

А

Российская академия наук
Российская академия образования
Издательство «Просвещение»

Академический школьный учебник

БИОЛОГИЯ

Часть 1

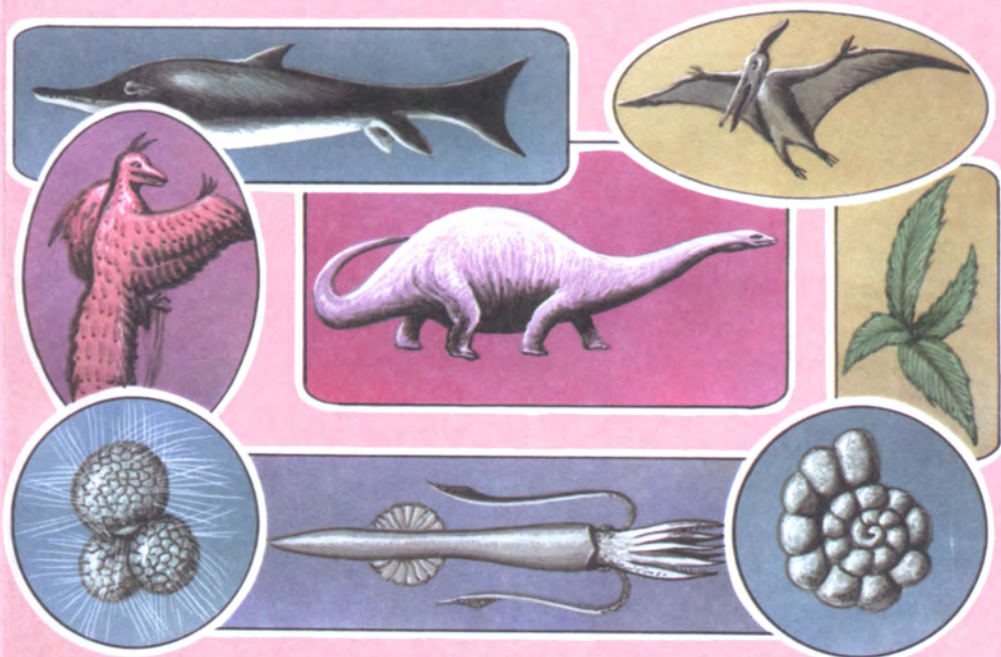


10-11



ПРОСВЕЩЕНИЕ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

ЭРА	ПЕРИОД (млн лет назад)	ОСНОВНЫЕ СОБЫТИЯ В РАЗВИТИИ ЖИЗНИ
Кайнозой- ская (начало 65 млн лет назад)	Антропоген (2)	Появление человека.
	Неоген (25-2)	Формируется современный образ флоры и фауны.
	Палеоген (65-25)	Распространение травянистых цветковых и появление степей. Увеличение числа отрядов и семейств млекопитающих и птиц.
Мезозой- ская (начало 235 млн лет назад)	Мел (130-65)	Крупные вымирания морских беспозвоночных, древних групп насекомых и голосеменных, к концу периода — динозавров. Появление и распространение цветковых. Появление птиц. Увеличение разнообразия млекопитающих, в том числе появление приматов.
	Юра (185-130)	Освоение суши, воды и воздуха рептилиями.
	Триас (235-185)	Появление костистых рыб. Начало расцвета рептилий (динозавры, плезиозавры, ихтиозавры и др.). Появление млекопитающих.



A

Российская академия наук
Российская академия образования
Издательство «Просвещение»

Академический школьный учебник

БИОЛОГИЯ

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

10-11 КЛАССЫ

УЧЕБНИК ДЛЯ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ
УЧРЕЖДЕНИЙ

Профильный уровень

В двух частях

Часть 1

Под редакцией академика **В.К. Шумного**
и профессора **Г.М. Дымшица**

*Рекомендовано Министерством образования
и науки Российской Федерации*

10-е издание

Москва
«ПРОСВЕЩЕНИЕ»
2012

УДК 373.167.1:573

ББК 28.0я72

Б63

Учебник получил положительные заключения Российской академии наук (№ 2-10106-5215/1396 от 25.10.2006 г.) и Российской академии образования (№ 03-2235 от 8.11.2006 г.).

Серия «Академический школьный учебник» основана в 2005 году

Проект «Российская академия наук, Российская академия образования,
издательство «Просвещение» — российской школе»

Руководители проекта:

вице-президент РАН акад. **В. В. Козлов**, президент РАО акад. **Н. Д. Никандров**,
генеральный директор издательства «Просвещение» чл.-корр. РАО **А. М. Кондаков**

Научные редакторы серии:

акад. РАО, д-р пед. наук **А. А. Кузнецов**,
акад. РАО, д-р пед. наук **М. В. Рыжаков**, д-р экон. наук **С. В. Сидоренко**

Авторы:

**П. М. Бородин, Л. В. Высоцкая, Г. М. Дымшиц, Б. М. Медников,
А. О. Рувинский, О. В. Саблина, Р. И. Салганик, М. Г. Сергеев, В. К. Шумный**

Работа между авторами распределилась следующим образом: профессор П. М. Бородин написал главы X и XI; профессор Л. В. Высоцкая — главу V; профессор Г. М. Дымшиц — главы I—IV и XII; профессор Б. М. Медников — главу XIII; профессор А. О. Рувинский написал главы VI—IX; доцент О. В. Саблина — «Введение», главы VI—IX, XII и XIII; академик Р. И. Салганик — главы I и III; профессор М. Г. Сергеев — главы XV—XVIII; академик В. К. Шумный — главу XIV.

**Биология. Общая биология. 10—11 классы : учеб. для общеоб-
Б63 разоват. учреждений : профил. уровень : в 2 ч., ч. 1 / [П. М. Бо-
родин, Л. В. Высоцкая, Г. М. Дымшиц и др.]; под ред.
В. К. Шумного и Г. М. Дымшица; Рос. акад. наук, Рос. акад.
образования, изд-во «Просвещение». — 10-е изд. — М. : Просве-
щение, 2012. — 303 с. : ил. — (Академический школьный учеб-
ник). — ISBN 978-5-09-029333-4.**

Учебник профильного уровня содержания образования создан на основе широко известного учебника под редакцией В. К. Шумного, Г. М. Дымшица, А. О. Рувинского и ориентирован на учащихся биологических, медицинских, психологических и экологических классов школ естественно-научного профиля. Выходит в двух частях.

УДК 373.167.1:573

ББК 28.0я72

ISBN 978-5-09-029333-4(1)
ISBN 978-5-09-029334-1(общ.)

© Издательство «Просвещение», 2001
© Издательство «Просвещение»,
с изменениями, 2008
© Художественное оформление.
Издательство «Просвещение», 2008
Все права защищены

Учебник, который перед вами, отражает сложность и многогранность биологии как науки о живом. Учебник основывается как на классических, так и на самых последних достижениях биологической науки.

Очень важно, чтобы вы не только основательно усвоили учебный материал, но и научились применять знания в практической деятельности. Сегодня уже ни для кого не секрет, что тревожное состояние окружающей среды и здоровья людей во многом объясняется незнанием основных биологических закономерностей.

В целях самоконтроля старайтесь ответить на все вопросы, выполнить задания, которые даны в конце каждого параграфа. Для совершенствования знаний по биологии читайте дополнительную литературу.

Продуманная система заданий, вопросов, иллюстративное оформление облегчат вам самостоятельную работу с учебником и позволят успешно подготовиться как к выпускным экзаменам в школе, так и к конкурсным экзаменам в вуз.

Чтобы помочь вам в усвоении учебного материала, основные понятия и термины выделены *курсивом*. Напечатанный мелким шрифтом (петитом) материал предназначен для расширения кругозора.

Введение

Двадцатый век отмечен бурным развитием науки. Среди наиболее стремительно развивающихся наук о природе, несомненно, первое место занимает биология. Эксперты считают, что XXI век будет веком биологии. Именно от биологии можно ожидать решения таких важнейших проблем современности, как обеспечение людей продовольствием, охрана их здоровья, сохранение окружающей среды.

Термин «биология» (греч. *bios* — жизнь, *logos* — наука) был впервые предложен в 1802 г. выдающимся французским естествоиспытателем и эволюционистом Жаном Батистом Ламарком для обозначения науки о жизни как особом явлении природы. Современная биология представляет собой комплекс естественных наук, изучающих живую природу как особую форму движения материи, а также законы ее существования и развития.

Классическими науками биологического цикла являются ботаника и зоология, изучающие строение и многообразие живых существ, физиология, исследующая различные стороны функционирования организмов. В конце

XIX — начале XX в. к ним прибавились цитология, генетика, эволюционное учение, биохимия. Вторая половина XX в. охарактеризовалась возникновением и стремительным развитием целого ряда наук, изучающих физико-химические основы живого, — молекулярной биологии, биофизики, вирусологии, генной и клеточной инженерии, биоинформатики.

Задача данного учебного курса — курса общей биологии — разобраться в общих закономерностях развития живой природы, попытаться раскрыть сущность жизни, ее формы.

Основные признаки живых систем. Объектом науки «общая биология» являются живые системы и их функционирование. *Система* (греч. *systema* — целое, составленное из частей) — совокупность взаимосвязанных элементов, образующих определенное единство. Любое, даже простейшее, живое существо представляет собой систему, образованную множеством молекул, каждая из которых занимает определенное место и выполняет определенную функцию в этой системе (молекулы также

представляют собой систему атомов, но это не биологическая, а физико-химическая система).

Дискретность. Живая природа на Земле представлена иерархически устроенными системами. Это означает, что простейшие системы живой природы сами являются составными частями более сложно организованных систем, которые, в свою очередь, образуют еще более сложные системы.

Любая биологическая система (например, организм, вид, биогеоценоз) состоит из отдельных, но взаимодействующих частей, образующих структурно-функциональное единство.

Единство химического состава. Несмотря на то что живые организмы построены из тех же химических элементов, что и объекты неживой природы, молекулярный состав их очень различается. В живых организмах 98% всех атомов приходится на четыре элемента — углерод, кислород, азот и водород, находящихся в составе органических соединений и воды.

Такие органические молекулы, как аминокислоты и моносахариды, являющиеся составной частью биополимеров (белков, полисахаридов, нуклеиновых кислот), существуют в виде двух форм (право- и левовращающих стереоизомеров), представляющих зеркальное отражение друг друга. Важнейшей особенностью живой материи является то, что в состав всех живых организмов входят биополимеры,

построенные только из «левых» аминокислот и только из «правых» сахаров.

Обмен веществ и энергии. Одно из важнейших свойств живых систем — то, что они являются *открытыми*. Такие сложные системы термодинамически неравновесны, их существование невозможно без внешнего источника энергии и веществ, за счет которых и поддерживается это неравновесие. Прекращение поступления энергии и вещества приводит к гибели биологической системы.

Обмен информацией. Биологические системы любого уровня организации очень сложны, они состоят из множества разнородных элементов, связанных между собой прямыми и обратными связями. Наличие прямых и обратных связей подразумевает наличие информации, которой обмениваются элементы системы. Одним из основных свойств живой материи является возникновение, передача и реализация огромного количества информации. Прием и преобразование информации из внешней для данной системы среды реализуются в избирательных реакциях живых систем на внешние воздействия. Живые системы разных уровней представляют собой настоящие компьютеры и компьютерные сети со своими носителями информации, языками кодирования, разнообразными программами и «периферическими устройствами» для реализации этих программ.

Самовоспроизведение. Существование каждой отдельно взятой биологической системы ограничено во времени; поддержание жизни связано с самовоспроизведением. Любой вид состоит из особей, каждая из которых рано или поздно перестанет существовать, но благодаря самовоспроизведению жизнь вида не прекращается. В основе самовоспроизведения лежит образование новых молекул и структур, которое обусловлено генетической информацией, заложенной в нуклеиновых кислотах.

Самовоспроизведение тесно связано с явлением наследственности: любое живое существо рождает себе подобных. Наследственность заключается в способности организмов передавать информацию о своих признаках, свойствах и особенностях развития из поколения в поколение. Она обусловлена относительной стабильностью, т. е. постоянством строения молекул ДНК.

Изменчивость — приобретение новых признаков и свойств. Она дает возможность гибкого приспособления к меняющимся условиям среды. В основе наследственной изменчивости лежат изменения генетической информации.

Способность к развитию. Развитие — это изменение строения и функционирования живой системы, приводящее к качественно новому состоянию. Различают индивидуальное и историческое развитие. В ходе индивидуального развития биологи-

ческая система возникает (например, в результате размножения клеток или организмов, синтеза ДНК), постепенно и последовательно проявляет свои свойства. Индивидуальное развитие обычно ограничено во времени. Историческое развитие — эволюция происходит постоянно, начиная с момента возникновения жизни около 4 млрд лет назад. Результатом эволюции является все многообразие живого на Земле.

Уровни организации живой материи.

Молекулярный. Самыми мелкими «кирпичиками» живой материи являются макромолекулы — нуклеиновые кислоты и белки. Именно на молекулярном уровне начинаются сложные процессы обмена веществ и энергии, передача наследственной информации и реализации ее в виде синтезируемых белков и любых других соединений, образуемых с помощью белков-ферментов. Макромолекулы — основа живого, они являются элементами различных систем, но сами по себе они не могут считаться живыми, так как не обладают всей полнотой свойств живого.

Клеточный. Клетка — элементарная структурная и функциональная единица, а также единица развития всех живых организмов, обитающих на Земле. На клеточном уровне происходит передача информации и превращение веществ и энергии. Клетка — «низшая» система в иерархии живого, которой прису-

щи все без исключения свойства живого.

О р г а н о - т к а н е в ы й уровень характерен только для многоклеточных организмов. Клетки и образованные из них части целого организма представляют собой высоко специализированные системы, предназначенные для выполнения достаточного узкого спектра функций.

О р г а н и з м е н н ы й. Каждый организм представляет собой совокупность упорядоченно взаимодействующих органов и тканей. Элементарной единицей организменного уровня служит особь, которая рассматривается в развитии — от момента зарождения до прекращения существования.

П о п у л я ц и о н н о - в и д о в о й. Совокупность организмов одного и того же вида, объединенную общим местом обитания, называют популяцией. Это надорганизменная система. В ней осуществляются элементарные эволюционные преобразования.

Б и о г е о ц е н о т и ч е с к и й (экосистемный). Биogeоценоз — совокупность организмов разных видов и факторов среды их обитания, ограниченных определенной территорией. В процессе совместного исторического развития организмов разных систематических групп образуются динамичные устойчивые сообщества.

Б и о с ф е р н ы й. Биосфера — совокупность всех биogeоценозов, система, охватывающая все проявления жизни на нашей планете. На этом уровне происходит

круговорот веществ и превращение энергии, связанные с жизнедеятельностью всех живых организмов.

Методы изучения живой природы. Методы исследования живых систем очень разнообразны. Каждому уровню организации живой материи соответствует свой набор методов. Даже простое перечисление их займет несколько страниц. Но все частные методы можно объединить в несколько больших групп, общих не только для биологических наук, но и для естествознания в целом.

Метод наблюдения позволяет регистрировать биологические явления. Для того чтобы выяснить сущность явления, необходимо прежде всего собрать фактический материал и описать его. Собираение и описание фактов было основным приемом исследования в ранний период развития биологии, однако он не утратил значения и в настоящее время. Этот метод широко используют в зоологии, ботанике, экологии, этологии.

Еще в XVIII в. широко применялся сравнительный метод, позволяющий через сопоставления изучать сходство и различия организмов и их частей. На его принципах была основана систематика, создана клеточная теория и т. д. Применение сравнительного метода в анатомии, палеонтологии, эмбриологии и других науках способствовало утверждению эволюционных представлений в биологии.

Сравнительно-исторический метод позволяет восстанавливать недоступные непосредственному наблюдению эволюционные события.

Экспериментальный метод связан с целенаправленным созданием ситуации, которая помогает исследователю изучать то или иное явление. Этот метод позволяет исследовать единичные явления и добиваться их повторяемости при воспроизведении тех же условий. Эксперимент, в отличие от других методов, позволяет вскрыть сущность явления. Блестящий экспериментатор И. П. Павлов (1849—1936) говорил: «Наблюдение собирает то, что ему предлагает природа, опыт же берет у природы то, что он хочет».

К новым методам исследования в современной биологии можно отнести моделирование — изучение какого-либо процесса в целом или его части на модели. Модель может быть образной либо знаковой, т. е. математической. В последнем случае характеристики в модели вы-

ражены в математической форме и дальнейшее экспериментирование сводится к определенным математическим действиям. Преимущества экспериментов на модели заключаются в том, что можно смоделировать такие условия, которые не могут быть созданы реально. Например, с помощью моделирования можно выяснить последствия атомной войны для биосферы.

Биология относится к ведущим отраслям естествознания, она служит теоретической основой медицины, агрономии, селекции, ветеринарии и биотехнологии, а также всех тех отраслей производства, которые связаны с живыми организмами.

Совершенно необходимо знание биологии для рационального использования естественных ресурсов, бережного отношения к окружающей нас природе, правильного ведения природоохранных мероприятий. Не случайно эксперты ООН считают, что условием существования человечества на Земле является биологическая грамотность общества.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ: КЛЕТКА, ОРГАНИЗМ

Глава I МОЛЕКУЛЫ И КЛЕТКИ

§ 1. Клетка: история изучения. Клеточная теория

Большинство организмов состоит из одной или многих микроскопических структурных единиц. Эти ограниченные мембраной и способные к самовоспроизведению структуры, которым присущи все признаки живого, называют *клетками*.

Бактерии, простейшие, некоторые водоросли и грибы представляют собой отдельные клетки или колонии из нескольких десятков клеток. Грибы, высшие растения и животные состоят из многих миллионов клеток. Все клетки, за исключением бактериальных и клеток архей, построены по общему плану. Они имеют ядро и разграничены внутренними мембранами на полости простой или сложной формы — клеточные органеллы. Такие клетки называют *эукариотическими* (греч. eu — хорошо и karyon — ядро), а организмы, состоящие из них, — *эукариотами*.

Цианобактерии, эубактерии и археи оформленного ядра не имеют, их внутренняя организация проще, чем у эукариот. Такие клетки называют *прокариотическими* (доядерными), а орга-

низмы — *прокариотами*. Средняя эукариотическая клетка имеет диаметр 25 мкм¹. Большинство прокариот имеют размер 1—5 мкм. В одну эукариотическую клетку могло бы поместиться более тысячи бактерий. Внутри бактерии можно разместить тысячи вирусов, каждый из которых имеет диаметр от 20 до 300 нм.

Вирусы — это *неклеточная форма жизни*. Они являются облигатными (обязательными) клеточными паразитами, т. е. вирусы могут функционировать, только попав внутрь бактериальной или эукариотической клетки.

История изучения клетки. История изучения клетки неразрывно связана с развитием методов исследования, в первую очередь микроскопической техники.

Первый микроскоп появился в конце XVI столетия. Он был изобретен в Голландии. Об устройстве этого увеличительного

¹ 1 мм = 10³ мкм (микрометров) = 10⁶ нм (нанометров).



Рис. 1. Широко известный рисунок Р. Гука: микроскопическая структура тонкого среза пробковой ткани. Небольшие полости Р. Гук назвал клетками

прибора известно, что он состоял из трубы, прикрепленной к подставке и имеющей два увеличительных стекла. Первый, кто понял и оценил значение микроскопа, был английский физик и ботаник Роберт Гук. Он применил микроскоп для исследования растительных и животных тканей. Изучая срез, приготовленный из пробки и сердцевины бузины, Р. Гук заметил множество очень мелких образований, похожих по форме на ячейки пчелиных сот. Он дал им название ячейки или клетки (рис. 1). Это были оболочки растительных клеток. В таком понимании термин «клетка» утвердился в биологии. Свои наблюдения Р. Гук описал в сочинении «Микрогра-

фия, или Некоторые физиологические описания мельчайших тел, сделанные посредством увеличительных стекол» (1665). Он полагал, что внутри клетки пустые, а живое вещество — это клеточные стенки.

Оптический прибор стал необходим для научных исследований. Знаменитый голландский исследователь Антони ван Левенгук (1632—1723) сконструировал микроскоп, с помощью которого можно было увидеть живые клетки, в том числе бактериальные, при увеличении в 270 раз.

Дальнейшее совершенствование микроскопов позволило получить новые факты, изменившие представление о клетках. Оказалось, что они не пустые внутри, а имеют внутреннее содержимое. Убедившись, что именно оно, а не клеточные стенки представляет собой живое вещество, чешский исследователь Ян Пуркинье (1787—1869) назвал его *протоплазмой* (греч. *protos* — первый, *plasma* — оформленный). В 1831 г. английский исследователь Роберт Браун в протоплазме растительных клеток открыл ядро — характерное сферическое тельце. Незадолго до этого в 1827 г. российский академик Карл Бэр описал яйцеклетки млекопитающих и сделал заключение, что животные организмы начинают свое развитие с одной клетки.

Создание клеточной теории. В 1838—1839 гг. немецкие ученые ботаник Маттиас Шлей-



Маттиас Шлейден (1804—1881) — немецкий биолог. Основные направления научных исследований — цитология и эмбриология растений. Его научные труды способствовали созданию клеточной теории



Теодор Шванн (1810—1882) — немецкий гистолог и физиолог. Познакомившись с работами М. Шлейдена о роли ядра в клетке и сопоставив его данные со своими, сформулировал клеточную теорию

ден и физиолог Теодор Шванн создали так называемую *клеточную теорию*. Сущность ее заключалась в окончательном признании того факта, что все организмы, как растительные, так и животные, начиная с низших и кончая самыми высокоорганизованными, состоят из простейших частей — клеток.

В работе «Микроскопические исследования о соответствии в структуре и росте животных и растений» (1839) Т. Шванн сформулировал основные положения клеточной теории:

1. Все организмы состоят из одинаковых частей — клеток, которые образуются и растут по одним и тем же законам.

2. Общий принцип развития для элементарных частей организма — клеткообразование.

3. Каждая клетка в определенных границах есть индивиду-

ум, некое самостоятельное целое. Но эти индивидуумы действуют совместно так, что возникает гармоничное целое. Все ткани состоят из клеток.

4. Процессы, происходящие в клетках растений, могут быть сведены к следующему: 1) возникновение новых клеток; 2) увеличение размеров клеток; 3) превращения клеточного содержимого и утолщение клеточной стенки.

М. Шлейден и Т. Шванн считали, что клетки в организме возникают путем новообразования из первичного неклеточного вещества. Это представление было опровергнуто выдающимся немецким ученым Рудольфом Вирховом. Он сформулировал (в 1859 г.) одно из важнейших положений клеточной теории: «Всякая клетка происходит из другой клетки... Там, где возни-

кает клетка, ей должна предшествовать клетка, подобно тому, как животное происходит только от животного, растение — только от растения».

Клетка — целостная система. Благодаря созданию клеточной теории стало понятно, что клетка — это важнейшая составляющая всех живых организмов. Она их главный компонент в морфологическом отношении, так как именно из клеток состоят ткани и органы. Поскольку развитие особи всегда начинается с отдельной исходной клетки, то она представляет собой эмбриональную основу многоклеточного организма. Клетка — основа многоклеточных организмов и в физиологическом отношении, так как является исходной единицей функциональной активности его органов и тканей. Надо помнить, что жизнь простейшего одноклеточного организма богаче и разнообразнее существования самой сложной и относительно самостоятельной клетки многоклеточного организма, хотя некоторая аналогия функциональной деятельности имеется.

Клетка — единица развития, строения и функционирования организма. В качестве единого целого клетка реагирует и на воздействие внешней среды. При этом одна из ее особенностей как целостной системы — обратимость некоторых происходящих в ней процессов. Например, после того как клетка отреагировала на внешние воздействия, она возвращается к исходному состо-



Рудольф Вирхов (1821—1902) — немецкий естествоиспытатель, медик. Своей знаменитой формулой «всякая клетка из клетки» утвердил мнение о преемственности образования клеток

янию. Науку, изучающую структуру и функции клетки, называют *цитологией* (греч. *kytos* — клетка).

С введением в цитологию современных методов исследования, таких, как метод меченых атомов и дифференциальное центрифугирование, стало возможным изучение структуры различных компонентов клетки (рис. 2).

Метод дифференциального центрифугирования. Для того чтобы изучить состав клеток, применяют метод дифференциального центрифугирования. Он основан на том, что различные части клетки (органеллы) имеют различную удельную плотность и массу. При очень быстром вращении в специальном приборе — ультрацентрифуге — компоненты тонко измельченных клеток осаждаются из раствора, располагаясь сло-

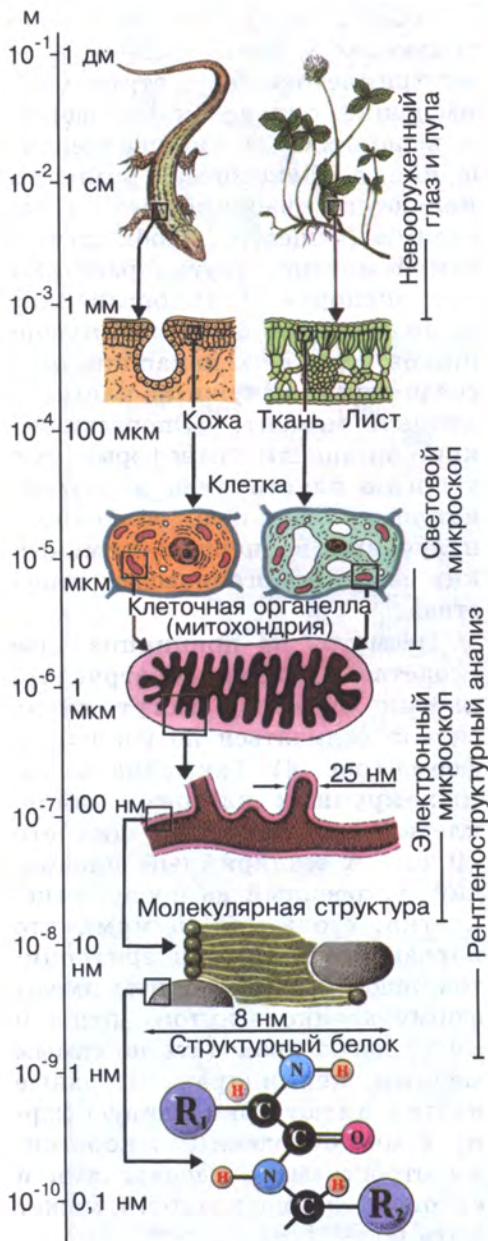


Рис. 2. Изучение уровней организации живых организмов идет параллельно с развитием микроскопической техники



Рис. 3. Схема фракционирования клетки на ее основные части методом дифференциального центрифугирования

ями в соответствии со своей плотностью: более плотные компоненты осаждаются при более низких скоростях центрифугирования, а менее плотные — при более высоких скоростях. Эти слои разделяют и изучают отдельно (рис. 3).

Метод меченых атомов. Метод меченых атомов применяют при изучении биохимических процессов, происходящих в живых клетках. Чтобы проследить за превращением какого-либо вещества, в его предшественнике заменяют один из атомов соответствующим радиоактивным изотопом (³H, ³²P, ¹⁴C).

Как известно, по химическим свойствам изотопы одного и того же элемента не отличаются друг от друга, но зато радиоактивный изотоп

сигнализирует о своем местонахождении радиоактивным излучением. Это позволяет проследить за определенным соединением, установить последовательность этапов его химических превращений, продолжительность их во времени, зависимость от условий и т. д.

Флуоресцентная микроскопия. Нередко живые клетки наблюдают в ультрафиолетовом свете. При этом одни клеточные компоненты начинают сразу светиться (флуоресцировать), другие светятся лишь при добавлении специальных красителей. Флуоресцентная микроскопия позволяет увидеть места расположения нуклеиновых кислот, витаминов, жиров и др.

Изобретенный в 30-х гг. XX в. электронный микроскоп, дающий увеличение до 10^6 раз, позволяет увидеть взаимное расположение компонентов клетки. Было выявлено удивительное сходство в тонком строении клеток разных организмов. Все клетки покрыты *плазматической мембраной* и имеют цитоплазму. Эукариотические клетки содержат *ядро* — информационный центр, в котором находятся *хромосомы*. Число и форма хромосом для каждого вида организмов строго специфичны. В них записана наследственная (генетическая) информация обо всех структурах и функциях отдельной клетки и всего организма в целом. *Ядерная оболочка* отделяет генетический материал от остальной части клетки — *цитоплазмы*. Цитоплазма представля-

ет собой вязкую жидкость, в которую погружены *органеллы* — внутриклеточные структуры, имеющие определенную форму и выполняющие специфические функции. Некоторые органеллы являются «фабриками» по созданию веществ, необходимых самой клетке, другие работают «на экспорт». Есть органеллы, выполняющие функции мусорщиков, — в них накапливаются соединения, ненужные клетке в данный момент. «Энергетические» органеллы трансформируют энергию одного вида в другой, например энергию солнечного излучения в энергию химических связей в органических веществах.

Несмотря на принципиальное сходство внутренних структур, клетки эукариот могут очень сильно отличаться по размеру и форме (рис. 4). Так, одна из самых крупных клеток — яйцеклетка страуса имеет диаметр 10 см. А малярийный плазмодий, устроенный не проще яйцеклетки, столь мал (5 мкм), что паразитирует внутри эритроцитов человека. Эритроциты имеют форму двояковогнутого диска и могут легко проходить по самым мелким капиллярам. Нервные клетки имеют причудливую форму с многочисленными короткими отростками — дендритами и аксоном, длина которого может быть более 1 м.

Клеткам присущи общие признаки: обмен веществ и энергии, развитие, размножение и др., т. е. все свойства живого.

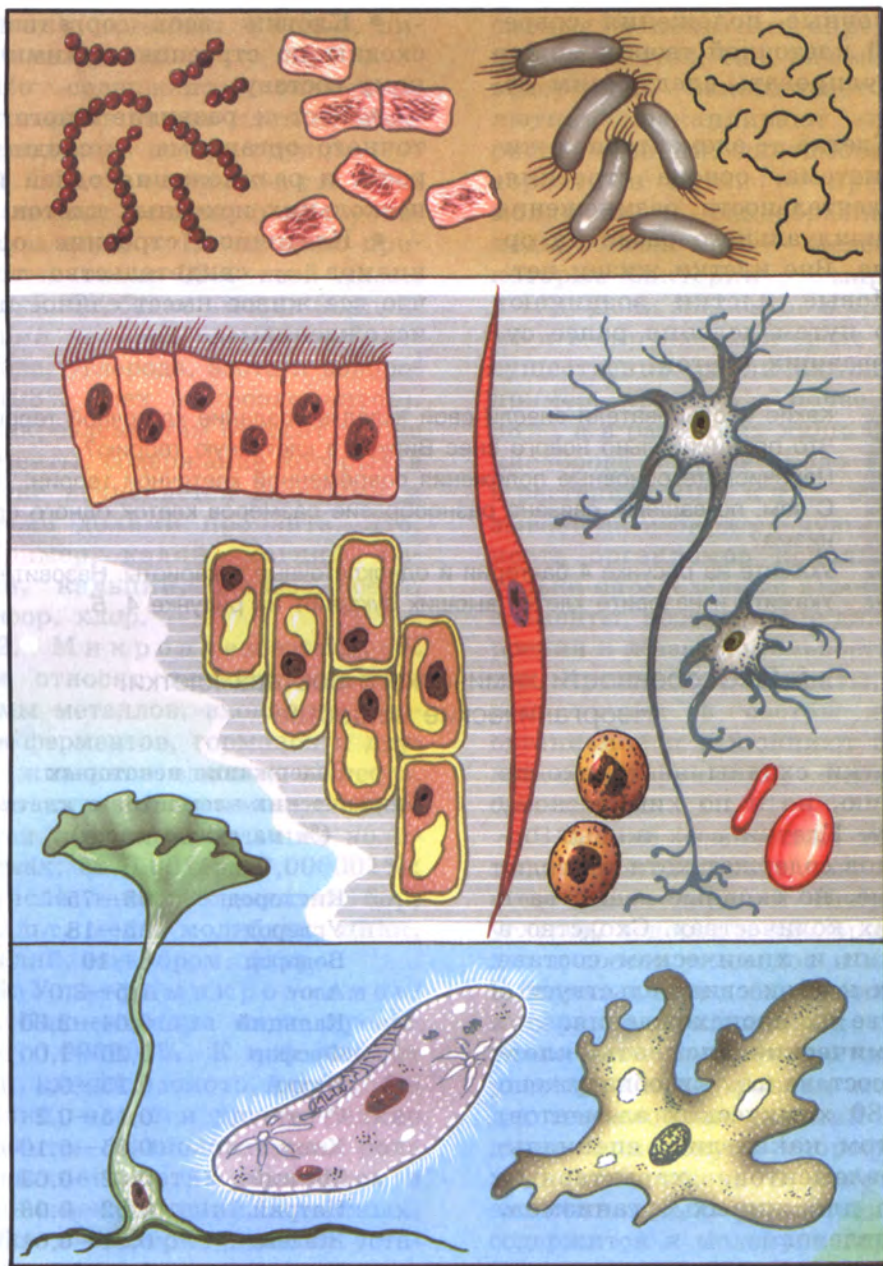


Рис. 4. Различные формы клеток одноклеточных и многоклеточных организмов, зависящие от выполняемых ими функций:

А — бактерии; Б — клетки высших эукариот; В — одноклеточные эукариоты

Основные положения современной клеточной теории можно сформулировать следующим образом:

- Клетка — элементарная живая система, основа строения, жизнедеятельности, размножения и индивидуального развития организма. Вне клетки жизни нет.

- Новые клетки возникают только путем деления ранее существовавших клеток.

- Клетки всех организмов сходны по строению и химическому составу.

- Рост и развитие многоклеточного организма — следствие роста и размножения одной или нескольких исходных клеток.

- Клеточное строение организмов — свидетельство того, что все живое имеет единое происхождение.



1. Какие исследователи внесли свой вклад в создание клеточной теории?
2. Что принципиально нового внес Вирхов в клеточную теорию?
3. Перечислите основные положения современной клеточной теории.
4. С чем, по-вашему, связано разнообразие размеров клеток одного организма?
5. Укажите на рисунке 4 бактерии и одноклеточные эукариоты. Назовите их.
6. Укажите и назовите клетки высших эукариот на рисунке 4, Б.

§ 2. Особенности химического состава клетки.

Неорганические вещества

Клетки сходны не только по строению, но и по химическому составу. Клетки всех живых организмов содержат хотя и неодинаковые, но сходные вещества в близких количествах. Сходство в строении и химическом составе разных клеток свидетельствует о единстве их происхождения.

Химические элементы клетки. В составе клетки обнаружено более 80 химических элементов, при этом каких-либо специальных элементов, характерных только для живых организмов, не выявлено.

Однако только в отношении 27 элементов известно, какие функции они выполняют. Остальные элементы, вероятно, по-

Содержание некоторых химических элементов в клетке (% на сухую массу):

Кислород	65—75
Углерод	15—18
Водород	8—10
Азот	1,5—3,0
Кальций	0,04—2,00
Фосфор	0,20—1,00
Калий	0,15—0,4
Сера	0,15—0,2
Хлор	0,05—0,10
Магний	0,02—0,03
Натрий	0,02—0,03
Железо	0,01—0,015
Цинк	0,0003
Медь	0,0002
Иод	0,0001
Фтор	0,0001

падают в организм с водой, пищей, воздухом.

По содержанию элементы, входящие в состав клетки, можно разделить на три группы.

1. Макроэлементы. Они составляют основную массу вещества клетки. На их долю приходится около 99% всей массы клетки. Особенно высока концентрация четырех элементов: кислорода, углерода, азота и водорода (98% всех макроэлементов). К макроэлементам относят также элементы, содержание которых в клетке исчисляется десятками и сотыми долями процента. Это, например, калий, магний, натрий, кальций, железо, сера, фосфор, хлор.

2. Микроэлементы. К ним относят преимущественно атомы металлов, входящие в состав ферментов, гормонов и других жизненно важных веществ. В организме эти элементы содержатся в очень небольших количествах: от 0,001 до 0,000001%; в числе таких элементов бор, кобальт, медь, молибден, цинк, ванадий, иод, бром, фтор.

3. Ультрамикроэлементы. Концентрация их не превышает 0,000001%. К ним относят уран, радий, золото, ртуть, бериллий, цезий и другие редкие элементы. Физиологическая роль большинства этих элементов в организмах растений, животных, грибов и бактерий пока не установлена.

Особенности химического состава клетки. Обнаружено, что некоторые организмы — интен-

сивные накопители определенных элементов. Так, ряд морских водорослей накапливает иод, лютики накапливают литий, ряска — радий, диатомовые водоросли и злаки — кремний, моллюски и ракообразные — медь, позвоночные — железо, некоторые бактерии — марганец и т. д. Доли элементов в организме и в окружающей среде всегда существенно различаются. Например, кремния в почве около 33%, а в растениях лишь 0,15%, кислорода в почве около 49%, а в растениях 70% и т. д. Это указывает на избирательную способность организмов использовать только определенные химические элементы, необходимые для построения и жизнедеятельности клеток. Химические элементы, которые входят в состав живых организмов и выполняют биологические функции, называют *биогенными*.

В клетке химические элементы находятся в виде ионов либо в составе соединений. Например, углерод, водород и кислород входят в состав углеводов и жиров. В белках к ним добавляются азот и сера, в нуклеиновых кислотах — азот и фосфор; железо участвует в построении молекулы гемоглобина; магний находится в молекуле хлорофилла; медь обнаружена в некоторых окислительных ферментах; иод содержится в молекуле тироксина (гормона щитовидной железы); натрий и калий — в цитоплазме и межклеточной жидкости; цинк входит в молекулу

гормона поджелудочной железы — инсулина; кобальт входит в состав витамина В₁₂.

Ионы в клетке и организме. Многие элементы в клетке содержатся в виде ионов. Из катионов важны К⁺, Na⁺, Са²⁺, Mg²⁺, а из анионов — Н₂РO₄⁻, Cl⁻ и НСО₃⁻. Содержание катионов и анионов в клетке обычно значительно отличается от содержания их во внеклеточной среде. В частности, концентрация К⁺ внутри клетки очень высокая, а Na⁺ — низкая. Напротив, в окружающей клетку среде (крови, морской воде) очень мало К⁺ и довольно много Na⁺. Например, в мышечных клетках содержание К⁺ в 30 раз выше, чем в крови, и, наоборот, содержание Na⁺ в 10 раз ниже, чем в окружающей среде. Пока клетка жива, эти различия в концентрации К⁺ и Na⁺ между клеткой и межклеточной средой стойко удерживаются.

От концентрации анионов слабых кислот внутри клетки зависят буферные свойства цитоплазмы. *Буферностью* называют способность клетки сохранять определенную концентрацию водородных ионов (рН). В клетке поддерживается слабощелочная реакция (рН = 7,2).

Имеющиеся в организме нерастворимые минеральные соли, например фосфат кальция, входят в состав раковин моллюсков, межклеточного вещества костной ткани, обеспечивая прочность этих образований.

Содержание химических соединений в клетке. Среди ве-

ществ клетки на первом месте по массе стоит вода. Содержание воды в разных клетках различается. В большинстве случаев вода составляет более $\frac{3}{4}$ массы клетки.

Содержание в клетке химических соединений (% на сырую массу):

Вода	75—85
Белки	10—20
Жиры	1—5
Углеводы	0,2—2,0
Нуклеиновые кислоты	1—2
Низкомолекулярные органические вещества	0,1—0,5
Неорганические вещества	1,0—1,5

Высокое содержание воды в клетке — важнейшее условие ее деятельности. При потере части воды ряд одноклеточных и многоклеточных организмов временно утрачивает признаки жизни. Такое состояние называют *анабиозом*. После увлажнения клетки пробуждаются и становятся вновь активными. При потере значительной части воды организмы гибнут.

Роль воды в живой системе — клетке. Из курса химии известно, что молекула воды электронной нейтральна. Но электрический заряд внутри молекулы распределен неравномерно: в области атомов водорода преобладает положительный заряд, в области, где расположен атом кислорода, выше плотность отрицательного заряда. Следовательно, молекула воды — это диполь. Отрицательно заряженный атом кислорода одной молекулы воды притягива-

ется к положительно заряженному атому водорода другой молекулы с образованием *водородной связи* (рис. 5). Дипольностью молекулы воды объясняется ее способность ориентироваться в электрическом поле, присоединяться к различным молекулам и участкам молекул, несущим заряд. В результате этого образуются гидраты.

Способностью воды образовывать гидраты обусловлены ее универсальные растворяющие свойства. Если силы притяжения молекул воды к молекулам какого-либо вещества больше, чем сила притяжения между молекулами воды, то вещество растворяется. В зависимости от этого различают *гидрофильные* (греч. hydrós — вода и philéo — люблю) вещества, как правило, хорошо растворимые в воде (например, соли, щелочи, кислоты и др.), и *гидрофобные* (греч. hydrós и rhóbos — боязнь) вещества, трудно или вовсе не растворимые в воде (жиры, жироподобные вещества, каучук и др.). В состав клеточных мембран входят жироподобные вещества, ограничивающие переход растворенных веществ из наружной среды в клетки и обратно, а также из одних частей клетки в другие.

Большинство реакций, протекающих в клетке, могут идти только в водном растворе. Вода — непосредственный участник многих реакций. Например, расщепление белков, углеводов и других органических веществ происходит в результате катали-

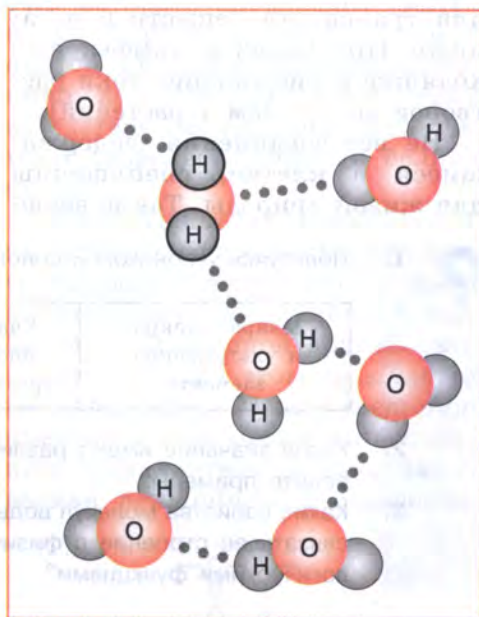


Рис. 5. Образование водородных связей между молекулами воды

зируемого ферментами взаимодействия их с водой. Такие реакции называют *реакциями гидролиза* (греч. hydrós и lýsis — расщепление).

Вода имеет высокую теплоемкость и одновременно относительно высокую для жидкостей теплопроводность. Благодаря этим свойствам вода является идеальной жидкостью для поддержания теплового равновесия в клетке и организме. Вода — основная среда для протекания биохимических реакций клетки. Она источник кислорода, выделяемого растениями в атмосферу, и водорода, который используется для синтеза органических веществ. И наконец, вода — основная среда

для транспорта веществ в организме (ток крови и лимфы, восходящие и нисходящие токи растворов по сосудам у растений).

Не все соединения, содержащиеся в клетке, специфичны для живой природы. Такие веще-

ства, как вода или соли, широко распространены и в неживой природе. А разнообразные углеродсодержащие соединения, характерные только для живого, получили название *органических веществ*.



1. Пользуясь учебником и дополнительной литературой, заполните таблицу:

Макро-, микро- и ультрамикрo-элементы	Участие в образовании биологически важных органических соединений	Роль в процессах жизнедеятельности
---------------------------------------	---	------------------------------------

2. Какое значение имеют различные элементы в клетке и организме? Приведите примеры.
3. Какие свойства молекул воды характеризуют воду как растворитель? Как связать ее строение с физическими и химическими свойствами и биологическими функциями?

§ 3. Биополимеры. Белки

В составе клеток содержится множество органических соединений. Рассмотрим наиболее важные группы, которые определяют основные свойства клетки и организма.

Биополимеры. Многие органические соединения, входящие в состав клетки, характеризуются большим размером молекул. Такие молекулы называют *макромолекулами* (греч. *mácrōs* — большой). Они обычно состоят из повторяющихся, сходных по структуре низкомолекулярных соединений, ковалентно связанных между собой. Эти соединения получили название *мономеров* (греч. *mónos* — один). Образованную мономерами макромолекулу называют *полимером*

(греч. *póly* — много). Большинство природных полимеров построено из одинаковых мономеров. Это, например, крахмал и целлюлоза, состоящие из цепочек соединенных друг с другом молекул глюкозы.

Если соединять мономеры двух типов — А и Б, можно получить большой набор различных полимеров. Свойства таких полимеров будут зависеть от числа, соотношения и порядка чередования мономеров в цепях. Полимер, в молекуле которого группа мономеров повторяется периодически, называют *регулярным*. Таковы, например, схематически изображенные полимеры с закономерным чередованием мономеров:

...АБАБАБАБ...

...АББАББАББАББ...

Полимеры, в которых нет определенной закономерности в последовательности мономеров, называют *нерегулярными*:

...АБАААББАБББААБ...

Перестановка и новые сочетания нескольких типов мономеров в длинных полимерных цепях обеспечивают построение множества их вариантов и определяют различные свойства макромолекул. Особенно отчетливо это проявляется у нуклеиновых кислот и белков.

После удаления воды из клетки в сухом остатке на первом месте по содержанию стоят белки. Они составляют 10—20% от сырой массы и 50—80% от сухой массы клетки. Белки называют также *протеинами* (греч. *protos* — первый, главный). Этим названием хотели подчеркнуть первостепенное значение белков для жизненного процесса.

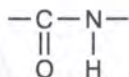
Строение белковой молекулы.

Белки — это нерегулярные полимеры, мономерами которых являются аминокислоты. В состав большинства белков входят 20 разных аминокислот (рис. 6). В каждой из них содержатся одинаковые группировки атомов: аминогруппа $-\text{NH}_2$ и карбоксильная группа $-\text{COOH}$. Кроме amino- и карбоксильной групп, в молекулах есть участки — радикалы (R), по которым аминокислоты отличаются друг от друга.

В цитоплазме находятся свободные аминокислоты, составляющие аминокислотный фонд, за

счет которого происходит синтез новых белков. Этот фонд пополняется аминокислотами, постоянно поступающими в клетку вследствие расщепления ферментами запасных белков и белков пищи.

Взаимодействие аминокислот происходит через общие для них группировки: аминогруппа одной аминокислоты соединяется с карбоксильной группой другой аминокислоты, при этом выделяется молекула воды. Между соединившимися аминокислотами возникает ковалентная связь, называемая *пептидной*, а образовав-



шееся соединение нескольких аминокислот называют *пептидом*. Соединение из большего числа аминокислот называют *полипептидом*. Белок может представлять собой один или несколько объединенных полипептидов.

При установлении структуры белка определяют, какие из 20 аминокислот входят в его состав. Оказалось, что такие белки, как казеин молока, миозин мышц, альбумин яйца, содержат все 20 аминокислот, в белке-ферменте рибонуклеазе их 19, в инсулине — 18, а в сальмине (белок из молок рыб) — всего 7.

В состав большинства белков входит 300—500 аминокислотных остатков, но есть и более крупные белки, состоящие из 1500 и более аминокислот.

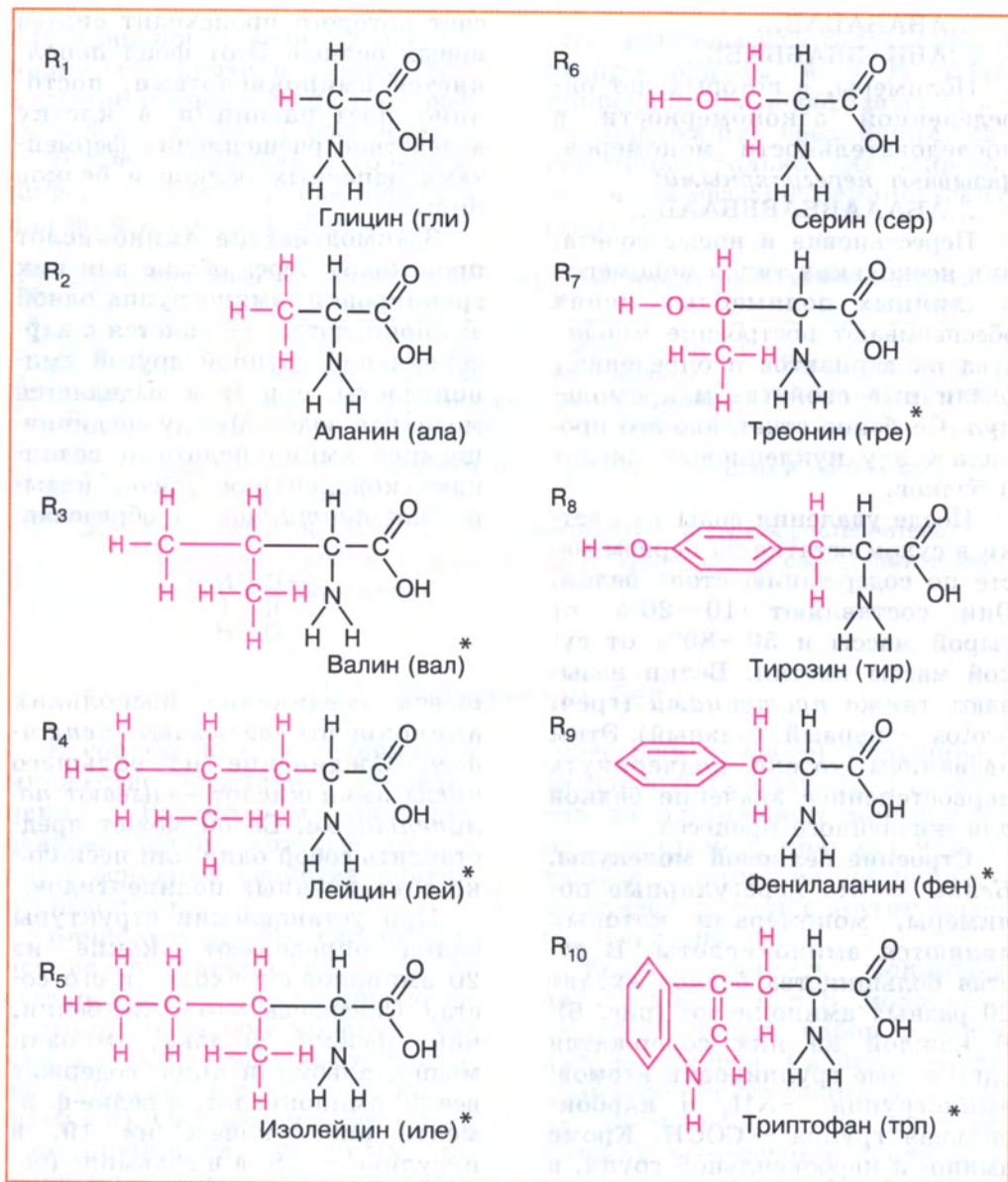
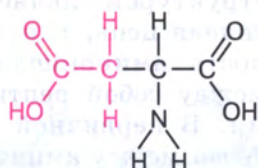
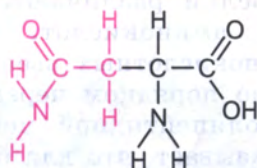


Рис. 6. Примеры строения аминокислот — мономеров белковых молекул.

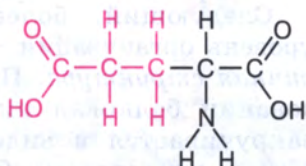
Цветом выделены радикалы, обеспечивающие разнообразие аминокислот. Звездочками помечены незаменимые аминокислоты, которые не синтезируются в клетках человека, а должны поступать в организм с пищей

R₁₁

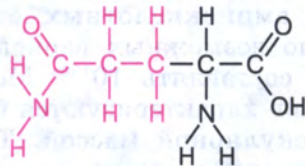
Аспарагиновая кислота (асп)

R₁₆

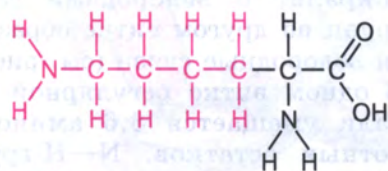
Аспарагин (асн)

R₁₂

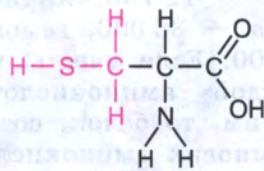
Глутаминовая кислота (глу)

R₁₇

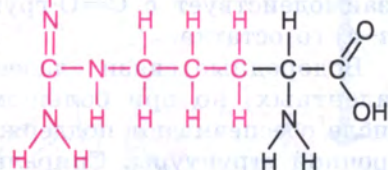
Глутамин (гглн)

R₁₃

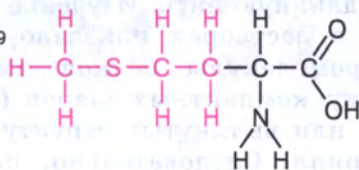
Лизин (лиз) *

R₁₈

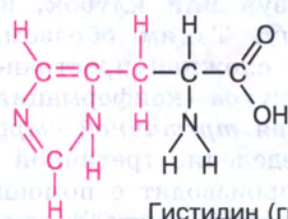
Цистеин (цис)

R₁₄

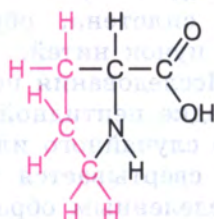
Аргинин (арг) *

R₁₉

Метионин (мет) *

R₁₅

Гистидин (гис) *

R₂₀

Пролин (про)

Белки различаются и составом аминокислот, и числом аминокислотных звеньев, и особенно порядком чередования их в полипептидной цепи. Расчет показывает, что для белка, построенного из 20 различных аминокислот и содержащего в цепи 100 аминокислотных остатков, число возможных вариантов может составлять 10^{130} . Молекулы белков характеризуются большой молекулярной массой. Так, молекулярная масса инсулина — 5700, белка-фермента рибонуклеазы — 12 700, яичного альбумина — 36 000, гемоглобина — 65 000. Если учесть, что размер каждой аминокислоты около 0,3 нм, то белок, составленный из многих аминокислотных остатков, должен представлять собой длинную нить. Изучение белков в растворах показало, что макромолекулы белков имеют форму компактных шаров (глобул) или вытянутых структур — фибрилл. Следовательно, полипептидная цепь каким-то образом сплетена, образуя клубок или пучок нитей.

Исследования показали, что в укладке пептидной цепи нет ничего случайного или хаотичного. Она свертывается упорядоченно, определенным образом для каждого белка.

Уровни организации белковой молекулы. Для того чтобы разобраться в замысловатой укладке (архитектонике) белковой макромолекулы, следует рассмотреть в ней несколько уровней организации. *Первичной*, самой простой

структурой является полипептидная цепь, т. е. последовательность аминокислот, связанных между собой пептидными связями. В первичной структуре все связи между аминокислотами являются ковалентными и, следовательно, прочными (рис. 7).

Следующий, более высокий уровень организации — это *вторичная структура*. При ее образовании белковая нить обычно закручивается в виде спирали. Между кислородами С=О-групп, находящихся на одном витке спирали, и водородами N—H-групп на другом витке образуются водородные связи (см. рис. 7). В одном витке регулярной спирали уместится 3,6 аминокислотных остатков. N—H-группа n -го аминокислотного остатка взаимодействует с С=О-группой $(n-4)$ -го остатка.

Водородные связи слабее ковалентных, но при большом их числе обеспечивают поддержание прочной структуры. Спираль полипептида далее свертывается, образуя или клубок, или фибриллу. Таким образом, возникает сложная пространственная структура (конформация), называемая *третичной структурой*. Определение третичной структуры производят с помощью рентгеноструктурного анализа, который позволяет установить положение в пространстве атомов и групп атомов в соединениях.

Метод рентгеноструктурного анализа основан на явлении рассеивания (дифракции) рентгеновских лу-

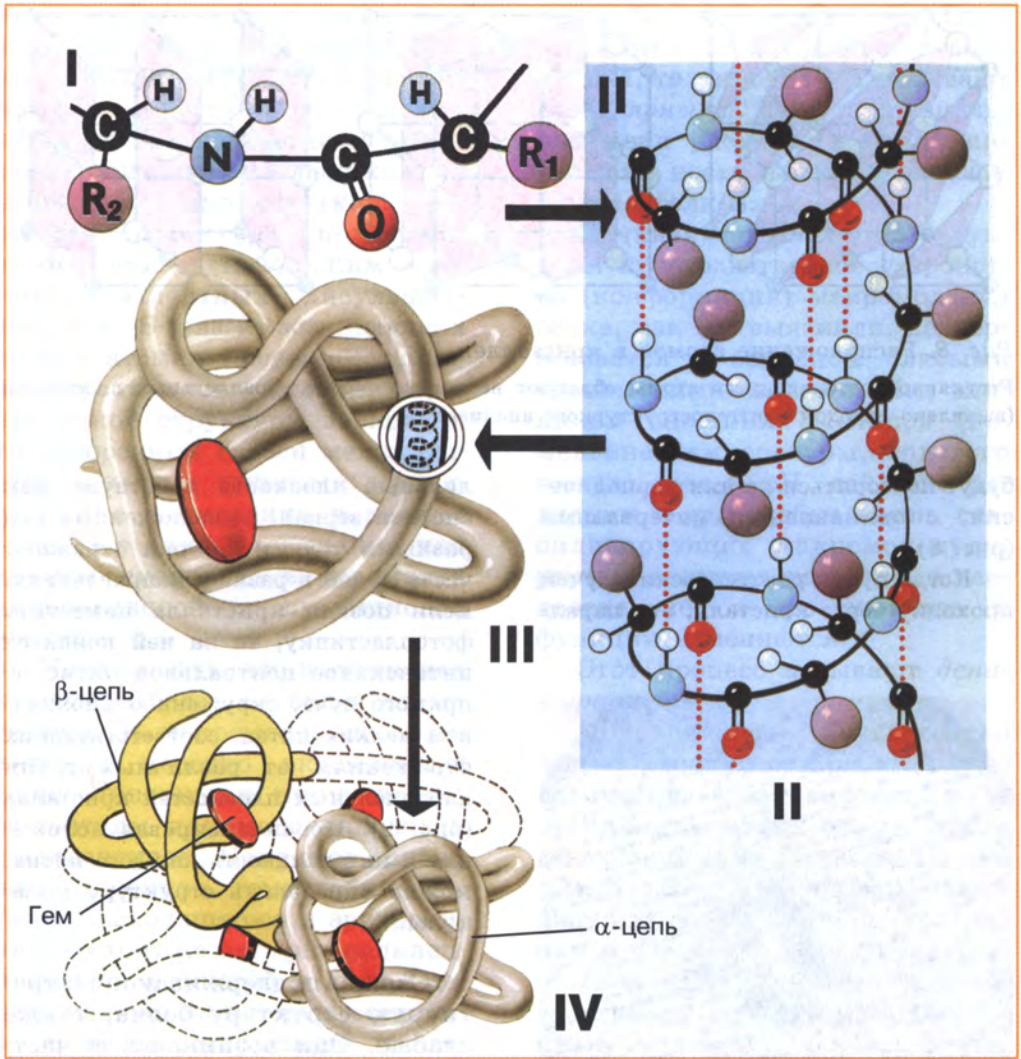


Рис. 7. Схема строения белковой молекулы: I, II, III, IV — первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры

чей при прохождении их через кристалл. Чтобы выявить структуру какого-либо вещества, необходимо получить его в кристаллической форме, так как для каждого кри-

сталла характерно регулярное расположение атомов во всех трех измерениях. Если в определенных направлениях провести через кристалл прямые линии, то одинаковые атомы

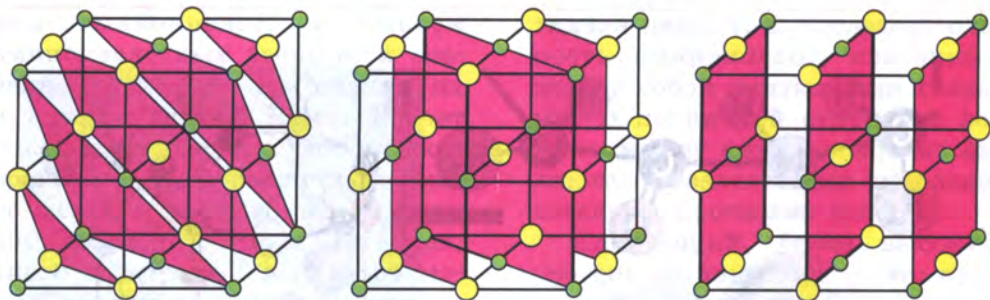


Рис. 8. Расположение атомов в кристалле.

Регулярно повторяющиеся атомы образуют несколько систем параллельных плоскостей (выявлено методом рентгеноструктурного анализа)

будут повторяться на них периодически, с одинаковыми интервалами (рис. 8).

Когда пучок рентгеновских лучей проходит через кристалл, эти парал-

лельные плоскости действуют как система зеркал, расположенных под разными углами, — они отражают часть лучей в разных направлениях. Если позади кристалла поместить фотопластинку, то на ней появится интенсивное центральное пятно от прямого луча, окруженное множеством мелких пятен, соответствующих отражениям от различных групп параллельных плоскостей кристалла (рис. 9). Проанализировав положение и интенсивность каждого пятна, можно определить структуру молекулы.

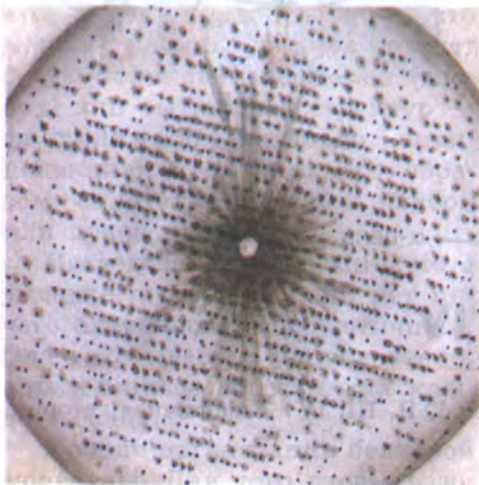


Рис. 9. Распределение пятен, образующихся на фотопленке при прохождении рентгеновских лучей через кристалл белка миоглобина (метод рентгеноструктурного анализа)

Связи, поддерживающие третичную структуру белка, также слабые. Они возникают, в частности, вследствие гидрофобных взаимодействий. Это силы притяжения между неполярными молекулами или между неполярными участками молекул в водной среде. Гидрофобные радикалы некоторых аминокислот в водном растворе сближаются, «слипаются» и стабилизируют таким образом структуру белка. Кроме

гидрофобных сил, в поддержании третичной структуры белка существенную роль играют электростатические связи между электроотрицательными и электроположительными радикалами аминокислотных остатков. Третичная структура поддерживается также небольшим числом ковалентных дисульфидных —S—S—связей, возникающих между атомами серы цистеиновых радикалов. Стабилизация третичной структуры зависит и от водородных связей между гидроксильными группами серина, треонина и тирозина и атомом азота в радикале гистидина или атомом кислорода в радикалах аспарагиновой и глутаминовой кислот.

Надо сказать, что и третичная структура белка не является конечной. К макромолекуле полипептида нередко оказываются присоединенными такие же полипептиды или молекулы иных полипептидов. Например, сложная молекула гемоглобина — белка, находящегося в эритроцитах, состоит из четырех полипептидов: двух α -цепей и двух β -цепей, каждая из которых соединена с железосодержащим гемом. В результате их объединения образуется функционирующая молекула гемоглобина (см. рис. 7). Только в такой упаковке гемоглобин работает полноценно, т. е. способен переносить кислород и углекислый газ.

Соединение нескольких молекул полипептидов между собой образует *четвертичную струк-*

туру белка (см. рис. 7). Если пептидные цепи уложены в виде клубка, то такие белки называют *глобулярными*. Если полипептидные цепи уложены в пучки нитей, они носят название *фибриллярных* белков.

Начиная со вторичной структуры пространственное устройство (конформация) макромолекул белка, как мы выяснили, поддерживается в основном слабыми химическими связями. Под влиянием внешних факторов (изменение температуры, солевого состава среды, рН, действие радиации и др.) слабые связи, стабилизирующие макромолекулу, рвутся, и структура белка, а следовательно, и его свойства и функции изменяются.

Этот процесс называют *денатурацией*.

Подавляющее большинство белков утрачивает при этом биологическую активность, хотя первичная структура их после денатурации не меняется. Дело в том, что в процессе денатурации нарушаются вторичная, третичная и четвертичная структуры, обусловленные слабыми взаимодействиями между аминокислотными остатками, а ковалентные пептидные связи не разрываются. Необратимую денатурацию можно наблюдать при нагревании жидкого и прозрачного белка куриного яйца: он становится плотным и непрозрачным. Денатурация может быть и обратимой.

После устранения денатурирующего фактора многие белки

способны вернуть естественную форму, т. е. ренатурировать.

Иногда денатурация белка имеет биологический смысл. Например, паук выделяет капельку секрета и приклеивает ее к какой-нибудь опоре. Затем, продолжая выделять секрет, он слегка натягивает ниточку, и этого слабого натяжения оказывается достаточно, чтобы белок денатурировался: из растворимой формы

перешел в нерастворимую и нить приобрела прочность.

Разрыв части слабых связей, изменения конформации и свойств белка происходят и под действием физиологических факторов (например, под действием гормонов). Таким образом регулируются функции белков: ферментов, рецепторов, переносчиков. Эти изменения структуры белка обычно обратимы.



1. Приведите примеры регулярных и нерегулярных полимеров из числа известных вам органических молекул.
2. Какие связи стабилизируют вторичную, третичную и четвертичную структуры белка?
3. Сколько может существовать вариантов полипептидных цепей, включающих 20 аминокислот и состоящих из 50 аминокислотных остатков? из 200 остатков?
4. Каждый вид живых организмов имеет свой уникальный набор белков. Чем объясняется такое многообразие белковых молекул?

§ 4. Биологические функции белков

Огромное разнообразие структур белков обуславливает множество их функций. В значительной степени функции белков определяются их способностью менять свою конформацию при взаимодействии друг с другом и с другими молекулами.

Белки-ферменты. В каждой живой клетке непрерывно происходят тысячи биохимических реакций. В ряде этих реакций идет распад и окисление поступающих извне соединений. Клетка использует энергию, полученную вследствие окисления питательных веществ; продукты их расщепления служат для синтеза

необходимых клетке органических соединений. Быстрое протекание таких биохимических реакций обеспечивают катализаторы (ускорители реакций) — *ферменты* (рис. 10).

Почти все ферменты являются белками (но не все белки — ферменты!). В последние годы стало известно, что некоторые молекулы РНК обладают свойствами ферментов. Представление о том, что ферменты — белки, утвердилось не сразу. Для этого нужно было научиться выделять их в высокоочищенной кристаллической форме. Впервые фермент в такой форме выделил в 1926 г. Дж. Самнер. Это была

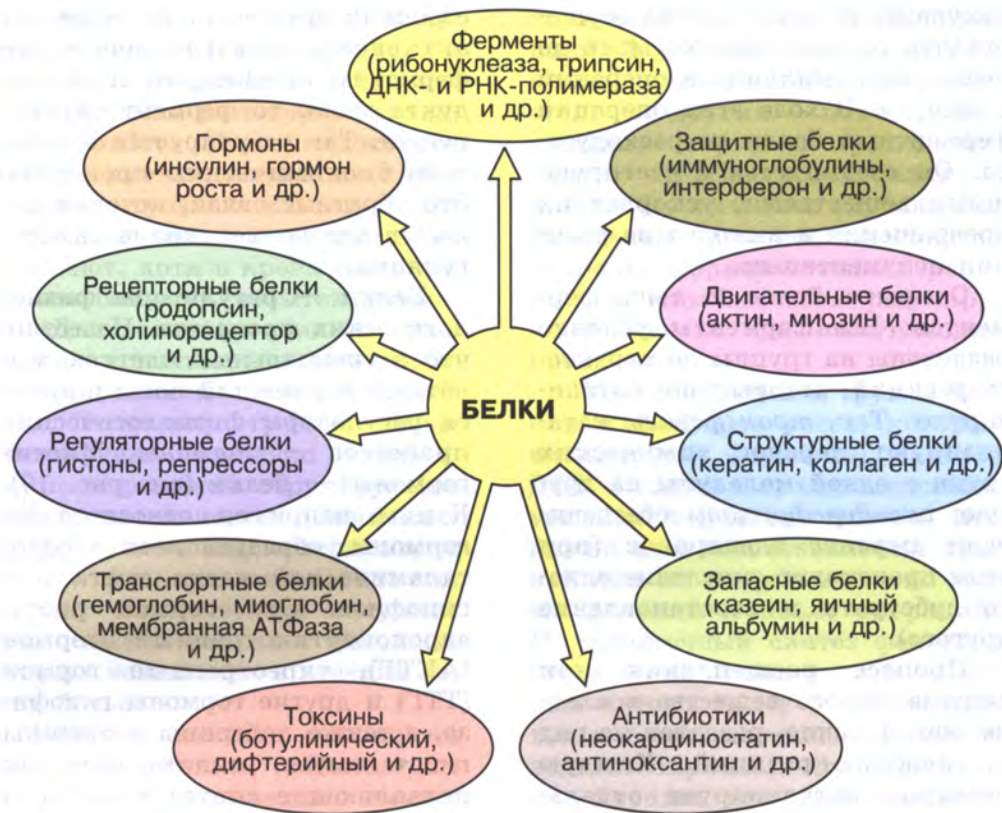


Рис. 10. Биологические функции белков

уреаза. Потребовалось еще около 10 лет, в течение которых было получено еще несколько ферментов в кристаллической форме, чтобы доказать, что ферменты имеют белковую природу.

Для названий большинства ферментов характерен суффикс *-аза*, который чаще всего прибавляют к названию *субстрата*, с которым взаимодействует фермент. Так, уреаза (лат. urea — мочеви́на) — фермент, который катализирует расщепление моче-

вины; глюкозо-6-фосфатаза катализирует отщепление фосфата от глюкозо-6-фосфата.

Каждый фермент обеспечивает одну или несколько реакций одного типа. Например, жиры в пищеварительном тракте (а также внутри клетки) расщепляет специальный фермент — *липаза*, который не действует на полисахариды (крахмал, гликоген) или на белки. В свою очередь, фермент, расщепляющий крахмал или гликоген, — *амилаза* не действует на жиры. Каждая мо-

лекула фермента способна осуществлять от нескольких тысяч до нескольких миллионов операций в минуту. В ходе этих операций ферментный белок не расходуется. Он соединяется с реагирующими веществами, ускоряет их превращения и выходит из реакции неизменным.

Открыто более 2 тыс. ферментов. Все ферменты условно разделены на группы по характеру реакций, которые они катализируют. Так, *трансферазы* катализируют перенос химических групп с одной молекулы на другую; *оксидоредуктазы* обеспечивают перенос электронов (при этом происходит окисление одного субстрата и восстановление другого).

Процесс расщепления или синтеза любого вещества в клетке, как правило, разделен на ряд химических реакций. Каждую реакцию катализирует отдельный фермент. Группы таких ферментов составляют своего рода биохимический конвейер.

Каждый фермент представляет собой своеобразную молекулярную машину. Благодаря определенной пространственной структуре белка и определенному расположению аминокислот в нем фермент узнает свой субстрат, присоединяет его и ускоряет его превращения. Однако этим не исчерпываются свойства фермента. В молекулах многих ферментов есть участки, которые узнают еще и конечный продукт, «сходящий» с биохимического конвейера. Если такого продукта

слишком много, то он тормозит активность самого начального фермента, и, наоборот, если продукта мало, то фермент активируется. Так регулируется множество биохимических процессов. Это обратные связи, которые лежат в основе механизма саморегуляции.

Белки — регуляторы физиологических процессов. Известно, что в специальных клетках животных и растений синтезируются регуляторы физиологических процессов — *гормоны*. Многие гормоны — белки (см. рис. 10). К ним, например, относятся все гормоны, образующиеся в гипоталамической части мозга и в гипофизе. Это гормон роста, адренокортикотропный гормон (АКТГ), тиреотропный гормон (ТТГ) и другие гормоны гипофиза, а также либерины и статины гипоталамуса, усиливающие или подавляющие синтез и выход в кровь гормонов гипофиза.

Успехи искусственного синтеза белков и особенно успехи в области генной инженерии привели к тому, что многие гормоны производят в больших количествах как исключительно важные лекарственные средства. Так, налажен биотехнологический синтез гормона роста — *соматотропина*. Применение этого гормона в лечении детей, у которых задержан рост из-за нарушения работы гипофиза, обеспечивает их нормальное развитие. Без такого лечения они остались бы низкорослыми. Белками являются и гормоны, синтезирующиеся в

специальных клетках поджелудочной железы, — *инсулин* и *глюкагон*. При дефиците инсулина у человека развивается сахарный диабет. Из-за недостатка этого гормона глюкоза из крови плохо поступает в клетки. Клетки человеческого тела при этом голодают, хотя в крови накапливается большой избыток глюкозы. Для лечения таких больных раньше использовали инсулин из поджелудочной железы животных. Поскольку строение бычьего инсулина несколько отличается по первичной структуре (по последовательности аминокислот) от человеческого гормона, то не все больные переносят его. Синтез человеческого инсулина генно-инженерными методами открыл новый этап в лечении таких больных.

Следует заметить, что не все гормоны — белки. Некоторые гормоны — производные аминокислот, например три- и тетраидотиронин (гормоны щитовидной железы), адреналин, мелатонин и др. Известны гормоны — производные нуклеотидов и липидов.

Однако и белковые, и небелковые гормоны, как правило, влияют на организм, главным образом изменяя активность определенных ферментов. При этом ряд гормонов усиливает или подавляет активность готовых, уже существующих в клетке ферментов, например, путем присоединения к ним фосфатных групп. Такое фосфорилирование ферментного белка изменяет его тре-

тичную структуру (конформацию). В результате этого активность одних ферментов повышается, а других — падает. Некоторые гормоны усиливают синтез ферментного белка в клетке. Во всех этих случаях под действием гормонов изменяется скорость ферментативных реакций, и этим способом регулируются многие физиологические процессы.

Известна большая группа белковых факторов роста, которые активируют ферменты синтеза ДНК в клетках и, как следствие, усиливают деление клеток. Это важно для восстановления тканей при их повреждении во время ранений и после операций. Но избыточный синтез факторов роста может приводить к слишком интенсивному делению клеток и возникновению злокачественных опухолей. Это происходит нередко из-за изменений в структуре генов, ответственных за факторы роста, под действием повышенной радиации, некоторых вредных промышленных выбросов и других причин или вследствие изменений в структуре молекул, узнающих фактор роста или реагирующих на него.

Блокировать избыточный синтез некоторых факторов роста или подавить их действие — значит привести к подавлению роста злокачественной опухоли.

Белки-переносчики. В плазме крови, в клеточных мембранах, в цитоплазме и ядрах клеток есть различные транспортные белки. В крови имеются белки-перенос-

чики, которые узнают и связывают определенные гормоны и несут их к клеткам-мишеням. Такие клетки оснащены рецепторами, узнающими эти гормоны (см. § 8). В цитоплазме и ядрах есть рецепторы гормонов, через которые они осуществляют свое действие. В наружных клеточных мембранах белки-переносчики обеспечивают активный и строго избирательный транспорт внутрь и наружу клетки сахаров, аминокислот, различных ионов. Гемоглобин крови переносит кислород и углекислоту, трансферрин — ионы железа.

Белки — средства защиты организма. Во внешней среде имеется множество бактерий и вирусов, способных повреждать живые клетки и размножаться за их счет, вызывая тяжелые заболевания. Если бы организм человека не располагал естественными средствами защиты от болезнетворных микроорганизмов, то человечество прекратило бы свое существование. Такая печальная судьба могла бы постигнуть и большинство других видов. К счастью, все клетки и организмы имеют свои защитные системы. Однако эти системы не всегда справляются с бактериями и вирусами, тогда организм заболевает.

У человека и животных одна из главных защитных систем — *иммунная*.

Один из способов иммунной защиты связан с выработкой некоторыми лимфоцитами белков-иммуноглобулинов (*антител*) в

ответ на появление в организме *антигенов*. Антигенами являются чужеродные белки и иные биополимеры (полисахариды, полинуклеотиды) и их комплексы, находящиеся в жидких средах организма или в составе бактерий и вирусов.

Иммуноглобулины чрезвычайно разнообразны. Какой бы антиген ни попал в организм, всегда найдется иммуноглобулин, подходящий к нему, как ключ к замку.

Природа этого удивительного явления стала понятна только тогда, когда были исследованы гены, ответственные за синтез иммуноглобулинов. Оказалось, что в эмбриональном периоде развития происходят множественные перекombинации генов, которые обеспечивают синтез огромного разнообразия иммуноглобулинов-антител, способных узнать практически любой антиген (см. § 25). При этом возникает множество лимфоцитов, каждый из которых способен синтезировать одну разновидность иммуноглобулинов, узнающих один определенный антиген. Чтобы предупредить инфекционные заболевания, людям и животным вводят ослабленные или убитые бактерии либо вирусы (вакцины), которые не вызывают болезни, но стимулируют синтез специфических антител. Если через некоторое время болезнетворные неослабленная бактерия или вирус попадают в организм, они встречают прочный защитный барьер из антител. Миллионы че-

ловеческих жизней спасены вакцинацией против оспы, бешенства, полиомиелита, желтой лихорадки и других болезней.

В клетках человека и животных синтезируются также специальные противовирусные белки — *интерфероны*. Синтез таких белков начинается после встречи клетки с вирусной нуклеиновой кислотой. Интерферон через систему посредников активирует в клетке фермент, расщепляющий вирусные нуклеиновые кислоты, и включает синтез фермента, блокирующего аппарат синтеза вирусных белков.

Растения в ответ на атаку болезнетворных микроорганизмов (патогенов) также синтезируют ряд защитных белков. Это ферменты, которые катализируют синтез сложных защитных соединений — флавоноидов, терпенов, алкалоидов. Это также ферменты, разрушающие наружные покровы патогенов, и ферменты, катализирующие синтез веществ,

которые делают более прочными наружные покровы самих растений.

Двигательную функцию обеспечивают специальные сократительные белки. Эти белки участвуют во всех движениях, к которым способны клетки и организмы: мерцание ресничек и биение жгутиков у простейших, сокращение мышц у многоклеточных животных, движение листьев у растений и т. д.

Строительная функция. Белки участвуют в образовании всех мембранных и немембранных органелл клетки, а также некоторых внеклеточных структур.

Энергетическая функция. Белки служат одним из источников энергии в клетке. При окислении 1 г белка до конечных продуктов выделяется около 17 кДж. Однако обычно белки используются как источник энергии, только когда истощаются иные источники, такие, как углеводы и жиры.

- ?**
1. Многочисленные опыты показали, что нарушение пространственной структуры (конформации) белковых молекул вызывает глубокие изменения в их свойствах. Многие ферменты теряют при этом способность к катализу, гормоны теряют физиологическую активность и т. д. Почему?
 2. Какие характеристики живого вы связали бы со свойствами белков?
 3. Установлено, что при достаточной калорийности пищи, но при отсутствии в ней белка у животных наблюдаются патологические явления: останавливается рост, изменяется состав крови и т. д. С чем это связано?
 4. Объясните биологические основы вакцинации.

§ 5. Углеводы

Углеводы — органические вещества, в состав которых входят *углерод, кислород и водород*. При

этом соотношении двух последних элементов совпадает с соотношением их в молекуле воды,

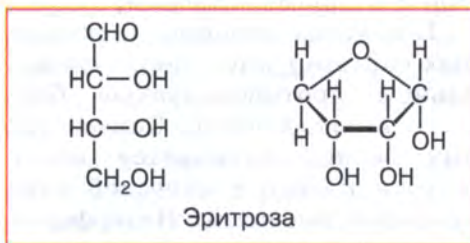
т. е. на два атома водорода приходится один атом кислорода; отсюда и название соединений — *углеводы*. Общая формула подавляющего большинства углеводов такова: $C_n(H_2O)_m$ (где n — не меньше трех). В животной клетке углеводы обычно находятся в количестве, не превышающем 2—5%. Наиболее богаты углеводами растительные клетки, где их содержание в некоторых случаях достигает 90% сухой массы (например, в клетках клубней картофеля, семенах и т. д.).

Все углеводы разделяют на две группы: *моносахариды* и *полисахариды*. Несколько молекул моносахаридов, соединяясь между собой, образуют молекулу полисахарида. Поэтому полисахариды относят к полимерам. Ди-, три- и тетрасахариды составляют группу *олигосахаридов* (греч. *olygos* — немногочисленный).

Моносахариды. Эти углеводы называют простыми сахарами. Они представляют собой твердые кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде, сладкие на вкус. В зависимости от числа углеродных атомов, входящих в молекулу углевода, различают моносахариды, содержащие 3 атома углерода, — *триозы*, 4 атома углерода, — *тетрозы*, 5 атомов углерода, — *пентозы*, 6 атомов углерода, — *гексозы*.

Из тетроз в процессах жизнедеятельности наиболее важна эритроза. Этот сахар — один из промежуточных продуктов фотосинтеза в растениях. Уже на

уровне тетроз происходит образование кольцевых форм молекул углеводов.

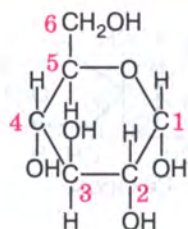


Пентозы широко распространены в живом мире. Эта группа углеводов включает такие важные вещества, как *рибоза* и *дезоксирибоза* — сахара, входящие в состав нуклеотидов — мономеров нуклеиновых кислот: РНК и ДНК. В дезоксирибозе около 2-го атома углерода отсутствует кислород, отсюда и название этого углевода.

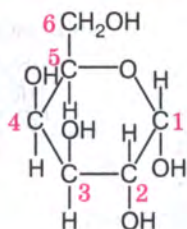


Из гексоз наиболее широко распространены глюкоза, фруктоза и галактоза. Их общая формула $C_6H_{12}O_6$. Гексозы также могут существовать как в открытой (ациклической), так и в циклической форме.

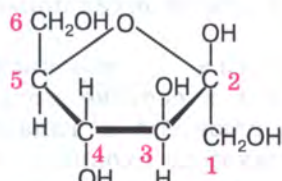
Глюкоза — виноградный сахар, в свободном состоянии встречается как в растениях, так и в животных организмах. Она



Глюкоза



Галактоза



Фруктоза

входит в состав важнейших ди- и полисахаридов. Глюкоза — первичный и главный источник энергии для клеток. Она обязательно находится в крови человека. Снижение ее содержания в крови влечет за собой немедленное нарушение жизнедеятельности нервных и мышечных клеток, иногда сопровождаемое судорогами или обморочным состоянием. Уровень содержания глюкозы в крови регулируется сложным взаимодействием работы нервной системы и желез внутренней секреции.

Глюкоза входит в структуры почти всех клеток органов и тканей, регулирует осмотическое давление. (*Осморегуляция* — процесс, обеспечивающий относительное постоянство концентрации растворенных веществ во внутренней среде организма.)

Фруктоза также широко распространена в природе. В большом количестве в свободном виде встречается в плодах, поэтому ее часто называют плодовым сахаром. Особенно много фруктозы в меде, сахарной свекле, фруктах. Путь распада фруктозы

в организме короче, чем глюкозы, что имеет важное значение при питании больного сахарным диабетом, когда глюкоза очень слабо усваивается клетками.

Галактоза, пространственный изомер глюкозы, отличается от нее только расположением гидроксильной группы и водорода у 4-го углеродного атома. Она входит в состав лактозы — молочного сахара, а также некоторых полисахаридов. Галактоза в печени и других органах превращается в глюкозу.

Олигосахариды. Из олигосахаридов наиболее часто встречаются в живых организмах дисахариды сахароза, лактоза и мальтоза.

Сахароза — хорошо знакомый нам тростниковый или свекловичный сахар; общая формула $C_{12}H_{22}O_{11}$. Молекула сахарозы состоит из остатков глюкозы и фруктозы. Чрезвычайно широко распространена в растениях (семена, ягоды, корни, клубни, плоды). Играет большую роль в питании многих животных и человека. Очень легко растворима в воде. Главные источники получе-

ния сахарозы (пищевого сахара) в пищевой промышленности — сахарная свекла и сахарный тростник.

Лактоза — молочный сахар, имеет в составе молекулы остатки глюкозы и галактозы. Этот дисахарид входит в состав молока и является основным источником энергии для детенышей млекопитающих. Используется в микробиологической промышленности для приготовления питательных сред.

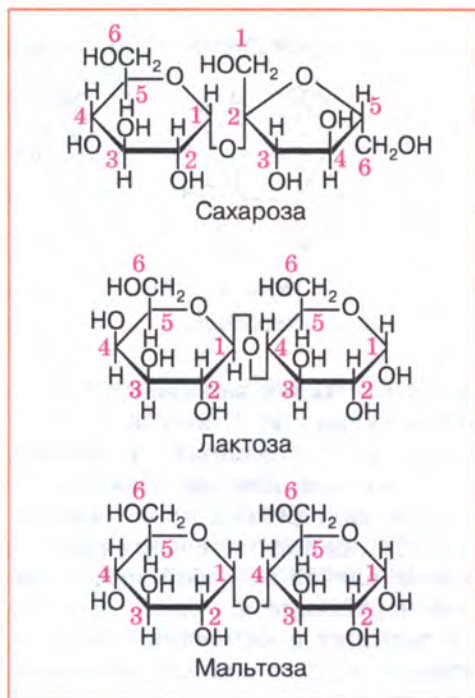
Молекула мальтозы состоит из двух остатков глюкозы. Мальтоза — основной структурный элемент крахмала и гликогена. Под действием фермента *мальтазы* мальтоза гидролизуеться с образованием двух молекул глюкозы.

Большинство олигосахаридов, содержащих три и более моносахаридных остатка, встречаются не в свободной форме, а в виде боковых цепей, присоединенных к полипептидам.

Белки, содержащие ковалентно присоединенные углеводы, называют *гликопротеидами*, они входят в состав плазматической мембраны.

Полисахариды. Это высокомолекулярные углеводы, состоящие из большого числа моносахаридов. Их молекулярная масса велика и составляет от нескольких тысяч до нескольких миллионов. Как и олигосахариды, полисахариды могут гидролизоваться до моносахаридов.

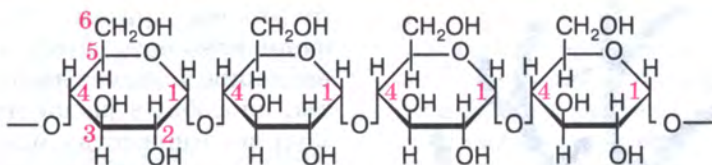
В функциональном отношении различают полисахариды ре-



зервного, структурного и защитного назначения. Типичные резервные полисахариды — крахмал и гликоген. К структурным полисахаридам относят целлюлозу (клетчатку). Защитную функцию у животных обеспечивают гепарин и гиалуроновая кислота.

Крахмал представляет собой смесь двух полисахаридов: амилозы (10—20%) и амилопектина (80—90%).

Амилоза состоит из остатков глюкозы, соединенных в неразветвленную цепь. Связь образуется между 1-м и 4-м углеродными атомами соседних моносахаридов через кислородный мостик.



Амилоза

В составе амилозы обнаруживаются от 60 до 300 остатков глюкозы. Она способна растворяться в горячей воде и в присутствии иода окрашивается в синий цвет.

Амилопектин состоит как из линейных, так и разветвленных цепей, что достигается образованием связей между 1-м углеродным атомом одной молекулы глюкозы и 6-м углеродным атомом другой. При этом образуется ветвящаяся молекула (рис. 11). Амилопектин окрашивается иодом в сине-фиолетовый цвет.

Крахмал — резервный полисахарид растений; содержится в

большом количестве в клетках клубней картофеля, плодов, семян в виде зернышек слоистого строения, нерастворимых в холодной воде. В горячей воде крахмал образует коллоидный раствор, называемый в быту крахмальным клейстером.

Гликоген — полисахарид, содержащийся в клетках животных, а также в клетках некоторых грибов, в том числе дрожжей и др. Гликоген играет важную роль в обмене углеводов в животном организме. В значительных количествах накапливается в клетках печени, мышцах, сердце и других органах. Являет-



Амилопектин



Рис. 11. Ветвящаяся молекула полисахарида

ся поставщиком глюкозы в кровь. По структуре напоминает крахмал, но разветвлен сильнее. В отличие от крахмала, гликоген растворим при комнатной температуре. Молекула гликогена состоит примерно из 30 000 остатков глюкозы.

Целлюлоза (клетчатка) — главный структурный полисахарид клеточных оболочек растений. В ней аккумулировано около 50% всего углерода биосферы. Клетчатка нерастворима в воде, она лишь набухает в ней. По структуре это линейный полимер. Множество линейных молекул целлюлозы уложено параллельно; они связаны в пучки водородными связями. Этим определяется прочность растительных волокон. Молекула целлюлозы представляет собой не-

разветвленную вытянутую цепочку моносахаридов — изомерных форм глюкозы. Лишь некоторые бактерии вырабатывают ферменты, способные расщепить целлюлозу на множество молекул глюкозы. Жвачные животные культивируют такие бактерии в рубце желудка, что позволяет им питаться сеном и соломой.

Полисахариды можно подразделить на гомо- и гетерополисахариды. *Гомополисахариды* имеют в своем составе остатки моносахарида только одного вида. Например, крахмал, гликоген и целлюлоза построены только из остатков глюкозы. Соединенные друг с другом остатки аминокислоты D-глюкозамина образуют неразветвленный полисахарид хитин. Он входит в качестве структурного компонента в клеточные стенки грибов и составляет основу наружного скелета членистоногих. Дополнительную прочность хитиновому панцирю раков и крабов придает наличие карбоната кальция.

Гетерополисахариды представляют собой полимеры, построенные из остатков моносахаридов различных типов и их производных. Так, *гепарин* — ингибитор свертывания крови, предотвращающий образование тромбов, состоит из чередующихся остатков двух разных серусодержащих моносахаридов. Он образуется главным образом клетками, выстилающими стенки артерий.

В живых организмах встречаются комплексы углеводов с бел-

ками (гликопротеиды) и жирами (гликолипиды). О них речь будет идти при изучении строения клетки и процессов, происходящих в ней.

Функции углеводов. Со многими функциями этих органических веществ мы уже познакомились в этом параграфе. Подчеркнем основные функции углеводов.

Энергетическая функция. Углеводы служат основным источником энергии для организма.

Структурная функция. Во всех без исключения клетках обнаружены углеводы и их производные. Они входят в состав оболочек клеток и субклеточных образований. В растениях и у членистоногих полисахариды выполняют опорную функцию.

Функция запасаания питательных веществ. В клетке резервные (запасные) углеводы накапливаются в виде крахмала у растений и гликогена у животных и грибов. Они расходуются по мере возникновения потребности в энергии. В печени при полноценном питании может накапливаться до 10% гликогена, а при голодании его содержание может снижаться до 0,2% от массы печени.

Защитная функция. Вязкие секреты (слизи), выделяемые различными железами, богаты углеводами и их производными, в частности гликопротеидами. Они предохраняют стенки полых органов (пищевод, кишечник, желудок, бронхи) от механических повреждений, проникновения вредных бактерий и вирусов.



1. Опираясь на какие данные, можно сказать, что углеводы — самые распространенные органические вещества на Земле? Почему в организмах растений содержание углеводов значительно выше, чем в организмах животных?
2. Как строение углеводов связано с их биологическими функциями?
3. Основываясь на знаниях, полученных из школьного курса «Человек» и дополнительной литературы, проанализируйте значение углеводов в жизнедеятельности человека. Какие виды патологий может вызывать нарушение превращений углеводов в организме?

§ 6. Липиды

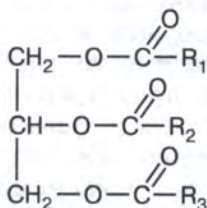
Строение липидов. Под термином *липиды* (греч. *lipos* — жир) объединяют жиры и жироподобные вещества. Липиды — органические соединения с различной структурой, но общими свойствами. Они нерастворимы в

воде, но хорошо растворяются в органических растворителях: эфире, бензине, хлороформе и др. Липиды очень широко представлены в живой природе и играют чрезвычайно важную роль в строении и функцио-

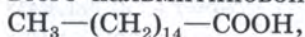
нировании клетки и организма в целом.

Содержание жира в клетках составляет 5—15% от сухой массы. Существуют, однако, клетки, содержание жира в которых достигает почти 90% от сухой массы. Такие наполненные жиром клетки имеются в жировой ткани.

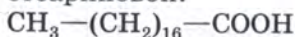
По химической структуре жиры представляют собой сложные соединения трехатомного спирта глицерина и высокомолекулярных жирных кислот:



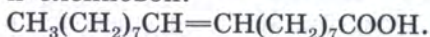
где R_1 , R_2 , R_3 — углеводородные радикалы жирных кислот, чаще всего пальмитиновой:



стеариновой:



и олеиновой:



Все жирные кислоты делятся на две группы: *насыщенные*, т. е. не содержащие двойных связей, и *ненасыщенные*, или *непредельные*, содержащие двойные связи. Из приведенных выше формул видно, что к насыщенным кислотам принадлежат пальмитиновая и стеариновая кислоты, а к ненасыщенным — олеиновая. Свойства жиров определяются качественным составом

жирных кислот и их количественным соотношением. *Растительные жиры*, или *масла*, богаты непредельными жирными кислотами, поэтому они являются легкоплавкими — жидкими при комнатной температуре. Например, в оливковом масле глицерин связан с остатками олеиновой кислоты. *Животные жиры* при комнатной температуре твердые, так как содержат главным образом насыщенные жирные кислоты. Например, говяжье сало состоит из глицерина и насыщенных пальмитиновой и стеариновой кислот (пальмитиновая кислота плавится при 63 °С, а стеариновая — при 70 °С).

Из формулы жира видно, что его молекула, с одной стороны, содержит остаток глицерина — вещества, хорошо растворимого в воде, а с другой стороны — остатки жирных кислот, углеводородные цепочки которых практически нерастворимы в воде. При нанесении капли жира на поверхность воды в сторону воды обращается глицериновая часть молекулы жира, а из воды «торчат» вверх цепочки жирных кислот. Такая ориентация по отношению к воде играет очень важную роль. Тончайший слой этих веществ, входящих в состав клеточных мембран, препятствует смешиванию содержимого клетки с окружающей средой (см. рис. 16).

Биологически важными жироподобными веществами являются *фосфолипиды*, в состав которых, помимо жирных кислот, входит

остаток фосфорной кислоты. Фосфолипиды — основные компоненты мембран клеток.

Большое значение в жизнедеятельности клетки и организма имеют и такие сложные соединения, как *гликолипиды*, состоящие из углеводов и липидов. Особенно их много в составе ткани мозга и нервных волокон. Здесь же надо назвать и *липопротеиды*, представляющие собой комплексные соединения различных белков с жирами.

Функции липидов. Структурная функция. Липиды принимают участие в построении мембран всех клеток.

Энергетическая функция. Липиды обеспечивают 25—30% всей энергии, необходимой организму. При полном распаде 1 г жира выделяется 38,9 кДж энергии, что примерно в 2 раза больше по сравнению с углеводами или белками.

Функция запасания питательных веществ. Жиры являются своего рода энергетическими консервами. Жировыми депо могут быть и капли жира внутри клетки, и «жировое тело» у насекомых, и подкожная клетчатка, в которой сосредоточены жировые клетки — *липоциты* у человека.

Функция терморегуляции. Жиры плохо проводят тепло. Они откладываются под кожей, образуя у некоторых животных огромные скопления. Например, у кита слой подкожного жира достигает 1 м. Это позволяет теплокровному животному

жить в холодной воде полярного океана. Толстый слой подкожного жира моржей, тюленей, пингвинов не только депо жира, но и надежно защищающий от холода «гидрокостюм».

У многих млекопитающих существует специальная жировая ткань, играющая в основном роль терморегулятора, своеобразного биологического обогревателя. Эту ткань называют бурым жиром. Она имеет бурый цвет из-за находящихся в ней железосодержащих белков. В этой ткани производится тепловая энергия, имеющая для млекопитающих важное значение в условиях жизни при низких температурах.

Жиры выполняют еще множество различных функций в клетке и организме. Жир — поставщик так называемой *эндогенной воды*: при окислении 100 г жира выделяется 107 мл воды. Благодаря такой воде существуют многие пустынные животные, например песчанки, тушканчики, с этим связано и накопление жира в горбах у верблюда. Слой жира защищает нежные органы от ударов и сотрясений (например, околопочечная капсула, жировая подушка около глаза).

Жироподобные соединения — *воски*, являющиеся сложными эфирами жирных кислот и одноатомных спиртов, покрывают тонким слоем листья растений, не давая им намокать во время обильных дождей. У водоплавающих птиц и некоторых животных воски выделяются

специальными железами и служат смазкой для перьев и волосяного покрова, придавая им гидрофобные свойства.

Многие липиды являются предшественниками в биосинтезе гормонов, например половых гормонов человека и животных: *эстрадиола* (женский) и *тестостерона* (мужской).

Из ненасыщенных жирных кислот в клетках человека и животных синтезируются такие регуляторные вещества, как *простагландины*. Они обладают ши-

роким спектром биологической активности: регулируют сокращение мускулатуры внутренних органов, поддерживают тонус сосудов; регулируют функции различных отделов мозга, например центры терморегуляции. Повышение температуры при ряде заболеваний связано с усилением синтеза простагландинов и возбуждением центра терморегуляции. Аспирин тормозит синтез простагландинов и таким образом понижает температуру тела.



1. В чем особенности строения и свойств молекул жира и как эти особенности определяют наиболее важные биологические функции названного органического вещества?
2. Какую роль могли сыграть липиды в появлении клетки в процессе эволюции?
3. Пользуясь дополнительной литературой и школьным учебником «Человек», назовите биологически активные вещества организма человека, имеющие липидную природу. Какова их роль?

§ 7. Нуклеиновые кислоты. АТФ

Нуклеиновые кислоты — это биополимеры, обеспечивающие хранение и передачу наследственной (генетической) информации в живых организмах. Впервые они были описаны в 1868 г. швейцарским биохимиком Фридрихом Мишером (1844—1895). Из остатков клеток, содержащихся в гное, он выделил вещество, в состав которого входили азот и фосфор. Ученый назвал это вещество *нуклеином* (лат. *nucleus* — ядро), полагая, что оно содержится лишь в ядрах клеток. Позднее небелко-

вая часть этого вещества была названа *нуклеиновой кислотой*.

В природе существуют нуклеиновые кислоты двух типов, различающиеся по составу, строению и функциям. Одна из них содержит углеводный компонент дезоксирибозу (см. § 5) и названа *дезоксирибонуклеиновой кислотой* (ДНК). Другая содержит рибозу и названа *рибонуклеиновой кислотой* (РНК).

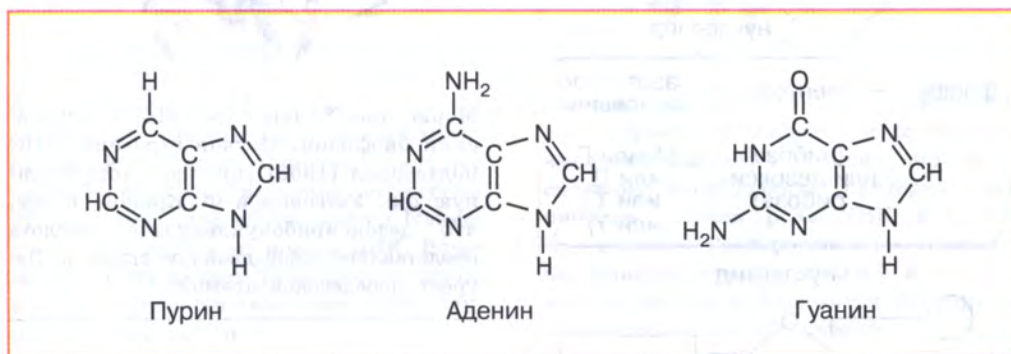
Нуклеиновые кислоты — это важнейшие биополимеры, определяющие основные свойства живого.

ДНК — это полимерная молекула, состоящая из десятков тысяч или миллионов мономеров — *дезоксирибонуклеотидов*.

Определение размеров молекул ДНК стало возможным только после разработки специальных методов: электронной микроскопии, ультрацентрифугирования, электрофореза. При

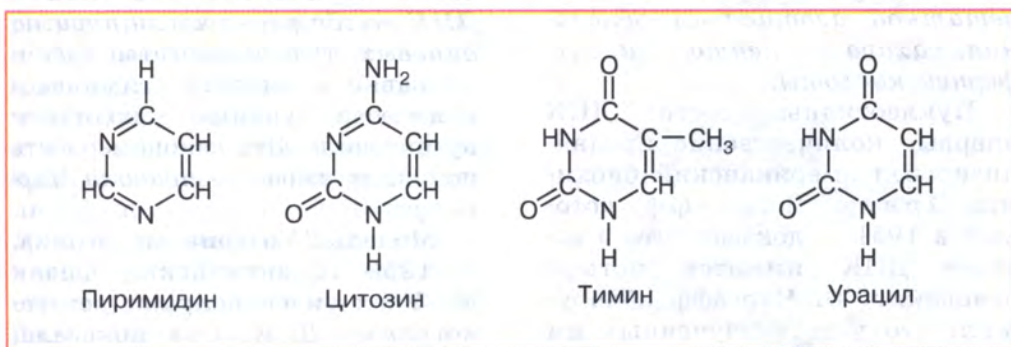
полном гидролизе эти молекулы расщепляются до пуриновых и пиримидиновых оснований, пятиуглеродного моносахарида дезоксирибозы и фосфорной кислоты.

Пуриновые основания — производные пурина. Из них в состав нуклеиновых кислот входят *аденин* и *гуанин*:



Пиримидиновые основания, содержащиеся в нуклеиновых кислотах, — *цитозин* и

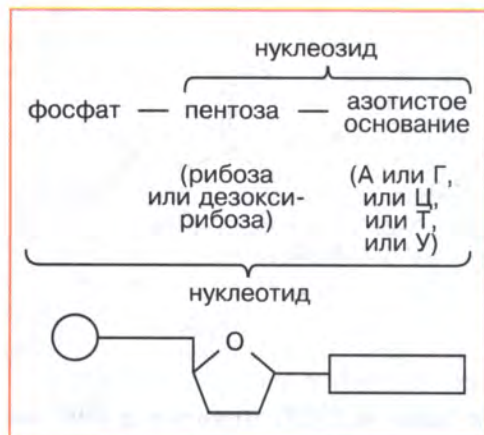
тимин в ДНК, *цитозин* и *урацил* в РНК — это производные пиримидина:



Тимин отличается от урацила наличием метильной группы (-CH₃). Пуриновые и пиримидиновые основания называют *азотистыми основаниями*.

При мягком гидролизе нуклеиновых кислот получали соединения, дезоксирибоза которых была связана с пуриновым или пиримидиновым основанием по

средством атома азота. Подобные соединения получили название *нуклеозидов*. Нуклеозиды, соединяясь с одной молекулой фосфорной кислоты, образуют более сложные вещества — *нуклеотиды*. Именно они являются мономерами нуклеиновых кислот ДНК и РНК.



Итак, *нуклеотид* состоит из остатков азотистого основания, сахара — пентозы и фосфорной кислоты.

Нуклеотидный состав ДНК впервые количественно проанализировал американский биохимик Эрвин Чаргафф, который в 1951 г. доказал, что в составе ДНК имеются четыре основания. Э. Чаргафф обнаружил, что у всех изученных им видов количество пуринового основания аденина (А) равно количеству пиримидинового основания тимина (Т), т. е. $A=T$.

Сходным образом количество пуринового основания гуанина



Морис Хью Уилкинс (р. 1916) — английский биофизик. Изучая строение ДНК, подтвердил (1953) гипотезу, предложенную Дж. Уотсоном и Ф. Криком, о том, что дезоксирибонуклеиновая кислота представляет собой двойную спираль. Лауреат Нобелевской премии

(Г) всегда равно количеству пиримидинового основания цитозина (Ц), т. е. $G=C$. Таким образом, число пуриновых оснований в ДНК всегда равно числу пиримидиновых, т. е. количество аденина равно количеству тимина, а количество гуанина — количеству цитозина. Эта закономерность получила название *правила Чаргаффа*.

Модель Уотсона и Крика. В 1950 г. английский физик М. Уилкинс получил рентгенограмму ДНК. Она показала, что молекула ДНК имеет определенную вторичную структуру, расшифровка которой помогла бы понять механизм функционирования ДНК. Рентгенограммы, полученные на высокоочищенной



Фрэнсис Крик (1916—2004) — английский физик, работавший в области молекулярной биологии. Основные научные работы посвящены изучению структуры нуклеиновых кислот. Предложил (совместно с Дж. Уотсоном) модель ДНК. Впервые в опытах на фаге Т4 установил основные принципы генетического кода. Лауреат Нобелевской премии

Джеймс Уотсон (р. 1928) — американский ученый, специалист в области молекулярной биологии. Осуществил классические исследования бактериальных рибосом, изучал роль РНК в белковом синтезе. Расшифровал (совместно с Ф. Криком) структуру ДНК и предложил ее модель в виде двойной спирали. Лауреат Нобелевской премии

ДНК, позволили Розалинде Франклин, коллеге М. Уилкинса, увидеть четкий крестообразный рисунок — опознавательный знак двойной спирали (рис. 12). Стало известно также, что нуклеотиды расположены друг от друга на расстоянии 0,34 нм, а на один виток спирали их приходится 10 (рис. 13). Диаметр молекулы ДНК составляет около 2 нм. Из рентгеноструктурных данных, однако, было неясно, каким образом цепи удерживаются вместе в молекулах ДНК.

Картина полностью прояснилась в 1953 г., когда американский биохимик Дж. Уотсон и английский физик Ф. Крик,



Рис. 12. Рентгеноструктурная фотография ДНК

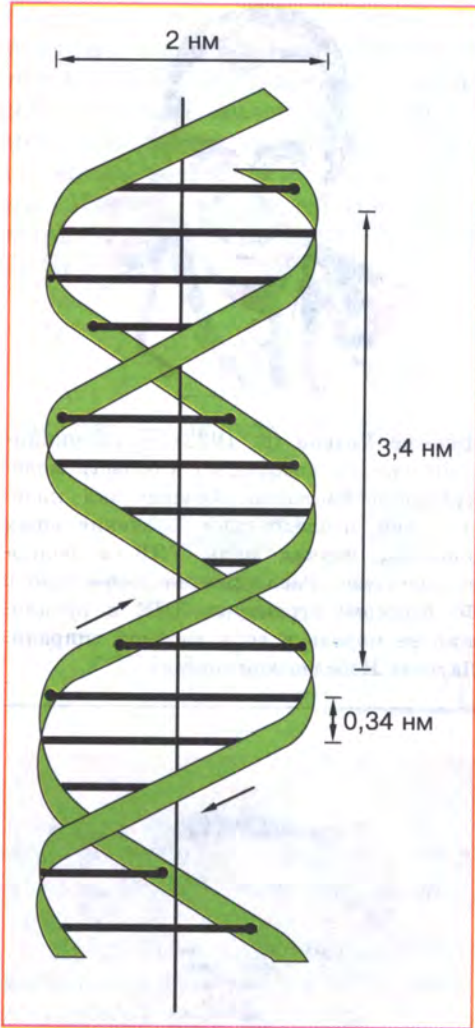


Рис. 13. Параметры двойной спирали ДНК

рассмотрев совокупность известных данных о строении ДНК, пришли к выводу, что сахарофосфатный остов находится на периферии молекулы ДНК, а пуриновые и пиримидиновые основания — в середине. Причем по-

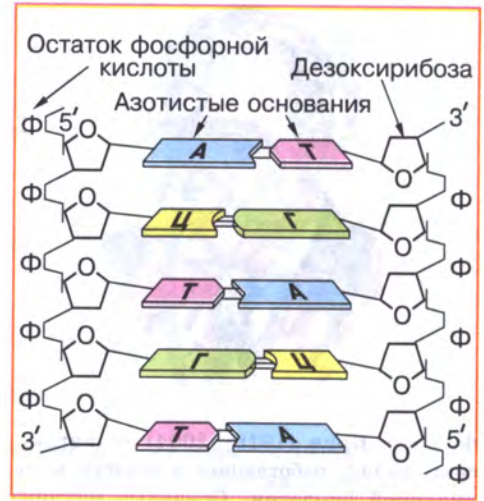


Рис. 14. Схема строения ДНК

следние ориентированы таким образом, что между основаниями противоположных цепей могут образовываться водородные связи. Из построенной ими модели выявилося, что пурин в одной цепи всегда связан водородными связями с противолежащим пиримидином в другой цепи.

Такие пары имеют одинаковый размер по всей длине молекулы. Не менее важно то, что аденин может спариваться лишь с тиминном, а гуанин только с цитозином. При этом между аденином и тиминном образуются две водородные связи, а между гуанином и цитозином — три (рис. 14).

В каждой из цепей ДНК основания могут чередоваться всеми возможными способами. Если известна последовательность оснований в одной цепи (например, Т—Ц—Г—Ц—А—Т), то благода-

ря специфичности спаривания (*принцип дополнения*, т. е. *комплементарности*) становится известной и последовательность оснований ее партнера — второй цепи (А—Г—Ц—Г—Т—А). Противлежащие последовательности и соответствующие полинуклеотидные цепи называют *комплементарными*. Хотя водородные связи, стабилизирующие пары оснований, относительно слабы, каждая молекула ДНК содержит так много пар, что в физиологических условиях (температура, рН) комплементарные цепи никогда самостоятельно не разделяются.

В начале 50-х гг. большая группа ученых под руководством английского ученого А. Тодда установила точную структуру связей, соединяющих нуклеотиды одной цепи. Все эти связи оказались одинаковыми: углеродный атом в 5'-положении остатка дезоксирибозы (цифры со штрихами обозначают углеродные атомы в пятичленном сахаре — рибозе или дезоксирибозе) одного нуклеотида соединяется через фосфатную группу с углеродным атомом в 3'-положении соседнего нуклеотида. Никаких признаков необычных связей обнаружено не было. А. Тодд с сотрудниками пришли к выводу, что полинуклеотидные цепи ДНК, так же как и полипептидные цепи белка, строго линейные. Регулярно расположенные связи между сахарами и фосфатными группами образуют скелет полинуклеотидной цепи.



Напротив 5'-конца одной цепи находится 3'-конец комплементарной цепи. Такая ориентация цепей названа *антипараллельной* (см. рис. 14).

У всех живущих на Земле организмов ДНК представлена двухцепочечными спиральными молекулами. Исключение составляют одноцепочечные молекулы

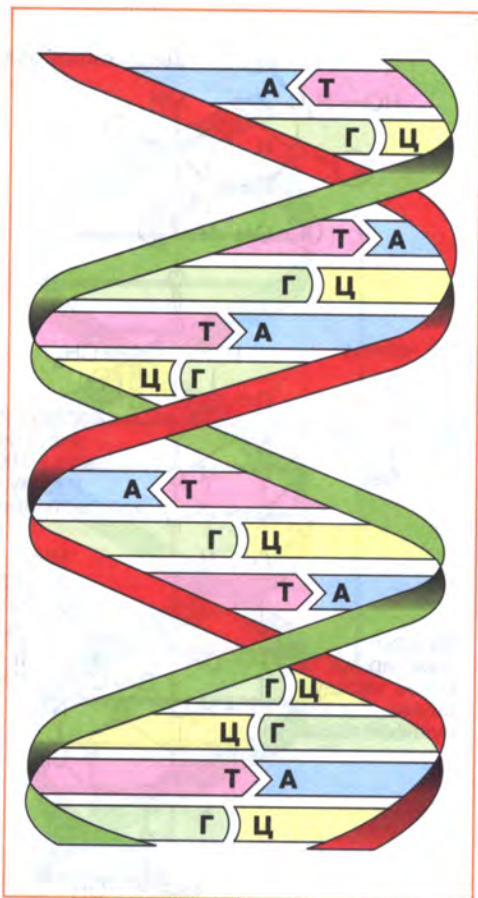


Рис. 15. Участок двуспиральной молекулы ДНК

ДНК некоторых фагов — вирусов, поражающих бактериальные клетки. Эти одноцепочечные ДНК всегда кольцевые. Двухцепочечные ДНК бывают и кольцевые, и линейные. Бактерии содержат только кольцевые формы ДНК. У растений, грибов и животных имеются и линейные (в ядре клетки), и кольцевые (в хлоропластах и митохондриях) молекулы.

Связь строения ДНК с процессом ее удвоения, а также ее роль в наследственности будут рассмотрены в следующих параграфах учебника.

Подведем итоги:

- число полинуклеотидных цепей в молекуле ДНК равно двум;

- цепи образуют спирали по 10 пар оснований в каждом витке;

- цепи закручены одна вокруг другой и вместе вокруг общей оси, составляя двойную спираль;

- фосфатные группировки находятся снаружи спирали, а основания расположены внутри с интервалом 0,34 нм под прямым углом к оси молекулы;

- цепи удерживаются вместе водородными связями между основаниями;

- пары, образуемые основаниями (А=Т и Г≡Ц), в высшей степени специфичны: полинуклеотидные цепи комплементарны друг другу (рис. 15).

На основании своей модели Дж. Уотсон и Ф. Крик предположили, что гены отличаются друг от друга чередованием пар нуклеотидов и наследственная информация закодирована в виде последовательности нуклеотидов.

Строение и разнообразие РНК. Молекула РНК также полимер, мономерами которого яв-

ляются *рибонуклеотиды*. РНК представляет собой одноцепочечную молекулу. Она построена таким же образом, как и одна из цепей ДНК. Нуклеотиды РНК очень похожи на нуклеотиды ДНК, хотя и не тождественны им. Их тоже четыре, и они состоят из остатков азотистого основания, пентозы и фосфорной кислоты. Три азотистых основания совершенно такие же, как в ДНК: А, Г и Ц. Однако вместо Т у ДНК в РНК присутствует близкое по строению пиримидиновое основание — урацил (У). Основное различие между ДНК и РНК — это характер углевода: в нуклеотидах ДНК моносахарид — дезоксирибоза, а в РНК — рибоза. Связь между нуклеотидами осуществляется, как и в ДНК, через сахар и остаток фосфорной кислоты. В отличие от ДНК, содержание которой в клетках определенных организмов постоянно, содержание РНК в них колеблется. Оно заметно выше там, где происходит интенсивный синтез белка.

В отношении выполняемых функций различают несколько видов РНК.

Транспортная РНК (тРНК). Молекулы тРНК самые короткие: они состоят всего из 80—100 нуклеотидов. Молекулярная масса таких частиц равна 25—30 тыс. Транспортные РНК в основном содержатся в цитоплазме клетки. Функция их состоит в переносе аминокислот в рибосомы, к месту синтеза белка. Из

общего содержания РНК клетки на долю тРНК приходится около 10%.

Рибосомная РНК (рРНК). Это крупные молекулы: в их состав входит 3—5 тыс. нуклеотидов, соответственно их молекулярная масса достигает 1,0—1,5 млн. Рибосомные РНК составляют существенную часть рибосомы. Из общего содержания РНК в клетке на долю рРНК приходится около 90%.

Информационная РНК (иРНК), или матричная РНК (мРНК), содержится в ядре и цитоплазме. Функция ее состоит в переносе информации о структуре белка от ДНК к месту синтеза белка в рибосомах. На долю иРНК приходится примерно 0,5—1% от общего содержания РНК клетки. Размер иРНК колеблется в широких пределах — от 100 до 10 000 нуклеотидов.

Все виды РНК синтезируются на ДНК, которая служит своего рода матрицей.

АТФ — аденозинтрифосфорная кислота. Этот нуклеотид мы рассматриваем отдельно, так как он играет ключевую роль в энергетике клетки. Аденозинмонофосфорная кислота (АМФ) входит в состав всех РНК; при присоединении еще двух молекул фосфорной кислоты (H_3PO_4) она превращается в АТФ. В двух последних связях между остатками фосфатов запасается энергия (см. рис. на с. 50).

Как и всякий нуклеотид, АТФ состоит из остатков азотистого основания (аденина), пентозы



(рибозы) и фосфорной кислоты (у АТФ их три). Из состава АТФ под действием фермента АТФазы отщепляются остатки фосфорной кислоты. При отщеплении одной молекулы фосфорной кислоты АТФ переходит в АДФ (аденозиндифосфорную кислоту), а если отщепляются две молекулы фосфорной кислоты, АТФ переходит в АМФ (аденозинмонофосфорную кислоту):



Реакция отщепления одной молекулы фосфорной кислоты сопровождается освобождением около 30 кДж/моль. Для того чтобы подчеркнуть высокую энергетическую «стоимость» фосфорно-кислородных связей в АТФ, их принято обозначать знаком «~» и называть *макроэргическими связями*. В молекуле АТФ имеются две макроэргические связи.

Значение АТФ в жизни клетки велико, она играет центральную роль в клеточных превращениях энергии. В реакциях АТФ, как правило, теряет одну молекулу фосфорной кислоты и переходит в АДФ. А далее АДФ может присоединить остаток фосфорной кислоты с поглощением 30 кДж/моль, восстановив запас энергии. Синтез АТФ происходит в митохондриях и пластидах.



1. Почему в составе ДНК имеет место строгое соотношение компонентов?
2. На чем основана огромная информационная емкость ДНК? (Например, в ДНК млекопитающих содержится 4—6 млрд бит информации, что соответствует библиотеке в 1,5—2 тыс. томов.) Как эта функция отражена в строении?
3. Каковы основные различия в строении, функциях, местоположении ДНК и РНК?
4. Какие особенности строения определяют основную функцию АТФ?

КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ И ИХ ФУНКЦИИ

§ 8. Биологические мембраны.

Функции плазмалеммы

Обязательным компонентом любой клетки является плазматическая мембрана, или *плазмалемма* (греч. *lemma* — оболочка), отделяющая ее от внешней среды. Все содержимое клетки, за исключением ядра, носит название цитоплазмы. Она включает вязкую жидкость — *цитозоль* (или *гиалоплазму*), мембранные и немембранные компоненты. К *мембранным компонентам* клетки относят такие органеллы, как плазмалемма, ядро, вакуолярная система (эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи, лизосомы, вакуоли), митохондрии и пластиды. К *немембранным компонентам* относят хромосомы, рибосомы, клеточный центр и центриоли, реснички и жгутики, микрофиламенты, а также клеточные включения — временные образования в форме капель, гранул или кристаллов.

Строение мембран. Для того чтобы понять функционирование каждой мембранной органеллы, необходимо познакомиться с принципиальным строением биологической мембраны. В основе ее лежит двойной слой липидов. В наибольшем количестве в мембранах присутствуют фосфолипиды. Это водонерастворимые органические молекулы, имеющие полярные головки и длинные неполярные углеводо-

родные хвосты, представленные цепями жирных кислот. В их головках содержится отрицательно заряженный остаток фосфорной кислоты.

В двойном слое хвосты липидных молекул обращены друг к другу, а полярные головки остаются снаружи, образуя гидрофильные поверхности. К заряженным головкам благодаря электростатическим взаимодействиям присоединяются белки, называемые *периферическими мембранными белками*. Другие белковые молекулы могут быть погружены в слой липидов за счет гидрофобного взаимодействия с их неполярными хвостами. Часть белков пронизывает мембрану насквозь (рис. 16).

Многие *погруженные белки* мембран — ферменты. В плоскости мембраны они располагаются в определенном порядке, таким образом, чтобы продукт реакции, катализируемой первым ферментом, переходил ко второму и т. д., как по конвейеру, до конечного продукта биохимической цепи реакций. Периферические белки не позволяют молекулам ферментов изменить свое расположение в мембране и тем самым «разорвать конвейер». *Пронизывающие белки* образуют каналы, через которые некоторые соединения могут перехо-

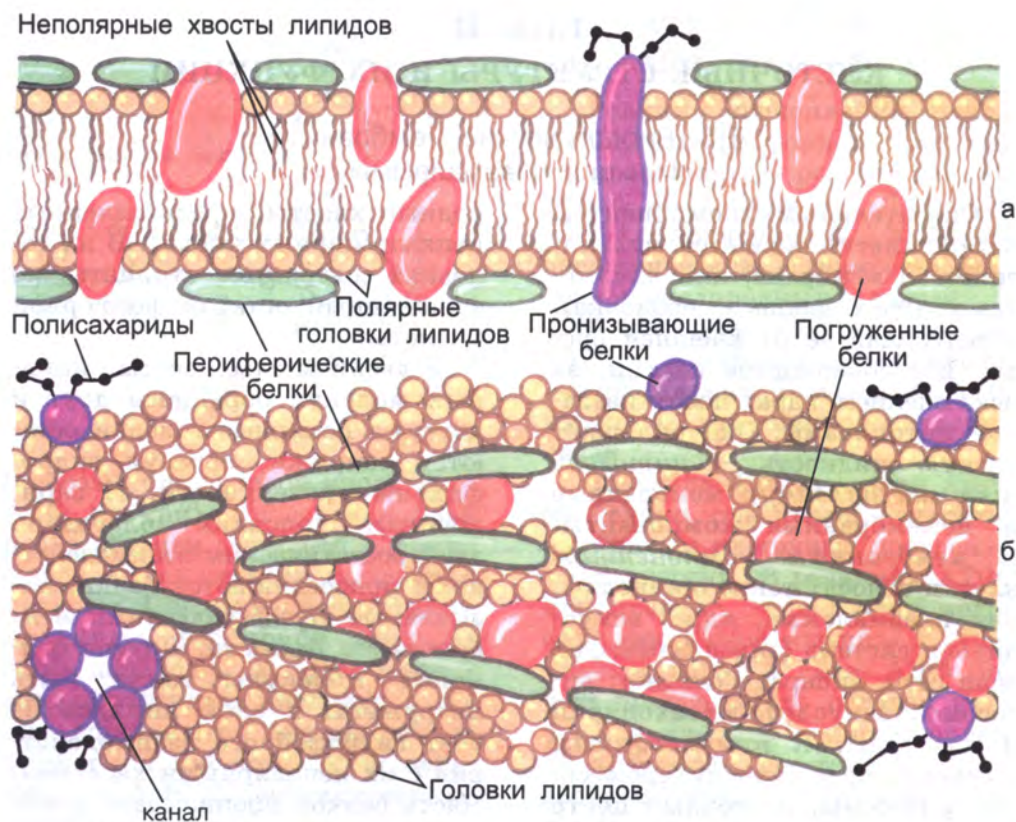


Рис. 16. Схема строения плазматической мембраны: А — поперечный разрез; В — вид сверху

дить с одной стороны мембраны на другую.

Мембранный транспорт. Важнейшее свойство плазмалеммы состоит в ее способности пропускать или не пропускать в клетку или из нее различные вещества. Это имеет большое значение для саморегуляции клетки, поддержания постоянства ее состава, т. е. физико-химического *гомеостаза* (греч. *hómoios* — подобный и *stasis* — состояние).

Свои функции мембраны выполняют благодаря избирательной проницаемости, т. е. способности отграничивать ту или иную систему от среды и пропускать все, что необходимо для жизнедеятельности этой системы.

Транспорт через мембрану осуществляется разными путями (рис. 17). Большое значение имеет направление транспорта веществ по *градиенту концентрации*, т. е. от большей концентра-

ции веществ к меньшей, или против него. Транспорт вещества в сторону меньшей концентрации носит название *диффузии* (если на его пути нет преград) и *переноса* (если его путь преграждает барьер). Транспорт может быть облегченным, если ему способствует какой-нибудь переносчик или система переносчиков. Вода, свободно протекающая через мембранные поры, может захватить и перенести одну или несколько молекул растворенных веществ, способных пройти через пору. Если вещества хорошо растворимы в жирах, то они передвигаются через мембрану по обычным законам диффузии. Другое дело, если вещества нерастворимы в жирах и не проходят через поры. Существуют особые белки, делающие мембраны проницаемыми для сахаров и других водорастворимых веществ.

Специальные вещества-переносчики, соединяясь с транспортируемыми молекулами, протаскивают их через мембраны, сами в них не растворяясь. Погрузив перевозимые молекулы глюкозы, вещества-переносчики транспортируют их через мембраны и возвращаются либо пустыми, либо захватив других «пассажиров».

Имеются переносчики, которые не совершают челночных движений, а встраиваются в мембрану и образуют канал. Роль таких переносчиков могут выполнять белки мембраны или некоторые антибиотики. Исследова-

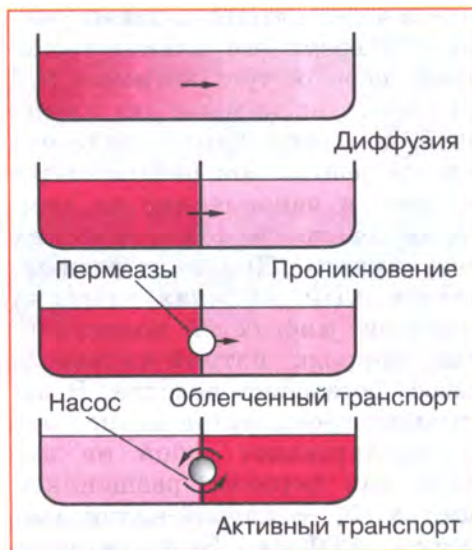


Рис. 17. Типы молекулярного транспорта

ние переноса дисахарида лактозы показало, что соответствующий транспортный белок, встроенный в мембрану, работает по принципу фермента и связывает сахар аналогично тому, как фермент связывает свой субстрат. Такие белки часто называют *пермеазами*. Каждый из них обеспечивает перенос определенных молекул. Транспортные белки не вращаются в двойном липидном слое, а обеспечивают перенос, изменяя свою конформацию, в результате чего в мембране открываются «ворота», или каналы. Установлено, что транспортные белки отвечают за перенос сахаров, аминокислот, ионов натрия, калия, кальция и других веществ.

Натрий-калиевый насос. В настоящее время достаточно хорошо изучен активный транспорт

ионов через натрий-калиевый насос. Во время его работы происходит перенос трех катионов Na^+ из клетки на каждые два катиона K^+ в клетку против градиента концентрации. Эта работа сопровождается накоплением на мембране разности электрических потенциалов. При этом расщепляется АТФ, выделяя энергию. В течение многих лет молекулярная природа натрий-калиевого насоса оставалась неясной. В настоящее время установлено, что он представляет собой не что иное, как фермент, расщепляющий АТФ, — натрий-калийзависимую АТФазу. Этот фермент расположен в мембранах и активируется при повышении концентрации ионов натрия внутри клетки или ионов калия в наружной среде.

Натрий-калиевый насос работает по принципу перистальтического насоса (вспомните движение пищевого комка по пищеводу), функционирование которого основано на попеременном сжатии и расширении эластичных труб.

Более 30% всех молекул АТФ расходуется животной клеткой на перекачивание натрия и калия. От разности потенциалов на двух сторонах плазмалеммы зависит нормальное функционирование клетки и организма в целом.

Эндоцитоз и экзоцитоз. Крупные молекулы биополимеров транспортируются внутрь клетки в результате *эндоцитоза*. В нем различают фагоцитоз и пиноци-

тоз. Эти процессы связаны с активной деятельностью и подвижностью плазмалеммы.

Фагоцитоз (греч. *phágos* — пожирать и *kýtos* — вместилище) — захват и поглощение клеткой крупных частиц (иногда даже целых клеток и их частей). Это явление впервые описал в 1883 г. выдающийся русский ученый И. И. Мечников. Фагоцитоз распространен очень широко. Он играет чрезвычайно важную роль во внутриклеточном пищеварении у простейших и низших беспозвоночных. У высокоорганизованных животных и человека процесс фагоцитоза выполняет защитную функцию. Фагоцитарная деятельность лейкоцитов и макрофагов имеет огромное значение в защите организма от попадающих в него патогенных микробов и других нежелательных частиц (см. § 25).

Пиноцитоз (греч. *pinó* — пить) — процесс захвата и поглощения капелек жидкости с растворенными в ней веществами. Фагоцитоз и пиноцитоз протекают очень сходно, поэтому эти понятия отражают лишь различие в составе объемов поглощенных веществ. Общее для них то, что поглощенные вещества на поверхности клетки окружаются мембраной, образуя вакуоль, которая перемещается внутрь клетки (или фагоцитозный, или пиноцитозный пузырек, рис. 18). Названные процессы связаны с затратой энергии; прекращение синтеза АТФ полностью их тормозит.

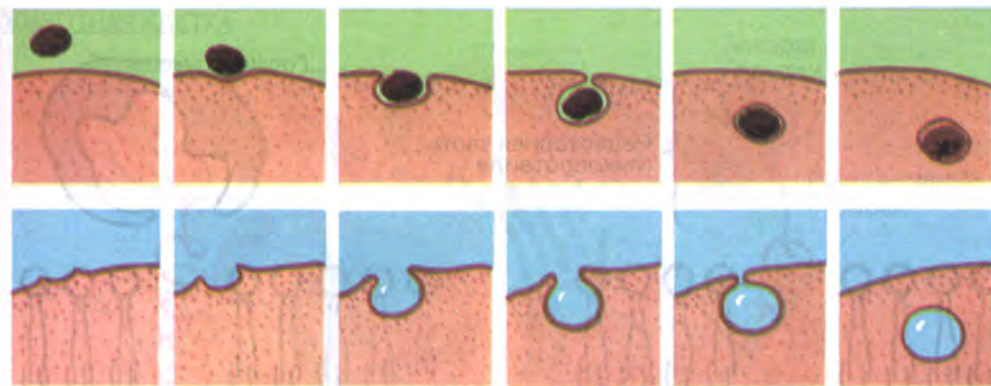


Рис. 18. Захват твердых частиц (фагоцитоз), *сверху* и жидкости (пиноцитоз)

Плазматическая мембрана принимает участие и в выведении веществ из клетки, это происходит в процессе *экзоцитоза*. Так выводятся гормоны, полисахариды, белки, жировые капли и другие продукты жизнедеятельности клетки. Они заключаются в пузырьки, ограниченные мембраной, и подходят к плазмалемме. Обе мембраны сливаются, и содержимое пузырька выводится в среду, окружающую клетку.

Рецепторная функция мембраны. Эта функция связана с локализацией на плазматической мембране специальных структур — рецепторов, связанных со специфическим узнаванием химических или физических факторов. Многие пронизывающие белки представляют собой гликопротеиды — с наружной стороны клетки они содержат полисахаридные боковые цепочки. Часть таких гликопротеидов, покрывающих клетку «лесом» молекулярных антенн, выполняет роль

рецепторов гормонов. Когда определенный гормон связывается со «своим» рецептором, он изменяет структуру гликопротеида, что приводит к запуску клеточного ответа. Открываются каналы, по которым определенные вещества поступают в клетку или выводятся из нее. Клеточная поверхность обладает большим набором рецепторов, делающих возможными специфические реакции с различными агентами. Роль многих клеточных рецепторов заключается в приеме и передаче сигналов внутрь клетки.

Аденилатциклазная система. В настоящее время хорошо изучен механизм передачи сигнала клеткам с помощью некоторых гормонов, в состав которых входят пептидные цепочки. Попробуем разобраться в этом процессе на примере действия на рецепторы гормона инсулина (рис. 19). Инсулиновый рецептор представляет собой гликопротеид, пронизывающий плазмалемму. В мо-

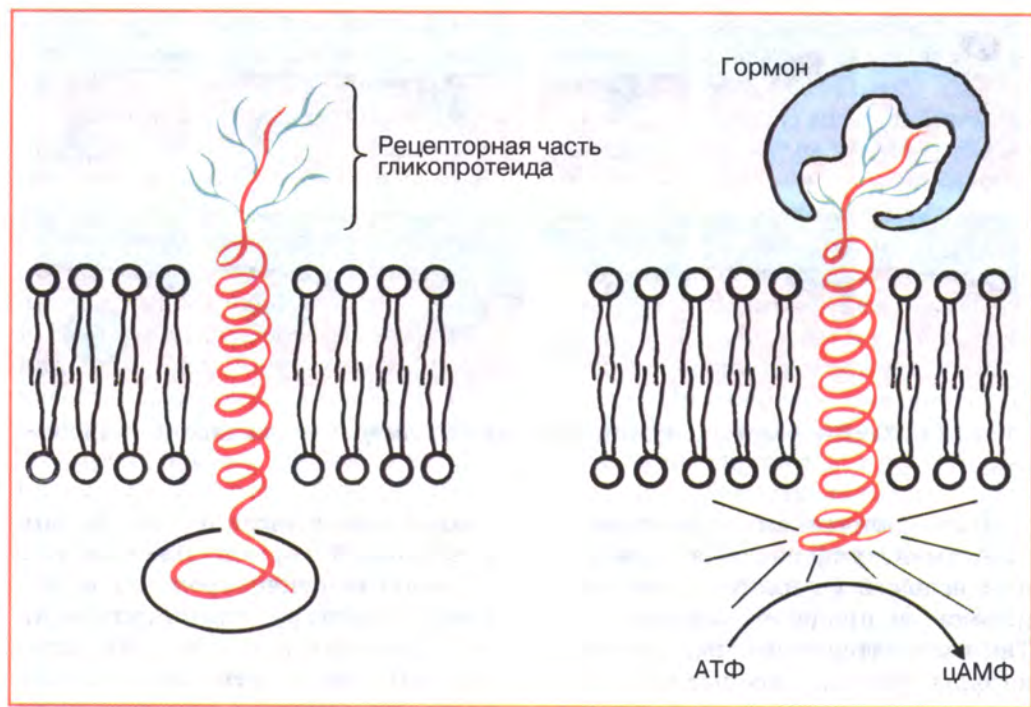


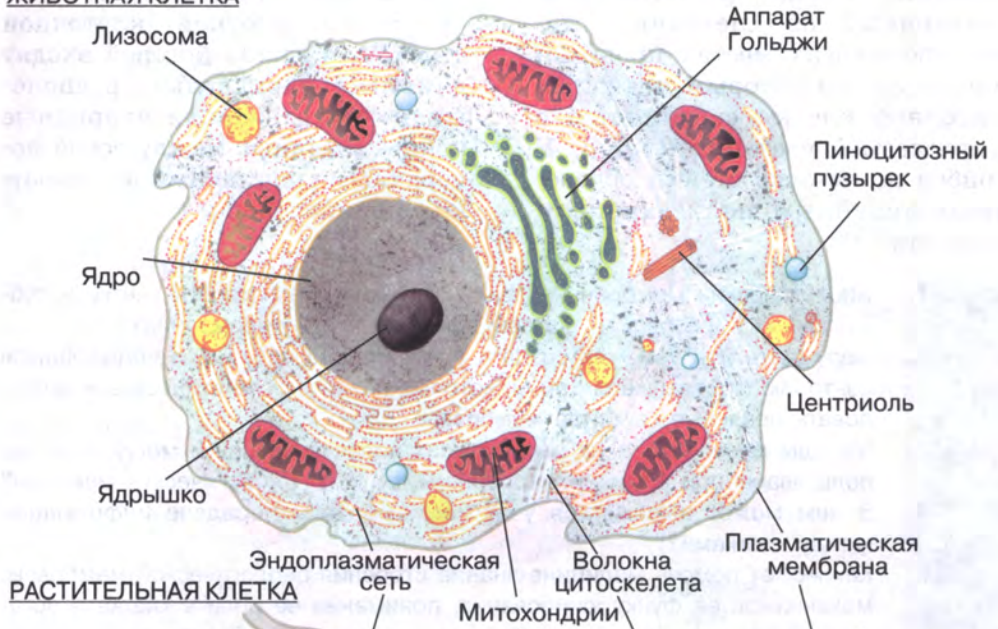
Рис. 19. Схема работы аденилатциклазной системы

мент связывания гормона с рецепторной частью этой сложной молекулы происходит активация внутриклеточной каталитической части, представляющей собой фермент — *аденилатциклазу*. Функция этого фермента заключается в том, что он катализирует синтез из АТФ *циклической аденозинмонофосфорной кислоты* (цАМФ), которая, в свою очередь, может регулировать скорость различных внутриклеточных процессов, вызывая активацию или подавление (ингибирование) тех или иных ферментов клеточного метаболизма (обмена веществ).

Эффективность аденилатциклазной системы очень велика, синтез цАМФ аденилатциклазой приводит к десятикратному усилению ответной реакции клетки на сигнал гормона. Так, увеличивается проницаемость плазмалеммы для глюкозы, в клетке возрастает скорость превращения глюкозы в гликоген, усиливается синтез липидов.

Клеточная стенка. У растений и грибов, в отличие от животных, почти все клетки имеют клеточную стенку, лежащую снаружи от плазмалеммы (рис. 20). Клеточные стенки растений состоят из целлюлозы.

ЖИВОТНАЯ КЛЕТКА



РАСТИТЕЛЬНАЯ КЛЕТКА



Рис. 20. Строение животной (вверху) и растительной клеток

Жесткий каркас растения, составленный из клеточных стенок, во многих местах пронизан каналами, по которым цитоплазма одной клетки соединяется с цитоплазмой соседних клеток. У грибов клеточные стенки образованы линейным полисахаридом хитином.

Большинство бактерий тоже окружены плотной клеточной стенкой, в состав которой входят длинные, параллельно расположенные гетерополисахаридные цепи, связанные между собой поперечными сшивками из коротких полипептидов.



1. Биологические мембраны — важный фактор целостности клетки и субклеточных образований. Как вы понимаете это утверждение?
2. Подумайте над тем, как создать относительно простые и поддающиеся контролю модельные системы, которые позволяют имитировать и исследовать реальные свойства мембран.
3. Методы каких наук и на каких этапах использовались и могут быть использованы при изучении строения и функций биологических мембран?
4. В чем может выражаться участие мембран в передаче информации между клетками?
5. Как может помочь медицине знание строения биологической мембраны, механизмов ее функционирования, понимание ее роли в клетке и организме? Какие вы видите перспективы развития мембранологии? Что она может дать для практической деятельности человека?

§ 9. Мембранные органеллы клетки

Мембранные органеллы клетки представляют собой отдельные или связанные друг с другом отсеки, содержимое которых отграничено мембраной от цитозоля.

Ядро. Ядро — самая крупная органелла эукариотической клетки, обычно диаметром от 3 до 10 мкм. В ядре находятся молекулы ДНК, в которых хранится информация о признаках клетки и организма в целом. ДНК образуют комплексы с *гистонами* — белками, содержащими большое количество лизина и аргинина (аминокислот с положительно за-

ряженными радикалами). Такие комплексы — хромосомы — видны в световой микроскоп в период деления клетки. В неделящейся клетке хромосомы не видны — нити ДНК вытянуты и очень тонки. (Подробно о хромосомах вы читаете в § 18.)

Содержимое ядра отделено от цитоплазмы ядерной оболочкой, состоящей из двух близко расположенных друг к другу мембран. Каждая мембрана имеет толщину 8 нм, расстояние между ними около 30 нм. Через определенные интервалы обе мембраны сливаются друг с другом, образуя ка-

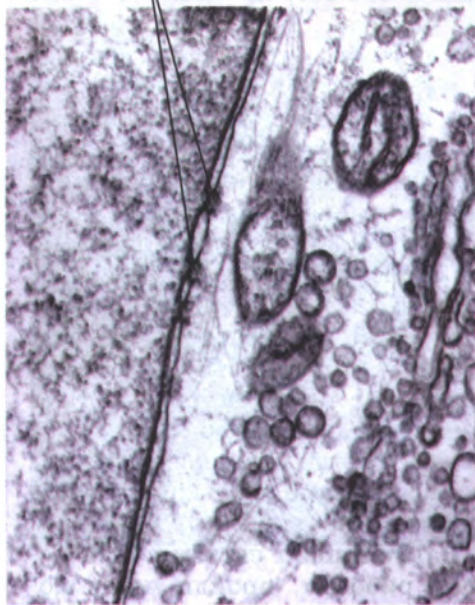
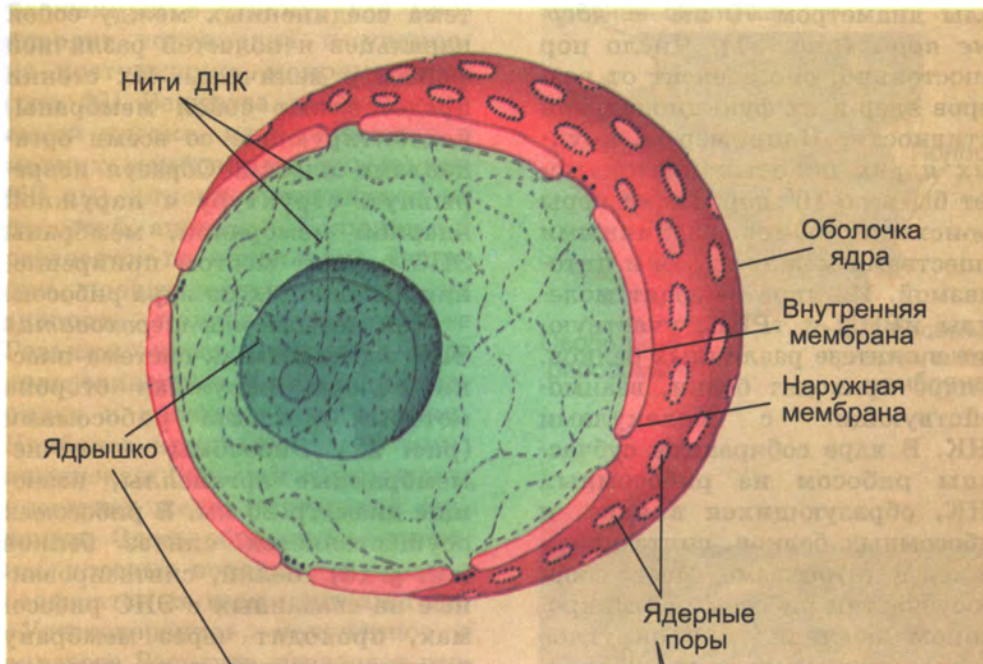


Рис. 21. Строение ядра (схема *наверху*) и электронные микрофотографии ядра (с ядрышком) и ядерной оболочки, в которой видны поры

налы диаметром 70 нм — *ядерные поры* (рис. 21). Число пор непостоянно, оно зависит от размеров ядер и их функциональной активности. Например, в крупных ядрах половых клеток может быть до 10^6 пор. Через поры происходит обмен различными веществами между ядром и цитоплазмой. Из ядра выходят молекулы иРНК и тРНК, участвующие в синтезе различных белков. В ядро приходят белки, взаимодействующие с молекулами ДНК. В ядре собираются субчастицы рибосом из рибосомных РНК, образующихся в ядре, и рибосомных белков, синтезирующихся в цитоплазме. Место сборки субчастиц рибосом под микроскопом выглядит как округлое тельце диаметром около 1 мкм. Оно называется *ядрышком*. В ядре может быть одно или несколько ядрышек.

Ядерный сок, или *кариоплазма* (греч. *karyon* — орех, ядро ореха), в виде бесструктурной массы окружает хромосомы и ядрышки. Вязкость кариоплазмы примерно такая же, как и гиалоплазмы, а кислотность выше. В ядерном соке содержатся белки и различные РНК. Под электронным микроскопом видно большое количество гранул — это транзитные субчастицы рибосом, идущие из ядра в цитоплазму.

Вакуолярная система. Субчастицы рибосом, пройдя через поры в ядерной оболочке, попадают на мембраны *эндоплазматической сети* (ЭПС). ЭПС — это сис-

тема соединенных между собой канальцев и полостей различной формы и величины. Их стенки представляют собой мембраны, контактирующие со всеми органеллами клетки. Образуя непрерывную структуру с наружной ядерной мембраной, мембраны ЭПС служат местом прикрепления выходящих из ядра рибосом.

Так называемая *шероховатая* ЭПС выглядит как система плоских слоев, наружная сторона которых покрыта рибосомами (рис. 22). Рибосомы — это немембранные органеллы, имеющие диаметр 20 нм. В рибосомах осуществляется синтез белков (см. § 16). Белки, синтезированные на связанных с ЭПС рибосомах, проходят через мембрану внутрь полостей и по каналам ЭПС транспортируются к аппарату Гольджи, а от него — к другим клеточным органеллам. Часть ЭПС, не содержащую прикрепленных рибосом, называют *гладкой эндоплазматической сетью*. В мембранах гладкой ЭПС находятся ферменты синтеза и расщепления углеводов и липидов. Таким образом, ЭПС представляет собой структурно-функциональную систему, осуществляющую обмен и перемещение веществ внутри клетки.

Часть образуемых в клетке белков, углеводов и липидов по каналам ЭПС поступает в специализированную органеллу, называемую *аппаратом (комплексом) Гольджи*. Аппарат Гольджи состоит из уплощенных цистерн,

уложенных в стопку, где происходит сортировка и упаковка поступивших макромолекул (рис. 23). Вещества, необходимые самой клетке, накапливаются в мелких мембранных пузырьках (50 нм), отпочковывающихся от полостей аппарата Гольджи, и разносятся по цитоплазме. Вещества, произведенные клеткой «на экспорт», получают в аппарате Гольджи «удостоверение» в виде присоединенных к ним полисахаридов и выводятся из клетки. Наиболее крупные (до 10 мкм) комплексы Гольджи обнаружены в клетках желез внутренней секреции. Здесь образуются гормоны, которые попадают в кровь и разносятся ко всем клеткам тела. «Удостоверение», полученное в аппарате Гольджи, позволяет гормону дойти до адресата, а не быть уничтоженным за «контрабанду».

Еще одна функция аппарата Гольджи — образование *лизосом*. Лизосомы — это самые мелкие из мембранных органелл клетки; это пузырьки диаметром 0,5 мкм, содержащие гидролитические ферменты, способные расщеплять белки, углеводы, жиры и нуклеиновые кислоты.

Ферменты лизосом участвуют в расщеплении «старых» частей клетки, целых клеток и отдельных органов. Например, хвост головастика «растворяется» благодаря действию лизосом. В мембранах лизосом существует система защиты их от самопереваривания. После фагоцитоза лизосомы сливаются с фагоцитарным пузырьком, и гидролитичес-



Рис. 22. Схема строения (вверху) и электронная микрофотография эндоплазматической сети

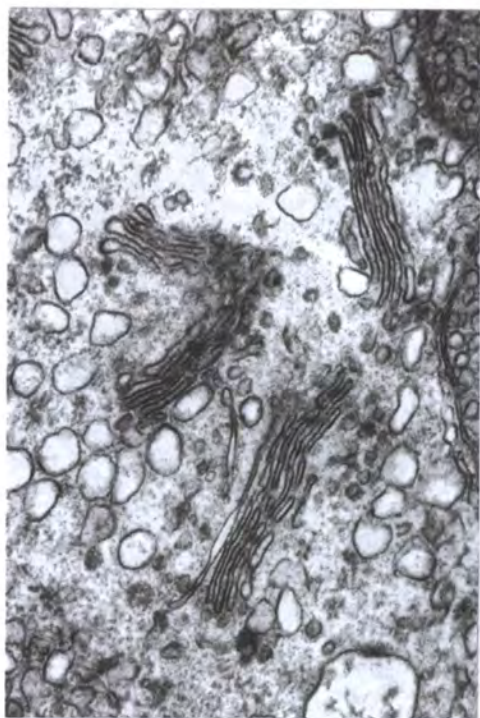


Рис. 23. Схема строения (вверху) и микрофотография аппарата Гольджи

кие ферменты переваривают содержимое образующейся при таком слиянии *фагосомы*.

Окислительные реакции с участием кислорода протекают в мельчайших из мембранных органелл — *пероксисомах* (0,25—0,4 мкм). Они производят пероксид водорода, который либо используют, либо превращают в воду с помощью фермента каталазы.

Пиноцитозные пузырьки доставляют капли жидкости к *вакуолям* — мембранным органеллам, которые являются резервуарами воды и растворенных в ней соединений (см. рис. 20). В некоторых зрелых растительных и грибных клетках на долю вакуолей приходится до 90% объема. Они поставляют молекулы воды, необходимые для поддержания тургора и процесса фотосинтеза. Животные клетки имеют временные вакуоли (вторичные лизосомы), занимающие не более 5% их объема. Все одномембранные органеллы образуют единую *вакуолярную систему клетки*, отдельные компоненты которой могут переходить друг в друга при перестройке и изменении функций мембран.

Митохондрии. Эукариотические клетки содержат «энергетические станции» — *митохондрии*. Эти палочковидные, нитевидные или шаровидные органеллы диаметром около 1 мкм и длиной около 7 мкм имеют наружную гладкую мембрану и внутреннюю мембрану, образующую многочисленные складки — *кристы* (рис. 24). В кристы

встроены ферменты, участвующие в преобразовании энергии питательных веществ, поступающих в клетку извне, в энергию молекул АТФ. АТФ — «универсальная валюта», которой клетки расплачиваются за все свои энергетические расходы. Складчатость внутренней мембраны увеличивает поверхность, на которой размещаются ферменты, синтезирующие АТФ. Количество крист в митохондриях и количество самих митохондрий в клетке тем больше, чем больше энергии тратит данная клетка. В летательных мышцах насекомых каждая клетка содержит несколько тысяч митохондрий. Меняется их количество и в процессе индивидуального развития (онтогенеза): в молодых эмбриональных клетках они более многочисленны, чем в клетках стареющих. Обычно митохондрии скапливаются вблизи тех участков цитоплазмы, где возникает потребность в АТФ, образующейся в митохондриях.

Тонкое строение митохондрий было выявлено с помощью электронного микроскопа. Митохондрии ограничены двумя мембранами — внешней и внутренней. Толщина каждой около 8 нм. Между мембранами имеется пространство шириной около 10—20 нм.

Характерная черта внутренней мембраны — способность образовывать выпячивания в виде плоских гребней — крист. Расстояние между мембранами в кристе составляет около 10—20 нм. У простейших, одноклеточных водорослей, в некоторых

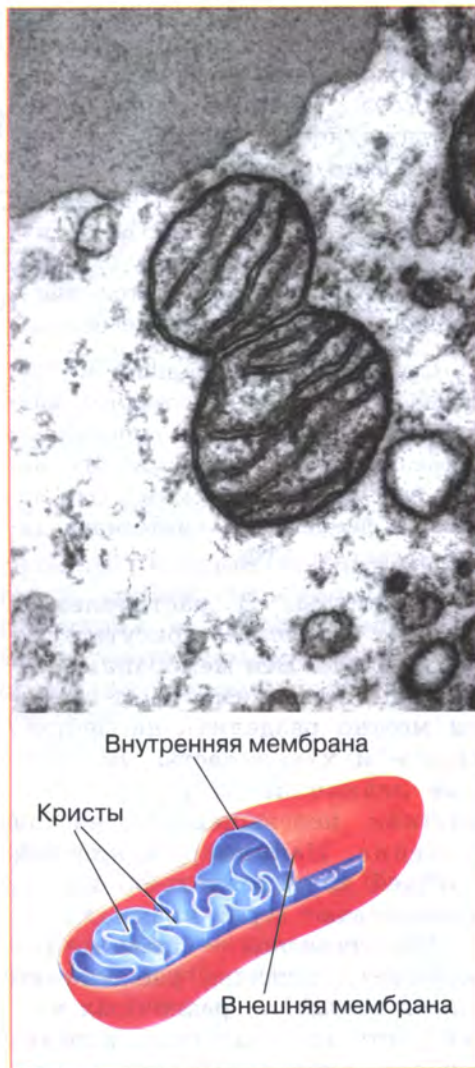


Рис. 24. Схема строения и электронная микрофотография митохондрии

клетках растений и животных выросты внутренней мембраны имеют вид трубочек диаметром около 50 нм. Это так называемые трубчатые кристы.

Внутреннее пространство митохондрий заполнено гомогенным раствором, называемым *матриksom*. Матрикс имеет более плотную консистенцию, чем окружающая митохондрию гиалоплазма. В матриксе выявляются тонкие нити ДНК и РНК, а также митохондриальные рибосомы, на которых синтезируются некоторые митохондриальные белки.

С помощью электронного микроскопа на кристах со стороны матрикса можно увидеть грибовидные образования — АТФ-сомы. Их может быть до 400 на 1 мкм². Они являются ферментами, синтезирующими молекулы АТФ.

Пластиды. В растительных клетках *пластиды* присутствуют обязательно. Эти мембранные органеллы в зависимости от окраски можно разделить на лейко-, хромо- и хлоропласты. Бесцветные *лейкопласты* находятся в клетках неосвещенных частей растения. Например, в клетках клубней картофеля лейкопласты накапливают зерна крахмала.

Хромопласты — цветные (не зеленые) пластиды, располагающиеся в клетках различных частей растения: в цветках, плодах, стеблях, листьях. Именно хромопласты обеспечивают желтую, красную, оранжевую окраску этих частей и создают зрительную приманку для животных, способствуя тем самым опылению цветков и распространению семян.

Зеленые *хлоропласты* способны переходить в хромопласты,

поэтому осенью листья желтеют или краснеют, зеленые помидоры краснеют при созревании. Пожелтение клубней картофеля свидетельствует о переходе лейкопластов в хлоропласты.

Основная функция хлоропластов — фотосинтез, т. е. синтез органических соединений за счет энергии солнечного света, преобразованной в энергию молекул АТФ. Хлоропласты высших растений имеют размеры 5—10 мкм и по форме напоминают двояковыпуклую линзу. Под наружной гладкой мембраной располагается складчатая внутренняя мембрана. Между складками можно видеть пузырьки — *тилакоиды*, уложенные в стопку — *грану*. В каждом хлоропласте около 50 гран, расположенных в шахматном порядке (рис. 25). Такое расположение обеспечивает максимальную освещенность каждой грани.

В мембраны, формирующие тилакоиды, встроены пигменты, улавливающие солнечный свет, и ферменты, синтезирующие АТФ. В *строме* (внутренней среде) хлоропластов находятся ферменты, синтезирующие органические соединения с использованием энергии АТФ. В клетке высших растений содержится около 40 хлоропластов.

Как и митохондрии, хлоропласты содержат собственную ДНК и рибосомы. Они способны к автономному размножению, не зависящему от времени деления клетки. Размеры и форма митохондрий и хлоропластов, нали-



Рис. 25. Схема строения хлоропласта (слева) и его внутренняя структура

чие в их матриксе кольцевых двухцепочных ДНК и собственных рибосом указывают на сходство этих органелл с бактериальными клетками.

Существует теория симбиотического происхождения эукарио-

тической клетки, согласно которой предки современных митохондрий и хлоропластов были когда-то самостоятельными прокариотическими организмами (см. § 80).



1. Опишите структуру, химический состав и функции ядра.
2. Каким образом строение ЭПС связано с ее функциями?
3. В клетках каких органов в наибольшей степени развит аппарат Гольджи? Как это связано с их функциями?
4. Какие особенности строения и функционирования митохондрий и хлоропластов свидетельствуют об их определенной автономии?
5. Сравните строение митохондрий и пластид. Какие черты сходства вы находите и чем это может быть обусловлено?

§ 10. Немембранные органеллы клетки

Опорно-двигательная система клетки. Клетки способны не только передвигаться с места на место, но и изменять свою форму и расположение органелл. Это осуществляется благодаря разви-

той сети белковых нитей — *филаментов* (греч. *filum* — нить), образующих в их цитоплазме опорно-двигательную систему, называемую *цитоскелетом*. Нельзя представлять себе цито-

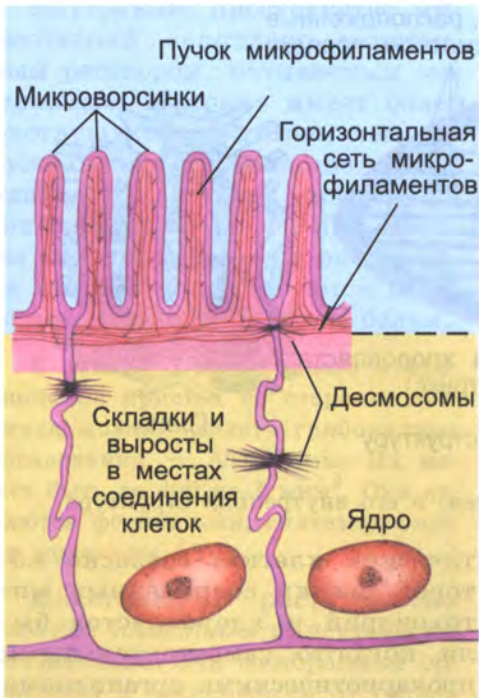


Рис. 26. Схема строения клеток кишечного эпителия

плазму как бесформенную гелеобразную массу, в которой взвешены ядро и другие мембранные органеллы. Цитоскелет заполняет все пространство между ядерной оболочкой и плазмалеммой, он определяет форму клетки и участвует в тех ее функциях, которые связаны с движением, в делении и перемещении самой клетки, во внутриклеточном транспорте органелл и отдельных соединений. Цитоскелет включает микрофиламенты, реснички и жгутики с базальными тельцами, клеточный центр, продуцирующий микротрубочки и центриоли.

Микрофиламенты — это нити диаметром 6 нм, состоящие из глобулярных молекул белка актина, которые в присутствии АТФ соединяются друг с другом в длинные цепи. Эти цепи удлиняются с одного конца и укорачиваются при отщеплении актиновых глобул с другого, что имеет значение при внутриклеточном движении. Сеть микрофиламентов располагается непосредственно под плазмалеммой многих эукариотических клеток. Так, в эритроцитах она прикрепляется к пронизывающим мембрану белкам и определяет не только специфическую форму этих клеток, но и гибкость, позволяющую проходить им по самым узким капиллярам.

Клетки кишечного эпителия имеют около 1000 микроворсинок, увеличивающих всасывающую поверхность кишечника. Эти выросты цитоплазмы, ограниченные плазмалеммой, имеют форму цилиндра диаметром 100 нм с закругленной вершиной (рис. 26). В каждой микроворсинке содержится транспортная система, обеспечивающая проникновение питательных веществ в клетку. Эта система представляет собой пучок микрофиламентов, связанных как с пронизывающими плазмалемму белками, так и с горизонтальной сетью микрофиламентов. Таким образом, пучок микрофиламентов выполняет также и функцию арматурного стержня, придающего устойчивость микроворсинке.

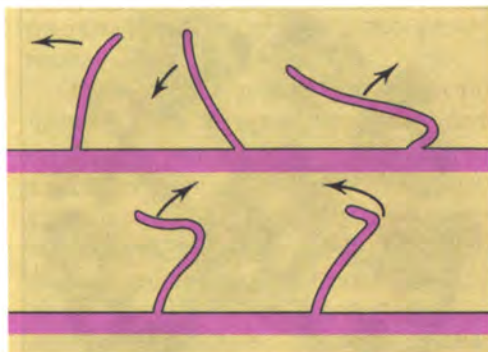


Рис. 27. Движение ресничек на поверхности эукариотической клетки: слева — микрофотография ресничек, справа — схема движения отдельной реснички

Реснички и жгутики — это выступающие из клетки органеллы, имеющие диаметр около 0,25 мкм и содержащие в середине пучок параллельно расположенных микротрубочек. И реснички, и жгутики являются выростами цитоплазмы, окруженными снаружи плазмалеммой. Главная функция этих органелл состоит в передвижении самих клеток или в продвижении вдоль клеток окружающей их жидкости и частиц. Реснички и жгутики имеются на поверхности многих клеток и встречаются у большинства животных и некоторых растений и грибов. У человека множество ресничек имеют клетки эпителия бронхов (до 10^9 на 1 см^2). Они заставляют постоянно двигаться вверх слой слизи с частицами пыли и остатками отмерших клеток. Клетки яйцевода покрыты ресничками, с помощью которых по нему продвигаются яйцеклетки. Жгутики отличаются от ресничек лишь

длиной. Так, сперматозоиды млекопитающих имеют по одному жгутику длиной до 100 мкм. Обычно реснички короче жгутиков более чем в 10 раз. Тысячи ресничек одной клетки движутся координированно, образуя на поверхности плазмалеммы бегущие волны (рис. 27).

На всю длину реснички или жгутика тянутся *микротрубочки* — полые белковые цилиндры с внешним диаметром 25 нм. Микротрубочки, как и микрофиламенты, удлиняются только с одного конца вследствие полимеризации глобулярного белка тубулина. В ресничках и жгутиках микротрубочки располагаются по системе $9 + 2$; девять двойных микротрубочек (дублетов) образуют стенку цилиндра, в центре которого находятся две одиночные микротрубочки (рис. 28). Дублеты способны скользить друг относительно друга, что заставляет ресничку или жгутик изгибаться. Эти органеллы «за-

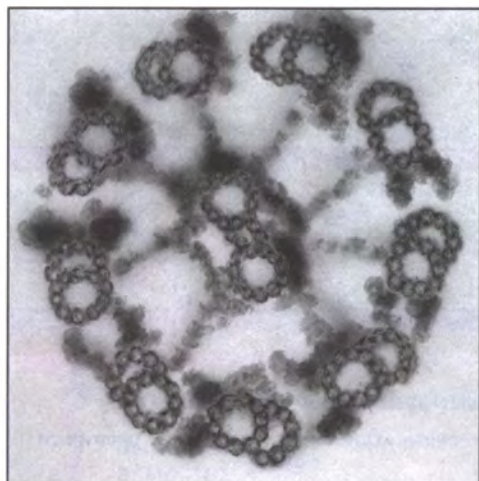


Рис. 28. Поперечный срез жгутика одноклеточной зеленой водоросли

якорены» в цитоплазме *базальными тельцами* — внутриклеточными структурами, лежащими в основании ресничек и жгутиков и служащими для них опорой. Каждое базальное тельце представляет собой цилиндр, образованный девятью тройками микротрубочек. В центре базального тельца микротрубочек нет (рис. 29).

Клеточный центр. Подобно базальным тельцам устроены и *центриоли*. Каждая центриоль — это цилиндр (длиной 0,3 мкм и диаметром 0,1 мкм), по окружности которого располагается девять триплетов микротрубочек. Центриоли образуют пары, расположенные под прямым углом друг к другу. Центриоли находятся в середине *клеточного центра* (рис. 30). Не во всех клетках обнаружены цент-

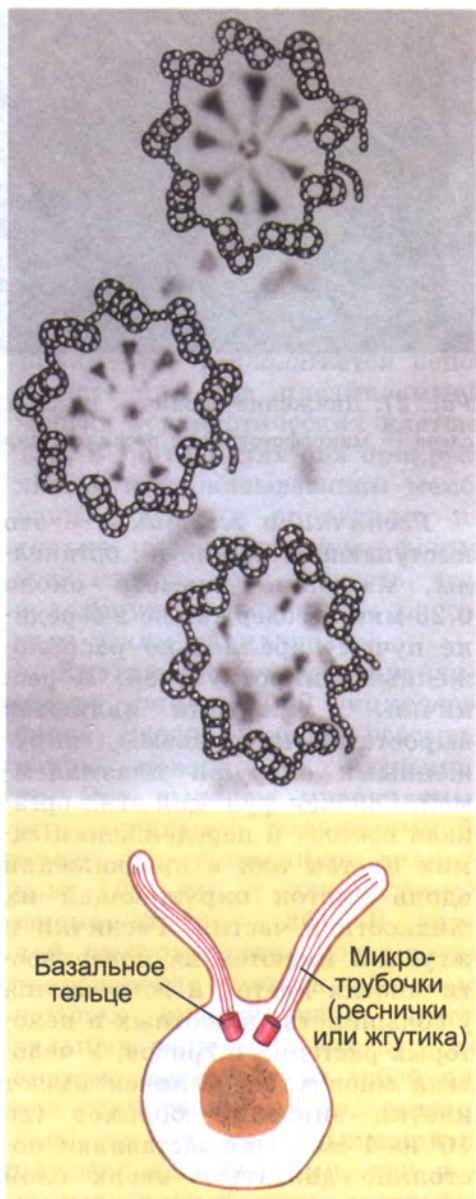


Рис. 29. Строение базального тельца: *вверху* — электронная микрофотография поперечного среза базальных тельц, *внизу* — схема связи базальных тельц с микротрубочками ресничек или жгутиков

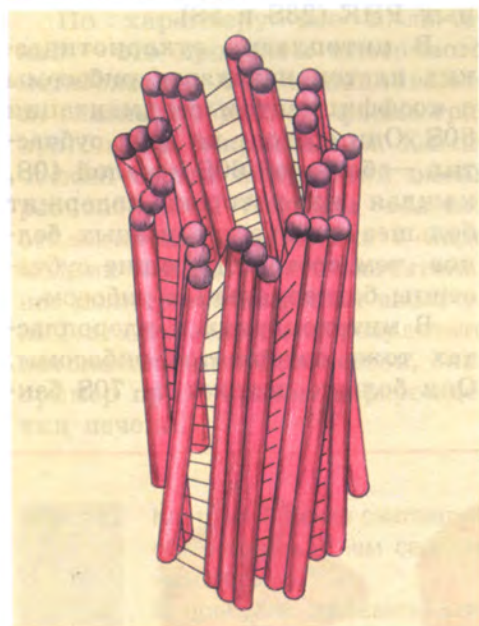


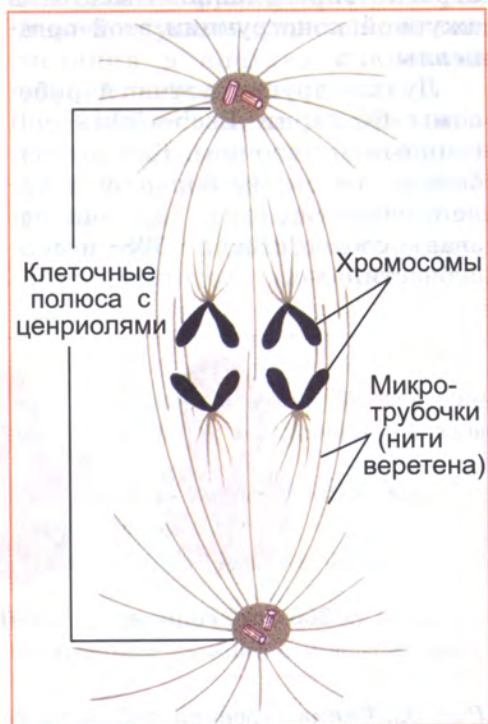
Рис. 30. Схема строения клеточного центра (вверху) и центриоли (внизу)

Рис. 31. Схема строения митотического веретена в клетке животного

риоли. Нет их у высших растений.

Клеточный центр играет ключевую роль в организации цитоскелета: многочисленные цитоплазматические микротрубочки расходятся во все стороны именно из этой области. Они определяют геометрию клетки, действуя как своего рода рельсы, ориентирующие перемещение различных органелл.

Перед делением клетки возле каждой центриоли возникает дочерняя центриоль. От центриол, расходящихся к полюсам клетки, протягиваются микротрубочки. Они образуют митотическое веретено, которое обес-



печивает распределение хромосом между дочерними клетками. Только часть нитей митотического веретена прикрепляется к хромосомам (рис. 31).

Таким образом, цитоскелет играет роль структурного каркаса цитоплазмы, обеспечивает изменение формы клетки и разнообразные виды движения.

Рибосомы — немембранные органеллы, в которых происходит синтез белка. Они представляют собой сферические структуры диаметром около 20 нм. Эти самые мелкие клеточные органеллы устроены чрезвычайно сложно. Ни одна из более 50 молекул, входящих в состав рибосомы, не повторяется, занимая строго определенное место в ажурной конструкции этой органеллы.

Лучше других изучены рибосомы бактерии *Escherichia coli* (кишечной палочки). Каждая рибосома состоит из большой и малой субчастиц (рис. 32). Они названы соответственно 50S- и 30S-субчастицами.

S — коэффициент седиментации (лат. *sedimentum* — осадок), он зависит от молекулярной массы и пространственной конформации частицы, осаждаемой при центрифугировании. Коэффициент седиментации бактериальной рибосомы равен 70S (нельзя механически складывать 30S и 50S, так как конформация ассоциированной рибосомы отличается от конформации каждой субчастицы).

30S-субчастица содержит 21 белок и одну молекулу 16S рибосомной РНК. В состав 50S-субчастицы входят 34 молекулы белка и две молекулы рибосомных РНК (23S и 5S).

В цитоплазме эукариотических клеток находятся рибосомы с коэффициентом седиментации 80S. Они состоят из двух субчастиц — большой 60S и малой 40S, каждая из которых содержит большее количество разных белков, чем соответствующие субчастицы бактериальных рибосом.

В митохондриях и хлоропластах тоже содержатся рибосомы. Они больше похожи на 70S бак-

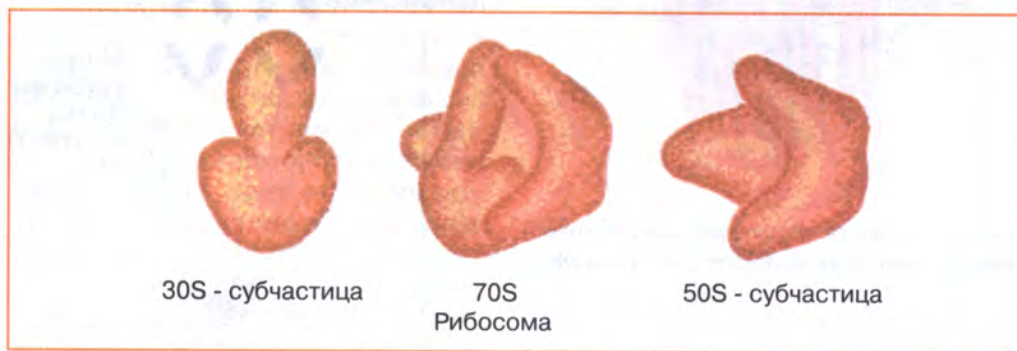


Рис. 32. Схема строения рибосомы бактерии *E. coli*

териальные рибосомы, чем на 80S цитоплазматические рибосомы эукариот. Между синтезом белка в бактериях, митохондриях и хлоропластах имеется много общего.

Клеточные включения. Помимо мембранных и немембранных органелл, в клетках могут содержаться *клеточные включения* — непостоянные образования, то возникающие, то исчезающие в процессе жизнедеятельности клетки. Основное место локализации включений — цитоплазма, но иногда они встречаются и в ядре.

По характеру все включения — это продукты клеточного метаболизма. Они накапливаются главным образом в форме гранул, капель и кристаллов. Химический состав включений очень разнообразен. Липиды обычно откладываются в клетке в виде мелких капель. Часто значительное количество жировых включений откладывается в результате патологических процессов, например при жировом перерождении печени.

Включения полисахаридов имеют чаще всего форму гранул разнообразных размеров.

Белковые включения встречаются реже, чем жировые и углеводные. Белковыми гранулами в форме пластинок, шариков, дисков и палочек богата цитоплазма яйцеклеток. Белковые включения встречаются в цитоплазме клеток печени, клеток простейших и многих других животных.

К клеточным включениям относят некоторые пигменты, например *родопсин*, который входит в состав зрительного пурпура сетчатки глаза. Присутствие некоторых пигментов связано с выполнением этими клетками особых функций. Примером может служить черный пигмент меланин в клетках покровных тканей животных.

В качестве включений во многих животных клетках присутствуют гранулы секрета. Секреторные включения могут быть белками, полисахаридами, липопротеидами и т. д.



1. Клеточный центр считают загадочным компонентом клетки. В чем его необычность и о чем свидетельствует его сходство в строении с базальным тельцем?
2. Попробуйте составить для себя модель движущейся клетки. Какие ее компоненты будут принимать участие в движении?
3. Какие клетки наиболее подвижны, чем по строению они отличаются от других клеток?
4. В клетках каких тканей встречается наибольшее количество клеточных включений? Как это связано с выполнением функций этими клетками?

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КЛЕТОК ЭНЕРГИЕЙ

Любой живой организм, как и отдельная клетка, является открытой системой, т. е. обменивается с окружающей средой и веществом, и энергией. Всю совокупность реакций обмена веществ, протекающих в организме, называют *метаболизмом* (греч. *metabole* — превращение). Метаболизм состоит из взаимосвязанных реакций энергетического обмена, называемого катаболизмом, и пластического обмена, называемого анаболизмом. *Катаболизм* (греч. *katabole* — разрушение) — это расщепление высокомолекулярных соединений (белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, липидов) до более простых и окисление их с выделением энергии. *Анаболизм* (греч. *anabole* — подъем) — это синтез макромолекул, требующий большого количества энергии. В зависимости от того, в каком виде поступают в клетки необходимые для биосинтеза химические элементы, в первую очередь углерод, все организмы можно разделить на *автотрофные* и *гетеротрофные*. Автотрофы используют в качестве источника углерода неорганическое соединение — CO_2 . Гетеротрофы не способны синтезировать органические вещества из неорганических, они потребляют органику, созданную автотрофами — *фотосинтетиками* и *хемосинтетиками*.

Основным источником энергии для всех живых существ, населяющих нашу планету, служит энергия солнечного света, которую аккумулируют непосредственно только зеленые растения, в том числе водоросли, цианобактерии и редкие простейшие. Их клетки за счет энергии солнечного света способны синтезировать органические соединения: углеводы, жиры, белки и др. Такой биосинтез, происходящий благодаря энергии света, называют *фотосинтезом*. Зеленый цвет фотосинтезирующих клеток зависит от наличия в них хлорофилла — пигмента, поглощающего свет в красной и синей частях спектра и пропускающего лучи, которые дают при смешении зеленый цвет. Имеются и иные светопоглощающие пигменты, которые придают некоторым водорослям и бактериям бурый, красный или пурпурный цвет.

Основным исходным материалом для фотосинтеза служат углекислый газ атмосферы и вода. Для синтеза органических веществ в качестве источников азота, фосфора, серы растения используют неорганические вещества: азотистые, фосфорные, сернистые соединения почвы и водоемов. Источником азота служит также атмосферный азот, который способны фиксировать бактерии, живущие в корневых клубеньках растений, главным

образом бобовых. Газообразный азот под действием фермента *нитрогеназы* переходит при этом в состав аммиака NH_3 и далее входит в состав аминокислот, белков, нуклеиновых кислот и других соединений.

Органические вещества, которые образуются в фотосинтезирующих клетках, используются всеми живыми существами нашей планеты, которые не способны к фотосинтезу. В число этих существ входят многие бактерии, грибы, все животные, в том числе человек, живущие благодаря трансформированной растениями энергии Солнца. Исключение составляют хемосинтезирующие организмы, способные синтезировать органические вещества из неорганических за счет энергии, выделяющейся при окислении неорганических соединений.

Фотосинтезирующие клетки, поглощая углекислый газ из атмосферы, выделяют в нее кислород.

До появления на Земле фотосинтетиков атмосфера планеты была лишена кислорода и жизнь развивалась в *анаэробных* (бескислородных) условиях.

С появлением фотосинтезирующих организмов атмосфера стала насыщаться кислородом. Постепенное наполнение атмосферы кислородом привело к появлению клеток с энергетическим аппаратом нового типа. Это были клетки, получающие энергию вследствие окисления органических соединений, главным образом углеводов и жиров, при уча-

стии атмосферного кислорода в качестве окислителя.

В результате этого наступил следующий важный этап в развитии жизни на Земле — этап *кислородной*, или *аэробной*, жизни.

Первые организмы, способные использовать энергию солнечного света, возникли, очевидно, около 3 млрд лет назад. Это были цианобактерии. Окаменелые остатки таких организмов были найдены в слоях сланцев, относящихся к тому периоду в истории Земли, который называют архейской эрой. Потребовалось еще около 1 млрд лет для насыщения атмосферы Земли кислородом и возникновения аэробных клеток.

Очевидно, что планетарная роль растений и иных фотосинтезирующих организмов исключительно велика: 1) они трансформируют энергию солнечного света в энергию химических связей органических соединений, которая используется всеми остальными живыми существами нашей планеты; 2) они насыщают атмосферу Земли кислородом, который служит для окисления аэробными клетками органических веществ и извлечения этим способом запасенной в них химической энергии; 3) наконец, определенные виды растений в симбиозе с азотфиксирующими бактериями вводят газообразный азот атмосферы в состав молекул аммиака, его солей и органических азотсодержащих соединений. В почве есть и несимбиотические азотфиксирующие микроорганизмы.

Из всего сказанного следует, что роль фотосинтезирующих организмов в планетарной жизни трудно переоценить. Сохранение и расширение зеленого покрова Земли имеет решающее значение

для всех живых существ, населяющих нашу планету. Естественно, что эта задача ложится на человека, на нас с вами, также несущих ответственность за сохранение жизни на Земле.

§ 11. Фотосинтез. Световая фаза

Аккумуляторы энергии. В фотосинтезирующих клетках образуются АТФ и некоторые другие молекулы, играющие роль своеобразных аккумуляторов световой энергии. Возбужденный светом электрон отдает энергию, идущую в итоге на фосфорилирование АДФ, в результате которого образуется АТФ.

Аккумулятором энергии, помимо АТФ, является сложное органическое соединение — никотинамидадениндинуклеотидфосфат, сокращенно *НАДФ⁺* (так обозначают его окисленную форму). Это соединение захватывает возбужденные светом электроны и ион водорода (протон) и восстанавливается в результате этого до *НАДФ·Н*. (*НАДФ⁺* и *НАДФ·Н* читаются соответственно как *НАДЭФ* и *НАДЭФ-АШ*, последняя буква здесь — символ атома водорода.) На рисунке 33 показано никотинамидное кольцо, несущее богатый энергией водородный атом и электроны.

За счет энергии АТФ и при участии *НАДФ·Н* происходит восстановление углекислого газа до глюкозы. Все эти сложные процессы происходят в клетках растений в специализированных органеллах — хлоропластах.

Хлоропласты, их роль в фотосинтезе. Хлоропласты содержатся только в эукариотических клетках зеленых растений. В прокариотических клетках фотосинтезирующих бактерий имеются мембранные структуры — *хроматофоры*, которые содержат почти те же элементы фотосинтетического аппарата, что и хлоропласты.

Кратко о хлоропластах было рассказано в § 9. Напомним, что хлоропласты имеют дисковидную форму и размеры их не превышают 10 мкм. Число их в клетках разных видов водорослей и высших растений варьирует от 1 до 40. Хлоропласты имеют наружную мембрану, а внутренняя мембрана образует уложенные стопками плоские пузырьки — тилакоиды (см. рис. 25). Такие стопки тилакоидов называют гранами. В гранах находятся все фотосинтетические структуры. Ферменты, восстанавливающие углекислый газ до глюкозы, находятся в основном в матриксе (строме). Хлоропласты можно выделить из листьев растений, исследовать в таких хлоропластах фотосинтез и изучить компоненты фотосинтезирующих систем. Так была установлена при-

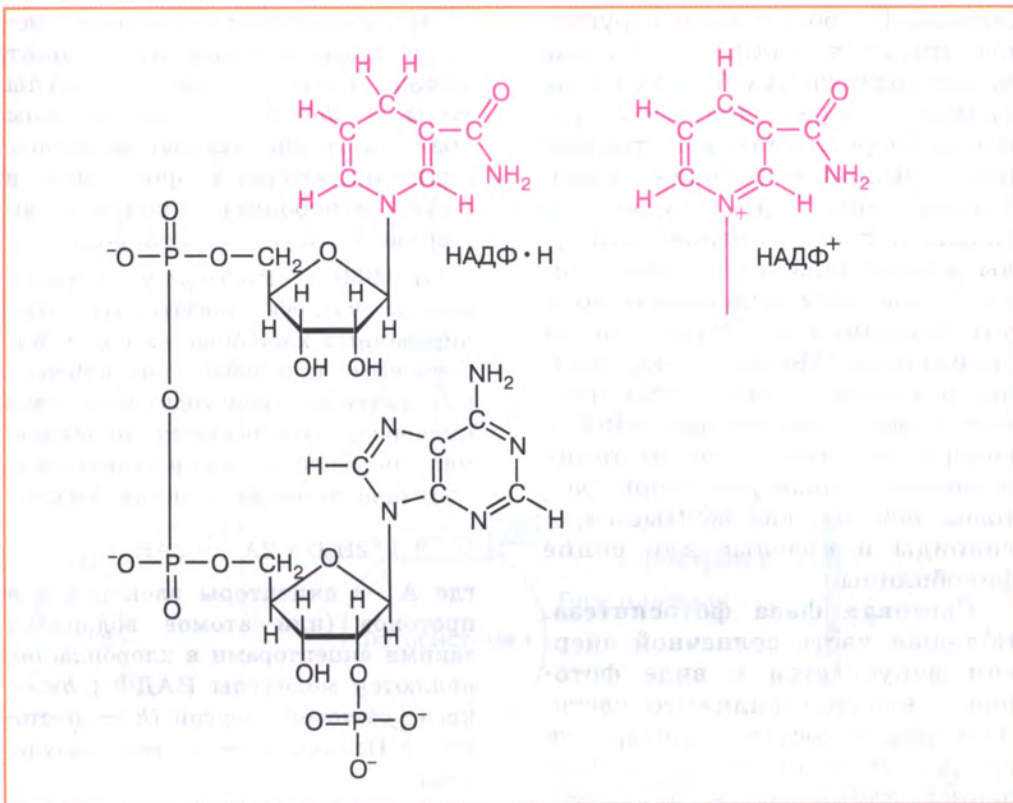
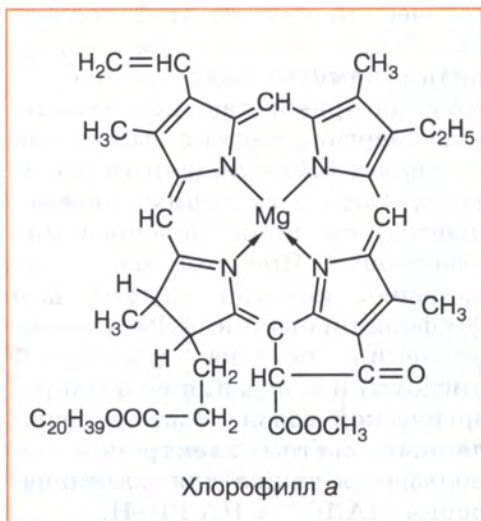


Рис. 33. НАДФ в восстановленной ▲ (слева) и окисленной формах

рода поглощающих свет пигментов.

Основной пигмент хлоропластов — *хлорофилл* напоминает по строению пигмент красных кровяных клеток человека и животных — *гем*.

Основой и хлорофилла, и гема является порфириновое кольцо, в котором четыре пиррольных гетероцикла соединены между собой. В составе хлорофилла четыре атома азота пиррольных колец координированы с атомом магния, а в составе гема — с атомом

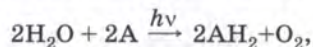


железа. Подобные гему структуры имеются также в составе железосодержащих белков *цитохромов* — переносчиков электронов в хлоропластах и митохондриях. Длинная боковая гидрофобная цепь (C₂₀H₃₉) служит не только для закрепления молекулы хлорофилла в липидном бислое мембраны тилакоида, но и для придания ей определенной ориентации. Помимо хлорофилла, в хлоропластах клеток разных видов высших растений и водорослей содержатся и такие вспомогательные рецепторы световой энергии, как желтые каротиноиды и красные или синие фикобилины.

Световая фаза фотосинтеза. Большая часть солнечной энергии испускается в виде фотонов — квантов видимого света. Электрон в составе хлорофилла поглощает квант света определенной длины волны и перемещается на более высокий энергетический уровень этой молекулы. Такой электрон можно сравнить с камнем: поднятый на высоту, он приобретает потенциальную энергию; падая с высоты, он ее теряет. Возбужденный электрон, как по ступеням, перемещается по цепи переносчиков электронов. При этом он теряет энергию, которая служит для фосфорилирования АДФ (присоединения остатка фосфорной кислоты) и запасаения ее в макроэргической связи. Часть возбужденных светом электронов используется также для восстановления НАДФ⁺ в НАДФ·Н.

Под действием солнечного света в хлоропластах происходит также расщепление молекулы воды — *фотолиз*, при котором возникают электроны, возмещающие их потерю хлорофиллом; в качестве побочного продукта фотолиза образуется кислород.

В 1939 г. Роберту Хиллу впервые удалось показать, что в изолированных хлоропластах под действием света при добавлении акцептора электронов происходит выделение кислорода. Эта реакция, описываемая приведенным ниже уравнением, получила название реакции Хилла:



где А — акцепторы электронов и протонов (или атомов водорода); такими акцепторами в хлоропластах являются молекулы НАДФ⁺; $h\nu$ — квант световой энергии (h — постоянная Планка, ν — частота излучения).

В составе хлоропластов содержатся две фотосистемы разного строения: фотосистема I и фотосистема II. На рисунке 34 приведена схема, упрощенно изображающая происходящие в этих двух фотосистемах сложные процессы.

В фотосистеме I имеется реакционный центр, представляющий собой молекулы хлорофилла в комплексе с особым белком. Этот комплекс поглощает красный свет с длиной волны 700 нм, поэтому его называют *фотохимическим центром P700* (буква «Р» от англ. pigment — пигмент). Под действием света элек-

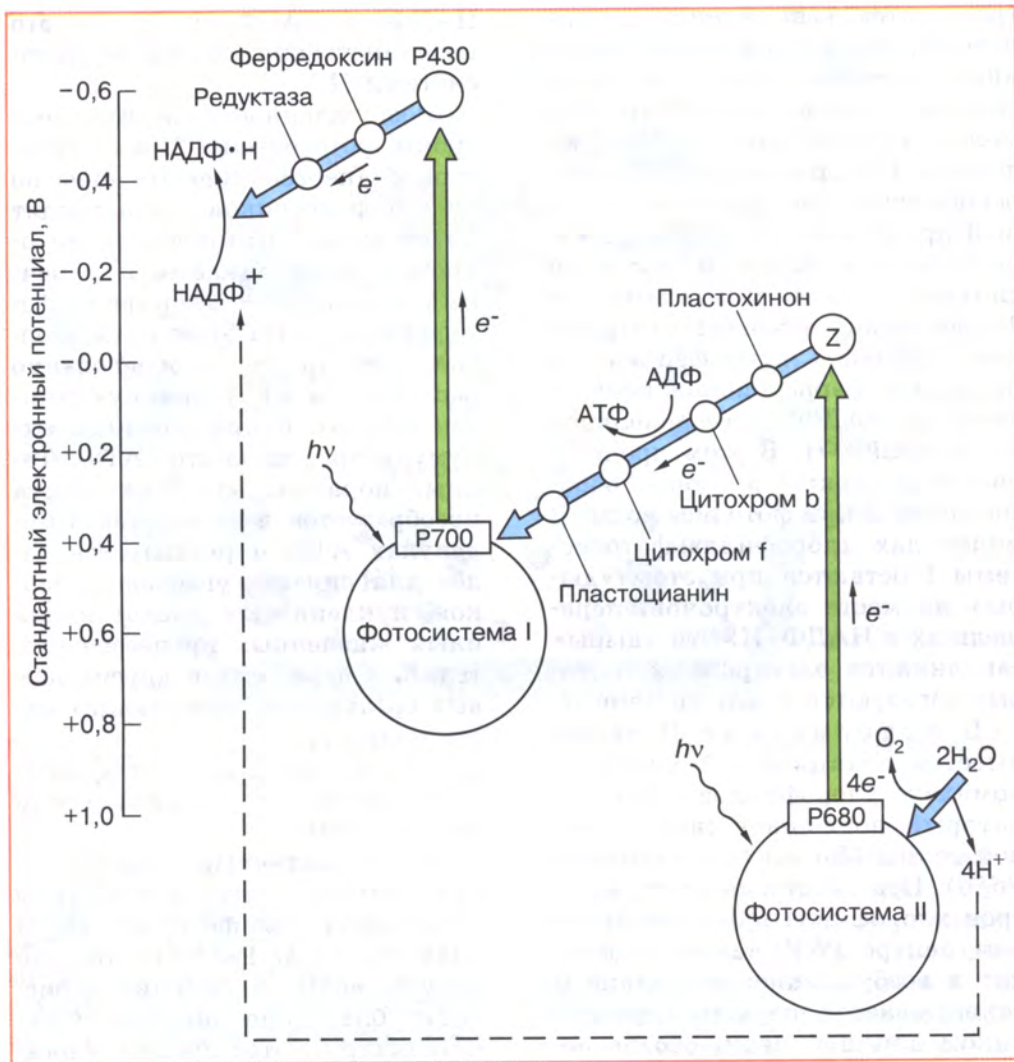


Рис. 34. Схема световой фазы фотосинтеза.

Кванты света ($h\nu$) поглощаются фотосистемой I, возбужденные светом электроны выбрасываются из реакционного центра P700 и по цепи переносчиков электронов (P430, ферредоксин, редуктаза ферредоксина) переносятся на НАДФ^+ , восстанавливая его в $\text{НАДФ} \cdot \text{H}$. Возникшая при этом в реакционном центре P700 «дырка» заполняется электроном, который возбуждается светом в фотосистеме II, в реакционном центре P680. Этот возбужденный электрон перемещается по цепи переносчиков (пластохинон, цитохромы, пластоцианин) и заполняет «дырку» в фотосистеме I. По пути «вниз» этот богатый энергией электрон расходует ее на синтез АТФ. «Дырка», возникшая в фотосистеме II, в свою очередь, заполняется электронами, образующимися в результате фотолиза воды ($2\text{H}_2\text{O} \xrightarrow{h\nu} 4\text{H}^+ + 4e^- + \text{O}_2$).

трон в этом реакционном центре переходит в возбужденное состояние, «перескакивая» на более высокий энергетический уровень молекулы хлорофилла. Возбужденный электрон хлорофилла переносится на ферредоксин, который представляет собой содержащий железо белок и является сильным восстановителем. От ферредоксина высокоэнергетические электроны через фермент — редуктазу ферредоксина переносятся на НАДФ⁺, восстанавливая его в НАДФ·Н. В этом процессе участвуют также протоны, образовавшиеся при фотолизе воды. В молекулах хлорофилла фотосистемы I остаются при этом «дыры» на месте электронов, перешедших в НАДФ·Н. Эти «дыры» заполняются электронами, которые образуются в фотосистеме II.

В фотосистеме II также имеется реакционный центр — комплекс хлорофиллов с белком, который поглощает свет с длиной волны 680 нм (его называют *P680*). Под действием света электрон хлорофилла в фотохимическом центре *P680* также переходит в возбужденное состояние и захватывается первым переносчиком длинной цепи, обозначаемым буквой *Z*. От этого акцептора электрон спускается по цепи переносчиков вниз, постепенно теряя энергию, и в конечном итоге заполняет «дыру», образовавшуюся в хлорофилле фотосистемы I. Таким образом, фотосистема II поставляет электроны для фотосистемы I, которые расходуются в ней на восстановление

НАДФ⁺ в НАДФ·Н. Однако это не единственная функция фотосистемы II.

Возбужденные светом электроны фотосистемы II от акцептора *Z* «перескакивают» вниз по цепи переносчиков, куда входят пластохинон, цитохром *b*, цитохром *f*, пластоцианин и конечный акцептор — хлорофилл фотосистемы I. На этом пути энергия электрона опосредованно расходуется на «зарядку» универсального биологического аккумулятора: на синтез АТФ. Таким образом, энергия света преобразуется и запасается в молекулах АТФ и расходуется далее для синтеза углеводов, белков, нуклеиновых кислот и для иных жизненных процессов растений, а через них и других живых организмов, населяющих нашу планету.

Как же компенсируется потеря электронов в фотохимическом центре *P680*?

Многочисленные исследования показали, что источником электронов для фотосистемы II является вода. Расщепление молекулы воды — фотолиз происходит благодаря энергии света; катализирует этот процесс марганецсодержащий ферментный комплекс. При этом возникают электроны (e^-), протоны (H^+) и в качестве побочного продукта кислород, который выделяется в атмосферу. Это тот кислород, которым мы дышим и который необходим всем аэробным организмам. Уравнение фотолиза воды выглядит так:

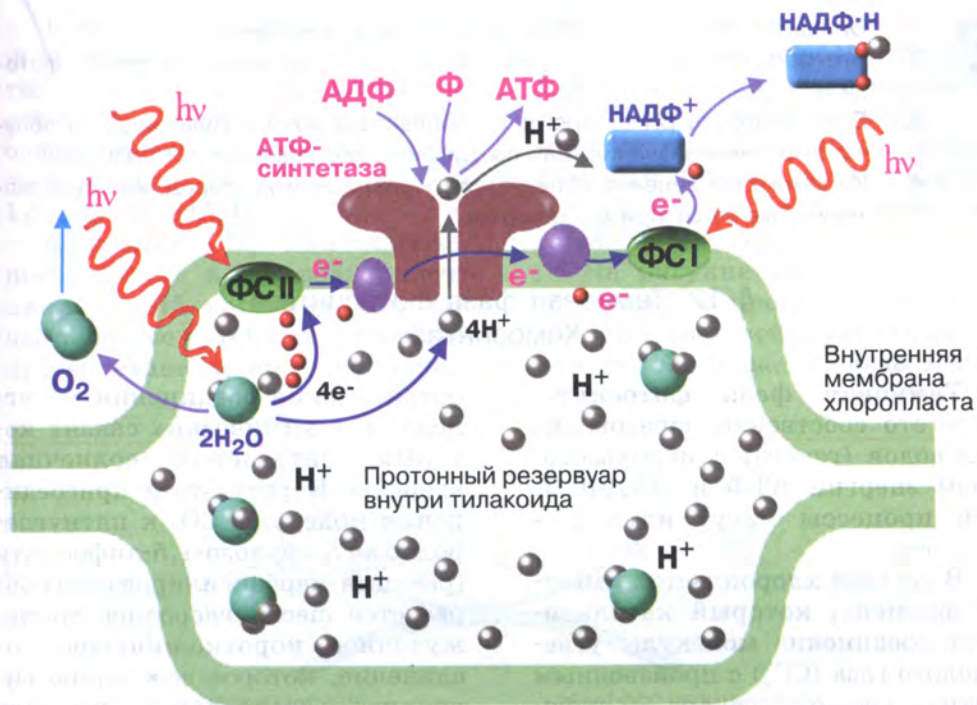
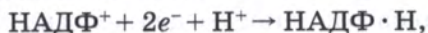


Рис. 35. Схема расположения фотосистем I и II, цепи переносчиков электронов и АТФ-синтетазы в мембране тилакоида



Пигменты фотосистемы II обращены внутрь тилакоида, там же происходит фотолиз воды, в результате чего ионы водорода накапливаются в тилакоиде, образуя протонный резервуар. Электроны воды, переходя от фотосистемы II к фотосистеме I по цепи встроенных в мембрану тилакоида переносчиков, в конце концов попадают на молекулы НАДФ⁺ в строме хлоропласта. Процесс восстановления, описываемый уравнением



происходит на наружной поверхности мембраны тилакоида, куда обращены пигменты фотосистемы I. Ионы водорода переходят из протонного резервуара внутри тилакоида через протонные каналы, сопряженные с АТФ-синтетазой — ферментом, образующим АТФ из АДФ и фосфата (рис. 35).

Таким образом, назначение световой фазы фотосинтеза сводится к образованию АТФ и НАДФ·Н для биосинтеза сахаров и других органических соединений в следующей, темновой фазе.



1. Опишите строение хлоропласта и процесс фотосинтеза.
2. Что образуется при фотолизе воды? Куда поступают продукты фотолиза?
3. Если измерить pH в строме хлоропласта и внутри тилакоида, то получатся разные значения. Как вы думаете, где значение pH больше?
4. Из какого соединения образуется газообразный кислород, который растения выделяют при фотосинтезе?

§ 12. Темновая фаза фотосинтеза. Хемосинтез

Темновая фаза фотосинтеза — это собственно образование углеводов (гексоз) с использованием энергии АТФ и НАДФ·Н. Эти процессы могут идти и в темноте.

В составе хлоропластов имеется фермент, который катализирует соединение молекулы углекислого газа (CO_2) с производным пятиуглеродного сахара — рибозы (напомним, что такой сахар в кольцевой форме содержится в составе рибонуклеотидов, из которых состоят молекулы РНК). Это производное рибозы, дважды фосфорилированное (по первому и пятому гидроксилам), называют 1,5-рибулозодифосфатом. Ферментом, который катализирует конденсацию CO_2 с рибулозо-1,5-дифосфатом, является рибулозо-1,5-дифосфаткарбоксилаза. Это весьма сложный фермент, который состоит из восьми больших и восьми малых субъединиц. Содержание этого фермента в хлоропласте велико — на него приходится около 16% всех хлоропластных белков. Этот фермент начинает превращение неорганического соединения CO_2 в

органические соединения — углеводы, в химических связях которых запасается солнечная энергия. В результате присоединения молекулы CO_2 к пятиуглеродному рибулозо-1,5-дифосфату (реакция карбоксилирования) образуется шестиуглеродное промежуточное короткоживущее соединение, которое вследствие гидролиза распадается на две трехуглеродные молекулы фосфоглицериновой кислоты.

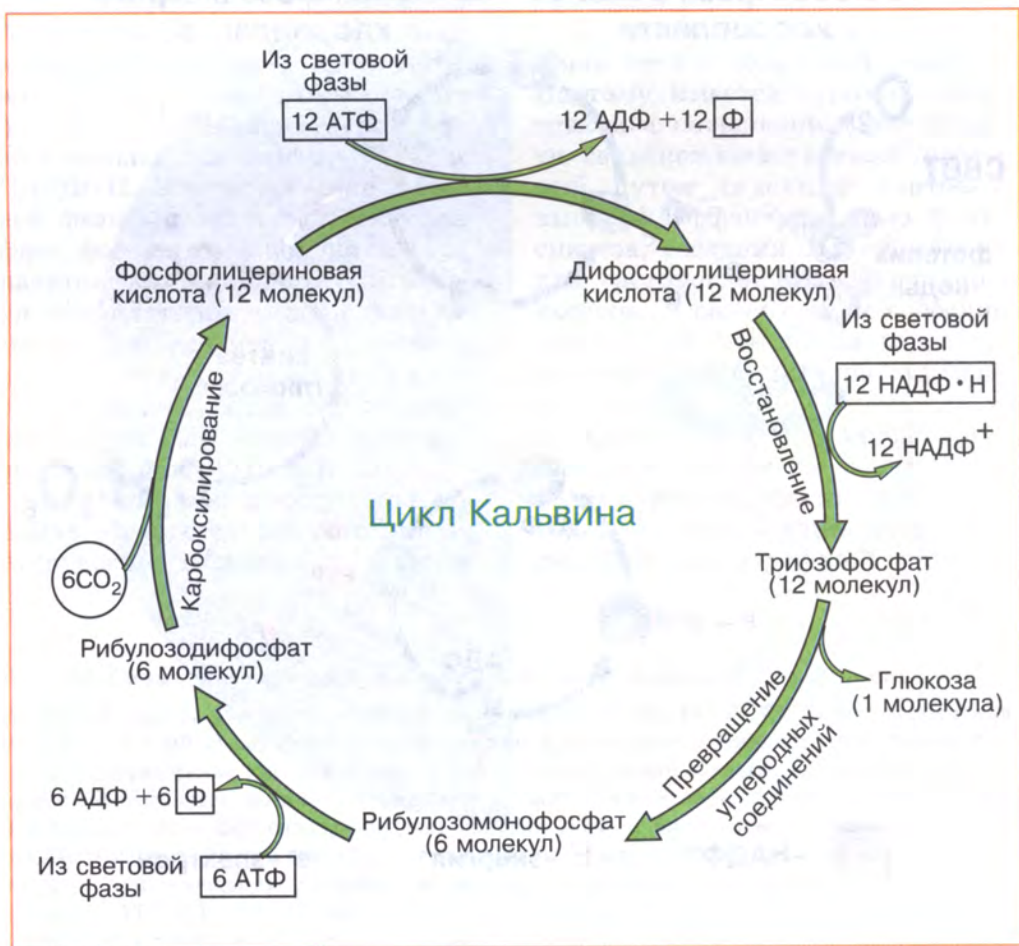
Группа ферментов катализирует ступенчатое образование из двух таких трехуглеродных молекул одной молекулы шестиуглеродного сахара — фруктозо-6-фосфата, который далее превращается в глюкозу. В свою очередь, глюкоза может ферментативно полимеризоваться в клетках в крахмал, который служит энергетическим резервом: он может ферментативно расщепляться до глюкозы, а ее окисляют клетки высших растений, когда действие света прекращается и не идет фотосинтез. Глюкоза полимеризуется, образуя также молекулы опорных полисахаридов растений — целлюлозы.

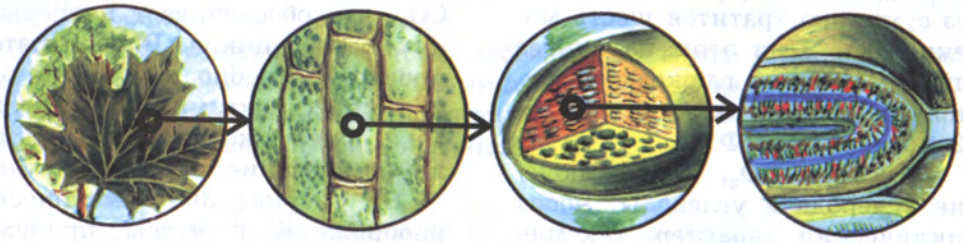
Поскольку глюкоза — шестиуглеродный сахар, то на ее синтез суммарно тратится шесть молекул CO_2 . При этом на синтез одной молекулы глюкозы требуется энергия 18 молекул АТФ и 12 молекул НАДФ·Н.

Фиксация CO_2 , или включение углерода в углеводы, носит циклический характер, так как часть промежуточных углеводов претерпевает процесс конденса-

ции и перестроек до рибулозодифосфата — первичного акцептора CO_2 , что обеспечивает непрерывную работу цикла. Впервые этот процесс подробно изучил американский биохимик М. Кальвин, в честь которого цикл и получил название *цикла Кальвина*.

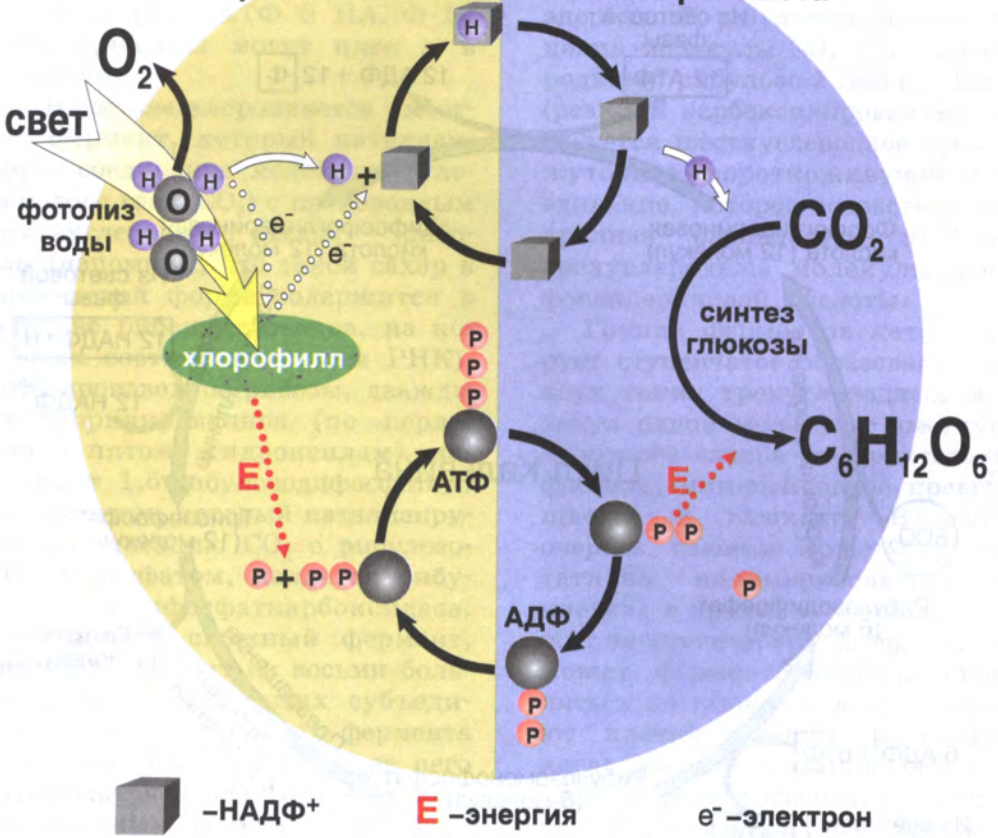
На рисунке 36 схематически изображены процессы, происходящие в световой и темновой фазах фотосинтеза, и связь между





световая фаза в гранах хлоропласта

темновая фаза в строме хлоропласта



ними. Свет нужен только для того, чтобы в хлоропластах шел синтез АТФ и НАДФ·Н. Последующий синтез гексоз может идти и в темноте, для этого энергия солнечного света не нужна. Изолированные хлоропласты под действием света осуществляют фотосинтез — поглощают CO_2 , и в них образуется глюкоза. Если прекратить освещать хлоропласты, то приостанавливается и синтез глюкозы. Однако если в среду с хлоропластами добавить АТФ и НАДФ·Н, то синтез глюкозы возобновится и может идти в полной темноте. Опыты показали, что свет действительно нужен только для синтеза АТФ и НАДФ·Н. В этом значение световой фазы фотосинтеза. Темновая фаза фотосинтеза получила свое название благодаря тому, что хотя она идет при освещении, но может происходить и в темноте при условии, что в клетке, в хлоропластах, имеются заготовленные впрок или добавленные извне молекулы АТФ и НАДФ·Н.

В результате фотосинтеза на Земле образуется 150 млрд т органического вещества и выделя-

ется около 200 млрд т свободного кислорода в год. Фотосинтез создал и поддерживает состав атмосферы, необходимый для жизни на Земле. Он препятствует увеличению концентрации CO_2 в атмосфере, предотвращая перегрев Земли (парниковый эффект). Созданная за счет фотосинтеза кислородная атмосфера защищает живое от губительного коротковолнового ультрафиолетового излучения (озоновый экран атмосферы).

В растениях аккумулируется лишь 1—2% солнечной энергии. Поэтому имеется огромная перспектива повышения урожайности сельскохозяйственных растений путем селекции сортов с высокой эффективностью фотосинтеза, создания благоприятной для светопоглощения структуры посевов. В связи с этим особенно актуальной становится разработка теоретических основ управления фотосинтезом.

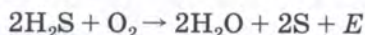
Хемосинтез. В природе органические вещества создают не только фотосинтетики, но и бактерии, не содержащие хлорофилла. Этот автотрофный процесс

◀ **Рис. 36.** Схематическое изображение световой и темновой фаз фотосинтеза.

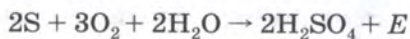
Из схемы видно, что энергия света обеспечивает: 1) синтез АТФ; 2) восстановление НАДФ⁺ в НАДФ·Н; 3) фотолиз воды, который поставляет электроны для фотосистем I и II; 4) образование кислорода (также в результате фотолиза воды), который не используется в фотосинтезе, но в отсутствие света служит для окисления органических веществ. В темновой фазе фотосинтеза за счет энергии АТФ и биологического восстановителя НАДФ·Н из углекислого газа (CO_2) атмосферы синтезируется глюкоза. Эти процессы также идут при освещении растений, но могут происходить и в темноте, если в клетку поступает АТФ и НАДФ·Н. *Вверху* (слева направо): клетки листа (выделено кружочком), хлоропласт с гранами, хлорофилл в гранах

называют *хемосинтезом*, потому что осуществляется он благодаря энергии, выделяющейся при химических реакциях окисления различных неорганических соединений: водорода, сероводорода, аммиака, оксида железа(II) и др. Энергия, получаемая при окислении, запасается в организме в форме АТФ. Хемосинтез открыл в 1889—1890 гг. знаменитый русский микробиолог С. Н. Виноградский.

В водоемах, вода которых содержит сероводород, живут *серобактерии*. Энергию, необходимую для синтеза органических соединений из углекислого газа, они получают, окисляя сероводород:



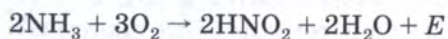
Выделяющаяся в результате свободная сера накапливается в их клетках в виде множества крупинок. При недостатке сероводорода серобактерии производят дальнейшее окисление находящейся в них свободной серы до серной кислоты:



Образовавшаяся в результате этой реакции энергия (E) также используется для синтеза органических веществ из углекислого газа. Энергетический эффект окисления сероводорода до серной кислоты равен 666 кДж/моль. Колоссальное количество серобактерий имеется в Черном море, в котором на глубине около 200 м (а в некоторых

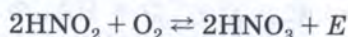
местах почти у поверхности) вода насыщена сероводородом.

Чрезвычайно широко распространены в почве и в различных водоемах *нитрифицирующие бактерии*. Они добывают энергию путем окисления аммиака и азотистой кислоты, поэтому играют очень важную роль в круговороте азота в природе. Аммиак, образующийся при гниении белков в почве или в водоемах, окисляется нитрифицирующими бактериями. Этот процесс описывает уравнение



Энергия, выделяющаяся при этом (662 кДж/моль), используется и для синтеза органических соединений путем восстановления углекислого газа.

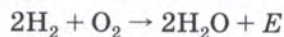
Дальнейшее окисление образовавшейся азотистой кислоты до азотной кислоты осуществляет другая группа нитрифицирующих микроорганизмов:



Процесс сопровождается выделением 101 кДж.

Процесс нитрификации происходит в почве в огромных масштабах и служит источником нитратов. Жизнедеятельность бактерий представляет собой один из важнейших факторов плодородия почв.

Широко распространены в почве также *водородные бактерии*, окисляющие водород:



Эти бактерии окисляют водород, постоянно образующийся при анаэробном (бескислородном) разложении различных органических остатков микроорганизмами почвы.

Хемосинтезирующие бактерии, окисляющие соединения железа и марганца, также открыл С. Н. Виноградский. Они

чрезвычайно широко распространены как в пресных, так и в морских водоемах. Академик В. И. Вернадский — основатель биогеохимии — говорил о залежах железных и марганцевых руд как о результате жизнедеятельности этих бактерий в древние геологические периоды.

- ?**
1. Укажите, какие вещества образуются в световой стадии фотосинтеза, а какие — в темновой. Какие при этом должны соблюдаться условия?
 2. Почему при фотосинтезе энергия солнечного света, падающего на лист, переходит в химическую энергию органических соединений с эффективностью всего около 1—2%? Какова судьба остальной энергии?
 3. В настоящее время говорят об экологических аспектах фотосинтеза. Как вы это понимаете?
 4. Как связаны между собой фотосинтез и проблемы обеспечения продовольствием населения Земли?
 5. В чем принципиальное отличие хемосинтетиков от других автотрофов?

§ 13. Обеспечение клеток энергией вследствие окисления органических веществ

Автотрофные и гетеротрофные организмы. Из всего изложенного в предыдущем параграфе ясно, что клетки растений и фотосинтезирующих бактерий за счет энергии солнечного света образуют АТФ и НАДФ·Н, которые используются для синтеза углеводов, жиров, белков, нуклеиновых кислот и других органических соединений, входящих в состав этих клеток и обеспечивающих их жизнь. Такой способ питания называют *автотрофным*. Автотрофными являются и бактерии-хемосинтетики, которые получают энергию вследствие окисления неорганических соединений. Все иные живые су-

щества, населяющие нашу планету, не способны использовать солнечную энергию для синтеза органических веществ из неорганических соединений. Они получают энергию в форме органических веществ, созданных автотрофами. Такой способ питания называют *гетеротрофным*.

Гетеротрофы получают энергию в результате окисления органических соединений. Следует заметить, что и фотосинтезирующие, и хемосинтезирующие организмы также способны получать энергию благодаря окислению органических веществ. Однако гетеротрофы получают эти вещества готовыми, а автотрофы син-

тезируют их сами из неорганических соединений.

Для гетеротрофов окисление органических соединений служит единственным способом получения энергии. Фотосинтетики этот путь используют с наступлением темноты, когда прекращается световая фаза фотосинтеза.

Биологическая роль окисления. Известно, что суть окислительно-восстановительных реакций с участием органических веществ состоит в перемещении электронов или атомов водорода от одних молекул к другим. Потерю электронов или атома водорода каким-либо соединением называют *окислением*, присоединение электронов или атома водорода — *восстановлением*. Окисляемое вещество является донором, а восстанавливаемое — акцептором электронов или водорода. Реакция окисления сопровождается выделением энергии.

Почему при окислении органических соединений выделяется энергия? Электроны в составе молекул органических соединений обладают большим запасом энергии, поскольку находятся на высоких энергетических уровнях этих молекул. Перемещаясь с высшего на более низкий энергетический уровень своей или какой-либо другой молекулы либо атома, электроны высвобождают энергию. Конечным акцептором электронов часто служит кислород. В этом и состоит его главная биологическая роль, именно для этой цели аэробным организмам необходим кислород воздуха.

Аэробными (греч. аер — воздух и bios — жизнь) называют организмы, способные жить и развиваться только при наличии в среде свободного кислорода.

Биологическое окисление органических веществ в клетках заканчивается образованием воды и углекислого газа. Процессы биологического окисления протекают ступенчато при участии ферментов и переносчиков электронов. Если при окислении органических веществ в процессе горения почти вся энергия выделяется в виде тепла, то при биологическом окислении 55% энергии превращается в энергию высокоэнергетических связей АТФ и других молекул — аккумуляторов энергии. Оставшиеся 45% энергии превращаются в тепло.

Поскольку процессы биологического окисления идут ступенчато, то электроны перемещаются по нисходящей «лестнице» переносчиков. При переходе со «ступеньки» на «ступеньку» выделяется порция энергии, достаточная для образования АТФ из АДФ и фосфата. При этом выделяется также небольшая порция тепла, которая успевает рассеяться во внешнюю среду, не повреждая чувствительных к нагреванию белков и других веществ клетки. Выделяющаяся тепловая энергия служит теплокровным животным для поддержания постоянной температуры тела, которая большей частью значительно выше температуры внешней среды. Количество выделяемого тепла регулируется,

возрастая при понижении температуры внешней среды.

Глюкоза — один из основных источников энергии для клеток. Этот сахар образуется в клетках растений в процессе фотосинтеза. Вследствие ферментативной полимеризации тысячи молекул глюкозы соединяются между собой и образуют полисахариды: в клетках растений — крахмал, а в клетках животных и грибов — гликоген. Это энергетические ресурсы клеток. При недостаточном поступлении органических веществ в клетки животных или при прекращении фотосинтеза в клетках растений эти запасные полисахариды расщепляются ферментами до глюкозы, которая далее окисляется и служит, таким образом, источником энергии.

Гликолиз. Как происходит окисление глюкозы в клетке? В этом процессе участвует множество ферментов. Ферментативное расщепление и окисление глюкозы называют *гликолизом*.

Ферменты, окисляющие глюкозу, составляют своего рода ферментативный конвейер. Гликолиз протекает в цитоплазме. При этом одна шестиуглеродная молекула глюкозы $C_6H_{12}O_6$ ступенчато расщепляется и окисляется при участии ферментов до двух трехуглеродных молекул пировиноградной кислоты

$$CH_3-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-COOH,$$
 где $COOH$ — карбоксильная группа, характерная для органических кислот. В этом

превращении глюкозы последовательно участвуют девять разных ферментов.

Если мы сравним число атомов в двух молекулах пировиноградной кислоты $CH_3COCOON$ и в молекуле глюкозы $C_6H_{12}O_6$, то увидим, что в процессе гликолиза молекула глюкозы не только расщепляется на две трехуглеродные молекулы, но и теряет четыре атома водорода, т. е. происходит ее окисление. Акцептором водорода (и электронов) в этих реакциях служат молекулы никотинамидадениндинуклеотида ($НАД^+$), которые похожи по структуре на $НАДФ^+$ и отличаются только отсутствием остатка фосфорной кислоты.

В процессе гликолиза две молекулы $НАД^+$ восстанавливаются до $НАД \cdot H$; запасенная в них энергия в дальнейшем используется для синтеза шести молекул АТФ. На первых этапах гликолиза тратится две молекулы АТФ на фосфорилирование глюкозы и образуемого из нее фруктозо-6-фосфата, зато на последних этапах выделяется энергия, достаточная для синтеза четырех молекул АТФ. Таким образом, энергетический баланс бескислородного расщепления глюкозы в процессе гликолиза составляет восемь молекул АТФ.

Присутствие в клетке кислорода обеспечивает дальнейшее окисление образовавшейся в результате гликолиза пировиноградной кислоты.

Цикл трикарбоновых кислот. Две молекулы пировиноградной

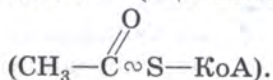
кислоты поступают на ферментативный кольцевой конвейер, который называют *циклом Кребса* по имени исследователя, открывшего его, или *циклом трикарбоновых кислот*, которые образуются в этом цикле как промежуточные продукты (рис. 37).

Если ферменты гликолиза находятся в цитоплазме клеток, вне клеточных органелл, то все ферменты цикла трикарбоновых кислот локализованы в митохондриях, в их внутреннем пространстве, которое заполнено матриксом — полужидким раствором.

Попадая в митохондрию, на первом этапе пировиноградная кислота окисляется и превращается в богатое энергией производное уксусной кислоты — *ацетилкофермент А*. Если бы пировиноградная кислота превращалась просто в уксусную кислоту, возникло бы соединение, описываемое формулой $\text{CH}_3\text{—COOH}$ (или,

что то же: $\text{CH}_3\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—OH}$). Однако в

ходе ферментативной реакции к остатку уксусной кислоты присоединяется сложное органическое соединение, содержащее реакционно-способную тиоловую группу (—SH) — *кофермент А* (HS—CoA), и образуется богатая энергией молекула ацетилкофермента А (ацетил- CoA):



В состав кофермента А, помимо аденилового нуклеотида, входит витамин пантотеновая кислота (приставка «пан-» означает «повсеместно»). Человек получает ее благодаря жизнедеятельности симбиотических бактерий кишечника.

Не только глюкоза может служить источником энергии. Окисляются в клетках и жирные кислоты, которые образуются благодаря ферментативному расщеплению жиров липазой. В результате окисления жирных кислот в конечном итоге также образуется ацетил- CoA и восстанавливаются акцепторы электронов НАД^+ в $\text{НАД}\cdot\text{H}$. При этом происходит восстановление акцепторов еще одного типа — ФАД в $\text{ФАД}\cdot\text{H}_2$ (ФАД — это флавинадениндинуклеотид). Энергия, запасенная в молекулах $\text{НАД}\cdot\text{H}$ и $\text{ФАД}\cdot\text{H}_2$, также используется далее для синтеза АТФ.

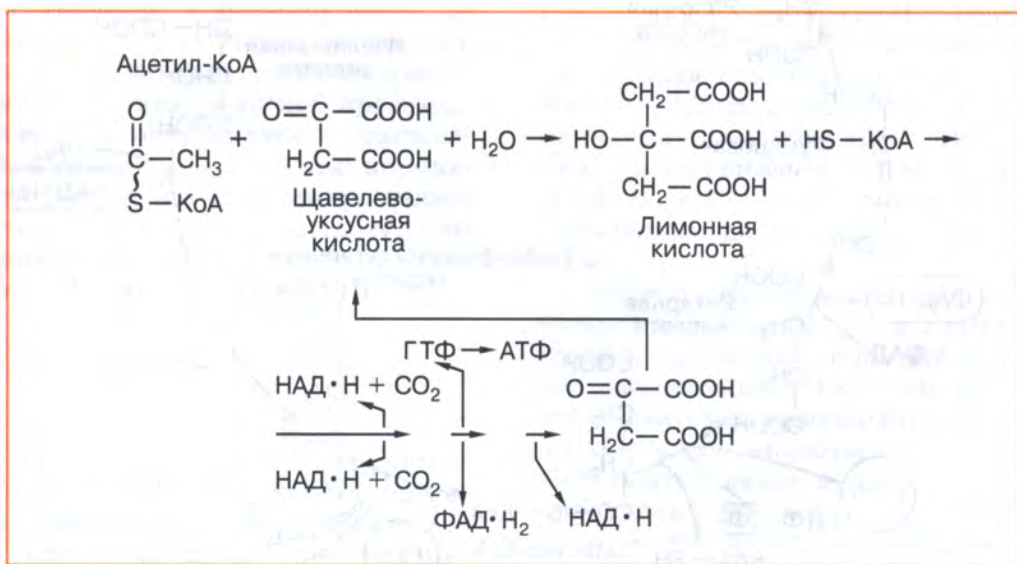
Когда в клетках возникает дефицит и глюкозы, и жирных кислот, окислению подвергается ряд аминокислот. При этом также образуется ацетил- CoA или органические кислоты, которые окисляются далее в цикле трикарбоновых кислот. Аминокислоты — это последний энергетический резерв, который поступает в «топку» биологического окисления, когда исчерпаны другие резервы организма. Аминокислоты — дорогой «строительный материал», и они в основном служат для синтеза белков.

Существенно, что при окислении глюкозы, жирных кислот и некоторых аминокислот образуется одинаковый конечный продукт — ацетил-КоА, с которого начинается цикл Кребса. Таким способом готовится «топливо» для основной биологической «топки» в митохондриях.

Следовательно, в цикл трикарбоновых кислот поступают молекулы ацетил-КоА из разных энергетических источников. Что бы мы ни съели — хлеб, масло, картофель или иную пищу, при расщеплении крахмала картофеля или хлеба пищеварительными

ферментами образуются молекулы глюкозы, а при расщеплении жиров образуются жирные кислоты. Они поступают в кровь, доставляются в клетки и там расщепляются и окисляются до ацетил-КоА.

На следующем этапе ацетил-КоА соединяется с молекулой щавелевоуксусной кислоты, и при этом образуется трикарбоновая лимонная кислота (в ее остове уже не два атома углерода, как в ацетил-КоА, а шесть и соответственно три карбоксильные группы —СООН). Эта реакция приведена ниже:



Лимонная кислота окисляется в ходе последующих ферментных реакций. При этом восстанавливаются три молекулы НАД⁺ в НАД·Н, одна молекула ФАД в ФАД·Н₂ и образуется молекула гуанозинтрифосфата (ГТФ) с вы-

сокоэнергетической фосфатной связью. Энергия ГТФ используется для фосфорилирования АДФ и образования АТФ. Лимонная кислота теряет два углеродных атома, за счет которых образуются две молекулы СО₂. В сумме, в

результате семи последовательных ферментативных реакций, лимонная кислота опять превращается в щавелевоуксусную кислоту. Образовавшаяся молекула щавелевоуксусной кислоты соединяется с новой молекулой ацетил-КоА, поступающей на этот циклический «конвейер» ферментов. При этом вновь образуется молекула лимонной кислоты, которая ступенчато окисляется до щавелевоуксусной кислоты, и цикл вновь повторяется.

Эти реакции схематически изображены на рисунке 37.

В составе лимонной кислоты как бы сгорает присоединившийся остаток ацетил-КоА. При этом образуется углекислый газ; ионы водорода (протоны) и электроны переносятся на акцепторы — НАД⁺ и ФАД. Таким образом, энергия химических связей органических веществ, углеводов, жиров, белков накапливается в молекулах НАД·Н, ФАД·Н₂ и АТФ.

Энергия, запасенная в восстановленной молекуле НАД·Н, в дальнейшем пойдет на синтез трех молекул АТФ, в ФАД·Н₂ — двух молекул АТФ. В результате полного окисления двух молекул пировиноградной кислоты, образующихся из одной молекулы глюкозы, выделяется энергия, достаточная для синтеза 30 молекул АТФ.

Молекулы АТФ являются универсальным биологическим аккумулятором. Как мы уже знаем, энергия молекул АТФ служит

для сокращения мышц, работы нервных клеток, секреции гормонов и множества иных видов деятельности клеток и организма.

Однако в описанных выше процессах окисления глюкозы возникали главным образом молекулы НАД·Н и ФАД·Н₂, в которых запасена энергия глюкозы и иных органических веществ, и совсем мало синтезировалось молекул АТФ.

Цепь переноса электронов. Окислительное фосфорилирование. Следующий этап биологического окисления служит превращению энергии, запасенной в НАД·Н и ФАД·Н₂ в процессе гликолиза и цикле трикарбоновых кислот, в энергию высокоэнергетических связей молекул АТФ.

В ходе этого процесса электроны от НАД·Н и ФАД·Н₂ перемещаются по многоступенчатой цепи переноса электронов к конечному их акцептору — молекулярному кислороду. Это цепь процессов окисления-восстановления. При переходе электрона со ступени на ступень в определенных звеньях такой цепи освобождается энергия, которая служит для фосфорилирования АДФ в АТФ. Поскольку в этом процессе окисление сопряжено с фосфорилированием, то его называют *окислительным фосфорилированием*. Окислительное фосфорилирование открыл в 1931 г. выдающийся русский биохимик В. А. Энгельгардт.

В цепь переноса электронов, локализованную во внутренней



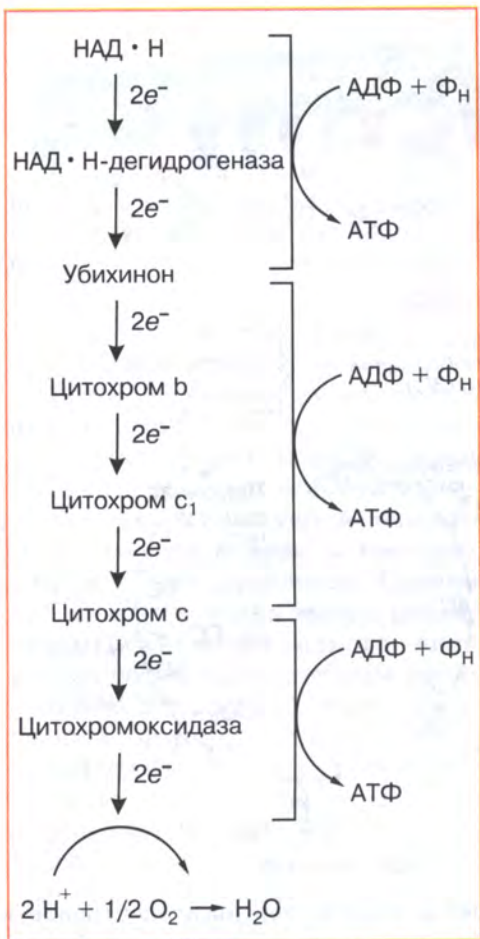
Владимир Александрович Энгельгардт (1894—1984) — отечественный биохимик. Основные научные работы посвящены изучению закономерностей превращения фосфорных соединений в процессах клеточного обмена. Открыл окислительное фосфорилирование на уровне клетки

мембране митохондрий, входит ряд последовательно расположенных переносчиков, которые отличаются по способности акцептировать электроны. Самый сильный акцептор электронов — кислород расположен в конце цепи.

Среди промежуточных переносчиков электронов — убихинон, цитохромы *b*, *c*₁, *c*, *a*, *a*₃ и, наконец, O_2 . Убихинон представляет собой соединение, способное при участии фермента НАД·Н-дегидрогеназы принимать электроны окисляемого НАД·Н и передавать их на восстанавливаемый цитохром *b*. Промежуточным переносчиком электронов является также фермент, в состав которого входит акцептор электронов — флавиномононуклеотид, со-

кращенно ФМН. При переносе электрона с ФМН на убихинон происходит первое фосфорилирование АДФ в АТФ. Еще две молекулы АТФ синтезируются на последующих этапах, где акцепторами электронов служат цитохромы. Цитохромы *b*, *c*₁, *c*, *a* и *a*₃ представляют собой белки, к которым присоединены молекулы гема железопорфирина, подобные тем, которые содержатся в составе гемоглобина эритроцитов или магнийпорфирина хлорофилла. Ниже схематически изображена цепь переноса электронов с участками, в которых происходит фосфорилирование АДФ в АТФ. В комплексе цитохромов *a* и *a*₃, который называют цитохромоксидазой, помимо атомов железа, содержатся атомы меди. Атомы железа и меди в этих молекулах и служат попеременно акцепторами и донорами электронов.

Как энергия, запасенная в НАД·Н и ФАД·Н₂, служит синтезу АТФ? Атомы водорода с возбужденными электронами этих восстановленных соединений отделяются от них и транспортируются в матрикс митохондрий, где оставляют электроны на внутренней стороне мембраны. Образовавшиеся протоны за счет энергии переноса возбужденных электронов перемещаются в межмембранное пространство, образуя протонный резервуар. Разница в концентрациях протонов в матриксе митохондрий и в межмембранном пространстве достигает одной единицы рН.



По обе стороны внутренней мембраны возникает разность потенциалов. Во внутренние мембраны митохондрий встроены молекулы АТФ-синтазы — фермента, образующего АТФ из АДФ и остатка фосфорной кислоты. Когда разность потенциалов достигает определенной величины, протоны начинают двигаться через канал в молекуле фермента, и их энергия расходуется

на синтез АТФ. Внутри митохондрий катионы H^+ , соединяясь с кислородом, образуют воду (рис. 38).

Таким образом, электроны восстановленных НАД · Н и ФАД · Н₂ в процессе гликолиза и в цикле трикарбоновых кислот при окислении глюкозы, жирных кислот и некоторых аминокислот акцептируются кислородом, а энергия этих электронов расходуется на образование АТФ. В результате восстановления кислорода образуются молекулы воды. В цикле трикарбоновых кислот образуется CO_2 и в цепи переноса электронов — вода. Это те же конечные продукты, которые образуются при сжигании органического топлива.

Так используется энергия, запасенная в молекуле глюкозы, при доступе кислорода. При этом одна молекула глюкозы полностью окисляется до шести молекул CO_2 и шести молекул H_2O , а энергия ее преобразуется в энергию 38 молекул АТФ.

При дефиците кислорода или полном его отсутствии в клетках происходит только гликолиз. Молекула глюкозы расщепляется и окисляется до двух молекул пировиноградной кислоты, которая превращается в молочную кислоту. Энергии, выделяемой в этом случае, хватает только на две молекулы АТФ. Это результат неполного окисления глюкозы, благодаря которому клетки также могут некоторое время получать энергию.

Наружная мембрана

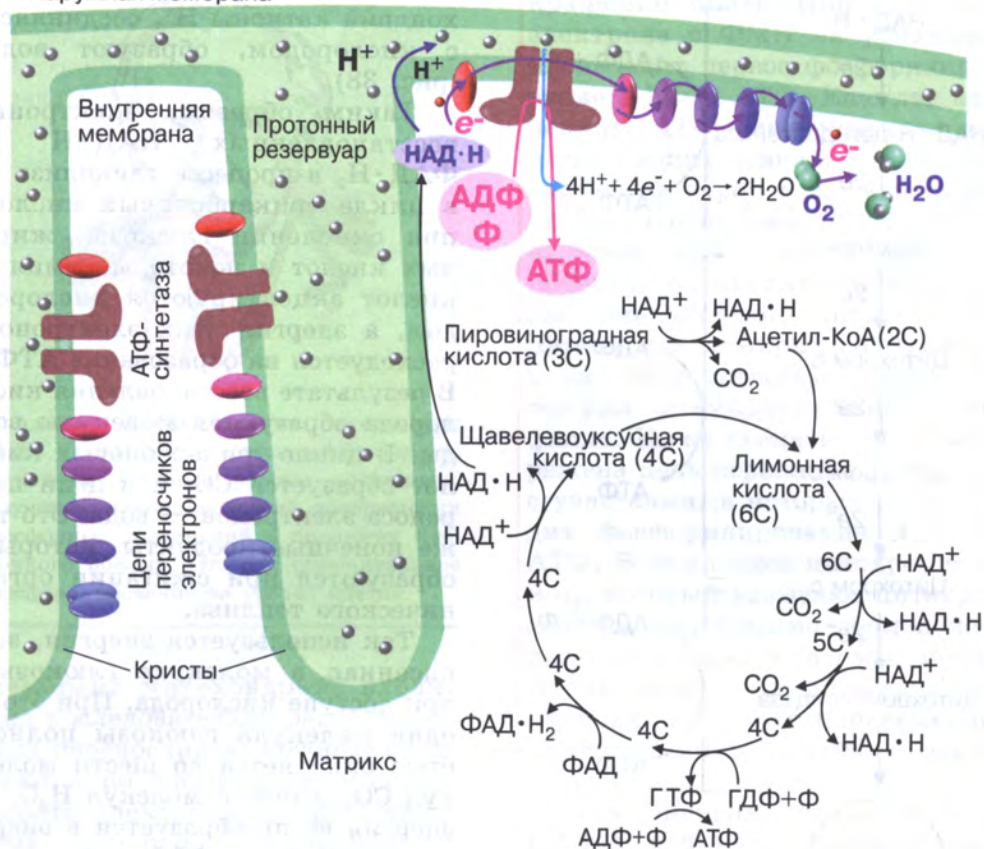


Рис. 38. Схема расположения цикла Кребса и цепи переноса электронов в митохондри



1. В каких частях клетки происходят биоэнергетические процессы? Какие вещества вступают в энергообмен и какие изменения они претерпевают? Нарисуйте обобщающую схему энергообмена, используя знания о строении клетки и органелл, а также схемы гликолиза и цикла Кребса.
2. Объясните потребность большинства живых организмов в кислороде. Как образуется в клетке углекислый газ и вода?
3. Как отражена в строении митохондрий выполняемая ими функция — клеточное дыхание?
4. Когда и при каких условиях гликолиз может преобладать над аэробным окислением?
5. Объясните, почему потребление избыточного количества пищи приводит к ожирению.

Глава IV

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ И РЕАЛИЗАЦИЯ ЕЕ В КЛЕТКЕ

В настоящей главе вы познакомитесь с основными положениями *молекулярной биологии* — науки о механизмах хранения,

воспроизведения, передачи и реализации генетической информации.

§ 14. Генетическая информация

Белки — основа видовой специфичности. Одна из самых замечательных особенностей жизни состоит в том, что все живые существа характеризуются общностью строения клеток и происходящих в них процессов. Однако они имеют и очень много различий. Даже особи одного вида различаются по некоторым свойствам и признакам: морфологическим, физиологическим, биохимическим. В конечном счете сходство и различие организмов определяется набором белков. Каждый вид растений и животных имеет особый, только ему присущий набор белков, т. е. белки являются основой *видовой специфичности*. Некоторые белки, выполняющие одинаковые функции, могут иметь одинаковое строение у разных видов. Например, инсулин — гормон поджелудочной железы, регулирующий уровень сахара в крови, одинаков у собаки и у человека. Однако многие белки, выполняя одну и ту же функцию, несколько отличаются по строению у разных представителей одного и того же вида. Примером могут

служить белки групп крови у человека. Такое разнообразие белков обуславливает *индивидуальную специфичность* организмов.

На Земле нет двух людей, у которых все белки были бы одинаковыми. Даже однояйцевые близнецы содержат разные наборы антител в зависимости от попавших в их организмы антигенов.

Известно, что в эритроцитах (красных кровяных клетках дисковидной формы) содержится гемоглобин, который доставляет кислород ко всем клеткам тела. Гемоглобин состоит из железосодержащего пигмента — гема и белка — глобина. При изучении структуры глобина обнаружили, что белковая молекула состоит из четырех полипептидных цепей (2 α - и 2 β -цепи). Установив первичную структуру белка, т. е. последовательность аминокислот в каждой цепи, выяснили также, с помощью каких связей между радикалами аминокислот образуется его третичная и четвертичная структура. Все здоровые люди имеют гемоглобин с одинаковой первичной и пространст-

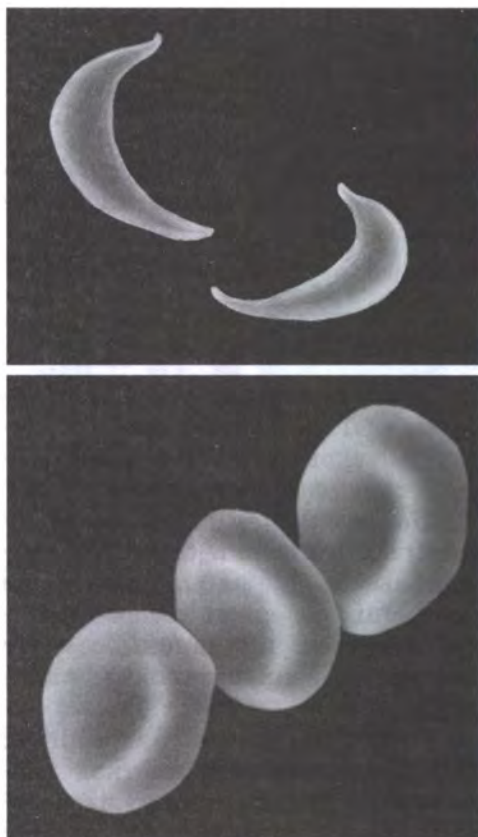


Рис. 39. Электронно-микроскопические фотографии серповидно-клеточных (вверху) и нормальных (внизу) эритроцитов

венной структурой. У людей, страдающих серповидно-клеточной анемией — тяжелым наследственным заболеванием, эритроциты похожи не на диски, как обычно, а на серпы (рис. 39). Такое изменение формы клеток происходит из-за отличия в первичной структуре гемоглобина у больных людей. В β -цепи нормального гемоглобина на шестом месте от NH_2 -конца стоит отрицательно заряженная глутаминовая кислота. При серповидно-клеточной анемии она заменена на неполярную аминокислоту валин (рис. 40). Из 574 аминокислот, входящих в состав гемоглобина, заменены только две (по одной в каждой β -цепи). Но это приводит к существенному изменению третичной и четвертичной структуры белка и, как следствие, к изменению формы и нарушению функции эритроцита. Серповидные эритроциты плохо справляются со своей задачей — переносом кислорода. На этом примере мы видим, что форма и функции клеток зависят от структуры входящих в их состав белков.

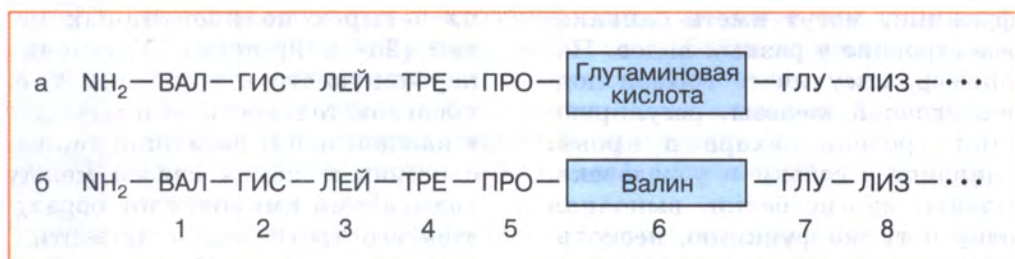


Рис. 40. Первичная структура β -цепи гемоглобина здоровых людей (а) и больных серповидно-клеточной анемией (б)

Матричный принцип. Каким же образом в ядерных клетках кроветворных органов здорового человека, из которых образуются зрелые, утратившие ядро эритроциты, синтезируются миллионы идентичных молекул гемоглобина без единой ошибки в расположении аминокислот? Почему в эритроцитах больных серповидно-клеточной анемией все молекулы гемоглобина имеют одну и ту же ошибку в одном и том же месте?

Чтобы ответить на эти вопросы, рассмотрим следующий пример. Учебник, который вы держите в руках, издан тиражом 30 тыс. экземпляров. Все 30 тыс. книг отпечатаны с одного шаблона — типографской матрицы, поэтому они совершенно одинаковы. Если бы в матрицу вкралась ошибка, то она была бы воспроизведена во всех экземплярах. Роль матрицы в клетках живых организмов выполняют молекулы ДНК. Типографская матрица, например, вашего учебника содержит информацию не по одному, а по нескольким разделам биологии. ДНК каждой клетки несет в себе информацию не только о структурных белках, определяющих форму клетки, но и о всех белках-ферментах, белках-гормонах и др. Вы уже знаете, что ферменты — это катализаторы биохимических реакций. С помощью ферментов в клетке образуются аминокислоты и нуклеотиды, синтезируются жиры и углеводы, всасываются или выводятся различные соли, происхо-

дит множество сложных биохимических превращений. Практически все признаки клеток и организма в целом определяются белками. Например, цвет глаз зависит от наличия белка-фермента, который катализирует синтез красящего вещества (пигмента) радужной оболочки. Разные ферменты катализируют образование разных пигментов. Различие в росте у людей зависит от интенсивности образования белкового гормона роста. Подобных примеров множество. Молекулы ДНК являются матрицами для создания всех белков. Таким образом, в ДНК заключена вся информация о структуре и деятельности клеток, о всех признаках каждой клетки и организма в целом. Эту информацию называют *генетической*.

ДНК — носитель генетической информации. Каждый белок представлен одной или несколькими полипептидными цепями. Участок ДНК, несущий информацию об одной полипептидной цепи, называют *геном*. Каждая молекула ДНК содержит множество разных генов. Совокупность молекул ДНК клетки выполняет функцию носителя генетической информации.

Благодаря способности к удвоению молекулы ДНК могут копироваться. Копии ДНК расходятся при делении по двум дочерним клеткам, каждая из которых вследствие этого будет иметь ту же информацию, которая содержалась в материнской клетке. Так как гены — это уча-

стки молекул ДНК, то две клетки, образуясь при делении, имеют одинаковые наборы генов. Новые клетки многоклеточного организма возникают в результате последовательных делений. Значит, случайно возникшая ошибка в гене одной клетки будет воспроизведена в генах миллионов ее потомков. Вот почему все эритроциты больного серповидно-клеточной анемией имеют одинаково дефектный гемоглобин. Ошибка произошла в гене, несущем информацию о β -цепи белка. Копией гена являются ты-

сячи идентичных молекул иРНК (см. § 15). По каждой из них, как по матрице, в эритроблестах — содержащих ядра предшественниках эритроцитов — тысячи раз «печатается» неправильный белок. Дети получают дефектные гены от родителей через их половые клетки. Генетическая информация передается как от материнской клетки дочерним клеткам, так и от родителей детям. *Ген является единицей генетической, или наследственной, информации.*



1. Каким образом индивидуальная специфичность организмов отражена в особенностях строения белковых молекул?
2. Что такое ген? Почему нарушение в строении гена в одной клетке может многократно повториться в генах ее потомков?

§ 15. Транскрипция. Генетический код

Процесс транскрипции. ДНК — носитель генетической информации в клетке — непосредственного участия в синтезе белков не принимает. В клетках эукариот молекулы ДНК содержатся в хромосомах ядра и отделены ядерной оболочкой от цитоплазмы, где происходит синтез белков. К рибосомам — местам сборки белков — высылаются из ядра несущий информацию посредник, способный пройти через поры ядерной оболочки. Таким посредником является информационная РНК (иРНК). По принципу комплементарности она синтезируется на ДНК при участии фермента, называемого РНК-

полимеразой. Процесс считывания (вернее, списывания), или синтеза РНК, осуществляемый РНК-полимеразой по матрице ДНК, называют *транскрипцией* (лат. transcriptio — переписывание). Информационная РНК — это одонитевая молекула, и транскрипция идет с одной цепи двунитевой молекулы ДНК. Если в транскрибируемой нити ДНК стоит нуклеотид Г, то РНК-полимераза включает в РНК Ц, если стоит Т, включает А, если стоит А, включает У (в состав РНК не входит Т) (рис. 41).

По длине каждая из молекул РНК в сотни раз короче ДНК. Информационная РНК является

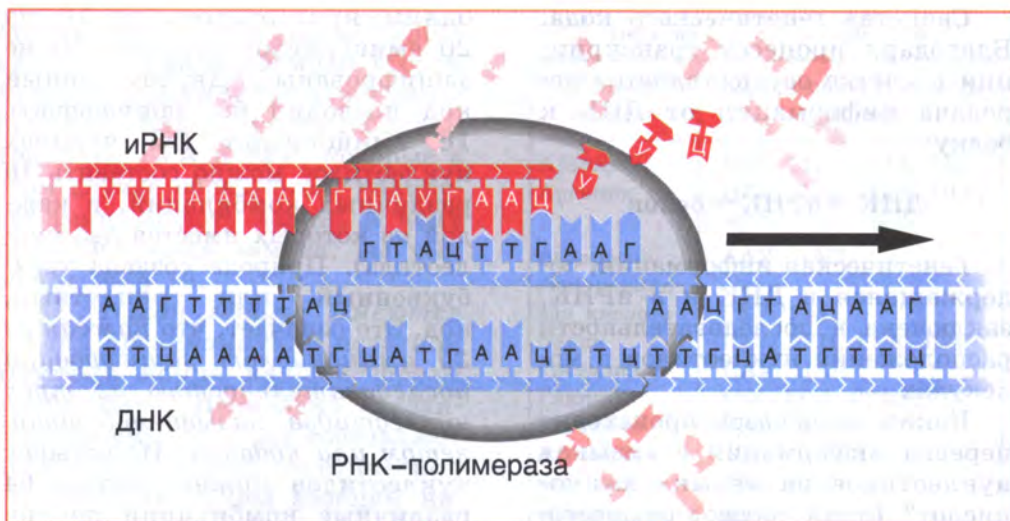


Рис. 41. Схема образования иРНК по матрице ДНК

копией не всей молекулы ДНК, а только части ее — одного гена у эукариот или группы рядом расположенных генов, несущих информацию о структуре белков, необходимых для выполнения одной функции, у прокариот. Такую группу генов называют *опероном*. О том, как гены объединены в оперон и как организовано управление транскрипцией, вы прочтаете в § 16. В начале каждого оперона находится своего рода посадочная площадка для РНК-полимеразы, называемая *промотором*. Это специфическая последовательность нуклеотидов ДНК, которую фермент «узнает» благодаря химическому средству. Только присоединившись к промотору, РНК-полимераза способна начать синтез РНК. Дойдя до конца оперона, фермент встречает сигнал (в ви-

де определенной последовательности нуклеотидов), означающий конец считывания. Готовая иРНК отходит от ДНК и направляется к месту синтеза белков.

В процессе транскрипции можно выделить четыре стадии: 1) *связывание* РНК-полимеразы с промотором; 2) *инициация* — начало синтеза. Она заключается в образовании первой фосфодиэфирной связи между АТФ или ГТФ и вторым нуклеотидом синтезирующейся молекулы РНК; 3) *элонгация* — рост цепи РНК, т. е. последовательное присоединение нуклеотидов друг к другу в том порядке, в котором стоят комплементарные им нуклеотиды в транскрибируемой нити ДНК. Скорость элонгации достигает 50 нуклеотидов в секунду; 4) *терминация* — завершение синтеза РНК.

Свойства генетического кода. Благодаря процессу транскрипции в клетке осуществляется передача информации от ДНК к белку:

ДНК → иРНК → белок

Генетическая информация, содержащаяся в ДНК и в иРНК, заключена в последовательности расположения нуклеотидов в молекулах.

Каким же образом происходит перевод информации с «языка» нуклеотидов на «язык» аминокислот? Такой перевод осуществляется с помощью генетического кода. Код, или шифр, — это система символов для перевода одной формы информации в другую. *Генетический код* — это система записи информации о последовательности расположения аминокислот в белках с помощью последовательности расположения нуклеотидов в информационной РНК.

Насколько важна именно последовательность расположения одних и тех же элементов (четырех нуклеотидов в РНК) для понимания и сохранения смысла информации, можно убедиться на простом примере: переставив буквы в слове «код», мы получим слово с иным значением — «док».

Какими же свойствами обладает генетический код?

1. *Код триплетен.* В состав РНК входят четыре нуклеотида: А, Г, Ц, У. Если бы мы пытались обозначить одну аминокислоту

одним нуклеотидом, то 16 из 20 аминокислот остались бы не зашифрованы. Двухбуквенный код позволил бы зашифровать 16 аминокислот (из четырех нуклеотидов можно составить 16 различных комбинаций, в каждой из которых имеется два нуклеотида). Природа создала трехбуквенный, или триплетный, код. Это означает, что каждая из 20 аминокислот зашифрована последовательностью из трех нуклеотидов, называемой триплетом или кодоном. Из четырех нуклеотидов можно создать 64 различные комбинации по три нуклеотида в каждой ($4 \cdot 4 \cdot 4 = 64$). Этого с избытком хватает для кодирования 20 аминокислот, и, казалось бы, 44 кодона являются лишними. Однако это не так.

2. *Код вырожден.* Это означает, что каждая аминокислота шифруется более чем одним кодоном (от двух до шести). Исключение составляют аминокислоты метионин и триптофан, каждая из которых кодируется только одним триплетом. (Это видно из таблицы генетического кода.) Тот факт, что метионин кодируется одним триплетом АУГ, имеет особый смысл, который вам станет понятен позже (см. § 16).

3. *Код однозначен.* Каждый кодон шифрует только одну аминокислоту. У всех здоровых людей в гене, несущем информацию о β-цепи гемоглобина, триплет ГАА или ГАГ, стоящий на шестом месте, кодирует глутами-

новую кислоту. У больных серповидно-клеточной анемией второй нуклеотид в этом триплете заменен на У. Как видно из таблицы, триплеты ГУА и ГУГ, которые в этом случае образуются, кодируют аминокислоту валин. К чему приводит такая замена, вы уже знаете из § 13.

4. *Между генами имеются «знаки препинания».* В печатном тексте в конце каждой фразы стоит точка. Несколько связанных по смыслу фраз составляют абзац. На языке генетической информации таким абзацем является оперон и комплементарная ему иРНК. Каждый ген в опероне прокариот или отдельный ген эукариот кодирует одну полипептидную цепочку — фразу. Так как в ряде случаев по матрице иРНК последовательно создается несколько разных полипептидных цепей, они должны быть отделены друг от друга. Для этого в генетическом коде имеются три специальных триплета — УАА, УАГ, УГА, каждый из которых обозначает прекращение синтеза одной полипептидной цепи. Таким образом, эти триплеты выполняют функцию знаков препинания. Они находятся в конце каждого гена.

5. *Внутри гена нет «знаков препинания».* Поскольку генетический код подобен языку, разберем это свойство на примере такой составленной из непрерывных триплетов фразы:

жил был кот тих был сер мил мне тот кот

Таблица генетического кода

Аминокислота	Кодирующие триплеты (кодоны)
Аланин	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ
Аргинин	ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА, ЦГГ, АГА, АГГ
Аспарагин	ААУ, ААЦ
Аспарагиновая кислота	ГАУ, ГАЦ
Валин	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ
Гистидин	ЦАУ, ЦАЦ
Глицин	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ
Глутамин	ЦАА, ЦАГ
Глутаминовая кислота	ГАА, ГАГ
Изолейцин	АУУ, АУЦ, АУА
Лейцин	ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ, УУА, УУГ
Лизин	ААА, ААГ
Метионин	АУГ
Пролин	ЦЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ
Серин	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ, АГУ, АГЦ
Тирозин	УАУ, УАЦ
Треонин	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ
Триптофан	УГГ
Фенилаланин	УУУ, УУЦ
Цистеин	УГУ, УГЦ
«Знаки препинания»	УАА, УАГ, УГА

Смысл написанного понятен, несмотря на отсутствие знаков препинания. Если же мы уберем в первом слове одну букву (один нуклеотид в гене), но читать будем также тройками букв, то получится бессмыслица:

илб ылк отт ихб ылс ерм илм нет отк от

Нарушение смысла возникает и при выпадении одного или

двух нуклеотидов из гена. Белок, который будет считываться с такого «испорченного» гена, не будет иметь ничего общего с тем белком, который кодировался нормальным геном.

6. *Код универсален.* Генетический код един для всех живущих на Земле существ. У бактерий и грибов, пшеницы и хлопка, рыб и червей, лягушки и человека одни и те же триплеты кодируют одни и те же аминокислоты.



1. Как отражен в процессе транскрипции принцип комплементарности? В чем смысл такой точности переписывания информации с ДНК на иРНК?
2. На какие стадии можно разделить процесс транскрипции? Какое смысловое значение имеет каждая из этих стадий?
3. Каким образом зашифрована генетическая информация в ДНК и иРНК и какие требования предъявляются к генетическому коду?
4. Используя таблицу генетического кода, нарисуйте участок ДНК, в котором закодирована информация о следующей последовательности аминокислот в белке: — аргинин — триптофан — тирозин — гистидин — фенилаланин —.

§ 16. Биосинтез белков.

Регуляция транскрипции и трансляции

Трансляция. Как было сказано в § 15, иРНК, несущая сведения о первичной структуре белков, синтезируется в ядре клетки. Пройдя через поры ядерной оболочки, иРНК направляется к рибосомам, где осуществляется расшифровка генетической информации — перевод ее с «языка» нуклеотидов на «язык» аминокислот. Синтез полипептидных цепей по матрице иРНК, происходящий в рибосомах, называют *трансляцией* (лат. *translatio* — перевод).

Аминокислоты, из которых синтезируются белки, доставляются к рибосомам с помощью специальных РНК, называемых транспортными (тРНК). Эти не-

большие молекулы, состоящие из 70—90 нуклеотидов, способны сворачиваться таким образом, что образуют структуры, напоминающие по форме клеверный лист (рис. 42). Такая вторичная структура тРНК обусловлена водородными связями между нуклеотидами, расположенными в разных частях молекулы. В клетке имеется столько же разных тРНК, сколько кодонов, шифрующих аминокислоты. На вершине «листа» каждой тРНК имеется последовательность трех нуклеотидов, комплементарных нуклеотидам кодона в иРНК. Ее называют *антикодом*. Специальный фермент — *кодаза* — опознает тРНК и при-

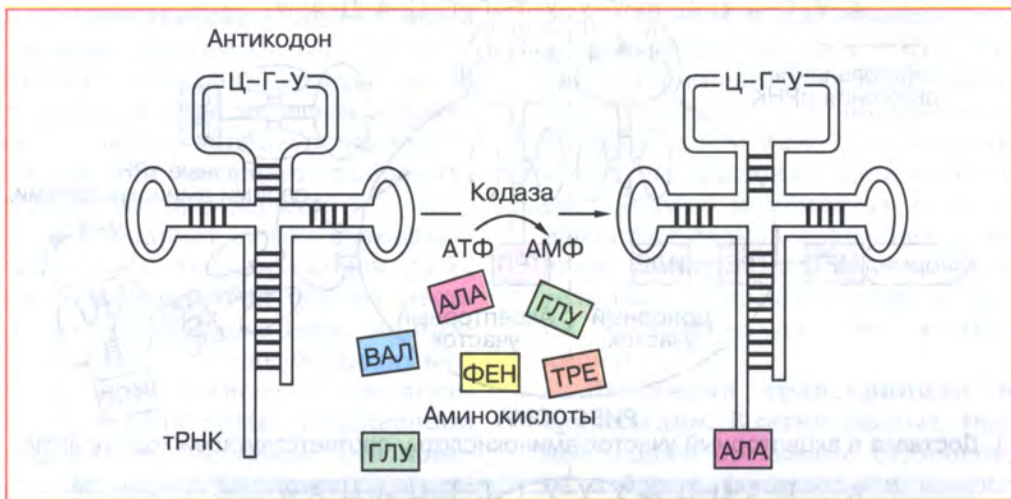


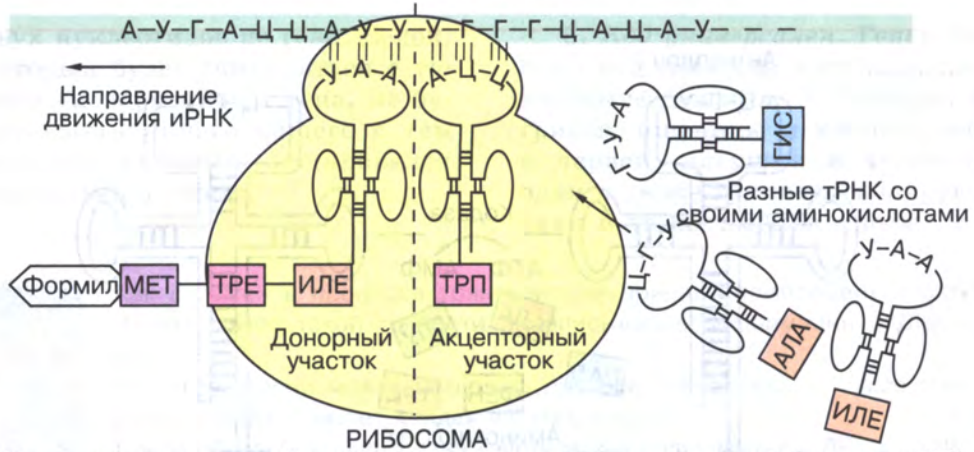
Рис. 42. Присоединение аминокислоты к тРНК (первый этап синтеза белка)

соединяет к «черешку листа» аминокислоту — только ту, которая кодируется триплетом, комплементарным антикодону. На образование ковалентной связи между тРНК и «своей» аминокислотой затрачивается энергия одной молекулы АТФ.

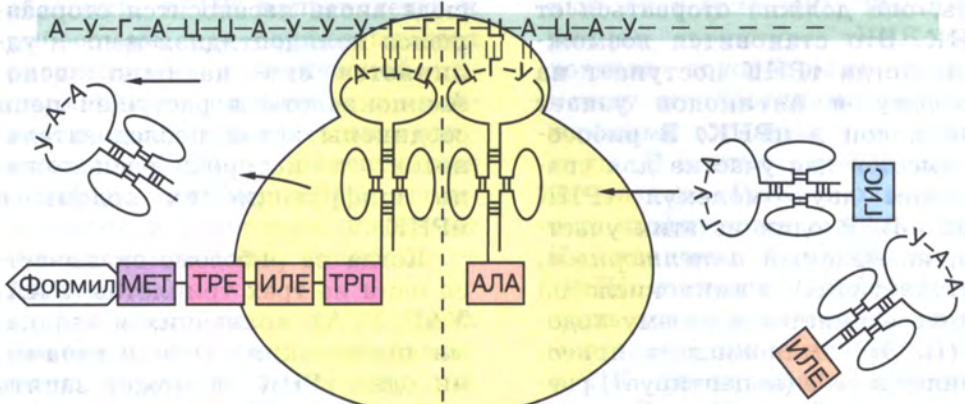
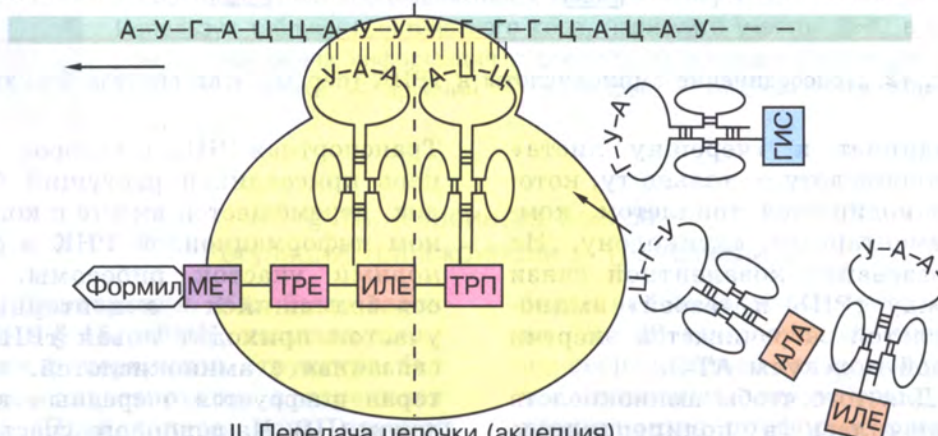
Для того чтобы аминокислота включилась в полипептидную цепь, она должна оторваться от тРНК. Это становится возможным, когда тРНК поступает на рибосому и антикодон узнает свой кодон в иРНК. В рибосоме имеется два участка для связывания двух молекул тРНК (рис. 43). В один из этих участков, называемый *акцепторным*, поступает тРНК с аминокислотой и присоединяется к своему кодону (I). Эта аминокислота присоединяет к себе (акцептирует) растущую цепь белка (II), между ними образуется пептидная связь.

Транспортная РНК, к которой теперь присоединен растущий белок, перемещается вместе с кодоном информационной РНК в *донорный* участок рибосомы. В освободившийся акцепторный участок приходит новая тРНК, связанная с аминокислотой, которая шифруется очередным кодоном (III). Из донорного участка сюда вновь переносится оторвавшаяся полипептидная цепь и удлиняется еще на одно звено. Аминокислоты в растущей цепи соединены в той последовательности, в которой расположены шифрующие их кодоны в иРНК.

Когда на рибосоме оказывается один из трех триплетов (УАА, УАГ, УГА), являющихся «знаками препинания» между генами, ни одна тРНК не может занять место в акцепторном участке. Дело в том, что не существует ан-



I. Доставка в акцепторный участок аминокислоты, соответствующей кодону иРНК



тикодонов, комплементарных последовательностям нуклеотидов «знаков препинания». Оторвавшись в донорном участке полипептидной цепи не к чему присоединиться в акцепторном участке, и она покидает рибосому. Синтез белка завершен.

У прокариот синтез белков начинается с того, что кодон АУГ, расположенный на первом месте в копии с каждого гена, занимает в рибосоме такую позицию, что с ним взаимодействует антикодон особой тРНК, соединенной с *формилметионином*. Эта измененная форма аминокислоты метионина сразу попадает в донорный участок и выполняет роль заглавной буквы во фразе — с нее в бактериальной клетке начинается синтез любой полипептидной цепи. Когда триплет АУГ стоит не на первом месте, а внутри копии с гена, он кодирует аминокислоту метионин. После завершения синтеза полипептидной цепи формилметионин отщепляется от нее и в готовом белке отсутствует.

Для увеличения производства белков иРНК часто проходит одновременно не по одной, а по нескольким рибосомам. Такую структуру, объединенную одной молекулой иРНК, называют *полисомой*. На каждой рибосоме в этом покоем на нитку бус конвейере синтезируются одинаковые белки (рис. 44).

Аминокислоты бесперебойно поставляются к рибосомам с помощью транспортных РНК. Отдав аминокислоту, тРНК покидает рибосому и с помощью кодазы соединяется с такой же аминокислотой. Высокая слаженность всех «служб комбината» по производству белков позволяет в течение нескольких секунд синтезировать полипептидные цепи, состоящие из сотен аминокислот.

Регуляция транскрипции и трансляции. Клетки разных тканей одного организма отличаются набором ферментов и других белков. Амилаза — фермент, расщепляющий крахмал, образуется как клетками слюнных желез, так и в поджелудочной железе человека, где, кроме того, создается белковый гормон инсулин. Только в клетках — предшественниках эритроцитов образуется гемоглобин; только в клетках гипофиза синтезируются белки гормона роста. Но все эти разные клетки произошли из одной оплодотворенной яйцеклетки в результате множества делений, следующих одно за другим. Перед каждым делением в клетке происходит процесс удвоения ДНК — ее репликация. Следовательно, во всех клетках тела имеется одинаковый набор молекул ДНК — одна и та же генетическая информация о составе и структуре белков.

◀ Рис. 43. Схема синтеза белка на рибосоме.

Сборка полипептидной цепочки (второй этап синтеза белка)

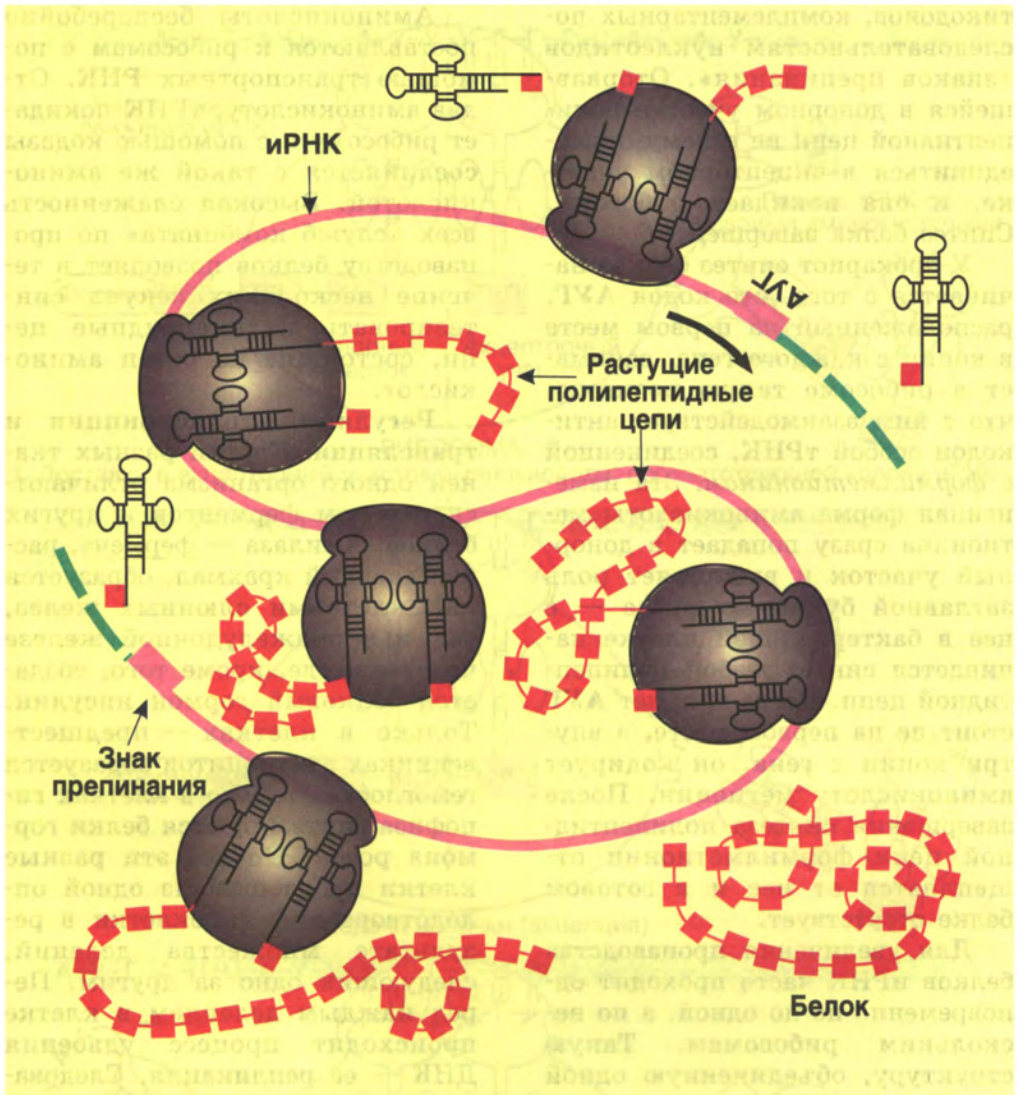


Рис. 44. Синтез белков на полисоме

Почему же клетки, содержащие в своем ядре одинаковую генетическую информацию, производят различные белки? Дело в том, что в разных клетках транскрибируются разные участки

ДНК, т. е. образуются разные иРНК, на которых синтезируются разные белки. Специализация клетки определяется не всеми имеющимися генами, а только теми генами, с которых инфор-

мация была прочтена и реализована в виде белков.

Итак, в каждой клетке реализуется не вся, а только часть генетической информации. Кроме того, даже специфичные для данной клетки белки не образуются в ней все одновременно. В разное время в зависимости от нужд клетки в ней синтезируются разные белки. Имеется сложный механизм, регулирующий «включение» и «выключение» генов на разных этапах жизни клетки.

Как осуществляется регуляция синтеза отдельных белков, рассмотрим на примере относительно просто устроенной клетки — бактериальной. (В 1961 г. французские ученые Ф. Жакоб, Ж. Моно и А. Львов опубликовали результаты своих исследований по регуляции белкового синтеза у бактерий. За эту работу, признанную теперь классической, они были удостоены Нобелевской премии.)

Известно, что, пока в питательную среду, в которой живут бактерии, не добавлен молочный сахар, в клетке нет ферментов, необходимых для его расщепления. Бактерия не тратит энергию АТФ на синтез белков, ненужных ей в данный момент. Однако через несколько секунд после добавления сахара в клетке синтезируются все ферменты, последовательно превращающие его в продукт, необходимый для жизнедеятельности бактерии. Вместо сахара может быть другое соединение, появление которого в



Франсуа Жакоб (р. 1920) — французский микробиолог. Предложил (совместно с А. Львовым и Ж. Моно) схему синтеза белка в бактериальной клетке; автор гипотез о переносе генетической информации при участии иРНК и о механизме генетической регуляции синтеза белка у бактерий (концепция оперона); предложил блестящую схему регуляции активности генов. Лауреат Нобелевской премии

клетке «включает» синтез ферментов, расщепляющих его до конечного продукта. Соединения, которые в клетке подвергаются воздействию ферментов, называют субстратами.

У прокариот ферменты, участвующие в одной цепи превращения субстрата в конечный продукт, закодированы в расположенных друг за другом генах одного оперона. Между этими генами, называемыми *структурными* (так как они определяют структуру ферментов), и промотором — посадочной площадкой для РНК-полимеразы есть особый участок ДНК — *оператор*. Он так называется потому, что

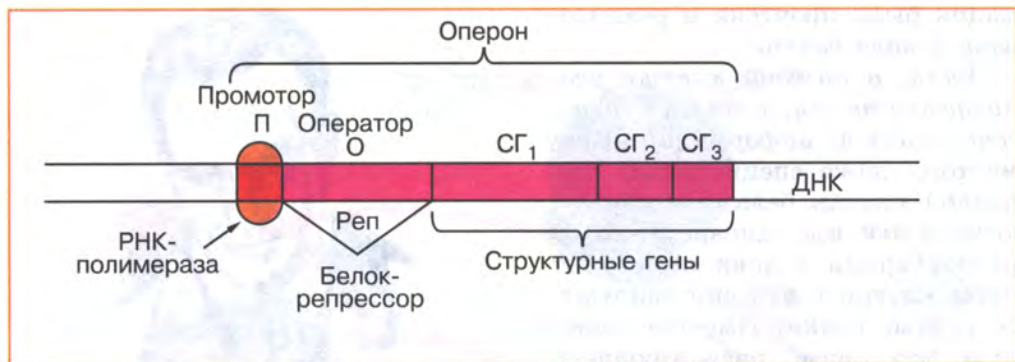


Рис. 45. Схема строения оперона

именно с него начинается операция — синтез иРНК. С оператором взаимодействует специальный белок — *репрессор* (подавитель). Пока репрессор «сидит» на операторе, РНК-полимераза не может сдвинуться с места и начать синтез иРНК (рис. 45).

— Когда в клетку попадает субстрат А, для расщепления которого нужны ферменты Ф1, Ф2, Ф3, закодированные в структурных генах, одна из молекул субстрата связывается с репрессором, мешающим считывать информацию об этих ферментах. Репрессор, связанный с молекулой субстрата, теряет способность взаимодействовать с оператором, отходит от него и освобождает дорогу РНК-полимеразе. РНК-полимераза синтезирует иРНК, которая обеспечивает на рибосомах синтез ферментов, расщепляющих субстрат А (рис. 46). Как только последняя молекула субстрата А будет преобразована в конечный продукт, освобожденный репрессор возвра-

щается на оператор и закрывает путь полимеразе. Транскрипция и трансляция прекращаются; иРНК и ферменты, выполнив функции, расщепляются соответственно до нуклеотидов и аминокислот.

Другой оперон, содержащий группу генов, в которых закодированы ферменты для расщепления субстрата В, остается закрытым до поступления в клетку молекул этого субстрата (см. рис. 46). В ряде случаев конечные продукты одних цепей превращений могут служить субстратами для новых биохимических «конвейеров». Не каждый оперон имеет несколько структурных генов, есть опероны, содержащие лишь один ген. Количество структурных генов в опероне зависит от сложности биохимических превращений того или иного субстрата.

Регуляция генной активности у эукариотических организмов намного сложнее, чем у бактерий. У эукариот наряду с регуляторными процессами, влияющи-

ми на функционирование отдельной клетки, существуют системы регуляции организма как целого. Гормоны образуются в специализированных клетках желез внутренней секреции и с кровью разносятся по всему телу. Но регулируют они процессы синтеза иРНК и белков лишь в так называемых клетках-мишенях. Гормоны связываются с белками-рецепторами, расположенными в мембранах таких клеток, и включают системы изменения структуры клеточных белков. Те, в свою очередь, могут влиять как на синтез белков на рибосомах, так и на транскрипцию опреде-

ленных генов. Каждый гормон через систему посредников активирует свою группу генов или белков. Так, адреналин активирует фермент, расщепляющий гликоген мышц до глюкозы.

В отличие от прокариот, у которых процессы транскрипции и трансляции не разобщены во времени и пространстве, у эукариот синтез РНК происходит в ядре клетки, а синтез белков — на рибосомах в цитоплазме. Образующиеся в ядре информационные РНК подвергаются там целому ряду изменений под действием ферментов и в комплексе с различными белками проходят че-

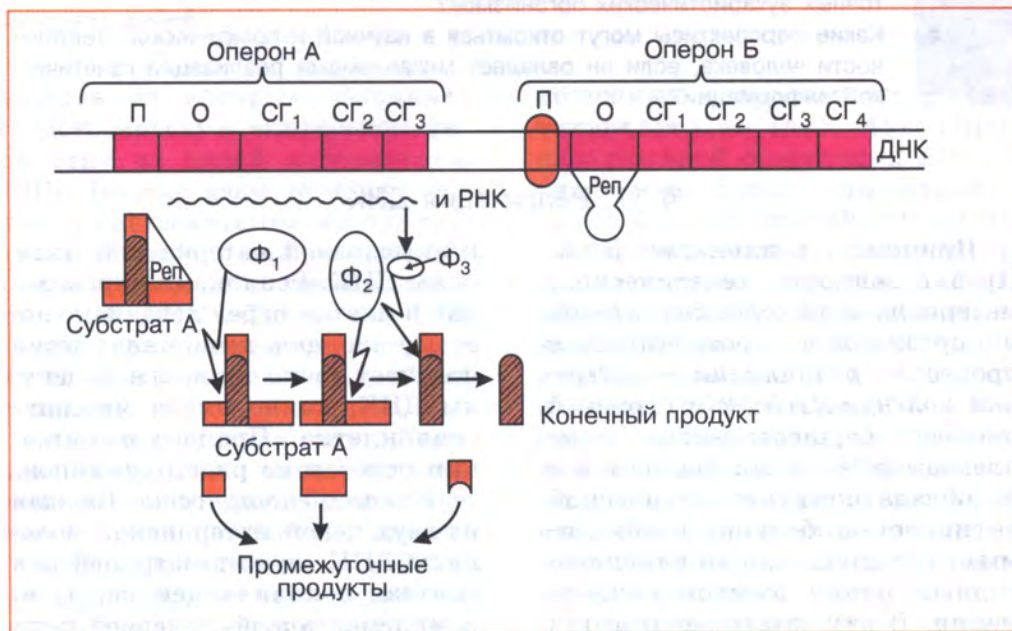


Рис. 46. Схема регуляции синтеза белков у прокариот:

П — промотор, О — оператор, СГ — структурные гены, Реп — белок-репрессор, Ф₁, Ф₂, Ф₃ — ферменты

рез ядерную оболочку. Разные иРНК транслируются в разное время после их образования. Это зависит от того, с какими белками они связаны в цитоплазме. В отсутствие гормонального сигнала некоторые РНК остаются не-транслированными долгое время.

Разнообразие форм и функций клеток разных органов зависит

от сложного взаимодействия различных генов между собой и с многочисленными веществами, попадающими в клетку извне или образующимися внутри ее. Познание регуляторных механизмов транскрипции и трансляции необходимо для управления процессами реализации генетической информации.



1. Молекулы каких полимеров принимают участие в процессе трансляции? Какова их роль в этом процессе?
2. На какие этапы можно разделить процесс трансляции? Дайте характеристику каждому этапу.
3. От чего зависит реализация генетической информации в клетке? Какие механизмы осуществляют ее регуляцию?
4. Объясните механизм регуляции транскрипции на примере клеток бактерий. Чем обусловлена сложность изучения этого процесса у многоклеточных эукариотических организмов?
5. Какие перспективы могут открыться в научной и практической деятельности человека, если он овладеет механизмами реализации генетической информации?

§ 17. Репликация ДНК

Принципы репликации ДНК. Преемственность генетического материала в поколениях клеток и организмов обеспечивается процессом *репликации* — *удвоения молекул ДНК*. Этот сложный процесс осуществляется комплексом нескольких ферментов и не обладающих каталитической активностью белков, необходимых для придания полинуклеотидным цепям нужной конформации. В результате репликации образуются две идентичные двойные спирали ДНК. Эти так называемые дочерние молекулы ничем не отличаются друг от друга

и от исходной материнской молекулы ДНК. Репликация происходит в клетке перед делением, поэтому каждая дочерняя клетка получает точно такие же молекулы ДНК, какие имела материнская клетка. Процесс репликации основан на ряде принципов.

Комплементарность. Каждая из двух цепей материнской молекулы ДНК служит матрицей для синтеза дополняющей ее, т. е. комплементарной, дочерней цепи (рис. 47).

Полуконсервативность. В результате репликации образуются две двойные дочерние спирали,

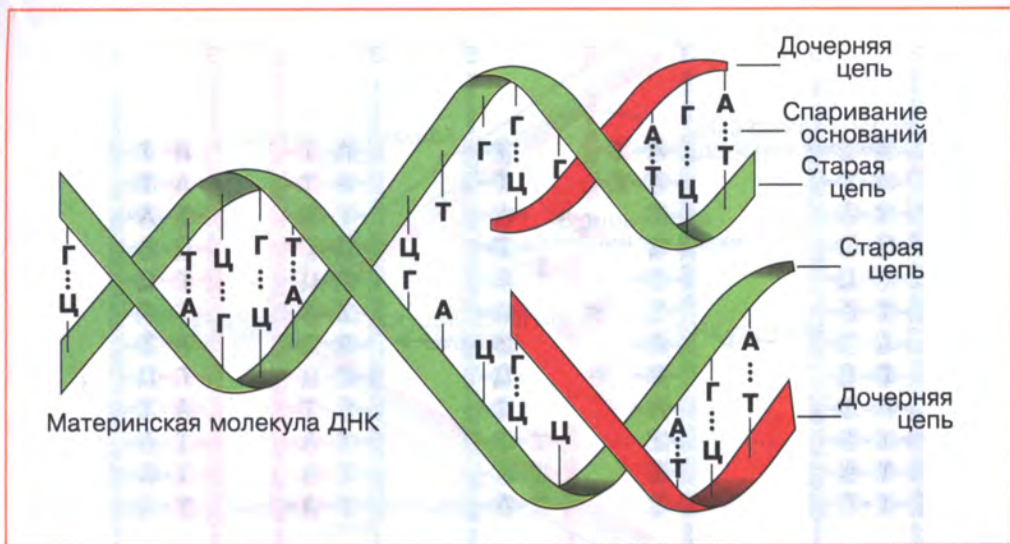


Рис. 47. Материнская ДНК служит матрицей для синтеза комплементарных дочерних цепей

каждая из которых сохраняет (консервирует) в неизменном виде одну из цепей материнской ДНК. Вторые цепи дочерних молекул синтезируются из нуклеотидов заново по принципу комплементарности к нитям материнской ДНК. Дочерние ДНК ничем не отличаются друг от друга и от материнской двойной спирали.

Антипараллельность. Каждая цепь ДНК имеет определенную ориентацию. Один конец несет гидроксильную группу ($-\text{OH}$), присоединенную к 3'-углероду в сахаре дезоксирибозе, на другом конце цепи находится остаток фосфорной кислоты в 5'-положении сахара. Две комплементарные цепи в молекуле ДНК ориентированы в противо-

положных направлениях — антипараллельно (рис. 48). (При параллельной ориентации напротив 3'-конца одной цепи находился бы 3'-конец другой.) Ферменты, синтезирующие новые нити ДНК и называемые *ДНК-полимеразами*, могут передвигаться вдоль матричных цепей лишь в одном направлении — от их 3'-концов к 5'-концам. При этом синтез комплементарных нитей всегда ведется в $5' \rightarrow 3'$ направлении, т. е. униполярно. Поэтому в процессе репликации одновременный синтез новых цепей идет антипараллельно.

Прерывистость. Для того чтобы новые нити ДНК были построены по принципу комплементарности, двойная спираль должна быть раскручена и между мате-

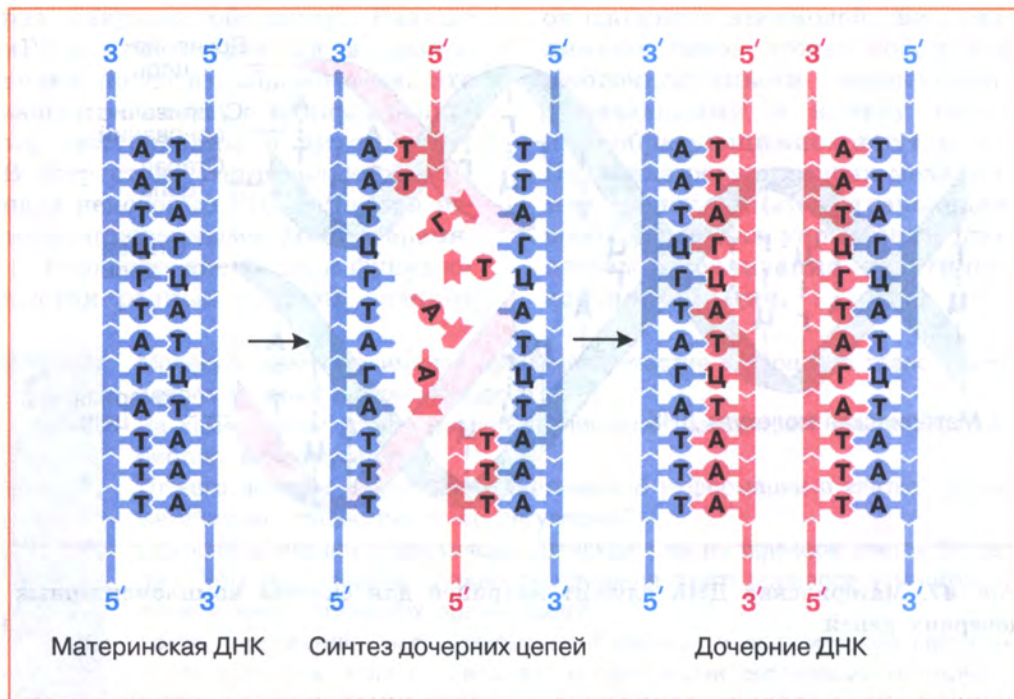


Рис. 48. Образование дочерних молекул ДНК в результате репликации. Синтез дочерних цепей идет в направлении 5'→3' комплементарно и антипараллельно

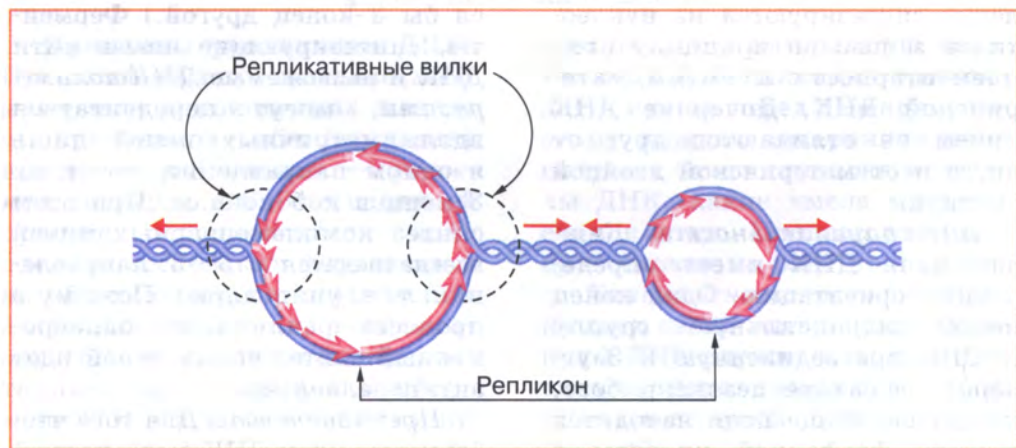


Рис. 49. Репликация ДНК эукариотической хромосомы.

Показан один из многих репликонов. Репликативные вилки движутся в противоположных направлениях от точки начала репликации

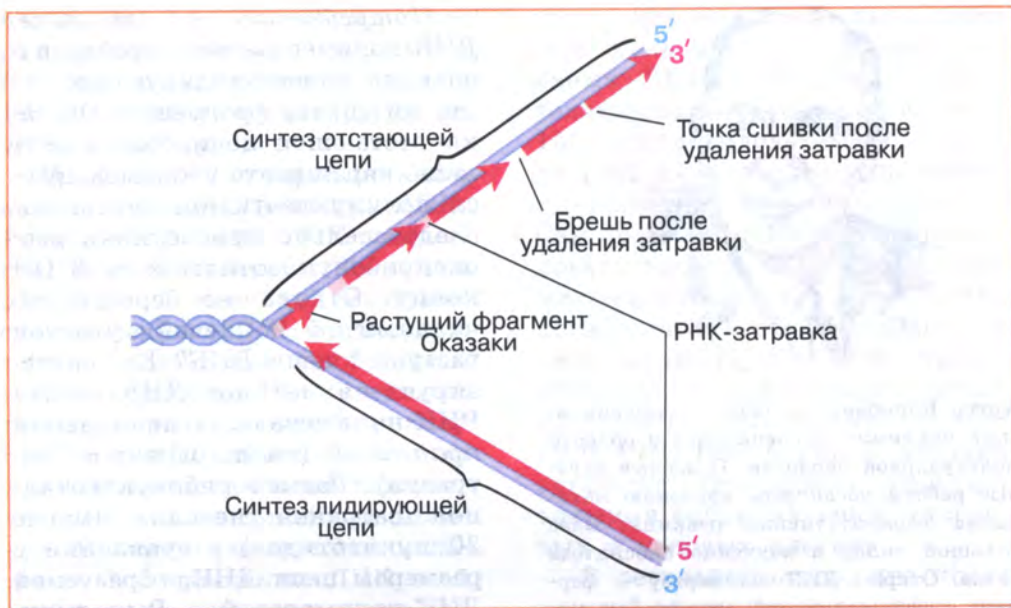


Рис. 50. Схема образования дочерних цепей ДНК в репликативной вилке.

Лидирующая цепь синтезируется непрерывно, отстающая цепь сшивается из фрагментов Оказаки после удаления РНК-затравок и заделывания брешей

ринскими цепями должны отсутствовать водородные связи.

Только в этом случае ДНК-полимеразы способны двигаться по материнским нитям и использовать их в качестве матриц для безошибочного синтеза дочерних цепей. Но полное раскручивание спиралей, состоящих из многих миллионов пар нуклеотидов, сопряжено со столь значительным числом вращений и такими энергетическими затратами, которые невозможны в условиях клетки. Поэтому репликация у эукариот начинается одновременно в нескольких местах молекулы ДНК. Участок между двумя точками, в которых начинается синтез до-

черных цепей, называют *репликационным*. Он является *единицей репликации*.

В каждой молекуле ДНК эукариотической клетки имеется много репликационных. В каждом репликационном можно видеть репликативную вилку — ту часть молекулы ДНК, которая под действием специальных ферментов уже расплелась. Каждая нить в вилке служит матрицей для синтеза комплементарной дочерней цепи. В ходе репликации вилка перемещается вдоль материнской молекулы, при этом расплетаются новые участки ДНК (рис. 49). Так как ДНК-полимеразы могут двигаться лишь в одном направ-



Артур Корнберг (р. 1918) — американский биохимик и специалист в области молекулярной биологии. Основные научные работы посвящены изучению механизма ферментативных реакций. Внес большой вклад в изучение биосинтеза белка. Открыл ДНК-полимеразу — фермент, осуществляющий репликацию молекулы ДНК при делении клетки. Впервые синтезировал биологически активную молекулу ДНК. Лауреат Нобелевской премии

лении вдоль матричных нитей, а нити ориентированы антипараллельно, то в каждой вилке одновременно ведут синтез два разных ферментативных комплекса. Причем в каждой вилке одна дочерняя цепь (лидирующая) растет непрерывно, а другая (отстающая) синтезируется отдельными фрагментами длиной в несколько сот нуклеотидов (рис. 50). Такие фрагменты, названные в честь открывшего их японского ученого *фрагментами Оказаки*, сшиваются ДНК-лигазой, образуя непрерывную цепь. Механизм образования дочерних цепей ДНК фрагментами называют прерывистым.

Потребность в затравке. ДНК-полимераза не способна начать ни синтез лидирующей цепи, ни синтез фрагментов Оказаки отстающей цепи. Она может лишь наращивать уже имеющуюся полинуклеотидную нить, следовательно присоединяя дезоксирибонуклеотиды к ее 3'-ОН концу. Откуда же берется начальный 5'-концевой участок растущей цепи ДНК? Его синтезирует на матрице ДНК особая РНК-полимераза, называемая *праймазой* (англ. primer — затравка). Размер рибонуклеотидной затравки невелик (менее 20 нуклеотидов) в сравнении с размером цепи ДНК, образуемой ДНК-полимеразой. Выполнившая свою функцию РНК-затравка удаляется специальным ферментом, а образованная при этом брешь заделывается ДНК-полимеразой, использующей в качестве затравки 3'-ОН конец соседнего фрагмента Оказаки (см. рис. 50).

Поражает слаженность взаимодействия множества белков, участвующих в процессе репликации. В бактериальной клетке синтез ДНК в каждой репликативной вилке ведут 15 различных белков. В эукариотической клетке их значительно больше. Чрезвычайная сложность механизма репликации ДНК обеспечивает высочайшую точность воспроизведения генетической информации в поколениях клеток и организмов в целом. Основные исследования всех этапов процесса репликации ДНК были

проведены в лаборатории американского ученого Артура Корнберга, который еще в 1956 г. синтезировал ДНК *in vitro* (в пробирке).

Проблема недорепликации концов линейных молекул ДНК. Удаление крайних РНК-праймеров, комплементарных 3'-концам обеих цепей линейной материнской молекулы ДНК, приводит к тому, что дочерние цепи оказываются короче на 10—20 нуклеотидов (у разных видов размер РНК-затравок различен). В этом и заключается 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 путем наращивания 3'-ОН конца растущей цепи ДНК, направленной в «хвост» удаляемому праймеру.

Проблема недорепликации 3'-концов линейных молекул ДНК решается эукариотическими клетками с помощью специального фермента — *теломеразы*.

Теломераза является ДНК-полимеразой, достраивающей 3'-концы линейных молекул ДНК хромосом короткими (6—8 нуклеотидов) повторяющимися последовательностями (у позвоночных ТТАГГГ). Они, располагаясь друг за другом, образуют регулярную концевую структуру длиной до 10 тыс. нуклеотидов. Помимо белковой части, теломе-

раза содержит РНК, выполняющую роль матрицы для наращивания ДНК повторами. Длина теломеразной РНК колеблется от 150 нуклеотидов у простейших до 1400 нуклеотидов у дрожжей; у человека 450 нуклеотидов. Сам факт наличия в РНК последовательности, по которой идет матричный синтез куска ДНК, позволяет отнести теломеразу к своеобразной обратной транскриптазе, т. е. ферменту, способному вести синтез ДНК по матрице РНК (см. § 20). У высших эукариот теломераза работает только в эмбриональных, стволовых и половых клетках.

В результате того, что после каждой репликации дочерние цепи ДНК оказываются короче материнских на размер первого РНК-праймера (10—20 нуклеотидов), образуются выступающие одонитевые 3'-концы материнских цепей. Их-то и узнает теломераза, которая последовательно наращивает материнские цепи (у человека на сотни повторов), используя 3'-ОН концы их в качестве затравок, а РНК, входящие в состав фермента, — в качестве матрицы. Образующиеся длинные одноцепочечные концы материнских цепей, в свою очередь, служат матрицами для синтеза дочерних цепей по традиционному репликативному механизму (рис. 51).

Схема удлинения концов линейных молекул ДНК представлена на рисунке 52. Сначала происходит комплементарное связывание выступающего конца ДНК

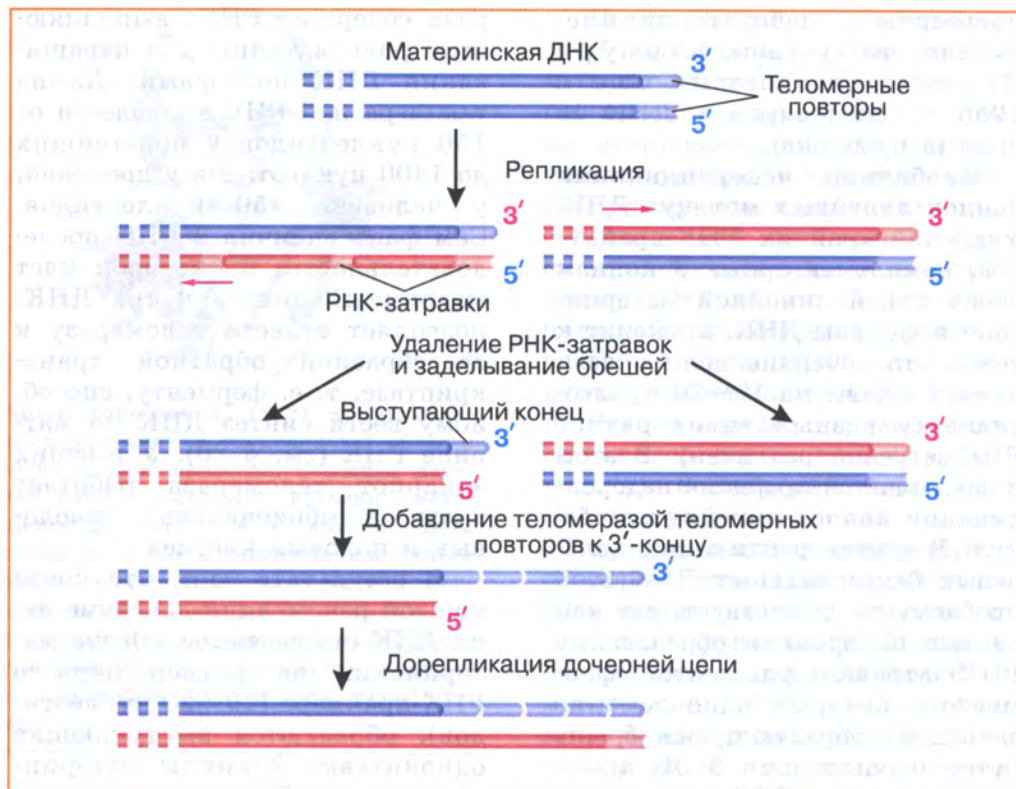


Рис. 51. Нарращивание концов ДНК хромосом эукариот теломерными повторами.

Изображен один из концов хромосомы, другой удлиняется по такой же схеме

с матричным участком теломеразной РНК, затем теломера наращивает ДНК, используя в качестве затравки ее 3'-ОН конец, а в качестве матрицы — РНК, входящую в состав фермента. Эта стадия называется элонгацией. После этого происходит

транслокация, т. е. перемещение ДНК, удлиненной на один повтор, относительно фермента. Следом идет элонгация и очередная транслокация.

В результате образуются специализированные концевые структуры хромосом. Они состо-

Рис. 52. Схема удлинения 3'-конца ДНК с помощью РНК-содержащего фермента — теломеразы. ►

Красным цветом выделены спаренные комплементарные нуклеотиды выступающего конца ДНК и матричного участка теломеразной РНК

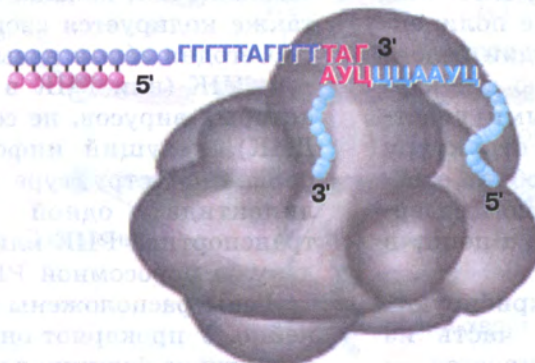
Материнская цепь ДНК
Дочерняя цепь ДНК
Теломеразная РНК



Элонгация



Транслокация



ят из многократно повторенных коротких последовательностей ДНК и специфических белков. Поскольку теломерные последовательности нуклеотидов не являются кодирующими, они выступают в роли буферной зоны как защита от «проблемы конце-

вой репликации». Укорочение ДНК в ходе каждого раунда репликации лишь сокращает не-транскрибируемый «текст», но не приводит к утрате смысловых последовательностей — генов и регуляторов их экспрессии.



1. Почему не молекулы белков или углеводов, а именно молекула ДНК обладает способностью к репликации? С какими особенностями строения ДНК это связано?
2. На каких принципах основана точность передачи генетической информации от материнской клетки к дочерней?
3. Что такое единица репликации и прерывистый синтез цепей ДНК? Почему молекула ДНК не реплицируется сразу целиком?
4. Какую функцию при репликации выполняют короткие фрагменты РНК?
5. Какова функция теломеразной РНК?
6. Что происходит с ДНК хромосом в поколениях клеток, где теломераза не работает?

§ 18. Гены, геномы, хромосомы

Гены. По мере развития молекулярной биологии представление о том, что такое ген, изменялось. Если в 40-х гг. XX в. революционным и объективным выглядел постулат «один ген — один фермент», то в 60-х гг. стало понятно, что разные полипептиды, составляющие один белок, имеющий четвертичную структуру, кодируются разными участками ДНК. Так, за структуру белковой части гемоглобина отвечают два гена — в одном содержится информация об α -цепи, в другом — о β -цепи.

Не все гены транскрибируются и транслируются, часть из них только транскрибируется — это гены, не кодирующие белки. Десятки генов кодируют раз-

ные транспортные РНК, каждая из которых доставляет строго определенную аминокислоту к рибосоме — месту синтеза полипептида. В состав рибосом входит несколько различающихся рибосомных РНК, каждая из которых также кодируется своим геном.

Сегодня *геном* называют участки ДНК (или РНК в случае некоторых вирусов, не содержащих ДНК), несущий информацию о первичной структуре одного полипептида, одной молекулы транспортной РНК или одной молекулы рибосомной РНК.

Гены расположены в ДНК линейно. У прокариот они образуют структурно-функциональные блоки — опероны. В состав одного оперона входят гены, кодирую-

щие либо белки, участвующие в одной биохимической цепи реакций, либо рРНК, либо тРНК. Каждый оперон является единицей транскрипции, т. е. по нему образуется одна непрерывная молекула РНК, в которой может быть закодировано несколько белков, а также могут содержаться рибосомные или транспортные РНК.

У эукариот единицей транскрипции является отдельный ген. В отличие от прокариотических генов, представляющих собой непрерывную последовательность нуклеотидов, входящих в состав кодонов, гены эукариот «разорваны». Нуклеотидные последовательности, кодирующие аминокислоты, — *экзоны* разделены некодирующими последовательностями — *интронами*. При

транскрипции гена образуется про-иРНК, комплементарная и эксонам, и интронам. Перед трансляцией копии интронов вырезаются из нее, а копии экзонов сшиваются друг с другом. Сложный процесс сшивания копий экзонов получил название *сплайсинга* (англ. to splice — сращивать без узлов). Сплайсинг лишь один из этапов *созревания* иРНК эукариот, который включает еще *кепирование* и *полиаденилирование* (рис. 53). Кепирование — «надевание кепы — шапочки» (англ. cap — шапочка) — заключается в ферментативной модификации 5'-конца растущей цепи про-иРНК. Измененный конец обеспечивает при трансляции правильную посадку иРНК на рибосому, а также не позволяет постоянно присутствующим в

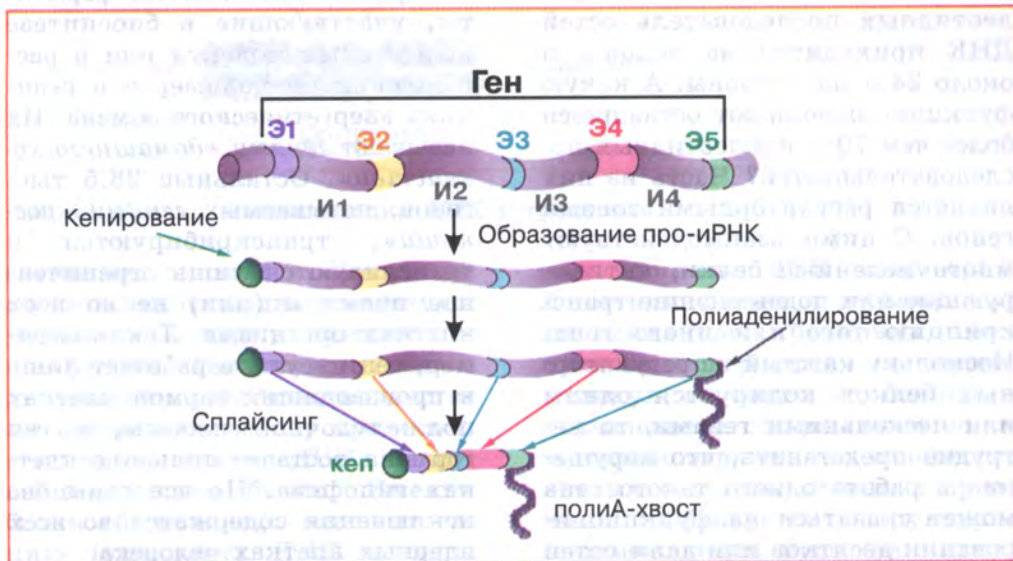


Рис. 53. Этапы созревания иРНК эукариот

клетке ферментам *нуклеазам* гидролизовать РНК, пока идет транскрипция. Полиаденилирование — это присоединение к 3'-концу от 30 до 300 адениловых нуклеотидов, которые удлиняют время жизни иРНК между завершением созревания и началом трансляции. Некоторые иРНК не полиаденилируются и сохраняются в клетке всего несколько минут. Несущие полиА-хвост иРНК живут в цитоплазме от нескольких часов до нескольких дней.

Геномы. Общая длина всех интронов одного гена часто значительно превышает суммарную длину экзонов. Так, из 7000 пар нуклеотидов, составляющих ген овальбумина (белка куриного яйца), на долю экзонов приходится всего 1872 пары нуклеотидов. У человека менее 5% нуклеотидных последовательностей ДНК приходится на экзоны и около 24% на интроны. А какую функцию выполняют оставшиеся более чем 70% нуклеотидных последовательностей? Часть из них является регуляторными зонами генов. С ними взаимодействуют многочисленные белки, активирующие или подавляющие транскрипцию того или иного гена. Поскольку каждый из регуляторных белков кодируется одним или несколькими генами, то нетрудно представить, что нарушение в работе одного такого гена может сказаться на функционировании десятков или даже сотен генов, входящих в состав генома. Под *геномом* понимают всю сово-

купность генов и некодирующих последовательностей ДНК, входящих в гаплоидный (одинарный) набор хромосом, характерный для вида. В каждой соматической (неполовой) клетке человека, имеющей ядро, содержится 46 хромосом — диплоидный (двойной) набор. Гаплоидный набор состоит из 23 хромосом. Результатом 15-летней работы международного программы «Геном человека», завершенной в 2003 г., стало определение последовательностей всех $3,2 \cdot 10^9$ пар нуклеотидов, образующих геном. Было установлено, что у человека около 38,5 тыс. генов, из которых приблизительно 10 тыс. работают во всех клетках. Это гены, кодирующие рибосомные и транспортные РНК, белки рибосом, гистоны, структурные белки мембран и цитоскелета, ферменты, участвующие в биосинтезе полимерных молекул или в расщеплении биополимеров в реакциях энергетического обмена. Их называют *генами «домашнего хозяйства»*. Остальные 28,5 тыс. генов, называемых *генами «роскоши»*, транскрибируются и транслируются лишь ограниченное время и (или) не во всех клетках организма. Так, например, ген инсулина работает лишь в производящих гормон клетках поджелудочной железы, а ген гормона роста — только в клетках гипофиза. Но все гены без исключения содержатся во всех ядерных клетках человека.

Хромосомы. Суммарная длина всех 46 молекул ДНК человека

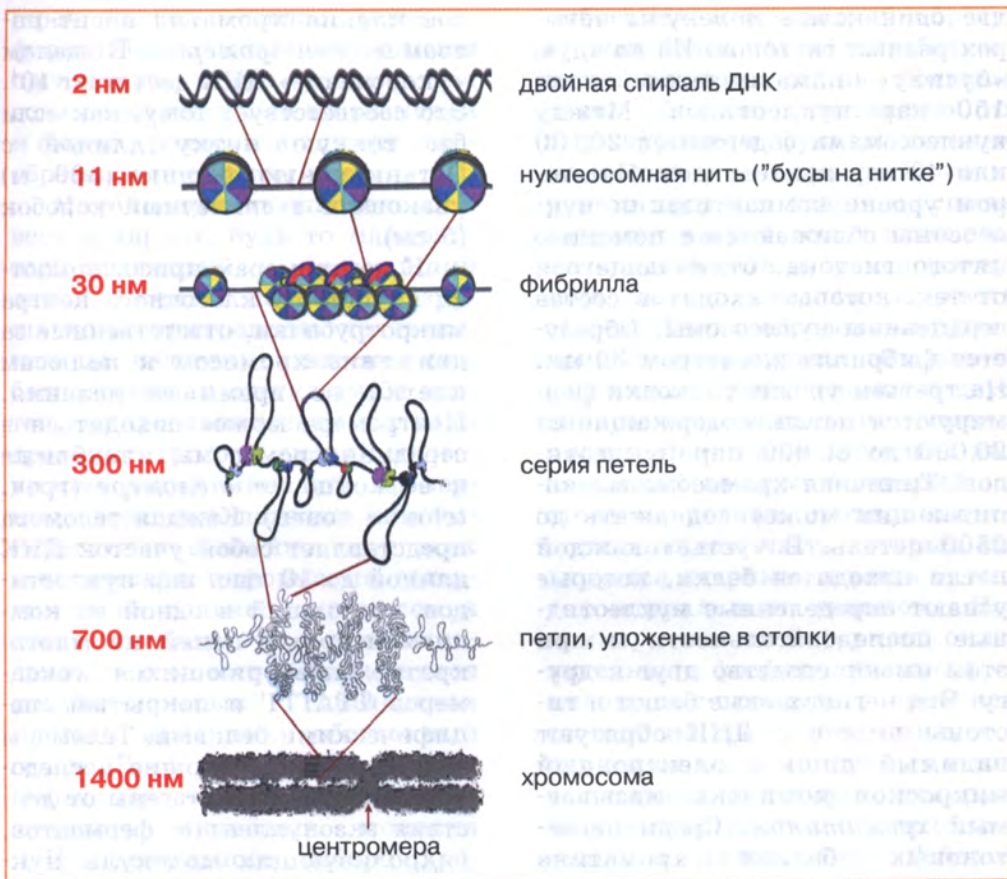


Рис. 54. Уровни компактизации ДНК в хромосоме

составляет около 4 м. Каким же образом эти громадные молекулы умецаются в ядре диаметром менее 10 мкм? Гены вместе с некодирующими последовательностями составляют основу хромосом, в которые, помимо ДНК, входят специфические белки. Именно белки обеспечивают компактизацию (упаковку) ДНК в ядре клетки. Выделяют четыре уровня упаковки ДНК в хромосоме (рис. 54). На первом уровне двой-

ная спираль ДНК диаметром 2 нм наматывается на множество одинаковых белковых комплексов, содержащих по восемь молекул гистонов — белков с повышенным содержанием положительно заряженных аминокислотных остатков лизина и аргинина. Образуется структура, напоминающая бусы на нитке, диаметром 11 нм. В состав сердцевинки каждой такой «бусины» — нуклеосомы входит по

две одинаковые молекулы четырех разных гистонов. На каждую «бусину» наматывается около 150 пар нуклеотидов. Между нуклеосомами содержится 20, 30 или 40 пар нуклеотидов. На втором уровне компактизации нуклеосомы сближаются с помощью пятого гистона, отличающегося от тех, которые входят в состав сердцевины нуклеосомы. Образуется фибрилла диаметром 30 нм. На третьем уровне упаковки формируются петли, содержащие от 20 000 до 80 000 пар нуклеотидов. Типичная хромосома млекопитающих может содержать до 2500 петель. В «устье» каждой петли находятся белки, которые узнают определенные нуклеотидные последовательности и при этом имеют сродство друг к другу. Эти негистоновые белки и гистоны вместе с ДНК образуют видимый лишь в электронный микроскоп комплекс, называемый *хроматином*. Среди негистоновых белков хроматина есть не только белки, участвующие в упаковке ДНК, но и ферменты, осуществляющие транскрипцию, репликацию и *репарацию* — восстановление структуры ДНК после повреждения. Перед делением клетки молекулы ДНК удваиваются, петли укладываются в стопки, хромосома утолщается и становится видимой в световой микроскоп. На этом, четвертом уровне упаковки каждая хромосома состоит из двух идентичных *хроматид*, каждая из которых содержит по одной молекуле ДНК. Участок

соединения хроматид носит название *центромеры*. В целом «укорочение» ДНК достигает 10^4 . Это соответствует тому, как если бы тонкую нитку длиной с Останкинскую башню (500 м) упаковали в спичечный коробок (5 см).

К центромерам присоединяются идущие от клеточного центра микротрубочки, ответственные за движение хромосом к полюсам клетки во время ее деления. Центромера может находиться в середине хромосомы или ближе к ее концу — *теломере* (греч. *telos* — конец). Каждая теломера представляет собой участок ДНК длиной до 10 тыс. пар нуклеотидов, состоящий в одной из комплементарных цепей из многократно повторяющихся гексамеров ТТАГГГ и покрытый специфическими белками. Теломеры защищают кодирующие последовательности ДНК — гены от действия экзонуклеаз — ферментов, гидролизующих молекулы нуклеиновых кислот с концов, и обеспечивают прикрепление хромосом во время удвоения к внутренней мембране ядра. Часть хромосомы от центромеры до теломеры называют *плечом*. Хромосомы бывают равноплечие или неравноплечие. Хромосомы одной клетки различаются и по длине, и по положению центромеры (см. § 21). У человека самая мелкая хромосома в пять раз короче самой длинной. Совокупность признаков хромосомного набора, видимого в световой микроскоп, называют *кариотипом*

(греч. karyon — ядро, typos — форма). Кариотипы разных видов организмов могут различаться если не по числу, то по размерам и форме хромосом и служат своеобразным паспортом вида.

Митохондриальный геном. У всех эукариот, будь то малярийный плазмодий — мельчайший одноклеточный паразит, разрушающий эритроциты человека, или сам человек, гигантская свободноживущая клетка амеба протей, микроскопическая колония дрожжей, гриб, имеющий многокилометровый мицелий, эфемерные насекомые поденки или тысячелетние секвойи, — у всех генетическая информация содержится не только в хромосомах клеточного ядра, но и в митохондриях — самовоспроизводящихся полуавтономных оргanelлах клетки, имеющих собственный геном. В то время как ядерный геном представляет собой совокупность линейных молекул ДНК гаплоидного набора хромосом, митохондриальный геном — это одна или несколько кольцевых (редко линейных) молекул ДНК (мтДНК). В исключительных случаях эукариотические клетки не содержат митохондрий, например некоторые паразитирующие в кишечнике анаэробные амебы.

В матриксе митохондрий, кроме ДНК, находятся и собственные рибосомы, по многим характеристикам отличающиеся от эукариотических рибосом, расположенных на мембранах эндоплазматической сети. Однако на

рибосомах митохондрий образуется не более 5% от всех белков, входящих в их состав. Большая часть белков, составляющих структурные и функциональные компоненты митохондрий, кодируется ядерным геномом, синтезируется на рибосомах эндоплазматической сети и транспортируется по ее каналам к месту сборки. Таким образом, митохондрии — это результат объединенных усилий двух геномов и двух аппаратов транскрипции и трансляции. Некоторые ферменты дыхательной цепи митохондрий состоят из разных субъединиц — полипептидов, часть которых кодируется ядерным, а часть — митохондриальным геномом. Например, ключевой фермент окислительного фосфорилирования — цитохром-с-оксидаза у дрожжей состоит из трех субъединиц, кодируемых и синтезируемых в митохондриях, и четырех, кодируемых в ядре клетки и синтезируемых в цитоплазме. Работой большинства генов митохондрий управляют определенные гены ядра.

Размер генома митохондрий разных организмов колеблется от менее 6 тыс. пар нуклеотидов у малярийного плазмодия (в нем, помимо двух генов рРНК, содержится только три гена, кодирующие белки) до сотен тысяч пар нуклеотидов у наземных растений (например, у *Arabidopsis thaliana* из семейства крестоцветных 366 924 пары нуклеотидов). Длина мтДНК позвоночных животных варьирует незначительно:

у человека — 16 569 пар нуклеотидов, у свиньи — 16 350, у дельфина — 16 330, у шпорцевой лягушки *Xenopus laevis* — 17 533, у карпа — 16 400. Эти геномы сходны также и по локализации генов, большинство которых располагается встык; в ряде случаев они даже перекрываются, обычно на один нуклеотид, так что последний нуклеотид одного гена оказывается первым в следующем. В отличие от позвоночных, у растений, грибов и простейших мтДНК содержит до 80% некодирующих последовательностей. У разных видов порядок генов в геномах митохондрий отличается.

У большинства высших животных геном митохондрий содержит 37 генов: 13 для белков дыхательной цепи, 22 для тРНК и два для рРНК (для большой

субъединицы рибосом 16SpРНК и для малой 12SpРНК). У растений и простейших, в отличие от животных и большинства грибов, в митохондриальном геноме закодированы и некоторые белки, входящие в состав рибосом этих органелл. Ключевые ферменты матричного полинуклеотидного синтеза, такие, как ДНК-полимераза (осуществляющая репликацию митохондриальной ДНК) и РНК-полимераза (транскрибирующая геном митохондрий), зашифрованы в ядре и синтезируются на рибосомах цитоплазмы. Этот факт указывает на относительность автономии митохондрий в сложной иерархии эукариотической клетки.

Помимо митохондрий, свой геном имеют также хлоропласты.



1. В чем принципиальное отличие строения генов эукариот от генов прокариот?
2. Какие органеллы соматических клеток высших растений имеют свой геном?
3. Каким образом «упакована» ДНК в ядре клетки?
4. Что представляет собой митохондриальный геном? Что он кодирует?
5. Какие части выделяют в структуре хромосомы?

§ 19. Генная инженерия

Задачи генной инженерии. Современный уровень наших знаний биохимии, молекулярной биологии и генетики позволяет рассчитывать на успешное развитие новой биотехнологии — *генной инженерии*, т. е. совокупности методов, позволяющих путем операций *in vitro* (в пробирке)

переносить генетическую информацию из одного организма в другой. Это позволяет преодолевать межвидовые барьеры и передавать отдельные наследственные признаки одних организмов другим. Цель генной инженерии не воплощение в реальность мифов о кентаврах (человеко-конях) и

русалках (человеко-рыбах), а получение клеток (в первую очередь бактериальных), способных в промышленных масштабах вырабатывать некоторые «человеческие» белки. Так, с 1980 г. гормон роста человека — соматотропин получают из бактерии *E. coli* (кишечной палочки). Соматотропин представляет собой полипептидную цепь, состоящую из 191 аминокислоты. Он вырабатывается в гипофизе и контролирует рост человеческого тела; его недостаток приводит к карликовости. Соматотропин — единственное средство лечения детей, у которых гормон роста вырабатывается в недостаточном количестве. Этот гормон, синтезированный в клетках бактерий, имеет очевидные преимущества: он доступен в больших количествах, его препараты являются биохимически чистыми и свободны от вирусных загрязнений.

В 1979 г. из 60 млн больных сахарным диабетом во всем мире лишь 4 млн получали препарат инсулина — гормона поджелудочной железы, регулирующего уровень сахара в крови и клетках. Инсулин выделяли из поджелудочных желез забиваемых коров и свиней, что сложно и дорого. С 1982 г. этот гормон получают в промышленных масштабах из бактерий *E. coli*, содержащих ген человеческого инсулина.

Плазмиды. Каким же образом гены человека были введены в бактериальные клетки? Наиболее распространенным методом ген-

ной инженерии является метод получения *рекомбинантных*, т. е. содержащих чужеродный ген, *плазмид*. Плазмиды представляют собой кольцевые двухцепочечные молекулы ДНК, состоящие из нескольких тысяч пар нуклеотидов. Каждая бактерия, помимо основной, не покидающей клетку молекулы ДНК ($5 \cdot 10^6$ пар нуклеотидов), может содержать несколько различных плазмид, которыми она обменивается с другими бактериями. Плазмиды являются автономными генетическими элементами, реплицирующимися (удваивающимися) в бактериальной клетке, но не в то же время, что основная молекула ДНК. Хотя на долю плазмид приходится лишь небольшая часть клеточной ДНК, именно они несут такие жизненно важные для бактерии гены, как гены лекарственной устойчивости. Разные плазмиды содержат разные гены устойчивости к антибактериальным препаратам.

Большую часть таких препаратов, как антибиотики, используют в качестве лекарств при лечении ряда заболеваний человека и домашних животных. Бактерия, имеющая разные плазмиды, приобретает устойчивость к различным антибиотикам, к солям тяжелых металлов. При действии определенного антибиотика на бактериальные клетки плазмиды, придающие устойчивость к нему, быстро распространяются среди бактерий, сохраняя им жизнь. Простота устройства

плазмид и легкость, с которой они «входят и выходят» из бактерий, используются генными инженерами для введения в клетки бактерий генов высших организмов.

Мощным инструментом генной инженерии являются открытые в 1974 г. ферменты — *рестрикционные эндонуклеазы*, или *рестриктазы*. Рестрикция буквально означает «ограничение». Бактериальные клетки вырабатывают рестриктазы для разрушения инородной, в первую очередь фаговой, ДНК, что необходимо для ограничения вирусной инфекции. Рестриктазы узнают определенные последовательности нуклеотидов (так называемые *сайты* — участки узнавания) и вносят симметричные, располо-

женные наискось друг от друга разрывы в цепи ДНК на равных расстояниях от центра сайта узнавания. В результате на концах каждого фрагмента рестриктированной ДНК образуются короткие одноцепочечные «хвосты», называемые *липкими концами* (рис. 55).

Из разных видов бактерий выделено около 200 различных рестриктаз, для которых описаны сайты рестрикции.

Методы генной инженерии. Для получения рекомбинантной плазмиды ДНК одной из плазмид разрезают выбранной рестриктазой. Ген, который нужно ввести в бактериальную клетку, выщипывают из ДНК хромосом человека с помощью той же рестрикционной эндонуклеазы, поэтому его липкие концы являются комплементарными нуклеотидным последовательностям на концах разрезанной плазмиды. Ферментом лигазой сшивают оба куска ДНК (гена и плазмиды), в результате получается рекомбинантная кольцевая плазмида, которую вводят в бактерию *E. coli* (рис. 56). Все потомки этой бактерии, называемые *клоном* (греч. *klon* — отпрыск, ветвь), содержат в плазмидах чужеродный ген и способны вырабатывать белок, кодируемый этим геном. Весь процесс получения таких бактерий, называемый *клонированием*, состоит из последовательных стадий:

1. Рестрикция — разрезание ДНК человека рестрикционной эндонуклеазой (рестрикта-



Рис. 55. Схема действия рестриктаз

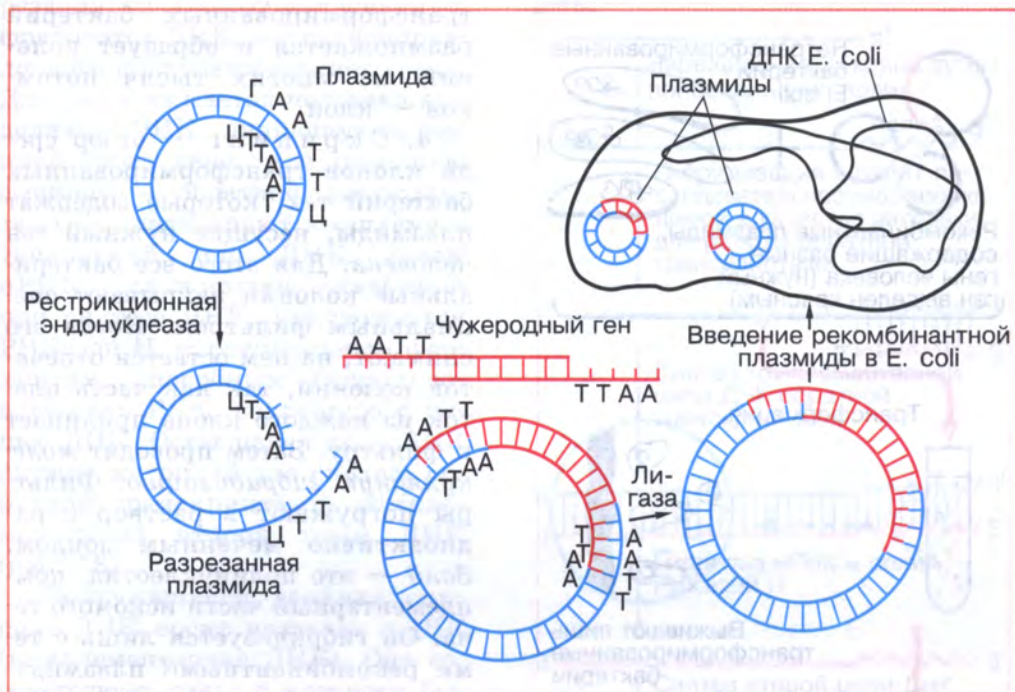


Рис. 56. Схема встраивания гена в плазмиду и введение рекомбинантной плазмиды в бактерию *E. coli*

зой) на множество различных фрагментов, но с одинаковыми липкими концами. Такие же концы получают при разрезании плазмидной ДНК той же рестриктазой.

2. Лигирование — включение фрагментов ДНК человека в плазмиду благодаря сшиванию липких концов ферментом лигазой.

3. Трансформация — введение рекомбинантных плазмид в бактериальные клетки, обработанные специальным образом так, чтобы они на короткое время стали проницаемыми для макромолекул. Однако плазмиды

проникают лишь в часть обработанных бактерий. Рекомбинантные плазмиды кодируют фермент, расщепляющий определенный антибиотик. Таким образом, трансформированные бактерии с плазмидами приобретают устойчивость к определенному антибиотику. Это позволяет отделить их от нетрансформированных бактерий, погибающих на среде, содержащей этот антибиотик. Для этого бактерии высевают на гелеобразную питательную среду, предварительно разведя их так, чтобы при посеве клетки находились на значительном расстоянии друг от друга. Каждая из



Рис. 57. Трансформация бактерий и скрининг клонов

трансформированных бактерий размножается и образует колонию из многих тысяч потомков — клон.

4. Скрининг — отбор среди клонов трансформированных бактерий тех, которые содержат плазмиды, несущие нужный ген человека. Для этого все бактериальные колонии накрывают специальным фильтром. Когда его снимают, на нем остается отпечаток колоний, так как часть клеток из каждого клона прилипает к фильтру. Затем проводят *молекулярную гибридизацию*. Фильтры погружают в раствор с радиоактивно меченым зондом. Зонд — это полинуклеотид, комплементарный части искомого гена. Он гибридизуется лишь с теми рекомбинантными плазмидами, которые содержат нужный ген. После гибридизации на фильтр в темноте накладывают рентгеновскую фотопленку и через несколько часов ее проявляют. Положение засвеченных участков на пленке, образовавшихся из-за радиоактивной метки зонда, позволяет найти среди множества клонов трансформированных бактерий те, которые имеют плазмиды с нужным геном (рис. 57).

Не всегда удается точно вырезать нужный ген с помощью рестриктаз. Многие гены расщепляются этими ферментами на несколько частей, некоторые гены не содержат последовательностей, узнаваемых рестриктазами. Поэтому в ряде случаев процесс клонирования начинают не с вы-

резания из хромосом случайных фрагментов ДНК, а с целенаправленного получения нужного гена. Для этого из клеток человека выделяют иРНК, являющуюся копией этого гена, и с помощью фермента — обратной транскриптазы — синтезируют комплементарную ей цепь ДНК. Затем иРНК, служившая матрицей при синтезе ДНК, уничтожается РНКазой Н — специальным ферментом, способным гидролизовать цепь РНК, спаренную с цепью ДНК. Оставшаяся цепь ДНК служит матрицей для синтеза обратной транскриптазой комплементарной второй цепи ДНК (рис. 58).

Получившаяся двойная спираль ДНК носит название кДНК (комплементарная ДНК). Она соответствует гену, с которого была считана иРНК, запущенная в систему с обратной транскриптазой. Такая кДНК встраивается в плазмиду, которой трансформируют бактерии, и затем получают клоны, содержащие только выбранные гены человека.

С помощью клонирования можно получить более миллиона копий любого фрагмента ДНК человека или другого организма. Это позволяет изучить первичную структуру клонированного фрагмента, что приближает нас к пониманию организации структуры хромосомы. Если клонированный фрагмент кодирует белок, то экспериментально можно изучить механизм, регулирующий транскрипцию этого гена, а также наработать нужный белок

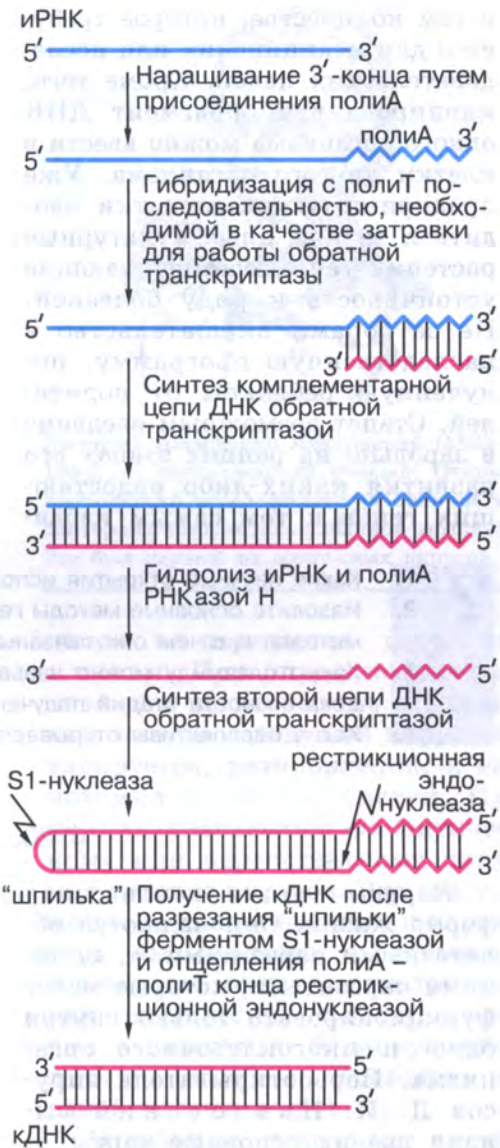


Рис. 58. Синтез двухцепочечной кДНК по матрице иРНК обратной транскриптазой

в том количестве, которое требуется для медицинских или исследовательских целей. Кроме того, клонированный фрагмент ДНК одного организма можно ввести в клетки другого организма. Уже предпринимаются попытки вводить в те или иные культурные растения гены, обеспечивающие устойчивость к ряду болезней. Не за горами вмешательство в наследственную программу, полученную ребенком от родителей. Станет возможным введение в зародыш на ранних этапах его развития каких-либо недостающих генов и тем самым избав-

ление людей от страданий, связанных с генетическими болезнями.

В настоящее время накоплено множество клонированных фрагментов ДНК человека, ряда сельскохозяйственных животных и растений. Коллекцию разных клонов называют *клонотекой*, *геномной библиотекой* или *банком генов*. Для полной библиотеки генома человека требуется получить около 800 тыс. разных клонов.

Процесс выделения и клонирования генов в значительной степени автоматизирован.



1. Какие научные открытия используются в генной инженерии?
2. Назовите основные методы генной инженерии. Каковы особенности этих методов и с чем они связаны?
3. Какую плазмиду можно назвать рекомбинантной? Дайте анализ последовательности стадий получения рекомбинантной плазмиды.
4. Какие перспективы открываются перед генной инженерией?

§ 20. Вирусы

Вирусы — это неклеточная форма жизни. Они являются облигатными паразитами, т. е. такими паразитами, которые могут функционировать только внутри одно- и многоклеточного организма. Первооткрыватель вирусов Д. И. Ивановский выявил две их основные черты — они столь малы, что проходят через фильтры, задерживающие бактерии, и их невозможно, в отличие от клеток, выращивать на искусственных питательных средах. Лишь с помощью электронного микроскопа удалось увидеть

эти мельчайшие из живых существ (от 20 до 300 нм).

Вирусы — инфекционные агенты. По остроумному определению Нобелевского лауреата П. Медава ра, вирусы — «это плохие новости в упаковке из белка». В значительной степени это действительно так: ведь попавшие в клетку вирусные гены — «плохие новости» приводят к нарушению нормальных процессов в клетке, в ряде случаев к ее гибели, а также к заболеванию всего организма. Недаром свое название вирусы получи-

ли от латинского слова *virus* — яд.

Ни один из известных вирусов не способен к самостоятельному существованию. Лишь попав в клетку, генетический материал вируса воспроизводится, переключая работу клеточных биохимических конвейеров на производство вирусных белков: как ферментов, необходимых для репликации вирусного генома — всей совокупности его генов, так и белков оболочки вируса. В клетке происходит сборка из нуклеиновых кислот и белков многочисленных потомков одного попавшего в нее вируса.

В зависимости от длительности пребывания вируса в клетке и характера изменения ее функционирования различают три типа вирусной инфекции.

1. Если образующиеся вирусы одновременно покидают клетку, то она разрывается и гибнет. Вышедшие из нее вирусы поражают новые клетки. Так развивается *литическая* инфекция (греч. *lysis* — разрушение, растворение).

2. При вирусной инфекции другого типа, называемой *персистентной* (стойкой), новые вирусы покидают клетку-хозяина постепенно. Клетка продолжает жить и делиться, производя новые вирусы, хотя ее функционирование может изменяться.

3. Третий тип инфекции называют *латентным* (скрытым). Генетический материал вируса встраивается в хромосомы клетки и при ее делении воспроиз-



Дмитрий Иосифович Ивановский (1863—1920) — отечественный ученый. Открыл проходящий через фильтр (в отличие от бактерий) возбудитель табачной мозаики. Это был первый из описанных вирусов

дится и передается дочерним клеткам. При определенных условиях в некоторых из зараженных клеток латентный вирус активируется, размножается, и его потомки покидают клетки. Инфекция развивается по литическому или персистентному типу.

Строение вирусов. Вне зависимости от типа инфекции и характера вызываемого заболевания все вирусы можно рассматривать как генетические элементы, одетые в защитную белковую оболочку и способные переходить из одной клетки в другую.

Отдельные вирусные частицы — *вирионы* представляют собой симметричные тела, состоящие из повторяющихся элементов. В сердцевине каждого вириона находится генетический материал, представленный молекулами ДНК или РНК.

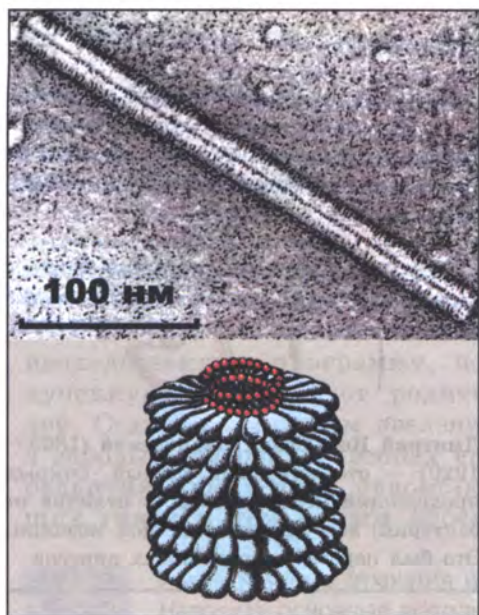


Рис. 59. Вирус табачной мозаики.

Вверху — электронная микрофотография, внизу — модель, на которой показана спиральная укладка белковых субъединиц вокруг молекулы РНК



Рис. 60. Модель икосаэдра

— Есть вирусы, содержащие одну двухцепочечную ДНК в кольцевой или линейной форме; вирусы с одноцепочечной кольцевой ДНК; с одноцепочечной или двухцепочечной РНК; содержащие две идентичные одноцепочечные РНК.

Генетический материал вируса (геном) окружен *капсидом* (лат. capsula — ящик) — белковой оболочкой, защищающей его как от действия нуклеаз — ферментов, разрушающих нуклеиновые кислоты, так и от воздействия ультрафиолетового излучения. Капсиды состоят из многократно повторенных полипептидных цепей одного или нескольких типов белков. В основе взаимодействия вирусных белков друг с другом и с нуклеиновой кислотой лежит закон термодинамики, гласящий, что устойчивость системы приобретает при достижении минимального уровня свободной энергии. Для каждого вируса существует свой набор белков, который при сборке вириона дает оптимальную в энергетическом плане форму капсида. Большинство вирусов построены по одному из двух типов симметрии — спиральной или кубической.

Вирионы со спиральной симметрией имеют форму продолговатых палочек. В центре находится спирально закрученная нуклеиновая кислота. Капсид состоит из идентичных субъединиц белка, спирально расположенных вдоль молекулы нуклеиновой кислоты. Так, например, вирус табачной мозаики содержит одну

молекулу РНК, заключенную в белковый капсид, состоящий из 2130 идентичных полипептидных субъединиц (рис. 59).

Спиральную симметрию имеют большинство вирусов, поражающих растения, и некоторые вирусы бактерий, так называемые *бактериофаги* или просто фаги.

У большей части вирусов, вызывающих заболевания человека и животных, кубическая симметрия. Капсид почти всегда имеет форму икосаэдра — правильного двадцатигранника с двенадцатью вершинами и с гранями из равносторонних треугольников (рис. 60).

Существуют вирусы и с более сложным строением. Некоторые фаги, помимо икосаэдрической

головки, содержащей генетический материал, имеют полый цилиндрический отросток, окруженный чехлом из сократительных белков и заканчивающийся шестиугольной площадкой с шестью короткими выростами и шестью длинными фибриллами — нитями. Такая сложная конструкция обеспечивает впрыскивание генетического материала фага внутрь бактериальной клетки (рис. 61).

Многие вирусы, помимо белкового капсида, имеют внешнюю оболочку. Кроме вирусных белков и гликопротеинов (белков, ковалентно связанных с углеводными молекулами), она содержит еще и липиды, позаимствованные из плазматической мембраны клетки-хозяина. Вирус

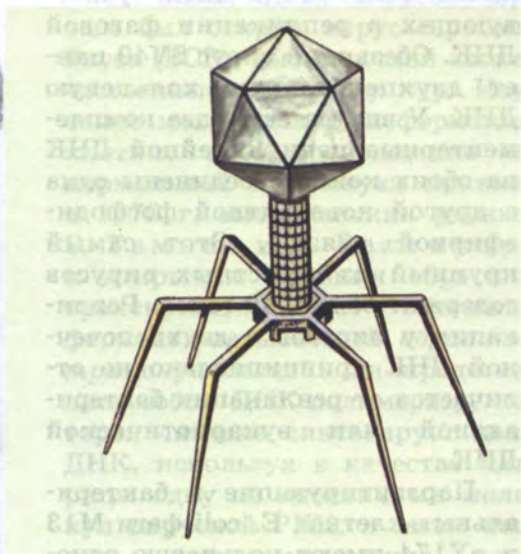


Рис. 61. Электронная микрофотография вирионов Т4 в зараженных клетках *E. coli* (слева); схематическое изображение фага Т4

гриппа — пример спирального вириона в оболочке с кубическим типом симметрии.

Современная классификация вирусов основана на виде и форме их нуклеиновой кислоты, типе симметрии и наличии или отсутствии внешней оболочки.

Размножение вирусов. Размножение вирусов включает три процесса: репликацию вирусной нуклеиновой кислоты, синтез вирусных белков и сборку вирионов.

Разнообразие видов и форм вирусных нуклеиновых кислот определяет и разнообразие способов их репликации. Бактериофаг Т4 имеет одну двухцепочечную линейную молекулу ДНК, состоящую из $160 \cdot 10^3$ пар нуклеотидов. В ней закодировано более 150 различных белков, в том числе более 30 белков, участвующих в репликации фаговой ДНК. Обезьяний вирус SV40 имеет двухцепочечную кольцевую ДНК. У вируса оспы две комплементарные цепи линейной ДНК на обоих концах соединены одна с другой ковалентной фосфодиэфирной связью. Этот самый крупный из известных вирусов содержит более 240 генов. Репликация у вирусов с двухцепочечной ДНК принципиально не отличается от репликации бактериальной или эукариотической ДНК.

Паразитирующие в бактериальных клетках *E. coli* фаги М13 и фХ174 имеют кольцевую одноцепочечную ДНК. В зараженной клетке бактериальные ферменты

репликации синтезируют комплементарную цепь, которая служит матрицей для образования новых фаговых ДНК. Они соединяются с фаговыми белками, также синтезированными бактериальными ферментами, и новые фаги покидают клетку-хозяина.

Многие вирусы растений содержат одну линейную молекулу РНК, например первый из описанных вирусов — вирус табачной мозаики (ВТМ).

В 1955 г. в эксперименте с «переодеванием» американский ученый Х. Френкель-Конрад впервые показал, что РНК может выполнять функцию носителя генетической информации. (Для ДНК эта функция была доказана раньше.) Он взял два штамма ВТМ, дающих различные картины поражения листьев табака. Отделив белки от РНК, он реконструировал вирионы таким образом, чтобы РНК из одного штамма покрывалась белковым чехлом другого. Картина поражения листьев, зараженных реконструированным вирусом, не зависела от того, какому штамму принадлежали белки, она определялась лишь РНК.

Репликация РНК вируса табачной мозаики осуществляется ферментом, называемым *РНК-зависимой РНК-полимеразой*, закодированной в геноме вируса. Сначала этот фермент строит комплементарную цепь РНК, так называемую *минус-цепь* (она не кодирует белки в отличие от вирусной РНК, кодирующей белки, и поэтому называемой *плюс-*



Дэвид Балтимор (р. 1938) (слева) и Говард Темин (р. 1934) — американские вирусологи. При изучении влияния онкогенных РНК-содержащих вирусов на генетический аппарат клетки открыли независимо друг от друга явление обратной транскрипции, т. е. способность синтезировать ДНК по матрице РНК. Лауреаты Нобелевской премии

целью), а затем по ней, как по матрице, синтезирует множество вирусных РНК.

У вирусов с так называемым «негативным» геномом, к которым относится вирус гриппа, инфицирующая РНК является минус-цепью и не кодирует белков. Только комплементарная ей плюс-цепь РНК, синтезирующаяся в зараженных вирусом клетках, несет информацию о создании новых вирусных частиц. Она же служит матрицей для образования большого количества вирусных минус-цепей РНК.

Две одинаковые одноцепочечные молекулы РНК внутри икосаэдрического белкового капсида содержат некоторые онкогенные (опухолеродные) вирусы. Они имеют еще и внешнюю оболочку, состоящую из двойного липидного слоя плазматической мембраны клетки-хозяина, а также белков и гликопротеинов вирусного

происхождения. Такое же строение имеет вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающий синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД).

Из онкогенных вирусов первым был открыт вирус саркомы Рауса (ВСР), вызывающий злокачественные опухоли у кур. Изучение механизма трансформации клетки, т. е. превращение из нормальной в раковую, привело в 1970 г. американских ученых Г. Темина и Д. Балтимора к открытию явления обратной транскрипции. ВСР содержит фермент, называемый *обратной транскриптазой*. Он представляет собой ДНК-полимеразу, которая сначала синтезирует цепь ДНК, используя в качестве матрицы одну из идентичных молекул вирусной РНК, а затем вторую, комплементарную цепь ДНК. В результате образуется двухцепочечная ДНК (рис. 62).

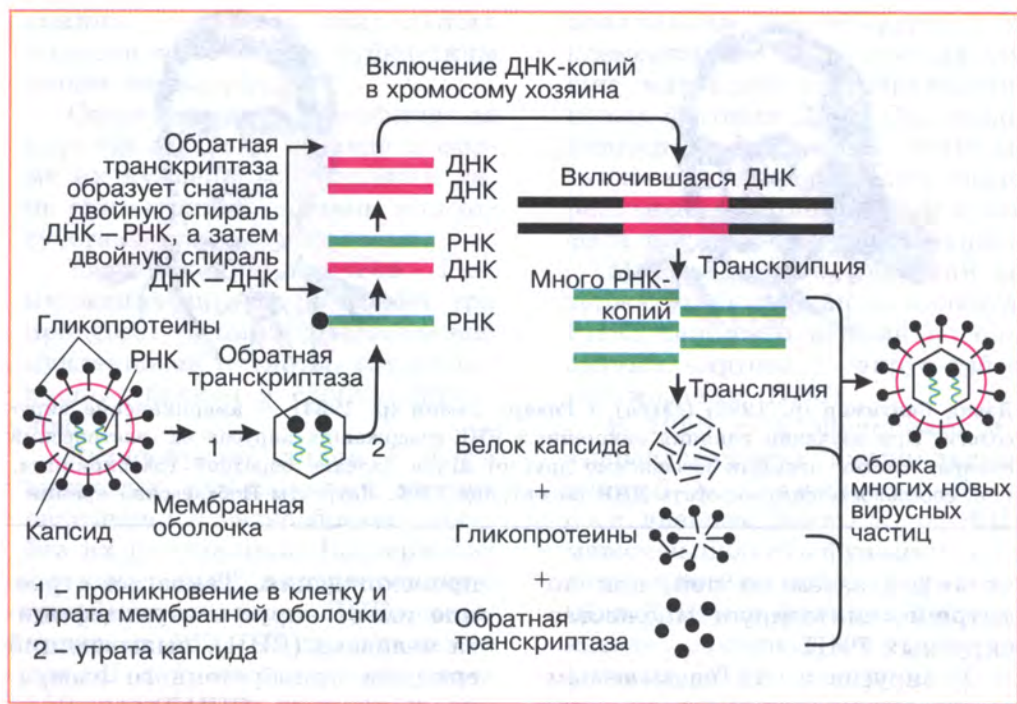


Рис. 62. Жизненный цикл ретровируса

Она может встроиться в хромосому клетки-хозяина.

Такой процесс встраивания в хромосомную ДНК называют *интеграцией*. Вирусный геном в форме интегрированной ДНК, синтезированной на проникшей в клетку вирусной РНК с помощью обратной транскриптазы, называют *провирусом*. Провирус становится частью генетического материала клетки, реплицируется вместе с клеточной ДНК и при делении передается дочерним клеткам. В скрытой (латентной) форме провирус может пребывать бесконечно долго, переходя от родителей к потомкам через сперматозоид или яйцеклетку.

Канцерогенные, т. е. приводящие к раку, факторы, такие, как рентгеновские лучи, табачный дым, асбестовая пыль, некоторые продукты переработки нефти, бензол и др., могут активировать провирус в отдельных клетках. В них образуются вирусные РНК и белки, происходит злокачественное перерождение. Раковые клетки отличаются от нормальных тремя главными признаками: 1) они быстро и неконтролируемо делятся, затрачивая большое количество молекул АТФ; 2) они утрачивают часть признаков, приобретенных клетками в процессе развития организма, и становятся похожими на зароды-

шевые клетки; 3) они иногда теряют присущую в норме способность к тесному сцеплению с соседними клетками, а поэтому могут отделяться от них, перемещаться в другие части тела и давать начало новым опухолям, т. е. метастазировать.

РНК-содержащие вирусы, являющиеся первопричиной злокачественного перерождения, называют *онкогенными ретровирусами* (от лат. *retro* — возврат назад) из-за того, что обратная транскрипция — необходимый этап в их размножении.

К ретровирусам относится и возбудитель СПИДа. Он внедряется в Т-лимфоциты — центральные клетки иммунной системы, так как на их поверхности есть рецепторы, способные связываться с белками внешней оболочки ВИЧ. Иммунная система человека утрачивает свои защитные свойства и оказывается не в состоянии противостоять возбудителям различных болезней. ВИЧ передается при половом контакте, через зараженную кровь (совместное пользование загрязненными иглами для введения наркотиков, переливание непроверенной крови, случайный контакт медицинских работников с кровью больного), от матери к плоду во время беременности или новорожденному при родах. Средняя продолжительность жизни инфицированного человека составляет 7—10 лет.

Вирусы — факторы изменения генетической информации организмов. При нормальной

транскрипции вирусной ДНК, интегрированной в хромосому клетки, могут транскрибироваться и расположенные рядом хозяйские гены. При обратной транскрипции вирусной РНК эти гены могут встроиться в хромосомы другого организма и оказаться в необычном для них окружении. Тем самым ретровирусы могут не только переносить гены, привнося в организмы дополнительную наследственную информацию, но и изменять работу хозяйских генов. Ретровирусы могут переносить гены между клетками одного организма, между организмами не только одного, но и разных видов или классов, когда половая гибридизация исключена. Поток генов между далекими организмами представляется очень реальным — на это указывает сходство у самых разных животных генов, одновременно входящих в состав ретровирусов. Сегодня вирусы рассматривают не только как возбудителей инфекционных болезней, но и как переносчиков генетической информации между видами. Кроме того, сам факт попадания вируса в живую клетку и перестраивание ее биохимических конвейеров на создание вирусного потомства если не убивает клетку, то не проходит для нее бесследно. Разрывы хромосом, изменения в порядке расположения генов, а также изменения в самих генах остаются в «генетической памяти» клеток, посещенных незваными пришельцами.



1. Проанализируйте строение вируса. Какими отличительными особенностями обладают вирусы по сравнению с другими живыми организмами?
2. Почему вирус проявляет свойство живого организма, только внедрившись в клетку?
3. Чем определяется разнообразие форм вирусных частиц?
4. Как размножаются вирусы, каковы особенности этого процесса?
5. Какое влияние оказывают вирусы на живые организмы?
6. Какое значение имеют вирусы в жизни человека?

Глава V

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И РАЗМНОЖЕНИЕ ОРГАНИЗМОВ

§ 21. Самовоспроизведение клеток

Размножение клеток осуществляется только путем их деления. Это важное положение клеточного учения, сформулированное одним из его основоположников — Р. Вирховом в утверждении «*Всякая клетка из клетки*» (*omnis cellula ex cellula*).

Последовательность процессов подготовки к делению и последующего деления клетки называют *клеточным циклом*. Другими словами, клеточный цикл — это жизнь клетки от начала предыдущего деления до начала следующего. Основой клеточного деления является репликация всех молекул ДНК и точное распределение реплицированных молекул между дочерними клетками.

Деление клеток прокариот. В клетках прокариот кольцевая молекула ДНК прикреплена к плазматической мембране участком, в котором начинается дву-

направленная репликация. Одновременно с этим происходит рост клетки, причем встраивание нового мембранного материала идет в ограниченном пространстве плазматической мембраны — между точками прикрепления двух частично реплицированных молекул ДНК (рис. 63). По мере роста мембраны реплицированные молекулы ДНК постепенно отдаляются друг от друга. Когда реплицированные молекулы ДНК окончательно отдалятся друг от друга, происходит разделение материнской клетки на две дочерние.

Деление клеток эукариот. У эукариотических клеток процессы репликации, роста клеток и их деления разделены во времени. Само деление осуществляется в два этапа: вначале делится ядро — это *кариокinesis* (греч. *karyon* — ядро и *kinesis* — движение), затем происходит разделение цитоплазмы — *цитокinesis*.

При делении ядер хроматин конденсируется, и в световой микроскоп становятся видны хромосомные нити. Отсюда еще одно название процесса деления ядра — *митоз* (греч. *mitos* — нить).

Период между делениями клетки называют *интерфазой* (лат. *inter* — между). Название этой стадии возникло еще в XIX в., когда о деятельности клеток могли судить только по изменениям их морфологии, так как единственным инструментом исследования был световой микроскоп. Поскольку заметные морфологические изменения клеток происходили во время деления, то к ним и было приковано внимание биологов, а период между делениями получил название промежуточного или фазы покоя. На самом деле в интерфазе происходят важнейшие события клеточной жизни: транскрипция, трансляция и репликация.

Время, которое клетка тратит непосредственно на деление, составляет обычно 1—3 часа (эмбриональные митозы много короче, см. § 22). Основную часть жизни клетки находятся в интерфазе (рис. 64). Длительность интерфазы, а вместе с ней и всего клеточного цикла может варьировать в широких пределах у разных организмов и у различных клеток одного и того же организма. Самые короткие клеточные циклы обнаружены у дробящихся яиц некоторых животных. Например, у золотой

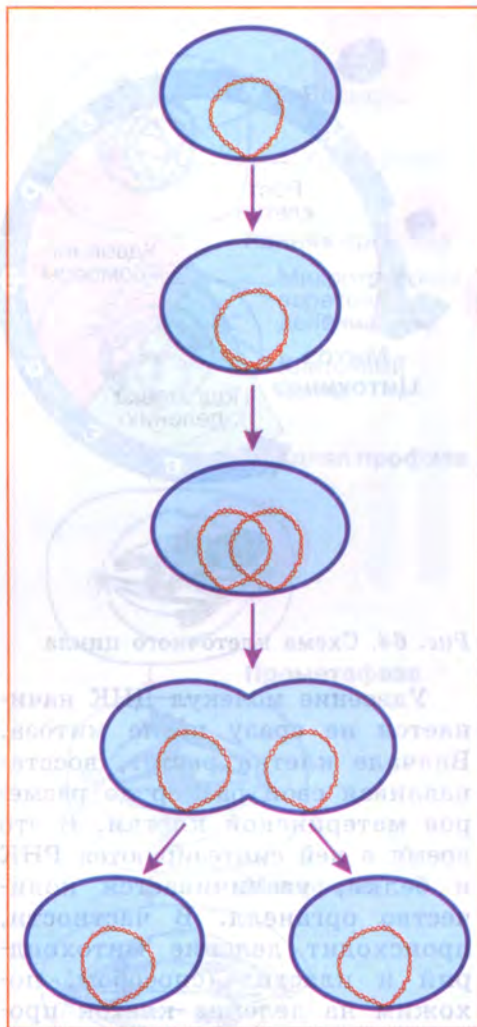


Рис. 63. Схема репликации и деления клетки у прокариот

рыбки первые деления дробления совершаются через 20 минут (подробнее об этом в § 22). Довольно распространены циклы длительностью 18—20 часов. Встречаются циклы, которые занимают несколько суток.



Рис. 64. Схема клеточного цикла

Удвоение молекул ДНК начинается не сразу после митоза. Вначале клетка растет, восстанавливая свой размер до размеров материнской клетки. В это время в ней синтезируются РНК и белки, увеличивается количество органелл. В частности, происходит деление митохондрий и пластид (способом, похожим на деление клеток прокариот).

Затем клетка приступает к репликации ДНК. Репликация молекулы ДНК происходит не одновременно во всех репликациях; в первую очередь удваиваются те участки, где идет интенсивная транскрипция. В то же время в цитоплазме синтезируются гистоновые и негистоновые белки хроматина, транс-

портируются в ядро, соединяются с ДНК — хромосомы удваиваются.

После удвоения хромосом клетка начинает подготовку к делению. В это время синтезируются белки, из которых во время митоза будут собираться микротрубочки веретена деления, обеспечивающие разделение хромосом.

Перед делением транскрипция прекращается, петли хроматина сворачиваются, сближаются — происходит *конденсация* хромосом. С этого момента в световой микроскоп в ядрах можно наблюдать клубок длинных хроматиновых нитей. Это началась *профаза* митоза (рис. 65).

К концу профазы конденсация хромосом усиливается, они становятся значительно короче и при этом утолщаются.

В цитоплазме в это время происходит образование *веретена деления* (митотического веретена, см. § 10). У животных еще в интерфазе удваивается клеточный центр. Растущие из образовавшихся клеточных центров микротрубочки как бы раздвигают их. К концу профазы клеточные центры оказываются с противоположных сторон ядра, образуя два *полюса деления*. Профаза заканчивается, когда ядерная оболочка распадается на мелкие пузырьки и исчезает ядрышко. У растений клеточного центра нет, веретено у них образуется за счет переориентации микротрубочек уже после исчезновения ядерной оболочки.

Рис. 65. Схема митоза в животной клетке

После распада ядерной оболочки наступает следующая стадия митоза — *прометафаза*. С исчезновением ядерной оболочки хромосомы оказываются в цитоплазме. К центромерным районам каждой хромосомы с двух сторон прикрепляются пучки микротрубочек, соединенных с разными полюсами.

Затем эти микротрубочки начинают выравниваться по длине. В результате хромосомы передвигаются с того места в клетке, где они были в момент разрушения ядерной оболочки, к центру клетки до тех пор, пока их центромерные районы не окажутся на равном расстоянии от обоих полюсов.

Когда все хромосомы расположатся таким образом, наступает стадия *метафазы*. В метафазе хорошо видно, что каждая хромосома удвоена — состоит из двух *сестринских хроматид*. Хроматиды слегка обособлены друг от друга по длине хромосомы, но соединены в центромерном районе (рис. 66).

Стадия метафазы очень короткая. Сразу же после выстраивания хромосом в центре клетки центромерные районы сестринских хроматид разъединяются и хроматиды становятся самостоятельными хромосомами. Начинается *анафаза* — стадия, во время которой специальные белки, двигаясь вдоль микротрубочек, переносят сестринские хромосо-



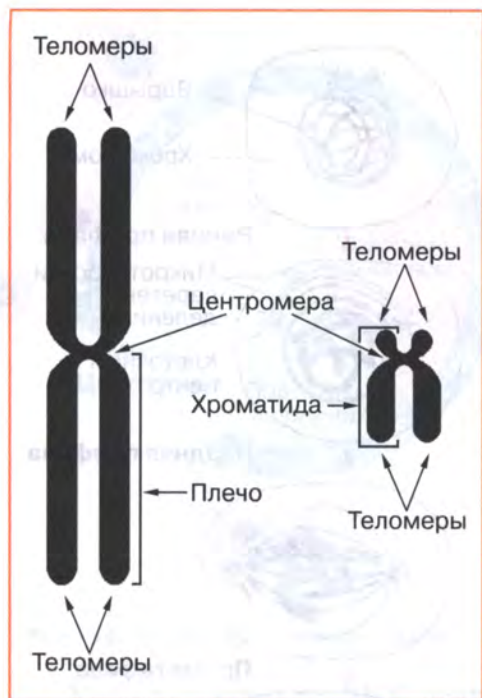


Рис. 66. Морфология и относительные размеры самой длинной (равноплечей) и самой короткой хромосом человека

мы к разным полюсам. Микро-трубочки при этом постепенно разрушаются.

Вокруг хромосом, собранных у полюсов, формируется ядерная оболочка, образуется два ядра. Наступает *телофаза*. Хромосомы претерпевают изменения, обратные тем, которые происходили с ними в профазе: они довольно быстро деконденсируются и становятся неразличимыми в световой микроскоп. Образуются ядрышки.

Таким образом, митоз — это способ деления ядер эукарио-

тических клеток, при котором каждое из двух вновь возникающих ядер получает генетический материал, идентичный тому, который имело исходное ядро.

Если деление ядра сопровождается цитокинезом, то из материнской клетки возникают две дочерние. В некоторых случаях деления цитоплазмы не происходит, и тогда возникают двуядерные или многоядерные клетки.

Разделение цитоплазмы у растений и животных происходит по-разному. В растительных клетках на месте расположения метафазных хромосом строится клеточная стенка, разделяющая материнскую клетку на две дочерние. Активное участие в этом строительстве принимают остатки веретена деления, формирующие специальную структуру — *фрагмопласт* и определяющие место строительства клеточной стенки. Животные клетки делятся перетяжкой.

Если клеточные органеллы были более или менее равномерно распределены по всему объему цитоплазмы, то после цитокинеза они окажутся в дочерних клетках примерно в равном количестве.

Митоз наиболее распространенный, но не единственный тип деления клеток. Практически у всех эукариотических организмов обнаружено так называемое прямое деление ядер, или *амитоз*. При амитозе не происходит конденсация хромосом и не обра-

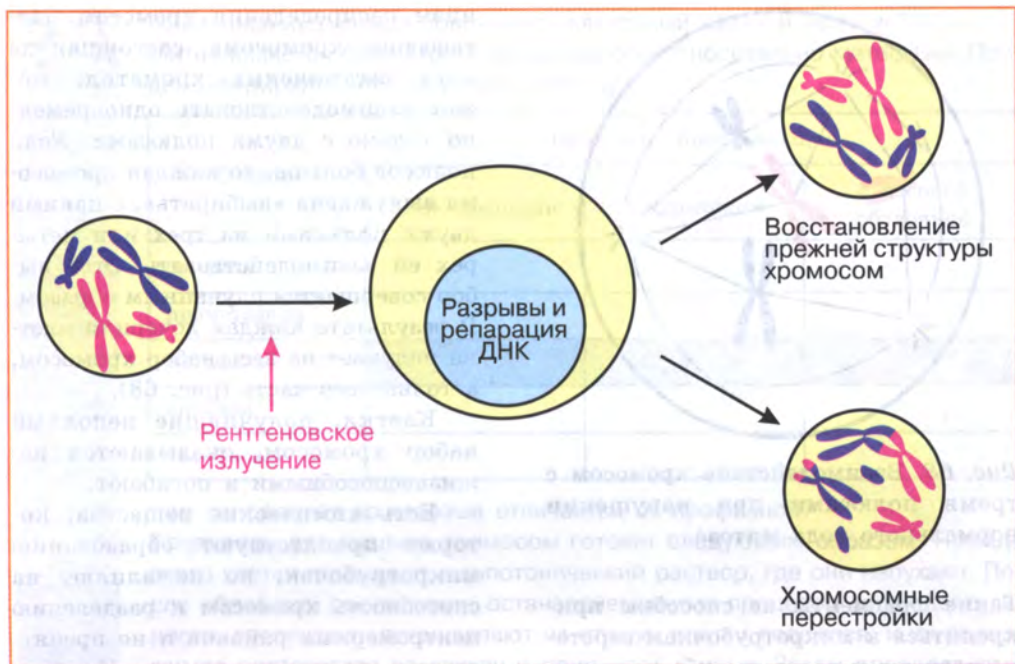


Рис. 67. Возникновение хромосомных перестроек

зуется веретено деления, а ядро делится перетяжкой или фрагментацией, оставаясь в интерфазном состоянии. Генетический материал при этом распределяется между дочерними ядрами случайным образом.

После амитоза клетки не способны приступить к митотическому делению и обычно вскоре погибают.

Амитоз характерен для клеток, заканчивающих свое развитие: отмирающих эпителиальных клеток, фолликулярных клеток яичников и т. д. Встречается амитоз при патологических процессах: воспалении, злокачественном росте и др.

Нарушения митоза. Правильное течение митоза может быть нарушено различными внешними воздействиями: высокими дозами радиации, некоторыми химическими веществами.

Например, под действием рентгеновских лучей ДНК хромосом может разорваться. Хромосомы в таком случае тоже разрываются. Разорванные молекулы ДНК могут быть соединены специальными ферментами репарации. При репарации разрывов может быть восстановлена прежняя структура хромосом, но могут произойти хромосомные перестройки, т. е. возникнуть хромосомы с измененной морфологией (рис. 67).

Могут появиться фрагменты хромосом без центромерного района.

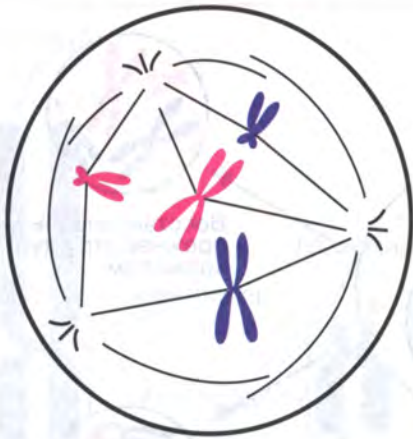


Рис. 68. Взаимодействие хромосом с тремя полюсами при нарушении нормального хода митоза

Такие фрагменты не способны прикрепиться к микротрубочкам веретена деления и поэтому либо не включатся в дочерние ядра, либо случайно попадают только в одно ядро. Как следствие, вновь возникшие клетки будут иметь хромосомы, отличающиеся от хромосом материнской клетки. Раньше или позже они погибают.

Некоторые химические соединения, не свойственные живым организмам (спирты, эфиры), нарушают согласованность митотических процессов. Одни хромосомы начинают двигаться быстрее, другие отстают. Отставшие хромосомы могут не включиться в формирующиеся дочерние ядра.

Иногда в делящейся клетке образуется не два, а три или четыре полюса, что ведет к возникновению соответственно трех или четырех дочерних клеток. При таком делении нарушается весь слаженный меха-

низм распределения хромосом. Метафазная хромосома, состоящая из двух сестринских хроматид, может взаимодействовать одновременно только с двумя полюсами. Если полюсов больше, то каждая хромосома вынуждена «выбирать», с какими двумя полюсами из трех или четырех ей взаимодействовать. Этот выбор совершается случайным образом. В результате каждая дочерняя клетка получает не весь набор хромосом, а только его часть (рис. 68).

Клетки, получившие неполный набор хромосом, оказываются нежизнеспособными и погибают.

Есть химические вещества, которые препятствуют образованию микротрубочек, но не влияют на способность хромосом к разделению центромерных районов и не препятствуют их деконденсации. К числу таких веществ относят колхицин и колцемид. Воздействуя ими на делящиеся клетки, можно остановить митоз на стадии прометафазы. Через некоторое время в конденсированных хромосомах произойдет разделение центромерных районов, и сестринские хроматиды станут самостоятельными. Однако без веретена деления они не смогут разойтись к полюсам клетки и останутся лежать рядом. Образующаяся ядерная оболочка объединит все хромосомы в одно ядро. В результате возникнет клетка, которая содержит удвоенный по сравнению с исходным набор хромосом. Клетки, у которых количество хромосом увеличено в два и более раз по сравнению с исходным набором хромосом, называют полиплоидными (греч. *poly* — много, *plous* — кратный и *eidos* — вид).



1. В чем разница между понятиями «клеточный цикл» и «митоз»?
2. Митоз является симметричным процессом относительно метафазы. Продемонстрируйте это, заполнив таблицу.

Стадия	Процессы, происходящие		
	с хромосомами	с ядрышком	с ядерной оболочкой
профаза			
прометафаза			
метафаза			
анафаза			
телофаза			

3. Чем телофазная хромосома отличается от профазной?
4. Препараты для анализа хромосом готовят следующим образом. Прежде всего клетки помещают в гипотонический раствор, где они набухают. После обработки растворами, останавливающими процессы жизнедеятельности, суспензию клеток капают на стекло, клетки лопаются, и их содержимое растекается по стеклу и прилипает к нему. Затем препарат красят и анализируют под микроскопом. Объясните, почему на таких препаратах хромосомы на стадии метафазы занимают большую площадь, чем профазные хромосомы.
5. В какое время клеточного цикла происходит репликация ДНК митохондрий и пластид?

§ 22. Онтогенез. Эмбриональное развитие

Организм (особь, индивид) — это неделимая единица живого (лат. *organizo* — устраивать, придавать стройный вид; *individuum* — неделимое). Индивидуальное развитие особи от момента ее выделения в самостоятельный организм и до конца жизни называют *онтогенезом* (греч. *ontos* — сущее и *genesis* — происхождение).

Онтогенез одноклеточных организмов обычно заключается в том, что возникшие после деле-

ния дочерние особи растут. У эукариот в это время может происходить замена органелл материнского организма. При благоприятных условиях достигшая определенного размера клетка опять делится надвое.

В ходе онтогенеза у одноклеточных организмов (так же как и у многоклеточных) в ответ на изменения условий внешней среды меняется спектр синтезируемых белков и интенсивность их образования.

Онтогенез многоклеточных организмов начинается с *периода зародышевого, или эмбрионального* (греч. *embrion* — зародыш), *развития*. Он заключается в размножении клеток, их *дифференцировке* и формировании органов и тканей. *Зародыш* развивается либо в материнском организме, либо в яйце. У родившейся (или вылупившейся из яйца) особи не

всегда полностью сформированы все органы и ткани, поэтому необходим *период постэмбрионального развития*, чтобы образовалась взрослая особь, способная к воспроизводству себе подобных. *Период взрослого состояния* продолжается до тех пор, пока особь способна к размножению, затем наступает *старость* и *смерть* организма.

Различные периоды онтогенеза по-разному выражены у разных многоклеточных. Например, у грибов, водорослей и лишайников зародыш отсутствует. Относительная продолжительность различных периодов онтогенеза также может отличаться. Так, у млекопитающих наиболее продолжительным является период, когда организм находится во взрослом состоянии. У многих насекомых, наоборот, стадия взрослого организма самая короткая. Иногда насекомое во взрослом состоянии живет всего несколько часов и после откладывания яиц погибает; так происходит, например, у поденок.

При половом размножении развитие начинается с одной клетки — *зиготы* (греч. *zygota* — соединенная в пару). Зигота обычно возникает в результате слияния двух половых клеток.

Эмбриональное развитие животных. Последовательные этапы зародышевого развития рассмотрим вначале на примере животного организма. Первый этап эмбрионального развития называют *дроблением*. В ходе дробления из зиготы образуются вначале две



Рис. 69. Дробление и образование бластулы у амфибий

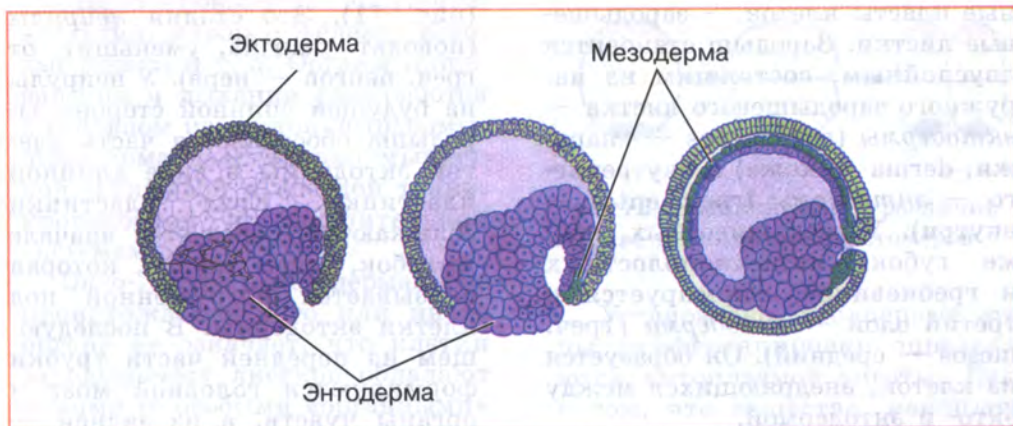


Рис. 70. Последовательные этапы гаструляции у амфибий (продольный срез через зародыш)

клетки, затем четыре, восемь и т. д. (рис. 69). Их называют *бластомерами* (греч. *blastos* — росток, *meros* — часть).

Для синтеза ДНК и деления зиготы и бластомеров используются энергия и вещества, накопленные ранее в цитоплазме яйцеклетки. Митотические деления следуют быстро одно за другим. У лягушки первые тринадцать делений проходят через каждые 30 минут. Укорочение клеточного цикла достигается за счет того, что одни стадии значительно ускоряются, другие совсем выпадают. Так, отсутствует рост клеток после митоза, одновременно все репликоны вступают в репликацию, т. е. резко сокращается время синтеза ДНК. Подготовка к митозу и сам митоз также проходят быстрее.

У разных организмов возникающие при дроблении бластомеры располагаются относительно

друг друга по-разному. Часто возникает полый пузырек, оболочка которого образована одним или несколькими слоями бластомеров. Это *бластула*. Полость бластулы называют *бластоцеллем*. Иногда бластоцель практически отсутствует, и бластомеры очень тесно прилегают друг к другу, образуя плотный шар клеток. В этом случае говорят о *морULE* (лат. *morula*, уменьшит. от *morum* — тутовая ягода).

Когда число клеток зародыша достигает нескольких сотен или тысяч (у разных видов по-разному), начинается следующий этап эмбриогенеза — *гаструляция* (греч. *gaster* — желудок) (рис. 70). Во время гаструляции продолжающие быстро размножаться клетки становятся подвижными и начинают активно перемещаться относительно друг друга. В результате в зародыше возникают отчетливо выражен-

ные пласты клеток — зародышевые листки. Зародыш становится двуслойным, состоящим из наружного зародышевого листка — *эктодермы* (греч. *ectos* — снаружи, *derma* — кожа) и внутреннего — *энтодермы* (греч. *entos* — внутри). У всех животных, кроме губок, кишечнополостных и гребневиков, формируется и третий слой — *мезодерма* (греч. *mesos* — средний). Он образуется из клеток, внедряющихся между экто- и энтодермой.

Следующим этапом эмбрионального развития является образование органов и тканей — *гисто- и органогенез*. У позвоночных он начинается с образования зачатка нервной системы

(рис. 71). Это стадия *нейрулы* (новолат. *neurula*, уменьшит. от греч. *neuron* — нерв). У нейрулы на будущей спинной стороне зародыша обособляется часть клеток эктодермы в виде длинной пластинки. Края пластинки сближаются, образуется вначале желобок, затем трубка, которая оказывается погруженной под клетки эктодермы. В последующем из передней части трубки формируются головной мозг и органы чувств, а из задней — спинной мозг и периферическая нервная система.

Органы и ткани организма образуются из определенных частей зародыша. Из эктодермы, кроме нервной системы, форми-

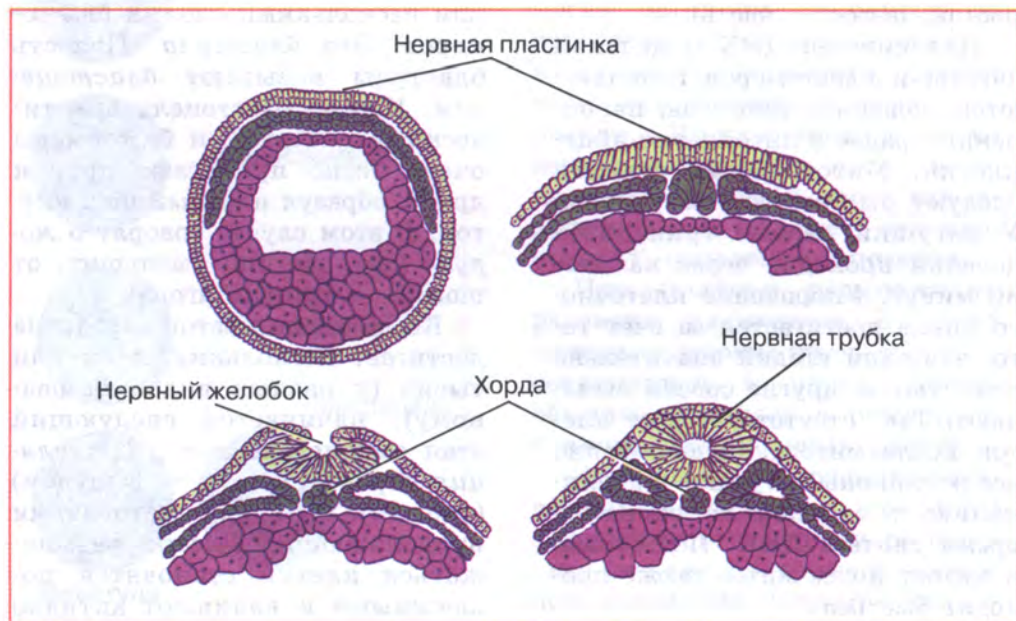


Рис. 71. Образование нервной трубки и хорды у амфибий (поперечный срез через зародыш)

руются покровы тела: наружный эпителий, кожные железы, роговые чешуи и т. д. Органы пищеварения и дыхания развиваются в основном из клеток эктодермы. Мезодерма дает начало мышечной, хрящевой и костной ткани, кровеносной и выделительной системам.

Экто-, энто- и мезодермальное происхождение того или иного органа не означает, что клетки зародышевых листков обладают какими-то особыми «органными» свойствами. И хотя классификация органов по их происхождению в эмбриогенезе из определенного зародышевого листка довольно распространена, нужно помнить, что, во-первых, развитие органа происходит всегда только при взаимодействии клеток разных участков зародыша, во-вторых, почти каждый орган или ткань развивается из клеток двух, а иногда и всех трех зародышевых листков. Например, кожа млекопитающих развивается из экто- и мезодермы.

Дифференцировка. Дифференцировку (лат. *differentia* — различие) можно определить как процесс формирования специфических свойств клеток в ходе индивидуального развития. Каким образом из единственной клетки возникает сложный организм с разнообразными органами и тканями, клетки которых специализированы на выполнении разных функций, т. е. являются *дифференцированными*? На этот и другие вопросы ищет ответы *эмбриология* — наука о развитии организмов.

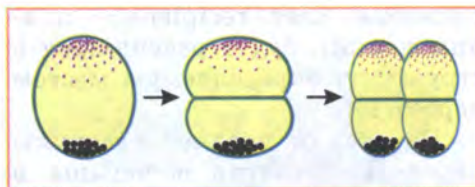


Рис. 72. Возникновение различий в составе цитоплазмы бластомеров

Установлено, что первые этапы дифференцировки определяются цитоплазмой зиготы. Дело в том, что вещества, накопленные при образовании яйцеклетки, располагаются в ее цитоплазме неравномерно. При дроблении дочерние клетки получают более или менее различные участки цитоплазмы материнской клетки (рис. 72). Таким образом, бластомеры, имея одинаковые наборы хромосом, оказываются неравноценными по составу цитоплазмы. Эти первичные различия в составе цитоплазмы приводят к тому, что транскрипция в разных частях зародыша будет регулироваться разными цитоплазматическими сигналами и поэтому начнется с различных участков ДНК. Появление разных иРНК и белков повлечет за собой дальнейшее изменение цитоплазмы и т. д. Чем старше зародыш, тем сильнее выражены различия между клетками в разных его частях и тем больше необратимость этих различий.

Так, несколько бластомеров, взятых из любого участка зародыша-донора (лат. *donare* — дарить) на стадии бластулы и пересаженных в другой зародыш-

реципиент (лат. *recipiens* — принимающий), будут развиваться в структуру, определяемую местом пересадки.

На стадии поздней гаструлы пересадка участка зародыша в любое другое место не изменит направления его развития: из кожной эктодермы разовьются производные эктодермы, из зачатка нервной трубки разовьется нервная система и т. п.

Для развития зародыша важен не только состав цитоплазмы различных его клеток, но и характер клеточных взаимодействий.

Уже при возникновении двух первых бластомеров каждый из них «знает» о существовании другого. У лягушки, например, бластомеры после первого деления дробления равноценны друг другу, и если их разделить, то из

каждого бластомера разовьется нормальный головастик, который затем превратится в лягушку. Но если один из первых двух бластомеров убить, но не изолировать от другого, то из оставшегося живым бластомера начнет развиваться только половина тела зародыша (рис. 73).

Установлено, что некоторые части зародыша на определенной стадии развития выделяют вещества, которые заставляют окружающие их клетки развиваться в определенном направлении. Так, немецким эмбриологом Гансом Шпеманом и его последователями было выяснено, что если у зародыша на стадии гаструлы взять участок эктодермы, который должен развиваться в нервную трубку, и пересадить его в эктодерму брюшной стороны другого зародыша, находящегося примерно на той же стадии развития, то в месте трансплантации начинает развиваться сначала нервная трубка, затем другие компоненты осевых органов. В результате в зародыше-хозяине возникает вторичный зародыш, который отличается от первичного лишь величиной (рис. 74).

Шпеман назвал это явление *эмбриональной индукцией* (лат. *inductio* — побуждение), во время которой трансплантат выступает в роли организатора, направляющего развитие окружающих клеток.

Клеточная специализация усиливается по мере роста и развития зародыша. Зигота представляет собой недифференциро-



Рис. 73. Развитие зародыша после гибели одного из двух бластомеров

ванную, или *тотипотентную* (лат. totus — весь и potentia — сила), клетку — из нее возникают все типы клеток организма. Уже во время дробления по мере увеличения числа бластомеров появляется и постепенно нарастает асинхронность деления. По мере развития зародыша многие клетки перестают делиться и специализируются на выполнении тех или иных функций. Чем сильнее специализированы клетки, тем в большей степени они зависят друг от друга. В таком организме невозможно удалить какую-либо часть без ущерба для всего организма.

Развитие зародышей в той или иной степени зависит от внешней среды. Например, зародыши моллюсков получают из внешней среды воду, кислород, неорганические вещества; эмбрионы рыб и амфибий нуждаются только в кислороде и воде, а в яйца птиц поступает извне лишь небольшое количество кислорода. Что же касается млекопитающих, то их эмбриональное развитие находится в полной зависимости от материнского организма. Зародыш получает от матери и кислород, и воду, и органические и неорганические вещества.

В ходе эволюции выработались строго определенные взаимоотношения развивающихся зародышей с внешней средой. Если изменятся условия внешней среды, нормальное развитие зародыша может нарушиться, причем незначительное изменение



Рис. 74. Вторичный зародыш амфибий (внизу), образовавшийся в результате эмбриональной индукции

свойств зародыша на начальных этапах развития лавинообразно повлечет за собой многочисленные нарушения структуры и функций организма в более позднем возрасте.

Одной из причин нарушения являются чужеродные для эмбриона химические вещества. Они меняют взаимоотношения клеток, что впоследствии приводит к снижению жизнеспособности эмбриона и рождению особи с различными заболеваниями и уродствами.

Эмбриогенез растений. У высших растений при половом размножении онтогенез также начинается с зародыша. При делении зиготы образуются две клетки, которые отличаются по своим морфологическим и физиологическим особенностям. Из одной формируется собственно зародыш, из другой возникают клетки, которые помогают растущему зародышу потреблять питательные вещества из окружающих тканей. При определенной величине зародыша его клетки на-

чинают дифференцироваться и можно различить закладки будущих тканей и органов растения.

При формировании зародыша растений не происходит перемещения клеток, как у животных. Органы и ткани возникают за счет изменения скорости и на-

правления деления клеток и их дифференцировки.

Величина, форма зародыша, его расположение в семени различаются у разных видов растений. Запасными питательными веществами у зародышей растений обычно являются жиры и полисахариды, реже — белки.



1. Пользуясь рисунком 63, измените схему клеточного цикла для бластомеров.
2. В чем принципиальное отличие онтогенеза многоклеточных организмов от онтогенеза одноклеточных?
3. Как вы думаете, почему питательными веществами зародыша растений чаще бывают полисахариды и липиды, чем белки?

§ 23. Постэмбриональное развитие

Постэмбриональное развитие животных. У одних видов только что родившийся организм отличается от взрослого в основном меньшими размерами и недоразвитием некоторых органов, например половой системы. В этом случае говорят о *прямом постэм-*

бриональном развитии. Прямое развитие мы наблюдаем у ряда беспозвоночных (рис. 75, *вверху*), у рыб, птиц и млекопитающих.

Широко распространено среди самых разных типов животных *непрямое постэмбриональ-*

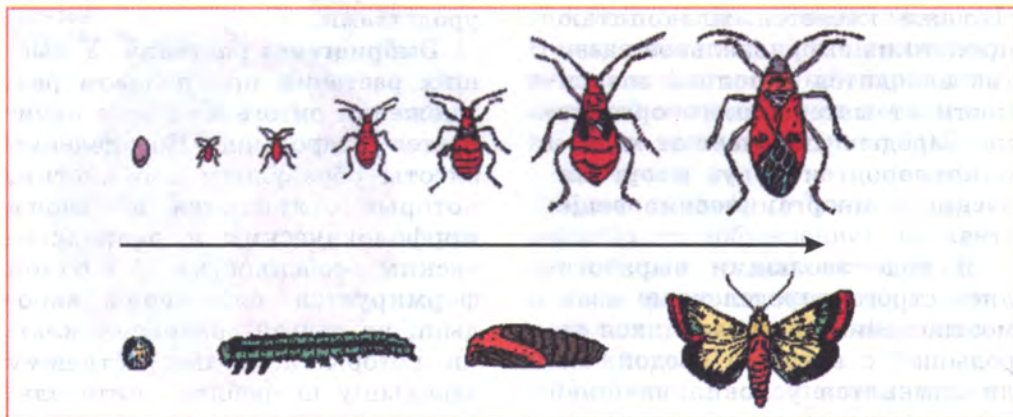


Рис. 75. Примеры насекомых с прямым (клоп, *вверху*) и непрямым (бабочка, *внизу*) развитием

ное развитие, или развитие с метаморфозом (греч. *metamorphosis* — превращение). У таких организмов зародышевый период заканчивается рождением личинки, которая иногда даже отдаленно не напоминает взрослый организм. Например, личинки насекомых, таких, как бабочки (рис. 75, внизу), мухи, комары, головастики лягушки, отличаются от взрослых особей не только внешним видом, но и средой обитания, способом питания. Часто у личинок развиваются специальные личиночные органы (например, ротовой аппарат у гусениц), которые максимально приспособлены к выполнению основной функции личинки — питания. Во многих случаях клетки личиночных органов имеют полиплоидные ядра (рис. 76). Личиночные органы исчезают при превращении личинки во взрослую особь. У многих насекомых эта перестройка организма происходит во время специальной стадии — куколки.

Постэмбриональное развитие растений начинается с прорастания семян. Для прорастания семян различных видов нужны разные сроки периода покоя, различные условия освещения, температуры, влажности. Так, семена пшеницы могут прорасти при температуре от 0 до +1 °С, а для прорастания семян кукурузы необходима температура не ниже +12 °С. Время, в течение которого зрелые сухие семена сохраняют способность к прорастанию, может быть очень



Рис. 76. Политенные хромосомы в ядре клетки слюнной железы одного из видов комаров.

Стрелкой указан район активной транскрипции. В левом углу помещена фотография метафазных хромосом в том же масштабе

продолжительным. Например, удалось прорасти семена лотоса, пролежавшего в торфянике Маньчжурии около 1000 лет.

При прорастании семян происходит активизация внутриклеточных ферментов, усиливается дыхание, начинается гидролиз запасных веществ, синтез рибосом и белков. Из зародыша возникает проросток. Дальнейшее развитие растений включает деление и рост клеток, а также их специализацию, в результате чего образуются различные ткани и органы растения.

Взрослое состояние организма. Организм считается взрослым, когда он достигает способности к размножению. Одни организмы, например насекомые,

достигнув взрослого состояния, останавливаются в росте, другие продолжают расти. У позвоночных животных период взрослого состояния самый продолжительный. У ряда видов насекомых, наоборот, это самая короткая стадия жизненного цикла.

Старение. Продолжительность жизни многоклеточных организмов ограничена и является видовым признаком. У одних видов раньше, у других позже начинаются закономерные возрастные изменения, уменьшающие адапционные возможности организма и увеличивающие вероятность смерти.

Процесс старения затрагивает все уровни организации живого. На молекулярном уровне происходит накопление изменений в молекулах ДНК, меняется синтез РНК и белков, нарушается энергетический обмен и т. д. На клеточном уровне нарушается транспорт веществ через мембраны и, следовательно, изменяется функционирование клеточных оргanelл, клетки начинают реже делиться. На уровне целого организма, как следствие изменений, происходящих на молекулярном и клеточном уровнях, ослабевают функции нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем.

У растений старение проявляется в исчерпании клеток, способных к делению, и, следовательно, в невозможности образования новых побегов. У многолетних цветковых растений корневая и побеговая системы

постоянно омолаживаются и старение проявляется в разрушении некоторых органов: например, в стволах деревьев образуются дупла.

Существует несколько гипотез о механизмах старения. Согласно одним, старение является запрограммированным процессом, в результате которого активность генов снижается с возрастом. Другие предполагают, что старение происходит вследствие накопления повреждений генетического аппарата клетки в ходе онтогенеза. Старение многоклеточных организмов неизбежно приводит к прекращению жизнедеятельности организма — его смерти (у одноклеточных, таких, как простейшие, индивидуальная жизнь особи прекращается в результате ее деления).

Апоптоз. Поддержание постоянства числа клеток во взрослом организме осуществляется в результате равновесия между процессами размножения и гибели клеток. Как выяснилось, в клетках многоклеточных организмов наряду с генетической программой размножения заложена и программа гибели. Необходимость гибели клеток возникает при уничтожении личиночных органов, а также некоторых «лишних» клеток и тканей во время эмбрионального развития. В ходе эмбриогенеза человека удаляются, например, клетки перепонки между пальцами, возникающей у зародыша на определенном этапе развития. В этих и некоторых других случаях, кото-

рые мы рассмотрим ниже, вступает в действие особый процесс — *апоптоз* (греч. *аро* — отделение, *ptosis* — падение; *ароптоsis* — опадение листьев). В отличие от гибели клетки в результате «несчастливого случая» (например, ожога или при замерзании), когда нарушается проницаемость клеточных мембран, разрушаются лизосомы, освобождая свои ферменты, и в результате развивается воспаление и гибель окружающих клеток, при апоптозе клетки гибнут «мирно», не повреждая окружающую ткань.

Апоптоз — энергозависимый процесс, запускаемый определенными сигналами, как внешними, так и внутриклеточными. Внутренними сигналами являются нарушение целостности ДНК, мутации «апоптозных» и «антиапоптозных» генов. Внешними факторами, стимулирующими апоптоз, служат определенные химические вещества, например гормоны, запускающие гибель личиночных органов во время метаморфоза. Сигналом для удаления нейронов, которые не смогли установить контакты с другими клетками, во время формирования мозга является отсутствие таких контактов — синапсов.

Каким бы способом ни был получен сигнал, дальше все происходит по программе: клетка теряет контакты с окружающими ее другими клетками и сморщивается. ДНК разрезается специ-

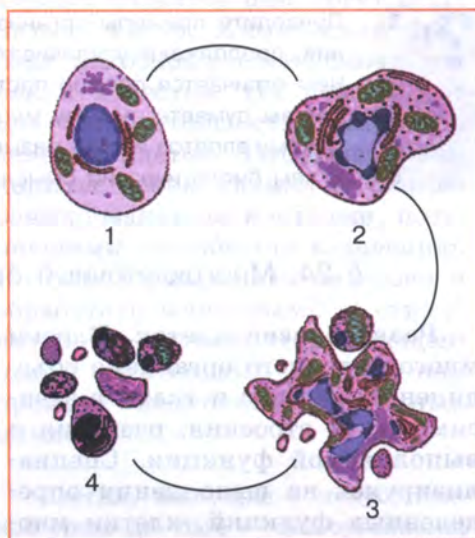


Рис. 77. Апоптоз: 1 — нормальная клетка, 2—4 — стадии апоптоза

альными ферментами на мелкие кусочки, ядро также сморщивается и распадается на отдельные фрагменты. Клетка распадается на фрагменты — *апоптозные тельца*, окруженные плазматической мембраной (рис. 77). Их поглощают соседние клетки или фагоциты.

В клетках раковых опухолей работа контролирующих апоптоз белков нарушается и измененные клетки бесконтрольно делятся. Ученые надеются, что исследование регуляции апоптоза и разработка методов воздействия на его развитие помогут найти новые подходы к лечению многих заболеваний (рака, тяжелых нервных заболеваний, СПИДа), а также к продлению жизни человека.



1. Приведите примеры организмов, которые, достигнув взрослого состояния, продолжают увеличиваться в размерах.
2. Чем отличается прямое постэмбриональное развитие от непрямого?
3. Как вы думаете, почему многоклеточные организмы бессмертны?
4. Почему апоптоз иногда называют «запрограммированная гибель клетки»?
5. В чем биологический смысл апоптоза?

§ 24. Многоклеточный организм как единая система

Разнообразие клеток. Клетки многоклеточного организма объединены в органы и ткани в зависимости от строения, развития и выполняемой функции. Специализируясь на выполнении определенных функций, клетки многоклеточного организма выполняют их более эффективно, но при этом они становятся более зависимыми от результатов работы других клеток. Клетки кишечника обеспечивают организм строительными материалами, но сами нуждаются в кислороде, который им поставляют эритроциты; клетки органов чувств получают информацию о состоянии внешней среды, а нервная система эту информацию перерабатывает и дает сигналы, каким образом организм должен реагировать, и т. д. Таким образом, все клетки организма оказываются взаимозависимыми.

Для того чтобы все клетки организма работали как единое целое, необходима четкая согласованность их деятельности. Другими словами, дифференциация клеток требует их *интеграции* (лат. *integratio* — восполнение).

У млекопитающих насчитывают не менее 200 типов клеток.

Они различаются размерами и формой, набором и относительным количеством органелл, наличием специфических гранул и т. п. Так, в секретирующих клетках хорошо развиты эндоплазматическая сеть с рибосомами, аппарат Гольджи и имеются секреторные гранулы, мышечные волокна состоят в основном из актиновых и миозиновых филаментов, в них много митохондрий и т. д. Еще более значительные различия клеток разных тканей выявляются при анализе внутриклеточных белков и иРНК. Хотя, как правило, ДНК в ядрах всех клеток организма одинакова, в каждом конкретном типе клеток часть информационных РНК считается с различных участков ДНК. В этом случае говорят, что имеет место *дифференциальная активность генов*. Гены, транскрипция которых происходит во всех клетках, обеспечивают выполнение функций, одинаковых для всех клеток. Например, во всех клетках синтезируются рибосомные и транспортные РНК, везде нужны белки цитоскелета и т. д. Их иногда называют генами «домашнего хозяйства», в противополо-

ложность тем генам, которые определяют выполнение специализированных функций клеток (см. § 18).

Стволовые клетки. Дифференцированные клетки обычно не участвуют в митотических делениях. У взрослого организма клеточное деление происходит лишь в немногих обновляющихся тканях. У животных это в основном кроветворная, лимфоидная и эпидермальная (покровная) ткани. Например, продолжительность жизни эритроцитов в организме человека составляет около 120 суток. В печени и селезенке старые эритроциты постоянно разрушаются, а в красном костном мозге из клеток-родоначальниц образуются новые.

Клетки, сохранившие у взрослого организма способность к размножению, называют *стволовыми*. После каждого деления стволовой клетки одна из вновь образовавшихся клеток остается стволовой, а другая начинает дифференцироваться в специализированную клетку. Потомки одной стволовой линии могут дифференцироваться в несколько разных типов клеток. Например, все клетки крови возникают из одних и тех же стволовых клеток костного мозга.

У растений способность к делению сохраняют клетки образовательной ткани — *меристемы* (греч. meristos — делимый).

Некоторые клетки и в дифференцированном состоянии не теряют окончательно способности к делению. При появлении специ-

альных сигналов они могут вступить в митоз. Химическая природа некоторых сигнальных молекул известна. Их используют для того, чтобы стимулировать деление клеток. Например, лейкоциты крови являются дифференцированными клетками, потерявшими способность к делению. Но если их выделить из крови и обработать веществами — стимуляторами митозов, то, помещенные в питательный раствор, они пройдут несколько клеточных циклов.

Клетки, живущие в искусственной среде (*in vitro* — вне организма, в отличие от *in vivo* — в организме), называют *клеточными культурами*.

Если животные клетки начинают размножаться, то можно наблюдать, как они расползаются по дну и стенкам сосуда, в котором находится питательный раствор. Движение клеток продолжается до тех пор, пока они не начнут соприкасаться друг с другом. Контакт поверхностей соседних клеток приводит к остановке их движения и одновременно выключает клетки из размножения. Когда клетки плотным слоем покроют всю доступную им поверхность сосуда, деления прекратятся. Другими словами, клетки, выделенные из многоклеточного организма, «помнят, как вести себя в коллективе». Исключения составляют клетки, выделенные из раковых опухолей, — контакт поверхностей клеток не останавливает их деления, они продолжают размножаться, и культура становится многослойной.

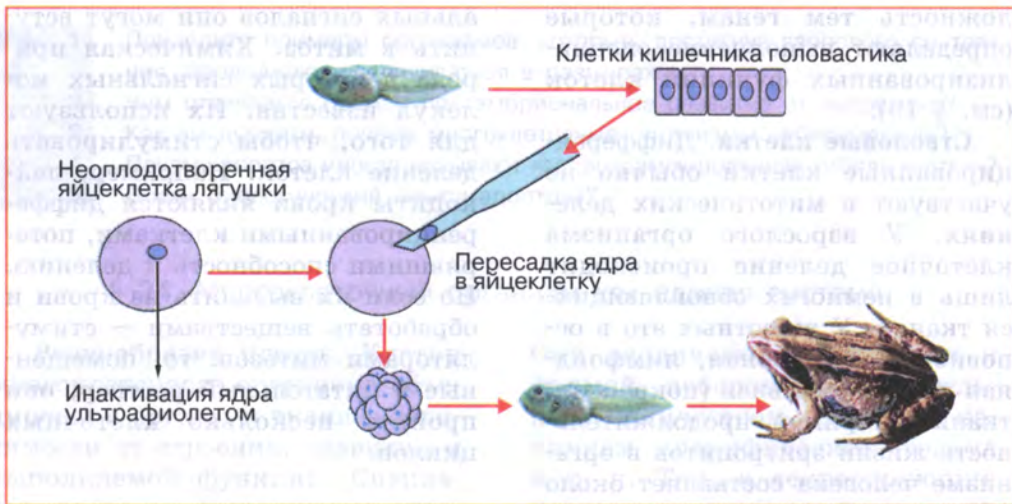


Рис. 78. Схема эксперимента по пересадке ядра дифференцированной клетки в яйцеклетку

Размножение в культуре удается вызвать не у всех клеток. Однако, если клетки начали размножаться, это еще не означает, что культура будет существовать бесконечно. После нескольких клеточных циклов клетки начинают делиться все реже и реже, даже если мы будем пересаживать их на новый питательный раствор. Обнаружено, что клетки, взятые из тканей взрослых организмов, способны делиться *in vitro* меньшее число раз, чем клетки, полученные из зародышей.

Причину этого явления, названного по имени открывшего его ученого феноменом Хейфлика, в настоящее время видят в том, что в соматических клетках отсутствует фермент-теломераза, и поэтому с каждым клеточным циклом происходит укорочение молекулы ДНК.

Клетки, взятые из раковых опухолей, и здесь отличаются: они не

подчиняются правилу Хейфлика, в них в результате мутации активизируется ген теломеразы, и они могут претерпевать неограниченное число делений.

Регенерация. Иногда можно изменить специализацию дифференцированных клеток, заставить их синтезировать другой набор РНК и белков. Это явление лежит в основе процесса *регенерации* (позднелат. *regeneratio* — возобновление). Например, при заживлении раны клетки, окружающие ее, переходят в недифференцированное состояние, размножаются, а затем дифференцируются в новом направлении.

Регенерировать могут многие растения, а среди животных — кишечнорастворимые, плоские и круглые черви. Среди позвоночных известны только редкие слу-

чаи регенерации отдельных участков тела, например хвоста у ящериц. Чем более сложно организовано животное, тем труднее изменить специализацию клеток. Но если взять отдельную дифференцированную клетку, выделить из нее ядро и это ядро пересадить в яйцеклетку, предварительно лишенную собственного ядра, то из такой гибридной клетки иногда удается вырастить целое животное (рис. 78). Эта процедура лежит в основе клонирования многоклеточных организмов.

Это свидетельствует о том, что ядро дифференцированной клетки сохраняет информацию обо всех типах клеток организма, а дифференциация клеток определяется цитоплазмой и межклеточными взаимодействиями.

Клеточные контакты. Координация работы различных клеток внутри организма достигается сложной системой их взаимоотношений. Соседние клетки взаимодействуют друг с другом с по-

мощью особых участков плазматических мембран. Эти участки называют *клеточными контактами*. В области клеточных контактов клетки не только скрепляются друг с другом, но и обмениваются молекулами и ионами, что необходимо для нормального функционирования не только отдельного органа, но и организма в целом.

Существуют клеточные контакты двух типов. Первый тип — *каналы*, через которые клетки могут обмениваться низкомолекулярными соединениями: аминокислотами, нуклеотидами, витаминами, некоторыми гормонами. Например, в сердечной мышце через такие каналы мышечные клетки быстро обмениваются сигналом и действуют одновременно: сердечная мышца сокращается. Клетки могут закрывать и открывать эти каналы. У животных клеток эти каналы образованы пронизывающими (трансмембранными) белками, у растений — мембранами (рис. 79).

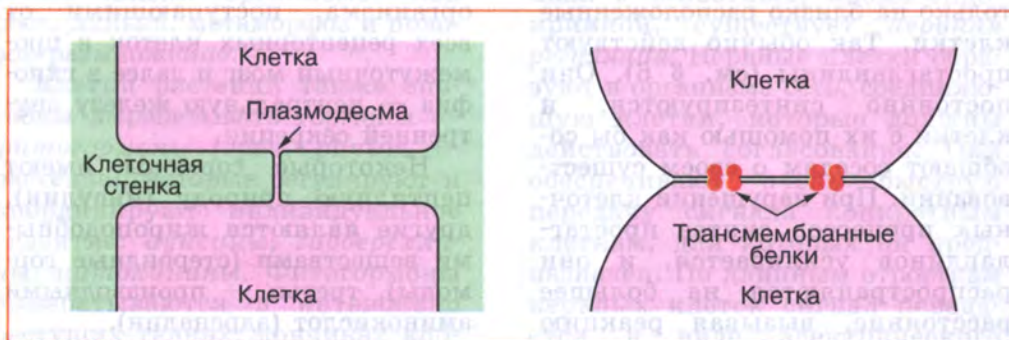


Рис. 79. Схема клеточных контактов, по которым идет обмен низкомолекулярными соединениями: у растений (плазмодесмы, слева) и у животных (справа)

Именно по таким мембранным каналам (их называют *плазмодесмами*) транспортируется сахараза из фотосинтезирующих клеток во все остальные клетки растения.

Второй тип клеточных контактов обнаружен у животных — это участки соединения трансмембранных белков соседних клеток. Изнутри к ним присоединяются нити цитоскелета. Наличие таких контактов обеспечивает прочность тканей животных и согласованное движение клеток, например перистальтику кишечника или перемещение клеток эктодермы при образовании нервной трубки у зародышей (§ 22).

Взаимодействие клеток с помощью химических сигналов. Кроме непосредственных контактов, существуют межклеточные взаимодействия, осуществляемые на расстоянии с помощью специальных химических веществ. Молекулы одних таких регуляторных веществ очень быстро разрушаются, поэтому воздействуют только на близко расположенные клетки. Так обычно действуют простагландины (см. § 6). Они постоянно синтезируются, и клетки с их помощью как бы сообщают соседям о своем существовании. При нарушении клеточных процессов синтез простагландинов усиливается, и они распространяются на большее расстояние, вызывая реакцию многих клеток. Так развивается воспалительный процесс, активируется сокращение гладкой мус-

кулатуры. Действие распространенного лекарства аспирина основано на подавлении синтеза простагландинов при воспалительных реакциях.

Есть другие вещества, которые по кровеносному руслу способны достигать самых отдаленных клеток, влияя на их функции. К ним относятся гормоны — продукты желез внутренней секреции (см. § 4). У человека и других млекопитающих их известно несколько десятков. Они обеспечивают *эндокринную* (греч. *endon* — внутри и *krino* — выделяю) *регуляцию* всех этапов жизнедеятельности организма (рис. 80, *слева*). На тот или иной гормон реагируют клетки-мишени, в которых имеются соответствующие рецепторы, способные связаться с молекулой гормона. Взаимодействие гормона с рецептором является сигналом для начала синтеза новых или активации уже существующих белковых молекул (§ 16).

Синтез самих гормонов регулируется сигналами о состоянии организма, поступающими от всех рецепторных клеток в промежуточный мозг и далее в гипофиз — центральную железу внутренней секреции.

Некоторые гормоны имеют пептидную природу (инсулин), другие являются жироподобными веществами (стероидные гормоны), третьи — производными аминокислот (адреналин).

Гормоны известны не только у позвоночных, но и у высоко развитых беспозвоночных живот-

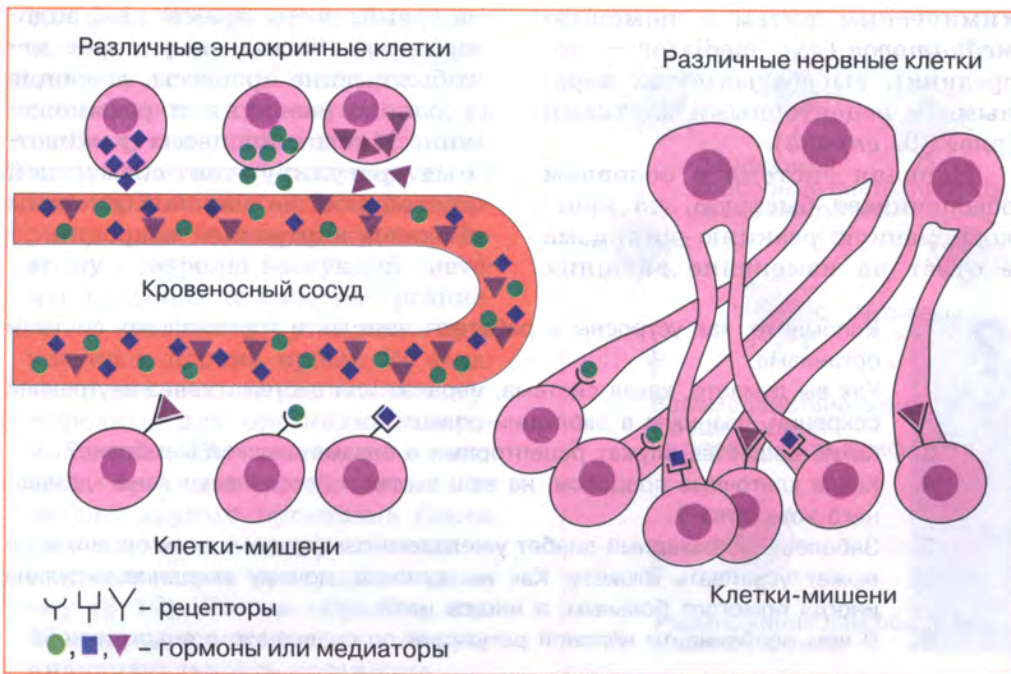


Рис. 80. Сравнение способа передачи сигнала при эндокринной (слева) и нервной регуляции (справа)

ных: моллюсков, ракообразных, насекомых. У насекомых гормоны регулируют такие важные этапы жизни организма, как рост, линька, метаморфоз и половое размножение.

Клетки растений также способны вырабатывать гормоны — фитогормоны (греч. *phyton* — растение), которые регулируют и координируют индивидуальное развитие: *ауксины*, *гиббереллины*, *цитокинины*. Фитогормоны вырабатываются в интенсивно растущих тканях: кончиках корней, верхушках стеблей, в молодых листьях, а затем током жидкости переносятся к другим час-

тям растения, стимулируя их рост и развитие.

Нервная регуляция у животных. У животных, кроме эндокринной, существует *нервная регуляция*. Нервные клетки образуют в организме сеть, соединяющую клетки, которые должны действовать согласованно. Они обеспечивают очень быструю передачу сигнала конкретным клеткам, для которых он предназначен. По длинным отросткам нервных клеток сигнал передается в виде электрического импульса, а межклеточная передача осуществляется через специальные клеточные контакты

химическим путем с помощью *медиаторов* (лат. mediator — посредник), вырабатываемых нервными и рецепторными клетками (рис. 80, *справа*).

Нервная система в основном обеспечивает быструю, но кратковременную реакцию организма в ответ на изменение внешних

условий, в то время как эндокринная система регулирует метаболические процессы, лежащие в основе развития и размножения. Многие процессы у животных регулируются совместной деятельностью нервной системы и желез внутренней секреции.



1. вспомните, как устроены и работают нервная и гормональная системы организма.
2. Как вы думаете, какая система, нервная или система желез внутренней секреции, возникла в эволюции раньше?
3. Какие вещества служат рецепторами в плазматической мембране?
4. Какие клеточные процессы, на ваш взгляд, обеспечивают гены «домашнего хозяйства»?
5. Заболевание сахарный диабет у человека развивается, если организм не может усваивать глюкозу. Как вы думаете, почему введение инсулина иногда помогает больным, а иногда нет?
6. В чем особенности нервной регуляции по сравнению с эндокринной?

§ 25. Целостность многоклеточного организма

Живые организмы обладают способностью защищать себя от проникновения чужеродной информации: различных паразитов (вирусов, бактерий, грибов, простейших), а также макромолекул, отличающихся по своему составу от аналогичных молекул данного организма, которые могут нарушать согласованную работу клеток.

Защитой служат непроницаемые покровы и специальные выделения, например *фитонциды* (греч. *phyton* — растение и лат. *caedo* — убиваю) у растений и выделения сальных и потовых желез у животных. Кроме того, у животных существуют особые

клетки — *фагоциты*, которые способны захватывать и разрушать попавшие внутрь микроорганизмы. Все эти приспособления обеспечивают *неспецифическую устойчивость* организмов.

Иммунная система. У позвоночных животных имеется также иммунная система, которая обеспечивает специфическую реакцию организмов на чужеродные вещества — *иммунитет* (лат. *immunitas* — освобождение, избавление). Существуют клеточный и гуморальный (лат. *humor* — жидкость) иммунитет. В основе иммунитета лежит способность клеток иммунной систе-

мы распознавать антигены — вещества чужеродного происхождения и устранять несущие антигены вещества или клетки (см. § 4).

Иммунная система — это комплекс клеток и синтезируемых некоторыми из них белков, которые входят в состав крови. Поэтому контролю иммунной системы доступны те участки организма, в которые могут проникнуть клетки и плазма крови. Ее задача — узнавать и уничтожать чужеродные для организма макромолекулы. Вы знаете, что каждый организм отличается от любого другого организма (даже того же самого вида) сочетанием макромолекул, присущих только ему (§ 13). Таким образом, иммунная система контролирует индивидуальность организма.

Чужеродные вещества — антигены (греч. *anti* — против и *genos* — происхождение) — это полимеры с молекулярной массой более 10 000: полипептиды, гликопротеиды, гликолипиды, а также нуклеиновые кислоты, отличающиеся по своей структуре от собственных макромолекул организма. Иногда бывает достаточно отличия одной аминокислоты в полипептиде или одного моносахарида в полисахариде, чтобы вещество было опознано как «чужое».

Антигены распознаются рецепторами, находящимися на поверхности лимфоцитов. Каждый лимфоцит несет на своей поверхности рецепторы одного сорта. Разнообразие рецепторов огромно, и для каждого антигена все-

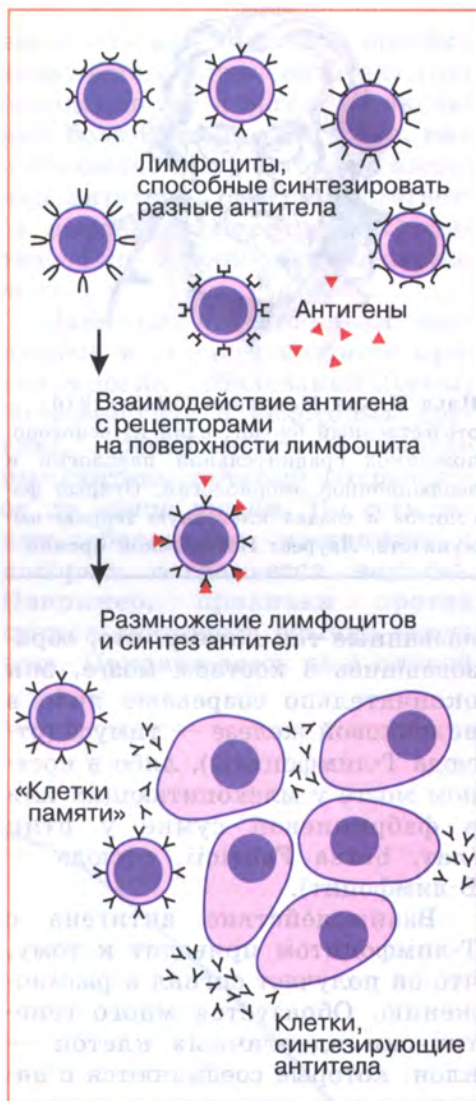


Рис. 81. Схема развития гуморального иммунитета

гда находятся рецепторы, которые взаимодействуют с ним как ключ с замком (рис. 81).

У млекопитающих есть два типа лимфоцитов: Т- и В-клетки,



Илья Ильич Мечников (1845—1916) — отечественный биолог, один из основоположников сравнительной патологии и эволюционной эмбриологии. Открыл фагоцитоз и создал клеточную теорию иммунитета. Лауреат Нобелевской премии

названные так потому, что, образовавшись в костном мозге, они окончательно созревают либо в вилочковой железе — тимусе (отсюда Т-лимфоциты), либо в костном мозге у млекопитающих или в фабрициевой сумке у птиц (лат. bursa Fabricii, отсюда — В-лимфоцит).

Взаимодействие антигена с Т-лимфоцитом приводит к тому, что он получает сигнал к размножению. Образуется много генетически идентичных клеток — клон, которые соединяются с антигенами на поверхности клеток, зараженных бактериями или вирусами, и разрушают их. Так развивается *клеточный иммунитет*.

Связывание антигена с рецептором В-лимфоцита приводит к развитию *гуморального иммунитета*. Вначале также происхо-

дит размножение соответствующего клона клеток, а затем эти клетки активно синтезируют антитела (другое их название — иммуноглобулины) — глобулярные белки, выделяющиеся в плазму крови и способные соединяться с антигенами (рис. 81). Таким образом, рецептор В-лимфоцита является как бы образцом антитела, который может синтезировать данный клон клеток.

При встрече с антигенами антитела взаимодействуют с ними и способствуют тому, что антигены либо инактивируются специальным комплексом белков сыворотки крови, либо разрушаются и поглощаются клетками-фагоцитами. Пример фагоцитов у человека — макрофаги.

Клеточная теория иммунитета и открытие роли фагоцитоза в борьбе с инфекцией принадлежат русскому биологу И. И. Мечникову, а теория образования свободных антител предложена немецким иммунологом Паулем Эрлихом. Оба они получили Нобелевскую премию в 1908 г. Дальнейшее развитие иммунологии привело к формированию *клонально-селекционной теории* образования антител (лат. selectio — выбор). Ее создание связывают с именем австралийского иммунолога, нобелевского лауреата Фрэнка Бёрнета.

Иммунитет. Иммунитет, развивающийся в ответ на первую встречу с антигеном, называют *первичным*. У иммунной системы есть свойство «помнить» те

чужеродные макромолекулы, которые уже попадали в организм прежде. В этом важную роль играют «клетки памяти» (рис. 81). При повторной встрече с антигеном антитела синтезируются быстрее и в большем количестве, и организм быстрее справляется с инфекцией (рис. 82). Вот почему многими болезнями не болеют повторно.

На этом же явлении основана система предохранения от инфекционных заболеваний, которую называют прививками или *иммунизацией*. Во время прививки в организм вводят ослабленные или убитые вирусы или бактерии, неспособные вызвать заболевание. Однако организм воспринимает макромолекулы на их по-

верхности как антигены, поэтому включается синтез антител. При попадании же в организм активных болезнетворных агентов, как и положено при повторном введении антигена, быстро достигается высокая концентрация антител. Это *вторичный иммунитет*.

Известно, что прививки, сделанные в детском возрасте против многих заболеваний (оспы, полиомиелита и некоторых других), способствуют выработке иммунитета, который сохраняется до конца жизни. Но есть такие заболевания, иммунитет к которым сохраняется недолго. Например, прививки против гриппа действуют обычно около года. Причина здесь не в плохой

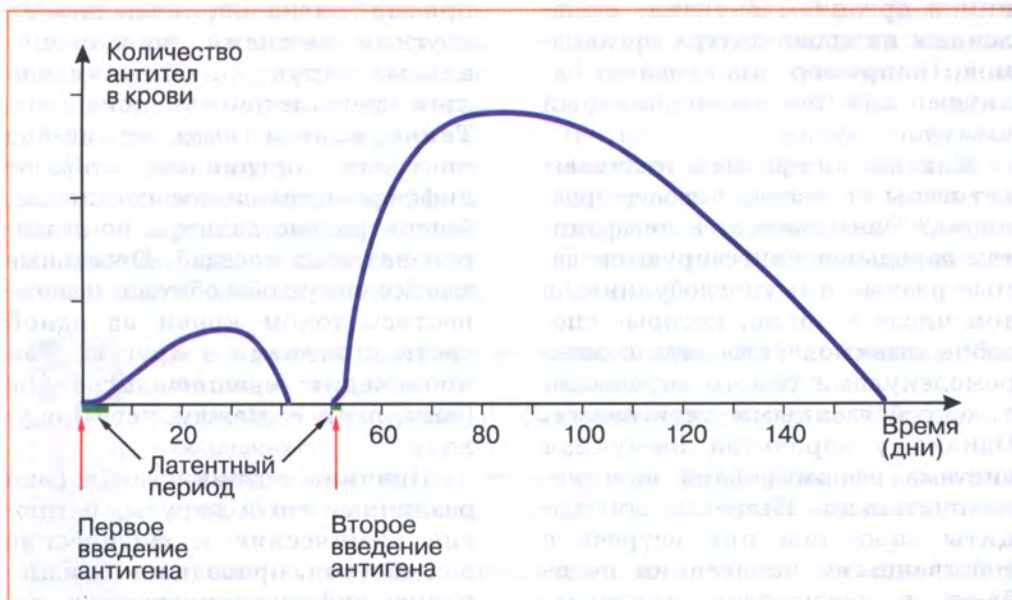


Рис. 82. Динамика накопления антител при первичной и вторичной встрече с антигеном

работе иммунной системы, а в том, что нуклеиновая кислота вируса очень быстро изменяется — мутирует. В результате макромолекулы на поверхности вируса становятся другими, и организм вынужден вырабатывать на них другие антитела. Вот почему прежний иммунитет оказывается неэффективным.

Антитела в плазме крови существуют недолго, затем они разрушаются. Если ввести в организм чужие антитела, то на короткий срок возникнет *пассивный иммунитет*. Врожденный пассивный иммунитет имеется у новорожденных: материнские антитела попали в их организм через плаценту и в составе молока. *Приобретенный пассивный иммунитет* создается при введении в организм антител, выделенных из крови других организмов, например противозанцефалитный или противостолбнячный иммуноглобулин.

Как же лимфоциты отличают антигены от молекул своего организма? Оказывается, в лимфоцитах зародыша синтезируются самые разные иммуноглобулины, в том числе и такие, которые способны взаимодействовать с макромолекулами самого зародыша, т. е. собственными антигенами. Однако у зародыша иммунная система сформирована еще не окончательно. Незрелые лимфоциты зародыша при встрече с собственными антигенами погибают в результате апоптоза. К моменту рождения организма все лимфоциты, способные выра-

батывать рецепторы к собственным макромолекулам, исчезают. Так организм «учит» иммунную систему отличать «свое» от «чужого».

Иммунная система не только защищает организм от проникновения чужеродных веществ. Она осуществляет контроль целостности организма, реагируя на клетки, которые стали «чужими» для организма в результате изменений их клеточной поверхности. Это раковые клетки. Если иммунная система ослаблена, такие клетки дают начало раковой опухоли.

Характерной особенностью раковых клеток является изменение свойств их поверхности, которое выражается в исчезновении не только рецепторов для приема сигналов, посылаемых другими клетками, но и специальных структур, обеспечивающих межклеточные контакты. Такие клетки выходят из-под контроля организма, теряют дифференцированное состояние, бесконтрольно делятся, не реагируя на своих соседей. Отдельные клетки могут обособиться и перенестись током крови из одной части организма в другую. Так происходит *метастазирование* (греч. meta — между, через) опухоли.

Причины возникновения рака различны: это и вирусы, и многие химические и физические воздействия, приводящие к изменению дифференцированного состояния клеток. Но в любом случае измененная клетка только

тогда может стать родоначальницей раковой опухоли, когда ослаблен иммунологический контроль.

Иногда происходит сбой в работе иммунной системы, и она начинает синтезировать антитела к каким-то белкам своего собственного организма. Возникает *аутоиммунная реакция*. Это тяжелейшее заболевание, обычно приводящее к гибели организма.

В некоторых случаях иммунную систему «выключают», применяя специальные вещества. Например, человеку для сохранения жизни необходимо сделать пересадку какого-то органа, взятого от другого организма. Если иммунную систему не «выключить», то пересаженный орган будет подвергаться иммунной реакции, начнется его отторжение. Подавление иммунной системы предотвращает отторжение, но одновременно делает организм уязвимым для любой инфекции.

Известны случаи, когда иммунная система выключается сама либо в результате врожденного порока, либо вследствие инфекционного заболевания. Таким

заболеванием является *синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)*. Вирус, вызывающий это заболевание, поселяется в клетках одного из типов Т-лимфоцитов и со временем разрушает их. Лишенная этих клеток иммунная система не создает иммунитета, и организм может погибнуть от самой безобидной инфекции.

Борьба с вирусом СПИДа затруднена тем, что он может долгое время находиться в латентном состоянии (§ 20), и, кроме того, при созревании вирусные частицы покрываются оболочкой, заимствованной от плазматической мембраны лимфоцитов. Выработка иммунитета к такому вирусу приводит к тому, что иммунная система начинает атаковать сама себя. Один белок вирусного происхождения все-таки имеется в его оболочке. Но коварство вируса СПИДа заключается еще и в том, что ген, кодирующий этот белок, очень быстро меняется и иммунитет, выработанный к нему, «устаревае́т» раньше, чем начнет работать.



1. Как вы думаете, какие процессы происходят в клетках, синтезирующих антитела, в течение латентного периода (см. рис. 82)?
2. Каким образом иммунная система организма отличает свои молекулы от чужеродных?
3. Сравните систему защиты организма от вирусной инфекции, основанную на выработке антител, с той, которая базируется на действии интерферона.
4. С помощью рисунка 81 опишите происхождение и функции «клеток памяти».

В зависимости от того, дублирована в клетке генетическая информация о каждом признаке или нет, различают *гаплоидные* (греч. haploos — одиночный и eidos — вид) и *диплоидные* клетки. Две гаплоидные клетки могут сливаться с образованием диплоидной клетки. Так возникает зигота при слиянии мужской и женской половых клеток, или *гамет* (греч. gamete — жена, gametes — муж).

В диплоидных клетках каждая хромосома имеет парную себе, или *гомологичную*, хромосому. Гомологичные хромосомы содержат информацию об одних и тех же признаках, но аллели могут различаться. Число хромосом в гаплоидном наборе принято обозначать буквой n . Например, у человека $n = 23$, у плодовой мушки $n = 4$ и т. д.

Гаплоидные клетки образуются из диплоидных в ходе специального клеточного деления — *мейоза* (греч. meiosis — уменьшение) (рис. 83).

Главным событием мейоза является объединение, или *синapsis* (греч. synapsis — соединение) гомологичных хромосом. Иногда этот процесс называют *конъюгацией*. Соединенные вместе две гомологичные хромосомы образуют *бивалент* (лат. bi — двойной и valens — сильный). Так как клетки вступают в мейоз после репликации ДНК и каждая гомологичная хромосома состоит из двух хроматид, то иногда бива-

лент называют тетрадой (по числу хроматид). В отличие от митоза в мейозе происходит два деления: в первом разделяются биваленты и к полюсам отходят гомологичные хромосомы, во втором к полюсам уходят хроматиды. В результате образуются четыре гаплоидных ядра — происходит *редукция числа хромосом* (лат. reductio — возвращение). Редукция числа хромосом сопровождается их перекомбинированием, или *рекомбинацией* (лат. приставка re — повторение), так как во время деления каждый бивалент ориентируется по отношению к полюсам случайным образом (рис. 84). Число возможных вариантов ориентации зависит от числа хромосом в гаплоидном наборе.

Стадии мейоза. Во время мейоза происходит конденсация хромосом, образуется веретено деления, и поэтому по аналогии с митозом в мейозе выделяют фазы первого деления: профазу I, метафазу I, анафазу I и телофазу I и фазы второго деления: профазу II, метафазу II, анафазу II и телофазу II. Профаза первого деления мейоза очень длительный процесс: у млекопитающих она продолжается больше двух недель.

Если второе деление мейоза можно отличить от митоза у данного организма только по числу хромосом (во втором мейотическом делении хромосомы присутствуют в гаплоидном числе), то в

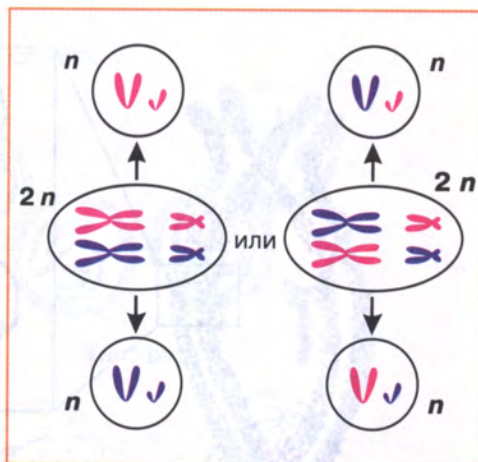


Рис. 83. Чередование событий при возникновении диплоидных и гаплоидных клеток

Рис. 84. Два равновероятных варианта ориентации гомологичных хромосом по отношению к полюсам клетки и варианты образующихся гаплоидных клеток

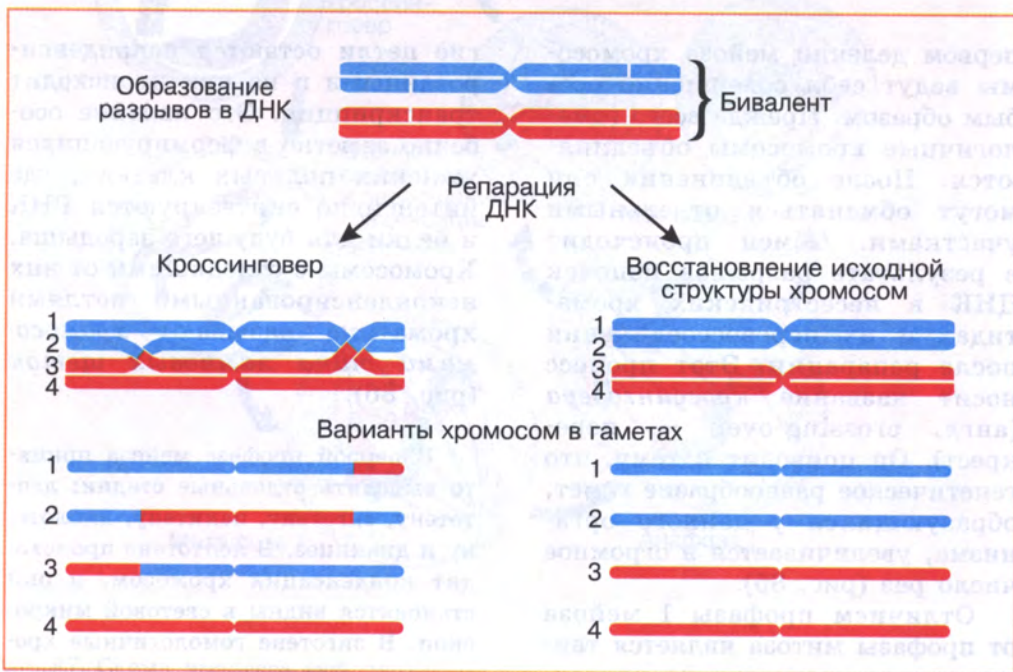


Рис. 85. Варианты репарации разрывов ДНК в профазе I мейоза

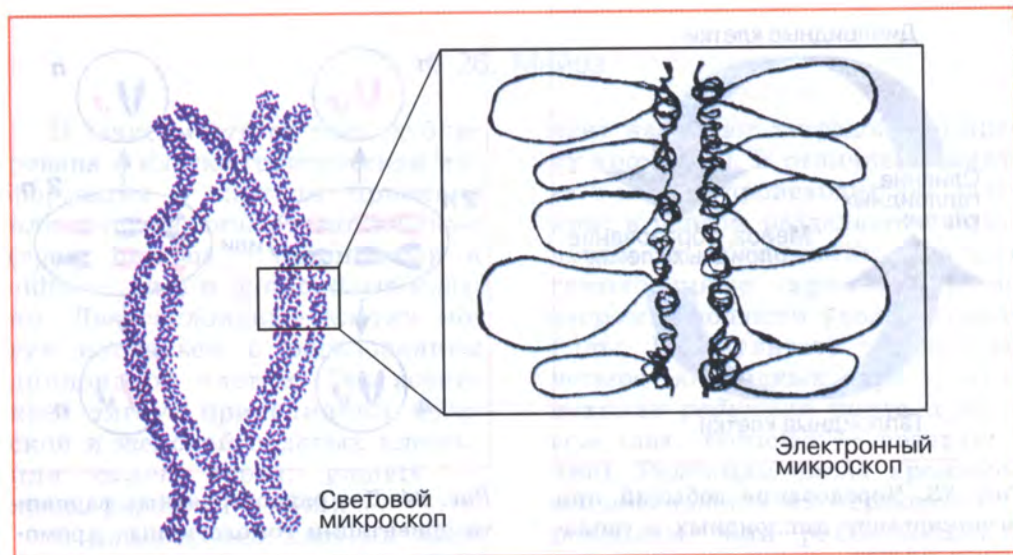


Рис. 86. Участок бивалента с петлями (хромосомы типа ламповых щеток) в профазе первого деления мейоза

первом делении мейоза хромосомы ведут себя совершенно особым образом. Прежде всего гомологичные хромосомы объединяются. После объединения они могут обмениваться отдельными участками. Обмен происходит в результате разрывов цепочек ДНК в несестринских хроматидах и их перевоссоединения после репарации. Этот процесс носит название *кроссинговера* (англ. *crossing-over* — перекрест). Он приводит к тому, что генетическое разнообразие гамет, образующихся у данного организма, увеличивается в огромное число раз (рис. 85).

Отличием профазы I мейоза от профазы митоза является также то, что, несмотря на конденсацию хромосомы в целом, мно-

гие петли остаются неконденсированными и на них происходит транскрипция. Это явление особенно заметно в формирующихся женских половых клетках, где интенсивно синтезируются РНК и белки для будущего зародыша. Хромосомы с отходящими от них неконденсированными петлями хроматина называют *хромосомами типа ламповых щеток* (рис. 86).

В первой профазе мейоза принято выделять отдельные стадии: лептотену, зиготену, пахитену, диплотену и диакинез. В лептотене происходит конденсация хромосом, и они становятся видны в световой микроскоп. В зиготене гомологичные хромосомы соединяются, в пахитене происходит кроссинговер. После за-

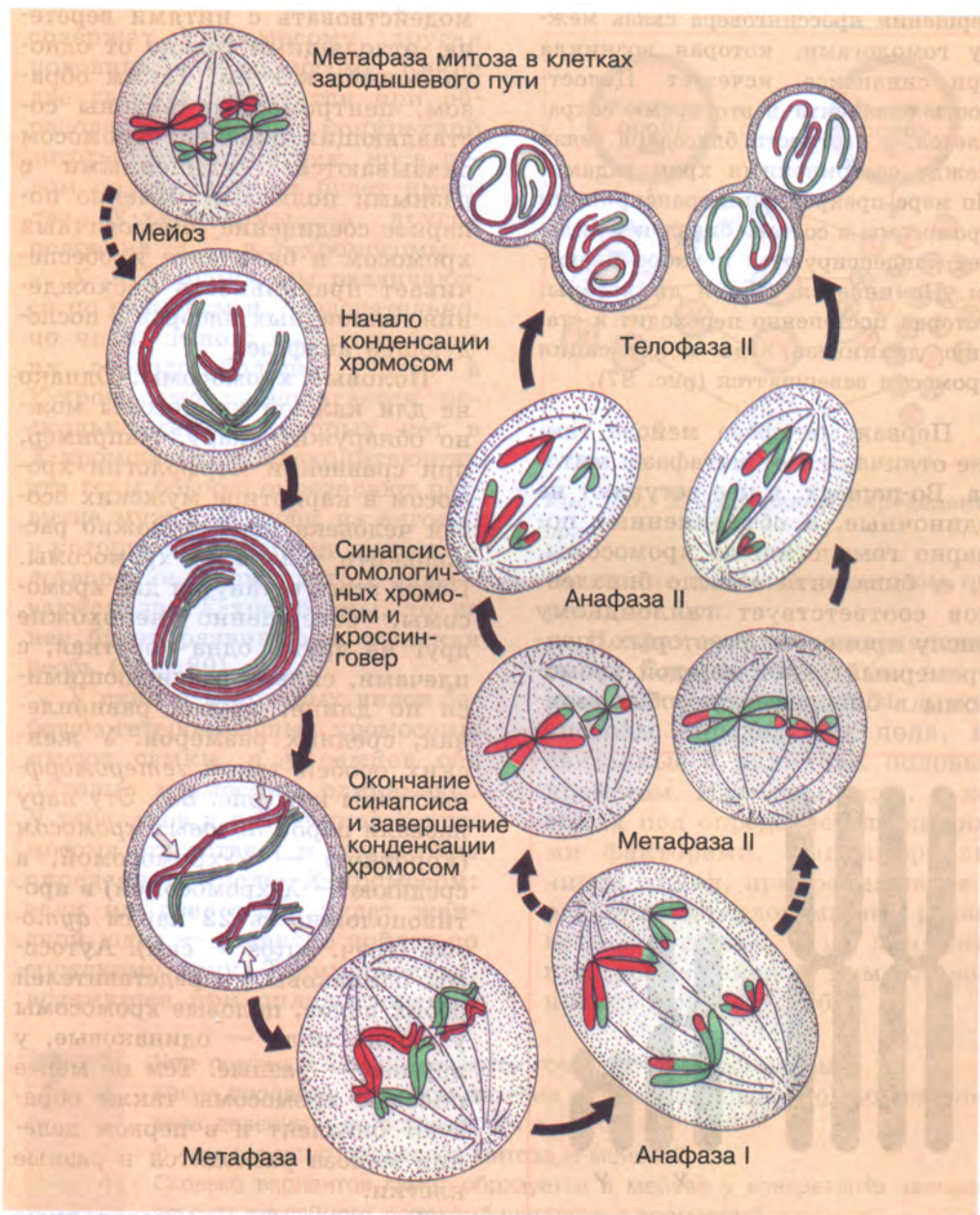


Рис. 87. Схема процесса мейоза.

Светлые стрелки — места обмена гомологичных хромосом

вершения кроссинговера связь между гомологами, которая возникла при синапсисе, исчезает. Целостность бивалента в это время сохраняется, в частности благодаря связи между сестринскими хроматидами. По мере прекращения транскрипции хромосомы в составе бивалента сильнее конденсируются и укорачиваются. Начинается стадия диплотены, которая постепенно переходит в стадию диакинеза, где конденсация хромосом завершается (рис. 87).

Первая метафаза мейоза также отличается от метафазы митоза. Во-первых, в нее вступают не одиночные, а объединенные попарно гомологичные хромосомы, т. е. биваленты. Число бивалентов соответствует гаплоидному числу хромосом. Во-вторых, центромерный район каждой хромосомы в биваленте способен взаи-

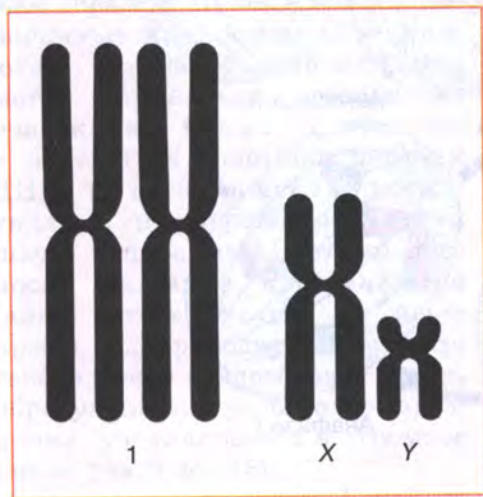


Рис. 88. Первая пара аутосом и гетероморфная пара половых хромосом человека

модействовать с нитями веретена, отходящими только от одного полюса клетки. Таким образом, центромерные районы составляющих бивалент хромосом оказываются соединенными с разными полюсами. Именно попарное соединение гомологичных хромосом в биваленте и обеспечивает правильность расхождения гаплоидных наборов в последующей анафазе.

Половые хромосомы. Однако не для каждой хромосомы можно обнаружить пару. Например, при сравнении морфологии хромосом в кариотипе мужских особей человека парами можно расположить только 44 хромосомы. После этого останутся две хромосомы, совершенно непохожие друг на друга: одна короткая, с плечами, сильно различающимися по длине, другая равноплечая, средних размеров. У женских особей такой гетероморфной пары нет (рис. 88). Эту пару назвали парой *половых хромосом* (короткую — Y-хромосомой, а среднюю — X-хромосомой) в противоположность 22 парам *аутосом* (греч. autos — сам). Аутосомы одинаковы у представителей обоих полов, половые хромосомы у одного пола — одинаковые, у другого — разные. Тем не менее половые хромосомы также образуют бивалент и в первом делении мейоза расходятся в разные клетки.

Все гаметы, образованные женскими особями, содержат X-хромосомы. Мужские гаметы различаются: половина из них

содержат X-хромосому, другая половина — Y-хромосому. Какие две гаметы встретятся при образовании каждой конкретной зиготы — дело случая, но в целом половина зигот будет иметь две X-хромосомы, а другая половина — X- и Y-хромосомы.

X- и Y-хромосомы различаются по размерам и, следовательно, по числу генов: в X-хромосоме их гораздо больше. Часто в Y-хромосоме располагается несколько генов, которых нет в X-хромосоме: у млекопитающих эти гены обычно определяют развитие мужской особи из зиготы, в которую они попадут при оплодотворении. Если в зиготе оказываются две X-хромосомы, то из нее будет развиваться женская особь (рис. 89).

У птиц и некоторых видов бабочек гетероморфные хромосомы имеют самки, а у самцов обе половые хромосомы одинаковы. У тараканов и кузнечиков Y-хромосома отсутствует и пол зиготы определяет число X-хромосом: если их две, особь будет женской, одна — развитие пойдет по мужскому типу. Таким образом, возникшее при оплодотворении

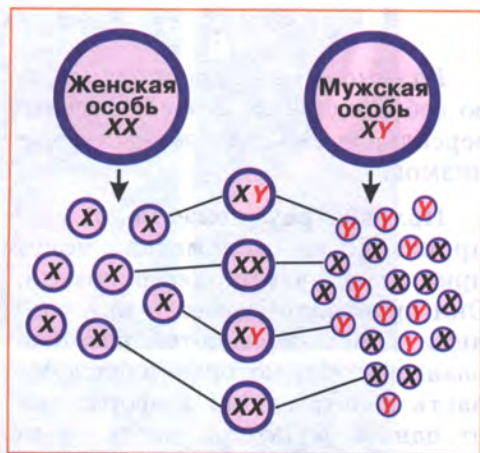


Рис. 89. Хромосомное определение пола

сочетание половых хромосом определяет пол.

Нехромосомное определение пола. Следует отметить, что у животных существуют и другие способы определения пола, не связанные с наличием половых хромосом. Известны виды, у которых пол определяется внешними факторами. Например, личинка мидии, прикрепившаяся к раковине взрослой мидии, развивается в самца, а из личинки, прикрепившейся к камню, возникает женская особь.

- ?
1. Чем похожи и чем различаются гомологичные хромосомы?
 2. Какие процессы в первом делении мейоза характерны только для этого типа деления и не встречаются в митозе?
 3. В чем сходство процессов митоза и мейоза?
 4. Сколько вариантов гамет образуется в мейозе у конкретного человека за счет случайного перекомбинирования хромосом?
 5. Какова вероятность того, что мейотическая редукция числа хромосом у человека не будет сопровождаться их перекомбинированием?
 6. От кого из родителей зависит пол потомка у человека? у таракана? у воробья?

§ 27. Размножение организмов

Размножение, воспроизводство себе подобных особей, — универсальное свойство живых организмов.

Половое размножение. В воспроизводстве потомства могут принимать участие два родителя. Они производят гаметы; при слиянии гамет образуются разнообразные особи, которые наследуют часть генетической информации от одного родителя, часть — от другого. Это — *половое размножение*.

При половом размножении сливаться могут не любые клетки, а только обладающие разной *половой валентностью* — набором контрастирующих признаков, позволяющим им объединяться. У животных такие клетки производятся особями разного пола, у многих цветковых растений — разными частями цветка.



Рис. 90. Почкующаяся гидра

У большинства многоклеточных организмов существуют *репродуктивные органы* (лат. приставка *re* и *produco* — создаю), которые специализируются на выполнении функции размножения. Именно в них происходит размножение клеток, способных дать начало новому организму.

Репродуктивные органы у растений называют *генеративными* (лат. *genere* — рождаю) в противоположность вегетативным (листья, корни, побеги), а у животных — *половыми органами* (в противоположность соматическим, от лат. *soma* — тело). Образование половых клеток происходит в два этапа: на первом этапе происходит размножение будущих половых клеток путем митоза. Затем эти клетки вступают в мейоз, в результате которого возникают гаплоидные половые клетки.

Бесполое размножение. У ряда видов, наряду с половым размножением, имеется возможность размножаться бесполом путем. При *бесполом размножении* новые особи образуются из одной или нескольких клеток только одного (материнского) организма (гаплоидного или диплоидного) путем митотических делений. В этом случае дочерние организмы по генетической информации обычно идентичны друг другу и материнской особи. Следовательно, новые организмы, возникшие бесполом путем,

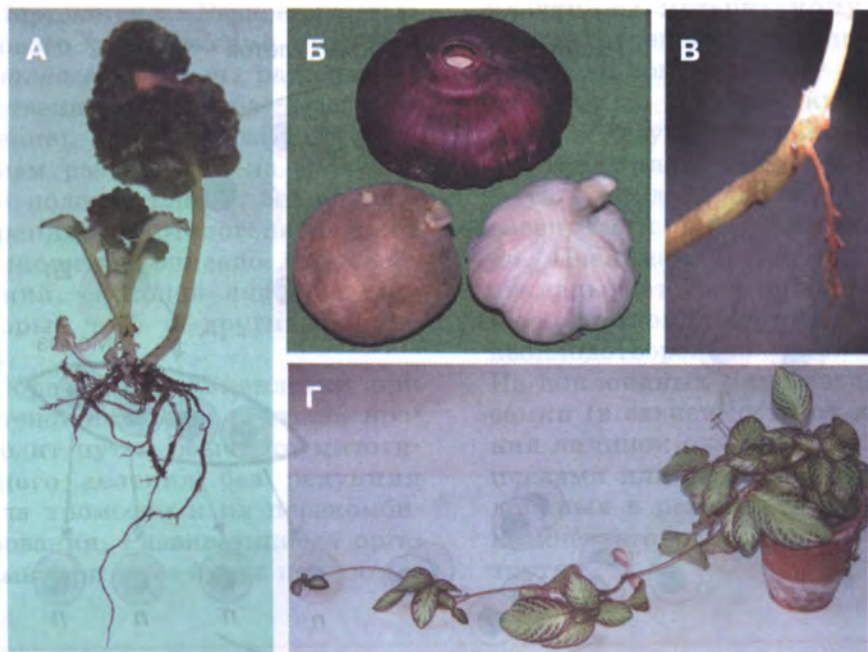


Рис. 91. Вегетативное размножение.

А — листовый черенок узамбарской фиалки с образовавшимся молодым растением; Б — органы вегетативного размножения (клубнелуковица гладиолуса, клубень картофеля, луковичка чеснока); В — стеблевой черенок растения с образовавшимся корнем; Г — размножение ползучими стеблями у эписции

представляют собой клон, являясь точными генетическими копиями материнской особи.

У животных способность к такому типу размножения сохранили губки, кишечнорастные, плоские черви, оболочники. У этих организмов образование новой особи происходит либо путем почкования (рис. 90), либо делением, после чего каждая обособившаяся часть достраивается до целого.

Широко распространено бесполое размножение у растений. Так, многие растения размно-

жаются клубнями, луковичками, отводками, даже листьями, т. е. новые растения возникают из вегетативных органов материнского растения. Такой тип размножения так и называют — *вегетативным* (рис. 91).

Чередование поколений. Практически у всех видов эукариот обнаружены как диплоидные, так и гаплоидные клетки. Некоторые одноклеточные организмы могут размножаться в течение многих поколений без перекombинирования генетического материала как в диплоидном,

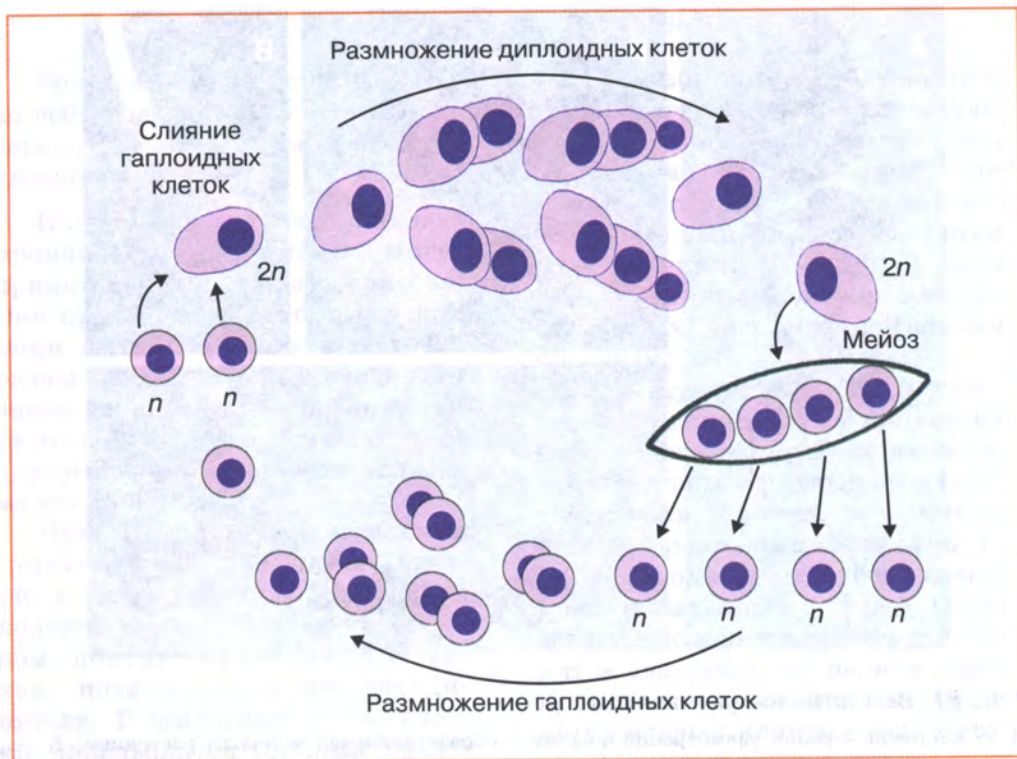


Рис. 92. Чередование гаплоидной и диплоидной стадий развития у одного из видов дрожжей

так и в гаплоидном состоянии (рис. 92), т. е. у них наблюдаются чередование гаплоидной и диплоидной стадий развития (гаплоидного и диплоидного поколений).

У других одноклеточных организмов размножаются только гаплоидные или только диплоидные клетки (рис. 93).

Многоклеточный организм развивается при размножении клеток путем митоза. У споровых растений, таких, как мхи и папоротники, образуются многоклеточные организмы и из гапло-

идных, и из диплоидных клеток (рис. 94).

Организмы высших растений развиваются из диплоидных клеток, но при формировании гамет гаплоидные клетки после мейоза претерпевают ряд митотических делений — это редуцированная гаплоидная стадия (см. § 28).

У животных, за редким исключением, многоклеточный организм развивается из диплоидных клеток, а гаплоидная стадия представлена только половыми клетками.

Партеногенез. Разновидностью полового размножения является *партеногенез* (греч. *partenos* — девственница, *genesis* — возникновение), при котором новый организм развивается из материнской половой клетки без оплодотворения. Партеногенетическое размножение описано для тлей, дафний, скальной ящерицы, некоторых рыб и других животных.

Образование яйцеклетки при партеногенезе, как правило, происходит путем обычного митотического деления без редукции числа хромосом и их перекомбинирования. Развивающиеся организмы при этом будут полностью

идентичны материнскому. Но у многих перепончатокрылых насекомых, в том числе и у медоносной пчелы, яйцеклетки образуются в результате мейоза и являются гаплоидными. Они могут быть оплодотворены, а могут развиваться и партеногенетически. Пчелиная матка, например, откладывает как оплодотворенные, диплоидные яйца, так и неоплодотворенные, гаплоидные. Из диплоидных яиц развиваются самки (в зависимости от кормления личинок они будут рабочими пчелами или матками), а из гаплоидных в результате партеногенетического развития возникают трутни.

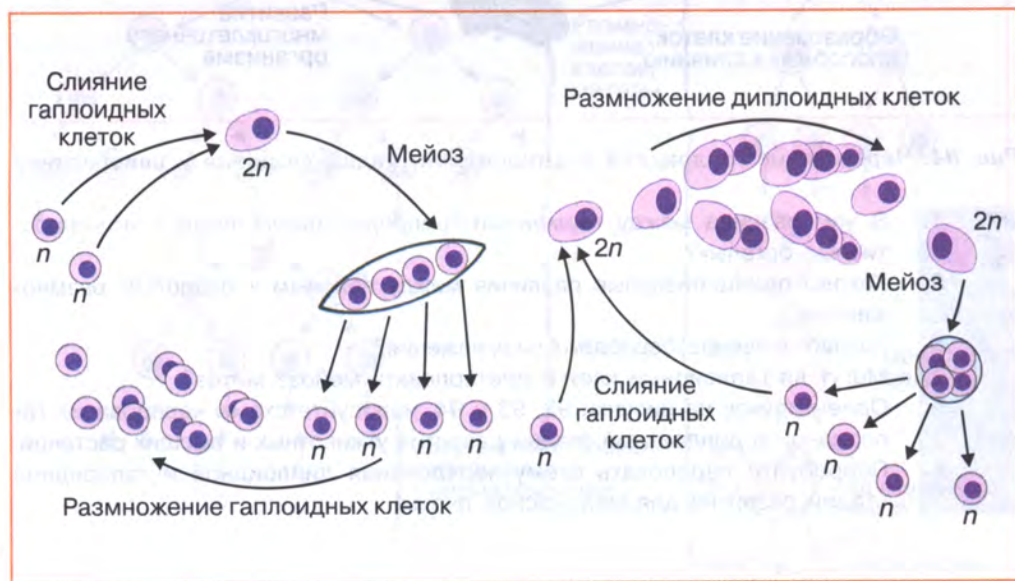


Рис. 93. Чередование полового процесса и бесполого размножения у двух видов дрожжей.

Слева — гаплоидные пивные дрожжи (*Schizosaccharomyces pombe*), справа — диплоидные пекарские дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*)

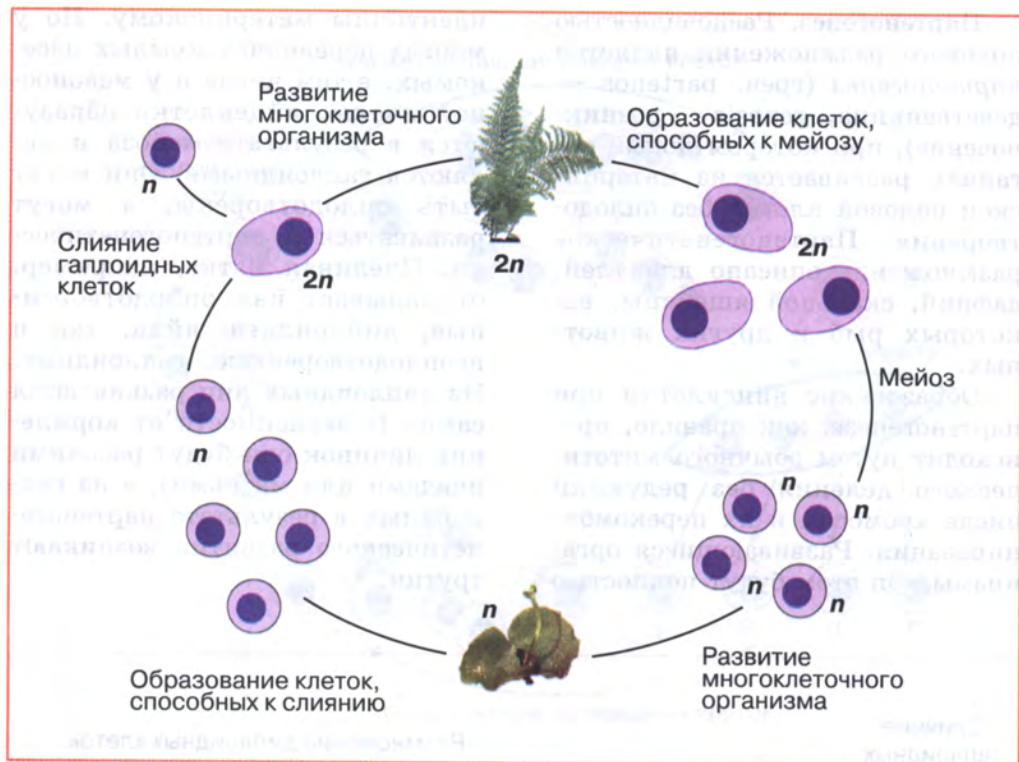


Рис. 94. Чередование гаплоидной и диплоидной стадий развития у папоротника

?

1. В чем разница между терминами «репродуктивные органы» и «генеративные органы»?
2. Каковы принципиальные различия между половым и бесполом размножением?
3. Каково значение бесполого размножения?
4. Могут ли гаплоидные клетки претерпевать мейоз? митоз?
5. Ориентируясь на рисунки 92, 93 и 94, нарисуйте схемы чередования гаплоидной и диплоидной стадий развития у животных и высших растений.
6. Попробуйте нарисовать схему чередования диплоидной и гаплоидной стадий развития для медоносной пчелы.

§ 28. Образование половых клеток и оплодотворение

Половые клетки устроены так, чтобы успешно встретиться, слиться друг с другом и обеспе-

чить развитие зародыша. Мужские гаметы, обычно мелкие и подвижные, образуются в боль-

шом количестве, а неподвижные или малоподвижные женские половые клетки крупнее и несут запас питательных веществ, за счет которых идет развитие зародыша на ранних стадиях эмбриогенеза. Особенно хорошо это выражено у животных. У некоторых одноклеточных водорослей и простейших половые клетки, обладая разной половой валентностью, не отличаются по размерам и подвижности.

Формирование мужских половых клеток у животных. Мужские половые клетки — сперма-

тозоиды (от греч. spermato — семя) развиваются в семенниках. Этот процесс называют *сперматогенезом*. Перед тем как вступить в мейоз, клетки — предшественницы половых клеток размножаются митозом. После мейоза гаплоидные клетки дифференцируются, приобретая способность к движению и проникновению внутрь яйцеклетки (рис. 95, *слева*). Эта дифференцировка продолжается несколько суток (у человека, например, почти четыре недели). В это время ДНК хромосом плотно упаково-

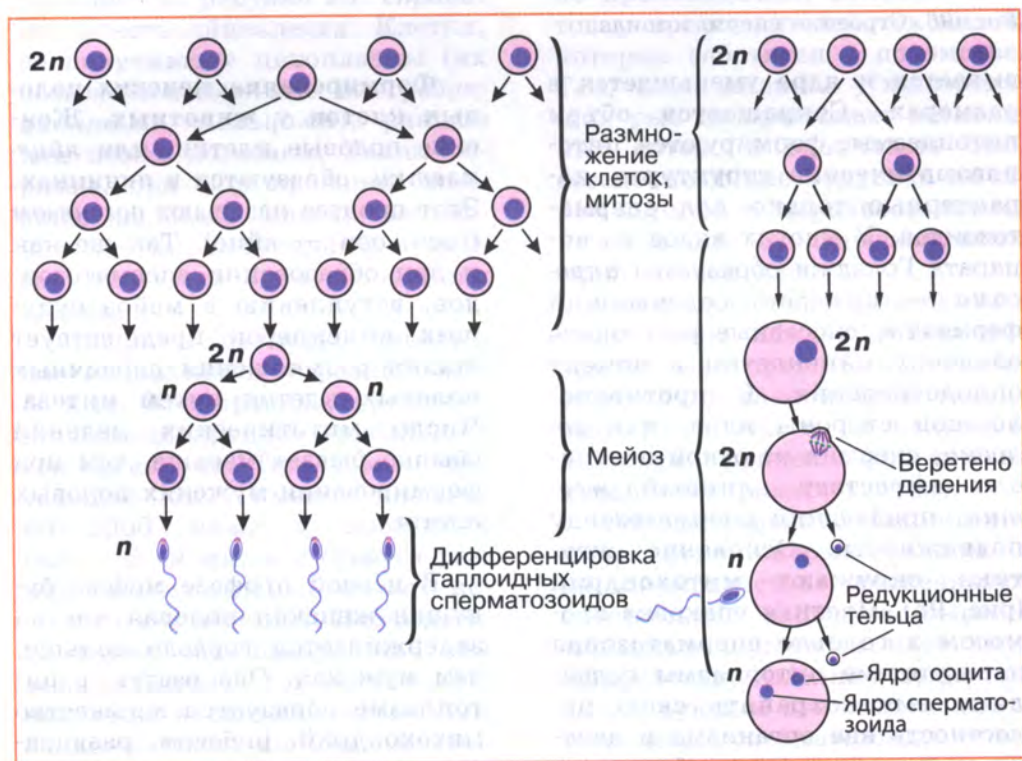


Рис. 95. Схема развития мужских и женских половых клеток и оплодотворения у животных: *слева* — сперматогенез, *справа* — оогенез

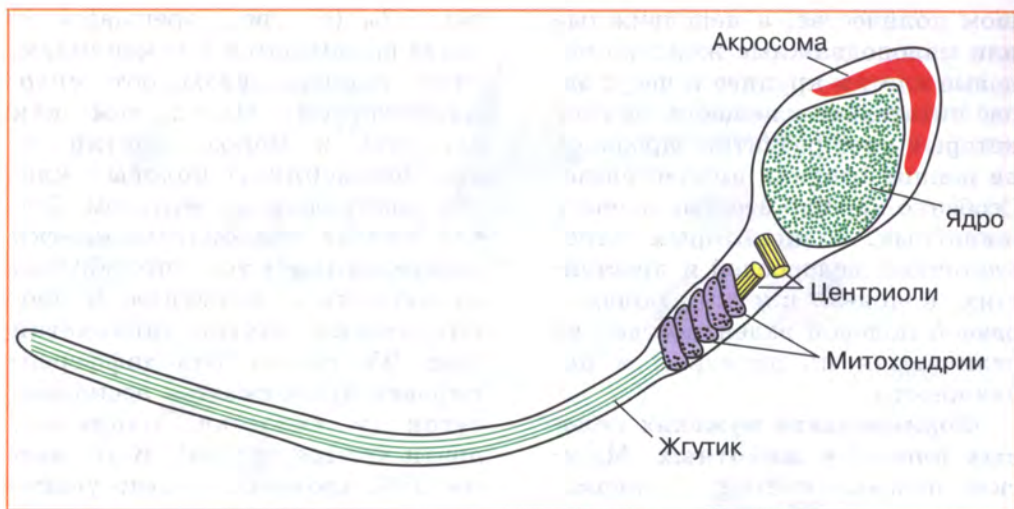


Рис. 96. Строение сперматозоида

ывается и ядро уменьшается в размерах. Сокращается объем цитоплазмы, формируются цитоплазматические структуры, характерные только для сперматозоидов. У многих видов из аппарата Гольджи образуется *акросома* — пузырек, содержащий ферменты, способные растворить оболочку яйцеклетки в момент оплодотворения. С противоположной стороны ядра, или *головки*, спермия из одной центриоли вырастает длинный *жгутик*, придающий сперматозоиду подвижность. Основание жгутика окружают митохондрии (рис. 96). Плотная упаковка хромосом в головке сперматозоида и отсутствие цитоплазмы позволяют ему сохранять свою целостность вне организма и делают его устойчивым к неблагоприятным воздействиям внешней среды.

Формирование женских половых клеток у животных. Женские половые клетки, или *яйцеклетки*, образуются в яичниках. Этот процесс называют *оогенезом* (греч. oon — яйцо). Так же как и при образовании сперматозоидов, вступлению в мейоз будущих яйцеклеток предшествует стадия размножения первичных половых клеток путем митоза. Число митотических делений обычно бывает меньше, чем при формировании мужских половых клеток.

В первой профазе мейоза будущая женская половая клетка задерживается гораздо дольше, чем мужская. Она растет, в цитоплазме образуется множество митохондрий, рибосом, развивается гладкая и шероховатая эндоплазматическая сеть, идет синтез питательных веществ, ко-

торые запасаются в виде желточных и белковых гранул. Поверх плазматической мембраны обычно образуется одна или несколько плотных оболочек. У многих организмов рост клетки осуществляется не только за счет синтеза РНК (хромосомы типа ламповых щеток) и белков в ней самой, но и благодаря активному транспорту веществ из окружающих клеток, из крови или гемолимфы.

Цитокинез при обоих мейотических делениях проходит так, что практически вся цитоплазма достается одной клетке, как показано на рисунке 95, *справа*. Это и есть яйцеклетка. Клетки, не получившие цитоплазмы (их называют *полярными* или *редукционными тельцами*), раньше или позже погибают. Таким образом, при формировании женских половых клеток из одной клетки, вступившей в мейоз, образуется одна гаплоидная клетка.

Число и размеры половых клеток различны у разных животных. Как правило, яйцеклетки гораздо крупнее других клеток организма. Так, у млекопитающих они имеют диаметр 60—2000 мкм, у лососевых рыб — 6—9 мм, а у страуса размер яйцеклетки составляет несколько сантиметров. Наблюдается такая закономерность: чем меньше вероятность встречи яйцеклетки и сперматозоида, тем большее число половых клеток образуется в организме. Например, рыбы мечут икру (яйцеклет-

ки) и сперматозоиды прямо в воду (наружное осеменение и оплодотворение), и количество икринок у некоторых из них достигает громадной величины. Так, треска выметывает около 10 млн икринок.

При внутреннем оплодотворении благодаря согласованному поведению самца и самки мужские половые клетки поступают непосредственно в женский организм, вероятность оплодотворения очень высока, и, как следствие, количество половых клеток резко уменьшается.

Очень сильно уменьшено число производимых половых клеток у представителей тех видов, которые заботятся о потомстве. Так, число икринок у живородящих рыб не превышает нескольких сотен, а одиночные осы, обеспечивающие будущих личинок кормом — парализованными насекомыми, откладывают всего около десяти яиц.

На количество производимых яйцеклеток влияет множество других факторов. В частности, существует зависимость между размерами яиц и их количеством: чем крупнее яйца, тем их меньше (например, у птиц).

Оплодотворение. Нахождение яйцеклетки сперматозоидом и их взаимодействие обеспечивают специальные вещества, вырабатываемые половыми клетками. Яйцеклетки выделяют вещества, активирующие движение сперматозоидов, а сперматозоиды — вещества, растворяющие оболочку яйца. Процесс оплодотворения



Борис Львович Астауров (1904—1974) — отечественный биолог. Основные научные исследования посвящены теоретическим и практическим вопросам развития и наследственности тутового шелкопряда. Разработал эффективные методы искусственного партеногенеза и межвидового андрогенеза, которые позволили создать ядерно-цитоплазматические гибриды

состоит из нескольких этапов: проникновения ядра сперматозоида в яйцо с образованием диплоидной клетки — зиготы, слияния гаплоидных наборов хромосом обеих гамет и активации зиготы к дроблению и дальнейшему развитию.

У многих животных ядро сперматозоида вместе с центриолями проникает в яйцеклетку, когда она находится накануне второго деления мейоза. Пока яйцеклетка завершает мейоз, в ядре сперматозоида (его называют *мужской пронуклеус*) разрыхляется хроматин, и оно становится способным приступить к репликации ДНК. Образовавшееся гаплоидное ядро яйцеклетки (*женский пронуклеус*) также го-

товится к митозу. Часто независимо друг от друга мужской и женский пронуклеусы проходят и профазу, и только во время прометафазы хромосомные наборы объединяются.

Хотя в слиянии с яйцеклеткой участвует только один сперматозоид, оплодотворение может произойти лишь при определенной концентрации сперматозоидов, так как необходима достаточная концентрация фермента, растворяющего оболочку яйцеклетки. Проникновение сперматозоида в яйцеклетку является сигналом, стимулирующим дробление.

У некоторых видов, в частности у тутового шелкопряда, в яйцеклетку могут проникнуть несколько сперматозоидов, но сливается с ядром яйцеклетки в норме только один из них, остальные погибают. В экспериментах с тутовым шелкопрядом Б. Л. Астауров показал, что, нагревая яйца бабочек в определенный момент их развития, можно добиться гибели материнского ядра. В таком случае довольно часто в цитоплазме яйцеклетки происходит слияние ядер двух проникших в нее сперматозоидов, и образуется диплоидное ядро, которое и приступает к делению. Полученное в таких опытах потомство наследует исключительно отцовские признаки, несмотря на то что от матери зародыш получил огромную массу цитоплазмы. Развитие зародыша за счет отцовского наследственного материала без участия ядра

яйцеклетки носит название *андрогенеза* (греч. andros — мужчина). Эти эксперименты Б. Л. Астаурова и его сотрудников имели большое значение для понимания роли ядра в передаче наследственных свойств организма.

Развитие половых клеток и оплодотворение у растений. Про-

цесс формирования половых клеток у растений рассмотрим на примере покрытосеменных. В нем различают *спорогенез* и *гаметогенез*. При формировании мужских половых клеток это микроспорогенез и микрогаметогенез; при образовании женских половых клеток — макро-, или

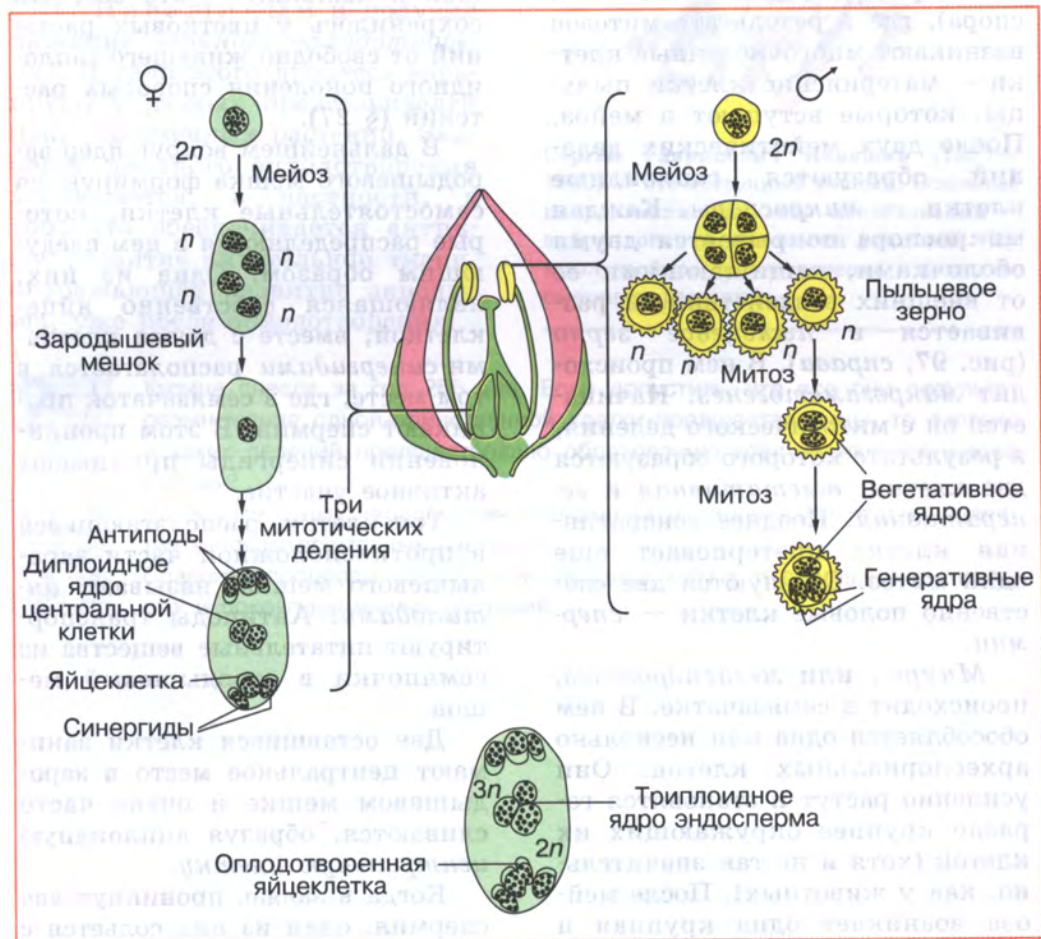


Рис. 97. Схема образования половых клеток у покрытосеменных растений (вверху) и зародышевый мешок после оплодотворения (внизу)

мегаспорогенез, и макро-, или мегагаметогенез.

В основе спорогенеза лежит мейоз — процесс образования гаплоидных клеток. Мейозу, как и у животных, предшествует размножение клеток путем митоза.

Микроспорогенез происходит в специальной ткани пыльника, называемой археспориальной (греч. arche — начало и спора), где в результате митозов возникают многочисленные клетки — материнские клетки пыльцы, которые вступают в мейоз. После двух мейотических делений образуются гаплоидные клетки — *микроспоры*. Каждая микроспора покрывается двумя оболочками, защищающими ее от внешних воздействий, и развивается в *пыльцевое зерно* (рис. 97, справа). В нем происходит *микрогаметогенез*. Начинается он с митотического деления, в результате которого образуются две клетки: *вегетативная* и *генеративная*. Позднее генеративная клетка претерпевает еще один митоз. Образуются две собственно половые клетки — *спермии*.

Макро-, или мегаспорогенез, происходит в семязачатке. В нем обособляется одна или несколько археспориальных клеток. Они усиленно растут и становятся гораздо крупнее окружающих их клеток (хотя и не так значительно, как у животных). После мейоза возникает одна крупная и три мелких клетки, т. е. основная часть цитоплазмы, так же как и в оогенезе, достается одной

клетке — *макроспоре*. Мелкие клетки разрушаются. *Макрогаметогенез* заключается в том, что ядро макроспоры делится митозом (у большинства цветковых растений три раза), но цитокинез не происходит и образуется восьмиядерный *зародышевый мешок* (рис. 97, слева).

Фактически зародышевый мешок и пыльник — это все, что сохранилось у цветковых растений от свободно живущего гаплоидного поколения спорных растений (§ 27).

В дальнейшем вокруг ядер зародышевого мешка формируются самостоятельные клетки, которые распределяются в нем следующим образом. Одна из них, являющаяся собственно яйцеклеткой, вместе с двумя клетками-*синергидами* располагается в том месте, где в семязачаток проникают спермии. В этом проникновении синергиды принимают активное участие.

Три клетки, располагающиеся в противоположной части зародышевого мешка, называют *антиподами*. Антиподы транспортируют питательные вещества из семязачатка в зародышевый мешок.

Две оставшиеся клетки занимают центральное место в зародышевом мешке и очень часто сливаются, образуя диплоидную *центральную клетку*.

Когда в завязь проникнут два спермия, один из них сольется с яйцеклеткой, дав начало диплоидному зародышу. Второй спермий соединится с центральной

диплоидной клеткой. Образуется триплоидная клетка, которая очень быстро размножается и формирует *эндосперм* — питательный материал для развивающегося зародыша (см. рис. 97).

Этот процесс, характерный для всех покрытосеменных, был открыт в конце прошлого века С. Г. Навашиным и получил название *двойного оплодотворения*. Детали этого процесса варьируют у разных представителей покрытосеменных растений. Значение двойного оплодотворения заключается, в частности, в том, что обеспечивается активное развитие питательной ткани, опережающее развитие зародыша, уже после оплодотворения.



Сергей Гаврилович Навашин (1857—1930) — отечественный ученый. Основные направления научных исследований — эмбриология и цитология растений. Открыл двойное оплодотворение у покрытосеменных растений

- ?**
1. Курица снесла за год 256 яиц. Если допустить, что все они результат размножения одной-единственной клетки-предшественницы, то сколько и каких делений предшествовало образованию всех яйцеклеток у этой курицы?
 2. Нарисуйте схему чередования гаплоидной и диплоидной стадий развития у покрытосеменных растений.
 3. Сравните процессы образования половых клеток и зародыша у животных и покрытосеменных растений.

Раздел II

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ

Глава VI

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЯВЛЕНИЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Издавна людей волновал вопрос о причинах сходства потомков и их родителей. Наука и практика накопили к середине XIX в. огромный фактический материал, но в чем причины сходства и различия организмов, долгое время установить не удавалось.

Свойство организмов обеспечивать морфологическую и функциональную преемственность между поколениями получило название *наследственности*.

Важный шаг в познании закономерностей наследственности сделал выдающийся чешский исследователь Г. Мендель. Он показал, что признаки организмов определяются дискретными (отдельными) наследственными факторами, и выявил основные законы их наследования.

Работа «Опыты над растительными гибридами» отличалась глубиной и математической точностью, однако она была опубликована в малоизвестных трудах Бруннского общества естествоиспытателей и оставалась неизвестной почти 35 лет — с 1865 до 1900 г. Именно в 1900 г. Г. де Фриз в Голландии, К. Корренс в Германии и Э. Чермак в Австрии независимо друг от друга заново откры-

ли законы Менделя и признали его приоритет. Переоткрытие законов Менделя вызвало стремительное развитие науки о наследственности и изменчивости организмов — *генетики*.

Следует отметить, что Мендель сделал важнейшие открытия в биологии, используя только математический анализ наблюдаемых фактов и ничего не зная ни о генах, ни о ДНК, ни о хромосомах, ни о митозе, ни о мейозе. Только в 80-х гг. XIX в. были описаны процессы деления клеток. Крупный вклад в понимание механизма полового размножения внес немецкий ученый А. Вейсман. Он пришел к выводу, что «вещество наследственности» должно находиться в хромосомах. В 1902 г. Г. Бовери в Германии и В. Сэттон в США, обратив внимание на параллелизм в поведении хромосом в мейозе и в наследовании признаков согласно законам Менделя, предположил, что гены расположены в хромосомах. В дальнейшем расшифровка структуры ДНК, генетического кода, строения генов сделали понятной материальную основу законов, открытых Менделем.

§ 29. Моногибридное скрещивание.

Первый и второй законы Менделя

Гибридологический метод. Методы генетического анализа очень разнообразны, но центральным из них является *гибридологический* — метод, который Г. Мендель положил в основу своих опытов и который лег в основу классической и современной генетики. Суть его заключается в скрещивании специально подобранных пар организмов и детальном изучении полученных потомков. *Скрещиванием* называют объединение генетического материала разных организмов в одной клетке. У раздельнополых организмов скрещивание осуществляется при слиянии половых



Грегор Иоганн Мендель (1822—1884) — чешский ученый. На основании обширных опытов по гибридизации различных сортов гороха впервые открыл, обосновал и сформулировал основные закономерности наследственности: расщепление и комбинирование наследственных признаков (законы Менделя)

клеток — гамет (см. § 26). Скрещивание организмов, отличающихся друг от друга одним или несколькими признаками, называют *гибридизацией*, а потомков от такого скрещивания — *гибридами*. Поэтому и метод получил название гибридологического.

В том случае, когда родительские организмы отличаются друг от друга по одному изучаемому признаку, скрещивание называют *моногибридным*.

Аллели. Генотип и фенотип. Вы знаете, что в каждой соматической клетке многоклеточного организма все хромосомы представлены парами — гомологами,



Август Вейсман (1834—1914) — немецкий зоолог и теоретик эволюционного учения. Выступал против ламаркизма. Автор теории наследственности и индивидуального развития, предвосхитившей современное представление о хромосомах как носителях наследственности

один из которых получен от отцовского, а другой от материнского организма. Самым важным свойством гомологичных хромосом является их одинаковое генетическое содержание — расположение одних и тех же генов (участков ДНК, определяющих структуру одних и тех же белков) в идентичных участках. Отсюда следует, что все гены, так же как и хромосомы, в соматических клетках присутствуют в двух экземплярах.

Небольшие различия в строении гомологичных генов могут приводить к тому, что проявления того признака, за который отвечают эти гены, могут различаться. Гены, определяющие альтернативное развитие одного и того же признака и расположенные в идентичных участках гомологических хромосом, называются *аллельными* или просто *аллелями*. Например, аллельными являются гены, обуславливающие зеленую или желтую окраску семян гороха, серую или черную окраску мышей, прямые или вьющиеся волосы у человека.

Один и тот же ген может иметь несколько аллелей или,

другими словами, иметь несколько аллельных состояний. Например, ген, отвечающий за группы крови у человека, имеет три аллеля, один из генов окраски мышей — не менее четырех (рис. 98), а ген окраски глаз у дрозофилы — более 300 аллелей! Это явление называют *множественным аллелизмом*. Ряд аллельных состояний одного гена называют *серией аллелей* и обозначают одной и той же буквой с разными индексами. Но любой диплоидный организм может содержать в своих клетках только два из всех возможных аллелей одного гена — по одному в каждой из гомологичных хромосом. Эти аллели могут быть разными или абсолютно одинаковыми, но число их в одной соматической клетке всегда равно двум, например A^yA , Aa , aa , $a^t a$ и т. д. При образовании половых клеток в процессе мейоза в каждую гамету попадает только одна из пары гомологичных хромосом и соответственно только один аллель.

Поскольку у каждого организма тысячи генов, которые могут быть в разных аллельных состо-

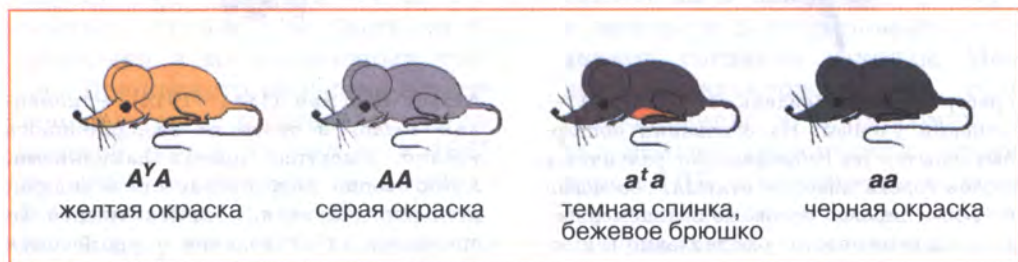


Рис. 98. Множественный аллелизм у мыши

яниях, то каждый организм обладает своим уникальным сочетанием генов. Совокупность всех генов соматической клетки организма называют *генотипом*. Организмы, принадлежащие к одному виду, имеют одни и те же гены, но могут отличаться друг от друга сочетанием аллелей и проявлением соответствующих признаков. Совокупность всех признаков организма называют *фенотипом*. Фенотип формируется под влиянием генотипа и условий внешней среды. Понятия «генотип» и «фенотип», так же как и понятие «аллели», были введены датским генетиком В. Г. Иоганнсенем. Они очень важны и широко используются в разных разделах биологии.

Доминирование. Первый закон Менделя. Г. Мендель проводил опыты с горохом. Он выбрал для эксперимента растения, различающиеся по одному признаку: семена у одних были желтые, у других — зеленые. Поскольку горох, как правило, размножается самоопылением, в пределах сорта нет изменчивости по окраске семян. Учитывая это свойство, Мендель путем искусственного опыления скрестил растения гороха, различающиеся по цвету семян. Гибридные семена первого поколения оказались только желтыми.

Следовательно, у гибридов проявляется только один признак, признак другого родителя как бы исчезает. Такое преобладание признака одного из



Вильгельм Людвиг Иоганнсен (1857—1927) — датский генетик. Создал учение о чистых линиях, которое свидетельствовало о ненаследовании приобретенных признаков и подтверждало роль наследственности в процессе естественного отбора. Это учение легло в основу современных принципов селекции. Занимался историей генетики, дал обзор идей о наследственности от древних греков до Т. Моргана

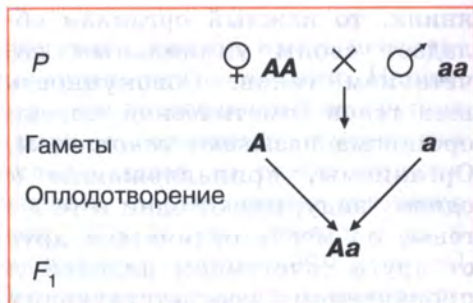
родителей Г. Мендель назвал *доминированием*, а соответствующие признаки — *доминантными*. Признаки, не проявляющиеся у гибридов первого поколения, он назвал *рецессивными*. В опытах с горохом признак желтой окраски семян доминировал над признаком зеленой окраски. Таким образом, все гибридные семена имели одинаковую окраску. В опытах, где скрещиваемые растения различались и по другим признакам, также было обнаружено доминирование одного признака над другим.

Позднее эту закономерность назвали *законом единообразия*

гибридов первого поколения или первым законом Менделя, который можно сформулировать следующим образом: потомство первого поколения от скрещивания организмов, различающихся по одному наследуемому признаку, имеет одинаковый фенотип по этому признаку.

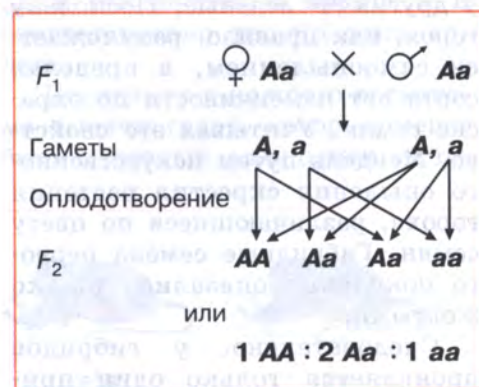
Впоследствии генетики, изучая наследование разнообразных признаков у растений, животных, грибов, микроорганизмов, обнаружили широкое распространение явления доминирования.

Для облегчения анализа генетических закономерностей Мендель предложил использовать символическую запись, которая оказалась очень удобной и в настоящее время является общепринятой. Он предложил обозначать родительские организмы латинской буквой *P* (лат. *pater* — отец), а потомков — буквой *F* (лат. *filii* — дети) со значком, обозначающим номер поколения. Таким образом, F_1 — потомки первого поколения, F_2 — потомки второго поколения и т. д. Знак умножения означает скрещивание, мужской пол обозначают символом ♂ (щит и копые Марса), женский пол — ♀ (зеркало Венеры), стрелкой ↓ — получение потомства. Анализируемые гены обозначают латинскими буквами; доминантный аллель — прописной (*A*, *B* и т. д.), а рецессивный — строчной (*a*, *b* и т. д.). С помощью таких обозначений схему описанного выше скрещивания можно записать следующим образом:



Расщепление гибридов второго поколения по фенотипу. Второй закон Менделя. Г. Мендель не ограничился анализом гибридов первого поколения, а проанализировал закономерности проявления признаков и в следующих поколениях. Из гибридных семян гороха он вырастил растения, которые путем самоопыления произвели семена второго поколения. Среди них оказались не только желтые семена, но и зеленые.

Пользуясь буквенными обозначениями, запишем схему такого скрещивания:



Из схемы видно, что $1/4$ всех организмов второго поколения

будет иметь генотип AA , $1/4$ — генотип aa и половина — генотип Aa . Поскольку аллель A доминантный, у растений с генотипами AA и Aa фенотип одинаков, т. е. $3/4$ всех потомков будут иметь желтые семена, а $1/4$ — зеленые. Действительно, в этом опыте Мендель во втором поколении получил 6022 желтых и 2001 зеленое семя, т. е. $3/4$ гибридов имели желтую окраску и $1/4$ — зеленую. Следовательно, отношение числа потомков второго поколения с доминантным признаком к числу потомков с рецессивным оказалось близким к 3:1. Такое явление он назвал *расщеплением* потомства на две группы, одна из которых обладала доминантным признаком, а другая — рецессивным.

Сходные результаты во втором поколении дали многочисленные опыты по генетическому анализу других пар признаков. Основываясь на полученных результатах, Г. Мендель сформулировал *второй закон — закон расщепления*. В потомстве, полученном от скрещивания гибридов первого поколения, наблюдают расщепление: четверть особей из гибридов второго поколения имеет рецессивный признак, три четверти — доминантный.

Гомозиготные и гетерозиготные особи. Как мы видели при анализе расщепления, организмы, имеющие одинаковый фенотип, могут различаться по генотипу. Так, желтые семена из второго поколения могут иметь генотип AA или Aa . Что же по-

лучится, если эти растения будут размножаться с помощью самоопыления? Растения с генотипом AA будут производить только гаметы A , поэтому в F_3 все растения будут иметь одинаковый генотип (AA) и фенотип (желтые семена). Другими словами, в дальнейших поколениях у них не будет расщепления. Растения с зелеными семенами и генотипом aa также не дадут расщепления, так как у них образуются только гаметы, содержащие аллель a . При самоопылении же растений с генотипом Aa , так же как и в уже рассмотренном случае размножения гибридов F_1 , образуются гаметы, содержащие и A и a , что вновь приведет к расщеплению потомства F_3 по фенотипу в отношении 3:1. Действительно, Мендель, вырастив гибриды второго поколения и проанализировав полученное потомство, выяснил, что $1/3$ растений второго поколения, выросших из желтых семян, производила только желтые семена. То же самое отмечалось у растений, выросших из зеленых семян: все семена, полученные от них, были зелеными. Оставшиеся $2/3$ растений второго поколения, выросшие из желтых семян, давали желтые и зеленые семена в отношении 3:1. Другими словами, эти растения были подобны гибридам первого поколения.

Позднее особи, не дающие расщепления в следующем поколении и имеющие генотип AA или aa , получили название *гомозиготных* или *гомозигот* (греч.

homoios — равный). Особи, в потомстве которых обнаруживается расщепление и которые имеют

генотип Aa , называют *гетерозиготными* или *гетерозиготами* (греч. *geteros* — разный).



1. В чем заключается сущность гибридологического метода?
2. В чем причина расщепления во втором поколении по анализируемому признаку?
3. Известно, что самцы медоносной пчелы (трутни) развиваются из неоплодотворенных яиц. Сколько аллелей каждого гена может быть в их клетках?
4. Вы знаете, что митохондрии эукариот содержат ДНК. Подчиняются ли признаки, кодируемые митохондриальными генами, законам Менделя? Почему?
5. Черная окраска шерсти у крупного рогатого скота определяется доминантным геном B , а красная — рецессивным b . Каким будет потомство первого поколения от скрещивания гомозиготного черного быка с красной коровой?

Схема решения задачи

Генотип:

BB — черная окраска шерсти у крупного рогатого скота;

bb — красная окраска шерсти.

Решение:

$$\begin{array}{l} P \quad \text{♀ } bb \times \text{♂ } BB \\ \text{Гаметы } b \quad B \\ F_1 \quad Bb \end{array}$$

Ответ. Первое поколение будет иметь черную окраску шерсти.

6. Плоды томата бывают круглыми и грушевидными. Ген круглой формы доминирует. Каков будет внешний вид плодов у растений первого и второго поколений при скрещивании растения, гомозиготного по гену, определяющему круглую форму плодов, с растением, имеющим грушевидные плоды?
7. У собак черный цвет шерсти доминирует над коричневым. Каков может быть генотип черных и коричневых животных? Какое потомство может появиться от скрещивания гомозиготных черных и коричневых собак; двух гетерозиготных черных собак? Можно ли ожидать рождения черных щенков при скрещивании коричневых собак?

§ 30. Дигибридное и полигибридное скрещивания.

Третий закон Менделя

Установив закономерности наследования двух признаков, Г. Мендель начал изучать наследование признаков, за которые

отвечают две разные пары аллельных генов. Скрещивание, в котором участвуют особи, отличающиеся по двум парам алле-

лей, называют *дигибридным скрещиванием*, а организмы, гетерозиготные по двум генам, — *дигетерозиготными*.

Поскольку каждый организм характеризуется очень большим разнообразием признаков, а число хромосом ограничено, то каждая из них должна нести большое число генов. Результаты дигибридного скрещивания зависят от того, лежат ли гены, определяющие рассматриваемые признаки, в одной хромосоме или в разных.

Для того чтобы при символической записи скрещивания было ясно, что неаллельные гены находятся в разных хромосомах, их обозначают следующим образом:

$$\begin{array}{c} \text{Гомозиготы} \\ \frac{A}{A} \frac{B}{B}; \frac{a}{a} \frac{b}{b}; \frac{A}{A} \frac{b}{b}; \frac{a}{a} \frac{B}{B} \\ \text{Дигетерозигота} \\ \frac{A}{a} \frac{B}{b} \end{array}$$

В этой записи черточка (иногда ставят две черточки =) между аллелями обозначает пару гомологичных хромосом, в которых находятся аллели одного гена. Если неаллельные гены находятся в одной хромосоме, то генотип организма будет записываться так:

$$\frac{AB}{AB}; \frac{ab}{ab}; \frac{AB}{ab}; \frac{Ab}{aB}$$

Независимое наследование. Третий закон Менделя. Если в дигибридном скрещивании гены находятся в различных парах хромосом, то соответствующие пары признаков наследуются независимо друг от друга, т. е. аллели разных генов случайно попадают в одну или разные гаметы.

Рассмотрим опыт Менделя, в котором он изучал независимое наследование признаков у гороха. Одно из скрещиваемых растений выросло из гладкого желтого семени, другое — из морщинистого зеленого. В первом поколении все гибридные семена были гладкие и желтые.

Запишем скрещивание гибридов первого поколения таким образом, чтобы было очевидно расположение этих генов в разных хромосомах: $\frac{A}{a} \frac{B}{b} \times \frac{A}{a} \frac{B}{b}$.

При образовании гамет у особей F_1 возможны четыре комбинации двух пар аллелей (рис. 99). Аллели одного гена, как вы уже знаете, всегда попадают в разные гаметы. Расхождение одной пары генов не влияет на расхождение генов другой пары.

Если в мейозе хромосома с геном A отошла к одному полюсу, то к этому же полюсу, т. е. в ту же гамету, может попасть хромосома как с геном B , так и с геном b . Следовательно, с одинаковой вероятностью ген A может оказаться в одной гамете и с геном B , и с геном b . Оба события равновероятны. Поэтому сколько

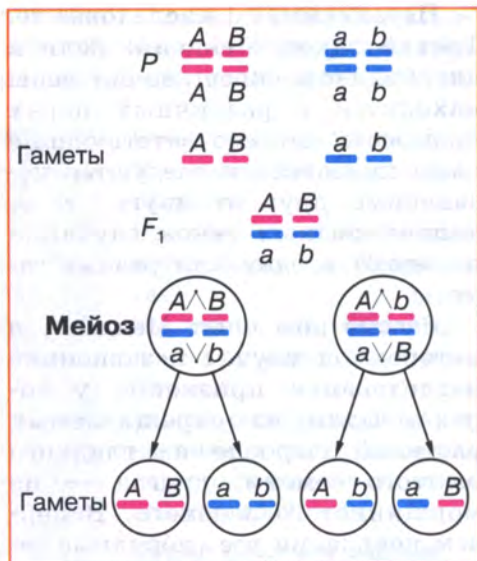


Рис. 99. Независимое расщепление по каждой паре генов (цитологическое доказательство расщепления)

будет гамет AB , столько же и гамет Ab . Такое же рассуждение справедливо и для гена a , т. е. число гамет aB всегда равно числу гамет ab . В результате независимого распределения хромосом в мейозе гибрид $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$ образует четыре типа гамет: AB , Ab , aB и ab в равных количествах. Это явление установил Г. Мендель. Позднее оно было названо *законом независимого комбинирования признаков* или *третьим законом Менделя*. Его формулируют так: расщепление по каждой паре генов идет независимо от расщепления по другим парам генов.

Решетка Пеннета. Независимое расщепление можно изобразить в виде таблицы (рис. 100).

По имени генетика, впервые предложившего таким способом определять соотношения фенотипических классов, она названа *решеткой Пеннета*. У гибридов F_1 при независимом наследовании двух признаков образуются четыре типа гамет. В процессе оплодотворения любая мужская гамета может оплодотворить любую женскую. Всего сочетаний из четырех разных гамет по две гаметы (мужская и женская) может быть 16. Значит, возникают 16 зигот F_2 , которые записаны в шестнадцати клетках решетки Пеннета. Если внимательно рассмотреть все 16 клеток, то видно, что разных генотипов всего образовалось девять, а разных сочетаний признаков в силу полного доминирования A над a и B над b — только четыре.

Например, в 9 клетках решетки Пеннета расположены комбинации генов, дающие одинаковый фенотип — желтые гладкие семена. Генотипы, определяющие данный фенотип, таковы: $1AABB : 2AABb : 2AaBB : 4AaBb$. При подсчете различных фенотипов в F_2 получается соотношение $9:3:3:1$, где 9 частей — это растения с желтыми гладкими семенами, 3 — с желтыми морщинистыми, 3 — с зелеными гладкими, 1 — с зелеными морщинистыми семенами. Однако при подсчете расщепления в F_2 по каждой паре признаков отдельно легко убедиться, что оно равно в обоих случаях $12:4$, т. е. $3:1$, как при моногибридном скрещивании. Следовательно

но, каждая пара признаков наследуется независимо. Значит, дигибридное скрещивание есть два независимо идущих моногибридных скрещивания, результаты которых как бы накладываются друг на друга.

В отличие от первого и второго законов, которые справедливы всегда, третий закон справедлив только для случаев, когда изучаемые гены расположены в *разных парах гомологичных хромосом*.

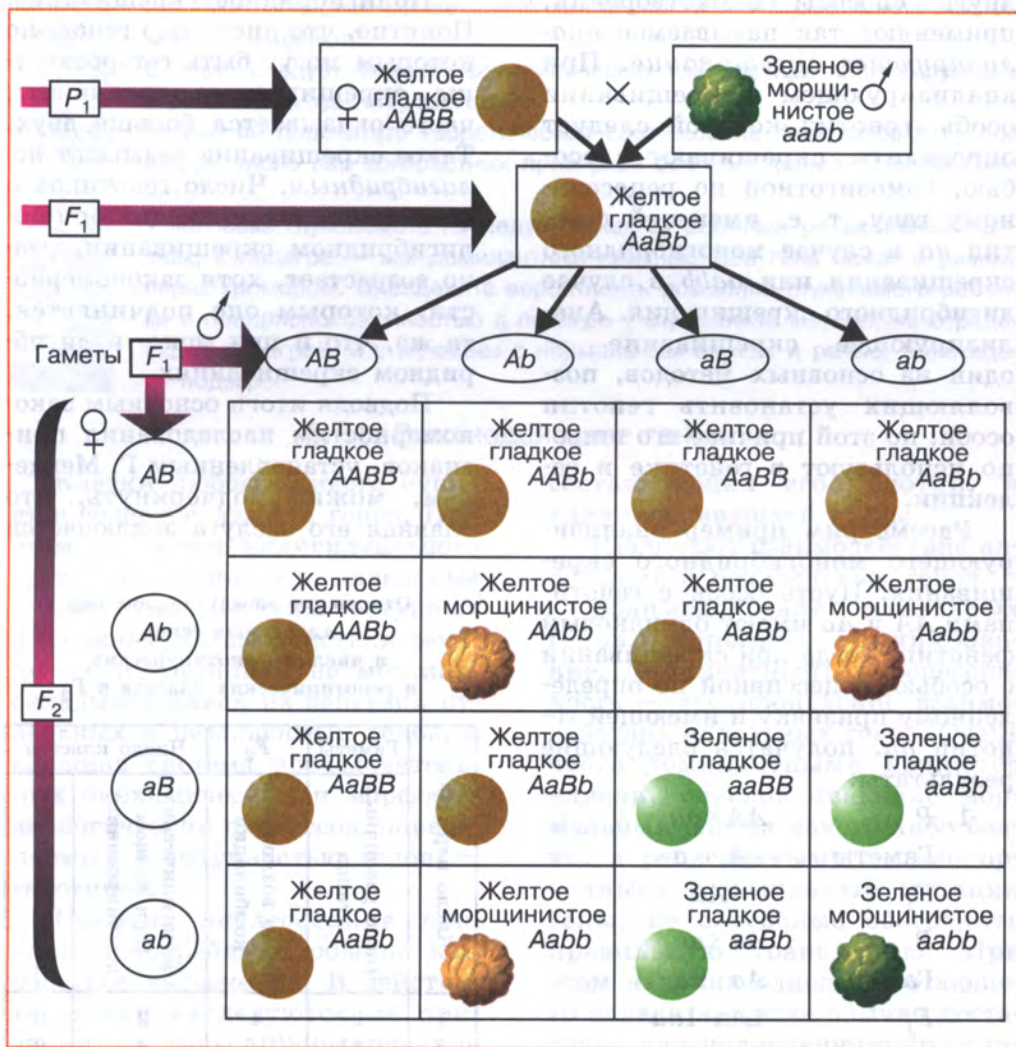


Рис. 100. Механизм наследования окраски и формы семян гороха при дигибридном скрещивании. Решетка Пеннета

Анализирующее скрещивание. По фенотипу особи далеко не всегда можно определить ее генотип. У самооплодотворяющихся растений генотип можно определить в следующем поколении. Для видов, использующих другие способы оплодотворения, применяют так называемое *анализирующее скрещивание*. При анализирующем скрещивании особь, генотип которой следует определить, скрещивают с особью, гомозиготной по рецессивному гену, т. е. имеющей генотип aa в случае моногибридного скрещивания или $aabb$ в случае дигибридного скрещивания. Анализирующее скрещивание — один из основных методов, позволяющих установить генотип особи; по этой причине его широко используют в генетике и селекции.

Рассмотрим пример анализирующего моногибридного скрещивания. Пусть особи с генотипами AA и Aa имеют одинаковый фенотип. Тогда при скрещивании с особью, рецессивной по определенному признаку и имеющей генотип aa , получатся следующие результаты:

1. P	$AA \times aa$
Гаметы	$A \quad a$
F_1	Aa
2. P	$Aa \times aa$
Гаметы	$Aa \quad aa$
F_1	$1Aa : 1aa$

Из этих примеров видно, что особи, гомозиготные по доминантному гену, расщепления в F_1

не дают, а гетерозиготные особи при скрещивании с гомозиготной особью дают расщепление 1:1 уже в F_1 .

Для анализа генотипа по двум неаллельным генам используют рецессивную дигомозиготу $aabb$.

Полигибридное скрещивание. Понятно, что число пар генов, по которым могут быть гетерозиготны скрещиваемые организмы, часто оказывается больше двух. Такое скрещивание называют *полигибридным*. Число генотипов и фенотипов, возникающих при полигибридном скрещивании, резко возрастает, хотя закономерности, которым оно подчиняется, те же, что и при моно- и дигибридном скрещиваниях.

Подводя итоги основным закономерностям наследования признаков, установленным Г. Менделем, можно подчеркнуть, что главная его заслуга заключается

Отношение между числом пар аллельных генов и числом фенотипических и генотипических классов в F_2

Число пар генов	Гаметы	F_2	Число классов	
	Число различных типов	Число возможных комбинаций	фенотипических (при полном доминировании)	генотипических
1	2	4	2	3
2	4	16	4	9
...
n	2^n	4^n	2^n	3^n

в установлении *дискретности генетического материала*. Именно это легло в основу последую-

щего развития генетики и привело к обнаружению генов как дискретных участков молекул ДНК.



1. Как изменились бы результаты дигибридного скрещивания, если бы анализируемые гены оказались в гомологичных хромосомах?
2. Какое практическое значение может иметь анализирующее скрещивание и в каких областях человеческой деятельности это скрещивание эффективно применяют?
3. Сколько следует ожидать фенотипических классов при анализирующем скрещивании тригетерозиготы?
4. Можно ли подсчитать теоретическое соотношение фенотипов в F_2 при любом числе пар контрастных признаков без построения решетки Пеннета?
5. У человека глухонмота наследуется как аутосомный рецессивный признак, а подагра — как доминантный признак. Оба гена лежат в разных парах хромосом. Определите вероятность рождения глухонемого ребенка с предрасположенностью к подагре у глухонемой матери, не страдающей подагрой, и у мужчины с нормальным слухом и речью, болеющего подагрой.

§ 31. Взаимодействие генов

Клетки любого живого существа содержат тысячи генов. При этом в процессе индивидуального развития организма и аллельные и неаллельные гены вступают в сложные взаимодействия между собой. Организм не мозаика, складывающаяся из действия отдельных и независимых генов, а сложная система последовательных биохимических и морфофизиологических процессов, определяемых совокупностью генов — генотипом.

Понятие *наследование признака* употребляют обычно как образное выражение. В действительности наследуются не признаки, а гены. Формирование признаков в ходе индивидуального развития организма обуславливается взаимодействием генов,

составляющих его генотип, и влиянием внешней среды.

Различают взаимодействие аллельных и неаллельных генов.

Взаимодействие аллельных генов. Неполное доминирование. Доминантность и рецессивность — это проявление взаимодействия аллельных генов. Очень часто доминантными являются аллели, обуславливающие нормальный синтез какого-либо белка, а рецессивными — «испорченные» в результате мутации гены, не способные обеспечить правильную трансляцию. При этом наличия одного работающего аллеля в клетке обычно достаточно для полноценного функционирования белка, поэтому признак и проявляется у гибридов, т. е. является доминантным.

Однако нередко одной дозы доминантного гена у гетерозигот бывает недостаточно для обеспечения доминантного фенотипа. При этом они могут иметь фенотип, промежуточный между доминантным и рецессивным. Это явление называют *неполным доминированием*. Примером может служить наследование окраски цветков у некоторых растений (рис. 101).

Например, при скрещивании растения ночная красавица с белыми цветками (aa) с растением, у которого красные цветки (AA), все гибриды F_1 имеют розовые цветки (Aa). При скрещивании гибридов с розовой окраской цветков между собой в F_2 происходит расщепление в отношении: 1 (красные) : 2 (розовые) : 1 (белые). Неполное доминирование ни в коей степени не противоре-

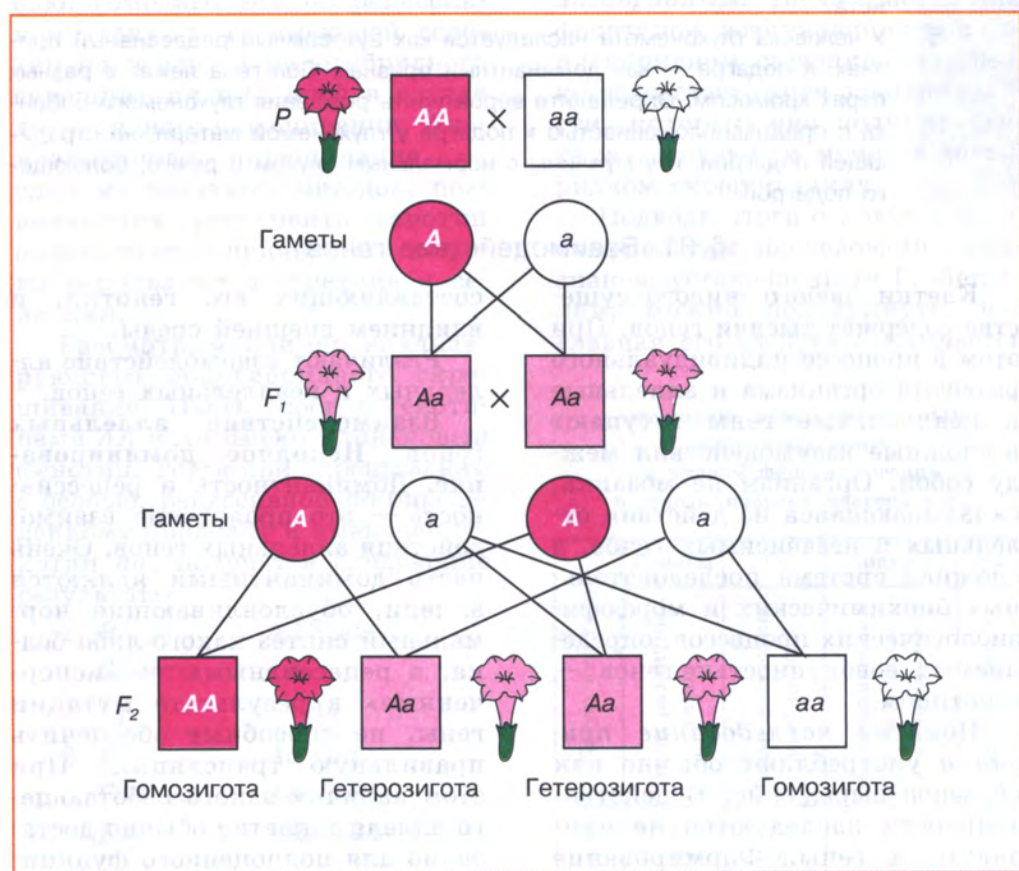


Рис. 101. Наследование окраски цветков при неполном доминировании у ночной красавицы

чит закону расщепления, но при неполном доминировании в потомстве гибрида (F_2) расщепление по фенотипу и генотипу совпадает, поскольку гетерозиготные особи (Aa) отличаются по внешнему виду от гомозигот (AA). Неполное доминирование гена обуславливает *промежуточное проявление признака*, широко распространенное в природе. Например, при скрещивании крупного рогатого скота красной (PP) и белой (pp) масти гибриды (Pp) имеют промежуточную чалую окраску.

При дигибридном скрещивании неполное доминирование по одной или двум парам аллелей может изменить классическое расщепление по фенотипу в F_2 — 9:3:3:1 таким образом, что каждому генотипу будет соответствовать определенный фенотип. По решетке Пеннета можно подсчитать, что при дигибридном скрещивании возникает девять различных генотипов в следующих соотношениях: $1AABB : 2AABb : 2AaBB : 4AaBb : 1AAbb : 2Aabb : 1aaBB : 2aaBb : 1aabb$. Следовательно, при неполном доминировании по двум парам генов, участвующим в дигибридном скрещивании, следует ожидать девять фенотипических классов в соотношении 1:2:2:4:1:2:1:2:1. Именно такое расщепление наблюдают, например, при дигибридном скрещивании кур, гетерозиготных по гену курчавости оперения и гену, формирующему разбрызганную окраску оперения — черные перышки на белом фоне.

Факторы, вызывающие доминирование одного аллеля над другим, до конца не изучены. Однако доказано, что это не только результат взаимодействия аллелей, но и результат действия внешних условий, которые могут повлиять на степень доминирования.

Кодоминирование. Другим случаем аллельного взаимодействия генов является *кодоминирование*. В этом случае разные аллели одного гена обуславливают разные проявления признака, причем в фенотипе гетерозиготы одновременно присутствуют оба проявления. Рассмотрим кодоминирование на примере *групп крови* у человека (система АВ0). Группу крови определяет наличие особых олигосахаридов на мембране эритроцитов. Структура этих олигосахаридов, обозначаемых А и В, зависит от работы фермента, который может иметь два варианта. Ген, определяющий строение этого фермента, имеет три аллеля, которые обозначают I^0 , I^A и I^B . При этом аллель I^0 является «испорченным», неспособным обеспечить синтез активного фермента, и в результате рецессивным по отношению к двум другим аллелям. У людей с генотипом I^0I^0 этот фермент не работает, у них нет ни олигосахаридов А, ни олигосахаридов В, поэтому у них I(0) группа крови. Генотипы I^AI^A и I^BI^B обеспечивают наличие фермента, отвечающего за олигосахарид А; у таких людей II(A) группа крови. У людей, имеющих генотипы

$I^B I^B$ или $I^B I^0$, фермент тоже есть, но в другой форме, отвечающей за олигосахарид В. Поэтому и группа крови у них другая — III(B). У гетерозигот с генотипом $I^A I^B$ работают оба аллеля, имеются оба варианта фермента и присутствуют оба олигосахариды. У таких людей IV(AB) группа крови.

Переливание крови. Группы крови были открыты в связи с применением переливания крови в лечебных целях. Оказалось, что введение чужеродной крови часто приводило к очень тяжелым осложнениям, вплоть до смертельного исхода. Дело в том, что олигосахариды А и В очень сильные антигены. Например, у человека с I группой крови этих молекул нет, поэтому они для него являются чужеродными. Если такому человеку перелить кровь II, III или IV группы, в его организме начнется выработка антител, которые будут разрушать перелитые эритроциты. Это приведет к отравлению организма продуктами распада. Зато кровь такого человека можно переливать людям с любой группой крови. Так как у него нет олигосахаридов А и В, то и иммунной реакции его кровь не вызовет. Поэтому людей с I группой крови называют универсальными донорами. Люди с IV группой крови, наоборот, являются универсальными реципиентами. Так как у них есть антигены и А, и В, то кровь любой группы для них не является чужеродной. АВО не единственные антигены, «маркирующие» эритроциты человека. С группами крови «резус» вы познакомитесь в § 51. В настоящее время груп-

па крови человека может быть внесена в паспорт.

Кодоминирование широко распространено в природе. Очень многие белки могут существовать в виде двух или нескольких аллельных вариантов, которые выявляются у гетерозигот. Явление кодоминирования используют для изучения генетического разнообразия в популяциях.

Взаимодействие неаллельных генов. «Путь» от генотипа к его проявлению в фенотипе — признаку может быть непростым, представляющим собой цепочку химических реакций. Поскольку каждую из этих реакций катализирует свой фермент, а для каждого фермента существуют свои гены, то и проявление такого признака может зависеть не от одного, а от нескольких неаллельных генов.

Взаимодействие неаллельных генов встречается у многих растений и животных. Оно приводит к появлению необычных соотношений фенотипов потомков во втором поколении при дигибридном скрещивании: 9:7, 9:3:4, 13:3, 12:3:1, 15:1. Это вовсе не означает, что классическое менделевское соотношение 9:3:3:1 неверно; напротив, генетический анализ полностью подтверждает его справедливость.

К *комплементарным*, или *дополнительно действующим*, генам относят такие неаллельные гены, которые при совместном проявлении обуславливают развитие нового признака. На примере наследования окраски цвет-

ков у душистого горошка можно понять сущность комплементарного действия генов (рис. 102). При скрещивании двух форм этого растения с белыми цветками у гибридов F_1 цветки оказались пурпурными. При самоопылении растений из F_1 в F_2 наблюдали расщепление растений по окраске цветков в отношении, близком 9:7. Пурпурные цветки были обнаружены у $9/16$ растений, белые — у $7/16$. Объяснение такого результата состоит в том, что каждый из доминантных генов не может вызвать появление окраски, определяемой пигментом антоцианом. Выработка этого пигмента представляет собой цепь последовательных реакций, контролируемых двумя неаллельными доминантными комплементарными генами ($A \cdot B \cdot$), и тогда развивается пурпурная окраска. В остальных случаях ($aa \cdot \cdot$ и $\cdot \cdot bb$) цветки у душистого горошка белые. (Знак « \cdot » в формуле генотипа означает, что соответствующее место может занять любой аллель. Такая форма записи принята для удобства.)

Эпистазом (греч. epistasis — препятствие) называют такое взаимодействие генов, при котором аллели одного гена подавляют проявление аллелей другого гена. Эпистатические гены иногда называют еще *супрессорами*, т. е. подавителями. Они могут быть как доминантными, так и рецессивными. Наследование окраски у кошек может служить примером доминантного эпистаза (рис. 103). Окрашенность у них



Рис. 102. Пример комплементарности — наследование окраски цветков у душистого горошка при взаимодействии двух пар генов

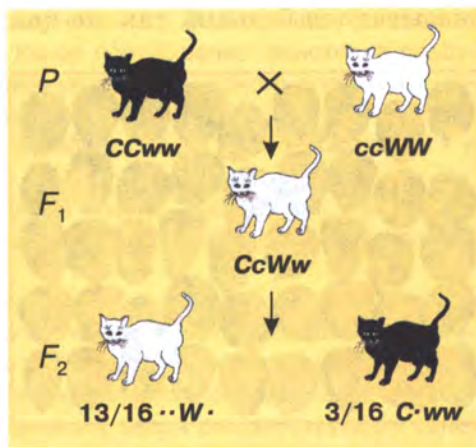


Рис. 103. Пример эпистаза — наследование окраски у кошек при взаимодействии двух пар генов

определяется доминантным геном C , рецессивные гомозиготы cc белые из-за нарушения синтеза пигмента меланина. Другой доминантный ген W подавляет развитие любой окраски. Это происходит потому, что пигментные клетки меланин синтезируют, но нарушение их миграции не позволяет им достичь волосяного фолликула и окрасить растущий волос. Рецессивный аллель w таким действием не обладает. При скрещивании черной кошки с генотипом $CCww$ и белого кота с генотипом $ccWW$ потомки получаются белыми, так как, несмотря на наличие доминантного гена C , у них окраска не развивается, потому что все они имеют доминантный ген-подавитель W . При скрещивании их между собой в F_2 появляются белые ($13/16$) и черные ($3/16$) котят. Все животные, несущие хотя бы один доминантный ген W , оказываются белыми, так же как

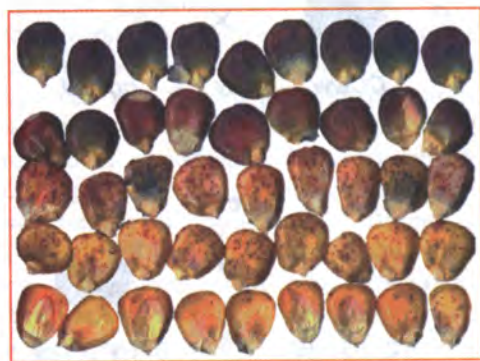


Рис. 104. Пример полимерии — разнообразие окраски зерен кукурузы, зависящее от действия двух пар генов

и котят, не имеющие доминантного гена C . Другими словами, обычное расщепление при дигибридном скрещивании ($9C \cdot W \cdot : 3C \cdot ww : 3ccW \cdot : 1ccww$) изменяется за счет объединения трех классов ($9C \cdot W \cdot + 3ccW \cdot + 1ccww$), которые оказываются фенотипически неотличимыми друг от друга.

Полимерия. Некоторые признаки могут определяться несколькими парами неаллельных, но очень похожих генов. Это означает, что неаллельные гены тем не менее могут кодировать синтез одного и того же белка. Предполагают, что такие гены могли возникнуть в результате удвоения исходного гена. Эти гены называют *полимерными* и обозначают обычно одной и той же буквой с индексом ($A_1, A_2, A_3 \dots a_1, a_2, a_3 \dots$). В данном случае аллелями являются гены A_1 и a_1 , A_2 и a_2 и т. д., а гены A_1 и a_2 неаллельны, хотя и отвечают за один и тот же признак.

Полимерным генам часто свойственно неполное доминирование, и поэтому проявление конкретного признака зависит от числа доминантных генов, вносящих вклад в его развитие. Например, при скрещивании краснозерных растений кукурузы с белозерными было установлено, что растения с генотипом $A_1A_1A_2A_2$ имеют красные зерна, $a_1a_1a_2a_2$ — белые зерна, у растений с генотипами $A_1A_1A_2a_2$, $A_1a_1A_2A_2$ окраска зерен более светлая, при генотипах $A_1A_1a_2a_2$, $A_1a_1A_2a_2$, $a_1a_1A_2A_2$, $A_1a_1a_2a_2$, $a_1a_1A_2a_2$ она

еще бледнее (рис. 104). При скрещивании растений с разным соотношением доминантных и рецессивных генов расщепление соответствует обычному менделевскому расщеплению при полигибридном скрещивании. Однако различить отдельные фенотипические классы бывает довольно трудно, иногда и невозможно, потому что в проявлении таких признаков сложно опреде-

лить границу между «больше» и «меньше».

Признаки, определяемые многими генами, называют *полигенными*. Полигенными являются многие хозяйственно важные признаки домашних животных и культурных растений, такие, как масса, урожайность, удои и т. д. Такие сложные признаки, как, например, способности и таланты человека, также полигенны.

- ?
1. Предположим, что зоотехник создает большое стадо шортгорского скота, скрещивая чалых быков с чальными коровами. Какую часть стада будут составлять рыжие, белые, чалые животные? Рыжую окраску определяет ген w , белую — W , а чалая развивается у гетерозигот.
 2. У овец некоторых пород среди животных с ушами нормальной длины (длинноухих) встречаются и полностью безухие. При скрещивании длинноухих овец между собой, а также безухих между собой получается потомство, сходное по этому признаку с родителями. Гибриды же между длинноухими и безухими имеют короткие уши. Какое потомство получится при скрещивании таких гибридов между собой и при скрещивании их с безухой особью?
 3. Собаки породы кокер-спаниель с генотипом $A \cdot B \cdot$ имеют черную масть, с генотипом $A \cdot bb$ — рыжую, с генотипом $aaB \cdot$ — коричневую, с генотипом $aabb$ — светло-желтую. Черный кокер-спаниель был скрещен со светло-желтым. Родился светлый щенок. Какое соотношение фенотипов следует ожидать в потомстве от скрещивания того же черного спаниеля с собакой одинакового с ним генотипа?
 4. Какая группа крови может быть у ребенка, если у его родителей I и III группы? А если III и IV группы?
 5. Как вы думаете, почему у гениальных поэтов, художников, музыкантов редко рождаются дети, обладающие столь же выдающимися способностями?
 6. При скрещивании двух карликовых растений кукурузы получено потомство нормальной высоты. Во втором поколении от скрещивания растений нормальной высоты получено 452 растения нормальной высоты и 352 карликовых растения. Предложите гипотезу, объясняющую эти результаты, и напишите схему скрещивания, введя соответствующие генетические символы.

§ 32. Статистическая природа генетических закономерностей.

Отклонения от теоретически ожидаемых расщеплений

Статистическая природа генетических закономерностей. Рассмотрев закономерности расщепления при моно- и дигибридном скрещиваниях, можно сделать вывод, что одним из условий их выполнения является *случайное и равновероятное* сочетание аллелей при слиянии мужской и женской гамет (образовании зиготы) (см. рис. 84). Этот процесс можно смоделировать в эксперименте. Перед учеником стоят две коробки. В каждой из них 50% черных и 50% белых шаров. Ученик, не глядя в коробки, одновременно извлекает два шара — один из левой, другой из правой коробки и кладет их попарно в ячейки перед собой. После того как все ячейки будут заполнены, можно убедиться, что примерно четверть ячеек будет содержать только белые шары, четверть — только черные и половина — черные и белые. Используя изложенные выше правила теории вероятности, можно получить именно такие числовые отношения. Распределение пар шаров разного цвета совпадает с расщеплением в F_2 при моногибридном скрещивании $1/4 : 2/4 : 1/4$. Это закономерно, поскольку по своей сути модельный эксперимент и процесс образования зиготы подобны.

К случайному сочетанию аллелей в зиготе приводит цепь других случайностей — случайная встреча родителей с разными

генотипами, случайная встреча определенных гамет в процессе оплодотворения, независимое расхождение хромосом во время мейоза и т. д. Таким образом, *случайность сочетания аллелей в зиготе* является общебиологической закономерностью.

Теория вероятности в генетике. Прежде чем описывать статистическую природу генетических закономерностей, необходимо сформулировать несколько простейших правил теории вероятности.

1. Вероятность (P) случайного события A — $P(A)$ — есть число, заключенное между 0 и 1: $0 \leq P(A) \leq 1$.

2. Вероятность случайного события равна отношению числа случаев M , благоприятствующих этому событию, к общему числу N всех случаев: $P(A) = \frac{M}{N}$. Например, при скрещивании $Aa \times Aa$ вероятность появления гомозигот AA равна $P(A) = 0,25$, поскольку благоприятствующее событие — попадание в зиготу двух доминантных аллелей A — будет происходить в среднем в одном случае из четырех возможных.

3. Рассмотрим правило сложения вероятностей. Если событие C возникает как результат двух несовместимых событий A и B , то вероятность события C равна сумме вероятностей событий A и B : $P(C) = P(A) + P(B)$. (Несовмести-

мыми событиями называют такие, совместное наступление которых в одном испытании невозможно. Например, потомок не может одновременно иметь генотип Aa и aa .) При моногибридном скрещивании $Aa \times Aa$ вероятность появления AA , т. е. $P(A)$, равна 0,25 и вероятность появления aa , т. е. $P(B)$, тоже равна 0,25. Следовательно, вероятность появления гомозигот обоих типов равна $P(C) = 0,25 + 0,25 = 0,5$.

4. Если событие возникает как результат двух независимых, полностью совместимых событий A и B , то вероятность такого события $P(A \cdot B)$ равна произведению вероятностей событий A и B : $P(A \cdot B) = P(A) \times P(B)$. Вероятность рождения потомка с генотипом $AaBb$ в F_2 при дигибридном скрещивании равна $P(A \cdot B) = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = 0,25$, поскольку вероятность рождения гетерозигот по гену A и по гену B равна $\frac{1}{2}$.

Статистический характер расщепления. Пусть в скрещивании $Aa \times Aa$ получено только четыре потомка. Можно ли точно предсказать генотип каждого из них? Вероятность того, что соотношение генотипов будет равно $1AA:2Aa:1aa$, мала. Может случиться, что все четыре потомка будут иметь генотип AA или Aa . Возможно и любое другое соотношение, например три особи будут иметь генотип Aa и одна — aa . Значит ли это, что закон расщепления в данном случае нарушается? Нет, закон расщепления не

может быть поколеблен результатами скрещивания, в которых обнаружено отклонение от ожидаемого соотношения, в нашем случае 1:2:1. Это объясняется тем, что законы генетики носят *статистический характер*, что не отрицает их биологической сущности. Это означает, что соотношение фенотипов потомков, ожидаемых в любом скрещивании, будет выполняться тем точнее, чем больше потомков.

В опыте по скрещиванию растений гороха с желтыми и зелеными семенами Г. Мендель получил в F_2 большое количество семян, и поэтому расщепление оказалось 3,01:1, т. е. близким к статистическому. Таким образом, для того чтобы в каком-либо скрещивании получить расщепление, близкое к теоретически ожидаемому, необходимо иметь достаточно большую выборку потомков. Существуют различные статистические методы для того, чтобы оценить, соответствует ли нет отклонение, наблюдающееся в данной выборке, теоретически ожидаемому.

Отклонения от теоретически ожидаемых расщеплений. Такие отклонения возникают, когда нарушаются условия выполнения теоретически ожидаемого расщепления — случайность и равновероятность участия аллелей в формировании генотипа будущего организма. Например, если при полигибридном скрещивании анализируемые неаллельные гены находятся в одной хромосоме (а это случается часто), то в ходе



Рис. 105. Лисица платиновой окраски (гетерозиготная самка $W^P W$)

мейоза эти гены не могут расколоться в разные гаметы независимо. (Явление совместного наследования генов будет подробнее рассмотрено в следующем параграфе.)

К отклонениям от классических схем расщепления потомства по фенотипу приводят и случаи нарушения мейотического процесса, приводящие к образованию гамет, зигот или эмбрионов со сниженной жизнеспособностью. Например, у самцов мышей в природе достаточно часто встречается хромосома, несущая аллель t . Гетерозиготные самцы (знаком «+» часто обозначают нормальный, не мутантный аллель гена) способны передавать 80—90% своих потомков именно аллель t :

$$P \sigma_{\frac{t}{+}} \times \text{♀}_{\frac{+}{+}}$$

$$F_1 \quad 80\% \frac{t}{+} : 20\% \frac{+}{+}$$

Исследования показали, что причина такого резко отличающегося от ожидаемого расщепления (1:1) состоит в более низкой оплодотворяющей способности гамет, несущих нормальный аллель, т. е. нарушается условие равной вероятности участия обеих аллелей в образовании зиготы.

Другим примером может служить наследование платиновой окраски у лисиц. При скрещивании гетерозиготных лисиц с платиновой окраской (рис. 105) в потомстве наблюдают расщепление: две платиновые, одна серебристо-черная. Изучение этого и других подобных случаев показало, что гомозиготные по гену платиновой окраски эмбрионы гибнут задолго до рождения. По этой причине вместо соотношения 1:2:1 наблюдают соотношение 2:1. В этом случае среди потомков отсутствует целый генотипический класс — гомозиготы $W^P W^P$.

Необычные количественные соотношения фенотипов потомков (9:7, 13:3, 15:1 и т. п.) в случае взаимодействия неаллельных генов является не отклонением от менделевских расщеплений, а следствием объединения нескольких генотипических классов в один фенотипический.

Все эти явления не отрицают основных генетических закономерностей.



1. Как вы можете объяснить то, что реальное расщепление по фенотипу тем ближе к ожидаемому, чем большее число потомков получено при скрещивании?
2. Какие причины вызывают существенные отклонения от ожидаемого расщепления?

§ 33. Наследование сцепленных генов

Группы сцепления. Число генов у каждого организма, как мы уже отмечали, гораздо больше числа хромосом. Следовательно, в одной хромосоме расположено множество генов. Как наследуются гены, расположенные в одной паре гомологичных хромосом?

Большую работу по изучению наследования неаллельных генов, расположенных в паре гомологичных хромосом, и созданию хромосомной теории наследственности осуществили американский ученый Т. Морган и его ученики А. Стертевант, К. Бриджес и Г. Мёллер. Ученые установили, что гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются *совместно*,

или *сцепленно*. Группы генов, расположенные в одной хромосоме, называют *группами сцепления*. Число групп сцепления равно числу пар хромосом, отличающихся друг от друга. У человека 24 разновидности хромосом и 24 группы сцепления, у гороха 7 пар хромосом и 7 групп сцепления и т. д.

Сцепленное наследование и явление перекреста. Рассмотрим, какие типы гамет будет производить особь, два гена которой находятся в одной хромосоме: $\frac{AB}{ab}$. Особь с таким генотипом производит в равных количествах два типа гамет: AB и ab , которые повторяют комбинации аллелей в хромосомах родителя.



Томас Гент Морган (1866—1945) — американский биолог и генетик. Изучал вопросы хромосомной теории наследственности. Обосновал представление о материальных носителях наследственности; изучал определение пола у животных. Лауреат Нобелевской премии



Герман Джозеф Мёллер (1890—1967) — американский генетик. Экспериментально доказал возможность искусственного вызывания мутаций воздействием ионизирующих излучений. Участвовал в разработке хромосомной теории наследственности. Лауреат Нобелевской премии

В потомстве двух таких дигетерозигот будет наблюдаться расщепление в соотношении $3A \cdot B : 1aabb$, которое характерно не для дигибридного, а для моногибридного скрещивания. Но было установлено, что, кроме таких «обычных» гамет, возникают и другие, с новыми комбинациями аллелей — Ab и aB .

Откуда же могут взяться такие гаметы, ведь аллели A и B , так же как и a и b , находятся в одной хромосоме, т. е. в одной непрерывной молекуле ДНК? Дело в том, что в процессе мейоза (вспомните § 26) происходит кроссинговер — перекрест гомологичных хромосом.

Хроматиды гомологичных хромосом в процессе мейоза перекрещиваются и могут обмениваться участками. В результате этого возникают качественно новые хромосомы. Дрозофила — первый генетический объект, для которого было установлено явление перекреста, или кроссинговера, и были определены все группы сцепления. На рисунке 106 показана схема одного из опытов Т. Моргана.

Он скрестил двух гомозиготных дрозофил, отличавшихся по двум признакам. Один родитель имел нормальную (серую) окраску тела и зачаточные крылья, другой — черную окраску тела и нормальные крылья. Соответствующие гены находятся в одной хромосоме, т. е. скрещивание можно записать так:

$$\frac{b^+vg}{b^+vg} \times \frac{bvg^+}{bvg^+}$$

(b — черное тело, b^+ — нормальный аллель этого гена, серая окраска; vg — зачаточные крылья, vg^+ — нормальный аллель этого гена). Полученные потомки были дигетерозиготами $\frac{b^+vg}{bvg^+}$ и имели нормальный фенотип. Далее проводилось анализирующее скрещивание с рецессивной гомозиготой $\frac{bvg}{bvg}$. При таком скрещивании следует ожидать появления потомков $\frac{b^+vg}{bvg}$ и $\frac{bvg^+}{bvg}$ в равном соотношении. Однако оказалось, что дигетерозиготная особь производит не два типа гамет, а четыре, поэтому возникает потомство с новой комбинацией признаков, не встречавшейся в двух предшествовавших поколениях.

Нетрудно видеть, что в результате такого скрещивания получаются такие же генотипические и фенотипические классы потомков, как и при обычном дигибридном скрещивании, но в других количественных соотношениях, отличающихся от классических менделевских. Результаты этого и других многочисленных опытов показывают, что гены, расположенные в одной хромосоме, действительно сцеплены и лишь с определенной частотой разъединяются вследствие кроссинговера. Частота перекреста между двумя сцепленными генами в одних случаях может быть большей, в других — меньшей. Это зависит от расстояния между генами в хромосоме. Частота перекреста между двумя

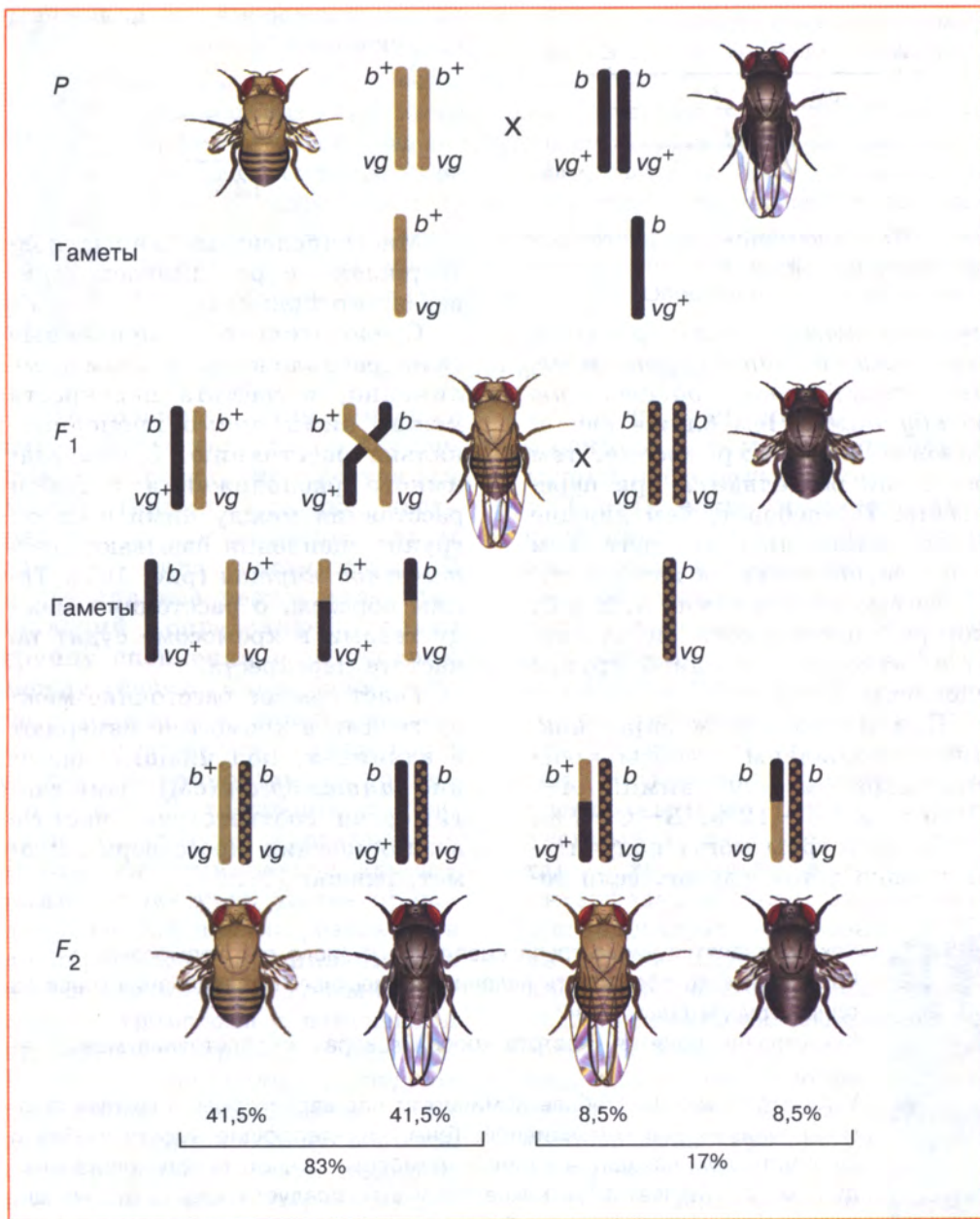


Рис. 106. Наследование сцепленных генов и перекрест у дрозофилы: vg^+ — нормальные крылья; vg — зачаточные крылья (vestigial); b — темная окраска тела (black); b^+ — серая окраска тела

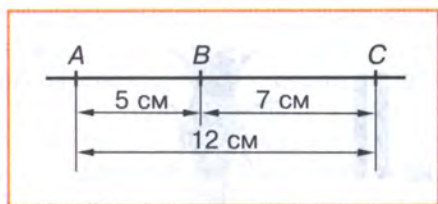


Рис. 107. Расстояние между генами на генетической карте

неаллельными генами, расположенными в одной хромосоме, пропорциональна расстоянию между ними. Чем ближе расположены гены в хромосоме, тем реже они разделяются при перекресте. И наоборот, чем дальше гены отстоят друг от друга, тем чаще осуществляется перекрест.

Рассмотрим три гена *A*, *B* и *C*, которые наследуются сцепленно, т. е. находятся в одной группе сцепления.

При дигибридном скрещивании установлены частоты кроссинговера между ними: *A*—*B*—5%, *A*—*C*—12%, *B*—*C*—7%.

Такие цифры могут получиться только в том случае, если ге-

ны в хромосоме расположены следующим образом:

$$\begin{array}{c} 5\% \quad 7\% \\ \hline \underbrace{A-B-C}_{12\%} \end{array}$$

Многочисленные данные подтверждают справедливость приведенного примера.

Следовательно, сцепленные гены расположены в хромосоме линейно, и частота перекреста между ними прямо пропорциональна расстоянию. Схему взаимного расположения генов и расстояния между ними в одной группе сцепления называют *генетической картой* (рис. 107). Таким образом, о расстоянии между генами в хромосоме судят по частоте перекреста.

Генетическое расстояние между генами в хромосоме измеряют в единицах, получивших название *сантиморган* (сМ). Один сантиморган соответствует частоте возникновения кроссоверных гамет, равной 1%.



1. Как соотносятся число групп сцепления и число пар хромосом?
2. Как вы можете обосновать явление совместного наследования генов из одной группы сцепления?
3. Как связаны понятия «частота кроссинговера» и «расстояние между генами»?
4. У томатов высокий стебель доминирует над карликовым, а круглая форма плодов — над грушевидной. Гены, определяющие высоту стебля и форму плодов, находятся в одной хромосоме, а частота перекреста между ними составляет 10%. Какое потомство следует ожидать от скрещивания гетерозиготного по обоим признакам растения с карликовым, имеющим грушевидные плоды, которое получено от скрещивания гомозиготного высокого растения с круглыми плодами и карликового растения с грушевидными плодами?

5. Если допустить, что гены *A* и *B* сцеплены и процент перекреста между ними составляет 20%, то какие гаметы и в каком количественном соотношении будут образовывать гетерозигота?
6. Гладкая форма семян кукурузы доминирует над морщинистой, наличие окраски доминирует над ее отсутствием. Гены, детерминирующие (определяющие) соответствующие признаки, сцеплены. При скрещивании кукурузы с гладкими окрашенными семенами с растениями, имеющими морщинистые неокрашенные семена, получено потомство: окрашенных гладких семян 4152, окрашенных морщинистых 149, неокрашенных гладких 152, неокрашенных морщинистых 4163. Определите расстояние между генами.

§ 34. Картирование хромосом

Построение генетических карт. Определение групп сцепления и определение расстояний между генами — только часть работы по составлению карты данного вида организмов. В итоге анализа результата скрещиваний определяют только группу сцепления и расстояния между генами. Следующая задача — определить, какой конкретной хромосоме кариотипа соответствует установленная группа сцепления. Для решения этой задачи используют хромосомы с видимыми в микроскоп изменениями структуры. Далее проводят обычный анализ результатов дигибридного скрещивания, в котором один исследуемый признак — хромосома с измененной структурой, а другой — окраска. В том случае, если наблюдают сцепленное наследование этих двух признаков, следует вывод об установлении связи конкретной хромосомы с определенной группой сцепления. Карты, построенные по этому принципу, созданы для многих генетически хорошо изученных организмов:

кукурузы, дрожжей, гороха, пшеницы, томата, плодовой мушки дрозофилы, мыши.

Генетические и цитологические карты. Некоторые клетки насекомых, в частности дрозофилы или комара хирономуса, оказались замечательным объектом для изучения расположения генов в хромосомах с помощью светового микроскопа. Дело в том, что в этих клетках существуют так называемые *политенные хромосомы* (греч. *polys* — многочисленный и лат. *taenia* — лента) — хромосомы в состоянии интерфазы, в которых произошло многократное удвоение ДНК, не сопровождавшееся делением клетки и расхождением хроматид. Такие хромосомы состоят из сотен, а иногда и тысяч хроматид, тесно прилегающих друг к другу. Это приводит к тому, что интерфазная хромосома становится видимой в световой микроскоп или даже в сильную лупу. Поскольку в каждой хроматиде чередуются более плотные и менее плотные участки, то в целом политенная хромосома оказыва-

ется поперечно исчерченной. При этом чередование плотных и рыхлых участков разной толщины постоянно для каждого участка хромосом данного вида насекомых, что позволяет узнавать каждую хромосому «в лицо». Совмещая анализ результатов скрещивания организмов с разными генотипами с цитологическим изучением политенных хромосом, строят *цитологические карты* — схемы расположения генов в конкретных участках определенных хромосом. В настоящее время существуют особые методы окраски, позволяющие и обычные, не политенные хромосомы, в частности хромосомы

млекопитающих, различать по расположению и толщине поперечных полос, а значит, и строить цитологические карты.

Сопоставление генетических карт с цитологическими указывает на их корреляцию (рис. 108). Гены, удаленные друг от друга на генетической карте, действительно располагаются в хромосоме на значительном расстоянии. Близко расположенные на генетической карте гены соседствуют и на цитологической. В то же время заметно отсутствие полной пропорциональности: вблизи центromеры на генетической карте гены расположены существенно плотнее. Это связа-

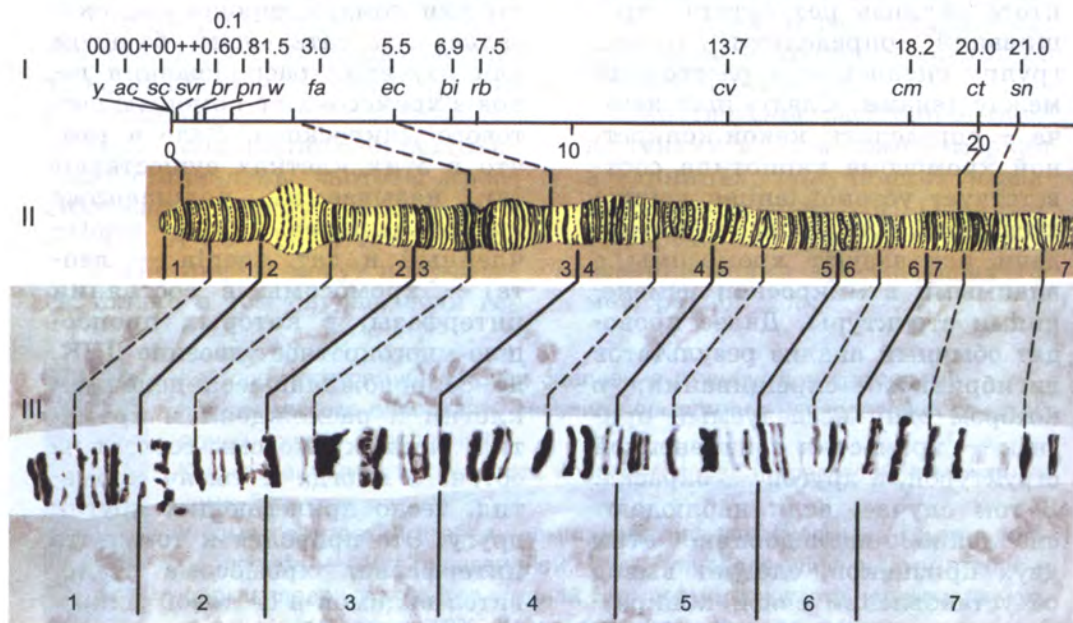


Рис. 108. Сравнение генетической и цитологической карт X-хромосомы дрозофилы:

I — генетическая карта (цифра 0 обозначает центromеру); II — цитологическая карта; III — фотография фрагмента X-хромосомы

но с пониженной частотой кроссинговера в районе центромеры. Таким образом, генетические карты отражают реальный порядок генов в хромосоме и дают приблизительное представление о физических расстояниях между генами.

Современные методы построения карт. Построение генетических карт классическим способом — длительный и трудоемкий процесс, осуществимый далеко не для всех биологических объектов. В 70-х гг. XX в. были развиты новые, дополнительные методы картирования генов, позволяющие обойтись без гибридологического анализа. Один из них основан на искусственном слиянии (гибридизации) в лабораторных условиях клеток, принадлежащих разным видам, например человеку и хомячку. Получающиеся в результате слияния гибридные клетки в процессе дальнейшего размножения в условиях клеточных культур, как правило, утрачивают одну или несколько хромосом одного из видов. После тщательного хромосомного анализа большого количества клеточных клонов (потомков одной гибридной клетки) отбирают 20—30 клонов, отличающихся по набору хромосом изучаемого вида. Наиболее удобными, а иногда и единственно возможными признаками, используемыми при построении генетических карт таким методом, являются белки. Метод *клеточной гибридизации* позволяет обнаружить определенный белок, кодируемый геном конкретной хромосомы. В том случае, если во всех клонах, лишенных данной хромосомы, отсутствует изучаемый

белок, а во всех клонах, ее имеющих, он присутствует, делается вывод о сцеплении изучаемого признака с конкретной хромосомой. Использование этого метода позволило за короткий срок создать или существенно расширить генетические карты человека, сельскохозяйственных и лабораторных животных.

В настоящее время широко используют прямое определение расположения того или иного участка ДНК в хромосомах. Для этого интересующий исследователя участок ДНК, выделенный из клетки с использованием методов генной инженерии, «метят», т. е. присоединяют к нему молекулы, которые можно увидеть под микроскопом. В основном используют флюоресцентные «метки» — молекулы, которые при освещении ультрафиолетом начинают светиться видимым светом. Такой меченый фрагмент ДНК наносят на цитологический препарат хромосом. Вся ДНК на препарате подвергается нагреванию, а потом охлаждению. При этом двуцепочечные молекулы сначала разделяются на отдельные цепочки (денатурируют), а затем при охлаждении начинают снова объединяться (ренатурировать). В это время меченые фрагменты ДНК могут присоединяться к молекулам ДНК в хромосомах, но не в любом месте, а только там, где есть комплементарные им участки, т. е. именно там, где находится изучаемый ген. На освещаемых ультрафиолетом хромосомах такая метка ярко светится, ее можно сфотографировать, а затем эти же хромосомы, окрашенные уже обычными красителями, проанализировать с помощью

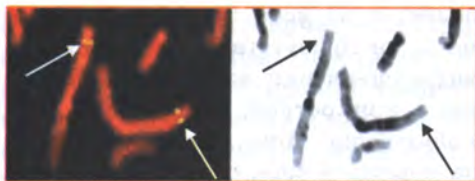


Рис. 109. Картирование гена путем гибридизации фрагмента ДНК с хромосомами.

Слева — фотография хромосом в ультрафиолетовом свете (желтым светятся места гибридизации изучаемого фрагмента ДНК), справа — фотография этих же хромосом в видимом свете. Стрелками указаны участки гомологичных хромосом, в которых находится картируемый ген

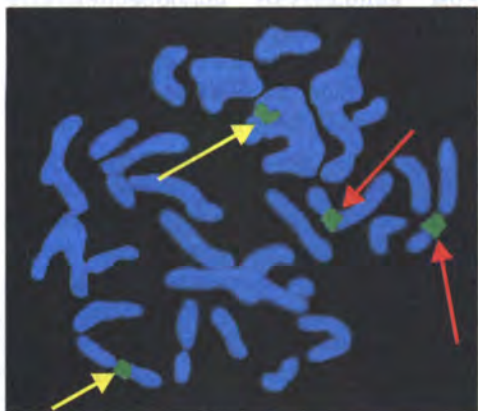


Рис. 110. Сравнительное картирование хромосом свиньи (светятся синим) с помощью флуоресцентно меченой ДНК 20-й хромосомы собаки (светится зеленым).

Одна часть 20-й хромосомы собаки гомологична участку 2-й хромосомы свиньи (красные стрелки), другая часть этой же хромосомы собаки гомологична участку 13-й хромосомы свиньи (желтые стрелки)

светового микроскопа (рис. 109). Этот процесс называют *флуоресцентной гибридизацией*.

Современные методы позволили картировать сотни генов человека и некоторых животных. Сравнением генетических карт и кариотипов разных животных занимается одна из самых молодых биологических наук — *сравнительная геномика*. Оказалось, что гены, сцепленные у одних видов животных, очень часто оказываются сцепленными у других. Как правило, чем эволюционно ближе друг к другу виды животных, тем длиннее у них участки хромосом с одинаковым расположением генов. Поэтому для получения генетических карт малоизученных видов сейчас нет необходимости в длительном и трудоемком процессе картирования большого количества отдельных генов. Для *сравнительного картирования* используют ДНК определенных хромосом хорошо изученного вида. С помощью метода флуоресцентной гибридизации находят гомологичные им, т. е. содержащие те же гены, участки в хромосомах изучаемого вида (рис. 110). Это в сотни раз убыстряет и удешевляет процесс картирования и позволяет за короткое время построить генетические карты большого числа видов.

Использование генетических карт. Построение детальных генетических карт демонстрирует высокую степень биологической изученности объекта и представляет большой интерес для фундаментальной науки. Так, сравнительное картирование хромосом большого числа животных помо-

гает лучшему пониманию путей эволюции живого.

Селекция животных, растений и микроорганизмов — другое важное направление, в котором уже используют генетические карты. Например, микробиологический синтез в биотехнологии невозможен без детального знания генетических карт. Создание штаммов микроорганизмов, способных синтезировать необходимые для фармакологии и сельского хозяйства белки, гормоны и другие органические соединения, базируется на знании генетических карт соответствующих микроорганизмов.

Как генетические карты могут помочь селекционеру? Рассмотрим такой пример. Селекционер хочет вывести новую породу крупного рогатого скота, дающую много молока. Для этого он должен отбирать для размножения тех животных, у которых в генотипе сосредоточены нужные ему аллели генов. Как это сделать? Обычно приходится довольно долго ждать, когда корова станет взрослой и начнет давать молоко, чтобы определить, подходит ли она для селекции или нет. А определить, есть ли нужные гены у быка, вообще невозможно — ведь он молока не дает. Значит, нужно много лет ждать, когда вырастут и станут давать молоко его дочери, чтобы по ним оценить пригодность этого быка для селекции. Но если мы найдем какой-либо другой ген, который рано проявляется у обоих полов и тесно сцеплен с ге-

нами продуктивности, мы сможем вести отбор по этому гену. Что это будет за ген — совершенно неважно, главное, чтобы он был расположен в хромосоме как можно ближе к интересующему нас гену продуктивности. Тогда, ведя отбор по легко контролируемому признаку, мы будем знать, что одновременно мы отбираем и интересующий нас ген. Чем меньше расстояние между этими генами на генетической карте, тем меньше вероятность того, что сцепление будет нарушено из-за кроссинговера.

Генетические карты человека могут оказаться очень полезными в решении практических проблем медицины. Уже в настоящее время сведения о локализации гена в определенной хромосоме используют при диагностике ряда тяжелых наследственных заболеваний человека. Некоторые тяжелые наследственные заболевания человека проявляются не с самого рождения, а уже во взрослом состоянии. Зная, с какими генами сцеплен вредный аллель, можно заранее определить, есть ли у человека это заболевание, и начать лечение заранее.

Основные положения хромосомной теории наследственности. Итак, мы рассмотрели явления сцепленного наследования генов, кроссинговера, линейного расположения генов в хромосомах и сравнили генетические и цитологические карты. Это позволяет сформулировать основные положения хромосомной теории наследственности:

— каждый ген имеет определенное место в хромосоме;

— гены расположены в хромосоме в определенной линейной последовательности;

— частота кроссинговера между генами прямо пропорциональна расстоянию между ними.



1. Составьте план работы по составлению генетической карты.
2. Покажите сходство и различия генетической и цитологической карт.
3. Какие факты, полученные при построении и сопоставлении генетических и цитологических карт, подтверждают хромосомную теорию наследственности?
4. Что дают для практической деятельности человека изучение и составление генетических и цитологических карт?

§ 35. Сцепленное с полом наследование

Наследование, сцепленное с полом. Если гены, ответственные за формирование признака, расположены в аутосомах, наследование осуществляется независимо от того, какой из родителей (мать или отец) является носителем изучаемого признака.

Однако ситуация резко изменяется, когда признаки определяются генами, лежащими в половых хромосомах.

У очень многих животных принадлежность организма к мужскому или женскому полу определяется тем, какие половые хромосомы он получил от родителей — две одинаковые (XX) или разные (XY) (см. § 26). И в X-, и в Y-хромосомах, как и в аутосомах, находятся гены, которые могут быть и доминантными, и рецессивными. У гетерогаметных организмов (у млекопитающих и некоторых насекомых гетерогаметным является мужской пол, у птиц и части насекомых — женский) каждая из по-

ловых хромосом присутствует в единственном экземпляре, так как X- и Y-хромосомы негомолочны. Поэтому у таких организмов, называемых *гемизиготными*, гены, находящиеся в этих хромосомах, также присутствуют в единственном экземпляре. Признаки, кодируемые этими генами, у них проявляются в первом же поколении, независимо от того, доминантны они или рецессивны.

Исключение представляют гены, находящиеся в так называемых псевдоаутосомных районах половых хромосом. Это небольшие участки гомологии X- и Y-хромосом, обеспечивающие конъюгацию половых хромосом в профазе мейоза. У человека псевдоаутосомные участки, находящиеся на концах половых хромосом, содержат всего несколько (менее 10) генов.

В Y-хромосоме животных содержится очень мало генов. Это и понятно — ведь большинство генов необходимо для нормально-

го развития и самцам, и самкам, а Y-хромосомы у самок не бывает. У некоторых животных в Y-хромосоме находятся гены, определяющие признаки, передающиеся только по отцовской линии. Примером может служить окраска хвостового плавника у самцов аквариумной рыбки гуппи (рис. 111). В Y-хромосоме многих животных находится ген, в ходе индивидуального развития направляющий дифференцировку организма по мужскому пути.

X-хромосомы, которые есть и у самцов, и у самок, содержат большое количество генов. Эти гены не имеют отношения к формированию специфических свойств женского или мужского пола, они отвечают за развитие самых разнообразных признаков. Однако наследование генов, находящихся в X-хромосомах, имеет свои особенности. Рассмотрим эту ситуацию по примеру наследования окраски глаз у дрозофилы. У этих насекомых гетерогаметными являются самцы, которые имеют половые хромосомы X и Y. Рецессивный ген w (белые глаза) и его доминантный аллель W (красные глаза) находятся в X-хромосоме. При скрещивании белоглазых и красноглазых мух расщепление по фенотипу в потомстве зависит от того, кто из



Рис. 111. Сцепленная с Y-хромосомой окраска хвостового плавника у гуппи

родителей был белоглазым — самец или самка (рис. 112). Чтобы подчеркнуть, что гены находятся в X-хромосоме, генотип белоглазой самки записывают как X^wX^w , а генотип красноглазого самца — как X^WY . В левой части рисунка изображена схема скрещивания белоглазой самки с красноглазым самцом:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \quad \quad \text{♀ } X^wX^w \quad \times \quad \text{♂ } X^WY \\
 \text{Гаметы} \quad \quad \quad X^w \quad \quad \quad X^W; Y \\
 F_1 \quad \quad \quad 1 \text{♀ } X^WX^w : 1 \text{♂ } X^WY
 \end{array}$$

В F_1 все самки будут красноглазыми, а все самцы — белоглазыми. В F_2 половина самок и половина самцов будут белоглазыми, половина — красноглазыми.

Если в качестве родителей взять красноглазую самку и белоглазого самца, то результаты скрещивания будут совсем другими:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \quad \quad \text{♀ } X^WX^W \quad \times \quad \text{♂ } X^wY \\
 \text{Гаметы} \quad \quad \quad X^W \quad \quad \quad X^w; Y \\
 F_1 \quad \quad \quad \text{♀ } X^WX^w; \quad \text{♂ } X^WY \\
 \text{Гаметы} \quad \quad \quad X^W, X^w \quad \quad \quad X^W, Y \\
 F_2 \quad 1 \text{♀ } X^WX^W : 1 \text{♀ } X^WX^w : 1 \text{♂ } X^WY : 1 \text{♂ } X^wY
 \end{array}$$

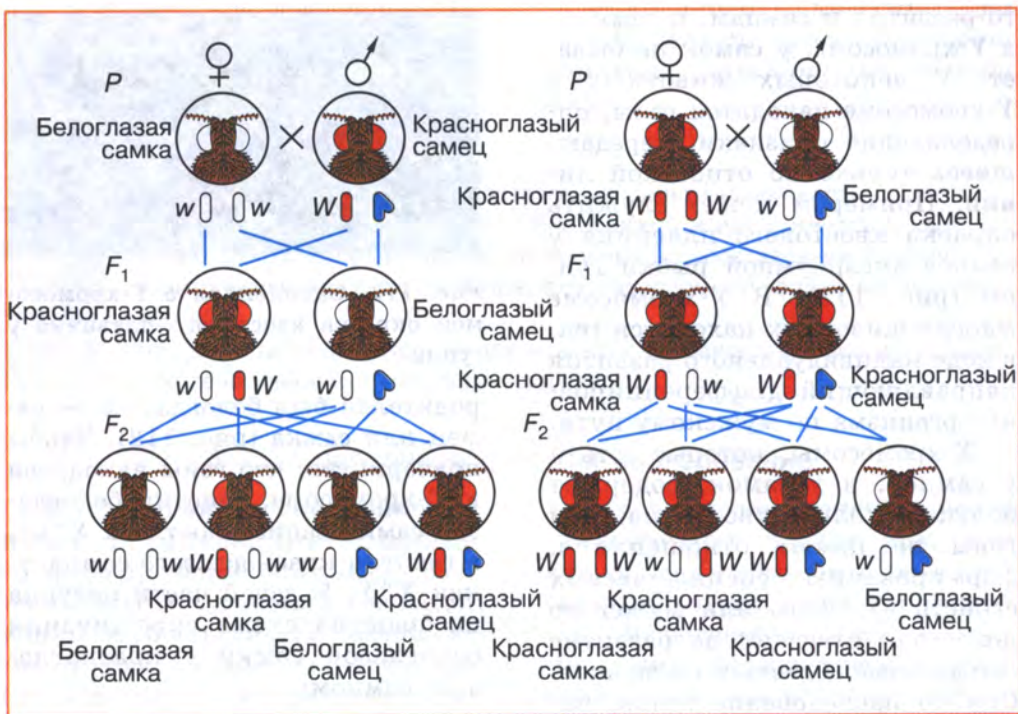


Рис. 112. Схема сцепленного с полом наследования у дрозофилы

В F_1 и самцы, и самки будут красноглазыми, а в F_2 будет расщепление в отношении три красноглазых к одному белоглазому, причем белоглазыми будут только самцы.

Признаки, сцепленные с полом, известны и у человека, например, очень тяжелое наследственное заболевание гемофилия, при котором снижена способность крови к свертыванию. У гемофиликов даже небольшие царапины и ссадины вызывают тяжелые кровотечения. Это заболевание встречается, за редчайшими исключениями, только у мужчин. Было установлено, что гемофилия обусловлена рецессив-

ным геном, поэтому гетерозиготные по данному гену женщины обладают обычной свертываемостью крови. Рассмотрим, какое потомство может появиться у женщины — носительницы гена гемофилии, вступающей в брак с нормальным по этому признаку мужчиной.

Ген, обуславливающий нормальную свертываемость крови, обозначим H , а ген, при котором кровь теряет способность свертываться, — h . Учитывая, что в генотипе женщины присутствуют две X-хромосомы, а у мужчины — одна X-хромосома и одна Y-хромосома, запишем схему наследования гемофилии:

P	♀ $X^H X^h$ носительница гена гемофилии	×	♂ $X^H Y$ здоровый мужчина
Гаметы	$X^H; X^h$		$X^H; Y$
F_1	♀ $X^H X^H$ здоровая женщина	♀ $X^H X^h$ носительница гена гемофилии	♂ $X^H Y$ здоровый мужчина
			♂ $X^h Y$ гемофилик мужчина

Женщина передает половине своих сыновей X-хромосому с геном нормальной свертываемости крови, а половине — X-хромосому с геном гемофилии. Среди ее сыновей могут быть и здоровые, и гемофилики (рис. 113).

В силу равновероятного расхождения хромосом при формировании гамет и их встрече в зиготе следует ожидать, что в потомстве большого числа браков, подобных только что рассмотренному, у половины сыновей развивается гемофилия. В то же время все дочери в любом случае получают X-хромосому от своего отца

с геном H , поэтому у них всегда нормальная свертываемость крови, но половина дочерей будут гетерозиготными носительницами этого гена.

Ген дальтонизма (неспособность различать красный и зеленый цвета) также локализован в X-хромосоме.

Инактивация X-хромосомы у самок. Вы знаете, что в соматических клетках диплоидных организмов все гены находятся в двойном количестве. Но есть одно исключение из этого правила — у самцов гены, находящиеся в X-хромосоме, присутствуют

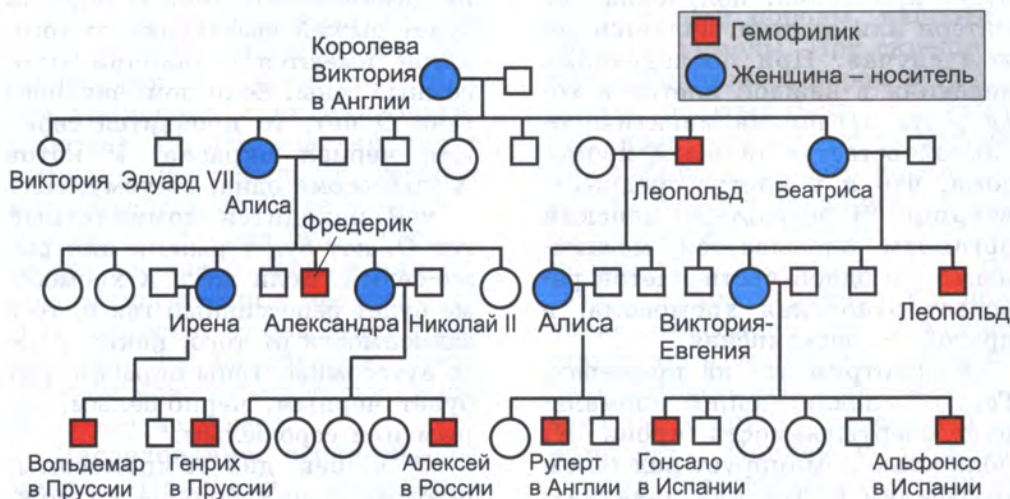


Рис. 113. Наследование гемофилии

в одном экземпляре. Если все гены, находящиеся в аутосомах, обозначить буквой *A*, то соотношение X/A у самцов и самок будет различаться в два раза. *А баланс генов* очень важен для нормального функционирования генома. Нарушение этого баланса может привести к серьезным нарушениям в развитии организма. Каков же выход из такого положения? Оказывается, у самок «лишняя» *X*-хромосома в соматических клетках подвергается дополнительной очень плотной упаковке, в результате чего гены, находящиеся в ней, не работают. Таким образом, у самок работающей оказывается только одна из *X*-хромосом, и баланс генов сохраняется. В половых клетках и на ранних стадиях дробления в женских клетках активны обе *X*-хромосомы. Затем одна из *X*-хромосом подвергается инактивации, причем какая это будет хромосома, полученная от матери или от отца, является делом случая. При последующих делениях в каждой клетке в ходе роста организма инактивированной остается та же *X*-хромосома, что и в клетке-предшественнице. В результате женский организм оказывается мозаичным — в одной части клеток работает отцовская хромосома, в другой — материнская.

Рассмотрим это на примерах. Ген, обуславливающий нормальную свертываемость крови *H*, полностью доминирует над геном гемофилии *h*. Так как инактивация *X*-хромосомы случайна, в

организме женщины, гетерозиготной носительницы гемофилии $X^H X^h$, только половина клеток оказывается способной синтезировать фактор свертываемости. Однако этого количества белка оказывается достаточно для того, чтобы кровь свертывалась и болезнь не проявлялась.

Теперь рассмотрим пример, когда ген, находящийся в *X*-хромосоме, взаимодействует с неаллельными генами, находящимися в аутосомах (рис. 114). На окраску шерсти у кошек влияют разные гены, в том числе и ген черной (или серой) окраски. Это аутосомные гены, одинаковые и у самцов, и у самок. Еще один аутосомный ген отвечает за то, что эта окраска будет не сплошной, а пятнами на белом фоне. Кроме того, в *X*-хромосоме есть ген, который обуславливает наличие рыжей (*O*) и нерыжей (*o*) окраски. При наличии в генотипе доминантного гена *O* окраска будет рыжей независимо от того, какие имеются в наличии аутосомные гены. Если доминантного гена *O* нет, то проявится серая или черная окраска. У котят *X*-хромосома одна, поэтому, если в ней находится доминантный ген *O*, кот будет рыжий или рыже-белый. Если же в *X*-хромосоме будет рецессивный ген *o*, то в зависимости от того, какие у него аутосомные гены окраски, кот будет черным, черно-белым, серым или серо-белым.

У кошек две *X*-хромосомы, поэтому у них больше возможных вариантов окраски. Если

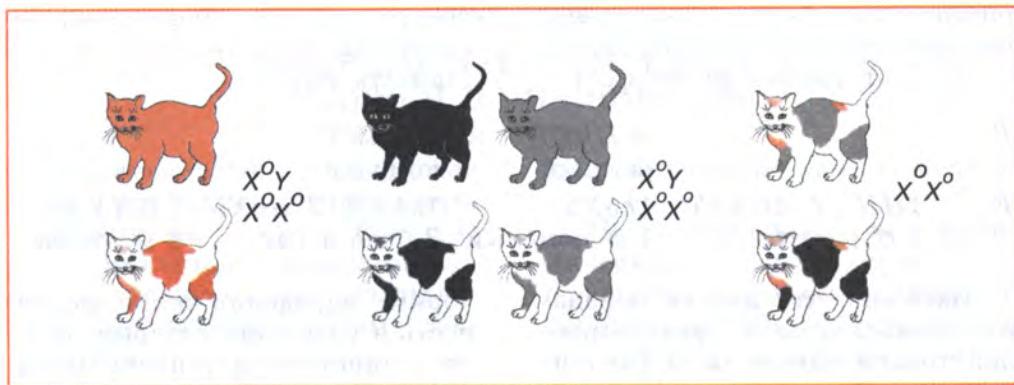


Рис. 114. Наследование окраски у кошек

кошка гомозиготна по гену O , то варианты окраски у нее такие же, как и у котов, — рыжая и рыже-белая (OO); если по гену o (oo), то окраска будет черная, черно-белая, серая или серо-белая. Ситуация меняется, если кошка гетерозиготна (Oo). Ведь у нее одна из X -хромосом инактивирована, причем в разных участках тела разная (X^O или X^o). Значит, у нее в одних участках тела работает хромосома X^O , эти участки будут рыжими или рыже-белыми. В других участках эта хромосома инактивирована, работает X^o , эти участки будут черными, черно-белыми, серыми или серо-белыми. В результате у кошки на шкурке будут чередоваться рыжие и черные или серые пятна, а если у нее еще есть и ген пегости, то она будет трехцветная. Таким образом, трехцветной может быть только кошка, а кот не может.

Наследование, ограниченное полом. Признаки, выражение или проявление которых различ-

но у представителей разных полов или которые проявляются только у одного пола, относят к признакам, ограниченным полом. Они могут определяться генами, расположенными как в аутосомах, так и в половых хромосомах.

Примером может служить наследование комолости (отсутствия рогов) у овец. У дорсетской породы овец оба пола рогаты. У суффолкской породы, напротив, оба пола комолы. При скрещивании овец разных пород в F_1 получают рогатых баранов и комолых ярок (самок). От скрещивания гибридов первого поколения между собой в F_2 получают расщепление 3 ♂ рогатых : 1 ♂ комолый : 3 ♀ комолых : 1 ♀ рогатая. Такое странное расщепление объясняется тем, что существует аутосомный ген, один аллель которого (H) определяет рогатость, а другой аллель (h) — комолость. Причем у гетерозиготных баранов H доминирует над h , а у ярок наоборот. Экспе-

риментально было установлено, что направление доминирования зависит от уровня мужского по-

лового гормона. Формально результаты скрещиваний можно записать так:

F_1	$\sigma HhXY$ рогатый	\times	$\text{♀ } HhXX$ комолая	
F_2	$1HHXY : 2HhXY :$ 3 ♂ рогатых	$1hhXY$ 1 ♂ комолый	$:$	$1hhXX : 2 HhXX : 1 HHXX$ 3 ♀ комолых 1 ♀ рогатая

Известно, что многие признаки проявляются у представителей только одного пола (например, способность давать молоко). Однако гены, определяющие количество или жирность молока, есть не только у коров, но и у быков. У быков эти гены не проявляются, но передаются его до-

черям, определив жирномолочность и удоинность которых, можно установить и генотип быка. Это имеет большое практическое значение, так как один из самых эффективных способов быстрого повышения удоев состоит в интенсивном отборе быков по их потенциальной молочности.



1. Какие особенности наследования признаков, сцепленных с полом, вы можете назвать?
2. Какое практическое значение для человека может иметь изучение признаков, сцепленных с полом?
3. Объясните с позиций генетики, почему облысевших мужчин намного больше, чем женщин.
4. У человека цветовая слепота обусловлена рецессивным геном *s*, а нормальное цветовое зрение — его доминантным аллелем *S*. Ген цветной системы локализован в X-хромосоме. В браке женщины с нормальным зрением, родственники которой страдали полной цветовой слепотой, и мужчины с нормальным зрением, у отца которого также была полная цветовая слепота, родились три дочери с нормальным зрением и два сына с цветовой слепотой. Объясните это с позиций генетики.
5. У черной кошки родились черные и трехцветные котят. Какова окраска их отца? Какого пола черные котят?
6. У человека аниридия (вид слепоты) зависит от доминантного аутосомного гена, летального в гомозиготном состоянии, а оптическая атрофия (другой вид слепоты) — от рецессивного сцепления с полом гена, локализованного в X-хромосоме. Мужчина с оптической атрофией женился на женщине с аниридией, гомозиготной по аллелю, отвечающему за отсутствие оптической атрофии. Определите возможный фенотип потомства.

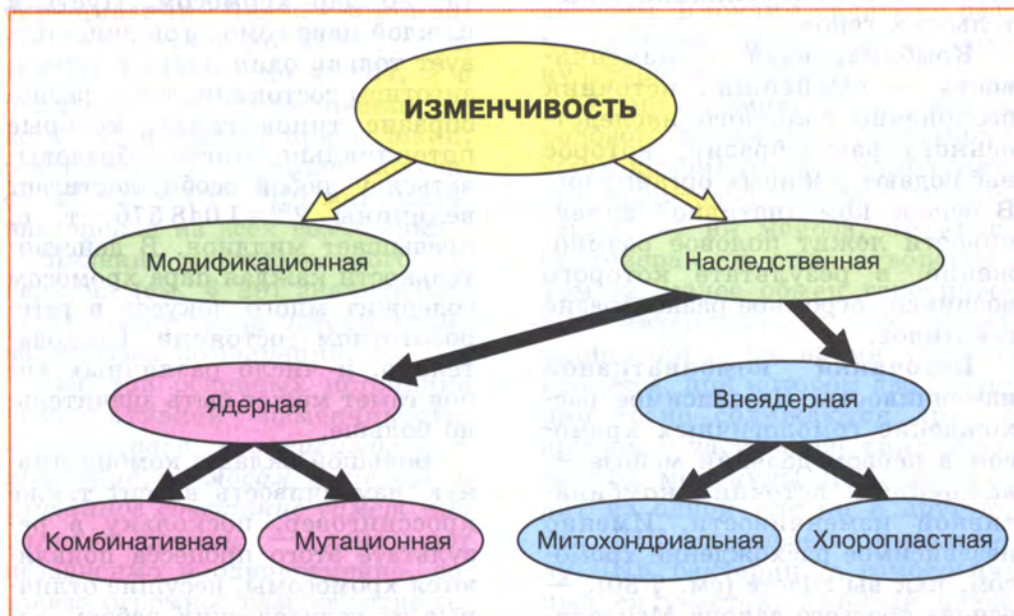
ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЯВЛЕНИЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Изменчивость — свойство живых организмов существовать в различных формах (вариантах). Различают изменчивость наследственную и ненаследственную (модификационную). *Наследственная изменчивость* связана с изменением генетической информации у потомков (клеток или организмов) по сравнению с родителями. Под *модификационной изменчивостью* понимают способность организмов изменять фенотип под влиянием условий окружающей среды. В отличие от наследственной изменчивости она не связана с изменениями генотипа и после-

дующим поколениям не передается.

Наследственная, или генотипическая, изменчивость — основа разнообразия живых организмов и главное условие их способности к эволюционному развитию.

Основной вклад в наследственную изменчивость вносят изменения ядерного генома. Существует также *изменчивость цитоплазматических органелл* — митохондрий и хлоропластов. Генотипическая изменчивость, в свою очередь, складывается из мутационной и комбинативной изменчивости.



§ 36. Комбинативная изменчивость

Генотип потомков, как известно, представляет собой сочетание генов, полученных от родителей. Число генов у большинства организмов исчисляется тысячами, поэтому комбинирование генов при половом размножении приводит к формированию нового уникального генотипа и фенотипа. У любого ребенка можно обнаружить признаки, характерные для его матери и отца. Но даже среди близких родственников не найти абсолютно одинаковых людей. Исключения составляют однойцевые близнецы, степень идентичности которых очень велика.

Комбинативная изменчивость представляет собой изменения генотипа потомков в результате рекомбинации родительских генов.

Комбинативная изменчивость — важнейший источник бесконечно большого наследственного разнообразия, которое наблюдают у живых организмов. В основе комбинативной изменчивости лежит половое размножение, в результате которого возникает огромное разнообразие генотипов.

Источники комбинативной изменчивости. Независимое расхождение гомологичных хромосом в первом делении мейоза — важнейший источник комбинативной изменчивости. Именно независимое расхождение хромосом, как вы знаете (см. § 30), — основа третьего закона Менделя.

Появление зеленых гладких и желтых морщинистых семян во втором поколении от скрещивания растений с желтыми гладкими и зелеными морщинистыми семенами — результат комбинативной изменчивости. Зададимся вопросом: чему равно число гамет различных типов, образуемых гибридом F_1 ? У моногибрида Aa образуются два сорта гамет, или 2^1 , у дигибрида $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$ — четыре, или 2^2 , у тригибрида — 2^3 , а у полигибрида — 2^n . Цифра 2 указывает на наличие двух аллелей в данном локусе, а n — число локусов, по которым осуществляется расщепление. У домового мыши, хорошо изученного генетического объекта, 20 пар хромосом. Пусть в каждой паре гомологов присутствует только один локус в гетерозиготном состоянии, тогда разнообразие типов гамет, которые потенциально могут образовываться у любой особи, достигает величины $2^{20} = 1\,048\,576$, т. е. превышает миллион. В действительности каждая пара хромосом содержит много локусов в гетерозиготном состоянии. Следовательно, и число различных типов гамет может быть значительно больше.

Большой вклад в комбинативную изменчивость вносит также кроссинговер, поскольку в результате этого процесса появляются хромосомы, несущие отличные от родительских наборы ал-

лелей. Известно, например, что на каждой паре хромосом у мыши происходит, как минимум, один перекрест, и в результате могут появиться две кроссоверные хромосомы, а следовательно, и два новых типа гамет.

Процесс формирования кроссоверных хромосом в мейозе называют *мейотической рекомбинацией*. Она резко расширяет разнообразие гамет, что, в свою очередь, при оплодотворении приводит к появлению комбинаций признаков, не характерных для родителей.

И наконец, третий источник комбинативной изменчивости — случайная встреча гамет при оплодотворении. В моногибридном скрещивании возможны четыре комбинации: AA , Aa , Aa и aa , т. е. 4^1 . При дигибридном скрещивании число комбинаций возрастает до $4^2 = 16$, при тригибридном — до $4^3 = 64$, а в полигибридном скрещивании — до 4^n . Для мышей при условии, о котором сказано выше, получаем $4^{20} = 2^{40} \approx 10^{12}$. Это минимальная оценка из всех возможных.

Явление множественного аллелизма (см. § 29) значительно увеличивает число потенциально возможных комбинаций.

Все три основных источника комбинативной изменчивости: *кроссинговер, независимое расхождение хромосом в мейозе и случайное сочетание гамет при оплодотворении* — действуют независимо и одновременно, создавая огромное разнообразие генотипов. Однако новые комбина-

ции генов не только часто и легко возникают, но также и легко разрушаются. Именно поэтому нередко в потомстве выдающихся по своим качествам живых организмов появляются особи, уступающие родителям.

Для закрепления желательных признаков селекционеры используют близкородственные скрещивания, благодаря которым возрастает вероятность встречи одинаковых гамет и могут возникнуть потомки с комбинацией генов, близкой к родительской комбинации. Таким путем созданы некоторые породы животных.

У организмов, способных размножаться бесполом путем (например, растений), возможно получение клонов — потомков, генотипически идентичных родителям. Клонами являются размножаемые вегетативно сорта культурных растений.

У организмов, не имеющих полового размножения, возможности комбинативной изменчивости значительно меньше. У бактерий нет ни мейоза, ни кроссинговера, ни оплодотворения. Тем не менее обмен генетическим материалом у них может происходить во время особого процесса, при котором две бактерии тесно сближаются друг с другом, и часть вновь синтезированной молекулы ДНК переходит из одной клетки в другую. Эта ДНК встраивается в молекулу ДНК бактерии, а гомологичный ей участок, который ранее находился в «хозяйской» моле-

куле, вырезается и разрушается с помощью ферментов. У бактерий рекомбинация может происходить также с помощью обмена

плазмидами — небольшими кольцевыми молекулами ДНК, несущими некоторые важные гены (см. § 19).



1. Каковы причины возникновения комбинативной изменчивости?
2. Каким образом селекционер может закрепить вновь появившиеся в результате комбинативной изменчивости ценные генотипы?
3. На чем основывается уникальность каждого живого организма на уровне как генотипа, так и фенотипа?
4. Почему особенно четко проявляется комбинативная изменчивость у организмов с половым процессом и может ли такой тип изменчивости проявиться в отсутствии полового размножения?

§ 37. Мутационная изменчивость. Генные мутации

Причиной мутационной изменчивости являются *мутации* — стойкие, внезапно возникшие наследуемые изменения генотипа. Термин «мутация» был введен голландским ученым Г. де Фризом. Изучая наследование различных признаков у садового растения энотеры, он обнаружил случайно возникшие отклонения от обычного фенотипа — изменение формы и окраски листьев, высоты растения и т. д. Эти отклонения оказались стойкими, т. е. при семенном размножении передавались по наследству без изменений. Хотя, как показали дальнейшие исследования, наблюдавшиеся де Фризом изменения в действительности не были мутациями, тем не менее мутации существуют на самом деле, и сформулированные на основании его опытов положения оказались верными:

- мутации дискретны и не образуют непрерывных рядов изменчивости;

- мутации константны и устойчиво передаются из поколения в поколение;

- мутации возникают редко;
- мутации ненаправленны.

Мутации могут затрагивать весь геном, отдельные хромосомы или гены. Такие мутации называют соответственно геномными, хромосомными и генными.

Генные мутации. Наиболее часто встречающийся класс мутационных изменений — *генные мутации*. Они связаны с изменением первичной структуры ДНК в пределах гена.

Генные мутации называют *точковыми*, если затрагивается одна пара нуклеотидов. В результате точковой мутации может произойти замена одной пары нуклеотидов на другую, выпадение или вставка пары нуклеотидов. Каковы же будут результаты такого изменения? Поясним это на примере, который приводился в § 15 при объ-

яснении свойств генетического кода:

жил был кот тих был сер мил мне тот кот.

Замена одной буквы в этой фразе не сделает фразу бессмысленной, но приведет к изменению смысла:

жил был кот лих был сер мил мне тот кот.

На «языке» белка это будет означать замену аминокислоты, что приведет к изменению «смысла» — синтезу измененного белка. Подобные мутации так и называют — *миссенс-мутации* (англ. missense — неправильный смысл). Примером такой мутации может служить замена аденина на тимин в шестом кодоне β -цепи гемоглобина у человека (см. § 13), приводящая к синтезу измененного гемоглобина и развитию наследственного заболевания серповидноклеточной анемии.

Иногда замены нуклеотидов могут полностью нарушать смысл гена, например приводя к возникновению стоп-кодонов внутри гена и синтезу укороченной белковой молекулы, или, наоборот, превращать стоп-кодон в значащий, в результате чего будет синтезироваться необычно длинная молекула белка. Обычно в таких случаях функция белка нарушается полностью. Такие мутации называют *нонсенс-мутациями* (англ. nonsense — бессмыслица).

Выпадение или добавление пары комплементарных нуклеотидов может очень сильно нару-



Гуго Мари де Фриз (1848—1935) — голландский ботаник и генетик. Изучал роль осмотического давления в жизни растительной клетки. Повторно открыл законы Менделя; создал мутационную теорию

шить работу гена, так как при этом нарушается смысл всех кодонов, стоящих после такой вставки или выпадения. Это связано с тем, что считывание информации происходит триплетами, расположенными без знаков препинания. Выпадение или добавка одной буквы приводит к так называемому *сдвигу рамки считывания*. Мутации этого типа обычно также приводят к полному выключению функционирования гена.

Мутации возникают в результате «ошибок» в процессе удвоения молекул ДНК. Так как точность этого процесса велика, то мутации возникают редко — в среднем одна на 10—100 тыс. копий. Однако благодаря тому, что мутации возникают постоянно, они накапливаются в генотипах организмов, создавая генети-

ческое разнообразие всего живого. Ведь именно благодаря мутациям возникают аллельные варианты генов.

Изменяться в результате возникновения мутаций (*мутировать*) может любой ген, контролирующий любой признак организма. В зависимости от того, какие признаки изменяются в результате мутации, мутации могут быть вредны для организма или нейтральны, а в редких случаях при определенных условиях даже полезны. Мутации некоторых генов, а именно тех, которые регулируют включение или выключение других генов в ходе индивидуального развития, могут приводить к очень значительным изменениям в темпах и направлении развития организма. Подобные мутации могут играть большую роль в эволюции.

Генеративные и соматические мутации. Мутации могут возникать в любых клетках организма. Те из них, которые возникают в половых клетках, получили название *генеративных*. Мутации, возникающие во всех клетках тела, за исключением половых, называют *соматическими*. Хотя механизмы возникновения обоих типов мутаций одинаковы, их вклад в изменение признаков и, следовательно, эволюционное значение совершенно различны. Соматические мутации проявляются мозаично. Это означает, что только та часть клеток организма, которая является потомком первой мутантной соматиче-

ской клетки, имеет мутантный фенотип.

Чем раньше в ходе индивидуального развития возникает соматическая мутация, тем большим оказывается участок тела, несущий мутантный признак (измененную окраску, форму или другое свойство). У растений вегетативный орган с вновь возникшей соматической мутацией можно отделить и размножить. В ряде случаев новые сорта плодовых и ягодных растений были получены на основе вегетативного размножения мутантных органов.

Закон гомологических рядов. Выдающийся советский биолог Н. И. Вавилов многие годы изучал мутационную изменчивость у культурных растений и их диких предков. Мутационный процесс у генетически близких родов и видов протекает параллельно. В результате этого у разных форм возникают сходные мутации, которые Вавилов назвал *гомологическими рядами наследственной изменчивости*. Генетически близкие виды и роды он расположил в определенном порядке в соответствии с вариантами изменчивости:

$$\begin{aligned}g_1(a_1+b_1+c_1+\dots), \\g_2(a_2+b_2+c_2+\dots), \\g_3(a_3+b_3+c_3+\dots),\end{aligned}$$

где g_1, g_2, g_3 — генетически родственные виды: $a_1, b_1, c_1, a_2, b_2, c_2, a_3, b_3, c_3$ — варьирующие признаки.

Это позволило ему обнаружить закономерность: *близкородственные виды и роды благода-*

ря большому сходству их генотипов обладают сходной наследственной изменчивостью. Обнаруженное Н. И. Вавиловым явление известно в биологии как закон гомологических рядов наследственной изменчивости. Свой закон Н. И. Вавилов сформулировал таким образом:

«1. Виды и роды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что, зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть нахождение параллельных форм у других видов и родов. Чем ближе генетически расположены в общей системе роды и линнеоны¹, тем полнее сходство в рядах их изменчивости.

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

¹ Линнеонами Н. И. Вавилов называл сложные системы видов растений.



Николай Иванович Вавилов (1887—1943) — ботаник, генетик, селекционер. Организатор и руководитель многочисленных экспедиций по изучению мировых растительных ресурсов. Установил центры происхождения культурных растений; под его руководством создана уникальная коллекция культурных растений (300 тыс. образцов), служащая и сейчас основой для селекционных работ. Автор учения об иммунитете растений к инфекционным заболеваниям. Сформулировал закон гомологических рядов в наследственной изменчивости. Создал школу ученых-растениеводов, генетиков и селекционеров



1. В каких случаях проявление мутации будет более выраженным — при выпадении одной, двух или трех пар нуклеотидов? Ответ аргументируйте.
2. Чем отличается наследование соматических и генеративных мутаций и какова их значимость для организма?
3. Почему закон гомологических рядов имеет большое практическое значение? Ответ аргументируйте.

§ 38. Геномные и хромосомные мутации

Геномные и хромосомные мутации связаны не с изменением отдельных генов, а с изменением числа или структуры хромосом. Эти мутации отличаются от генных и механизмом возникновения. Чаще всего они возникают при нарушении процессов мейоза — конъюгации и перекреста хромосом и расхождения хромосом во время анафазы.

Геномные мутации. Мутации, приводящие к изменению числа хромосом, называют *геномными*. Наиболее распространенным типом геномных мутаций является *полиплоидия* — изменение числа хромосом, кратное гаплоидному. У полиплоидных организмов гаплоидный (n) набор хромосом в клетках повторяется не два раза, как у диплоидов, а три, четыре и более.

Возникновение полиплоидов связано с нарушением митоза или мейоза. В частности, нерасхождение гомологичных хромосом в мейозе приводит к формированию гамет с увеличенным числом хромосом. У диплоидных организмов в результате такого процесса могут образоваться диплоидные ($2n$) гаметы.

Полиплоидные виды растений довольно часто обнаруживают в природе, у животных полиплоидия редка. Некоторые полиплоидные растения характеризуются более мощным ростом, крупными размерами и другими свойствами, что делает их ценными для генетико-селекцион-

ных работ. Растения, имеющие нечетный набор геномов — три (триплоиды), пять (пентаплоиды), характеризуются резким снижением плодовитости. Главная причина этого явления связана с нарушениями нормального протекания мейоза: при расхождении конъюгирующих гомологичных хромосом в первом делении мейоза постоянно возникают «лишние» хромосомы, а в конечном счете — гаметы с недостаточным или избыточным числом хромосом.

Среди полиплоидов различают формы, у которых несколько раз повторен один и тот же набор хромосом (*автополиплоиды*), а также полиплоиды, возникшие при межвидовой гибридизации и содержащие несколько разных наборов хромосом (*аллополиплоиды*) (см. § 90).

У некоторых растений (пшеницы и др.) иногда встречается уменьшение количества хромосом до гаплоидного числа. Такие организмы неспособны размножаться половым путем, так как из-за отсутствия гомологичных хромосом невозможно правильное протекание мейоза. Особенность этих мутантов в том, что у них фенотип полностью соответствует генотипу.

Изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному набору, называют *гетероплоидией* или *анеуплоидией*. Такие мутации являются следствием нарушения правильности расхождения хро-

мосом в мейозе. Если гомологичные хромосомы отойдут к одному и тому же полюсу делящейся клетки, то возникнут несбалансированные гаметы, в одной из которых будет лишняя хромосома, а в другой одной хромосомы будет не хватать. При оплодотворении такой гаметы возникнет зигота с нечетным числом хромосом: $2n+1$ или $2n-1$. Наличие одной лишней хромосомы в клетках организма называется *трисомией*, отсутствие одной хромосомы — *моносомией*. Анеуплоидия по большому числу хромосом встречается очень редко. Хотя в анеуплоидных клетках присутствуют все гены, изменение генного баланса приводит к значительным, иногда даже несовместимым с жизнью

нарушениям в развитии организмов.

Хромосомные мутации. *Хромосомные мутации*, или перестройки хромосом, — это изменения структуры хромосом, часто видимые под микроскопом. Необходимым условием возникновения этих изменений являются разрывы хромосом. В дальнейшем разрывы могут восстанавливаться — для этого в клетке существуют специальные молекулярные механизмы. Однако восстановление исходной структуры происходит не всегда; в таком случае возникают хромосомные перестройки. Основные типы хромосомных перестроек изображены на рисунке 115. Удвоение участка хромосомы называют *дупликацией*, выпадение

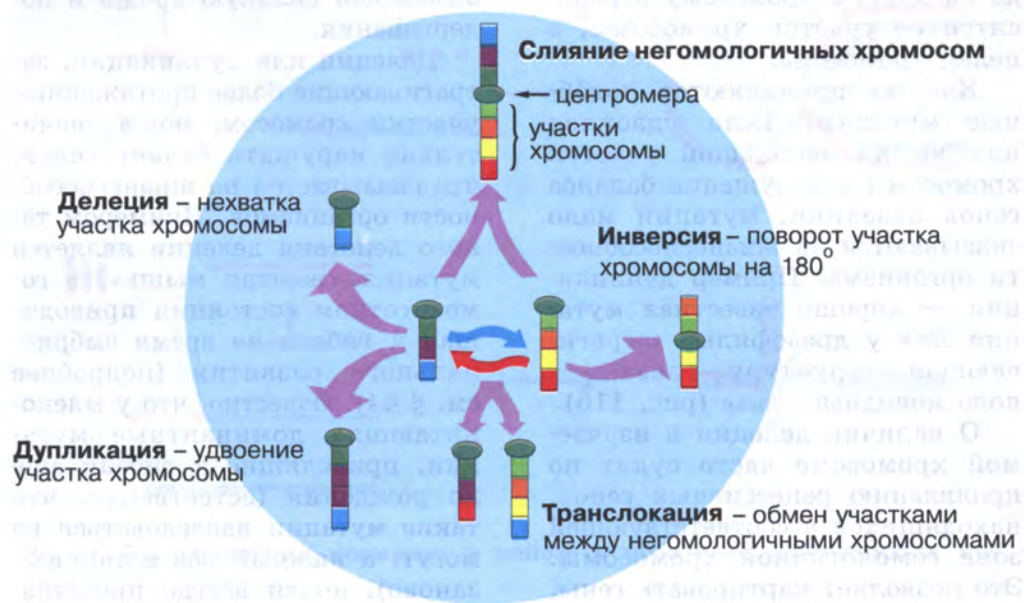


Рис. 115. Возникновение основных типов хромосомных перестроек

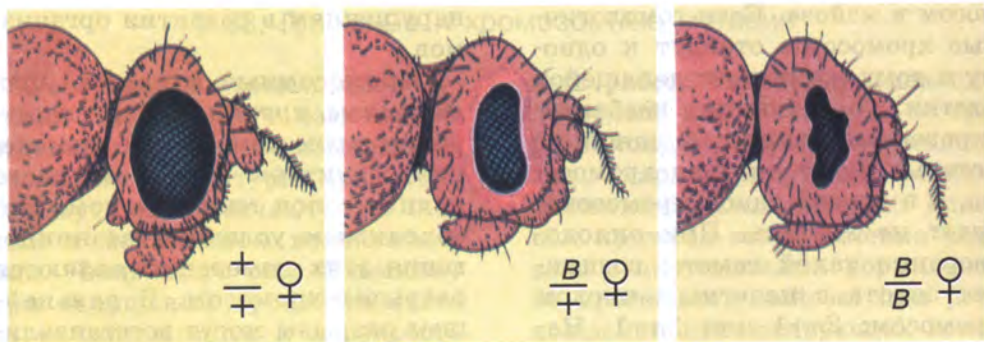


Рис. 116. Фенотип (форма глаз) у дрозофил различных генотипов, несущих мутацию *Bar*

участка — *делецией*, поворот участка внутри хромосомы на 180° — *инверсией*, обмен участками между негомологичными хромосомами — *транслокацией*. Частным случаем транслокации является *слияние* хромосом, когда на другую хромосому переносится не участок хромосомы, а целая хромосома.

Как же проявляются подобные мутации? Если удвоился или выпал небольшой участок хромосомы и нарушения баланса генов невелики, мутации мало сказываются на жизнеспособности организма. Пример дупликации — хорошо известная мутация *Bar* у дрозофилы, затрагивающая структуру глаза, — полосковидные глаза (рис. 116).

О наличии делеции в изучаемой хромосоме часто судят по проявлению рецессивных генов, находящихся в соответствующей зоне гомологичной хромосомы. Это позволяет картировать гены, находящиеся в делетированном участке.

У мышей, например, делеция фрагмента 17-й хромосомы может быть доказана благодаря проявлению в гемизиготном состоянии (когда представлена лишь одна копия гена) рецессивной мутации *qk* (квэйкинг), вызывающей сильную дрожь и подергивания.

Делеции или дупликации, затрагивающие более протяженные участки хромосом, могут значительно нарушать баланс генов, что сказывается на жизнеспособности организмов. Примером такого действия делеции является мутация «желтая мышь», в гомозиготном состоянии приводящая к гибели во время эмбрионального развития (подробнее см. § 44). Известно, что у млекопитающих доминантные мутации, приводящие к гибели еще до рождения (естественно, что такие мутации наследоваться не могут, а каждый раз возникают заново), почти всегда представляют собой крупные делеции и дупликации.

Возникновение всех этих мутаций приводит к нарушению гомологичности хромосом. Как же в этих случаях протекает мейоз и образование гамет? В клетках с дупликациями и делециями при конъюгации хромосом непарный участок образует «петлю»

и конъюгация, кроссинговер и расхождение хромосом происходит без затруднений (рис. 117, I). У носителей инверсий, если участок инверсии мал, во время мейоза хромосомы в этом месте не конъюгируют и расхождение хромосом также про-

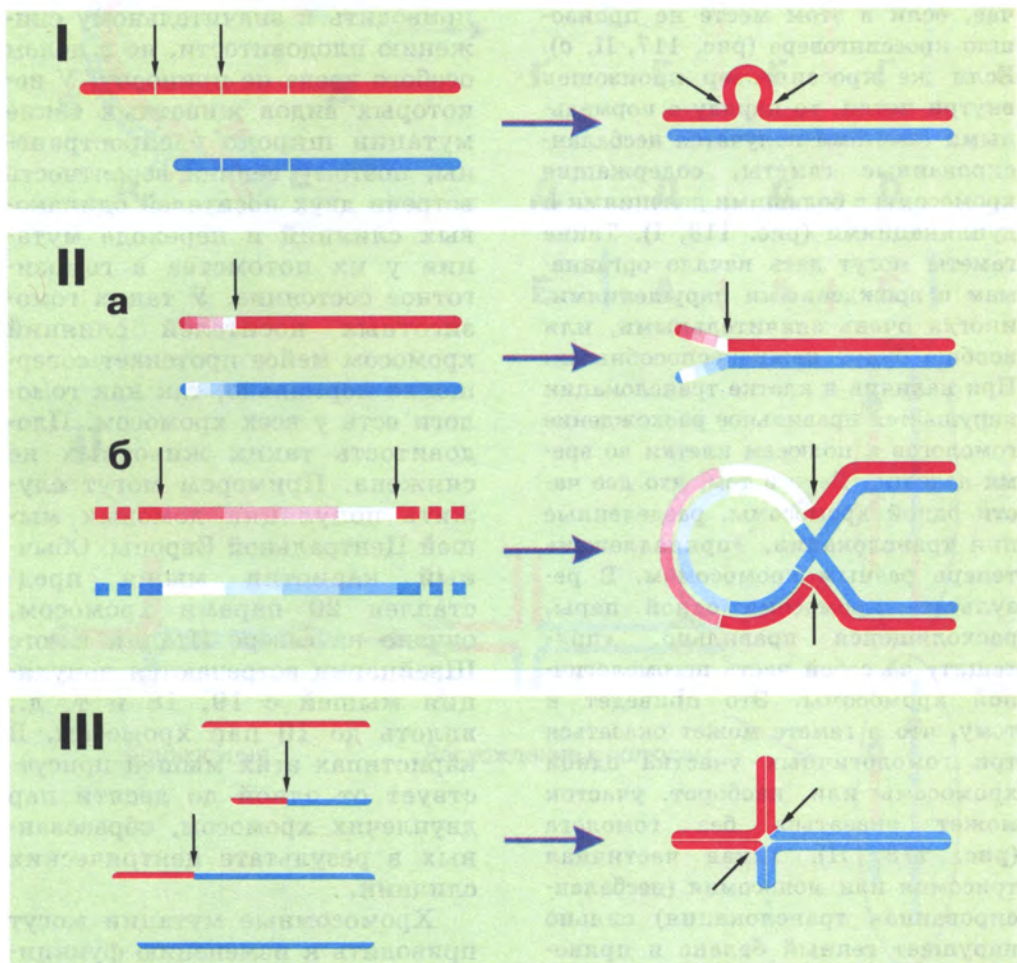


Рис. 117. Конъюгация хромосом в мейозе у носителей хромосомных мутаций:

I — дупликация; II — инверсии (а — небольшой, б — протяженной); III — транслокации. Черные стрелки указывают точки разрывов в хромосоме

исходит нормально (рис. 117, П а). Но если инвертирован достаточно протяженный участок хромосомы, то конъюгация происходит с образованием сложной петли. Сама по себе эта петля не препятствует нормальному расхождению хромосом во время деления, но только в том случае, если в этом месте не произошло кроссинговера (рис. 117, П б). Если же кроссинговер произошел внутри петли, то наряду с нормальными гаметатами получатся несбалансированные гаметы, содержащие хромосомы с большими делециями и дупликациями (рис. 118, I). Такие гаметы могут дать начало организмам с врожденными нарушениями, иногда очень значительными, или вообще будут нежизнеспособными. При наличии в клетке транслокации нарушается правильное расхождение гомологов к полюсам клетки во время деления. Дело в том, что две части одной хромосомы, разделенные при транслокации, «принадлежат» теперь разным хромосомам. В результате хромосома одной пары, расходящейся правильно, «притащит» за собой часть негомологичной хромосомы. Это приведет к тому, что в гамете может оказаться три гомологичных участка одной хромосомы или, наоборот, участок может оказаться без гомолога (рис. 118, II). Такая частичная трисомия или моносомия (несбалансированная транслокация) сильно нарушает генный баланс и приводит к очень серьезным нарушениям развития.

Слияния негомологичных хромосом не приводят к нарушению баланса генов и, как правило, не проявляются фенотипически. В мейозе у носителей таких перестроек могут образовываться несбалансированные нежизнеспособные гаметы. Это может приводить к значительному снижению плодовитости, но в целом особого вреда не приносит. У некоторых видов животных такие мутации широко распространены, поэтому велика вероятность встречи двух носителей одинаковых слияний и перехода мутации у их потомства в гомозиготное состояние. У таких гомозиготных носителей слияний хромосом мейоз протекает совершенно нормально, так как гомологи есть у всех хромосом. Плодовитость таких животных не снижена. Примером могут служить популяции домовых мышей Центральной Европы. Обычный кариотип мыши представлен 20 парами хромосом, однако на севере Италии и юге Швейцарии встречаются популяции мышей с 19, 18 и т. д., вплоть до 10 пар хромосом. В кариотипах этих мышей присутствует от одной до десяти пар двуплечих хромосом, образованных в результате центрических слияний.

Хромосомные мутации могут приводить к изменению функционирования генов. Так же как и полиплоидия, они играют важную роль в эволюции.

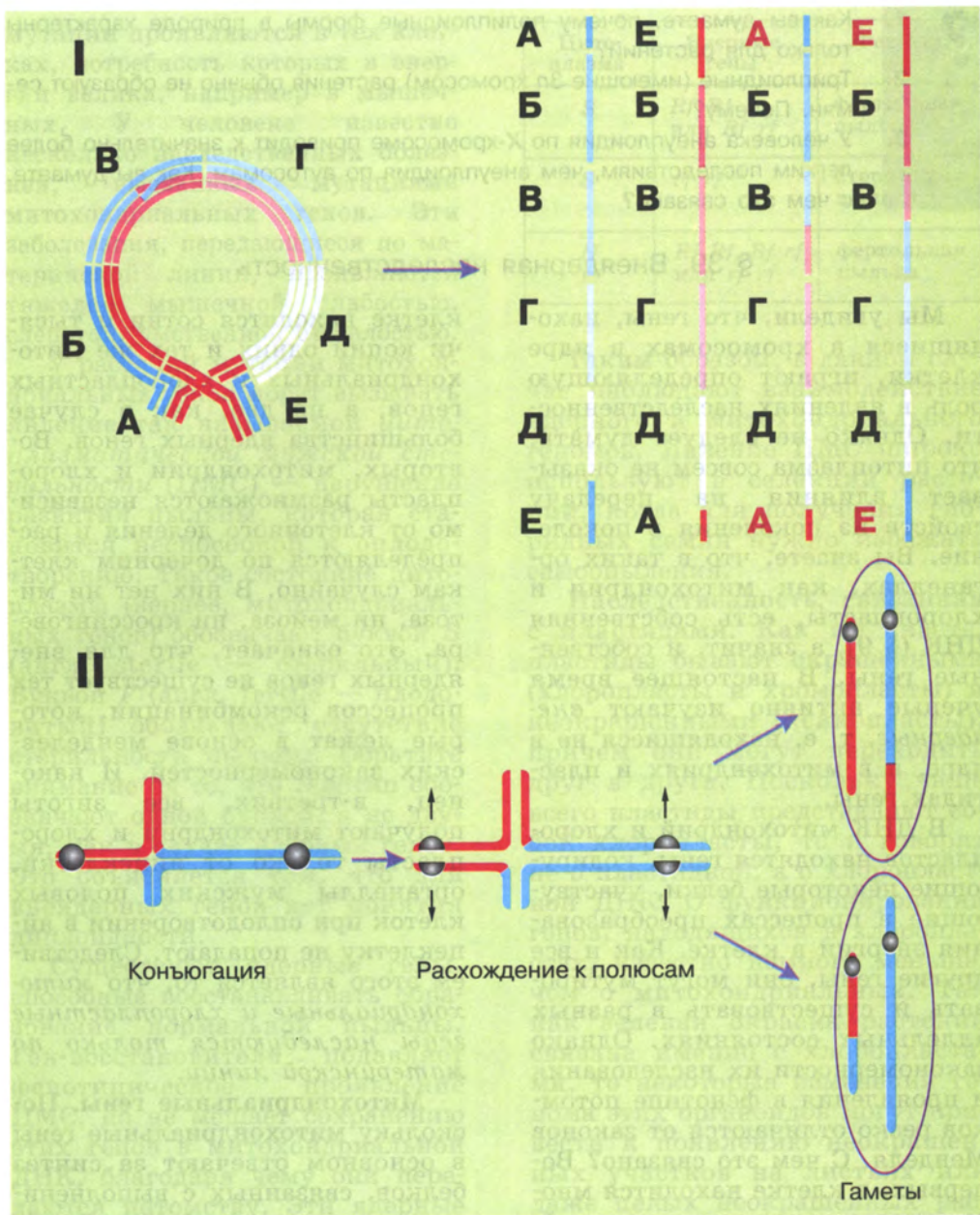


Рис. 118. Возникновение несбалансированных гамет в мейозе у носителей инверсий (I) и транслокаций (II).

Буквами А—Е обозначены различные участки хромосом



1. Как вы думаете, почему полиплоидные формы в природе характерны только для растений?
2. Триплоидные (имеющие $3n$ хромосом) растения обычно не образуют семян. Почему?
3. У человека анеуплоидия по X-хромосоме приводит к значительно более легким последствиям, чем анеуплоидия по аутосомам. Как вы думаете, с чем это связано?

§ 39. Внеядерная наследственность

Мы увидели, что гены, находящиеся в хромосомах в ядре клетки, играют определяющую роль в явлениях наследственности. Однако не следует думать, что цитоплазма совсем не оказывает влияния на передачу свойств из поколения в поколение. Вы знаете, что в таких органеллах, как митохондрии и хлоропласты, есть собственная ДНК (§ 9), а значит, и собственные гены. В настоящее время ученые активно изучают *внеядерные*, т. е. находящиеся не в ядре, а в митохондриях и пластах гены.

В ДНК митохондрий и хлоропластов находятся гены, кодирующие некоторые белки, участвующие в процессах преобразования энергии в клетке. Как и все другие гены, они могут мутировать и существовать в разных аллельных состояниях. Однако закономерности их наследования и проявления в фенотипе потомков резко отличаются от законов Менделя. С чем это связано? Во-первых, в клетке находится много, иногда тысячи митохондрий, десятки хлоропластов. В каждой органелле может быть несколько молекул ДНК. Поэтому в одной

клетке находятся сотни и тысячи копий одних и тех же митохондриальных и хлоропластных генов, а не две, как в случае большинства ядерных генов. Во-вторых, митохондрии и хлоропласты размножаются независимо от клеточного деления и распределяются по дочерним клеткам случайно. В них нет ни митоза, ни мейоза, ни кроссинговера. Это означает, что для внеядерных генов не существует тех процессов рекомбинации, которые лежат в основе менделевских закономерностей. И наконец, в-третьих, все зиготы получают митохондрии и хлоропласты только от яйцеклетки, органеллы мужских половых клеток при оплодотворении в яйцеклетку не попадают. Следствием этого является то, что *митохондриальные и хлоропластные гены наследуются только по материнской линии*.

Митохондриальные гены. Поскольку митохондриальные гены в основном отвечают за синтез белков, связанных с выполнением митохондриями функций клеточного дыхания, их мутации часто ведут к нарушениям этих функций. Сильнее всего такие

мутации проявляются в тех клетках, потребность которых в энергии велика, например в мышечных. У человека известно несколько наследственных болезней, вызванных мутациями митохондриальных генов. Эти заболевания, передающиеся по материнской линии, проявляются тяжелой мышечной слабостью, слепотой, умственной отсталостью.

У растений мутации митохондриальных генов могут вызывать явление так называемой *цитоплазматической мужской стерильности (ЦМС)* — нарушение развития пыльцы, которая становится неспособной к оплодотворению. Такое состояние цитоплазмы (вернее, митохондриальных генов) обозначают буквой *S* (англ. sterile — стерильный). Буквой *F* (англ. fertile — плодovitый) обозначают отсутствие стерильности пыльцы. Обратите внимание на то, что генотип обозначают одной буквой, а не двумя, как в случае ядерных генов. Это объясняется тем, что для внеядерных генов нет понятия диплоидности.

Существуют ядерные гены, способные восстанавливать образование нормальной пыльцы. Ген-восстановитель подавляет фенотипическое проявление ЦМС, но не мешает сохранению этих генов в митохондриальной ДНК, благодаря чему они передаются потомству. Эти ядерные гены обозначают буквами *Rf* или *rf*. Возможны следующие сочетания ядерных и внеядерных генов:

Цитоплазма	Ядерные гены	Фенотип
<i>S</i>	<i>Rf Rf</i> или <i>Rf rf</i>	фертильная пыльца
<i>S</i>	<i>rf rf</i>	стерильная пыльца
<i>N</i>	<i>Rf Rf, Rf rf</i> или <i>rf rf</i>	фертильная пыльца

Таким образом, в данном случае наблюдают взаимодействие ядерного и митохондриального геномов. Явление ЦМС широко используют в селекции растений, когда для получения гибридных семян нужно избежать самоопыления.

Наследственность, связанная с пластидами. Как вы знаете, пластиды бывают окрашенными (хлоропласты и хромопласты) и неокрашенными (лейкопласты), причем они могут переходить друг в друга. Поскольку чаще всего пластиды представляют собой хлоропласты, то и говорят не о пластидной, а о хлоропластной ДНК. О функционировании генов, находящихся в хлоропластах, известно намного меньше, чем о митохондриальных. Так как зеленая окраска растений связана именно с хлоропластами, то некоторые изменения генома этих органоидов могут привести к появлению неокрашенных участков на листьях или даже целых неокрашенных растений. Разумеется, такие растения не способны к самостоятельному существованию и вскоре после прорастания погибают. Их

можно выращивать только привитыми на нормальное зеленое растение.

Таким образом, в клетках растений сосуществуют три разных генома — ядерный, митохондриальный и хлоропластный.

Внеядерные геномы относительно самостоятельно, однако эта самостоятельность ограничена, так как некоторые важные гены (например, гены, отвечающие за синтез ферментов, участвующих в репликации ДНК) в них отсут-



А



Б



В



Г

Рис. 119. Пестролистность у растений:

А — зональная окраска листьев традесканции, кодируемая ядерным геномом; Б — неокрашенное растение бересклета, привитое на зеленое растение; В — пестролистность традесканции, кодируемая митохондриальным геномом; Г — листья одного растения гибискуса с разной степенью окрашенности

ствуют. Эти функции находятся под контролем ядерного генома. В ходе эволюции некоторые гены, по-видимому, могут перемещаться из одного генома в другой. В частности, известно, что существует «поток генов», т. е. перемещение некоторых генов из хлоропластов в митохондрии (но не наоборот). Возможно, что

именно с этим связано существование двух видов цитоплазматической пестролистности растений — хлоропластной и митохондриальной (существует и кодируемая ядерными генами, а также вызываемая вирусами пестролистность растений) (рис. 119).

- ?**
1. Каковы основные черты цитоплазматической наследственности?
 2. Чем обусловлена преимущественная роль женских организмов в цитоплазматической наследственности?
 3. В чем суть явления цитоплазматической мужской стерильности у растений и какое значение она может иметь в практике сельского хозяйства?

§ 40. Причины возникновения мутаций. Искусственный мутагенез

Естественный мутационный процесс. В предыдущих параграфах мы рассмотрели основные типы мутаций и пути их возникновения. Каковы же причины мутационного процесса? Они связаны с нарушением основных генетических процессов, протекающих в клетке: репликации, т. е. воспроизведения молекул ДНК, рекомбинации и деления. Как хромосомные, так и генные мутации представляют собой в конечном счете изменение структуры ДНК: замену одних нуклеотидов другими, выпадение или вставку нуклеотидов или изменение их положения. Далеко не каждое возникающее повреждение ДНК непременно реализуется в мутацию, часто происходит его исправление с помощью особых ферментов. Этот процесс на-

зывают репарацией. Однако, сколь точно бы ни осуществлялись генетические процессы и как бы эффективны ни были ферментативные системы исправления возникающих повреждений ДНК, мутационный процесс — неотъемлемая характеристика любого живого организма.

Условия среды, в которых живут те или иные организмы, могут оказывать существенное влияние на скорость мутационного процесса. Факторы, вызывающие возникновение мутаций, называют *мутагенными* или просто *мутагенами*.

Мутагенные факторы среды. В настоящее время достаточно хорошо изучены факторы среды, оказывающие наиболее мощное мутагенное действие, т. е. приво-



Георгий Адамович Надсон (1867—1940). Исследовал действие повреждающих факторов (мутагенов) на микроорганизмы. Впервые вместе с Г. С. Филипповым и Г. Мёллером получил стойкие мутации у дрожжевых и плесневых грибов под действием ионизирующей радиации

дующие к появлению мутаций (*мутагенезу*).

Впервые повышение частоты наследственной изменчивости под влиянием внешних агентов обнаружили в 1925 г. отечественные микробиологи Г. А. Надсон и Г. С. Филиппов. Прямое экспериментальное доказательство мутагенного действия рентгеновских лучей представил в конце 20-х гг. XX в. выдающийся американский генетик Г. Мёллер, работавший несколько лет в нашей стране. Он создал точные методы учета вновь возникающих мутаций.

Выделяют три основные группы мутагенов: *физические, химические и биологические*. Самым

эффективным физическим мутагеном является ионизирующее излучение — рентгеновские лучи, гамма-лучи, ядерные частицы. Проходя сквозь клетки, они на своем пути ионизируют атомы и молекулы, что заставляет их активно вступать в «незапланированные» химические реакции. Это может привести к повреждению ДНК. Количество возникающих повреждений зависит от дозы радиации и прямо пропорционально ей. Ионизирующее излучение высоких энергий значительно увеличивает частоту хромосомных мутаций, точковых мутаций возникает относительно меньше. Однако «мягкое» (невысокой мощности) гамма-излучение, почти не повреждая структуру хромосом, может вызывать генные мутации. Поэтому его используют в селекции и биотехнологии для искусственного получения мутаций у растений и микроорганизмов.

К физическим мутагенам относят также ультрафиолетовое излучение, что было установлено отечественными генетиками в начале 20-х гг. XX в.

Так как через покровные ткани УФ-излучение проникает только на несколько микрометров, его влияние на частоту генеративных мутаций невелико. Однако для человека интенсивное ультрафиолетовое облучение представляет опасность, поскольку отсутствие шерстного покрова делает клетки кожи легко уязвимыми. Возникающие соматичес-

кие мутации могут стать причиной интенсивного старения клеток кожи и даже развития злокачественной опухоли.

Еще более слабым мутагенным эффектом обладает повышенная температура, которая для теплокровных животных и человека почти не имеет существенного значения вследствие постоянства температуры их тела.

Вторую группу факторов представляют химические мутагены, которые очень разнообразны по своей структуре и механизму мутагенного действия. Тем не менее все они непосредственно или через образование промежуточных соединений взаимодействуют с ДНК, вызывая нарушение ее структуры. Мутагенными могут быть и нормально присутствующие в клетке агенты, например кислород, особенно в форме пероксидов. Митохондрии, используя кислород для окислительного фосфорилирования, одновременно и защищают клетки от его вредного действия. Различные группы химических мутагенов могут отличаться по спектру вызываемых мутаций. Одни из них похожи по своему эффекту на радиацию и вызывают нарушения структуры хромосом. Их так и называют — радиомиметики, т. е. имитирующие радиацию. Другие могут не вызывать хромосомных перестроек, но быть причиной большого количества точковых мутаций. Такие мутагены обычно взаимодействуют с азотистыми основаниями в составе ДНК,

химически изменяя их, что приводит к нарушению комплементарности и включению неправильных нуклеотидов во время репликации. Есть также мутагены, разрушающие микротрубочки в клетках, что приводит к тому, что во время митоза или мейоза хромосомы не могут разойтись к полюсам клетки и остаются вместе. Это приводит к возникновению полиплоидных клеток.

Крупный вклад в изучение химических мутагенов внесли отечественные исследователи И. А. Рапопорт и В. В. Сахаров.

Третью группу факторов представляют биологические мутагены: молекулы ДНК и вирусы. Установлено, что целый ряд хорошо изученных мутаций у животных и растений — результат действия вирусов.

Мутагены усиливают интенсивность естественного мутационного процесса в 10—100 раз, а наиболее мощные из них — в тысячи раз.

Говоря об общих свойствах мутагенов, следует указать на следующие:

- *универсальность*, т. е. способность вызывать мутации во всех живых организмах;

- *отсутствие нижнего порога мутационного действия*, т. е. способность вызывать мутации при действии в любых малых дозах;

- *ненаправленность* возникающих мутаций.

Экспериментальное получение мутаций. Открытие мутагенных факторов, изучение их свойств создали предпосылку для их практического использования в селекционной практике. Именно благодаря методу искусственного мутагенеза были созданы многие ценные сорта растений, штаммы микроорганизмов.

В настоящее время интенсивно ведутся работы по созданию методов направленного взаимодействия химических и физических факторов на определенные гены. Искусственное получение полезных мутаций имеет большое практическое значение для селекции растений, животных и микроорганизмов.

Опасность загрязнения среды мутагенами. Многие мутации вызывают у человека и животных отклонения от нормального развития и появление разнообразных уродств, они же причина многих тяжелых наследственных заболеваний (гл. IX). Поэтому сохранение естественного уровня мутационного процесса и охрана среды обитания человека от действия мутагенных факторов —

задача очень большой важности. Осознание этой проблемы стало причиной заключения международного договора о прекращении испытаний ядерного оружия в воздухе, на земле и в воде. Однако не меньшую опасность представляет загрязнение среды химическими мутагенами. Огромное количество мутагенных молекул синтезировано человеком в результате развития химической промышленности. Мутагенами являются многие красители, мономеры пластмасс, вещества для борьбы с сорняками, вредными насекомыми, грызунами. Загрязнение среды обитания мутагенами опасно не только для человека, но и для всего живого. Поэтому в настоящее время в странах с развитой промышленностью существуют специальные службы для проверки любого выпускаемого вещества на мутагенность. Без такой проверки не дается разрешение на его производство. Ограничение применения мутагенов и оздоровление среды обитания — условия, необходимые для эффективной защиты генома человека.



1. Какие факторы среды могут оказать наибольшее мутагенное действие?
2. Почему деятельность человека увеличивает мутагенное действие среды?
3. Как используют мутагены в селекции микроорганизмов, растений и животных?
4. Какие мероприятия требуется проводить по защите людей и природы от действия мутагенов?

§ 41. Взаимодействие генотипа и среды

Признаком в генетике называют характерную фенотипическую черту организма, по которой возможно сравнение организмов, принадлежащих к одному виду. Генетики изучают фенотипы организмов, делая по ним выводы о генотипе. Другими словами, фенотип — совокупность признаков. Формирование фенотипа, т. е. признаков организма, происходит в процессе индивидуального развития при взаимодействии генотипа и среды.

Качественные признаки. Путь от гена к признаку может быть длинным и включать большое количество различных биохимических реакций, каждая из которых в разной степени зависит как от условий развития организма, так и от действия других генов. В тех случаях, когда «посторонние» гены очень мало влияют на развитие признака, он, как правило, оказывается *качественным* — устанавливаемым описательным путем. Эти признаки часто носят альтернативный характер (окраска цветков белая или красная, пол мужской или женский, форма плода круглая или грушевидная). При изучении качественных признаков обычно не возникает серьезных затруднений в их классификации. Фенотипические классы потомков, появившиеся при расщеплении, легко различимы: волнистые или прямые волосы у человека, красная или черная листва, морщинистые или глад-

кие семена гороха. Наследование качественных признаков, как правило, подчиняется менделевским закономерностям.

Развитие большинства качественных признаков очень мало зависит от внешней среды. Например, в семье, где отец и мать имеют голубой цвет глаз, рождаются только голубоглазые дети. При этом не имеет значения, в каких условиях живет данная семья. Однако можно привести немало примеров, демонстрирующих влияние среды. У китайской примулы окраска цветков определяется аллельной парой *Rr*. Гомозиготные растения *RR* имеют красные цветки, но если в момент формирования бутонов растение перенести из обычных комнатных условий в теплую влажную оранжерею с температурой 30—35 °С, то появятся белые цветки. Возвращение в комнатные условия не изменяет их белой окраски, но вновь распустившиеся цветки будут красными. Понятно, что в этом случае изменился признак, а не ген.

Другим примером, показывающим влияние условий внешней среды на развитие качественных признаков, может служить изменение окраски шерсти у горностаевого кролика. Горностаевые кролики (*c^hc^h*) и кролики-альбиносы (*cc*) при рождении не окрашены. Альбиносы остаются совершенно белыми в течение всей жизни, а у горностаевых кроликов лапки, хвост, уши

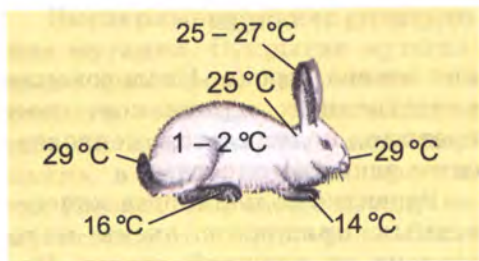


Рис. 120. Распределение температурных порогов пигментообразования у горностаевого кролика

и мордочка постепенно окрашиваются в черный цвет.

Если у горностаевого кролика (рис. 120) сбрить шерсть на каком-либо участке тела, то окраска вновь выросшей шерсти будет зависеть от температуры среды. Так, если сбрить белую шерсть на боку или на спине и содержать животное при температуре выше 2°C , то на этом месте снова вырастет белая шерсть. При температуре воздуха ниже 2°C вместо белой шерсти вырастет черная. Но если сбрить шерсть на ухе, то в обычных условиях там снова вырастет черная шерсть, под согревающим компрессом (при температуре 30°C) на выбритом участке вырастет белая шерсть. Эти опыты объясняют, почему горностаевые кролики рождаются совершенно белыми: в эмбриональный период они находятся в условиях высокой температуры.

В тех участках тела, которые охлаждаются незначительно (бока, спина, живот), шерсть остается белой в течение всей жизни, а охлаждающиеся сильнее уши,

лапки, хвост и мордочка темнеют.

Такие же аллели c^h (ген тирозиназы — фермента, участвующего в синтезе темного пигмента) существуют у белых мышей и сиамских кошек; они же вызывают сезонную смену окраски зайца-беляка, ласки, горностаевая, белой куропатки.

Количественные признаки.

Однако часто бывает так, что на фенотипическое проявление признака значительное влияние оказывают как условия внешней среды, так и «генное окружение», т. е. другие, неаллельные гены. В этом случае изменчивость (разнообразие) носит не только качественный, но и количественный характер. *Количественными* называют признаки, определяемые путем измерения. Яйценоскость кур, молочность коров, масса семян пшеницы — это примеры количественных признаков.

Количественные признаки, как правило, являются полигенными. Иногда разные гены вносят примерно одинаковый вклад в формирование генотипа. Примером может служить окраска зерна у кукурузы (вспомните § 31). Однако чаще встречаются случаи, когда вклад разных генов в развитие полигенного признака оказывается различным. Ген, который вносит основной вклад в формирование фенотипа, называют *главным*. Другие гены, влияющие на проявления признака, называемые *генами-модификаторами*, могут усили-

вать или ослаблять действие главного гена. При этом в гибридных поколениях вместо четкого расщепления по фенотипу наблюдают распределение индивидуумов по степени выраженности признака. Наибольшее число особей обычно имеет среднее значение признака, крайняя степень выраженности признака встречается реже (рис. 121). Другими словами, для полигенных признаков различие границ фенотипических классов, обусловленных разными генотипами, становится невозможным. Поэтому изучать наследование количественных признаков значительно сложнее, чем качественных.

Количественными являются очень многие хозяйственно важные признаки домашних животных и культурных растений. Формирование этих признаков зависит как от действия многих генов, так и от условий, в которых происходит развитие организма. Например, масса тела у крупного рогатого скота, как и у других животных, — типичный количественный признак. Именно благодаря различиям в генотипе породы крупного рогатого скота резко отличаются по среднему значению массы животного. Однако и условия среды, количество и качество корма играют не менее важную роль в формировании этого признака (рис. 122).

Известно, что количество и качество молока зависят от правильности кормления коровы.

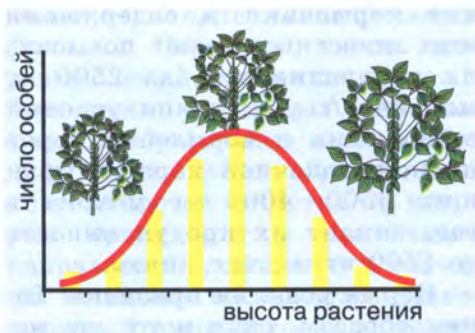


Рис. 121. Распределение по фенотипу, определяемому генами количественных признаков

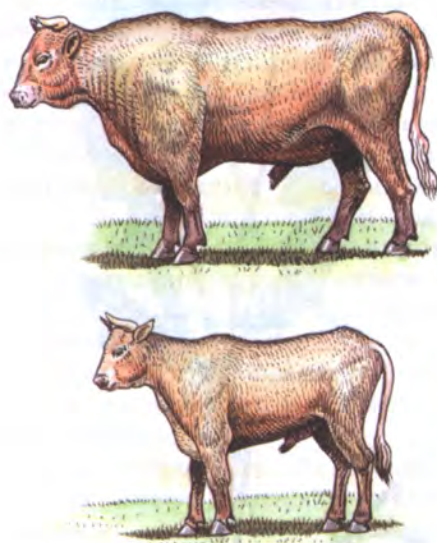


Рис. 122. Два бычка годовалого возраста, произошедшие от одного отца, но выращенные в резко различных условиях

Но это не значит, что удой зависит только от кормления. Так, некоторые породы скота дают в естественных условиях 800—1200 кг молока в год. Улучше-

ние кормления и содержания этих животных может повысить их продуктивность до 2500 кг молока. А ухудшение условий содержания и кормления коров ценной молочной породы, дающих 3500—4000 кг молока в год, снизит их продуктивность до 2500 кг и даже ниже.

Норма реакции признака. Таким образом, один и тот же ген



Рис. 123. Изменение формы одуванчика под влиянием условий среды: слева — выросший в горах, справа — выросший на равнине

в разных условиях среды может проявляться по-разному. Однако пределы, в которых признак может менять свое значение, безграничны. Поднять удой молока у коровы до 8000 кг в год, только улучшая условия содержания, невозможно. Границы, в которых возможно изменение признака под действием среды, определяются генотипом.

Пределы, в которых возможно изменение признака, называют *нормой реакции* признака. Иначе говоря, организм наследует не признак как таковой, а способность формировать определенный фенотип в конкретных условиях среды, т. е. норму реакции признака (рис. 123).

На примере с молочным скотом можно отметить, что норма реакции молочности местных пород скота колеблется от 1000 до 2500 кг, а у ценных пород она значительно выше — 5000—7000 кг молока и даже более за период лактации. В таких случаях говорят, что признак молочности у коров обладает широкой нормой реакции. Размах нормы реакции различных признаков неодинаков. Он может быть и очень велик, и весьма узок.

Таким образом, фенотип каждой особи есть результат проявления ее генотипа в конкретных условиях окружающей среды.

Модификационная изменчивость. Разнообразие фенотипов, возникающих у организмов под влиянием условий среды, называют модификационной изменчивостью. Спектр модификаци-

онной изменчивости количественных признаков определяется нормами реакций этих признаков. Примером модификационной изменчивости может служить изменчивость генетически идентичных особей. Многие виды растений, например картофель, обычно размножаются вегетативно. В этом случае все потомки обладают одинаковым генотипом. Значит ли это, что все растения, выросшие на поле и происходящие от одного клубня, будут одинаковы? Нет, многие растения существенно различаются по высоте, кустистости, числу и форме клубней и другим показателям. Эта очень широкая модификационная изменчивость признака определяется разнообразными влияниями среды, которые испытывает каждый саженец картофеля. Модификационные изменения (модификации) не связаны с изменением генов.

Однако мутации могут изменять саму возможность проявления модификации. Например, зимой у антилопы гну, обитающей в заповеднике Аскания-Нова, отрастает густой подшерсток, а у антилопы канна аллеля, определяющего саму возможность такой модификации признака, нет, и антилопа канна может зимовать лишь в отапливаемых помещениях.

Изучение модификационной изменчивости позволяет сформулировать несколько общих правил. Одна из важных характеристик модификационной изменчи-

вости — *направленность модификаций*. Например, у всех здоровых людей, имеющих светлый цвет кожи, солнечные лучи вызывают образование загара. Модификации, таким образом, резко отличаются от мутаций, которые происходят в различных направлениях, даже в тех случаях, когда они вызываются одним агентом (температурой, химическим веществом, радиацией и т. д.). *Интенсивность модификационных изменений* в определенной степени пропорциональна силе и продолжительности действия на организм фактора, ее вызывающего. Степень развития мускулатуры в зависимости от частоты и интенсивности тренировок — убедительный пример, подтверждающий справедливость этого положения. В подавляющем большинстве случаев модификации представляют собой полезное для организмов приспособление, особенно в тех случаях, когда организмы регулярно сталкиваются с действующим фактором.

В некоторых случаях модификации не имеют приспособительного значения, а, напротив, представляют собой аномалии и даже уродства. Такие модификации получили название *морфозов*. Морфозы представляют собой результат резкого отклонения индивидуального развития организма от нормального пути. Например, воздействие высоких температур на личинок и куколок дрозофил приводит к появлению большого количества мух с измененной формой крыльев и туловища.

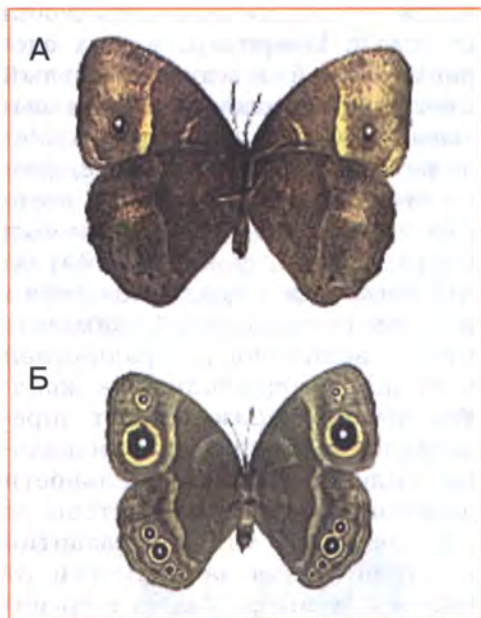


Рис. 124. Модификации окраски крыльев бабочки *Bicyclus anupana*, вылетевшей из куколки в сухой (А) и влажный (Б) сезон

Сами модификационные изменения фенотипа не наследуются. Например, у северных европейцев, даже если они всю жизнь живут на юге и их кожа под действием солнца приобрела устойчивый темный цвет, дети все равно рождаются белокожими. Однако каждая модификация — следствие одной или нескольких мутаций, которые проявляются в фенотипе лишь при воздействии на развивающийся организм специфических внешних условий. Без этих условий модификация не возникает, а развивается так

называемая *норма*. И способность к развитию нормы, и способность к развитию модификации — результаты проявления генотипа в конкретных условиях. Белокожий ребенок сможет загореть под действием ультрафиолета, но на севере в условиях малой освещенности солнцем его кожа останется белой. Если же ребенок гомозиготен по рецессивной мутации альбинизма (отсутствия пигмента меланина), его кожа не будет загорать даже при условии жизни на юге.

Модификационная изменчивость свойственна не только количественным, но и качественным признакам. Примером может служить сезонная изменчивость окраски некоторых бабочек (рис. 124). У тропической бабочки *Bicyclus anupana*, называемой также «бычий глаз», рисунок крыльев различается в зависимости от того, когда она вылетает из куколки — в сухой или влажный сезон. Модификациями проявления качественных признаков являются также уже упоминавшиеся изменения окраски китайской примулы и горностаевых кроликов в зависимости от температуры.

Модификационная изменчивость позволяет организмам оперативно реагировать на изменения среды, приспосабливаясь к колебаниям условий существования без изменения наследственной программы.



1. Как отражается на проявлении качественных и количественных признаков влияние факторов окружающей среды?
2. Приведите примеры, когда при одном и том же или близком генотипе резко может измениться фенотип под действием факторов среды.
3. Какое биологическое значение может иметь преобразование фенотипа без изменения генотипа?
4. Приведите примеры признаков с широкой и узкой нормой реакции. Как это может влиять на приспособление к условиям среды обитания?
5. Почему модификации в основном полезны для организма?

Глава VIII

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Одна из важнейших задач, стоящих перед биологией, — выяснить механизмы управления развитием живых организмов.

В главе V вы познакомились с индивидуальным развитием организмов, в ходе которого происходит дифференцировка клеток. В результате дифференцировки генетически идентичные клетки дают начало самым различным органам и тканям. Свойства любой дифференцированной клетки закодированы в ДНК зиготы. Каким же образом клетки выбирают, какую часть генетической информации им реализовать в процессе дифференцировки, а какую оставить неиспользованной, когда включить или выключить те или иные гены? Как же реализуется генетическая программа в ходе индивидуального развития?

У прокариот путь от гена до признака короткий, и регуляция

активности генов осуществляется, как правило, сравнительно просто (см. § 16). Другое дело — сложно устроенные многоклеточные организмы. У них регуляция активности генов в индивидуальном развитии представляет собой чрезвычайно сложную систему разнообразных взаимодействий самих генов, регуляторных участков ДНК, разных типов РНК, белков, внешних воздействий. В настоящее время хорошо изучены только некоторые из этих взаимодействий. Они будут описаны в этой главе.

Генетика индивидуального развития — бурно развивающаяся область биологической науки. Ученые надеются, что в недалеком будущем мы узнаем значительно больше о том, как на основе очень похожих генов развиваются такие разные организмы.

§ 42. Основные закономерности функционирования генов в ходе индивидуального развития

Дифференцировка и детерминация. Вы знаете, что дифференцировка — это приобретение клетками в ходе индивидуального развития организма специфических признаков и свойств (§ 22). Клетки становятся дифференцированными в результате того, что включается работа определенных генов, тогда как другие выключаются (или, другими словами, выбирается та или иная программа реализации генетической информации).

Исходный момент в процессе дифференцировки — выбор программы дальнейшего раз-

вития клеток-предшественниц, т. е. *детерминация* (лат. *determinatio* — определение) их развития в определенном направлении. Явление детерминации охватывает, как правило, непродолжительный период времени, когда исходные клетки еще никак внешне не отличаются друг от друга, но решающее преобразование в настройке генов уже произошло и судьба клеток определена.

В ходе онтогенеза многоклеточных животных моментов детерминации бывает несколько, и затрагивают они клетки, являющиеся предшественниками всего организма или только отдельных тканей. Как правило, в неоплодотворенной яйцеклетке уже определено местоположение спинной и брюшной сторон, переднего и заднего концов зародыша. Это определяется градиентами распределения некоторых белков и долгоживущих иРНК, запасенных в цитоплазме в процессе формирования яйцеклетки. Например, наличие определенной иРНК у одного из концов яйца дрозофилы означает, что именно здесь после начала дробления начнется синтез закодированного в ней белка, а градиент концентрации этого белка определяет передне-заднюю ось будущего организма (рис. 125).

Таким образом, разные участки цитоплазмы зиготы значительно отличаются друг от друга

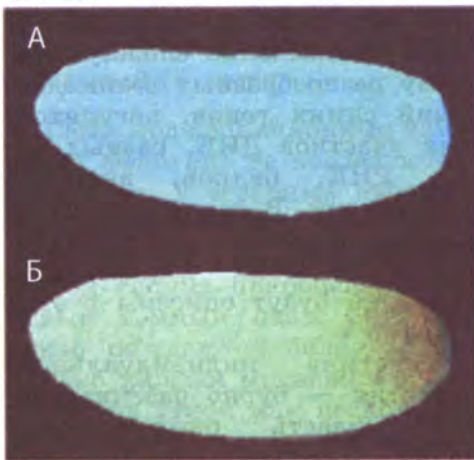


Рис. 125. Распределение иРНК и белка, определяющих передне-заднюю ось эмбриона дрозофилы.

А — РНК после третьего деления дробления (обозначена синим); Б — белок после восьмого деления дробления (обозначен желтым)

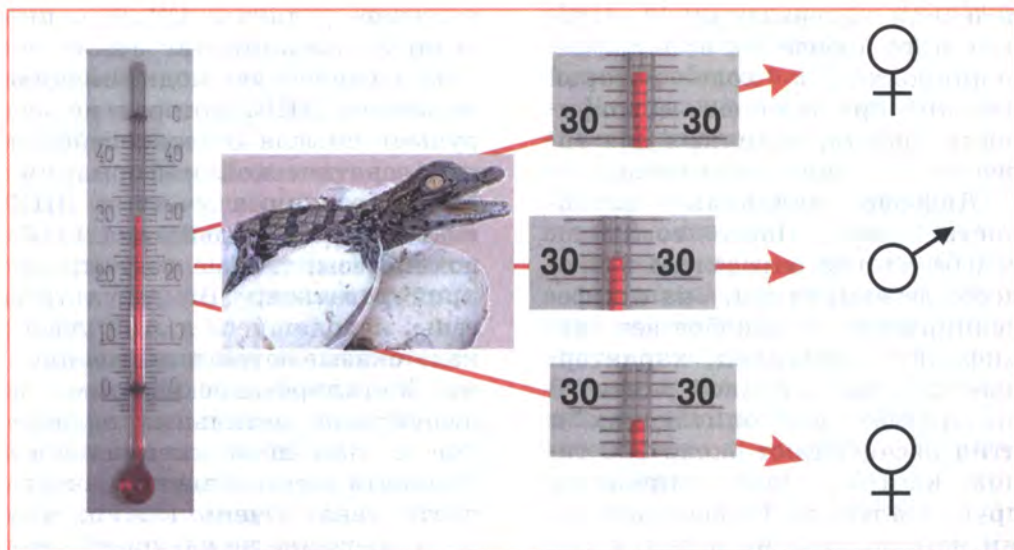


Рис. 126. Влияние температуры на определение пола у крокодилов

содержанием РНК и белков. После начала дробления эмбрион претерпевает довольно большое число клеточных делений, не увеличиваясь в объеме. Это вызвано тем, что в бластомерах происходит только репликация ДНК и синтез очень ограниченного количества белков, необходимых для клеточного деления. При этом используются запасные вещества, рибосомы и иРНК, накопленные в яйцеклетке еще до оплодотворения, т. е. материнские. Другими словами, все процессы в клетках на ранних этапах эмбрионального развития зависят от материнского генома, а не от отцовского.

В некоторых случаях детерминация может происходить не под действием внутриклеточного импульса, как в приведенных примерах, а в результате дейст-

вия определенных условий внешней среды. Например, у крокодилов пол определяет температура в гнезде во время эмбрионального развития (рис. 126). Для развития самцов требуется очень узкий интервал температур — около 31—32 °С. При температуре ниже 31° или выше 35° из яиц вылупляются самки. Сходным образом определяется пол у черепах и некоторых ящериц. Существенно, что из одного и того же яйца может вылупиться как самка, так и самец. Процесс детерминации под действием температурного стимула определяет выбор одного пути развития из двух возможных.

Таким образом, в процессе детерминации благодаря действию факторов, внешних по отношению к геному, происходит программирование развития в опре-

деленном направлении. Реализация этого процесса и есть дифференцировка, в ходе которой клетки приобретают совокупность свойств, типичных для определенной ткани или органа.

Дифференциальная активность генов. После того как судьба клетки определена в процессе детерминации, она дифференцируется — приобретает специфические признаки, характерные для той или иной ткани. В организмах млекопитающих и птиц насчитывают около 200 типов клеток. Они отличаются друг от друга не только размерами или формой, но и тем, что в них синтезируются разные иРНК и белки. Другими словами, в дифференцированных клетках разных типов наблюдают дифференциальную активность генов — транскрипцию и трансляцию разных участков ДНК с разной генетической информацией. Ни в одной клетке многоклеточного организма не считывается информация со всех генов, которые в ней имеются. Большая часть генов в любой клетке не работает. В одной и той же клетке в ходе индивидуального развития определенный ген в нужное время может «включаться» или «выключаться».

Каким же образом происходит «выключение» генов? Одним из широко распространенных у позвоночных животных механизмов *репрессии* (подавления активности генов) является метилирование азотистых оснований в ДНК. Метилирование (присое-

единение радикала CH_3 — к цитозину) представляет собой такую химическую модификацию молекулы ДНК, которая не нарушает смысла содержащейся в ней генетической информации. Метилированные участки ДНК недоступны для действия РНК-полимеразы, т. е. не могут транскрибироваться. В результате гены, находящиеся в этих участках, оказываются выключенными. Метилирование обратимо, и отщепление метильных радикалов с помощью специального фермента восстанавливает активность гена. Очень важно, что метилирование не нарушает комплементарности цитозина и гуанина и не препятствует репликации ДНК. Поэтому репрессированное состояние гена может сохраняться в ряду клеточных поколений. Однако при образовании половых клеток ДНК деметилируется. Это и понятно — в гаметах должны работать другие гены. Новое метилирование происходит в разное время для разных генов — одни гены метилируются на стадии дробления зиготы, другие оказываются метилированными уже в зрелых гаметах. Оказалось также, что некоторые гены метилированы по-разному в яйцеклетках и в сперматозоидах. Это означает, что из пары аллельных генов гетерозиготы проявится не доминантный, а тот, который получен, например, от матери (если репрессирован ген в сперматозоиде, а в яйцеклетке он работает) или от отца (если репрессирован

ген в яйцеклетке). Это явление называют *геномным импринтингом* (англ. imprint — оставлять отпечаток). Импринтингу подвергаются только некоторые гены — по-видимому, около 0,1% от их общего числа. Метилирование играет важную роль в инактивации одной из X-хромосом у самок млекопитающих (см. § 35).

Действие генов в эмбриогенезе. Таким образом, в ходе эмбриогенеза не все гены начинают работать одновременно. Во время первых делений дробления отцовский геном вообще неактивен. Активация его начинается только на стадии бластулы. На рисунке 127 показано, как изменяется активность генов в ходе раннего эмбрионального развития лягушки.

Во время дробления идет репликация ДНК, осуществляется синтез белка, однако за счет запасенных ранее молекул рНК и рибосом. Синтез новых молекул

иРНК блокирован, по крайней мере, на протяжении первых делений дробления.

У различных организмов транскрипция активируется через разное время после начала дробления. Для лягушки этот период оценивается примерно в десять делений, а для мыши — в два деления. Первыми активируются гены, детерминирующие протекание основных метаболических процессов в клетке, или, как их иногда называют, гены «домашнего хозяйства». Позднее происходит постепенная активация генов, ответственных за тканеспецифические функции, и начинают возникать стволовые клетки, из которых позднее разовьются отличающиеся друг от друга группы клеток, дающие начало органам и тканям.

Процессы клеточной дифференцировки нарастают до тех пор, пока идет формирование важнейших органов, тканей, клеточных типов; позднее начи-

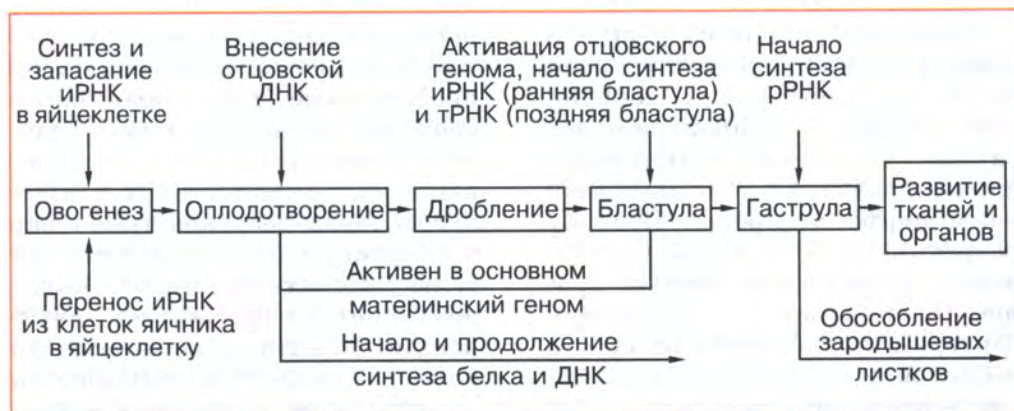


Рис. 127. Активность генов в ходе раннего эмбрионального развития лягушки

нает преобладать генетически запрограммированное изменение темпов размножения клеточных клонов. Одни замедляют развитие или отмирают, другие активно размножаются.

Гормоны и действие генов. Исключительно важную роль в создании и поддержании определенного спектра активности генов играют гормоны и некоторые другие биологически активные вещества. Установлено, что гормоны выполняют роль *генетических индукторов*, т. е. обладают способностью включать и выключать различные гены. Гормоны действуют избирательно: каждый гормон имеет определен-

ный спектр действия, т. е. влияет только на данный тип клеток, что связано с особенностями строения клеточных мембран. Попадая в клетку-мишень, молекулы гормона запускают сложный цикл биохимических реакций, который завершается, например, активацией соответствующего гена, его интенсивной транскрипцией и трансляцией. В результате в клетке нарабатывается какой-либо фермент или белок, имеющий иные, не ферментативные функции. Таким образом, клетка обретает способность выполнять определенную работу либо изменяет свою структуру.



1. Какие механизмы лежат в основе регуляции генной активности в процессе индивидуального развития?
2. Каким образом особенности регуляции активности генов в гаметах могут сказаться на фенотипе будущего организма?
3. Какую связь можно проследить между этапами эмбрионального развития и изменениями функционирования генома?

§ 43. Перестройки генома в онтогенезе

Перестройки генома у прокариот. Геном прокариот устроен проще, и генов у них меньше, чем у эукариот. У прокариот нет также таких этапов индивидуального развития, как эмбриогенез и дифференцировка. Поэтому регуляция действия генов у них осуществляется значительно проще. Однако иногда, например у бактерий при образовании спор в неблагоприятных условиях, могут происходить довольно сложные перестройки генома. Дело в том, что у таких бактерий в ге-

номе присутствуют гены, ненужные в нормальных условиях, но необходимые для образования спор. Эти гены в обычных условиях «разорваны» — в них вставлены участки ДНК длиной в несколько десятков тысяч пар оснований, в результате чего эти гены работать не могут. Когда возникает необходимость, внутренние участки с точностью до одного нуклеотида вырезаются специальным ферментом и происходит восстановление рамки считывания гена. Так, например

устроен ген фермента нитрогеназы у азотфиксирующих цианобактерий. Этот фермент восстанавливает атмосферный азот до аммиака. Но кислород для этого фермента является ядом, поэтому фиксация азота осуществляется специальными толстостенными клетками, куда кислород не попадает. Ген нитрогеназы, существующий в обычных клетках в «разорванном» виде, восстанавливается и может транскрибироваться только в этих специализированных клетках путем вырезания участков ДНК (рис. 128).

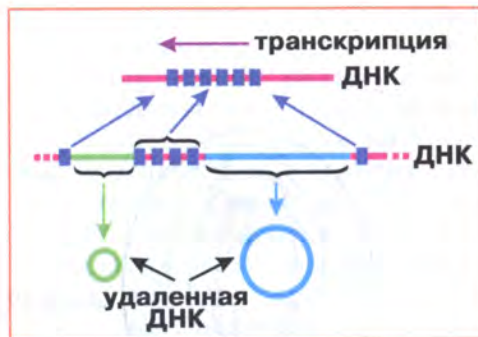


Рис. 128. Восстановление рамки считывания в геноме цианобактерии с помощью вырезания участков ДНК

Перестройки генома в онтогенезе эукариот. У многоклеточных организмов регуляция активности генов в онтогенезе осуществляется разными путями, одним из которых также являются геномные перестройки, но значительно более сложные, чем у прокариот.

Дифференцированные клетки используют только небольшую часть генетической информации, содержащейся в ДНК. Остальная часть генома оказывается «лишней». Во многих случаях эта «лишняя» ДНК просто удаляется из клетки — происходит перестройка генома.

У некоторых червей и членистоногих генетический материал полностью сохраняется только в генеративных клетках. У лошадиной аскариды, например, в ходе эмбрионального развития происходит удаление части ДНК. У этого животного зигота и клетки — предшественники половых

клеток имеют всего две очень крупные хромосомы. Уже в ходе второго деления дробления в том blastomere зародыша, который является предшественником всех соматических клеток будущего организма, эти огромные хромосомы распадаются на множество фрагментов. Около 85% ДНК не отходит к полюсам клетки во время анафазы и уничтожается ферментами. При этом удаляется не только некодирующая часть ДНК, но и некоторые гены, которые работают только в генеративных клетках. Оставшиеся фрагменты с помощью теломеразы «обзаваются» теломерами и становятся маленькими самостоятельными хромосомами (рис. 129). В результате в соматических клетках оказывается всего около 15% того генетического материала, который был в зиготе. Но эти 15% содержат все гены, необходимые для нормального развития и функционирования организма. В тех клетках,

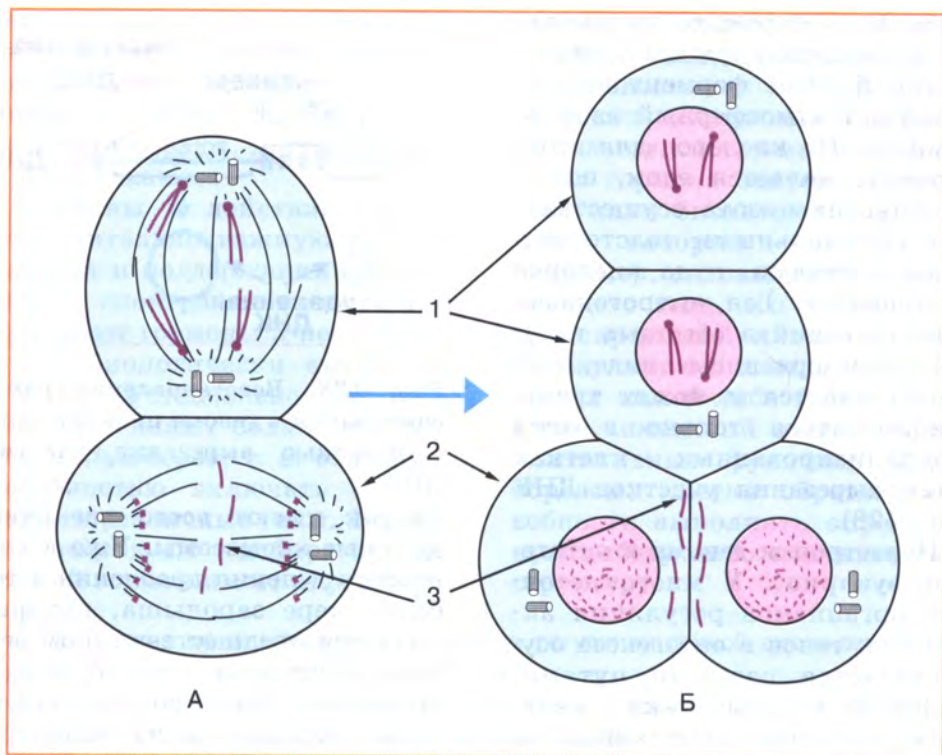


Рис. 129. Удаление части ДНК во время дробления зародыша лошадиной аскариды: А — стадия двух бластомеров; Б — стадия четырех бластомеров. 1 — клетки — предшественники половых клеток; 2 — клетки — предшественники соматических клеток; 3 — удаляемая ДНК

из которых будут развиваться гаметы, остаются две большие хромосомы с полной генетической информацией (рис. 129).

У одноклеточных двухъядерных эукариот — инфузорий на соматические и генеративные дифференцируются не клетки, а ядра, причем в соматическом ядре удаляется большая (до 95%) часть ДНК. Оставшаяся ДНК разрезается на гены, к которым с помощью теломеразы добавляются теломеры. Такие отдельные

интенсивно работающие гены-хромосомы не передаются потомству. При размножении инфузории дочерним клеткам передается ДНК, сохраненная в генеративном ядре.

Удаление ДНК иногда происходит и у млекопитающих, хотя и в меньших масштабах. Например, при дифференцировке кроветворных клеток в эритроциты из них полностью удаляется ядро вместе с ДНК. Тромбоциты также не содержат ДНК. Нет

ядра и в клетках, из которых состоит хрусталик глаза.

Перестройки генома могут быть использованы клетками не только для необратимого выключения части генома, но и, наоборот, для включения генов.

Иммуноглобулиновые гены у млекопитающих. Наиболее сложные изменения генома происходят у млекопитающих при формировании механизмов иммунитета.

В § 25 вы познакомились с ролью антител в защите орга-

низма от проникновения чужеродных агентов. Антитела представляют собой белки иммуноглобулины с четвертичной структурой. Молекула каждого иммуноглобулина состоит из двух легких и двух тяжелых полипептидных цепей (рис. 130). Каждая из этих четырех цепей, в свою очередь, состоит из двух участков — неизменяемого, одинакового у всех молекул, и переменного, т. е. изменяемого, различающегося у разных антител. Переменные участки об-

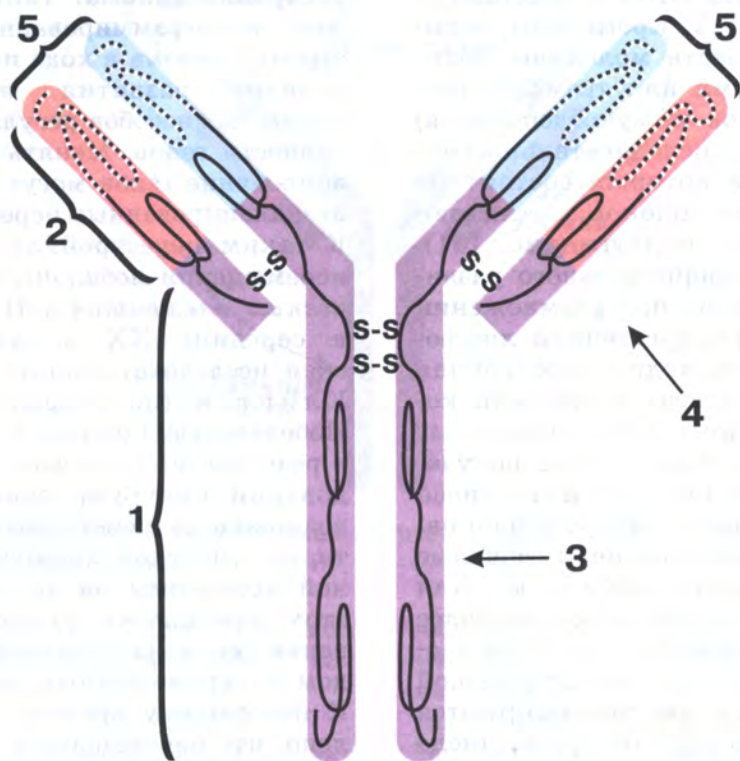


Рис. 130. Строение молекулы иммуноглобулина:

1 — неизменяемая часть молекулы; 2 — переменная часть молекулы; 3 — тяжелая цепь; 4 — легкая цепь; 5 — участок связывания антигена (активный центр)

разуют *активный центр* антигена, который взаимодействует с антигеном. Именно пространственная структура активного центра создает необычайное разнообразие антител, которое может достигать нескольких миллионов. Геном же млекопитающих содержит всего несколько десятков тысяч генов.

Каким же образом можно закодировать такое многообразие? Дело в том, что гены иммуноглобулинов имеют прерывистую структуру: отдельные участки лежат на некотором расстоянии друг от друга. Кроме того, переменная часть молекулы кодируется двумя или тремя (у разных классов иммуноглобулинов) типами последовательностей, каждая из которых состоит из нескольких блоков, отличающихся друг от друга (рис. 131). В период эмбрионального развития организма при размножении клеток—предшественниц лимфоцитов происходит выборочная репликация этих генов, при которой пропускаются некоторые из блоков. В результате получают клетки, отличающиеся друг от друга набором блоков, кодирующих легкие и тяжелые цепи иммуноглобулинов. Для каждой из цепей возможно более тысячи вариантов сочетания блоков. Поскольку гены для легкой и тяжелой цепей реплицируются независимо друг от друга, число сочетаний блоков в одной молекуле превышает несколько миллионов. Мутационный процесс создает дополнительный ис-

точник разнообразия структуры антител. Кроме того, лимфоцит с уже «готовыми», собранными генами может синтезировать несколько различных антител, так как выбор блоков осуществляется и на стадии транскрипции, и на стадии сплайсинга иРНК. Поэтому для каждого поступающего в организм антигена находится лимфоцит, синтезирующий подходящее антитело, даже если организм с этим антигеном раньше не встречался.

Незапрограммированные перестройки генома. Таким образом, запрограммированные перестройки генома в ходе индивидуального развития являются одним из способов регуляции активности генов. Менять функционирование генов могут также и незапланированные перестройки. К таким перестройкам относят перемещение *мобильных генетических элементов* (МГЭ). Еще в середине XX в. американская исследовательница Б. Мак Клинтон (получившая за это Нобелевскую премию в 1983 г.) в результате генетических исследований кукурузы обнаружила возможность перемещения некоторых участков хромосом с одной хромосомы на другую. При этом изменялось функционирование генов, расположенных рядом с перемещенным участком. К настоящему времени установлено, что перемещаться могут не любые участки хромосом, а имеющие определенную структуру. Мобильные генетические элементы обнаружены у всех живых

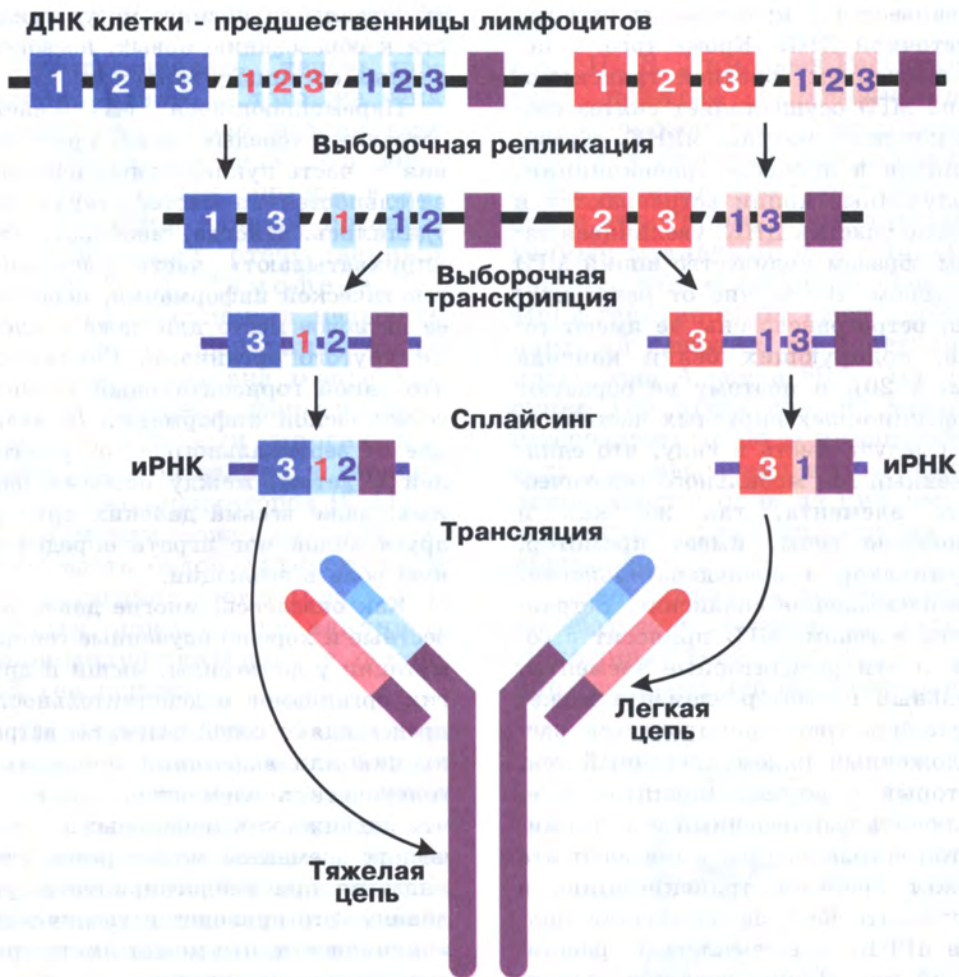


Рис. 131. Образование разнообразия антител с помощью перестроек ДНК при созревании лимфоцитов

организмов. У эукариот они могут составлять до 10% всего генома клетки.

Мобильные генетические элементы эукариот образуют несколько семейств, отличающихся особенностями строения и способами перемещения. Общей их чертой является

наличие гена, кодирующего фермент, осуществляющий перемещение элемента. Некоторые из них, так называемые *ретротранспозоны*, так же как и ретровирусы, содержат ген фермента обратной транскриптазы. Благодаря этому ферменту они способны размножаться. Находящаяся в составе хромосомы копия МГЭ

удваивается в процессе репликации клеточной ДНК. Кроме того, с использованием обратной транскриптазы МГЭ осуществляет синтез своих копий по матрице иРНК, образующихся в процессе транскрипции. Полученные копии встраиваются в другие участки ДНК, увеличивая таким образом количество копий МГЭ на геном. В отличие от ретровирусов, ретротранспозоны не имеют генов, кодирующих белки капсида (см. § 20), и поэтому не образуют инфекционных вирусных частиц.

Следует иметь в виду, что единственный ген мобильного генетического элемента, так же как и геномные гены, имеет промотор, терминатор и последовательности, обеспечивающие сплайсинг. Встраиваясь в геном, МГЭ приносит с собой и эти регуляторные элементы. Сильный промотор элемента может заставить транскрибироваться расположенный рядом клеточный ген, который в норме «молчит», т. е. включить выключенный ген. Терминатор встроившегося в ген элемента может прервать транскрипцию, в результате чего не образуется полная иРНК, т. е. выключить работающий ген. Принадлежащие элемен-

ту сигналы сплайсинга могут привести к образованию новых, несвойственных организму белков.

Перемещающиеся МГЭ часто оставляют «следы» своего присутствия — часть нуклеотидных последовательностей на месте, откуда они удалились. Иногда, наоборот, они «прихватывают» часть клеточной генетической информации, перенося ее на новое место или даже в клетки другого организма. Считается, что такой горизонтальный перенос генетической информации (в отличие от вертикального — от родителей к детям) между особями разных, даже весьма далеких друг от друга видов мог играть определенную роль в эволюции.

Как оказалось, многие давно известные и хорошо изученные генные мутации у дрозофилы, мыши и других организмов в действительности представляют собой результат встраивания или вырезания мобильных генетических элементов. Известно, что подвижность мобильных генетических элементов может резко усиливаться при неблагоприятных условиях. Это приводит к увеличению изменчивости, что может иметь приспособительное значение.



1. Что такое запрограммированные и незапрограммированные перестройки генома?
2. Почему организм человека может ответить синтезом антител на попадание любого антигена, даже если такого антигена ранее не существовало в природе?
3. Как вы думаете, для чего сохраняются две большие хромосомы в зародышевых клетках аскариды, если в них нет генов, нужных для развития и функционирования взрослого организма?
4. Некоторое время назад считали, что мобильные генетические элементы являются «эгоистичной ДНК», «геномным паразитом». Как вы думаете, верно ли это? Ответ поясните.

§ 44. Проявление генов в онтогенезе

Экспрессивность. Степень проявления одного и того же гена может очень сильно различаться у особей одного вида. Это обусловлено главным образом влиянием генотипа данного организма. Известный отечественный генетик Н. В. Тимофеев-Ресовский предложил называть изменчивость фенотипического выражения признака *экспрессивностью*. Степень фенотипической изменчивости многих мутантных генов велика и зависит от генов-модификаторов (§ 41).

Примером может служить изменчивость белой пятнистости у черно-пестрого скота (рис. 132), которая определяется влиянием генов-модификаторов на основной ген пегости.

Пенетрантность. Сложные взаимодействия генов, особенности регуляции активности генов могут приводить к тому, что даже доминантные гены не всегда проявляются в фенотипе. Например, если доминантный ген подвергся геномному импринтингу у одного из родителей, у гетерозиготного потомка он не проявится, а фенотип будет соответствовать рецессивному аллелю. Препятствовать проявлению доминантного гена в фенотипе может и действие генов-модификаторов, и влияние внешней среды. Например, проявление признака «зачаточные крылья» у дрозофилы сильно зависит от температуры, при которой протекает развитие личинок и куко-

лок. Н. В. Тимофеев-Ресовский ввел понятие *пенетрантности* — способности гена проявляться в фенотипе. Пенетрантность измеряют по проценту особей с генотипом, проявляющим данный мутантный фенотип. Это значит, что если 80 особей из 100 с генотипом *Aa* имеют доминантный фенотип, то пенетрантность гена *A* равна 80%. На рисунке 133 представлены мыши, гетерозиготные по доминантному гену *Fu*, вызывающему искривление хвоста; одна из них имеет мутантный фенотип, другая — нормальный.

Пенетрантность генов может колебаться в широких пределах. Некоторые гены обладают полной (стопроцентной) пенетрант-



Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский (1900—1981) — отечественный биолог, генетик, эволюционист. Автор работ в области популяционной и радиационной генетики, экологии. Один из инициаторов молекулярно-генетических исследований в 30—40-х гг. XX в.



Рис. 132. Изменчивость по выраженности белой пятнистости у черно-белого скота (пример изменчивой экспрессивности генов)



Рис. 133. Пример неполной пенетрантности гена — две мыши, имеющие одинаковый генотип (гетерозиготы по доминантному гену *Fu*, вызывающему искривление хвоста), но отличающиеся по фенотипу

ностью. У человека, например, к такому принадлежат ген темной окраски радужной оболочки глаз и его рецессивный аллель, детерминирующий появление светлой окраски, которые всегда проявляются в строгом соответствии с менделевскими закономерностями. Понятие «пенетрантность» применимо как к доминантным, так и к рецессивным мутациям, хотя у последних можно говорить только о пенетрантности гена в гомозиготном состоянии.

Варьирующая пенетрантность изучаемого признака может быть причиной, искажающей численные отношения фенотипических классов при расщеплении. Это обстоятельство необходимо учитывать, в противном случае неизбежны неточности и ошибки в определении характера наследования признака.

Плейотропное действие генов. Изучая законы Менделя, мы исходили из представления, что одному гену соответствует один признак. Это упрощенное представление помогло нам выявить основные закономерности наследственности. Однако, как правило, один ген влияет на формирование сразу нескольких признаков. Такое действие гена называют *множественным* или *плейотропным* (греч. *pleion* — множество и *trpos* — направление). Причины плейотропии понятны: продукты транскрипции любого гена поступают в клетку и могут быть использованы в различных переплетающихся

друг с другом процессах развития и роста.

По способности оказывать плейотропное действие гены резко отличаются друг от друга. Не всегда просто установить, от чего это зависит, хотя можно указать, как минимум, одну важную причину. Это — раннее включение гена в ходе индивидуального развития, благодаря чему многие процессы, протекающие позднее, испытывают на себе влияние данного гена.

Как правило, чем раньше включается ген во время эмбриогенеза, тем на большее число разных признаков он может повлиять.

Очень многие мутации, как вы знаете, приводят к «порче» гена, в результате чего продукт

этого гена не синтезируется или синтезируется неправильно. Так как продукт гена чаще всего используется во многих биохимических реакциях, то его отсутствие часто приводит к уменьшению жизнеспособности. В случае полной нежизнеспособности мутантных организмов говорят о *рецессивном летальном* (англ. lethal — смертельный) *действии гена*. Существует очень много доминантных мутаций, определяющих наличие у гетерозиготного организма резко отличающегося от нормы фенотипа, а в гомозиготном состоянии обладающих летальным действием (рис. 134). Мутация «желтая мышь», входящая в серию множественных аллелей (§ 29), доминантна по отношению к «ди-

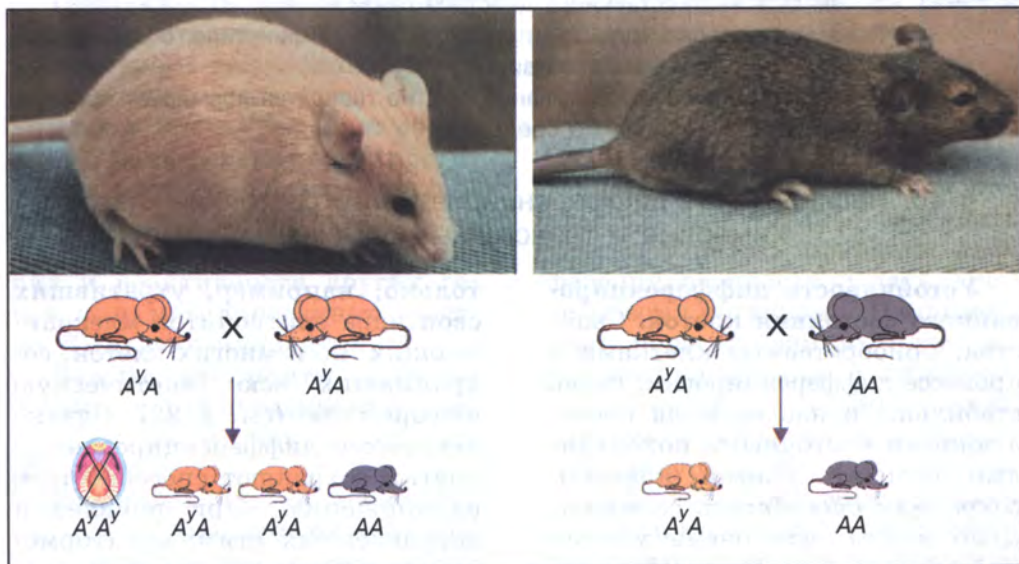


Рис. 134. Рецессивное летальное действие доминантного гена желтой окраски A^y

кой» серой окраске, которая появляется в результате смешения в волосе черного и желтого пигментов. У гетерозиготных по этой мутации мышей нарушен синтез черного пигмента, а у гомозигот есть и другие нарушения. В результате этого у них уже на стадии гастрюлы образуется слишком мало клеток мезодермы, и эмбрионы погибают. Иногда повреждающее действие мутации не столь велико, чтобы приводить к гибели гомозигот, однако одним из проявлений плейотропного действия такого гена может быть снижение жизнеспособности. Например, мутация *pink* (розовые глаза) у мышей в гомозиготном состоянии

не только приводит к появлению розовой окраски радужной оболочки глаз, но и обуславливает снижение интенсивности роста, нарушение поведения животных, затруднение пережевывания пищи вследствие ненормального стирания зубов, ослабление материнского инстинкта, преждевременное наступление бесплодия и т. д. У растений мутации, затрагивающие синтез хлорофилла, приводят к ослаблению зеленой окраски листьев и стеблей, а также вызывают изменение высоты растения, количества и размеров листьев и цветков, продолжительности развития, продукции семян или спор и т. д.



1. Чем можно объяснить тот факт, что доминантный признак не всегда проявляется в фенотипе гетерозиготы?
2. В чем суть множественного действия гена?
3. Почему некоторые мутации, проявляющиеся в фенотипе, обладают рецессивным летальным действием?
4. Как вы понимаете высказывание, что не один ген формирует признак, а весь генотип и влияние среды?

§ 45. Наследование дифференцированного состояния клеток. Химерные и трансгенные организмы

Устойчивость дифференцированного состояния клеток. Свойства, приобретаемые клетками в процессе дифференцировки, очень стабильны и наследуются последующими клеточными поколениями, если эти клетки, конечно, сохранили способность делиться. Дело в том, что очень многие дифференцированные клетки утрачивают способность к размножению, причем это касается не

только, например, утративших свои ядра эритроцитов млекопитающих, но и многих клеток, сохранивших всю генетическую информацию (см. § 22). Однако некоторые дифференцированные клетки сохраняют способность к размножению. При появлении определенных стимулов (гормоны, антигены) они могут начать делиться. Понятно, что все потому дифференцированной

клетки будут наследовать изменения генотипа, возникшие в ней в результате перестройки генома. Но и клетки, сохранившие в процессе дифференцировки всю генетическую информацию, также способны передавать своим потомкам состояние дифференцированности, т. е. «рисунок», образец дифференциальной активности генов, характерный именно для этого типа клеток. Это явление наглядно прослеживается при культивировании клеток. Клетки эпителия печени, соединительной ткани и других в искусственных условиях долго продолжают делиться, сохраняя характерную форму. Культивируемые клетки сетчатки глаза длительное время не утрачивают способность нарабатывать пигмент.

Обратимое дифференцированное состояние клеток. Однако «рисунок» дифференциальной активности генов может измениться, и клетка потеряет состояние дифференцированности. Так, в процессе образования половых клеток в них «стирается» информация об активности одних и неактивности других генов, т. е. метилированные участки ДНК деметилируются.

Важные результаты были получены при культивировании соматических клеток некоторых растений.

Например, клетки меристемы картофеля размножаются и образуют конгломерат клеток, в котором протекают процессы дифференцировки, подобные естест-

венно протекающим. Далее появляется корневая система, начинается рост стебля, листьев, и в итоге формируется совершенно полноценное растение. У животных даже стволовые клетки (см. § 24) являются частично дифференцированными, поэтому из стволовой клетки костного мозга в организме образуются именно клетки крови, а не кожи или легких. В искусственных же условиях удается заставить ядро дифференцированной клетки обеспечить развитие полноценного организма. Для этого выделяют соматическую клетку и объединяют ее с яйцеклеткой, предварительно лишенной собственного ядра. Из получившейся диплоидной «зиготы» может развиваться нормальное животное. Эту процедуру называют клонированием — получением генетически идентичных особей путем бесполого размножения.

Именно таким путем была получена знаменитая овечка Долли (рис. 135). Чем более высоко организовано животное и чем оно старше, тем труднее заставить клетки утратить признаки дифференцированности и дать начало новому организму. Например, при пересаживании ядра из клетки головастика в яйцеклетку лягушки около 50% таких «зигот» разовьется в нормальную лягушку. Если в качестве донора ядра использовать клетки крови или плавательной перепонки взрослой лягушки, то процент успешных пересадок уменьшается до 1—2.

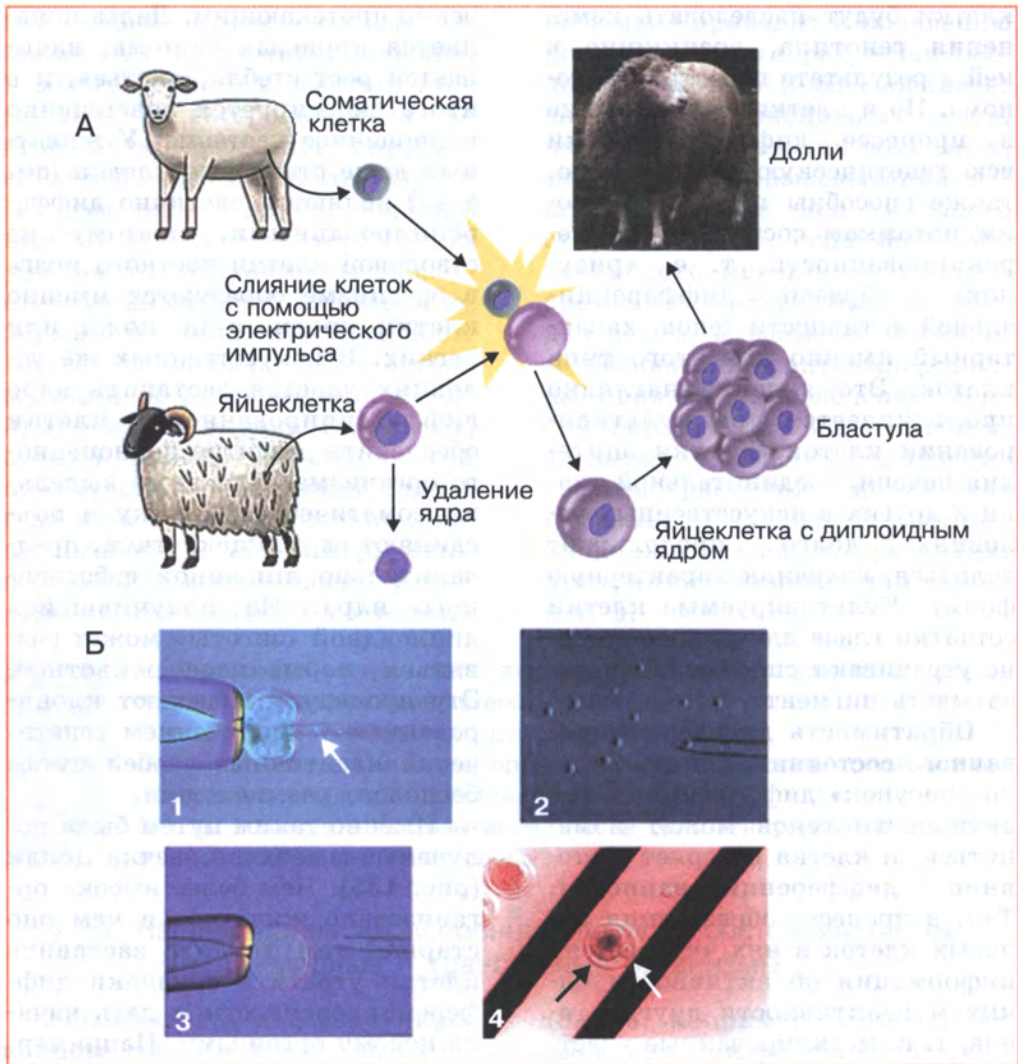


Рис. 135. Клонирование млекопитающих:

А — схема получения клонированной овцы Долли; **Б** — фотографии стадий замены ядра в яйцеклетке.

1 — удаление материнского ядра из яйцеклетки; стрелкой указано удаляемое ядро в микропипетке;

2 — отдельные клетки, выделенные из молочной железы;

3 — введение соматической клетки под оболочку лишенной ядра яйцеклетки;

4 — яйцеклетка (черная стрелка) и соматическая клетка (белая стрелка) в общей оболочке между двумя электродами перед электрическим импульсом

Клоны очень широко распространены среди растений — это все вегетативно размножаемые сорта. У животных это явление встречается значительно реже. У млекопитающих природными клонами являются так называемые монозиготные близнецы, которые происходят из одной оплодотворенной яйцеклетки в результате разделения зародыша на самых ранних стадиях дробления (см. § 22). Например, у американского броненосца всегда рождается по четыре монозиготных близнеца. Разделение зародыша на стадии четырех бластомеров на самостоятельные зародыши — нормальное явление для этого млекопитающего. Нужно, однако, иметь в виду, что получаемые искусственно клоны животных в строгом смысле слова клонами не являются. Дело в том, что митохондриальные геномы (см. § 39) у них разные, поэтому их нельзя назвать генетически идентичными. Отличия есть и в содержании питательных и сигнальных веществ в цитоплазме клетки, из которой они развиваются. Отличаются и условия, в которых развивается эмбрион, — возраст, уровень гормонов, особенности функционирования организма матери. Все это может внести изменения в «рисунок» дифференциальной активности генов. Поэтому совершенно беспочвенны надежды некоторых людей достичь бессмертия путем клонирования своих клеток — это будут другие люди, хотя и очень похо-

жие (кроме тех различий, которые уже упомянуты, они будут осознавать себя как отдельные самостоятельные личности, так же как и близнецы у людей). Существенным является также то, что процент успешных клонирований очень низок — было выделено 430 яйцеклеток от 40 овец, из которых путем слияния было получено 277 «зигот». Из них начали развиваться 29 эмбрионов, но в результате родилась только одна Долли. В возрасте 4 лет у Долли стали проявляться признаки раннего старения, что неудивительно — ведь она происходила не из «бессмертной» яйцеклетки, а из обычной соматической клетки, в которой не работает теломераза, взятой у шестилетней овцы (см. § 17). Исследования ДНК Долли показало, что длина теломера у нее значительно меньше, чем у нормальных овец ее возраста. Другими словами, ее ДНК была более «старой», чем она сама. В результате Долли прожила 6 лет — вдвое меньше нормальной продолжительности жизни овец.

Клонирование млекопитающих — уникальный инструмент изучения механизмов дифференцировки и регуляции активности генов в ходе индивидуального развития.

Химеры. Возможность глубже понять роль генов в дифференцировке клеток и в регуляции взаимодействий между клетками в процессе развития дают химерные и трансгенные организмы. *Химерными организмами* или

химерами называют организмы, состоящие из генетически различных клеток и тканей. В природе химерные организмы чаще всего возникают в результате соматических мутаций (§ 37). Химерным организмам свойственно мозаичное проявление признаков, определяемых генами, затронутыми такой мутацией. Химерными являются пестролистные растения — одни клетки у них содержат нормальные хлоропласты или митохондрии, а другие — мутантные (рис. 136). В результате прививок также возникают химерные растения, так как они состоят из разных растений.

Химерные растения могут быть очень декоративными, поэтому их высоко ценят и специально разводят. Такие растения размножают только вегетативно; отделяемая часть должна содержать клетки обоих типов — только тогда возможно получение нового химерного растения.

Развитие экспериментальных методов в последнее время сделало возможным получение совершенно необычных химерных животных, которые несут гены не только одного отца и одной матери, но и большего количества предков.



А



Б



В



Г



Д

Рис. 136. Химерные растения:

А, Б — мозаичная окраска листьев в результате цитоплазматических мутаций; В—Д — вегетативно размножаемые химерные сорта узамбарской фиалки

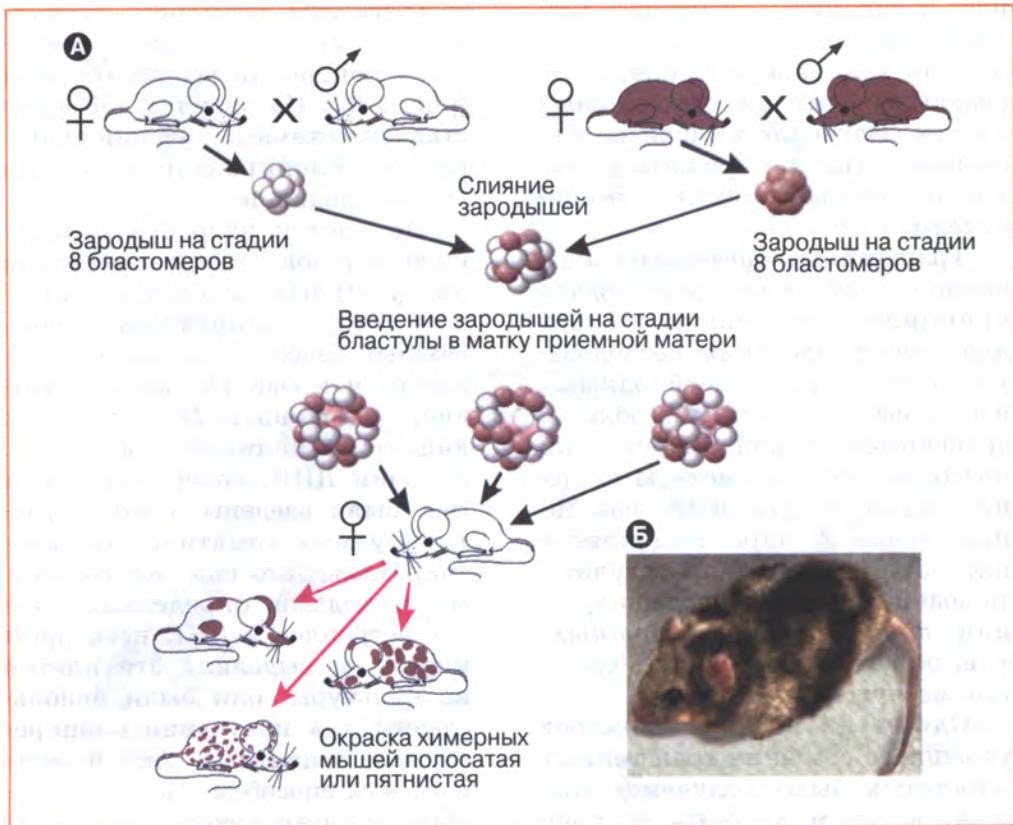


Рис. 137. Получение химерных животных:

А — схема получения химерных мышей; Б — химерная мышь

Химерные животные — это генетические мозаики, образующиеся в результате объединения эмбрионов с разными генотипами (рис. 137). Получение таких эмбрионов осуществляется во многих лабораториях. Принцип получения химер сводится главным образом к выделению двух или большего числа ранних зародышей и их слиянию. В том случае, когда в генотипе зародышей, использованных для создания химеры, есть различия по

ряду характеристик, удается проследить судьбу клеток обоих типов. С помощью химерных мышей был, например, решен вопрос о возникновении многоядерных клеток поперечно-полосатых мышц. Теоретически можно допустить два варианта их возникновения. Один может быть результатом многократных делений ядер без деления цитоплазмы, другой вариант связан со слиянием одноядерных клеток. Используя химерных мы-

шей и специальные методы анализа ферментов, ученые доказали, что многоядерные клетки — результат слияния одноядерных клеток. Изучение химерных животных позволяет решать сложные проблемы генетики и эмбриологии.

Трансгенные организмы. Развитие генной инженерии создало принципиально новую основу для конструирования последовательностей ДНК, необходимых исследователю. Успехи в области экспериментальной эмбриологии позволили создать методы введения таких искусственно созданных генов в ядра яйцеклеток или сперматозоидов. В результате возникла возможность получения *трансгенных животных*, т. е. животных, несущих в своем геноме чужеродные гены.

Одним из первых примеров успешного создания трансгенных животных было получение мышей, в геном которых встроен ген гормона роста крысы. Такие трансгенные мыши росли быстро



Рис. 138. Мышь, в геном которой встроен ген гормона роста крысы (крайняя слева)

и достигали размеров, существенно превышающих размеры контрольных животных (рис. 138). На рисунке 139 представлена схема получения трансгенной клонированной овечки Полли, родившейся в 1997 г.

Из клеток человека с помощью методов генной инженерии (см. § 19) был выделен и размножен ген, кодирующий очень важный белок — фактор свертываемости крови IX. Его отсутствие, обусловленное мутацией, является причиной гемофилии. Кусочки ДНК, содержащие этот ген, были введены в ядра культивируемых соматических клеток. После того как специальными методами определили, что ген встроился в ДНК некоторых клеток, и выделили эти клетки из культуры, они были использованы для получения клонированных животных уже известным нам способом. Полли содержала в своем геноме человеческий ген. Однако ввести ген — это еще не все, его нужно «заставить» работать (экспрессироваться), т. е. транскрибироваться и транслироваться. Вы уже знаете, что далеко не все гены работают во всех клетках. Поэтому, прежде чем вводить ген в геном животного, создают искусственную конструкцию — к гену присоединяют промотор (см. § 15) от другого гена, про который известно, что он экспрессируется в нужной ткани. У Полли введенный ген (*трансген*) «заставили» экспрессироваться в молочной железе. Это означает, что белок,

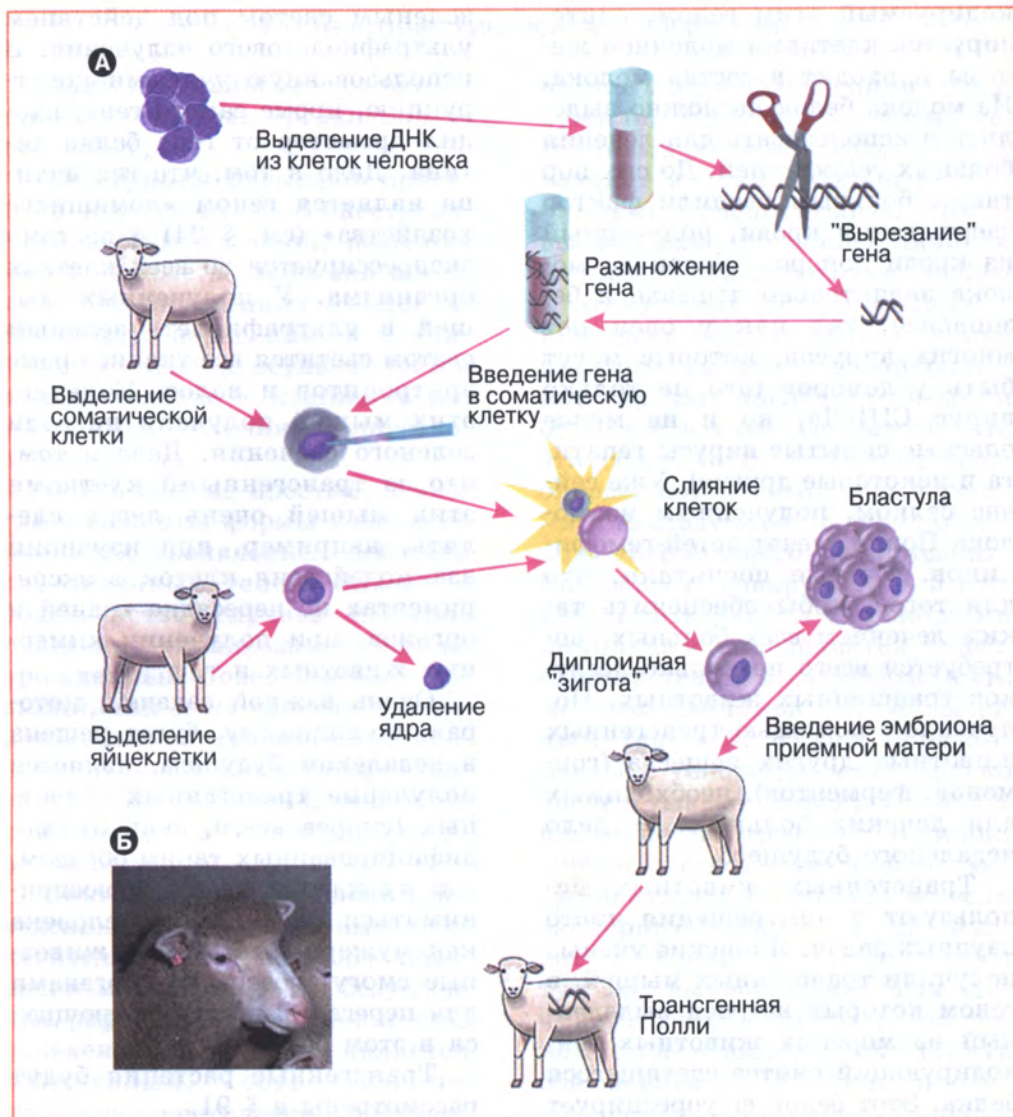


Рис. 139. Схема получения трансгенного животного:

А — схема опыта по введению гена фактора свертываемости крови IX в геном овцы и получению трансгенной клонированной овцы Полли;

Б — овца Полли

кодируемый этим геном, синтезируется клетками молочной железы и входит в состав молока. Из молока белок несложно выделить и использовать для лечения больных гемофилией. До сих пор таким больным вводили фактор свертывания крови, полученный из крови доноров. Белок из молока значительно дешевле и безопаснее, так как у овец нет многих вирусов, которые могут быть у доноров (это не только вирус СПИДа, но и не менее опасные скрытые вирусы гепатита и некоторые другие). Уже сейчас белком, полученным из молока Полли, лечат детей-гемофиликов. Ученые посчитали, что для того, чтобы обеспечить таким лечением всех больных, потребуется всего несколько десятков трансгенных животных. Получение с помощью трансгенных животных других веществ (гормонов, ферментов), необходимых для лечения больных, — дело недалекого будущего.

Трансгенных животных используют и для решения чисто научных задач. Японские ученые получили трансгенных мышей, в геном которых встроен выделенный из морских животных ген, кодирующий синтез светящегося белка. Этот белок флуоресцирует

зеленым светом под действием ультрафиолетового излучения. В использованную учеными конструкцию, кроме самого гена, входил промотор от гена белка актина. Дело в том, что ген актина является геном «домашнего хозяйства» (см. § 24) и поэтому экспрессируется во всех клетках организма. У полученных мышей в ультрафиолете зеленым светом светятся все ткани, кроме эритроцитов и волос. Конечно, этих мышей получали не ради зеленого свечения. Дело в том, что за трансгенными клетками этих мышей очень легко следить, например, при изучении взаимодействия клеток в экспериментах по пересадке тканей и органов, при получении химерных животных и т. д.

Очень важной задачей, которая, по-видимому, будет решена в недалеком будущем, является получение трансгенных животных (скорее всего, свиней), модифицированных таким образом, что их клетки не будут восприниматься организмом человека как чужеродные. Такие животные смогут обеспечить органами для пересадки всех нуждающихся в этом больных.

Трансгенные растения будут рассмотрены в § 91.



1. Какие клетки организма неспособны вернуться в недифференцированное состояние?
2. Для каких целей используют клонирование животных?
3. Какие вопросы можно решить, проводя опыты с химерными организмами?
4. Какие перспективы открываются перед учеными, создающими трансгенных животных? Какие области человеческой деятельности это может затронуть?

§ 46. Генетические основы поведения

Один из наиболее сложных признаков живых организмов — поведение.

Поведением называют присущую животным способность изменять свои действия, реагируя на различные воздействия внешних или внутренних факторов. Благодаря поведению в значительной степени осуществляется приспособление к постоянно меняющимся условиям существования.

Очень многие простые, а иногда и сложные формы поведения являются проявлением действия определенных генов. Однако в большинстве случаев сложное поведение складывается как из врожденных поведенческих реакций, так и из действий, обусловленных обучением. Сама способность к обучению также зависит как от генотипа, так и от влияния среды, в которой развивался организм.

Олигогенное определение поведения. В качестве примера относительно простых форм поведения можно привести безусловные рефлексы, когда какой-либо поведенческий акт является врожденным, осуществляется строго по генетической программе и не требует тренировки.

Как оказалось, даже довольно сложные последовательности поведенческих актов могут определяться очень небольшим количеством генов, т. е. являются *олигогенными*. При изучении причин болезни пчел, так назы-

ваемой личиночной гнили, обнаружили, что пчелы из семей, устойчивых к этому заболеванию, находят ячейки с больными личинками, распечатывают их и выбрасывают погибших личинок из улья. Если пчелы неспособны к этому комплексу поведенческих реакций, пчелиная семья оказывается под угрозой болезни, так как погибшие личинки остаются в улье. Оказалось, что эти особенности поведения пчел определяются всего двумя генами и наследуются по схеме обычного дигибридного скрещивания. Способность обнаруживать и распечатывать ячейки с погибшими личинками определяется рецессивным геном *a*, а выбрасывать мертвых личинок — рецессивным геном *b*. Таким образом, пчелы с генотипом *aaB* только распечатывают дефектные ячейки, но не выбрасывают личинок. Пчелы с генотипом *A·bb* не могут найти такие ячейки, но если экспериментатор сам их найдет и распечатает, то пчелы тут же выбросят мертвых личинок. Только пчелы с генотипом *aabb* способны выполнить оба действия, и такие пчелиные семьи устойчивы к заболеванию.

Моногенное или олигогенное наследование было продемонстрировано и для некоторых сложных форм поведения млекопитающих. Американские генетики изучили наследование комплекса поведенческих реакций, свойст-



Дмитрий Константинович Беляев (1917—1985) — отечественный генетик. Основные научные работы посвящены генетике, теории эволюции, селекции животных. Выяснил генетико-селекционные механизмы одомашнивания животных. Сформулировал представление о дестабилизирующем отборе

венных разным породам собак. Были взяты две контрастные породы — бассенджи и американские кокер-спаниели. Бассенджи — охотничья порода собак некоторых африканских племен. Эти собаки весьма агрессивны и по многим признакам похожи на диких животных. Их щенки сопротивляются попыткам взять их на руки, надеть поводок, пытаются укусить. Кокер-спаниели, наоборот, совершенно неагрессивны. Гибриды между этими породами оказались похожими по поведению на бассенджи. Наблюдавшаяся во втором поколении картина расщепления показала, что «дикость» бассенджи контролируется всего одним доминантным геном.

Отбор по поведению. Однако далеко не всегда удается легко установить, как наследуется та или иная поведенческая реакция. Когда признак является полигенным (см. § 31) и его проявление сильно зависит от среды (а поведение, несомненно, в очень сильной степени зависит от среды, в которой формируется организм животного), обнаружить его «генетическую составляющую» непросто. В таких случаях прибегают к искусственному отбору и пытаются вывести линии животных, контрастных по изучаемому признаку. Если попытка оказывается удачной, это означает, что «генетическая составляющая» имеется, другими словами, развитие данного признака зависит не только от среды, но и от генотипа. Дальнейшее изучение полученных линий позволяет уточнить особенности наследования и физиологические основы проявления этого признака.

С помощью такого отбора была доказана генетическая основа таких сложных поведенческих реакций, как агрессивное или, наоборот, дружелюбное по отношению к человеку поведение животных.

Так, среди серебристо-черных лисиц можно обнаружить животных, агрессивно реагирующих на приближение человека, трусливых и спокойных. Д. Беляев с сотрудниками показал возможность отбора животных по поведению. Через несколько поколений после начала отбора появи-

лись как ручные лисицы, очень похожие по поведению на собаку, так и очень агрессивные (рис. 140). Важно подчеркнуть, что лисята проявляли дружелюбие или агрессию по отношению к человеку очень рано, иногда даже до открытия глаз. Следовательно, не дрессировка, а именно гены оказывали сильное влияние на их поведение.

Аналогичные линии как дружелюбных, так и очень агрессивных животных были получены у серых крыс и норок. Изучение особенностей функционирования нервной и эндокринной систем у таких параллельных линий животных помогает понять пути формирования поведенческих реакций.

Генетические основы способности к обучению. Изучение способности к обучению — наиболее трудная область генетики поведения. Способности и таланты — типичные полигенные признаки, зависящие от действия многих самых различных генов и от влияния среды. Попытки изучить наследственную обусловленность способности к разным типам обучения также начались с отбора «умных» и «глупых» животных и выведения линий лабораторных крыс и мышей, отличающихся по скорости обучения различным навыкам. Попытка оказалась успешной, были получены линии крыс, достоверно различающихся между собой по скорости выработки навыков ориентирования в лабиринте. Но вскоре оказалось, что «умные»



Рис. 140. Представители разных линий лисиц — спокойная, ручные и агрессивная лисицы

крысы оказывались ничуть не умнее «глупых», если надо было обучаться навыкам другого типа. По-видимому, для обучения разным навыкам требуются разные способности, которые не зависят друг от друга.

На линиях «умных» и «глупых» крыс очень убедительно была продемонстрирована роль среды, в которой живут животные, особенно в период детства. Оказалось, что если крыс обеих линий содержат в обычной среде — в той, в которой и проводился отбор и выведение линий, то различия между «умными» и «глупыми» весьма значительны. Если же их содержать в обедненной среде, лишенной обычных раздражителей, — в тесных, темных клетках, в

изоляции друг от друга, то различия между ними стираются, и «умные» крысы могут обучаться даже хуже «глупых». Когда животных содержали в обогащенной среде — в светлых, просторных клетках, где было много лесенок, тоннелей, игрушек, в общении с другими животными, то результаты, показываемые «глупыми» крысами, незначительно отличались от результатов «умных» и были лучше, чем у «умных», содержащихся в обычных условиях.

В настоящее время для исследования влияния разных генов на формирование поведенческих признаков, памяти, способности к обучению широко используют химерных и трансгенных животных.



1. Какие формы поведения вы считаете генетически обусловленными и почему? Приведите примеры.
2. Какими экспериментами можно доказать генетическую обусловленность поведенческих реакций?

Глава IX

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

Основные генетические закономерности имеют универсальное значение и характерны для человека как биологического вида. Однако человек как объект генетических исследований имеет свои особенности, которые создают значительные трудности в изучении его наследственности и изменчивости. Можно указать на некоторые из них: невозможность направленных скрещива-

ний, позднее половое созревание, малочисленность потомства, невозможность обеспечения одинаковых и строго контролируемых условий для развития потомков от разных браков, сравнительно большое число хромосом, невозможность проведения прямых экспериментов.

Поэтому основной метод классической генетики — гибридологический — для изучения гене-

тики человека применить невозможно. Основные методы генетики человека — изучение родословных (генеалогический метод), исследование близнецов.

§ 47. Доминантные и рецессивные признаки у человека

Для человека, как и для других живых организмов, описано множество доминантных и рецессивных признаков. Однако для человека особое значение имеют *патологические* признаки, т. е. признаки, проявлением которых является болезнь. Вы знаете, что очень многие мутации вредны и снижают жизнеспособность их носителей. У человека проявление таких мутаций называют наследственными и врожденными заболеваниями. Не следует путать эти два типа проявления мутаций. Наследственные заболевания могут быть вызваны мутациями, полученными от предков, или вновь возникшими мутациями, которые человек может передать своим потомкам. Такая передача возможна потому, что эти заболевания, несмотря на то что могут быть очень тяжелыми, все-таки дают возможность больным или гетерозиготным носителям иметь детей. *Врожденные заболевания* не обязательно бывают следствием мутаций. Они могут быть вызваны и нарушениями внутриутробного развития, например, в результате токсического действия химических веществ или вирусной инфекции. Неко-

В настоящее время в генетике человека очень широко используют молекулярно-генетические методы, например флуоресцентную гибридизацию.

торые доминантные мутации настолько сильно нарушают жизнеспособность носителя, что он не способен оставить потомство. Поэтому все такие мутации являются вновь возникшими, а не унаследованными от предков, а заболевание — врожденным, но не наследственным, хотя и связанным с изменением генотипа.

Генеалогический метод. Исследования родословных — важный метод изучения закономерностей наследования признаков у человека. Благодаря генеалогическому методу удается проследить менделевское расщепление и независимое комбинирование признаков в потомстве, получить сведения по аллелизму, выяснить другие важные вопросы.

Благодаря тому что в прежнее время представители знати, особенно принадлежащие к правящим династиям, очень внимательно относились к своим родословным, сохраняли портреты своих предков, удалось установить характер наследования некоторых признаков у человека. Примером может служить так называемая «габсбургская» (выдающаяся вперед) челюсть, прослеженная на протяжении нескольких веков у представите-

лей этой королевской фамилии. Наследование гемофилии иллюстрирует родословная потомков английской королевы Виктории (см. § 35).

В настоящее время генеалогическое изучение какой-либо семьи, как правило, начинают с обнаружения *пробанда* — носителя необычного признака.

При составлении родословных принято пользоваться обозначениями, указанными на рисунке 141.

Аутосомно-доминантный тип наследования. Один из примеров доминантно наследуемого признака — короткопалость (рис. 142). Этот признак редкий и встречается, как правило, только у одного родителя. При наличии признака у родителя в среднем половина сыновей и дочерей тоже имеют этот признак. Такое расщепление возможно, если соответствующий доминантный аллель локализован в одной ауто-

соме, а аллель нормальной длины пальцев — в гомологичной ей хромосоме.

Лишь немногие патологические признаки полностью доминантны. В гетерозиготном состоянии доминантные гены часто не проявляются, т. е. имеют неполную пенетрантность (см. § 44).

Аутосомно-рецессивный тип наследования. У человека описано очень много нормальных рецессивных признаков, например светлый (голубой или серый) цвет глаз, светлый цвет волос, приросшая мочка уха и т. д.

Многие болезни у людей также наследуются по рецессивному типу. К их числу относят фенилкетонурию. В основе этой болезни лежит резкое снижение активности фермента, превращающего аминокислоту фенилаланин в аминокислоту тирозин. У гомозиготных по этой мутации людей в крови значительно повышается концентрация

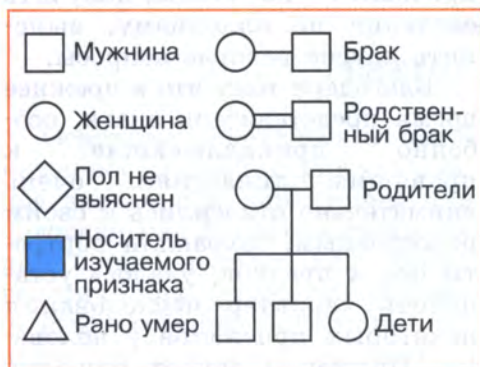


Рис. 141. Обозначения, принятые при составлении родословных человека

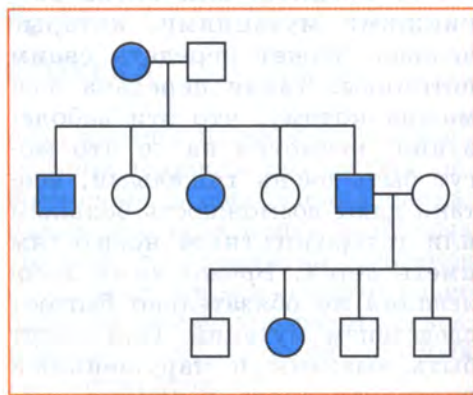


Рис. 142. Родословная семьи с аутосомно-доминантным типом наследования признака (короткопалость)

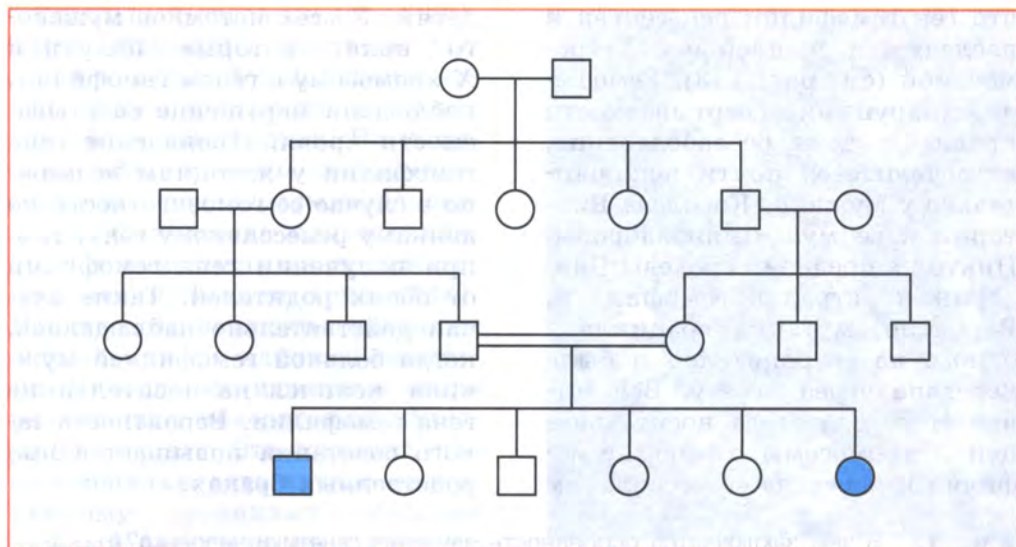


Рис. 143. Родословная семьи с аутосомно-рецессивным типом наследования признака (фенилкетонурия)

фенилаланина и ряда других соединений, оказывающих вредное воздействие на организм. В итоге гомозиготные дети отстают в развитии, у них наблюдают повреждения мозга и умственную отсталость. В среднем один человек из 50 гетерозиготен по гену фенилкетонурии. Следовательно, вероятность случайной встречи гетерозиготных родителей составляет

$$\left(\frac{1}{50}\right)^2 = \frac{1}{2500} = 0,0004.$$

При близкородственных браках вероятность рождения ребенка, страдающего фенилкетонурией или другой рецессивно наследуемой болезнью, сильно увеличивается вследствие возрастания вероятности встречи гамет, несущих мутантные гены (рис. 143).

Наследование, сцепленное с X-хромосомой. Вы уже знаете особенности проявления находящихся в X-хромосоме, т. е. сцепленных с полом генов (см. § 35). У мужчин X-хромосома одна, а не две, как у женщин, и поэтому даже рецессивные гены у них проявляются всегда. Поэтому сцепленные с полом гены легко выявляются при исследовании родословных.

Наиболее характерная черта наследования, сцепленного с X-хромосомой, — отсутствие передачи гена по мужской линии. X-хромосома от отца никогда не передается никому из его сыновей, однако она передается каждой дочери.

Построив родословную, восходящую к английской королеве Виктории, удалось установить,

что ген гемофилии рецессивен и наследуется сцепленно с X-хромосомой (см. рис. 113). Гемофилия (нарушение свертываемости крови) — тяжелое заболевание, встречающееся почти исключительно у мужчин. Королева Виктория и ее муж были здоровы. Никто из предков королевы Виктории не страдал гемофилией. Вероятно, мутация возникла у одного из ее родителей и была передана через гамету. Вследствие этого она стала носительницей X-хромосомы с геном гемофилии и передала ее нескольким

детям. У всех потомков мужского пола, которые получили X-хромосому с геном гемофилии, наблюдали нарушение свертываемости крови. Проявление гена гемофилии у женщины возможно в случае ее гомозиготности по данному рецессивному гену, т. е. при получении гена гемофилии от обоих родителей. Такие случаи действительно наблюдались, когда больной гемофилией мужчина женился на носительнице гена гемофилии. Вероятность такого сочетания повышается при родственных браках.



1. В чем заключается особенность изучения генетики человека?
2. Составьте схему наследования цвета глаз (темные или светлые) в вашей семье.
3. Почему не все заболевания, связанные с мутациями, являются наследственными?
4. В чем заключается опасность близкородственных браков?

§ 48. Близнецы и близнецовый метод исследования в генетике человека

Дизиготные и монозиготные близнецы. Близнецы рождаются примерно в 1% случаев, следовательно, они составляют около 2% всех новорожденных. Близнецы бывают двух типов: дизиготные и монозиготные.

Дизиготные, или разнояйцевые, близнецы развиваются из двух различных яйцеклеток, одновременно оплодотворенных различными сперматозоидами.

Таким образом, главная причина появления дизиготных близнецов — одновременная овуляция у их матери двух яйцеклеток. Дизиготные близнецы

могут быть как одного, так и разного пола. Разнояйцевые близнецы генетически сходны не больше, чем обычные братья и сестры. Частота рождения разнояйцевых близнецов зависит от возраста матери, ее генотипа и факторов внешней среды.

Иногда одна оплодотворенная яйцеклетка дает начало не одному, а двум (или нескольким) эмбрионам.

Это происходит, когда зародыш на самых ранних стадиях дробления разделяется на отдельные бластомеры и из каждого бластомера развивается само-

стоятельный организм (см. § 22). Такие близнецы представляют собой как бы обособившиеся части одного организма и имеют один и тот же генотип. Их называют *идентичными, монозиготными* или *однойцевыми близнецами*. Они всегда одного пола. Сходство монозиготных близнецов очень велико (рис. 144). Идентичные близнецы являются естественными клонами человека. Наибольшее известное число родившихся монозиготных близнецов — пять. Это означает, что способностью дать начало полноценному организму обладает каждый бластомер на стадии по крайней мере восьмиклеточного зародыша.

Часть идентичных близнецов — «зеркальные», т. е. один из них левша, а другой — правша. Считают, что это следствие разделения эмбриона на достаточно поздней стадии развития.

Причина, по которой происходит разделение зародыша, неизвестна. Например, для брэнносцев этот процесс является нормальным и происходит всегда. Очень редко случается, что по неизвестной причине зародыш разделяется не до конца. Тогда рождаются сросшиеся, так называемые *сиамские, близнецы*. В Сиаме (так назывался Таиланд в XIX в.) в 1811 г. родились сросшиеся близнецы Энг и Чанг. Они были первыми подробно изученными сросшимися близнецами. Известно, что в среднем рождается одна пара соединенных какими-либо частями тела близнецов на 50 000 рождений



Рис. 144. Идентичные близнецы

и только один из 500 таких детей выживает. В настоящее время таких детей разделяют хирургически, если это возможно. Дело в том, что степень сращения у них бывает очень различна. Разделение возможно, если у каждого ребенка есть свое сердце и другие органы. Сиамские близнецы Энг и Чанг, если бы они жили в настоящее время, несомненно, были бы разделены, так как соединялись они только тонким «мостиком» в области печени. А живущих в США близнецов Абигейл и Бриттани разделить нельзя, хотя у каждой из них свое сердце и желудок, ниже они представляют собой одного человека.

Всестороннее обследование идентичных близнецов очень важно для изучения взаимодействия генотипа и факторов среды, поскольку различия между

ними главным образом связаны с влиянием условий развития, т. е. внешней среды. Доля однояйцевых близнецов у человека составляет около 35—38% от общего числа близнецов. Установить тип близнецов не всегда просто. Исключить монозиготность можно точно, но доказать ее гораздо сложнее и не всегда возможно. Для этого используются такие признаки, как группы крови, различные белки сыворотки крови и ферменты. Надежным, хотя и трудноприменимым, приемом в решении этого вопроса является трансплантация кожи. У монозиготных близнецов взаимные пересадки кожи завершаются успешно, а у дизиготных близнецов пересаженные участки кожи отторгаются.

Близнецовый метод. В 1876 г. английский исследователь Ф. Гальтон предложил использовать метод анализа близнецов с целью разграничения влияния наследственности и среды на развитие различных признаков у человека. Сущность этого метода состоит в двух вариантах сравнений: сопоставление пар однояйцевых близнецов с однополыми двуйцевыми близнецами, а также сравнение пар однояйцевых близнецов, воспитанных вместе и раздельно. Если изучаемый признак проявляется у обоих близнецов, это называют *конкордантностью*; если только у одного из них, то *дискордантностью*. Степень конкордантности определяют как отношение чис-

ла конкордантных пар к общему числу всех изученных пар близнецов — как конкордантных, так и дискордантных. Для получения точной оценки степени конкордантности необходимо изучение многих сотен пар близнецов.

Степень конкордантности для качественных признаков у монозиготных близнецов обычно высока и стремится к 100% (рис. 145). Это означает, что на формирование таких признаков, как группа крови, форма бровей, цвет глаз и волос, среда почти не оказывает влияния, а решающее воздействие имеет генотип. Значительна роль наследственных факторов в развитии у детей рахита и туберкулеза. Напротив, доля наследственности в возникновении косолапости очень невелика.

Таким образом, признаки, отличающиеся высоким уровнем конкордантности, в значительной или преобладающей степени детерминированы генетическими факторами и мало подвержены влиянию условий среды. Признаки, характеризующиеся высокой дискордантностью, напротив, в основном определяются влиянием среды.

Не следует думать, что монозиготные близнецы всегда должны быть абсолютно подобны друг другу по качественным признакам. Причиной отличий могут быть мутации соматических клеток и вариации в экспрессии генов на всех этапах развития, включая самые ранние. В каче-

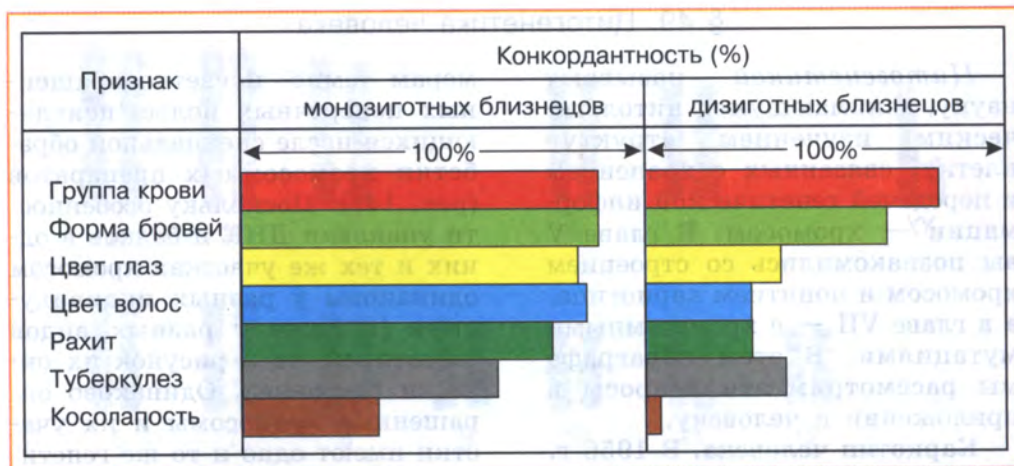


Рис. 145. Таблица конкордантности признаков у монозиготных и дизиготных близнецов

стве примера можно привести описание монозиготных сестер с нормальным кариотипом, одна из которых страдала гемофилией, а другая была носительницей гена гемофилии без проявления признаков болезни. Дискордантность между сестрами возникла в связи с тем, что, по-видимому, инактивация X-хромосомы про-

изошла до разделения зародыша, и у одной из сестер во всех клетках оказалась инактивированной нормальная X-хромосома.

Использование близнецового метода подтверждает важный вывод, что любой признак человеческого организма есть результат взаимодействия генов и условий среды.



1. Каким образом можно определить степень влияния генотипа и среды на формирование признаков у человека?
2. Почему во всем мире ведут наблюдения за однояйцевыми и разнояйцевыми близнецами и обмен этими данными между странами?
3. В чем состоят трудности применения близнецового метода в генетике человека?
4. Приведите примеры признаков или заболеваний, определенных близнецовым методом.
5. Что такое конкордантность? Когда и как используют этот показатель в генетике человека?

§ 49. Цитогенетика человека

Цитогенетикой называют науку, занимающуюся цитологическим изучением структур клетки, связанных с хранением и передачей генетической информации — хромосом. В главе V вы познакомились со строением хромосом и понятием кариотипа, а в главе VII — с хромосомными мутациями. В этом параграфе мы рассмотрим эти вопросы в приложении к человеку.

Кариотип человека. В 1956 г. было определено количество хромосом в клетках человека — 46. С тех пор в изучении кариотипа человека достигнуты большие успехи и установлена связь хромосомных мутаций человека с определенными фенотипами — так называемыми *хромосомными болезнями*. Для изучения хромосом человека можно использовать любые ткани, в которых есть делящиеся клетки, так как хромосомы доступны для наблюдения в световой микроскоп только на стадии метафазы. На практике обычно используют самую легкодоступную ткань — клетки крови. Находящиеся в кровотоке ядерные клетки — лейкоциты, в норме не делятся, но специальной обработкой их можно заставить делиться в культуре. В конце 60-х гг. XX в. были разработаны методы *дифференциального окрашивания хромосом*, которые позволили безошибочно идентифицировать каждую хромосомную пару по особенностям чередования и раз-

мерам темно- и светлоокрашенных поперечных полос, появляющихся после специальной обработки хромосомных препаратов (рис. 146). Поскольку особенности упаковки ДНК и белков в одних и тех же участках хромосом одинаковы у разных индивидуумов (и даже у разных видов животных), то и рисунок их окраски постоянен. Одинаково окрашенные хромосомы и их участки имеют одно и то же генетическое содержание. С развитием компьютерных технологий в самом конце XX в. были разработаны методы идентификации хромосом на основе флуоресцентной гибридизации ДНК-зондов (см. § 34) и компьютерной обработки полученных изображений (рис. 147). Эти методы позволяют узнавать даже мелкие участки хромосом, перемещенные в другие места в результате хромосомных мутаций.

Стандартная процедура хромосомного анализа включает в себя взятие крови (0,5—2 мл), отделение плазмы с лейкоцитами и помещение их в специальную питательную среду. Эта среда, кроме аминокислот, витаминов и минеральных веществ, содержит стимуляторы клеточного деления — так называемые фитогемагглютинины, получаемые из некоторых растений. Через 48—72 часа в культуре появляется большое число делящихся клеток. Добавление в культуру алкалоида колхицина, разрушающего микротрубочки,

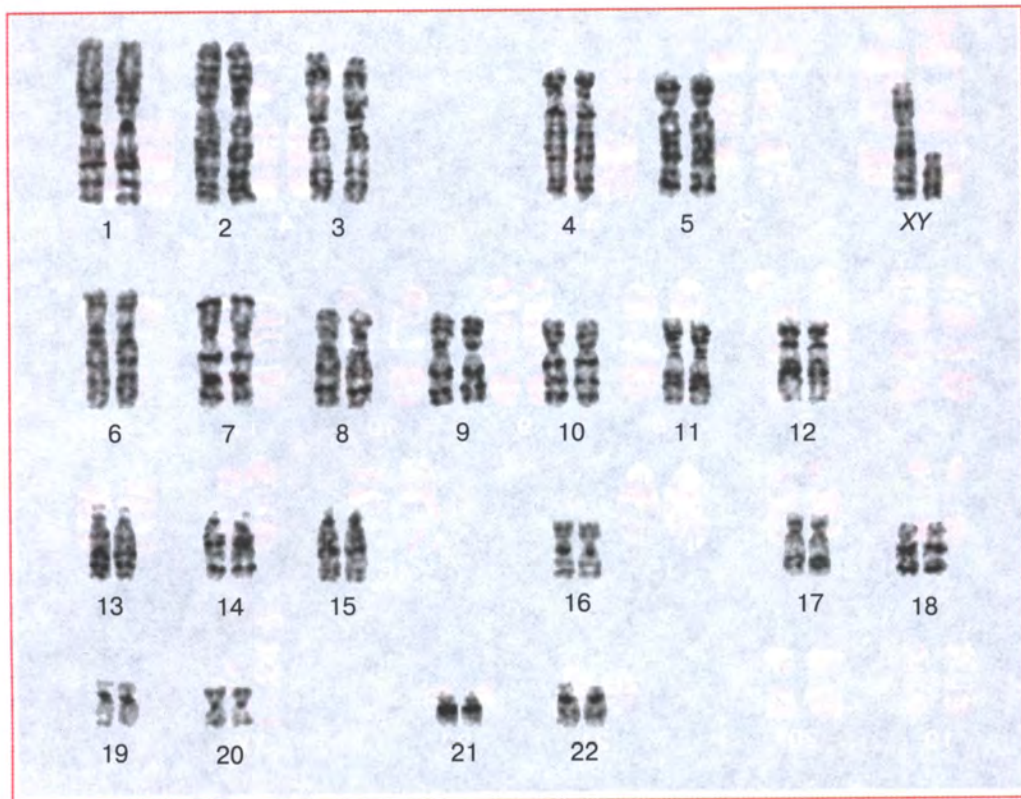


Рис. 146. Дифференциально окрашенные хромосомы мужчины

останавливает деление на стадии метафазы и способствует накоплению большого количества доступных для цитогенетического анализа клеток. Есть несколько типов дифференциальной окраски хромосом. Для получения фотографии, приведенной на рисунке 146, хромосомы, находящиеся на предметном стекле, были обработаны слабым раствором фермента трипсина, разрушившего наиболее доступные для его действия белки, а затем окрашены. Для удобства анализа клетки в стадии метафазы фотографируют, хромосомы вырезают из фотографии и пара-

ми наклеивают на бумагу в вертикальном положении согласно принятому Международным стандартом порядку.

Для получения изображения на рисунке 147 предварительно были получены ДНК-зонды для каждой из 24 хромосом человека с использованием нескольких реактивов, флуоресцирующих разными цветами. Затем препараты хромосом после молекулярной гибридизации анализировали в ультрафиолетовом свете, определяя специальным прибором спектры флуоресценции для каждой хромосомы. Разным участкам с оп-

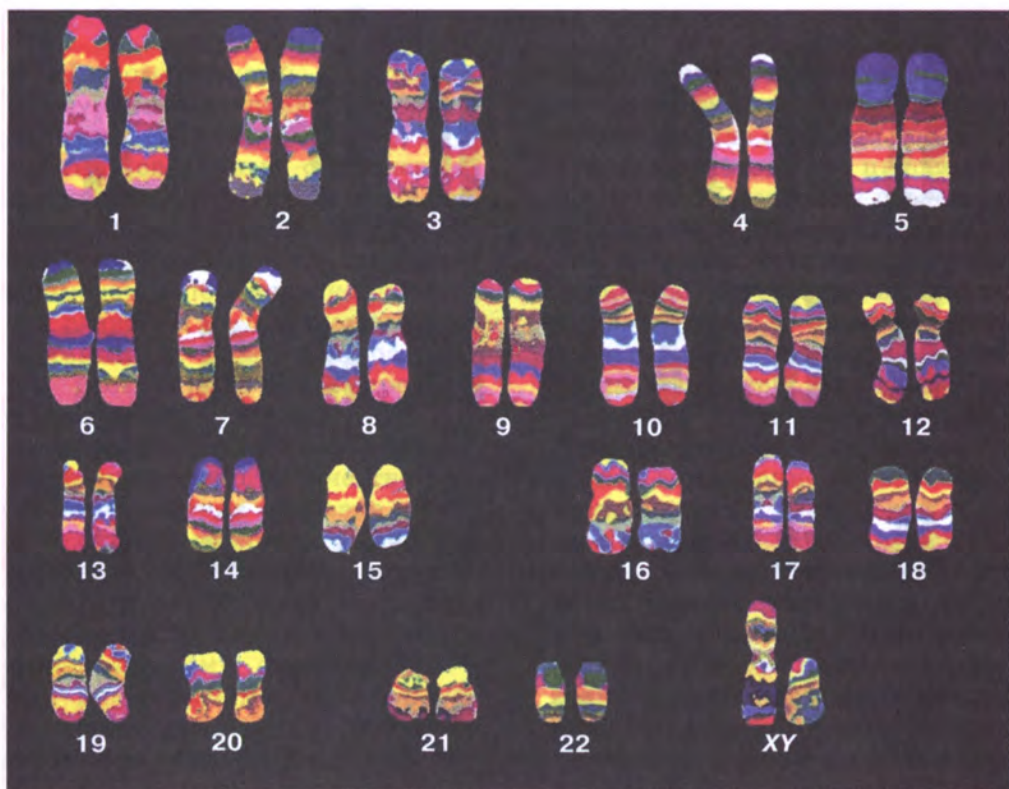


Рис. 147. Кариотип мужчины после флуоресцентной гибридизации и компьютерной обработки изображения

ределенным спектром и интенсивностью флуоресценции присваивали так называемые «псевдоцвета», т. е. давали компьютеру задание окрасить на экране монитора эти участки в условно выбранный цвет. Поэтому разноцветные хромосомы существуют только на экране, в действительности же разница в свечении человеческим глазом не улавливается. Для этого разработаны очень чувствительные спектрофотометры, подобные тем, которые используют в астрономии для наблюдения за слабо светящимися звездами.

Нормальный кариотип человека состоит из 22 пар аутосом и пары половых хромосом. На рисунке 146 хромосомы сгруппированы по размеру и расположению центромеры. У человека есть *метацентрические* и *субметацентрические* хромосомы, у которых плечи одинаковой или незначительно отличающейся длины (хромосомы 1—3, 6—12, X, 16 и 19—20), *субтелоцентрические*, у которых одно плечо заметно короче другого (хромосомы 4—5, 17—18) и *акроцентри-*

ческие, у которых одно плечо очень короткое, почти незаметное (хромосомы 13—15, 21—22 и Y). В коротких плечах всех десяти акроцентрических аутосом у человека находятся гены рибосомных РНК. Эти участки называют *ядрышковыми организаторами*; в интерфазных клетках они сближаются, образуя ядрышко.

Хромосомные болезни. У человека, как и других животных, могут возникать хромосомные мутации. Такие мутации, как правило, вызывают очень тяжелые нарушения развития и очень часто несовместимы с жизнью, т. е. летальны. Однако некоторые из них позволяют человеку выжить и вызывают появление совершенно определенного фенотипа — так называемого

синдрома, т. е. совокупности симптомов. Впервые связь между аномальным кариотипом и резкими отклонениями от нормального развития была установлена для *болезни*, или *синдрома*, *Дауна*, названного так по фамилии описавшего его врача. Для этого заболевания выделен набор определенных признаков — характерный разрез глаз, аномалии многих внутренних органов, специфическое выражение лица и, самое главное, глубокая степень умственной отсталости. Эти аномалии вызывает наличие лишней, третьей хромосомы (трисомия) в 21-й паре хромосом (рис. 148). Трисомия возникает в результате нарушения расхождения хромосом в мейозе матери (у мужчин сперматозоиды с несбалансированным кариотипом

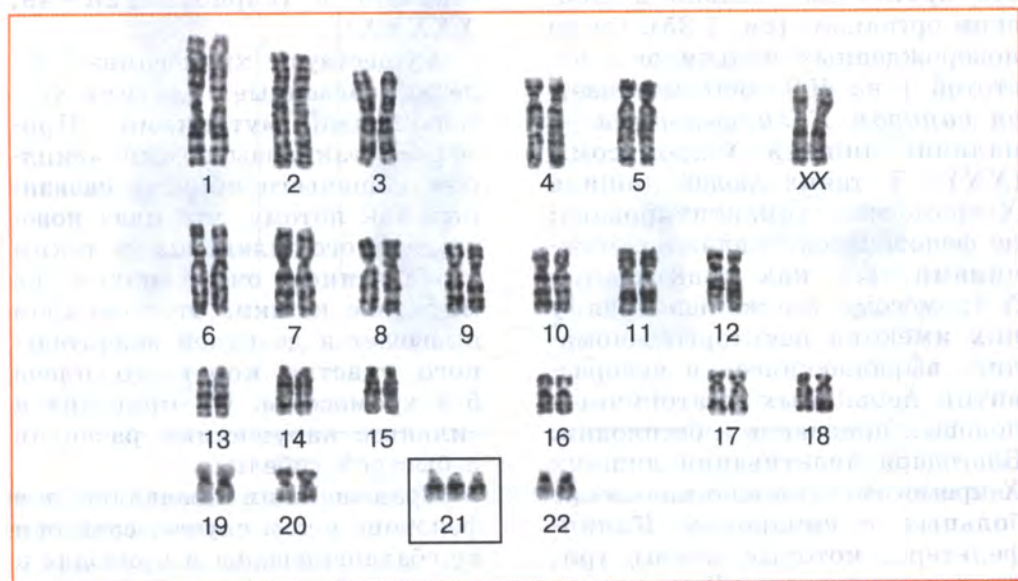


Рис. 148. Кариотип девочки с болезнью Дауна

обычно обладают пониженной жизнеспособностью и неспособностью к оплодотворению). Важно знать, что вероятность рождения ребенка с болезнью Дауна резко возрастает с увеличением возраста матери. После 35—40 лет она достигает 1 на 500—600 новорожденных (в среднем частота рождения детей с болезнью Дауна 1 на 900). Трисомии по другим аутосомам встречаются очень редко, так как обычно приводят к гибели во время внутриутробного развития.

Изменение числа половых хромосом в кариотипе также может приводить к отклонениям в развитии, однако они, как правило, не столь значительны. Это связано с тем, что существует механизм инактивации лишней X-хромосомы. В норме это происходит только в женском организме (см. § 35). Среди новорожденных мальчиков с частотой 1 на 400—600 встречается *синдром Кляйнфельтера* — наличие лишней X-хромосомы (XXY). У таких людей лишняя X-хромосома инактивирована; по фенотипу они являются мужчинами. Так как инактивация X-хромосомы все же неполная, у них имеются некоторые аномалии, выражающиеся в недоразвитии первичных и вторичных половых признаков и бесплодии. Благодаря инактивации лишних X-хромосом возможно появление больных с синдромом Кляйнфельтера, которые имеют три, четыре и даже пять X-хромосом, т. е. их кариотип можно запи-

сать, например, как $2n=48$, XXXY или $2n=50$, XXXXXY. Тяжесть проявления симптомов у таких больных более выражена. Иногда встречается наличие лишней Y-хромосомы. На фенотипе это отражается слабо, так как в этой хромосоме очень мало генов.

С частотой примерно 1 на 5000 рождаются фенотипические девочки, у которых всего одна X-хромосома. Для таких больных характерны очень низкий рост, недоразвитие первичных и вторичных половых признаков и бесплодие. Наличие лишней X-хромосомы у женщин практически не сказывается на фенотипе, поэтому таких людей обычно обнаруживают случайно. Наибольшее описанное число лишних X-хромосом у женщин составляет 3 (кариотип $2n=49$; XXXXX).

Существуют хромосомные болезни, связанные с другими хромосомными мутациями. Пример — так называемый «синдром кошачьего крика», названный так потому, что плач новорожденного младенца с таким заболеванием очень похож на мяуканье кошки. Этот синдром вызывается делецией значительного участка короткого плеча 5-й хромосомы. Он приводит к сильным нарушениям развития и быстрой гибели.

Транслокации проявляются в фенотипе в том случае, если они не сбалансированы и приводят к частичной трисомии по одним хромосомам и частичной нехват-

ке других участков хромосом. Фенотипическое проявление таких хромосомных нарушений бывает очень разным и зависит от того, какие именно участки хромосом отсутствуют или являются лишними.

Сбалансированные транслокации фенотипически никак не проявляются, однако очень часто являются причиной рождения детей с частичными трисомиями или моносомиями. Инверсии также могут быть причиной образования несбалансированных гамет и рождения детей с аномальным кариотипом (образование несбалансированных гамет в случае транслокаций и инверсий изображено на рисунке 118).

Полиплоидными люди быть не могут, так как полиплоидия приводит к гибели эмбриона на очень ранних стадиях развития. Возможно рождение детей, имеющих полиплоидный (триплоидный или тетраплоидный) клон клеток, возникший в результате соматической мутации. Тяжесть проявления мутации в этом случае зависит от того, на какой стадии развития организма он возник и какова численность полиплоидных клеток.

Причины возникновения хромосомных нарушений в каждом конкретном случае установить практически невозможно. Однако понятно, что аномалии кариотипа, связанные с разрывами

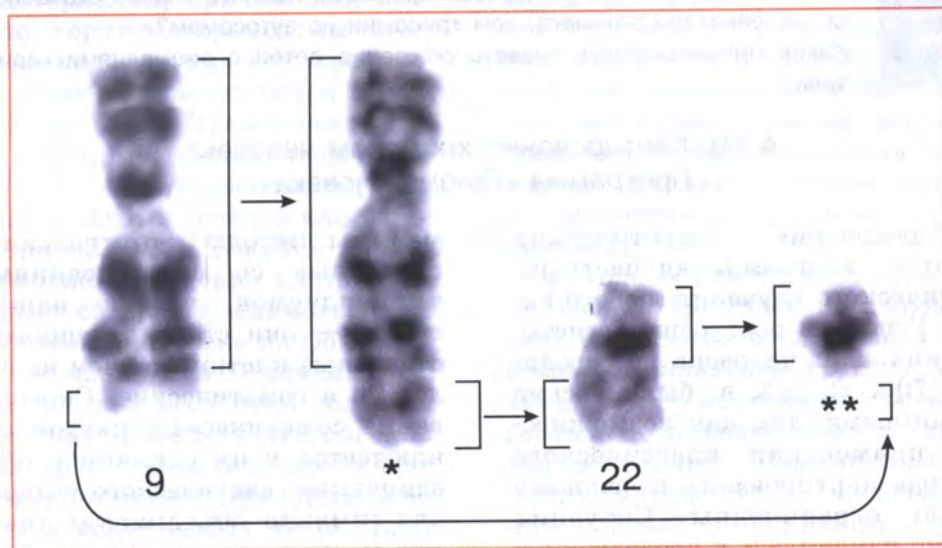


Рис. 149. Транслокация между 9-й и 22-й хромосомами при хроническом миелоидном лейкозе.

Скобками со стрелками обозначены гомологичные участки хромосом.

* — хромосома 9 с добавленным участком 22-й хромосомы;

** — филадельфийская хромосома (часть 22-й хромосомы с участком 9-й хромосомы)

хромосом, могут возникать в половых клетках мужчин и женщин в результате действия различных повреждающих воздействий — облучения, действия химических мутагенов, вирусных инфекций. Значительная часть нарушений, возникших в результате вредного воздействия, с течением времени восстанавливается. Поэтому вероятность рождения ребенка с хромосомными заболеваниями тем меньше, чем больше прошло времени после вредного воздействия.

Самые разные нарушения кариотипа встречаются в раковых клетках. Для некоторых форм

злокачественных заболеваний характерны специфические хромосомные нарушения. Примером может служить так называемая филадельфийская хромосома, впервые обнаруженная у пациента в американском городе Филадельфия, — транслокация между 9 и 22 хромосомами, характерная для определенной формы лейкоза — злокачественного заболевания крови (рис. 149).

Выявление аномалий кариотипа у больных и их родителей имеет большое значение для правильного выбора лечения и профилактики повторного рождения больных детей.



1. Каким образом изучают хромосомы человека?
2. Почему наличие лишних половых хромосом намного слабее сказывается на фенотипе больного, чем трисомии по аутосомам?
3. Какие причины могут вызвать рождение детей с аномалиями кариотипа?

§ 50. Картирование хромосом человека. Программа «Геном человека»

Построение генетических карт — неотъемлемая часть генетического изучения любого вида. Успехи в построении генетических карт человека до середины 70-х гг. XX в. были весьма скромными, так как возможности применения классического метода картирования к человеку очень ограничены. Ситуация резко изменилась в последующие годы, когда для создания генетических карт человека стали применять новые методы.

Гибридизация соматических клеток. Хотя к человеку непри-

менимы методы картирования, связанные со скрещиваниями индивидуумов, ученые нашли выход — они стали скрещивать отдельные клетки, причем не половые, а соматические. Скрещивание соматических клеток заключается в их слиянии с объединением генетического материала (именно объединение геномов и является смыслом любого скрещивания). Для этого культивируемые в искусственных условиях клетки обрабатывают либо инактивированным вирусом (некоторые вирусы очень эффек-

тивно сливают клетки, причем инактивация вируса не влияет на эту его способность), либо специальными химическими веществами. Возможности такой гибридизации значительно шире, чем при скрещивании организмов — ведь можно заставить слиться клетки разных, даже очень далеких друг от друга видов. Полученные в результате слияния клетки содержат хромосомы обоих использованных видов (например, человека и мыши, человека и хомячка и даже человека и комара). Замечательной особенностью таких гибридов является то, что по мере того, как клетки многократно делятся, некоторые хромосомы у них теряются, причем, как правило, теряются хромосомы одного из видов, тогда как хромосомы второго вида остаются в полном составе. Происходит это, по-видимому, из-за некоторой разницы в длительности периода синтеза ДНК в течение клеточного цикла (§ 21). В конце концов возможно получение клеток, которые содержат единственную хромосому человека на фоне хромосом мыши или хомячка. В таких клетках исследуют содержание различных *генетических маркеров* — белков, отличающихся по каким-либо признакам у двух исследуемых видов. Если в клетке присутствует маркер человека, то можно с уверенностью сказать, что ген этого белка находится в той единственной человеческой хромосоме, которая сохранилась в этой клетке.

Данный метод позволил установить группы сцепления для очень многих генов, однако установить точное место гена в хромосоме таким способом непросто. В настоящее время наиболее широко применяют разные варианты флуоресцентной гибридизации (см. § 34).

Программа «Геном человека». Конец XX в. ознаменовался разработкой международной научной программы «Геном человека» — одного из самых дорогостоящих научных проектов в истории человечества. Ее цель — выяснить последовательность нуклеотидов во всех молекулах ДНК человека (ДНК одной клетки человека содержит 3,2 млрд пар нуклеотидов). Одновременно должно быть установлено положение всех генов. В выполнении этой программы участвовали несколько тысяч ученых разных специальностей — биологов, химиков, физиков, математиков, специалистов по программированию и др.

В ходе осуществления проекта создают три типа карт хромосом. Выявление всех генов в геноме, установление групп сцепления и расстояния между генами позволяют создать генетическую карту. Именно генетические карты строят на основании данных о сцеплении и рекомбинации генов (см. § 34). Генетические карты помогут ответить на очень важный вопрос о том, какие и сколько генов ответственны за формирование отдельных признаков организма.

Физические, или цитологические, карты указывают положение отдельного гена на дифференциально окрашенных хромосомах. Основным методом получения физических карт является гибридизация ДНК-зондов с метафазными хромосомами. Сейчас разработаны и другие методы построения физических карт.

В настоящее время разработаны и автоматизированы методы прямого определения последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК — так называемого *секвенирования* (англ. *sequence* — последовательность). На *секвенсовых картах* указывают положение каждого нуклеотида.

Результатом работы по осуществлению этого проекта явилось создание нескольких международных *банков данных* о последовательности нуклеотидов в ДНК и аминокислот в белках. Через Интернет любой исследователь может воспользоваться содержащейся в них информацией. Нужно сказать, что вначале многие фирмы стремились запатентовать все полученные ими данные и таким образом ограничить доступ к ним. В результате усилий многих ученых и юристов было принято решение о свободном доступе к этой информации и о том, что любая секвенированная последовательность нуклеотидов размером в 1—2 тыс. пар оснований должна быть опубликована через Интернет в течение 24 часов после ее установления.

Программу предполагалось завершить к 2003 г., но уже к 2001 г. было объявлено, что в основном все сделано. Еще остались некоторые незавершенные, но очень важные задачи. Секвенированы все 3,2 млрд пар оснований, однако поскольку секвенировать можно только относительно короткие фрагменты ДНК, то нужно «собрать» эти тысячи фрагментов воедино. Это возможно только с применением мощных компьютеров. Нужно установить соответствие генетических, физических и секвенсовых карт. Другими словами, нужно понять, какие последовательности нуклеотидов представляют собой гены и какие именно, какие последовательности являются регуляторными, а какие вообще не несут информации. Эта задача очень сложна, так как для многих генов неизвестен генный продукт, т. е. белок, который закодирован этим геном. В настоящее время установлены нуклеотидные последовательности более чем для 38,5 тыс. генов. Поэтому работа продолжается.

В ходе осуществления программы были получены данные о функции многих генов и о том, сколько разных генов участвуют в формировании и функционировании отдельных органов и тканей. Оказалось, что больше всего генов необходимо для развития и работы головного мозга — более 3000, а для образования эритроцитов — всего 8. Картировано и секвенировано большое число генов, мутации которых

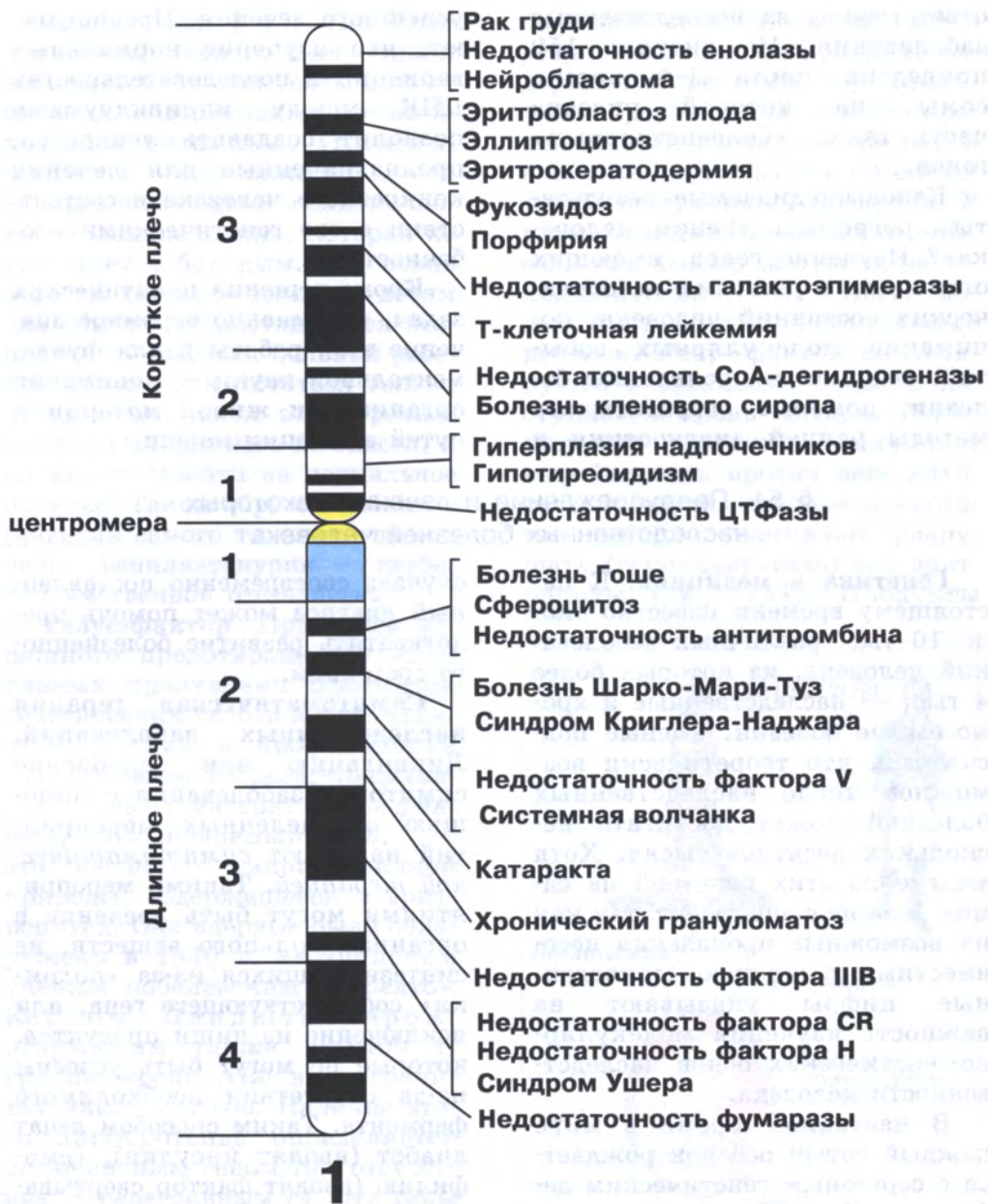


Рис. 150. Карта 1-й хромосомы.

Указана часть наследственных заболеваний человека, гены которых находятся в этой хромосоме

ответственны за наследственные заболевания. На рисунке 150 приведена карта 1-й хромосомы, на которой указана часть таких «болезнетворных» генов.

Каковы ожидаемые результаты программы «Геном человека»? Изучение генов, имеющих отношение к развитию патологических состояний человека, понимание молекулярных событий, ведущих к проявлению болезни, поможет разрабатывать методы ранней диагностики и

успешного лечения. Предполагают, что изучение нормальных вариаций в последовательностях ДНК между индивидуумами позволит создавать лекарства, предназначенные для лечения конкретного человека в соответствии с его генетическими особенностями.

Кроме решения практических задач, несомненно огромное значение этой работы и для фундаментальной науки — понимания организации живой материи и путей эволюции жизни.

§ 51. Предупреждение и лечение некоторых наследственных болезней человека

Генетика и медицина. К настоящему времени известно около 10 тыс. различных заболеваний человека, из которых более 4 тыс. — наследственные и хромосомные болезни. Ученые подсчитали, что теоретически возможное число наследственных болезней может достигать нескольких десятков тысяч. Хотя многие из этих болезней на самом деле не существуют, так как их возможные проявления несовместимы с жизнью, приведенные цифры указывают на важность изучения молекулярно-генетических основ наследственности человека.

В настоящее время в мире каждый сотый ребенок рождается с серьезным генетическим дефектом. Хотя для большинства наследственных заболеваний пока не найдено достаточно эффективных методов лечения, в ряде

случаев своевременно поставленный диагноз может помочь предотвратить развитие болезненного состояния.

Симптоматическая терапия наследственных заболеваний. Ликвидацию или ослабление симптомов заболевания с помощью определенных мероприятий называют *симптоматической терапией*. Такими мероприятиями могут быть введение в организм больного веществ, не синтезирующихся из-за «поломки» соответствующего гена, или исключение из пищи продуктов, которые не могут быть усвоены из-за отсутствия необходимого фермента. Таким способом лечат диабет (вводят инсулин), гемофилию (вводят фактор свертывания крови), карликовость (вводят гормон роста). При помощи специальной диеты лечат наследственное заболевание фенил-

кетонурию (см. § 47). Новорожденного с первого дня жизни вскармливают искусственными смесями, содержащими все необходимые витамины, углеводы, жиры и аминокислоты, за исключением одной аминокислоты — фенилаланина, которая не усваивается больным. Это очень дорогая диета, и больным детям она обычно предоставляется бесплатно. К счастью, больной ребенок должен так питаться только до трех лет, после этого фенилаланин уже для него не опасен, и он может перейти на нормальное питание. Таким образом избегают развития самого тяжелого проявления фенилкетонурии — глубокой умственной отсталости.

Резус-фактор. Примером успешного предотвращения негативных проявлений некоторых генетических особенностей является лечение и профилактика так называемого *резус-конфликта* плода и матери. *Резус-фактор*, обозначаемый *Rh*, — это вещество липопротеидной природы, содержащееся в эритроцитах. Оно впервые было обнаружено в 1940 г. австрийским ученым нобелевским лауреатом Карлом Ландштейнером, открывшим также в 1909 г. группы крови АВ0 в эритроцитах макаков резусов. Наличие этого липопротеида определяется доминантным геном *Rh*, отсутствие — рецессивным *rh*. Эти гены есть у высших обезьян и у человека. В человеческой популяции приблизительно 15% людей гомозиготны по гену *rh* — *резус-*

отрицательны. Если им ввести *резус-положительную*, т. е. содержащую резус-фактор, кровь, у них будут вырабатываться против него антитела, так же как и в случае переливания несовместимой по группам АВ0 крови. У резус-отрицательной женщины, если она выйдет замуж за резус-положительного мужчину, может быть резус-положительный ребенок. Резус-фактор синтезируется в организме плода и поступает в кровь матери. Материнский организм начинает вырабатывать против него антитела, которые, попадая в кровоток ребенка, начинают разрушать (гемолизировать) его эритроциты (рис. 151). Продукты



Рис. 151. Схема развития резус-конфликта плода и материнского организма

гемолиза вызывают отравление как материнского организма, так и плода. Особенно опасно то, что токсичные продукты накапливаются в мозге ребенка и могут привести к развитию глубочайшей умственной отсталости. В обратном случае, когда резус-отрицателен плод, а мать резус-положительна, конфликта не происходит, так как иммунная система плода еще незрела и неспособна вырабатывать антитела. Медицинская наука разработала приемы, позволяющие снизить иммунологическую несовместимость матери и плода во время беременности и предотвратить вредные последствия ее проявления.

Генотерапия. Рассмотренные выше примеры лечения наследственных заболеваний не случайно называются симптоматическими — ликвидация симптомов заболевания не означает ликвидации его причины. Причиной же наследственного заболевания является мутантный ген, присутствующий во всех клетках организма. Вылечить наследственное заболевание можно, введя в организм больного нормальную копию того гена, который у него поврежден в результате мутации, с тем чтобы этот нормальный ген обеспечил синтез недостающего белка. В настоящее время это стало возможным благодаря достижениям генной инженерии. Ученые могут выделить из ДНК нужный ген, размножить его и создать такую конструкцию, которая будет ра-

ботать в организме, заменив собой поврежденный ген. Такое изменение генотипа называют *генотерапией*. Другими словами, генотерапия — это трансгенез, но не на животных или растениях, а на человеке.

В 1990 г. в США была предпринята попытка лечения с помощью генотерапии редкого наследственного заболевания — врожденного иммунодефицита. Больному ребенку была введена копия гена, кодирующего фермент аденозиндезаминазу, с отсутствием которого и связано развитие болезни. Попытка оказалась успешной, хотя об излечении болезни говорить было еще нельзя, так как копия гена не включалась в геном, а существовала в виде отдельного фрагмента ДНК в некоторых клетках. Такие фрагменты легко теряются при делении клеток, поэтому их надо вводить в течение жизни много раз.

Для того чтобы заболевание было вылечено полностью, должны быть исправлены гены во всех клетках. Заменить ген в $\approx 10^{14}$ клетках организма нереально. Именно поэтому для получения трансгенных животных и было использовано клонирование — перенесение гена в отдельные клетки и потом использование этих трансгенных клеток для получения целого организма. Такие животные передают внесенный ген своему потомству. Для человека этот метод бесполезен — больного им вылечить нельзя. Кроме того, не

зная всей сложности регуляции и взаимодействия генов, нельзя произвольно менять генофонд человеческой популяции — заменяя одни гены другими, можно принести большой вред не только отдельному человеку, но и всему человечеству, поставив под угрозу само существование человека как вида. Именно поэтому в некоторых странах манипуляции с геномом человека запрещены. Однако для того, чтобы больного вылечить, совсем не нужно изменять генотип во всех клетках — ведь и в норме большинство генов во всех клетках не работает. Можно взять у человека некоторое количество клеток, например, костного мозга, ввести в них необходимый ген (допустим, ген, отвечающий за синтез фермента аденозиндезаминазы), а затем те клетки, в геном которых ген включился, снова ввести больному. Для введения генов в геном клеток человека часто используют *генетические векторы* — переносчики генов, сконструированные на основе ретровирусов (см. § 20). Из вирусной ДНК удаляют некоторые гены (обычно это гены белков оболочки вируса), поэтому такие вирусы могут проникать в клетки и интегрироваться в клеточный геном, но не могут размножаться и не вызывают иммунного ответа. Взамен удаленных генов в ДНК вируса вводят человеческий ген. Такие вирусные векторы встраиваются в культивируемые клетки человека, которые затем вводят больному.

К концу XX в. во всем мире с помощью генотерапии было полностью или частично вылечено более 200 человек. Ученые надеются, что в недалеком будущем с помощью генотерапии будут лечить не только многие наследственные, но и злокачественные и аутоиммунные заболевания.

Клонирование человека и медицина. Как было сказано выше, человека с наследственным заболеванием нельзя вылечить, используя клонирование. Однако некоторые ученые предложили использовать методы клонирования для лечения других, ненаследственных заболеваний с помощью эмбриональных стволовых клеток (см. § 24). Как вы знаете, стволовые клетки — это неспециализированные клетки, способные к дифференцировке в любом направлении. Ученые еще не научились заставлять их развиваться в нужном направлении в искусственных условиях. Но при введении стволовых клеток, например, в мозг, они способны дифференцироваться в нервные клетки. Исследователям уже удалось вырастить из стволовых клеток зачаток зуба. По-видимому, выращивание целых органов из таких клеток — дело не очень далекого будущего. Это открывает захватывающие перспективы для медицины. Для человека, потерявшего какой-либо орган в результате болезни или несчастного случая, можно будет вырастить новый, здоровый орган. Достижения современной хирург-

гии позволяют спасти от смерти, а иногда и вполне вылечить больных, у которых отказывают почки или сердце. Ограничивает развитие трансплантологии малое количество органов, пригодных для трансплантации. Ведь берут эти органы у людей, получивших травму, несовместимую с жизнью. Совершенно очевидно, что таких случаев немного и большое число больных умирает, не дождавшись «своего» донора.

При чем же тут клонирование? Дело в том, что основное и очень серьезное препятствие для трансплантации органов — иммунологическая несовместимость донора и реципиента. Но если взять клетки человека, нуждающегося в трансплантации, клонировать их (т. е. ввести их генетический материал в яйцеклетку, взятую у женщины-донора, и вырастить эмбрион), а затем выделить из эмбриона стволовые клетки, то они будут для человека «своими», генетически идентичными и, значит, полностью иммунологически совместимыми. Однако здесь возникает очень важное обстоятельство, с которым большинство людей примириться не могут, — неизбежность разрушения эмбриона. Очень трудно определить, до какого возраста эмбрион еще представляет собой комочек клеток, а когда он уже становится человеком. В настоящее время так называемое репродуктивное клонирование человека (с целью преодоления последствий бесплодия) законодательно за-

прещено в большинстве стран, в том числе и в России. Но во многих странах разрешено терапевтическое клонирование, т. е. клонирование с целью получения стволовых клеток. При этом обязательным условием является прекращение культивирования эмбриона в возрасте 14 дней. Этот срок объясняется тем, что, по данным эмбриологии, в этом возрасте начинается формирование головного мозга, а, значит, зародыш уже может считаться человеком. Тем не менее с этической точки зрения терапевтическое клонирование остается малопривлекательным. Правда, ученым уже удалось обойтись без человеческих яйцеклеток. Были получены 14-дневные химерные эмбрионы, у которых ядро принадлежало человеку, а цитоплазма яйцеклетки — кролику. Такие эмбрионы развиваются только ограниченное время; дать начало взрослому организму они не могут из-за генетической несовместимости ядра и цитоплазмы. Однако стволовые клетки из них получить можно. Правда, пока неясно, можно ли их использовать для получения «запчастей» для людей.

Но, к счастью, оказалось, что для получения стволовых клеток не нужно прибегать к трудоемкой и дорогой процедуре клонирования и разрушению эмбрионов. Ученые обнаружили, что эмбриональные стволовые клетки сохраняются в организме до рождения и что они в достаточном количестве содержатся в пу-

повине каждого новорожденного. Это означает, что при рождении ребенка можно выделить из пуповины эти клетки и хранить в замороженном виде до того момента, когда они потребуются. А замораживание и хранение живых клеток в жидком азоте — хорошо отработанный и давно ставший обычным метод. Такие «банки» стволовых клеток можно создавать уже сейчас. Выращивание из подобных клеток новых органов — безусловно дело медицины будущего.

Биоэтика. Достижения биологии, генетики человека, медицины огромны, они дают в руки врачей и исследователей совершенно новые возможности, о которых люди раньше даже и не подозревали. Но использование этих возможностей предполагает и высокую степень ответственности ученых, их применяющих. Человечество выработало этические запреты на манипуляции с людьми. Так, всем ясно, что на человеке нельзя испытывать воздействия, в безопасности которых мы не уверены. Подобные эксперименты проводили некоторые врачи в фашистской Германии, за что они были осуждены Нюрнбергским международным трибуналом. Однако успехи современной биологии и медицины поставили перед человеком новые этические вопросы, ответов на которые в предыдущем опыте человечества нет. К таким вопросам относятся и вопросы о допустимости клонирования человека, получения трансгенных эмб-

рионов человека, манипуляций с эмбрионами, вопросы о границах жизни и смерти, что крайне важно как при реанимации, так и при изъятии органов для трансплантации. Некоторые из этих вопросов могут коснуться каждого человека. Поэтому эти проблемы очень широко обсуждаются в печати и законодательных органах многих стран. Однозначных ответов на большинство этих вопросов нет, человечеству их только предстоит выработать. Что касается вопросов, связанных с трансгенезом и клонированием эмбрионов человека, то в некоторых странах уже созданы экспертные советы по этике в биологических исследованиях, без разрешения которых проводить подобные эксперименты запрещено.

Медико-генетическое консультирование. Знание генетики человека позволяет прогнозировать вероятность рождения детей, страдающих наследственными недугами, в случаях, когда один или оба супруга больны или оба родителя здоровы, но наследственное заболевание встречалось у родственников супругов. В ряде случаев можно определить вероятность рождения второго здорового ребенка, если первый имел наследственное заболевание.

Сейчас во многих областных и краевых центрах нашей страны открыты *медико-генетические консультации*.

Широкое использование медико-генетических консультаций

призвано снизить частоту наследственных недугов и избавить многие семьи от несчастья иметь нездоровых детей.

В настоящее время широко применяют различные методы *пренатальной диагностики*, т. е. диагностики заболеваний ребенка до его рождения. *Ультразвуковое исследование (УЗИ)* позволяет видеть ребенка во время его внутриутробного развития. С помощью этого исследования можно определить наличие некоторых грубых нарушений развития, серьезных уродств. В случае особых показаний, таких, как предыдущие рождения детей с теми или иными наследственными аномалиями, наличие сбалансированных транслокаций у одного из родителей, большой возраст матери, серьезное облучение или другое мутагенное воздействие на ранних сроках беременности, проводят пренатальное исследование клеток плода — *амниоцентез*. Для этого берут немного околоплодной жидкости, в которой всегда присутствует достаточное для анализа число клеток плода (рис. 152).

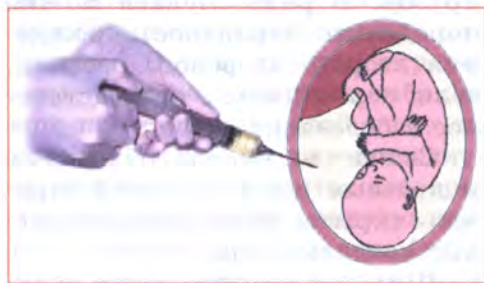


Рис. 152. Схема амниоцентеза

Клетки культивируют в искусственных условиях, где они размножаются. Таким способом можно получить клетки зародыша для исследования кариотипа или биохимических исследований. Под контролем УЗИ можно даже взять анализ крови плода из пупочной вены. Такие процедуры повышают, хотя и очень незначительно, риск досрочного прерывания беременности, поэтому их проводят только при наличии серьезных показаний. Получение информации о кариотипе плода или о наличии у него наследственных заболеваний очень важно, так как врачи научились в определенных случаях даже проводить хирургические операции для коррекции некоторых нарушений развития плода. Несомненно, что в ближайшем будущем станет возможной и генотерапия плода.

Профилактика наследственных и врожденных заболеваний. Как и всякое другое, наследственное заболевание легче предотвратить, чем лечить. Как же можно предотвратить рождение детей с такими заболеваниями? Очень важно повышение генетической грамотности широких слоев населения. Люди должны знать, что, например, наличие наследственных заболеваний или рождение детей с серьезными уродствами у их родственников, даже не самых близких, является поводом для обращения в медико-генетическую консультацию. Важно также знать о том, почему нежелательны родствен-

ные браки. В современном обществе такие браки (между двоюродными братьями и сестрами) сравнительно редки, однако в некоторых областях вследствие экономических, социальных или других причин они встречаются чаще. Поскольку очень многие наследственные заболевания вызываются редкими рецессивными аллелями, вероятность появления гомозигот, а стало быть, и больных детей многократно возрастает, если родители состоят в родстве. И действительно, статистика свидетельствует, что у родителей, состоящих в родстве, вероятность рождения больных детей и частота ранней детской смертности в десятки, а иногда и сотни раз выше, чем в неродственных браках.

Резко повышает вероятность рождения младенца, пораженного тяжелыми врожденными недугами, курение, употребление алкоголя и особенно наркотиков родителями будущего ребенка.

Забота о чистоте среды обитания людей, борьба с загрязнением воды, воздуха, пищевых продуктов веществами, обладающими мутагенным и канцерогенным (т. е. вызывающим злокачественное перерождение клеток) действием, тщательная проверка на «генетическую» безвредность всех косметических и лекарственных средств и препаратов бытовой химии — это важные условия для снижения частоты появления у людей наследственных недугов.

- ?**
1. Имеются ли вредные мутации у человека?
 2. Возможно ли лечение наследственных аномалий у человека? Возможно ли их полное излечение?
 3. Почему знать свой резус-фактор особенно важно для женщин?
 4. Каковы методы профилактики врожденных и наследственных заболеваний?

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4		
Раздел I. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ: КЛЕТКА, ОРГАНИЗМ			
<i>Глава I. Молекулы и клетки</i>	9		
§ 1. Клетка: история изучения. Клеточная теория	—	§ 13. Обеспечение клеток энергией вследствие окисления органических веществ	85
§ 2. Особенности химического состава клетки. Неорганические вещества	16	<i>Глава IV. Наследственная информация и реализация ее в клетке</i>	95
§ 3. Биополимеры. Белки	20	§ 14. Генетическая информация	—
§ 4. Биологические функции белков	28	§ 15. Транскрипция. Генетический код	98
§ 5. Углеводы	33	§ 16. Биосинтез белков. Регуляция транскрипции и трансляции	102
§ 6. Липиды	39	§ 17. Репликация ДНК	110
§ 7. Нуклеиновые кислоты. АТФ	42	§ 18. Гены, геномы, хромосомы	118
<i>Глава II. Клеточные структуры и их функции</i>	51	§ 19. Генная инженерия	124
§ 8. Биологические мембраны. Функции плазмалеммы	—	§ 20. Вирусы	130
§ 9. Мембранные органеллы клетки	58	<i>Глава V. Индивидуальное развитие и размножение организмов</i>	138
§ 10. Немембранные органеллы клетки	65	§ 21. Самовоспроизведение клеток	—
<i>Глава III. Обеспечение клеток энергией</i>	72	§ 22. Онтогенез. Эмбриональное развитие	145
§ 11. Фотосинтез. Световая фаза	74	§ 23. Постэмбриональное развитие	152
§ 12. Темновая фаза фотосинтеза. Хемосинтез	80	§ 24. Многоклеточный организм как единая система	156
		§ 25. Целостность многоклеточного организма	162
		§ 26. Мейоз	168
		§ 27. Размножение организмов	174
		§ 28. Образование половых клеток и оплодотворение	178

Раздел II. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ

Глава VI. Основные закономерности явлений наследственности 186

§ 29. Моногибридное скрещивание. Первый и второй законы Менделя 187

§ 30. Дигибридное и полигибридное скрещивания. Третий закон Менделя 192

§ 31. Взаимодействие генов 197

§ 32. Статистическая природа генетических закономерностей. Отклонения от теоретически ожидаемых расщеплений 204

§ 33. Наследование сцепленных генов 207

§ 34. Картирование хромосом 211

§ 35. Сцепленное с полом наследование 216

Глава VII. Основные закономерности явлений изменчивости 223

§ 36. Комбинативная изменчивость 224

§ 37. Мутационная изменчивость. Генные мутации 226

§ 38. Геномные и хромосомные мутации 230

§ 39. Внеядерная наследственность 236

§ 40. Причины возникновения мутаций. Искусственный мутагенез. 239

§ 41. Взаимодействие генотипа и среды 243

Глава VIII. Генетические основы индивидуального развития 249

§ 42. Основные закономерности функционирования генов в ходе индивидуального развития 250

§ 43. Перестройки генома в онтогенезе 254

§ 44. Проявление генов в онтогенезе 261

§ 45. Наследование дифференцированного состояния клеток. Химерные и трансгенные организмы 264

§ 46. Генетические основы поведения 273

Глава IX. Генетика человека 276

§ 47. Доминантные и рецессивные признаки у человека 277

§ 48. Близнецы и близнецовый метод исследования в генетике человека 280

§ 49. Цитогенетика человека 284

§ 50. Картирование хромосом человека. Программа «Геном человека» 290

§ 51. Предупреждение и лечение некоторых наследственных болезней человека 294

Учебное издание

Серия «Академический школьный учебник»

Бородин Павел Михайлович
Высоцкая Людмила Васильевна
Дымшиц Григорий Моисеевич и др.

БИОЛОГИЯ

Общая биология

10—11 классы

Учебник
для общеобразовательных учреждений

Профильный уровень

В двух частях

Часть 1

ЦЕНТР ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ

Руководитель Центра *В. И. Егудин*

Редактор *Л. Н. Кузнецова*

Оператор *Е. В. Коркина*

Художники *Д. В. Валенцова, Н. А. Парцевская, В. А. Сайчук*

Художественный редактор *Е. А. Михайлова*

Технические редакторы *Е. Н. Зелянина, Н. Т. Рудникова*

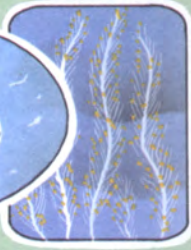
Корректоры *Н. В. Бурдина, Л. С. Вайтман, О. Н. Леонова, О. В. Крупенко*

Налоговая льгота — Общероссийский классификатор продукции ОК 005-93—953000.
Изд. лиц. Серия ИД № 05824 от 12.09.01. Подписано в печать 19.06.12. Формат
70×90¹/₁₆. Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Печать офсетная. Уч.-изд. л. 19,78+
+0,53 форз. Тираж 7000 экз. Заказ № 32370 (II-Sm).

Открытое акционерное общество «Издательство «Просвещение». 127521, Москва, 3-й
проезд Марьиной рощи, 41.

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных материалов в ОАО «Смо-
ленский полиграфический комбинат». 214020, г. Смоленск, ул. Смольянинова, 1.

ЭРА	ПЕРИОД (млн лет назад)	ОСНОВНЫЕ СОБЫТИЯ В РАЗВИТИИ ЖИЗНИ
Палеозой- ская (начало 570 млн лет назад)	Пермь (280-235)	Крупнейшее вымирание морских беспозвоночных. Появление новых групп голосеменных, в том числе хвойных.
	Карбон (345-280)	Леса из папоротникообразных и голосеменных. Углеобразование. Появление насекомых и рептилий. Постепенное вымирание древних морских членистоногих — трилобитов.
	Девон (400-345)	Появление наземных хелицеровых (клещи, пауки, скорпионы). Освоение суши растениями (папортники, хвощеобразные, плауны). Появление голосеменных. Появление амфибий. Вымирание псилофитов.
	Силур (435-400)	Появление челюстноротых — рыб. Выход растений на сушу (псилофиты и плауновидные).
	Ордовик (490-435)	Расцвет иглокожих и головоногих моллюсков. Появление ракоскорпионов — гигантских хелицеровых. Широкое распространение бесчелюстных.
Протеро- зойская (начало 2600 млн лет назад)	Венд (650-570)	Фауна мягкотелых многоклеточных животных. Появление многоклеточных водорослей. Многочисленные строматолиты — известковые постройки цианобактерий.
	Рифей (1600-650)	Появление одноклеточных эукариот. Появление первых многоклеточных животных (следы ползания).
	Нижний протерозой (2600-1600)	Мир прокариот; появление фотосинтеза.
Архейская (начало 3500 млн лет назад)		Зарождение жизни в прибрежье морей (первые отложения органического углерода)



A

Российская академия наук
Российская академия образования
Издательство «Просвещение»

Академический школьный учебник



ПРОФИЛЬНЫЙ
УРОВЕНЬ

ISBN 978-5-09-029333-4



9 785090 293334



ПРОСВЕЩЕНИЕ
ИЗДАТЕЛЬСТВО