



И. Ф. ЖИМУЛЁВ

**ОБЩАЯ
И МОЛЕКУЛЯРНАЯ
ГЕНЕТИКА**



СИБИРСКОЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

И. Ф. ЖИМУЛЁВ

ОБЩАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

Издание третье, исправленное

Ответственные редакторы:

доктор биологических наук Е. С. Беляева
доктор биологических наук А. П. Акифьев

*Рекомендовано Министерством образования и науки Российской Федерации
в качестве учебного пособия для студентов университетов,
обучающихся по направлению 510600 — Биология и биологическим специальностям*



СИБИРСКОЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

НОВОСИБИРСК • 2006

УДК 575
ББК Е04
Ж66

Рекомендовано к печати

Ученым советом Новосибирского государственного университета

Рецензенты:

Кафедра цитологии и генетики Новосибирского государственного университета

Заслуженный профессор Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, академик *Ю. П. Алтухов*

Заведующий кафедрой генетики и селекции Санкт-Петербургского государственного университета, академик РАН, профессор *С. Г. Инге-Вечтомов*

Директор Института биологии гена РАН, академик *Г. П. Георгиев*
Заведующий лабораторией, чл.-корр. РАН *Л. И. Корочкин*

Директор Института молекулярной генетики РАН, академик *Е. Д. Свердлов*
Заведующий лабораторией, чл.-корр. РАН *В. А. Гвоздев*

Издается с 2002 года

Жимулев, И. Ф.

Ж66 Общая и молекулярная генетика [Текст]: учеб. пособие для вузов / И. Ф. Жимулев; под ред. Е. С. Беляева, А. П. Акифьева. — 3-е изд., испр. — Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2006. — 479 с.: ил.

ISBN 5-94087-309-X

Эта книга — учебное пособие нового поколения, которое отражает современное состояние генетики и уровень ее преподавания. По широте охвата актуальных направлений общей и молекулярной генетики, насыщенности новейшим фактическим материалом оно выгодно отличается от предшествующих ему учебных изданий по генетике.

В пособии подробно изложены современные сведения по биотехнологии, молекулярной генетике и генной инженерии, представлены новейшие данные, полученные с использованием методов генного клонирования, полимеразной цепной реакции, трансформации у эукариот. По-новому освещены вопросы генетики определения пола, генетики индивидуального развития, организации хромосом и внехромосомных ДНК. Рассмотрены современные методики молекулярной генетики.

Для студентов, аспирантов и преподавателей университетов, медицинских, педагогических и сельскохозяйственных вузов.

УДК 575
ББК Е04

ISBN 5-94087-309-X

© Жимулёв И. Ф., 2006

© Сибирское университетское издательство, 2006

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие ко второму изданию	7
Предисловие к первому изданию	8
Глава 1. Общие положения: предмет и история развития генетики	9
1.1. Предмет генетики	9
Рекомендуемые учебники и пособия	9
1.2. Краткая история развития представлений о наследственности	10
1.3. Краткий очерк истории генетики в России	20
Московская школа генетики	26
Кафедра генетики Санкт-Петербургского университета	27
Институт цитологии и генетики СО РАН	27
Глава 2. Менделизм — дискретность в наследовании признаков	31
2.1. Моногибридное скрещивание	31
2.1.1. Доминирование по Менделю	31
2.1.2. Анализирующее скрещивание	33
2.1.3. Неполное доминирование и кодоминирование ...	33
2.1.4. Отклонения от ожидаемого расщепления	34
2.2. Дигибридное скрещивание	34
2.3. Генетический анализ при взаимодействии генов	35
2.3.1. Комплементарное действие генов	35
2.3.2. Эпистаз	37
2.3.3. Полимерия	37
2.4. Количественные признаки	38
Глава 3. Морганизм — хромосомная теория наследственности	40
3.1. Наследование признаков, сцепленных с полом	40
3.2. Нерасхождение половых хромосом	41
3.3. Сцепленное наследование и кроссинговер	42
3.3.1. Сцепленное наследование	42
3.3.2. Кроссинговер	43
3.3.2.1. Генетические доказательства перекреста хромосом	43
3.3.2.2. Цитологические доказательства кроссинговера	44
3.3.2.3. Частота кроссинговера и линейное расположение генов в хромосоме	45
3.3.2.4. Одинарный и множественный перекресты хромосом	46

3.3.2.5. Интерференция	47
3.3.2.6. Неравный кроссинговер	47
3.3.2.7. Митотический (соматический) кроссинговер	48
3.3.2.8. Факторы, влияющие на кроссинговер	48
Глава 4. Изменчивость наследственного материала	51
4.1. Мутационная теория и классификации мутаций	51
4.1.1. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости Н. И. Вавилова	52
4.1.2. Классификация мутаций Г. Мёллера	53
4.1.3. Генеративные и соматические мутации	55
4.1.4. Прямые и обратные мутации	55
4.1.5. Плейотропный эффект мутаций	55
4.1.6. Экспрессивность и пенетрантность мутаций	55
4.1.7. Множественные аллели	56
4.1.8. Условные мутации	57
4.2. Спонтанные и индуцированные мутации	57
4.2.1. Методы учета мутаций	57
4.2.2. Спонтанные мутации	59
4.2.3. Индуцированные мутации	60
4.3. Хромосомные перестройки	64
4.3.1. Инверсии	64
4.3.2. Транслокации	66
4.3.3. Делеции	67
4.3.4. Дупликации	69
4.4. Полиплоидия	70
4.4.1. Автополиплоидия	71
4.4.2. Аллополиплоидия (амфиполиплоидия)	72
4.4.3. Искусственное получение полиплоидов	74
4.4.4. Анеуплоидия	74
4.4.5. Сегментальная анеуплоидия у дрозофилы	75
4.4.6. Гаплоидия	76
4.5. Системные мутации	77
4.6. Ненаследственная изменчивость	77
4.7. Близнецы	80
Глава 5. Генетический анализ: картирование генов	83
5.1. Цели и задачи генетического анализа	83
5.2. Получение мутаций	83
5.3. Тестирование мутаций на аллелизм	84
5.4. Межаллельная комплементация	84

5.5. Определение группы сцепления	86	7.4.2. Векторы для молекулярного клонирования	154
5.5.1. Определение группы сцепления с помощью рецессивных маркеров	86	7.4.2.1. Плазмидные векторы	154
5.5.2. Определение группы сцепления с помощью доминантных маркеров	87	7.4.2.2. Фаговые векторы	158
5.6. Локализация гена в группе сцепления	87	7.4.2.3. Космидные векторы	160
5.6.1. Классический метод	87	7.4.2.4. Челючные векторы	160
5.6.2. Картирование летальных мутаций	89	7.4.2.5. Искусственные хромосомы дрожжей (YAC)	160
5.6.3. Селективные схемы скрещивания	89	7.4.3. Создание геномных библиотек	161
5.6.4. Соотношение кроссоверной и молекулярной карт генов	90	7.4.4. Построение рестрикционных карт	162
5.6.5. Картирование генов с помощью хромосомных перестроек	91	7.4.5. Саузерн-блот анализ	165
5.6.6. Картирование генов с помощью соматического кроссинговера	91	7.4.6. «Хромосомная ходьба»	166
5.7. Метод анеуплоидных тестеров	91	7.4.7. Нозерн-блот анализ	167
5.7.1. Нуллисомия	91	7.4.8. Полимеразная цепная реакция	167
5.7.2. Моносомия	91	7.4.9. Определение последовательности нуклеотидов (секвенирование)	168
5.8. Методы клеточной биологии	92	7.4.10. Трансформация у дрозофилы	169
5.9. Локализация генов с помощью гибридизации нуклеиновых кислот <i>in situ</i>	92	7.5. Структура транскрипта: структурная и регуляторная части гена	172
5.10. Генеалогический метод	94	7.6. Регуляторная часть гена	174
5.11. Трансформация у бактерий	95	7.6.1. Промоторы и регуляторы	174
5.12. Трансдукция	99	7.6.2. Метод репортерных генов для изучения регуляторных участков генов	181
5.13. Конъюгация	100	7.6.3. Энхансерные участки гена	182
Глава 6. Структура и организация генома	107	7.6.4. Инсуляторы	185
6.1. Роль ДНК в наследственности	107	7.7. Структурная часть гена	187
6.2. Структура ДНК	108	7.7.1. Интроны и экзоны	187
6.3. Репликация ДНК	110	7.7.2. Альтернативный сплайсинг	189
6.3.1. Механизмы репликации	110	7.7.3. Процессинг геномной ДНК у ресничных инфузорий	191
6.3.2. Особенности репликации ДНК у эукариот	117	7.7.4. Локализация генов в интронах	194
6.4. Генетический код	123	7.7.5. Изучение структурной части гена с помощью трансформации	194
6.5. Геномика — наука о геномах	127	7.7.6. Участки, терминирующие транскрипцию	195
6.6. Структура генома эукариот	129	7.8. Гомология генов	196
6.7. Мобильные элементы генома	131	7.9. Псевдогены	196
6.7.1. Открытие и классификация мобильных элементов	131	7.10. Расположение генов в хромосомах эукариот	197
6.7.2. Мобильные элементы у дрозофилы	135	7.11. Биотехнологии манипуляций с генами	200
6.7.3. Ту-элементы у дрожжей	138	7.11.1. Стратегия генно-инженерных работ	200
6.7.4. Транспозоны млекопитающих	138	7.11.1.1. Выделение ДНК нужного гена из генома	200
6.7.5. Функциональное значение мобильных элементов	140	7.11.1.2. Перенос генов в клетки других организмов	202
6.8. Мобильные элементы прокариот	142	7.11.2. Задачи и достижения биотехнологии	203
6.8.1. IS-элементы	142	7.11.2.1. Биотехнология растений	203
6.8.2. Транспозоны	142	7.11.2.2. Трансгенные животные	204
6.8.3. IS-элементы и транспозоны в плазидах	142	7.11.2.3. Биотехнология микроорганизмов	204
6.8.4. Бактериофаг <i>Mi</i>	145	7.11.2.4. Генная терапия	204
Глава 7. Структура гена	146	7.11.2.5. Применение в криминалистике	204
7.1. Развитие представлений о гене	146	Глава 8. Молекулярные механизмы мутагенеза, репарации ДНК, кроссинговера и генной конверсии	207
7.2. Оперонный принцип организации генов у прокариот	149	8.1. Характеристики мутаций	207
7.3. Химический синтез генов	152	8.1.1. Мутации, связанные с нарушением генетического кода	207
7.4. Современные методы молекулярной генетики	152	8.1.2. Мутации, индуцируемые инсерциями мобильных элементов	210
7.4.1. Ферменты рестрикции	153	8.1.3. Мутации, обусловленные экспансией тринуклеотидных повторов	210
		8.1.4. Обратные и супрессорные мутации	211
		8.1.5. Причины мутирования	213
		8.2. Механизмы репарации ДНК	217
		8.2.1. Прямая коррекция мутационных повреждений	217

8.2.2. Механизмы репарации, связанные с эксцизией пар оснований	218	10.2. Эффект положения мозаичного типа	290
8.3. Молекулярные основы кроссинговера	224	10.2.1. Структура гена при эффекте положения мозаичного типа	290
8.3.1. Гомологичная рекомбинация	226	10.2.2. Распространение инактивации	290
8.3.2. Сайт-специфическая рекомбинация	230	10.2.3. Типы мозаичности	291
8.3.2.1. Характеристика процесса	230	10.2.4. Уровни инактивации гена	292
8.3.2.2. Экспериментальная сайт-специфическая рекомбинация у дрозофилы	231	10.2.5. Модификаторы эффекта положения	293
8.3.3. Случайная рекомбинация	233	10.2.6. Механизмы гетерохроматинизации	296
8.4. Генная конверсия	234	10.2.7. Эффект положения, вызываемый теломерным гетерохроматином	298
Глава 9. Строение и функционирование хромосом	236	10.2.8. Эффект положения мозаичного типа у других организмов	298
9.1. История вопроса	236	10.3. Эффект Дубинина	299
9.2. Хромосомы вирусов, прокариот и клеточных органелл эукариот	236	Глава 11. Упаковка ДНК в хромосомах	302
9.2.1. Геном бактерий	237	11.1. Нуклеосомы	302
9.2.2. Геном митохондрий	238	11.2. Наднуклеосомная укладка ДНК	308
9.2.3. Геном хлоропластов	241	11.3. Хромомерная организация хромосом	311
9.3. Геном и хромосомы дрожжей	243	Глава 12. Хромосомы типа «ламповых щеток»	314
9.4. Митотические хромосомы высших эукариот	244	Глава 13. Политенные хромосомы	318
9.4.1. Идентификация хромосом	244	13.1. Общие положения	318
9.4.2. Кариотип и идиограмма	245	13.2. Морфология политенных хромосом	319
9.4.3. Дифференциальные окраски хромосом	246	13.3. Встречаемость политенных хромосом в природе	321
9.4.4. «Правило Мёллера» и синтения	251	13.4. Многонитчатость политенных хромосом	322
9.5. Эухроматин и гетерохроматин	254	13.5. Синапсис и асинапсис гомологов	323
9.5.1. Компактизация хроматина	254	13.6. Хромомерный рисунок в политенных хромосомах	324
9.5.2. Дифференциальная окрашиваемость	255	13.7. Политения как явление	326
9.5.3. Конъюгация гетерохроматиновых районов	256	13.8. Генетическая организация политенных хромосом	327
9.5.4. Контакты гетерохроматина с ядерной оболочкой	256	13.8.1. Диски	327
9.5.5. Гетерохроматин и хромосомные перестройки	256	13.8.2. Междиски	329
9.5.6. Поздняя репликация	257	13.8.3. Пуфы	330
9.5.7. Варьирование количества гетерохроматина	258	13.9. Гормональный контроль пуфов	332
9.5.8. Формирование гетерохроматиновых районов хромосом в онтогенезе	258	13.10. Пуфы теплового шока и синдром клеточного стресса	336
9.5.9. Повторенные последовательности	259	13.11. Кольца Бальбиани	340
9.5.10. Генетическое содержание гетерохроматиновых районов хромосом	262	13.12. Ядрышки	341
9.5.11. Интеркалярный гетерохроматин в пахитенных хромосомах кукурузы	266	13.13. ДНК-пуфы	341
9.6. Теломеры и теломерный гетерохроматин	269	13.14. Прицентромерный гетерохроматин в политенных хромосомах	342
9.6.1. Концепция теломеры	269	13.15. Интеркалярный гетерохроматин в политенных хромосомах	344
9.6.2. Строение теломер	271	13.16. Использование политенных хромосом в генетическом анализе	348
9.7. Диминуция хроматина и хромосом	278	Глава 14. Генетика определения пола	350
9.7.1. Диминуция хроматина у аскарид	278	14.1. Общие принципы	350
9.7.2. Диминуция хроматина у циклопов	279	14.2. Гинандроморфы, интерсексы, гермафродиты и другие половые отклонения	351
9.7.3. Элиминация хроматина у инфузорий	281		
9.7.4. Элиминация хромосом у двукрылых насекомых	282		
9.7.5. Физиологическое значение диминуции хроматина и хромосом	282		
9.7.6. Реорганизация генома при полиплоидизации	283		
9.8. Строение центромеры	285		
9.9. В-хромосомы	288		
Глава 10. Эффекты положения гена	289		
10.1. Изменения активности гена в результате перемещений его в системе генома	289		

14.3. Балансовая теория определения пола у дрозофилы	353	<i>Глава 18. Гены в популяциях</i>	413
14.4. Действие генов при определении пола у дрозофилы	354	18.1. Популяции и генофонд	413
14.5. Определение пола у млекопитающих	357	18.2. Закон Харди–Вайнберга	413
14.6. Определение пола у нематоды <i>Caenorhabditis elegans</i>	359	18.3. Факторы генетической эволюции в популяциях	415
14.7. Компенсация дозы генов	359	<i>Глава 19. Инбридинг и гетерозис</i>	420
14.7.1. Компенсация дозы генов у дрозофилы	359	19.1. Инбридинг	420
14.7.2. Компенсация дозы генов у млекопитающих ...	363	19.2. Гетерозис	424
14.7.3. Дозовая компенсация у <i>Caenorhabditis elegans</i>	366	<i>Глава 20. Основы молекулярной эволюционной генетики</i>	427
14.7.4. Заключение	368	<i>Глава 21. Генетика поведения</i>	431
<i>Глава 15. Генетика развития</i>	369	21.1. Генетика поведения дрозофилы	431
15.1. Преформизм и эпигенетика	369	21.1.1. Гены зрительной системы	431
15.2. Роль клеточного ядра в развитии	370	21.1.2. Функция обоняния	431
15.3. Тотипотентность генома	371	21.1.3. Гены, контролирующие способность к обучению	431
15.4. Детерминация	374	21.1.4. Брачное поведение	432
15.5. Раннее эмбриональное развитие дрозофилы	375	21.1.5. Гены, влияющие на биоритмы	434
15.6. Дифференциальная активность генов в ходе развития	384	21.2. Генетический контроль некоторых аспектов поведения у млекопитающих	435
15.7. Гомология генов, контролирующих раннее развитие	385	<i>Глава 22. Генетический контроль формирования психологических характеристик человека</i>	437
15.8. Апоптоз (генетически запрограммированная смерть клетки)	387	22.1. Понятие о евгенике	437
<i>Глава 16. Основы иммуногенетики</i>	390	22.2. Психологические характеристики человека	440
16.1. Понятие об иммунитете	390	22.3. Интеллект и коэффициент умственного развития (I.Q.)	445
16.2. Некоторые отклонения в работе иммунной системы	398	22.4. Сферы деятельности и социальное поведение	449
16.2.1. Синдром приобретенного иммунодефицита — СПИД	398	22.4.1. Склонности к профессиональной деятельности	449
16.2.2. Моноклональные антитела	398	22.4.2. Криминальное поведение	450
16.2.3. Аутоиммунные заболевания	399	22.4.3. Предрасположенность к алкоголизму	451
<i>Глава 17. Основы онкогенетики</i>	400	<i>Глава 23. Нехромосомная наследственность</i> ...	452
17.1. Трансформация клеток и процесс опухолеобразования	400	23.1. Общие положения	452
17.2. Причины возникновения опухолей	402	23.2. Изучение митохондриальной ДНК у человека	454
17.3. Онкогены	403	23.2.1. Болезни человека, связанные с дефектами мтДНК	454
17.4. Антионкогены, или гены-супрессоры опухолей	408	23.2.2. Использование полиморфизма митохондриальных ДНК в качестве молекулярных маркеров	455
17.5. Генетический контроль метастазирования	411	<i>Именной указатель</i>	459
17.6. Многоступенчатость формирования опухоли (опухолевая прогрессия)	411	<i>Предметный указатель</i>	472