

НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Агрономический факультет

Кафедра селекции, генетики и лесоводства

Генетический анализ

Методические указания
для практических, семинарских занятий и самостоятельной работы

Новосибирск 2017

Кафедра селекции, генетики и лесоводства

Составитель: *канд. с.-х. наук, доц.* И.В. Кондратьева

Рецензент: *д. биол. наук, проф.* М.Л. Кочнева

Кондратьева И.В. Генетический анализ: метод. указания для практических, семинарских занятий и самостоятельной работы / И.В. Кондратьева И.В. - Новосиб. гос. аграр. ун-т. Агроном. фак-т. – Новосибирск, 2017. – 33 с.

Методические указания предназначены для практических, семинарских занятий и самостоятельной работы для студентов очной формы обучения по направлению подготовки 35.03.03 Агрохимия и агропочвоведение.

Утверждены и рекомендованы к изданию учебно-методическим советом агрономического факультета (протокол № 10 от 25.12.17 г.).

© Новосибирский государственный аграрный университет, 2017

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ

Генетический анализ является методологической основой генетики. В основу генетического анализа любого организма положен гибридологический метод, разработанный Г. Менделем, помогающий понять суть генетических процессов и явлений. Проведение скрещивания, анализ полученного потомства и проверка соответствия фактических данных модельной гипотезе расщепления позволяет установить характер наследования признаков и определить количество генов, контролирующих признак.

Цель дисциплины - освоение принципов и методов генетического анализа, позволяющие установить генотип отдельных особей и генетическую структуру популяций.

Исходя из цели, в процессе изучения дисциплины решаются следующие задачи:

- изучение наследования отдельных признаков;
- локализация генов;
- анализ структуры и функции гена;
- геномный анализ;
- анализ мутаций.
- анализ генетической структуры популяций.
-

2. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

В результате изучения дисциплины студент должен:

Знать:

- биологические основы размножения растений, грибов, микроорганизмов;
- закономерности наследования признаков при моно-, ди- и полигибридных скрещиваниях;

- клеточные, хромосомные, генные и молекулярные механизмы наследственности;
- механизмы изменчивости генетического материала;
- теоретическую и практическую значимость генетического анализа, взаимосвязь с другими естественными науками;
- - новейшие достижения в области биохимии, физики, молекулярной генетики, селекции, биотехнологии и перспективы их использования для генетического анализа.

Уметь:

- проводить и анализировать генетический эксперимент с позиций основных принципов и логики генетического анализа.

Владеть:

- навыками использования различных подходов генетического анализа.

ТЕМА 1. АНАЛИЗ НАСЛЕДОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ

Изучение наследования тех или иных признаков проводится путем гибридологического анализа, то есть скрещивания различающихся по соответствующим признакам животных и растений и изучения затем их потомства. Гибридологический метод изучения наследственности, впервые разработанный Г. Менделем в 1865 г., позволил установить основные закономерности наследования признаков.

Особенности гибридологического метода заключаются в следующем:

1. Скрещиваемые организмы должны принадлежать к одному виду;
2. В скрещивание вовлекаются две исходные формы, отличающиеся друг от друга по одному или нескольким контрастно, альтернативно проявляющимся признакам;

3. В каждом поколении ведется учёт отдельно по каждой такой паре альтернативных признаков, без учета других различий между скрещиваемыми формами;

4. Изучаемые признаки должны быть константны, то есть воспроизводиться из поколения в поколение при скрещивании в пределах линии (родительской формы);

5. Количественный учет гибридного потомства, различающегося по отдельным парам альтернативных признаков, в ряду последовательных поколений. Индивидуальный анализ потомства от каждого гибридного растения в ряду поколений.

1.1. Наследование при моногенных различиях между исходными формами

Задача 1. Скрещивались мыши серые с белыми. В F1 появились серые мыши, в F2 -198 серых и 72 белых. Как наследуются признаки? Докажите.

Задача 2. При скрещивании коричневой норки с серой - потомство коричневое. В F2 получено 47 коричневых и 15 серых. Какой признак доминирует? Сколько будет гомозигот среди 47 коричневых и 15 серых? Как это определить?

Задача 3. Генетик, работающий с морскими свинками, поставил два скрещивания между чёрной особью и альбиносом, используя в этих скрещиваниях различных животных.

В потомстве первого скрещивания 12 чёрных морских свинок, а второго - 6 чёрных и 6 альбиносов. Каковы возможные генотипы родителей в каждом

скрещивании?

Задача 4. У кур породы виандот за стандарт принят розовидный гребень. Все птицы с листовидным гребнем выбраковываются, однако иногда у некоторых кур он появляется. Почему? Как наиболее эффективно избавиться от нежелательного листовидного гребня?

Задача 5. От скрещивания комолого быка с рогатыми коровами получено 17 телят комолых и 21 рогатых: у коров - матерей комолых животных в родословных не было. Какой признак доминирует? Каков генотип быка и коров? Не приведёт ли использование на племя рогатых потомков этого быка к появлению в следующих поколениях рогатых животных? Может ли от рогатых коров и быка родиться комолый телёнок?

Какое может быть потомство от комолой коровы и рогатого быка? Приведите все возможные случаи.

Задача 6. Какое расщепление по фенотипу следует ожидать в F₂ моногибридного скрещивания, если жизнеспособные женские гаметы образуются с частотой 0,4А : 0,6а, и мужские - 0,8А : 0,2а?

Задача 7. Генетик произвёл самоопыление у шести зелёных растений определённой линии кукурузы и полученные зёрна каждого растения прорастил. В потомстве каждого оказались зелёные и альбиносные (лишённые хлорофилла) растения в следующей пропорции:

Номер родителя	Зеленое потомство	Белое потомство
1	19	5
2	13	9
3	21	4
4	15	4
5	15	8
6	24	4

Каков вероятный механизм наследования альбинизма у кукурузы? Каковы генотипы родительских растений? Используйте метод хи - квадрат, проверяя вашу гипотезу применительно к каждому родительскому растению.

Задача 8. При изучении наследования окраски у мышей при скрещивании жёлтых мышей получилось расщепление между собой: 65 жёлтых, 32 чёрных. При суммировании данных, полученных разными исследователями, расщепление при скрещивании жёлтых мышей между собой было 2386 жёлтых, 1235 чёрных. Дайте объяснение полученным данным.

Задача 9. При скрещивании горностаевых петуха и курицы получено 46 цыплят. Из них 24 горностаевых, 12 чёрных и 10 белых. Как наследуется горностаевая окраска? Какими скрещиваниями можно проверить эту гипотезу? Каких надо брать родителей, чтобы получить только горностаевых цыплят?

Задача 10. У редиса корнеплод может быть длинным, круглым или овальным. Проведите следующие скрещивания:

Корнеплод родителей		Корнеплод потомства
Длинный овальный	x	159 - длинных, 166 - овальных
Круглый овальный	x	1 99 - круглых, 203 - овальных
Овальный овальный	x	121 - длинных, 119 — круглых, 243 — овальных

Каков характер наследования признаков? Какое может быть потомство от самоопыления растений, имеющих длинный корнеплод? Круглый?

1.2. Наследование при полигенных различиях между исходными формами

Задача 1. Растения с зелёными морщинистыми и пазушными цветками было скрещено с растениями, имеющими зелёные гладкие семена и верхушечные цветки. В первом поколении растений, полученных от этого скрещивания было:

- 69 растений с зелёными гладкими семенами и пазушными цветками;
- 62 растения с зелёными морщинистыми семенами и пазушными цветками;
- 22 растения с жёлтыми гладкими семенами и пазушными цветками;
- 20 растения с жёлтыми морщинистыми семенами и пазушными цветками.

Каков вероятный генотип каждого из родительских растений?

Задача 2. У томатов окраска плодов обусловлена доминантным геном $У1$, а жёлтая - его рецессивным аллелем $у$; высокие стебли - доминантным геном D , карликовость - его рецессивным аллелем d ; гладкая кожица доминантным геном H , опушенность - его рецессивным аллелем h . Скрещивается растение гомозиготное по признакам красной окраски плодов, высокого стебля и гладкой кожицы с карликовым растением, дающим жёлтые опущенные плоды.

- а) укажите генотипы родительских растений;
- б) укажите генотип и фенотип потомств F_1 ;
- в) какая часть потомства в F_2 будет иметь жёлтые опущенные плоды и карликовый рост;
- г) какая часть потомства в F_2 будет иметь красные гладкие плоды и высокий стебель;
- д) какая часть потомства в F_2 будет иметь красные гладкие плоды и карликовый рост;
- е) какая часть потомства в F_2 будет гетерозиготна по всем трём парам аллелей?

Задача 3. Гибриды F_1 , полученные от скрещивания растений пшеницы с плотными остистыми колосьями и растений с рыхлыми безостистыми колосьями, имели безостые колосья средней плотности, а в F_2 произошло расщепление: -

- 58 безостых с плотным колосом;
- 62 безостых с рыхлым колосом;
- 129 безостых с колосьями средней плотности;
- 19 остистых с плотным колосом;
- 43 остистых с колосьями средней плотности;

- 21 остистых с рыхлым колосом.

Объясните расщепление, определите, как наследуются признаки, каковы генотипы исходных форм и гибридов F_1 ?

Задача 4. От скрещивания коротконогих кур, имеющих простой гребень, с длинноногими петухами с гороховидным гребнем в F_1 пол овина цыплят имела длинные, половина короткие ноги, причём у всех были гороховидные гребни. В F_2 от скрещивания потомков F_1 , различающихся по фенотипу получили:

- 55 с короткими ногами и гороховидным гребнем;
- 63 с длинными ногами и гороховидным гребнем;
- 21 с короткими ногами и простым гребнем;
- 17 с длинными ногами и простым гребнем ($\Sigma=156$)

При скрещивании коротконогих потомков F_1 между собой было также получено расщепление:

- 40 с короткими ногами и гороховидным гребнем;
- 23 с длинными ногами и гороховидным гребнем;
- 13 с короткими ногами и простым гребнем;
- 9 с длинными ногами и простым гребнем ($\Sigma=85$)

При скрещивании между собой длинноногих особей из P_1 все потомки оказались длинноногими, из них 71 с гороховидным и 20 с простым гребнем. Объясните расщепление, определите генотипы исходных форм.

Задача 5. Растения ржи без антоциана с белыми ушками скрестили с растениями, имевшими антоциан и красные ушки. В F_1 получили все растения с антоцианом и красными ушками. В F_2 получили расщепление:

- 248 с антоцианом и красными ушками
- 177 с антоцианом и белыми ушками
- 147 без антоциана и с белыми ушками

 $\Sigma = 572$

Определите, как наследуются признаки.

Задача 6. При скрещивании форм овса, имеющих черную и белую окраску чешуи, гибриды F_1 имели серую окраску. В F_2 получено следующее соотношение: 1 черная; 4 темно-серая; 6 белая; 4 светло-серая; 1 белая.

Определите генотипы исходных форм и доказательные результаты.

Задача 7. При скрещивании растений из двух разных сортов, имеющих окрашенные цветы, в F_1 все растения также оказываются окрашенными. В F_2 появилось 466 окрашенных и 32 белоцветных растения.

Напишите формулу расщепления. Рассчитайте χ^2 (хи-квадрат).

Задача 8. Скрестив реципрокно кур с белым и черным оперением, в F_1 получили только белых цыплят, а во втором 56 белых и 14 черных. Повторив опыт, во втором поколении получили 163 белых и 34 черных цыплят. Объясните полученные данные? Чем можно объяснить разницу между первым и вторым опытом, если в них использовали одних и тех же кур и петухов.

Какую генетическую проверку можно провести для окончательного решения вопроса о различиях между сходными формами?

Задача 9. В реципрокных скрещиваниях кроликов с шерстью нормальной длины и длинношерстными в F_1 все крольчата имели шерсть нормальной длины, а в F_2 среди 105 потомков 57 имели нормальную, 27 длинную и 21 очень короткую шерсть. Скрещивание гибридов F_1 с длинношерстными родителями дало расщепление 39 длинношерстных, 15 короткошерстных и 18 нормальных. Скрещивание гибридов F_1 с короткошерстными из F_2 давало разные результаты: с одним – расщепление в соотношении 3 нормальных, 3 короткошерстных, 2 длинношерстных: с другими – расщепление 1 нормальный, 1 короткошерстный.

Объясните расщепление, определите число генов, по которым различаются исходные формы и их генотип.

Задача 10. При скрещивании самок дрозофилы с жёлтым телом и темно - коричневыми глазами с нормальными самцами (дикий тип) в F_1 все самки оказались дикого типа, а самцы имели жёлтое тело и красные глаза. В F_1 обратного скрещивания и самки, и самцы были дикого типа. Результаты F_2 этих скрещиваний приведены ниже:

Прямое скрещивание				Обратное скрещивание		
фенотипы						
1. Красные глаза серое тело	35			110	47	157
2. Красные глаза жёлтое тело	30			-	44	44
3. Темно - корич. глаза серое тело	14			30	16	46
4. Тёмно-корич. глаза жёлтое тело	12			-	14	14

Объясните расщепление, определите характер совместного наследования признаков и генотипы исходных мух.

Задача 11. У дрозофилы длинные крылья определяются геном vg^+ , короткие - vg ; жёлтое тело - y , серое - y^+ . Желтотелого короткокрылого самца скрещивают с серотелой длиннокрылой самкой. В P_1 все мухи серотелые и длиннокрылые В F_2 получено расщепление: 58 самок серотелых длиннокрылых и 21 серотелая короткокрылая; 29 самцов серотелых длиннокрылых и 11 серотелых короткокрылых и 32 желтотелых длиннокрылых. Объясните полученные результаты.

Задача 12. Женское растение дремы, имеющее узкие листья, опыляют пыльцой мужского растения с нормальными листьями. В P_1 женские растения имеют листья нормальные, а мужские - узкие. Какое получится потомство, если цветки женских растений P_1 опылить пыльцой мужского растения, аналогичного отцовскому?

Задача 13. В некоторых случаях часть X-хромосомы оказывается генетически инертной, а Y- хромосома несёт те или иные аллели. У человека в Y-хромо-соте находится ген, определяющий развитие перепонки между вторым и третьим пальцами ног. Определите, какие будут дети и внуки у мужчины с перепонками между пальцами и женщины, у которой этих перепонки нет.

ТЕМА 2. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ГЕНОВ

Геномный анализ охватывает исследование как структурных генов, так и не кодирующих последовательностей генома. Важной предпосылкой для выполнения геномного анализа служит наличие детализированных генетических карт исследуемых видов.

Под картированием генов понимают определение участка хранения генетической информации, обуславливающей данный признак, на хромосоме и выявление линейной локализации отдельных генов по отношению друг к другу.

Картирование генов может проводится разными методами, такими как анализ сцепления, гибридизация *in situ* с мечеными радио- или нерадио-активными зондами, гибридизация соматических клеток и т.д. В связи с этим принято выделять генетические карты, цитогенетические карты индиви-дуальных хромосом, физические карты. Для полной идентификации отдельных элементов генома, т. е. для определения границ, структур и нуклеотидной последовательности, необходимо совмещение всех типов карт.

Генетическое картирование – это картирование, основанное на методах классической генетики: определении групп сцепления, частоты рекомбинации между генными локусами и построении генетических карт, где единицей измерения служат проценты рекомбинации, или **сантиморганы** (сМ). Генетическая карта основана на установлении генетических расстояний, измеряемых в сантиморганах между сцепленными

генами (по частоте рекомбинации между генными локусами), а также в выяснении порядка расположения генов.

Цитогенетическое картирование осуществляется с применением методов цитогенетики, когда для локализации каких-либо нуклеотидных последовательностей и определения их взаимного расположения используются цитологические препараты.

Физическое картирование – это обширная группа методов, позволяющая строить карты генома (обычно их называют физическими) высокого уровня разрешения и определять расстояния между локализуемыми нуклеотидными последовательностями с точностью от нескольких десятков тысяч пар нуклеотидов (п. н.) до одной нуклеотидной пары.

2.1. Генетическое картирование

До недавнего времени изучение геномов как человека, так и других млекопитающих, было возможно только путем генетического анализа – построения генетических карт, или карт сцепления.

Генетическая карта, или карта сцепления (linkage map) представляет собой схему взаимного расположения генов на хромосоме (в определенной группе сцепления), включающую данные об относительном удалении генов друг от друга (генетические расстояния в условных единицах). На карте указывается расположение центромеры, и один из концов хромосомы принимается за нулевую точку.

Первым шагом на пути построения генетических карт является формирование групп сцепления генов и исследование их взаимного расположения. Основным методом построения карт сцепления является классический генетический анализ, т.е. анализ наследования признаков в родословной, а также изучение частоты рекомбинации генных локусов в мейозе.

Т. Морган установил, что по частоте рекомбинаций между генами можно оценить межгенное расстояние.

Единица измерения расстояния на генетической карте – **сантиморган** (сМ). 1 сМ соответствует приблизительно 1 млн п.н. и означает вероятность расхождения двух локусов в процессе рекомбинации в мейозе, равную 1 %. Генетическое расстояние между двумя локусами в 1 сМ означает, что кроссинговер происходит между ними один раз на 100 мейозов. С увеличением расстояния между двумя локусами возрастает вероятность расхождения этих локусов в процессе кроссинговера.

Общая длина, в частности, генома крупного рогатого скота составляет около 3 тыс. сМ. Из сопоставления этой величины с размером гаплоидного набора молекул ДНК следует, что 1 сМ эквивалентен 1 млн п.н. Карта генетического сцепления составляет около 2809 сМ для мужчин и 4782 сМ для женщин. Меньший «размер» мужского генома объясняется тем, что частота рекомбинации в сперматогенезе меньше, чем в оогенезе. Средняя длина генома человека в единицах генетического расстояния составляет около 3300 сМ. Сопоставив эту величину с размером гаплоидного генома человека, оцениваемым примерно в 2,91 млрд п.н., можно заключить, что на 1 сМ генетической карты приходится в среднем немногим менее 1 млн.п.н. ДНК на физической карте генома.

Приблизительность таких расчетов связана с тем, что частота рекомбинаций, а значит, длина 1 сМ могут варьировать в различных частях генома, в гомологичных участках геномов разных видов, в одном и том же участке генома у особей разного пола одного вида. Существуют горячие точки рекомбинаций и районы генома, где рекомбинация подавлена, например, центромерные и теломерные участки, блоки конститутивного гетерохроматина. Исходя из этого, генетическое расстояние дает только приблизительную информацию о физическом расстоянии, выраженном в парах нуклеотидов.

При изучении длинных участков хромосомы вероятность рекомбинации не является более мерой генетического расстояния. Чем отдаленнее гены, тем выше вероятность необнаруженных кроссоверов между этими генами, что в конечном итоге приводит к недооценке частоты рекомбинаций и уменьшает межгенное расстояние. Таким образом, расстояние на генетической карте не всегда соответствует непосредственно измеренным процентам кроссинговера, и поэтому частота перекреста между двумя генами не может прямо определяться по карте, за исключением только близко расположенных генов, исключающих возможность двойного кроссинговера.

При картировании генов в группе сцепления с помощью гибридологического анализа необходимо принимать во внимание две противоположные тенденции:

1. Между сцепленными локусами может произойти более чем один обмен, причем четные кроссинговеры не будут выявлены, поскольку не изменяют состояние сцепленных аллелей, в результате чего процент рекомбинации будет меньше.
2. Наличие положительной интерференции уменьшает частоту перекрестов между генами, находящимися вблизи от затрагиваемой одиночным кроссинговером области.

В этой связи используют две статистические функции для установления генетических расстояний:

- функцию Холдейна (учитывает первое обстоятельство):

$$rf(d) = \frac{1}{2}(1 - e^{-2d}).$$

- функцию Касамби (учитывает оба обстоятельства).

Генетические карты хромосом большинства биологических объектов имеют вид прямой, а бактерий и вирусов – замкнутого кольца.

Первая генетическая карта составлена А. Стертевантом в 1913 г. для X-хромосомы *Drosophila melanogaster*.

Первый ген человека был локализован на X-хромосоме в 1911 г., а первый аутосомный ген - только в 1968 г. К середине 70-х годов на хромосомах человека было локализовано менее 100 генов, значительная часть которых была локализована в X-хромосоме.

Генетические карты составлены для многих генетических объектов:

- насекомых – несколько видов дрозофилы, комнатная муха, комар, таракан, шелкопряд;
- млекопитающих – мышь, человек, крыса, кролик, крупный рогатый скот, овца, свинья;
- птиц – курица;
- растений – кукуруза, томаты, рис, горох, ячмень, пшеница, хлопчатник;
- микроорганизмов – дрожжи, нейроспора, аспергилл, хламидомонада, кишечная палочка, сальмонелла, холера, многие виды вирусов, эукариот и бактериофагов.

Построение генетических карт является не только показателем высокой генетической изученности данного объекта, но и условием успешной разработки многих фундаментальных проблем.

Они служат для изучения генетической рекомбинации – кроссинговера или не реципрокной рекомбинации, изучение их механизмов, их количественных особенностей, влияния на них внешних и генотипических факторов.

При изучении некоторых аспектов мутагенеза выявляются закономерности распределения индуцированных мутаций по длине хромосом.

Исследования в области изучения регуляции действия генов привели к открытию у бактерий оперонов – групп генов, подвергающихся общей регуляции.

Локализация нескольких десятков генов позволяет выявить закономерности в распределении генетически активного материала по длине

хромосомы. Так, выявлено неслучайное распределение по хромосомам томата как спонтанных, так и индуцированных мутаций. Большая часть генов (55,5 %) оказывается локализованной в хромосомах 1, 2, 4, 8, 11, тогда как в хромосомах 5 и 12 выявлено очень мало генов. Наблюдается и неслучайное распределение генов по длине хромосом. Во-первых, имеется тенденция генов концентрироваться в тесные группы. Во-вторых, для большинства генов наблюдается тенденция к скоплению около центромеры.

Построение генетических карт является базой для медицинской генетики и генетики сельскохозяйственных видов. Наличие детализированных генетических карт служит важной предпосылкой для выполнения геномного анализа. Сравнительное картирование генов позволяет исследовать закономерности эволюции групп сцепления, хромосом и отдельных генных ассоциаций. При сравнении генетических карт человека и мыши отмечено сходство в расположении гомологичных генов в X-хромосоме, которая, как считают, является эволюционно наиболее стабильной.

Сравнение генетических карт разных видов показывает, что в геномах изученных видов сохраняются крупные ассоциации генов, представляющие, по-видимому, остатки предкового генома.

Достижения молекулярной генетики, усовершенствование методов гибридизации *in situ* с мечеными радио- или нерадиоактивными зондами способствовали интенсивному развитию работ по картированию геномов сельскохозяйственных видов во второй половине восьмидесятых годов XX в.

2.2. Цитогенетическое картирование

Цитогенетическая карта – система элементов генома, упорядоченная относительно цитогенетически идентифицируемого рисунка хромосом. Цитогенетические карты показывают локализацию маркера с точностью до определенной хромосомы, плеча или хромосомного сегмента. Этот тип карт

показывает линейный порядок маркеров в хромосоме. По своей разрешающей способности они занимают промежуточное положение между генетическими картами и собственно физическими картами.

Методы дифференциального окрашивания позволяют идентифицировать на препарате как отдельную хромосому, так и её любой участок, выявляя так называемые бэнды. На метафазных хромосомах малой степени спирализации идентифицируется около 750 бэндов, на прометафазных хромосомах 2500 - 3000. Цитогенетические карты основываются на расположении генов без определения их вариабельности, тогда как возможность построения генетических карт зависит от наличия аллельного полиморфизма локусов.

Определение хромосомной, а в большинстве случаев и субхромосомной локализации маркеров проводят с использованием гибридов соматических клеток между различными видами млекопитающих или непосредственной гибридизации *in situ* уникальных молекулярных зондов на митотические хромосомы. К основным методам формирования цитогенетических карт относятся также хромосомный сортинг (проточная цитометрия), микродиссекции и микроклонирование определенных геномных фрагментов и сравнительное генетическое картирование (сравнительная цитогенетика).

Метод гибридизации соматических клеток позволяет установить присутствие локуса данного гена в определенной хромосоме, или, максимум, в ее фрагменте, доступном для цитологического выявления. Физический порядок генов в хромосоме, расстояние между ними выявить этим методом практически невозможно. Определены группы синтенных генов – генов, размещенных в одной и той же хромосоме.

Суть метода гибридизации соматических клеток сводится к получению гибридных клеточных линий, в геноме которых встречаются многочисленные (лучше единичные) хромосомы вида, для которого создается карта.

Для межклеточного слияния подбираются соответствующие клеточные партнеры. Один должен быть приспособлен к жизни в условиях *in vitro* (постоянная клеточная линия) и, кроме того, нести мутацию (например, гипоксантинфосфорибозилтрансферазы или тимидинкиназы) для селекции клеток после гибридизации. Гибридные клоны получают путем искусственного слияния культивируемых соматических клеток разных видов, в частности клеток человека и различных грызунов: китайского хомячка, мыши, крысы. Гибридные клетки отбираются и клонируются. Во время делений гибридных клеток происходит элиминация хромосом картируемого вида, накопление клонов гибридных клеток, содержащих разное число хромосом картируемого вида. Полученные клоны, содержащие немногочисленные хромосомы этого вида (лучше всего одну), исследуются на одновременное присутствие видоспецифичных биохимических маркеров и соответствующей хромосомы. Обнаружение белков человека, специфических мРНК или последовательностей ДНК в таких клонах позволяет определить хромосомную принадлежность соответствующих генов. Можно создавать панели гибридных клеток, каждая из линий которых содержит только одну из 23 хромосом человека, что позволяет картировать любой ген по наличию или отсутствию его продукта.

Молекулярно-цитологический метод – гибридизация **in situ** позволяет определить положение локуса данного гена в определенном фрагменте метафазной хромосомы.

Идентификация локуса гена (или анонимной нуклеотидной последовательности) с помощью метода гибридизации ДНК *in situ* включает в себя следующие этапы:

- клонирование ДНК картируемого гена или его фрагмента с известной последовательностью нуклеотидов для приготовления зонда;
- мечение зонда с использованием радиоактивных веществ (например, трития) или нерадиоактивных флюорохромов (например, биотина);

- одновременная денатурация зонда и хромосом на препарате метафазных хромосом;
- гибридизация между денатурированным меченым зондом и денатурированными хромосомами;
- проявление и выявление в препаратах метафазных хромосом сигнала метки зонда, указывающего место, в котором зонд присоединился к хромосоме;
- идентификация хромосомы, на которой проявился сигнал.

Идентификация хромосомы возможна после дифференциального окрашивания по длине и выявления поперечной исчерченности хромосом. Окрашенные фрагменты – это гетерохроматиновые участки хромосом с повторяющимися последовательностями ДНК, а неокрашенные – это эухроматиновые участки с кодирующими последовательностями. Для очень немногих хромосом возможна их идентификация на основании размера и морфологии.

В 90-е годы метод гибридизации *in situ* получил развитие в модификациях: FISH (гибридизация *in situ* с использованием флюоресцентной метки) и PRINS (метод, сочетающий гибридизацию *in situ* на метафазных хромосомах специфических праймеров с последующей ПЦР, включающей меченый биотином нуклеотид в продукт амплификации). Этот подход стал основным методом для построения цитогенетических карт. Разрешение этого метода составляет от 1 до 3 млн п.н., поэтому гибридизация *in situ* является методом картирования с низким уровнем разрешения.

2.3. Физическое картирование

К методам физического картирования относят рестрикционное картирование, RH-картирование, клонирование в YAC (от англ. yeast artificial chromosome), BAC (от англ. bacterial artificial chromosome),

космидах, плаزمидах и других векторах, контиг-картирование на их основе, а также секвенирование ДНК. Использование искусственных хромосом создает основу для проведения физического картирования как на хромосомном, так и на субхромосомном уровне.

Основой физического картирования генома является построение физических карт, т.е. определение порядка расположения физических маркеров вдоль молекулы ДНК. В качестве физических маркеров могут выступать сами гены, анонимные фрагменты ДНК (D-сегменты), точки расщепления ДНК рестриктазами и т. п.

На физической карте расстояния выражаются в парах нуклеотидов, определяемых с помощью рестрикционных карт перекрывающихся длинных фрагментов ДНК.

Рестрикционная карта – вид физической карты, на которой указаны расстояния между соседними сайтами расщепления ДНК определенной рестриктазой, а также порядок следования сайтов рестрикции для одной или нескольких рестриктаз. При анализе крупных геномов или отдельных хромосом строят макрорестрикционные карты, на которых указан порядок следования сайтов рестрикции крупнощепляющих рестриктаз.

Важным свойством ДНК является высокая чувствительность 3-, 5-фосфодиэфирной связи углеводно-фосфатного остова к ферментативному воздействию. Ферментами, осуществляющими расщепление ДНК на отдельные фрагменты, являются рестриктазы или эндонуклеазы рестрикции.

Рестриктазы – это ферменты, способные расщеплять двухцепочечные молекулы ДНК в определенных специфических участках, так называемых сайтах рестрикции, или палиндромах, длиной в 4-7, реже 8-12 пар нуклеотидов. Эти ферменты впервые выявлены в бактериальных клетках, где они играют защитную роль, уничтожая чужеродную ДНК.

Чем чаще расположены сайты рестрикции, тем короче фрагменты ДНК после рестрикции. В настоящее время известно более 500 различных типов рестриктаз бактериального происхождения.

В зависимости от частоты встречаемости сайтов рестрикции рестриктазы стали делить на три группы: «мелкощепящие», имеющие сайт узнавания 4-5 п.н., который встречается в геноме с большой частотой; «среднещепящие» и «редкощепящие», сайт узнавания которых 8-12 п.н. (Not I).

Для получения карт высокого уровня разрешения используется стратегия картирования с помощью радиационных гибридов (RH-картирование, radiation hybrids mapping). Идея использования для картирования совместной сегрегации генов в облученных клеточных гибридах принадлежит Госсу и Харрису (1975). Метод заключается в следующем: донорные клетки подвергают воздействию высоких доз гамма-облучения, способного вызывать разрывы хромосом и приводить к различным хромосомным перестройкам.

В качестве облучаемого партнера используют как диплоидные клетки человека, так и гибридные клетки, содержащие отдельные хромосомы человека. Вероятность разрыва между двумя сцепленными генами тем больше, чем больше расстояние между ними. Затем летально облученные клетки донора гибридизируют с нормальной необлученной клеточной линией грызуна, в образовавшихся гибридах фрагменты хромосом человека оказываются встроенными в хромосомы грызуна, что обеспечивает стабильную сегрегацию гибридных хромосом в митозе и сохранение встроенных фрагментов. Количество встроенных фрагментов может составлять до 30% генома клетки реципиента. Для формирования панели радиационных гибридов соматических клеток (RH-панели) отбирается минимальное количество клонов, в которых представлены все последовательности генома человека с 6 - 7-кратным перекрытием генома. Затем методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводится скрининг RH-панели с использованием маркеров с уже известной локализацией и на их основе формируется так называемая рабочая рамка маркеров.

Локализация новых детектируемых маркеров устанавливается относительно маркеров рабочей рамки.

ДНК, изолированная из панели независимых клонов радиационных гибридов, обеспечивает картирование STS-маркеров и анализ расстояния между ними в геноме человека. Частота вызванных радиацией разрывов между двумя маркерами используется как мера расстояния и положение маркера определяется тем же способом, что и при построении карт сцепления.

Задача 1. У человека отсутствие потовых желез проявляется как рецессивный, сцепленный с полом признак. Альбинизм обусловлен аутосомным рецессивным геном. У одной супружеской пары, нормальной по этим признакам, родился сын с обеими указанными аномалиями. Укажите вероятные генотипы отца и матери. Какова вероятность того, что их следующим ребенком будет нормальная девочка? Определите соотношение фенотипов среди особей мужского и женского пола.

Задача 2. Из популяции выделены две разные самки *Drosophila*, которые гетерозиготны по аутосомным сцепленным генам *b* (*blak*) – черное тело, *d* (*dachs*) – угловатые лапки и *c* (*curved*) – загнутые крылья. Эти гены расположены на хромосоме в последовательности *d-b-c*, причем *b* ближе к гену *d*, чем ген *c*. Внизу показан генотип каждой из самок и возможные генотипы гамет. Укажите классы некросоверных гамет, гамет с одиночным и двойным кроссинговером. К какому из этих классов относится наименьшее число формируемых самками гамет? К какому классу относится наибольшее число гамет?

Самка А		Самка В			
$\frac{ab^+}{^{++}c}$		$\frac{d^{++}}{^+bc}$			
↓		Гаметы		↓	
(1) <i>dbc</i>	(5) <i>d⁺⁺</i>	(1) <i>db⁺</i>	(5) <i>dbc</i>		
(2) <i>+++</i>	(6) <i>+bc</i>	(2) <i>++c</i>	(6) <i>+++</i>		
(3) <i>d+c</i>	(7) <i>d⁺⁺</i>	<i>++c</i>	(7) <i>d+c</i>	(3)	
(4) <i>+b⁺</i>	(8) <i>+bc</i>	<i>db⁺</i>	(8) <i>+b⁺</i>	(4)	

Задача 3. У кукурузы окрашенный алейрон доминирует над неокрашенным, гладкие семена над морщинистыми, крахмалистый эндосперм над восковым.

Растения F₁, полученные от скрещивания линии, гомозиготной по окрашенному алейрону, морщинистым семенам и крахмалистому эндосперму, с линией, гомозиготной по аллельным генам, затем были скрещены с растениями, гомозиготными по всем рецессивным генам. В результате получено следующее потомство (данные Гетчинсона, по Синнот и Денн):

Окрашенные, морщинистые, крахмалистые	2538
Бесцветные, гладкие, восковые	2708
Окрашенные, гладкие, восковые	116
Бесцветные, морщинистые, крахмалистые	113
Окрашенные, морщинистые, восковые	601
Бесцветные, гладкие, крахмалистые	626
Окрашенные, гладкие, крахмалистые	4
Бесцветные, морщинистые, восковые	2

На основе этих данных определите расстояние между указанными генами и их взаимное расположение. Рассчитайте коэффициент коинциденции и интерференции.

Задача 4. Проведите картирование семи генов, локализованных во второй хромосоме кукурузы, на основании частот перекреста между ними (rf).

- al* – *albescens* – бледно-желтый эндосперм;
- lg* – *liguleless* – отсутствие лигулы и ушек листа;
- gl₂* – *glossy leaf* – восковая кутикула изменена, поверхность листа лоснящаяся, не смачивающаяся;
- R₂* – *colored aleuron* – красная или пурпурная окраска алейрона;
- v₄* – *virescent seeding* – проростки светло-желтые, быстро зеленеющие;
- Ht* – устойчивость к гельминтоспориозу;
- d₅* – *dwarf* – карликовые растения, листья широко-толстые.

Перекрест	Частота рекомбинантов rf, (% сМ)	Перекрест	Частота рекомбинантов rf (% сМ)
1. <i>al</i> / <i>lg</i>	7	12. <i>gl₂</i> / <i>R₂</i>	19
2. <i>al</i> / <i>gl₂</i>	26	13. <i>gl₂</i> / <i>H_t</i>	49
3. <i>al</i> / <i>R₂</i>	45	14. <i>gl₂</i> / <i>d₅</i>	4
4. <i>al</i> / <i>H_t</i>	42	15. <i>gl₂</i> / <i>v₄</i>	48
5. <i>al</i> / <i>d₅</i>	30	16. <i>R₂</i> / <i>d₅</i>	15
6. <i>al</i> / <i>v₄</i>	48	17. <i>R₂</i> / <i>v₄</i>	34
7. <i>lg</i> / <i>gl₂</i>	19	18. <i>R₂</i> / <i>H_t</i>	49
8. <i>lg</i> / <i>R₂</i>	38	19. <i>v₄</i> / <i>H_t</i>	38
9. <i>lg</i> / <i>H_t</i>	49	20. <i>v₄</i> / <i>d₅</i>	47
10. <i>lg</i> / <i>d₅</i>	23	21. <i>H_t</i> / <i>d₅</i>	48
11. <i>lg</i> / <i>v₄</i>	49		

ТЕМА 3. АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИЙ

Устойчивость популяции. Если популяция достаточно велика и свободна, и генотипы AA , Aa и aa не подвержены отбору в различной степени, то раз достигнутое биномиальное распределение сохраняется и в следующих поколениях.

Пусть мы имеем популяцию в составе $p^2AA + 2pq Aa + q^2aa$, распределение как среди самцов, так и среди самок одинаковое. При свободной встрече полов возникнут следующие типы скрещиваний и соответственно результаты их (табл.1).

Таблица 1 - Типы скрещиваний и состав потомства в популяции, находящейся в равновесии Харди- Вайнберга (по Холму и Эрлиху, 1966)

Тип скрещивания	Генотипы в систематике популяционной генетики	Частота скрещивания	Соотношение генотипов в потомстве		
			AA	Aa	aa
$\text{х} \begin{matrix} \text{♀} \\ \text{♂} \end{matrix}$					
$AA \text{ х } AA$	$p^2 \text{ х } p^2$	p^4	p^4	-	-
$AA \text{ х } Aa$	$p^2 \text{ х } 2pq$	$2p^3q$	p^3q	p^3q	-
$AA \text{ х } aa$	$p^2 \text{ х } q^2$	p^2q^2	-	p^2q^2	-
$Aa \text{ х } AA$	$2pq \text{ х } p^2$	$2p^3q$	p^3q	p^2q	-
$Aa \text{ х } Aa$	$2pq \text{ х } 2pq$	$4p^2q^2$	p^2q^2	$2p^2q^2$	p^2q^2
$Aa \text{ х } aa$	$2pq \text{ х } q^2$	$2pq^3$	-	pq^3	pq^3
$aa \text{ х } AA$	$q^2 \text{ х } p^2$	p^2q^2	-	p^2q^2	-
$aa \text{ х } Aa$	$q^2 \text{ х } 2pq$	$2pq^3$	-	pq^3	pq^3
$aa \text{ х } aa$	$q^2 \text{ х } q^2$	q^4	-	-	q^4
		1	p^2	$2pq$	q^2

Суммируя частоты и помня, что $p + q = 1$, получим частоты генотипов в потомстве.

$$AA = p^4 + p^3q + p^3q + p^2q^2 = p^2(p^2 + 2pq + q^2) = p^2(p + q)^2 = p^2$$

$$Aa = p^3 q + p^2 q^2 + p^3 q + 2p^2 q^2 + p^2 q^2 + 2p q^3 = 4p^2 q^2 + 2p^3 q + 2p q^3 = 2p q (p^2 + 2p q + q^2) = 2p q (p + q)^2 = 2p q$$

$$aa = p^2 q^2 + p q^3 + p q^3 + q^4 = q^2 (p^2 + 2p q + q^2) = q^2 (p + q)^2 = q^2$$

Таким образом, популяция состава $p^2 AA + 2p q Aa + q^2 aa$ при свободном скрещивании дала популяцию такого же состава.

Переход неравновесной популяции в равновесную.

Если популяция не находится в равновесном состоянии, или если соотношение генотипов и фенотипов в популяции не соответствуют формуле Харди-Вайнберга, свободное скрещивание обязательно приведет популяцию к новому соотношению генотипов и фенотипов по формуле Харди-Вайнберга.

Пример. В произвольно выбранной популяции частота аллеля $p = 0,2$;

$$q = 0,8.$$

Частота генотипов $AA = 0,10$; $Aa = 0,20$; $aa = 0,70$.

Решение.

1. Частоты генотипов, исходя из частот аллелей будут следующими:

$$(0,2 + 0,8)^2 = 0,04 AA + 0,32 Aa + 0,64 aa.$$

Вывод: популяция не находится в равновесии.

2. Частоты аллелей в первом поколении должны составлять:

$$q_a = \frac{0,7 + 0,7 + 0,2}{2} = 0,8$$

$$p_A = \frac{0,1 + 0,1 + 0,2}{2} = 0,2$$

Предполагается, что все особи одинаково плодовиты, поэтому диплоидные формы будут производить гаплоидные гаметы в соотношении $0,2 A$ и $0,8 a$.

3. Генотипы каждого следующего поколения, или генотипы потомков, образуются из тех гамет, которые дает предшествующее поколение.

Частоты аллелей во втором поколении:

$$q_a = \frac{0,64 + 0,64 + 0,32}{2} = 0,8$$

$$p_A = \frac{0,04 + 0,04 + 0,32}{2} = 0,2$$

Частоты аллелей не изменились, значит в следующем поколении частоты генотипов будут опять $0,04AA + 0,32Aa + 0,64aa$, как во втором поколении, т.е. популяция пришла в равновесие.

Популяция за одно поколение достигает равновесие и затем при определенных условиях остается в этом состоянии. Из поколения в поколение в равновесных популяциях будет воспроизводиться один и тот же генотипический состав табл. 2).

Таблица 2 - Переход неравновесной популяции в равновесную

Поколение	Частота генотипов			Частота аллеля	
	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>	<i>p</i>	<i>q</i>
1	0.1	0.2	0.7	0.2	0.8
2	0.04	0.32	0.64	0.2	0.8
3	0.04	0.32	0.64	0.2	0.8
4	0.04	0.32	0.64	0.2	0.8
n-е	p^2	$2p q$	q^2	<i>p</i>	<i>q</i>

Популяции, имеющие одинаковые частоты генов, вовсе не обязательно идентичны по частотам генотипов.

Задание 1. Из популяции сделали выборку: $AA=14\%$, $Aa=66\%$, $aa=20\%$

Определить, находится ли популяция в равновесии?

Задание 2.

Генотипы и фенотипы по гену *CCR5*

Генотип	Фенотип
<i>I/I</i>	Восприимчивы к передаваемым половым путем штаммам ВИЧ-1
<i>I/Δ32</i>	Восприимчивы, но СПИД может развиваться медленнее
<i>Δ32/Δ32</i>	Устойчивы к большинству передаваемым половым путем штаммам ВИЧ-1

Выборка в 100 человек из популяции с территории Франции, обследованных в провинции Бретань.

79 человек имеют генотип	<i>I/I</i>
20 -	генотип <i>I/Δ32</i>
1 -	генотип <i>Δ32/Δ32</i>

Определите частоту аллелей в выборке и частоту генотипов (заполнить таблицу 3. 4).

Таблица 3 - Определение частот аллелей по данным о генотипах

Генотип	<i>I/I</i>	<i>I/Δ32</i>	<i>Δ32/Δ32</i>
Всего			
Число человек			
Число аллелей <i>I</i>			
Число аллелей <i>Δ32</i>			
Общее число аллелей			

Таблица 4 - Определение частот аллелей по частоте генотипов

Генотип	<i>I/I</i>	<i>I/Δ32</i>	<i>Δ32/Δ32</i>
Всего			
Число человек			
Частота генотипов			

Расширение закона Харди-Вайнберга. В случае когда в одном генетическом локусе из какой-либо популяции можно обнаружить несколько

аллелей, частоты аллелей и генотипов можно рассчитать и для этого случая, добавив к уравнению Харди-Вайнберга дополнительные переменные.

Относительно группы крови АВО у людей, locus I представлен тремя аллелями, частоты аллелей A , B и O обозначаем соответственно p , q , r .

$$p + q + r = 1$$

$$(p + q + r)^2 = p^2 + 2pq + 2pr + 2qr + q^2 + r^2 = 1$$

В одной исследованной популяции выборка дает следующие частоты групп крови: $A = 0,53$, $B = 0,13$, $AB = 0,08$, $O = 0,26$.

Частота встречаемости группы крови O равна доле рецессивных генотипов r^2 .

$$r^2 = 0,26$$

$$r = \sqrt{0,26}$$

$$r = 0,51$$

Определяем частоту аллеля A . Аллель A присутствует в двух генотипах AA и AO . Частота генотипа AA составляет p^2 , а частота генотипа AO составляет $2pr$.

Суммарная частота встречаемости групп крови типа A и типа O составляет $p^2 + 2pr + r^2 = 0,53 + 0,26$

$$(p + r)^2 = 0,79$$

$$p + r = \sqrt{0,79}$$

$$p = 0,89 - 0,51 = 0,38$$

$$\text{Частота аллеля } B \text{ } q = 1 - p - r = 1 - 0,38 - 0,51 = 0,11$$

Применение закона Харди-Вайнберга: расчет частоты гетерозигот. Одно из применений закона Харди-Вайнберга – оценка частоты гетерозигот в популяции. Частоту рецессивного признака обычно можно определить, подсчитав число особей с этим признаком в выборке особей из исследуемой популяции. Затем можно рассчитать частоты аллелей и генотипов. В популяциях, для которых значения p и q заключены между

0,33 и 0,67 гетерозиготы встречаются чаще, чем рецессивные и доминантные гомозиготы.

Задание 3.

Муковисцидоз, аутосомный рецессивный признак, встречается с частотой около $1/2500 = 0,0004$ у людей, происходящих из североевропейских популяций. Симптомы – соленый пот, чрезмерное количество слизи в легких, восприимчивость к бактериальным инфекциям. Рассчитать частоты аллелей и генотипов

4. ТЕМЫ СЕМИНАРОВ

Тема 1. Предмет, задачи, методы и объекты генетического анализа

Вопросы семинара по дисциплине Генетический анализ

1. Анализ сложных и элементарных признаков.
2. Особенности создания и поддержания коллекций растений.
3. Особенности создания и поддержания коллекций животных.
4. Особенности создания и поддержания коллекций микроорганизмов.
5. Особенности создания и поддержания коллекций растений.
6. Банки тканей, клеточных культур, генов.
7. Задачи генетического анализа: изучение наследования отдельных признаков; локализация генов, анализ структуры и функции гена; геномный анализ, анализ генетической структуры популяций; анализ мутаций.
8. Гибридологический метод. Типы скрещиваний. Системы скрещиваний.
9. Анализ родословных.
10. Цитогенетический метод.
11. Жизненные циклы и способы размножения у животных.
12. Жизненные циклы и способы размножения у высших растений.
13. Жизненные циклы и способы размножения у грибов-аскомицетов.

14. Модельные объекты: дрозофила, кукуруза, дрожжи, нейроспора, аспергилл.

Тема 2. Генетический анализ на клеточном и молекулярном уровнях организации

Вопросы семинара по дисциплине Генетический анализ

1. Использование метода гибридизации соматических клеток в генетическом анализе признаков.
2. Клеточные линии. Методы слияния клеток.
3. Цитогенетический анализ синкарионов и картирование генов.
4. Методы субхромосомного картирования генов.
5. Технологии анализа ДНК.
6. Гель-электрофорез.
7. ПДРФ -анализ и его модификации.
8. Общие принципы гибридизации.
9. ПЦР. Основные принципы ПЦР.
10. ПЦР в реальном времени.
11. Методы определения первичной структуры ДНК.
12. Методы детекции ДНК.
13. Предпосылки разработки биочипов.
14. Классификация биочипов. Принципы работы. Использование биочипов.
15. FISH - флуоресцентная гибридизация *in situ*.

5. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Глазко В.И.* Толковый словарь терминов по общей и молекулярной биологии, общей и прикладной генетике, селекции, ДНК-технологии и биоинформатике. В 2 т. Т.1. А-О/ В.И. Глазко, Г.В. Глазко. – Москва: ИКЦ «Академкнига», изд-во «Медкнига», 2008. – 671 с.
2. *Глазко В.И.* Толковый словарь терминов по общей и молекулярной биологии, общей и прикладной генетике, селекции, ДНК-технологии и биоинформатике. В 2т. Т.2. П-Я/ В.И. Глазко, Г.В. Глазко. – Москва: ИКЦ «Академкнига», изд-во «Медкнига», 2008. –530 с.
3. *Глазер В.М.* Задачи по современной генетике: учебное пособие / В.М. Глазер, А.И. Ким, Н.Н. Орлова, И.Г. Удина, Ю.П. Алтухов. - М.: «КДУ», 2005 – 222 с.
4. *Иванищев В. В.* Основы генетики: учебник / В.В. Иванищев. — М. : РИОР : ИНФРА-М, 2017. — 207 с.
5. *Кушев В.В.* Механизмы генетической рекомбинации / В.В. Кушев. – Л.: Наука, 1971. – 246 с.
6. *Нефедова Л. Н.* Применение молекулярных методов исследования в генетике: учеб. пособие / Л.Н. Нефедова. — М.: ИНФРА-М, 2017. — 104 с.
7. *Пухальский В.А.* Введение в генетику: учебное пособие / В.А. Пухальский. – М.: НИЦ ИНФРА-М, 2014. -224 с.

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

6.1. Список основной литературы

1. Пухальский В.А. Введение в генетику: учебное пособие / В.А. Пухальский. –М.: НИЦ ИНФРА-М, 2014. -224 с.

6.2. Список дополнительной литературы

1. Глазко В.И. Толковый словарь терминов по общей и молекулярной биологии, общей и прикладной генетике, селекции, ДНК-технологии и биоинформатике. В 2т. Т.1. А-О/ В.И. Глазко, Г.В. Глазко . – Москва: ИКЦ «Академкнига», изд-во «Медкнига», 2008. – 671 с.

2. Глазко В.И. Толковый словарь терминов по общей и молекулярной биологии, общей и прикладной генетике, селекции, ДНК-технологии и биоинформатике. В 2т. Т.2. П-Я/ В.И. Глазко, Г.В. Глазко . – Москва: ИКЦ «Академкнига», изд-во «Медкнига», 2008. –530 с.

3. Глазер В.М. Задачи по современной генетике. Учебное пособие / В.М. Глазер, А.И. Ким, Н.Н. Орлова, И.Г. Удина, Ю.П. Алтухов. - М.: «КДУ», 2005 – 222 с.

4. Иванищев В. В. Основы генетики: учебник / В.В. Иванищев. — М. : РИОР : ИНФРА-М, 2017. — 207 с.

5. Нефедова Л. Н. Применение молекулярных методов исследования в генетике: учеб. пособие / Л.Н. Нефедова. — М.: ИНФРА-М, 2017. — 104 с.

6.3. Интернет-ресурсы

1. <https://e.lanbook.com> - ЭБС «Издательство «Лань»

2. <http://biblioclub.ru> - ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

3. znanium.com - ЭБС издательства «Инфра-М»

СОДЕРЖАНИЕ

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ.....	3
2. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ.....	4
3. ТЕМА 1. АНАЛИЗ НАСЛЕДОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ	4
1.1. Наследование при моногенных различиях между исходными формами	5
1.2. Наследование при полигенных различиях между исходными формами.....	7
4. ТЕМА 2. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ГЕНОВ	10
2.1. Генетическое картирование.....	11
2.2. Цитогенетическое картирование.....	15
2.3. Физическое картирование.....	18
5. ТЕМА 3. АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИЙ.....	23
6. ТЕМЫ СЕМИНАРОВ	28
7. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	30
8. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ.....	31

КОНДРАТЬЕВА ИНЕССА ВИТАЛЬЕВНА

Генетический анализ

Методические указания
для практических, семинарских занятий и самостоятельной работы

Печатается в авторской редакции

Подписано в печать 2017 г. Агрономический факультет
Формат 60x84 1/16. Объем 4,08 усл. печ. л.
Бумага офсетная.

Отпечатано на агрономическом факультете
Новосибирского государственного аграрного университета
630039, Новосибирск, ул. Добролюбова, 160, каб. 333.