



ГЕНЕТИКА

Авторы: С. Г. Инге-Вечтомов

ГЕНЕТИКА (от греч. γένεσις – происхождение), наука о наследственности и изменчивости – универсальных свойствах живых организмов. Интегрирующее положение Г. среди др. биологич. наук обусловлено предметом её исследования, в большой степени определяющим все гл. свойства живых существ. Благодаря открытиям в области Г. биология, наряду с физикой и химией, с нач. 20 в. участвовала в формировании совр. мировоззрения в естествознании. Термин «Г.» предложен в 1906 У. [Бэтсоном](#).

Изучение принципиальных закономерностей наследственности и изменчивости составляет содержание общей Г. Исходя из объекта исследования различают частную Г. вирусов, бактерий, грибов, растений, животных, Г. человека, а в зависимости от уровня организации биологич. объектов – [цитогенетику](#), молекулярную генетику, [феногенетику](#), или онтогенетику, [популяционную генетику](#). Эволюционная Г. рассматривает изменения генетич. материала разл. организмов в ходе историч. развития жизни на Земле, опираясь на генетич. факторы динамики популяций: наследственность, изменчивость, отбор и др. Прогнозирование и предотвращение нежелательных последствий хозяйств. деятельности человека – предмет генетической токсикологии, которая, в свою очередь, является разделом экологической Г., изучающей генетич. механизмы взаимодействия организмов в экосистемах. Познанием наследств. болезней и разработкой способов их ранней диагностики, позволяющей определить риски развития наследств. заболеваний и предотвратить возникновение патологии и гибель больного, занимается [медицинская генетика](#). Методы и подходы Г. играют важную роль в развитии др. разделов биологии, что отражается в названии разл. направлений – [иммуногенетика](#), онкогенетика, радиационная Г., геносистематика и др.

Осн. метод Г. – гибридологический анализ, который в значит. степени совпадает с методом генетического анализа. Развитие метода гибридологич. анализа нашло отражение и в методах отдалённой гибридизации, позволяющих выяснять степень эволюционного родства организмов. Широкое распространение получили также методы гибридизации соматич. клеток животных и растений. Рождение Г. стало возможным благодаря использованию математич. метода (количественного подхода) при изучении результатов скрещиваний. Применение вариационной статистики для сравнения количественных данных эксперимента с теоретически ожидаемыми – неотъемлемая часть генетич. анализа. Математич. методы используют при изучении изменчивости и наследования количественных признаков, в компьютерном моделировании генетич. процессов, происходящих в клетках, организмах и популяциях, в исследовании первичной структуры геномной ДНК и функции генов (см. Биоинформатика, Геномика). На этой основе развивается новая область науки – системная биология. В исследовании структурно-функциональной организации генома применяют цитологич. метод, методы молекулярной биологии, биохимии и физиологии, используемые для характеристики наследуемых признаков на уровне обмена веществ и клеточных структур, для изучения свойств белков и нуклеиновых кислот. Для этих же целей служат методы иммунологии и иммунохимии, позволяющие идентифицировать даже мизерные количества генных продуктов, прежде всего белков. Г. широко использует методы химии и физики: аналитич., оптич., седиментационные, изотопного анализа, разл. рода метки для маркирования и идентификации макромолекул. Генетики, работающие с разл. объектами, применяют методы зоологии, ботаники, микробиологии, вирусологии и др. смежных биологич. наук. Всё большее значение для развития Г. приобретают совр. методы и подходы эволюционной биологии.

В Г. широко используют т. н. модельные объекты, т. е. линии и генетич. коллекции видов с хорошо разработанной частной Г., удобные при изучении мутационного процесса, рекомбинации, регуляции действия гена и т. д. Одно из осн. требований к модельным объектам – короткий жизненный цикл, большая плодовитость, обилие чётких, легко учитываемых признаков, разработанность методов генетич. анализа. Наиболее удобные модельные объекты с полностью расшифрованными геномами –

дрожжи рода *Saccharomyces*, нематода *Caenorhabditis elegans*, растение *Arabidopsis thaliana* (сем. крестоцветные). В качестве объекта для генетич. экспериментов с млекопитающими обычно используют мышь.

Зарождение и основные этапы развития генетики

Первые представления о наследственности содержатся в трудах учёных античной эпохи. Уже к 5 в. до н. э. сформировались две осн. теории: прямого (Гиппократ) и непрямого (Аристотель) наследования. Теория прямого наследования, объяснявшая происхождение половых клеток от всех органов тела, просуществовала 23 века. Последней серьёзной вариацией на эту тему можно считать теорию [пангенезиса](#) (1868) Ч. [Дарвина](#). В сер. 19 в. Г. [Мендель](#) предложил основополагающий метод Г. – генетич. анализ. В 1865 в экспериментах с горохом он открыл законы непрямого наследования признаков путём передачи их дискретных задатков (факторов), или [генов](#), как их теперь называют. Эти открытия не были восприняты современниками и офиц. годом рождения Г. считается 1900, когда Х. [Де Фриз](#), К. [Корренс](#) и Э. [Чермак-Зейзенегг](#) заново открыли законы Менделя, получившие всеобщее признание. Этому способствовало развитие клеточной теории во 2-й пол. 19 в.: описание поведения хромосом в ходе деления клеток (митоз, мейоз) и при оплодотворении у растений и животных, установление постоянства хромосомных наборов, возникновение (В. [Ру](#), нем. учёные Э. Страсбургер, О. Гертвиг) и доказательство (Т. [Бовери](#)) ядерной гипотезы наследственности. Созданная А. [Вейсманом](#) в основном умозрительная теория наследственности во многом предвосхищала хромосомную теорию. Ему принадлежит также объяснение биологич. значения редукции числа хромосом в мейозе как механизма поддержания постоянства диплоидного хромосомного набора вида и основы комбинативной изменчивости у организмов, размножающихся половым путём.

В 1901 Х. Де Фриз обосновал [мутационную теорию](#), во многом совпавшую с теорией [гетерогенеза](#) С. И. [Коржинского](#) (1899). Согласно этой теории наследств. признаки не являются абсолютно постоянными, а могут скачкообразно изменяться вследствие мутации их задатков. В 1909 В. [Иогансен](#) предложил называть менделевскую единицу наследственности (задаток) геном, совокупность генов – [генотипом](#), или генетич.

конституцией, а совокупность признаков – фенотипом организма.

В 1920-х гг. в экспериментах с плодовой мушкой (*Drosophila melanogaster*) Т. Х. Морган вместе со своими учениками (К. Бриджесом, Г. Мёллером и А. Стёртевантом) сформулировал хромосомную теорию наследственности и заложил основы теории гена – элементарного носителя наследств. информации. Н. И. Вавилов развил представления о природной внутривидовой изменчивости в своём законе гомологич. рядов наследств. изменчивости (1920). Этот закон обобщил огромный фактич. материал о параллелизме изменчивости близких родов и видов, связав воедино Г. и систематику на пути последующего синтеза Г. и эволюционного учения. В 1925 теория мутационного процесса обогатилась открытием индуцированного мутагенеза: рос. микробиологи Г. А. Надсон и Г. С. Филиппов обнаружили влияние радиоактивного излучения на мутационный процесс у низших грибов, в 1927 Мёллер продемонстрировал мутагенный эффект рентгеновских лучей в экспериментах с дрозофилой. Химич. мутагенез был впервые открыт М. Н. Мейселем у дрожжей (1928), а вскоре В. В. Сахаровым и М. Е. Лобашёвым у дрозофилы (1932–34). Высокоэффективные химич. мутагены, или супермутагены, были использованы в 1946 И. А. Рапопортом (этиленимин) и англ. учёными Ш. Ауэрбах и Дж. Робсоном (азотистый иприт). Всё это значительно расширило возможности генетич. анализа, увеличило его разрешающую способность. В тот же период Лобашёв (1946) предложил физиологич. гипотезу мутационного процесса, впервые связавшую механизмы мутагенеза с репарацией (восстановлением) клетки после повреждения.

В нач. 1940-х гг. Дж. Бидл и Э. Тейтем разработали основы биохимич. генетики. Изучая у гриба *Neurospora crassa* мутации, нарушающие разл. этапы клеточного метаболизма, они высказали предположение о том, что гены контролируют биосинтез ферментов (принцип «один ген – один фермент»). В 1944 амер. учёные О. Эйвери, К. Мак-Леод и М. Маккарти показали, что трансформирующим агентом, переносящим наследств. признаки между штаммами бактерий (пневмококков), являются молекулы ДНК. Открытие генетич. роли нуклеиновых кислот привело к рождению молекулярной генетики. Структуру молекулы ДНК (двойная спираль) в 1953 расшифровали Дж. Уотсон и Ф. Крик, обобщившие данные рентгеноструктурного анализа, полученные в лабораториях М. Уилкинса и Р. Франклин, а также данные

Э. [Чаргаффа](#) о химич. строении ДНК. Оказалось, что наследств. информация закодирована в последовательности нуклеотидов ДНК, а гены отличаются друг от друга чередованием нуклеотидов. Мутации же представляют собой изменения в чередовании (последовательности) нуклеотидов. В комплементарности нитей двойной спирали ДНК заложена возможность репликации – воспроизведения генов. Доказательство роли ДНК в наследственности символизировало торжество матричного принципа воспроизведения генетич. материала, предложенного ещё в 1928 Н. К. [Кольцовым](#). Дальнейшее развитие матричного принципа связано с открытием матричной (информационной) РНК (мРНК), с выяснением механизма синтеза белка и расшифровкой [генетического кода](#) (1961–65) Криком с сотрудниками, М. У. [Ниренбергом](#), Х. Г. [Кораной](#), а также С. [Очоа](#) и др. Значение матричного принципа в реализации генетич. информации отражает «центральная догма молекулярной биологии» (ДНК→РНК→белок), сформулированная Криком в 1958. В 1961 франц. исследователи Ф. [Жакоб](#) и Ж. [Моно](#) предложили теорию оперона – представление о регуляции экспрессии бактериальных генов на уровне [транскрипции](#).

В России исследования по Г. стали развиваться после 1917 на основе двух науч. школ – московской и петроградской (ленинградской). В 1919 Ю. А. [Филипченко](#) основал первую в стране кафедру генетики в Петрогр. ун-те, в 1921 организовал в Академии наук исследовательскую лабораторию по Г., на базе которой в 1933 был создан Ин-т генетики АН СССР. В 1929 он опубликовал первый учебник «Генетика», объединивший написанные им ранее книги: «Изменчивость и методы её изучения» и «Наследственность». В 1932 в Ленингр. ун-те была открыта ещё одна кафедра – генетики растений; руководил ею Г. Д. [Карпеченко](#), который впервые экспериментально объединил два [генома](#) разных видов растений, тем самым развив представления об отдалённой гибридизации и видообразовании у растений.

В 1920–30-е гг. крупнейшим центром исследований по Г. стал Ин-т эксперим. биологии в Москве. В этом ин-те выполнил свои основополагающие работы С. С. [Четвериков](#), раскрывший значение мутационного процесса в природных популяциях. В 1929–32 учёные во главе с А. С. [Серебровским](#), используя метод индуцированного мутагенеза, первыми показали сложную структуру гена на примере дрозофилы. Серебровский сформулировал также понятие о генофонде. В 1930 он основал кафедру генетики в

МГУ; в 1948 создал классич. труд «Генетический анализ», увидевший свет только в 1970. Достижения сов. генетиков и селекционеров в 1920–30-е гг. получили мировое признание, но в кон. 1930-х гг., при поддержке коммунистической партии и сов. правительства в отеч. биологии стали распространяться псевдонаучные взгляды Т. Д. Лысенко, который выступал против «классической» генетики с позиций вульгарного ламаркизма. После сессии ВАСХНИЛ 1948 Г. в СССР оказалась под запретом как «буржуазная лженаука». В результате этой абсурдной политики целое поколение было лишено нормального генетич. образования и был нанесён большой ущерб развитию биологии, медицины и с. х-ва. Только после 1957 стали вновь преподавать Г. и были организованы генетич. исследовательские институты.

Современное состояние генетики

Совр. Г. – одна из наиболее интенсивно развивающихся областей биологии. Открытие В. Арбером (1962) ферментов – эндонуклеаз рестрикции (рестриктаз) положило начало физич. картированию геномов (молекул ДНК), а также легло в основу одного из методов определения первичной структуры (секвенирования) ДНК. Этот метод создали в нач. 1970-х гг. амер. исследователи А. Максам и У. Гилберт, использовавшие разработки А. Д. Мирзабекова и Е. Д. Свердлова. В 1973 Ф. Сенгер предложил метод секвенирования, основанный на избират. остановке репликации ДНК на каждом из входящих в её состав нуклеотидов. В 1960–70-х гг. П. Берг и др. осуществили клонирование генов на основе техники рекомбинантной ДНК. Огромное значение имело открытие К. Маллисом (США) полимеразной цепной реакции (1983), позволившей избирательно синтезировать любой участок ДНК в препаративных количествах. Все эти методы легли в основу генетической инженерии.

Ферментативный анализ ДНК дополнился открытием Х. Теминым и Д. Балтимором (1970) РНК-зависимой ДНК-полимеразы (обратной транскриптазы); благодаря этому открытию стало возможным синтезировать ДНК-копии любых мРНК in vitro. Эти методы послужили основой т. н. геномных проектов, направленных на установление полной нуклеотидной последовательности ДНК разных видов организмов, из которых наиболее известен междунар. проект «Геном человека», практически завершённый к нач. 21 в. В результате этих работ на рубеже веков родилась новая наука – геномика.

Сравнит. молекулярная биология гена и геномика имеют важное значение для развития эволюционной теории. В частности, Ф. [Шарп](#) и Р. [Робертс](#) ещё в 1977 показали, что характерной чертой генов эукариот является сложная мозаичная структура – чередование экзонов и интронов. Последние не представлены в транскрибируемых молекулах мРНК, т. к. удаляются при «созревании» их предшественников в ходе [сплайсинга](#) (сходную структуру имеют гены архебактерий, но не эубактерий). Оказалось, что сплайсинг может быть альтернативным в разных тканях многоклеточного организма, благодаря чему один ген способен контролировать синтез нескольких вариантов полипептидных цепей.

Всё большее внимание Г. уделяет изучению подвижности отд. элементов генома в эволюции и в ходе онтогенеза. Ещё в 1950-х гг. Б. [Мак-Клинтон](#) открыла [мобильные генетические элементы](#) у кукурузы. В дальнейшем мобильные элементы, или транспозоны, были выявлены у всех исследованных организмов. Им отводится значит. роль в изменчивости генов, в частности при их дупликации и последующей дивергенции в ходе эволюции. Гены оказались изменчивыми и в ходе индивидуального развития многоклеточных организмов. В кон. 1970-х гг. С. [Тонегав](#) обнаружил, что участки ДНК, кодирующие вариабельные и константные участки иммуноглобулинов мыши, расположенные в виде непрерывной последовательности у взрослого животного, пространственно разделены в их эмбрионах и половых клетках. Кроме того, вариабельность иммуноглобулинов оказалась связанной с направленным мутагенезом в определённых участках генов. Важное значение для понимания механизмов поддержания стабильности и изменчивости генетич. материала имеют начатые во 2-й пол. 20 в. работы по репарации ДНК, обеспечивающие устранение повреждений, возникающих спонтанно или под действием внешних факторов (Р. Бойс и А. П. Говард-Фландерс, Э. Виткин, Р. Петтиджон и Ф. Ханауолт и др., США).

На рубеже 20–21 вв. интенсивно развивается изучение т. н. эпигенетич. механизмов наследственности и изменчивости (не затрагивающих информации, заложенной в ДНК или РНК). В 1984 М. Сурани (Великобритания) и др. описали геномный [импринтинг](#) у млекопитающих – уровень экспрессии некоторых генов в зависимости от того, от какого родителя они передаются в зиготу. Это явление оказалось связанным с характером модификации молекул ДНК, преим. с её метилированием ещё в

организме родителей. Взаимодействие двух по-разному модифицированных геномов – непереносимое условие развития организма млекопитающих, включая человека. Именно поэтому последующее открытие ирл. исследователя И. Уилмута (1997) – возможность клонирования млекопитающих, преодоление геномного импринтинга – стало настоящей сенсацией. Уже в 21 в. нидерл. учёный Ф. Шлойтелс с сотрудниками показали, что в геномном импринтинге участвуют малые некодирующие молекулы РНК размером ок. 20 нуклеотидов, выполняющие по отношению к некоторым обычным генам регуляторные функции, а также обуславливающие модификации ДНК (метилирование) или гистонов (метилирование, ацетилирование).

Большой резонанс получила разработка проблемы прионов (преим. работы С. Прузинера во 2-й пол. 20 в.) – инфекц. агентов, переносящих такие заболевания, как «коровье бешенство» и ряд нейродегенеративных заболеваний зрелого возраста у человека. Прион, как и любые др. белки, не способен к репликации, но его предшественник – один из белков нервной системы, – изменяя свою пространственную структуру (без изменения первичной структуры), приобретает патогенные свойства и служит своеобразной конформационной матрицей для вновь синтезируемых гомологичных полипептидов. Р. Уикнер (1994) показал, что прионы могут быть цитоплазматич. наследств. детерминантами белковой природы у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в то время как прионы млекопитающих – ненаследуемое, модификационное изменение. Эти открытия расширили представления об эпигенетич. факторах наследственности.

Клонирование генов, а затем и млекопитающих, поставило перед генетиками морально-этич. проблемы, связанные с возможностью применения новых методов к исследованию человека и лечению его наследств. заболеваний. Клонирование человека запрещено в большинстве стран, а использование методов генетич. инженерии и генотерапии сопряжено с необходимостью следовать целому ряду правил и ограничений. В кон. 20 в. достигнуты большие успехи в генетике и геногеографии народонаселения нашей страны, прежде всего школой рос. генетика Ю. Г. Рычкова. Это направление исследует географич. распространение и частоты аллелей, контролируемых как нормальные, так и патологич. признаки человека, анализирует генетич. основы формирования этнич. групп и народностей.

Значение генетики

Г. представляет собой теоретич. основу селекции. Опираясь на частную генетику разл. объектов, селекционеры подбирают исходный материал для создания новых сортов растений, пород животных и штаммов микроорганизмов. Так, открытое в 1930 амер. генетиком М. Родсом и сов. генетиком М. И. Хаджиновым явление цитоплазматич. мужской стерильности кукурузы стало основой семеноводства этой культуры на гибридной основе с использованием гетерозиса. Последний находит применение при получении межлинейных и сортолинейных гибридов сорго, сахарной свёклы и многих др. культур. На основе полиплоидии растений – умножения числа хромосомных наборов – созданы хозяйственно-ценные формы с.-х. растений, напр. тетраплоиды ржи (В. С. Фёдоров и др.), гречихи (В. В. Сахаров). Основываясь на менделевских закономерностях, селекционеры выводят новые породы пушных зверей с разл. окрасками и оттенками меха (норка, лисица, ондатра и др.) и некоторых домашних животных. Селекция в ходе одомашнивания лисиц дала богатый эксперим. материал для разработки теории дестабилизирующей функции отбора (Д. К. [Беляев](#)). Селекция по количественным признакам используется как для повышения урожайности растений, так и для увеличения мясной и молочной продуктивности с.-х. животных. Методы Г. применяют в рыбоводстве, птицеводстве. Напр., исследования по Г. популяций легли в основу рекомендаций по охране промысловых рыб и их искусств. разведению.

Мутационная селекция сыграла большую роль в развитии микробиологич. пром-сти (С. И. [Алиханян](#) и др.): при создании штаммов – продуцентов антибиотиков, витаминов, аминокислот и др. биологически активных веществ, а также при создании «живых удобрений», напр. штаммов симбиотич. бактерий, способных к азотфиксации. Генетич. инженерия успешно используется для выведения штаммов бактерий и дрожжей, синтезирующих гормоны роста животных, интерфероны человека, для получения растений и животных с новым сочетанием генов (см. [Трансгенные организмы](#)). Перенос генов устойчивости к болезням животных в высшие растения позволяет создавать живые (съедобные) вакцины. Гибридизация соматич. клеток растений даёт возможность объединять геномы видов, никогда не скрещивающихся в природе.

Методы Г. используются для диагностики наследств. заболеваний до рождения ребёнка или определения гетерозиготного носительства генных и хромосомных аномалий. Они позволяют выявлять гены предрасположенности к инфекц. и полигенным наследств. заболеваниям и тем самым прогнозировать вероятность развития болезни, планировать профилактич. мероприятия. На основе генетич. инженерии возникла новая область медицины – генотерапия, которая разрабатывает способы исправления или замены аномальных участков генома в соматич. клетках больного. Сохранение оптимальных размеров и условий существования популяций растений, животных и микроорганизмов, их генофонда – это сохранение природного богатства генов, которые могут быть использованы человеком в селекционном процессе.

Ведущие генетические учреждения, международные организации, периодическая печать

Осн. н.-и. и учебные центры Г. в России: Ин-т общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, Ин-т цитологии и генетики СО РАН, Ин-т молекулярной генетики РАН, Ин-т биологии гена РАН, Ин-т генетики и селекции пром. микроорганизмов, Всерос. ин-т растениеводства им. Н. И. Вавилова; кафедры Г. Моск., С.-Петербур., Новосибирского, Саратовского, Ростовского и Томского гос. ун-тов. Исследования по Г. в зарубежных странах (за пределами быв. СССР) сосредоточены в ун-тах и, как правило, интегрированы в общебиологич. исследования, составляя их методологич. основу. Специализир. кафедры Г. в них крайне редки (в их числе, напр., кафедры Г. в Калифорнийском ун-те в Беркли и Ун-те Вашингтона в Сиэтле). Рос. генетиков и селекционеров объединяет Вавиловское об-во генетиков и селекционеров при РАН, общества генетиков Европы – Европ. генетич. федерация (ЕГФ), генетич. организации всего мира – Междунар. генетич. федерация (МГФ). Каждые 5 лет в разл. странах проводится конгресс МГФ, на котором избираются президент и совет МГФ.

Статьи по Г. публикуют специализир. журналы «Генетика» (М., 1965; издаётся также на англ. языке), «Информационный вестник Вавиловского об-ва генетиков и

селекционеров» (Новосиб., 1997), «Экологическая генетика» (СПб., 2003), а также: «Цитология» (М.; Л., 1959), «Онтогенез» (М., 1970), «Журнал общей биологии» (М., 1940), «Успехи современной биологии» (М.; Л., 1932) и некоторые др. журналы биологич. профиля. К осн. междунар. периодич. изданиям относятся: «Genetics» (N. Y., 1916), «Journal of Genetics» (Camb., 1910), «Journal of Heredity» (Wash., 1910), «Annual Review of Genetics» (Palo Alto, 1967), «Genetic Research» (Camb., 1960) и многие другие.

Литература

Лит.: Лобашев М. Е. Генетика. 2-е изд. Л., 1967; Уотсон Дж. Молекулярная биология гена. М., 1967; он же. Двойная спираль. М., 1969; Стент Г., Кэлиндар Р. Молекулярная генетика. 2-е изд. М., 1981; Льюин Б. Гены. М., 1987; Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика: В 3 т. М., 1987–1988; Гайсинович А. Е. Зарождение и развитие генетики. М., 1988; Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции. М., 1989; Молекулярная биология клетки: В 3 т. 2-е изд. М., 1994; Горбунова В. Н., Баранов В. С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. СПб., 1997; Жимулев И. Ф. Общая и молекулярная генетика. 2-е изд. Новосибир., 2003; Проблемы и перспективы молекулярной генетики. М., 2003–2004. Т. 1–2; Бочков Н. П. Клиническая генетика. 3-е изд. М., 2004; Щелкунов С. Н. Генетическая инженерия. 2-е изд. Новосибир., 2004.