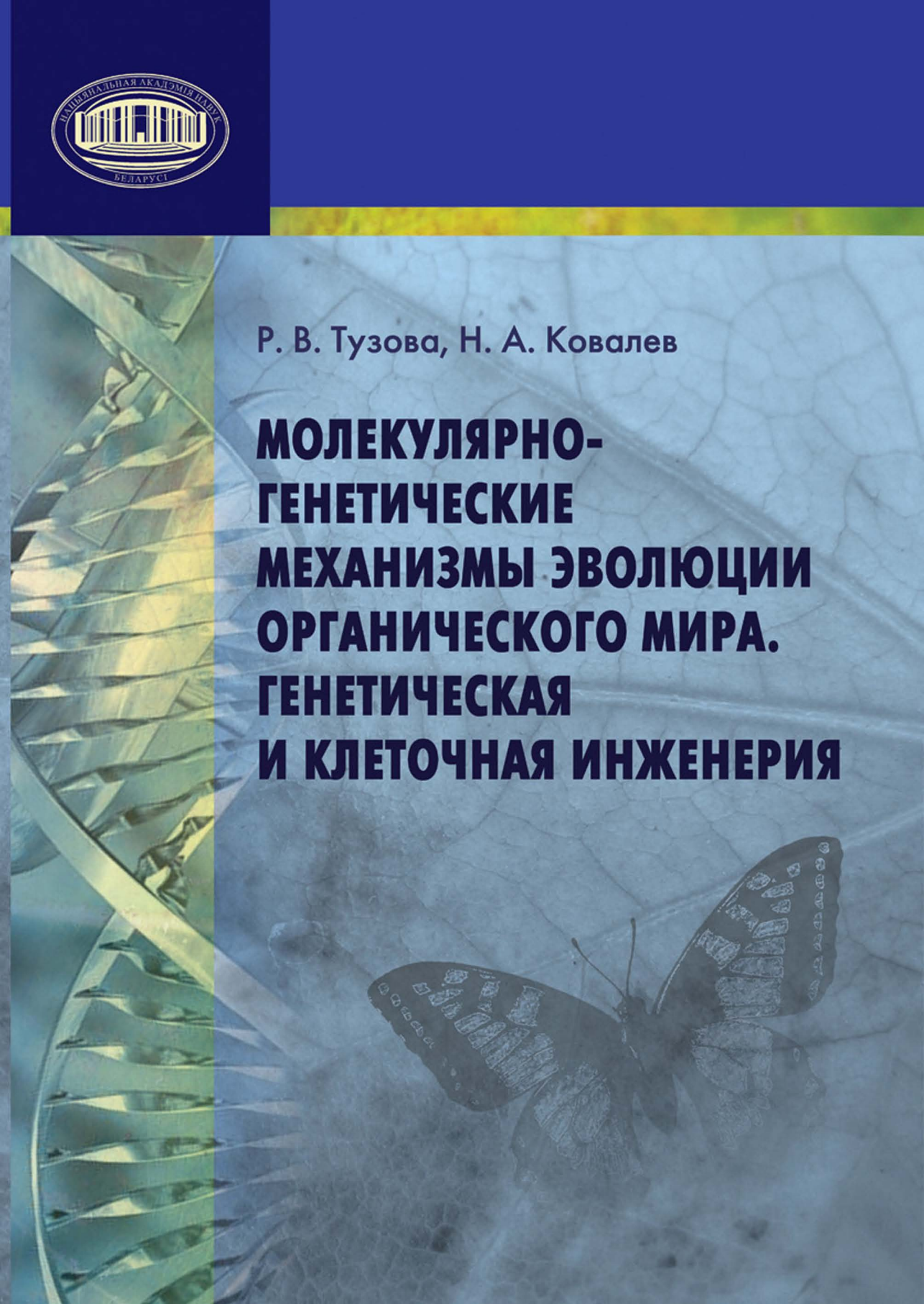


Р. В. Тузова, Н. А. Ковалев

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭВОЛЮЦИИ ОРГАНИЧЕСКОГО МИРА. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ И КЛЕТОЧНАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского

Р. В. Тузова, Н. А. Ковалев

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭВОЛЮЦИИ ОРГАНИЧЕСКОГО МИРА. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ И КЛЕТОЧНАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Минск
«Беларуская навука»
2010

УДК 575.8+631.523

Тузова, Р. В. Молекулярно-генетические механизмы эволюции органического мира. Генетическая и клеточная инженерия / Р. В. Тузова, Н. А. Ковалев. – Минск : Беларус. навука, 2010. – 395 с.

ISBN 978-985-08-1186-8.

Дано научно-аналитическое обобщение достижений современной генетики – фундаментальной биологической науки о материальных носителях наследственной информации, являющихся движущими силами исторического развития органического мира на Земле. Раскрывается история становления генетики, вклад российских, белорусских и зарубежных ученых в ее развитие, учение Чарльза Дарвина об эволюции органического мира на Земле. Освещаются достижения биогеннотехнологии на основе генетической инженерии по созданию высокоурожайных растений, высокопродуктивных животных, микроорганизмов-продуцентов биологически активных веществ для медицины, ветеринарии и народного хозяйства.

Рассчитана на биологов, генетиков, ветеринарных и медицинских врачей, студентов биологических, ветеринарных и медицинских факультетов университетов, аспирантов, магистров, бакалавров.

Р е ц е н з е н т ы:

доктор биологических наук С. Е. Дромашко;
член-корреспондент, доктор ветеринарных наук И. М. Карпуть;
член-корреспондент А. В. Кильчевский;
доктор ветеринарных наук, профессор В. В. Максимович;
доктор биологических наук Н. П. Мишаева

ISBN 978-985-08-1186-8

© Тузова Р. В., Ковалев Н. А., 2010
© Оформление. РУП «Издательский дом «Беларуская навука», 2010

ВВЕДЕНИЕ

На современном уровне развития биологической науки предметом углубленного исследования является изучение происхождения и эволюции жизни на Земле, так же как и проблема Большого взрыва во Вселенной и ее происхождения, в том числе Солнечной системы и нашей планеты Земля.

В книге раскрываются исторические этапы и вклад ученых России, Беларуси и зарубежных естествоиспытателей в познание живой материи, закономерностей ее исторического развития в эволюционном аспекте, т. е. в динамическом развитии от простого к сложному на основе материальных факторов эволюции – наследственности, изменчивости, адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды и естественного отбора. Изложены современные достижения в молекулярной биологии, молекулярной генетике, генной (генетической) инженерии, биотехнологии. Глубокий анализ научных исследований, проведенных с середины XX в. и по настоящее время, позволил определить основные направления и достижения современной генетики – геномики, геогеномики, геногеографии, область исследования которых охватывает геносферу, представляющую собой планетарную сеть видовых геномов, которая включает в себя генетическую информацию биосферы и глобальные биохимические циклы.

Современные направления генетики призваны направить человечество на охрану всего генетического разнообразия живой природы, которое обеспечивает динамическое равновесие биосферы и биохимические циклы на Земле, лежащие в основе функционирования биосферы – жизни всего живого на Земле, единственной живой планете в Солнечной системе.

В процессе длительной эволюции природой создано большое разнообразие видов – геномов на Земле. Многие из них исчезли в прошлые эпохи. В наше время вследствие человеческой деятельности, созданной техносферы, изменившей природный облик Земли, новые виды не возникают. Популяции существующих видов фауны и флоры сокращаются, объединяется геносфера планеты. Вместе с тем человечество периодически подвергается эпидемиям инфекционных болезней, вызываемых разными штаммами-мутантами, что свидетельствует об эволюционных процессах в природе на уровне молекулярных генетических мутаций. Эти процессы не предсказуемы, не управляемы

современной наукой. Они происходят в природе с определенной периодичностью и являются своего рода «вызовом» природы человечеству.

Современная генетика расширяет генетические исследования от структуры гена до генофонда геносферы.

Великий английский натуралист Ч. Дарвин (1809–1892) в трудах «Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение благоприятствуемых пород в борьбе за жизнь» (1859) и «Происхождение человека и половой отбор» (1871) обосновал эволюционную теорию исторического пути развития органического мира от простого к сложному – до человека.

Рождение новой биологической науки ознаменовалось работами Грегора Менделя (1822–1884), открывшего закономерности наследования признаков у гибридов растений садового гороха. Его труд «Опыты над растительными гибридами» вышел в свет в 1865 г. Эти закономерности наследования «задатков» были переоткрыты и подтверждены затем (1900) работами трех ученых из разных стран: Г. де Фриза (Голландия), К. Корренса (Германия), Э. Германа (Австрия).

Генетика стала актуальной наукой, доказавшей, что все живые организмы независимо от уровня их организации (прокариоты, эукариоты) обладают альтернативными свойствами: наследственностью и изменчивостью.

В развитии генетики выделяют два раздела: классическая и современная, в том числе молекулярная, генетика.

В развитии классической генетики существует ряд этапов:

– первый этап (1869–1900 гг.) – открытие основных законов наследственности, представления о природе мутаций и о гене как генетической единице наследственности (Г. Мендель, Г. де Фриз, К. Корренс);

– второй этап (1894–1920 гг.) – создание хромосомной теории (Т. Х. Морган (1886–1945), Г. Д. Меллер (1890–1967), А. П. Стерителанс, К. Бридром). Им предшествовали работы известного немецкого ученого А. Вейсмана (1834–1914) – зоолога, теоретика эволюциониста, профессора кафедры зоологии и сравнительной анатомии Фрейбургского университета, автора умозрительной наследственности – теории непрерывности «зародышевой плазмы», предвосхитившей современные представления о хромосоме как носителе наследственности;

– третий этап (1920–1940 гг.) – открытие индуцированного мутагенеза, получение доказательств сложного строения гена, генетики на модели дрозофилы (А. С. Серебровский (1892–1948), Ю. А. Филипченко (1882–1930), Г. Д. Карпеченко (1899–1942)). Теория строения гена трактует, что это – дискретная область (локус) хромосомы, ответственная за образование определенного продукта, состоит из ряда линейно расположенных единиц, потенциально способных к изменению (мутированию). Каждый такой участок может существовать в нескольких альтернативных формах, и между разными участками может происходить кроссинговер.

В работах отечественного генетика С. С. Четверикова (1880–1959) при изучении природных популяций разных видов дрозофилы сформулированы (1926) основные положения популяционной генетики, закон равновесия генотипов при свободном скрещивании, установлена насыщенность природных популяций большим количеством мутаций, которые среди вида создают гетерозиготные геновариации, не нарушая фенотипического однообразия популяций.

Большой вклад в генетику популяций внесли труды Р. Фишера (1931), С. Райта (1932), Н. П. Дубинина и Д. Д. Ромашова (1932), Дж. Е. Холдейна (1935). Разработана концепция дрейфа генов или генетико-автоматических процессов в популяции – изменение генетической структуры численно ограниченной популяции, вызванное действием случайных причин (факторов), вызывающих нарушение стабильности частот аллелей генов, передаваемых из поколения в поколение. Величина этих нарушений находится в обратной зависимости от размера популяции, т. е. чем меньше популяция, тем сильнее проявляется дрейф генов в виде больших отклонений фактических частот аллелей генов. С уменьшением численности популяции концентрация аллелей генов может изменяться вследствие случайного сочетания пар при размножении, происходит изменение равновесия аллелей и генотипов в популяции от ожидаемых по закону Харди–Вайнберга.

В малочисленных популяциях человека (пенсильванских общинах до 10 человек) имеются отклонения по частоте определенных групп крови. Популяция – живая целостная биологическая система, состоящая из одного вида, сформированная под действием естественного отбора, обладает наследственностью и изменчивостью как целостный популяционный организм, в котором все особи генетически связаны, обладают присущими им закономерностями распределения в ней генотипов и фенотипов. В процессе эволюции сложился определенный генетический фонд популяции большинства видов растений и животных, а также популяции людей. Он называется папликсическим, где происходит случайное свободное скрещивание. При перекрестном размножении (половом) идет постоянная непрерывная гибридизация, рекомбинация, в результате чего она становится максимально гетерогенной по многим генам. Свободное скрещивание особей и непрерывное возникновение комбинаций аллелей генов предохраняют популяцию от хаоса в наследовании и приводят в состояние относительного равновесия генотипы, аллели и фенотипы. С. С. Четвериков в своей работе писал, что в самом механизме свободного скрещивания заложен биологический аппарат, стабилизирующий численности комбинантов данного сообщества, действует так называемый стабилизирующий отбор.

Всякое изменение соотношения этих численностей возможно только извне и до тех пор, пока работает внешняя сила, которая это равновесие нарушает. В популяции действует закон стабилизирующего скрещивания (К. Пирсон, 1904), суть которого сводится к тому, что в условиях свободного скрещивания при любом исходном соотношении численности гомозиготных и гетерозигот-

ных родительских форм в результате первого же скрещивания внутри сообщества устанавливается состояние равновесия и, как бы ни было нарушено извне это равновесие, в результате первого же за тем скрещивания внутри сообщества устанавливается новое равновесие и сохраняется до тех пор, пока какая-нибудь сила вновь не выведет его из этого состояния.

В 1908 г. существование закона стабилизирующего скрещивания подтвердили английский математик Г. Харди и немецкий врач В. Вайнберг. Они независимо друг от друга предложили формулу (формула Харди–Вайнберга), отражающую характер распределения аллелей, генотипов и фенотипов в популяции.

Закон Харди–Вайнберга – закон равновесия частот аллелей генов в размножающейся половым путем бесконечно большой популяции – выражает вероятность распределения генотипов в свободно скрещивающейся популяции в соответствии с коэффициентом размножения биномов Ньютона $(p + q)^2$.

Закон Харди–Вайнберга гласит, что при наличии альтернативных аллелей и одинаковой жизнеспособности разных генотипов исходное соотношение аллелей независимо от их абсолютной частоты сохраняется во всех последующих поколениях – популяционное равновесие.

При обозначении частоты аллеля гена А буквой p, а аллеля гена а – буквой q частота генотипа от сочетания гамет, несущих эти аллели, составит $(pA + qa)^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1$. Эта формула является математическим выражением закона Харди–Вайнберга. Она исходит из равновероятного сочетания разных типов гамет при свободном скрещивании. Эти популяции называют менделевание популяции. Факторами, изменяющими концентрации генов в менделевской популяции, являются мутации, естественный отбор, генетический дрестар генов и миграции.

Формула Харди–Вайнберга отражает соотношение в популяции особей с доминантными и рецессивными признаками, относительную частоту гомозигот и гетерозигот для идеальной популяции;

– четвертый этап (1940–1959 гг.) – рождение генетики микроорганизмов, определение генетической роли ДНК. Ф. Гриффитс (1928, 1929) установил в опытах *in vitro* трансформацию пневмококков при переносе ДНК между клетками, что в 1944 г. подтвердили работы американских бактериологов Э. Т. Освальда, К. Мак Леода, М. Карту в экспериментах на пневмококках.

В опытах с клетками кишечной палочки (Э. Виткин, 1951) и с вирусом табачной мозаики (Х. Френкель) выявлена соответственно роль ДНК (*E. coli*) и роль РНК вируса в генетической информации. В генетических исследованиях моделью служил непатогенный штамм *E. coli*, у которой в покое имеется один нуклеотид – *E. coli*-гаплоид. Поэтому у нее легко обнаруживаются рецессовые мутации, в lag-фазе роста – 2 нуклеотида, в экспонентной фазе роста – 4 нуклеотида;

– пятый этап становления раздела генетики (20–50-е годы XX в.) – генетика человека. Разработаны методы изучения генетики человека, установлена

насыщенность популяции людей генами. В 1919 г. в Ленинградском университете создана кафедра генетики наследственных болезней во главе с Ю. А. Филипченко. В 1920 г. в Москве создан Институт экспериментальной биологии (директор Н. К. Кольцов). С. С. Четвериков в 1926 г. издал работу «О некоторых моментах современной генетики», давшую начало синтезу генетики и классического дарвинизма.

В этот период у человека выявлены закономерности наследования, открытые Г. Менделем. К настоящему времени определен тип наследования около 2000 заболеваний человека.

В 1956 г. Дж. Тио и Л. Леван расшифровали хромосомный контур (кариотип) человека и впервые достоверно установили, что он состоит из 23 пар хромосом, из них две пары – половые хромосомы (XX и XV), а 22 пары – аутосомы;

– шестой этап (50-е годы XX в.) – рождение новой биологической науки – молекулярной биологии, науки о жизни на молекулярном уровне (геномика).

Геномика – новая ветвь генетики, изучает геномы, индивидуальные гены на молекулярном уровне, структуру (секвенс) гена, его экспрессию, механизмы регуляции активности гена, клонирование гена и использование его в генной инженерии.

Геномика ставит задачи изучения мира живого на уровне молекул, атомов, ответственных за проявление жизни. Основополагающим базисом молекулярной генетики явились работы по изучению молекулярной структуры молекулы ДНК, составляющей основу хромосом – носителей генетической информации.

Предтечей молекулярной биологии молекулярной генетики были работы Н. К. Кольцова (1872–1940), создавшего Институт экспериментальной биологии в Москве (директор в 1917–1930 гг.). Н. К. Кольцов разработал гипотезу молекулярного строения и матричной репродукции хромосом «наследственной молекулы», предвосхитившую главные положения современной молекулярной биологии и молекулярной генетики.

Годом рождения молекулярной биологии принято считать 1953 г., когда Д. Уотсон, Ф. Крик впервые получили рентгенограммную ДНК, создали модель двуцепочечной молекулы ДНК, изучив ее молекулярную структуру. Молекула ДНК стала предметом изучения как носитель генетической информации у прокариот и эукариот, происхождение которых ведет свое начало от протогенота, от которого произошла дивергенция прокариот и эукариот 4200–1500 млн лет назад. В основе эволюции эукариот лежит пластичность их генома, наличие в нем разнообразных мобильных элементов.

Качественные различия в способах организации экспрессии и регуляции ядерных геномов эукариот и гаплоидного генома – нуклеоида прокариот, а также количественно оцениваемые различия в последовательностях мономеров в РНК дают возможность предположить, что линия ядерных геномов эукариот дивергировала от линии прокариот (по крайней мере эубактерий) на очень ранних этапах клеточной эволюции (C. R. Woese, S. W. Fox).

Молекулярная генетика развивает учение о эволюции генома, о гене как дискретном локусе хромосомы, состоящем из линейно расположенных единиц, имеющих сложное строение, способных к мутации, ответственных за образование определенного продукта. Ген существует в нескольких альтернативных формах – аллелях. Наличие нескольких аллелей каждого гена обеспечивает определенный уровень генетического разнообразия. Например, три аллеля обеспечивают наличие четырех основных групп крови (0, A, B, AB) у человека.

Расшифрован генетический код синтеза белка (M. Nirenberg, H. G. Khoran, 1966).

Достижения молекулярной генетики положены в основу конструирования микроорганизмов с заданными наследственными свойствами. Возникла генная инженерия в 70-х годах XX в.

Генная инженерия включает собственно генную инженерию и геномную инженерию.

Генная инженерия методами *in vivo* и *in vitro* решает задачи введения в геном реципиентной клетки одного или нескольких чужеродных генов или создание в геноме новых типов регуляторных связей.

В этих моделях видовая принадлежность реципиентных организмов не изменяется, но появляются не свойственные им признаки.

Геномная инженерия ставит задачи более глубокого вмешательства в геном вплоть до создания новых видов организмов.

Основными объектами генно-инженерных экспериментов были и остаются бактериальные штаммы *Escherichia coli* (штамм К-12), *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas putida*, *Streptomyces pneumoniae*, а также некоторые штаммы дрожжей, микроскопические грибы (*Penicillium drusogenum*, *Saccoharomyces cerevisiae*, *Streptomyces aureofactens*).

Для получения промышленных штаммов-продуцентов различных биологически активных веществ используются методы мутагенеза (спонтанный или индуцированный мутагенами) и последующая селекция, а также рекомбинация молекул ДНК (общая, гомологичная, генетическая, рекомбинантная), генетическая рекомбинация с использованием подвижных (мобильных) генетических элементов.

В основе генетико-эволюционных преобразований лежат генетико-молекулярные механизмы регуляции экспрессии генов при участии разнообразных биологических активных молекул – катализаторов (ферментов), участвующих в процессах репликации ДНК, биосинтеза молекул ДНК, репарациях (восстановление нативной структуры молекулы ДНК, имеющей повреждения) и др. Все эти процессы происходят с участием ряда ферментов: ДНК-зависимой ДНК-полимеразы, ДНК-зависимой РНК-полимеразы, ДНК-лигазы, ДНК-метилазы, ДНК-полимеразы, ДНК-праймазы и т. д.

Учение о гене позволило выявить кластеры (группы) структурных и регуляторных генов, ответственных за синтез регуляторных белков.

В 1961 г. французскими генетиками Ф. Жакоб и Дж. Моно разработана концепция оперона – блока рядом расположенных (прилежащих друг к другу) генов, различающихся по своим функциям, находящихся под контролем общего оператора – последовательность нуклеотидов в несколько десятков, находящихся на проксимальном конце оперона. Оператор содержит сайт узнавания для специфического белка – репрессор, контролирующий экспрессию структурных генов. Каждый оперон включает специфический ген-оператор и ген-регулятор, контролирующие транскрипцию оперона. Оператор фиксируется специфическими регуляторными последовательностями – промотором (активная последовательность нуклеотидов в ДНК длиной 80–120 пар нуклеотидов, расположенная перед сайтом инициации гена, с которым связывается РНК-полимераза и инициирует транскрипцию структурного гена) и терминатором (последовательность нуклеотидов у конца оперона), функция которого состоит в прекращении синтеза РНК со структурных генов оперона.

Модель оперона разработана для лактозного оперона (lac-оперон), включающего три структурных гена у *E. coli* (*lac Z*, *X*, *A*), триптофанового оперона (trp-оперон), включающего пять структурных генов.

Опероновая сеть – блоки оперонов и связанных с ними регуляторных генов, которые взаимодействуют друг с другом таким образом, что продукты структурных генов оперона служат для активации (индуктор) и репрессии, действуя как эффекторы (репрессор).

Молекулярно-генетические механизмы, мутационные процессы находятся в центре развития синтетической теории эволюции органического мира – союз генетики и дарвинизма.

Органическая эволюция биосферы Земли включала процессы макроэволюции (эволюция макротаксонов – образование классов, типов) и микроэволюции (эволюция видов, эволюционными единицами которых являются популяции) и происходила в течение длительного исторического времени под действием факторов эволюции – наследственной изменчивости и естественного отбора.

В современную эпоху человечество страдает от эволюции вирусов, когда периодически возникают эпидемии гриппа, вызываемые вновь возникающими штаммами, например «Гонконг», штаммы птичьего, свиного типов. В настоящее время человечество постоянно держат в страхе эпидемии гриппа, вызванные штаммом AH_1N_1 (свиной грипп). Полагают, что он является рекомбинантом вирусов гриппа человека, птиц и свиней. Данный штамм появился в 2002 г. в Калифорнии (США), распространился в Европу (Англия) и угрожает ряду европейских государств.

Цивилизованное человечество, как утверждал В. И. Вернадский в книге «Биосфера», находится на пути перехода в ноосферу – сферу разума, т. е. сферу управления человеком эволюцией в природе.

Генетическая наука успешно развивается в Беларуси. Коллективы ученых институтов Национальной академии наук целенаправленно ведут научные работы по созданию биогенно-инженерными методами новых форм культурных высокоурожайных растений, высокопродуктивных сельскохозяйственных животных, промышленных штаммов микроорганизмов для получения биологически активных органических веществ: витаминов, аминокислот, ферментов, гормонов, лечебных препаратов, высокоактивных вакцин, антибиотиков и др.

Параграф 5.8 «Новые биотехнологии в животноводстве» написан сотрудниками РУП «Научно-практический центр по животноводству Национальной академии наук Беларуси» доктором сельскохозяйственных наук, профессором, академиком НАН Беларуси И. П. Шейко и кандидатами сельскохозяйственных наук А. И. Ганджа и Н. В. Журиной, за что авторы выражают им благодарность.

1

ПОЗНАНИЕ ПРИРОДЫ В ДРЕВНЕМ МИРЕ И ЕЕ ИЗУЧЕНИЕ В ПОСЛЕДУЮЩИЕ ЭПОХИ ЦИВИЛИЗАЦИИ

Современный уровень развития мировой науки во всех отраслях знания доказывает историческое происхождение всего живого на Земле, как и самой планеты Земля и всей Вселенной – Мегагалактики. С древних времен человечество пыталось познать мир, систему его устройства. На каждом уровне развития цивилизации естествоиспытатели стремились раскрыть тайны природы. В меру своих знаний они разрабатывали философские взгляды на мироустройство. Однако взгляды на природу в Древней Греции из-за отсутствия научных знаний о явлениях природы были эмпирическими, вместе с тем для них характерна широта философских рассуждений о многих явлениях живой и неживой природы. Они затрагивали познание астрономии, математики, физики, животного и растительного мира.

В Греции в VI–IV вв. до н. э. возникло большое количество философских школ с разными направлениями понимания мира. Такие древнегреческие философы, как Фалес (около 624–547 гг. до н. э.), Анаксимандр (около 610–546 гг. до н. э.), Гераклит (около 544–488 гг. до н. э.) и др., вошли в историю древней цивилизации.

Философ Гераклит создал глубокое по тому времени учение о вечно развивающемся мире, его диалектике и познании. Выдающийся философ Демокрит (около 460–370 гг. до н. э.) был энциклопедистом своего времени среди греков, признавал природу объективной, создал атомистическую концепцию мироздания: все существующее в мире состоит из мельчайших материальных частиц – атомов. Все в природе взаимосвязано, закон причинной связи проникает от начала до конца во все устройство мира. Каждый атом, с точки зрения Демокрита, вечен, а потому и вся природа, весь мир вечен, ибо природа состоит из атомов. Он утверждал, что Вселенная существует вечно, движение столь же вечно, как и сама Вселенная. Эта гениальная мысль не получила всестороннего доказательства в античной (лат. antiquus – древний) науке. Атомизм (< греч. atomos – неделимый) – материалистическое учение о природе, авторами которого были древнегреческие ученые Демокрит, а затем Эпикур (341–270 гг. до н. э.). В современном учении об атоме доказана дискретность материи (атома) в виде элементарных частиц. Демокрит утверждал, что Вселенная состоит из миров, одни из них растут, другие находятся в развитии, третьи уже разрушены. В одно и то же время в разных частях Вселенной происходит

и возникновение, и разрушение миров, а также различное движение материи (атомов), веществ. Эти идеи Демокрита о бесконечности Вселенной и вечности движения были очень дальновидны и послужили основой для дальнейшего их развития.

Вершиной древней философии является учение древнегреческого философа-энциклопедиста Аристотеля (384–322 гг. до н. э.). Он был учеником Академии Платона в Афинах (367–322 до н. э.). Созданное Аристотелем учение имело энциклопедическую направленность. Философ-материалист XIX в. Карл Маркс (1818–1883) назвал Аристотеля «Александром Македонским греческой философии». Это сравнение имело глубокий исторический смысл, ибо Аристотель как философ объединил в смелых, широких обобщениях весь опыт познания мира философов Греции, подобно Александру Македонскому – полководцу, властелину Римской империи, объединившему под своей властью античный мир, пройдя с многотысячным войском всю территорию Средиземноморья, Азии, Кавказа в течение 8 лет и покорив народы стран Средиземноморья, Персии, Бактрии, Индии и др. Все области знания того древнего времени являлись предметом рассуждения и обобщения в сочинениях Аристотеля – натурфилософия, этика, эстетика, логика, теория познания получили благодаря его деятельности дальнейшее развитие в начале современной эпохи в трудах европейских и восточно-азиатских ученых. В 367–347 гг. до н. э. Аристотель был воспитателем Александра Македонского – сына македонского царя Филиппа.

Плиний Старший (Гай Плиний Секунд, 23–79 гг.) – римский писатель, ученый-энциклопедист – создал труд «Естественная история» в 37 книгах, обобщил представление древнегреческих и римских философов-натуралистов о мироздании, природе.

Период Средневековья в Европе (V–XV вв.) затормозил развитие всех наук.

В период Возрождения в историю естественных наук как энциклопедист вошел итальянский художник Леонардо да Винчи (1452–1519). Он осуществил важные открытия в математике, механике, различных областях физики, биологии и медицине. Впервые описал скелет и внутренние органы человека и лошадей (в период Средневековья запрещалось вскрывать трупы людей), изучал анатомию, препарируя трупы людей и животных. Показал, что сердце человека состоит из четырех, а не трех камер, матка имеет одну, а не две камеры, как полагали прежде. Детально описал блуждающий и другие нервы, считал, что форма органов определяется их структурой и функцией.

Уильям Гарвей (1578–1657) – английский врач, анатом, эмбриолог, физиолог. Ему принадлежит одно из великих открытий биологии и медицины – открытие кровообращения по замкнутому кругу благодаря кровяному давлению при работе сердца, описал большой и малый круги кровообращения. Учение о кровообращении изложено в его труде «Анатомическое исследование о движении крови у животных» (1628). У. Гарвей является родоначальником теории эпигенеза (греч. epi – на, над, при, после, возле; genesis – развитие), согласно

которой в процессе зародышевого развития происходит постепенное и последовательное новообразование органов, частей зародыша из бесструктурной массы оплодотворенного яйца, а не из готовых зачатков. Теория эпигенеза разрабатывалась в XVII–XVIII вв. в борьбе с преформизмом (лат. prephormo – преобразую) – учением о наличии в половых клетках материальных структур, предопределяющих развитие зародыша и признака развивающейся из него особи. У. Гарвей сформулировал гениальную мысль (афоризм) – «все живое – из яйца». Преформизм базировался на господствующем в XVII–XVIII вв. наивном представлении о том, что зарождающаяся особь как бы заложена (предобразована) как готовая, но в микроскопическом размере либо в яйце (ооците), либо в сперматозоиде (анималькулисты от лат. animalculum – уменьшительное от animal – животное). Согласно преформизму, развитие сводилось к физическому росту готовой особи. Современная наука – эмбриология исходит из реализации генетической информации в ДНК в половых клетках.

Энциклопедистом эпохи Возрождения является французский естествоиспытатель Жорж Луи Леклерк Бюффон (1707–1788). Основной его труд – «Естественная история» в 36 томах (1749–1788). Этот труд составил эпоху в мировом естествознании, выдвинул Бюффона в первый ряд предшественников Ч. Дарвина. Он впервые выдвинул идею о единстве животного мира, имеющих общих предков, об изменении их под воздействием окружающей среды в течение длительного времени, о том, что одомашнивание и гибридизация способствуют изменению животных. Выводы, сделанные в отношении животных, Бюффон переносил на растения. В области геологии выдвинул гипотезу (1749) об образовании и развитии Земли, ее поверхности.

Шведский естествоиспытатель Карл Линней (1707–1778) – натуралист, профессор кафедры ботаники Упсальского университета – провел большую работу по систематизации огромного разнообразия растений и животных, существующих на Земле. К. Линней создал систему классификации растительного и животного мира, которая завершила огромный труд ботаников и зоологов первой половины XVIII в. по изучению всего живого на Земле. В труде «Система природы» (1765) К. Линней предложил, а затем ввел в употребление так называемую бинарную номенклатуру, согласно которой вид обозначался двумя латинскими названиями – родовым и видовым. Установил четкое соподчинение систематических категорий (таксонов): класс, отряд (порядок), семейство, род, вид, разновидность. В основу классификации растений положил число, величину и расположение тычинок и пестиков цветка, а также признак одно-, дву- или многодомности растений, поскольку считал, что органы размножения – самые основные части растения. Исходя из этого принципа, разделил все растения на 24 класса. Открыл и описал 1500 новых видов растений. Животный мир разделил на 6 классов (млекопитающие, птицы, амфибии, рыбы, черви, насекомые). Карл Линней включил человека в систему животного царства и отнес к классу млекопитающих, отряду приматов. С позиции современной систематики си-

стема К. Линнея искусственна, так как основана на небольшом числе произвольно взятых признаков и не отражает родства между разными видами.

Пытался создать «естественную систему» на основе многих признаков, однако не осуществил своего замысла Антонио ван Левенгук (1632–1723), голландский естествоиспытатель. Изобрел микроскоп (1647), впервые сделал зарисовки микроскопических существ, названных им анималькули («зверюшки»), сделал первые зарисовки микробов, инфузорий, простейших, плесневых грибов. Открыл сперматозоиды. Свои наблюдения опубликовал в труде «Тайны природы» (1695). Антонио ван Левенгук является первооткрывателем микроорганизмов, положил начало микроскопическому описательному периоду микробиологии.

Ломоносов Михаил Васильевич (1711–1765) – русский естествоиспытатель, энциклопедист – провел важные исследования по геологии, минералогии, географии, астрономии, горному делу, ботанике и др. С 1745 г. – профессор Петербургской Академии наук. Будучи сторонником естественного материализма, оказал большое влияние на развитие биологических наук. Считал, что в основе происхождения природы лежит ее историческое развитие (эволюция). Изучал флору Петербургской губернии, разработал ботаническую терминологию, положил начало химическому исследованию состава лекарственных растений, разрабатывал вопросы физиологии растений. Изложил свои идеи о минеральном и воздушном питании растений, наметил пути развития сельского хозяйства. Доказал органическое происхождение почвы, торфа, каменного угля, нефти, янтаря, высказал мысли о губительном действии эрозии почвы. Его исторические труды «О слоях Земли» (1757–1759), «Слово о рождении металлов от трясения Земли» (1757) легли в основу геологии.

Русский естествоиспытатель Каспар Фридрих Вольф (1733–1794) в 1768 г. установил принцип эмбрионального развития органов из зародышевых листов, заложил основы учения о зародышевых листах, один из основоположников эмбриологии. Опровергал учение о преформизме, обосновал теорию эпигенеза. Отрицал неизменяемость вида.

Русский естествоиспытатель, эмбриолог Карл Максимович Бэр (1792–1876) выполнил фундаментальную работу по эмбриологии птиц, пресмыкающихся, земноводных, рыб и млекопитающих. Изучая развитие животных различных классов позвоночных, показал, что их зародыши состоят из двух первичных пластов (зародышевых листов) – эктодермы и эндодермы, установил, что в процессе эмбриогенеза сначала появляются самые общие признаки типа, к которому относятся животные, затем последовательно развиваются признаки класса, отряда, семейства, рода, вида и, наконец, индивидуальные признаки особи. К. Ф. Бэр в 1827 г. открыл яйцеклетку у млекопитающих и человека, в 1828 г. обобщил эти наблюдения и сформулировал закон эмбрионального развития, который изложил в работе «Об истории развития животных». Он – один из основоположников эмбриологии, разрабатывал также вопросы ихтиологии, антропологии, этнографии, географии.

Эволюционное учение о историческом пути развития органического мира тесно связано с разработкой проблемы происхождения жизни на Земле.

В 30–50-х годах XX в. русский биохимик академик Александр Иванович Опарин (1894–1980), английский биохимик, генетик Джон Бердон Сандерсон Холдейн (1892–1964), английский биофизик Джон Десмонд Бернал (1904–1971) выдвинули гипотезу о происхождении жизни на Земле. Этот вопрос развивали ряд других ученых – М. Руттен, С. Фокс, Е. Дозе, К. Фолсом, Л. Л. Морозов и др. В основе разрабатываемых гипотез лежит гипотеза абиогеноза – абиогенного – химического – синтеза органических молекул в первородном Океане на Земле. За геологически короткое время (лишь миллионы лет), считают они, произошла химическая эволюция, приведшая к хиральной чистоте органических молекул, т. е. зеркальной асимметрии органических предбиологических веществ в условиях активной вулканической деятельности – извержений из недр формирующейся планеты Земля, высокой радиации, усиленного ультрафиолетового солнечного излучения (озоносфера возникла позже в ходе увеличения количества кислорода в атмосфере Земли). Сильные грозовые разряды, лавинобразные тысячелетние проливные дожди заливали образующиеся громадные котлованы на Земле. Материалом для химических процессов в водах первородного Океана служили минеральные элементы, широко распространенные в Космосе. В земной коре находятся все химические элементы Периодической системы Д. И. Менделеева (1834–1907).

Владимир Иванович Вернадский (1863–1945) – один из основателей науки о химии Земли – геохимии – в своем учении «Биосфера» (1926) писал о том, что жизнь на Земле представляет не случайное явление, она теснейшим образом связана со строением земной коры. Геохимические процессы, непрерывно идущие в земной коре, и эволюция химического элементарного состава живого вещества, по В. И. Вернадскому, – два сопряженных геобиохимических процесса на планете Земля. По мере развития жизни на Земле все новые и новые химические элементы вовлекались в жизненные процессы. Из числа свыше 100 химических элементов в состав живых организмов входят больше 70. Вещества живых организмов более чем на 99% состоят из химических элементов трех периодов (т. е. самых легких) Периодической системы Д. И. Менделеева.

Периодический закон открыт русским химиком Д. И. Менделеевым. Химическими элементами с более малой атомной массой являются: H, Li, Be, B, C, N, O, F, Ne, No, Mg, Ae, Si, P, S, Cl. Около 98% массы биосферы составляют 4 химических элемента – H, O, C, N.

Водород (H – hydrogenium) – химический элемент I группы 1-го периода периодической системы Д. И. Менделеева – самый распространенный химический элемент Космоса, составляет около половины массы Солнца, большинства звезд, основную массу межзвездных пространств, туманностей. Водород образует соединения со всеми элементами, кроме благородных метал-

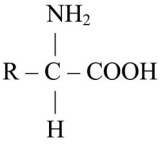
лов и благородных газов. Со сложными веществами реагирует как восстановитель – восстанавливает органические соединения в присутствии катализаторов. Молекула двухатомна (H_2). В атмосфере воздуха содержится $3{,}5 \cdot 10^{-6}$ % по массе водорода, в литосфере – 1%, в воде – 119%. Водородная связь – особый вид химической связи, в которой атом водорода ковалентной связью соединяется с электроотрицательным атомом. Водородная связь имеет исключительно важное значение в формировании структуры белков, ДНК, полисахаридов, липидов и др. При горении водород образует воду. Изотопы ^{1}H (протий) и ^{2}H или D_H (дейтерий) стабильные, а искусственно полученные радиоактивные изотопы ^{3}H или Т (тритий) крайне неустойчивы. Водород – газ без цвета и запаха. Изотопы водорода и его соединений перспективны как термоядерное горючее.

Углерод (С – carboneum) – химический элемент IV группы 2-го периода Периодической системы Д. И. Менделеева. Атомная масса углерода – 12,011. Атомная единица массы (а. е. м.) – условная единица, равная 1/12 массы атома С ($1{,}667 \cdot 10^{-24}$ г). В земной коре углерода – 0,1%, в атмосфере (в виде CO_2) – 0,012%, содержится в горючих сланцах, буром и каменном углях, торфе и в виде соединений в нефти, природных горючих газах, карбонатах. В свободном состоянии встречаются в виде алмазов и графита. Все молекулы органических веществ (аминокислоты и белки, углеводы, липиды, нуклеиновые кислоты) в живых организмах на нашей планете Земля построены из соединений углерода с водородом (СН…).

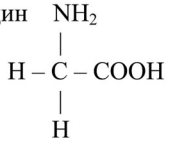
Сравнение углерода с кремнием показывает, что запасов Si (silicium, IV группа 3-го периода) на Земле в 135 раз больше, чем углерода. В земной коре Si содержится 27,6%, это – второй элемент в природе после кислорода (23,1%). Известно три изотопа кремния: ^{28}Si, ^{29}Si, ^{30}Si. Кремний встречается в виде кремнезема SiO_2, слюды, полевых шпатов, глины, сланцев. Это – кристаллическое вещество темно-серого цвета с металлическим блеском. Исходя из этого, можно было бы предполагать, что и роль кремнезема в биосфере более значительна в сравнении с углеродом. Однако это не так.

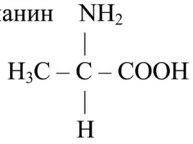
Кремний в присутствии кислорода дает однотипные нерастворимые и неактивные полимеры из SiO_2. Меньший размер атома углерода по сравнению с атомом кремния обусловливает возможность образования атомами углерода более прочных связей, в том числе ковалентных углерод-углеродных не только одинарных, но и двойных, тройных. Спаренные электроны создают вокруг каждого атома углерода тетраэдрическую конфигурацию. В результате может возникнуть бесчисленное множество разнообразных каркасов органических молекул с различной пространственной структурой. Никакой другой химический элемент, кроме углерода, не образует прочные молекулы с таким большим разнообразием конфигураций, размеров, функциональных групп, химической и биологической активностью. Жизнь на Земле углеводородная. Углеводороды широко распространены в Космосе, во всех космических телах. Углеводороды образуют цепочки (СН – СН – СН –…) в процессе полимеризации – синтеза полимеров из большого

числа молекул мономеров $nCH_2 = CH_2 \rightarrow [CH_2 - CH_2 -]_n$. Аминокислоты – производные карбоновых кислот, в которых один из водородов углеродной цепи замещен на аминогруппу NH_2. У большинства природных аминокислот NH_2 находится в α-положении по отношению к карбоксилу:

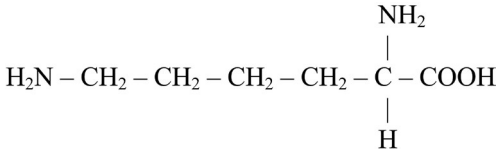


Моноаминокарбоновая кислота:

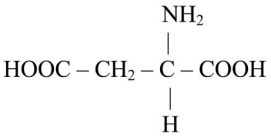
глицин 

аланин 

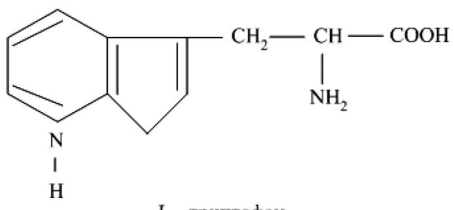
Диаминокарбоновая кислота:

лизин 

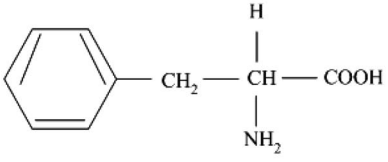
Моноаминодикарбоновая кислота:

аспарагиновая кислота 

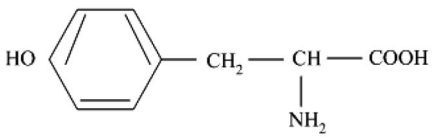
Циклические аминокислоты: фенилаланин, тирозин, триптофан, гистидин, пролин:



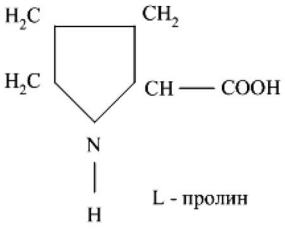
L - триптофан



D - фенилаланин



L - тирозин



L - пролин

Известны три кристаллические аллотропные модификации углерода: алмаз (минерал), графит, карбид. В кристаллах алмаза атомы углерода образуют непрерывный трехмерный каркас, состоящий из сочлененных тетраэдров, что обеспечивает высокую прочность связей, хрупок, химически стоек. После обработки прозрачных кристаллов алмаза получаются бриллианты (драгоценные ювелирные изделия). Синтетический алмаз получают из графита при высоких давлениях и температуре, он используется для абразивного инструмента.

Графит – аллотропическая модификация углерода. Атомы углерода располагаются параллельными слоями, образуя гексагональную решетку. Внутри слоя атомы углерода связаны сильнее, чем один слой с другим, поэтому графит может расслаиваться. Графит – серо-черная, непрозрачная, жирная на ощупь чешуйчатая масса, очень мягкая, с металлическим блеском, обладает электрической проводимостью. Графит встречается в природе, применяется для изготовления плавильных тиглей, электродов, твердых смазочных материалов, в ракетной технике, как замедлитель нейтронов в ядерных реакторах, как компонент состава для изготовления стержней для карандашей, для получения алмазов и др.

Карбиды – соединения углерода с более электроположительными элементами, главным образом с металлами: карбид кальция – CaC_2, карбид алюминия – AlC_3, ковалентные соединения с кремнием (SiC) и бором (BC), металлоподобные соединения углерода с тяжелыми металлами (температура плавления карбидов гафния и тантала около 4000 ^oC). Применяются для получения тугоплавких сплавов в атомной технике, космонавтике, микроэлектронике.

Углерод (IV) оксид (CO_2) – бесцветный газ, тяжелее воздуха, при сильном охлаждении превращается в твердую массу (сухой лед), растворяется в H_2O, образуя угольную кислоту H_2CO_3, которая формирует средние карбонаты и кислые – гидрокарбонаты (Na_2CO_3, $NaHCO_3$). Применяется для получения соды. CO_2 в воздухе содержится по объему 0,03%, в воде минеральных источников ПДК – 30 мг/м^3. CO_2 применяется для очистки сахара, компонент огнетушителей, в газовых лазерах, твердый CO_2 – хладагент.

CO (угарный газ) – углерод (II) оксид ядовит, соединяется с гемоглобином крови, ПДК в воздухе – 0,03 мг/л. Табачный дым содержит от 0,5 до 1% CO. Применяется как высококалорийное топливо (генераторный, светильный газ).

Автотрофы используют CO_2 как единственный источник углерода, из которого синтезируют углеродсодержащие соединения (глюкоза, полисахариды и др.). К автотрофам относятся фотосинтезирующие бактерии (пурпурные, зеленые), цианобактерии, водоросли, мхи, высшие растения. Хемосинтетики (хемоавтотрофы) (серные, нитратные, железоокисляющие бактерии и др.) ассимилируют CO_2 за счет энергии, выделяемой при окислении ими неорганических соединений (серы, закиси железа, аммиака). Хемосинтез как автотрофный тип питания открыт в 1887 г. русским микробиологом Сергеем Николаевичем Виноградским (1856–1953).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 5

1. Познание природы в древнем мире и ее изучение в последующие эпохи цивилизации 13

2. История становления генетики 36

2.1. История учения о материальных носителях наследственной информации 36
2.2. Дискуссии между сторонниками классической (фундаментальной) генетики и «мичуринской биологии». 59
2.3. Развитие классической генетики в России. 79
2.4. Развитие генетических исследований в Беларуси 94
2.5. Развитие молекулярной генетики 99

3. Союз дарвинизма и генетики. Синтетическая теория эволюции 105

4. Молекулярно-генетические механизмы обеспечения наследственности морфофизиологических свойств (фенотипа) и генотипа 140

4.1. Геномный уровень организации наследственного (генетического) материала у эукариот и прокариот 140
4.2. Особенности пространственной организации генетического материала у прокариот 144
4.3. Геномика. Секвенирование геномов 150
4.4. Геномы органелл эукариот 154
4.4.1. ДНК хлоропластов 155
4.4.2. Геномы митохондрий 156
4.4.3. Молекулярно-генетические механизмы воспроизведения генома у прокариот и эукариот 158
4.4.3.1. Амитоз у прокариот 158
4.4.3.2. Митоз 159
4.4.3.3. Мейоз 163
4.5. Геном человека (антропогенетика) 169
4.5.1. Наследственные болезни у человека 182
4.6. Эволюция полового размножения. 186
4.6.1. Репликация ДНК 188
4.7. Значение сохранения дозового баланса генов в генотипе для формирования нормального генотипа 205
4.8. Регуляция активности генов. Экспрессия генов 219
4.9. Биосинтез белка 227
4.9.1. Генетический код. 227
4.9.2. Рибосомы – белоксинтезирующие органеллы клетки 234
4.9.3. Регуляция синтеза белка у прокариот на уровне транскрипции 241
4.9.4. Регуляция транскрипции генетической информации у эукариот 242
4.10. Молекулярно-генетические механизмы программированной клеточной смерти – апоптоза 261

4.11. Геносфера – биосфера планеты Земля 264
4.12. Геогеномика – учение о геоме биосферы 269
4.12.1. Развитие геносферы в биосфере 274
4.12.2. Организация геносферы, ее динамика и роль как планетарного регулятора устойчивости всей планетарной системы 275
4.12.3. Присутствие ретроэлементов в определенных сайтах видового генома. 287
4.12.4. Эволюция геномов в биосфере 292

5. Современная биогеннотехнология на основе генетической инженерии 301

5.1. Генетическая инженерия (биоинженерия) 301
5.1.1. Плазмиды 317
5.1.2. Идентификация клонированных ДНК. 327
5.1.3. Рестриктазы. ДНК-лигазы, ДНК-полимеразы, ревертазы. 330
5.2. Клонирование ДНК (генов) 339
5.3. Гибридизация нуклеиновых кислот 346
5.4. Гены, кодирующие рибосомные РНК (р-гены, рДНК). 349
5.5. Гены белков-гистонов у эукариот 350
5.6. Клеточная инженерия. Гибридизация клеток 352
5.6.1. Гибридомы 353
5.7. Создание трансгенных растений 355
5.8. Новые биотехнологии в животноводстве. 362
5.8.1. Использование ДНК-технологий 362
5.8.2. Новые технологии воспроизводства животных 366
5.8.3. Создание трансгенных животных 368
5.9. Современная биотехнология создания биологически активных соединений. 371

Заключение 378

Литература. 384

Предметный указатель 388