

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящая книга не является простым сборником популярных статей о генетике — ее цель совсем другая. Авторы хотели показать, какими наиболее выдающимися достижениями завершила генетика двадцатый век и вошла в двадцать первый с целью дальнейшего их развития.

Такие достижения есть, и человечество может ими гордиться. В частности, была завершена программа «Геном человека», в результате чего расшифрован соответствующий код наследственности. Расшифрованы также геномы целого ряда других организмов.

Оказалось, что геном человека и других организмов состоит из конститутивной и факультативной части. Первая охватывает набор структурных генов, постоянный и универсальный для разных живых систем, вторая — из повторяющихся генетических элементов, включая подвижные генетические элементы, которые характеризуются непостоянством состава и положения в геноме и, возможно, обеспечивающие эволюционные процессы через изменение направленности процессов индивидуального развития.

Второе выдающееся событие в генетике — обнаружение ведущей роли регуляторных систем в химически преформированном развитии живых систем и обусловленном им формообразовательном процессе. Выявлены каскады генов, запускаемые специализированными генами — «господами», и реализующие программы развития различных регионов живой

системы. На основании достижений генетики, совместных с молекулярной биологией и экспериментальной эмбриологией, стали возможными опыты по клонированию животных, которые не приносят особой практической пользы, но позволяют решать важные и актуальные фундаментальные проблемы.

Есть область генетики, в которой одинаково успешно используются как животные, так и растения — это получение трансгенных объектов, имеющее в последнее время существенный практический выход, вокруг которого, однако разворачиваются бурные дискуссии, о чем рассказано в нашей книге.

Наконец, современная генетика достигла такого уровня развития, что может вмешаться в спор по такому кардинально важному вопросу, как происхождение человека — проблема, в которой перекрещиваются достижения всех перечисленных выше областей этой науки. Собственно, человек, как венец творения, является венцом достижений современной генетики.

Вот с чем входит генетика в двадцать первый век. И рассказ обо всех перечисленных ее научных «прорывах» читатель найдет в нашей книге в той же последовательности, как это сформулировано в настоящем кратком предисловии.

ВВЕДЕНИЕ

Генетика — это наука о наследственности, о том, почему потомки похожи на своих родителей, и как осуществляется передача признаков, свойственных родителям, их потомству. В этом кратком вступлении мы постараемся осветить в сильно упрощенном и, так сказать, «усеченном» виде основные принципы и понятия генетики и пояснить некоторые специфические термины, которые используются в этой науке.

Генетики доказали, что существует материальный носитель наследственности. Это особое вещество — дезоксирибонуклеиновая кислота (сокращенно ДНК). Она состоит из сахара, остатка фосфорной кислоты и нуклеотидов, которых всего четыре — аденин, тимин, цитозин и гуанин (рис. 1.1). Все вместе они складываются в длинную цепочку, где нуклеотиды чередуются в определенной последовательности.

Каждая тройка нуклеотидов кодирует соответствующую аминокислоту, которых всего 20. При этом последовательность аминокислот в белке соответствует последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. И такая последовательность ДНК, которая несет информацию о белке или какой-либо еще активной макромолекуле, называется геном.

В каждой молекуле ДНК размещено достаточно большое количество таких генов. Величина генов зависит от размеров кодируемых ими белков — от нескольких десятков до нескольких сотен и тысяч нуклеотидов. Каждый ген содержит кодирующие части — экзоны и некодирующие части — интроны.

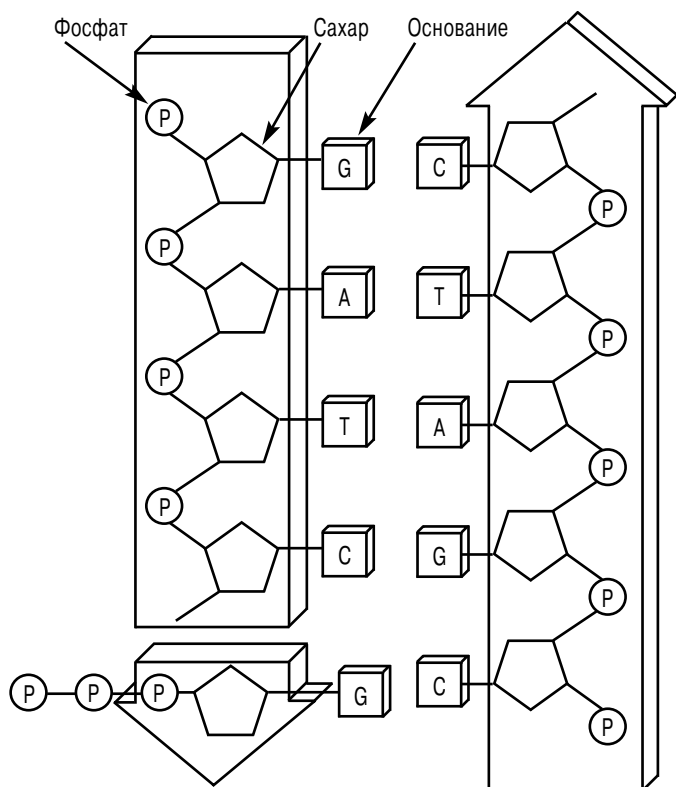


Рис. 1.1. Молекула ДНК состоит из чередующихся остатков сахара и фосфата. Каждый сахарный остаток связан также с основанием, которое спарено с комплементарным основанием другой цепи. Гуанин спаривается с цитозином, а аденин с тимином.

В клетке молекулы ДНК формируются из двух цепочек этого вещества, обвитых вокруг общей оси и образующих двойную спираль так, что друг с другом соединяются специфические пары нуклеотидов — аденин с тимином, а цитозин с гуанином (рис. 1.2).

Такая молекула ДНК обладает способностью к самоудвоению, естественно, с помощью многих ферментов и белков.

При этом спираль как бы раскручивается и около каждой цепочки выстраивается дополнительная, так что вместо одной

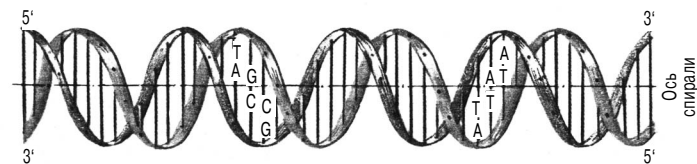


Рис. 1.2. Строение молекулы ДНК (двойная спираль).

— образуется две похожих спирали (рис. 1.3). Это явление лежит в основе размножения клеток и передачи по наследству разнообразных признаков.

Состав ДНК в данном организме постоянен, однако молекулы ДНК изредка могут претерпевать изменения — изменяется тот или иной нуклеотид, выпадают (или вставляются) кусочки разной длины, переворачивается какой-то фрагмент внутри молекулы. Такие изменения называются мутациями. Они, так или иначе, отражаются на внешнем виде организма или на процессах обмена веществ, в нем происходящем.

В клетке молекулы ДНК, соединяясь со специфическими белками, так называемыми гистонами и кислыми белками, образуют структуры, называемые хромосомами. Эти хромосомы можно увидеть в микроскоп. Когда удваивается ДНК, естест-

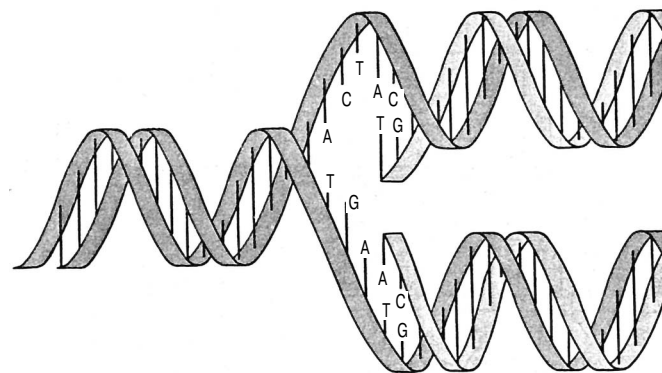


Рис. 1.3. Удвоение ДНК. В левой части молекулы цепи еще не разошлись и образуют как бы ствол. Отходящие от него ветви служат матрицами для образования новых цепей. При этом копировании А (аденин) спаривается с Т (тимин), а G (гуанин) — с С (цитозин).

венно, удваиваются и хромосомы. После этого делится клетка (это деление называется митозом), и каждая из двух образовавшихся «дочерей» получает одинаковый набор хромосом.

Каждый вид животных и растений имеет свое, видоспецифическое количество хромосом. У человека, например, 46 хромосом — 23 материнских и 23 отцовских. При созревании половых клеток (мужских — сперматозоидов и женских — яйцеклеток) в результате особого вида деления, так называемого мейоза, количество хромосом уменьшается ровно в два раза.

В процессе оплодотворения половые клетки сливаются, и число хромосом восстанавливается — 23 хромосомы попадают в оплодотворенную яйцеклетку (зиготу) от отца и 23 хромосомы — от матери.

Кодирующая специфика белков ДНК, однако, не сама их синтезирует. От одной из цепочек ДНК передается информация в виде последовательности нуклеотидов специальному посреднику — молекуле рибонуклеиновой кислоты (РНК), и та, как типографская матрица, штамует специфические белки. РНК, синтезированная на ДНК-матрице, выбрасывает последовательности, соответствующие интронам, а экзонные последовательности соединяются вместе и формируют зрелую матричную РНК (созревание, или процессинг РНК), готовую к синтезу белка.

Этот синтез на самом деле сложнее, он реализуется с помощью специальных структур — рибосом, в нем участвует множество разных фракций РНК, белков и ферментов (рис. 1.4).

Кроме ДНК, кодирующей белки (уникальная ДНК) в клетке содержатся еще так называемые повторяющиеся последовательности ДНК, когда от 2-3 до тысяч нуклеотидов повторяются много сотен или тысяч раз.

Одно время эти последовательности считали лишними, мусором, но оказалось, что они могут играть важную регуляторную роль, определяя место или время включения (или выключения) соседнего с ними гена. Количество и расположение этих последовательностей является видоспецифическим, их изменения в результате мутации может привести к возникновению некоторых болезней, а иногда иметь эволюционное значение.

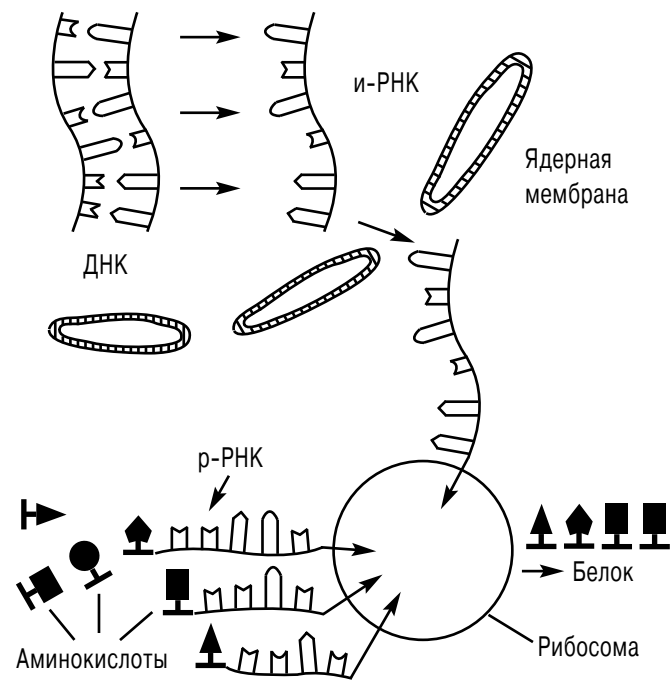


Рис. 1.4. Схема синтеза белка в клетке: и-РНК — матричная рибонуклеиновая кислота, р-РНК — рибосомная РНК. Аминокислоты доставляются к месту синтеза с помощью транспортной РНК (не показана).

Недавно открыты своеобразные последовательности ДНК, способные перемещаться, «прыгать» по геному. Это мобильные (подвижные) генетические элементы, о которых рассказано в главе В. А. Гвоздева.

Совокупность кодирующих и связанных с ними регуляторных последовательностей ДНК (генов) принято называть генотипом, а совокупность всей клеточной ДНК — геномом. Внешний вид организма обозначают термином фенотип.

В настоящее время у ряда видов, включая человека, стала известной (расшифрована) полная последовательность нуклеотидов генома, что произошло благодаря внедрению в биологию

методов молекулярной биологии и генной инженерии и о чем можно прочитать в главе Н. Янковского с соавторами.

С появлением генетики изменчивость организмов стали делить на наследственную и ненаследственную. Если изменение какого-либо признака передается потомкам в ряду поколений, значит этот признак определяется определенным конкретным геном, и такого рода изменения затрагивают структуру данного гена и называются *мутациями*. Например, если среди серых мышей появляется белая, говорят о мутации альбинизма.

Мутация может проявиться сразу. И тогда говорят о доминантном проявлении гена (доминантной мутации). Ведь в геноме хромосомы содержатся парами — отцовская и материнская. Следовательно и каждый ген содержится в двух копиях — отцовской и материнской. Поэтому влияние «нормального» гена (а таким окажется один из родительских — отцовский или материнский) может возобладать над влиянием мутантного гена. И тогда последний не проявится, но нем говорят как о рецессивном (скрытом). При последующих скрещиваниях в потомстве могут встретиться оба рецессивных гена (полученных от отца и от матери). В таком случае будет зарегистрирован эффект рецессивного гена.

Разработка молекулярно-генетической и генно-инженерной техники, а также широкое использование в генетике экспериментально-эмбриологических методов (трансплантация ядер, трансгенные и химерные животные и пр.) в значительной степени облегчили работу по исследованию функций генов в онтогенезе.

Действительно, сейчас расшифрован, «прочитан» геном многих организмов. Поэтому, когда по появлению мутации (изменению внешнего признака — форма носа, цвет глаз и др., — или биохимического — активность фермента, отсутствие какого-то белка и др.) находят какой-то новый ген и локализуют его в определенном месте определенной хромосомы (это делается с помощью скрещивания нормальных и мутантных особей и последующего анализа потомства), то можно из «банка» ДНК данного организма получить именно ту последовательность нуклеотидов, которая соответствует данному гену. И которую можно детально анализировать.

Специфика процесса индивидуального развития организмов предопределена строением генома и связана с взаимодействием многих генов, о чем так же повествуется в разделах книги о формировании плана строения организма в онтогенезе. Вы убедитесь, что решающая роль в «руководстве» индивидуальным развитием принадлежит клеточному ядру, в котором размещаются хромосомы.

Это было доказано с помощью метода пересадки (трансплантации) ядер, который лежит в основе клонирования животных. Об этом также пойдет речь в нашей книге, где будет показано, что клонирование и точное копирование — далеко не одно и то же, и что наивно и бессмысленно ожидать размножения этим способом гениев или коров-рекордисток, ибо придется столкнуться не только с этическими, но и с чисто научными препятствиями. Существующий метод размножения не нуждается в усовершенствовании — он надежнее, предпочтительнее и приятнее!

С течением времени обнаружилось, что влияние генов распространяется и на особенности организации мозга. Развитие этого органа, особенности его конструкции, определяются, как и развитие других органов, генами. А специфика поведения разных объектов, в том числе и человека, зависит от тех связей между нервными клетками, которые устанавливаются в ходе развития мозга под контролем соответствующих генов. Потому-то наука генетика обретает еще и социальное звучание с многочисленными дискуссиями, и эту проблему мы также не обошли вниманием в нашей книге.

Прогресс в области генетики, ее контакты с молекулярной биологией, позволили приоткрыть завесу таинственности и еще над одной важнейшей проблемой — проблемой появления человека на Земле. Новые биотехнологии проложили дорогу для внедрения достижений генетики в медицину и сельское хозяйство, о чем поведают разделы книги, посвященные трансгеннозу и программе «Геном человека». Мы надеемся, что чтение этой книги позволит читателям узнать об основных достижениях современной генетики и понять ее значение в развитии естествознания. По-видимому, не случайно эту науку называют среди лидеров естествознания XXI-го века.

ГЛАВА 1

НЕМНОГО ИСТОРИИ. ОТКУДА ПОШЛА ГЕНЕТИКА

На пороге грядущего тысячелетия задаешь себе вопрос, а чем, собственно, славен наш XX-й век, свидетелями каких событий довелось, а то и посчастливилось, нам стать? Одно можно сказать твердо: XX-й век был веком науки, ее невиданно быстрого развития и торжества. Человеческий разум раскрыл в науке свои и самые высокие и самые низменные качества, преобразил все сферы нашего бытия, создав и невиданно комфортные условия жизни, и чудовищные средства уничтожения. В муках рождены были и творения высокой духовности, одним из примеров которой и предметов нашей национальной гордости является российская философия, и марзматическая идеология тоталитаризма, воплощенная на практике в миллионы человеческих жертв.

Познание Мира, проникновение в самые сокровенные тайны Бытия развивались вширь и вглубь, а аналитические ухищрения ученых достигли таких высот, что неизбежным стало все нарастающее дробление некогда единой науки на множество стволов, ветвей и веточек, так что порою даже те, кто работает в смежных областях знания, с трудом понимают друг друга.

Но есть науки, которые всем интересны и которые все стараются хоть немножечко понять. Среди таких наук выделяются физика и биология, а в ряду биологических ветвей — особенно привлекательна своей юношеской дерзостью генетика. Это такая наука, которая стремится понять, почему дети похожи на своих родителей, и как они наследуют самые разнообразные

Рис. 1.5. Грегор Мендель.
Чешский монах. Основположник генетики. Открыл знаменитые законы, отражающие зависимость особенностей потомства от скрещивания различающихся по тем или иным признакам растений.

свойства своих папы и мамы. Вспомним хотя бы знаменитый подбородок Габсбургов, семь поколений музыкантов Бахов, гемофилию царевича Алексея... Генетика — наука молодая, хотя «ростки» ее можно заприметить уже в Библии: «Не может дерево доброе приносить плоды худые, ни дерево худое приносить плоды добрые» (от Матфея, 7.18).

Отцом генетики принято считать чешского монаха Грегора Менделя (рис. 1.5), в тиши монастырского сада открывшего основные законы этой науки почти 140 лет назад. Но был у генетики и «дед» (а может быть, правильнее сказать «прадед»), который жил в далеком IV-м веке по Р. Х. Звали его Аврелий Августин. И был он не только епископом и одним из самых почитаемых отцов Церкви, но и весьма наблюдательным и очень любопытным человеком... Разводил рыбок и приучал их брать корм в определенном месте аквариума. Заметил, что есть «умные» рыбки, которые быстро обучаются, и «глупые», которые плохо соображают. Но самое интересное наблюдение Августина касалось как раз того явления, которое мы называем наследственностью — потомки рыбок обучались точно так же, как и их родители, от «умных» получались «умные», от «глупых» — «глупые». А это уже генетика! Но Аврелий Августин намного опередил время — интерес к наследственности пробудился в науке где-то в 18-м веке, а Мендель родился спустя 14 веков после Августина. Но на законы Менделя сначала вообще не обратили внимания — слишком многое привычное, вошедшее в плоть и кровь естествоиспытателей, они ломали.



И лишь когда в начале нашего века его «переоткрыли» Гуго де Фриз, Чермак и Корренс, уже по-настоящему возник «менделизм», возникла генетика. Возникло представление о том, что существует материальный носитель наследственности, а именно, определенные структуры клеточного ядра — хромосомы, в которых особым способом записана наследственная информация. Сразу же встал вопрос: почему во всех клетках многоклеточного организма набор хромосом одинаков, а сами клетки разительно отличаются друг от друга по своей структуре и функции.

Выдающийся немецкий биолог Август Вейсман (рис. 1.6.) еще в конце позапрошлого века пытался построить стройную схему, с помощью которой удалось бы объяснить этот парадокс. Он полагал, что в процессе индивидуального развития следует различать два типа клеточных делений — равнонаследственное и неравнонаследственное. При втором типе делений наследственное вещество распределяется по дочерним клеткам неравномерно, и именно это создает различия между ними и лежит в основе гетерогенизации зародыша.

Следовательно, по Вейсману, возникающие в ходе развития организма различия между клетками обуславливаются сортировкой наследственных единиц (детерминантов). Эти единицы распределяются неравномерно по различным клеткам и определяют их специализацию. Только половые клетки имеют полный набор детерминантов, а потому они оказываются способными развиваться в целый организм. Так родилась теория зародышевого пути,

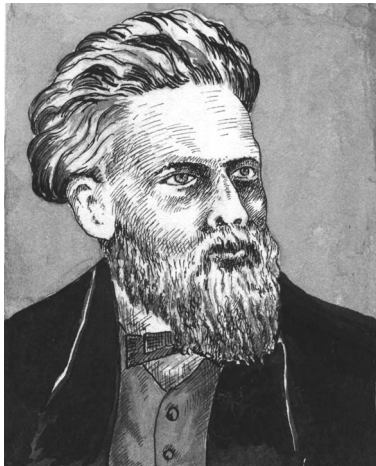


Рис. 1.6. Август Вейсман.

Немецкий биолог. Выдвинул концепцию о разделении развивающегося организма на соматический и зародышевый пути и о неравнонаследственном делении клеток как основе клеточной дифференцировки.

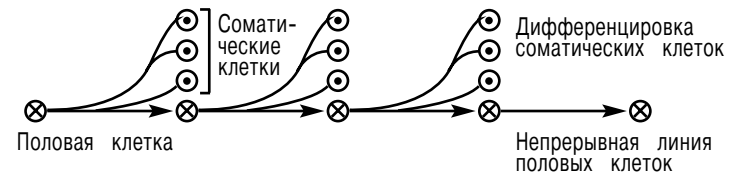


Рис. 1.7. Схема, отражающая вейсмановскую концепцию зародышевого пути. Развивающееся яйцо дает начало дифференцированным клеткам тела (соматический путь) и половым клеткам (половой, или зародышевой путь).

согласно которой уже в ходе первого деления клетки подразделяются на зародышевый путь, где сохраняется полный набор детерминантов, и соматический путь, где детерминанты специфически распределяются между различными соматическими клетками (рис. 1.7).

Обстоятельно изученное Теодором Бовери в конце XIX-го века развитие полового зачатка у аскариды гармонировало с взглядами Вейсмана. Зародышевые клетки аскариды уже на ранних стадиях развития можно отличить от соматических клеток, поскольку ядра зародышевых клеток получают полные копии всего хромосомного материала, тогда как хромосомы, содержащиеся в ядрах соматических клеток, лишены своих концов.

Бовери обнаружил, что диминуция (уменьшение количества) хроматина складывается из двух процессов — фрагментации хромосом и отбрасывания их концов. Процесс этот начинается со второго деления дробления и повторяется каждый раз, когда принадлежащая к половому пути клетка отделяет соматическую клетку. Таким образом, хромосомы зародышевых клеток *Ascaris* представляют собой комплексные образования, и часть из входящих в их состав хромосом не участвует в развитии соматических органов и тканей.

Однако подобный способ разделения полового и соматического пути встречается очень редко, в большинстве случаев это разделение, хотя и регистрируется чрезвычайно рано в эмбриогенезе, но не сопровождается диминуцией хроматина. Тончайшая структура хромосом в соматических клетках, как правило, не претерпевает существенных изменений, и, следовательно,

генотип всех клеток тела одинаков, так что говорить о неравно- наследственном их делении во время индивидуального разви- тия организма нет оснований.

Вскоре великий американский зоолог и эмбриолог Томас Гент Морган (рис. 1.8) доказал, что носители наследственных задатков — гены «привязаны» именно к хромосомам, и создал тем самым хромосомную теорию наследственности.

С тех пор генетики многое узнали, добились фантастичес- ких успехов и в теории, и на практике, вывели множество пород животных и сортов растений, обнаружили наследственные бо- лезни человека, а иногда, поняв их механизмы, научились ле- чить, «придумали», наконец, генную инженерию и стали производить такие химеры, которые вызвали беспокойство «зе- леных», а то и необоснованные призывы запретить эту самую генную инженерию.

Одна из основных проблем генетики с самого момента ее за- рождения и развития заключалась в том, каким образом при идентичном наборе генов во всех клетках организма формиру- ется клеточное разнообразие и морфофункциональная специа- лизация тканей и органов.

Начиная с 20-30-х годов, сложилось две «модели» объясне- ния этого феномена.

Первая из них сформулирова- на Морганом, который полагал, что, несмотря на одинаковый на- бор генов, в клетках многоклеточ- ного организма, расположенных в разных частях развивающегося зародыша и в разные моменты их дифференцировки функциони- руют разные гены, потому-то они



Рис. 1.8. Томас Гент Морган.

Великий американский биолог. Основоположник хромосомной те- ории наследственности и один из основоположников современной экспериментальной эмбриологии. Лауреат Нобелевской премии.

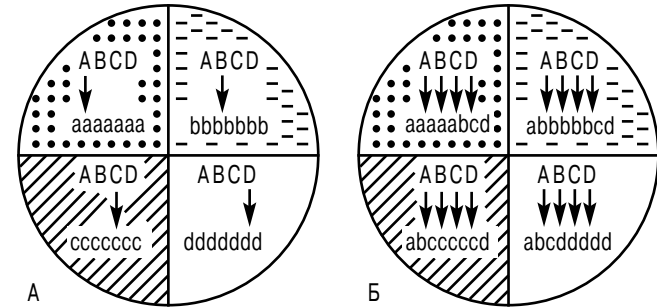


Рис. 1.9. Схема, иллюстрирующая гипотезы Моргана (А) и Гольд- шмидта (Б). А, В... — гены, а, б, с... — геноконтролируемые продукты. Различным способом заштрихованные секторы — схематически пред- ставленные участки зародыша, дифференцирующиеся в разных на- правлениях.

и приобретают сначала химическое, а затем и морфологическое своеобразие (рис. 1.9А, схема Моргана).

Вторую гипотезу выдвинул Гольдшмидт. Он предположил, что во всех клетках одинаково работают все гены, но их проду- кты испытывают разную судьбу в разных частях зародыша. Именно там они подвергаются селективному отбору, так что на- блюдается не дифференциальная активность генов в разных клетках, а дифференциальное функционирование их продуктов (рис. 1.9Б).

Если перевести взгляды Моргана и Гольдшмидта на совре- менный язык, то можно сказать, что Морган говорил о диффе- ренциальной активности генов, или о транскрипционном уровне регуляции регионализации эмбрионов, а Гольдшмидт — о дифференциальной экспрессии генов и о трансляционном и посттрансляционном уровне регуляции процессов гетерогени- зации развивающихся зародышей.

С появлением генетики было покончено с расхожим обыва- тельским представлением, будто приобретенные в процессе жизни признаки передаются по наследству потомкам. Выдаю- щийся немецкий биолог Август Вейсман на протяжении мно- гих поколений отрубал крысам хвосты. Однако в потомстве экспериментальных животных хвост не укорачивался.

Его результаты были дополнены и многочисленными другими фактами, отвергавшими наследование приобретенных признаков. Однако же, в СССР в 30-50-е годы эти представления были воскрешены и использовались для распространения ламаркистских взглядов (по имени Ламарка — выдающегося ученого 18-го — начала 19-го века, использовавшего эти представления для построения эволюционного учения), привлекательных для марксистской идеологии и объяснявших эволюционный процесс наследованием приобретенных признаков, чтобы залатать существовавшие в эволюционной концепции дыры.

С развитием генетики, доказавшей несостоятельность этого принципа, такие взгляды постепенно отмирали (в 50-60-е годы их возрождали Лысенко и Лепешинская).

В последнее время некоторые западные биологи (главным образом работающие с бактериями и простейшими) пытаются вернуться к гипотезе о наследовании приобретенных признаков. Их представления зиждутся на, так называемой, эпигенетической наследственности у простейших и бактерий (она давно известна и наблюдается при дифференцировке клеток у многоклеточных организмов).

В действительности подобные взгляды основаны на непонимании тех понятий, с которыми оперируют авторы. Ведь о наследовании приобретенных признаков можно говорить только тогда, когда речь идет об организмах, в которых клетки разделены на соматические и половые, и когда признак, приобретенный первыми, неведомым образом передается и закрепляется в геноме вторых.

Например, если фанат бодибилдинга с помощью специальных упражнений нарастит свои бицепсы до невиданной величины, то в согласии с неоламаркистскими взглядами геном его половых клеток должен каким-то образом об этом узнать и записать, тогда у потомков данного субъекта подобные мышцы должны появиться без всякой тренировки.

Пока существование подобного механизма не просматривается. Более того, прекращение упражнений приведет к тому, что мышцы вернутся к своему «дряблему» состоянию. Следовательно, даже собственный их генетический аппарат не помнил

о приобретенных изменениях! Что уж тут говорить о геноме половых клеток! Ссылки на генетический импринтинг неправомерны — с одинаковым успехом обычные мутации можно назвать наследованием приобретенных признаков. Организм ведь их «приобрел»!

Иными словами, хотя бы того или нет новые ламаркисты (скорее всего не хотят!), последовательное проведение в жизнь их точки зрения прямой дорогой ведет к отрицанию основных постулатов современной генетики, т. е. к лысенковщине, к совсем другой парадигме, не имеющей каких-либо надежных экспериментальных оснований. Более того, Вейсман рубил мышам хвосты поколение за поколением, тем не менее, они не становились короче. А один из наших генетиков пошутил: если существует наследование приобретенных признаков, то откуда берутся девушки (ведь девственная плева постоянно разрывается из поколения в поколение, но не исчезает).

Точно так же рухнули «теории» так называемой телегонии,

распространенные среди части «практических разведенцев». Суть их состоит в утверждении, будто разные виды внешних влияний на мать передаются детям. Утверждалось, например, что беременная мать, будучи поражена необычным или раздражающим зрелищем, передает ребенку соответствующие впечатления. Заводчики и любители отмечали, будто если чистокровные животные (большая часть примеров приводилась из жизни лошадей и собак) были ранее спарены с нечистокровными производителями, то в последующем их потомстве будут сохраняться следы первых родов, т. е. нечистокровное. Генетики провели

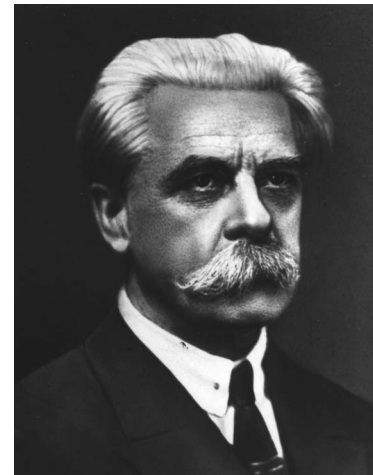


Рис. 1.10. Николай Константинович Кольцов. Российский биолог, основатель Кольцовской Школы. Предсказал современные модели организации генетического материала.

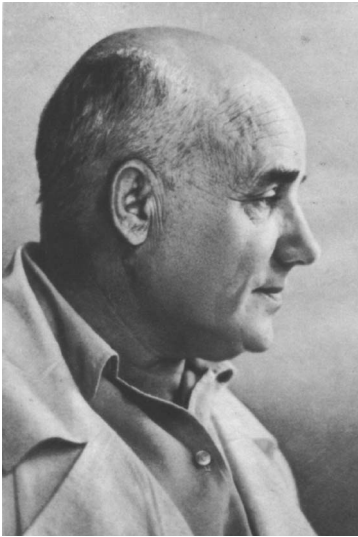


Рис. 1.11. Дубинин Николай Петрович .
Открыл вместе с А. С. Серебровским тонкую структуру гена.

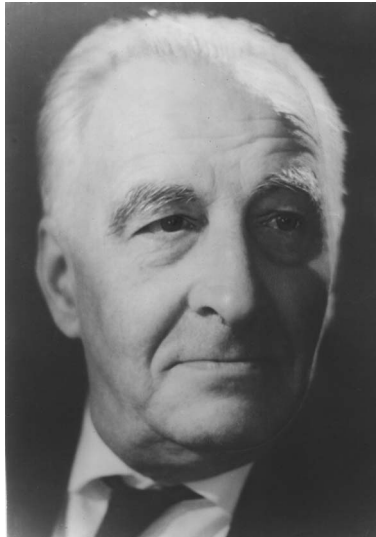


Рис. 1.12. Тимофеев-Ресовский Николай Владимирович .
Создатель радиационной генетики.

строгие эксперименты по проверке этого предположения — Иверт и Белл на лошадях и собаках, Майнот на морских свинках, Морган на мышах. Результаты этих экспериментов продемонстрировали, что представления о телегонии является заблуждением.

В 30-е годы российские ученые школы Н. К. Кольцова — С. С. Четвериков, Ф. Г. Добжанский (в последующем эмигрировавший в США), Н. П. Дубинин заложили основы популяционной генетики, позволившей изучать поведение генов в сообществах животных и растений, а Н. В. Тимофеев-Ресовский создал радиационную генетику (рис. 1.10-1.12).

Школа Томаса Гента Моргана в США (Меллер, Стертевант, Бриджес) составила подробные карты расположения генов на хромосомах дрозофилы, что обеспечило возможность изучения законов поведения и взаимодействия генов .

В 40-50-е годы генетики стали использовать в своей работе биохимические методы, появился тезис Бидла и Тэйтума —

«один ген — один фермент». В опытах по трансформации бактерий, проведенных О. Эйвери, К. Мак-Леодом и М. Мак-Картти было показано, что трансформирующим агентом у пневмококков является дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), и было высказано предположение, что именно она является носителем наследственной информации. Исторической вехой в биологии явилось открытие Розалинды Франклин, Френсиса Крика и Джеймса Уотсона, доказавших в 50-е годы это предположение и постулировавших, что гены представляют собой участки ДНК. Чуть позднее американский биохимик Маршалл Ниренберг расшифровал код наследственности, была открыта информационная рибонуклеиновая кислота (РНК), которая синтезируется на ДНК, комплементарна ей и передает записанную в ДНК информацию белку, штампуемому на РНК как на матрице.

1961 год ознаменовался еще одним выдающимся открытием: Франсуа Жакоб и Жак Моно выяснили, как регулируется активность генов у бактерий, что нашло свое отражение в знаменитой схеме Жакоба и Моно.

Американский генетик и эмбриолог Клемент Маркерт открыл в конце 50-х годов, что каждый фермент представлен в организме не одной, а многими фракциями и разработал метод определения этих фракций. Поскольку процесс образования фракций контролируется генетически, появилась возможность косвенно оценивать активность соответствующих конкретных генов по активности контролируемых ими фракций ферментов. Метод Маркерта получил быстрое распространение по всему миру, включая и Россию, где он был успешно развит в Институте общей генетики РАН (лаборатория Ю. П. Алтухова) и в Институте цитологии и генетики Сибирского Отделения РАН (лаборатория Л. И. Корочкина).

К революционирующим преобразованиям генетики привело использование в этой науке методов молекулярной биологии, позволившее обнаружить сложную тонкую структуру гена, постулированную еще в 30-е годы российскими генетиками Н. П. Дубининым и А. С. Серебровским.

В 70-е годы были разработаны векторы, способные включать в себя чужеродную ДНК, появилась генная инженерия,

позволившая манипулировать с молекулами ДНК. В 1978 г. группой Т. Маниатиса были созданы первые геномные библиотеки — наборы фрагментов ДНК, заключенные в тот или иной вектор (фаг или плазмиду) и в совокупности представляющие весь геном конкретного вида животных или растений.

Тогда же российскими биохимиками Вячеславом Василенко, Евгением Свердловым и Андреем Мирзабековым была поставлена проблема определения последовательностей нуклеотидов в ДНК, что привело в конечном итоге к появлению методов секвенирования ДНК, разработанных Ф. Сенгером, а также А. Максамом и У. Гилбертом. Это послужило началом развития программы «Геном человека», завершившейся недавно расшифровкой генома человека и целого ряда животных и бактерий.

В это же время сложилось представление о нестабильности генома. Впервые об этом заговорила Барбара Мак Клинтон, впоследствии удостоенная Нобелевской премии. Она открыла способность генов «перепрыгивать» с места на место с помощью методов классической генетики на примере кукурузы еще в 30-е годы, а в 1976 г. этот феномен обнаружили у дрозофилы Д. Хогнесс в США и Г. П. Георгиев с В. А. Гвоздевым в России, использовавшие уже методы молекулярной генетики.

В 1979 г. В. Бендер, Д. Хогнесс и П. Спирер разработали метод клонирования ДНК, позволивший выделить и клонировать тысячи различных генов. В 1985 г. К. Мюллис и Р. Санки предложили метод цепной полимеразной реакции (ПЦР), позволяющий синтезировать нужные фрагменты ДНК и многократно умножать количество их копий. Благодаря этому методу стало возможным использовать следовые количества ДНК в качестве уликов при раскрытии преступлений. Этот же метод в сочетании с так называемой генетической дактилоскопией был применен и при идентификации останков последнего российского императора Николая II.

В настоящее время методы молекулярной генетики и геномной инженерии широко используются в самых различных областях биологии, да и сама классическая генетика без них уже немыслима. Успешное сотрудничество генетиков с учеными смежных специальностей, например, с эмбриологами, позволило осуще-

ствить серию замечательных экспериментов, как-то, клонирование млекопитающих или индукция образования глаза на необычном месте, но об этом мы расскажем в других главах этой книги.

И не случайно пошли разговоры о том, что в XXI-м веке произойдет смена лидера в естествознании, так что место физики займет генетика. Не знаю, произойдет ли это, но в одном убежден твердо — среди биологических дисциплин генетика сохранит свое ведущее положение. Многие полагают, что «становым хребтом» современной биологии является эволюционное учение. Я не могу с этим согласиться, и убежден, что таким «хребтом» является генетика. Действительно, представим себе, что вдруг эволюционное учение будет изъято из биологии. Изменится ли существенно облик этой науки? Нет, в ней просто будет отсутствовать эволюционное учение. Существенный пробел! Но не катастрофический: почти все отрасли биологии останутся на современном уровне. А что если из биологии убрать генетику? Она не просто изменится, она вернется практически на уровень прошлого века! В том числе и эволюционное учение, которое, в общем, ничего не дав генетике, как таковой, само в значительной степени строится в настоящее время на генетических постулатах. Вот почему генетику сравнивают с физикой. Но не только поэтому, есть и другие тому основания.

Одно из них заключается в том, что и физика, и генетика занимают как бы вершинные точки в двух разных, но ключевых направлениях человеческого познания: физика изучает сущность неживой материи, генетика — сущность живой. Перед физиком разверзаются бескрайние просторы Вселенной и открываются удивительные тайны микромира, генетик обнаруживает не менее удивительные причуды в регуляции развития человеческого зародыша, во всех клетках которого содержатся одинаковые гены, но, тем не менее, формируются глубокие различия между, например, секреторной клеткой кишечника, вырабатывающей ферменты, переваривающие пищу, и нервной клеткой, координирующей жизнедеятельность организма, или мышечной клеткой, обеспечивающей его способности к перемещению в пространстве. Есть и еще одна область, где без генетики не обойтись — происхождение разнообразия живого мира

в историческом развитии и роль этого разнообразия в живом мире, включая человеческое сообщество.

А коль скоро речь заходит о сущности, возникают проблемы, несущие мировоззренческую нагрузку, граничащие с философскими, а следом за ними и с идеологическими канонами.

И физика с генетикой схожи еще и тем, что среди всех естественных наук именно они пользуются повышенным вниманием философов, а в определенных условиях и идеологических «кругов».

Не случайно В. И. Ленин в своей книжке «Материализм и эмпириокритицизм» писал о «кризисе в современной физике», сражаясь с ветряными мельницами выдуманного им «физического идеализма», а сорок лет спустя такую же «лазейку для поповщины» искал в генетических теориях облагодетельствованный Сталиным малограмотный агроном Трофим Лысенко.

Есть несколько аспектов генетики, имеющих выход с социальную и политическую сферы. Связано это с тем, что почти каждое крупное научное достижение может быть обращено как во благо, так и во зло. Вспомним энергию атома, которая может быть употреблена в мирных целях, а может послужить созданию оружия невиданной разрушительной силы, открытие мира микробов, позволившее бороться с заразными болезнями, спасти жизнь миллионов людей, но с другой стороны, позволившее придумать бактериологическое оружие с целью погубить те же миллионы людей.

Вот почему власти столь внимательно поглядывают на генетику, оценивая ее возможность так или иначе вмешаться в отлаженную уже систему общественной жизни и решая, в какой степени можно позволить или запретить это вмешательство. Хорошо известны значительные финансовые вливания в те отрасли генетики, которые приносят пользу сельскому хозяйству или медицине. Еще лучше известны запретительные меры, принимаемые не только в России, но и во всем мире. У нас в свое время (позорное для страны) запретили генетику в целом, поскольку стояла она костью в горле господствующей идеологии, в Америке хотели запретить генную инженерию, испугавшись, как бы она не создала возбудителей новых и страшных заразных болезней, в ряде стран разрабатываются проекты или

принимаются решения о запрете экспериментов по клонированию человека, что, по-моему, справедливо.

Забвение генетики ведет к тяжким заблуждениям, как в биологической, так и в смежных науках, а порою к искажению духовности, к торжеству обскурантизма и интеллектуальной дикости. Распространение антигенетических представлений опасно для общества, поскольку зачастую вводит его в обман и соблазн, покрывая пеленой лжи истинную картину мироустройства. Потому-то мы считаем необходимым ознакомить читателей с современным состоянием генетики, с основными проблемами, которые она решает в настоящее время и с тем значением, которая она приобретает в связи с общим историческим развитием человечества.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабков В. В. Московская школа эволюционной генетики. М. Наука. 1985.
- Володин Б. Мендель. М. Мол. гвардия. 1968.
- Гайсинович А. Е. Зарождение и развитие генетики. М. Наука. 1988.
- Жимулев И. Ф. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск. НГУ. 2002.
- Корочкин Л. И. В лабиринтах генетики. Новый Мир, № 4. 1999.
- Морган Т. Экспериментальная зоология. М. Типография Мошкина. 1909.
- Сойфер В. Н. Власть и наука. М. Лазурь. 1980.
- Соколова К. Б. Развитие фенотипики в первой половине XX века. М. Наука. 1998.
- Филиппченко Ю. А. Эволюционная идея в биологии. М. Наука. 1977.

Филогенез — историческое развитие.

Фолликулярные клетки — клетки, окружающие развивающуюся яйцеклетку.

Хроматин — комплекс ДНК с белками и РНК.

Хромосома — структура, образованная соединением в клетке молекулы ДНК со специфическими белками (гистонами) и кислыми белками. Каждый вид животных и растений имеет свое, видоспецифическое количество хромосом. У человека, например, 46 хромосом — 23 материнских и 23 отцовских.

Цитологическая карта хромосом — карта хромосом с указанием мест расположения генов.

Цитоплазма — плазма клетки.

Эгоистичная ДНК — набор некодирующей ДНК в геноме.

Экзоны — кодирующие части гена.

Экспрессия гена — проявление гена.

Эктопический — неправильно расположенный, смещенный.

Элиминировать — удалять.

Эукариот — организм, имеющий организованное ядро, окруженное мембраной.

Эмбриогенез — эмбриональное развитие.

Эндогенный — внутренний.

Энуклеация — удаление собственного ядра.

Эпигенетический — не связанный с мутацией.

Эстроген — половой гормон.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
Введение	7
Глава 1. Немного истории. Откуда пошла генетика	14
Глава 2. Геном человека: достижения и перспективы	28
Структура генома и генов человека	29
Отличия людей друг от друга на уровне ДНК	33
Адам и Ева	35
Исследования ДНК неандертальцев	36
Гены и здоровье	39
Гены и адаптация популяций человека к различным условиям обитания	42
Адаптация к климатическим условиям	42
Адаптация к типам питания	43
Развитие цивилизации и генетические изменения	45
Генетика устойчивости к инфекционным заболеваниям	46
Организация и перспективы геномных исследований	48
Геномные исследования в России	51
Этические аспекты изучения генетических различий людей ...	52
Глава 3. Подвижные гены в геномах эукариот	54
Введение	54
Классификация подвижных элементов, их структура и способы перемещения	56
Поврежденные неактивные подвижные элементы	61

Роль подвижных элементов в регуляции активности гена и в эволюции генома	62
Изменение подвижными элементами границ гена	66
Роль подвижных элементов в перестройках хромосом	68
Горизонтальный перенос генов и эволюция генома	70
Литература к главе 3	71
Глава 4. Как гены контролируют развитие	72
Вступление	72
Откуда берет начало онтогенез?	73
Что такое ооплазматическая сегрегация?	73
Чудесные свойства полярной плазмы	75
Отчего яйцеклетки (ооцит) обладают полярностью?	75
Как формируется яйцеклетка?	76
Как гены контролируют формирование градиентов?	77
Классификация генов сегментации	80
Открытие гомеозисных генов, их роль в развитии	83
Гипотеза Э. Льюиса о механизме функционирования гомеозисных генов и ее эволюционный смысл	86
Молекулярно-генетический анализ гомеозисных генов	87
Гомеобокс и гомеодомен	87
Принцип коллинеарности и гомеобоксодержащие гены	90
Роль гомеобоксодержащих генов в развитии млекопитающих	90
Гены — господа и гены — рабы. Опыты Вальтера Геринга	91
Заключение	95
Литература к главе 4	95
Глава 5. Можно ли копировать животных с помощью клонирования?	96
Что такое клон?	96
Начало «эпохе клонирования» положил российский ученый	98
А нельзя ли и человека проклонировать?	100
Мистификация Карла Иллмензее	102
Шотландское «чудо»	103
А вот мышей клонировать удобно!	105
Ну и что? А как быть с этикой?	107
«Беды» клонированных животных	110
Литература к главе 5	111

Глава 6. Генетическая инженерия растений — итоги и перспективы	112
Введение	112
Нужна ли генетическая инженерия растений?	113
Основные этапы развития генетической инженерии растений	116
Обратная генетика. Генетическая трансформация растений	118
Биобаллистический метод генетической трансформации растений	119
Селекция трансформированных <i>in vitro</i> клеток и тканей и регенерация проростков	121
Способы управления экспрессией целевых генов. Генетическая трансформация хлоропластов	123
Основные этапы создания ГМР	125
Источники генов для улучшения растений	126
Создание ГМР. Выбор цели	128
Устойчивость растений к биотическим и абиотическим стрессам	129
Улучшение качества продукции и создание новых признаков	132
Мировой статус ГМР и выгоды от их использования	135
Полемика в отношении безопасности ГМР	137
Система биобезопасности в России	140
Генетически модифицированные продукты и сырье — предмет отдельного внимания	145
Осведомленность и прозрачность — «плоды» информационного поля биобезопасности	146
Глава 7. Определяется ли наше поведение генами	148
Как поведение связано со структурой мозга	148
Что такое генетика поведения?	151
Как изучать роль генов в поведении?	153
Гены и агрессия	157
А можно ли диких животных приручить?	157
А могут ли животные рассуждать?	161
Генетические основы рассудочной деятельности	163
Молекулярно-генетические основы памяти	167
Социальные аспекты генетики поведения. Евгеника	172
Литература к главе 9	182

Глава 8. Что записано в нашем генофонде	183
Этногеномика — новый этап	
в изучении эволюции человека	183
Основные подходы ДНК-анализа	
в популяционных исследованиях	187
Данные об африканском происхождении	
человека современного типа	190
Использование анализа ДНК для изучения этнической	
истории народов различных континентов	197
Этногеномика Восточно-европейского региона	207
Словарь	213