

Материальные ОСНОВЫ Наследственности

**Коряков Дмитрий Евгеньевич
Колесникова Татьяна Дмитриевна**

Контактный e-mail: trotsenk@bionet.nsc.ru

**Открытие хромосом как
материальных
носителей наследственной
информации**

Отказ от представлений о самозарождении клеток и организмов

Первая половина 19в

Общепринято, что клетка возникает де ново внутри клетки или в бесклеточной среде, содержащей «правильную» смесь питательных веществ.

1860 г.

Луи Пастер доказал справедливость теории биогенеза и окончательно опроверг теорию спонтанного зарождения .

Первые наблюдения хромосом и непрямого деления ядра

Хромосомы видели разные люди, работавшие в разных странах, в разное время и с разными объектами

Период с 1874 по 1879 гг.

И.Д. Чистяков (Россия)

Э. Штрасбургер (E. Strassburger, Германия)

Э. ван Бенеден (E. van Beneden, Бельгия)

В. Флемминг (W. Flemming, Германия)

и другие у разных видов растений и животных описывали некие нитевидные структуры, возникающие на месте ядра при делении, их расхождение и формирование новых ядер в дочерних клетках.

1873 Ф. Шнайдер (F. Schneider) описал, что при делении ядра наблюдается сложная последовательность странных событий, названных «непрямое деление ядра»

1882г. Вальтер Флемминг (Flemming) опубликовал книгу *Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung* (Клеточное вещество, ядро и деление клетки), в которой описал непрямоe деление ядра и привел множество детальных рисунков. Ввел термины **ХРОМАТИН** и **МИТОЗ**

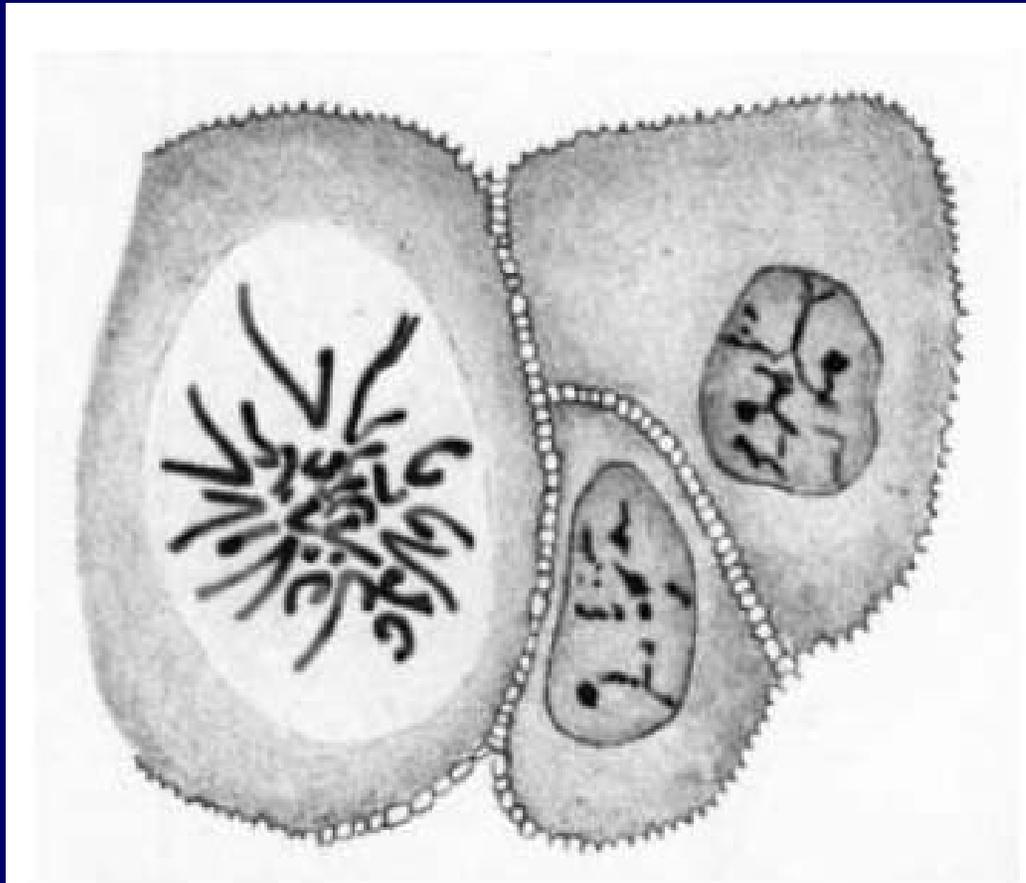
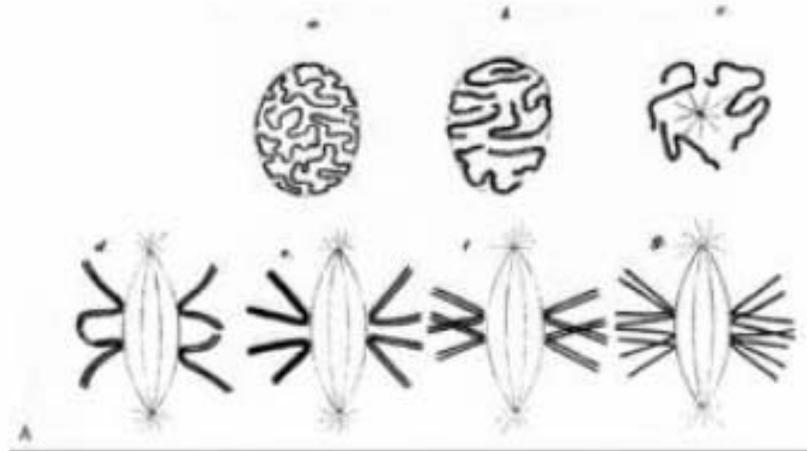


Figure 1. On the left side a cell from the human cornea is depicted in the process of indirect nuclear division. Two neighbouring cells on the right side are shown during the resting stage (interphase) (Flemming, 1882).

1882г. Вальтер Флемминг

Наблюдал, что многие митотические хромосомы явно состоят из двух половинок, но не придал этому значения



1884 г. Emil Heuser

Заметил точное расхождение двух хроматид каждой хромосомы к разным полюсам веретена

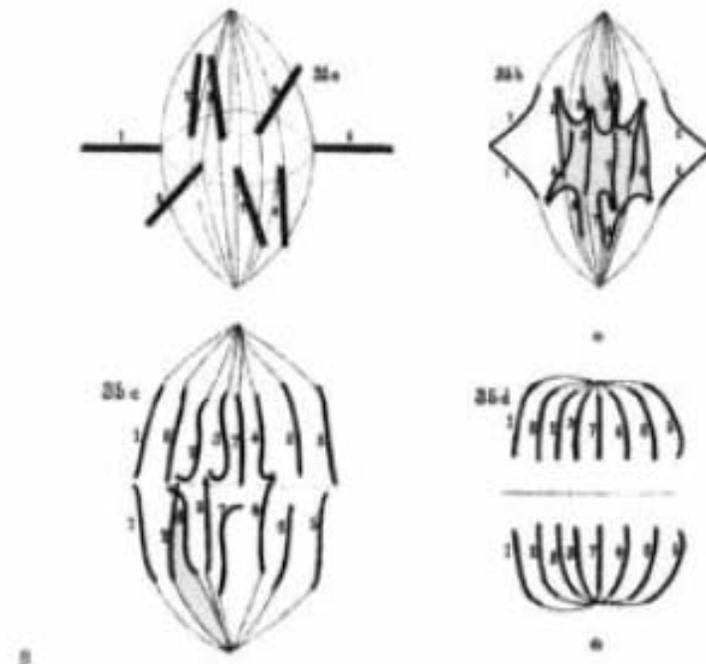


Figure 2. A. Walther Flemming's scheme of mitosis (Flemming, 1882) (for details see text). B. Emil Heuser's scheme of mitosis (Heuser, 1884). Heuser recognized for the first time that the separation of two chromatids (called *Spalthälften* by Heuser) of each mitotic chromosome (*Strahl* in Heuser's terminology) and their movements to opposite poles are a decisive feature of mitosis.

**1888 г. Вальдейер (Wilhelm Waldeyer)
ввел термин «хромосома»**

1883г. Теория Ру (Wilhelm Roux), объясняющая непрямое деление ядра

**Такой сложный процесс, как митоз вместо простого деления
пополам должен иметь цель**

1. Фигуры непрямого деления ядра отражают механизм, который позволяет ядру разделить поровну не только свое вещество, но и поровну разделить индивидуальные характеристики (composition of individual qualities)
2. Предположение о сложном составе хроматина

**Хромосомы состоят из мелких хроматиновых гранул, соединенных вместе.
Ру предположил, что гранулы имеют различные свойства, поэтому их надо точно
Распределить во время деления ядра.**

Важность ядра и хромосом в наследственности по сравнению с цитоплазмой!

Важность ядра и хромосом в наследственности по сравнению с цитоплазмой

оплодотворение у животных и растений

1877 г. О. Гертвиг (Oscar Hertwig) (слияние пронуклеусов при оплодотворении морского ежа)

1884 г. Страсбургер (Strasburger) (оплодотворение у растений)

Маленькая головка сперматозоида, которая оплодотворяет яйцеклетку, привносит точно такие же по числу и размеру хромосомы, как пронуклеус яйцеклетки после двух делений мейоза!

**Вывод: ядро – единственный носитель наследственности!
(Вейсмановской зародышевой плазмы)**

Hertwig, Strasburger and Weismann

Роль митохондрий в наследственности впервые предположил Friedrich Meves в 1918 г.

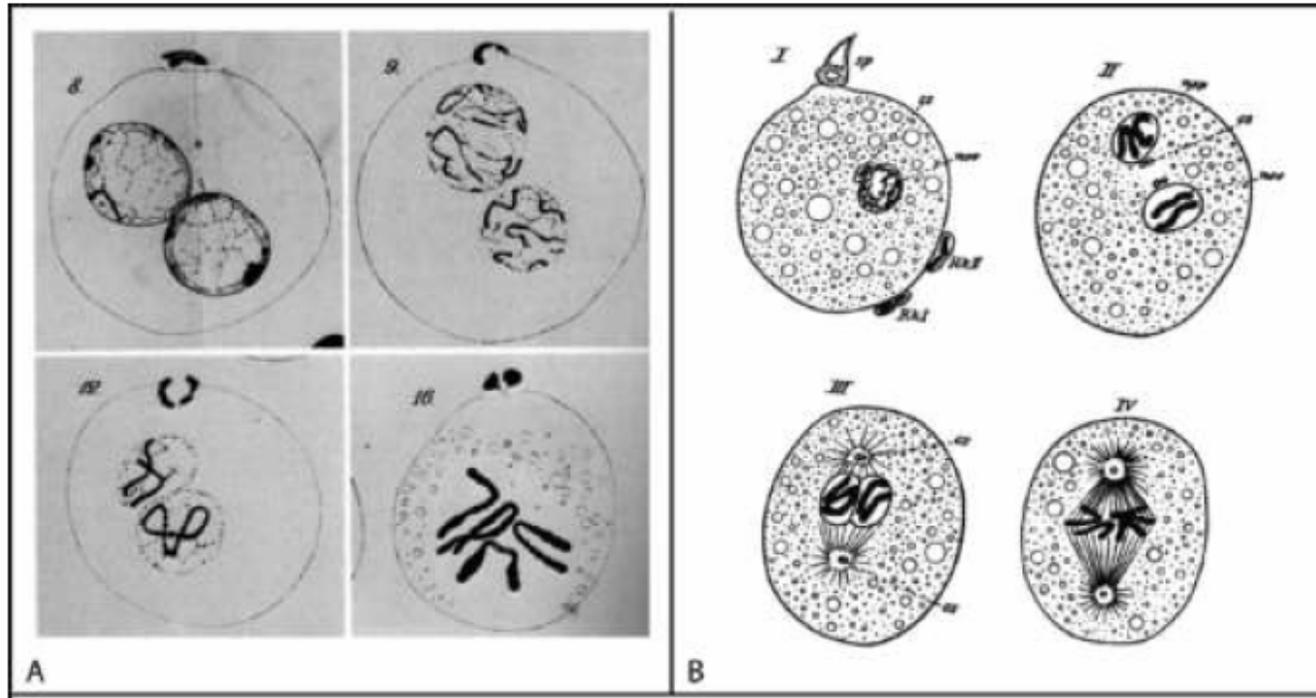
1883 г. Ван Бенеден (*Édouard van Beneden*)

Новый модельный объект для исследования структуры и функции хромосом – аскарида!

Ascaris megalocephala

A.m. univalens – 1 пара хромосом

A.m. bivalens – 2 пары хромосом



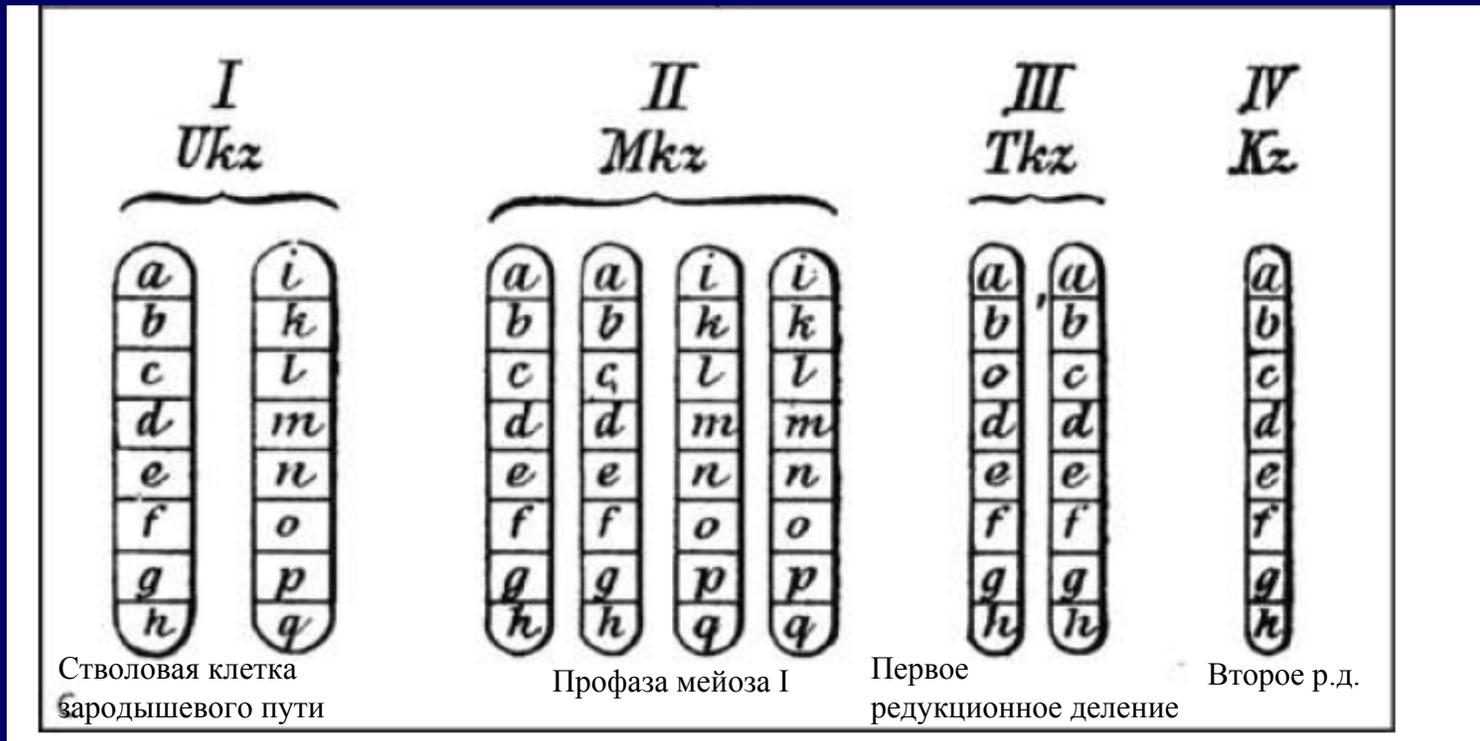
Ван Бенеден 1883

Вейсман 1892

Размер и форма хромосом одинаковы в мужском и женском пронуклеусах! При делении клеток дочерние клетки получают одинаковый набор материнских и отцовских хромосом

В 1887 Теодор Бовери (*Theodor Boveri*) наблюдал диминуцию хроматина у аскариды

Идранты (=хромосомы)



Иды - мельчайшие наследственные субстанции, имеющие единого предшественника

Все иды содержат множество детерминант, которые могут производить множество биофоров, попадающих в цитоплазму через маленькие поры ядерной мембраны.

Тип дифференцировки клетки зависит от действия одного детерминанта и его биофоров.

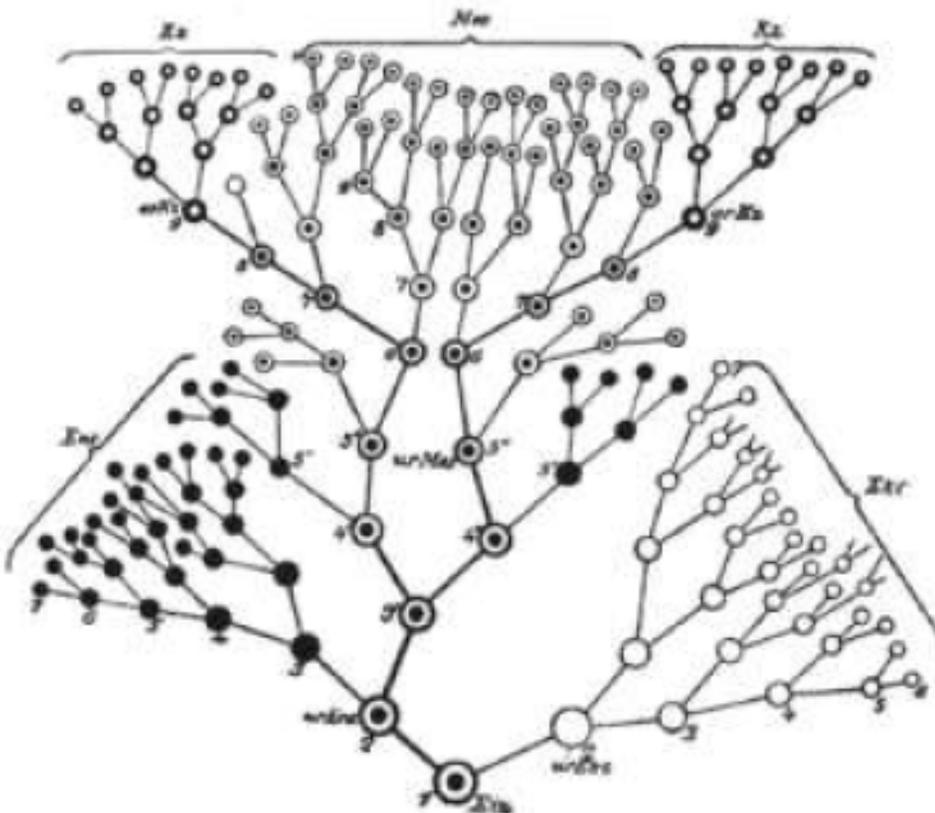
Дифференцировка клеток обеспечивается серией неравных делений клеток в ходе онтогенеза

Каждая клетка в итоге содержит только один тип детерминант, необходимый для ее функции

Только клетки зародышевого пути сохраняют полный набор ид и детерминант вплоть до редукционного мейотического деления

Только клетки зародышевого пути, но не соматические клетки, вносят вклад в передачу наследственных характеристик следующему поколению (у животных)

Невозможность наследования приобретенных признаков



НО ПОКА НЕ ЗНАЛИ ПРО
МЕНДЕЛЯ, ВСЯ ТЕОРИЯ
БЫЛА УМОЗРИТЕЛЬНОЙ

early development of *Ascaris nigrovenosa* (Weismann, 1892a).

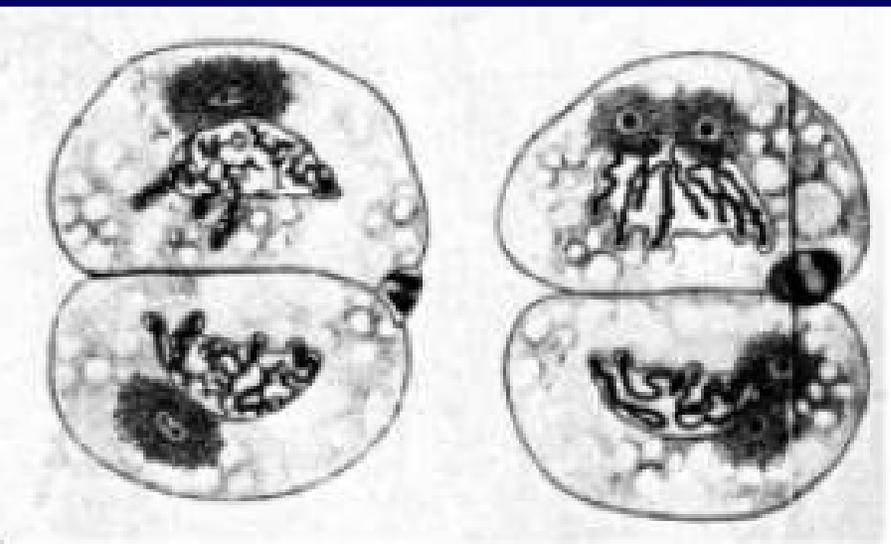
Постоянство числа и набора хромосом в интерфазе

Индивидуальность хромосом

Большинство цитологов в те времена предпочитали точку зрения, что в интерфазе хромосомы распадаются на хроматиновые частицы, которые вновь собираются в хромосомы в начале следующего митоза

Карл Рабль (Carl Rabl) анализировал число и расположение в ядре хромосом в митотических клетках *Salamandra maculata* и *Proteus* и постулировал постоянство числа хромосом (1885).

Теодор Бовери использовал лошадиную аскариду для исследований, позволивших сформулировать теорию индивидуальности хромосом



Эмбрионы *Ascaris megalocephala bivalens* (Boveri, 1888).



Одинаковое расположение хромосом в дочерних ядрах во время профазы

Постоянство числа и набора хромосом в интерфазе

Индивидуальность хромосом

Эксперименты Бовери по исследованию раннего развития морского ежа

Оплодотворение несколькими спермиями → в первом митозе четыре центросомы, ненормальное расхождение хромосом, три или четыре бластомера вместо двух в первом делении.

Нарушение развития личинки.

Разделенные при помощи Ca^{++} бластомеры имели различный потенциал к дифференцировке, даже если число хромосом было равным.

Вывод: не только число хромосом важно для нормального развития, но и точный состав индивидуальных хромосом.

Открытие половых хромосом

Первые факты в пользу морфологических и функциональных различий между индивидуальными хромосомами, которые могут играть роль в определении направления развития по мужскому или по женскому пути, были получены Хенкингом (Henking, 1891).

(обнаружил сперматозоиды с 11 и 12 хромосомами у клопов-солдатиков)

В 1905 г. Э. Вильсон (E. Wilson) и Н. Стевенс (N. Stevens) из США предположили, что хромосомы играют роль в определении пола.

Теория Сеттона-Бовери

Объединение теории Менделя и представлений о хромосомах как носителях наследственности

1. Каждая хромосома индивидуальна и несет уникальную комбинацию генов. Комбинации генов одинаковы на гомологичных хромосомах, но различны на негомологичных.
2. Митоз – в соответствии с аргументами Ру (1883) – эволюционировал как механизм, позволяющий дочерним клеткам получить одинаковое количество хромосом и одинаковый набор менделевских наследственных задатков (генов, как их назвал в 1909 Wilhelm Johannsen). Это достигается точным распределением хроматид между дочерними клетками.

Предсказание, которое можно было проверить!!!

Поиск групп сцепления генов

Таким образом, в начале XX века пришло понимание того, что хромосомы и являются теми самими носителями генов.

Экспериментальное подтверждение генетической роли хромосом и формулирование “хромосомной теории” было сделано в первой четверти XX века основателями современной генетики, работавшими в США, **Т. Морганом (T. Morgan), К. Бриджесом (C. Bridges), А. Стертевантом (A. Sturtevant) и Г. Меллером (H. Muller).**

В современной интерпретации хромосомная теория наследственности содержит несколько пунктов:

Гены локализованы в хромосомах линейно. Различные хромосомы содержат разное число генов. Набор генов каждой из негомологичных хромосом уникален.

Одинаковые гены занимают одинаковые локусы в гомологичных хромосомах.

Гены одной хромосомы образуют группу сцепления, из-за чего происходит сцепленное наследование некоторых признаков.

Каждый биологический вид характеризуется определенным набором хромосом.

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ - Свойство организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями

Реализуется в процессе наследования или воспроизведения в ряду поколений специфического характера обмена веществ и индивидуального развития в определенных условиях внешней среды

Постепенно появлялись все новые термины, связывающие наследственность с определенными структурами клетки и объединяемые в термин «генетический материал».

После доказательства роли ядра в передаче признаков была сформулирована «ядерная теория наследственности».

В дальнейшем была разработана «хромосомная теория наследственности», доказывающая, что наследственные факторы локализованы в хромосомах. По мере развития генетики выяснилось, что наследственные факторы могут локализоваться не только в хромосомах ядра, но и цитоплазмы – в хромосомах органоидов или в плазмидах.

В связи с этим возникло представление о цитоплазматическом наследовании.

Было установлено, что генетическая информация хранится, воспроизводится и передается при размножении организмов в виде молекул нуклеиновых кислот, которые были провозглашены материальными носителями всех видов наследственности.

В последнее десятилетие протозшел прорыв в исследовании эпигенетических механизмов наследования.

Эпигенетическое наследование - наследование обратимых изменений функций гена или другого фенотипа клетки, который происходит без изменений в последовательности ДНК генотипа

Осуществляется при помощи

- **Модификаций хроматина (метилирование ДНК, модификации гистонов)**
- **Различных малых РНК**
- **Самосборки трехмерных молекулярных структур**
- **Само-поддерживающихся метаболических цепей**

Что же мы называем хромосомами?

Хромосомы (от *хромо...* и *сома*) - органоиды **клеточного ядра**, являющиеся носителями генов и определяющие наследственные свойства клеток и организмов. Способны к самовоспроизведению, обладают структурной и функциональной индивидуальностью и сохраняют ее в ряду поколений...

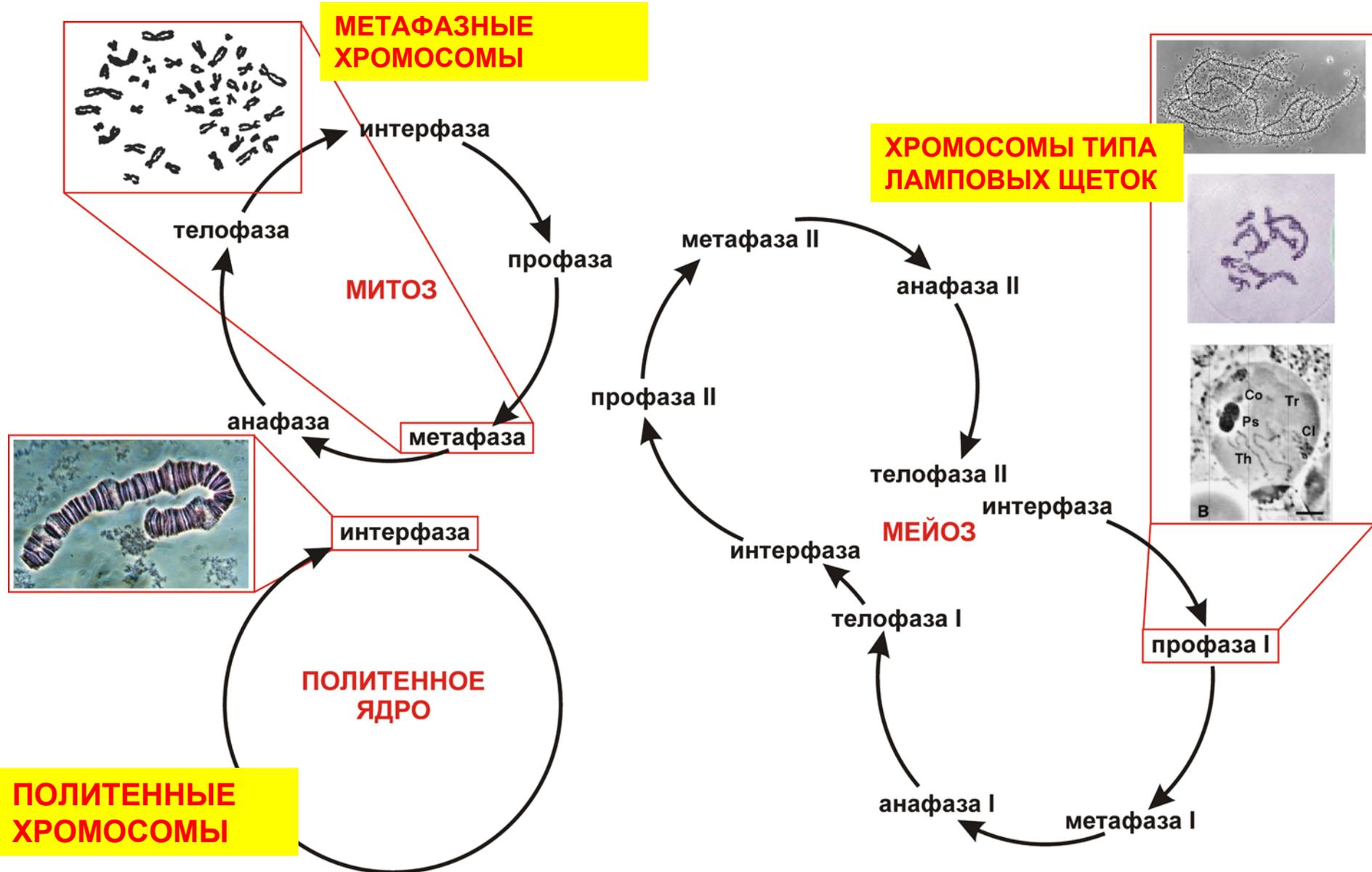
Биологический энциклопедический словарь

Со времен Вальдейера, первым предложившего термин «хромосома», употребление термина претерпело эволюцию. Во времена Моргана интерфазные хромосомы еще не называли «хромосомами». Долгое время само существование хромосом в интерфазе подвергалось сомнению. Затем термин использовали только для эукариотических хромосом. В настоящее время в мировой практике стали общепринятыми такие словосочетания как «бактериальные хромосомы» и даже «хромосомы вирусов».

Хромосомы - это нуклеопротеиновые тела, в которых хранится, передается потомству и реализуется наследственная информация.

Жимулев «Общая и молекулярная генетика»

Хромосомы - модельные объекты цитогенетики



Хромосомы

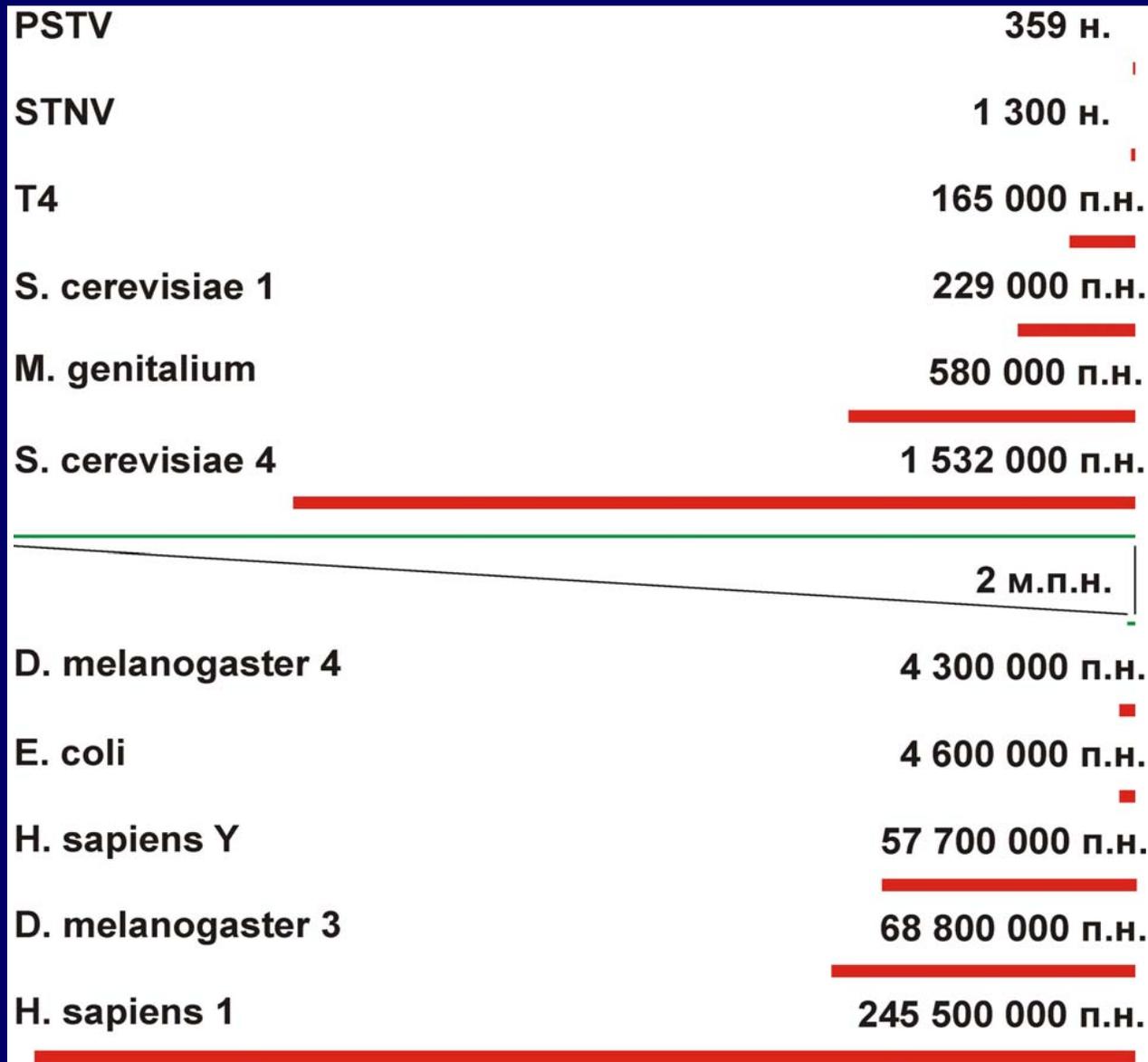
вирусов

бактерий

клеточных
органелл

ядерные
хромосомы
эукариот

Размеры хромосом



аутосомы, половые хромосомы

гомогаметный пол женский
гетерогаметный пол мужской



XX - XY



XX - XO

гомогаметный пол мужской
гетерогаметный пол женский



ZZ - ZW



XX - XO

Число хромосом

Parascaris univalens - 2

Radiolaria - ~1600

В основе наследования лежат процессы удвоения, объединения и распределения генетического материала, поэтому закономерности наследования у разных организмов зависят от особенностей этих процессов.

**Гаплоидные
Диплоидные
Полиплоидные**

У прокариот все еще хуже...

МИТОЗ

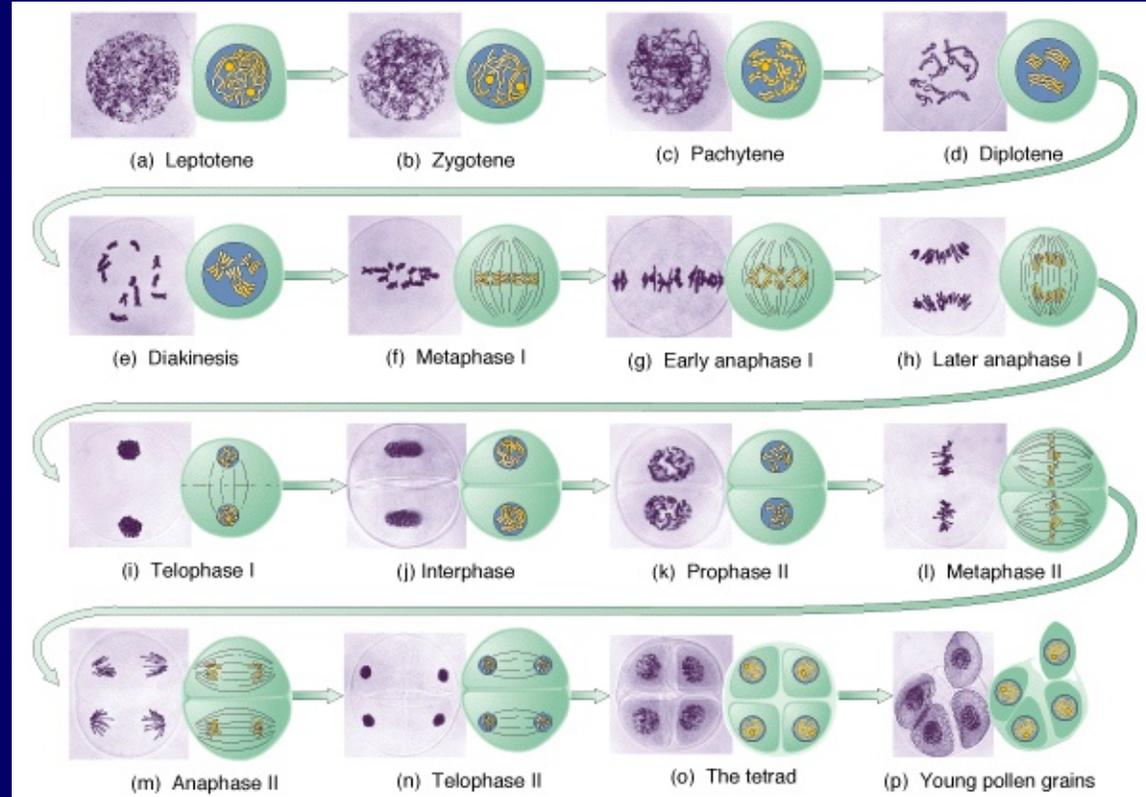
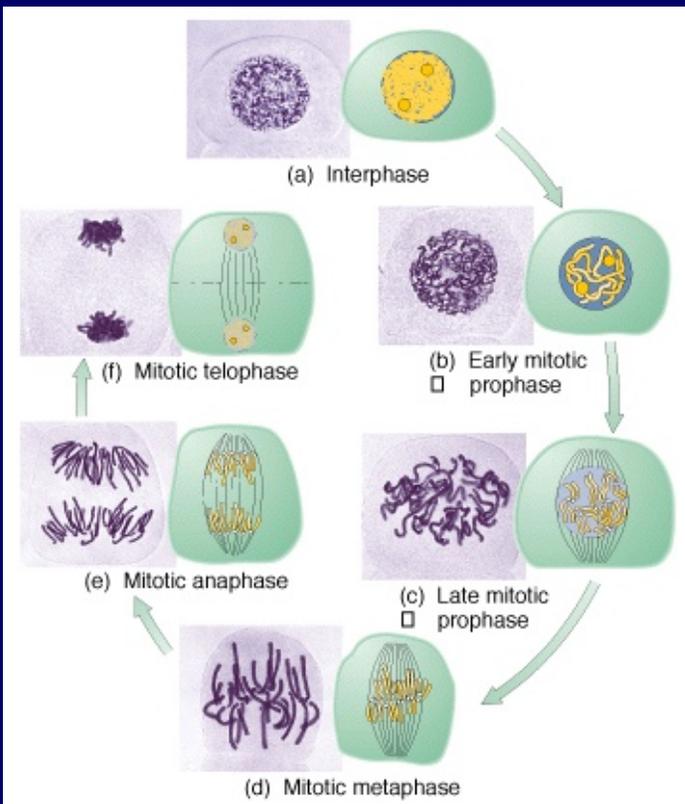
$2n \longrightarrow 2n$

$n \longrightarrow n$

МЕЙОЗ –

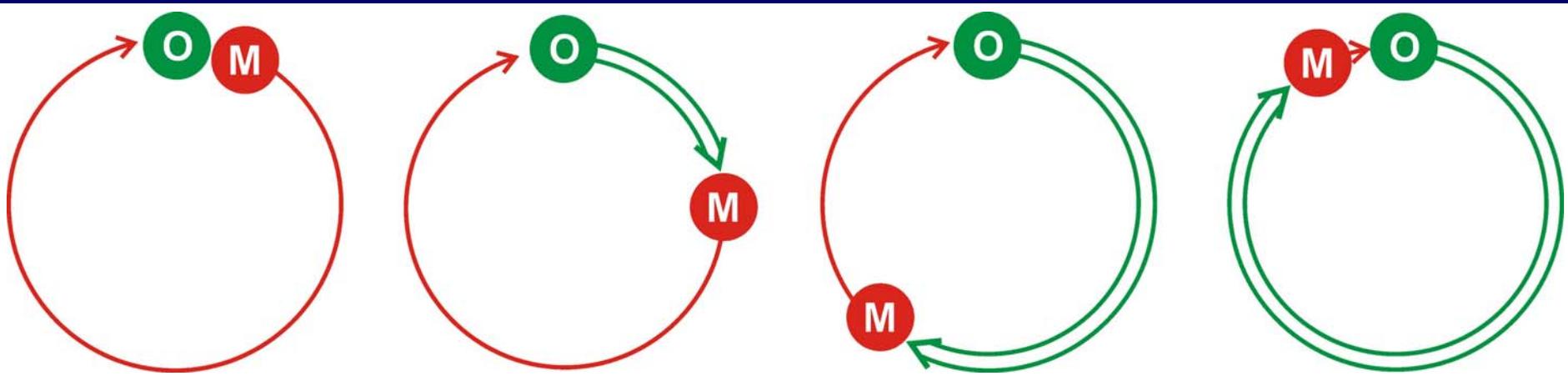
редукционное деление

$2n \longrightarrow n$



Хромосомы в жизненном цикле

$n \longleftrightarrow 2n$



Clathrus ruber



Opercularia articulata

МХИ



Funaria

ПАПОРОТНИКИ



Polypodium

