжечок.

Представители *римской школы* ограничились коллекционированием и систематизацией сведений, полученных греками. **Гай Плиний Старший** (23 - 79 гг. н.э.) создал энциклопедию «Естественная история» в 37 томах, которая почти до начала средневековья служила главным источником знаний о природе, в том числе о животных и растениях. **Диоскорид** (I век н.э.) составил описание 600 видов растений, обратив внимание на их целебные свойства. **К. Гален** (II век н.э.), используя вскрытия млекопитающих, описал строение и некоторые физиологические процессы у ряда видов. *Ему принадлежит первое сравнительно-анатомическое описание человека и обезьяны, включая данные о центральной и периферической нервной системах.* **Клавдий Гален по существу был последним великим биологом древности, оказавшим существенное влияние на развитие анатомии и физиологии.**

Господствующей идеологией средневековья была религия, а биология, подобно другим наукам, существовала в общем русле религиозно-философских взглядов.



АРИСТОТЕЛЬ

Развитие биологии, как и всего естествознания, связано с эпохой Возрождения (Ренессанса), переходом от культуры средних веков к культуре нового времени. Коренные социально-экономические преобразования сопровождались развитием научного познания, созданием светских школ. *Со второй половины XV века началось развитие естествознания.* Самым известным учёным этой эпохи был *Леонардо да Винчи* (1425 - 1519). Его вклад в биологическую науку включает открытие явления гомологии органов, описания щитовидной железы, деятельности сердца, функционирования глаза, способов соединения костей, сходства костей человека и животных, а также результаты изучения растений и птиц.

*Основы анатомии человека как науки заложены трудом Андрея Везалия* (1514 - 1564) *«Семь книг о строении человеческого тела»*. Научную базу физиологии успешно создавали в тот период работы *В. Гарвея* (1578 - 1657) по изучению кровообращения и *Д. Борелли* (1608 - 1679) по механизмам передвижения животных. *Конец XVII и начало XVIII века ознаменовались формированием систематики растений и животных как биологической науки, основы которой были заложены в работах Дж. Рея* (*История растений*, 1686 - 1704) и *К. Линнея* (*Система природы*, 1735 и позже). С изобретением микроскопа (1590 - 1617) и открытием *Р. Гуком* клетки (1665) начинается этап бурного развития микроскопических исследований животных (*А. Левензук*) и растений (*Н. Грю, М. Мальпиги*). В XVIII - XIX вв. работами *К.Ф. Вольфа* (1734 - 1794) и *К.М. Бэра* (1792 - 1876) закладываются научные основы эмбриологии.

*В 1839 году немецкий зоолог Т. Шванн, используя результаты исследований ботаника М. Шлейдена (1838), разработал положения первой в истории биологии фундаментальной теории - клеточной теории, которая стала методологической основой последующих исследований растений, животных, бактерий, а также организма человека в XIX - XX вв.*

*Вторая фундаментальная теория биологии не меньшего, по сравнению с первой, методологического значения была сформулирована в работе Ч. Дарвина (1809 - 1882) «Происхождение видов путём естественного отбора или сохранение благоприятствуемых пород в борьбе за жизнь» (1859). В дарвиновской теории эволюции органического мира, основанной на неопровержимых доказательствах эволюционного процесса, объяснялись пути и механизмы исторических преобразований живой природы.*

*В работе Г. Менделя (1822 - 1884) «Опыты над растительными гибридами» (1865) впервые описаны закономерности наследования (законы наследственности Г. Менделя) и обосновано существование материальных носителей наследственной информации (впоследствии генов). Однако как самостоятельная наука генетика оформилась только после повторного открытия законов наследственности в 1900 году.*

Многообещающим для биологии было начало XX века: в 1908 - 1911 гг. американский биолог **Т. Морган** совместно с сотрудниками своей школы разрабатывает **хромосомную теорию наследственности**; в 1926 году российский академик **В.И. Вернадский** завершает формирование учения о биосфере; в 20 - 40-х гг. происходит становление экологии (**В.Н. Сукачёв, А. Тенсли и др.**) и оформление современной (синтетической) теории революции (**С. Райт, Э. Фишер, Дж. Холдейн, Дж. Хаксли, С.С. Четвериков, И.И. Шмальгаузен и др.**); результатом успешных ультрамикроскопических исследований клетки стало формирование современной клеточной теории. В 1953 году в английском журнале «Nature» публикуется статья о величайшем открытии XX века - **расшифровании структуры ДНК**, ставшем, к большому сожалению, последним открытием такого масштаба в истории биологии.

**Современная биология представляет собой обширную систему наук о живой природе.** По мере развития исходно единая биологическая наука дифференцировалась (разделялась) на отдельные биологические науки по двум принципам: 1) формировались самостоятельные науки (дисциплины) по объектам изучения (**ботаника, микробиология, зоология, микология и т.д.**), которые с течением времени вступали в последующие этапы дифференциации (в рамках зоологии, например, возникли зоология беспозвоночных и зоология позвоночных, протозоология, гельминтология, ихтиология, орнитология и т.д.); 2) возникали науки, изучающие отдельные свойства (проявления) жизни, на основе использования своего арсенала методов, методик и приёмов исследования (**анатомия, физиология, эмбриология, молекулярная биология, биология развития, общая биология и т.д.**).

Наряду с дифференциацией в развитии биологии имела место **интеграция отдельных наук**, в результате которой возникли **биохимия, биофизика, радиобиология, цитогенетика** и др. науки. Наиболее интенсивно развивающимися в настоящее время биологическими науками являются молекулярная биология, генетика, биология развития, экология. Это прежде всего связано с их огромными возможностями в обосновании и разработке новых технологий - биотехнологий. Ограниченные в этом плане возможности других биологических наук (ботаники, зоологии, систематики, анатомии, физиологии, гистологии), к сожалению, не способствуют реализации их огромного потенциала на благо человечества. Последствия такого «перекоса» грозят обернуться серьёзными бедами середины XXI века: «раковой», «продовольственной» и «экологической» катастрофами человечества. Их предотвращение во многом определяется тем, услышим ли мы призыв «мудрейших» среди «мудрых» учёных современности **объявить XXI век веком биологии** и приложить все усилия, чтобы наверстать упущенное в XX веке, веке ядерной физики и оборонных наук.

Вся система биологических знаний охватывает различные уровни организации жизни - от молекулярной биологии, цитологии, гистологии к популяционно-видовой биологии, биоценологии и учению о биосфере. Область биологии, рассматривающая универсальные для всего живого закономерности строения и функционирования, происхождения, развития и распространения живых существ получила название **«Общая биология»**. Она включает учения о клетке и индивидуальном развитии организмов, молекулярную биологию, генетику, эволюционное учение, биоскологию, учение о биосфере и учение о происхождении человека. **Основная задача общей биологии - раскрытие сущности жизни, обобщение закономерностей возникновения и развития живой природы.**

**Биология - наука о живой природе. Она изучает жизнь как особую форму движения материи, вскрывая закономерности её существования и развития.** Предметом биологии являются строение и жизнедеятельность живых организмов, происхождение, развитие и распространение живых существ на Земле, их связи друг с другом и с неживой природой. Вместе с астрономией, геологией, физикой, химией и другими науками о природе биология составляет комплекс естественных наук. В общей системе знаний об окружающем мире другую группу составляют гуманитарные, или социальные науки, изучающие закономерности развития человеческого общества.

Как система наук **биология представляет собой теоретическую основу медицины, агрономии, животноводства и всех других отраслей производства, которые связаны с живыми организмами.** Многие биологические науки являются основой теоретической и практической медицины. Один из крупнейших теоретиков медицины И.В. Давыдовский утверждал, что **«медицина, взятая в плане теории, - это прежде всего общая биология»**.

В этом убеждают также примеры связи успехов медицины и открытий, казалось бы, в сугубо теоретических областях биологии. В частности, исследования Л. Пастера (1882 - 1895) о невозможности самозарождения жизни, его открытие роли микроорганизмов в гниении и брожении произвели переворот в медицине и обеспечили развитие хирургии благодаря введению в практику антисептики, а затем и асептики. Изучение И.И. Мечниковым процессов пищеварения у низших многоклеточных способствовало объяснению механизмов иммунитета. Развитие в XX веке науки о наследственности и изменчивости живых организмов - генетики побудило развитие генетики человека и медицинской генетики, формирование специального раздела клинической медицины - наследственной патологии вызвало становление в системе здравоохранения сети медико-генетических консультаций.

Отдельные биологические науки часто становились исходной теоретической базой для развития специальных медицинских наук. Так, на основе морфологических наук (анатомия, гистология, цитология) успешно развивается патологическая анатомия, а на основе физиологии, биохимии и генетики - патологическая физиология. Эпидемиология своими успехами обязана зоологии, паразитологии, бактериологии, вирусологии. Становление акушерства было тесно связано с эмбриологией. На успехах анатомии, физиологии и биохимии основывались многие достижения терапии и хирургии. С учётом этого нет необходимости в специальном объяснении роли изучения биологических наук в подготовке врача. *Познание закономерностей развития патологических процессов, диагностика, лечение и профилактика заболеваний немыслимы без знания строения и жизнедеятельности клеток, тканей, органов и целостного организма человека в норме, без знания закономерностей наследственности и изменчивости, а также приспособляемости организма человека к изменяющимся условиям внешней среды.*

# ГЛАВА 1. ЖИЗНЬ КАК ПРИРОДНОЕ ЯВЛЕНИЕ

## 1.1. Определение сущности жизни

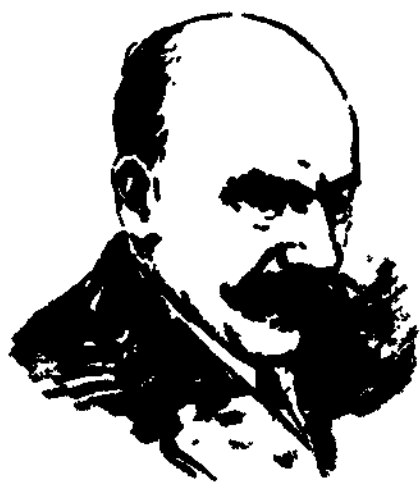
Ключевой вопрос для науки о живых существах: «Что представляет собою жизнь как явление природы?» Удивительно, что, несмотря на длительную историю накопления биологических знаний, этот вопрос не получил до настоящего времени однозначного общепризнанного ответа.

*Классическое определение дал Ф. Энгельс: «Жизнь есть способ существования белковых тел, существенным моментом которого является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой, причем с прекращением этого обмена веществ прекращается и жизнь, что приводит к разложению белка». Развитием этого определения стало формирование в первой половине XX века концепции определения жизни Опарина-Холдейна. В основе ее лежало рассмотрение клетки как элементарной единицы жизни, а обмена веществ между клеткой и окружающей средой - как основного проявления жизни. Определение жизни как процесса обмена веществ не потеряло значения, однако на исходе XX века*



Александр Иванович  
Опарин (1894-1980)

оно дополнилось организационной, информационной и эволюционной трактовками. Обмен веществ - условие поддержания и воспроизведения живой структуры, специфичной для каждого вида организмов. С разрушением определенной структуры жизнь прекращается. Поэтому на исходе XX века большое распространение и поддержку биологов получила концепция определения жизни Тролланда-Мюллера: *жизнь - это активное, идущее с затратой полученной извне энергии самоподдержание и самовоспроизведение специфической структуры. Из этого определения непосредственно вытекает необходимость постоянной связи организма с окружающей средой, осуществляемой путем обмена веществом и энергией. В соответствии с концепцией Тролланда-Мюллера субстратом жизни может быть структура, являющаяся гораздо более простой, чем клетка. Таковой может быть даже молекула, например, молекула биополимера, способная к самовоспроизводству и самопод-*



Джон Холдейн  
(1892-1964)

держанию. Специфичность структуры обуславливается и поддерживается информацией, содержащейся в размножающихся матричным путем генетических программах. Сущность жизни как самовоспроизводящегося процесса является предпосылкой эволюции (исторического развития живого). *А.Н. Колмогоров (1964) попытался определить жизнь, используя кибернетический и функциональный подходы и абстрагируясь от конкретного субстрата жизни: живые системы - это системы, включенные в непрерывный поток вещества, энергии и информации, которые они способны воспринимать, хранить и перерабатывать.* Такое определение может оказаться перспективным в применении к инопланетным формам жизни (если таковые будут обнаружены), представленным иным (неземным) субстратом жизни. Несомненно, что *жизнь - одна из форм существования материи, закономерно возникающая при определенных условиях в процессе ее развития. На Земле жизнь зародилась не менее 3,75 млрд лет назад (при существовании планеты - 4,6 млрд).*

## 1.2. Субстрат жизни

*Субстратом жизни являются живые системы, характеризующиеся упорядоченностью расположения и взаимодействия составляющих их элементов. Упорядоченность в пространстве обеспечивает живым системам упорядоченность во времени, которая обеспечивает строгую последовательность протекающих в них процессов. Основными химическими веществами живых систем являются нуклеиновые кислоты и белки. Упорядоченность элементов живой системы обуславливает образование комплексов молекулярных и надмолекулярных структур. По мнению российского биохимика В.А. Энгельгардта (1969), коренное отличие живого от неживого заключается в способности первого создавать упорядоченность из хаотичного теплового движения молекул. Создание порядка из хаоса является не чем иным, как противодействием возрастанию энтропии. Под энтропией понимается рассеивание энергии, заключающееся в переходе всех видов энергии в тепловую энергию и равномерном распределении последней между всеми телами природы (второй закон термодинамики). Создаётся впечатление, что живое, в отличие от всего неживого, не подчиняется второму закону термодинамики. Противоречие исчезнет, если учесть, что снижение энтропии в отдельно взятых живых системах достигается за счёт повышения её в окружающей среде. Австрийский физик Э. Шредингер (1943) пришёл к выводу, что живое «остаётся живым, только постоянно извлекая из окружающей среды отрицательную энтропию» (негэнтропию). Источником отрицательной энтропии, по мнению Э. Шредингера, является солнечная энергия для растений и пища для*

других живых организмов. *Только живые системы никогда не бывают в равновесии (предполагаемом законами физики и химии) и выполняют за счёт свободной энергии работу против равновесия. Неравновесность живых систем предполагает постоянный приток энергии из окружающей среды для поддержания их неравновесного состояния.*

### 1.3. Свойства живого

Живые организмы, в отличие от тел неживой природы, характеризуются рядом свойств, которые являются, по сути, *атрибутами жизни: упорядоченность и специфичность структуры, целостность и дискретность, саморегуляция и гомеостаз, самовоспроизведение и самовосстановление, наследственность и изменчивость, обмен веществ и энергии, рост и развитие, раздражимость, движение, саморегуляция, специфическая взаимосвязь с окружающей средой, старение и смерть, вовлечённость в непрерывный процесс исторических изменений живого (эволюционный процесс).* Эти атрибуты жизни являются объектами исследований многих самостоятельных биологических наук, результаты которых изложены ниже в различных разделах учебника. Однако некоторые из них обоснованно отнесены к основополагающим и требуют специального рассмотрения уже в начале курса «Общая биология».

**Упорядоченность и специфичность структуры.** В живых организмах содержатся те же химические элементы, что и в объектах живой природы. Однако *в клетках живых существ они находятся в виде не только неорганических, но и органических соединений.* К тому же форма существования живого имеет весьма существенные специфические особенности, в первую очередь *сложность и упорядоченность*, которые отличают как молекулярный, так и надмолекулярный уровни организации. *Создание порядка - важнейшее свойство живого. Упорядоченность в пространстве сопровождается упорядоченностью во времени.*

**Целостность и дискретность.** Жизни как явлению свойственны *непрерывность (целостность) и прерывность (дискретность), присущие как структуре, так и функции.* Например, материальный субстрат наследственности целостен, так как представлен молекулой нуклеиновой кислоты. Однако последняя дискретна, поскольку состоит из двух полинуклеотидных цепей, дискретность которых, в свою очередь, заключается в образовании каждой нуклеотидами. Процесс реализации наследственной информации непрерывен и в то же время дискретен, так как состоит из транскрипции и трансляции.

**Рост и развитие.** Рост организма заключается в увеличении его размеров за счёт увеличения массы, но главным образом количества клеток и

межклеточного вещества. *В основе роста лежит размножение клеток, с которыми неразрывно связана дифференцировка клеток, усложнение строения и функции организма. Процессы роста и развития подвержены генетическому контролю, а также нервной и гуморальной регуляции.*

**Обмен веществ и энергия.** Рост и развитие организма, восстановление его разрушенных структур невозможны без обмена веществ и энергии. *Живые организмы представляют собой открытые системы, через которые проходят непрерывные потоки веществ и энергии.* Обмен веществ включает анаболизм (ассимиляцию) и катаболизм (диссимиляцию), которые характеризуются непрерывностью и взаимосвязанностью.

**Раздражимость** является проявлением общего свойства материи - отражения. *Раздражимость заключается в способности живой системы реагировать на поступающую из внешней среды информацию.* Благодаря раздражимости организмы уравнивают свои взаимоотношения со средой. У живых существ, лишённых нервной системы (растения, простейшие), раздражимость выражается таксисами, настигами, тропизмами и нутациями. У организмов, имеющих нервную систему, раздражимость проявляется в виде рефлекторной деятельности.

**Саморегуляция и гомеостаз.** Биологические системы, получая необходимую информацию, осуществляют саморегуляцию всех протекающих в них биологических процессов и явлений. *Саморегуляция основана на обратной связи: продукты жизнедеятельности могут оказывать сильное и строго специфическое тормозящее действие на начальное звено в длинной цепи процессов (химических реакций).* Саморегуляция живых систем обеспечивает их гомеостаз - относительное постоянство химического состава, структуры и свойств. В каких бы условиях среды не оказывался живой организм, какие бы вещества не поступали внутрь живых систем, организмы всегда будут сохранять благодаря гомеостатическим механизмам постоянство состава, структуры и свойств.

#### 1.4. Фундаментальные свойства жизни

*Среди многочисленных свойств (проявлений) жизни можно выделить 3 основных, характерных практически для всех живых существ, обоснованно отнесённых многими биологами к категории фундаментальных (неотъемлемых) свойств жизни.*

**1. Способность к самоподдержанию и самовоспроизведению специфической структуры на основе закодированной в ДНК (РНК) информации.** Все живые организмы, в отличие от объектов неживой природы, воспроизводят себе подобные существа, восстанавливают утраченные или повреждённые части и структуры.

**2. Энергетическая открытость.** Живые системы не могут, как обосновывалось выше, существовать без притока из внешней среды энергии, в первую очередь энергии солнечного света и энергии химических связей компонентов пищи. *Энергетическая открытость живого предполагает непрерывный обмен веществ между организмом и окружающей средой.*

**3. Включенность в эволюционный процесс,** или *процесс исторических изменений живого.* В отличие от неживых объектов природы, способных оставаться долгое время неизменными, живые существа непрерывно изменяются. Живая природа «не терпит однообразия»: строение, функции и взаимосвязи организмов с окружающей средой подвержены постоянным изменениям, что обеспечивает приспособление организмов к разнообразию условий внешней среды, а тем самым, выживанию, репродуктивному и в конечном итоге эволюционному успеху групп организмов.

### 1.5. Уровни организации жизни

В ходе эволюции живой природы сформировалась иерархия живых систем, отчётливо проявляющаяся в их многоуровневой организации. Каждый уровень организации живого характеризуется своей дискретной структурно-функциональной единицей - *структурой (системой), исторические изменения которой составляют содержание эволюционного процесса на данном уровне.* На всех уровнях проявляются основные атрибуты жизни. При этом жизненные процессы более высокого уровня обеспечиваются (определяются) структурами низшего уровня.

**Молекулярный уровень,** являющийся начальным (наиболее глубинным) уровнем организации живого, *представлен биомолекулами, в первую очередь молекулами нуклеиновых кислот, белков, углеводов, липидов, стероидов и др. На этом уровне осуществляются важнейшие процессы жизнедеятельности: кодирование и передача наследственной информации, обмен веществ, энергетический обмен, дыхание и др. Из биомолекул формируются надмолекулярные структуры (элементарные биологические мембраны, субчастицы органоидов, органоиды и аппараты клетки и т.п.), что обеспечивает преемственность между молекулярным (дискретная единица - биомолекула) и последующими уровнями. Молекулярный уровень организации живого является основным предметом новой интенсивно развивающейся биологической науки - молекулярной биологии.*

**Субклеточный уровень** рассматривается переходным между молекулярным и клеточным уровнями. *Дискретной единицей уровня являются надмолекулярные образования - мембраны, части органоидов, органоиды и аппараты клетки. Процессы жизнедеятельности этого уровня обеспечивают рост и дифференциацию клетки, самовосстановление и саморазрушение клеток.*

**Клеточный уровень** представлен клетками как самостоятельных организмов (бактерии, простейшие), так и клетками многоклеточных организмов. Обладая способностью к матричному синтезу, питанию, дыханию, росту, развитию и т.п., клетка является основной формой организации живой материи, структурно-функциональной единицей жизни. Субклеточный и клеточный уровни жизни - специальный предмет изучения цитологии, или клеточной биологии.

**Тканевой уровень** возник в ходе эволюции в связи со становлением многоклеточности как следствие дифференциации клеток. Его дискретная единица - ткань объединяет клетки и их производные, характеризующиеся однородностью происхождения, сходством функции, расположения, а в ряде случаев и строения. На тканевом уровне происходит специализация новообразующихся клеток. Этот уровень организации жизни является предметом изучения науки о тканях - гистологии.

**Органный уровень** характеризует сложные многоклеточные живые системы. Дискретная единица уровня - орган представляет собой часть организма, имеющую определённую форму и выполняющую специфические функции. У более высокоорганизованных живых существ взаимосвязанные (в первую очередь общей функцией или биологической ролью в организме) органы формируют системы органов. Строение органов и систем органов изучает анатомия, а процессы жизнедеятельности с их участием - физиология.

**Организменный уровень** представлен одноклеточными и многоклеточными организмами. На этом уровне происходит реализация наследственной информации, обеспечивающая онтогенез - формирование и развитие фенотипа организма (всей совокупности его внешних и внутренних признаков). На организменном уровне осуществляется взаимодействие живого организма как единого целого с факторами внешней среды. В связи с тем, что жизнь представлена на Земле живыми организмами (особями, индивидуумами), организменный уровень изучается в различных аспектах многими биологическими науками (анатомия, физиология, онтогенетика или биология развития, генетика и др.).

**Популяционный уровень** представлен минимальными группами особей, вовлечёнными в эволюционный процесс - популяциями. Дискретная единица этого уровня - популяция является элементарной единицей эволюции. Объединение отдельных особей в популяции обеспечивает их приспособление, выживание, репродуктивный успех и успех в эволюции в целом. Популяционный уровень наряду с другими биологическими науками специально изучает молодая интенсивно развивающаяся наука - популяционная биология.

**Видовой уровень** представлен надпопуляционными объединениями особей - биологическими видами. Как и популяция, вид - реально существ-

*вступающая в природу группы особей. Основой существования вида является ничем не ограниченный половой процесс - свободное скрещивание особей вида между собой с образованием плодовитого потомства. Наряду с этим вид представляет собой единичу классификации живых организмов. Видовой уровень организации живых систем является предметом систематики, экологии и др. биологических наук.*

*Биоценотический уровень представлен сообществами взаимозависимых организмов разных видов - биоценозами. В ходе эволюции сформировались биогеоценозы (экосистемы), в состав которых, кроме взаимозависимых организмов, входят абиотические факторы окружающей среды. Между теми и другими устанавливается подвижное равновесие, характеризующее экосистему в целом. На биоценотическом уровне осуществляются потоки веществ и энергии. Рассматриваемый уровень является предметом исследования бурно развивающейся биологической науки - экологии.*

*Биосферный уровень - высшая форма организации живых систем. Дискретной единицей уровня является биосфера. На биосферном уровне все биоценотические круговороты вещества и энергии объединяются в единый биосферный (глобальный) круговорот вещества и энергии. Биосферный уровень организации живого изучают многие биологические науки и прежде всего экология, а также созданная В.И. Вернадским в 1926 году наука о биосфере (учение о биосфере).*

Целостное представление о наиболее сложной биологической форме организации материи можно получить только при комплексном изучении жизни на всех отмеченных структурно-функциональных уровнях организа-

## **ГЛАВА 2. БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ**

### **2.1. Клетка - элементарная структурно-функциональная и генетическая единица жизни**

*Клетка представляет собой наименьшую обособленную живую систему, которой присущи все свойства жизни и которая может в определённых условиях среды их сохранять и передавать в ряду поколений. Клетка несёт полную характеристику жизни. Вне клетки на планете Земля не существует полноценной жизнедеятельности. Поэтому в природе Земли клетке принадлежит роль элементарной структурной, функциональной и генетической единицы жизни.*

Это означает, что клетка составляет основу строения, жизнедеятельности и развития всех живых форм - одноклеточных, многоклеточных и даже неклеточных. Благодаря своим биологическим механизмам клетка осуществляет обмен веществ, использование биологической информации, размножение, реализует свойства наследственности и изменчивости, обуславливая тем самым присущие органическому миру качества единства и разнообразия.

Занимая в мире живых существ положение элементарной единицы, клетка, тем не менее, отличается сложным строением. При этом определённые общие черты обнаруживаются во всех без исключения клетках, характеризую наиболее важные стороны клеточной организации и жизнедеятельности.

### **2.2. Основные этапы развития и современное состояние клеточной теории**

*Клеточная теория - обобщённое представление о строении клеток как единиц живого, об их воспроизведении и роли в формировании многоклеточных организмов. Появлению и формированию отдельных положений клеточной теории предшествовал длительный (более 300 лет) период накопления знаний о строении различных одноклеточных и многоклеточных организмов, растений и животных. Этот период связан с конструированием, применением и усовершенствованием различных светоптических приборов, в т.ч. микроскопов.*

Несмотря на то, что наука о клетке (цитология, биология клетки) возникла с формулированием первого крупнейшего обобщения в биологии - клеточной теории в середине XIX века, её корни уходят в XVII век - период конструирования и применения наипростейших микроскопов.

Первые микроскопы были созданы на рубеже XVI и XVII веков практически одновременно в трёх странах: в Голландии микроскоп сконструировали братья Янсен (1590), в Италии - Г. Галилей (1610), в Германии - Кеплер (1617).

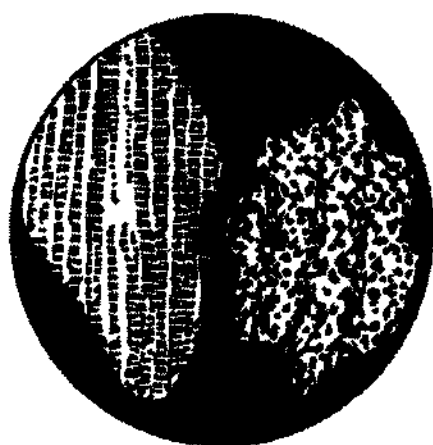


Рис. 1. Тонкий срез пробковой ткани, который рассматривал Р. Гук

Впервые растительные клетки, а точнее, оболочки мёртвых клеток в срезах пробки (рис. 1) описаны английским естествоиспытателем Робертом Гуком. Результаты описания были представлены им на заседании Королевского общества естествоиспытателей в Лондоне в 1655 году. Р. Гук показал, что всё вещество пробки состоит из большого числа маленьких отделений или полостей, наполненных воздухом и разграниченных тонкими перегородками. Эти полости, или ячейки, он назвал «клетками». Термин «клетка» утвердился и сохранился в биологии до настоящего времени, несмотря на то, что Роберт Гук наблюдал, собственно, не клетки, а лишь сохранившиеся от них целлюлозные оболочки и что клетки оказа-

лись далеко не полостями.

В дальнейшем клеточное строение многих частей растений подтвердили и описали М. Мальпиги (1675) и Н. Грю (1671). Клетки животных (эритроциты, сперматозоиды), а также одноклеточные организмы впервые увидел А. Левенгук (1674).



Антони ван Левенгук  
(1632-1723)

Однако от первых описаний клеток до формулирования клеточной теории прошло более полутора веков - период такой же длительный, как и вся современная история развития цитологии (с 1839 года по настоящее время). Столь медленные темпы развития науки о клетке в период её предистории объяснялись несовершенством первых микроскопов, отличавшихся высокой хроматической аберрацией и обусловленной ею нечёткостью изображения, а также отсутствием специальных методов подготовки биологических объектов к микроскопическим исследованиям.

Значительное усовершенствование методов микроскопического исследования (создание голландскими и российскими физиками ахроматических микроскопов) произошло в начале XIX века. Это позволило Р. Броуну

(1931-1933) обнаружить в растительных клетках самый крупный органоид - ядро. Позднее ядро было описано в клетках всех организмов. Особое



Маттиас Шлейден  
(1804-1881)

значение имели исследования, проведённые чешским учёным Я. Пуркинье и сотрудниками берлинской лаборатории И. Мюллера. В 1838 году вышла в свет работа немецкого ботаника М. Шлейдена «Материалы к филогенезу», в которой он показал, что клетка является основной структурной единицей растений и поставил вопрос о способе образования новых клеток. Последний, однако, М. Шлейден решил довольно примитивно, допустив, что клетки развиваются из бесструктурного вещества, путём конденсации которого формируются ядра будущих клеток. Эти и другие результаты изучения клеток обобщил немецкий зоолог Т. Шванн в книге «Микроскопические исследования о соответствии в структуре и росте животных и растений» в 1839 году, который и считается годом создания клеточной

теории, а также годом возникновения цитологии как самостоятельной науки.

Основные положения клеточной теории Шлейдена-Шванна заключаются в следующем:

1. Все без исключения растительные и животные организмы состоят из клеток.

2. Клетки растений и животных гомологичны (однородны) по происхождению и аналогичны (сходны) по функции.

3. Клеточное строение, однородность по происхождению и сходство по функции клеток характеризуют рост и развитие организмов.

Существенным недостатком клеточной теории Шлейдена-Шванна является ошибочное признание возможностей возникновения клеток из бесструктурного неклеточного вещества. Тем не менее, даже в таком виде клеточная теория стала одним из трех величайших достижений естествознания XIX века, первой фундаментальной теорией биологии, обосновавшей общий принцип организации живой природы и доказавшей единство происхождения жизни. Закономерности строения, функции и эволюции клетки являются общебиологическими и составляют фундамент изучения многих разделов биологии.



Теодор Шванн  
(1810-1882)

С середины XIX века в результате интенсивной разработки проблемы образования клеток теория Шлейдена-Шванна подвергается всё более сокрушительной критике. В 40-х гг. появилась целая серия исследований, в которых на разных растительных и животных объектах было убедительно показано, что *новообразование клеток происходит путём их деления: «Каждая клетка - от клетки»* («Omnis cellula et cellula») - так подытожил эти исследования в 1855 году немецкий патолог Р. Вирхов.

Позднее, в 70-х гг. XIX века, благодаря усовершенствованию гистологической техники и результативной работы целой плеяды учёных были обнаружены *хромосомы*, открыты общие и специальные органоиды клетки: *клеточный центр* (1876), *митохондрии* (1894), *аппарат Гольджи* (1898). Крупный вклад в развитие учения о клетке второй половины XIX - начала XX вв. внесли отечественные цитологи И.Д. Чистяков (описание фаз митотического деления), И.Н. Горожанкин (изучение цитологических основ оплодотворения у растений) и особенно С.Т. Навашин, открывший в 1898 году явление двойного оплодотворения у растений.

Широкое использование в XX веке новейших методов физики и химии обусловило существенный прогресс в изучении строения, функционирования и воспроизведения клетки. В частности, *посредством электронной микроскопии были открыты такие важнейшие клеточные органоиды, как эндоплазматическая сеть, рибосомы и лизосомы.*

Применение методов молекулярной биологии привело к открытию роли ДНК как носителя наследственной информации в клетке и к расшифровке генетического кода. Благодаря молекулярно-генетическим и биохимическим методам выяснены основные этапы синтеза белка в клетке.

Успехи в изучении клетки приводили к тому, что внимание биологов всё больше концентрировалось на клетке как основной структурной единице живых организмов. Становилось всё более очевидным, что в особенностях строения и функций клетки лежит ключ к решению многих фундаментальных и прикладных проблем биологии. Вместе с тем изучение клетки породило собственные методические и теоретические проблемы, что привело к выделению цитологии в самостоятельный раздел биологии. *Комплексное и всестороннее изучение строения, жизнедеятельности, адаптации и размножения клеток способствовало трансформации цитологии в одну из перспективнейших биологических наук XXI века - «Биологию клетки».*



Рудольф Вирхов  
(1821-1902)

Результаты исследований клеточной организации живого на протяжении первой половины XX века отразила сформировавшаяся в этот период *современная клеточная теория*, включающая два принципиально новых положения: 1) новые клетки образуются только путем деления клеток-предшественниц; 2) живой организм представляет собой сложно организованную интегрированную систему взаимодействующих клеток, свойства которой не являются механической суммой свойств составляющих ее клеток.

### 2.3. Структурная организация прокариотической и эукариотической клеток

В природе существует огромное разнообразие клеток, различающихся размерами, формой, свойствами и процессами жизнедеятельности, которое, однако, можно подвести под *два главных типа клеточной организации: прокариотический и эукариотический* (рис. 2). К эукариотам относятся одноклеточные и многоклеточные растения, грибы, животные, т.е. все организмы, кроме бактерий. Клетки эукариот разных царств, различаясь рядом признаков, тем не менее характеризуются сходством строения.

Основными отличиями строения и жизнедеятельности прокариотических клеток от таковых эукариотических клеток являются следующие:

1. Клетка прокариот не имеет оформленного (ограниченного мембраной) ядра, наследственная информация в ней содержится в кольцевой молекуле ДНК. ДНК не заблокирована белками, в первую очередь гистонами, поэтому все гены в ней активны, т.е. постоянно функционируют. У эукариотических клеток имеется оформленное ядро, а генетический аппарат представлен молекулами ДНК в комплексе с белками - гистонами, упаковывающими ДНК в компактные структуры и регулирующими активность её генов.

2. Цитоплазма прокариотической и эукариотической клеток окружена мембраной (плазмолеммой), однако у бактерий, растений и грибов снаружи от плазмолеммы располагается клеточная стенка, образованная веществом полисахаридной природы муреином (бактерии), целлюлозой (растения) или хитином (грибы). Клеточная оболочка животной клетки образована плазмолеммой, покрытой снаружи слоем гликокаликса.

3. В цитоплазме прокариотической клетки отсутствуют мембранные органоиды (митохондрии, пластиды, эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс, лизосомы, пероксисомы), а ограниченное количество мембран представляет собой впячивания плазмолеммы внутрь цитоплазмы.



**Рис. 2. Разнообразие клеток эукариотических (1, 3-11) и прокариотических (2) организмов:**

1 - клетки эпителия кишечника; 2 - бактерии (кокки, кишечная палочка, спираиллы со жгутиками на концах тела); 3 - диатомовая водоросль; 4 - мышечная клетка; 5 - нервная клетка; 6 - одноклеточная водоросль ацетабулярия; 7 - клетки печени; 8 - инфузория; 9 - эритроциты человека; 10 - клетки эпидермиса лука; 11 - жгутиконосец

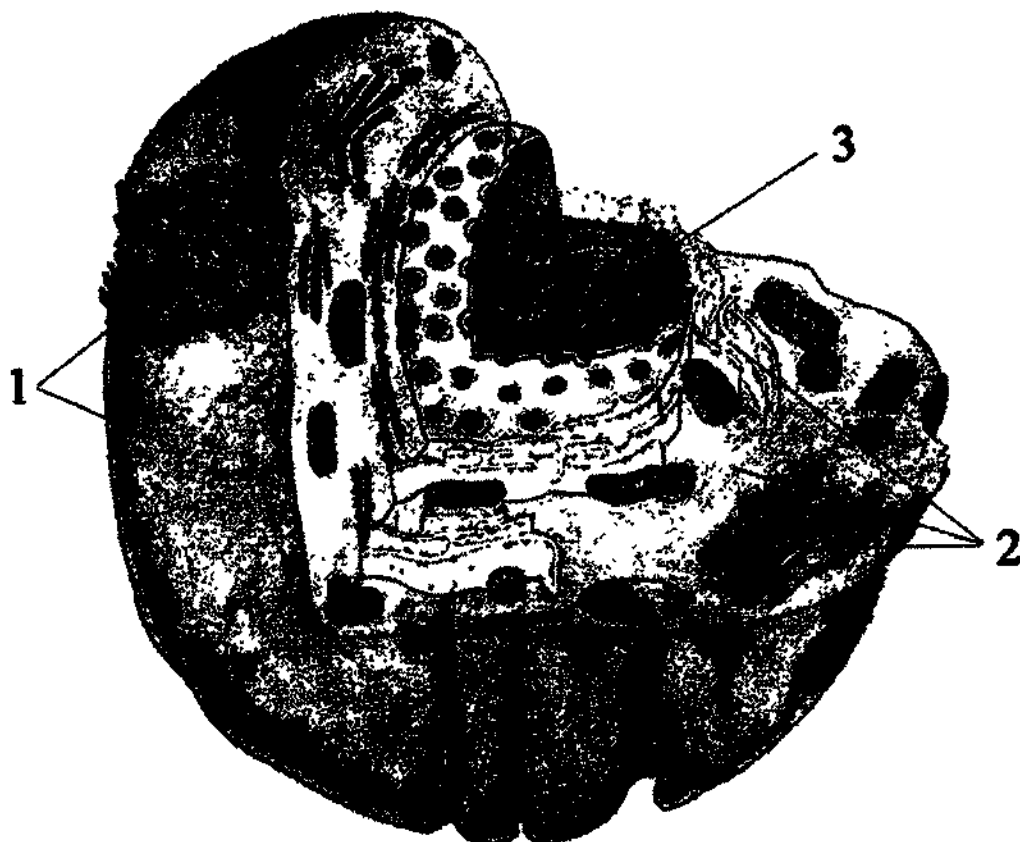
4. Синтез белка осуществляется свободными рибосомами, имеющими меньший размер (70S), чем рибосомы эукариотических клеток (80S). Большая субъединица рибосомы прокариотической клетки содержит 2 молекулы рибосомной РНК (рРНК), тогда как субъединица рибосомы эукариотической клетки - 3 молекулы рРНК.

5. Специальные органоиды прокариотической клетки - жгутики устроены проще, чем жгутики эукариотической клетки: они лишены внутреннего каркаса из микротрубочек и микрофиламентов.

6. В цитоплазме многих прокариотических клеток имеются газовые вакуоли.

7. В прокариотических клетках отсутствует клеточный центр.

8. Прокариоты размножаются простым делением клетки, у эукариот имеет место половой процесс с образованием гамет.



**Рис. 3. Клетка эукариотического организма:**

1 – поверхностный аппарат; 2 – цитоплазматический аппарат; 3 – ядерный аппарат

**9. У прокариотических клеток отсутствует амебоидное движение и внутриклеточные перемещения цитоплазмы.**

**10. Синтез АТФ осуществляется в прокариотических клетках на мембране плазмолеммы.**

Эукариотический тип клеточной организации представлен двумя подтипами: **одноклеточным и многоклеточным**. Особенностью простейших (одноклеточных) организмов является то, что они (исключая колониальные формы) соответствуют в структурном отношении уровню одной клетки, а в физиологическом отношении - полноценной особи. В связи с этим одной из черт клеток части простейших является наличие в цитоплазме миниатюрных образований, выполняющих на клеточном уровне функции жизненно важных органов, аппаратов и систем органов многоклеточного организма, таких, например, как цитостом, цитофаринкс и порошица (аналогичные органам пищеварительной системы), сократительные вакуоли (аналогичные выделительной системе).

Клетка эукариотического организма состоит из трёх (весьма условно выделяемых) аппаратов: **поверхностного, цитоплазматического и ядерного** (рис. 3).

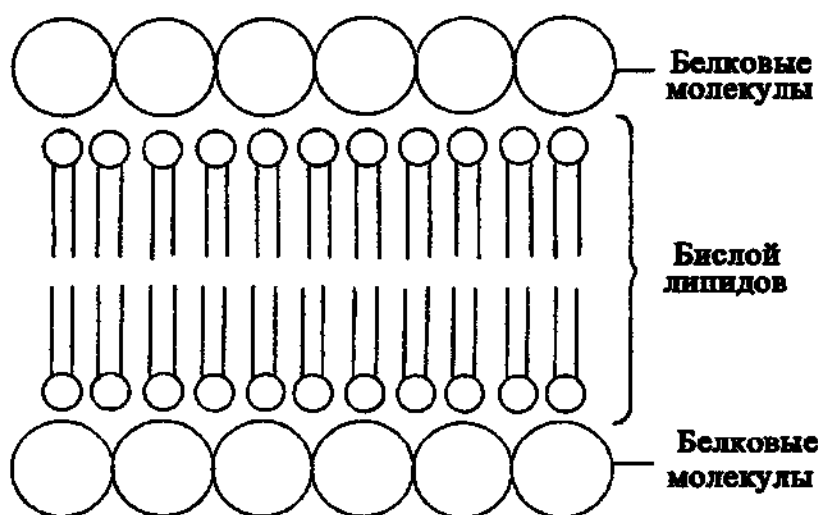
## 2.4. Поверхностный аппарат клетки

Взаимодействие клетки с внешней средой и окружающими клетками осуществляется посредством поверхностного аппарата. Его *основные функции* определяются пограничным положением и *включают*:

- 1) *барьерную (разграничительную) функцию*;
- 2) *функцию распознавания* других клеток и компонентов межклеточного вещества;
- 3) *рецепторную функцию*, включая взаимодействие с сигнальными молекулами (гормоны, медиаторы и т.п.);
- 4) *транспортную функцию*;
- 5) *функцию движения клетки* посредством образования псевдо-, фило- и ламеллоподий).

*Поверхностный аппарат клетки состоит из плазмолеммы (плазматической мембраны), надмембранного и подмембранного комплексов.*

**Плазмолемма (плазматическая мембрана).** Образована в основном белками и липидами в количественном соотношении примерно 1:1 (у прокариот в плазматической мембране преобладают белки). *Первая так называемая «бутербродная» модель организации плазмолеммы предложена в 1935 году Дж. Даниэли и Г. Дэвсоном (рис. 4). Согласно этой умозрительной по происхождению модели, основу плазмолеммы составляет двойной слой липидных молекул (билипидный слой). Последние обращены друг к другу гидрофобными участками («хвостами»), а внутрь и наружу - гидрофильными «головками» молекул. Эти внутренняя и наружная поверхности билипидного слоя покрыты слоями белковых молекул.*



**Рис. 4.** «Бутербродная» модель мембраны, предложенная Дж. Даниэли и Г. Дэвсоном

Ультраструктурные исследования с помощью электронного микроскопа в середине 50-х годов подтвердили модель Даниэли и Дэвсона: в клетках была выявлена трёхслойная мембрана толщиной 7,5 - 11 нм, состоящая из среднего светлого слоя и двух периферических тёмных (электронно-плотных) слоёв. Светлый слой соответствовал гидрофобной части билипидного слоя, а тёмный слой - сплошным поверхностным слоям белка и гидрофильным головкам липидных молекул.

Многочисленные электронно-микроскопические исследования конца 50-х и начала 60-х годов XX века свидетельствовали в пользу универсальности трёхслойной организации биологических мембран, что нашло отражение в «теории унитарной биологической мембраны» Дж. Робертсона. Однако к концу 60-х годов накопилось достаточное количество фактов, необъяснимых с позиций «бутербродной модели», что повлекло разработку новых моделей мембран, в том числе таких, которые основывались на существовании гидрофобно-гидрофильных взаимодействий между липидными и белковыми молекулами. Среди них - модель «липопротеинового коврика» и жидкостно-мозаичная модель С.Зингера и Г.Николсона (рис. 5). Согласно последней, в состав мембраны входят белки двух разновидно-

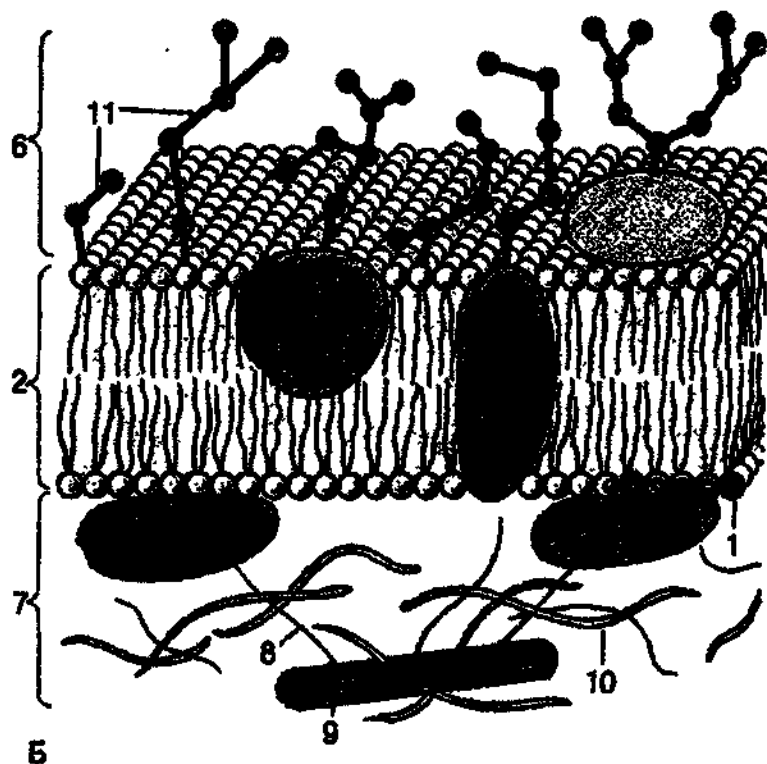


Рис. 5. Схема строения плазмолеммы:

- ① - молекула липида; 2 - липидный бислой (билипидный слой); ③ - интегральные белки; ④ - полуинтегральные белки; ⑤ - периферические белки; 6 - гликокаликс; 7 - субмембранный слой; 8 - актиновые микрофиламенты; ⑨ - микротрубочки; 10 - промежуточные филаменты; ⑪ - углеводные части молекул гликопротеинов и гликолипидов

*стей: периферические и интегральные.* Периферические белки связаны электростатическими взаимодействиями с полярными головками липидных молекул, но никогда не образуют сплошного слоя. Основную роль в организации мембраны играют глобулярные белки, которые погружены в мембрану частично (*полуинтегральные белки*). Эти белки перемещаются в жидкой липидной фазе, обеспечивая динамичность и лабильность всей системы мембраны. К настоящему времени модель Зингера-Николсона получила многочисленные обоснования и стала наиболее распространённой.

**Мембранные липиды.** Основные физико-химические свойства мембраны обеспечивает билипидный слой (*липидный бислой*), который представлен главным образом фосфолипидами, состоящими из гидрофильной (полярной) головки и гидрофобного (неполярного) хвоста. *Гидрофобные цепи обращены внутрь, а гидрофильные головки - наружу.* Наиболее распространённые из фосфолипидов - *фосфоглицериды и сфинголипиды, в т.ч. гликолипиды.* Последние сосредоточены преимущественно в наружном монослое и связаны с олигосахаридными цепями, выступающими за пределы наружной поверхности плазмолеммы, придавая ей асимметричность. *Гликолипидам отводится важная роль в рецепторной функции плазмолеммы.* В состав большинства мембран входит также стероидный липид холестерол (холестерин). Количество холестерола варьирует, и этим в значительной мере *определяется жидкость мембраны: чем больше холестерола, тем выше жидкость.* Степень жидкости мембраны зависит также от соотношения насыщенных и ненасыщенных остатков жирных кислот в липидных молекулах: чем больше в мембране остатков ненасыщенных жирных кислот, тем выше степень её жидкости. Последняя оказывает влияние на активность мембранных ферментов.

**Мембранные белки.** В отличие от липидов, во многом определяющих барьерные свойства мембран, белки обеспечивают выполнение важнейших клеточных функций: *регулируемого транспорта веществ, рецепции, структурной организации, регуляции метаболизма* и др. Белковые молекулы мозаично распределены в липидном бислое и могут перемещаться в его толще. Перемещение молекул белков контролируется, скорее всего, клеткой. В механизмах перемещения принимают участие микрофиламенты, прикреплённые к некоторым интегральным белкам.

По расположению относительно билипидного слоя мембранные белки разделяются на *интегральные и периферические.* Периферические белки локализованы вне билипидного слоя и непрочны связаны с поверхностью мембраны. *Интегральные белки прочно связаны с липидами* и в отличие от легко экстрагируемых периферических белков не выделяются из мембраны без разрушения билипидного слоя. Интегральные белки, погружённые в мембрану полностью, называются *собственно интегральными бел-*

ками. Те из них, которые пронизывают мембрану насквозь, получили название **трансмембранных белков**. **Полуинтегральные белки** характеризуются **частичным погружением в билипидный слой**. Взаимодействия между молекулами белков и липидов различной природы (ионные, гидрофобные, дипольные, дисперсионные и др.) обеспечивают устойчивость плазматической мембраны. Молекулы мембранных белков могут связываться с молекулами олигосахаридов, образуя гликопротеины, которые располагаются также и за пределами наружной поверхности плазмолеммы. Другая часть белков (липопротеины) имеет боковые липидные цепи. Молекулы олигосахаридов могут соединяться с липидами, образуя гликолипиды. **Углеводные части гликопротеинов и гликолипидов, придающие поверхности клетки отрицательный заряд, образуют основу гликокаликса**. Последний в виде рыхлого слоя умеренной электронной плотности покрывает наружную поверхность плазмолеммы. **Углеводные участки гликокаликса обеспечивают распознавание соседних клеток и межклеточного вещества, а также адгезивные взаимодействия с ними**. В состав гликокаликса входят также **ферменты, рецепторы гормонов и рецепторы гистосовместимости**. Мембранные рецепторы представляют собой преимущественно **гликопротеины, обладающие способностью высокоспецифической связи с лигандами**. Мембранные рецепторы могут регулировать поступление некоторых молекул в клетку, регулировать проницаемость плазмолеммы, превращать внешние сигналы во внутриклеточные, а также связывать молекулы межклеточного матрикса с цитоскелетом. Некоторые авторы относят к гликокаликсу также полуинтегральные белки, функциональные участки которых находятся в надмембранной зоне. **Слой гликокаликса представляет собой надмембранный комплекс поверхностного аппарата клетки**.

**Подмембранный комплекс образован периферическим (кортикальным) слоем цитоплазмы и содержащимися в нём элементами цитоскелета клетки, включающего актиновые микрофиламенты, а также расположенные более глубоко промежуточные филаменты и микротрубочки**. Сокращения сети микрофиламентов, связанных с белками плазмолеммы, способствуют как формированию псевдоподий и выростов цитоплазмы, так и перемещению клетки в пространстве.

Особого внимания заслуживает **транспортная функция** поверхностного аппарата клетки, которая обеспечивает непрерывность взаимосвязанных потоков вещества, энергии и информации в клетке.

**Различают пассивный и активный транспорт веществ**. **Пассивный транспорт включает процессы, не требующие затрат энергии, например, простую и облегчённую диффузию**. Перенос мелких молекул ( $O_2$ ,  $H_2O$ ,  $CO_2$  и др.) осуществляется механизмами простой диффузии, скорость кото-

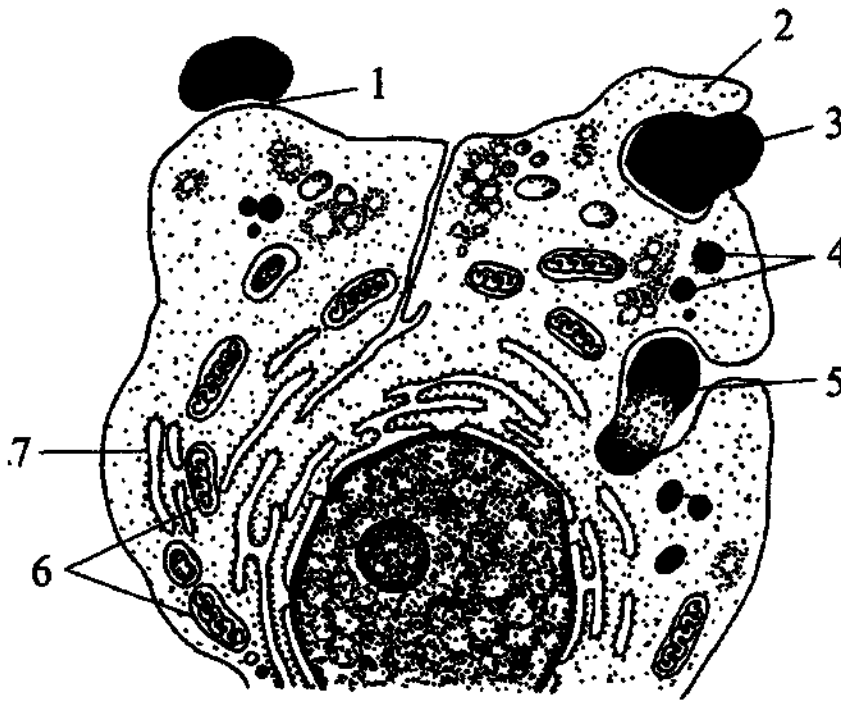
рой пропорциональна градиенту концентрации транспортируемых молекул по обе стороны плазмолеммы. Небольшие по размеру молекулы водорастворимых веществ, а также ионы транспортируются посредством механизмов облегченной диффузии, включающих также осмотические процессы, по градиенту концентрации через каналы и ионные поры. Последние образуются трансмембранными белками, претерпевающими обратимые изменения конформации, которые могут функционировать в механизмах как пассивного, так и активного транспорта.

*Активный транспорт происходит с затратой энергии и обеспечивает перенос молекул (ионов) с помощью белков-переносчиков против градиента концентрации (электрохимического градиента).* В качестве примера активного транспорта можно привести натриево-калиевый насос, включающий белок-переносчик  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , а также АТФазу. Он осуществляет вывод ионов  $\text{Na}^+$  из цитоплазмы за пределы клетки и перенос ионов  $\text{K}^+$  внутрь клетки. Активный транспорт обеспечивает также поступление в клетку глюкозы.

*Транспорт в мембранной упаковке включает эндоцитоз (перенос веществ в клетку) и экзоцитоз (перенос веществ из клетки).* Эндоцитоз заключается в образовании при контакте с клеткой какого-либо пригодного для поглощения субстрата эндоцитозного пузырька, который отшнуровывается от плазмолеммы и поступает в клетку, сливаясь затем с лизосомой.

*Разновидностями эндоцитоза являются фагоцитоз и пиноцитоз (рис. 6).* При фагоцитозе пузырёк формируется путём обволакивания короткими отростками клетки фагоцитируемой частицы диаметром  $\geq 1$  мкм. В этом процессе участвуют, кроме поверхностного аппарата клетки, также поверхностный (подмембранный) слой цитоплазмы. Формирование пиноцитозного пузырька вокруг частицы или капельки жидкости размером менее 0,2 - 0,3 мкм (макропиноцитоз) или менее 100 нм (микропиноцитоз) происходит без перемещения периферического слоя цитоплазмы (рис. 7). В процессе микропиноцитоза, не требующем затрат энергии и осуществляемом плазмолеммой, не участвует подмембранный слой цитоплазмы. При значительном понижении температуры процесс микропиноцитоза прекращается из-за уменьшения жидкостности (увеличения вязкости) плазмолеммы.

*Особой разновидностью эндоцитоза является эндоцитоз, опосредованный рецепторами (рецепторно-опосредованный эндоцитоз),* впервые открытый в начале 80-х гг. XX века. Он протекает за считанные секунды или минуты и обеспечивает поступление в клетку разнообразных соединений (материнские иммуноглобулины, гормоны белковой природы, липопротеины, железосодержащие белки и т.п.), для каждого из которых



**Рис. 6. Фагоцитоз:**

1 – прилипание инородной частицы к цитолемме фагоцитирующей клетки; 2 – псевдоподии; 3 – вытягивание инородной частицы в цитоплазму; 4 – лизосомы; 5 – пищеварительная вакуоль; 6 – митохондрии; 7 – цитоплазматическая сеть



**Рис. 7. Пиноцитоз**

У основания щёточной каймки (1) эпителия кишечника мыши образуются пиноцитозные микропузырьки (2): они вытягиваются в клетки, а затем отрываются вместе со своим содержимым. Образующиеся в результате этого вакуоли (3) мигрируют в цитоплазму клетки (микрофото, электронный микроскоп,  $\times 6500$ )

имеются специфические рецепторы. *Рецепторами служат гликопротеины, обладающие свойством собираться в кластеры в определённых участках плазмолеммы - ямках. Рецепторы временно связываются либо непосредственно с молекулами поглощаемого вещества, либо с так называемыми лигандами - молекулами, локализующимися на поверхности фагоцитируемого объекта. После поглощения вещества комплексы «рецептор-лиганд» расщепляются, а рецепторы могут возвращаться в плазматическую мембрану.* Типичным примером рецепторно-опосредованного фагоцитоза может служить поглощение бактерии лейкоцитом: если поверхность бактерии покрыта антителами (опсонинами), то образуются их временные связи с рецепторами к иммуноглобулинам (антителам), содержащимися в плазмолемме лейкоцита, что обуславливает резкое возрастание скорости фагоцитоза.

*Обратный эндоцитозу процесс назван экзоцитозом. Экзоцитозные пузырьки приближаются к плазмолемме и сливаются с ней своей мембраной (последняя встраивается в плазмолемму). После этого содержимое пузырька (синтезированные и транспортируемые через цитоплазму вещества, конечные продукты обмена веществ) выделяется за пределы клетки.*

*Перенос веществ через цитоплазму клетки, при котором эндоцитозный пузырёк без каких-либо существенных изменений становится у противоположного полюса клетки экзоцитозным пузырьком, называется трансцитозом. Очень активно протекает он, например, в клетках, образующих стенки капилляров (эндотелиоцитах).*

*Сходное с плазмолеммой (плазматической мембраной) строение имеют мембраны цитоплазматического и ядерного аппаратов клетки, толщина которых колеблется в пределах 5-10 нм, но чаще всего оказывается меньше таковой плазматической мембраны. Они образуют мембранные органоиды и разделяют клетку на отсеки (компартменты), предназначенные для определённых метаболических путей.*

*Широкое распространение мембранных структур в клетке и универсальность их строения послужили основанием для введения понятия «элементарная биологическая мембрана». Элементарной биологической мембране принадлежит важнейшая роль в структурной организации клетки.*

*Биологические мембраны выполняют в клетке следующие основные функции:*

*1) барьерную, обеспечивая селективный, регулируемый, пассивный и активный обмен веществ; 2) матричную, определяя взаимное расположение и ориентацию мембранных белков, что обеспечивает их оптимальное взаимодействие (например, оптимальное взаимодействие мембранных ферментов); 3) формообразующую (для мембранных органоидов); 4) механическую, обеспечивая прочность и автономность клеточных структур;*

5) *энергетическую* (синтез АТФ на внутренних мембранах митохондрий);  
 6) *функцию генерации и проведения биопотенциалов* и многие другие функции. На огромную роль мембран в жизненных процессах клеток указывает и общая площадь всех биологических мембран: в организме человека она, например, достигает десятков тысяч квадратных метров.

## 2.5. Цитоплазматический аппарат клетки

*Цитоплазматический аппарат (цитоплазма) представляет собой всё содержимое клетки, находящееся под плазмолеммой и состоящее из гиалоплазмы, органоидов и включений клетки.* Важнейший органоид - клеточное ядро рассматривается отдельно как ядерный аппарат клетки.

### 2.5.1. Гиалоплазма

*Гиалоплазма (матрикс цитоплазмы, истинная внутренняя среда цитоплазмы) представляет собой многофазную дисперсную систему, в которой дисперсной средой является вода, а дисперсной фазой - молекулы органических и неорганических веществ (таблица), а также фрагменты биологических мембран и органоидов клетки, поглощённые клеткой частицы и вещества.*

Содержание в цитоплазме химических соединений

| Соединения (в %)        |           |                                         |           |
|-------------------------|-----------|-----------------------------------------|-----------|
| Неорганические          |           | Органические                            |           |
| Вода                    | 70 - 80   | Белки                                   | 10 - 20   |
| Неорганические вещества | 1,0 - 1,5 | Углеводы                                | 0,2 - 2,0 |
|                         |           | Жиры                                    | 1 - 5     |
|                         |           | Нуклеиновые кислоты                     | 1,0 - 2,0 |
|                         |           | АТФ и другие низкомолекулярные вещества | 0,1 - 0,5 |

Поскольку диаметр белковых молекул превышает 0,001 мкм, а другие частицы дисперсной системы имеют размеры от 0,1 до 0,001 мкм, т.е. слишком велики, чтобы образовать истинный раствор, но и слишком малы, чтобы выпасть в осадок, возникает *коллоидный раствор*. Удельный вес цитоплазмы составляет в среднем 1,03.

В упорядоченной многокомпонентной системе гиалоплазмы отдельные зоны могут менять своё агрегатное состояние в зависимости от условий или от функциональной задачи; в бесструктурной, на взгляд, гиалоплазме могут возникать и распадаться различные фибриллярные и нитчатые ком-

плексы белковых молекул. В структуру гиалоплазмы входят главным образом различные глобулярные белки, составляющие 20-25% общего содержания белков эукариотической клетки. К важнейшим ферментам гиалоплазмы относятся ферменты метаболизма сахаров, азотистых оснований, аминокислот, липидов и др. соединений. В гиалоплазме располагаются ферменты активации аминокислот при синтезе белков, транспортные РНК. При участии рибосом и полирибосом (полисом) в гиалоплазме происходит синтез белков, необходимых для собственных клеточных нужд. Осмотические и буферные свойства клетки в значительной степени определяются составом и структурой гиалоплазмы. Несомненно, важнейшая роль гиалоплазмы заключается в объединении всех клеточных структур и обеспечении химического взаимодействия их друг с другом. Через гиалоплазму осуществляется большая часть внутриклеточных транспортных процессов: перенос аминокислот, жирных кислот, нуклеотидов и сахаров. В гиалоплазме идёт постоянный поток ионов к плазматической мембране и от неё к митохондриям, ядру и вакуолям. Гиалоплазма является основным депо и зоной перемещения молекул АТФ, в ней происходит отложение запасаемых продуктов: гликогена, жировых капель и некоторых пигментов.

Для цитоплазмы характерно постоянное движение ее коллоидных частиц и других компонентов. Гиалоплазма пронизана микротрубочками, филаментами и микрофиламентами, полимеризация и распад которых обеспечивают обратимые переходы участков цитоплазмы из золь (более жидкого состояния) в более вязкое состояние - гель. В цитоплазме осуществляются все процессы внутриклеточного метаболизма, кроме происходящего в ядре синтеза нуклеиновых кислот. Через плазматическую мембрану осуществляется обмен веществ между цитоплазмой и внешней средой, через ядерную оболочку - ядерно-цитоплазматический обмен. Под контролем ядра цитоплазма способна к росту и воспроизведению, при частичном удалении она полностью регенерирует. Однако цитоплазма не способна, как правило, к длительному автономному существованию - в безъядерных клетках она дегенерирует.

В животных клетках различают два слоя цитоплазмы: 1) наружный слой (эктоплазма), лишенный гранул и большинства органоидов, обладающий относительно высокой вязкостью; под плазматической мембраной в нем располагается сплетение микрофиламентов; 2) внутренний слой (эндоплазма), содержащий различные органоиды и гранулы, обладающий относительно меньшей вязкостью.

В составе цитоплазмы клеток живых организмов обнаружено более 80 химических элементов.

| Содержание химических элементов в клетке |               |  |         |               |
|------------------------------------------|---------------|--|---------|---------------|
| Элемент                                  | Количество, % |  | Элемент | Количество, % |
| Кислород                                 | 65-75         |  | Кальций | 0,04-2,00     |
| Углерод                                  | 15-18         |  | Магний  | 0,02-0,03     |
| Водород                                  | 8-10          |  | Натрий  | 0,02-0,03     |
| Азот                                     | 1,5-3,0       |  | Железо  | 0,01-0,015    |
| Фосфор                                   | 0,2-1,0       |  | Цинк    | 0,0003        |
| Калий                                    | 0,15-0,4      |  | Медь    | 0,0002        |
| Сера                                     | 0,15-0,2      |  | Йод     | 0,0001        |
| Хлор                                     | 0,05-0,10     |  | Фтор    | 0,0001        |

Исходя из количественного содержания в клетке, *химические элементы разделяются на три группы:*

**1. Макроэлементы**, на долю которых приходится приблизительно 99% всей массы клетки. Четыре из них (углерод, кислород, азот и водород) составляют 98% от массы всех макроэлементов. Однако в эту группу включены также химические элементы, содержание которых в клетке достигает 0,1 - 0,01% (калий, магний, кальций, железо, сера, фосфор и др.).

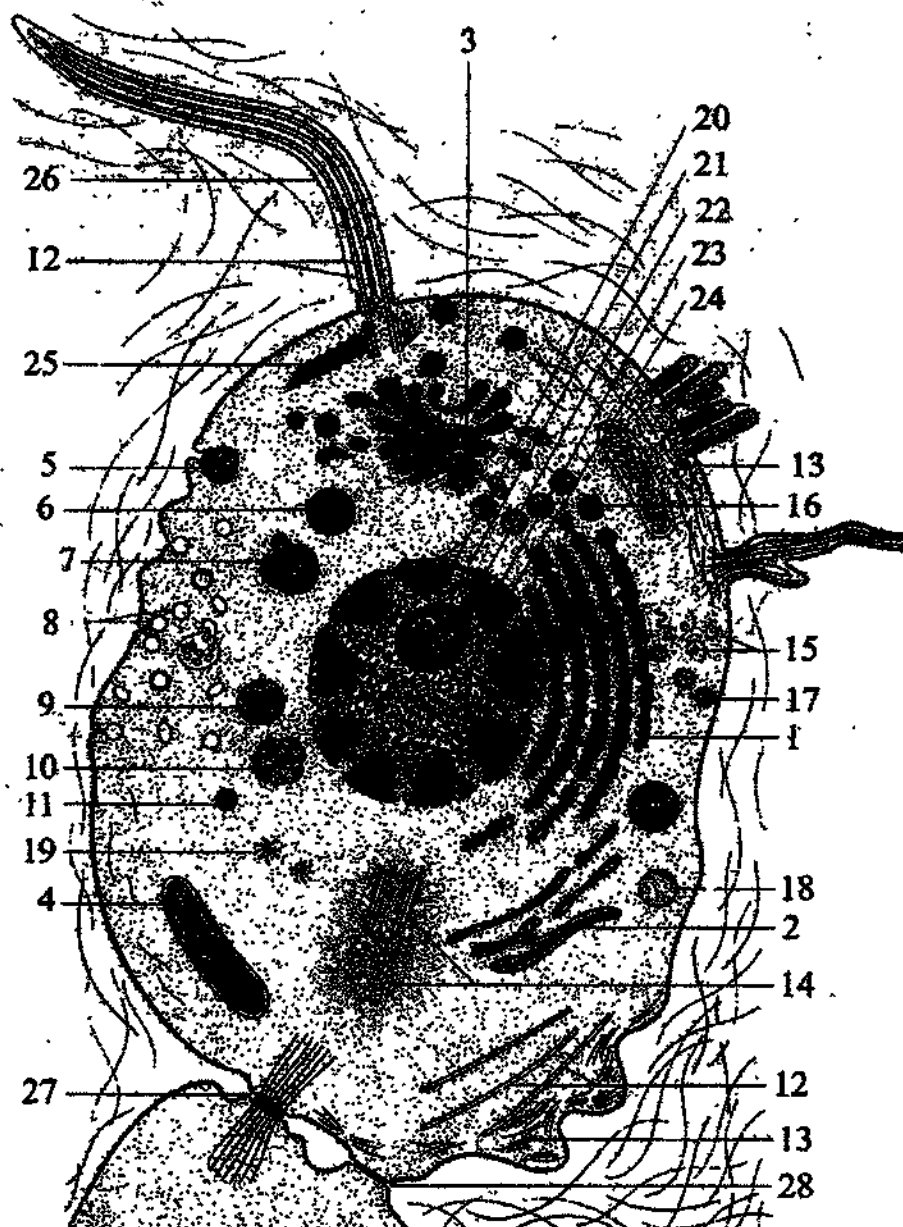
**2. Микроэлементы**, содержание которых в клетке составляет 0,000001 - 0,009%. Они представлены преимущественно катионами, участвующими в образовании ферментов, гормонов и других биологически активных веществ (кобальт, медь, цинк, молибден, ванадий, марганец и др.).

**3. Ультрамикроэлементы**, концентрация которых меньше 0,000001%. К ним отнесены селен, цезий, бериллий, радий, золото и другие редкие элементы, биологическая роль многих из которых еще не выяснена.

*Сходство химического состава цитоплазмы клеток всех живых организмов рассматривается в качестве весомого доказательства единства происхождения живой природы.*

### 2.5.2. Органеллы (органониды) клетки

**Органеллами (органоидами) клетки называют постоянные части клетки, имеющие определённое строение и выполняющие специфические функции.** Различают мембранные и немембранные органеллы. К **мембранным органеллам** относят цитоплазматическую сеть (эндоплазматический ретикулум), пластинчатый комплекс (аппарат Гольджи), митохондрии, лизосомы, пероксисомы. **Немембранные органеллы** представлены рибосомами (полирибосомами), клеточным центром и элементами цитоскелета: микротрубочками и фибриллярными структурами.



**Рис. 8. Схема ультрамикроскопического строения клетки:**

1 – гранулярная эндоплазматическая сеть, на мембранах которой расположены прикрепленные рибосомы; 2 – агранулярная эндоплазматическая сеть; 3 – комплекс Гольджи; 4 – митохондрия; 5 – формирующаяся фагосома; 6 – первичная лизосома (гранула накопления); 7 – фаголизосома; 8 – эндоцитозные пузырьки; 9 – вторичная лизосома; 10 – остаточное тельце; 11 – пероксисома; 12 – микротрубочки; 13 – микрофиламенты; 14 – центриоли; 15 – свободные рибосомы; 16 – транспортные пузырьки; 17 – экзоцитозный пузырёк; 18 – жировые включения (липидная капля); 19 – включения гликогена; 20 – кариолемма (ядерная оболочка); 21 – ядерные поры; 22 – ядрышко; 23 – гетерохроматин; 24 – эухроматин; 25 – базальное тельце реснички; 26 – ресничка; 27 – специальный межклеточный контакт (десмосома); 28 – щелевой межклеточный контакт

### 2.5.2.1. Мембранные органонды (органеллы)

**Эндоплазматическая сеть (эндоплазматический ретикулум, цитоплазматическая сеть)** - совокупность сообщающихся между собой канальцев, вакуолей и «цистерн», стенка которых образована элементарными биологическими мембранами. Открыта К.Р. Портером в 1945 году. Открытие и описание эндоплазматической сети (ЭПС) обязано внедрению в практику цитологических исследований электронного микроскопа. Мембраны, образующие ЭПС, отличаются от плазмолеммы клетки меньшей толщиной (5-7 нм) и большей концентрацией белков, в первую очередь обладающих ферментативной активностью. Различают две разновидности ЭПС (рис. 8): шероховатую (гранулярную) и гладкую (агранулярную). Шероховатая ЭПС представлена уплощенными цистернами, на поверхности которых расположены рибосомы и полисомы. Мембраны гранулярной ЭПС содержат белки, способствующие связыванию рибосом и уплощению цистерн. Особенно хорошо развита шероховатая ЭПС в клетках, специализирующихся на белковом синтезе. Гладкую ЭПС формируют переплетающиеся канальцы, трубочки и небольшие пузырьки. Каналы и цистерны ЭПС этих двух разновидностей не разграничены: мембраны одного типа переходят в мембраны другого типа, формируя в области перехода так называемую переходную (транзиторную) ЭПС.

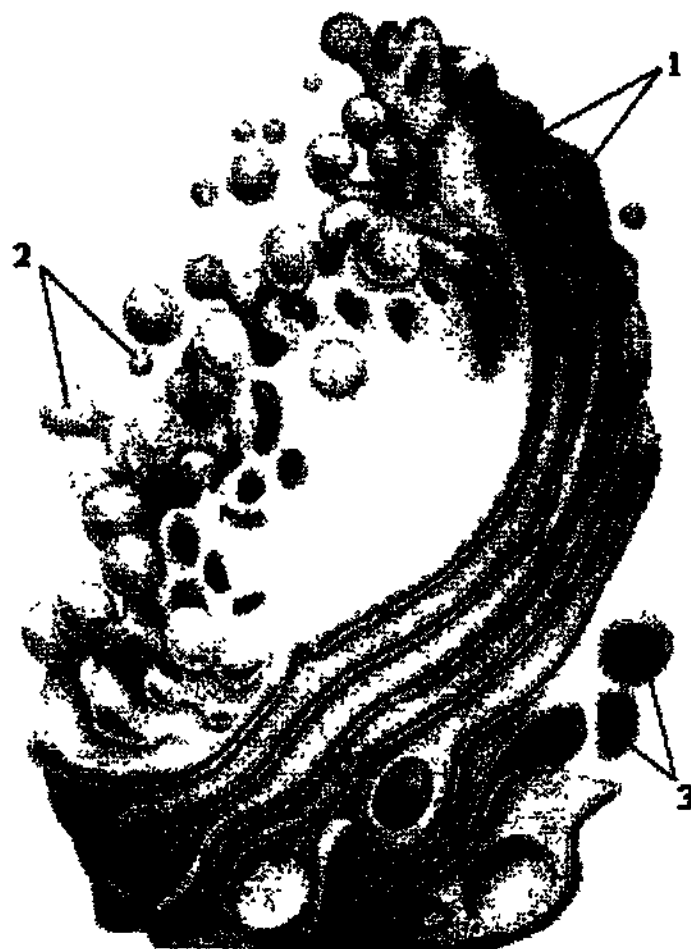
*Основными функциями гранулярной ЭПС являются:*

1) синтез на прикрепленных рибосомах белков (секретируемых белков, белков клеточных мембран и специфических белков содержимого мембранных органондов); 2) гидроксилирование, сульфатирование, фосфорилирование и гликозилирование белков; 3) транспорт веществ в пределах цитоплазмы; 4) накопление как синтезируемых, так и транспортируемых веществ; 5) регуляция биохимических реакций, связанная с упорядоченностью локализации в структурах ЭПС веществ, вступающих в реакции, а также их катализаторов - ферментов.

*Гладкая ЭПС отличается отсутствием на мембранах белков (рибофинов), связывающих субъединицы рибосом. Предполагается, что гладкая ЭПС образуется в результате формирования выростов шероховатой ЭПС, мембрана которых утрачивает рибосомы.*

*Функциями гладкой ЭПС являются: 1) синтез липидов, включая мембранные липиды; 2) синтез углеводов (гликогена и др.); 3) синтез холестерина; 4) обезвреживание токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения; 5) накопление ионов  $Ca^{2+}$ ; 6) восстановление кариолеммы в телофазе митоза; 7) транспорт веществ; 8) накопление веществ.*

Как правило, гладкая ЭПС развита в клетках слабее, чем шероховатая ЭПС, однако в клетках, вырабатывающих стероиды, триглицериды и холестерин, а также в клетках печени, осуществляющих детоксикацию различных веществ, она развита значительно лучше.



**Рис. 9. Комплекс Гольджи:**

1 – стопка уплощённых цистерн; 2 – пузырьки; 3 – секреторные пузырьки (вакуоли)

**Переходная (транзиторная) ЭПС** - это участок перехода гранулярной ЭПС в агранулярную ЭПС, который располагается у формирующейся поверхности комплекса Гольджи. Трубочки и каналцы переходной ЭПС распадаются на фрагменты, из которых образуются пузырьки, транспортирующие материал из ЭПС в комплекс Гольджи.

**Пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи, аппарат Гольджи)** - органоид клетки, участвующий в окончательном формировании продуктов её жизнедеятельности (секретов, коллагена, гликогена, липидов и других продуктов), а также в синтезе гликопротеидов. Органоид назван по имени описавшего его в 1898 году итальянского гистолога К. Гольджи. Образован тремя составляющими (рис. 9): 1) стопкой уплощённых цистерн (мешочков); 2) пузырьками; 3) секреторными пузырьками (вакуолями). Зона скопления этих элементов получила название **диктиосомы**. Таких зон в клетке может быть несколько (иногда несколько десятков и даже сотен). Комплекс Гольджи располагается около ядра клетки, часто вблизи центриолей, реже рассеян по всей цитоплазме. В секреторных клетках он располагается в апикальной части клетки, через которую осуществляется

выделение секрета путём экзоцитоза. *От 3-х до 30-ти цистерн в виде изогнутых дисков диаметром 0,5-5 мкм образуют стопку.* Смежные цистерны разделены пространствами в 15-30 нм. Отдельные группы цистерн в пределах диктиосомы отличаются особым составом ферментов, определяющих характер биохимических реакций, в частности процессинга белка и др.

*Второй составляющий элемент диктиосомы - пузырьки* представляют собой сферические образования диаметром 40-80 нм, умеренно плотное содержимое которых окружено мембраной. *Пузырьки формируются путём отщепления от цистерн.*

*Третий элемент диктиосомы - секреторные пузырьки (вакуоли)* представляют собой относительно крупные (0,1-1,0 мкм) сферические мембранные образования, содержащие секрет умеренной плотности, претерпевающий конденсацию и уплотнение (вакуоли конденсации).

*Комплекс Гольджи отчётливо полярзован по вертикали.* В нём выделяют две поверхности (два полюса):

1) *цис-поверхность*, или незрелую поверхность, которая имеет выпуклую форму, обращена к эндоплазматической сети (ядру) и связана с отделяющимися от неё мелкими транспортными пузырьками;

2) *транс-поверхность*, или поверхность, обращённую к плазмолемме вогнутой формы (рис. 8), со стороны которой от цистерн комплекса Гольджи отделяются вакуоли (секреторные гранулы).

*Основными функциями комплекса Гольджи являются:* 1) *синтез гликопротеинов и полисахаридов;* 2) *модификация первичного секрета, его конденсация и упаковка в мембранные пузырьки (формирование секреторных гранул);* 3) *процессинг молекул (фосфорилирование, сульфатирование, ацилирование и т.п.);* 4) *накопление секретлируемых клеткой веществ;* 5) *образование лизосом;* 6) *сортировка синтезированных клеткой белков у транс-поверхности перед их окончательным транспортом (производится посредством рецепторных белков, распознающих сигнальные участки макромолекул и направляющих их в различные пузырьки);* 7) *транспорт веществ:* из транспортных пузырьков вещества проникают в стопку цистерн комплекса Гольджи с цис-поверхности, а выходят из неё в виде вакуолей с транс-поверхности. *Механизм транспорта объясняют две модели:* а) *модель перемещения пузырьков, отпочковывающихся от предшествующей цистерны и сливающихся с последующей цистерной последовательно в направлении от цис-поверхности к транс-поверхности;* б) *модель перемещения цистерн, основанная на представлении о непрерывном новообразовании цистерн за счёт слияния пузырьков на цис-поверхности и последующем распаде на вакуоли цистерн, смещающихся к транс-поверхности.*

Указанные выше основные функции позволяют констатировать, что пластинчатый комплекс - важнейший органоид клетки эукариот, обеспечи-

вающий организацию и интеграцию внутриклеточного метаболизма. В этом органоиде протекают заключительные этапы формирования, созревания, сортировки и упаковки всех секретируемых клеткой продуктов, ферментов лизосом, а также белков и гликопротеинов поверхностного аппарата клетки и др. веществ.

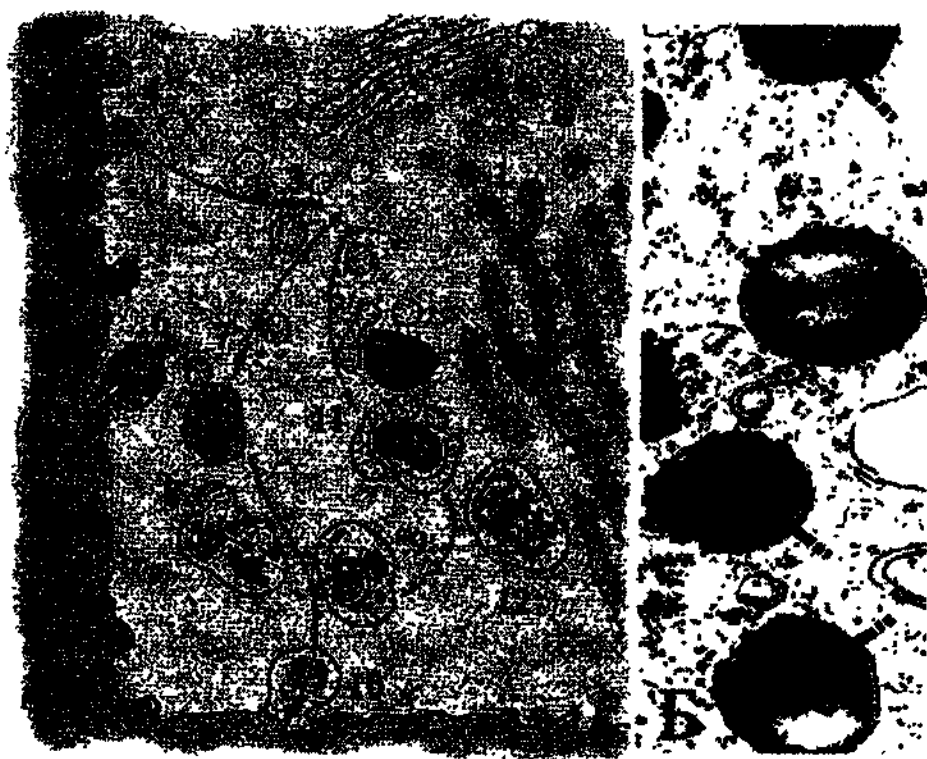
**Органоиды внутриклеточного переваривания. Лизосомы** - это *мелкие ограниченные элементарной мембраной пузырьки, содержащие гидролитические ферменты. Мембрана лизосом толщиной около 6 нм осуществляет пассивную компартментализацию, временно отделяя гидролитические ферменты (более 30 разновидностей) от гиалоплазмы. В неповреждённом состоянии мембрана устойчива к действию гидролитических ферментов и препятствует их утечке в гиалоплазму. В стабилизации мембраны важная роль принадлежит кортикостероидным гормонам. Повреждение мембран лизосом ведёт к самоперевариванию клетки гидролитическими ферментами.*

*Мембрана лизосом содержит АТФ-зависимый протонный насос, обеспечивающий закисление среды внутри лизосом. Последняя способствует активизации ферментов лизосом - кислых гидролаз. Наряду с этим мембрана лизосом содержит рецепторы, обуславливающие связывание лизосом с транспортными пузырьками и фагосомами. Мембрана обеспечивает также диффузию веществ из лизосом в гиалоплазму. Связывание части молекул гидролаз с мембраной лизосом ведёт к их инактивации.*

*Выделяют несколько разновидностей лизосом: первичные лизосомы (гидролазные пузырьки), вторичные лизосомы (фаголизосомы, или пищеварительные вакуоли), эндосомы, фагосомы, аутофаголизосомы, остаточные тельца (рис. 8).*

*Эндосомами называют мембранные пузырьки, переносящие макромолекулы от поверхности клетки в лизосомы путём эндоцитоза. В процессе переноса содержимое эндосом может не изменяться или претерпевать частичное расщепление. В последнем случае в эндосомы проникают гидролазы или эндосомы непосредственно сливаются с гидролазными пузырьками, вследствие чего среда постепенно закисляется. Эндосомы разделяют на две группы: ранние (периферические) и поздние (перинуклеарные) эндосомы.*

*Ранние (периферические) эндосомы формируются на ранних этапах эндоцитоза после отделения пузырьков с захваченным содержимым от плазмолеммы. Они располагаются в периферических слоях цитоплазмы и характеризуются нейтральной или слабощелочной средой. В них происходит отщепление лигандов от рецепторов, сортировка лигандов и, возможно, возвращение рецепторов в специальных пузырьках в плазмолемму. Наряду с этим в ранних эндосомах может происходить расщепление ком-*



**Рис. 10 (А).** Схема образования лизосом и их участия во внутриклеточном пищеварении. **(Б)** Электронная микрофотография среза вторичных лизосом (обозначены стрелками):

1 – образование из гранулярной эндоплазматической сети мелких пузырьков с ферментами; 2 – перенос ферментов в аппарат Гольджи; 3 – образование первичных лизосом; 4 – выделение и использование (5) гидролаз при внеклеточном расщеплении; 6 – фагосомы; 7 – слияние первичных лизосом с фагосомами; 8, 9 – образование вторичных лизосом (фаголизосом); 10 – экскреция остаточных тел; 11 – слияние первичных лизосом с разрушающимися структурами клетки; 12 – аутофаголизосома

плексов «рецептор-гормон», «антиген-антитело», ограниченное расщепление антигенов, инактивация отдельных молекул. В условиях закисления ( $pH=6,0$ ) среды в ранних эндосомах может происходить частичное расщепление макромолекул. Постепенно, перемещаясь вглубь цитоплазмы, ранние эндосомы превращаются в поздние (перинуклеарные) эндосомы, располагающиеся в глубоких слоях цитоплазмы, окружающих ядро. Они достигают  $0,6-0,8$  мкм в диаметре и отличаются от ранних эндосом более кислым ( $pH=5,5$ ) содержимым и более высоким уровнем ферментативного переваривания содержимого.

**Фагосомы (гетерофагосомы)** – мембранные пузырьки, которые содержат захваченный клеткой извне материал, подлежащий внутриклеточному перевариванию.

**Первичные лизосомы (гидролазные пузырьки)** – пузырьки диаметром  $0,2-0,5$  мкм, содержащие неактивные ферменты (рис.10). Их перемещение в цитоплазме контролируется микротрубочками. Гидролазные пу-

зырьки осуществляют транспорт гидролитических ферментов из пластинчатого комплекса к органоидам эндоцитозного пути (фагосомам, эндосомам и т.п.).

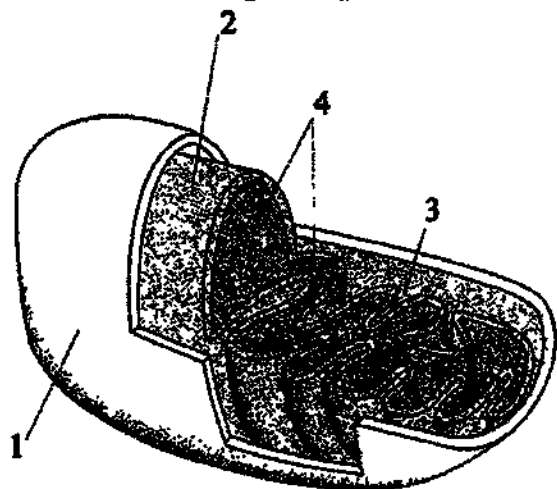
**Вторичные лизосомы (фаголизосомы, пищеварительные вакуоли) - пузырьки, в которых активно осуществляется внутриклеточное переваривание** посредством гидролаз при  $\text{pH} \leq 5$ . Их диаметр достигает 0,5-2 мкм. Вторичные лизосомы (фаголизосомы и аутофаголизосомы) формируются путём слияния фагосомы с эндосомой или первичной лизосомой (фаголизосомы) либо путём слияния аутофагосомы (мембранного пузырька, содержащего собственные компоненты клетки) с первичной лизосомой (рис. 10) или поздней эндосомой (аутофаголизосомы). Аутофагия обеспечивает переваривание участков цитоплазмы, митохондрий, рибосом, фрагментов мембран и т.п. Убыль последних в клетке компенсируется их новообразованием, что ведёт к обновлению («омоложению») клеточных структур. Так, в нервных клетках человека, функционирующих многие десятилетия, большинство органоидов обновляется в течение 1 месяца.

**Разновидность лизосом, содержащих непереваренные вещества (структуры), названа остаточными тельцами. Последние могут длительно находиться в цитоплазме или выделять своё содержимое путём экзоцитоза за пределы клетки (рис. 10).** Распространённым видом остаточных телец в организме животных являются **липофусциновые гранулы**, представляющие собой мембранные пузырьки (0,3-3 мкм), содержащие трудно-растворимый коричневый пигмент **липофусцин**.

**Пероксисомы представляют собой мембранные пузырьки диаметром до 1,5 мкм, матрикс которых содержит около 15 ферментов (рис. 8).** Среди последних наиболее важны **каталаза**, на которую приходится до 40% общего белка органоида, а также **пероксидаза**, **оксидаза аминокислот** и др. Пероксисомы образуются в эндоплазматическом ретикулуме и обновляются каждые 5-6 дней. Наряду с митохондриями, **пероксисомы являются важным центром утилизации кислорода в клетке.** В частности, под воздействием каталазы распадается перекись водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), образующаяся в ходе окисления аминокислот, углеводов и др. веществ клетки. Таким образом, пероксисомы защищают клетку от повреждающего эффекта перекиси водорода.

**Органоиды энергетического обмена. Митохондрии** описаны впервые Р. Келликером в 1850 году в мышцах насекомых под названием саркосом. Позднее они изучались и описывались Р. Альтманом в 1894 году как «биопласты», а в 1897 году К. Бенда назвал их митохондриями. **Митохондрии представляют собой мембранные органоиды, обеспечивающие клетку (организм) энергией.** Источником запасаемой в виде фосфатных связей АТФ энергии являются процессы окисления. Наряду с этим митохондрии участвуют в биосинтезе стероидов и нуклеиновых кислот, а также в окислении жирных кислот.

Митохондрии имеют эллиптическую, сферическую, палочковидную, нитевидную и др. формы, которые могут изменяться в течение определенного времени. Их размеры составляют 0,2-2 мкм в ширину и 2-10 мкм в длину. Количество митохондрий в различных клетках варьирует в широких пределах, достигая в наиболее активных 500-1000. В клетках печени (гепатоцитах) их число составляет около 800, а занимаемый ими объем равен примерно 20% объема цитоплазмы. В цитоплазме митохондрии могут располагаться диффузно, однако обычно они сосредоточены в участках максимального потребления энергии, например, вблизи ионных насосов, сократимых элементов (миофибрилл), органелл движения (аксонома спермия).



**Рис. 11.** Схема строения митохондрии:

1 - наружная мембрана; 2 - внутренняя мембрана; 3 - кристы; 4 - матрикс



**Рис. 12.** Электронная фотография митохондрии (поперечный разрез)

Митохондрии состоят из наружной и внутренней мембран, разделенных межмембранным пространством, и содержат митохондриальный матрикс, в который обращены складки внутренней мембраны - кристы (рис. 11, 12).

Наружная мембрана митохондрий сходна с плазмолеммой. Она отличается высокой проницаемостью, обеспечивая проникновение молекул

с массой менее 10 килодальтон из цитозоля в межмембранное пространство митохондрий. Наружная мембрана содержит порин и другие транспортные белки, а также рецепторы, распознающие переносимые белки в зонах сближения наружной и внутренней мембран.

Межмембранное пространство митохондрий шириной 10-20 нм содержит небольшое количество ферментов. Его ограничивает изнутри внутренняя мембрана митохондрий, содержащая транспортные белки, ферменты дыхательной цепи и сукцинатдегидрогеназу, а также комплекс АТФ-синтетазы. Внутренняя мембрана характеризуется низкой проницаемостью для мелких ионов. Она формирует складки толщиной 20 нм, которые располагаются чаще всего перпендикулярно продольной оси митохондрий, а в некоторых случаях (мышечные и др. клетки) - продольно. С повышени-

ем активности митохондрий количество складок (их общая площадь) возрастает. На кристах находятся *оксисомы* - грибовидные образования, состоящие из округлой головки диаметром 9 нм и ножки толщиной 3 нм. В области головки происходит синтез АТФ. Процессы окисления и синтеза АТФ в митохондриях разобщены, из-за чего не вся энергия накапливается в АТФ, рассеиваясь частично в виде тепла. Такое разобщение наиболее выражено, например, в бурой жировой ткани, используемой для весеннего «разогрева» находившихся в состоянии «зимней спячки» животных.

Внутренняя камера митохондрии (область между внутренней мембраной и кристами) заполнена *матриксом* (рис. 11, 12), содержащим ферменты цикла Кребса, ферменты белкового синтеза, ферменты окисления жирных кислот, митохондриальную ДНК, рибосомы и митохондриальные гранулы.

*Митохондриальная ДНК представляет собственный генетический аппарат митохондрий.* Она имеет вид кольцевой двухцепочечной молекулы, в которой содержится около 37 генов. Митохондриальная ДНК отличается от ядерной ДНК низким содержанием некодирующих последовательностей и отсутствием связей с гистонами. Митохондриальная ДНК кодирует иРНК, тРНК и рРНК, однако обеспечивает синтез только 5-6% митохондриальных белков (ферментов системы транспорта ионов и некоторых ферментов синтеза АТФ). Синтез всех других белков, а также удвоение митохондрий контролируются ядерной ДНК. Большая часть рибосомальных белков митохондрий синтезируется в цитоплазме, а затем транспортируется в митохондрии. Наследование митохондриальной ДНК у многих видов эукариот, включая человека, происходит только по материнской линии: митохондриальная ДНК отца исчезает при гаметогенезе и оплодотворении.

Митохондрии имеют относительно короткий жизненный цикл (около 10 суток). Разрушение их происходит путём аутофагии, а новообразование - путём деления (перешнуровки) предшествующих митохондрий. Последнему предшествует репликация митохондриальной ДНК, которая происходит независимо от репликации ядерной ДНК в любые фазы клеточного цикла.

У прокариот митохондрии отсутствуют, и их функции выполняет клеточная мембрана. Согласно одной из гипотез, митохондрии произошли из аэробных бактерий в результате симбиогенеза. Существует предположение об участии митохондрий в передаче наследственной информации.

### 2.5.2.2. Немембранные органоиды (органеллы)

*Рибосомы - органоиды клетки, осуществляющие биосинтез белка.* Рибосомы впервые описал Дж. Пелейдол в 1955 году. Термин «рибосомы»

предложен Робертсом (1958). Они *представляют собой плотные сферические образования* (рис. 8) *диаметром около 25-30 нм, состоящие из большой и малой субъединиц* (рис. 13). Число рибосом в цитоплазме живых клеток весьма велико как у прокариот, так и у эукариот. В обычной бактериальной клетке содержится, например, до 10000 рибосом, а в эукариотических клетках их число в несколько раз больше. Синтетически активная клетка может содержать несколько миллионов рибосом, на которые приходится до 5% её сухой массы. Рибосомы служат местом белкового синтеза.

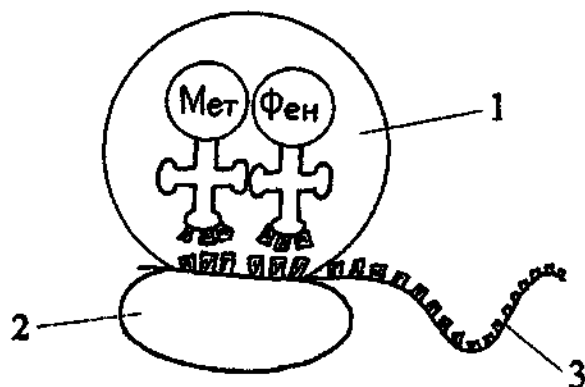


Рис. 13. Схема строения рибосомы: 1 – большая субъединица; 2 – малая субъединица; 3 – мРНК

Различают 2 основных типа рибосом - эукариотные (с константой седиментации 80S) и прокариотные (с константой 70S). В митохондриях и хлоропластах содержатся мелкие рибосомы (константа седиментации 55S - 70S), осуществляющие автономный синтез белка. В состав рибосомы входят рРНК (3 молекулы у прокариот, 4 молекулы у эукариот) и белки. Молекулы рРНК составляют 50-63% массы рибосомы и образуют её структурный каркас. Каждый из белков рибосомы представлен в ней одной молекулой, т.е. на одну рибосому приходится несколько десятков разных белков (около 55 - для рибосомы прокариот и около 100 - для рибосомы эукариот). Большинство белков специфически связано с определенными участками рРНК. Некоторые белки - т.н. факторы инициации (начала), элонгации (продолжения) и терминации (окончания) - включаются в состав рибосомы только во время биосинтеза белка.

Субъединицы рибосомы находятся в состоянии обратимой диссоциации-ассоциации. Сборка рибосом происходит в начале синтеза полипептида, а по завершении синтеза они вновь распадаются на субъединицы. При низкой концентрации ионов магния преобладает диссоциация субъединиц, повышение концентрации ионов магния ведет к их объединению. Одну молекулу иРНК могут одновременно транслировать несколько рибосом (рис. 14), образующих комплекс - полирибосому (полисому). Количество полирибосом в клетке указывает на интенсивность биосинтеза белка.

Аминокислоты, необходимые для синтеза белков, приносятся транспортными РНК (тРНК), а программа синтеза заключена в информационной, или матричной РНК (иРНК), образуемой в ядре клетки и присоединяющейся к рибосоме. В больших субъединицах предполагается наличие куполоподобной структуры, причем находящиеся в этом районе РНК и полипеп-

тиды защищены от действия клеточных ферментов (РНК-аз и протеаз). В рибосоме имеются два участка: **аминоацильный (А)**, к которому присоединяется комплекс транспортной РНК с аминокислотой (аминоацил-тРНК), и **пептидильный (П)**, куда продвигается тРНК после образования пептидной связи между принесенной ею аминокислотой и удлиняющейся полипептидной цепью.

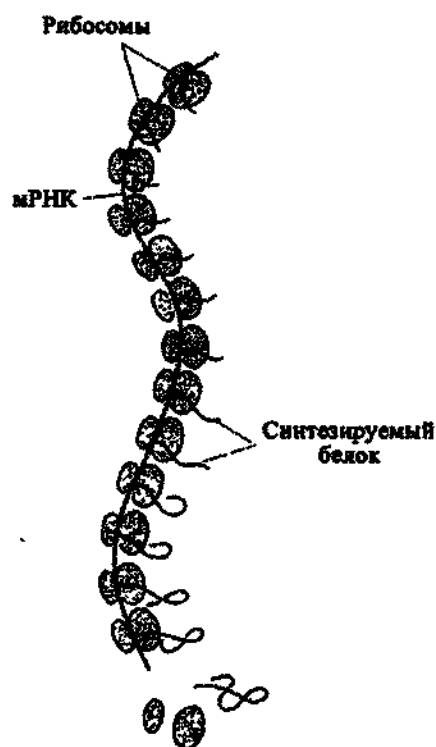


Рис. 14. Схема полирибосомы (полисомы)

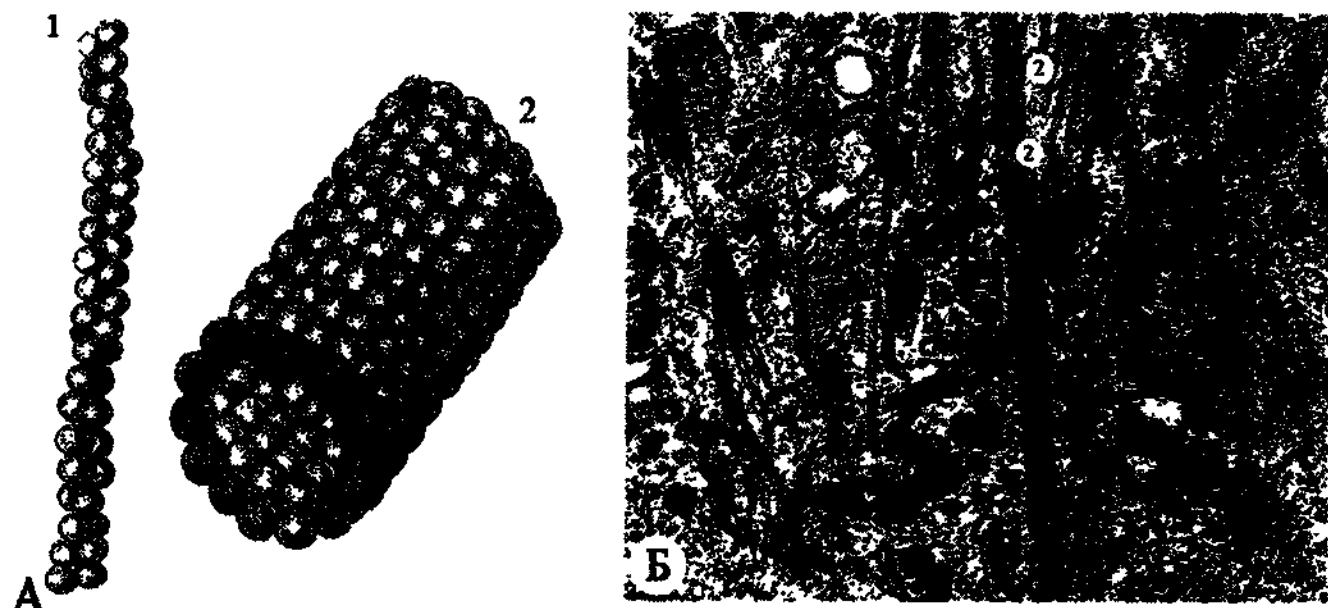
**Синтез белка начинается с объединения малой субчастицы рибосомы и иницирующей М-аминоацил-тРНК. Затем к этому комплексу присоединяется большая субчастица, и сформировавшаяся рибосома начинает продвигаться к 3'-концу иРНК. По ходу этого процесса в П-участок рибосомы поступают очередные аминокацил-тРНК в последовательности, определяемой кодонами иРНК. В полипептид включается около 20 аминокислот в 1 секунду; белковая молекула среднего размера синтезируется за 20-60 с. Пока продолжается синтез белка данной рибосомой, новая рибосома занимает освобождающееся на иРНК место. По этой причине активно транслируемая иРНК находится в полисомах.**

дится в полисомах.

Белки, которые после синтеза остаются в гиалоплазме клетки и используются ею далее, обычно синтезируются на свободных полисомах (рис. 8). Полисомы, которые своими большими субъединицами прикреплены к мембранам ЭПС, синтезируют белки, накапливающиеся в просвете цистерн ЭПС и в дальнейшем либо секретируемые клеткой, либо запасаемые ею внутри гранул (например, лизосомальные ферменты). На полисомах, связанных с мембранами ЭПС, синтезируется также большая часть интегральных мембранных белков.

У эукариот рибосомы образуются в ядрышке. На ядрышковой ДНК синтезируются предшественники рРНК, которые покрываются поступающими из цитоплазмы рибосомальными белками, расщепляются до нужных размеров и формируют рибосомные субчастицы, выходящие в цитоплазму. Поэтому полностью сформированных рибосом в ядре нет. Рибосомная РНК составляет основную массу клеточной РНК. Она обуславливает базофильную окраску ядрышка и участков эргастоплазмы.

**Микротрубочки представляют собой полые цилиндрические образования диаметром 24-25 нм и длиной до нескольких микрометров (рис. 8).**



**Рис. 15. Микротрубочки:**

**А** – схема микротрубочки: 1 – актиновая микрофиламента; 2 – микротрубочка; **Б** – микротрубочки в клетке эпителия кишечника

*Стенка микротрубочек толщиной 5 нм состоит из спиралевидно уложенных протофиламентов - нитей диаметром 5 нм (рис. 15). Каждая нить образована димерами из глобулярных белковых молекул  $\alpha$ - и  $\beta$ -тубулина.*

*Микротрубочки формируют лабильную систему, в которой поддерживается динамическое равновесие между их сборкой и распадом (диссоциацией). Большинство микротрубочек имеет закреплённый («-») и свободный («+») концы. Последний обеспечивает удлинение и укорочение трубочек. В образовании микротрубочек путём самосборки участвуют мелкие сферические тельца - сателлиты (центры организации микротрубочек), содержащиеся в клеточном центре и в базальных тельцах ресничек, а также центромеры хромосом. Если полностью разрушить микротрубочки цитоплазмы, то они отрастают от клеточного центра со скоростью 1 мкм/мин. Разрушение микротрубочек приводит к изменению формы клетки (животная клетка обретает обычно сферическую форму). При этом нарушаются структура клетки и распределение органоидов.*

*В клетке микротрубочки могут располагаться: а) в виде отдельных элементов; б) в пучках, в которых они связаны друг с другом поперечными мостиками (отростки нейронов); в) в составе пар или дублетов (осевая нить ресничек и жгутиков); г) в составе триплетов (центриоли и базальные тельца). В двух последних вариантах микротрубочки частично сливаются друг с другом.*

*Основными функциями микротрубочек являются: 1) поддержание формы и полярности клетки; 2) обеспечение упорядоченности расположения компонентов клетки; 3) участие в образовании других, более сложных*

органойдов (центриоли, реснички и т.д.); 4) участие во внутриклеточном транспорте; 5) обеспечение движения хромосом при митотическом делении клетки; 6) обеспечение движения ресничек.

**Микрофиламенты.** Микрофиламентами названы тонкие белковые нити диаметром 5-7 нм, встречающиеся практически во всех типах кле-

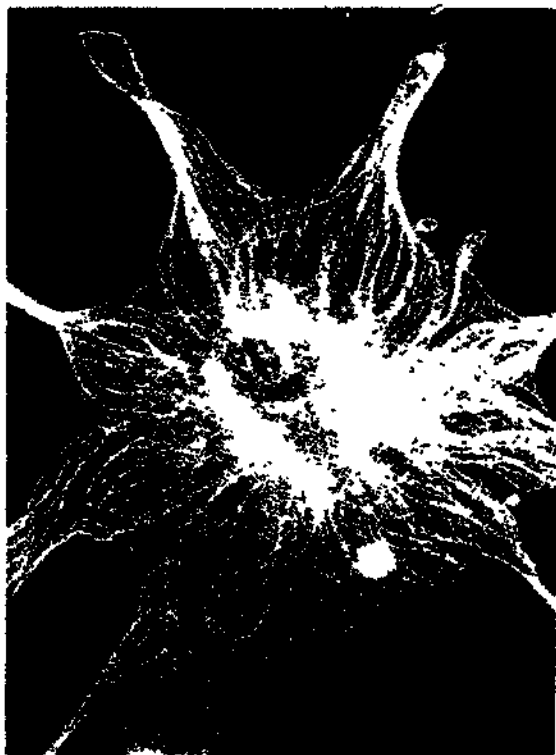


Рис. 16. Микрофиламенты

ток. Они могут располагаться в цитоплазме пучками, сетевидными слоями или поодиночке (рис. 8, 16). Основным белком микрофиламентов является **актин**, на долю которого приходится до 5% от общего количества белков. Кроме него в состав микрофиламентов могут входить миозин, тропомиозин, а также несколько десятков актинсвязывающих белков. Молекула актина имеет обычно вид двух спирально скрученных нитей. Непосредственно под плазмолеммой располагается **кортикальная сеть**, в которой микрофиламенты переплетены между собой и соединены друг с другом с помощью особых белков, например, **филамина**. Кортикальная сеть обуславливает плавность изменения формы клеток, постепенно перестраиваясь с учас-

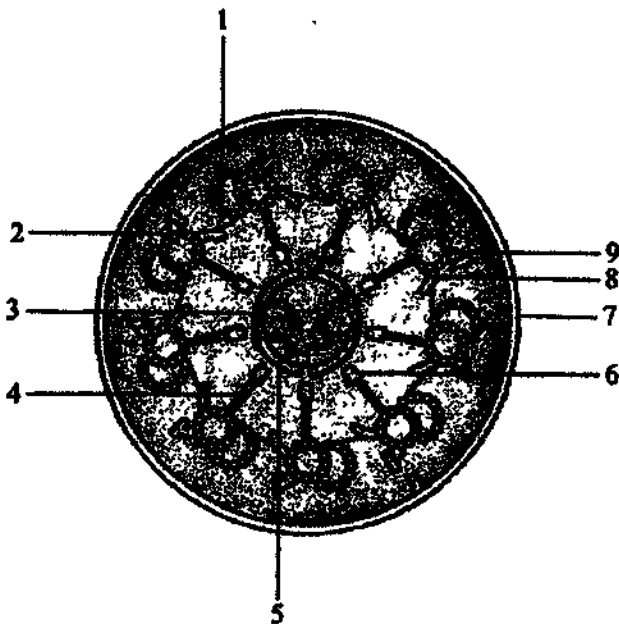
тием **актин-расщепляющих ферментов**. Тем самым она препятствует резкой и внезапной деформации клетки при механических воздействиях. Отдельные микрофиламенты кортикальной сети прикрепляются к интегральным и трансмембранным белкам плазмолеммы, а также к так называемым адгезионным соединениям (**фокальным контактам**), которые связывают клетку с компонентами межклеточного вещества или с другими клетками. Микрофиламенты более устойчивы к физическим и химическим воздействиям, чем микротрубочки.

**Основными функциями микрофиламентов являются:** 1) обеспечение определённой жёсткости и упругости клетки за счёт кортикальной сети микрофиламентов; 2) изменение консистенции цитозоля, в том числе при переходе золя в гель; 3) участие в эндоцитозе и экзоцитозе; 4) обеспечение подвижности немышечных клеток (например, нейтрофилов и макрофагов), в основе которой лежит изменение формы клеточной поверхности вследствие регулируемой полимеризации актина; 5) участие в сокращении мышечных клеток и волокон; 6) стабилизация локальных выпячиваний плазматической мембраны, обеспечиваемой пучками поперечно сши-

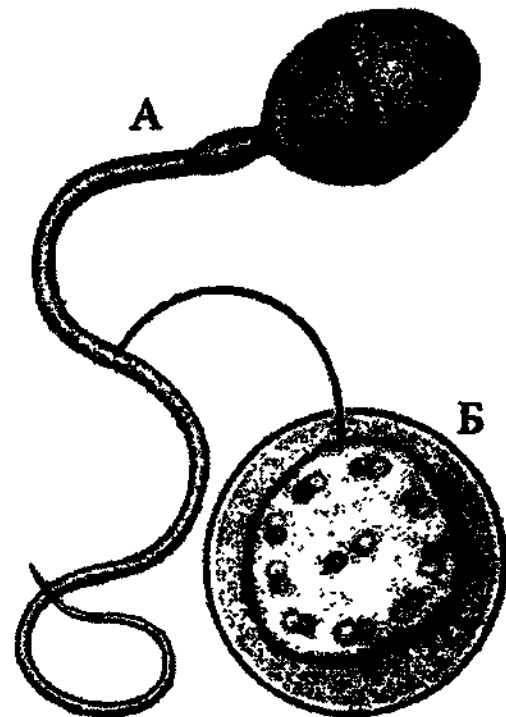
тых актиновых филаментов (микроворсинки, стереоцилии); 7) участие в формировании межклеточных соединений (опоясывающие десмосомы и др.).

**Органонды специального значения.** Присутствуют только в специализированных клетках отдельных типов. К ним отнесены реснички, жгутики, микроворсинки, микрофибриллы и др.

**Реснички и жгутики** представляют собой выросты цитоплазмы, в которых находится осевая нить, или аксонема (рис. 17, 18). Последняя представляет собой каркас из микротрубочек. Длина ресничек может составлять 2-10 нм, а их количество на поверхности одной клетки достигает нескольких сотен. Длина жгутика изменяется в широких пределах (спермии человека несут один жгутик длиной 50-70 мкм). Аксонема образована 9 периферийными парами микротрубочек и одной парой, расположенной в центре образующегося цилиндра. В каждой периферийной паре из-за частичного слияния микротрубочек одна микротрубочка полная, а вторая неполная, т.к. имеет 2-3 общих димера с первой микротрубочкой (рис. 17). Центральная пара микротрубочек окружена центральной оболочкой. От неё к периферическим парам микротрубочек расходятся в виде лучей так называемые радиальные спицы. Периферические пары связаны между со-



**Рис. 17.** Поперечный срез реснички:  
1 - мостики между периферическими микротрубочками; 2 - спаренные микротрубочки; 3 - центральная пара микротрубочек; 4 - радиальная спица; 5 - центральная капсула; 6 - головка спицы; 7 - мембрана; 8 - внутренний динеиновый выступ; 9 - внешний динеиновый выступ



**Рис. 18.** Жгутик сперматозоида: А - общий вид; Б - поперечный разрез

бой мостиками из белка нексина. Кроме этого, от первой микротрубочки (микротрубочки А) одной пары ко второй микротрубочке (В) соседней пары отходят своеобразные «ручки» из белка динеина. Последний обладает активностью АТФазы.

Колебательные движения жгутиков и биение ресничек обусловлены скольжением соседних дублетов в аксонеме, которое опосредуется движением динеиновых ручек.

В основании каждой реснички или жгутика лежит базальное тельце. Строением оно напоминает центриоль. На уровне апикального конца тельца третья микротрубочка (микротрубочка С) каждого триплета заканчивается, а первая (А) и вторая (В) микротрубочки продолжают в соответствующие микротрубочки аксонемы жгутика или реснички. В процессе развития жгутика (реснички) базальное тельце служит матрицей, обеспечивающей сборку компонентов аксонемы.

Микроворсинки - это выросты цитоплазмы клетки диаметром 0,1 мкм и длиной 1 мкм (рис. 19). Они многократно увеличивают поверхность

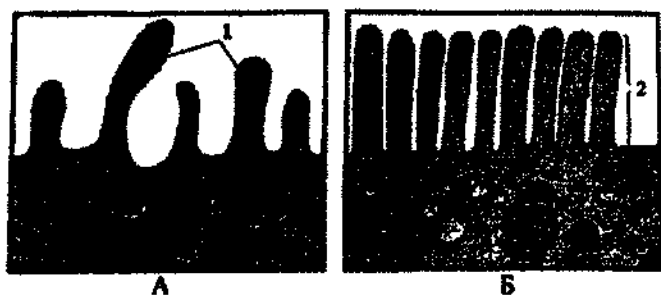


Рис. 19. 1 – микроворсинки (А); 2 - щётчатая каёмка эпителиальных клеток тощей кишки (Б)

клетки, на которой может происходить (например, в тонком кишечнике) расщепление и всасывание веществ. На апикальной поверхности эпителиальной клетки тощей кишки может находиться до нескольких тысяч микроворсинок, которые формируют так называемую щётчатую каёмку (рис. 19), увеличивающую поверхность клетки более чем в 30 раз.

Каждая микроворсинка имеет **внутренний каркас**, образованный пучком из примерно 40 микрофиламентов. Пучок ориентирован вдоль продольной оси ворсинки и закреплён в апикальной части микроворсинки особыми белковыми мостиками (молекулами минимиозина), фиксирующимися на внутренней поверхности плазмолеммы. Микрофиламенты пучка соединены между собой поперечными шивками из белков виллина и фимбрина. В области основания микроворсинки микрофиламенты пучка вплетаются в терминальную сеть, содержащую миозиновые филаменты. Предполагается, что конфигурация и тонус микроворсинок обуславливаются взаимодействием актиновых и миозиновых филаментов.

Промежуточные филаменты представляют собой сплетённые белковыми нитями канаты толщиной около 10 нм. Такой показатель обусловил отведение им промежуточного места между микротрубочками и микрофиламентами. Промежуточные филаменты образуют трёхмерные

*сети* в клетках различных тканей животного организма (рис. 20). Они окружают ядро и могут находиться в различных участках цитоплазмы, образуют межклеточные соединения (десмосомы и полудесмосомы), располагаются внутри отростков нервных клеток. **Основными функциями промежуточных филаментов** являются структурная и опорная, а также функция распределения органелл в определённых участках клетки.



Рис. 20. Промежуточные филаменты

**Включения клетки.** Представляют собой непостоянные компоненты цитоплазмы, образованные отложениями веществ, временно выведенными из обмена, или его конечными продуктами. Выделяют трофические, секреторные, экскреторные, специфические и пигментные включения. **К трофическим клеточным включениям** относятся те, которые отражают метаболизм клетки (липиды, белок, гликоген). В связи с этим трофические включения подразделяют на липидные (жировые), белковые и углеводные (рис. 8). Липидные включения встречаются в виде мелких или крупных липидных капель. Последние образуются в результате слияния первых. Липидные включения могут служить энергетическим субстратом. Из углеводных включений чаще всего встречаются зёрна крахмала и гранулы гликогена (рис. 8). Примером белковых трофических включений являются включения яйцеклеток, входящие в состав желтка. **Секреторные клеточные включения** характерны для железистых клеток. Секреторные включения представлены обычно мембранными пузырьками, заполненными секретиремым клеткой веществом. **Экскреторные включения** сходны с секреторными, однако в отличие от последних, содержат вредные продукты метаболизма, подлежащие удалению из клетки. **Специфическими включениями** обладают высокоспециализированные клетки и клетки со специфическим метаболизмом. Специфическим клеточным включением эритроцитов является гемоглобин - дыхательный пигмент. **К пигментным включениям** относятся меланин, гемоцианин и др. Наиболее распространены трофические клеточные включения - капли жира, глыбки гликогена, желток яйцеклеток.

## 2.6. Ядерный аппарат клетки

**Ядро - главный обязательный органоид клетки у многоклеточных и многих одноклеточных организмов.** Впервые ядро в яйцеклетке курицы наблюдал Я. Пуркине в 1825 году. В растительных клетках ядро описано Р. Броуном (1831-1833), в животных клетках - Т. Шванном (1838-1839).

**По характеру организации ядерного аппарата живые организмы разделяются на две группы (надцарства): прокариотические и эукариотические. У эукариот ядерный аппарат представлен клеточным ядром, а у прокариот - кольцевой молекулой ДНК.**

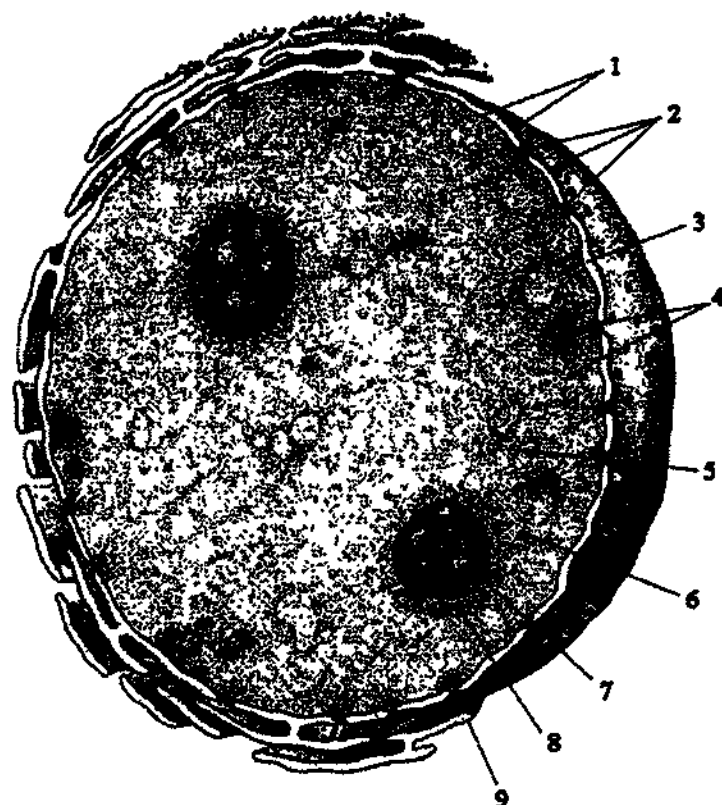
Биологическое значение ядра определяется его главным содержимым - гигантскими молекулами ДНК, способными к транскрипции и трансляции. **Основными функциями ядра клетки являются: 1) хранение генетической (наследственной) информации клетки; 2) обеспечение реализации генетической информации, контролирующей разнообразные процессы в клетке; 3) воспроизведение и передача генетической информации при делении клетки.**

Клетка содержит, как правило, одно ядро, однако существуют и многоядерные клетки. Последние образуются при незавершающемся делении клеток (отсутствует цитотомия или разделение цитоплазмы) либо в результате слияния нескольких одноядерных клеток.

Ядро обычно соответствует форме клетки и имеет сферическую форму в сферических или кубических клетках (рис. 8), вытянутую (эллипсоидную) форму в призматических клетках, уплощённую форму в плоских клетках. Однако часто встречаются клетки с бобовидным, палочковидным, многолопастным и сегментированным ядрами. Варьирует и расположение ядра в клетке: оно может располагаться в центре клетки, вблизи её базального (основного) полюса и на периферии под плазмолеммой. Несмотря на постоянство размера ядра для определённого типа клеток, оно может увеличиваться при усилении активности функций клетки и, наоборот, уменьшаться при её ослаблении.

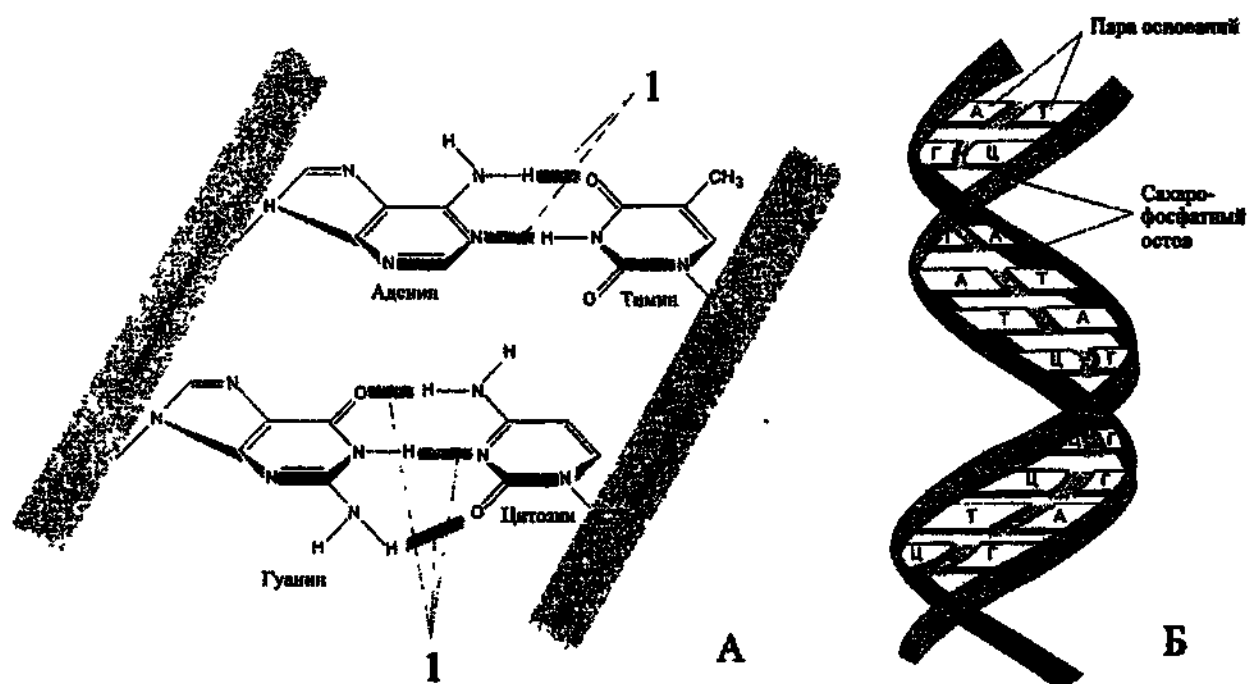
**Ядро интерфазной (неделяющейся) клетки состоит из 4-х компонентов (рис. 21): кариоплазмы (ядерного сока или кариолимфы), хроматина, ядрышка и кариолеммы (ядерной оболочки, или нуклеолеммы). Кариоплазма представляет собой жидкий компонент ядра, состоящий из воды и растворённых (или взвешенных) в ней веществ (РНК, ферменты, гликопротеины, ионы и т.п.). Аналогично гиалоплазме она является бесструктурной фазой, которая создаёт для хроматина и ядрышка специфическое микроокружение, обеспечивающее их нормальное функционирование.**

**Хроматин имеет вид мелких зёрнышек и глыбок, окрашиваемых основными красителями. Он состоит из ДНК и белков. Хроматин являет-**



**Рис. 21.** Схема ультрамикроскопического строения ядра:

1 — внутренняя и наружная ядерные мембраны (кариолемма); 2 — ядерные поры; 3 — перинуклеарное пространство; 4 — хроматин; 5 — кариолимфа; 6 — ядерные рибосомы; 7 — ядрышко; 8 — околоядрышковый хроматин; 9 — мембраны цитоплазматической сети, связанные с кариолеммой



**Рис. 22.** Схема строения молекулы ДНК:

1 — водородные связи между комплементарными азотистыми основаниями двух антипараллельных полинуклеотидных цепей (А); Б — двухцепочечная спираль (фрагмент молекулы) ДНК

*ся, по сути, интерфазным состоянием хромосом и представляет собой длинные и тонкие перекрученные нити, степень спирализации которых различается по их длине. Последнее обстоятельство послужило основанием для выделения двух разновидностей хроматина: эухроматина и гетерохроматина (рис. 21).*

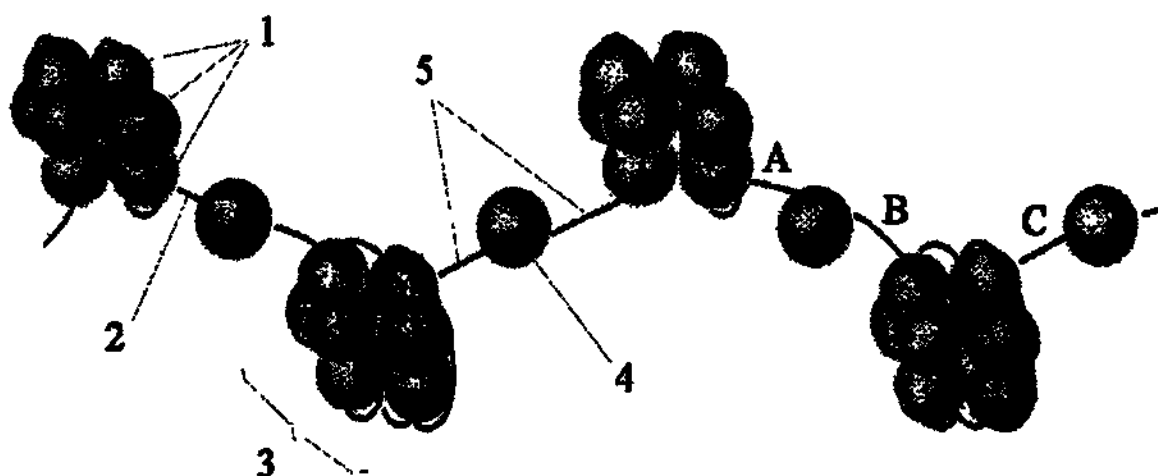
*Эухроматин представляет собой деспирализованные (раскрученные) и участвующие в транскрипции сегменты хромосом. Он плохо окрашивается и практически не виден в световой микроскоп.*

*Гетерохроматин - это спирализованные (плотно скрученные) сегменты хромосом, лишённые активности (не обладающие способностью к транскрипции). Гетерохроматин хорошо окрашивается основными красителями и при наблюдении с помощью светового микроскопа имеет вид гранул и глыбок. Основные скопления гетерохроматина располагаются по периферии ядра, а также вокруг ядрышек. Более мелкие глыбки хроматина разбросаны по всему ядру. Скопление гетерохроматина, соответствующее одной (полностью спирализованной и неактивной) X-хромосоме у особей женского пола, получило название *тельца Барра*. Последнее располагается обычно под кариолеммой, а в зернистых лейкоцитах крови имеет вид маленькой добавочной дольки ядра - «барабанной палочки».*

*При повышении синтетической активности клетки, предполагающей интенсификацию процессов транскрипции, количество эухроматина увеличивается, а содержание гетерохроматина уменьшается. Снижение синтетической активности клетки выражается в увеличении содержания гетерохроматина. Полное угнетение функции ядра (например, в повреждённых и гибнущих клетках, в клетках наружных слоёв эпидермиса) ведёт к уменьшению его размеров, исчезновению эухроматина, интенсивному и равномерному окрашиванию основными красителями (явление кариопикноза).*

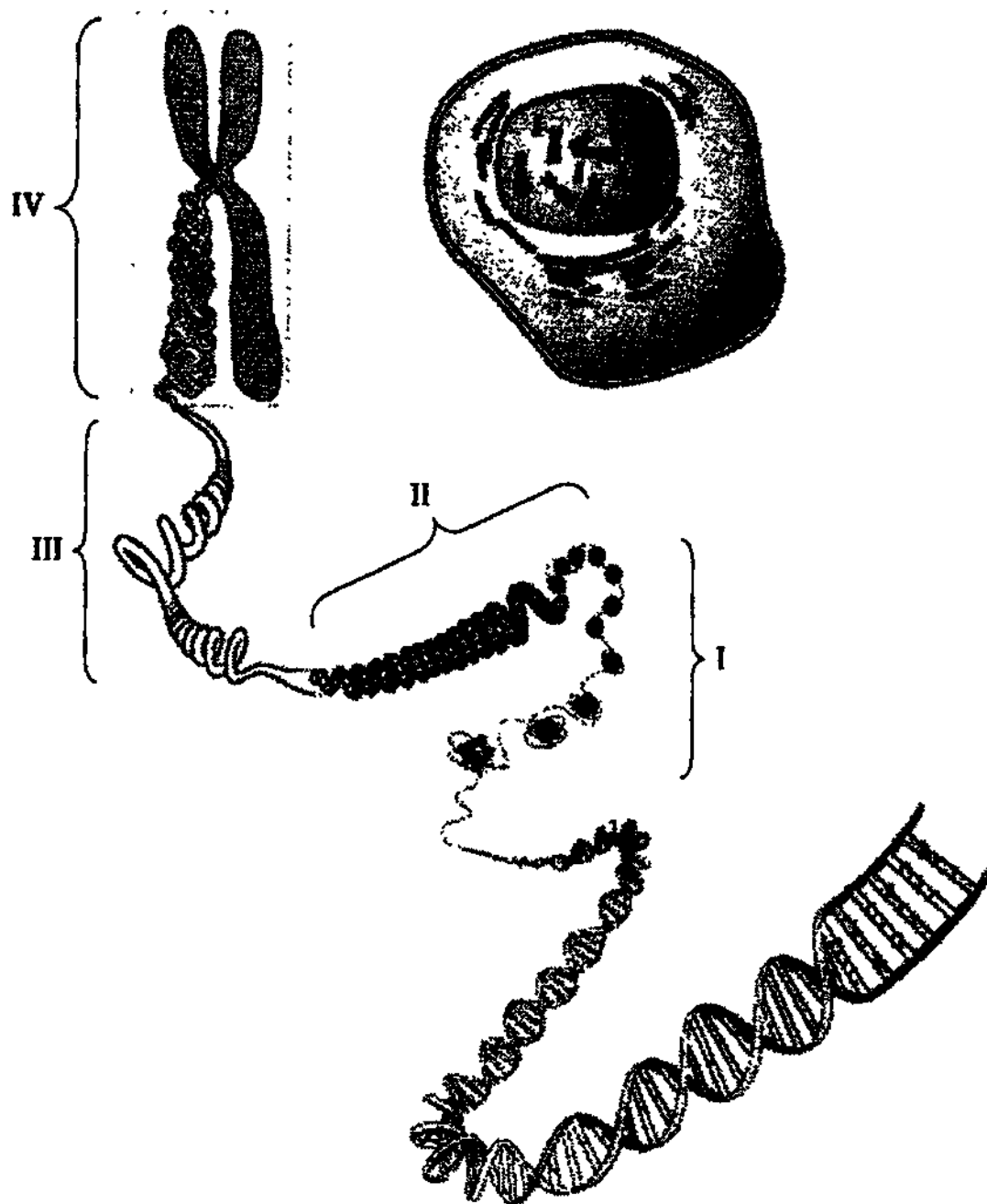
*Поскольку полностью деспирализованная молекула ДНК (рис. 22) имеет в среднем длину около 5 см, то расположение в ядре диаметром до 10 мкм предполагает её специфическую упаковку. Роль последней становится более очевидной с учётом того, что общая длина молекул ДНК всех клеток одного человека превышает диаметр Солнечной системы. В клеточном ядре компактная упаковка ДНК осуществляется посредством гистоновых (основных) белков. Она обеспечивает как упорядоченность расположения длинных молекул ДНК в маленьком объёме ядра, так и контроль функциональной активности генов. Упаковка ДНК включает несколько уровней.*

*Первый уровень заключается в образовании нуклеосомной нити: двойная спираль ДНК наматывается на октамер дисковидной формы, как бы дважды обвивая его, и уходит к очередному октамеру. Октамер состоит из 8 глобулярных молекул гистонов (по 2 молекулы каждого из 4-х ти-*



**Рис. 23. Схема нуклеосомной нити:**

1 – октамер; 2 – молекула ДНК; 3 – нуклеосома; 4 – молекула гистонного белка H1, выполняющая стабилизирующую функцию; 5 – связующий (лигандный) участок ДНК; расстояние от A до B соответствует приблизительно 60 нуклеотидным парам ДНК; между A и C уместается около 200 нуклеотидных пар



**Рис. 24. Уровни упаковки молекулы ДНК (описание в тексте)**

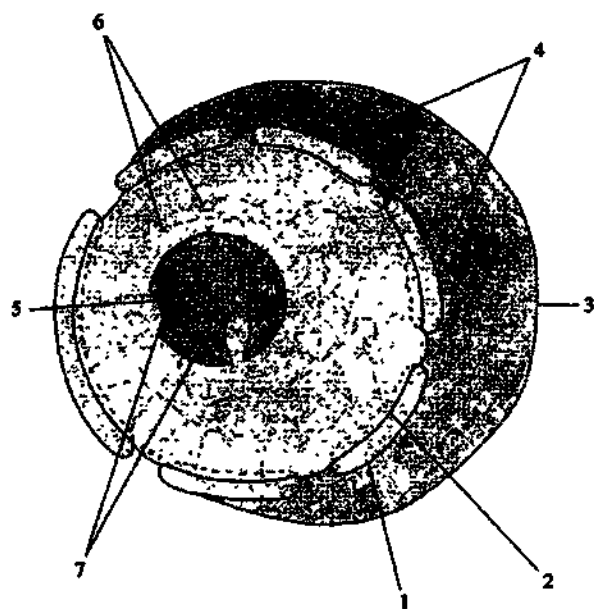
пов белков: H2A, H2B, H3, H4). Обвитый двумя витками молекулы ДНК **октамер назван нуклеосомой** (рис. 23). Нуклеосомы разделены короткими участками связывающей (лигандной) ДНК. ДНК хроматина связана также с негистоновыми белками, которые регулируют избирательную активность генов. В такой регуляции могут участвовать и гистоны, ограничивая доступность ДНК для других ДНК-связывающих белков.

**Второй уровень упаковки** приводит к скручиванию нуклеосомной нити в спираль диаметром 30-36 нм, именуемую **хроматиновой фибрилой**. В период между клеточными делениями каждая хромосома представлена двумя хроматиновыми фибриллами (рис. 24).

**Третий уровень упаковки ДНК** сводится к образованию хроматиновыми фибриллами **петель (петельных доменов)** диаметром около 300 нм (рис. 24).

**Четвертый уровень** заключается в более плотной упаковке петельных доменов в так называемые **«конденсированные участки хромосом»** диаметром около 700 нм. Последние являются непосредственной частью метафазной хромосомы (хромосомы, находящейся в метафазе митотического деления) толщиной примерно 1400 нм (рис. 24).

**Ядрышко** выявляется при световой микроскопии как мелкая плотная



**Рис. 25.** Схема строения клеточного ядра (изолировано) и ядрышка

1, 2 – наружная и внутренняя мембраны кариолеммы (3); 4 – ядерные поры; 5 – ядрышко; 6 – молекулы ДНК; 7 – «ядрышковые организаторы» (фрагменты молекул ДНК, входящие в состав ядрышка)

гранула диаметром 1-3 мкм. Ядрышко отличается высокой концентрацией **рибонуклеопротеида**, в связи с чем интенсивно окрашивается основными красителями. С повышением функциональной активности клетки увеличиваются как размеры, так и количество ядрышек. Наиболее крупные ядрышки характерны для эмбриональных и активно синтезирующих белки клеток, а также для клеток быстрорастущих злокачественных опухолей.

**Ядрышко формируется участками различных молекул ДНК, кодирующих рибосомную РНК (рРНК).** Такие участки ДНК названы **«ядрышковыми организаторами»** (рис. 25). У человека они находятся в ДНК 13<sup>й</sup>, 14<sup>й</sup>, 15<sup>й</sup>, 21<sup>й</sup> и 22<sup>й</sup> пар хромосом. Ядрышко не имеет собственной оболочки (мембраны) и исчезает (диспергируется) в

*профазе митоза* из-за того, что ядрышковые организаторы «растаскиваются» в соответствующие пары формирующихся хромосом. В телофазе митотического деления ядрышки формируются вновь участками деконденсирующихся хромосом.

*Основной функцией ядрышка является синтез рРНК и сборка её в предшественники субъединиц рибосомы.* В процессе транскрипции генов ядрышковых организаторов синтезируется единая крупная молекула рРНК. Последняя связывается с поступившими в ядро из цитоплазмы белками, формируя рибонуклеопротеид (РНП), который затем расщепляется на 3 вида РНК: два из них соединяются с молекулами добавочных белков, образуя предшественники большой субъединицы рибосомы, а третий формирует предшественник малой субъединицы рибосомы. Все предшественники субъединиц поступают через ядерные поры в цитоплазму, где окончательно созревают. Ядрышко обычно окружено перинуклеоллярным хроматином, который может частично проникать внутрь его, давая начало интрануклеоллярному хроматину.

*Кариолема (ядерная оболочка, нуклеолема) образуется наружной и внутренней мембранами, разделёнными перинуклеарным пространством шириной 15-40 нм (рис. 21).* Обе мембраны смыкаются в области ядерных пор. Наружная мембрана кариолеммы является непосредственным продолжением мембран эндоплазматической сети, при этом перинуклеарное пространство соответствует полости цистерн гранулярной эндоплазматической сети (рис. 21). *На поверхности наружной мембраны кариолеммы располагаются рибосомы. Внутренняя мембрана кариолеммы гладкая, её интегральные белки связаны с ядерной пластинкой (ламиной) толщиной 80-300 нм. Последняя образована переплетенными промежуточными филаментами, формирующими своеобразный кариоскелет. Ламина выполняет важные функции в поддержании формы ядра, упорядоченной укладке хроматина, формировании кариолеммы при завершении клеточного деления, а также в структурной организации пор.*

От 3 до 35% поверхности кариолеммы приходится на *ядерные поры*, количество которых может достигать в клетках животных и человека 2000-4000 (рис. 21). Последние отсутствуют только в ядрах сперматозоидов. С возрастом активности клетки количество ядерных пор увеличивается. Совокупность структур, связанных с ядерной порой, названа *комплексом ядерной поры*. В области поры округлые края наружной и внутренней ядерных мембран сомкнуты, а снаружи и изнутри кариолеммы параллельно друг другу расположены два кольца диаметром по 80 нм, каждое из которых содержит 8 белковых гранул (рис. 26). От гранул в центр поры

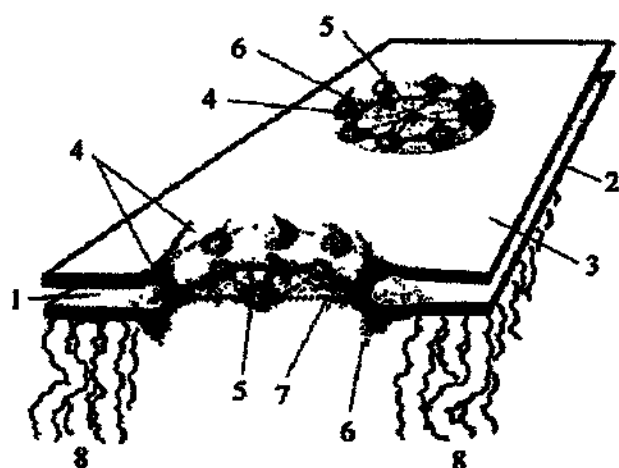


Рис. 26. Схема строения комплекса ядерной поры:

1 – перинуклеарное пространство; 2 – внутренняя ядерная мембрана; 3 – наружная ядерная мембрана; 4 – периферические белковые гранулы; 5 – центральная гранула; 6 – фибриллы, отходящие от гранул; 7 – диафрагма поры; 8 – фибриллы хроматина

простираются фибриллы толщиной около 5 нм, сходящиеся у центральной гранулы (по мнению некоторых учёных, она представляет собой транспортируемую субъединицу рибосомы). Через водный канал комплекса ядерной поры диаметром 9 нм проходят ионы и мелкие водорастворимые молекулы. Более крупные молекулы и частицы перемещаются в области центральной гранулы. **Ядерные поры обеспечивают избирательный транспорт веществ из ядра в цитоплазму и обратно.** Особое место в нём занимает перемещение в цитоплазму крупных субъединиц рибосом, предполагающее изменение конформации как субъединицы, так и порового комплекса.

## 2.7. Жизненный цикл клетки

### 2.7.1. Понятие о жизненном цикле клетки

В течение жизни клетки в ней протекает множество важных событий: она растёт, дифференцируется, выполняет специальные функции, стареет и умирает. **Весь период существования клетки, начиная от её образования до собственного деления или смерти, называют жизненным циклом клетки (или клеточным циклом).** Жизненный цикл клеток разного типа неодинаков. Для «стабильных» и «неизменённых» клеток, утративших в процессе развития способность к митозу, жизненный цикл начинается их образованием в результате деления материнской клетки и завершается старением и смертью. «Лабильные» клетки, сохранившие во взрослом организме способность к митозу, имеют сравнительно короткий жизненный цикл, который ограничен двумя последовательными делениями и состоит из митоза и промежуточного периода между последовательными митозами - интерфазы (рис. 27). В течение интерфазы происходят различные внутриклеточные процессы, одни из которых обеспечивают рост, дифференцировку и функционирование клетки (гетеросинтетическая интерфаза), а другие связаны с репродукцией клетки и с её подготовкой к митозу (автосинтетическая интерфаза).

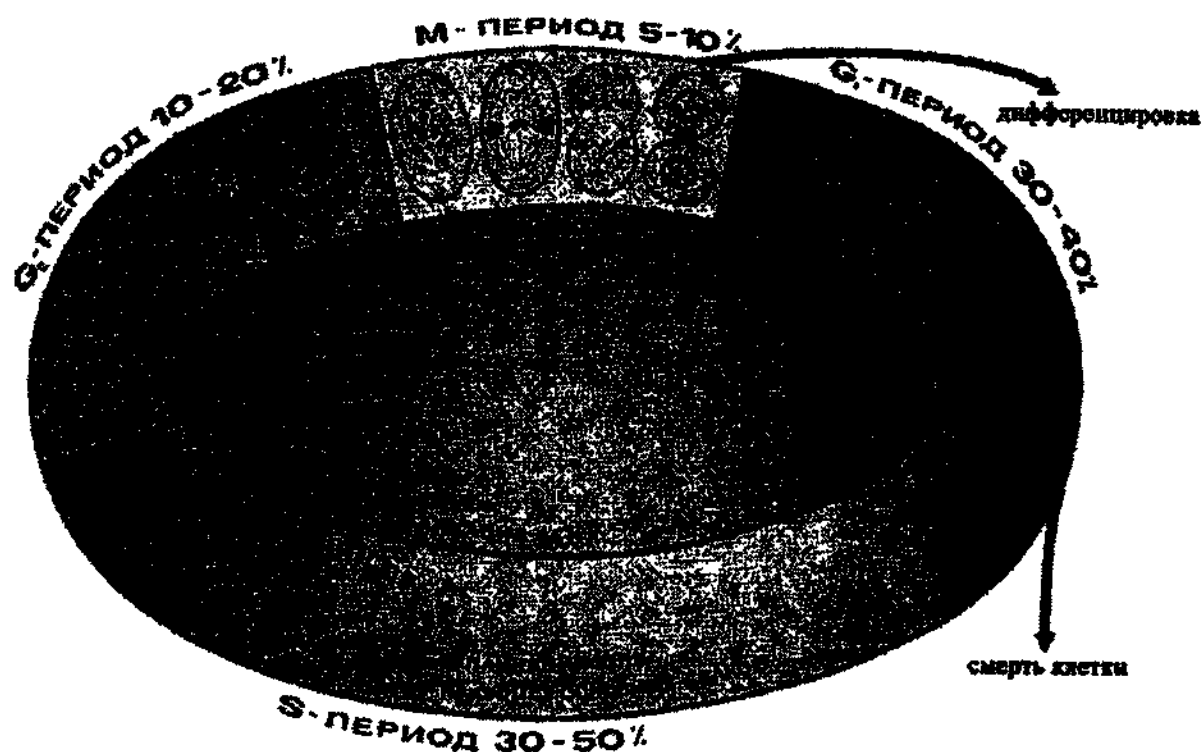


Рис. 27. Жизненный цикл клетки

Прижизненные наблюдения показали, что время митотического деления занимает незначительную часть жизненного цикла клетки. Укорочение продолжительности жизненного цикла эмбриональных клеток по сравнению с клетками взрослого организма происходит главным образом за счёт резкого сокращения интерфазы, занимающей до 90% всего времени жизненного цикла. Так, если в тканевых клетках взрослого животного средняя продолжительность митоза колеблется от 30 минут до 3 часов, а интерфаза варьирует в пределах 10-30 часов, то в зародыше морского ежа на стадии 2-4 бластомеров при длительности митоза в 28 минут продолжительность интерфазы равна лишь 14 минутам. *Различия продолжительности жизненных циклов разных клеток и их неодинаковая пролиферативная активность определяются продолжительностью интерфазы.*

### 2.7.2. Интерфаза

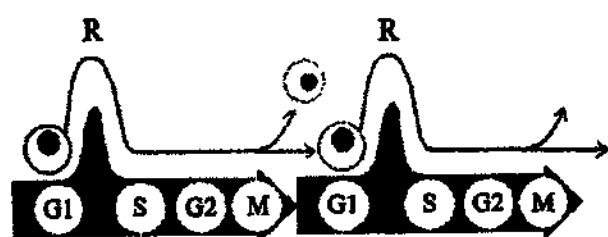
Интерфаза занимает не менее 90% времени жизненного цикла клетки. Она включает три периода (рис. 27): *постмитотический, или пресинтетический ( $G_1$ ), синтетический (S), премитотический, или постсинтетический ( $G_2$ ).*

В клеточном цикле существуют так называемые «сверочные точки» (checkpoints), прохождение которых возможно лишь в случае нормального завершения предыдущих этапов и отсутствия поломок. Выделяют по меньшей мере четыре такие точки: точка в периоде  $G_1$ , точка в периоде S, точка в периоде  $G_2$  и «точка проверки сборки веретена деления» в митотическом периоде.

### 2.7.2.1. Постмитотический период

**Постмитотический (пресинтетический,  $G_1$ ) период начинается по завершении митотического деления клетки и длится от нескольких часов до нескольких дней. Он характеризуется интенсивным синтезом белка и РНК, увеличением количества органоидов посредством деления или самосборки и, вследствие этого, активным ростом, обуславливающим восстановление нормальных размеров клетки. В течение данного периода синтезируются так называемые «запускающие белки», являющиеся активаторами S-периода. Они обеспечивают достижение клеткой определённого порога (точки рестрикции R), после которого клетка вступает в S-период (рис. 28). Контроль в переходной точке R ограничивает возможность нерегулируемого размножения клеток. Пройдя точку R, клетка переключается на регуляцию внутренними факторами, что обеспечит её митотическое деление.**

**Клетка может не достигнуть точки R и выйти из клеточного цикла, вступив в период репродуктивного покоя ( $G_0$ ). Причинами такого**



**Рис. 28. Точка рестрикции (R) постмитотического периода**

**выхода могут быть: 1) необходимость дифференцироваться и выполнять специфические функции; 2) потребность преодолеть период неблагоприятных условий или вредных воздействий среды; 3) необходимость восстановить повреждённую ДНК. Из периода репродуктивного покоя ( $G_0$ ) одни клетки**

**могут возвращаться в клеточный цикл, а другие утрачивают эту способность в ходе дифференцировки. В связи с этим понадобился безопасный момент прекращения прохождения клеточного цикла, которым и стала точка R. Предполагается, что механизм регуляции клеточного роста, включающий специфическую точку R, мог возникнуть из-за условий существования или взаимодействия с другими клетками, требующими прекращения деления. Про клетки, остановленные в этом покоем состоянии, говорят, что они вступили в фазу  $G_0$  клеточного цикла.**

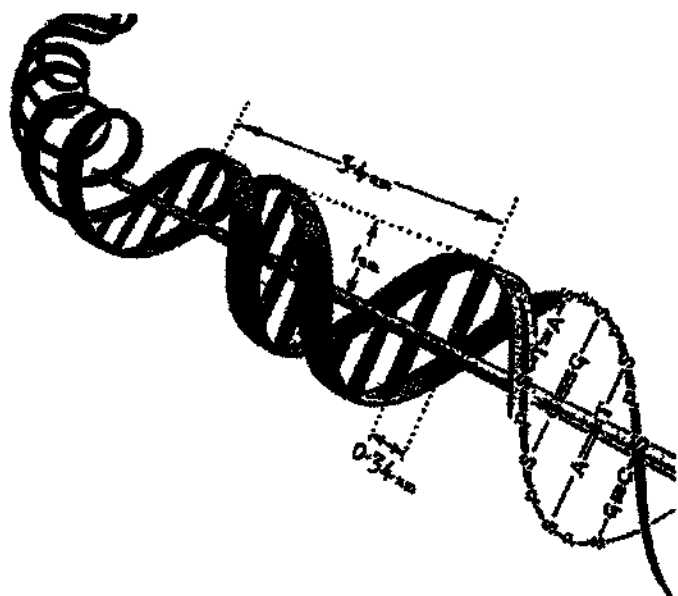
### 2.7.2.2. Синтетический период. Самоудвоение ДНК

**Синтетический (S) период характеризуется удвоением (репликацией) молекул ДНК, а также синтезом белков, в первую очередь гистонов. Последние, поступая в ядро, участвуют в упаковке вновь синтезированной ДНК в нуклеосомную нить. Одновременно с удвоением количества ДНК происходит удвоение числа центриолей.**

**Способность ДНК к самовоспроизводству (самоудвоению) обеспечи-**

вает размножение живых организмов, развитие многоклеточного организма из оплодотворённой яйцеклетки, передачу наследственной информации из поколения в поколение. Процесс самовоспроизведения ДНК часто называют **репликацией (редупликацией) ДНК**.

Как известно, генетическая информация записана в цепи ДНК в виде последовательности нуклеотидных остатков, содержащих одно из четырёх



**Рис. 29.** Схема регулярной двойной спирали ДНК, предложенная в 1953 году Дж. Уотсоном и Ф. Криком

гетероциклических оснований: аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц) и тимин (Т). Предложенная Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 году модель строения ДНК в форме регулярной двойной спирали (рис. 29) позволила выяснить принцип удвоения ДНК. Информационное содержание обеих цепей ДНК идентично, так как каждая из них содержит последовательность нуклеотидов, строго соответствующую последовательности другой цепи. Это соответствие достигается благодаря наличию водородных свя-

зей между направленными навстречу друг другу основаниями двух цепей: Г-Ц или А-Т. Нетрудно представить, что **удвоение ДНК происходит вследствие того, что цепи расходятся, а потом каждая цепь служит матрицей, на которой собирается комплементарная ей новая цепь ДНК**. В результате образуются две дочерние двуспиральные, неотличимые по строению от материнской ДНК, молекулы. Каждая из них состоит из одной цепи исходной материнской молекулы ДНК и одной вновь синтезированной цепи (рис. 30). Такой механизм репликации ДНК, при котором от одного поколения к другому передаётся одна из двух цепей, составляющих материнскую молекулу ДНК, экспериментально доказан в 1958 году М. Мезельсоном и Ф. Сталем и получил название **полуконсервативного**. Синтез ДНК, наряду с этим, характеризуется также антипараллельностью и униполярностью. Каждая цепь ДНК имеет определённую ориентацию: один конец несёт гидроксильную группу (ОН), присоединённую к 3'-углероду ( $C_3$ ) в дезоксирибозе, на другом конце цепи находится остаток фосфорной кислоты в 5' ( $C_5$ ) положении дезоксирибозы (рис. 30). **Цепи одной молекулы ДНК различаются ориентировкой молекул дезоксирибозы: напротив 3' ( $C_3$ ) конца одной цепи находится 5' ( $C_5$ ) конец молекулы другой цепи.**

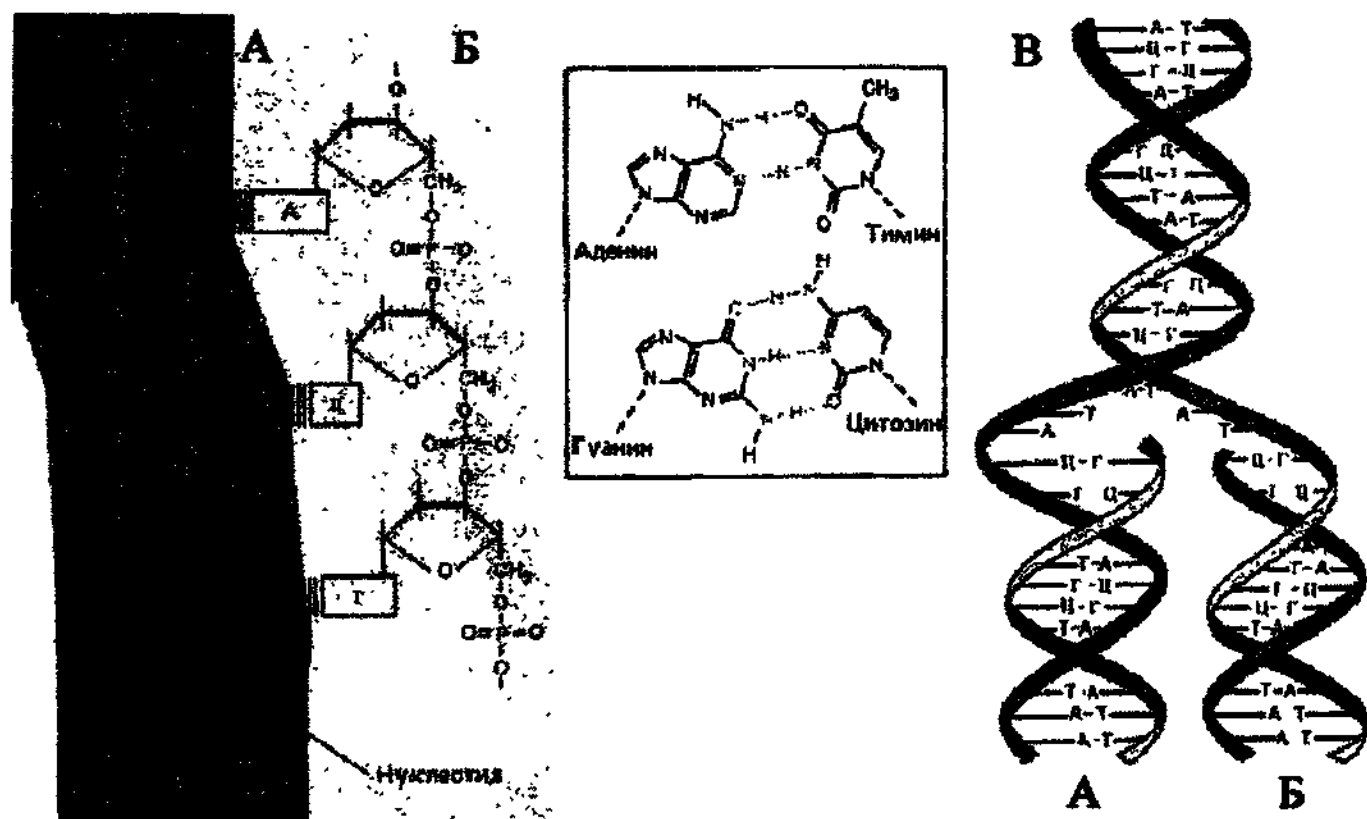


Рис. 30. Схема структуры ДНК

Комплементарность взаимодействия (АТ и ГЦ) позволяет понять, почему две дочерние спирали (А, Б) имеют точно такую же нуклеотидную последовательность, как и исходная материнская (В) спираль

**ДНК-полимеразы.** Ферменты, синтезирующие новые цепи ДНК, называются **ДНК-полимеразами**. Впервые ДНК-полимеразу обнаружил и описал у кишечной палочки А. Корнберг (1957). Затем ДНК-полимеразы выявили и в других организмах. Субстратами всех этих ферментов служат дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (дНТФ), полимеризующиеся на одноцепочечной ДНК-матрице. ДНК-полимеразы последовательно наращивают цепь ДНК, шаг за шагом присоединяя к ней следующие звенья в направлении от 5'-к 3'-концу, причём выбор очередного нуклеотида определяется матрицей.

В клетках обычно присутствует несколько типов ДНК-полимераз, выполняющих различные функции и имеющих разное строение: они могут быть построены из различного (1-10) количества белковых цепей (субъединиц). Однако все они функционируют при любых последовательностях нуклеотидов матрицы, выполняя одну и ту же задачу - сборку точной копии матрицы. Синтез комплементарных цепей всегда ведётся униполярно, т.е. в 5'→3' направлении. Поэтому в процессе репликации одновременный синтез новых цепей идёт антипараллельно. В отдельных случаях ДНК-полимеразы могут давать «задний ход», передвигаясь в направлении

3'→5'. Это происходит тогда, когда последнее добавленное при синтезе нуклеотидное звено оказалось некомплементарным нуклеотиду матричной цепи. При «заднем ходе» ДНК-полимеразы оно замещается комплементарным нуклеотидом. Отщепив несоответствующий принципу комплементарности нуклеотид, ДНК-полимераза продолжает синтез в 5'→3' направлении. Такая способность к исправлению ошибок получила название *корректорской функции фермента*.

**Точность репликации.** Несмотря на огромные размеры, генетический материал живых организмов реплицируется с высокой точностью. В среднем в процессе воспроизведения генома млекопитающего, состоящего из ДНК длиной 3 млрд пар нуклеотидов, возникает не более трёх ошибок. При этом ДНК синтезируется чрезвычайно быстро (скорость её полимеризации колеблется в пределах от 500 нуклеотидов в секунду у бактерий до 50 нуклеотидов в секунду у млекопитающих). *Высокая точность репликации*, наряду с её высокой скоростью, *обеспечивается наличием специальных механизмов, устраняющих ошибки*. Суть такого механизма коррекции заключается в том, что ДНК-полимеразы *дважды проверяют соответствие каждого нуклеотида матрице*: один раз перед включением его в состав растущей цепи и второй раз перед тем, как включить следующий нуклеотид. Очередная фосфодиэфирная связь синтезируется лишь в том случае, если последний (3'-концевой) нуклеотид растущей цепи ДНК образовал правильную (комплементарную) пару с соответствующим нуклеотидом матрицы. Если же на предыдущей стадии реакции произошло ошибочное соединение оснований, то дальнейшая полимеризация останавливается до тех пор, пока такое несоответствие не будет устранено. Для этого фермент перемещается в обратном направлении и вырезает последнее добавленное звено, после чего его место может занять правильный нуклеотид-предшественник. Следовательно, *многие ДНК-полимеразы обладают, помимо 5'-3'-синтетической активности, ещё и 3'-гидролизующей активностью, которая обеспечивает удаление некомплементарных матрице нуклеотидов*.

**Инициация цепей ДНК.** ДНК-полимеразы не могут начинать синтез ДНК на матрице, а способны только добавлять новые дезоксирибонуклеотидные звенья к 3'-концу уже имеющейся полинуклеотидной цепи. Такую заранее образованную цепь, к которой добавляются нуклеотиды, называют *затравкой*. Короткую РНК-затравку синтезирует из рибонуклеозидтрифосфатов фермент ДНК-праймаза. Праймазной активностью может обладать либо отдельный фермент, либо одна из субъединиц ДНК-полимеразы. Затравка, синтезированная этим ферментом, отличается от остальной новосинтезированной цепи ДНК, поскольку состоит из рибонуклеотидов.

Размер рибонуклеотидной затравки (до 20 нуклеотидов) невелик в сравнении с размером цепи ДНК, образуемой ДНК-полимеразой. *Выполнившая свою функцию РНК-затравка удаляется специальным ферментом, а образованная при этом брешь ликвидируется ДНК-полимеразой*, использующей в качестве затравки 3'-ОН-конец соседнего фрагмента ДНК. Удаление крайних РНК-праймеров, комплементарных 3'-концам обеих цепей линейной материнской молекулы ДНК, приводит к тому, что дочерние цепи оказываются на 10-20 нуклеотидов короче (у разных видов размер РНК-затравок различен). В этом заключается так называемая *проблема недорепликации концов линейных молекул*. В случае репликации кольцевых бактериальных ДНК этой проблемы не существует, так как первые по времени образования РНК-затравки удаляются ферментом, который одновременно заполняет образующуюся брешь путём наращивания 3'-ОН-конца растущей цепи ДНК, направленной в «хвост» удаляемому праймеру. *Проблема недорепликации 3'-концов линейных молекул ДНК решена у эукариот с участием фермента теломеразы.*

**Функции теломеразы.** *Теломераза (ДНК-нуклеотидилэкзотрансфераза, или теломерная терминальная трансфераза) была обнаружена в 1985 году у равноресничной инфузории, а впоследствии - в дрожжах, растениях и животных. Теломераза достраивает 3'-концы линейных молекул ДНК хромосом короткими (из 6-8 нуклеотидов) повторяющимися последовательностями (у позвоночных ТТАГГГ). Помимо белковой части теломераза содержит РНК, выполняющую роль матрицы для наращивания ДНК повторами. Наличие в молекуле РНК последовательности, определяющей матричный синтез отрезка цепи ДНК, позволяет отнести теломеразу к обратным транскриптазам, т.е. ферментам, способным вести синтез ДНК по матрице РНК.*

В результате укорочения после каждой репликации дочерних цепей ДНК на размер первого РНК-праймера (10-20 нуклеотидов) образуются выступающие односторонние 3'-концы материнских цепей. Они узнаются теломеразой, которая последовательно наращивает материнские цепи (у человека на сотни повторов), используя их 3'-ОН-концы в качестве затравок, а входящую в состав фермента РНК - в качестве матрицы. Образующиеся длинные одноцепочечные концы, в свою очередь, служат матрицами для синтеза дочерних цепей по обычному принципу комплементарности.

*Постепенное укорочение ДНК клеточного ядра во время репликации послужило основанием для разработки одной из теорий «старения» клеток в ряду поколений (в клеточной колонии). Так, в 1971 году А.М. Оловников в своей теории маргинотомии предположил, что укорочение ДНК может ограничивать потенциал деления клеток. Это явление может рассматриваться, по мнению российского учёного, в качестве одного из объяс-*

нений установленного в начале 60-х годов XX века *«лимита Хайфлика»*. Суть последнего, названного по имени автора - американского учёного Леонардо Хайфлика, заключается в следующем: *клетки характеризуются ограничением возможного количества делений*. В его опытах, в частности, клетки, взятые у новорождённых детей, делились в культуре тканей 80-90 раз, в то время как соматические клетки от 70-летних людей - только 20-30 раз.

**Этапы и механизм репликации ДНК. Расплетание молекулы ДНК.** Поскольку синтез дочерней цепи ДНК происходит на одноцепочечной матрице, ему должно предшествовать *обязательное временное разделение двух цепей ДНК* (рис. 30). Исследования, проведённые в начале 60-х годов на реплицирующихся хромосомах, позволили выявить особую, чётко ограниченную область репликации (местного расхождения двух её цепей), перемещающуюся вдоль родительской спирали ДНК. Эта *область, в которой ДНК-полимеразы синтезируют дочерние молекулы ДНК, из-за своей Y-образной формы была названа репликационной вилкой*. С помощью электронного микроскопирования реплицирующейся ДНК удалось установить, что реплицированная область имеет вид глазка внутри нереплицированной ДНК. Репликационный глазок образуется только в местах нахождения специфических нуклеотидных последовательностей. Эти последовательности, получившие название точек начала репликации, состоят приблизительно из 300 нуклеотидов. Последовательное движение репликационной вилки приводит к расширению глазка.

Двойная спираль ДНК весьма стабильна: для того, чтобы она расплеталась, необходимы особые белки. *Специальные ферменты ДНК-хеликазы, используя энергию гидролиза АТФ, быстро перемещаются по одиночной цепи ДНК. Встречая на пути участок двойной спирали, они разрушают водородные связи между основаниями, разделяют цепи и продвигают репликационную вилку*. Вслед за этим с одиночными цепями ДНК связываются специальные дестабилизирующие спираль белки, которые не позволяют одиночным цепям ДНК сомкнуться. При этом они не закрывают оснований ДНК, оставляя их доступными для последующего соединения с комплементарными основаниями.

В связи с тем, что комплементарные цепи ДНК закручены в спираль, для того, чтобы репликационная вилка могла продвигаться вперёд, удвоенная часть ДНК должна очень быстро вращаться. Эта топологическая проблема решена путём образования в спирали своеобразных *«шарниров»*, позволяющих цепям ДНК раскручиваться. Особые белки, называемые *ДНК-топоизомеразами*, вносят в цепь ДНК одно- или двухцепочечные разрывы, позволяющие цепям ДНК разделиться, а затем ликвидируют эти разрывы. Топоизомеразы участвуют также в расцеплении зацепленных двухцепочеч-

ных колец, образующихся при репликации кольцевых двухцепочечных ДНК. С помощью этих ферментов двойная спираль ДНК в клетке может принимать «недокрученную» форму с меньшим числом витков, что облегчает расхождение двух цепей ДНК в репликационной вилке.

**Прерывистый синтез ДНК.** Репликация ДНК предполагает, что по мере перемещения репликационной вилки будет происходить непрерывное прирастание нуклеотидов за нуклеотидом обеих новых (дочерних) цепей. При этом, поскольку две цепи в спирали ДНК антипараллельны, одна из дочерних цепей должна была бы расти в направлении  $5'-3'$ , а другая - в направлении  $3'-5'$ . В действительности, однако, оказалось, что *дочерние цепи растут только в направлении  $5'-3'$* , т.е. всегда удлиняется  $3'$ -конец затравки. Это, на первый взгляд, противоречит уже отмеченному факту, что движение репликационной вилки, сопровождающееся одновременным считыванием двух антипараллельных нитей, осуществляется в одном направлении. Однако в действительности *синтез ДНК происходит непрерывно только на одной из матричных цепей. На второй матричной цепи ДНК синтезируется сравнительно короткими фрагментами* (длиной от 100 до 1000 нуклеотидов в зависимости от вида), названными по имени обнаружившего их учёного *фрагментами Оказаки*. Вновь образованная цепь, которая синтезируется непрерывно, названа *ведущей*, а другая, собираемая из фрагментов Оказаки, - *отстающей цепью*. Синтез каждого из этих фрагментов начинается с РНК-затравки. Через некоторое время РНК-затравки удаляются, бреши застраиваются ДНК-полимеразой и фрагменты сшиваются в одну непрерывную цепь специальным фрагментом ДНК-лигазой.

**Взаимодействие белков и ферментов репликационной вилки.** Из вышеизложенного может создаться впечатление, что отдельные белки функционируют в репликации независимо друг от друга. В действительности большая часть этих белков объединена в комплекс, быстро продвигающийся вдоль ДНК и согласованно с высокой точностью осуществляющий процесс репликации. Этот комплекс сравнивают с крошечной «швейной машиной»: его «детали» служат отдельные белки, а источником энергии - реакция гидролиза нуклеозидтрифосфатов. Спираль ДНК расплетается *ДНК-хеликазой*. Этому процессу помогают *ДНК-топоизомераза*, раскручивающая цепи ДНК, и множество молекул *дестабилизирующего белка*, связывающихся с обеими одиночными цепями ДНК. В области вилки на ведущей и отстающей цепях действуют две *ДНК-полимеразы*. На ведущей цепи ДНК-полимераза работает непрерывно, а на отстающей фермент время от времени прерывает и вновь возобновляет свою работу, используя короткие РНК-затравки, синтезируемые *ДНК-праймазой*. Молекула *ДНК-праймазы* непосредственно связана с *ДНК-хеликазой*, образуя

структуру, называемую *праймосомой*. Праймосома движется в направлении раскрывания репликационной вилки и по ходу движения синтезирует РНК-затравку для фрагментов Оказаки. В этом же направлении движется ДНК-полимераза ведущей цепи и, хотя на первый взгляд это трудно представить, - ДНК-полимераза отстающей цепи. Для этого, как полагают, последняя накладывает цепь ДНК, которая служит ей матрицей, саму на себя, что и обеспечивает разворот ДНК-полимеразы отстающей цепи на 180 градусов. Согласованное движение двух ДНК-полимераз обеспечивает координированную репликацию обеих нитей. Таким образом, *в репликационной вилке одновременно работают около двадцати разных белков (из которых упомянута только часть), осуществляя сложный, высокоупорядоченный и энергоёмкий процесс репликации ДНК.*

**Согласованность механизмов репликации ДНК и клеточного деления.** В эукариотической клетке перед каждым делением должны синтезироваться копии всех её хромосом. Репликация ДНК эукариотической хромосомы осуществляется посредством разделения хромосомы на множество отдельных репликонов. Такие репликоны активируются не одновременно, однако клеточному делению должна предшествовать обязательная однократная репликация каждого из них. Как оказалось, *по хромосоме эукариот в каждый момент времени может перемещаться независимо друг от друга множество репликационных вилок. Остановка продвижения вилки происходит только при столкновении с другой вилкой, движущейся в противоположном направлении, или по достижении конца хромосомы.* В результате в короткий срок вся ДНК хромосомы оказывается реплицированной. При этом *блоки конденсированного гетерохроматина, в том числе участки ДНК вблизи центромеры, реплицируются в самом конце S-периода, как и неактивная X-хромосома млекопитающих, конденсированная (в отличие от активной X-хромосомы) целиком в гетерохроматин. Вероятнее всего первыми реплицируются те области кариотины, в которых хроматин наименее конденсирован, а следовательно, наиболее доступен для белков и ферментов репликационной вилки.* После упаковки молекулы ДНК хромосомными белками каждая пара хромосом в процессе митоза упорядоченно разделяется между дочерними клетками.

### 2.7.2.3. Премитотический период

*Премитотический (постсинтетический, G<sub>2</sub>) период начинается по завершении синтетического периода и продолжается до наступления митоза (рис. 27). Он включает процессы непосредственной подготовки клетки к делению: запасание энергии в АТФ, созревание центриолей, синтез иРНК и белков (в первую очередь тубулина). Продолжительность премитотического периода составляет 2-4 часа (10-20% длительности жиз-*

ненного цикла). Переход клетки из  $G_2$ -периода в  $G_0$ -период, по мнению большинства учёных, невозможен.

*Вступление клетки в митоз контролируется двумя факторами: М-задерживающий фактор* препятствует вступлению клетки в митоз до завершения репликации ДНК, а *М-стимулирующий фактор* индуцирует митотическое деление клетки в присутствии белков-циклинов, которые синтезируются на протяжении всего жизненного цикла клетки и распадаются в ходе митоза.

#### 2.7.2.4. Митотический период

*Митотический период характеризуется протеканием митотического (непрямого) деления клетки, включающего деление ядра (кариокinesis) и разделение цитоплазмы (цитокinesis).* Митоз, занимающий 5-10% времени жизненного цикла и продолжающийся, например, в животной клетке 1-2 часа, подразделяется на четыре основные фазы (рис. 27): профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

*Профаза* является самой продолжительной фазой митоза. Она начинается процессом конденсации хромосом (рис. 31), которые обретают, при рассмотрении в световой микроскоп, вид тёмных нитевидных образований. При этом каждая хромосома состоит из двух хроматид, расположенных параллельно и соединённых между собой в области центромеры. Одновременно с конденсацией хромосом происходит диспергация, или распыление ядрышек, которые перестают быть видимыми в световой микроскоп, что связано с входжением ядрышковых организаторов в состав различных пар хромосом. Соответствующие гены, кодирующие р-РНК, инактивируются.

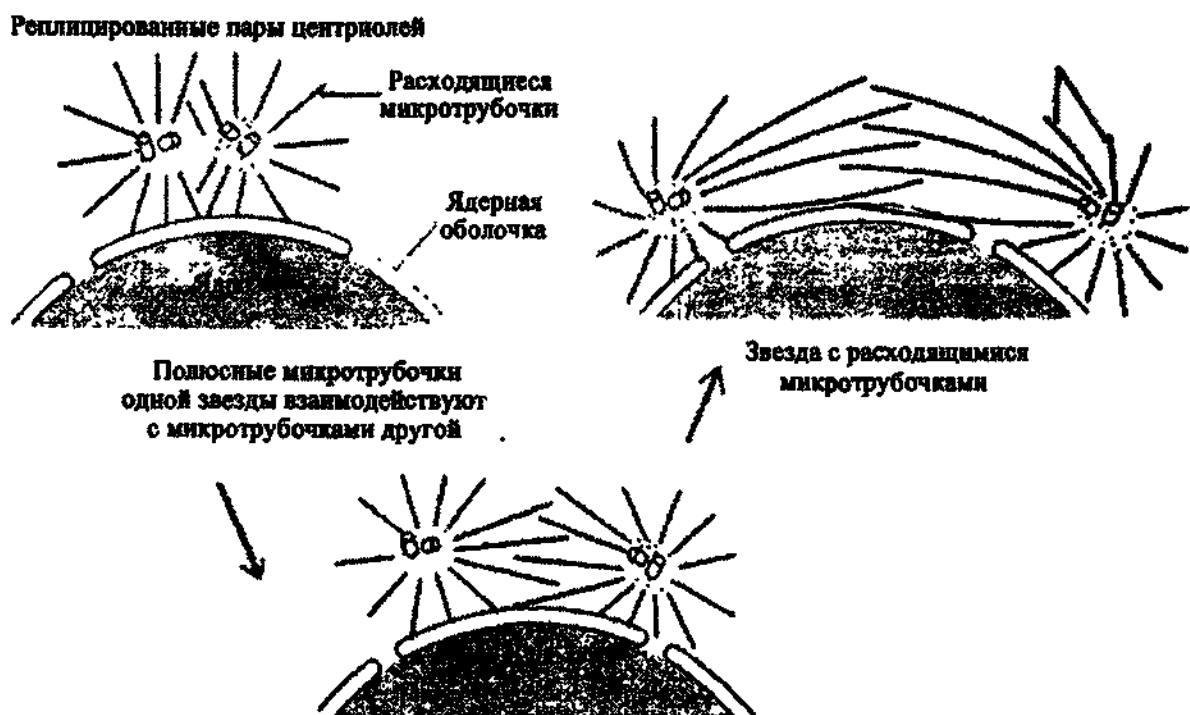
*С середины профазы начинает разрушаться кариолемма, распадаясь на фрагменты, а затем на мелкие мембранные пузырьки. Гранулярная эндоплазматическая сеть распадается на короткие цистерны и вакуоли, на мембранах которых резко уменьшается количество рибосом. Примерно на четверть уменьшается число полисом, локализованных как на мембранах, так и в гиалоплазме клетки. Такие изменения приводят к резкому падению уровня синтеза белка в делящейся клетке.*

*Важнейшим процессом профазы является формирование митотического веретена.* Репродуцировавшиеся ещё в S-периоде центриоли начинают расходиться к противоположным концам клетки, где впоследствии сформируются полюсы веретена. К каждому полюсу перемещается диплосома (две центриоли). Одновременно формируются микротрубочки, отходящие от одной центриоли каждой диплосомы (рис. 32). Формирующееся в результате этого образование имеет в животной клетке веретенovidную форму, в связи с чем получило название «веретена деления» клетки. Оно состоит из трёх зон: двух зон центросфер с центриолями внутри них и



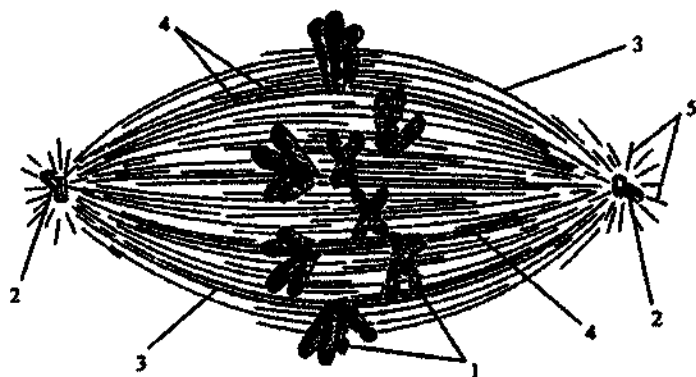
**Рис. 31. Митотический период жизненного цикла клетки:**

1 – клетка в премитотическом периоде; 2 – профаза (начало); 3 – профаза (окончание); 4 – метафаза; 5 – анафаза; 6 – телофаза.



**Рис. 32. Схема формирования веретена деления в профазе митоза**

располагающейся между ними зоны нитей веретена деления. Все три зоны содержат большое количество микротрубочек. Последние входят в состав centrosфер, располагаясь вокруг центриолей, формируют нити веретена, а также подходят к центромерам хромосом (рис. 33). Микротрубочки, тянущиеся от одного полюса к другому (не прикрепляющиеся к центромерам хромосом), получили название **полюсных микротрубочек**. Микротрубочки, отходящие от кинетохоров (центромер) каждой хромосомы к полюсу веретена, названы **кинетохорными микротрубочками** (нитеями). Входящие в состав centrosфер и лежащие вне веретена деления микротрубочки, ориентированные от центриолей



**Рис. 33.** Митотическое веретено деления клетки:

1 — хромосомы; 2 — диплосома (две центриоли); 3 — полюсные микротрубочки; 4 — кинетохорные микротрубочки; 5 — астральные микротрубочки (микротрубочки сияния)

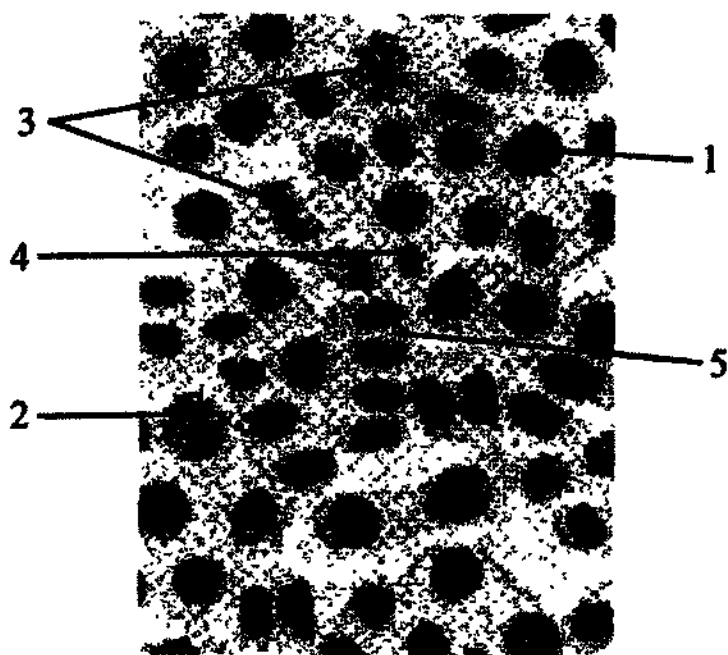
к плазмолемме названы **астральными микротрубочками**, или **микротрубочками сияния** (рис. 33). Все микротрубочки веретена находятся в динамическом равновесии между сборкой и разборкой. При этом около  $10^8$  молекул тубулина организованы в микротрубочки. Центромеры (кинетохоры) сами способны индуцировать сборку микротрубочек. Следовательно, **центриоли и хромосомные центромеры являются в животной клетке центрами организации микротрубочек веретена деления**. В индукции роста микротрубочек в зоне полюса деления принимает участие только одна (материнская) центриоль.

**Метафаза** занимает около трети времени всего митоза. В течение этой фазы **заканчивается образование веретена деления и достигается максимальный уровень конденсации хромосом**. Последние выстраиваются в области экватора митотического веретена (рис. 31, 34), формируя так называемую **«метафазную (экваториальную) пластинку»** (вид сбоку) или **«материнскую звезду»** (вид со стороны полюса клетки). Хромосомы удерживаются в экваториальной плоскости благодаря сбалансированному натяжению центромерных (кинетохорных) микротрубочек. К концу метафазы завершается обособление сестринских хроматид: их плечи лежат параллельно друг другу, а между ними видна разделяющая их щель. Последним местом контакта между хроматидами остаётся центромера.

**Анафаза** является самой короткой фазой, занимающей лишь несколько процентов времени митоза. Она **начинается утратой связи между сестринскими хроматидами в области центромер и движением хро-**

*матид (дочерних хромосом) к противоположным полюсам клетки* (рис. 31, 34). Скорость перемещения хроматид вдоль трубочек веретена составляет 0,2-0,5 мкм/мин. Иницирует начало анафазы резкое повышение концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в гиалоплазме, выделяемых скопившимися у полюсов веретена мембранными пузырьками.

*Движение хромосом складывается из двух процессов: расхождения их по направлению к полюсам и дополнительного расхождения самих полюсов.*



**Рис. 34.** Клетки кончика корешка лука в интерфазе (1), профазе (2), метафазе (3), анафазе (4) и телофазе (5)

Предположения о сокращении (саморазборке) микротрубочек как о механизме расхождения хромосом в митозе не подтвердились. Поэтому многие исследователи поддерживают гипотезу «скользящих нитей», согласно которой соседние микротрубочки, взаимодействуя друг с другом (например, хромосомные и полюсные) и с сократительными белками (миозин, динеин), тянут хромосомы к полюсам.

*Анафаза завершается скоплением на полюсах клетки по одному, идентичному друг другу, набору хромосом, формирующему так называемую «дочернюю*

*звезду».* В конце анафазы в животной клетке начинает образовываться клеточная перетяжка, углубляющаяся в следующей фазе и приводящая к цитотомии (цитокинезу). В её образовании участвуют актиновые миофиламенты, концентрирующиеся по окружности клетки в виде «сократимого кольца».

**В телофазе** - конечной стадии митоза - вокруг каждой полюсной группы хромосом (дочерние звёзды) образуется ядерная оболочка: фрагменты кариолеммы (мембранные пузырьки) связываются с поверхностью отдельных хромосом, частично окружают каждую из них и только после этого сливаются, образуя полную ядерную оболочку (рис. 31, 34). После восстановления ядерной оболочки возобновляется синтез РНК, из соответствующих участков (ядрышковых организаторов) хромосом оформляется ядрышко и деконденсируется хроматин, переходя в типичное для интерфазы дисперсное состояние.

Ядра клеток постепенно увеличиваются, а хромосомы прогрессивно деспирализуются и исчезают. Одновременно углубляется клеточная пере-

тяжка, а соединяющий их цитоплазматический мостик с пучком микротрубочек внутри сужается (рис. 31). Последующая *перешиуровка цитоплазмы завершает разделение цитоплазмы (цитокинез)*. Равномерному разделению органелл между дочерними клетками способствует их большое количество в клетке (митохондрии) либо распад во время митоза на мелкие фрагменты и мембранные пузырьки.

При повреждении веретена деления может происходить *атипичический митоз, ведущий к неравномерному распределению генетического материала между клетками (анэуплоидия)*. Отдельные атипичические митозы, при которых цитотомия отсутствует, завершаются образованием гигантских клеток. Атипичные митозы свойственны обычно клеткам злокачественных опухолей и облучённых тканей.

Существует вариант митотического деления, при котором ядерная оболочка не разрушается и веретено деления не формируется. Удвоившийся набор хромосом остаётся в одном ядре. Такое деление клетки названо *эндомитозом*. Повторные эндомитозы ведут к полиплоидии - значительному увеличению числа хромосом в ядре. Полиплоидия может быть результатом обычных незавершённых митозов. Полиплоидные клетки отличаются повышенной функциональной активностью.

#### 2.7.2.5. Обновление клеток в клеточных популяциях

*Клеточные популяции организма можно разделить на 3 группы:*

1) *растущие клеточные популяции характеризуются непрерывным новообразованием клеток, которое обеспечивает не только обновление клеточной популяции, но и рост, увеличение массы ткани. Долгоживущие клетки этой популяции, выполняя специализированные функции, сохраняют способность при стимуляции вступать вновь в клеточный цикл. Такие клеточные популяции находятся в печени, почках, щитовидной железе и др. органах;*

2) *стабильные клеточные популяции образованы клетками, полностью утратившими способность к делению (нервные клетки, кардиомиоциты). По мере старения организма количество этих клеток уменьшается, т.к. естественная убыль клеток не восполняется;*

3) *обновляющиеся клеточные популяции характеризуются тем, что убыль дифференцированных (выполняющих специализированные функции) и неспособных к делению клеток восполняется за счёт деления недифференцированных (камбиальных) клеток и их последующей дифференцировки.*

*Регуляция клеточного цикла осуществляется сложной системой механизмов, обеспечивающих стимуляцию или ингибирование митоти-*

*ческого деления клеток. Эта система основана на двух видах сигналов (информации):*

- о воздействии внешних стимулирующих (ингибирующих) факторов;*
- об интактности (неповреждённости) генома; в случае повреждения генома включается система репарации (восстановления структуры) ДНК, а прохождение клеткой соответствующего периода (этапа) жизненного цикла приостанавливается.*

*Наряду с уже упоминавшимися внутриклеточными регуляторами деления клетки и её подготовки к делению (активаторы S-периода, М-задерживающий фактор, М-стимулирующий фактор, циклины) существуют два вида полипептидов и гликопротеинов, обладающих клеточной и тканевой специфичностью - кейлоны и антикейлоны.*

*Кейлоны образуются всеми дифференцированными клетками и воздействуют на незрелые клетки этой же ткани, угнетая их пролиферацию. Выделение кейлонов основано на механизме отрицательной обратной связи: уменьшение численности зрелых клеток в популяции вызывает уменьшение количества выделяемых ими кейлонов; снижение ингибирующего воздействия кейлонов, в свою очередь, ведёт к активации митотической активности клеток ткани в целом.*

*Антикейлоны отличаются прямо противоположным эффектом: они стимулируют пролиферативные процессы в ткани.*

#### **2.7.2.6. Реакция клеток на неблагоприятные воздействия**

*При повреждении окислителями и другими химическими препаратами, тяжёлыми металлами, нехватке кислорода или глюкозы, повышении температуры, заражении вирусами, а также при других неблагоприятных воздействиях все клетки отвечают сходной реакцией. В её основе лежит изменение характера экспрессии генов: усиливается синтез особой группы защитных стрессорных белков и подавляется продукция остальных видов белка. Стрессорные белки впервые обнаружены в клетках, подвергавшихся воздействию повышенной температуры. В связи с этим они получили название «белки теплового шока» (HSP). Различные белки этой группы обеспечивают сборку, поддержание нативной конформации (развёртывание, упаковку) других белков и их взаимодействие между собой. Тем самым они предотвращают агрегацию белков и их дальнейшее повреждение при нарушении метаболизма клетки. Усиление синтеза стрессорных белков защищает клетки от повреждений и препятствует их гибели.*

#### **2.7.2.7. Дистрофия клетки**

*Дистрофией клетки называют нарушения обмена веществ, ведущие к структурным изменениям клетки. Дистрофия рассматривается как*

один из видов повреждения клетки. Непосредственной причиной развития клеточных дистрофий могут быть нарушения как внутриклеточных, так и внеклеточных механизмов, обеспечивающих трофику клетки.

*Исходя из преобладания нарушения того или иного обмена веществ выделяют белковые, жировые, углеводные и минеральные дистрофии. При дистрофиях в клетке и межклеточном веществе накапливаются различные продукты обмена (белки, углеводы, минеральные соли, вода). Клеточная дистрофия может включать распад ультраструктур и повреждение органелл клетки, синтез аномальных веществ (например, синтез аномального белка амилоида), трансформацию веществ в продукт обмена одного вида (гликоген или белок) и другие изменения клетки.*

### 2.7.2.8. Старение и гибель клеток

Клетки функционируют определенный период времени, заканчивающийся их старением и гибелью. Предел количества возможных делений у соматических клеток запрограммирован. При этом *их пролиферативный потенциал прямо пропорционален максимальной продолжительности жизни особей данного вида и обратно пропорционален возрасту организма. Стареющая клетка утрачивает способность к репликации ДНК и задерживается в G<sub>1</sub>-фазе клеточного цикла, переходя затем в G<sub>0</sub>-фазу.* В процессе старения уменьшается содержание органоидов и объём клетки в целом, возрастает количество лизосом, накапливаются пигментные и жировые включения, происходит вакуолизация ядра и цитоплазмы, усиливается проницаемость цитоплазмы. К настоящему времени нет единства мнений относительно смысла и механизмов клеточного старения. Многие учёные рассматривают старение клетки результатом катастрофического накопления ошибок в биосинтетических механизмах клетки. Не исключено, что старение клеток обеспечивает стабилизацию размеров взрослого организма.

Относительное постоянство клеток зрелого организма обеспечивается динамическим равновесием между образованием клеток в результате пролиферации и гибелью клеток. Гибель клеток является поэтому важным фактором нормальной жизнедеятельности тканей и органов. *Гибель клеток может происходить двумя путями (некроз и апоптоз).*

*Некроз является, по сути, случайной смертью, возникающей под действием резко выраженного повреждающего фактора (недостаток кислорода, действие яда или высокой температуры и т.п.). В начале развития некроза набухают цитоплазма и митохондрии, расширяются цистерны эндоплазматической сети, нарушается избирательная проницаемость плазмолеммы. Повреждённые лизосомы выделяют гидролазы, ускоряющие разрушение клеточных структур. Под действием лизосомальной ДНКазы расщепляется ядерная ДНК, ядро уплотняется и уменьшается в объёме, затем*

распадается и лизируется ферментами (кариолизис ядра). Завершается некроз разрывом плазмолеммы, кариолеммы и мембран органелл, «растворением» ядра, исчезновением клеточных границ и распадом клетки. Продукты распада клетки (клеточный детрит) фагоцитируются у животных лейкоцитами и макрофагами.

*Паранекроз* отмечается при действии на клетку разнообразных сильных раздражителей (термических, механических, химических и др.). Термин «паранекроз», предложенный Д.Н. Насоновым и В.Я. Александровым (1934), дословно означает состояние «вблизи смерти». Паранекротические изменения клетки включают повышение вязкости цитоплазмы, укрупнение коллоидных частиц цитоплазмы, возрастание кислотности среды цитоплазмы (уменьшение pH), активацию адсорбционных процессов в цитоплазме, снижение чувствительности клетки к действующему раздражителю (повышение порога возбудимости) и т.п. При незначительной силе раздражителя или непродолжительном воздействии более сильного раздражителя паранекроз обратим: по завершении действия раздражителя клетка может вернуться в прежнее состояние жизнедеятельности. При очень сильном (продолжительном) воздействии раздражителя клетка может погибнуть (некроз).

*Апоптозом* называют физиологическую или запрограммированную гибель клеток, по сути, генетически контролируемое самоуничтожение клеток. Реализация генетической программы апоптоза инициируется внешними факторами: «киллерные гены» индуцируют синтез веществ, вызывающих разрушение клетки. Экспрессия «генов-спасителей» предотвращает развёртывание программы апоптоза. Апоптоз является энергоёмким процессом, происходящим асинхронно в отдельных клетках или мелких клеточных группах. Сигналами, вызывающими запуск программы апоптоза, могут быть: нехватка стимулирующих факторов, потеря контакта с другими клетками, резкое нарушение обмена веществ, поражение вирусом и т.п.

Первыми проявлениями апоптоза является утрата клеткой межклеточных соединений, микроворсинок и других специализированных структур её поверхности. Затем происходит уплотнение ядра, а также конденсация цитоплазмы, вызывающая более компактное расположение органоидов, сохраняющих в процессе апоптоза свою целостность. При апоптозе отсутствует кариолизис, клеточное ядро распадается на фрагменты, окружённые элементарными мембранами. Эти фрагменты ядра, а также содержащие жизнеспособные органеллы выпячивания цитоплазмы овальной или округлой формы названы *апоптозными телами*. В некоторых случаях клетка сморщивается целиком, превращаясь в единое апоптозное тело. Апоптозные тела фагоцитируются и перевариваются соседними клетками.

## **ГЛАВА 3. РАЗМНОЖЕНИЕ ОРГАНИЗМОВ**

### **3.1. Размножение - универсальное свойство живого.**

#### **Эволюция размножения**

*Размножение - присущее всем организмам свойство воспроизведения себе подобных, которое обеспечивает непрерывность и преемственность жизни.* Размножение возникло в ходе исторического развития живого мира одновременно с появлением первых, самых примитивных организмов, сходных с современными прокариотами, которые появились, согласно палеонтологическим данным, 3-3,5 млрд лет тому назад. Способность к самовоспроизводству рассматривается как фундаментальное свойство всего живого. *Основой для воспроизводства служит наследственная информация, закодированная в ДНК и передающаяся от поколения к поколению.* Благодаря ей обеспечивается развитие в каждом последующем поколении организмов определённого биологического вида, сходных с родительскими формами. Этим биологические виды сохраняются во времени, сохраняется по сути сама жизнь. Вот почему размножение рассматривается универсальным свойством живого. Второй аспект биологического смысла размножения заключается в том, что оно позволяет при подходящих условиях увеличить общую численность вида, а следовательно, и шансы последнего на успех в эволюции в целом.

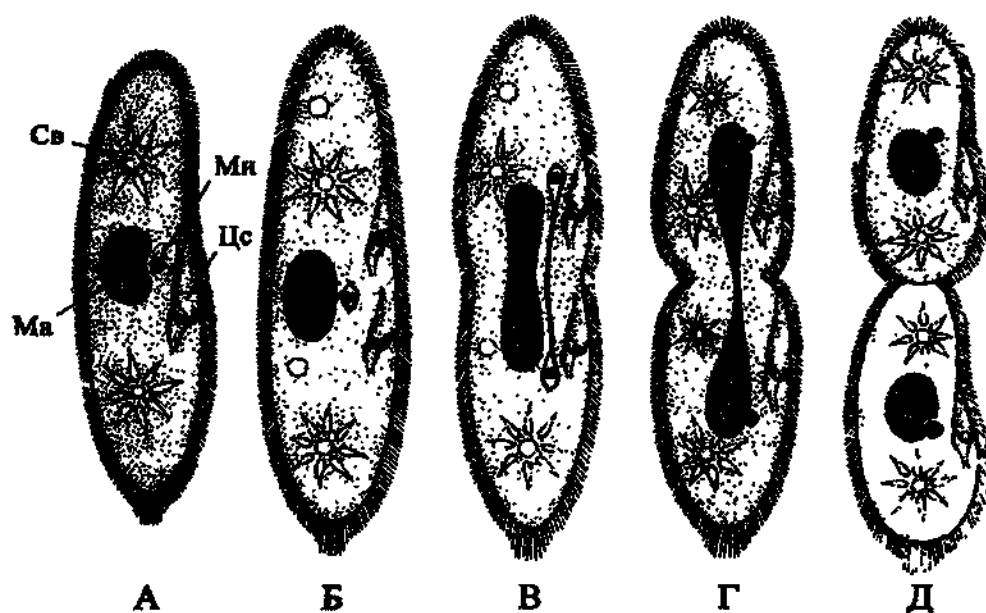
### **3.2. Бесполое размножение**

*В эволюции первым появилось бесполое размножение, которое является древнейшей формой размножения. Оно осуществляется без участия половых клеток и характеризуется отсутствием полового процесса.* В бесполом размножении участвует лишь один организм, происходящее от него идентичное потомство называется клоном. Бесполое размножение широко распространено у самых примитивных (одноклеточных) существ, но свойственно и многим многоклеточным (грибам, растениям и животным) организмам.

При бесполом размножении начало особям потомства могут дать одна или несколько (множество) клеток родительской особи. В зависимости от этого в группе способов бесполого размножения выделяют 2 подгруппы способов: моноцитогенное и полицитогенное бесполое размножение.

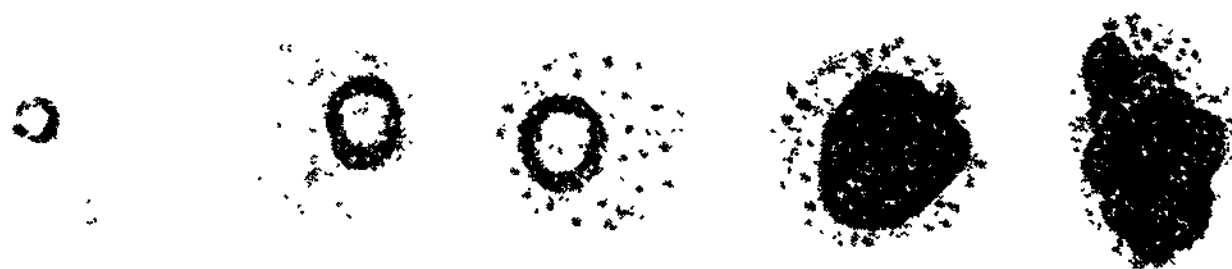
#### **3.2.1. Моноцитогенное бесполое размножение**

*При моноцитогенном бесполом размножении начало особям потомства даёт одна клетка родительского организма. Оно включает следующие способы:*



**Рис. 35.** Схема деления инфузории-туфельки (*Paramecium caudatum*):

А - особь перед делением; Б - деление микронуклеуса, удвоение цитостома, образование новых сократительных вакуолей в передней и задней частях тела; В - продвинутая стадия деления микронуклеуса, деление макронуклеуса; Г - заключительная стадия деления макронуклеуса, начало перешнуровки цитоплазмы; Д - стадия перед разделением дочерних особей. Ма - макронуклеус; Ми - микронуклеус; Цс - цитостом; Св - сократительная вакуоль



**Рис. 36.** Множественное деление (шизогония) у малярийного плазмодия (*Plasmodium malaria*)



**Рис. 37.** Образование зооспор у хламидомонады

**1. Деление родительской клетки надвое.** Так, каждые 24 часа амёба (*Amoeba proteus*) при температуре около 23°C делится посредством митоза на 2 дочерние амёбы. Инфузория-туфелька (*Paramecium caudatum*) делится за 30 минут поперёк продольной оси, причём 2-3 раза в сутки (рис. 35). При этом большое ядро (вегетативное ядро, или макронуклеус) делится амитозом, а малое ядро (генеративное ядро, или микронуклеус) - митозом.

**2. Множественное (многократное) деление (шизогония).** Например, у споровиков (*Sporozoa*) многократно делится ядро, затем вокруг каждого дочернего ядра обособляется соответствующая часть цитоплазмы, в результате чего формируется множество паразитов (рис. 36).

**3. Почкование, или неравномерное деление:** особь делится на разные по величине организмы. Так, у сосущих инфузорий (*Suctoria*) образуются внутренние и наружные почки.

**4. Размножение посредством спор.** Примером являются одноклеточные споры, образующиеся спорофитами высших растений и формирующиеся как бесполое репродуктивные образования у грибов. Подвижными спорами (зооспорами) размножаются одноклеточные водоросли (рис. 37).

### 3.2.2. Полицитогенное бесполое размножение

*При полицитогенном бесполом размножении начало особям потомства дают несколько или множество клеток родительского организма. Оно включает следующие способы:*

**1. Упорядоченное деление:** дочерняя особь возникает путём отделения от материнской определённой части её тела. Поперёк продольной оси делятся, например, кольчатые черви: особь, образующаяся из хвостовой части восполняет недостающий передний отдел и наоборот. Продольно делятся представители кишечнополостных животных - актинии.

**2. Вегетативное размножение растений,** т.е. размножение частями тела: участками слоевища (водоросли, грибы, лишайники), корневищем (папоротникообразные, цветковые), участками стебля (усы у земляники, черники, отводки у плодовых кустарников), корнями (корневые отпрыски у малины), листьями (бегония). В процессе эволюции у растений образовались специальные органы вегетативного размножения: видоизменённые побеги (луковица, клубень картофеля), видоизменённые корни - корнеплоды (свекла, морковь) и корневые клубни (георгины).

**3. Фрагментация, или неупорядоченное деление.** Заключается в распаде тела на части, которые затем превращаются в полноценных особей (плоские черви, иглокожие).

**4. Почкование (образование многоклеточных почек).** Так, у гидры оба слоя (экто- и энтодерма) образуют выпячивание (почку). Отрываясь от тела

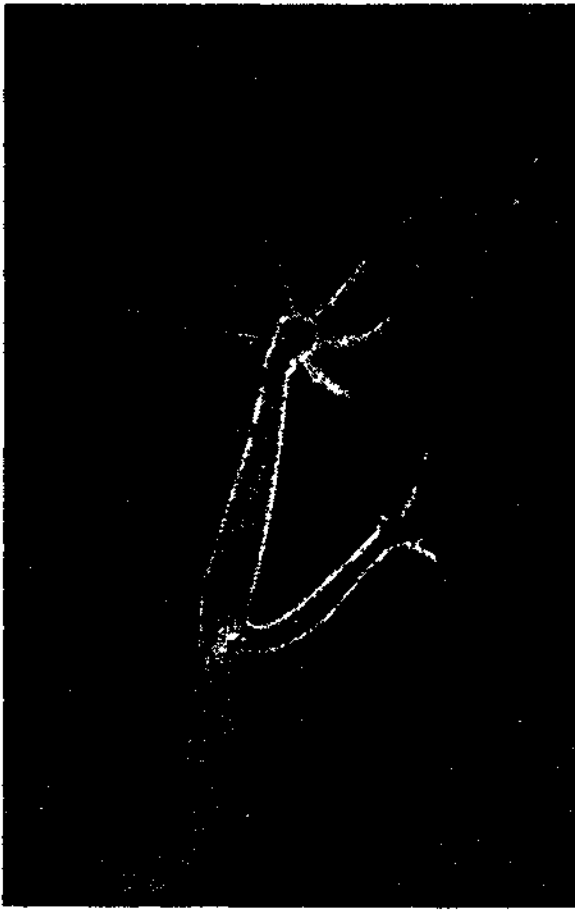


Рис. 38. Почкование  
у пресноводной гидры

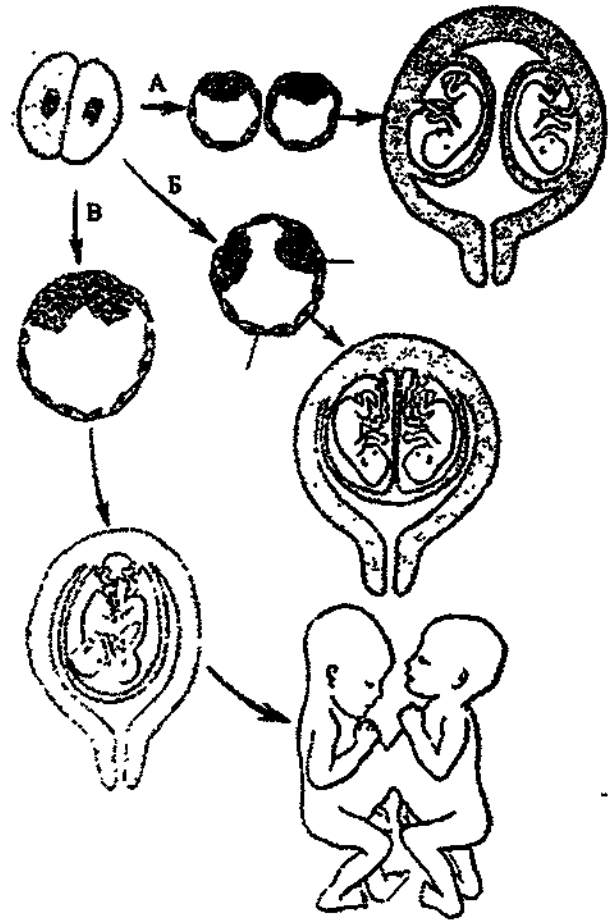


Рис. 39. Полиэмбриония  
у человека

материнского организма и прикрепляясь самостоятельно к субстрату, почка превращается в дочернюю особь (рис. 38).

**5. Полиэмбриония** заключается в развитии нескольких зародышей из одной зиготы. Имеет место во время зародышевого (эмбрионального) развития. Свойственна мшанкам, перепончатокрылым, из млекопитающих - броненосцам. У наездников рода *Litomastix* из одной зиготы образуется до 3000 личинок. У броненосцев из одного яйца развивается в общем хорионе 7-9 зародышей. Наряду с описанной специфической полиэмбрионией, у всех животных встречается **спорадическая (нерегулярная, или случайная) полиэмбриония**: зародыш разделяется на несколько частей до или в начале гаструляции. У человека в результате спорадической полиэмбрионии рождается 2-5 генетически однородных близнецов одного пола (рис. 39).

### 3.3. Половое размножение

Качественно новым этапом в развитии живой природы (органического мира) было появление **полового размножения, основанного на двух фундаментальных биологических явлениях: половой дифференциации (разделении наследственной информации на 2 части) и половом процессе**

(слиянии наследственной информации двух особей). В результате слияния женской и мужской половых клеток (гамет) образуется зигота, из которой развивается новый организм.

### 3.3.1. Эволюция способов полового размножения

Гаметы отличаются от клеток родительского организма перекомбинированными родительскими хромосомами. Сочетание в процессе оплодотворения гамет с различным наследственным материалом приводит к возникновению *неидентичных особей, т.е. увеличению изменчивости потомства*, что создаёт благоприятные условия для эволюционного процесса. Поэтому появление полового размножения имело исключительно важное значение для эволюции живой природы в целом. Любопытно и то, что *становление полового размножения обусловило возникновение живой особи как индивидуальности, неделимого и смертного существа*. При бесполом размножении клетка делится бесконечно, повторяя саму себя. Она, по сути, потенциально бессмертна, и особью может быть названа только условно, так как неотличима от неопределённого множества дочерних клеток. При половом размножении, напротив, все потомки различаются между собой и отличаются от родителей, а те с течением времени умирают, унося с собой свойственные им неповторимые особенности. Американский зоолог Р. Хегнер, обсуждая простейших, выразил это таким образом: «Они приобрели очередное новшество - пол; цена этого приобретения - неминуемая естественная гибель... Не велика ли эта цена?» Подчеркнём, однако, что одновременно открылись возможности для развития и совершенствования, и они привели к появлению разнообразных живых форм, не сопоставимых по уровню организации с теми организмами, которые остановились на бесполом размножении.

*Половое размножение возникло как обмен генетической информацией между особями внутри вида*. Оно свойственно всем эукариотам, однако преобладает у животных и высших растений.

*Примитивной формой полового размножения можно считать конъюгацию*, отмечаемую, например, у инфузорий (рис. 40): две их особи временно соединяются ротовыми аппаратами, и между ними образуется цитоплазматический мостик, по которому происходит обмен ядерным материалом. Этому обмену предшествует мейотическое деление генеративного ядра (микронуклеуса). По завершении обмена клетки расходятся и затем размножаются путём митотического деления.

В 1946 году конъюгация была открыта у бактерий. С помощью электронного микроскопа показано, что две бактерии кишечной палочки (*E. coli*) сближаются и большой фрагмент двухцепочечной ДНК (значительно больше, чем плазмиды) проникает из клетки-донора (мужской) в клетку-

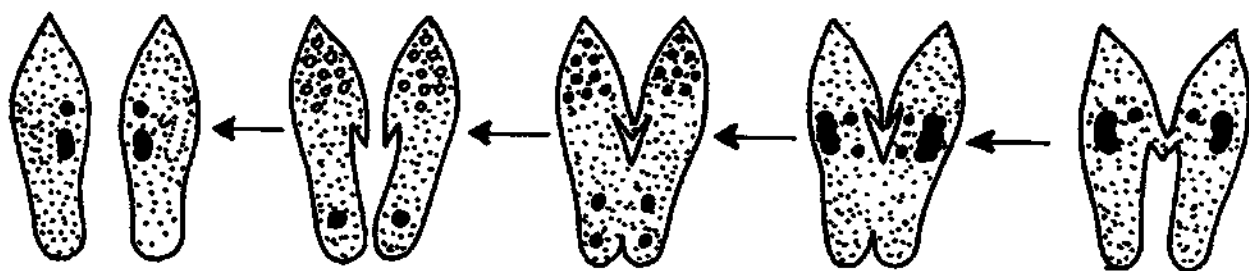


Рис. 40. Схема конъюгации у инфузорий

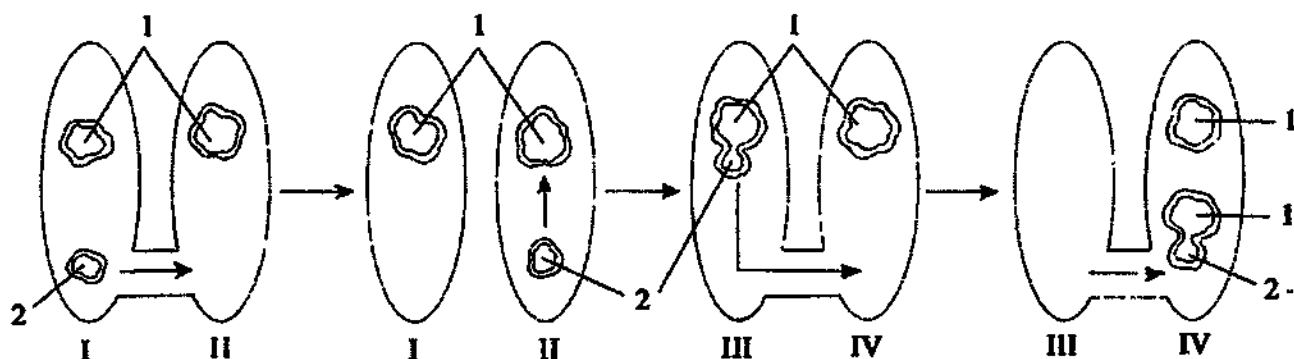


Рис. 41. Конъюгация у бактерий:

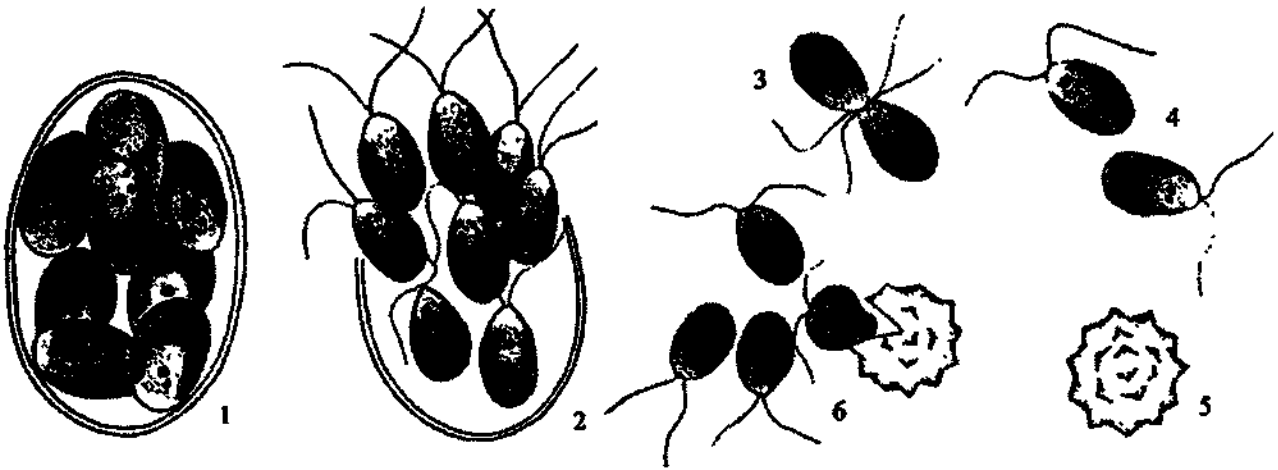
I – клетка-донор; II – клетка-реципиент; III – клетка-донор (в прошлом реципиент); IV – клетка-реципиент; 1 – кольцевая ДНК; 2 – F-фактор

реципиент (женскую). Этот фрагмент ДНК получил название F-фактора (рис. 41).

В 1 из 100000 случаев F-фактор встраивается в кольцевую (основную) молекулу ДНК клетки-реципиента. При последующей конъюгации F-фактор, мигрируя в очередную (вторую) бактерию-реципиент, перенесёт в неё также кольцевую молекулу ДНК первого реципиента. Следовательно, второй реципиент будет содержать, подобно зиготе, полную наследственную информацию двух бактериальных клеток (рис. 41). *Половой процесс при конъюгации сводится, таким образом, не к размножению, а к созданию в клетке новых комбинаций генов. Собственно размножение происходит после конъюгации бесполом путём.*

Половое размножение впервые появилось у простейших, но переход к нему не был связан с немедленной утратой способности к репродукции бесполом путем: ряд животных сохранили её, обычно чередуя бесполое размножение с половым. Такое чередование поколений наблюдается у некоторых простейших, кишечнополостных и оболочников.

*В подавляющем большинстве случаев половое размножение обеспечивается слиянием гамет: мужских (сперматозоидов) и женских (яйцеклеток) половых клеток.*



**Рис. 42.** *Изогамия у одноклеточной зелёной водоросли хламидомонады:*

1, 2 – образование гамет; 3, 4 – слияние гамет с образованием зиготы (5); 6 – деление зиготы и образование хламидомонад нового поколения

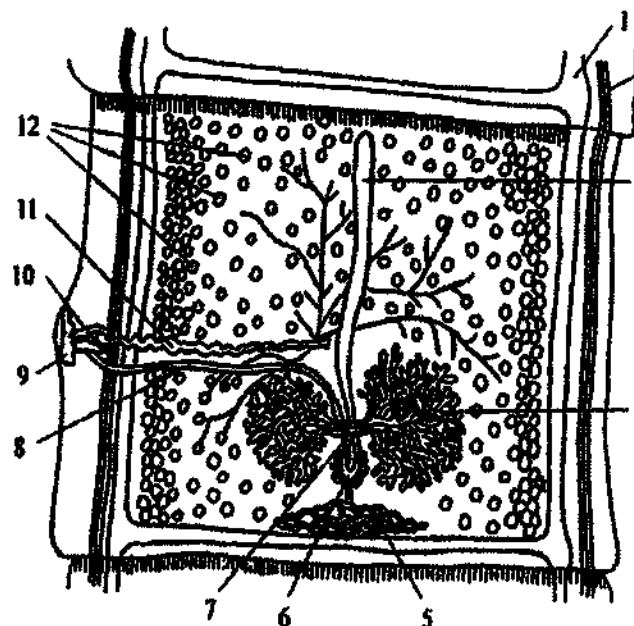
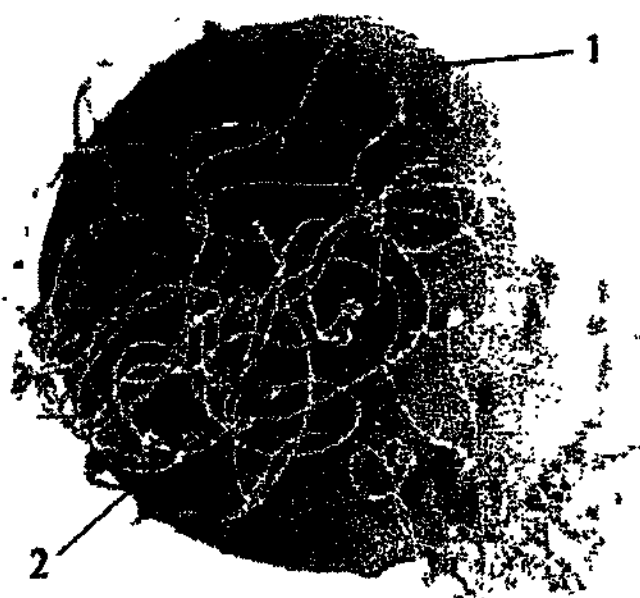
В результате их слияния (оплодотворения) образуется зигота - клетка, из которой развивается новый организм, обладающий иной комбинацией исходных генетических признаков.

**Гаметы и гонады.** *Основой образования гамет (гаметогенеза) служит мейоз - клеточное деление с уменьшением вдвое исходного числа хромосом.* Вследствие этого гаметы, в отличие от всех других клеток организма, гаплоидны. Слияние гаплоидных гамет восстанавливает число хромосом в зиготе до диплоидного. Последующее деление зиготы, как и деление всех клеток тела, кроме половых, происходит путем митоза. Следовательно, *бесполое размножение посредством деления клеток надвое сохранилось в эволюции как основной механизм роста и развития организма, но не его репродукции.*

*У многих простейших половое размножение происходит с участием морфологически одинаковых мужских и женских гамет (у фораминифер, например, они представлены очень мелкими клетками, образующимися в гаплоидной родительской клетке в цикле чередования поколений). Такой способ полового размножения назван **изогамией**. Последняя свойственна только одноклеточным организмам (рис. 42).*

Однако уже у некоторых простейших, например, споровиков, а также у всех многоклеточных организмов произошла дифференциация гамет: возникла **гетерогамия** как способ полового размножения, при котором гаметы различаются по форме и функции. Произошло разделение половых клеток на яйцеклетки (женские гаметы) и сперматозоиды (мужские гаметы).

Большинству животных свойственна **оогамия**, при которой формируются крупная неподвижная яйцеклетка (яйцо) и мелкий подвижный



**Рис. 43.** Яйцеклетка в момент оплодотворения (слева):

1 – яйцеклетка; 2 – один из сперматозоидов

**Рис. 44.** Гермафродитный членик бычьего цепня (справа):

1 – каналы выделительной системы; 2 – нервный ствол; 3 – матка; 4 – яичник; 5 – желточник; 6 – тельце Меллиса; 7 – семяприёмник; 8 – влагалище; 9 – половая клоака; 10 – циррус; 11 – семявыносящий канал; 12 – семенники

**сперматозоид (спермий)**, за счет активных движений которого происходит его контакт с яйцом, ведущий к оплодотворению (рис. 43).

У губок и некоторых ресничных червей половые клетки рассеяны в теле и выводятся через разрывы стенки тела или через ротовое отверстие. Но у многих плоских червей (а в зачаточной форме – и у гидры) появились **гонады – специальные железы, продуцирующие гаметы**. Мужские гонады – это **семенники**, женские гонады – **яичники**. Правда, у таких гермафродитных животных, как брюхоногие моллюски, мужские и женские половые клетки созревают в одной и той же гонаде, но обычно в разное время, так что гонада функционирует то как семенник, то как яичник, и самооплодотворение не происходит. У других гермафродитных животных, например плоских червей или пиявок, одна особь содержит и яичники, и семенник (рис. 44); однако даже в случае одновременного созревания яиц и сперматозоидов животное избегает самооплодотворения и обычно спаривается с другой особью (исключение составляют, например, цепни, одиночно живущие в кишечнике). Гермафродитизм наиболее распространен у червей моллюсков и редко встречается у более высокоорганизованных форм – илокожих, членистоногих и позвоночных; с другой стороны, он довольно редок и у таких древнейших многоклеточных, как кишечнополостные и, частности, медузы.

Уже у некоторых червей и моллюсков в дополнение к гонадам сформировались *половые протоки - семяпроводы и яйцеводы*. Гонады и половые протоки составляют основные функциональные части внутренних половых органов, развивающиеся у всех более высокоорганизованных животных.

Эволюционно позже возникла *редуцированная (упрощённая) форма полового размножения - партеногенез, или девственная форма размножения*. Суть его - в образовании дочернего организма из неоплодотворённой яйцеклетки. Партеногенез наблюдается в жизненных циклах многих паразитирующих животных. Он играет важную биологическую роль, обеспечивая рост численности особей в условиях, затрудняющих встречу партнёра противоположного пола. Различают *облигатный* (трематоды) и *факультативный* (карась, индейка) партеногенез. У пчёл партеногенез лежит в основе определения пола: из оплодотворённых яиц ( $2n=32$ ) развиваются матки либо рабочие пчёлы (последние являются недоразвитыми самками), а из неоплодотворённых яиц ( $1n=16$ ) - самцы (трутни). Последнее явление получило название *гаплоидного партеногенеза*. У тлей целые партеногенетические поколения, состоящие исключительно из самок, могут сменяться поколениями, в которых появляются самцы. При этом у тлей происходит *диплоидный партеногенез*, в процессе которого ооциты самки претерпевают особую форму мейоза без расхождения гомологичных хромосом: все хромосомы переходят в яйцеклетку, а полярные тельца остаются без хромосом. Яйцеклетки развиваются в материнском организме, и молодые самки рождаются вполне сформировавшимися, а не вылупляются из яиц. Такой процесс назван живорождением.

У млекопитающих партеногенез не обнаружен, хотя у всех, включая человека, могут образовываться партеногенетические зародыши. Изучение последних имеет важное значение для экспериментальной эмбриологии.

Партеногенез широко распространен у растений, где он принимает различные формы. Одна из них - *апомиксис - представляет собой партеногенез, имитирующий половое размножение*. Апомиксис наблюдается у некоторых цветковых растений, у которых диплоидная клетка семязачатка либо клетка нуцеллуса, либо мегаспора развиваются в функциональный зародыш без участия мужской гаметы. Из остального семязачатка образуется семя, а из завязи развивается плод. В других случаях требуется присутствие пыльцевого зерна, которое хотя и не прорастает, но стимулирует партеногенез. При естественном и искусственном партеногенезах в развивающемся яйце содержится лишь материнское ядро. При андрогенезе развитие яйца происходит с мужским ядерным материалом, а материнское ядро устраняется. От яйца остается только цитоплазма.

Ядро яйцеклетки может быть убито, например, ионизирующим излучением. Однако если в яйцеклетку с убитым ядром проникает один сперматозоид, несущий гаплоидный набор хромосом, то «зигота», остающаяся гаплоидной, оказывается, как правило, нежизнеспособной. Если же при полиспермии в яйцо проникает несколько сперматозоидов, то благодаря слиянию двух мужских ядер восстанавливается диплоидный набор хромосом и «зигота» развивается. Андрогенетические особи получены у тутового шелкопряда и некоторых ос. Несмотря на наличие у них материнской цитоплазмы, все они несут лишь отцовские признаки. Феномен андрогенеза используется для управления полом, например, при необходимости получения только особей мужского пола у тутового шелкопряда.

*Известны многие случаи смены (чередования) поколений. При этом поколение с бесполом размножением сменяется поколением, размножающимся половым путём. Смена поколений отражает сохранение организмами в процессе эволюции как более древней (бесполой), так и более прогрессивной (половой) форм размножения.*

*Различают первичное и вторичное чередование поколений. Первичное чередование заключается в смене полового размножения поколением, размножающимся неполовыми клетками - агаметами, например, спорами. Оно отмечено у споровиков, жгутиконосцев, а также у растений (гаметофит и спорофит у мхов, папоротников).*

*Вторичное чередование поколений характерно для животных, освоивших половое размножение; но перешедших на некоторых стадиях жизненного цикла к бесполому и партеногенетическому размножению. Вторичное чередование встречается в двух формах: а) гетерогония - чередование нормального полового процесса с партеногенезом (трематоды, некоторые круглые черви, ряд членистоногих); б) метазенез - чередование полового поколения с бесполом (оболочники, кишечнополостные; у последних половое поколение представлено одиночными свободноплавающими медузами, а бесполое поколение - сидячими полипами).*

### 3.3.2. Гаметогенез

*Половые клетки (гаметы) отличаются от соматических клеток: 1) гаплоидным набором хромосом; 2) резко увеличенными (яйцеклетка) или резко уменьшенными (сперматозоид) размерами; это связано с тем, что яйцеклетка накапливает питательные вещества (желток) для развивающегося из зиготы зародыша, а сперматозоид лишь перемещает наследственный материал (гаплоидный набор хромосом) к яйцеклетке; 3) низким уровнем обменных процессов, напоминающим таковой при состоянии анабиоза.*

**Процесс развития и образования половых клеток называется гаметогенезом.** Существенным этапом в этом процессе является мейоз, однако он не исчерпывает всего процесса гаметогенеза, который обладает спецификой у особей разных полов и у представителей разных групп организмов.

У животных, в отличие от растений, в онтогенезе очень рано обособляются зачатковые клетки, которые впоследствии дают начало половым железам и половым клеткам. **Зачатковые клетки делятся митозом и образуют гонии.** Сначала они одинаковы у особей разных полов, затем дифференцируются у самцов в **сперматогонии**, у самок - в **оогонии**. Дальнейший процесс их формирования идет по-разному и носит название соответственно **сперматогенеза и оогенеза** (рис. 45).

**В процессе сперматогенеза клетки проходят четыре периода (стадии): размножение, рост, созревание, формирование.** Сперматогонии делятся митозом с сохранением диплоидного числа хромосом (**период размножения**). Затем деление прекращается, клетка растет и готовится к мейозу (**период роста**). В это время она имеет название **сперматоцит I (первого) порядка**. **Сперматоцит I вступает в период созревания и претерпевает мейоз** (рис. 45). В результате первого деления мейоза (у животных оно называется первым делением созревания и у большинства бывает редукционным) образуются две гаплоидные клетки, называемые **сперматоцитами II (второго) порядка**. Последние делятся еще раз (второе деление созревания, эквационное, или митотическое деление) и образуют **сперматиды**. Таким образом, **из одного сперматогония образуются четыре сперматиды** (рис. 45), которые вступают в фазу формирования сперматозоида, т.е. зрелой мужской гаметы (**период формирования**). Сперматозоиды животных имеют иногда очень сложное строение, необходимое для обеспечения им возможности слияния с женской половой клеткой (оплодотворение) в той или иной внешней среде. Сперматозоид состоит из головки, шейки и хвоста (рис. 46).

**Сперматогенез у животных, в частности, у млекопитающих, начинается с момента закладки половых желез в эмбриогенезе.** После рождения самца он прекращается и возобновляется вновь после полового созревания и протекает постоянно в течение всего периода зрелости. Этот процесс осуществляется в половых органах - семенниках. По выходу из семенника зрелые сперматозоиды приобретают в специальных органах (придатках) под влиянием многочисленных гормонов устойчивость к неблагоприятным факторам среды.

**В оогенезе клетка проходит в основном те же периоды (стадии), что и в сперматогенезе, однако существует ряд особенностей** (рис. 45). Так, после прекращения делений **ооцит I** (диплоидная клетка), в отличие

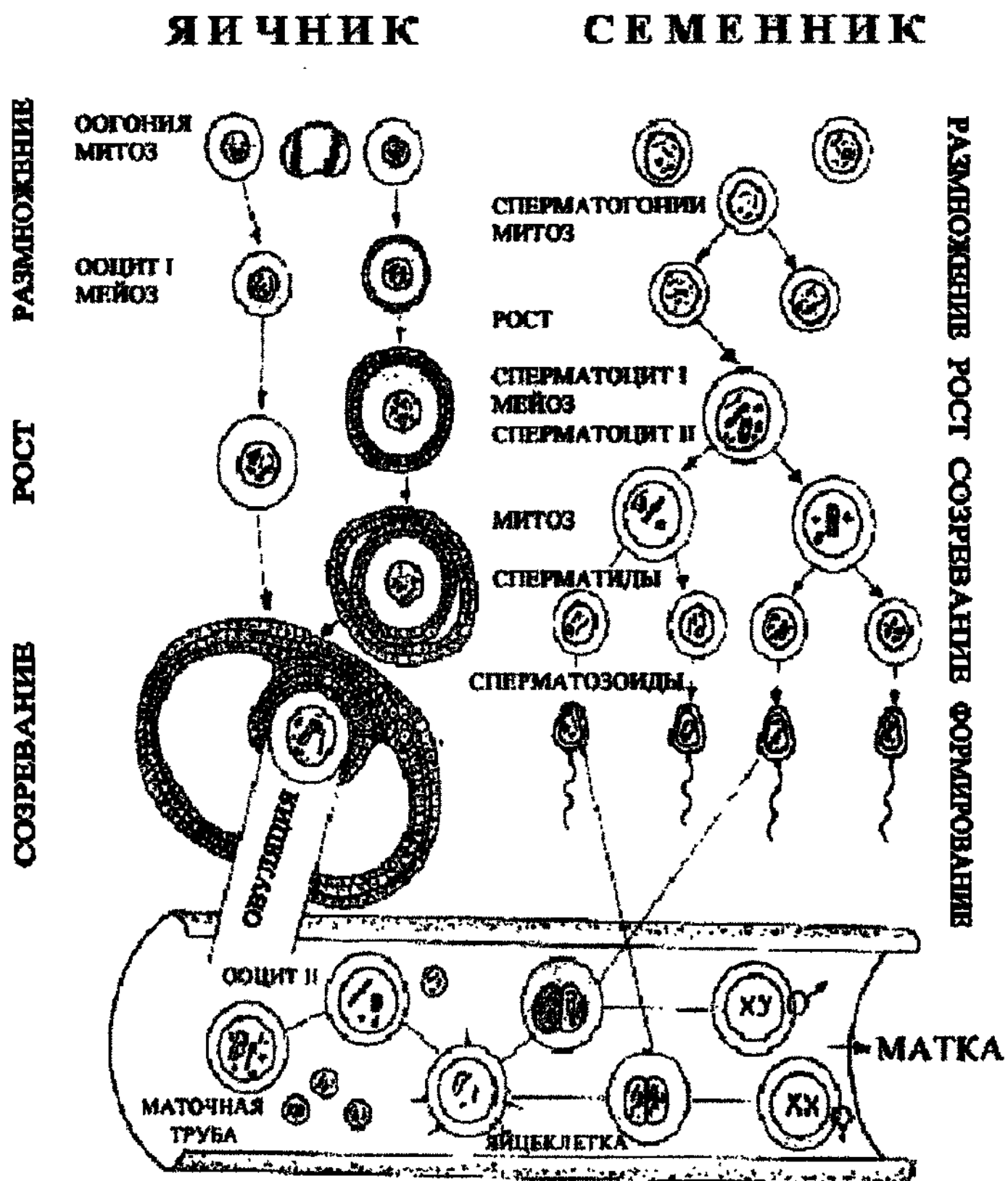


Рис. 45. Схема оогенеза и сперматогенеза

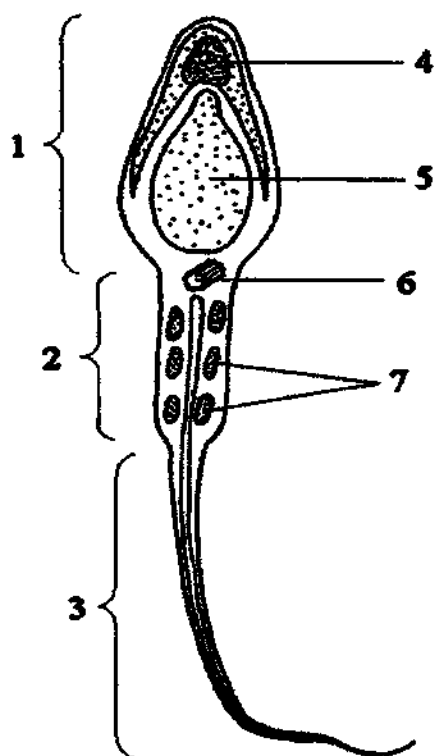


Рис. 46. Строение сперматозоида:

1 — головка; 2 — шейка;  
3 — хвост; 4 — акросома; 5 — ядро;  
6 — центриоль; 7 — митохондрии

от сперматocyта I, **проходит более выраженную стадию роста**. В это время в цитоплазме ооцитов откладывается запас питательных веществ, необходимых для развития зародыша, вследствие чего ооциты увеличиваются в размерах.

После этого ооцит I, так же как и сперматocyт I, вступает в мейоз. В результате первого деления созревания образуются две гаплоидные клетки, которые, однако, **резко отличаются друг от друга**. Одна, крупная, сохраняющая цитоплазму и весь запас питательных веществ, называется **ооцитом II**. Другая, значительно меньшая клетка, является неполноценной и представляет собой выделившееся под оболочку первой клетки ядро. Её называют **редукционным тельцем** (полярным, или направительным тельцем, или же оотидой). **Редукционное тельце дегенерирует**. Иногда перед дегенерацией редукционное тельце успевает разделиться еще раз, образуя два редукционных тельца, судьба которых всегда одинакова: оба дегенерируют. **Ооцит II делится (второе деление созревания)** и образует снова две

неравноценные клетки: одна — **зрелая яйцеклетка**, имеющая гаплоидный набор хромосом и несущая весь запас питательных веществ, другая клетка представляет собой **второе направительное тельце**. Таким образом, в отличие от сперматогенеза, **из одного оогония образуется только одна функционирующая яйцеклетка**. Яйцеклетка животных обычно округлой формы, лишена структурных усложнений, поэтому стадия формирования в оогенезе, по существу, не выражена (рис. 45).

Оогенез у млекопитающих происходит в яичниках и тоже начинается в период эмбрионального развития. Так, у женского эмбриона человека в возрасте пяти месяцев половые клетки бывают уже на стадии ооцита I. После рождения оогенез вначале приостанавливается (на стадии ооцита I), а затем вновь продолжается с момента полового созревания: **яйцеклетки развиваются из ооцитов I, возникших в эмбриогенезе**. В течение всего периода половой зрелости оогенез протекает циклически (менструальные циклы у человека, астральные циклы у животных).

У растений процесс формирования половых клеток подразделяется на два этапа: 1) **спорогенез**, который завершается образованием вегетатив-

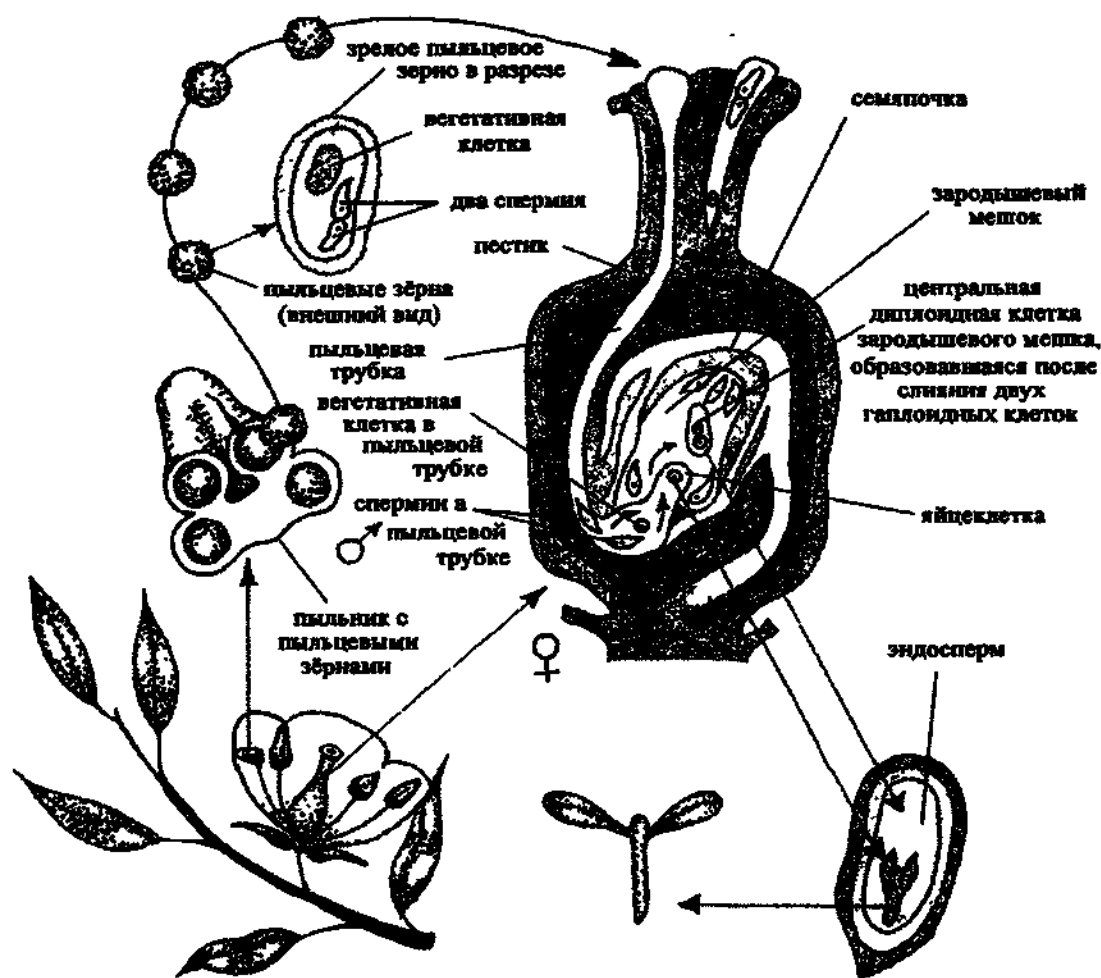


Рис. 47. Формирование половых клеток и оплодотворение у покрытосеменных растений

ных гаплоидных спор, 2) собственно **гаметогенез**, в течение которого образуются зрелые гаметы. Процесс образования мужских половых клеток складывается из **микроспорогенеза** (образования микроспор) и **микрогаметогенеза** - созревания спермиев внутри пыльцевого зерна. Образование женских половых клеток включает **мегаспорогенез** (или **макроспорогенез**) и **мегагаметогенез** - формирование зрелого зародышевого мешка, в котором образуется яйцеклетка.

Процесс микроспорогенеза у цветковых растений протекает в пыльниках (рис. 47), причем до раскрытия бутона или в период нахождения колоса злаковых еще в трубке. В основе микроспорогенеза лежит мейоз, в результате которого образуются четыре споры (гаплоидные вегетативные клетки). Образование пыльцевого зерна (микрогаметогенез) начинается с митотического деления ядра споры. В результате митотического деления ядра образуются *вегетативная и генеративная клетки* (рис. 47). Вегетативная клетка обладает запасом питательных веществ, которые необходимы: 1) для обеспечения роста пыльцевой трубки при прорастании пыльцы

на рыльце пестика; 2) для деления генеративной клетки на две, которые и представляют собой собственно мужские половые клетки растений - спермии. Последние не обладают способностью к самостоятельному движению.

Мегаспорогенез протекает во время цветения в семязпочке цветковых растений (рис. 47). *Материнская клетка вступает в два деления мейоза, в результате которых образуются четыре клетки - мегаспоры. У большинства высших растений только одна из них развивается дальше, а остальные три гибнут (моноспорический тип развития).*

После образования мегаспоры, имеющей одно гаплоидное ядро, начинается процесс формирования зародышевого мешка, в котором и образуется собственно яйцеклетка, т.е. начинается процесс *мегагаметогенеза. Мегаспора растет, и у большинства растений ее ядро претерпевает три митотических деления. Крупная клетка, содержащая 8 одинаковых ядер, называется зародышевым мешком. Вокруг ядер обособляется цитоплазма, поэтому эти образования иногда называют зародышевыми клетками. Две клетки, находящиеся у микропиле - входа в зародышевый мешок, называются синергидами. Они играют вспомогательную роль при оплодотворении и затем погибают. Одна клетка представлена соответственно яйцеклеткой. Две полярные клетки, перемещаясь в центр зародышевого мешка, сливаются, образуя центральную диплоидную клетку зародышевого мешка (рис. 47). Три остальные клетки (антиподы) чаще всего находятся на стороне, противоположной микропиле.*

*Сравнение процессов развития и созревания половых клеток у животных и растений указывает на их почти полный параллелизм, несмотря на то, что расхождение (дивергенция) растений и животных в филогенезе произошло на очень раннем этапе возникновения клеточной организации жизни. Это является одним из многих подтверждений однотипности принципов устройства ряда приспособительных механизмов в царствах растений и животных.*

Зрелые сперматозоид и яйцо различаются своим строением, сходство свойственно только их ядрам. Тем не менее, обе гаметы образуются из одинаковых на вид первичных половых клеток. *У всех организмов, размножающихся половым путем, эти первичные половые клетки обособляются на ранних стадиях развития от других клеток и развиваются особым образом, готовясь к выполнению своей функции - продуцированию половых, или зародышевых клеток. Поэтому их называют зародышевой плазмой, в отличие от всех других клеток, составляющих соматоплазму. Однако как зародышевая плазма, так и соматоплазма происходят из оплодотворенного яйца (зиготы), давшей начало новому организму. Следовательно, в своей основе они одинаковы. Факторы, определяющие судьбу клеток (какие клет-*

ки станут половыми, а какие - соматическими), до настоящего времени не установлены. Однако в конечном итоге половые клетки приобретают достаточно четкие отличия, возникающие в процессе гаметогенеза.

У всех позвоночных и некоторых беспозвоночных первичные половые клетки возникают вдали от гонад и мигрируют к гонадам зародыша - яичнику или семеннику - с током крови, с пластами развивающихся тканей или посредством амебоидных движений. В гонадах из них образуются зрелые половые клетки. *Ко времени развития гонад сома и зародышевая плазма функционально уже обособлены, и, начиная с этого времени, на протяжении всей жизни организма половые клетки практически независимы от каких бы то ни было воздействий сомы. Поэтому признаки, приобретаемые организмом на протяжении его жизни, не оказывают влияния на его половые клетки.*

**Мейоз.** Важное биологическое значение имеет центральное событие гаметогенеза - мейоз. Это *особый способ клеточного деления, обуславливающий возникновение гаплоидных клеток и характеризующийся рекомбинированием наследственного материала между гомологичными хромосомами.* Мейоз открыт В. Флемингом (1882) у животных. Мейоз начинается после репликации ДНК в предшествующей ему интерфазе. Отличительная особенность клеточного деления посредством мейоза - *сложная и сильно растянутая во времени профаз.*

*Мейоз состоит из двух последовательных делений. Цитогенетический результат мейоза (образование гаплоидных клеток и рекомбинирование наследственного материала) определяется первым (редукционным) делением (рис. 48). Оно включает 4 фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу. Профаза первого деления мейоза подразделяется на 5 стадий. На первой стадии, именуемой стадией *лептотены* (стадией тонких нитей), происходит спирализация ДНК ооцита, в ходе которой появляются плотные интенсивно окрашиваемые тельца. Формирующиеся хромосомы имеют вид нитей с утолщениями по длине. На последующей стадии (стадии *зиготены*) продолжается спирализация ДНК, а гомологичные хромосомы сближаются (рис.48) и образуют пары (синапсис хромосом). На третьей стадии (стадии *пахитены*) из-за продолжающейся спирализации хромосомы утолщаются до такой степени, что в ооцитах уже видны *попарно расположенные гомологичные хромосомы (биваленты)*. Поскольку каждая гомологичная хромосома состоит из двух хроматид, то *бивалент* (комплекс из пары гомологичных хромосом), *представленный четырьмя хроматидами, получил название тетрады.* На стадии *пахитены* начинается *кроссинговер* - *взаимный обмен одним или несколькими генами между спаренными (гомологичными) хромосомами в результате разрыва хроматид и воссоединения их участков в другом порядке.**

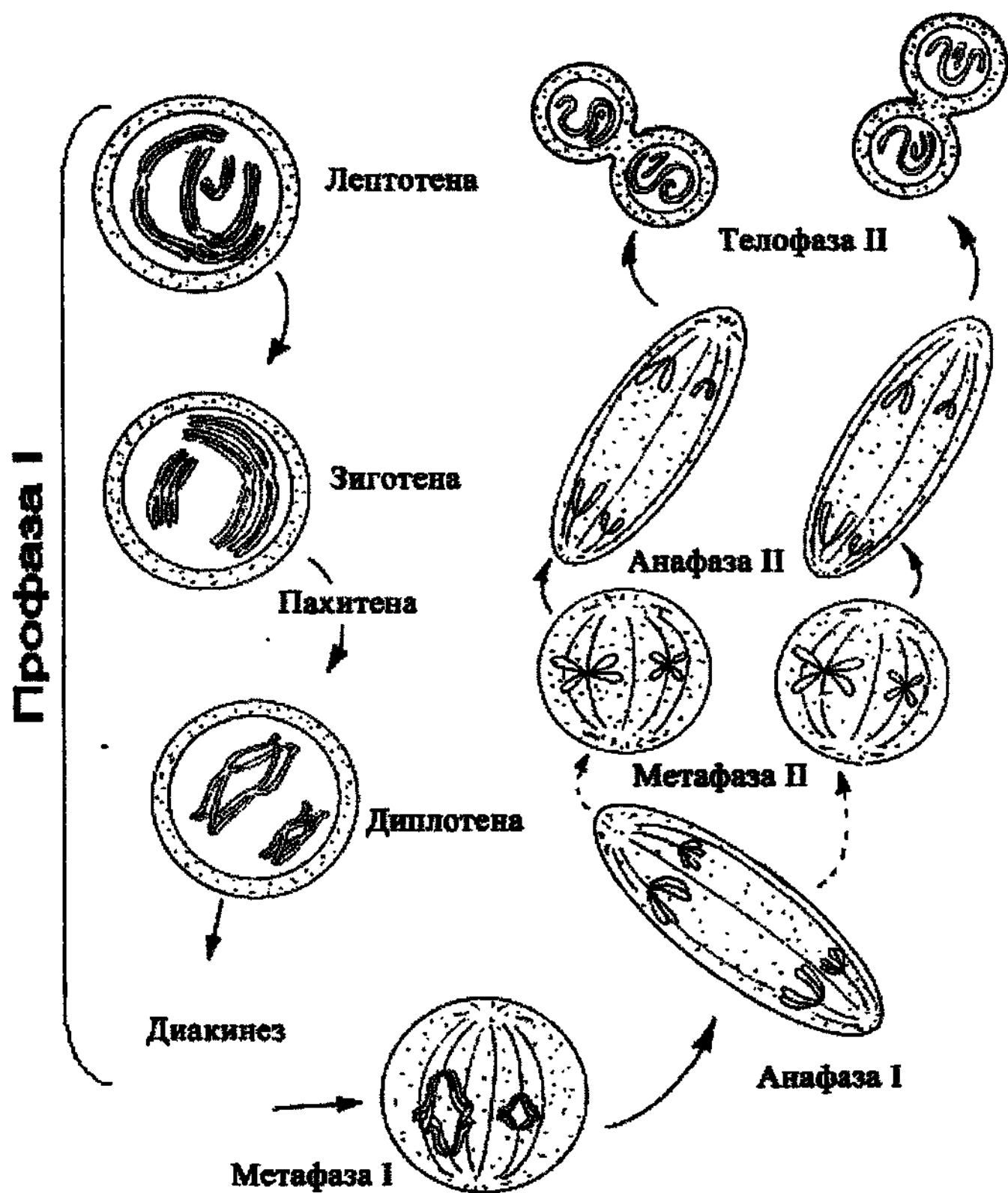


Рис. 48. Схема мейоза

Места контакта (хиазмы) сохраняются и в следующей стадии *диплотены*. В местах контакта мужской и женской хроматид ослабляется связь между генами и происходит обмен гомологичными генами между конъюгирующими (гомологичными) хромосомами. В стадии диплотены происходит дальнейшая спирализация хромосом, но *в ооцитах многих животных, накапливающих желток, хромосомы, наоборот, деконденсируются и приобретают вид «ламповых щёток» (фаза диктиотены)*. Такое *разрыхление хромосом сопровождается активизацией процесса синтеза РНК и белка (что необходимо для накопления ооцитом I желтка)*. У насекомых хромосомы типа «ламповых щёток» могут существовать год и более, у человека - 12-50 лет. На стадии *диакинеза* (расхождение двойных нитей) *уменьшается число хиазм, парные хромосомы частично расходятся, начинает образовываться веретено деления. В метафазе I, следующей за длинной и сложной профазой I, пары хромосом (биваленты) выстраиваются по экватору клетки, образуя экваториальную пластинку. В этой фазе можно определить число хиазм (рис. 48). В среднем в ооците I женщины их насчитывается 42-50. В анафазе I к полюсам расходятся гомологичные хромосомы (диады), состоящие каждая из двух хроматид. В телофазе I происходит цитотомия и образуются один ооцит II и первое редукционное тельце либо два сперматоцита II порядка с гаплоидным набором хромосом. После этого начинается укороченная интерфаза и далее следует фактически метафаза второго (эквационного) деления мейоза. Хромосомы (диады, т.к. состоят из двух хроматид) выстраиваются по экватору клетки. В анафазе II к полюсам отходит по одной хроматиде из каждой хромосомы (рис. 48). В телофазе II образуются яйцеклетка и второе направительное тельце либо 4 сперматиды, содержащие гаплоидный набор хромосом, причём каждая хромосома состоит только из одной хроматиды. Примечательно, что второе (эквационное) деление мейоза завершается только после выхода ооцита II из яичника (после овуляции) и для его завершения необходимо, чтобы произошло оплодотворение клетки сперматозоидом (рис. 45). Последние стадии оогенеза удаётся воспроизводить вне организма женщины в искусственной среде. Это позволяет осуществлять оплодотворение яйцеклетки in vitro (в пробирке). Яйцеклетку извлекают из яичника хирургическим путём ещё до овуляции и переносят в питательную среду со сперматозоидами, где после оплодотворения начинается развитие зиготы. На стадии 8-16 бластомеров зародыш переносится в матку женщины-реципиента. Поддерживать развитие зародыша в искусственной среде можно и далее, однако конечного результата при этом достичь пока не удаётся.*

*Мейоз, имеющий место в процессе гаметогенеза, обладает важным общебиологическим значением: случайное расхождение отцовских и ма-*

*теринских хромосом в процессе мейоза, а также кроссинговер обеспечивают появление новых вариантов комбинации генов, не встречавшихся у родительских форм. Этим существенно расширяется естественный материал для эволюционного процесса.*

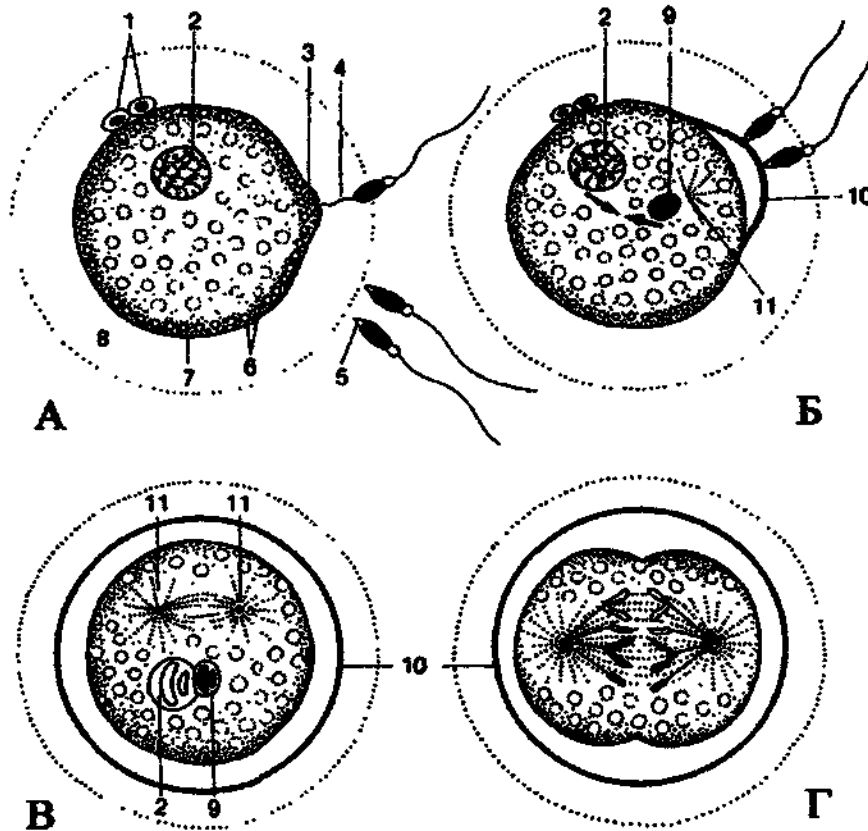
### 3.3.3. Оплодотворение

Кульминационным пунктом полового размножения является процесс оплодотворения. *Оплодотворением называют слияние мужской половой клетки (сперматозоида) с женской половой клеткой (яйцом, яйцеклеткой), приводящее к образованию зиготы* - нового одноклеточного организма. Биологический смысл оплодотворения состоит в объединении ядерного материала мужской и женской гамет, что приводит к объединению отцовских и материнских генов, восстановлению диплоидного набора хромосом, а также активации яйцеклетки (стимуляции её к зародышевому развитию).

В норме *оплодотворение состоит из двух этапов* (рис. 49): 1) слияние мужской и женской половых клеток (*сингамия*); 2) слияние их ядер (*кариогамия*). Поэтому принято называть оплодотворением побуждение женской половой клетки к развитию путем объединения в ней ядер мужских и женских половых клеток. Процесс оплодотворения в основных чертах схож у растений и животных, хотя и обладает некоторой спецификой.

У растений и ряда животных женская половая клетка может быть оплодотворена только после того, как закончится мейоз. У большинства животных *овуляция* - процесс выхода диплоидной женской половой клетки из яичника - происходит на предмейотических стадиях. Овулировавшая клетка часто окружена лучистым венцом фолликулярных клеток, которые питают ее в яичнике. Только после рассеяния лучистого венца сперматозоид может проникнуть в яйцеклетку. Фаза, в течение которой под влиянием гормонов спермы происходит рассеивание фолликулярных клеток, называется *фазой активации яйцеклетки*. После проникновения сперматозоида в яйцеклетку его ядро увеличивается в размерах (набухает). На этом этапе оплодотворения оно называется *мужским пронуклеусом* (рис. 49). В это время в яйцеклетке некоторых животных завершается мейоз и формируется *женский пронуклеус*. *Слияние пронуклеусов и есть собственно процесс оплодотворения, приводящий к возникновению синкариона - диплоидного ядра зиготы.*

У растений через микропиле в зрелый зародышевый мешок по пыльцевой трубке проникает содержимое пыльцевого зерна, включающее два спермия (рис. 47). В результате слияния одного из них с яйцеклеткой происходит процесс собственно оплодотворения. Возникает диплоидная зигота, из которой развивается зародыш семени. Другой спермий сливается с



**Рис. 49. Схема оплодотворения у иглокожих:**

А — контакт сперматозоида со зрелой яйцеклеткой: 1 — полярные тельца; 2 — женский пронуклеус; 3 — воспринимающий бугорок; 4 — акросомная нить; 5 — акросома сперматозоида; 6 — кортикальные гранулы; 7 — желточная мембрана; 8 — студенистое вещество; Б — после вхождения сперматозоида: головка сперматозоида превращается в мужской пронуклеус (9); centrosома (11) происходит из средней части сперматозоида; после растворения кортикальных гранул образуется мембрана оплодотворения (10); стрелки показывают направление перемещения пронуклеусов; В — слияние ядер (кариогамия): centrosома (11) поделилась, образовались звезда и веретено; мембрана оплодотворения образована полностью; Г — анафаза первого деления дробления (изображены только две пары хромосом)

центрального ядра зародышевого мешка. Новообразовавшееся триплоидное ядро дает начало эндосперму. *Специфический для высших растений процесс слияния одного спермия с яйцеклеткой и другого с центральным ядром зародышевого мешка получил название двойного оплодотворения.*

### **3.4. Пути межвидового обмена биологической информацией**

Несмотря на то, что каждый биологический вид генетически изолирован от других видов, в ходе эволюции возникли, и, поддержанные естественным отбором, сохранились пути и механизмы приобретения информации от других видов. Эта информация обуславливает развитие у особи новых признаков, незакодированных в наследственном материале родителей.

К настоящему времени известны несколько путей (способов) обмена биологической информацией между видами.

**1. Клеттогенез или эволюция путём воровства.** Некоторые турбеллярии, например, поедая гидроидных полипов, не переваривают их стрекательные капсулы. Последние перемещаются в эпителиальный слой турбеллярий и используются ими в качестве орудия защиты.

**2. Трансформация.** Открыта в 1928 г. английским микробиологом Ф. Гриффитом на примере бактерий, вызывающих пневмонию - пневмококков. Сущность трансформации заключается в том, что *из клетки-донора выходит небольшой фрагмент ДНК, который поглощается клеткой-реципиентом и встраивается в состав её кольцевой молекулы ДНК.*

Ф. Гриффит вводил мышам непатогенные R-пневмококки (шароховатые бактерии, не образующие вокруг себя толстую защитную капсулу). Болезнь «пневмония» при этом не возникала, как и при введении другим мышам предварительно убитых нагреванием патогенных пневмококков S-штамма (гладкие, образующие капсулу и вызывающие в живом состоянии пневмонию бактерии). Однако, при совместном введении в один организм тех и других развивалась пневмония (рис. 50). Ф. Гриффит предположил, что из мёртвых бактерий S-штаммов высвобождается какой-то фактор, который придаёт R-штамму свойства патогенности. В то время предполагали, что в роли такого фактора мог выступать белок. И только в 1944 г. американские биологи Эвери, Мак-Леод и Мак-Карти выделили фактор Гриффита. Им оказалась ДНК. Тем самым были получены первые данные о том, что материальным носителем наследственной информации является ДНК.

**3. Трансдукция** - передача генетической информации от одной бактерии к другой с помощью бактериофага (рис. 51). Фаги переносят обычно несколько генов (специфическая трансдукция) или до 1-2% генов бактерий (общая трансдукция). При трансдукции двухцепочечный фрагмент ДНК попадает из клетки-донора в клетку-реципиент вместе с бактериофагом. Некоторые вирусы способны встраивать свою ДНК в ДНК бактерий. Встроенная ДНК редуцируется одновременно с ДНК хозяина и передаётся от одного поколения бактерий другому. Время от времени такая ДНК активизируется и начинает кодировать образование новых вирусов.

**4. Обретение плазмид.** Чужеродная ДНК может присутствовать в клетке хозяина в виде фрагментов, лишённых в отличие от вирусов белковых чехлов (рис. 52). Это - плазмиды и эписомы. Они часто реплицируются вместе с ДНК хозяина, но не обязательны для выживания клетки. Одно время учёные выделяли плазмиды и эписомы (эписомы встраиваются в ДНК хозяина, а плазмиды нет). Сейчас обе группы называют одним общим термином «плазмиды». Плазмиды широко распространены в приро-

Живые вирулентные клетки



Вирулентные клетки, убитые нагреванием



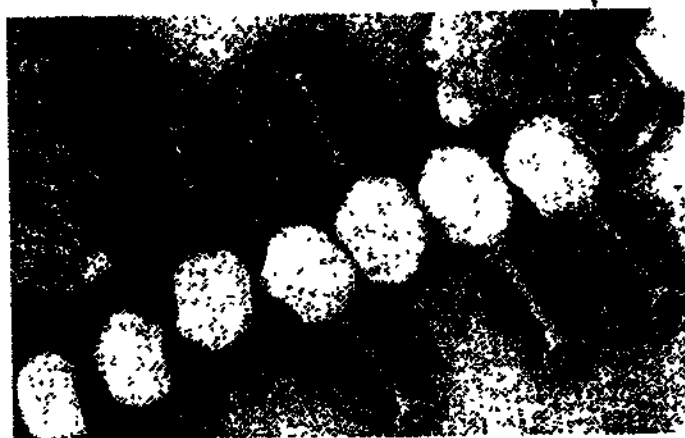
Живые авирулентные клетки



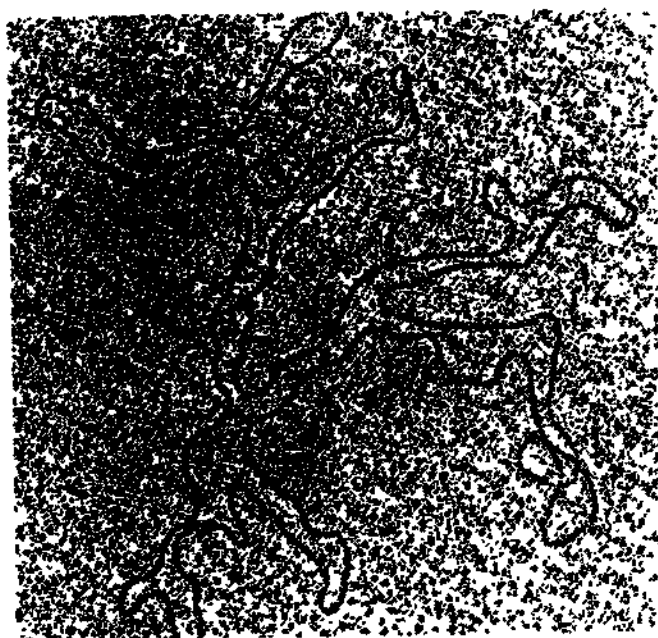
Живые авирулентные клетки + Вирулентные клетки, убитые нагреванием



**Рис. 50.** Опыт Гриффита по трансформации у бактерий. Вирулентные бактерии вызывают у мыши заболевание, приводящее к гибели животного (А); вирулентные клетки, убитые нагреванием, или авирулентные бактерии заболевания не вызывают (Б, В); мышь, которой введены одновременно живые авирулентные клетки и вирулентные клетки, убитые нагреванием, заболевает и гибнет (Г)



**Рис. 51.** Электронная микрофотография бактериофага Т4 - вируса, заражающего бактерию *Escherichia coli*. Многогранная головка фага, которая на этой микрофотографии кажется белой, состоит из белка и ДНК. ДНК выходит из фага через его длинный отросток, или «хвост», после того, как фаг с помощью тонких хвостовых нитей прикрепится к клеточной стенке бактерии



**Рис. 52.** Плазмида бактериальной клетки

де, и в последние годы их считают *внутриклеточными паразитами или симбионтами, устроенными ещё проще, чем вирусы*. Плазмиды придают клеткам хозяина особые свойства. *Некоторые плазмиды являются «факторами резистентности»*, обеспечивая клеткам хозяина устойчивость к антибиотикам. Примером может служить пенициллиназная плазида стафилококков, которая трансдуцируется различными бактериофагами. В этой плазмиде содержится ген, кодирующий фермент пенициллиназу, которая разрушает пенициллин.

Таким образом, наряду с основными путями передачи наследственной информации от родителей потомкам, существуют дополнительные пути приобретения биологической информации. Дополнительная информация нередко вызывает серьёзные нарушения реализации собственной генетической информации хозяина, унаследованной от родителей. Поэтому в эволюции сформировались структурно-функциональные механизмы защиты от проникновения чужеродного наследственного материала. Они лежат, в частности, в основе неспецифического противовирусного иммунитета (синтез, например, белка интерферона в ответ на внедрение вирусов).

### 3.5. Биологические аспекты полового диморфизма

*Половой диморфизм заключается в существовании различий признаков мужской и женской особей раздельнополых видов*. У многоклеточных животных половой диморфизм полностью развивается к периоду половой зрелости и связан главным образом с различиями в строении и функции органов половой системы (*первичные половые признаки*), а также с различиями в строении и функционировании органов других систем (*вторичные половые признаки*).

Выделяют *постоянный и сезонный половой диморфизм*. Первый связан с различиями размеров, с приспособлением у самок к откладыванию яиц (яйцеклад у многих насекомых), выкармливанию детёнышей (млечные железы у млекопитающих), а также с окраской (нередко самцы у бабочек, птиц окрашены ярче, что связано с покровительственной окраской и меньшей подвижностью самок, чаще осуществляющих заботу о потомстве), с развитием оружия для «турнирных боёв» за самку («рога» жуков-оленей, бивни самцов нарвала, слона и т.п.). *Сезонный половой диморфизм, или брачный наряд, проявляется только в период размножения* (развитие гребня и яркой окраски у самца тритона).

У человека половой диморфизм, кроме различий в строении половых органов, выражается в более мощном развитии у мужчин скелета и мускулатуры, характере волосяного покрова на лице и особенностях строения гортани, у женщин - в развитии молочных желез, специфике локализации жировой ткани, строении волос и характере оволосения. Развитие морфоло-

гических, физиологических, этологических, эндокринных различий между полами обусловлено генетически (различиями в генотипах) и передаётся по наследству.

Различие кариотипов особей разных полов определяют половые хромосомы (у гомогаметного пола - XX хромосомы; у гетерогаметного пола - XY либо XO хромосомы). В большинстве случаев гетерогаметен мужской пол. Развитие первичных и вторичных половых признаков и половое поведение регулируют половые гормоны, вырабатываемые в половых железах, надпочечниках и плаценте: мужские (андрогены) и женские (эстрогены, прогестерон). Мужские и женские гормоны образуются у особей разных полов, но в различных соотношениях.

Возникновение полового диморфизма связано с действием полового отбора. *Концепция полового отбора выдвинута Ч. Дарвином в работах «Происхождение видов» (1859), «Происхождение человека и половой отбор» (1871). Половой отбор - это разновидность естественного отбора у ряда групп животных, основанная на соперничестве особей одного пола (чаще мужского) за спаривание с особями другого пола. Особи одного пола с более резко выраженными вторичными половыми признаками легче привлекают особей другого пола, что ведёт к их преимущественному размножению. Как фактор исторического развития половой отбор действует только на высших этапах развития животного мира, главным образом у птиц и млекопитающих, в связи с развитием у них сигнальной деятельности нервной системы.*

## ГЛАВА 4. ОРГАНИЗАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА

### 4.1. Предмет, задачи и методы генетики.

#### Этапы развития генетики

Неотъемлемыми свойствами всех живых организмов являются наследственность и изменчивость. *Наследственность - универсальное свойство живого обеспечивать структурную и функциональную преемственность между поколениями. Изменчивость - это универсальное свойство живых организмов существовать в различных формах (вариантах).* Вследствие последней дочерние организмы не бывают точными копиями родительских особей. *Наследственность и изменчивость живых организмов, их биологические механизмы, а также методы управления ими составляют предмет изучения генетики как науки. В истории генетики выделяют 3 этапа: изучение наследственности и изменчивости на организменном, клеточном и молекулярном уровнях.*

Самым продолжительным являлся *первый (организменный) этап*, завершившийся открытием закономерностей наследования на организменном уровне (Г. Мендель, 1865-66). Первые наблюдения за наследственностью, включающие составление родословных, проводились уже около 6000 лет тому назад (Двуречье). Составлялись родословные животных (лошадей). В Талмуде (IV - V век до н.э.) отражены результаты наблюдений за наследованием патологических признаков у людей (гемофилия у мужчин).

*Первым научным обобщением в истории науки о наследственности и изменчивости стала ядерная теория наследственности*, сформулированная В. Ру, О. Гертвигом, Э. Страсбургером (1883-1884), а также А. Вейсманом (1885). Её развитием в начале XX века стала *хромосомная теория наследственности* (У. Сеттон, 1902-1903; Т. Бовери, 1902-1907; Т. Морган и его школа, 1908-1911). *Обе теории были разработаны на втором (клеточном) этапе развития генетики.*

Однако *закономерности наследственности были открыты впервые ещё Грегором (Яном) Менделем (1822-1884).* Ян Мендель поступил в Венский университет, но не окончил его из-за неудовлетворительных оценок. Возвратившись из Вены в г. Брно (Чехия), Ян Мендель ушёл в монастырь, приняв монашеское имя Грегор. Одновременно он преподавал естественные науки в реальном училище г. Брно и в то же время на маленьком монастырском огороде проводил из года в год эксперименты с горохом, результаты которых легли в основу всей современной генетики. *В 1865 году на заседании общества любителей естествознания в г. Брно Г. Мендель представил результаты своих исследований.* К сожалению и доклад и ставшая



Грегор Иоганн  
Мендель (1822-1884)

впоследствии классической работа Г. Менделя «Опыты над растительными гибридами» (1866) не привлекли внимания современников. Лишь в 1900 году те же закономерности вновь открыли независимо друг от друга Х. де Фриз в Голландии, К. Корренс в Германии и Э. Чермак в Австрии, в связи с чем 1900 год считается многими учёными годом рождения генетики как науки. Термин «генетика» предложил в 1900 году У. Бэтсон.

Доказательства локализации генов в хромосомах и расположения в них в линейном порядке привёл американский генетик Т. Морган (1866-1945), сформулировавший хромосомную теорию наследственности и заложивший основы тео-

рии гена. Последняя получила развитие в трудах школы А.С. Серебровского (1929-1931), разработавшего представления о сложной структуре гена. Н.И. Кольцов (1872-1940) полагал, что носителями генов являются биологические макромолекулы, способные к самовоспроизводству, возможно молекулы белка. Фундаментальный вклад в изучение генетики популяций внёс С.С. Четвериков (1926).

Переломным моментом в развитии генетики стали открытие в 1953 году структуры ДНК (Дж. Уотсон, Ф. Крик), расшифровка генетического кода, а также выяснение того факта, что гены кодируют структуру ферментов, направляющих клеточный метаболизм (Г. Бидл, Е. Татум). Результатом этих открытий на третьем (молекулярном) этапе развития генетики стало завершение формирования генной теории наследования и превращение генетики в одну из самых перспективных бурно развивающихся биологических наук.

Основной задачей генетики является изучение закономерностей наследственности и изменчивости живых организмов и разработка методов управления ими. Последнее (разработка методов целенаправленного влияния на наследственность и изменчивость) особенно важно для селекции, улучшения и создания новых пород домашних животных, сортов растений, штаммов микроорганизмов, используемых в фармацевтической промышленности и других отраслях народного хозяйства.

Соответственно объекту исследования выделились самостоятель-



Александр Сергеевич  
Серебровский (1892-1948)

ные разделы генетики: *генетика растений, генетика микроорганизмов, генетика животных, генетика человека (медицинская генетика)*. Задача



Джеймс Уотсон  
(р. 1928)

последней - изучение наследственных патологий человека и разработка мероприятий по предупреждению проявления наследственных болезней, пороков развития и злокачественных новообразований. Современная генетика использует самые разнообразные методы исследований: биохимический, популяционный, селекционный (гибридологический), цитогенетический, молекулярно-генетический, методы генетической инженерии. В зависимости от основных используемых методов генетика дифференцировалась на ряд разделов: *биохимическую генетику, молекулярную генетику, экологическую генетику, иммуногенетику, радиационную генетику и др.*

Во второй половине XIX века английский биолог *Фрэнсис Гальтон* выделил наследственность человека как самостоятельный предмет исследования. Он же предложил ряд методов, используемых в генетике человека и в настоящее время: генеалогический, близнецовый, статистический. В рамках генетики человека сформировались медицинская генетика как её частный раздел. В 1869 году Ф. Гальтон впервые сформулировал принципы евгеники - учения о наследственном здоровье человека и путях его улучшения. Он предложил изучать влияния, которые могут улучшить наследственные качества будущих поколений - здоровье, умственные способности, одарённость. Прогрессивные учёные (Ф. Гальтон, Г. Мёллер, Н.К. Кольцов, Ю.А. Филипченко) ставили перед евгеникой гуманные цели. Однако попытка реализовать на практике недостаточно разработанные научные идеи успеха не имела. Законы об ограничении браков, деторождения, о проведении принудительной стерилизации, принимавшиеся в США, просуществовали из-за бурных протестов лишь 1-2 года. Это, а также попытки использовать идеи евгеники для оправдания расизма (например, фашистская расовая теория) дискредитировали евгенику как научную дисциплину, а также сам термин «евгеника». Однако интерес к евгенике способствовал разработке вопросов антропогенетики и медицинской генетики.



Фрэнсис Крик  
(р. 1916)

В современной науке проблемы евгеники, особенно борьба с наследственными заболеваниями, решаются в рамках генетики человека, в том числе медицинской генетики. Современная медицина ориентируется на профилактику наследственных болезней путём медико-генетического консультирования, широкой медико-просветительской работы. При этом учитывается влияние среды, в которой происходит развитие человека, на проявление положительных и отрицательных наследственных свойств. Ещё Н.К. Кольцов (1929) выделил в прикладной генетике человека евфенику - науку о благоприятном проявлении наследственных задатков.

*Важное значение для разработки генетических основ селекции имели работы выдающегося российского биолога XX века Н.И. Вавилова (1887-1943). Сформулированный им в 1920 году закон гомологических рядов в наследственной изменчивости позволил ему в дальнейшем установить центры происхождения культурных растений, в которых сосредоточено наибольшее разнообразие наследственных форм.*

Весомый вклад в установление генетической природы некоторых наследственных заболеваний человека и разработку методики медико-генетического консультирования населения внёс С.Н. Давиденков (1880-1961).

## **4.2. Структурно-функциональные уровни организации наследственного материала**

*Ключевым понятием современной генетики является понятие «наследственность» - универсальное свойство живых организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями. Наследование (процесс) следует отличать от наследственности (свойства). Наследование - процесс передачи информации о признаках. Очень часто говорят о наследовании признаков в ряду поколений. Это не совсем точно: наследуется не признак, а генетическая информация о нём. Под признаком понимают дискретное (строго очерченное) свойство (качество), различающее особи. Признак может быть морфологическим, биохимическим, физиологическим, иммунологическим, клиническим и др. Признак развивается в онтогенезе на основе генетической информации, на его формирование оказывают влияние условия среды. Поэтому у организмов с одинаковой генетической информацией могут развиваться различные признаки (это обеспечивает индивидуальность особи) и наоборот.*

*Представление о наследственности исторически возникло и развивалось как отражение существования материальной субстанции, обеспечивающей сходство организмов в ряду поколений. В связи с этим появился ряд терминов, связывающих наследственность с определенными структурами клетки и объединяемых общим термином «генетический материал». После*

доказательства роли ядра в передаче признаков была сформулирована **ядерная теория наследственности** (1883-1885). В дальнейшем была разработана **хромосомная теория наследственности** (1902 - 1911), обосновывающая, что наследственные факторы локализованы в хромосомах. По мере развития генетики выяснилось, что генетические факторы могут находиться не только в ядре, но и в цитоплазме. В связи с этим возникло **представление о цитоплазматическом наследовании**. В середине XX века было установлено, что генетическая информация хранится, воспроизводится и передается при размножении организмов молекулами нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), которые являются материальными носителями всех видов наследственности. Эти представления обобщены в рамках **генной теории наследственности** (1941, 1953).

**В основе наследования лежат процессы удвоения, распределения и объединения генетического материала, которыми во многом и обуславливаются закономерности наследования.**

**Функционально неделимой элементарной единицей наследственности является ген.** Представление о гене как материальной частице, лежащей в хромосоме, способной к саморегуляции и являющейся минимальной единицей рекомбинации, мутирования и генетической функции, сложилось к концу 20-х годов XX века. Согласно современным представлениям, **ген - это участок молекулы ДНК, кодирующий первичную структуру полипептида (белка) одного вида, или же транспортной, или рибосомальной РНК.** Более короткое определение гена можно представить следующим образом: **«Ген - это участок молекулы ДНК, кодирующий структуру одного из видов РНК»** (у некоторых вирусов, лишённых ДНК, геном является участок РНК). Это определение берёт начало от концепции **«один ген - один фермент»**, выдвинутой в 1941 году Дж. Бидлом и Э. Тейтемом (Татумом), согласно которой каждый ген определяет структуру какого-либо фермента (авторы концепции удостоены Нобелевской премии 1956 года).

В 1902 году независимо друг от друга два исследователя (Уильям Сеттон в США и Теодор Бовери в Германии) предположили, что **гены расположены в хромосомах.** Это предположение, положившее начало хромосомной теории наследственности, основывалось на параллелизме (сходстве) в поведении генов и хромосом в процессе развития гамет и оплодотворения яйцеклетки. **Хромосомы** (термин «хромосома» предложил В. Вальдейер в 1888 году) **представляют собой структуры клеточного ядра, которым свойственны способность к самовоспроизведению и сохранению индивидуальных черт строения** (структурной и функциональной индивидуальности) **в ряду поколений.** Размещение генов в хромосомах влияет на соотносительное наследование информации о признаках. Хромосомная ор-

ганизация наследственного материала обеспечивает перераспределение наследственного материала (задатков) родителей в потомках при половом размножении.

*Соответственно рассмотренным структурам - материальным носителям наследственности (генам и хромосомам) - различают первые два уровня организации наследственного материала: 1) генный уровень; 2) хромосомный уровень.*

Несмотря на распределение по различным хромосомам, вся совокупность генов образует единую систему взаимодействующих друг с другом генетических элементов. Именно *эта динамическая система генов, получившая названия генотипа* (термин «генотип» предложен В. Иогансеном в 1909 году), *контролирует развитие и жизнедеятельность организма, формирование всей совокупности его признаков.* Иногда в качестве синонима употребляют термин «геном», но это не совсем верно. Геном, в отличие от генотипа, является характеристикой совокупности генов всех особей вида в данный момент эволюции. *Генотип и геном представляют соответствующие уровни организации наследственного материала: 3) генотипический уровень; 4) геномный уровень.*

#### **4.3. Ген как функциональная единица наследственности.**

##### **Классификация, свойства и локализация генов**

Первое представление о дискретных наследственных факторах было сформировано (вернее, гипотетически постулировано) Г. Менделем в 1865 году. В 1909 году датский биолог и генетик В. Иогансен назвал наследственные факторы генами. Представление о гене как материальной частице, лежащей в хромосоме, способной к саморегуляции и являющейся минимальной единицей рекомбинации, мутирования и генетической функции, сложилось к концу 20-х годов XX века. *В настоящее время ген рассматривается элементарной (неделимой) функциональной единицей генетического материала. В структурном плане ген - это часть молекулы ДНК.* Классические представления о гене, сформировавшиеся к середине XX века, свидетельствовали о том, что *гены являются локусами генома, обладающими следующими свойствами:*

- 1) способностью к самоудвоению;*
- 2) способностью мутировать независимо от остальных генов, дискретно изменяя своё внутреннее состояние как целое, т.е. порождая аллели;*
- 3) неделимостью и несмешиваемостью в процессах кроссинговера и сегрегации: на рекомбинационной карте ген изображался точкой (локусом), не имеющей внутренней структуры;*
- 4) определённой устойчивой локализацией в геноме относительно других генов;*

5) способностью к гомологичному синапсису в мейозе;

б) способностью контролировать развитие некоторого признака или небольшого их числа, что отражено в названиях генов;

7) высокой устойчивостью к мутациям и другим изменениям.

Уже на уровне классической феноменологии и перечисленных свойств заметна одна ярко выраженная особенность генов - их **дискретность**, которая проявляется как:

а) относительная независимость мутирования;

б) частичная независимость проявления от других генов;

в) несмешиваемость с аллельными генами при образовании зигот;

г) неделимость и несмешиваемость при кроссинговере;

д) независимость синапсиса при сегрегации в мейозе;

е) разделение аллельных генов при сегрегации в мейозе;

ж) независимость сегрегации для многих неаллельных генов;

з) независимость локализации, неперекрывание и редкая зависимость функции гена от локализации;

и) независимость управления работой генов.

Полное описание структуры генов какого-либо организма подразумевает описание последовательности нуклеотидов в ДНК этого организма. Однако описание последовательности нуклеотидов в ДНК даже мельчайших вирусов составляет колоссальную проблему, практически неразрешимую для ДНК высших организмов. Геном кишечной палочки *Escherichia coli* состоит примерно из  $3,2 \times 10^6$  нуклеотидных пар. Для каждой нуклеотидной пары существуют четыре возможности комбинации (АТ, ТА, ГЦ, ЦГ), поэтому число возможных нуклеотидных последовательностей в геноме *E. coli* составляет  $4^{3,2 \times 10^6}$  или  $10^{1,93 \times 10^6}$ . В геноме человека их намного больше.

Из этого ясно, почему большая часть современных знаний о генах основана на генетическом анализе и их функциональных свойствах. **Генетический анализ позволяет выяснить последовательность генов в хромосомах и составить подробные модели (карты) генетической структуры хромосом.**

Определяя возможность развития отдельного качества, присущего данной клетке или организму, **ген характеризуется дискретностью действия.** Как функциональная единица он содержит информацию о первичной структуре белка определённого вида или же структуре рибосомной или транспортной РНК. Ввиду того, что в гене заключается информация об аминокислотной последовательности определённого полипептида, его действие является специфичным. **Синонимом гена как единицы функции является термин «цистрон»**, предложенный С. Бензером в 1961 году.

Каждый ген может существовать в двух или нескольких альтернативных формах (взаимоисключающих вариантах), называемых аллелями, или аллельными генами. Аллель - это одно из возможных структурных состояний гена, которое ответственно за одну из возможных альтернативных форм проявления признака. Аллели отличаются друг от друга содержанием наследственной информации о признаке, развитие которого контролирует данный ген. Так, каждая клетка гороха содержит по половине хромосом, унаследованных от материнского организма, половину - от отцовского растения. Материнская и отцовская хромосомы образуют пару гомологичных (одинаковых по морфологии) хромосом. Аллели, как альтернативные формы одного и того же гена, расположены в одних и тех же (строго определённых) участках этих хромосом, называемых локусами.

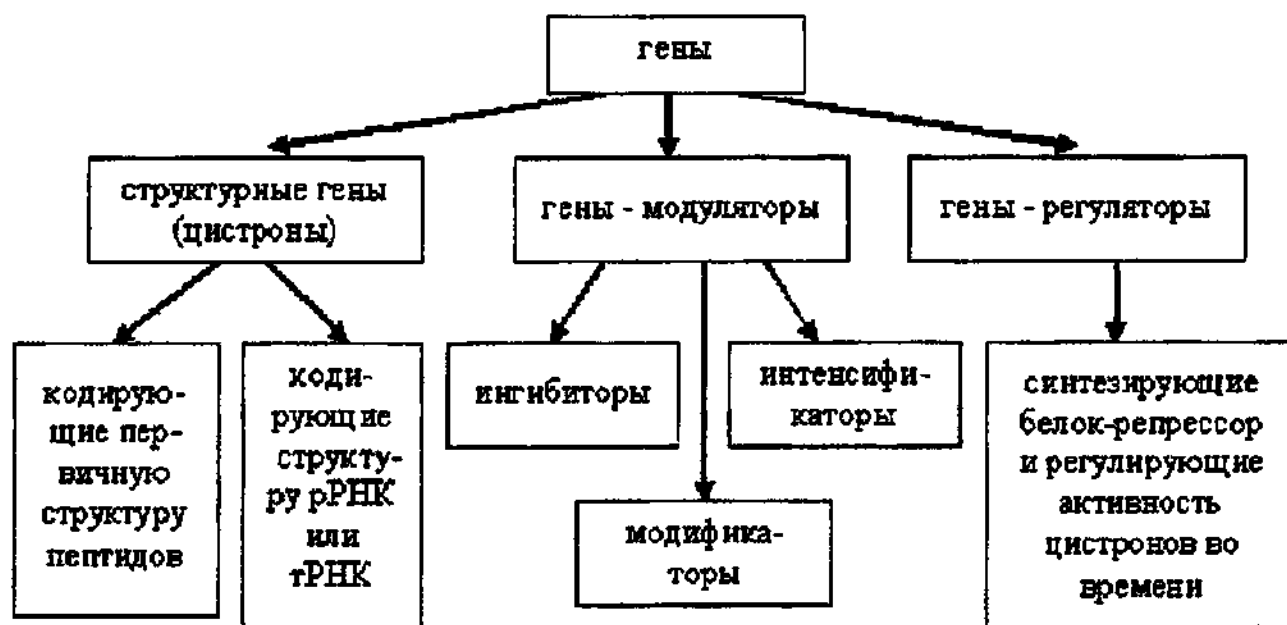
Если в обеих гомологичных хромосомах находятся идентичные аллели (кодирующие одинаковые проявления признака, например, гладкость семян гороха), то такой организм называется гомозиготным. В случае, когда в гомологичных хромосомах находятся различные аллели (кодирующие различные проявления признака, например, аллель жёлтого цвета и аллель зелёного цвета), то такая особь называется гетерозиготной. Если в организме присутствует только один аллель данного гена, то он называется гемизиготным. В норме гемизиготное состояние характерно для генов, локализованных в половых хромосомах гетерозиготного (ХУ) пола, или возникает при перестройке (потере участков) соматических хромосом.

Аллель, функциональная активность которого не зависит от присутствия в организме другого аллеля (проявляется как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состояниях), называется доминантным. Аллель, функционирующая активность которого проявляется только в отсутствие других аллелей данного гена (проявляется только в гомозиготном состоянии), называется рецессивным. Например, аллель, вызывающий синтез пигмента меланина, обуславливающего пигментацию радужной оболочки глаза, кожи, волос человека - доминантный. Аллель альбинизма, исключая синтез меланина, проявляет себя лишь в отсутствие первого. Он является рецессивным. Доминантные аллели принято обозначать прописными буквами (*A*, *B*...), а рецессивные - строчными (*a*, *b*...).

Определяя возможность транскрибирования мРНК для синтеза конкретной полипептидной цепи, ген характеризуется дозированностью действия, т.е. количественной зависимостью результата его экспрессии от дозы (удельного содержания в генотипе) соответствующего аллеля этого гена. Примером может служить зависимость степени нарушения транспортных свойств гемоглобина от дозы аллеля HbS у человека при серповидно-клеточной анемии. Наличие в генотипе человека двойной дозы этого аллеля, приводящего к изменению структуры  $\beta$ -глобиновых цепей гемогло-

бина, сопровождается грубым нарушением формы эритроцитов и развитием клинически выраженной анемии вплоть до гибели. У носителей только одного аллеля HbS (при нормальном втором аллеле) форма эритроцитов изменяется лишь незначительно и анемия не развивается, а организм характеризуется нормальной жизнеспособностью.

По расположению гены подразделяются на аллельные гены (расположенные в одних и тех же локусах) и неаллельные гены (расположенные в различных локусах одной и той же хромосомы или в различных парах гомологичных хромосом). Наиболее распространена функциональная классификация генов:



Структурные гены подразделяются на: 1) *независимые гены*, транскрипция которых не связана с другими генами, однако их активность может регулироваться, например, гормонами; 2) *повторяющиеся гены*, которые в хромосомах находятся в виде повторов: ген вплотную следует за таким же геном, образуя тандемы, или повторяется много сотен раз (например, гены, кодирующие рРНК); 3) *кластеры генов* - группы различных генов, находящиеся в определённых участках или локусах хромосом, объединённые общими функциями. Так, в геноме человека кластеры гистоновых генов повторяются до 10-20 раз, образуя тандемные группы повторов. Между генами, объединёнными в кластере общими функциями, находятся спейсерные участки. Спейсерная ДНК не всегда транскрибируется. Иногда эти участки несут информацию о регуляции или инициации транскрипции, но в основном это просто короткие повторы избыточной ДНК, роль которой остаётся невыясненной.

Структурные гены контролируют развитие конкретных признаков. Каждый ген контролирует синтез фермента, регулирующего определённый

этап метаболизма. Многоэтапность и разветвлённость метаболических путей в организме (в клетке) приводит к тому, что нарушение метаболизма на одном этапе (вследствие нарушения структуры гена мутагенными факторами) сказывается на последующих этапах, а, следовательно, на нескольких элементарных признаках. Кроме того, один и тот же фермент может участвовать в нескольких биохимических реакциях. Результатом всего этого является *множественное действие гена*, или *плейотропия*. Так, замена одного аминокислотного остатка в молекуле гемоглобина человека из-за нарушения структуры гена одновременно вызывает серповидность эритроцитов, нарушения в сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной и выделительной системах.

*Гены-модуляторы смещают в ту или другую сторону процесс развития признака, кодируемого структурным геном (цистроном). Их разновидность - гены-ингибиторы могут тормозить развитие отдельных признаков, обусловливаемых плейотропным действием структурных генов, или даже целиком подавлять функции других генов. Другая разновидность генов-модуляторов - гены-интенсификаторы усиливают функцию цистронов.*

*Гены-модификаторы оказывают влияние на степень проявления признака, обусловливаемого расположенным в другом локусе структурным геном. У мышей, например, площадь белого пятна варьирует от очень небольшой до занимающей всю шкурку, что является результатом модификаций проявления гена пятнистой окраски S.*

*Гены-регуляторы координируют активность генов, регулируя «включение-выключение функции» различных генов во времени в процессе онтогенеза.*

Как уже отмечалось, ген - это участок молекулы ДНК. Молекулы ДНК в клетках эукариот очень велики (длина ДНК-молекулы, выделенной из клеток дрозофилы, достигает 1,2 см). В настоящее время принято считать, что *каждая эукариотическая хромосома содержит одну молекулу ДНК*. Упаковка длинных молекул в ядрах клеток является функцией белков-гистонов.

Молекула ДНК (следовательно и хромосома) включает множество генов. Эти гены, учитывая непрерывность ДНК, образуют *группу сцепления генов*. Локализованные в одной хромосоме гены расположены последовательно в линейном порядке. *Входящие в группу сцепления гены находятся в различных локусах и являются неаллельными.*

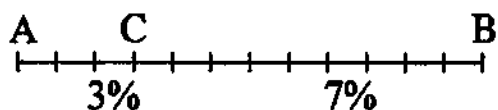
У каждого вида *число групп сцепления равняется гаплоидному ( $1n$ ) набору хромосом ( $1n + 1$ , если в генотипе содержатся две различные половые хромосомы); у дрозофилы - 5 групп сцепления (4 пары хромосом), у*

человека – 24 (23 пары хромосом), у томатов – 12 (11 пар хромосом), у кукурузы – 10 групп сцепления (9 пар хромосом).

Оказалось, что *сцепление генов, находящихся в одной хромосоме, не является абсолютным: при конъюгации хромосом во время мейоза гомологичные хромосомы обмениваются частями. Этот процесс получил название **перекрёста хромосом** или **кроссинговера***. Кроссинговер может произойти в любом участке хромосомы и даже в нескольких местах одной и той же хромосомы. Причём, *чем дальше расположены друг от друга локусы в одной хромосоме, тем чаще между ними происходит перекрест и обмен участками при мейозе*. Установление этой закономерности позволило научной школе Т. Моргана в 1911-1914 гг. разработать принцип построения **генетических карт хромосом**. В основу этого принципа положено представление о расположении генов по длине хромосомы в линейном порядке. *За единицу расстояния между двумя генами условились принимать расстояние между генами, частота кроссинговера между которыми составляет 1%. Эту единицу называли в честь Т. Моргана **морганидой***.

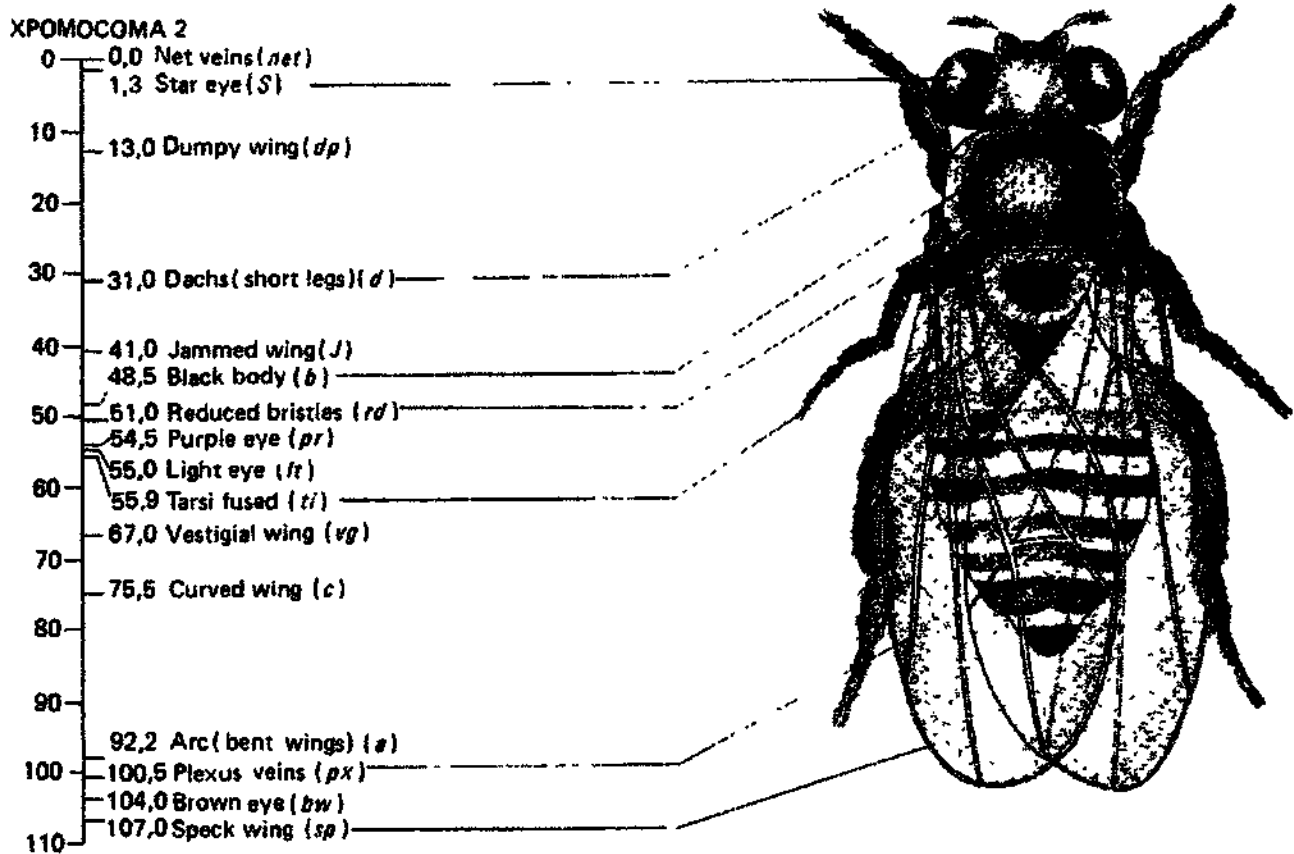
*Морганида соответствует расстоянию между генами, при котором результат кроссинговера обнаруживается у 1% гамет*. Процент кроссинговера в опытах колеблется от долей единицы, не превышая однако 50. При расстоянии в 50 морганид и более информация о признаках наследуется независимо, несмотря на то, что гены локализуются в одной хромосоме. При частоте кроссинговера 50%, половина генов попадает в одни гаметы, половина – в другие, т.е. по сути имеет место независимое комбинирование.

Если, например, гены *A*, *B* и *C* относятся к одной группе сцепления, а частота перекрёста между генами *A* и *B* равна 10%, между генами *A* и *C* – 3%, между *B* и *C* – 7%, то гены расположены следующим образом:



Самые подробные генетические карты составлены для дрозофилы (рис. 53) (изучено более 1000 мутантных генов), а также для кукурузы, имеющей в 10 группах сцепления свыше 400 генов, из которых изучены далеко не все.

Учёными разработан способ построения генетических карт не только описанным выше гибридологическим, но и цитологическим методом. У дрозофилы клетки слюнных желез личинок имеют гигантские хромосомы, содержащие 1000 и более хроматид. Изменения генов здесь можно наблюдать с помощью микроскопа, сопоставляя микроскопическое изображение с



**Рис. 53.** Генетическая карта одной из хромосом плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Показано расположение мутантных генов, два из которых (*Star eye*, *Jammed wing*) доминантны

генетическими картами. Результаты световой микроскопии представляют в виде цитологических карт. На основе генетических и цитологических карт создают единые цитогенетические карты структуры хромосом.

#### 4.4. Основные положения хромосомной теории наследственности

По своей сути **хромосомная теория наследственности** - это учение о локализации наследственных факторов в хромосомах клеток. Она утверждает, что преемственность в ряду поколений определяется преемственностью хромосом. Первые положения хромосомной теории наследственности были сформулированы Т. Бовери (1902-1907) и У. Сеттоном (1902-1903), а затем детально разработаны в начале XX века школой Т.Г. Моргана. Впоследствии эти положения получили подтверждение при изучении генетического механизма определения пола у животных, в основе которого лежит распределение половых хромосом среди потомков.

**Основные положения хромосомной теории** наследственности заключаются в следующем.



Томас Гент Морган  
(1866-1945)

1. Гены находятся в хромосомах. Каждая хромосома представляет собой группу сцепления генов. Число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом, постоянному для каждого вида организмов ( $1n + 1$  для гетерогаметного вида).

2. Каждый ген занимает в хромосоме строго определённое место (локус). Гены в хромосомах расположены линейно.

3. Сцепление генов может нарушаться в результате кроссинговера (перекреста хромосом), в процессе которого между гомологичными хромосомами происходит обмен одним или несколькими аллельными генами.

4. Расстояние между генами в хромосоме пропорционально частоте кроссинговера между ними.

Т. Морган и его коллеги ошибочно считали, что ген является единицей мутации, рекомбинации и функции, т.е. гены мутируют и рекомбинируют как единое целое. В 20-30-х гг. XX века А.С. Серебровским и Н.П. Дубининым на примере генов дрозофилы было показано, что гены имеют сложную природу. Это открытие подтвердилось последующими работами зарубежных учёных.

## ГЛАВА 5. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ

### 5.1. Наследственность как свойство обеспечения материальной преемственности между поколениями

**Наследственность - универсальное свойство организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями.** Проявление наследственности осуществляется в непрерывности живой материи при смене поколений (рис. 54). Представление о наследственности исторически возникло и развивалось как отражение существования материальной субстанции, обеспечивающей сходство организмов в ряду поколений. В связи с этим появился ряд терминов, связывающих наследственность с определенными структурами клетки и объединяемых общим термином «генетический материал». После доказательства роли ядра в передаче признаков оформилась ядерная теория наследственности. В дальнейшем была разработана хромосомная теория наследственности, обосновывающая, что наследственные факторы локализованы в хромосомах. В 40-50-х годах XX века установлено, что генетическая информация хранится, воспроизводится и передается при размножении организмов молекулами нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), которые являются материальными носителями всех видов наследственности.

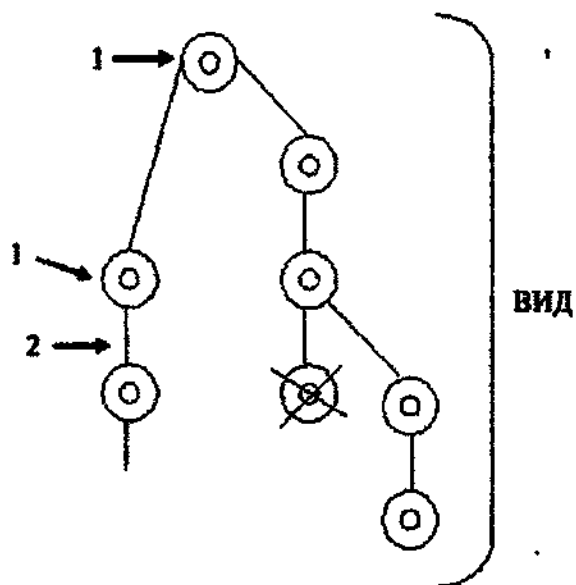


Рис. 54. Схема фрагмента «нити жизни вида»:

1 - живые организмы; 2 - «нить жизни вида» (непрерывность живой материи), которую обеспечивает материальный носитель наследственной информации

По мере развития генетики выяснилось, что наследственные факторы могут находиться не только в хромосомах ядра, но и в цитоплазме. Они представлены нуклеиновыми кислотами клеточных органелл (митохондрий, хлоропластов), а также плазмидами. Плазмиды представляют собой молекулы ДНК (чаще фрагменты ДНК), которые реплицируются вместе с ДНК клетки-хозяина, но не обязательны для её выживания. Плазмиды в последние годы рассматривают внутриклеточными паразитами, или симбионтами, устроенными ещё проще, чем вирусы. Плазмиды придают клеткам-хозяевам ряд особых свойств. В частности, R-плазмиды (или R-факторы) являются «факторами резистентности», придающи-

ми устойчивость к антибиотикам (например, пенициллиназная плазмида стафилококков, которая трансдуцируется различными бактериофагами, в которой содержится ген, кодирующий фермент пенициллиназу, разрушающую пенициллин и придающую устойчивость к пенициллину). Передача и распространение таких факторов является серьёзной проблемой современной медицины. ДНК митохондрий представляется обычно кольцевой молекулой, несущей информацию о синтезе примерно 30 белков.

Цитоплазматическая наследственность включает передачу признаков также непосредственно через цитоплазму гамет (у высших организмов в основном через цитоплазму яйцеклеток - «однородительское наследование», или «материнский эффект»). Через цитоплазму передаётся информация только о признаках материнского организма. *Непосредственным носителем информации в цитоплазме яйцеклеток является РНК цитоплазмы, накопившаяся на стадии роста ооцита. Совокупность всех цитоплазматических (внеядерных) наследственных элементов клеток называют плазмогенами или плазмоном.*

Таким образом, согласно современным представлениям, *материальными носителями наследственной информации являются:*

- 1) *гены хромосом (ядерные гены);*
- 2) *плазмогены (внеядерные или экстраядерные гены):*
  - а) *ДНК митохондрий, пластид, центриолей;*
  - б) *плазмиды;*
  - в) *иРНК ооцитов и яйцеклетки.*

В ходе возникновения и развития жизни на Земле наследственность играла решающую роль в закреплении достигнутых эволюционных преобразований. Благодаря наследственности стало возможным существование разнообразным групп организмов как относительно самостоятельных и целостных систем (популяции, виды), сохранение приспособленности к определённым условиям существования.

## 5.2. Типы и закономерности наследования

*Под «наследованием» обычно подразумевают передачу наследственной (генетической) информации от одного поколения организмов другому. Поскольку на основе этой информации происходит развитие признаков организма, зачастую говорят и о наследовании признаков, хотя в действительности, наследуются не признаки, а носители информации о них - гены.*

*В основе наследования лежат процессы удвоения, объединения и распределения генетического материала (ДНК), поэтому закономерности наследования зависят от конкретных особенностей этих процессов у разных организмов. Анализ наследования признаков является, как правило, исход-*

ным и необходимым этапом всех генетических исследований. Информация о механизмах наследования имеет важное значение в медико-генетическом консультировании при определении риска рождения ребёнка с наследственной болезнью.

Первым учёным, который глубоко проник в проблему наследования, был Г. Мендель, впервые применивший метод генетического анализа (гибридологический метод). Последний основан на подсчёте числа особей каждого класса в потомстве, полученном при определённом типе скрещивания. Этот метод оставался единственным методом генетического анализа фактически до возникновения в 1950-х годах молекулярной генетики. Научная гениальность Менделя проявилась в его способности сформировать гипотезу (по сути, теорию), объясняющую данные экспериментов.

Учение Г. Менделя о закономерностях наследования признаков организма, основанное на экспериментальном анализе гибридов и их потомков с помощью гибридологического метода, получило название «менделизма». Термин «менделизм» введен Р. Пеннетом (1905). В первые годы развития генетики (начало XX века) менделизм служил методологической основой большинства генетических экспериментов, поэтому менделизм рассматривают как начальный этап развития генетики. Менделизм доказал некоторые фундаментальные свойства наследственных факторов (генов), в частности их дискретность, стабильность, множественность аллельных форм. Итогом менделизма являются законы наследования признаков.

Г. Мендель изучал признаки, которые контролируются одним геном, т.е. наследуются моногенно (моногенное скрещивание). При скрещивании сорта гороха с жёлтыми семенами с растением, имеющим зелёные семена, всё потомство оказалось с жёлтыми семенами. Аналогичные результаты обнаружили и в других опытах, когда во внимание принимались иные признаки (при скрещивании растений с гладкими и морщинистыми семенами всё потомство имело гладкие семена).

Полученная закономерность получила название *первого правила (закона) наследования - закона «единообразия признака у гибридов первого поколения»*. Его можно сформулировать так: *при скрещивании гомозиготных особей, отличающихся друг от друга по одной паре альтернативных (взаимоисключающих) признаков, всё потомство в первом поколении единообразно как по фенотипу, так и по генотипу* (рис. 55):

|                                                     |                       |
|-----------------------------------------------------|-----------------------|
| <i>P</i> (родители)                                 | <i>AA</i> x <i>aa</i> |
| <i>G</i> (гаметы)                                   | <i>A</i> <i>a</i>     |
| <i>F</i> <sub>1</sub> (потомство первого поколения) | <i>Aa</i> (100%)      |

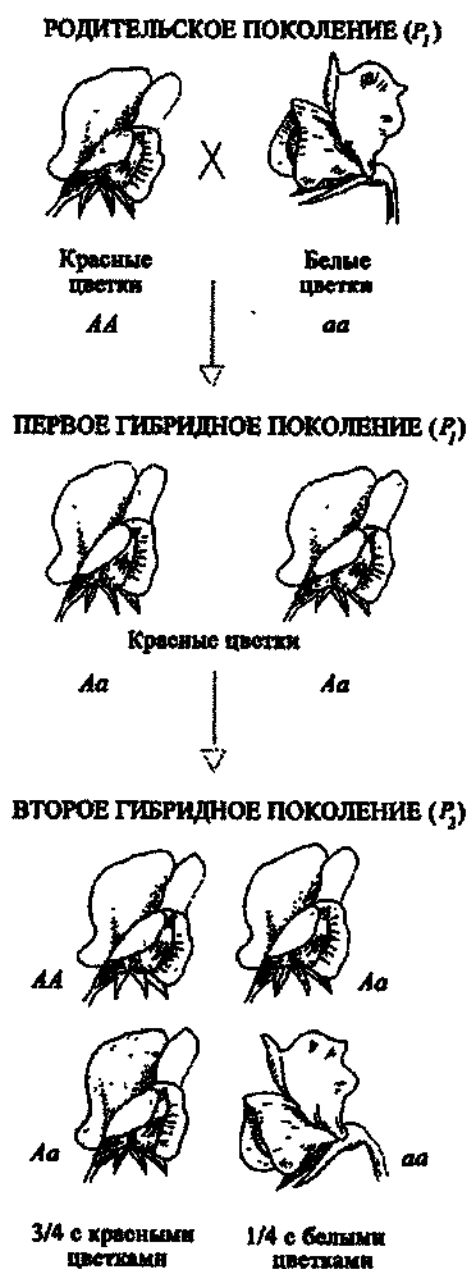
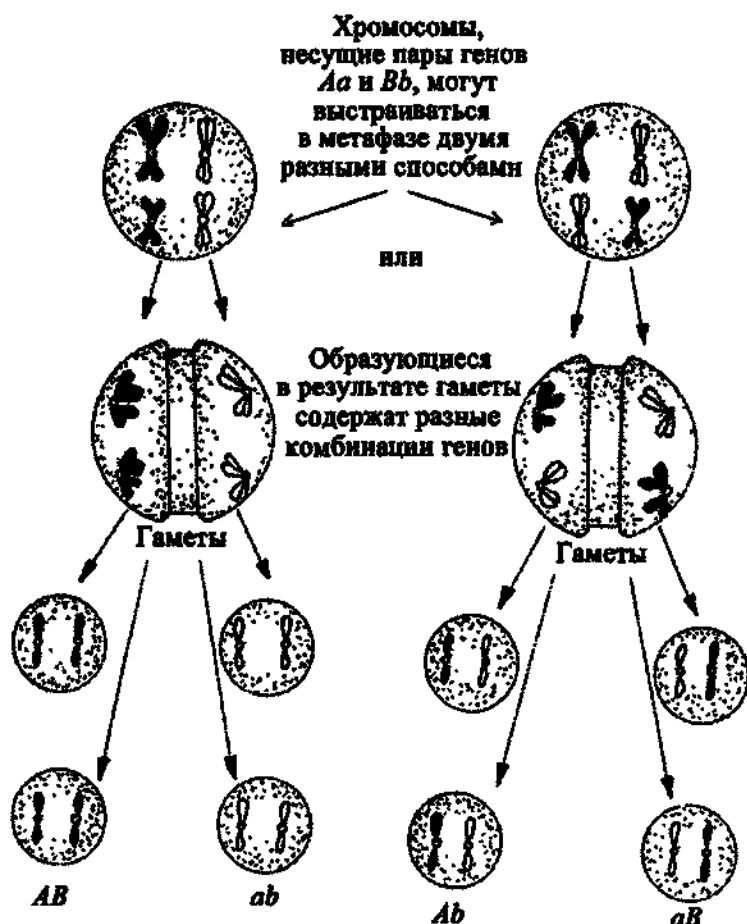


Рис. 55. От скрещивания чистого сорта с красными цветками и чистого сорта с белыми цветками было получено потомство только с красными цветками. Среди потомков, полученных при самоопылении этих растений, приблизительно у 3/4 цветки были красные и у 1/4 белые

плодами. Во втором поколении расщепление по фенотипу соответствует расщеплению по генотипу в соотношении 1 (красный) : 2 (розовых) : 1 (белый). Свойством неполного доминирования обладают также гены, вызывающие серповидноклеточную анемию у человека.

При скрещивании однородных гибридов первого поколения между собой во втором поколении появляются особи как с доминантными, так и с рецессивными признаками, т.е. возникает «расщепление» в определённых числовых соотношениях. У Менделя на 5475 гладких семян пришлось 1850 морщинистых. Это соотношение (2,96:1) близко к 3:1. Аналогичные результаты получились при анализе других скрещиваний (рис. 55). Обобщение их получило название *второго правила (закона) Менделя, или закона «расщепления» Менделя*: альтернативные аллельные гены не «сливаются» друг с другом на протяжении всей жизни особи и при размножении расходятся в гаметы так, что половина гамет получает один аллельный ген, а половина - второй аллельный ген. Более распространённая формулировка второго закона Менделя имеет следующий вид: *при скрещивании двух гетерозиготных особей (гибридов), отличающихся одной парой альтернативных признаков, в потомстве происходит расщепление в соотношении 3:1 по фенотипу и 1:2:1 по генотипу.*

В своих опытах Мендель столкнулся с примерами *полного доминирования* (гетерозиготные особи оказались неотличимыми от гомозиготных по доминантному аллельному гену). Однако в последующий период накопились факты *неполного доминирования*, при котором гетерозиготные гибриды первого поколения имели промежуточный признак между признаками родителей. Например, при скрещивании садовой земляники с красными и белыми плодами потомство обладало розовыми



**Рис. 56.** Независимое комбинирование возможно благодаря тому, что наборы гомологичных хромосом могут выстраиваться в любом порядке, прежде чем гомологи разойдутся при первом делении мейоза. На рисунке изображена клетка, гетерозиготная по двум парам генов:  $Aa$  и  $Bb$ . Показано, что две её пары гомологичных хромосом могут выстраиваться перед расхождением двумя разными способами так, что гаметы, образующиеся в результате мейоза, могут содержать четыре различные комбинации генов

Если родительские организмы отличаются по нескольким признакам, то скрещивание между ними является полигибридным. Пример его - дигибридное скрещивание. Г. Мендель скрещивал растения гороха с гладкими жёлтыми и морщинистыми зелёными семенами. В первом поколении ( $F_1$ ) семена всех растений были жёлтыми и гладкими. Во втором поколении ( $F_2$ ) присутствовали 4 типа семян, а именно: 315 гладких жёлтых, 108 гладких зелёных, 101 морщинистое жёлтое и 32 морщинистых зелёных (соотношение - 9:3:3:1). На основе этих результатов Г. Мендель сформулировал *третий закон - закон «независимого комбинирования признаков родителей в потомках»*, который гласит: *гены, определяющие различные признаки, наследуются независимо друг от друга* (рис. 56). В последующий период обнаружилось, что этот закон справедлив только для генов, находящихся в разных хромосомах. При тригибридном скрещивании в формировании гибридов  $F_1$  уже участвуют 8 типов гамет, дающих 64 сочетания, а расщепление в  $F_2$  происходит в соотношении 27:9:9:9:3:3:3:1.

В рассмотренных выше случаях имело место *независимое комбинирование генов, локализованных в различных парах хромосом*. Однако в каждой хромосоме локализовано много генов, наследующихся совместно и образующих группу сцепления. Если гены расположены в хромосоме настолько близко, что это исключает кроссинговер, то обуславливаемые ими признаки передаются потомкам одним блоком, т.е. имеет место *полностью сцепленное наследование*. Так, гены, кодирующие синтез  $\beta$ - и  $\delta$ -полипептидов гемоглобина человека, наследуются как полностью сцепленные.

Если расстояние между генами одной хромосомы несколько больше и допускает регулярный кроссинговер, то наблюдается *частично сцепленное наследование*, при котором признаки родителей проявляются у части потомков совместно, а у части независимо. Так, у человека гены, контролирующие выделение в слюну антигенов системы групп крови *ABO* и системы *Lutheran*, расположены в одной хромосоме на расстоянии 15 морганид и наследуются по частично сцепленному типу.

Хромосомный набор, свойственный каждому виду, содержит 1 пару хромосом, различающуюся у особей мужского и женского пола. Они получили название *половых хромосом (гетеросом)*, обозначаемых *X* и *Y*, в отличие от остальных пар (одинаковых у разнополых особей) - *аутосом*. Половые хромосомы могут сильно различаться как по морфологии, так и по заключенной в них информации. Сочетание половых хромосом в зиготе определяет пол будущего животного. Большую из хромосом этой пары принято называть *X-хромосомой*, меньшую - *Y-хромосомой*.

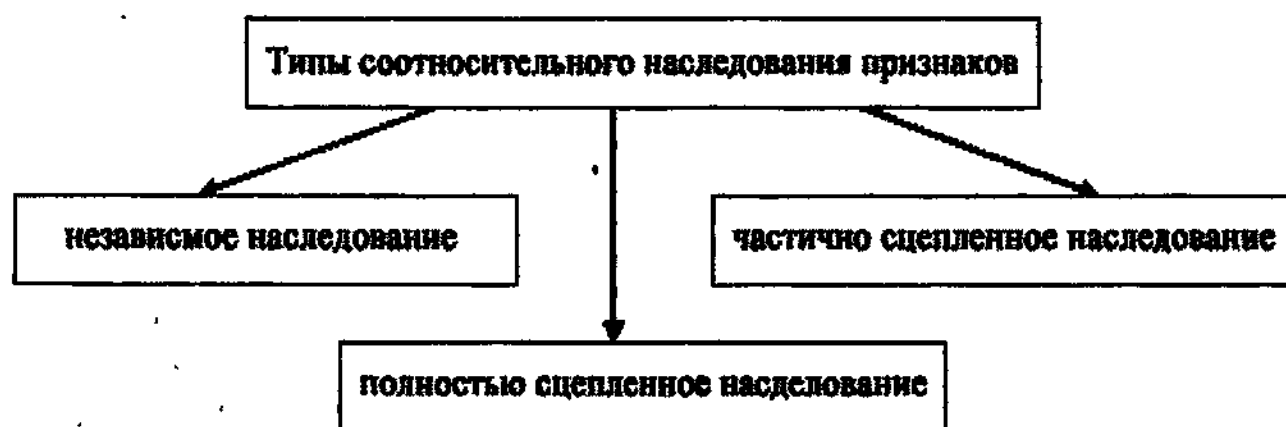
У некоторых животных, например, у самца клопа *Protenor* *Y-хромосома* может отсутствовать (*XX, XO*). У всех млекопитающих, в том числе и у человека, у дрозофилы и у других животных женские особи в соматических клетках имеют две хромосомы, а мужские особи - *X* и *Y* хромосомы. Своеобразно сочетание половых хромосом у птиц ( $\text{♀ } XY, \text{♂ } XX$ ) и некоторых бабочек ( $\text{♂ } XO, \text{♀ } XX$ ).

*Передача признаков, контролируемых генами, расположенными в половых хромосомах, получила название наследования, «сцепленного с полом»*. Этот тип наследования описан впервые Т. Морганом на примере дрозофилы, однако обнаружен был несколько ранее (в 1906 году) у бабочек. Различают три типа наследования, сцепленного с полом: а) *полное сцепление с полом*, при котором гены, локализованные в *X-хромосоме*, находятся у особей гетерогаметного пола в гемизиготном состоянии (красно-зелёная слепота, гемофилия); б) *неполное сцепление с полом*, обусловленное наличием аллелей одинаковых генов как в *X*-, так и в *Y-хромосоме*. При гибридологическом анализе последнего наблюдают формальное соот-

ветствие получаемых результатов первому и второму законам Менделя (общая цветовая слепота, пигментный ретинит); *в) голандрическое наследование, отмечаемое при наличии определённых генов только в Y-хромосоме.* При этом признак (волосатость ушей, межпальцевые перепонки на ногах) передаётся только гетерогаметным полом гетерогаметному (от отца - сыну).

*Второй тип наследования - полигенное наследование* описан позднее работ Менделя, хотя последний предполагал о его существовании на основе наблюдений над интенсивностью окраски цветов гороха. При этом типе наследования развитие одного и того же признака контролируют два и более генов. Они взаимодействуют, как правило, по типу кумулятивной полимерии - суммирования эффектов действия всех генов. Эти неаллельные гены расположены в различных локусах, однако оказывают влияние на формирование одного и того же признака. Их обозначают одной и той же буквой с указанием индекса для разных неаллельных пар ( $S_1S_1$  и  $s_1s_1$ ;  $S_2S_2$  и  $s_2s_2$ ;  $S_3S_3$  и  $s_3s_3$  и т.д.).

Подытожить изложенное выше можно посредством следующей схемы:



*Типы, подтипы и варианты (указаны в скобках)  
наследования признаков*

**1. Моногенное аутосомное наследование** (аутосомно-доминантное, аутосомно-рецессивное).

**2. Моногенное, сцепленное с полом наследование:**

*а) X-сцепленное или полностью сцепленное с полом наследование (доминантное, рецессивное);*

*б) Y-сцепленное или голандрическое наследование;*

*в) частично сцепленное с полом наследование (доминантное, рецессивное).*

**3. Полигенное наследование.**

### 5.3. Фенотип как результат реализации генотипа в определённых условиях среды

*Совокупность всех внешних и внутренних признаков (свойств) организма называется фенотипом. Термин «фенотип» введён датским биологом В. Иогансеном в 1903 году.*

Организм, с точки зрения генетика, состоит из генотипа и фенотипа (рис. 57). *Генотип представляет собой совокупность всех генов данной особи. Фенотип – это, по существу, весь организм, за исключением генотипа.*



Рис. 57. Схема реализации генотипа организма

Фенотип является результатом индивидуального развития - онтогенеза. Он формируется на основе той наследственной информации, которая содержится в генотипе. Однако, в фенотипе не реализуются все генотипические возможности, поэтому он является лишь частным случаем реализации генотипа в конкретных условиях среды (рис. 57). Отдельные гены обуславливают лишь возможность развития признаков, а эта возможность

может реализовываться в одном, другом, третьем вариантах или вообще не реализоваться, если необходимые для этого условия во внешней среде отсутствуют. *Под внешней (окружающей) средой понимают совокупность всех негенетических (не связанных с генотипом) факторов, действующих на развивающийся организм.* Факторы внешней среды определяют проявление генотипа. Даже организмы, имеющие одинаковые генотипы, могут отличаться друг от друга в зависимости от условий развития и существования (например, однояйцовые близнецы). Таким образом, *генотип определяет спектр возможных фенотипов. А какой конкретно фенотип сформируется при данном генотипе, зависит от условий, в которых происходит развитие организма.*

*Часто отмечаются изменения фенотипа, сходные с проявлением определённых изменений генотипа. Они называются фенокопиями (термин введён в 1935 году Ф. Гольдшмидтом). С высокой частотой фенокопии индуцируются на критических стадиях онтогенеза. Например, у беременных женщин, принимавших препарат талидомид (снотворное, не прошедшее достаточную проверку и применявшееся в Западной Европе), часто рождались дети с фокомелией (укороченными ластовидными руками), которую вызывают также и мутантные аллели.*

*Формирование фенотипа является мультифакторным процессом. К основным факторам, влияющим на становление фенотипа организма,*

относятся свойства генов, различные генные взаимодействия и параметры (условия) внешней среды. Проиллюстрировать это можно на примере развития признака пола. Существует механизм генотипического определения пола: у многих животных и человека один пол имеет одинаковые (XX) половые хромосомы, а другой пол - разные хромосомы (XY). Женский пол образует гаметы с одинаковыми половыми хромосомами (гомогаметный пол), а мужской пол является гетерогаметным. Роль главного генетического фактора, сдвигающего развитие фенотипа в мужскую сторону, играет Y-хромосома. Выбор направления развития происходит на 6-10 неделях эмбриогенеза зародыша человека. Если в указанный срок зародыш, имеющий Y-хромосому, не начал развиваться в мужском направлении, в дальнейшем он приобретает женские вторичные половые признаки.

О существенном влиянии факторов внешней среды на переопределение пола свидетельствуют следующие опыты: малькам аквариумной рыбки медак (*Oryzias latipes*) в течение 8 месяцев скармливали женский половой гормон, в результате чего всё поколение оказалось самками, хотя половина из них имели генотип самца (XY). Такие самки обладали яичниками, спаривались с нормальными самцами и давали потомство.

На формирование фенотипа могут оказывать влияние также генные взаимодействия, о чём свидетельствует синдром Морриса: люди, несмотря на мужской генотип (XY), имеют в целом женский фенотип. Такие особи не продуцируют яйцеклеток и отличаются мужской выносливостью к физическим нагрузкам, решительностью и другими качествами. Поначалу у таких людей развивается семенник, клетки которого вырабатывают мужской половой гормон. Однако из-за гомозиготности по рецессивному аллелю *transformer (tt)* в таком организме не синтезируется белок-рецептор, в отсутствие которого клетки различных тканей и органов теряют чувствительность к мужскому половому гормону. Из-за этого прекращается развитие по мужскому варианту и формирующийся организм мужчины с генотипом XY обретает женские вторичные половые признаки. Подобное явление послужило главной причиной введения с 1992 года на Олимпийских играх генетического контроля пола, т.к. оказалось, что ранее в женских разрядах выступали мужчины (XY) с женским фенотипом.

#### **5.4. Молекулярно-биологические представления о строении и функционировании генов.**

##### **Экспрессия генов и её регуляция**

*Проявление активности гена (реализация функции) гена получила название экспрессии гена. Функциональная активность гена - части молекулы ДНК заключается в транскрипции, или синтезе на нём как на матри-*

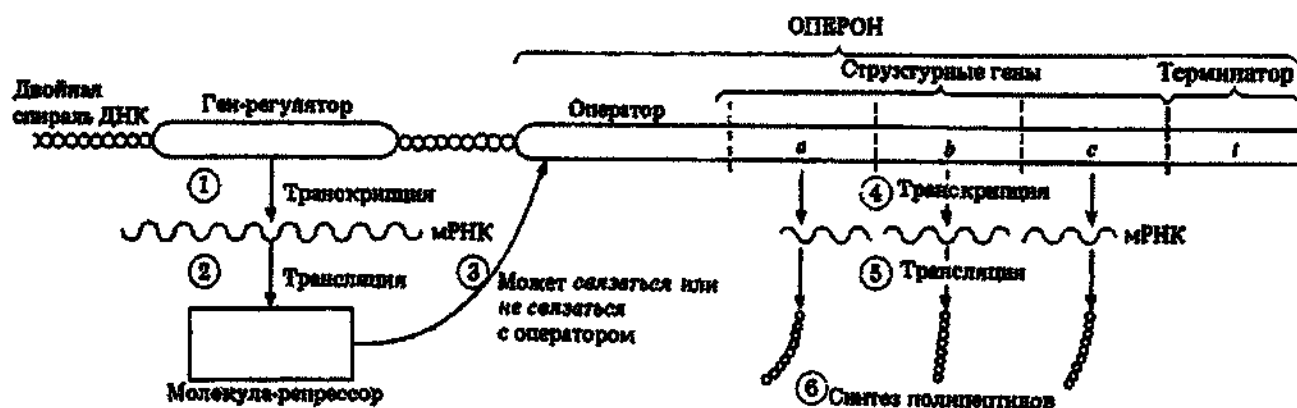
це - молекулы иРНК. Единицей транскрипции является **транскриптон**, или **оперон** (термин «оперон» введён Ф. Жакобом и Ж. Моно в 1961 году).

**Оперон** - это участок ДНК, транскрипция которого приводит к образованию молекулы иРНК. Структура оперона изучена подробно пока только у прокариот. Оперон может состоять из одного, двух и более тесно сцепленных структурных генов, кодирующих белки (ферменты), а также регуляторных элементов (рис. 58). Участком начала транскрипции является **промотор**, состоящий из нескольких десятков нуклеотидов ДНК, с которым специфически связывается осуществляющий транскрипцию фермент РНК-полимераза. От промотора зависит, к какой из двух цепей ДНК присоединится РНК-полимераза и начнётся транскрипция. Транскрипция происходит только на одной («лидирующей») цепочке ДНК, и химическая структура промотора определяет эту цепь.

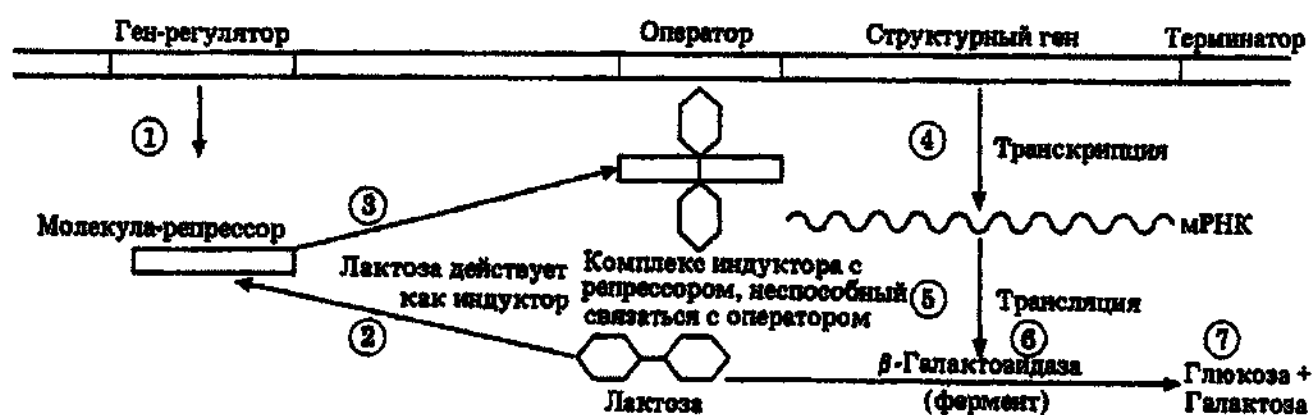
В состав оперона входит также **ген-оператор** (рис. 58) длиной в несколько десятков нуклеотидов, с которым связывается **репрессор** (специфический белок), обуславливающий отрицательную регуляцию: в этом случае ДНК-полимераза не может перемещаться вдоль оперона и транскрипция структурных генов не происходит. Если же оператор не связан с репрессором, то РНК-полимераза, смещаясь вдоль структурных генов (цистронов), транскрибирует их (рис. 59).

**Репрессор**, контролирующий транскрипцию оперона, кодируется **ген-регулятором**, который не обязательно входит в состав оперона: он может находиться за пределами оперона этой же хромосомы или в иной хромосоме. Один репрессор может контролировать транскрипцию нескольких оперонов. Молекула репрессора имеет участок узнавания эффектора, который активирует, или, наоборот, инактивирует репрессор, связываясь с ним (рис. 60). Оперон заканчивается **терминатором**, представляющим собой один из трёх триплетов, не кодирующих аминокислоты (УАА, УАГ, УГА). Синтезируемая сразу на нескольких цистронах общая цепочка РНК распадается на фрагменты - иРНК, соответствующие каждому отдельно взятому цистрону.

**Включение оперона** происходит при проникновении в цитоплазму субстрата, для химического превращения которого требуется соответствующий фермент. Субстрат, соединяясь с репрессором, лишает последний возможности блокировать ген-оператор. Тогда происходит транскрипция структурного гена (рис. 59) и синтезируется необходимый белок (фермент). Фермент вызывает вовлечение субстрата в процессы клеточного метаболизма. В ходе последнего количество субстрата уменьшается, что приводит к высвобождению репрессора, блокированию оператора и прекращению транскрипции.



**Рис. 58.** Основные структуры оперона (транскриптона) и процессы, участвующие в регуляции белкового синтеза согласно гипотезе Жакоба-Моно (цифры указывают последовательность событий)



**Рис. 59.** Индукция синтеза  $\beta$ -галактозидазы согласно гипотезе Жакоба-Моно (цифры указывают последовательность событий)



**Рис. 60.** Механизм репрессии синтеза триптофансинтетазы согласно гипотезе Жакоба-Моно (цифры указывают последовательность событий; прерывистыми стрелками обозначены репрессированные стадии)

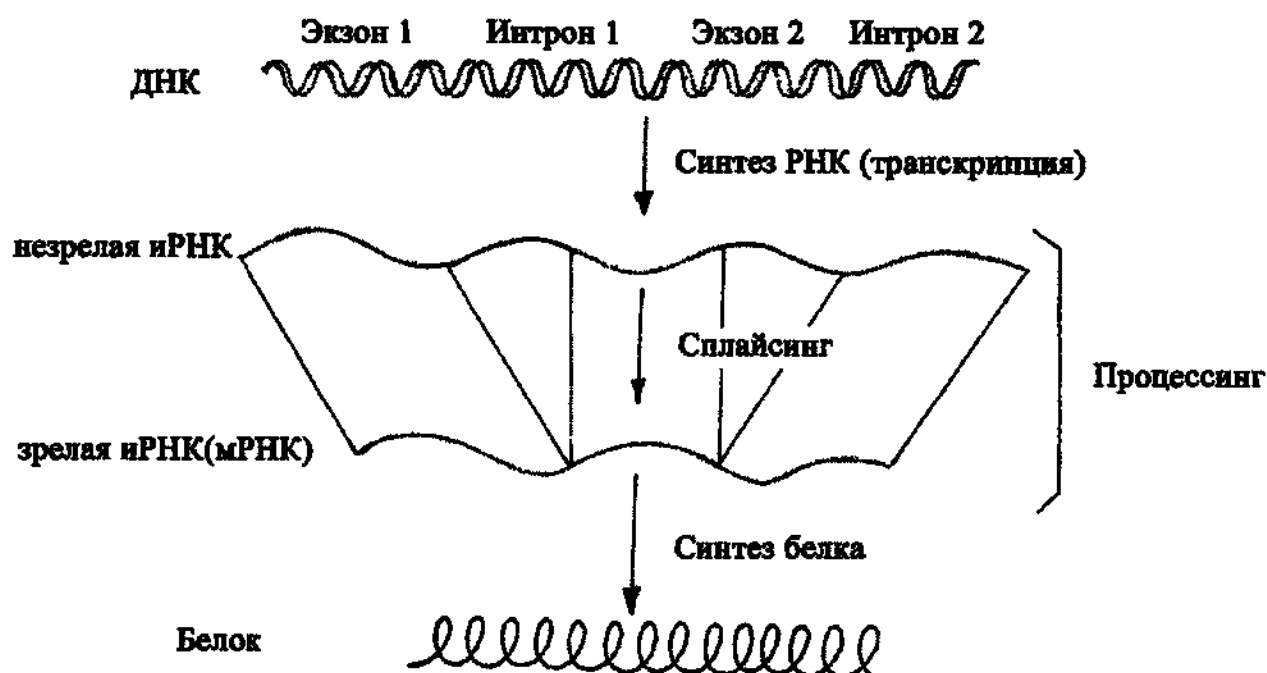


Рис. 61. Схема процессов потока информации в клетке

В 1977 году американские учёные Филипп Шарп и Ричард Робертс открыли *«прерывистую» экзонно-интронную структуру генов*, а также разработали метод удаления интронов и перестановки экзонов с последующим созданием их различных комбинаций. За соответствующий цикл исследований авторы были удостоены Нобелевской премии 1993 года. Как показали учёные, *гены эукариот содержат от одного до нескольких нетранслируемых участков - интронов, которые перемежаются с транслируемыми участками - экзонами*. Количество иРНК в интронах в 5-10 раз может превышать количество её в экзонах. Так, ген  $\beta$ -полипептида гемоглобина мыши содержит интрон в 550 пар нуклеотидов, однако в зрелой глобиновой РНК интрон отсутствует. *Копии интронов представлены в молекуле первичного транскрипта, а при созревании иРНК (процессинге иРНК) они вырезаются* (рис. 61). Оставшиеся экзоны последовательно соединяются в молекулу зрелой (целиком транслируемой) иРНК. *Процесс соединения экзонов в молекулу зрелой иРНК получил название сплайсинга, являющегося составной частью процессинга*. Последний включает вырезание в незрелой иРНК (первичном транскрипте) интронов и их последующее разрушение, а также соединение экзонов в зрелую (целиком транслируемую) иРНК (рис. 61). Последняя проникает через ядерные поры в цитоплазму клетки.

Принципы регуляции активности генов у эукариот, по-видимому, сходны с таковыми у бактерий но, по ряду данных, более сложные и во многом далеки от выяснения. Индукторами транскрипции структурных генов эукариот служат гормоны. Есть свидетельства наличия у эукариот *генов-интеграторов*, которые в ответ на стимуляцию включают одновре-

менно «батареи» из нескольких генов. У экариот имеются также *гены-кластеры* (или *сложные гены*), кодирующие длинные полипептидные молекулы с несколькими ферментативными активностями. Известны также *мобильные гены* (блуждающие структурные гены), положение которых в хромосоме меняется в зависимости от стадии онтогенеза. У эукариот обнаружены *псевдогены*, представляющие собой копии известных генов, но располагающиеся, однако, в других частях генома и являющиеся *инкапсированными и нефункционирующими генами*.

## 5.5. Взаимодействие генов

*Генотип организма (совокупность всех генов особи) определяют как исторически сложившуюся систему взаимодействующих генов. Несмотря на расположение генов в различных хромосомах или различных локусах одной и той же хромосомы гены могут взаимодействовать. Биохимической основой взаимодействия генов является многоэтапность формирования признака и участие в нём различных ферментов, биосинтез каждого из которых контролируется отдельным геном.*

Соответственно разделению генов на аллельные и неаллельные выделяют типы взаимодействия аллельных и неаллельных генов.

### 5.5.1. Взаимодействие аллельных генов

*Аллельные гены определяют альтернативные варианты (формы) развития признака и располагаются в идентичных участках гомологичных хромосом (под признаком при этом понимают дискретное свойство, по которому один организм можно отличать от другого).*

Первый тип взаимодействия аллельных генов - *полное доминирование* (доминирование по Менделю) описано Г. Менделем в 1865 году (рис. 62). Для опытов по скрещиванию Мендель выбрал 22 сорта гороха, которые имели чёткие альтернативные различия по семи признакам: семена круглые или угловатые; семядоли жёлтые или зелёные; кожура семян серая или белая; семена выполненные или морщинистые; цветы пазушные или верхушечные; растения карликовые или высокие. В течение ряда лет Мендель исследовал эти сорта, используя самоопыление растений, пока не убедился, что эти сорта представляют собой наследственно чистые формы и в ряду потомств не дают никаких отклонений от стандартных признаков сорта.

Скрестив сорта, отличающиеся по контрастным взаимоисключающим (альтернативным) признакам, Мендель обнаружил, что гибриды, полученные от такого скрещивания, проявляют только один признак из альтернативной пары. Такой признак Г. Мендель назвал доминантным. Среди них оказалась округлая форма семян, жёлтая окраска семядолей (семян), серый

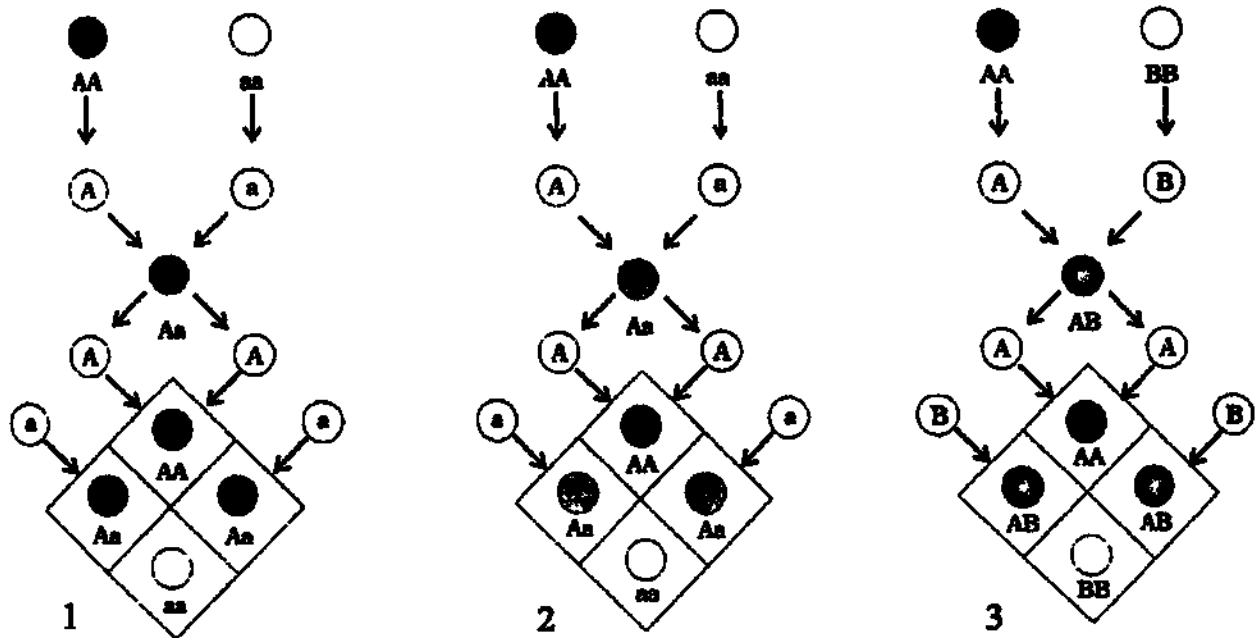


Рис. 62. Схема взаимодействия аллельных генов:

1 – полное доминирование; 2 – неполное доминирование; 3 – кодоминирование

цвет семенной кожуры, выполненность боба, зелёная окраска бобов, пазушные цветы, высокий рост растений.

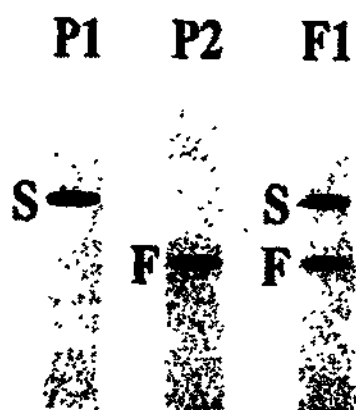
Те факты, что гибриды первого поколения из пары признаков родителей проявляют только один доминантный признак, Мендель обобщил как **правило (закон) доминирования**. Это правило описывает полное доминирование как определённый тип взаимодействия аллельных генов. **Полным доминированием называется тип взаимодействия аллельных генов, при котором один (доминантный) аллельный ген у гибридов первого поколения полностью подавляет проявление другого (рецессивного) аллельного гена.**

Для обозначения доминантных (A) и рецессивных (a) аллельных генов У. Бэтсон в 1902 году предложил термин «аллеломорфы». В 1909 году В. Иогансен трансформировал его в термин «аллели». Пара аллелей характеризует два взаимоисключающих состояния гена. Константные формы AA и aa, которые в последующих поколениях не дают расщепления, В. Бэтсон в 1902 году предложил называть **гомозиготными**, а формы Aa, дающие во втором поколении расщепление по фенотипу в соотношении 3:1, назвал **гетерозиготными**. Константные признаки, контролируемые разными аллелями генов, обнаружены у всех живых организмов.

Позднее был описан второй тип взаимодействия аллельных генов – **неполное (частичное) доминирование** (рис. 62). При неполном доминировании гетерозиготная особь имеет фенотип, промежуточный между фенотипами гомозиготных особей. В связи с этим неполное доминирование

часто называют **промежуточным наследованием**. На него распространяется правило Менделя о единообразии фенотипа в первом ( $F_1$ ) поколении. Во втором ( $F_2$ ) поколении расщепление как по фенотипу, так и по генотипу выражается отношением 1:2:1. Примером неполного доминирования может служить промежуточная розовая окраска цветка у гибридов ночной красавицы *Mirabilis jalapa*, полученных от скрещивания красноцветковой и белоцветковой форм. Неполное доминирование оказалось широко распространённым явлением и было отмечено при изучении наследования окраски цветка у львиного зева, окраски оперения у андалузских кур, шерсти у крупного рогатого скота и овец и др.

Аллельные гены могут взаимодействовать по типу **совместного доминирования** или **кодоминирования** (рис. 62). **Кодоминирование** - это тип взаимодействия аллельных генов, при котором оба аллеля проявляют активность, внося равноценный вклад в формирование фенотипа. Известно, например, что серповидноклеточная анемия проявляется как аутомно-рецессивное заболевание в гомозиготном организме. В таком организме присутствуют два патологических аллеля одного и того же гена, контролирующие синтез дефектного гемоглобина. В гетерозиготном организме присутствуют нормальный и дефектный аллельные гены. Причём ни один из них не доминирует над другим, поэтому в организме одновременно синтезируются оба вида гемоглобина (нормальный и дефектный). У таких индивидов симптоматика заболевания почти отсутствует или она проявляется



**Рис. 63.** Выявление аллелей белков-ферментов с разной электрофоретической подвижностью: *S* (slow) - медленная и *F* (fast) - быстрая у гибридов  $F_1$

в очень лёгкой форме и лишь в условиях кислородной недостаточности. Этим лицам противопоказано проживание в высокогорных районах, служба в авиации, горноспасательная служба. Вместе с тем у них наблюдается высокая устойчивость к малярии (в 13 раз болеют реже, чем нормальные люди). Невосприимчивость к малярии у гетерозиготных носителей гена серповидноклеточной анемии объясняется неспособностью малярийного плазмодия осуществить свой жизненный цикл в эритроцитах с дефектным гемоглобином. Кодоминирование обычно выявляется на электрофореграммах ферментов (рис. 63).

Кодоминирование проявляется при наследовании групп крови у человека. Особи, имеющие вторую (AA) и третью (BB) группы крови, гомозиготны, однако у их гетерозиготных потомков из-за одинакового проявления (экспрессии) генов будет отмечаться четвёртая (AB) группа крови.

Особым типом взаимодействия аллельных генов является *сверхдоминирование*, при котором у гетерозигот признак проявляется сильнее, чем у гомозигот. Следовательно, *сверхдоминирование* - это тип взаимодействия аллельных генов, при котором рецессивный аллельный ген усиливает в гетерозиготном состоянии действие доминантного аллельного гена. Так, при скрещивании чистых линий двух сортов кукурузы гетерозиготное потомство оказывалось более выносливым и продуктивным, чем исходные гомозиготные родительские формы. Однако при дальнейшем самоопылении по мере перехода кукурузы в гомозиготное состояние эти положительные качества гибридов утрачивались. Явление «гибридной мощности» или *превосходства гибридов по ряду признаков и свойств над родительскими формами* названо Дж. Шеллом в 1914 году «гетерозисом». Сверхдоминирование описано также у дрозофилы, у которой обнаружен рецессивный мутантный ген, гетерозиготы по которому более жизнеспособны, чем гомозиготные мухи диких популяций.

### 5.5.2. Взаимодействие неаллельных генов

Многие признаки формируются при участии нескольких неаллельных генов, взаимодействие между которыми отражается на формировании фенотипа. Описаны три основных типа взаимодействия неаллельных генов: *комплементарность*, *эпистаз* (для качественных признаков) и *полимерия* (для количественных признаков).

**Комплементарность.** Впервые взаимодействие неаллельных генов было обнаружено в начале 20-го столетия при анализе наследования формы гребня у кур. Разные породы кур (леггорны, виандоты, европейские, малайские) имеют соответственно листовидный, розовидный, гороховидный и ореховидный гребни.

В результате скрещивания кур, имеющих розовидный и гороховидный гребни, в потомстве первого поколения ( $F_1$ ) возникает новая ореховидная форма гребня (новая форма гребня, возникает из-за взаимодействия генов  $A$  и  $B$ ). Скрещивание гибридов  $F_1$  приводит к следующим результатам во втором поколении ( $F_2$ ).

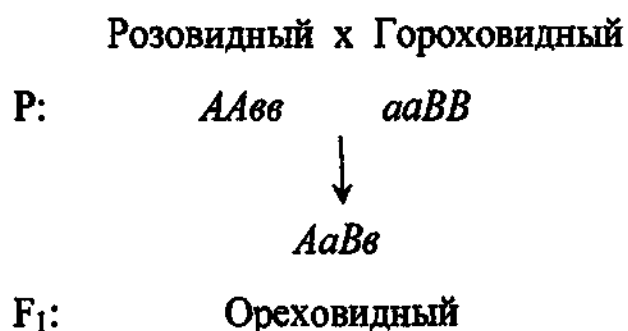




Рис. 64. Формы гребней у кур (слева направо: розовидный, гороховидный, ореховидный, листовидный)

| ♀ \ ♂ | $AB$            | $Aa$             | $aB$             | $aa$              |
|-------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|
| $AB$  | Орех.<br>$AABB$ | Орех.<br>$AABa$  | Орех.<br>$AaBB$  | Орех.<br>$AaBa$   |
| $Aa$  | Орех.<br>$AABa$ | Розов.<br>$Aaa$  | Орех.<br>$AaBa$  | Розов.<br>$Aaaa$  |
| $aB$  | Орех.<br>$AaBB$ | Орех.<br>$AaBa$  | Горох.<br>$aaBB$ | Горох.<br>$aaBa$  |
| $aa$  | Орех.<br>$AaBa$ | Розов.<br>$Aaaa$ | Горох.<br>$aaBa$ | Листов.<br>$aaaa$ |

Впоследствии такой тип взаимодействия неаллельных генов, при котором совместно присутствующие в генотипе организма неаллельные гены обуславливают развитие нового признака, был назван **комплементарностью**. К комплементарным относятся такие гены, которые при совместном действии в генотипе в гомо- ( $AABB$ ) или гетерозиготном ( $AaBb$ ) состоянии обуславливают развитие нового признака. Присутствие доминантных аллелей двух генов  $A$  и  $B$  у 9/16 кур второго поколения ведёт к образованию нового фенотипа - ореховидного гребня. Действие же каждого гена в отдельности ( $Aa$  или  $aaBb$ ) ведёт к воспроизведению признака лишь одного из скрещиваемых родителей.

У человека по типу комплементарности взаимодействуют доминантные неаллельные гены  $M$  и  $R$ . Образование чёрного пигмента меланина контролирует ген  $M$ , который представлен в популяциях людей тремя аллелями:  $M^{Bk}$ ,  $M^{Bw}$ ,  $M^{Bd}$ . Доминантный аллель ( $R_2$ ) второго гена контролирует

синтез красного пигмента. Сочетание аллелей названных генов обуславливает весь спектр пигментации волос у человека. Исключение составляют альбиносы, гомозиготные по гену альбинизма, который локализован в ином локусе и вызывает полное отсутствие синтеза пигмента в организме.

Противоположным комплементарности типом взаимодействия неаллельных генов является, по своей сути, эпистаз. *Под эпистазом понимают подавление одним геном действия другого неаллельного гена.* Различают *рецессивный эпистаз ( $aa > BB$ )* - когда эпистатируют рецессивные аллели, и *доминантный эпистаз ( $AA > Bb$ , или  $AA > bb$ )*. Явление эпистаза открыто при анализе наследования масти лошадей (рис. 65). Известно, что вороная окраска определяется доминантным аллелем  $B$ , рыжая - рецессивным аллелем  $b$ , доминантный аллель  $C$  обуславливает из-за раннего посеждения волоса серую масть. Аллель  $C$  контролирует нормальное развитие и пигментацию волос. Гомозиготы и гетерозиготы по аллелю  $C$  всегда будут серыми из-за седины, независимо от того, какие аллели гена  $B$  будет содержать генотип лошади:

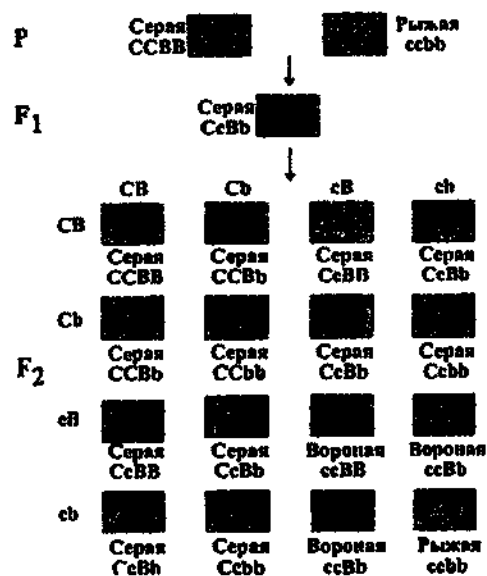
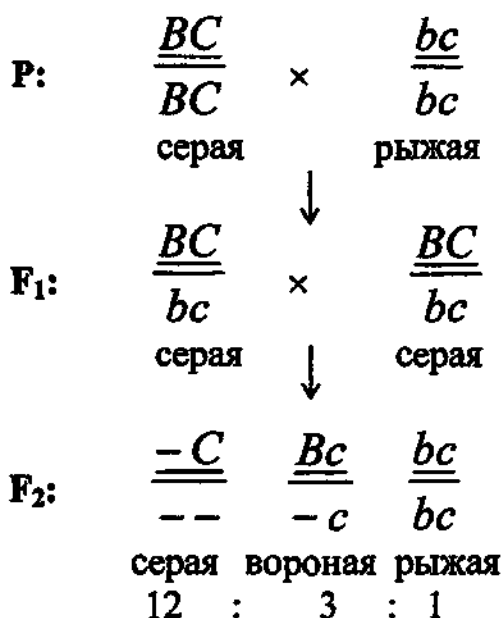


Рис. 65. Эпистаз при наследовании масти у лошадей

Это расщепление выводится из расщепления 9:3:3:1, поскольку 3/16 потомков, имеющих генотип  $bbC-$ , по фенотипу будут также серые и в сумме с 9/16 дадут 12/16. *Подавляющий ген называется эпистатическим (эпистазирующим) или геном-супрессором, а подавляемый ген - гипостатическим геном.* Эпистаз наиболее характерен для генов, участвующих в регуляции работы структурных генов в онтогенезе и контролирующих процессы в иммунной системе человека.

Известно немало примеров эпистатического взаимодействия локусов у человека, приводящих к тому, что тот или иной доминантный аллель у некоторых индивидуумов не получает фенотипического выражения. По-

добным примером может послужить полидактилия, контролируемая, как правило, доминантным аллелем. Иногда она встречается у детей «совершенно здоровых» родителей (у последних действие данного аллеля, вероятнее всего, подавлялось другими генами).

*Эпистаз и комплементарность характеризуют наследование альтернативных признаков, т.е. различающихся качественно.* В 1908 году шведский генетик Г. Никольсон-Эле, скрещивая пшеницу с красными и белыми зернами, обнаружил в ряде случаев в потомстве  $F_2$  расщепление 15:1, т.е. 15 зёрен оказывались красными и одно неокрашенным. Последующий анализ в  $F_3$  показал, что дальнейшее расщепление отсутствовало только у растений с наиболее красной и с чисто белой окраской. В результате анализа же промежуточных форм выяснилось, что красная окраска контролируется двумя доминантными неаллельными генами. *Интенсивность окраски определяется числом доминантных аллелей, присутствующих в генотипе. Неаллельные гены такого типа были названы полимерными. Поскольку эти гены влияют на один и тот же признак, было принято обозначать их одной латинской буквой с указанием индекса  $A_1, A_2, A_3$  и т.д.*

Следовательно, исходные родительские формы, давшие в опытах Г. Нильсона-Эле расщепление 15:1, имели генотипы  $A_1A_1A_2A_2$  и  $a_1a_1a_2a_2$ . Гибрид  $F_1$  обладал генотипом  $A_1a_1A_2a_2$ , а в потомстве  $F_2$  развились зерна с разным числом доминантных генов. Наличие всех четырёх доминантных аллелей генов окраски  $A_1A_1A_2A_2$  у 1/16 растений определяли самую интенсивную окраску зерна, 4/36 всех зёрен  $F_2$  имели три доминантных аллеля ( $A_1A_1A_2a_2$ ), 6/16 - два доминантных аллеля ( $A_1a_1A_2a_2$ ), 4/16 - один аллель ( $A_1a_1a_2a_2$ ). Эти генотипы определяли промежуточные типы окраски, переходные между интенсивно красной и белой. Гомозиготная по обоим рецессивным генам ( $a_1a_1a_2a_2$ ) 1/16 всех зёрен оказалась неокрашенной.

По типу полимерных генов наследуется пигментация кожи у человека. Например, в потомстве представителей европеоидной и австрало-негроидной рас могут родиться мулаты с промежуточной интенсивностью пигментации кожи:

|                          |                                                         |                                                  |
|--------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>P:</b>                | $P_1P_1 \ P_2P_2 \ P_3P_3 \ P_4P_4$<br>австрало-негроид | $p_1p_1 \ p_2p_2 \ p_3p_3 \ p_4p_4$<br>европеоид |
| <b>G:</b>                | $P_1 \ P_2 \ P_3 \ P_4$                                 | $p_1 \ p_2 \ p_3 \ p_4$                          |
| <b><math>F_1</math>:</b> | $P_1p_1 \ P_2p_2 \ P_3p_3 \ P_4p_4$<br>мулат            |                                                  |

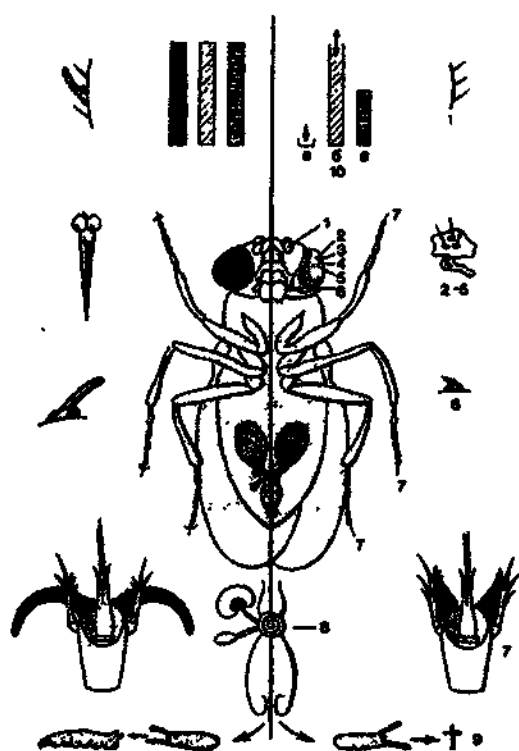
У супружеской пары мулатов могут родиться дети с кожей всех типов окраски, от чёрной до белой, что определяется общим количеством аллелей полимерных генов.

Полимерия бывает двух типов:

а) **кумулятивная полимерия**, когда число доминантных аллелей в генотипе организма влияет на степень выраженности данного признака (проиллюстрирована выше);

б) **некумулятивная полимерия**, при которой не имеет значения количество доминантных аллелей в генотипе, а важно только их присутствие.

## 5.6. Плейотропия генов



**Рис. 66.** Плейотропный характер проявления мутантного гена *lozenge-clawless* у *Drosophila melanogaster*:

Справа - аномальные фены (1-10) мутантов; слева - фены нормального дикого типа (+/+); 1 - третий членик антенн укорочен и отсутствуют сенсиллы; 2 - глаз ромбической формы; 3 - глаз янтарного цвета; 4 - глаз пигментирован по краям; 5 - отсутствуют фасетки и глубки пигмента; 6 - сенсиллы на щупиках редуцированы; 7 - аномальные коготки; 8 - отсутствие ряда структур женского полового аппарата; 9 - стерильность; 10а, б, в - различия по трём фосфоресцирующим веществам глаз

Явления взаимодействия генов указывают на целостность генотипа особи. Из взаимосвязи генов в пределах единого генотипа следует, что один ген может оказывать влияние на развитие нескольких признаков. Такое **множественное действие гена** названо **плейотропией**. При плейотропии гены взаимодействуют на уровне продуктов контролируемых ими реакций: каждый ген кодирует синтез определённого фермента для осуществления конкретного этапа метаболизма. Нарушения метаболизма на предшествующем этапе отразятся на последующих этапах нескольких, как правило, «переплетающихся» друг с другом биохимических превращений и, следовательно, повлияют на развитие сразу нескольких элементарных признаков (рис. 66).

Плейотропный эффект характерен для большинства генов и, особенно, генных мутаций. Так, доминантная мутация, вызывающая арахнодактилию (синдром «паучьи пальцы») обуславливает, наряду с изменениями пальцев рук и ног, также вывихи хрусталика глаза и врождённые пороки сердца. Рecessивная мутация гена вызывает не только такое заболевание как галактоземия, но и ведёт к слабо-

умию, циррозу печени и слепоте. Плейотропные свойства проявляет также рецессивный ген фенилкетонурии: гомозиготные по этому гену люди отличаются от нормальных уровнем содержания фенилаланина в крови, коэффициентом умственного развития (IQ), размером головы, интенсивностью цвета волос.

Плейотропное проявление летальной мутации, приводящей к различным патологическим изменениям у крысят, описано у крыс. Среди них: сужение просвета трахей, утолщение рёбер, хроническое кислородное голодание, затруднение кровообращения в лёгких, ненормальное положение зубов, невозможность сосания молока, смерть. На первый взгляд кажется, что большинство этих изменений не имеют ничего общего друг с другом. Однако, как выяснилось, все эти изменения являются следствием одной и той же причины. Произошедшая мутация вызвала нарушение развития хрящевой ткани, следствием чего и стали отмеченные отклонения в развитии всего организма:



### 5.7. Множественный аллелизм

Эукариотические организмы обладают в норме только двумя аллельными генами, локализованными в двух гомологичных (отцовской и материнской) хромосомах. Однако различные мутации этого гена накапливаются в популяции организмов в виде множества состояний гена. *Присутствие в генофонде вида трёх и более различных аллелей гена получило название множественного аллелизма.* У дрозофилы, например, известно около 150 мутаций гена *vermilion* или около 350 мутаций гена *white*. При этом все мутации *vermilion* имеют одинаковый фенотип. Фенотипы мутантов гена *white* варьируют в очень широких пределах от нормального цвета глаз до полного отсутствия пигмента:

| Аллель   | Цвет глаз                        |
|----------|----------------------------------|
| $w^+$    | красные глаза (дикий тип)        |
| $w^{kr}$ | цвет как у дикого типа - красный |
| $w^{co}$ | коралловый                       |
| $w^{bl}$ | цвет крови                       |
| $w^{ch}$ | цвет вишни                       |
| $w^{bf}$ | тёмно-жёлтый                     |
| $w^h$    | цвет мёда                        |
| $w^a$    | абрикосовый                      |
| $w^p$    | пурпурный                        |
| $w^e$    | эозиновый                        |
| $w^l$    | цвет слоновой кости              |
| $w^z$    | лимонно-жёлтый                   |
| $w^{sp}$ | мозаичный, цвет варьирует        |
| $w^l$    | белый                            |

В 1900 году Ланштейнером была открыта система групп крови. В 1924 году Бернштейн установил, что *система групп крови АВ0 контролируется серией множественных аллелей (A, B, 0) одного гена человека.* Бернштейн предложил следующее объяснение генетического механизма формирования групп крови АВ0: существуют 3 аллеля одного и того же гена (A, B, 0) с шестью генотипами (00 - I группа; AA, A0 - II группа; BB, B0 - III группа; AB - IV группа). Важно помнить, что любой индивид может иметь максимум 2 аллеля из серии, так как у него две гомологичные хромосомы. *Дифференцировка крови человека по системе АВ0 на 4 группы основана на комбинации двух изоантигенов (A и B) в эритроцитах и двух антител ( $\alpha$  и  $\beta$ ) в плазме крови:*

| Группа крови реципиента |    | Антигены эритроцитов | Антитела сыворотки | Реакция агглютинации сыворотки реципиента с эритроцитами четырёх групп крови доноров |   |   |    |
|-------------------------|----|----------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---|---|----|
|                         |    |                      |                    | 0                                                                                    | A | B | AB |
| I                       | 0  | 0                    | $\alpha$ и $\beta$ | -                                                                                    | + | + | +  |
| II                      | A  | A                    | $\beta$            | -                                                                                    | - | + | +  |
| III                     | B  | B                    | $\alpha$           | -                                                                                    | + | - | +  |
| IV                      | AB | AB                   | -                  | -                                                                                    | - | - | -  |

В ряде случаев группы крови оказываются несовместимыми. Происходит это потому, что антитело  $\alpha$  агглютинирует эритроциты группы крови A и AB, а антитело  $\beta$  - эритроциты групп крови B и AB. Если в крови реципиента с группой крови A окажется антиген B, то наступает слипание его эритроцитов; то же произойдёт, если в кровь реципиента группы B попадают антигены донора A или AB. Следовательно, аллели A и B кодоминируют, и каждый из них доминирует над аллелем 0.

Группы крови не изменяются в течение жизни человека, поэтому знания о характере их наследования находят практическое применение, например, в судебной медицине для исключения отцовства. Ниже приведены ожидаемые и невозможные группы крови у потомков при различном сочетании групп крови родителей:

| Варианты | Группы крови родителей | Возможные группы крови потомков | Группы крови, невозможные у потомков в данном браке |
|----------|------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 1        | 0x0                    | 0                               | A, B, AB                                            |
| 2        | 0xA                    | 0, A                            | B, AB                                               |
| 3        | AxA                    | 0, A                            | B, AB                                               |
| 4        | BxB                    | 0, B                            | A, AB                                               |
| 5        | AxB                    | 0, A, B, AB                     | -                                                   |
| 6        | 0xAB                   | A, B                            | 0, AB                                               |
| 7        | AxAB                   | A, B, AB                        | 0                                                   |
| 8        | BxAB                   | A, B, AB                        | 0                                                   |
| 9        | ABxAB                  | A, B, AB                        | 0                                                   |
| 10       | 0xB                    | 0, B                            | A, AB                                               |

В системе групп крови АВ0 существуют гены-модификаторы. Описан случай, когда эритроциты не агглютинируются ни одной из антисывороток, хотя сыворотка содержит все три агглютинина. Этот фенотип был назван «Бомбей». Пара аллельных генов-модификаторов обозначается H и h, фенотип «Бомбей» является рецессивной гомозиготой h/h.

### 5.8. Экспрессивность и пенетрантность. Генокопии

Межгенные взаимодействия, межаллельные взаимодействия, сложность и разветвлённость метаболических процессов, в которых участвуют кодируемые генами белки (ферменты), обуславливают сложную специфику фенотипического проявления признака. *Степень выраженности признака в фенотипе получила название экспрессивности* (термин введён Н.В. Тимофеевым-Ресовским в 1927 году). Под ней понимают степень фенотипического проявления аллеля у разных особей. При



Николай Владимирович  
Тимофеев-Ресовский  
(1900-1981)

отсутствии вариантов проявления признака говорят о *постоянной экспрессивности*. Например, аллели систем группы крови АВ0 у человека имеют практически постоянную экспрессивность, а аллели, определяющие окраску глаз у человека - *изменчивую экспрессивность*. Классическим примером изменчивой экспрессивности рассматривают проявление рецессивной мутации, уменьшающей число фасеток глаза у дрозофилы: у разных особей может формироваться разное число фасеток вплоть до полного исчезновения.

*Экспрессивность выражают количественно. Частота встречаемости данного признака*

*в поколении называется пенетрантностью* (термин предложен Н.В. Тимофеевым-Ресовским в 1927 году). Количественно её выражают в процентах. *Пенетрантность бывает полной (100% встречаемость признака) и неполной (встречаемость признака менее 100%)*. Например, у человека пенетрантность врождённого вывиха бедра составляет 25%, а пенетрантность дефекта глаза «колобомы» - около 50%.

Знание механизмов и характера экспрессивности имеет значение в медико-генетическом консультировании и определении возможного генотипа фенотипически «здоровых» людей, родственники которых имели наследственные заболевания. *Явления экспрессивности указывают, что доминированием (проявлением доминантного аллельного гена) можно управлять, обоснованно осуществляя поиск средств, предотвращающих развитие наследственных аномалий и патологически отягощённой наследственности у*

человека. Тот факт, что один и тот же генотип может явиться источником развития различных фенотипов, имеет существенное значение для медицины. Это означает, что *отягощённая наследственность не обязательно должна проявиться в развивающемся организме*. В ряде случаев развитие болезни можно предотвратить, в частности диетой или лекарственными препаратами.

Известны *одинаковые изменения фенотипа, обусловленные изменениями аллелей различных генов - генокопии*. Их возникновение - следствие контроля признака многими генами. Поскольку биосинтез молекул в клетке, как правило, осуществляется многоэтапно, мутации разных генов, контролирующих различные этапы одного биохимического пути, могут приводить к одинаковому результату - отсутствию конечного продукта цепи реакций и, следовательно, одинаковому изменению фенотипа. Так, у человека известно несколько форм глухоты, вызываемых мутантными аллелями трёх аутосомных генов и одного гена X-хромосомы. Однако в различных случаях глухота сопровождается либо пигментным ретинитом, либо зобом, или же аномалиями функции сердца. Проблема генокопий актуальна также в медицинской генетике для прогноза возможного проявления наследственных заболеваний у потомков, если родители имели сходные болезни или аномалии развития.

### 5.9. Генетическая инженерия

На основе глубокого познания молекулярно-биологических механизмов передачи и реализации наследственного материала возник новый раздел молекулярной генетики - *генетическая инженерия*. Последняя ставит перед собой задачи целенаправленного изменения наследственности живых организмов или создания *in vitro* новых комбинаций генетического материала, способного обеспечить синтез необходимых продуктов или заданные фенотипические характеристики организма. Академик А.А. Баев определил генетическую инженерию как отрасль генетики, целью которой является создание искусственных генетических программ. Генетическая инженерия берёт начало с 1972 года, когда в лаборатории американского биохимика П. Берга (Стэнфордский университет, США) была получена первая гибридная (рекомбинантная) ДНК, в которой были соединены фрагменты ДНК фага лямбда ( $\lambda$ ) и кишечной палочки с кольцевой молекулой ДНК обезьяньего вируса SV40.

Ключевое значение для конструирования гибридной ДНК имеют ферменты-рестриктазы, рассекающие молекулу ДНК клетки-реципиента (хозяина) на фрагменты по строго определённым местам, а также ДНК-лигазы, соединяющие фрагменты ДНК в единую гибридную молекулу. Последняя представлена кольцевидной структурой, содержащей: 1) ДНК клетки-реципиента; 2) введённые гены или ген-объект генетических манипуля-

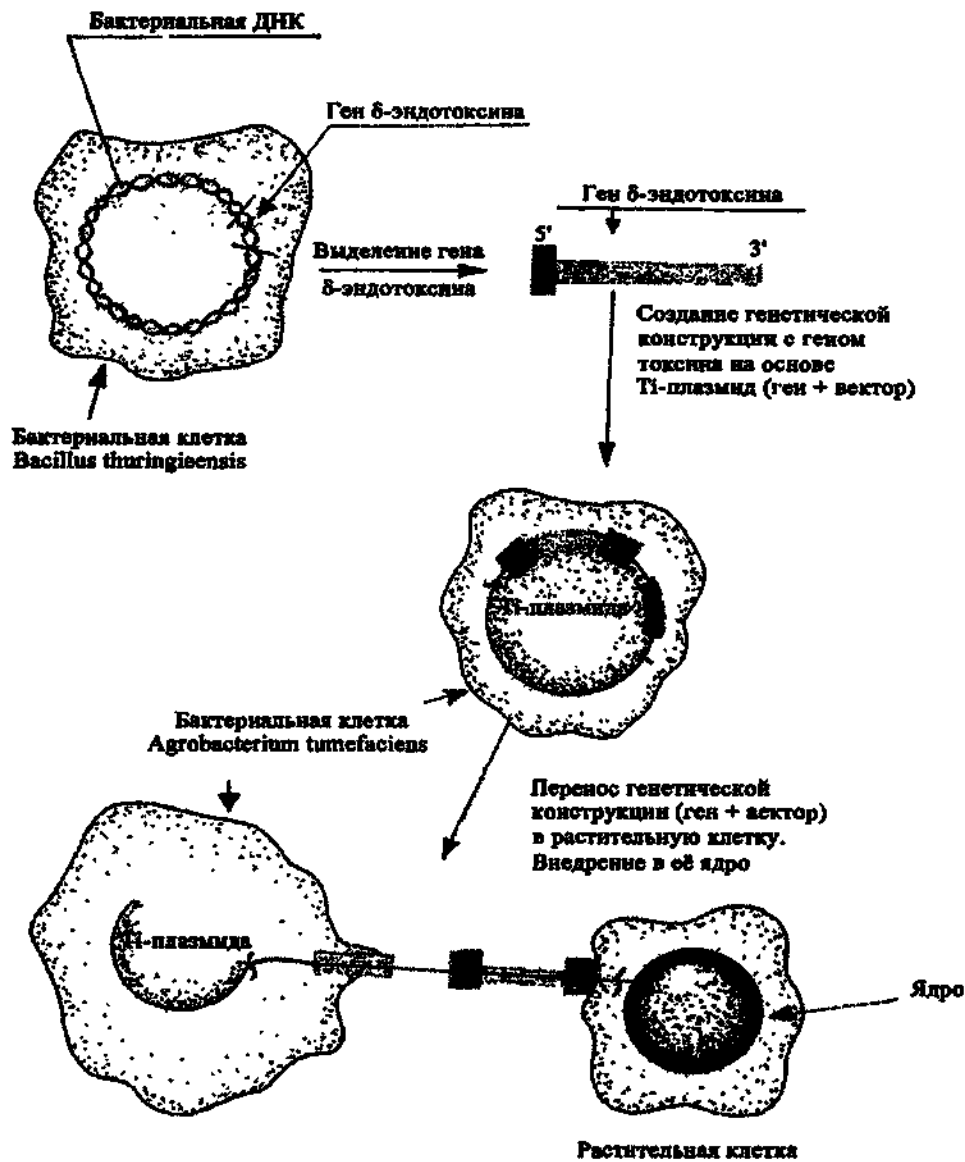


Рис. 67. Схема метода генетической инженерии

ций; 3) **вектор** - фрагмент ДНК, обеспечивающий введение гена в клетку (рис. 67), размножение гибридной ДНК и синтез конечных продуктов деятельности генетической системы - белков. Вектор включает участки начала репликации (обеспечивающие размножение ДНК), генетические маркёры (необходимые для селекции ДНК), регуляторные участки (ген-оператор) и др. Система «вектор-хозяин» не может быть произвольной, вектор «подгоняется» к клетке хозяина, его выбор зависит от видовой специфичности. Обычно векторы получают из плазмид кишечной палочки, фага лямбда, вирусов SV40 и полиомы дрожжей. В качестве клетки-реципиента чаще всего используют кишечную палочку, а также другие бактерии, дрожжи, животные и растительные клетки.

Разработки генетической инженерии требуют большой осторожности. Существует опасность биологической катастрофы из-за придания микроор-

ганизмам, которые обычно безвредны для человека, патогенных свойств. На международной конференции в г. Асиломаре (США) в 1975 году были выработаны требования к применению методов генетической инженерии. Рекомендовано, в частности, в качестве клеток-реципиентов использовать штаммы бактерий, которые при температуре человеческого тела погибают (так называемые «саморазрушающиеся бактерии»).

*Достижения генетической инженерии широко используются в биотехнологиях:* получение микроорганизмов, синтезирующих биологически активные вещества для медицины, микробиологической и биохимической промышленности. Так, получены штаммы кишечной палочки, вырабатывающие соматостатин и инсулин человека, которые используются при лечении сахарного диабета. Большие надежды возлагаются на применение методов генетической инженерии для познания структуры и функционирования генетического аппарата в целом, лечения наследственно обусловленных нарушений обмена веществ и т.п.

1

## ГЛАВА 6. ИЗМЕНЧИВОСТЬ

### 6.1. Изменчивость как универсальное свойство живого

*Изменчивость – универсальное (всеобщее) свойство живых организмов существовать в различных формах или вариантах. Если наследственность обеспечивает единообразие плана строения, механизмов развития и жизнедеятельности, то изменчивость обуславливает разнообразие деталей строения и особенностей физиологических отправления особей. В силу чрезвычайного многообразия условий жизни, разнообразия генов и вариантов их редупликации двух абсолютно одинаковых особей практически не бывает. Различают две основные формы изменчивости: генотипическую и фенотипическую. Генотипическая (наследственная) изменчивость обусловлена возникновением мутаций и их комбинациями при половом размножении. Фенотипическая (ненаследственная) изменчивость представляет собой изменение только фенотипа – внешнего (внутреннего) признака или их совокупности. Фенотипическую изменчивость часто называют модификационной.*

Для изучения изменчивости какого-либо признака, например, роста у человека, необходимо исследовать этот признак у большого числа индивидуумов в изучаемой популяции. Результаты изучения представляют в виде гистограммы, отражающей распределение частот (встречаемости) различных вариантов этого признака в популяции. Изучение фенотипических различий в любой большой популяции показывает, что *существует две разновидности изменчивости – дискретная и непрерывная*. На рисунке 68 представлены типичные результаты, наглядно демонстрирующие различие между дискретной и непрерывной изменчивостью.

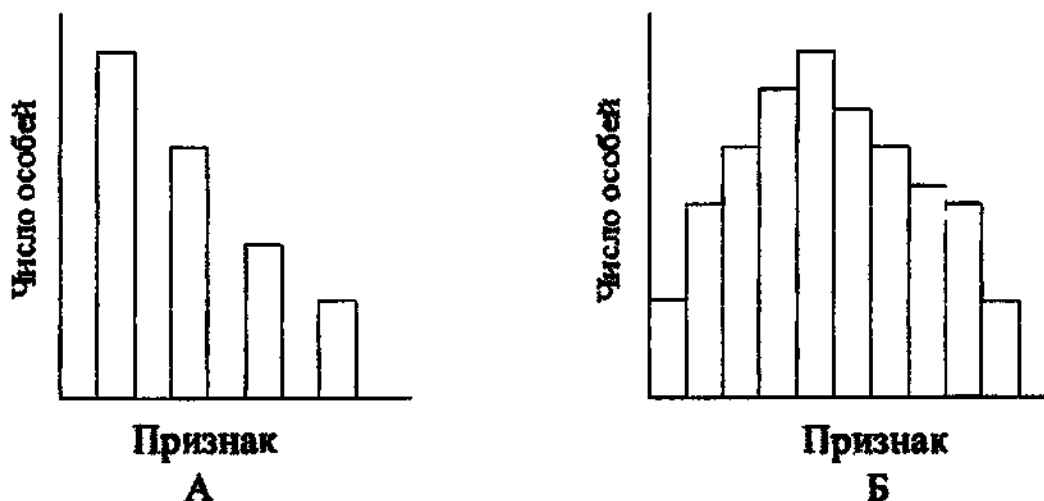


Рис. 68. Гистограммы, отражающие распределение частот в случае дискретной (А) и непрерывной (Б) изменчивости

*При дискретной изменчивости признаки в популяции представлены ограниченным числом вариантов. В этих случаях различия между особями четко выражены, а промежуточные формы отсутствуют.* К таким признакам относят, например, группы крови у человека, длину крыльев у дрозофилы, меланистическую и светлую формы пяденицы, длину столбика у первоцвета, пол у животных и растений. Признаки, для которых характерна дискретная изменчивость, обычно контролируются двумя или одним генами, у которых может быть два или несколько аллелей, а внешние условия относительно слабо влияют на их фенотипическую экспрессию. Поскольку дискретная изменчивость ограничена некоторыми четко выраженными признаками, ее называют также *качественной изменчивостью в отличие от количественной, или непрерывной изменчивости.*

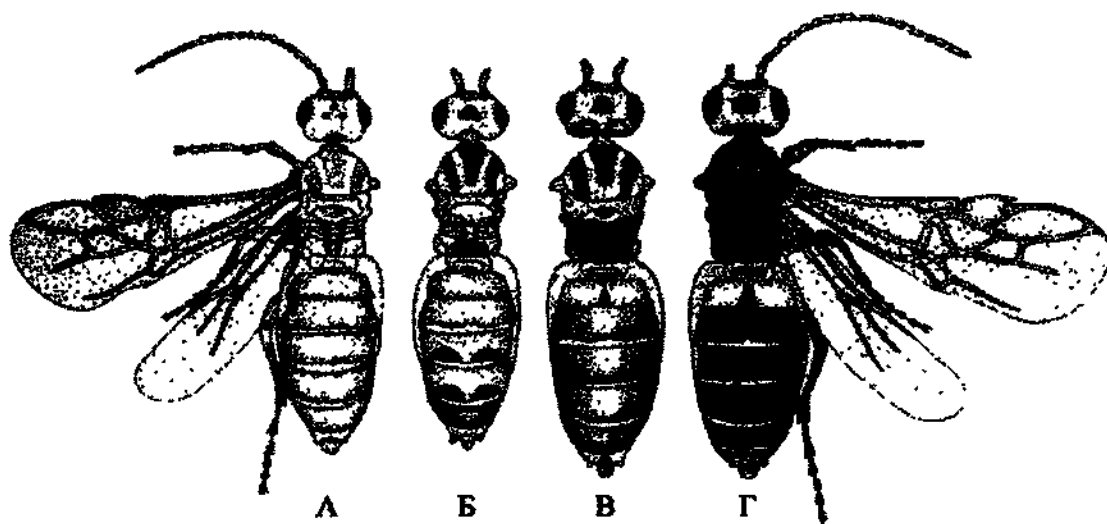
*В случае непрерывной изменчивости в популяции наблюдается полный ряд переходов от одной крайности к другой без всяких разрывов.* Наиболее яркими примерами служат такие признаки, как масса (вес), линейные размеры, форма и окраска организма в целом или отдельных его частей. Частотное распределение по признаку непрерывной изменчивости соответствует кривой нормального распределения. Большинство членов популяции попадает в среднюю часть кривой, а на ее концах, соответствующих двум крайним значениям данного признака, находится примерно одинаковое (очень малое) число особей. Признаки, для которых характерна непрерывная изменчивость, обусловлены совместным действием многих генов (полигенов) и факторов среды. Каждый из этих генов в отдельности оказывает очень небольшое влияние на фенотип, однако совместно они создают значительный эффект.

## **6.2. Модификационная изменчивость, её адаптивный характер, значение в онтогенезе и эволюции**

*Модификационная изменчивость обусловлена влиянием только внешних условий и не связана с изменением генотипа. Конкретные варианты состояния фенотипа при модификационной изменчивости называют модификациями.* Наибольший интерес представляют адаптивные модификации - полезные для организма ненаследуемые изменения, способствующие его выживанию в изменившихся условиях. В отличие от мутаций (редких, единичных и случайных событий), адаптивные модификации направлены и в то же время зачастую обратимы, предсказуемы и часто характерны для больших групп организмов.

*Модификации обладают следующими свойствами:*

1) *степень выраженности модификации пропорциональна силе (рис. 69) и продолжительности действия на организм вызывающего модификацию фактора (эта закономерность коренным образом отличает моди-*



**Рис. 69.** Модификационная изменчивость пигментации и размеров тела наездника *Habrobracon juglandis* в зависимости от температуры:

А – насекомое, выращенное при 35°C; Б – при 30°C; В – при 20°C; Г – при 16°C

фикации от мутаций, особенно генных);

2) в подавляющем большинстве случаев модификация представляет собой полезную приспособительную реакцию организма в ответ на действие того или иного внешнего фактора (рис. 70);

3) адаптивными бывают только те модификации, которые вызываются обычными изменениями природных условий, с которыми многократно «сталкивались» предки особей данного вида на протяжении его прошлой эволюционной истории;

4) модификации, вызываемые экспериментальными воздействиями, особенно химическими и физическими факторами, с которыми организм не сталкивается в природе, как правило, не имеют приспособительного значения, а нередко представляют собой пороки развития и уродства. Индуцированные таким образом модификации часто называют морфозами.

5) в отличие от мутаций, характеризующихся высокой константностью, модификации обладают разной степенью стойкости. Многие из них обратимы, т.е. возникшие изменения постепенно исчезают, если прекращается действие вызвавшего их фактора. Так, загар у человека проходит, когда кожа перестает подвергаться инсоляции, объем мышц уменьшается после прекращения тренировки и т.д.

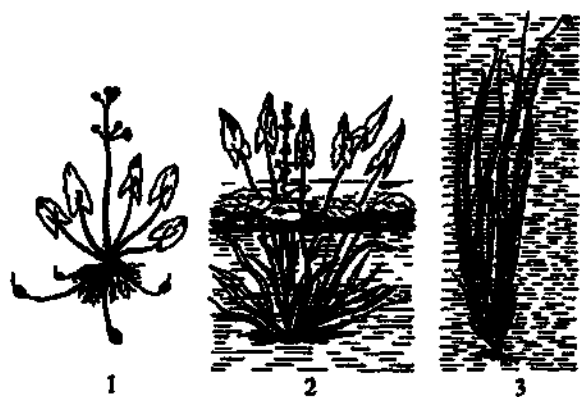
6) модификации, в отличие от мутаций, не передаются по наследству, т.е. имеют ненаследственный характер. Это согласуется с «центральной догмой молекулярной биологии» Ф. Крика, согласно которой перенос информации возможен только от генетического материала к генным продуктам-белкам, но не в обратном направлении.



**Рис. 70 (слева).** Окраска шерсти у гималайского кролика зависит от температуры кожи. Чёрная шерсть вырастает на тех участках тела, где температура кожи ниже  $33^{\circ}\text{C}$ . Если сбрить шерсть на отдельном участке кожи и закрепить на нём на то время, пока на отрастёт новая шерсть, пузырь со льдом, то отрастающая новая шерсть будет чёрной

**Рис. 71 (справа).** Влияние различных условий на рост и развитие одуванчика: растения, выросшие на равнине (1) и в горах (2)

Внешние условия оказывают огромное влияние на все признаки и свойства развивающегося организма. Это положение подтверждено большим числом специально поставленных опытов. Так, если молодое растение одуванчика (*Taraxacum officinale*) расчленить на две части и высадить одну из них в обычных равнинных условиях, а другую в горной местности, то развившиеся из них взрослые растения, несмотря на одинаковые генотипы, будут резко отличаться друг от друга (рис. 71). Растение, выросшее в горах, может уменьшиться в размерах в 10 раз, а также изменить окраску цветков, строение листьев, их опушение и т.п. Не зная общего происхождения таких растений, можно отнести их к разным видам. В данном случае один и тот же генотип под влиянием разных условий выращивания проявился в резко различающихся формах. Тем не менее, из семян, собранных с растений, выращенных в горных условиях, вырастают растения, ничем не отличающиеся от тех, которые растут в обычных условиях. Своеобразно проявляется реакция генотипа на изменение условий окружающей среды у стрелолиста (*Sagittaria sagittifolia*). У него резко изменяется форма листьев в зависимо-



**Рис. 72. Реакция стрелолиста на изменение окружающих условий:**

1 - наземное растение; 2 - частично погруженное в воду растение; 3 - растение при полном погружении в воду

сти от условий развития: наземных, подводных или при частичном погружении в воду (рис. 72).

При модификационной изменчивости признак может изменяться в определенных пределах (диапазоне), характерных для каждого состояния генотипа. *Диапазон, в пределах которого один и тот же генотип способен обусловить развитие различных фенотипов, называется нормой реакции.* Другими словами, *норма реакции - это амплитуда возможной изменчивости онтогенеза организма с*

*конкретным неизменённым генотипом.* Норму реакции лучше всего наблюдать у организмов с одинаковыми генотипами, например, у вегетативного размножающихся растений и однояйцевых близнецов. В этом случае можно выявить норму реакции генотипа в наиболее «чистом» виде.

Полностью охарактеризовать норму реакции, присущую тому или иному генотипу, практически невозможно, т. к. для этого пришлось бы изучить, как изменяется фенотип особей данного генотипа во всех разнообразных условиях среды, в каких они могут оказаться. Однако более частые проявления нормы реакции нередко необходимо знать. В селекции, направленной на создание новых или совершенствование существующих форм полезных человеку организмов, постоянно возникает потребность установить различия в реакции тех или иных сортов возделываемого растения на качество почвы, сроки посева, наличие удобрений.

**Основными факторами, способными обеспечивать варьирование признаков в пределах нормы реакции, являются:**

- 1) полигенная детерминация признака и реакции организма;
- 2) плейотропность действия гена;
- 3) зависимость проявления мутации от условий среды;
- 4) гетерозиготность организма;
- 5) взаимодействие генов на уровне генных продуктов (субъединиц белковых молекул);
- 6) альтернативные пути развития в системе организма и осуществления биосинтезов в клетке (блокирование одного пути компенсируется другим).

**Норма реакции, контролируемая генотипом, является результатом эволюционного процесса.** Так, пределы изменения значений артери-

ального давления у современного человека детерминированы геномом вида и генотипами конкретных людей. Однако средние значения (как и пределы колебаний) артериального давления изменяются в зависимости от географического положения мест проживания, этнической группы, а также с возрастом. Из аборигенов Австралии относительно низкое среднее систолическое давление оказалось у представителей племён центральных пустынь - охотников, ведущих кочевой образ жизни; более высокими оказались те же показатели у племён, в большей степени подвергшихся влиянию европейского образа жизни; ещё более высокое систолическое давление наблюдалось у представителей племён, обитающих в штате Квинсленд (в районе Австралии с наиболее богатыми пищевыми ресурсами). По-видимому, в основе модификационной изменчивости показателей артериального давления (а следовательно и восприимчивости к гипертонической болезни) лежат многочисленные факторы, в число которых входят уровень питания, нарушения липидного обмена, физическая нагрузка, температура окружающего воздуха, психический стресс и т.п.

*Основой существования модификаций является то, что фенотип - это результат взаимодействия генотипа и внешних условий. Поэтому изменение внешних условий может вызывать изменения фенотипа, не сопровождаемые изменениями генотипа. Механизм возникновения модификаций заключается в том, что условия среды воздействуют на ферментативные реакции (метаболические процессы), протекающие в развивающемся организме, и в известной мере изменяют их течение, а, следовательно, и результат - состояние формировавшегося на их основе признака.*

Современная генетика человека убедительно продемонстрировала, что проявление любого гена зависит как от влияния других генов, так и от внешней среды. Путь от, например, определённого набора генов, контролирующего длину тела, до роста данного конкретного человека очень длинный и сложный. Более того, *взаимодействие организма и окружающей среды может быть не аддитивным (не адекватным или не прогнозируемым)*. Например, определённое увеличение пищевого рациона не обязательно вызывает увеличение роста детей на 10%: у генетически высокорослых людей произойдёт увеличение роста на 12%, а у генетически низкорослых особей на 8%. Этот тип взаимодействия организмов и среды, при котором в сходных условиях (при одинаковых воздействиях факторов) возникают разные фенотипы, назван мультипликативным взаимодействием.

Модификационная изменчивость обеспечивает сравнительно быстрое формирование в ходе онтогенеза приспособлений организма к изменяю-

щимся условиям внешней среды, способствуя, тем самым, выживанию организма. Следовательно, модификации являются важнейшим фактором нормального протекания и завершения онтогенеза живого организма.

Несмотря на то, что модификации не наследуются потомством, *модификационная изменчивость в целом имеет важное значение для эволюции органического мира*. Модификации могут служить в ходе естественного отбора «прикрытием» для мутаций, фенотипическое проявление которых дублирует ненаследственные изменения. Благоприятствуя выживанию организмов, модификационная изменчивость способствует сохранению и участию в репродукции конкретных особей с разнообразными генотипами. Наряду с этим модификации способствуют освоению видом (популяцией) новых местообитаний, что ведёт к расширению ареала данной группы организмов. Все указанные эффекты модификаций благоприятствуют эволюционному успеху вида или популяции.

### 6.3. Статистические методы изучения модификационной изменчивости

При изучении явлений изменчивости исследователи имеют дело с совокупностью особей или их признаков. Более общую или полную совокупность называют генеральной. *Генеральная совокупность* может включать такое большое число особей (признаков), что изучение ее будет очень затруднено или вообще невозможно. В этих случаях для изучения используется *выборочная совокупность, или выборка*. Например, для определения элементов продуктивности определённого сорта нельзя проанализировать все растения, сохранившиеся на засеянной делянке к моменту уборки урожая. Поэтому используют выборку, состоящую лишь из нескольких десятков растений.

*Выборку составляют по принципу случайности, т.к. она должна как можно объективнее отображать генеральную совокупность*. Число единиц, составляющих выборку, называется ее объемом и обозначается буквой  $n$ . Между единицами выборки всегда имеются различия: любой изучаемый признак приобретает разные значения, т.е. варьирует. Это различие между единицами совокупности называют *вариацией*, или *дисперсией*. Отдельная особь или величина изучаемого признака называется *вариантой* и обозначается буквой  $x$ . Минимальные и максимальные значения вариант называются *лимитами*. Для изучения любой совокупности особей составляют *вариационный ряд*, группируя по классам и последовательно располагая варианты в порядке возрастания (убывания) значений признака с указанием их частоты -  $f$  (число вариант в каждом классе). В качестве

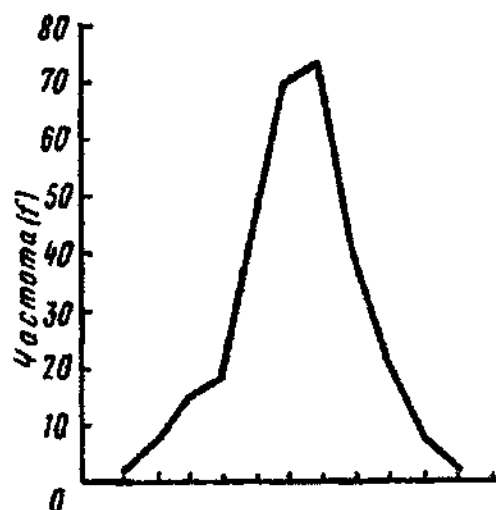


Рис. 73. Вариационная кривая изменчивости числа колосков в колосе пшеницы

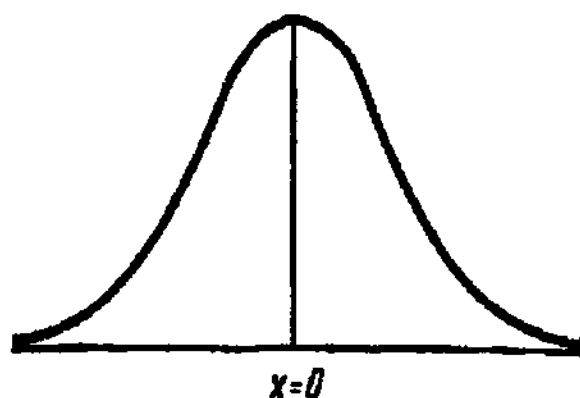


Рис. 74. Кривая нормального распределения

примера можно привести вариационный ряд изменчивости числа колосков в 300 колосьях пшеницы:

|                                       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|---------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| варианты (x) .....                    | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
| частота или повторяемость вариант (f) | 2  | 7  | 15 | 18 | 44 | 70 | 73 | 40 | 21 | 8  | 2  |

Графическим изображением вариационного ряда является *вариационная кривая* (рис. 73).

Частота отклонения отдельных вариантов от средней арифметической генеральной совокупности является функцией их величин. *Графически эта закономерность, основанная на законе распределения случайных величин, выражается симметричной плавной кривой, называемой кривой нормального распределения* (рис. 74). Чем ближе по значению варианты к средней арифметической, тем чаще они встречаются, и, наоборот, чем больше варианты от нее отклоняются, тем реже они встречаются в генеральной совокупности.

Важнейшей статистической характеристикой вариационного ряда является *средняя арифметическая* ( $\bar{x}$ ), представляющая собой частное от деления суммы значений всех вариантов выборки на общее число вариантов:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_i}{n}.$$

Среднюю арифметическую выражают в тех же единицах измерения, что и характеризуемый ею признак. Она дает обобщенную характеристику изучаемого признака, являясь как бы точкой равновесия, вокруг которого колеблются все его значения. Однако средняя арифметическая не дает представления о характере варьирования данного признака.

Основными показателями, характеризующими степень варьирования признака, служат **варианса** ( $\sigma^2$ ) и **среднее квадратическое (стандартное) отклонение** ( $\sigma$ ). *Варианса* - частное от деления суммы квадратов отклонений отдельных значений вариант от средней арифметической  $\sum (x - \bar{x})^2$  на число степеней свободы (количество всех измерений, уменьшенное на единицу) данного вариационного ряда ( $n-1$ ):

$$\sigma^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}.$$

Возведение отклонения в квадрат позволяет увеличивать значения положения данного класса в вариационном ряду. При этом чем дальше от середины ряда расположена варианта, тем более увеличивается размах её колебаний и наиболее отдаленные варианты приобретают большее значение.

*Среднее квадратическое отклонение представляет собой корень квадратный из величины вариансы.*

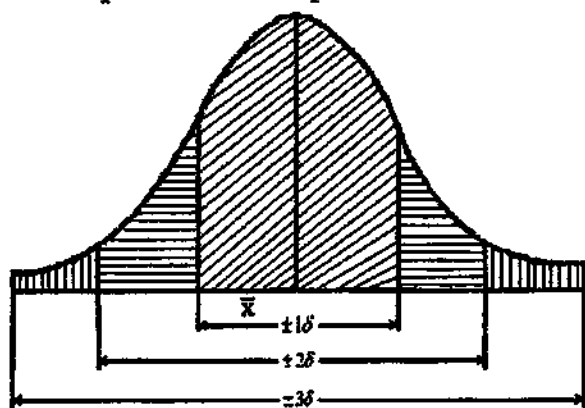


Рис. 75. Кривая, иллюстрирующая «правило плюс-минус трёх сигм»

*Оно служит показателем вариабельности признака. В математической статистике принято, что случайная величина, распределенная по нормальному закону, практически не отклонится от  $\bar{x}$  генеральной совокупности более чем на  $\pm 3\sigma$  («правило плюс-минус трех сигм»).*

По этому правилу в пределах  $\bar{x} \pm 1\sigma$  находится 68,28% вариант выборочной совокупности, распределяющейся по закону распределения случайных величин, в пределах  $\bar{x} \pm 2\sigma$  заключено 95,45% вариант, а в пределах  $\bar{x} \pm 3\sigma$  - 99,73% всех вариант (рис. 75).

Используя величину среднего квадратического отклонения, вычисляют **ошибку средней арифметической** ( $S_{\bar{x}}$ ):

$$S_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (\text{для большой выборки})$$

$$\text{и } S_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}} \quad (\text{для ограниченной выборки с объемом } n < 30).$$

*Среднее квадратическое отклонение характеризует степень разнообразия признака в выборке с определенной средней арифметической. Для применения среднего квадратического отклонения в качестве меры сравнения степени варьирования признаков, выраженных разными единицами измерения, его выражают в процентах от средней арифметической.*

Этот показатель, будучи величиной относительной, выражает изменчивость признаков в процентах и называется коэффициентом вариации ( $V$ ).

$$V = \frac{\sigma \cdot 100\%}{\bar{x}}.$$

Если, например, имеются два вариационных ряда изменчивости массы 1000 зерен и числа зерен в колосе и требуется определить, какой из этих признаков варьирует сильнее, то вычисляют, а затем сравнивают коэффициенты вариации этих рядов. Так, если коэффициент вариации массы 1000

зерен  $V = \frac{1,35 \cdot 100}{30} = 4,5\%$ , а коэффициент вариации числа зерен в колосе

$V = \frac{2,3 \cdot 100}{15} = 16,0\%$ , то из сопоставления этих коэффициентов вариации

видно, что число зерен в колосе варьирует значительно сильнее, чем масса 1000 зерен.

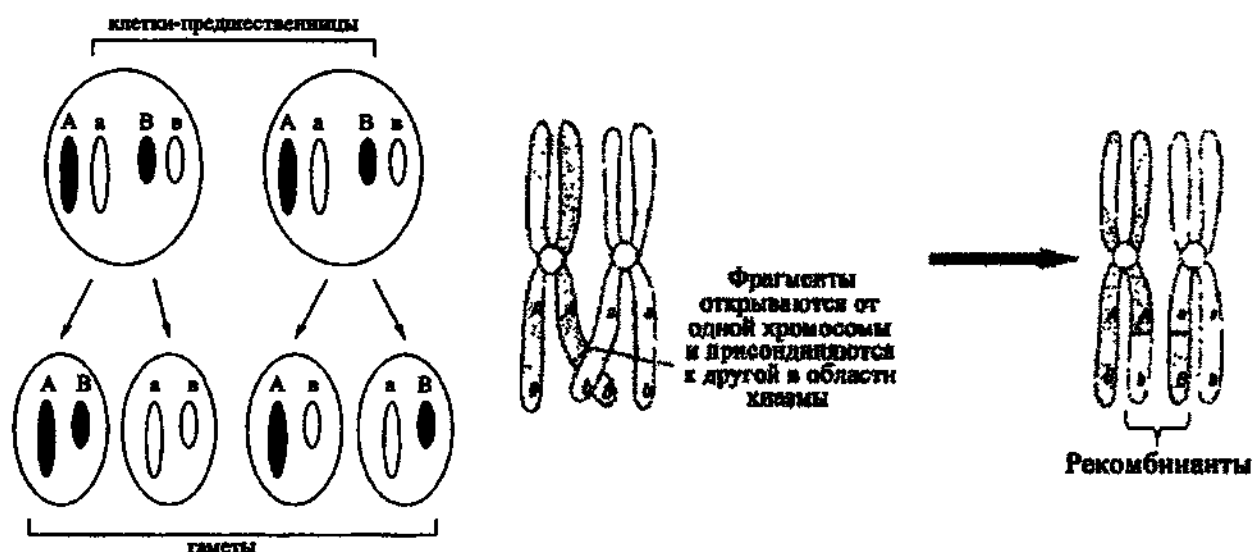
#### **6.4. Генотипическая изменчивость. Механизмы и биологическое значение комбинативной изменчивости**

*Генотипическая, или наследственная изменчивость, представляет собой изменения фенотипа, обусловленные изменениями генотипа. Она вызывается мутациями и их комбинациями при половом размножении (например, наследуемая комолость у крупного рогатого скота).*

В зависимости от характера варьирования генетического материала различают комбинативную и мутационную наследственную изменчивость. *Комбинативная изменчивость обусловлена образованием у потомков новых сочетаний генов в генотипах, формирующихся в результате перекрестного скрещивания генов и хромосом в процессе полового размножения. Бесконечное разнообразие генотипов живых организмов, уникальность каждого генотипа обусловлены комбинативной изменчивостью. При этом типе изменчивости изменяются сочетания генов и характер их взаимодействия в генотипе, а сами гены остаются неизменными.*

*Комбинативная изменчивость, являясь результатом перекрестного скрещивания генов родительских особей в генотипах потомков, основывается на трёх основных механизмах.*

1. *Независимое расхождение в дочерние клетки (сперматоциты II, ооцит II и первое редукционное тельце) гомологичных хромосом из каждой пары (имеет место при I делении мейоза в ходе гаметогенеза).* Например, даже для 2-х пар хромосом возможны 2 варианта расхождения хромосом в дочерние клетки и 4 типа сперматозоидов (рис. 76).



**Рис. 76** (слева). Произвольное расхождение гомологичных (отцовской и материнской) хромосом из каждой пары при первом делении мейоза как механизм комбинативной изменчивости

**Рис. 77** (справа). Кроссинговер как один из механизмов комбинативной изменчивости

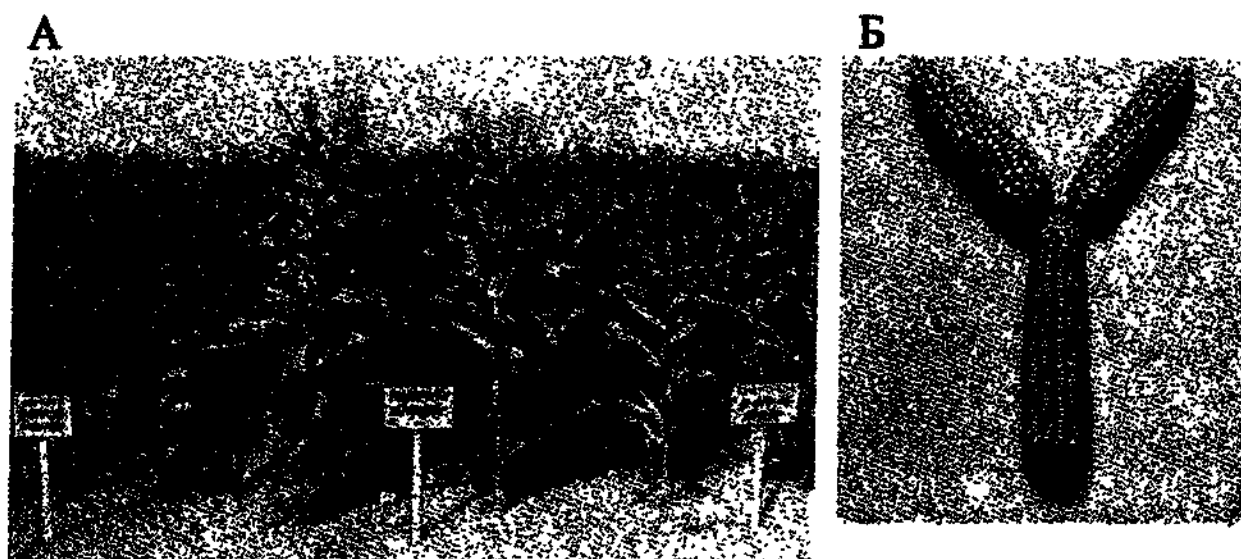
Кроссинговер происходит в начале мейоза, когда гомологичные хромосомы выстраиваются друг против друга. При этом участки гомологичных хромосом перекрещиваются, отрываются, а затем вновь присоединяются, но уже к другой хромосоме. В конечном итоге образуются четыре хромосомы с разными комбинациями генов. Хромосомы, называемые «рекомбинантными», несут новые комбинации генов (Ab и aB), отсутствовавшие в исходных хромосомах (AB и ab)

2. Случайное сочетание гамет, а следовательно, гомологичных (отцовской и материнской) хромосом при оплодотворении. Для отмеченных выше 4 типов спермиев сугубо случайным будет участие одного из них в оплодотворении яйцеклетки, и различными будут результаты конкретного сочетания одного из вариантов мужских хромосом с одним (также из 4-х возможных, т.к. три варианта унесены редукционными тельцами и прекратили существование) из вариантов гомологичных им женских хромосом.

3. Обмен отдельными аллелями между гомологичными хромосомами в процессе кроссинговера мейоза. После него комбинации аллелей в хромосомах спермиев характеризуются новыми вариантами, отличающимися от таковых соматических клеток организма (рис. 77).

Комбинативная изменчивость объясняет, почему у детей обнаруживаются новые сочетания признаков родственников по материнской и отцовской линиям, причём в таких конкретных вариантах, которые не были свойственны ни отцу, ни матери, ни дедушке, ни бабушке и т.д.

Благодаря комбинативной изменчивости создаётся разнообразие генотипов в потомстве, что имеет большое значение для эволюционно-



**Рис. 78. Пример гетерозиса (гибридной мощности):**

А – две родительские линии кукурузы (слева и справа) и гибридная кукуруза (в середине), полученная в результате скрещивания между ними; Б – початки этих родительских линий (вверху) и гибрида (внизу)

го процесса в связи с тем, что: 1) увеличивается разнообразие материала для эволюционного процесса без снижения жизнеспособности особей; 2) расширяются возможности приспособления организмов к изменяющимся условиям среды и тем самым обеспечивается выживание группы организмов (популяции, вида) в целом.

Комбинативная изменчивость используется в селекции с целью получения более ценного в хозяйственном отношении сочетания наследственных признаков. В частности применяется явление гетерозиса, повышения жизнеспособности, интенсивности роста и других показателей при гибридизации между представителями различных подвидов или сортов. Ярко выражено оно, например, у кукурузы (рис. 78), обуславливая значительный экономический эффект. Противоположный эффект даёт явление инбридинга или близкородственного скрещивания - скрещивания организмов, имеющих общих предков. Общность происхождения скрещиваемых организмов увеличивает у них вероятность наличия одних и тех же аллелей любых генов, а следовательно - вероятность появления гомозиготных организмов. Наибольшая степень инбридинга достигается при самоопылении у растений и самооплодотворении у животных. Гомозиготность увеличивает возможность проявления рецессивных аллельных генов, мутагенные изменения которых приводят к появлению организмов с наследственными аномалиями.

Результаты изучения явления комбинативной изменчивости используются в медико-генетическом консультировании, особенно на его втором

и третьем этапах: прогноз потомства, формирование заключения и объяснение смысла генетического риска. В консультировании будущих супружеских пар используется *установление вероятности наличия у каждого из двух индивидуумов аллелей, полученных от общего предка и идентичных по происхождению*. Для этого используют *коэффициент родства*, выражаемый в долях единицы. У монозиготных близнецов он равен 1, у родителей и детей, братьев и сестёр -  $1/2$ , у деда и внука, дяди и племянника -  $1/4$ , у двоюродных сибсов (братьев и сестёр) -  $1/8$ , у троюродных сибсов -  $1/32$  и т.д.

Для характеристики степени гомозиготизации организма используется *коэффициент инбридинга, который отражает долю локусов в геномике потомка конкретной пары родителей, по которым он гомозиготен*:

$$F = (1/2)^{n+n_1+1} \cdot (1 + F_z).$$

При этом  $n = n_1$  и равно числу поколений, считая от общего предка до родителей индивидуума;  $F_z$  - коэффициент инбридинга для общего предка (если предок неинбреден, то  $F_z = 0$ ).

*Неблагоприятные последствия инбридинга высокой степени (с большим значением коэффициента инбридинга) служат генетическим обоснованием нежелательности близкородственных браков у человека. Различают следующие системы браков: 1) случайный подбор брачной пары в определённой группе людей (панмиксия); 2) более частое, чем при панмиксии, вступление в брак индивидуумов, состоящих в родстве (инбридинг); 3) более редкое, чем при панмиксии, вступление в брак индивидуумов, состоящих в родстве (аутбридинг).*

Наряду с системами браков выделяют два типа образования брачных пар:

1) *положительное ассортативное (избирательное) образование брачных пар*, или более частое вступление в брак индивидуумов, сходных по определённым фенотипическими признаками (браки между глухонемыми, или сходными по росту, по умственному развитию и т.п.);

2) *отрицательное ассортативное образование брачных пар*, или более редкое вступление в брак индивидуумов со сходными определёнными признаками (например, рыжеволосые особи избегают вступать в брак друг с другом).

Как инбридинг, так и положительное ассортативное образование брачных пар повышают (последнее, правда, в меньшей степени) уровень гомозиготности потомков, в том числе и по локусам вредных рецессивных аллелей. Аутбридинг, наоборот, повышает степень гетерозиготности и во

многих случаях повышает уровень жизнеспособности. Возможные последствия инбридинга и положительного ассортативного образования брачных пар используются в медико-генетическом консультировании потенциальных брачных партнёров.

С учётом этого во многих странах существуют *запретные (инцестные) браки между ближайшими родственниками*, например, братом и сестрой, а в более чем в 1/3 штатов США запрещены браки между двоюродными сибсами. Хотя история свидетельствует о допущении в отдельных случаях таких браков (в племени эриодан, живущем на полуострове Индостан, старшая дочь обычно становится второй женой отца). Более высокая степень близкородственных браков наблюдается в малых по размерам группах людей, изолированных географически, или из-за религиозных и других убеждений.

## 6.5. Мутационная изменчивость

### 6.5.1. Понятие о мутациях. Классификация мутаций

*Мутации - это наследуемые изменения генетического материала, приводящие к изменению признаков организма.* Основы учения о мутациях заложены Г. де Фризом уже в 1901 году, описавшим мутации у элותרы, однако их молекулярные механизмы изучены значительно позже. По Г. де Фризу *мутация - это скачкообразное, прерывистое изменение наследственного признака.*

*Суть мутационной теории Г. де Фриза сводится к следующим положениям:*

- 1) мутация возникает дискретно, без переходов;
- 2) новые формы константны;
- 3) мутации разнонаправлены (полезные и вредные);
- 4) выявляемость мутаций зависит от размеров выборки изучаемых организмов;
- 5) одни и те же мутации могут возникать повторно.

Мутационные изменения чрезвычайно разнообразны. Они могут затрагивать практически все морфологические, физиологические и биохимические признаки организма, могут вызвать резкие или, наоборот, едва заметные фенотипические отклонения от нормы (рис. 79).

*В основе мутационной изменчивости лежат структурные изменения генов и хромосом. В зависимости от характера изменений в генетическом материале различают:*

- 1) *генные (точковые) мутации*, представляющие собой вставку, выпадение, замену или изменение пары нуклеотидов;
- 2) *инсерции* - вставки («врезания») молекул ДНК или их фрагментов в ген, приводящие чаще всего к его инактивации или к сильному полярному эффекту в оперонах;

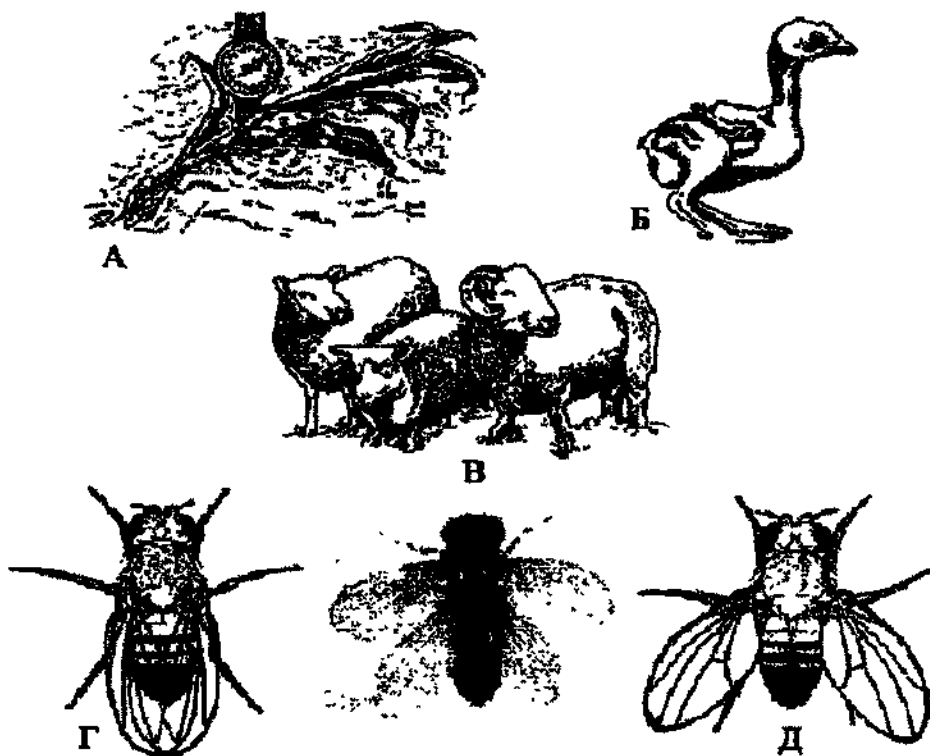


Рис. 79. Мутации у различных организмов:

А - мутация у кукурузы («ленивая кукуруза»); Б - рецессивная, сцепленная с полом мутация отсутствия оперения у курицы; В - рецессивная мутация коротконогости у овцы (справа и в центре гомозиготы, слева – гетерозигота); Г - нормальная (слева) и четырехкрылая (справа) формы дрозофилы (мутация гена ВХ-С), Д - муха с расставленными крыльями (доминантная мутация Dichaete)

3) **хромосомные перестройки, или аберрации** - преобразования структуры хромосом, основанные на их разрыве;

4) **геномные (генотипические) мутации**, заключающиеся в изменении числа хромосом в клетке.

### 6.5.2. Генные мутации. Генные болезни

**Генные мутации** - это изменения структуры отдельных генов путём вставки, выпадения, замены или изменения пары нуклеотидов. Наименьший участок молекулы ДНК, изменение которого приводит к мутации, называется **мутоном** (название «мутон» предложено Бензером в 1957 году). **Мутон представляет собой пару нуклеотидов.**

Образование генной мутации происходит в два этапа. На первом этапе изменение затрагивает лишь одну цепь молекулы ДНК (**потенциальная мутация**). С изменением гомологичного участка (например, комплементарного нуклеотида) во второй цепи возникает **истинная мутация**.

Она может возникнуть только в ходе ближайшего цикла редупликации ДНК, например, в ходе интерфазы клеточного цикла.

*Генные мутации бывают спонтанными (самопроизвольными) - происходящими вне прямой связи с физическим или химическим факторами внешней среды и индуцированными (искусственно вызванными воздействием на организм факторов известной природы).* Спонтанные мутации возникают, например, как ошибки при воспроизведении генетического материала (редупликация ДНК, синтез иРНК). Их частота выше у организмов с коротким жизненным циклом, и, наоборот, ниже у организмов с длинным жизненным циклом.

Фактор, индуцирующий мутации, называется *мутагеном*. К *физическим мутагенам* относятся все виды ионизирующих излучений (гамма- и рентгеновские лучи, протоны, нейтроны и др.), ультрафиолетовое излучение, высокие и низкие температуры.

*Химическими мутагенами* являются алкилирующие соединения, алкалоиды, некоторые биополимеры (чужеродные ДНК и РНК), вещества, используемые в сельском хозяйстве (гидразид малеиновой кислоты), в медицине (нитрофураны), в различных производствах (формальдегид, гидроксиламин, бисульфит натрия и др.).

К *биологическим мутагенам* относятся вирусы, бактерии, простейшие, гельминты, а также продукты их жизнедеятельности. Наряду с указанными выделяют ещё *супермутагены*, повышающие частоту мутаций в сотни и более раз (нитрозопроизводные мочевины и др.).

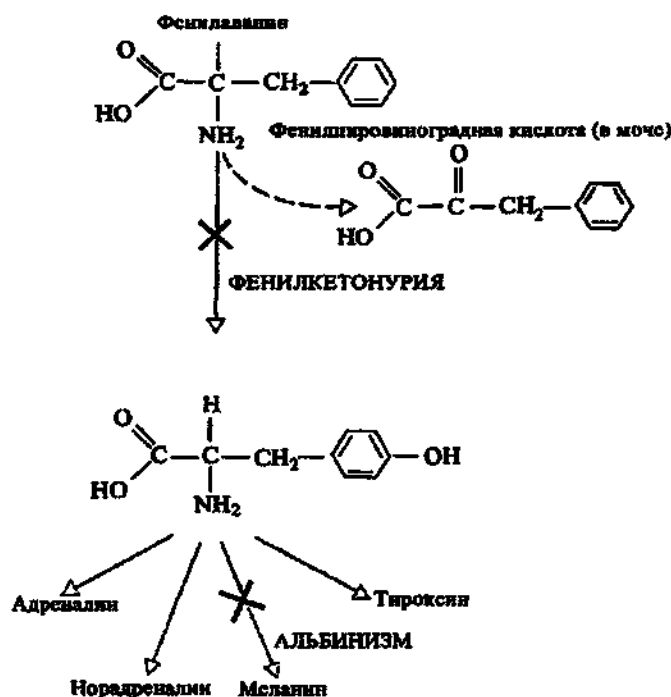
По влиянию на жизнедеятельность организма мутации подразделяют на летальные, полуметальные, нейтральные и благоприятные. Большинство мутаций либо вредны для организма, либо вызывают его гибель. Различают *летальные мутации*, обладатели которых погибают, как правило, в эмбриональный период и *полуметальные (семилетальные) мутации*, вызывающие снижение жизнеспособности и гибель организма до наступления репродуктивного периода. Очень редко генные мутации не изменяют или улучшают те или иные свойства организма. Первые называют *нейтральными*, вторые - *благоприятными мутациями*. Они обычно поставляют материал для эволюционного процесса или используются в селекции.

*Большая часть мутаций является по своей природе рецессивными.* Не проявляясь в фенотипе, они не устраняются в ходе эволюции и накапливаются в генофондах видов в большом количестве. Реже происходят доминантные мутации, проявляющиеся уже в первом поколении.

Неблагоприятные (летальные и полуметальные) мутации у человека являются причиной самых разнообразных генных болезней и наследственных аномалий. Примерно у 4% новорождённых проявляются симптомы наследственных аномалий, являющихся результатом самых разнообразных

мутаций. *Патологические состояния организма, обусловленные генными мутациями, называются генными болезнями.* У человека известно несколько сот генных заболеваний. Некоторые из наследственных аномалий контролируются одной, другие - несколькими парами генов. В проявлении наследственной патологии существенное значение могут иметь гены-модификаторы, комплементарные гены, среда с её климатическими, физическими, биологическими и социальными факторами.

Среди генных болезней особенно часто встречаются наследственные нарушения процессов обмена веществ. Так, известна мутация, которая ведёт к появлению рецессивного гена, блокирующего образование фермента, способствующего превращению аминокислоты фенилаланина в тирозин. Вместо этого фенилаланин превращается в фенилпировиноградную кислоту, которая накапливается в крови (рис.80). В результате развивается *фенилкетонурия*, сопровождающаяся определённой формой умственной отсталости. Однако раннее выявление болезни (методом выявления фенилпировиноградной кислоты в моче путём прикладывания реактивного карандаша к пелёнкам новорождённого) позволяет заблаговременно назначить специальную диету и, тем самым, предотвратить у детей патологические изменения в нервной и других системах организма.



**Рис. 80.** *Метаболический путь превращения аминокислоты фенилаланина в тирозин, который, в свою очередь, может превращаться в ряд других веществ*

Жирные стрелки – катализируемые ферментами этапы данного метаболического пути. Блокированные этапы (перечёркнуты чёрным крестом) – это этапы, на которых соответствующий фермент отсутствует. Здесь показано два таких блокированных этапа: один из них обуславливает фенилкетонурию, а другой - сопряжённый с ней альбинизм

Мутация гена, контролирующего синтез фермента галактазы (без которого невозможно усвоение молочного сахара – галактозы) приводит к развитию генного заболевания - *галактоземии*. При этом галактоза появляется в крови, ведёт к поражению печени и других органов, вызывает психические нарушения и иные симптомы тяжелого наследственного заболевания. Если же это заболевание удастся диаг-

ностривать сразу после рождения ребёнка и исключить из диеты новорождённого молоко, то можно полностью предотвратить тяжёлые клинические проявления.

Достаточно распространённым является такое генное заболевание как *серповидноклеточная анемия*. Оно контролируется доминантным аллельным геном. Результат мутации заключается в том, что в молекуле  $\beta$ -полипептида (146 аминокислотных остатков) остаток молекулы глутаминовой кислоты заменяется на остаток молекулы валина. Обладатели гена в гомозиготном состоянии отличаются аномальным строением гемоглобина, его меньшей растворимостью и, в связи с этим, выпадением в осадок. Последнее ведёт к деформации и разрушению эритроцитов, следствием чего становится выделение гемоглобина с мочой (гемоглобинурия). Гомозиготы по гену серповидноклеточной анемии погибают в возрасте от 3 месяцев до 2-х лет. В бассейне реки Конго ген, вызывающий серповидноклеточную анемию, встречается у 28,6% населения. Широко распространён этот ген и в других странах Африки. Находясь в гетерозиготном состоянии, он вызывает серповидность эритроцитов, однако больные серповидноклеточной анемией не заболевают малярией и отличаются большей выживаемостью в очагах тропической малярии.

В качестве примера нейтральных мутаций можно указать генные мутации одного и того же локуса, приводящие к появлению серии аллельных генов. Так, у мухи-дрозофилы, имеющей в норме красные глаза, появились мутанты с белыми и абрикосовыми глазами, глазами цвета слоновой кости и т.д. Типичной нейтральной генной мутацией является альбинизм у животных.

*По месту возникновения мутации подразделяются на генеративные, происходящие в половых клетках и передающиеся последующим поколениям, и соматические, которые происходят в любых других (неполовых) клетках организма и наследуются только непосредственными потомками этой клетки или всем клоном при вегетативном размножении.* Чем в более ранней стадии развития возникла соматическая мутация, тем большим окажется участок ткани, несущий данную мутацию. *Обладатели соматических мутаций называются мозаиками* (например, люди, у которых цвет одного глаза отличается от цвета другого). Соматические мутации, влияющие на метаболические процессы, являются одной из причин старения организма и развития злокачественных опухолей. Соматические мутации, вероятно, возникают часто и остаются незамеченными, но в некоторых случаях могут образоваться клетки с повышенной скоростью роста и деления. Эти клетки могут дать начало опухолям - либо доброкачественным, которые не оказывают особого влияния на весь организм, либо злокачественным, ведущим к раковым заболеваниям.

Показателем интенсивности мутационного процесса служит частота мутирования.

Частота спонтанных мутаций некоторых генов

| Система-<br>тическая<br>группа   | Вид                              | Мутационное<br>изменение          | Направление<br>мутирова-<br>ния | Частота му-<br>тации                 |                                      |                               |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Млекопи-<br>тающие               | Человек                          | Альбинизм                         | $+ \rightarrow a$               | $2,8 - 3,3 \times 10^{-5}$           |                                      |                               |
|                                  |                                  | Фенилкетонурия                    | $+ \rightarrow ph$              | $2,5 - 8 \times 10^{-5}$             |                                      |                               |
|                                  |                                  | Микроцефалия                      | $+ \rightarrow mc$              | $2,7 \times 10^{-5}$                 |                                      |                               |
|                                  |                                  | Гемофилия                         | $+ \rightarrow h$               | $2 - 3,2 \times 10^{-5}$             |                                      |                               |
|                                  |                                  | Аниридия                          | $+ \rightarrow Anir$            | $0,5 \times 10^{-5}$                 |                                      |                               |
|                                  | Мышь                             | Ослабл. окраска                   | $+ \rightarrow d$               | $3 \times 10^{-5}$                   |                                      |                               |
|                                  |                                  | Альбинизм                         | $+ \rightarrow c$               | $3 \times 10^{-5}$                   |                                      |                               |
|                                  |                                  | Пегость                           | $+ \rightarrow s$               | $3 \times 10^{-5}$                   |                                      |                               |
|                                  |                                  | Насекомые                         | Дрозофи-<br>ла                  | Жёлтое тело                          | $+ \rightarrow y$                    | $1 \times 10^{-5}$ (у самок)  |
|                                  |                                  |                                   |                                 | То же                                | $+ \rightarrow y$                    | $1 \times 10^{-4}$ (у самцов) |
| Белые глаза                      | $+ \rightarrow w$                |                                   |                                 | $2-4 \times 10^{-5}$                 |                                      |                               |
| Вильчатые щетинки                | $+ \rightarrow f$                |                                   |                                 | $2,9 \times 10^{-5}$                 |                                      |                               |
| То же                            | $f \rightarrow +$                |                                   |                                 | $1,5 \times 10^{-5}$                 |                                      |                               |
| Вырезки на крыльях               | $+ \rightarrow ct$               |                                   |                                 | $1,5 \times 10^{-4}$                 |                                      |                               |
| Коричневые глаза                 | $+ \rightarrow bw$               |                                   |                                 | $3 \times 10^{-5}$                   |                                      |                               |
| Цветковые<br>растение            | Кукуруза                         |                                   |                                 | Пурпурный эндосперм                  | $+ \rightarrow pr$                   | $1,1 \times 10^{-5}$          |
|                                  |                                  |                                   |                                 | Сахарный эндосперм                   | $+ \rightarrow su$                   | $2,4 \times 10^{-6}$          |
|                                  |                                  |                                   |                                 | Морщин. эндосперм                    | $+ \rightarrow sh$                   | $1,2 \times 10^{-6}$          |
|                                  |                                  | Устойчивость к стрепто-<br>мицину | $+ \rightarrow str^2$           | $1 \times 10^{-6}$                   |                                      |                               |
|                                  | Грибы                            | Нейрос-<br>пора                   | Потребность в аденине           | $ade^- \rightarrow ade^+$            | $4 \times 10^{-3}$                   |                               |
|                                  |                                  |                                   | Потребн. в инозитоле            | $ino^- \rightarrow ino^+$            | $2-8 \times 10^{-3}$                 |                               |
|                                  | Пекарские<br>дрожжи              | Потребн. в метионине              | $met^- \rightarrow met^+$       | $3,4-6,5 \times 10^{-3}$             |                                      |                               |
|                                  |                                  | Бактерии                          | Кишечная<br>палочка             | Потребн. в гистидине                 | $his^+ \rightarrow his^-$            | $2 \times 10^{-3}$            |
|                                  | То же                            |                                   |                                 | $his^- \rightarrow his^+$            | $2 \times 10^{-6}$                   |                               |
|                                  | Уст. к стрептомицину             |                                   |                                 | $str-s \rightarrow str-d$            | $2 \times 10^{-3}; 1 \times 10^{-9}$ |                               |
| Потреб. в лактозе                | $lac^- \rightarrow lac^+$        |                                   |                                 | $2 \times 10^{-7}$                   |                                      |                               |
| Устойчив. к фагу T5              | $T5s \rightarrow T5r$            |                                   |                                 | $7 \times 10^{-3}; 1$                |                                      |                               |
| Золотис-<br>тый ста-<br>филококк | Уст. к сульфамиду                |                                   |                                 | $sul^- \rightarrow sul^+$            | $1 \times 10^{-9}$                   |                               |
| Вирусы                           | Фаг T2                           | Измен. круга хозяев               | $h^+ \rightarrow h^-$           | $3 \times 10^{-9}$                   |                                      |                               |
|                                  | Фаг T4                           | То же                             | $+ \rightarrow rIII$            | $2 \times 10^{-5}; 1 \times 10^{-7}$ |                                      |                               |
|                                  | Вирус<br>мозаично-<br>сти табака | Мозаичность типа ауку-<br>ба      | $+ \rightarrow auc$             | $1,6 \times 10^{-3}$                 |                                      |                               |

**Примечание:** Частота мутаций указанных в таблице генов приведена для вирусов на один цикл размножения, для бактерий и дрожжей - на одно клеточное деление, для прочих организмов - на одно поколение.

Известно, что мутирование происходит в самых разнообразных направлениях и его результат непредсказуем. Не случайно Ч. Дарвин назвал этот вид изменчивости «неопределённой». Однако это многообразие направлений мутирования подчиняется закономерности, обнаруженной Н.И. Вавиловым (1920) и обобщённой им в виде закона гомологических рядов в наследственной изменчивости: «Виды и роды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что, зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть существование параллельных форм у других видов и родов». Например, у мягкой пшеницы, твёрдой пшеницы и ячменя известны формы с длинными остями, короткими остями, безостные, а также формы со вздутиями вместо остей.

Средняя частота мутирования у живых организмов составляет  $10^{-4}$ - $10^{-6}$  мутаций на 1 локус за 1 поколение. Следовательно, в гаплоидном наборе генов человека за поколение может возникать от 1 до 10 новых мутаций. Молекулярные механизмы генных мутаций окончательно не выяснены. Скорее всего, они заключаются в ошибках в ходе внутриклеточных процессов, особенно таких как редупликация и рекомбинация ДНК. Сущность генных мутаций заключается в основном в: 1) замене нуклеотида (А-Т → Т-Т); 2) сдвиге рамки считывания наследственной информации в ходе транскрипции из-за вставки или выпадения нуклеотида.

### 6.5.3. Репарация генетического материала, её биологическое значение, механизм и системы

Важное значение для ограничения неблагоприятных последствий генных мутаций имеют естественные **антимутационные барьеры**. Одним из них является **парность хромосом в диплоидных наборах хромосом эукариот**, которая препятствует проявлению рецессивных мутаций у гетерозиготных особей. Главным антимутационным барьером рассматривается выработавшая в процессе эволюции способность к репарации наследственного материала. Её сущность - в устранении из наследственного материала клетки изменённого участка.

Различают 3 системы репарации генетического материала: **эксцизионная репарация** (репарация путём «вырезания»), **фоторепарация** и **пострепликативная репарация**.

Механизм эксцизионной репарации заключается в ферментативном разрушении изменённого участка молекулы ДНК с последующим восстановлением на этом отрезке нормальной последовательности нуклеотидов. Такой механизм включает следующие этапы (рис. 81): а) разрыв спирали ДНК у места повреждения при участии эндонуклеаз; б) удаление повреж-

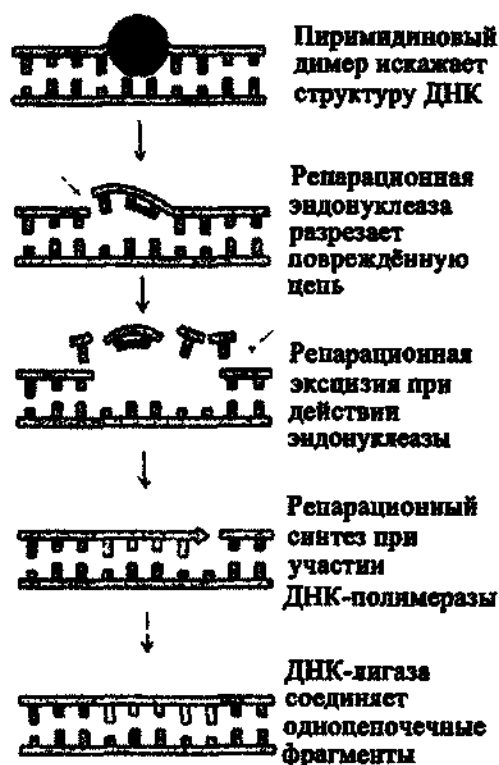


Рис. 81. Этапы вырезания и репарации повреждённого участка молекулы ДНК

дénного участка с запасом в обе стороны с помощью эндонуклеаз; в) синтез при участии ДНК-полимеразы на месте дефекта нормального участка ДНК; г) «сшивание» последнего с образовавшимися концами спирали ДНК при помощи фермента ДНК-лигазы (восстановление непрерывности ДНК).

Например, под действием УФ-лучей у человека нарушается комплементарность пар нуклеотидов в двойной спирали ДНК (появляются пары Т-Т, Ц-Ц и т.п.). Они устраняются вышеописанным способом. Однако у различных индивидуумов наблюдаются генетические различия в активности репаративных ферментов и надёжности функционирования механизма ферментативного разрушения изменённого участка молекулы ДНК в целом. У ряда людей наблюдается изменение ДНК и, как следствие, возникновение заболевания «пигментная ксеродерма».

**В клетках эукариот обнаружены два вида репарации «путём вырезания»:** 1) более продолжительная репарация (длительность процесса - от 1 до 24 часов), восстанавливающая большой фрагмент ДНК (около 100 нуклеотидов); 2) быстросействующая репарация (продолжается от 5 минут до 2 часов), восстанавливающая 3-4 нуклеотида.

**Пострепликационная репарация «включается» тогда, когда эксцизионная репарация «не справляется» с устранением всех повреждений, возникших в ДНК до её репликации.** При репликации во второй спирали ДНК возникают бреши - однонитевые пробелы, соответствующие изменённым нуклеотидам первой спирали. Бреши заполняются участками цепи с нормальной последовательностью нуклеотидов уже в ходе пострепликационной репарации при участии ДНК-полимеразы.

**Фоторепарация** заключается в расщеплении ферментом (дезоксирибозопиримидинфототлиазой), активируемым видимым светом, циклобутановых димеров, возникающих в ДНК под действием ультрафиолетового излучения.

Механизмам репарации свойственны нарушения и «сбои», которые приводят к повышению чистоты мутаций. Известны специфические мутации, блокирующие механизмы репарации и вызывающие наследственные заболевания (пигментная ксеродерма и др.).

Биологическое значение репарации ДНК заключается в резком снижении частоты мутаций, большинство которых оказываются летальными и полублетальными или же снижающими жизнеспособность организмов, вызывающими аномалии и обуславливающими тератогенез. *Благодаря репарации ДНК повышается устойчивость генотипа организма к повреждающим агентам* (мутагенам).

#### 6.5.4. Хромосомные и геномные мутации.

##### Понятие о хромосомных болезнях

##### 6.5.4.1. Хромосомные мутации (абберрации)

*Хромосомные мутации (абберрации), или хромосомные перестройки, возникают в результате преобразования структуры отдельных хромосом. В их основе лежит разрыв хромосомы и образования фрагментов, которые в последующем воссоединяются, но при этом нормальное строение хромосомы не восстанавливается* (рис. 82). Различают следующие типы хромосомных мутаций:

*1) внутрихромосомные перестройки:*

*а) делеция* (утрата части хромосомы);  
*б) дупликация* (удвоение или даже умножение некоторых участков, рис. 83);

*в) инверсия* (образование, поворот на  $180^\circ$  и воссоединение фрагмента хромосомы, которые изменяют последовательность расположения генов); при перичентрической инверсии образуемый фрагмент содержит центромеру, при парацентрической инверсии - лишён её (рис. 82);

*г) транспозиция* (нереципрокная транслокация) заключается в перемещении участка, соизмеримого с геном или группой генов, в пределах хромосомы.

*2) межхромосомные перестройки*, при которых негомологичные хромосомы обмениваются участками; их разновидностью является *реципрокная транслокация*, заключающаяся в отрыве участка одной хромосомы и его перемещении в негомологичную хромосому.

Транспозиция отмечена, например, для гена, ответственного за синтез красного пигмента, - антоцианина у кукурузы. При делеции в коротком плече 5-й хромосомы у человека развивается «синдром кошачьего крика», характеризующийся мяукающим высоким тоном плачем больных младенцев, микроцефалией, замедлённым умственным развитием. Обычно носители данной делеции погибают в младенческом возрасте или в детстве, но некоторые достигают взрослого возраста.

Перичентрические инверсии (поворачивающийся на  $180^\circ$  участок содержит центромеру) ответственны за некоторые изменения в конфигурации

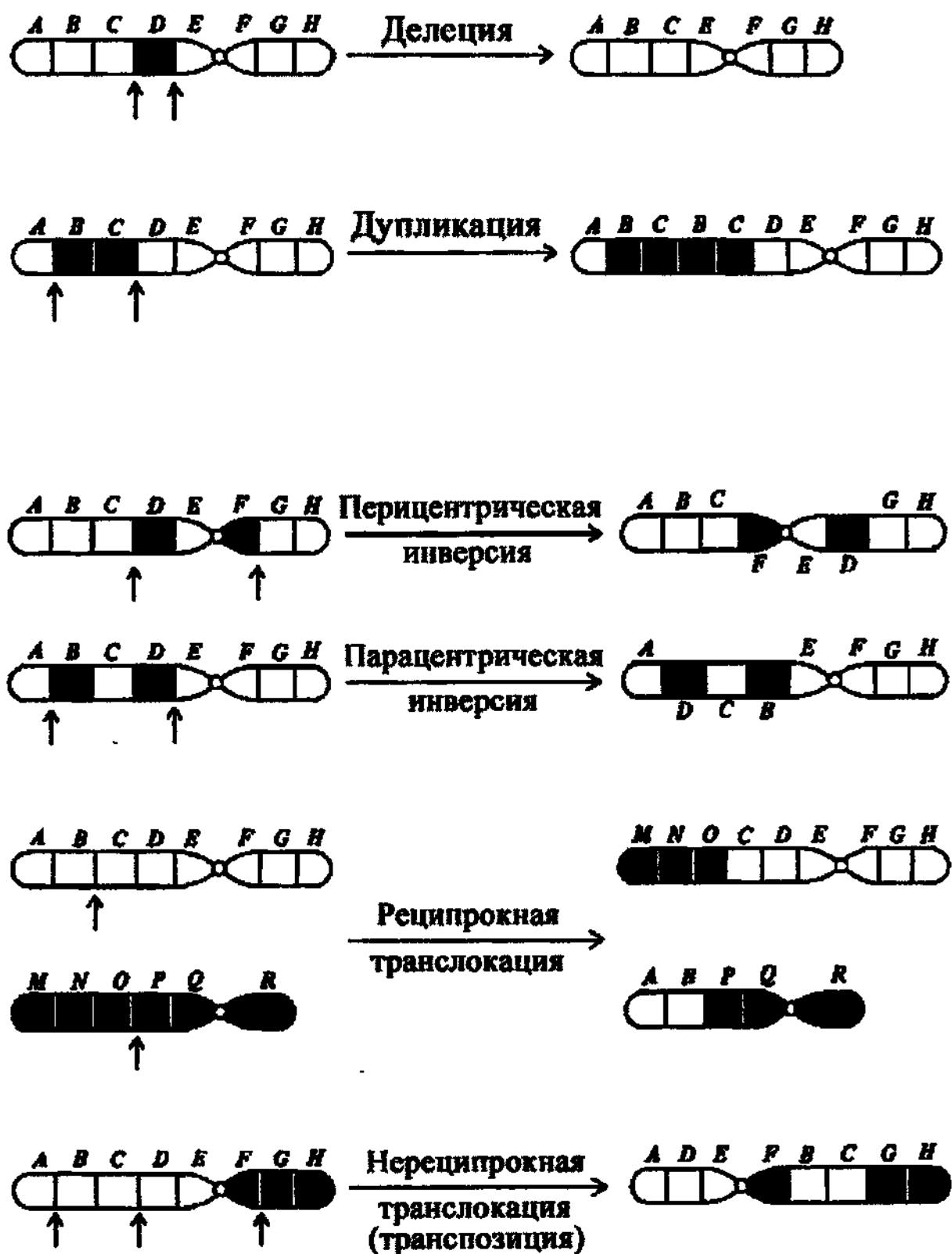


Рис. 82. Хромосомные мутации (абберации)

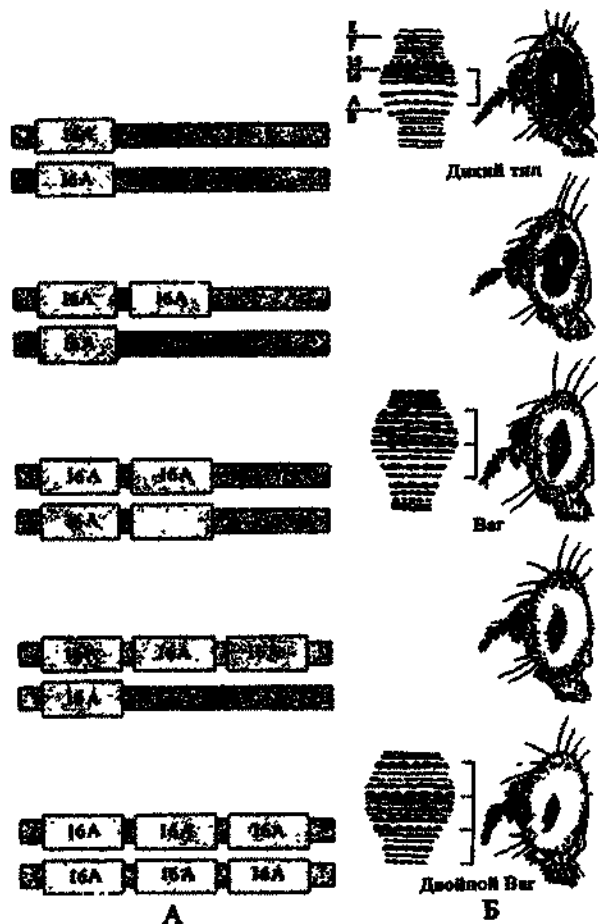


Рис. 83. Дупликация участка 16 А в X-хромосоме *D. melanogaster*, вызывающая уменьшение размера глаза (*Bar*)

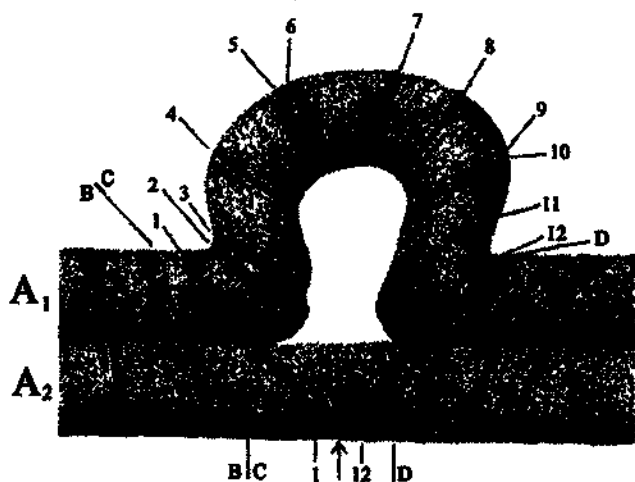


Рис. 84. Конъюгация хромосом слюнных желез *D. melanogaster*, в одной из которых ( $A_2$ ) произошла делеция: отсутствует участок между 3С2 и 3СП; в хромосоме  $A_1$  образуется петля

хромосом, происшедшие в процессе эволюции. Например, у человека 17-я хромосома акроцентрична, тогда как соответствующая хромосома шимпанзе метацентрична.

При делециях утрата незначительных участков (рис. 84) изменяет наследственные свойства (у кукурузы, например, проростки лишены хлорофилла). Потеря больших участков хромосомы ведёт к гибели организма. При дупликации могут возникать новые признаки (у дрозофилы таким путём образовались узкие глаза вместо округлых).

Транслокация одной из хромосом (21-й) известна у человека, являясь причиной болезни Дауна (одна из копий 21-й хромосомы транслоцирована на 14-ю хромосому и образует длинное плечо последней). Для этого синдрома характерна умственная отсталость, нарушения дерматоглифики ладони, аномалии лица (монголоизм). Продолжительность жизни составляет в среднем 16 лет. Большинство транслокаций ведёт к нежизнеспособности организма.

#### 6.5.4.2. Геномные мутации

К геномным мутациям относятся мутации, заключающиеся в изменении количества хромосом. Выделяют кратные гаплоидному набору (эуплоидия) и не кратные гаплоидному набору (анэуплоидия) изменения числа хромосом (рис. 85). Эуплоидия включает гаплоидию и полиплоидию.



Рис. 85. Геномные мутации

При гаплоидии клетки содержат один хромосомный набор (каждая хромосома не имеет пары). У гаплоидных организмов рецессивные аллели всегда проявляются в фенотипе, чем объясняется их сниженная жизнеспособность. Гаплоидия известна у растений (дурман, пшеница, кукуруза). В эксперименте, подвергая икру резким колебаниям температуры, получали гаплоидных тритонов, которые отличались пониженной жизнеспособностью.

При полиплоидии отмечается увеличенное число хромосом, кратное гаплоидному набору:  $3n$  - триплоид,  $4n$  - тетраплоид,  $5n$  - пентаплоид и т.д. Полиплоидия широко распространена в растительном мире

(более 1/3 всех покрытосеменных являются полиплоидами). Ценными оказались искусственно созданные полиплоидные формы многих культурных растений: триплоидный и тетраплоидный сорта сахарной свеклы, новые полиплоидные сорта гречихи. Экспериментальным путём получены полиплоиды у тутового шелкопряда, тритона, индейки, мыши, кролика.

#### **Полиплоидизация происходит в результате:**

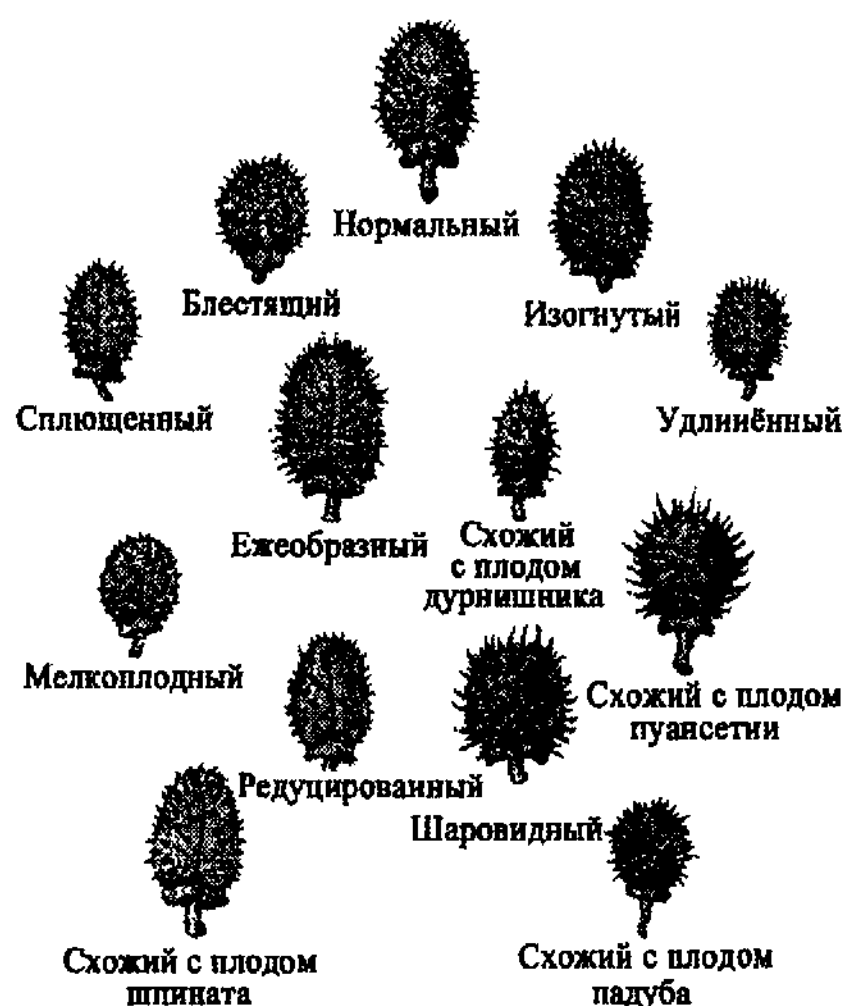
- незавершения митоза клетки разделением цитоплазмы (митотическая полиплоидизация), в результате которого возникают тетраплоиды и т.д.;

- нерасхождения хромосом в первом делении мейоза и последующего образования гамет с диплоидным набором хромосом, а затем и триплоидной зиготы (мейотическая полиплоидизация);

- нарушения дробления зиготы (зиготическая полиплоидизация).

Митотическая и мейотическая полиплоидизации являются типами аутополиплоидии - умножения хромосомного набора одного вида. Наряду с последней выделяют аллополиплоидию, возникающую при межвидовой гибридизации (примером аллоплоида является гибрид редьки и капусты Г.Д. Карпеченко).

Для аутоплоидов характерны нарушения онтогенеза. У мышей, например, большинство триплоидных эмбрионов погибает в первой половине



**Рис. 86.** *Плоды дурмана Datura stramonium*; каждый из 12 мутантных типов - трисомик по одной из 12 хромосомных пар

случаях, когда достичь этого за счёт пролиферации клеток невозможно.

Кроме рассмотренной эуплоидии существует *вторая разновидность геномных мутаций - анэуплоидия (гетероплоидия), или изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному набору* (рис. 85). Например, при слиянии нормальной гаметы с гаметой, содержащей две гомологичные хромосомы, оставшиеся в клетке в результате неправильного расхождения хромосом в мейозе, возникает трисомия (рис. 86). Тетрасомия может возникнуть при слиянии двух таких «необычных» гамет.

#### 6.5.4.3. Понятие о хромосомных болезнях

*Патологические состояния организма, обусловленные геномными и хромосомными мутациями, называются хромосомными болезнями.* Так, при трисомии по 13-й хромосоме возникает *синдром Патау*, встречающийся примерно у одного из 5000 новорождённых. Характерные признаки этого заболевания - расщепление губы и нёба («заячья губа» и «волчья пасть»), серьёзные нарушения зрения, деятельности нервной, сосудистой и других систем. Страдающие этим синдромом дети погибают обычно в течение первых трёх месяцев жизни и лишь некоторые доживают до пяти лет.

Трисомия по 21-й хромосоме получила название *синдрома Дауна* (рис. 87), который характеризуется умственной отсталостью, аномалией

беременности. У человека описаны единичные случаи рождения три- и тетраплоидных людей. Продолжительность жизни новорождённых с триплоидией варьировала от 15 минут до 7 суток. Полиплоиды человека обнаружены также при изучении выкидышей. Мозаичная диплоидно-триплоидная форма выявлялась у жизнеспособных детей в возрасте 9-10 лет.

В отдельных органах (например, в печени) у человека и животных встречаются полиплоидные клетки, количество которых с возрастом увеличивается. Это явление получило название *избирательной соматической полиплоидии*. Оно способствует расширению функциональных возможностей органа, в

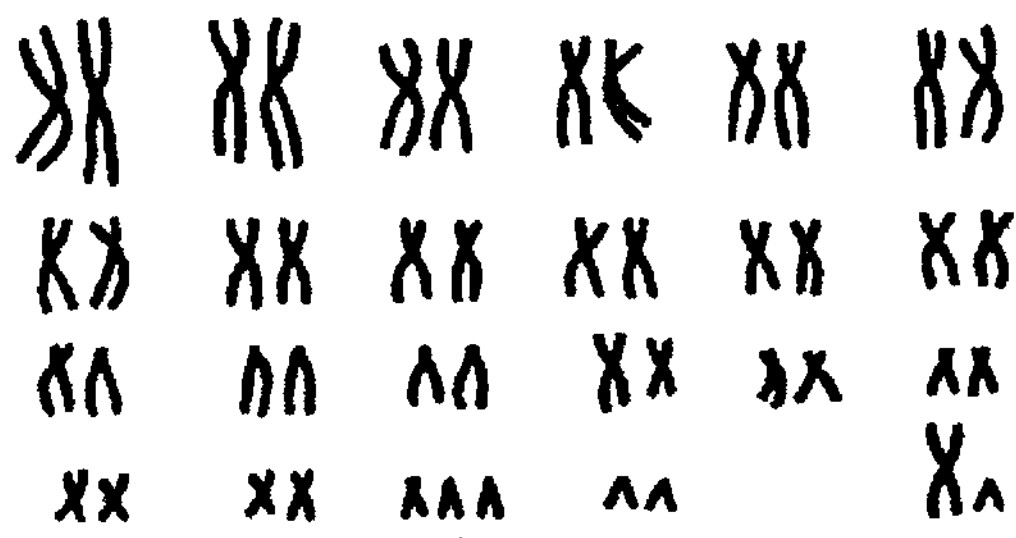


Рис. 87. Синдром Дауна

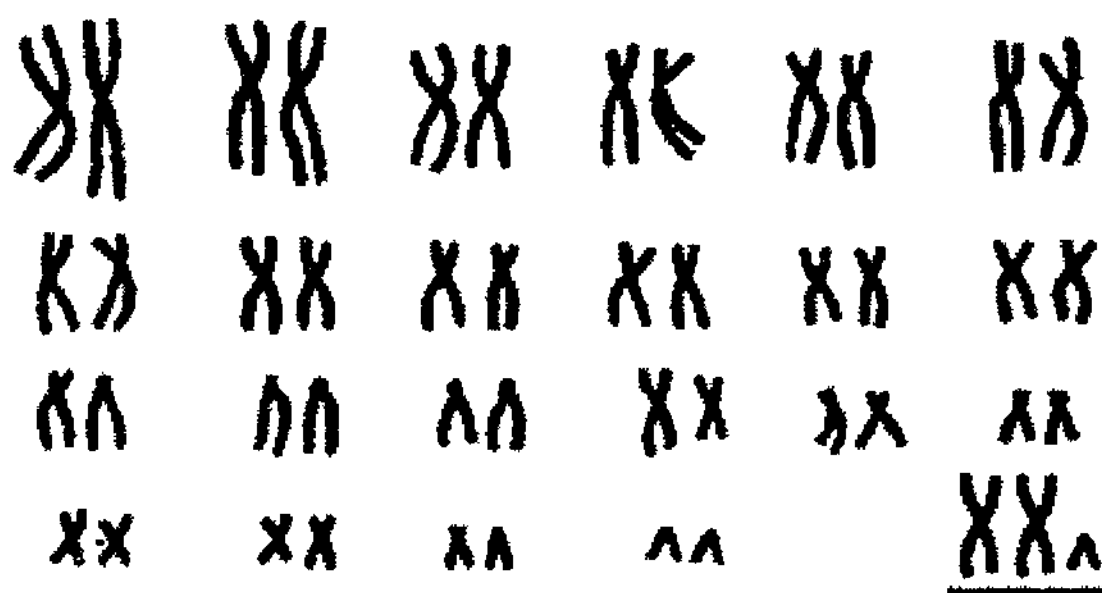


Рис. 88. Синдром Клайнфельтера

формы лица (монголоизм) и средней продолжительность жизни около 16 лет. В случаях трисомии по 18 хромосоме (*синдром Эдвардса*) нарушается развитие почти всех систем органов. Частота синдрома составляет примерно 1 на 10000 новорождённых.

Трисомия по половым хромосомам типа XXY (*синдром Клайнфельтера*) ведёт к развитию у мужчин ряда женских вторичных половых признаков (рис. 88), а также бесплодию и низкому уровню умственного развития. Трисомия типа XYY встречается у мужчин с частотой 1 на 1000, но среди заключённых в тюрьмах синдром обнаруживается в 20 раз чаще, что, возможно свидетельствует о большей склонности людей с такими генотипами к преступности, хотя фенотипически они ничем не отличаются от нормальных мужчин.

Единственный известный случай моносомии у человека - XO (присутствует только одна X-хромосома) известен как *синдром Тернера* (рис. 89).

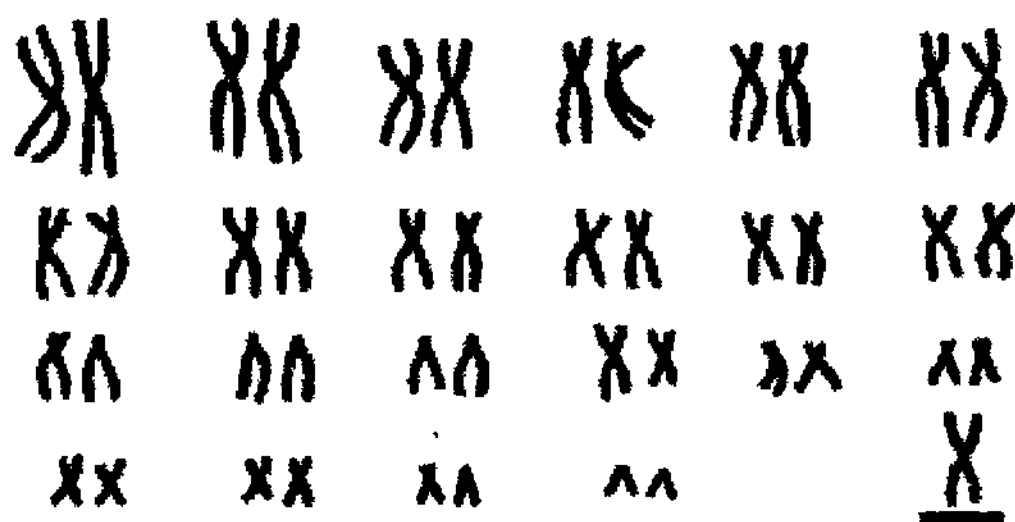


Рис. 89. Синдром Тернера

Страдающие синдромом Тернера женщины стерильны, имеют атрофированные яичники и слабо развитые вторичные половые признаки.

В качестве примера хромосомной болезни, вызываемой хромосомной мутацией (абберацией), можно привести синдром «кошачьего крика», причиной которого является делеция в коротком плече 5-й хромосомы человека. Носители такой мутации отличаются микроцефалией, замедленным умственным развитием, умирая, как правило, в младенческом возрасте.

У человека около 20% беременностей заканчиваются естественным выкидышем в сроки до 12 недель, и в половине таких случаев у эмбрионов можно обнаружить хромосомные аномалии.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                              |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>                                                                        | <b>3</b>  |
| <b>ГЛАВА 1. ЖИЗНЬ КАК ПРИРОДНОЕ ЯВЛЕНИЕ .....</b>                                            | <b>9</b>  |
| 1.1. Определение сущности жизни .....                                                        | 9         |
| 1.2. Субстрат жизни .....                                                                    | 10        |
| 1.3. Свойства живого .....                                                                   | 11        |
| 1.4. Фундаментальные свойства жизни .....                                                    | 12        |
| 1.5. Уровни организации жизни .....                                                          | 13        |
| <b>ГЛАВА 2. БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ .....</b>                                                        | <b>16</b> |
| • 2.1. Клетка - элементарная структурно-функциональная и<br>генетическая единица жизни ..... | 16        |
| 2.2. Основные этапы развития и современное состояние клеточной<br>теории .....               | 16        |
| 2.3. Структурная организация прокариотической и эукариотической<br>клеток .....              | 20        |
| 2.4. Поверхностный аппарат клетки .....                                                      | 23        |
| 2.5. Цитоплазматический аппарат клетки.....                                                  | 30        |
| 2.5.1. Гиалоплазма .....                                                                     | 30        |
| 2.5.2. Органеллы (органойды) клетки .....                                                    | 32        |
| 2.5.2.1. Мембранные органойды (органеллы) .....                                              | 34        |
| 2.5.2.2. Немембранные органойды (органеллы) .....                                            | 41        |
| 2.6. Ядерный аппарат клетки .....                                                            | 49        |
| 2.7. Жизненный цикл клетки .....                                                             | 55        |
| 2.7.1. Понятие о жизненном цикле клетки .....                                                | 55        |
| 2.7.2. Интерфаза .....                                                                       | 56        |
| 2.7.2.1. Постмитотический период .....                                                       | 57        |
| 2.7.2.2. Синтетический период. Самоудвоение ДНК .....                                        | 57        |
| 2.7.2.3. Премитотический период .....                                                        | 64        |
| 2.7.2.4. Митотический период .....                                                           | 65        |
| 2.7.2.5. Обновление клеток в клеточных популяциях .....                                      | 69        |
| 2.7.2.6. Реакция клеток на неблагоприятные воздействия ...                                   | 70        |
| 2.7.2.7. Дистрофия клетки .....                                                              | 70        |
| <b>ГЛАВА 3. РАЗМНОЖЕНИЕ ОРГАНИЗМОВ .....</b>                                                 | <b>73</b> |
| 3.1. Размножение - универсальное свойство живого. Эволюция<br>размножения .....              | 73        |
| 3.2. Бесполое размножение .....                                                              | 73        |
| 3.2.1. Монокитогенное бесполое размножение .....                                             | 73        |

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| 3.2.2. Полицитогенное бесполое размножение .....             | 75 |
| 3.3. Половое размножение .....                               | 76 |
| 3.3.1. Эволюция способов полового размножения .....          | 77 |
| 3.3.2. Гаметогенез .....                                     | 82 |
| 3.3.3. Оплодотворение .....                                  | 91 |
| 3.4. Пути межвидового обмена биологической информацией ..... | 92 |
| 3.5. Биологические аспекты полового диморфизма .....         | 95 |

## **ГЛАВА 4. ОРГАНИЗАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА .....**

|                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.1. Предмет, задачи и методы генетики. Этапы развития генетики .....                                      | 97  |
| 4.2. Структурно-функциональные уровни организации<br>наследственного материала .....                       | 100 |
| 4.3. Ген как функциональная единица наследственности.<br>Классификация, свойства и локализация генов ..... | 102 |
| 4.4. Основные положения хромосомной теории наследственности .....                                          | 108 |

## **ГЛАВА 5. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ .....**

|                                                                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.1. Наследственность как свойство обеспечения материальной<br>преемственности между поколениями .....                     | 110 |
| 5.2. Типы и закономерности наследования .....                                                                              | 111 |
| 5.3. Фенотип как результат реализации генотипа в определённых<br>условиях среды .....                                      | 117 |
| 5.4. Молекулярно-биологические представления о строении и<br>функционировании генов. Экспрессия генов и её регуляция ..... | 118 |
| 5.5. Взаимодействие генов .....                                                                                            | 122 |
| 5.5.1. Взаимодействие аллельных генов .....                                                                                | 122 |
| 5.5.2. Взаимодействие неаллельных генов .....                                                                              | 125 |
| 5.6. Плейотропия .....                                                                                                     | 129 |
| 5.7. Множественный аллелизм .....                                                                                          | 131 |
| 5.8. Экспрессивность и пенетрантность. Генокопии .....                                                                     | 133 |
| 5.9. Генетическая инженерия .....                                                                                          | 134 |

## **ГЛАВА 6. ИЗМЕНЧИВОСТЬ .....**

|                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.1. Изменчивость как универсальное свойство живого .....                                            | 137 |
| 6.2. Модификационная изменчивость, её адаптивный характер,<br>значение в онтогенезе и эволюции ..... | 138 |
| 6.3. Статистические методы изучения модификационной<br>изменчивости .....                            | 143 |
| 6.4. Генотипическая изменчивость. Механизмы и биологическое                                          | 146 |











