

ЗМІСТ

Розділ 1. ЦИТОЛОГІЧНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ	7
1.1. Генетика, її предмет і роль при створенні сучасних високопродуктивних тварин.	7
1.2. Клітина як генетична система.	11
1.3. Поділ клітин.	15
1.4. Гаметогенез і запліднення.	18
Контрольні запитання.	20
Задачі	20
Бібліографічний список	20
Розділ 2. ЗАКОНОМІРНОСТІ УСПАДКУВАННЯ ОЗНАК	22
2.1. Гібридологічний метод та генетичні символи.	22
2.2. Закони Менделя.	25
2.3. Типи взаємодії алельних генів (види домінування).	30
2.4. Типи взаємодії неалельних генів.	32
Контрольні запитання.	34
Задачі	34
Бібліографічний список	34
Розділ 3. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ	36
3.1. Нуклеїнові кислоти – носії спадкової інформації.	36
3.2. Синтез білка в клітині.	42
3.3. Генетичний код.	47
Контрольні запитання.	53
Задачі	53
Бібліографічний список	53
Розділ 4. ГЕН ЯК ЕЛЕМЕНТАРНА ОДИНИЦЯ СПАДКОВОСТІ	54
4.1. Хімічна та біологічна природа гена.	54
4.2. Норма реакції гена, експресивність і пенетрантність.	57
4.3. Ефект положення гена та його основні властивості.	58
Контрольні запитання.	60
Задачі	61
Бібліографічний список	61

Розділ 5. ГЕНЕТИЧНА ІНЖЕНЕРІЯ	62
5.1. Методи конструювання генетичних програм.	63
5.2. Клонування організмів.	67
Контрольні запитання.	69
Задачі	69
Бібліографічний список	69
Розділ 6. ГЕНЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ В ПОПУЛЯЦІЯХ	70
6.1. Поняття популяції як елементарної одиниці еволюції.	70
6.2. Закон Харді – Вайнберга, генна рівновага та методи її визначення.	72
6.3. Фактори, які впливають на зміну частот алелів у популяції.	75
Контрольні запитання.	78
Задачі	79
Бібліографічний список	79
Розділ 7. ХРОМОСОМНА ТЕОРІЯ СПАДКОВОСТІ	80
7.1. Зчеплення генів.	80
7.2. Кросинговер і картування хромосом.	81
Контрольні запитання.	85
Задачі	85
Бібліографічний список	86
Розділ 8. ГЕНЕТИКА СТАТІ	87
8.1. Детермінація статі.	87
8.2. Загальнобіологічне визначення статі.	89
8.3. Типи хромосомного визначення статі.	91
8.4. Аномалії статі у тварин.	93
8.5. Визначені чи контрольовані статтю ознаки.	94
Контрольні запитання.	98
Задачі	98
Бібліографічний список	98
Розділ 9. МУТАЦІЙНА МІНЛИВІСТЬ	100
9.1. Мутації та їх класифікація.	100
9.2. Закон гомологічних рядів у спадковій мінливості.	113
9.3. Види спадкової мінливості.	115
9.4. Генетична безпека.	118

Контрольні запитання	119
Задачі	120
Бібліографічний список	120
Розділ 10. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ	121
10.1. Поліморфізм ДНК, його природа та генетичні закономірності.	121
10.2. Загальні принципи картування генів.	123
10.3. Гени-кандидати локусів кількісних ознак	126
10.4. Типи ДНК-маркерів, їх властивості та напрями застосування в генетичних дослідженнях	127
10.5. Визначення генотипу тварин за локусами кількісних ознак (QTL).	137
10.5.1. α -казеїн (альфа s1, s2).	140
10.5.2. β -Сп – бета-казеїн.	141
10.5.3. Капа-казеїн (κ -Сп).	141
10.5.4. Альфа-лактальбумін.	144
10.6. Визначення генотипу тварин за генами.	144
10.6.1. Бета-лактоглобулін (локус β LG).	144
10.6.2. Гіпофізарно-специфічний фактор транскрипції (локус PIT-1).	146
10.6.3. Лептин (LEP).	147
10.6.4. Гормон росту (GH).	148
10.6.5. Diacylglycerol-O-cyltransferase (DGAT1).	150
10.6.6. Калпаїн (локус CAPN1 530).	151
10.6.7. Тиреоглобулін (локус TG5).	152
10.6.8. Міостатин (MSTN).	153
10.7. Визначення генотипу тварин за мультилокусними та монолокусними ділянками ДНК.	154
10.8. Встановлення генотипу тварин за мікросателітними локусами (STR) ДНК.	159
10.9. Визначення спадкових аномалій.	162
10.10. Ідентифікація аномалії CVM (комплексна хребетна потворність).	164
10.11. Ідентифікація аномалії DUMPS (дефіцит уридинмонофосфатсинтетази).	165
10.12. Ідентифікація аномалії «цитрулінемія» (BC).	167

10.13. Ідентифікація аномалії дефіциту адгезивності лейкоцитів (BLAD)	168
10.14. Ідентифікація аномалії «синдактилія»	170
10.15. Ідентифікація мутації гена MC1R (рецептора меланокортину 1)	171
Контрольні запитання	173
Задачі	173
Бібліографічний список	173
Розділ 11. ІМУНО- ТА ФАРМАКОГЕНЕТИКА	181
11.1. Групи крові та їх використання у тваринництві	181
11.2. Біохімічний поліморфізм	188
11.3. Генетика імунітету, хвороб і аномалій	190
11.4. Фармакогенетика	195
Контрольні запитання	197
Задачі	197
Бібліографічний список	198
Розділ 12. МАТЕМАТИЧНІ ОСНОВИ БІОМЕТРІЇ	199
12.1. Середні величини та їх похибки	199
12.2. Кореляційний, регресійний та дисперсійний аналізи	207
12.3. Перевірка генетичних гіпотез методом χ^2 -квадрат	212
Контрольні запитання	213
Задачі	213
Бібліографічний список	213
Розділ 13. ТЕРМІНИ ТА ЇХ ВИЗНАЧЕННЯ	214
Бібліографічний список	238
ДОДАТКИ	249
Додаток 1	249
Додаток 2	250
Додаток 3	251

Розділ 1

ЦИТОЛОГІЧНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ

1.1. Генетика, її предмет і роль при створенні сучасних високопродуктивних тварин

Життя на Землі проявляється в нескінченній кількості форм і представлене величезною різноманітністю рослин і тварин. Дослідження окремих видів усередині кожного свідчить про значну мінливість особин. Підтвердженням мінливості в межах виду *Homo sapiens* є мінливість людства, яка найбільше відображена на нас самих, тобто кожній особині притаманні свої, індивідуальні особливості. Подібна внутрішньовидова мінливість характерна для більшої частини рослин і тварин, і завдання генетики – пояснити появу та існування життя в такій кількості форм.

Крім пояснення виникнення та існування різних форм живих істот, нагальним завданням генетики є аналіз подібності між батьками та потомками. Встановлено, що в наших дітей проявляються риси подібності з нами чи іншими близькими родичами як за фізичними, так і духовними якостями.

Генетика – це наука про спадковість і мінливість організмів. **Спадковість** – це властивість організмів відтворювати собі подібних, тобто їх здатність передавати особинам наступного покоління матеріальну та функціональну особливості своєї організації, а також характерні риси становлення цих особливостей у процесі онтогенезу.

Проте абсолютної схожості між батьками та потомками не буває, що обумовлено **мінливістю** – здатністю живих істот, ознак і властивостей змінюватися у визначених межах. Мінливість – одна з основних властивостей живої природи, яка не дозволяє створити подібних особин, навіть серед однайцевих двоїн.

Гіпотези щодо спадковості організмів мали місце ще в давнину. Домашніх тварин і культурні рослини одержували в результаті примітивної селекції або добору, при цьому на плем'я

залишали лише тих особин, які мали особливо цінні якості для людини. Деякі з тварин, які були створені в давнину, неперевершені й до цього часу. Прикладом можуть слугувати породи коней: ахалтекінська, арабська тощо. Але урахування спадковості відіграло й негативну роль, особливо серед людей: у Греції умушляли дітей з уродженими аномаліями.

У дуже давні часи намагалися визначитися з існуванням двох статей: вважали, що один із сім'яників самця дає продукт, що визначає жіночу стать, а інший – чоловічу. Перша, що дійшла до нас, теорія спадковості була висунута в п'ятому сторіччі до нашої ери Гіппократом: потомки схожі зі своїми батьками тому, що в статевих клітинах знаходяться найдрібніші елементи всіх частин тіла батька. Менш ніж через 100 років Арістотель запропонував свою теорію, згідно з якою в статевих клітинах батька знаходяться схеми, за якими «безформенна» кров матері повинна формувати потомків. У подальшому набула визнання теорія преформації, за якою процес індивідуального розвитку уявлявся як ріст преформованої крихітної людини-гомонулуса, що знаходився в статевій клітині батька або крові матері. Мали місце й інші точки зору на успадкування ознак, які, власне, не давали чіткої відповіді на запитання, яким чином потомки успадковують ознаки від батьків.

У рослинництві у XVIII ст. Джозефом Кельрейтером були одержані особливо цінні результати зі схрещування рослин різних видів і родів та одержання першого міжвидового гібрида в рослинництві (1760 р.). Д. Кельрейтер на одержаних від 54 видах рослин встановив ряд закономірностей в успадкуванні ознак: однаковий вплив на ознаку батьківської та материнської форм, повернення ознаки в гібрида до однієї з вихідних батьківських форм. Він уперше звернув увагу на дискретний характер успадкування ознак, виявив стать у рослин. Вагомий внесок у розвиток генетики мали дослідження О. Сарже – автора дискретної теорії спадковості та принципу вільного розподілу ознак у гібридів; Ш. Нодена, який встановив закономірності одноманітності гібридів першого покоління й розщеплення ознак у гібридів другого покоління та інших.

У середині XIX ст. (1859 р.) Ч. Дарвін узагальнив досвід і спостереження практиків і дослідників щодо спадковості та мінливості й висунув еволюційну теорію, згідно з якою довів, що види непостійні та походять від інших видів, які відрізняються від тих, що зараз живуть. До цього вважалося, що види постійні та їх стільки, скільки створено першопочатково.

Основоположником генетики вважають Григора Менделя, який застосував науковий підхід при вивченні спадковості та на рослинах встановив найважливіші закони успадкування ознак. У результаті своїх дослідів Мендель довів, що спадкова речовина – це не однорідний екстракт із клітин організму, а навпаки, вона складається з багатьох незалежних і постійних спадкових одиниць, що передаються від одного покоління до іншого. Результати досліджень були висвітлені ним у роботі «Досліди над рослинними гібридами» (1865 р.). Окремі відкриття Менделя були не новими, але він зміг сформулювати комбінаторні закономірності успадкування й побудувати гіпотезу спадкових факторів і частот гамет. Проте, ці відкриття Менделя не зацікавили інших дослідників, і лише коли в 1900 р. Г. де Фріз (Голландія), К. Корренсон (Німеччина) і Е. Чермак (Австрія) незалежно один від одного встановили, що одержані ними результати успадкування ознак у рослинних гібридів повністю збігаються з даними Менделя, було запропоновано встановлені Менделем правила називати законами успадкування ознак.

Г. Менделя вважають засновником науки генетики, хоча датою її народження вважають 1900 р. – рік перевідкриття законів Г. Менделя. У 1906 р. англійський учений В. Бетсон дав назву новій науці – «генетика», тобто походження; у 1909 р. датський учений В. Йогансен запропонував терміни «ген», «генотип» і «фенотип»; у 1906 р. В. Бетсон і Р. Пеннет відкрили явище зчепленого успадкування ознак, яке пізніше вивчив Т. Морган з учнями.

У подальшому (1912–1925 рр.) була створена хромосомна теорія Т. Моргана та його учнів. Вони відкрили закон адитивності – лінійного розміщення генів у хромосомах, явище

кросинговеру та хромосомного механізму визначення статі, суть зчепленого успадкування, можливості складання карт хромосом. Е.Іст і Д.Джонс вивчали проблему гетерозису, М.І.Вавилов – порівняльну генетику культурних рослин, І.В.Мічурін – міжвидову гібридизацію.

Наступні роки (1925–1940 рр.) – це період відкриття та вивчення штучного мутагенезу. Використання рентгенівського випромінювання, ультрафіолетових променів і високих температур дали змогу створити нові форми культурних рослин (Г.А.Надсон, Г.С.Філіпов, Г.Д.Меллер, О.С.Серебровський, М.П.Дубінін, О.О.Сапегін, Л.М.Делоне). У цей час була розроблена генетична будова природних популяцій (С.С.Четвериков, Р.Фішер, С.Райт), встановлена можливість регуляції статі (Б.Л.Астауров), генетики тварин і рослин (М.Ф.Іванов, Д.А.Кисловський тощо).

У подальшому були відкриття, які підтвердили, що носієм спадкової інформації є ДНК-хромосоми (О.Евері, 1944 р.); була з'ясована структура ДНК і запропонована її модель (Ф.Крік, Д.Уотсон, 1953 р.), розроблена методологія популяційної генетики (М.П.Дубінін, Ф.Добжанський).

Дослідження на молекулярному рівні починаються з 1955 р. У 1964 р. Г.Маттеї, Ф.Крік, С.Очоа та М.Ніренберг розшифрували генетичний код. У 1969 р. Г.Корана в США хімічним шляхом синтезував перший ген.

Нині методами генної інженерії, клонування створені трансгенні рослини та тварини.

Так, у 1996 р. М.Ферсту спішно провів клонування ембріональних клітин. Йому вдалося клонувати ембріон теляти, що складався з 120 клітин. У ході експерименту також було вилучено ядро та пересаджено в яйцеклітину.

У 1996 р. шотландський учений Ян Уїлмут зробив спробу повторити дослід Н.Ферста. Цього разу він став клонувати не теля, а вівцю. З огляду на досвід свого колеги, Уїлмут не відразу вилучив ядро, а спочатку дочекався моменту припинення поділу клітин. Після цього він вилучив ядра та пересадив їх у яйцеклітини. В експерименті брало участь 270 яйцеклітин. Із них тільки

одна дала життя новому організмові. Згодом ембріон був пересаджений у матку вівці – реципієнту. Через 5 місяців в інституті «Рослін» в Единбурзі (Шотландія) народилася перша клонована тварина. Це була знаменита вівця Доллі. Схема отримання вівці методом клонування представлена на рис. 1.1.

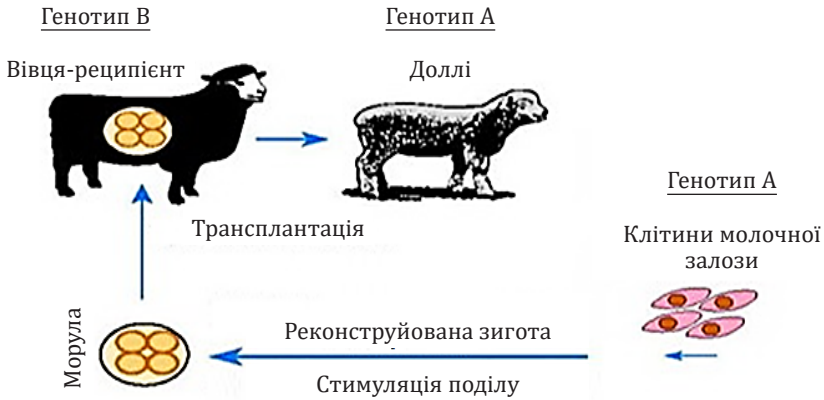


Рис. 1.1. Схема отримання вівці Доллі (за Вільмутом)

У 1998 р. французькі вчені повідомили про народження клонованої телиці.

Наразі практичну цінність має пошук генів, які пов'язані з відповідними ознаками продуктивності та дають змогу встановлювати різні захворювання.

1.2. Клітина як генетична система

Будь-який багатоклітинний організм складається з безлічі клітин, і всі вони походять (при статевому розмноженні) тільки від однієї заплідненої яйцеклітини (зиготи). Величина та будова клітини пов'язані з її функцією.

Клітина – це матеріальна основа спадковості, яка забезпечує відтворення, розвиток і життєдіяльність рослинних і тваринних організмів.

Спільним для всіх живих клітин є те, що кожна з них містить цитоплазму та ядро. Клітини залежно від наявності в них ядра поділяються на еукаріотичні та прокаріотичні.

Еукаріоти – одноклітинні та багатоклітинні рослинні та тваринні організми, у клітинах яких сформоване ядро.

Прокаріоти – двоядерні організми, які не мають типово сформованого ядра та ядерної мембрани.

Цитоплазма представляє собою однорідну масу, до складу якої входять вода, білки, жири, вуглеводи, мінеральні речовини. У ній знаходяться та функціонують такі органели, як апарат Гольджі, рибосоми, мітохондрії, лізосоми, пластиди та центросома, що мають чітко визначені функції.

Рибосоми – це найдрібніші утворення, що розташовані на поверхні мембран, і в яких відбувається біосинтез білків та ферментів. Найбільша кількість рибосом знаходиться там, де відбувається синтез білка.

Мітохондрії – це органели, більші, ніж рибосоми, які мають вигляд паличок, кульок, маленьких лінз, ниток розміром 0,2–7,0 мкм. Вони забезпечують енергетичні потреби клітини та потім використовуються для життєдіяльності клітини й організму загалом. Крім того, у мітохондріях синтезуються жирні кислоти та деякі інші речовини із звільненням енергії та перетворенням у АТФ.

Апарат Гольджі є у всіх клітинах, які мають протоплазму, і вважається, що він виконує видільну функцію. Він представляє собою багатоярусну систему плоских мембранних мішечків, які утворюють міхурчасті відгалуження.

Лізосоми – це дрібні мембранні утворення у вигляді округлених мішечків, які покриті мембраною. Вони виконують функцію травлення, тим самим очищуючи клітину від зайвих включень. Лізосоми також забезпечують розщеплення речовин поза клітиною.

Пластиди знайдені лише в рослинних клітинах. Вони поділяються на хлоропласти, хромопласти та лейкопласти.

Центросома – клітковий центр, який відіграє важливу роль під час ділення клітини. Складається з центріолі та центросфери.

Ядро – це сферичне тіло, розташоване майже в центрі клітини, яке представляє собою найбільший органоїд клітини, займаючи 10–20 % її об'єму.

Внутрішній склад ядра заповнений ядерним соком (каріолімфою). Кожне ядро містить одне або декілька ядерець, а також значну кількість молекул ДНК. Ядерця не включають ДНК, але в них знаходиться велика кількість РНК і білка. У ядрі знаходяться своєрідні тільця – хромосоми, які є носіями спадковості.

Хромосоми – це структури клітинного ядра, які забезпечують передачу спадкової інформації від клітини до клітини та від покоління до покоління. Хромосоми різняться за величиною та морфологічною будовою. Втрата чи приєднання навіть невеликої ділянки хромосоми призводить до порушення розвитку організму, а інколи – навіть смерті. Речовина, з якої побудовані хромосоми, називається хроматином. Об'єктивним критерієм, який відносить хромосому до відповідної групи, слугує центромерний індекс – відношення довжини короткого плеча до довжини хромосоми у відсотках. Водночас до акроцентричних хромосом прийнято відносити хромосоми з центромерним індексом менше 12,5 %, до субметацентричних – від 12,5 до 27 %, до метацентричних – від 27,1 до 50 %.

Кожна хромосома має центромеру (місце прикріплення нитки веретена поділу).

Залежно від розміщення центромери хромосоми поділяються на такі типи (рис. 1.2, див. с. 14):

- **метацентричні** – центромера ділить хромосому на два рівних плеча (рівноплечі) (M). Плечовий індекс $I = 1-1,9$;
- **субметацентричні** – центромера ділить хромосому на два нерівних плеча (нерівноплечі) (SH). Плечовий індекс $I = 2-4,9$;
- **акроцентричні** – центромера розташована на краю хромосоми (різке нерівнопліччя) (ST). Плечовий індекс $I > 5$;
- **телоцентричні** – центромера розташована майже на самому кінці хромосоми. Такі хромосоми мають тільки одне плече.