



**НАВЧАЛЬНІ
ВИДАННЯ**

Костенко С.О., Свириденко Н.П.

ГЕНЕТИКА РИБ

Підручник



**НАВЧАЛЬНІ
ВИДАННЯ**

Костенко С.О., Свириденко Н.П.

ГЕНЕТИКА РИБ

Підручник

Київ – 2022

УДК 636.082 (075.8)

П 38

Рекомендовано до видання рішенням вченої ради Національного університету біоресурсів і природокористування України (Протокол №2 від 28.09.2022 року).

Рецензенти:

Бех В.В. - доктор с.-г. наук, професор, завідувач кафедри аквакультури, НУБіП України

Ковтун С.І. - доктор с.-г. наук, професор, академік НААН, перший заступник директора з наукової роботи, Інститут розведення і генетики тварин ім. М.В.Зубця

Нагорнюк Т.А. – кандидат с.-г. наук, провідний науковий співробітник відділу молекулярно-генетичних і біохімічних досліджень, Інститут рибного господарства НААН

П 38 Генетика риб: навчальний підручник / С.О. Костенко, Н.П.

Свириденко – Київ : НУБіП України, 2022. –с.

ISBN

Зміст навчального підручника відповідає навчальній програмі дисципліни «Генетика риб». Підручник буде корисний студентам, аспірантам та викладачам закладів вищої освіти.

УДК 636.082 (075.8)

© Костенко С.О., 2022

Свириденко Н.П.

© НУБіП України

ISBN

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ



Костенко Світлана Олексіївна

Доктор біологічних наук, професор кафедри генетики, розведення і біотехнології тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України. Викладає дисципліни «Генетика», «Генетика тварин». Наукові інтереси пов'язані з впливом хронічного низькодозового іонізуючого опромінення на біоту, поліморфізмом локусів кількісних ознак свійських тварин, методами редагування геному. Автор понад 200 наукових праць, з яких 2 монографії, 5 посібників, 4 патенти.

Електронна адреса: svitlanakasijan@ukr.net



Свириденко Наталія Петрівна

Кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри генетики, розведення та біотехнології тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Викладає дисципліни «Основи розведення тварин», «Генетика тварин», «Генетика», «Генетика риб», «Сучасні методи і прилади лабораторних досліджень». Наукові інтереси пов'язані з вивченням генетики, розведення та селекції сільськогосподарських тварин. Автор 47 наукових праць, у т.ч. 20 методичних розробок .

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	7
Розділ 1. ПРЕДМЕТ ТА ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ГЕНЕТИКИ	9
1.1. Методи досліджень у генетиці	18
1.2. Модельні організми.	31
<i>Питання для самоперевірки</i>	41
Розділ 2. ЦИТОЛОГІЧНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ РИБ	43
2.1. Будова клітини	43
2.2. Будова хромосом. Каріотиби риб	43
2.3. Мітоз, мейоз	57
2.4. Гаметогенез у риб	64
<i>Питання для самоперевірки</i>	68
Розділ 3. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ РИБ	70
3.1. Будова ДНК та РНК	70
3.2. Реплікація ДНК	74
3.3. Транскрипція, процесинг, сплайсинг	79
3.4. Трансляція. Генетичний код. Властивості генів	84
3.5. Регуляція експресії генів	95
<i>Питання для самоперевірки</i>	129
Розділ 4. МІНЛИВІСТЬ РИБ ТА ЇЇ ВИДИ	132
4.1. Генні мутації	147
4.2. Хромосомні мутації	152
4.3. Геномні мутації	158
4.4. Мутагенез	173
4.5. Мутагени і антимуутагени	190
<i>Питання для самоперевірки</i>	220
Розділ 5. ЗАКОНОМІРНОСТІ УСПАДКУВАННЯ ОЗНАК ПРИ СТАТЕВОМУ РОЗМНОЖЕННІ РИБ	223
5.1. Гібридологічний аналіз риб	223
5.2. Закономірності успадкування якісних ознак риб при моногібридному схрещуванні. Типи взаємодії алельних генів	235
5.3. Типи взаємодії неалельних генів риб	256
<i>Питання для самоперевірки</i>	275
Розділ 6. ЗЧЕПЛЕНЕ УСПАДКУВАННЯ, КРОСИНГОВЕР У РИБ	277
<i>Питання для самоперевірки</i>	287
Розділ 7. ГЕНЕТИКА СТАТІ РИБ	289
<i>Питання для самоперевірки</i>	317
Розділ 8. ГЕНЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ В ПОПУЛЯЦІЯХ РИБ. ЗАКОН ХАРДІ-ВАЙНБЕРГА	319
8.1. Закон Харді-Вайнберга	320
8.2. Еволюційна генетика риб	330
<i>Питання для самоперевірки</i>	350

Розділ 9 ГЕННА ІНЖЕНЕРІЯ В РИБНИЦТВІ	352
<i>Питання для самоперевірки</i>	368
Розділ 10. БІОТЕХНОЛОГІЯ В РИБНИЦТВІ	374
10.1. Регуляція статі риб. Індуковане розведення риби шляхом обробки гормонами	374
10.2. Гіногенез	378
10.3. Використання ДНК-вакцин в рибництві	388
<i>Питання для самоперевірки</i>	396
СПИСОК ТЕРМІНІВ	404
ДОДАТКИ	553

ПЕРЕДМОВА

Генетика є однією з найпрогресивніших наук природознавства. Її досягнення змінили філософське розуміння універсальності біологічних процесів на різних рівнях передачі та реалізації спадкової інформації від молекули до біосфери, від онтогенезу до філогенезу.

Тому не випадково генетика є стержнем найбільш загальних біологічних концепцій. Значимість генетики як фундаментальної і прикладної науки зросла у другій половині XX ст. Абстрактне поняття гена як одиниці спадковості набуло конкретного змісту. Сьогодні людство володіє методами конструювання генів, створення трансгенних організмів. З бурхливим розвитком молекулярної біотехнології з'явилися унікальні можливості створення трансгенних риб, які дозволили отримати нові лінії риб, що характеризуються високими темпами росту, холодостійкістю, резистентністю до інфекційних захворювань, слугують моделями хвороб та розвитку хребетних тварин.

У XXI столітті народилися такі науки, як протеоміка, біоінформатика, генетична інженерія. Генетика зробила вагомий внесок у вирішення багатьох проблем аквакультури, ветеринарної медицини, мікробіологічної та фармацевтичної промисловості. Все ширше її методи використовують в криміналістиці, палеонтології, історії.

Неухильне зростання населення Землі потребує постійного збільшення обсягів виробництва продуктів харчування. За даними ФАО ще починаючи з 1980-тих років більшість природних запасів у морських водах було виловлено на максимально можливих рівнях. Аквакультура залишається одним з найбільш швидкозростаючих секторів виробництва білків тваринного походження у всьому світі. Фактично, це єдине виробництво продукції тваринництва, яке зростає швидше, ніж населення Землі, і цим забезпечує прийнятне доповнення і заміщення виловленої риби. У 2014 році вперше аквакультура дала людству більше продукції риборівництва ніж рибальство. За прогнозами, ця частка аквакультури зросте до 62% до 2030 року (Dunham, R. A. Et al., 2001).

Генетичні дослідження в області аквакультури неухильно зростають з 80-х років до сьогодні. Риби вдосконалюють за багатьма ознаками: темпи росту, ефективність конверсії корму, резистентність до інфекцій, толерантність до низької якості води, холодостійкість, форма тіла, відсоток лускового покриву, якість туші, якість риби, фертильність та розмноження, а також збереженість. Генетичні технології використовують в аквакультурі для підвищення ефективності виробництва, розмноження та збереження природних ресурсів. Основне бачення біотехнології аквакультури полягає в досягненні поліпшення запасів аквакультури, збереженні генетичних ресурсів, діагностиці захворювань та контролі мікроорганізмів.

Розділ 1. ПРЕДМЕТ ТА ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ГЕНЕТИКИ

Генетика — це розділ біології, що вивчає матеріальні основи спадковості і мінливості, а також закономірності успадкування та зміни ознак у ряді поколінь організмів. Предметом генетичних досліджень є явища спадковості й мінливості організмів.

Спадковість — універсальна властивість організмів зберігати та передавати наступним поколінням спадкову інформацію. Передача і реалізація цієї інформації забезпечує спадкоємність між поколіннями. Спадковість забезпечується відтворенням матеріальних одиниць спадковості — генів, є основою для прояву у нащадків ознак і особливостей індивідуального розвитку, збереження й відтворення у нащадків основних ознак зовнішньої та внутрішньої будови, фізико-хімічних особливостей і життєвих функцій батьків.

Мінливість — універсальна властивість живих організмів набувати нових ознак у процесі індивідуального розвитку. Ця властивість є наслідком змін генетичної інформації (спадкова мінливість) або взаємодії організму з навколишнім середовищем (модифікаційна мінливість). Завдяки мінливості в межах виду спостерігається велика різноманітність особин за будь-якими ознаками. Мінливість забезпечує індивідуальні особливості організмів одного виду, за якими їх можна відрізнити один індивідум від іншого. Мутаційна мінливість обумовлена появою нових варіантів спадкової інформації (мутацій). Комбінаційна мінливість виникає внаслідок перекомбінації спадкового матеріалу, що відбувається за рахунок кросинговеру та створення нових комбінацій хромосом під час мейозу та злиття гамет при статевому розмноженні.

Мінливість забезпечує появу нових ознак та їхніх станів, завдяки чому утворюються нові види і відбувається історичний розвиток біосфери в цілому.

Термін «генетика» був уперше запропонований видатним британським вченим Вільямом Бетсоном у особистому листі до Адама Седжвіка (18 квітня 1905) для того, щоб описати знання про спадковість та мінливість. Публічно Бетсон вперше використав слово «генетика» на Третій міжнародній конференції з гібридизації рослин (Лондон, Англія) у 1906.

Генетика - одна з небагатьох наук, яка має загальноприйнятий рік народження. Ним вважають 1900 р., в якому були перевідкриті закони Грегора Менделя - незалежно трьома дослідниками - Гуго де Фрізом, Карлом Корренсом і Еріхом Чермаком.

Історію генетики як науки поділяють на 6 етапів:

1 етап – менделівська генетика – період тріумфальної ходи менделізму (перевідкриття законів Менделя у 1900-1912 роки);

2 етап – створення хромосомної теорії спадковості (1912-1925 роки);

3 етап – відкриття мутагенної дії іонізуючого опромінення та хімічного мутагенезу (1925-30-і роки);

4 етап – вивчення процесів передачі і зберігання спадкової інформації (1940-50-і роки);

5 етап – дослідження генетичних процесів на молекулярному рівні (з 1955 – 1999 роки);

6 етап – післягеномний період (з 2000 року до цього часу).

Питання спадковості хвилювали видатних вчених людства з давніх часів. Перші уявлення про спадковість містяться в працях вчених античної епохи. Вже у V ст. до н. е. створена теорія прямого успадкування ознак видатним давньогрецьким вченим, філософом, «батьком медицини» Гіппократом, який вважав, що репродуктивний матеріал (в сучасному розумінні - яйцеклітини і сперматозоїди) формується із всіх частин тіла і, таким чином, всі органи тіла безпосередньо впливають на ознаки потомства.

У IV столітті давньогрецький вчений-енциклопедист, філософ і логік, засновник класичної (формальної) логіки Арістотель запропонував теорію непрямого успадкування, згідно якої репродуктивний матеріал не потрапляє

із всіх частин тіла, а виробляється із поживних речовин, необхідних для цих органів.

Дискусія з цього питання проіснувала до XIX ст. Зокрема, на погляди Гіппократа спирався Жан Батист Ламарк для побудови своєї теорії успадкування набутих протягом життя ознак, і Чарльз Дарвін у теорії пангенезису. На його думку, всі клітини організму виділяють маленькі часточки, “гемули”, які поступають у статеві клітини і формують в організмі наступного покоління клітини того типу, від якого вони походять, із усіма особливостями, набутими батьківськими організмами.

З теорією пангенезису не погоджувався Август Вейсман. Він запропонував свою гіпотезу, згідно якої в організмі існують два типи клітин: соматичні, які формують власне тіло організму, і клітини спадкової субстанції, “зародкова плазма”, яка в повному обсязі існує тільки у статевих клітинах.

Підходи до сучасної генетики намітились у 18-19 сторіччі. Селекціонери-практики, такі як Огюст Сажре і Шарль Ноден у Франції, Йоган Г. Кельрейтер і А. Гершнер у Німеччині, Томас Найт в Англії виділяли дискретні ознаки у досліджуваних рослин, спостерігали переважання ознак одного з батьків у гібридного покоління. Всіх їх можна вважати попередниками Грегора Менделя (1822-1884), який здійснив глибоко продумані та спрямовані експерименти. Головне досягнення Менделя полягає в тому, що він сформував і застосував принципи гібридологічного аналізу для перевірки гіпотези про спадкову передачу дискретних генів. Виявлені Г. Менделем закономірності успадкування, які він доповів у 1865 р. на засіданні Брюнського товариства дослідників природи (опубліковані у 1866 р.), були належним чином оцінені лише у 1900 р., коли вони були перевідкриті трьома вченими: Гуго де Фрізом в Нідерландах, Карлом Корренсом в Німеччині та Еріхом Чермаком в Австрії.

У 1900 році розпочався період тріумфальної ходи менделізму. Вченими на різних біологічних об'єктах було продемонстровано те, що закони Менделя

дійсні і для тварин. Вільям Бетсон у 1902 р. продемонстрував це на прикладі успадкування форми гребеня у курей, а Л. Кюено на успадкуванні кольору шерсті у миші.

У 1909 р. данський біолог Вільям Л. Йогансен запропонував терміни “алель”, “ген”, “генотип”, “фенотип”.

На початку ХХ ст. сформувалась клітинна теорія. В загальних рисах була з'ясована поведінка хромосом в мейозі та при заплідненні у рослин і тварин, встановлена сталість хромосомних наборів. Одночасно німецький біолог Теодор Бовері і студент Колумбійського університету Вальтер Сеттон у 1903 р. звернули увагу на вражаючий паралелізм поведінки хромосом у мейозі та менделівських факторів спадковості і помістили їх у хромосоми.

У 1906 р. англійські генетики Вільям Бетсон і Реджинальд Пеннет у дослідях із запашним горошком виявили явище зчеплення спадкових ознак при передачі нащадкам, а інший англійський генетик Леонард Донкастер також у 1906 р. у відкрив успадкування, зчеплене зі статтю.

Ці результати не відповідали законам Менделя. Протиріччя незалежному успадкуванню були пояснені зчепленням генів в тій чи іншій хромосомі.

У 1912 році розпочався другий етап історії генетики, коли американським зоологом Томасом Морганом була запропонована хромосомна теорія спадковості. На основі досліджень класичного об'єкта генетики - плодової мушки дрозофіли (*Drosophila melanogaster*) - Т. Морган разом із своїми учнями - Альфредом Стертевантом, Келвином Бріджесом і Германом Мюллером сформував уявлення про лінійне розміщення генів в хромосомах і створив перший варіант теорії гена - носія спадкової інформації.

На самому початку ХХ ст. Г. Де Фріз сформулював мутаційну теорію, відповідно до якої спадкові ознаки не є абсолютно константними, а можуть стрибкоподібно змінюватися внаслідок мутацій.

Пізніше було відкрито явище індукованого мутагенезу: Г. А. Надсоном і Г. С. Філіповим у СРСР на грибах (1925 р.), Г. Мюллером (1927р.) у США - на дрозофілі, Л. Д. Стадлером (1928р.) - на кукурудзі.

Одночасно розвивалися знання щодо біохімічної природи генів. Микола Костянтинівич Кольцов ще у 1928 р. висловив думку про зв'язок генів з певною хімічною речовиною, якою він помилково вважав білком, але висловив ряд слушних зауважень, про авторепродукцію спадкових молекул тощо.

Ервін Шредінгер у 1944 р. в праці “Що таке життя з точки зору фізики?” розвинув уявлення про ген - молекулу, яка у кодованому вигляді містить “план” живого організму і його функціонування у зрілому стані. Кожний повний набір хромосом містить весь шифр; у цій моделі роль носія спадковості також надавали білку, тому що нуклеїнова кислота є порівняно простою органічною сполукою - полімером, до складу якого входять лише чотири мономера.

У 40-х рр. ХХ ст. Джордж Бідл і Едуард Тейтем з'ясували, що гени зумовлюють утворення ферментів, які, спрямовуючи певним чином клітинний метаболізм, впливають на розвиток структур і фізіологічних властивостей організму (один ген - один фермент).

Освальд Евері, Колін Маклеод і Маклін Мак Карті (1944р.) на мікроорганізмах встановили, що передача спадкової інформації пов'язана з нуклеїновою кислотою - ДНК. Молекулярна генетика виникла на стику генетики, мікробіології, біохімії та фізики. На основі знань щодо біохімічної будови ДНК і даних рентгеноструктурного аналізу Джеймс Уотсон і Френсіс Крік у 1953 р. запропонували модель макромолекулярної структури ДНК у вигляді подвійної спіралі.

З кінця 50-их - на початку 60-их років ХХ сторіччя починається триумфальна хода молекулярної генетики і молекулярної біології в цілому.

У 1958 р. Ф. Крік сформулював принцип передачі генетичної інформації: ДНК-РНК-білок, який назвав „центральною догмою молекулярної біології”.

Питання про те, як 4 нуклеотиди у складі ДНК можуть кодувати 20 амінокислот у складі поліпептиду поставив фізик-теоретик Георгій Антонович Гамов, а експериментально розв’язали у 1960-х роках біохіміки Маршалл Ніренберг, Роберт Голлі, Гобінд Хорана.

На початку 1970-х років Вернер Арбер, Деніел Натанс і Гамільтон Сміт виконали фундаментальні дослідження з виявлення рестрикційних ферментів прокариот, за яку були удостоєні Нобелівської премії з фізіології і медицини “За виявлення рестрикційних ферментів та їх застосування в молекулярній генетиці”. У 1974 р. К. і Н. Мюррей, маніпулюючи рестрикційними сайтами фага X (лямбда), створили хромосому, здатну включати в себе чужорідну ДНК. Таким чином фаг X став вектором для клонування чужорідної ДНК, а у дослідників з’явилась можливість переносити гени і фрагменти ДНК із одного організму в інший і розмножувати їх (клонувати).

З кінця 1970-их років починається ера розшифрування послідовності нуклеотидів у ДНК цілих організмів (секвенування). У 1977 р. Фредерик Сенгер секвенував ДНК фага φX 174, у 1992 р. група європейських вчених (146 із 35 лабораторій) секвенували 3-10 хромосоми дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. У 1995 р. були розшифровані геноми двох бактерій, у 1999 р. - геном нематоди, у березні 2000 р. - геном дрозофіли. На початку 2001 р. геном людини був розшифрований великою групою вчених із фірми Celera (США).

З 1982 р. здійснюється трансформація (перенесення чужорідних генів) у різні організми - тварин і рослин. Поширення набули експерименти з клонування тварин, тобто одержання нащадків із соматичних тканин. У 1962 р. Джон Гердон переніс ядро із клітин кишківника пуголовка в яйцеклітину жаби із видаленим ядром. Із 5% яйцеклітин розвинулися нормальні жаби.

На сьогодні вже клонували вівцю Доллі (1997 р.), у 1999 р. - мишу і корову, в 2000 р. клонували свиню.

Розвиток генетики в Україні. В першій половині 20 ст. генетика успішно розвивалась і в Україні. Можна відмітити внесок Олександра Сергійовича Серебровського у вивчення будови гена, Юрій Олександрович Філіпченко у генетику рослин і свійських тварин, Миколи Івановича Вавилова (закон гомологічних рядів, теорія генетичних центрів походження культурних рослин та ін.), Георгія Дмитровича Карпеченко (вперше одержав алополіплоїдний гібрид “редька x капуста”). Але в кінці 40-х рр. отримали широке розповсюдження погляди Трофима Денисовича Лисенко, який повністю заперечував генетику як науку. Вчені-генетики переслідувались на державному рівні. Багато видатних вчених були репресовані й загинули в тюремних застінках (Микола Іванович Вавилов, Георгій Дмитрович Карпеченко, Григорій Андрійович Левитський, Георгій Карлович Мейстер та багато інших) або втратили можливість займатися науковою діяльністю. Розвиток генетики припинився до 60-х рр.

Перші наукові праці з генетики та селекції ставкових риб в СРСР відносяться до 30-х років. Надзвичайно велике значення мали проведені в ті роки дослідження В. С. Кирпичнікова, К. А. Головінської і Е. І. Балкашинова з генетики лускатого покриву у коропа, результати яких відразу ж стали використовуватися в селекційно-племінній роботі. У 30-ті роки на Україні під керівництвом О. І. Кузьоми почалася селекційна робота з коропом, що завершилася створенням двох українських порід. У довоєнний період В. С. Кирпичниковим були виконані дослідження по гібридизації коропа з сазаном, що підтвердили високу ефективність промислового схрещування в риборівництві. В кінці 40-х - початку 50-х років були організовані роботи по селекції ропшинського, білоруського та парського коропів (В. С. Цеглярів, Д. П. Поліксенія, К. А. Головінський). В цей же період К. А. Головінським і Д. Д. Ромашовим були проведені дослідження одностатевої форми срібного карася, які завершилися відкриттям природного гіногенеза у даного виду.

Інтерес до питань селекції і племінної роботи зростав паралельно з розвитком ставового рибиництва. Він був пов'язаний з будівництвом великих рибогосподарств, підвищенням рівня інтенсифікації. Уже в середині 60-х років стало очевидним невідповідність запитів промисловості та стану селекційно-племінної справи в галузі. Ставкові господарства потребували великих за чисельністю маточних стад коропа, укомплектованих високопродуктивними плідниками. У цей період питання селекції і племінної роботи почали інтенсивно розробляти багатогалузеві інститути. У 60-70-х роках були розгорнуті роботи по створенню різних порід коропа. Одночасно тривала селекція ропшинського, українського, білоруського та парського коропів. В даний час селекція коропа ведеться також в Молдові, Грузії, Литві. Проводяться роботи по створенню породи коропа, призначеної для розведення в садках на теплих водах. Великий внесок в організацію і проведення цих робіт зробили О. І. Кузьома, В. С. Цеглярів, К. А. Головінський, Д. П. Поліксенія, пізніше Ю. П. Боброва, Р. М. Цой, В. Я. Катасонов, В. Г. Томіленко, В. А. Коровін, Ю. І. Іллясов, А. С. Зонова, В. В. Лобченко, А. І. Чутаєва і ін.

Під керівництвом М. А. Андріяшева виконаний комплекс селекційних досліджень пеляді. Селекційні роботи ведуться також з рослиноїдними рибами, фореллю і деякими видами осетрових. Розвитку селекційних робіт з рибами сприяли успіхи у вивченні генетичних особливостей об'єктів розведення. З початку 70-х років були розширені дослідження генетики коропа: було вивчено успадкування ознак забарвлення (В. Я. Катасонов) і ряду біохімічних ознак (К. А. Тривеллер, Л. І. Московкін, Т. Паавер, Ю. І. Щербенко і ін.). Дослідження з біохімічної генетики згодом були розгорнуті і на інших ставових рибах - білому амурі, білому і строкатому товстолобах, буффало, сомі каналному та ін.

У 50-60-х роках під керівництвом К. А. Головінської було розроблено метод індукованого гіногенезу у коропа. Пізніше Н. Б. Черфас, Б. І. Гомельським, А. В. Рекубратським та ін. було здійснено дослідження з

гіногенезу і поліплоїдії гібридів коропа і срібного карася, розроблено методи гормональної та генетичної регуляції статі, УФ-мутагенезу у коропа. Проведено дослідження по використанню в селекції риб хімічного мутагенезу. Велике значення мають також роботи з кількісної генетики риб (В. С. Цеглярів, Г. А. Ненашев, М. А. Андріяшева), віддаленій гібридизації і селекції осетрових риб (Н. І. Ніколюкін, І.А. Бурцев), промислової гібридизації білого і строкатого товстолобиків (Б. В. Веригін, А. П. Макєєва і ін.). Паралельно з розвитком селекційно-генетичних досліджень риб розроблялися наукові основи організації та методи ведення племінної справи в рибництві.

На основі вивчення даних по генетиці риб в 50-60-х роках були розроблені перші рекомендації щодо методів селекції і системи організації племінної роботи в рибництві (роботи К. А. Головінський, В. С. Кірпи́чнікова, О. І. Кузьоми, Д. В. Шаскольський). До цього часу остаточно склалися уявлення про необхідність створення в галузі спеціалізованих селекційно-племінних господарств і широкого застосування промислового схрещування, що дозволяє використовувати ефект гетерозису. Дослідження, в першу чергу, були спрямовані насамперед на розробку біотехніки вирощування ремонтного стада і якості плідників коропа, способів проведення бонітування. Починаючи з 60-х років виникла необхідність досліджень, пов'язаних з широким впровадженням в ставкове рибництво полікультури, появою нових форм рибництва - господарств індустріального типу, розробкою і освоєнням заводського способу відтворення. Важливе значення мали розробка і впровадження в практику селекційно-племінної роботи ефективних методів групового та індивідуального мічення і анестезії племінних риб. Селекційно-генетичні дослідження риб ведуться і за кордоном. Велике значення в розвитку теорії і методів селекції риб мають роботи Е. Пробст, У. Лідера, В. Шаперклауса, В. Штеффенса (НДР), К. Стегмана, Ж. Влодека (Польща), Ж. Смішека (Чехо-Словаччина), В. Вундер (ФРН), Р. Моава, Г. Вольфарта (Ізраїль) та ін. У США, Канаді, Норвегії

досягнуті великі успіхи в селекції лососевих риб. Особливу популярність здобули дослідження по селекції форелі Дональдсона, яка істотно перевершує за інтенсивністю росту і плодючістю вихідну форму. У Франції, Данії, Норвегії інтенсивно ведуться дослідження з генетики та селекції райдужної форелі. У тропічних і субтропічних країнах приділяється велика увага розведенню і селекції тиляпії. У деяких країнах Південно-Східної Азії, і, перш за все, в Китаї і Японії, значних успіхів досягнуто в селекції декоративних риб.

Риби найбагатша видами група хребетних з майже половиною всіх існуючих видів хребетних, які слугують ланкою еволюційного зв'язку між безхребетними і вищими хребетними [5]. За даними www.fishbase.org на сьогодні налічується близько 34200 видів риб.

Історія генетики риб пов'язана з дослідженнями акваріумних риб. Першими роботами професора Н. Ф. Наталі, який почав розводити гупі в лабораторних умовах і проводити їх селекцію. В результаті селекційної роботи було створено декілька ліній.

У 1919 році П. Ю. Шмідт першим встановив, що гени забарвлення гупі можуть передаватися від батька до сина (голандрично).

1923-1927 – Вінге показав, що деякі з цих генів знаходяться в Y-хромосомі, тоді як інші можуть переходити з Y-хромосоми у X-хромосому і назад.

Гуппі отримали свою назву на честь англійського священника і вченого Роберта Джона Лечмера Гуппі, котрий у 1886 році зробив доповідь перед членами Королівського товариства, та розповів про рибок, які не відкладають ікру, а народжують живих нащадків, що викликало сміх у слухачів.

1.1. Методи досліджень у генетиці

Гібридологічний аналіз — це дослідження характеру успадкування ознак за допомогою системи схрещувань. Для здійснення цього аналізу отримують гібриди і вивчають результати успадкування їхніх ознак у ряді поколінь. При цьому потрібно враховувати взаємодії генів між собою, вплив

умов середовища, внутрішні механізми мінливості тощо. Гібридологічний аналіз разом із молекулярно-генетичним та хромосомним є основними видами генетичного аналізу.

Основні принципи проведення гібридологічного аналізу сформулював ще Г. Мендель. Це:

- 1) добір матеріалу для отримання гібридів (отримання особин з чистих ліній, виділення ознаки чи декількох ознак для дослідження);
- 2) отримання гібридів (чітке дотримання умов та правил схрещування);
- 3) індивідуальний аналіз гібридів (з обов'язковим фіксуванням результатів для їхньої аналітичної обробки); 4) використання математичної статистики, складання схем схрещування.

Класична схема гібридологічного аналізу включає такі етапи, як виділення гомозиготних батьківських форм, отримання від їхнього схрещування гібридів та схрещування цих гібридів першого покоління між собою для отримання гібридів другого покоління.

Гібридологічний аналіз дає змогу визначити:

- а) характер успадкування ознаки (виявити тип взаємодії генів і встановити кількість генів, що беруть участь у прояві ознаки);
- б) розташування генів, що досліджуються (у гомологічних чи негомологічних, у статевих чи аутосомах);
- в) групи зчеплення й інформацію для побудови генетичних карт хромосом та ін.

Гібридологічний аналіз широко застосовується не лише в генетиці, а й у селекції у поєднанні з методами гібридизації та оцінювання плідників за нащадками та виявлення філогенетичної спорідненості різних видів, в генетичній інженерії – для отримання організмів із заданими властивостями.

Генеалогічний метод полягає у використанні родоводів для вивчення закономірностей успадкування ознак, в тому числі спадкових хвороб. В основі цього методу лежить складання і аналіз родоводів. Родоводи людини склалися протягом багатьох століть для видатних родин Європи і Азії.

Як метод вивчення генетики людини генеалогічний метод почали застосовувати тільки з початку ХХ століття, коли з'ясувалося, що аналіз родоводів, в яких простежується передача з покоління в покоління певної ознаки (захворювання), може замінити собою фактично непридатний щодо людини гібридологічний метод. Він широко застосовується у селекції та розведенні тварин, коли простежується ознака (хвороба) з вказівкою родинних зв'язків між членами родоуду. В його основу покладено ретельне складання й аналіз родоводів.

Генеалогічний метод дозволяє встановити:

- спадковий характер ознаки;
- тип успадкування і пенетрантність алеля;
- характер зчеплення генів і здійснювати картування хромосом;
- інтенсивність мутаційного процесу;
- розшифрування механізмів взаємодії генів;
- його застосовують при медико-генетичному консультуванні.

Цитогенетичний метод слугує для вивчення каріотипу і ґрунтується на мікроскопічному дослідженні структури й кількості хромосом. За допомогою цитогенетики виявляють порушення в будові хромосом (хромосомні аберації) і зміни їх числа (геномні мутації). Цитогенетичний метод набув широкого застосування в 20-х роках ХХ ст., коли було отримано перші відомості про кількість хромосом у людини. У 30-х роках були ідентифіковані перші 10 пар хромосом. У 1956 р. шведські вчені Дж. Тийо і А. Леван вперше довели, що в людини 46, а не 48 хромосом.

Популяційно-статистичний метод застосовують при вивченні зв'язку між ознаками, аналізі генетичної структури популяцій, поширенні генетичних аномалій в популяціях і т. д.

Імуногенетичний метод застосовує серологічні методи, імуноелектрофорез і ін., які використовують для вивчення груп крові, білків і ферментів сироватки крові, тканин. З його допомогою можна встановити імунологічну несумісність, виявити імунодефіцит, мозаїцизм близнюків і т. д.

Онтогенетичний метод використовують для аналізу дії і прояву генів в онтогенезі у різних умовах середовища.

Арсенал методів досліджень у генетиці постійно поповнюється, даючи можливості аналізу спадковості та мінливості на різних рівнях організації живої матерії, від молекул (ДНК, РНК, поліпептиди) до популяцій та видів, таксонів.

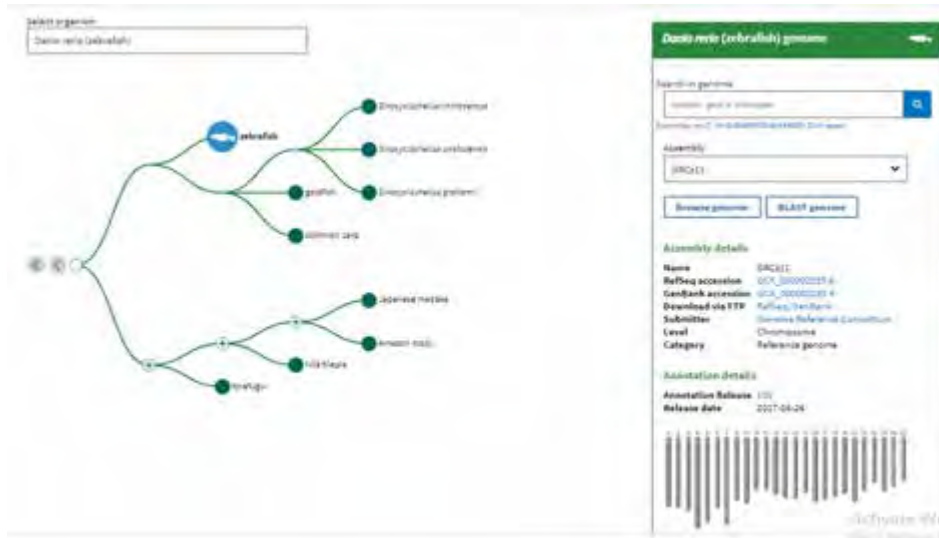
Про перший експеримент пов'язаний з ін'єкцією **клонованих генів** в ікринки веселкової форелі повідомили вчені Norman Maclean та S. Talawar з університету Southampton UK (Велика Британія) у 1984 році. У 1985 році Zuoyan Zhu з Інституту гідробіології Китайської Народної Республіки з'явилась інформація про створення першої генетично модифікованої або трансгенної риби (Zhu et al., 1985). ДНК-конструкція, яку використали для створення трансгенної риби, складалася з гормону росту людини та промотора металотіонеїну миші. Вектор було введено шляхом мікроін'єкції в зародковий диск заплідненої ікринки золотої рибки (*Carassius auratus*), а потім амурського в'юна (*Misgurnus anguillicaudatus*, Cantor), що призвело до створення «швидко зростаючих» трансгенних риб. Рекombінантний гормон росту (GH) згодом був введений у білого амура (*Stenopharyngodon idellus*), який виявився вдалим об'єктом сучасної аквакультури.

Трансгенні риби створені з різною метою: 1) модельні системи в генетиці, біології розвитку, токсикології, фізіології, фармакології; 2) продуктивні тварини, що характеризуються швидким ростом, толерантністю до холоду, стійкістю до інфекцій; 3) риби-біореактори для експресії біохімічно важливих білків; 4) тестерні об'єкти для виявлення токсичності середовища; 5) декоративні лінії в акваріумістиці.

З розвитком генної інженерії вдосконалювались методи створення трансгенних риб та інших об'єктів аквакультури.

Геномний аналіз дає широкі можливості використання у прикладних та фундаментальних генетичних дослідженнях. З даними щодо геному деяких видів риб можна познайомитися на сайті Національного центру


біотехнологічної інформації (National Center for Biotechnology Information <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).



Danio rerio (zebrafish)
Reference genome: [Danio rerio \(assembly GRCz11\)](#)
Download sequences in FASTA format for [genome](#), [transcript](#), [protein](#)
Download genome annotation in GFF, [GenBank](#) or [tabular](#) format
BLAST against [Danio rerio genome](#), [transcript](#), [protein](#)
All 10 genomes for species:
[Browse the list](#)
[Download sequence and annotation from RefSeq or GenBank](#)
NEW Try [NCBI Datasets](#) - a new way to download genome sequence and annotation we're testing in NCBI Labs

Display Settings: Overview Send to:

Organism Overview; [Genome Assembly and Annotation report \[10\]](#); [Organelle Annotation Report \[2\]](#) ID: 50

 **Danio rerio (zebrafish)**
Danio rerio is a model organism for studies of vertebrate development, developmental biology, and some human genetic diseases.
Lineage: [Eukaryota\[5827\]](#); [Metazoa\[2345\]](#); [Chordata\[1368\]](#); [Craniata\[1347\]](#); [Vertebrata\[1347\]](#); [Euteleostomi\[1333\]](#); [Actinopterygii\[333\]](#); [Neopterygii\[330\]](#); [Teleostei\[329\]](#); [Ostariophysi\[45\]](#); [Cypriniformes\[31\]](#); [Danioninae\[9\]](#); [Danionidae\[9\]](#); [Danio\[7\]](#); [Danio rerio\[1\]](#)

Zebrafish (*Danio rerio*) is a small (4-5 cm in length) tropical fresh-water fish native to rivers of northern India, northern Pakistan, Nepal, and Bhutan in South Asia. This species has several advantages as a tool in research, including a short generation time, production of large clutches of eggs, external fertilization, and rapid embryogenesis, [More...](#)

Summary

Sequence data:	genome assemblies: 10; sequence reads: 9 (See Genome Assembly and Annotation report)
Statistics:	median total length (Mb): 1408.43
	median protein count: 57100
	median GC%: 36.7687

NCBI Annotation Release: 106

Рис. 1.1. Сторінка сайту Національного центру біотехнологічної інформації, присвячена геному даніо-періо (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=danio+rerio>)

Representative (genome information for reference and representative genomes)

Reference genome:

• Danio rerio GRCz11

Submitter: Genome Reference Consortium

Loc	Type	Name	RefSeq	INSDC	Size (Mb)	GC%	Protein	rRNA	tRNA	Other RNA	Gene	Pseudogene
Chr	1	NC_007112.7	CM002885.2	59.58	36.4	2,176	-	31	326	1,444	22	
Chr	2	NC_007113.7	CM002886.2	59.64	36.7	2,229	-	76	274	1,464	8	
Chr	3	NC_007114.7	CM002887.2	62.63	36.9	2,436	-	346	362	1,992	23	
Chr	4	NC_007115.7	CM002888.2	78.09	38.4	2,450	-	5,723	1,252	7,909	70	
Chr	5	NC_007116.7	CM002889.2	72.5	36.4	2,713	1	140	395	1,679	6	
Chr	6	NC_007117.7	CM002890.2	60.27	36.4	2,123	-	52	250	1,238	16	
Chr	7	NC_007118.7	CM002891.2	74.28	36.7	2,531	-	72	322	1,641	14	
Chr	8	NC_007119.7	CM002892.2	54.3	36.5	1,986	-	240	272	1,452	6	
Chr	9	NC_007120.7	CM002893.2	56.46	36.5	1,832	-	60	226	1,060	9	
Chr	10	NC_007121.7	CM002894.2	45.42	36.6	1,779	-	12	186	1,076	14	
Chr	11	NC_007122.7	CM002895.2	45.48	36.4	1,596	-	13	166	952	4	
Chr	12	NC_007123.7	CM002896.2	49.18	36.3	1,679	-	123	157	1,091	5	
Chr	13	NC_007124.7	CM002897.2	52.19	36.5	1,805	-	46	230	1,046	6	
Chr	14	NC_007125.7	CM002898.2	52.66	36.6	1,481	-	11	170	945	6	
Chr	15	NC_007126.7	CM002899.2	48.04	36.8	1,814	-	135	193	1,229	14	
Chr	16	NC_007127.7	CM002900.2	55.27	36.5	1,996	-	17	308	1,255	11	
Chr	17	NC_007128.7	CM002901.2	53.46	36.6	1,703	-	109	190	1,111	9	
Chr	18	NC_007129.7	CM002902.2	51.02	36.6	1,541	-	5	179	915	9	
Chr	19	NC_007130.7	CM002903.2	48.45	36.4	1,762	-	7	185	1,038	7	
Chr	20	NC_007131.7	CM002904.2	55.2	36.6	1,890	-	252	192	1,376	3	
Chr	21	NC_007132.7	CM002905.2	45.93	36.6	1,948	-	253	237	1,374	8	
Chr	22	NC_007133.7	CM002906.2	39.13	37.0	1,674	-	143	293	1,288	8	
Chr	23	NC_007134.7	CM002907.2	46.22	36.7	1,755	-	11	204	1,015	5	
Chr	24	NC_007135.7	CM002908.2	42.17	36.3	1,365	-	18	138	823	10	
Chr	25	NC_007136.7	CM002909.2	37.5	36.6	1,453	-	72	129	978	4	
MT		NC_002333.2	-	0.02	39.9	13	2	22	-	37	-	
Un				334.09	36.5	9,370	-	1,672	1,816	9,566	71	

Chromosomes



Click on chromosome name to open Genome Data Viewer

Рис. 1.2. Референсний геном даніо реріо

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=danio+rerio>)

Zebrafish International Resource Center

Browse or Request Products and Services

- Fish Lines
- ESTs/cDNAs
- Monoclonal Antibodies
- The Zebrafish Book
- Palaeomec

• Pathology and Health Services

Make Submissions

- Guidelines for Submitting Fish
- Submit a Fish Line
- Zebrafish License Agreement (ZLA)

View information

- Prices
- Payment Information
- Guidelines for Obtaining Fish
- Animal Health Report
- About the Resource Center
- Staff Information
- Material Transfer Agreement (MTA)

Help Desk

- FAQ
- Protocols
- Sources for Probes Not Distributed by ZIRC



Zebrafish International Resource Center (ZIRC)
 5274 University of Oregon
 Eugene, OR 97403-5274, USA
 Phone: 541-346-6026
 Email: zirc@zebrafish.org
 Web: <http://zebrafish.org>

ZIRC is supported by an NIH grant from the Office of Research Infrastructure Programs (ORIP) in collaboration with the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD).

Рис. 1.3. Сторінка міжнародного ресурсного центру Zebrafish (Zebrafish International Resource Center, ZIRC) (<http://zebrafish.org/home/guide.php>)

Генетичний екран (genetic screen) або mutagenesis екран це експериментальна методика, яку використовують для ідентифікації та відбору особин, які характеризуються мутантним фенотипом. Генетичний екран є одним з видів фенотипічного екрану. Генетичні екрани можуть надати важливу інформацію про функції гена, а також молекулярні події, які лежать в основі біологічного процесу або шляху. Хоча завдяки повногеномним проектам вдалося впорядкувати гени різних організмів (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation_euk/), на сьогодні серед них понад 600 еукаріот (рис 1.4). Однак, генетичні екрани можуть надати цінну інформацію про функції генів.

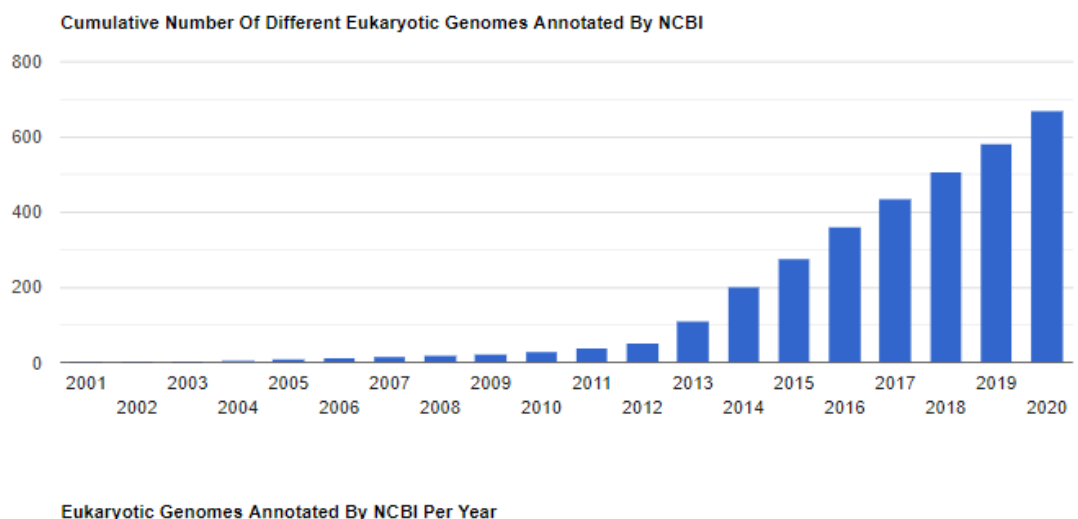


Рис. 1.4. Кількість видів еукаріотів, у яких були ановані геноми

Активно використовуються також:

<https://wiki.zfin.org/display/general/Other+Databases>

<https://wiki.zfin.org/display/general/Other+Databases>

<https://wiki.zfin.org/display/general/Genomic+Resources+for+Zebrafish#Genomic+ResourcesforZebrafish-GenomeandMapResources>

[Skip to end of metadata](#)

Created by [Jonathan Knight](#), last modified by [Doug Howe](#) on [Jan 23, 2019](#)

[Go to start of metadata](#)

[Table of Contents](#)

[Chemical Phenomics Initiative](#)

[Genome and Map Resources](#)

[Primers](#)

[Microarrays](#)

[cDNA and EST Resources](#)

[Stock Centers](#)

[Mutagenesis Projects](#)

[Gene Trap, Enhancer Trap, Insertion Mutagenesis and CreloxP System Resources](#)

[TALENs/CRISPRs](#)

[Morpholinos](#)

[Pathways](#)

[Neurobehavioral / Physiological Models](#)

[Gene Expression Resources](#)

[White Papers](#)

Chemical Phenomics Initiative

<https://my.vanderbilt.edu/chemicalphenomics/>

Локуси кількісних ознак (Quantitative Trait Loci, QTL) - це ділянки ДНК, які асоціюються з певною фенотиповою ознакою, яка змінюється за ступенем, що можна віднести до полігенних ефектів, тобто продукту двох або більше генів та їх середовища. Ці QTL часто виявляються в різних хромосомах. Кількість QTL, які пояснюють варіації фенотипової ознаки, вказує на генетичну архітектуру ознаки. Це може свідчити про те, що маса тварини контролюється багатьма генами малого ефекту або кількома генами великого ефекту.

База даних локусів кількісних ознак райдужної форелі <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/OM/index> містить дані QTL і їх асоціацій з показниками продуктивності. База даних призначена для полегшення процесу порівняння, підтвердження та визначення найбільш

вірогідного місця розташування генів, відповідальних за кількісні ознаки, що є важливими для виробництва райдужної форелі. На жовтень 2020 року база містила 584 QTL / асоціації з 14 публікацій. Ці QTL / асоціації представляють 18 різних ознак. Опубліковані дані також передані до баз даних NCBI Gene, Ensembl та UCSC, де інформація QTL може бути отримана та проаналізована за допомогою відповідних інструментів на цих сайтах. Постійно додаються нові інструменти та функції.



Рис. 1.5. База даних локусів кількісних ознак райдужної форелі
<https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/OM/index>

Значення генетики в рибництві. Найважливішою галуззю практичного застосування генетичних досліджень є селекція - наука про теоретичні основи і методи створення нових і поліпшення існуючих сортів рослин, порід тварин і штамів мікроорганізмів. У зв'язку з розвитком генетики селекція вийшла з стану комплексу практичних заходів для виведення і поліпшення сортів рослин, порід свійських тварин і перетворилася на точну науку, базовану на експерименті. У селекції на досягненнях генетики ґрунтується пошук і створення нових джерел

генетичної мінливості, створення високопродуктивних гетерозисних гібридів, трансгенних ліній і сортів рослин, порід тварин та штамів мікроорганізмів.

Створення генетичної мінливості за рахунок індукованого мутагенезу, рекомбіногенезу, генно-інженерних методів є новим кроком у селекції водних організмів - продуцентів антибіотиків, вітамінів, біологічно активних речовин та ін.

Без знання генетики неможливо зрозуміти закони еволюційного та індивідуального розвитку тварин різних видів, функціонування, старіння і смерті.

В наш час активно розвивається “екологічна генетика”, завданням якої є збереження існуючого генофонду організмів, вивчення і запобігання генетичним ризикам, які спричинені, в першу чергу, діяльністю людини, забрудненням середовища тощо.

Синтез нових хімічних сполук - засобів побутової хімії, ліків, пестицидів, які є переважно ксенобіотиками, не розкладаються мікроорганізмами і накопичуються в біосфері; антропогенні забруднення, у тому числі, радіаційне, створює загрозу не лише здоров'ю нинішнього покоління, але і майбутнім поколінням живих організмів. Забруднене середовище характеризується підвищеною генетичною активністю, що може призвести до зростання частоти мутаційних пошкоджень і руйнування існуючих генофондів живих організмів на Землі.

Крім того, що зростання мутагенної активності довкілля загрожує резистентністю до антибіотиків, швидко мутуючими штамми вірусів і мікроорганізмів, імунітет до яких у об'єктів аквакультури відсутній. Отже, потрібно проводити моніторинг генетичної активності продукції хімічної і фармакологічної промисловості, рекомендованої до широкого вжитку.

Зі збільшенням попиту на продукти харчування, отриманих шляхом аквакультури, виникла потреба в більш ефективних технологічних системах, що переважають традиційні за прискореними темпами росту риби, ефективністю конверсії корму, зменшенням смертності від хвороб та

пов'язаних з ним використанням хімікатів, низьким рівнем кисню, низькою плодючістю. Біотехнологія відкрила нові можливості для розвитку генетичних ресурсів аквакультури. Нового поштовху біотехнологія об'єктів аквакультури зазнала завдяки розвитку генетичної інженерії.

Риби виявилися одними із найзручніших тваринних об'єктів молекулярної біотехнології. Це обумовлено їх багатоплідністю, здатністю до зовнішнього запліднення та розвитку ебріонів поза організмом матері.

Починаючи з 1980-х років були створені трансгенні тварини (що несуть чужинні ДНК, отримані з екзогенного джерела і перенесені в їх геном) самих різних видів, в тому числі ссавців, птиці, земноводних, риб та безхребетних тварин. Трансгенну технологію продовжують використовувати в біологічних, медичних дослідженнях, сільському господарстві, аквакультурі.

Перед генетикою риб та інших об'єктів аквакультури постають наступні завдання:

1. Створення високопродуктивних ліній та порід, стійких до інфекційних захворювань та низьких температур;
2. Розробка біотехнологічних методів розведення риб та ДНК-вакцин;
3. Контроль (моніторинг) поширення і елімінація шкочинних мутацій в популяціях; створення стад, ліній, типів, порід тварин стійких до хвороб, з низьким генетичним вантажем і пристосованих до певних умов середовища;
4. Розробка методів раннього виявлення генетичних маркерів стійкості і сприйнятливості організму до хвороб, в тому числі за наявності певного інфекційного фону;
5. Вивчення впливу генотоксичних факторів на геноми тварин; створення тестерних ліній риб;
6. Створення модельних ліній риб.

Риби - модельні об'єкти в біомедичних дослідженнях. Оскільки біологічне різноманіття різних видів на Землі сягає 8,7 мільйонів. Основні дані закономірності спадковості і мінливості вивчають на модельних

об'єктах, що дозволяє розуміти загальні закономірності, притаманні усім іншим видам. До таких класичних об'єктів у генетиці прокаріот відносять кишкову паличку (*E. coli*). Серед еукаріот впродовж довгого періоду модельними об'єктами залишаються плодова мушка дрозофіла (*Drosophila melanogaster*), миша (*Mus musculus*).

Риба, як об'єкт генетичних досліджень серед об'єктів акваріумістики – даніо реріо (*Danio rerio*), медаки (*Oryzias latipes*), аквакультури - короп (*Cyprinus carpio*), лосось (*Oncorhynchus clarki lewisi*).

Даніо реріо останнім часом стала в біологічних дослідженнях визначним модельним організмом. Даніо - це тропічна прісноводна риба, мешканка річок (головним чином Гангу) Гімалайського регіону Південної Азії, особливо Індії, Непалу, Бутану, Пакистану, Бангладеш та М'янми. Це кісткова риба (телеост), яка належить до родини Cyprinidae підкласу Actinopterygii (лускоплавчасті риби).



Рис. 1.6. Дорослі самка та самець риби даніо реріо

(<https://www.asianscientist.com/2014/12/in-the-lab/zebrafish-switch-sex/>)

Вперше риба даніо була використана як біологічна модель Джорджем Стрейзінгером (Університет штату Орегон) у 1970-х роках, оскільки вона

була простішою за мишу та більш придатною до генетичних маніпуляцій. Колеги Штрайзінгера, особливо Чак Кіммель у його університеті, були дуже вражені ідеєю використання зародка данію, більш привабливого для вивчення розвитку нервової системи.

Використання данію, як модельного організму отримало поштовх з 1990-х років, коли його використовували для розробки двох великих генетичних мутантів - одного лауреата Нобелівської премії Крістіан Нуслейн-Вольхард у Тюбінгені, Німеччина, а іншого Вольфганга Дривера та Марка Фішмана в Бостоні, США. Ідентифікація мутантів є однією з найважливіших стратегій для дослідження в різних областях біології.

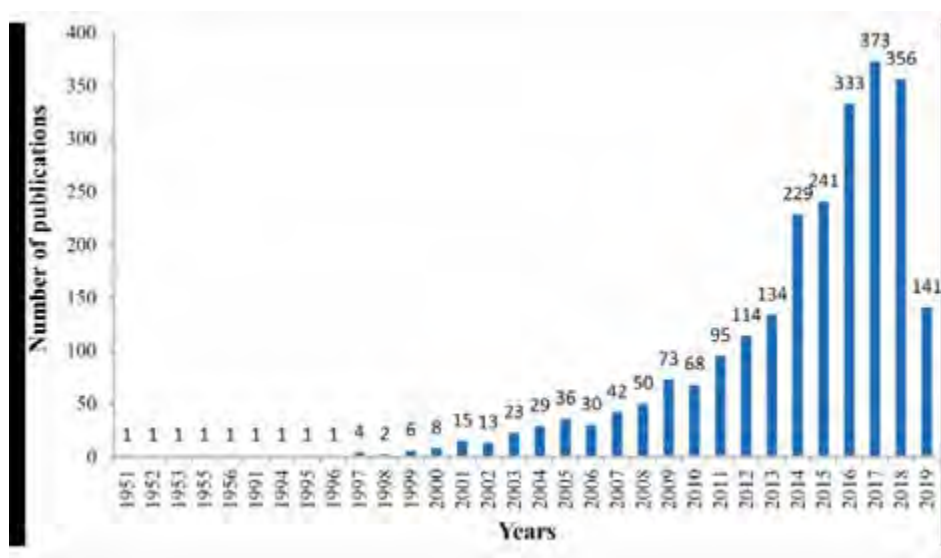


Рис. 1.7. Кількість публікацій у PubMed за ключовими словами “zebrafish” та “Biomedical.”

Данію має багато фізіологічних та генетичних подібностей з людиною, в тому ж числі мозок, травний тракт, м'язи, судинну систему та вроджену імунну систему [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Також 70 % генів захворювань людини мають функціональну схожість із генами данію [8].

1.2. Модельні організми

Даніо використали завдяки особливостям, що роблять їх корисними в якості модельного організму. Ембріон швидко розвивається за межами організму матері, оптично видимий і, таким чином, легко доступний для експериментів та спостережень. Ембріон розвивається дуже швидко, і стадія бластули триває лише 3 години, тоді як гастрюляція завершується через 5 годин. У ембріона віком близько 18 год. дуже добре розвинені вуха, очі, сегментуючі м'язи та мозок можна розглядати як прозорий ембріон. До 24 год сегментація завершується, і формується більшість первинних систем органів. До 72 год ембріон вилуплюється з ікринки і протягом наступних 2 днів починає полювання на їжу. Протягом всього 4 днів ембріон швидко перетворюється на малу версію дорослої особини, швидкий розвиток якої спрощує генетичні дослідження.

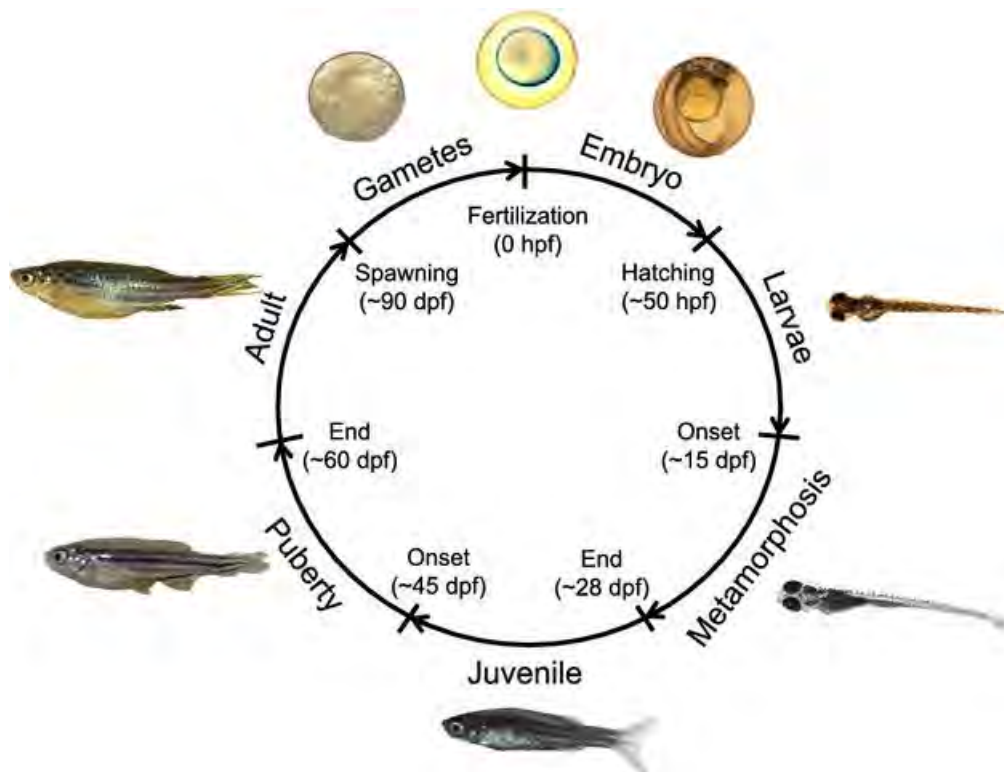


Рис. 1.8. Ілюстрація життєвого циклу даніо реріо

(<https://www.fisheriessciences.com/fisheries-aqua/zebrafish-danio-rerio-the-future-of-animal-model-inbiomedical-research.php?aid=6681>)

Доросла особина даніо дуже швидко досягає статевої зрілості, маючи час генерації близько 10 тижнів, а також ця крихітна рибка має добру плодючість. При утриманні в оптимальних умовах даніо може відкласти близько 200 яєць на тиждень [9, 10]. У лабораторних умовах даніо може нереститись протягом року, що забезпечує постійне надходження потомства від призначених пар, що робить цю прозору рибу вдалим вибором для широкомасштабних генетичних підходів для виявлення нових генів та вивчення їх специфічних функцій у хребетних [11]. Даніо невибаглива риба, і її дуже легко вирощувати.

На додаток до особливостей даніо, згаданих вище, вона потребує незначних площ та витрат на утримання. Ці особливості роблять цю рибу привабливим модельним організмом для розвитку, токсикологічних та трансгенних досліджень [12].

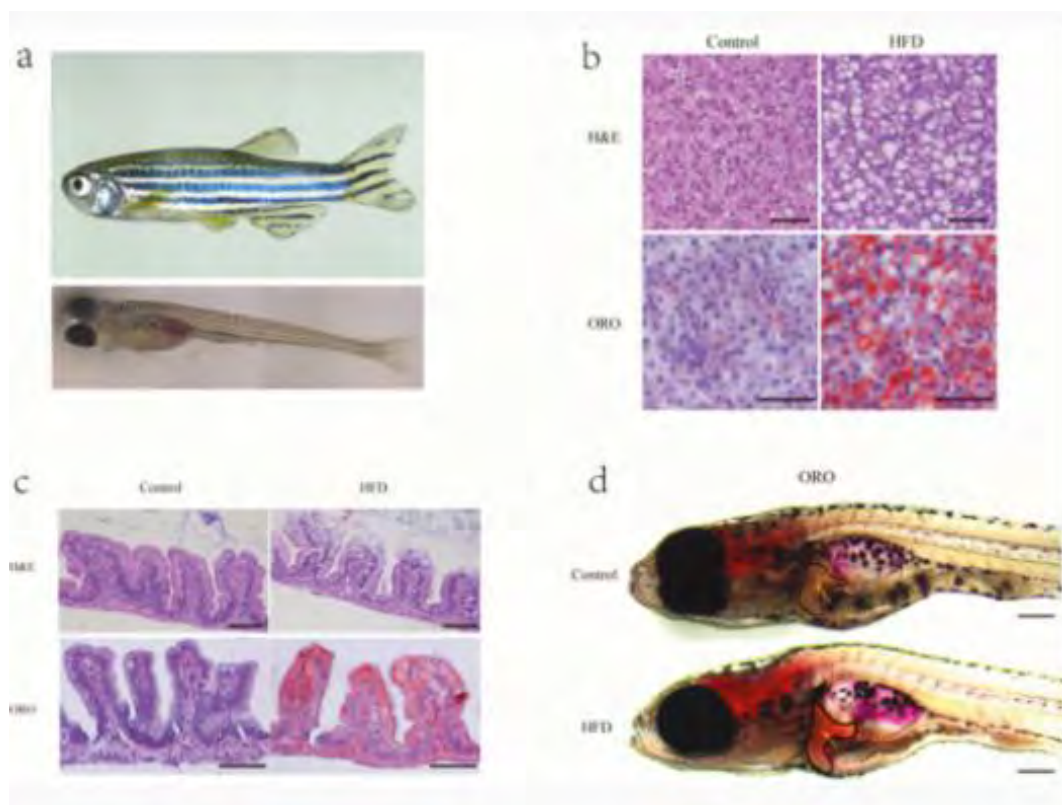


Рис. 1.9. Приклад використання даніо реріо у дослідженні впливу високого вмісту жиру в кормах на печінку дорослих особин та личинок

(a) Дорослі даніо (1 місяць) та личинка даніо (5 днів після запліднення). (b) Репрезентативне зображення гістології печінки за допомогою фарбування гематоксиліном та еозином (H&E) та фарбуванням олійно-червоного O (ORO) дорослих даніо, які отримали контрольний раціон годівлі або HFD протягом 4 тижнів. Масштаб шкали становить 50 мкм. (c) Репрезентативне зображення гістології кишечника шляхом фарбування H&E та фарбування ORO дорослих даніо, яких годували контрольною дієтою або HFD протягом 4 тижнів. Масштаб становить 100 мкм. (d) Репрезентативне зображення фарбування ORO у личинок даніо, які отримали контрольний раціон годівлі та HFD протягом 7 днів. масштаб становить 200 мкм [16].

Рибки даніо є важливою біомедичною моделлю в усіх аспектах біології. Рибки даніо мають кілька придатних особливостей для розвитку, фізіологічних та генетичних досліджень, включаючи зовнішнє запліднення та прозору природу ембріона. Великий ступінь функціонального збереження морфології, генетики та фізіології між даніо та людиною робить даніо привабливою моделлю для вивчення певних розладів людини та розвитку потенційних методів лікування. Розвиток нанотехнологій та молекулярних технологій також сприяє використанню даніо для вивчення різних захворювань у людей. Даніо є популярною моделлю для дослідження механізмів та процесів, пов'язаних із метаболічними захворюваннями, включаючи ожиріння, спричинене дієтою, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемію та атеросклероз, захворювання печінки та кишкові захворювання. Вчені також використовували даніо для розробки нових методів лікування та профілактики цих важливих захворювань людини.

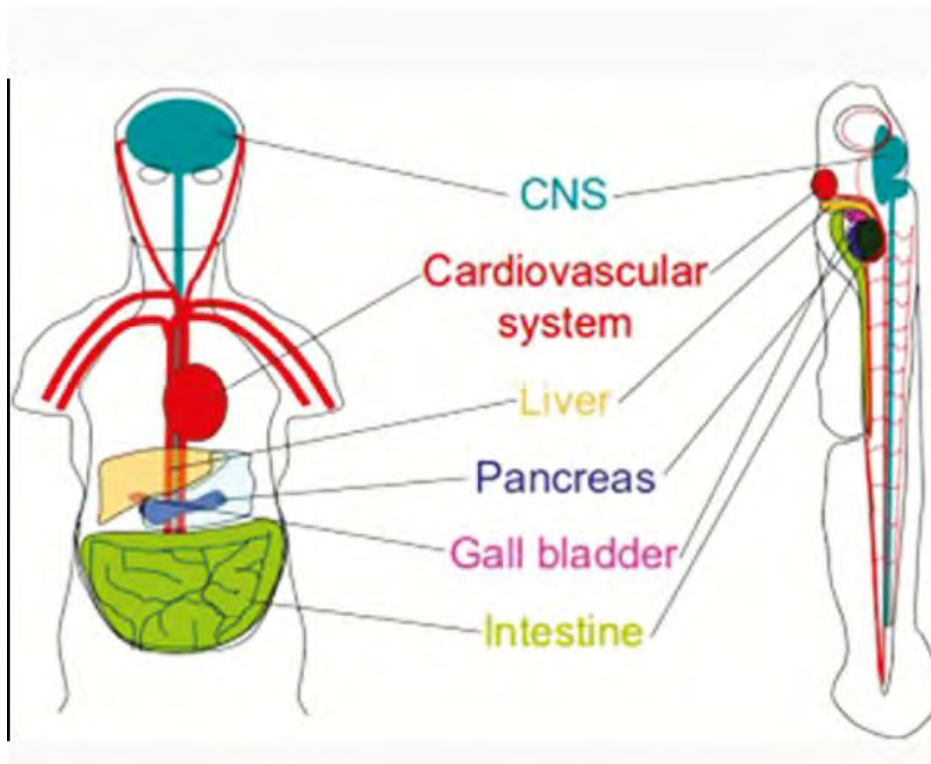


Рис. 1.10. Відповідність систем органів людини та даніо
 репо http://www.intl.upm.edu.my/article/zebrafish_replace_lab_rat-30977 .

Модель даніо значно покращила нашу здатність вивчати біологію розвитку хребетних. Сильні сторони цієї модельної системи полягають у її зовнішньому, візуально доступному розвитку, простоті експериментальних маніпуляцій та загальних генетичних підставах для інших хребетних, включаючи людей. Потужності експериментальних методик, описаних вище, самі по собі значущі. Однак при комбінованому застосуванні наукова цінність цих методів експоненційно збільшується. Здатність ідентифікувати мутантний фенотип, скласти карту мутованого гена, вивчити його функцію за допомогою надмірної експресії білка, нокдауну білка, химерних досліджень ембріонів та аналізу мікрочипів, а потім широко визначити хімічні та генетичні модифікатори фенотипу при незначних затратах є привабливою науковою пропозицією. Беручи до уваги біомедичні наслідки цих інструментів для відкриттів, що мають клінічну цінність, модель даніо має перспективне майбутнє.

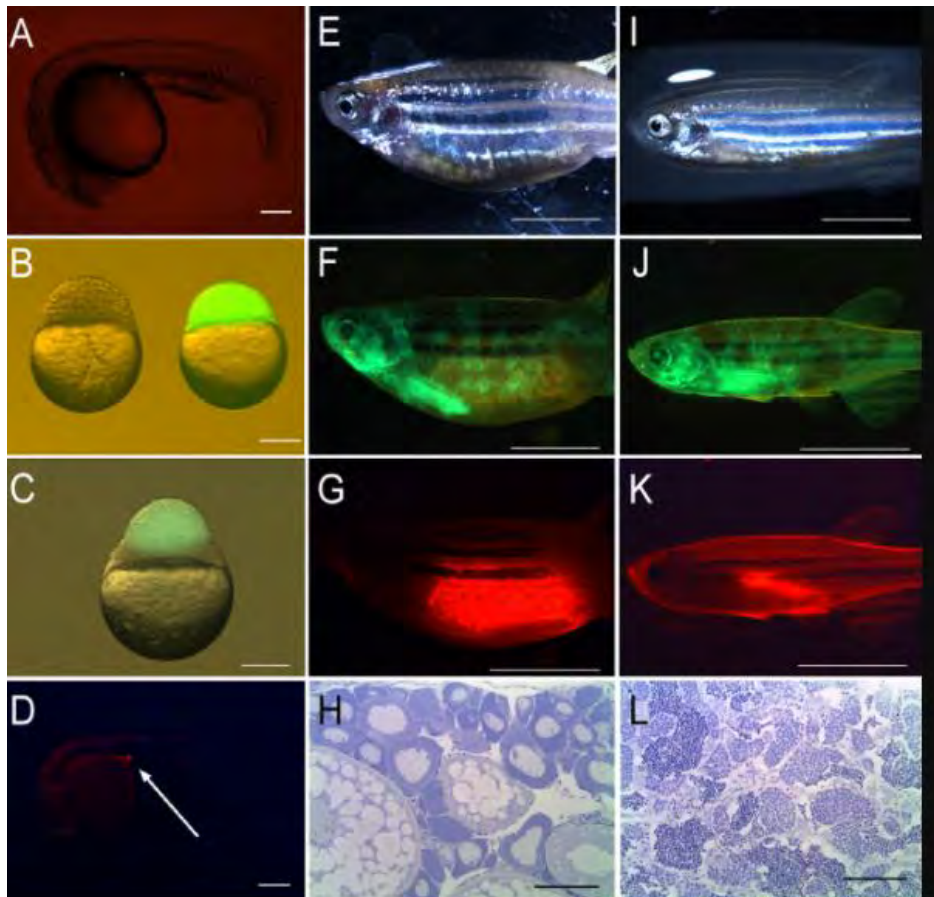


Рис. 1.11. Химери зародкових ліній, отриманих шляхом трансплантації клітин SPT та BdT у даніо реріо [20]:

(A) PGC з флуоресценцією GFP, розміщення на хребті статевих залоз у химери SPT на стадії 25 сомітів.

(B) Отриманий золотистий даніо (ліворуч) і донор Tg (*vasa: DsRed2-vasa*); Tg (*бактин: EGFP*) подвійні трансгенні ембріони (праворуч), що використовуються для генерації BdT-химер.

(C) Бластиодерма-донор з флуоресценцією GFP, прикріплена до бластодерми-хазяїна через кілька годин після трансплантації.

(D) Одержані донорами PGC з флуоресценцією RFP знаходились на гонадному хребті на стадії *prim-5* у химері BdT (стрілка).

(E – L) Репрезентативні жіночі (E – G) та чоловічі (I – K) BdT-химери були зображені під яскравим полем (E та I), флуоресценцією GFP (F та J) та флуоресценцією RFP (G та K). Гістологічний аналіз відібраних статевих

залоз ($n = 5$) із зародкових лінійних химер підтвердив наявність яєчника (H) або яєчка (L).

Метою використання тваринних моделей є розуміння певної хвороби, не створюючи ризику для людини. Хоча тести *in vitro* на культурах клітин широко використовуються, результати можуть не дати реальних прогнозів порівняно з результатами *in vivo*. Застосування тестів на тваринах все ще необхідно. Затрати на пошук високі, а час дороговартісний, особливо у ссавців, тому доводиться шукати нову модель експериментів на тваринах, включаючи безхребетних та риб. З пошуком нових експериментальних моделей для зменшення, вдосконалення та заміни використання тваринних моделей було виявлено рибу даніо реріо. Корисність цього виду відзначилася в біомедичних дослідженнях. Це геном, близький до людської істоти, позатілесний ембріон, швидкий розвиток, складна фізіологія, легкодоступні органи, модельний простір / економічно ефективний, невеликий. Ці різні аспекти надають даніо як тваринній моделі надзвичайно важливого значення, але про цей вид ще багато чого можна відкрити. Для подальшого просування досліджень за допомогою *Danio rerio* необхідно докласти більше зусиль, щоб нова інформація могла надходити до розуміння біомедичних досліджень, поєднаних із використанням даніо [16, 17, 18].

Іншим модельним об'єктом є медака (*Oryzias latipes*) зі Східної Азії. Розведення цієї дрібної риби, що несе яйцекладку, давно популярне серед любителів Японії. Зараз, коли біологічна наука вступила в еру геному, медака має значні переваги, що роблять її однією з найцінніших моделей хребетних: велика колекція спонтанних мутантів, зібраних протягом століття, наявність високополіморфних інбредних ліній, створених протягом десятиліть, і нещодавно завершено секвенування послідовності геному.

Медака, невеликий прісноводний телеост, є корисним хребетним організмом для досліджень генетики розвитку, оскільки він досягає репродуктивної зрілості за короткий період (~ 2 місяці), а його яйця, які відкладаються щодня, є надзвичайно прозорими (прозорість може

зберігатися до тих пір, поки дорослі особини стають повністю зрілими (Wakamatsu et al. 2001)]. Інструменти для генетичних експериментів, такі як інбредні штами (Yamamoto 1975; Hyodo-Taguchi 1980; Shima and Shimada 1994), карти зв'язків (Naruse et al. 2004), геномні бібліотеки з різних ліній (Matsuda et al. 2001; Kondo et al. . 2002), бази даних EST (Expressed Sequence Tag) (http://mbase.bioweb.ne.jp/dclust/medaka_top.html) та бази даних послідовностей (<http://dolphin.lab.nig.ac.jp/medaka/>) є загальнодоступними. Ці інструменти дозволили позиційне клонування генів, відповідальних за спонтанні мутації медаки з цікавими фенотипами (Tomita 1992). Такі дослідження дали інтригуюче розуміння розвитку та еволюції в різних сферах, таких як розвиток очей (Loosli et al. 2001), визначення статі (Matsuda et al. 2002) та забарвлення тіла (Фукамачі та ін., 2001, 2004). Поточний широкомасштабний мутагенез (див. Furutani-Seiki et al. 2004) та проекти секвенування цілого геному ще більше прискорять ці експерименти з полювання на гени та підтверджують медаку як зразковий організм для генетичних досліджень та досліджень хребетних.

Медаку також можна легко підтримувати та розводити в лабораторних умовах. На стадії статевої зрілості довжина тіла становить близько 2,5–3 см, що за належних умов вирощування досягається протягом 2 місяців після вилуплення. Завдяки своїм диморфним спинним плавникам самців легко відрізнити від самок. Нерест знаходиться під суворим контролем світла, температури та їжі. Медака всеїдна; в природі вони їдять тваринні та рослинні продукти, такі як зоопланктон та фітопланктон. У лабораторії кілька разів на день дають синтетичні корми (наприклад, Tetra Min) та науплії соляних креветок. Тривалість життя в природі, тобто екологічна тривалість життя, становить близько 1 рік (О. Терао). Максимальний час виживання медаки, що жила на відкритому повітрі (у місті Тіба, Японія), становив 1838 днів, приблизно 5 років (Egami and Etoh, 1969). Однак у лабораторії, де цілий рік кімнатна температура підтримується на рівні близько 27 °C, ми спостерігаємо, що медака живе лише близько 1 року, що

вказує на те, що температура сильно впливає на тривалість життя у евритермічних пойкилотермних тварин, таких як медака.



Рис. 1.12 Сторінка сайту, присвяченого геномному аналізу медаки (<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/K-medaka/MGI2/MGI.html>)

Медаку також використовують в якості модельного організму у дослідженнях закономірностей генетики розвитку хребетних. Шляхом позиційного клонування гена, який відповідає за мутацію альбінізму, у медаки були отримані мутанти, у котрих личинки мають слабкі тирозиназо-позитивні клітини, але не мають сильно позитивних і дендритних клітин, що свідчить про втрату повністю диференційованих меланофор.

Біологічний вплив токсичних забруднювачів на рибу є важливим напрямком вивчення екотоксикології. Моделі риб, такі як даніо (*Danio rerio*), тилапія (*Oreochromis niloticus*) та райдужна форель (*Oncorhynchus mykiss*), широко використовуються для екотоксикологічних досліджень у прісноводному середовищі. Хоча деякі види лиманів, наприклад, *Corophium acherusicum*, *Enteromorpha linza* та *Stenogobius giurinus*, можуть бути використані для вивчення екотоксикології в морському середовищі, дослідження все ще значно відстає від такого в прісноводних середовищах та

таких проблем, як видова специфічність та відсутність генетичної інформації у цих видів.

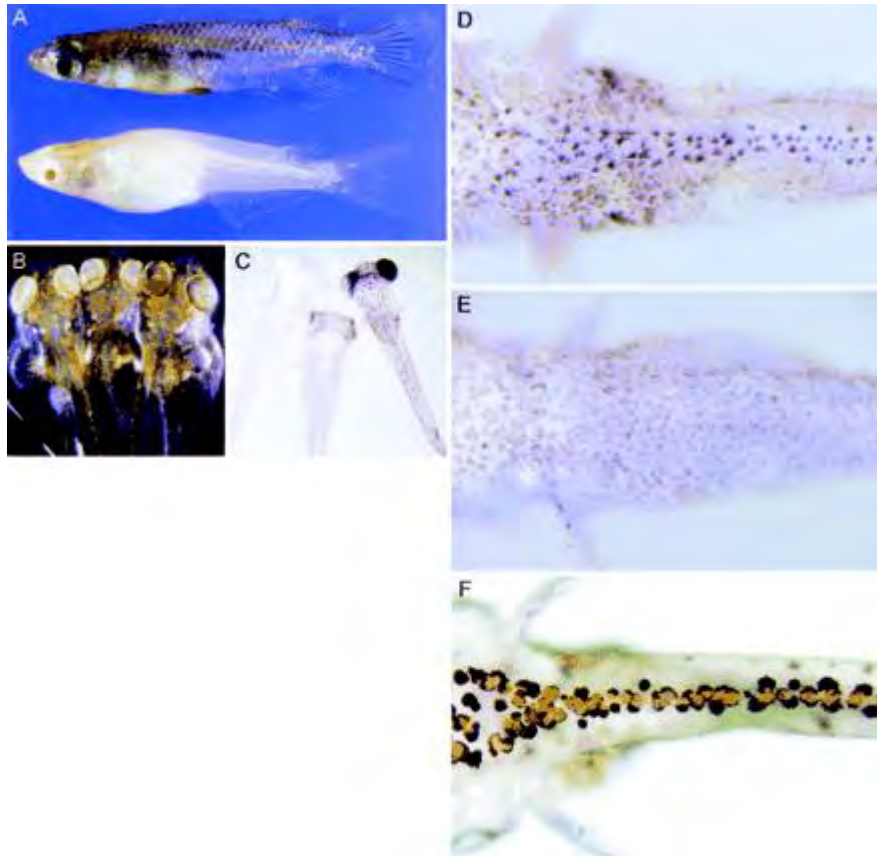


Рис. 1.13. Приклад використання риби медаки в якості модельного об'єкту розвитку меланофорів у хребетних [19].

(А) Відкладення меланіну в очах і шкірі сильно пригнічене (внизу) порівняно з диким типом (вгорі).

(В) Фенотип мальків (в центрі) майже не відрізняється від фенотипу мутанта тирозинази (ліворуч).

(С) Тирозиназні реакції

(D та E) Більше збільшення дорсальних частин після тирозиназної реакції. Усі мальки у В – F мають 0–1 день після вилуплення

Зі збільшенням кількості забруднювачів у морському середовищі, дослідники «взяли в лабораторії» різні експериментальні організми, щоб

знайти найбільш екологічно відповідні моделі для тестування на токсичність. Морська медака, *Oryzias melastigma*, має ряд переваг, що роблять її головним кандидатом для цих тестів. Нещодавно було проведено багато досліджень морської медаки, особливо з точки зору їх фізіологічних, біохімічних та молекулярних реакцій після впливу забруднювачів та інших стресових факторів навколишнього середовища.

O. melastigma, яку також називають *O. dancena* або індійською медакою, має багато переваг як модель риб у морських токсикологічних дослідженнях. Цей огляд узагальнює переваги та результати досліджень морських токсикологічних досліджень з використанням *O. melastigma* та заохочує подальші дослідження екотоксикології в морському середовищі за допомогою цієї рибної моделі. Переваги *O. melastigma* як моделі дослідження в токсикологічних дослідженнях. *O. melastigma* походить із прибережних та прісних вод Пакистану, Індії, М'янми та Таїланду. За класифікацією *O. melastigma* та *O. latipes* належать до загону Beloniformes, родини Adrianichthyidae та родів *Oryzias*. Ембріон цього виду був визначений важливим інструментом для токсикологічних досліджень ILSI Institute of Health and Environmental Sciences Institute (HESI). Як модель риби, вона має багато переваг. *O. melastigma* має невеликі розміри (від 4,5 до 23 мм) і має короткий час генерації (2-3 місяці). Ці характеристики роблять його доступним для культури у великих масштабах в лабораторних умовах (штучна морська вода, 28 ± 1 °C та при 14-годинному освітленні: 10-годинний темний цикл). Порівняно великі яйця та прозорий колір спрощують експериментальні спостереження та операції, такі як спостереження за змінами розвитку на кожному етапі росту [11].

O. melastigma має виразний статевий диморфізм, і морфологія анального плавника є дуже помітною приблизно через 1 місяць після вилуплення, що робить її дуже бажаною для гендерних досліджень [12]. Дослідники рекомендували, щоб майбутня оцінка ризику імуномодуючих хімічних речовин включала паралельну оцінку обох статей. Це робить *O.*

melastigma, завдяки своїм характеристикам чітко вираженого гендерного диморфізму та наявності гену Dmy, що визначає стать, його гомологічних видів *O. latipes*, придатною для оцінки токсичності [13]. *O. melastigma* має високу толерантність до навколишнього середовища. Цей організм здатний адаптуватися до широкого діапазону температур; таким чином, можуть бути отримані мутанти, які зручно чутливі до температури [14]. *O. melastigma* має здатність виживати у водних середовищах із широким діапазоном солоності. Хоча *O. latipes* може певною мірою адаптуватися до середовищ із різною соленістю, адаптаційна здатність *O. latipes* нижча, ніж *O. melastigma*, яка може процвітати у воді різної солоності від 0 до 35 ppt [1]. Яйця та личинки *O. melastigma* чутливі до багатьох забруднювачів навколишнього середовища. Якщо специфічний чутливий ген реагує на забруднюючі речовини або інше середовище.

Питання для самоперевірки

1. Що вивчає наука «Генетика»?
2. Суть явищ спадковості і мінливості.
3. Які основні методи використовують в загальній генетиці і аквакультури?
4. Що ви знаєте про основні етапи розвитку генетики?
5. Яке значення генетики в аквакультури?
6. Які методи дослідження використовують у генетиці?
7. Опишіть сучасні досягнення і основні завдання генетики в розв'язанні питань збереження, передачі і реалізації генетичної інформації риб у вирішенні практичних питань.

Список літератури:

1. Dong S, Kang M, Wu X, Ye T. Development of a promising fish model (*Oryzias melastigma*) for assessing multiple responses to stresses in the marine environment. Biomed Res Int. 2014;2014:563131. doi: 10.1155/2014/563131. Epub 2014 Mar 3. PMID: 24724087; PMCID: PMC3958766.
2. Chen X, Li L, Wong CKC, Cheng SH. Rapid adaptation of molecular resources from zebrafish and medaka to develop an estuarine/marine model. Comparative Biochemistry and Physiology C. 2009;149(4):647–655. - PubMed
3. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики. «Агропромиздат» 1991-208с.
4. Кирпичников В.С. Генетика Ленинград. Из-во «Наука» 1987 - 519с.

5. Коновалов В.С., Коваленко В.П. і інші. Генетика сільськогосподарських тварин. К. «Урожай» 1996 - 431с.
6. Генетика, селекция и гибридизация рыб. Под редакцией Чефрас Б.И. М. «Наука» 1969 - 309с.
7. Проценко М.Ю. Генетика К., "Вища школа", 1994.- 303
8. Ларцева С.Х., Муксинов М.К. Практикум по генетике. М. Агропромиздат, 1985 -287с.
9. Проценко М.Ю. Генетика К., "Вища школа", 1994.- 303
10. Алиханян С. И., Акифьев А. П., Чернин Л. С. Общая генетика. М.: Высш. шк., 1985. С. 359-375.
11. Жимулев И.Ф.Общая и молекулярная генетика.-Издательство Новосибирского университета.-2003.-458 с.
Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3 т. Т. 3. М.: Мир, 1988. С. 72-166.
12. Алиханян С. И., Акифьев А. П., Чернин Л. С. Общая генетика. М.: Высш. шк., 1985. С. 359-375.
13. Gomelsky, B., Fish Genetics Theory and practice. G.: Verlag Dr. Muller, 2011. - 190p.
14. Inoue K, Takei Y. Diverse adaptability in *Oryzias* species to high environmental salinity. *Zoological Science*. 2002;19(7):727–734. - [PubMed](#)
15. Yip WP. Relating Estradiol and Telomeres to Longevity in Marine Medaka *Oryzias melastigma*. City University of Hong Kong; 2011.
16. Tsegay Teame, Zhen Zhang, Chao Ran, Hongling Zhang, Yalin Yang, Qianwen Ding, Minxu Xie, Chenchen Gao, Yongan Ye, Ming Duan, Zhigang Zhou, The use of zebrafish (*Danio rerio*) as biomedical models, *Animal Frontiers*, Volume 9, Issue 3, July 2019, Pages 68–77, <https://doi.org/10.1093/af/vfz020>
17. Veldman, M., Lin, S. Zebrafish as a Developmental Model Organism for Pediatric Research. *Pediatr Res* 64, 470–476 (2008). <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318186e609>
18. Farmanur Rahman Khan and Saleh Sulaiman Alhewairini (November 27th 2018). Zebrafish (*Danio rerio*) as a Model Organism, *Current Trends in Cancer Management*, Liliana Streba, Dan Ionut Gheonea and Michael Schenker, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.81517. Available from: <https://www.intechopen.com/books/current-trends-in-cancer-management/zebrafish-em-danio-rerio-em-as-a-model-organism>
19. Fukamachi S, Asakawa S, Wakamatsu Y, Shimizu N, Mitani H, Shima A. Conserved function of medaka pink-eyed dilution in melanin synthesis and its divergent transcriptional regulation in gonads among vertebrates. *Genetics*. 2004;168(3):1519-1527. doi:10.1534/genetics.104.030494
20. Tzung KW, Goto R, Saju JM, Sreenivasan R, Saito T, Arai K, Yamaha E, Hossain MS, Calvert MEK, Orbán L. Early depletion of primordial germ cells in zebrafish promotes testis formation. *Stem Cell Reports*. 2015 Jan 13;4(1):61-73. doi: 10.1016/j.stemcr.2014.10.011. Epub 2014 Nov 26. Erratum in: *Stem Cell Reports*. 2015 Jul 14;5(1):156. PMID: 25434820; PMCID: PMC4297871.

Розділ 2. ЦИТОЛОГІЧНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ РИБ

2.1 Будова клітини

В залежності від наявності морфологічно оформленого ядра клітини поділяють на **прокаріотичні** (в перекладі з грецької про – до, каріос – ядро) і **еукаріотичні** (еу – з). У еукаріот геномна ДНК оточена ядерною оболонкою. В ядрі знаходяться також РНК, білки, невеликі молекули та іони. Ядерна оболонка складається з білків і ліпідів. ДНК упакована в окремі хромосоми.

Каріотип (число хромосом і їх морфологія) є видоспецифічною. Переважна більшість видів риб має диплоїдний набір хромосом.

Диплоїдна клітина містить по дві гомологічні хромосоми ($2n$ хромосом).

Гаплоїдна клітина містить тільки одну копію кожної хромосоми (n хромосом). Вміст ДНК в гаплоїдній клітині позначають англійською буквою c (від англ. content – вміст). В диплоїдній клітині вміст ДНК – $2c$.

Усі клітини містять структурні одиниці, що називають органелами. **Органели** – субструктури клітини, що виконують специфічні функції.

Ядро - основний компонент клітини, що несе генетичну інформацію. Воно може знаходитися в двох станах: спокою - інтерфази і поділу – мітозу або мейозу. Інтерфазне ядро являє собою кругле утворення з численними часточками білкової речовини, названої хроматином. Виділяють два типи хроматину: гетерохроматин і еухроматин.

У ядрах клітин виявляються округлі тільця, які називаються – ядерцями. Кількість їх залежно від типу клітин різна. На них відбувається синтез рибосомальної РНК (р-РНК) та ядерних білків (гістонів). Ділянки або райони хромосом, де відбувається синтез р-РНК, називаються організаторами ядерця.

2.2. Будова хромосом. Каріотиби риб

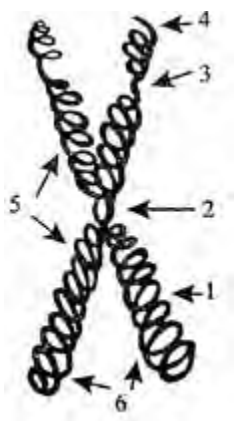
У риб, як і в інших еукаріотичних організмів, генетичний матеріал організований у структури, що називаються хромосомами. Кожна хромосома

являє собою ДНК, яка кодує генетичну інформацію, що з'єднана з РНК та білками. Хромосоми змінюють свою структуру залежно від фази мітозу та досягають максимальної компактності на стадії мітотичної метафази, коли вони розташовані в екваторіальній площині поділу, що утворює метафазну пластину. Підрахунок хромосом і дослідження їх структури здійснюють шляхом аналізу пластин метафази.

Метафазні хромосоми складаються з двох хроматидів, об'єднаних центромерою, спеціальною структурою, до якої приєднуються нитки веретена поділу. Частини хромосом, розділені центромерою, називаються плечі хромосом. Коротке плече позначають латинською літерою - p, довге плече – q. Кінцеві ділянки хромосоми називають теломерами. Морфологія хромосоми визначається величиною плечового індексу - співвідношення довжини більшого плеча до меншого: $I = p/q$. Це дає можливість розділити хромосоми на групи:

- **метацентричні хромосоми (M)** – співвідношення довжин плечей 1-1,9;
- **субметацентричні хромосоми (S)** – 2-4,9;
- **acroцентричні (A)** > 5 – центромера розташована поблизу однієї з теломер.

Деякі хромосоми мають додаткові перетинки, які називають вторинними. Якщо вторинна перетинка розташована близько до кінця хромосоми, то ділянку, яку вона відділяє, називають супутником (рис. 2.1).



- 1 – тіло хромосоми
- 2 – центромера
- 3 - вторинна перетинка
- 4 – супутник
- 5 – плечі
- 6 - теломери

Рис. 2.1. Будова хромосоми в метафазі

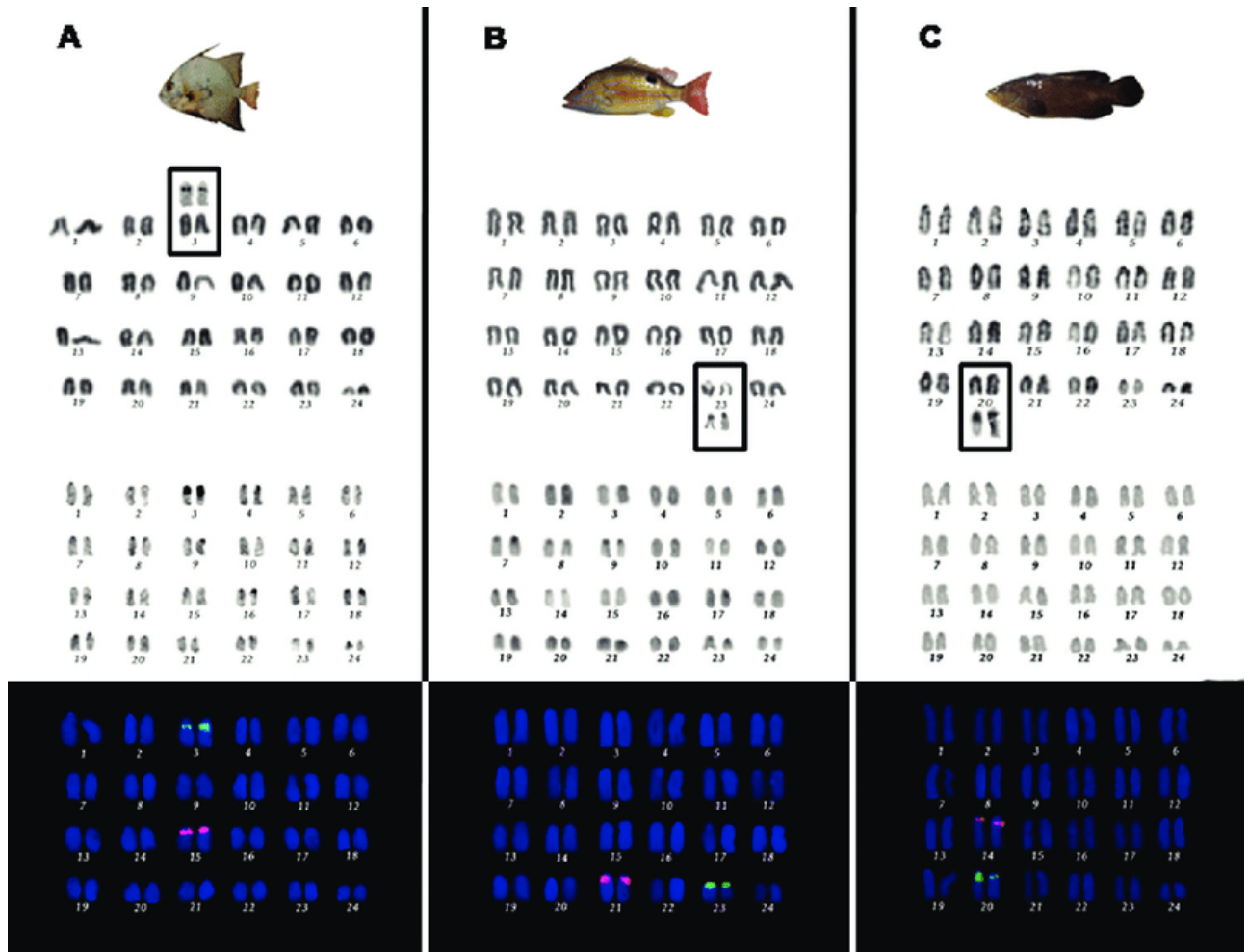


Рис. 2.4. Каріотиби *Chaetodipterus faber* (A), *Lutjanus synagris* (B) та *Ruyticus randalli* (C) з $2n = 48$ акроцентричними хромосомами після звичайного фарбування Giemsa (зверху), С-діапазону (центр) та подвійного FISH з 18S (зелені сигнали) і 5S (пурпурні сигнали) зондів рДНК (знизу). У ящиках, парах, несучих ядроцелюлозно-організаторні області після фарбування нітратом срібла [16].

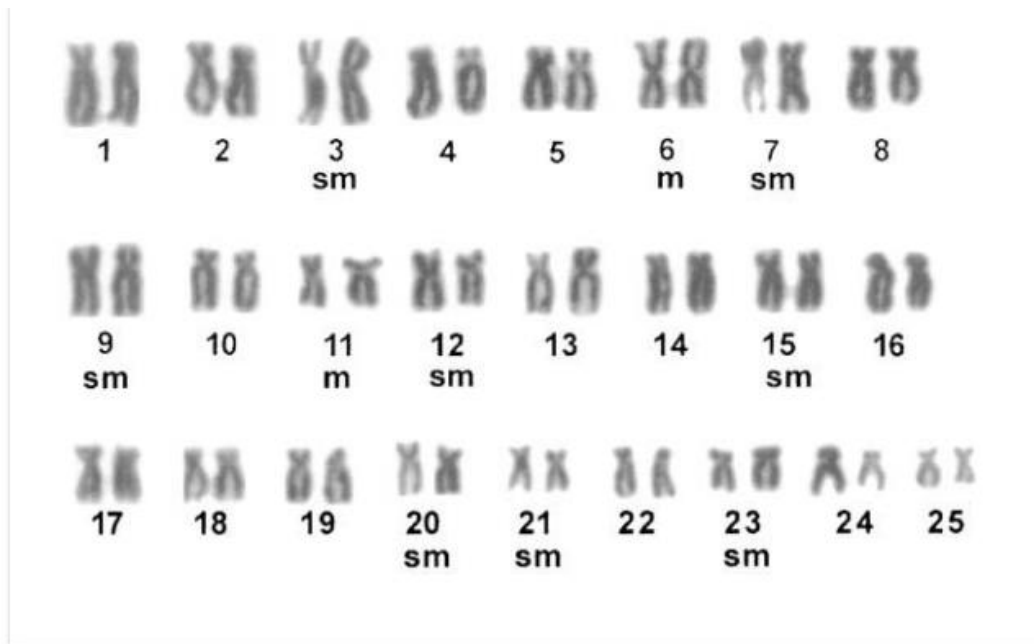


Рис. 2.5. Каріотип *Danio rerio*, забарвлений барвником за Гімза. (морфологія хромосом позначена буквами: m - метацентричний; sm - субметацентричні хромосоми. Решта хромосом є субтелоцентричними).

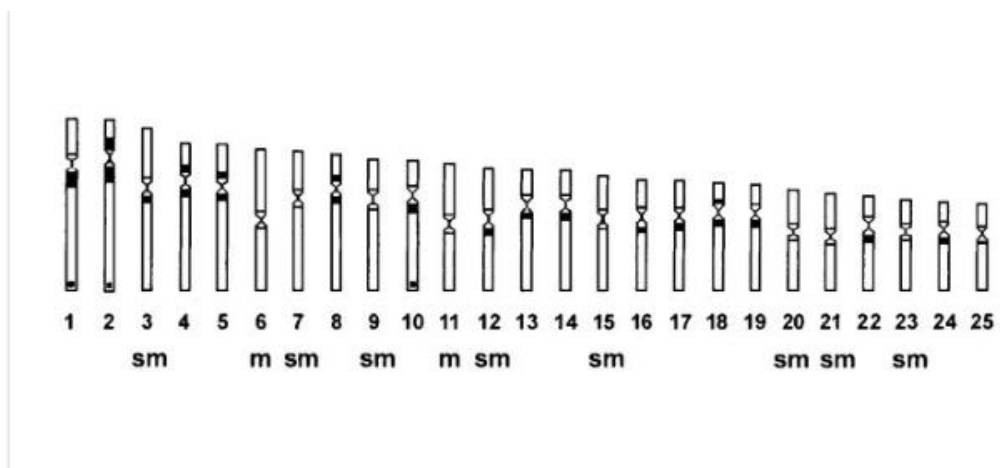


Рис. 2.6. Ідіограма на основі забарвлених СМА 3 хромосом.

Темні області вказують на СМА 3-позитивні ділянки; сірі ділянки вказують на незначну СМА 3-флуоресценцію довгих плечей пари хромосом

№ 3; чорні точки вказують на Ag-NOR. m - метацентричний; sm - субметацентричний. Решта хромосоми є субтелоцентричними.

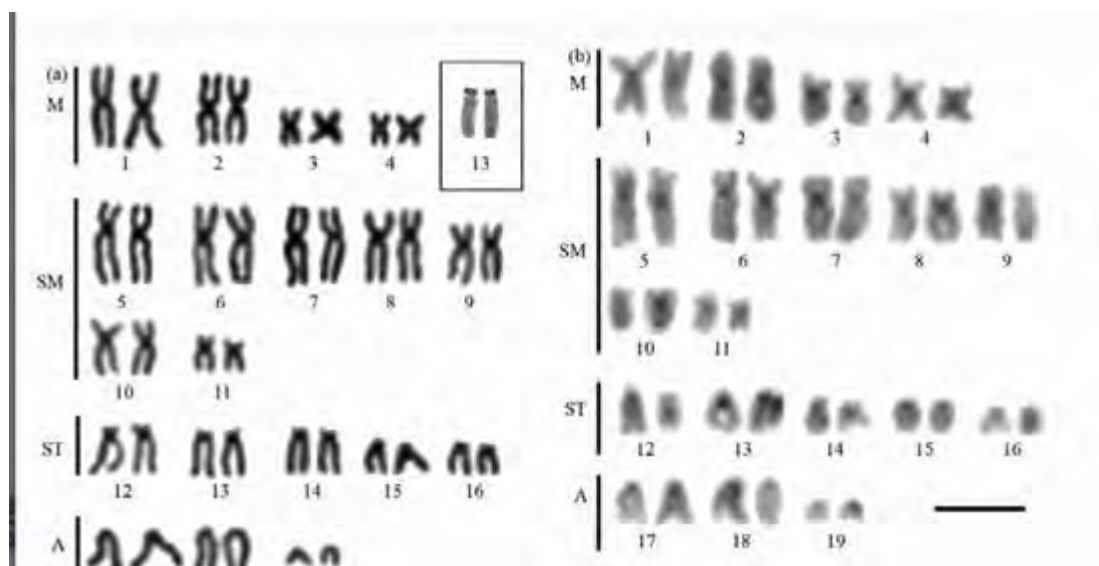


Рис. 2.7. Каріотип *Myrichthys ocellatus* Ophichthidae, $2n = 38$, що складається з $8m+14sm+10st+6a$ (FN = 70) (А). Гетероморфізм розміру, не пов'язаний з NOR, іноді був присутній у найбільшій парі хромосом цього виду (Б). Чудові гетероморфізми були також присутні в інших аналізованих видах (за Antonio Jales Moraes та Vasconcelos Wagner Franco Molina, 2009, (<https://doi.org/10.1590/S1415-47572009005000015>))

Переважає більшість особин виду мають однаковий набір хромосом. Існують види, у яких зустрічається хромосомний поліморфізм. Зміна кількості і морфології хромосом – один з механізмів видоутворення. Особини, які різняться каріотипом не можуть давати плодовитих нащадків. Це обумовлено порушеннями при кон'югації хромосом у профазі мейозу і неправильним розподілом дочірніх хромосом в анафазі. Виключення складають гіногенетичні форми, що складаються лише з самок. Опис каріотипів деяких видів риб міститься в таблиці 1, додаток 1.

Риби мають різноманітні каріотипи. Диплоїдна кількість хромосом варіює у різних видів риб від 12 до 250 хромосом. 70 % видів мають 42-50 хромосом. Тому вважають, що для пращурів сучасних риб були характерні

такі числа хромосом. Протягом еволюції відбувалися суттєві перетворення каріотипів, що призводило до зменшення та збільшення кількості хромосом за рахунок хромосомних перебудов і поліплоїдії. Основним доказом поліплоїдизації геному у деяких видів є наявність кратних відмінностей за числом хромосом у риб близьких систематичних груп. Більшість родин корошових мають 48-50 хромосом. Каріотиби золотистого і сріблястого карася (двостатева форма) і сазана складаються з 100 хромосом. У осетрових більшість риб мають 118 хромосом, а російський і сибірський осетри – 248-250.

Таблиця 2.1. Каріотиби об'єктів рибництва і деяких промислових видів

(за Катасоновим В.Я. та Гомельським Б.І., 1991)

№ п/п	Родина і вид	Диплоїдне число (2n) хромосом	Кількість плечей
1.	Веслоносові (<i>Polyodontidae</i>)		
2.	Веслоніс (багатозуб) (<i>Polyodon spathula</i>)	120	160
3.	Осетрові (<i>Acipenseridae</i>)		
4.	Стерлядь (<i>Acipenser ruthenus</i>)	118±2	188-200
5.	Осетер довгорилий, севрюга (<i>Acipenser stellatus</i>)	118±2	188
6.	Осетер цільногубий, шип (<i>Acipenser nudiiventris</i>)	118±2	172
7.	Осетер сибірський (<i>Acipenser baeri</i>)	248±5	308
8.	Російський осетр (<i>Acipenser gueldenstaedtii</i>)	250±8	339-342
9.	Білуга (<i>Huso huso</i>)	118±2	184-186
10.	Оселедцеві (<i>Clupeidae</i>)		
11.	Оселедець океанічний (<i>Clupea harengus</i>)	52-54	58-60
12.	Лососеві (<i>Salmonidae</i>)		
13.	Атлантичний лосось (<i>Salmo salar</i>)	54-60	72-74
14.	Кумжа (<i>Salmo trutta</i>)	78-82	98-100
15.	Райдужна форель (<i>Salmo gaidneri</i>)	58-62	104
16.	Кета (<i>Oncorhynchus keta</i>)	74	100-102
17.	Чавича (<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>)	68	100-104
18.	Кижуч (<i>Oncorhynchus kisutch</i>)	60	100-140
19.	Нерка (<i>Oncorhynchus nerka</i>)	57-58	102-104

20.	Горбуша (<i>Oncorhynchus gorbusha</i>)	52-54	100-104
21.	Пелядь (<i>Coregonus peled</i>)	74	96
22.	Сиг (<i>Coregonus lavaretus</i>)	80	98-102
23.	Коропові (<i>Cyprinidae</i>)		
24.	Лящ звичайний (<i>Abramia brama</i>)	50	80
25.	Плітка звичайна (<i>Rutilus rutilus</i>)	50	78-84
26.	Лин звичайний (<i>Tinca tinca</i>)	48	80-86
27.	Білий амур (<i>Stenopharyngodon Steindachner</i>)	48	84-88
28.	Білий товстолобик (<i>Hypophthalmichthys molitrix</i>)	48	68-86
29.	Строкатий товстолобик (<i>Hypophthalmichthys nobilis</i>)	48	74-86
30.	Сазан (короп звичайний) (<i>Cyprinus carpio</i>)	100-104	148-168
31.	Золотистий карась (<i>Carassius carassius</i>)	100	148-160
32.	Срібний карась (<i>Carassius gibelio</i>)		
33.	Двостатева форма	100	148-160
34.	Одностатеві гіногенетичні форми Триплоїдна (3n)	150-160	252-288
35.	Тетраплоїдна (4n)	206	352
36.	Тріскові (<i>Gadidae</i>)		
37.	Тріска (<i>Gadus morhua</i>)	46	54
38.	Кефалеві <i>Mugilidae</i>		
39.	Лобан, кефаль звичайна (<i>Mugil cephalus</i>)	48	48
40.	Гостроносик (<i>Mugil labrosus</i>)	48	48
41.	Щукові (<i>Esocidae</i>)		
42.	Щука звичайна (<i>Esox lucius</i>)	50	50
43.	Сомові (<i>Siluridae</i>)		
44.	Сом звичайний (<i>Silurus glanis</i>)	60	100-120
45.	Котячий сомик (<i>Ictalurus nebulosus</i>)	56-58	92-94
46.	Окуневі (<i>Percidae</i>)		
47.	Окунь звичайний (<i>Perca fluviatilis</i>)	48	48
48.	Цихлідові (<i>Cichlidae</i>)		
49.	Тиляпія мозамбікська (<i>Oreochromis mossambicus</i>)	44	44-50
50.	Тиляпія нільська (<i>Tilapia nilotica</i>)	40	42
51.	Камбалові (<i>Pleuronectidae</i>)		
52.	Камбала морська (<i>Pleuronectes</i>)	48	48

Каріотип білого амура складається з 48 хромосом; така кількість хромосом є найбільш характерною для каріотипів риб.

Каріотип райдужної форелі складається з 58-60 хромосом. Загальна кількість хромосом (2n) становить 60. У каріотипах деяких осетрових

хромосоми мають дуже малий розмір, вони називаються мікрохромосомами. Кількість мікрохромосом може відрізнятись, тому для значень каріотипів осетрових $2n$ дано з діапазоном змін.

Протягом еволюції кількість хромосом може бути змінена двома основними способами: 1) шляхом поліплоїдії, тобто шляхом кратного збільшення числа наборів хромосом, 2) шляхом перебудови хромосом.

Свідченням того, що поліплоїдизація відіграє значну роль в еволюції риб, є поява численних відмінностей у числах хромосом між рибами близьких систематичних груп. Наприклад, більшість риб родини *Cyprinidae* мають у своєму каріотипі 48-50 хромосом, тоді як каріотипи звичайних коропів і золотих рибок містять близько 100 хромосом. Це показує, що під час еволюції геноми цих двох видів проходили через поліплоїдизацію, а звичайні коропи і золоті риби можна вважати тетраплоїдами ($4n$) відносно більшості інших каріотипів риб. Передбачається, що ця поліплоїдизація відбулася близько 50 мільйонів років тому.

Аналогічна ситуація спостерігається і серед осетрів (*Acipenseridae*). Більшість риб цієї родини мають близько 118-120 хромосом, тоді, як каріотипи кількох видів (таких як російські, сибірські та американські зелені осетри) складаються з 240-260 хромосом. Ймовірно, що протягом еволюції осетрових існувало два послідовних подвоєння каріотипів, а предки, які до цих пір не збереглися, мали близько 60 хромосом.

Поліплоїдизація підтверджується також аналізом вмісту ДНК в ядрах. Коропові риби ($2n$) та ($4n$) мають приблизно 2,0 і 4,0 пікограма ДНК в ядрі, відповідно. Серед осетрів вміст ДНК у різних видів також відображає кратність збільшення геномів.

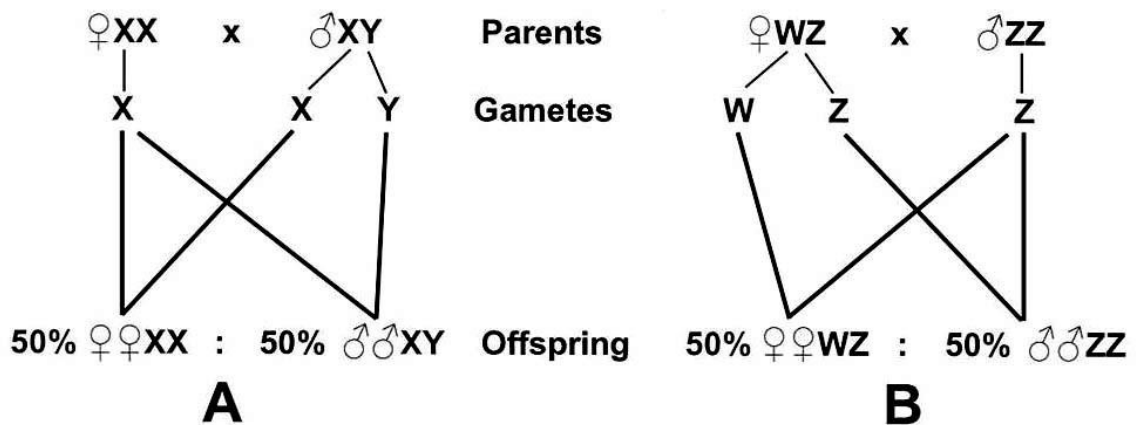
Стать кожного організму контролюється генами, які визначають розвиток чоловічої або жіночої статі. У більшості тварин баланс статевих генів регулюється системою статевих хромосом.

Гомогаметна стать має дві однакові статеві хромосоми, у той час як інша гетерогаметна стать має дві різні статеві хромосоми. Чоловіча

гетерогамія зазвичай позначаються за допомогою статевих хромосом - X і Y, жіноча гетерогаметність, як Z та W хромосом.

У багатьох організмів статеві хромосоми є гетероморфними, тобто вони відрізняються один від одного відповідно до їх форми та розміру. На цій підставі їх можна ідентифікувати за допомогою каріотипового аналізу. Статеві хромосоми у риб зазвичай не ідентифікуються, тобто є ізоморфними. Найчастіше спостерігається чоловіча гетерогаметність (XX - самки, XY - самці) та її модифікації. Серед різних видів аквакультури в райдужної форелі описується чоловіча гетерогаметність (Thorgaard 1977). У сокійського лосося була виявлена XX-X0 система статевих хромосом (Thorgaard 1978). Жіночий каріотип має 58 хромосом, включаючи дві X-хромосоми, тоді як чоловічий каріотип має 57 хромосом з тільки однією X-хромосоною (і не має Y-хромосоми). Така система є модифікацією класичної системи XX-XY, яка спостерігається, коли Y-хромосома приєднана до однієї з аутосом.

В інших видів риб дослідження каріотипу виявили жіночу гетерогаметність (WZ - самок, ZZ - самці) та її модифікації.



Навіть якщо статеві хромосоми не ідентифікуються в каріотипах, їх існування може бути виявлено генетично. Для визначення типу гетерогаметних риб зазвичай використовуються два способи:

1. Індукований гіногенез
2. Схрещування з інвертованими рибами

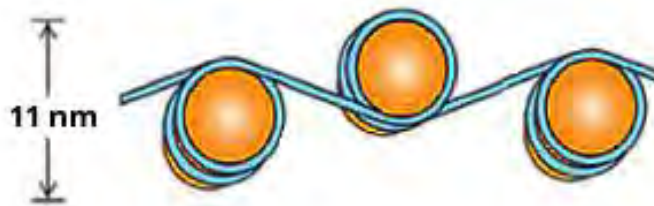
Для приготування цитогенетичних перепаратів отримують суспензію клітин, що діляться. Для цього використовують клітини крові, епітелію, на які діють мутагенами. У клітинах, які знаходяться в інтерфазі, хромосоми деконденсовані. Хромосоми являють собою величезні макромолекулярні комплекси, які складаються з ДНК і великої кількості білків різних типів. Середня хромосома людини складає приблизно 45 мкм в довжину і містить 130×10^6 пар основ. Фактично хромосома конденсується в 10000 разів, що зменшує ризик сплутування або розриву ДНК в процесі мітозу. Конденсація хромосоми є однією з перших візуальних ознак того, що починається мітоз. Тіло хромосоми конденсується нерівномірно. На ньому є ділянки, які постійно конденсовані (гетерохроматинові) і ділянки, що зазнають деконденсації (еухроматинові). Обробка барвниками дає можливість визначати гетерохроматинові і еухроматинові ділянки під час мітозу. Кожна хромосома розглядається як сукупність сегментованих і несегментованих ділянок. Сегменти (або бенди) позначають порядковими числами, причому центромера слугує вихідною точкою для цифрової схеми. При позначенні будь-якого окремого сегмента використовують чотири мітки: номер хромосоми, символ плеча, номер району і номер сегменту в межах цього району. Наприклад, запис 1p32 означає, що мова йде про хромосому першої пари, її коротке плече, район 3, сегмент 2.

Організація хромосоми має 5 рівнів конденсації.

1 рівень – нуклеосомний. З хромосомними нитками ДНК пов'язують нуклеосоми, дисковидні частинки діаметром 10 нм. Нуклеосоми утворюються в результаті взаємодії чотирьох класів основних білків – гістонів: H1A, H2B, H3 и H4. Нуклеосома складається з 8 молекул гістонів (по 2 молекули кожного виду).

Ділянка подвійної спіралі ДНК утворює $1\frac{3}{4}$ оберти навколо серцевини нуклеосоми. Ця ділянка безпосередньо пов'язана з серцевиною і має постійну довжину, рівну 140 п.н. Міжнуклеосомні лінкери (зв'язки) варіюють за

довжиною від 15 до 100 п.н. і навіть більше. Таким чином, закручування ДНК навколо нуклеосоми зменшує її довжину у 7 разів.



2 рівень - соленоїд, діаметр котрого **25-50 нм**, утворюється завдяки гістону Н1. Цей гістон (Н1) прикріплений до лінкера своїми кінцями і стабілізує зв'язок нуклеосом, що утворюють спіраль більш високого порядку. Конденсація ДНК в структурі соленоїда зменшує її довжину у 6 разів. Нуклеосоми об'єднуються в **соленоїд**.



3 рівень. Соленоїд упакований у вигляді **петель доменів (фібрил)**, які своєю внутрішньою структурою закріплюються на внутрішньоядерному білковому каркасі. Фрагменти прикріплення отримали назву SAR-фрагментів (Scaffold Associated Region вбудовані місця прикріплення) і MAR (Matrix Associated Region). Завдяки петлям доменів довжина ДНК зменшується ще в 25 разів.



4 рівень – розетки, сформовані петлями навколо матриксу ядра (діаметр розетки – 2 тис. нм). 3 розеток складається ...



5-й рівень - хромосома.



Таблиця 2.2 Структурна організація хромосоми еукаріотів

Структурна одиниця	Ступінь скорочення		Діаметр, нм
	У порівнянні з попередньою	У порівнянні з молекулою ДНК	
ДНК	1	1	1-2
Нуклеосомна нитка	7	7	10
соленоїд	6	42	20-30
Петля	10-20	500	50
Розетка	5	2500	2000
Метафазна хроматида	4	10000	200-5000, довжина 2300-11000

2.3 Мітоз, мейоз, особливості гаметогенезу у риб

Клітинний цикл – це період існування клітини від моменту її утворення (шляхом поділу материнської клітини) до власного поділу або загибелі (рис. 1).

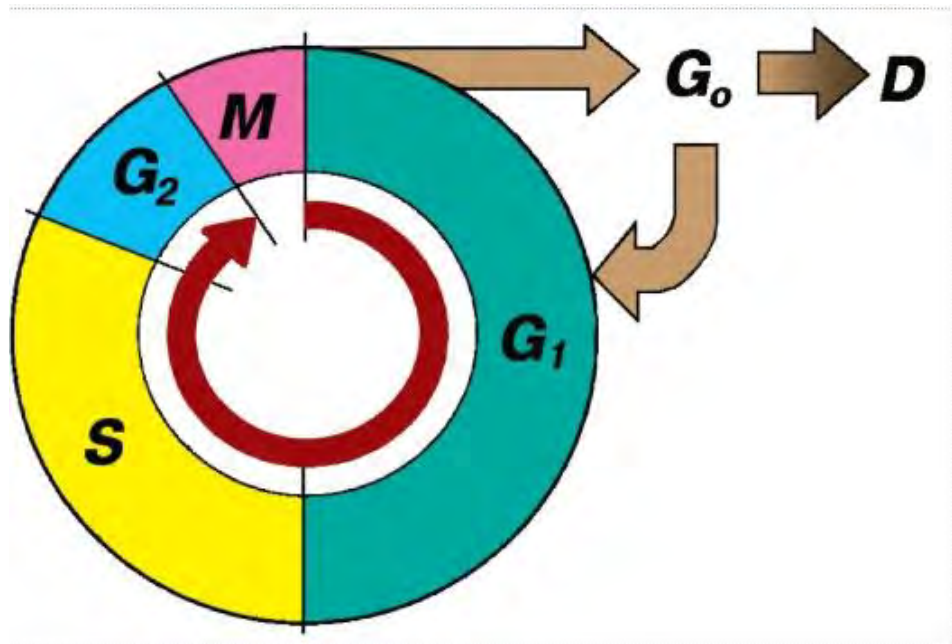


Рис. 2.5 Схема клітинного циклу

В житті клітин існує два основних періоди: М-фаза (фаза мітозу) і інтерфаза. Інтерфаза поділяється на три основні фази: G₁(від англ. gap – проміжок), S, G₂.

Фаза М – мітотичний цикл, який триває переважно 30-16 хвилин. М-фаза завершується поділом клітини на дві дочірні клітини.

Фаза G₁ (передсинтетична) – інтервал між закінченням М-фази і початком реплікації дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК). Лише в G₁ інтерфазна клітина містить характерну для даного виду кількість ДНК. Тривалість цієї фази залежить від типу клітини. Для більшості ссавців фаза G₁ триває біля 12 годин.

Фаза S (синтезу) – період, коли відбувається синтез і реплікація (подвоєння) ДНК.

Фаза G₂ (постсинтетична) – період підготовки до мітозу, протягом якого відбувається контроль повноти реплікації ДНК. Це також період росту і повного формування вмісту клітини перед входженням до фази М.

Фаза G₁ може переходити в фазу **термінальної диференціації G₀**. В цьому випадку клітина більше не ділиться. В фазі G₀ знаходяться високодиференційовані клітини – нейрони, кардіоміоцити. Клітини кісткового мозку, слизової шлунково-кишкового тракту, навпаки, майже безперервно діляться і рідко входять в фазу G₀. Клітини багатьох тканин організму можуть повертатися в цикл поділу, але, зазвичай, в тканині ділиться невелика кількість клітин (за виключенням ушкоджень або пухлинних новоутворень).

2.3. Мітоз, мейоз

Еукаріотичні клітини можуть ділитися двома способами: мітоз та амітоз.

Мітоз (каріокінез) – універсальний, широко розповсюджений непрямий поділ клітини.

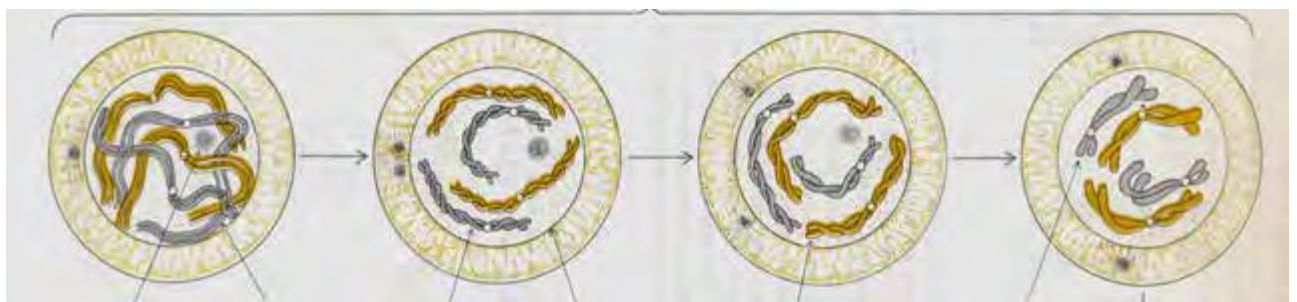
Амітоз – прямий поділ (зустрічається рідко і немає обов'язкового значення). Під час амітозу клітина знаходиться в інтерфазі, не відбувається конденсації хромосом і утворення веретена поділу. Амітоз зустрічається в клітинах, що дегенерують, приречені на загибель, знаходяться наприкінці розвитку і не здатних у подальшому до утворення повноцінних елементів. Наприклад, зародкові оболонки тварин, фолікулярні клітини яєчників, гігантські клітини трофобластів, при патологічних процесах (запалення, регенерація, злоякісний ріст).

Мітоз поділяють на декілька основних фаз: профаза, метафаза, анафаза, телофаза (рис. 2).

У **профазу** входять клітини з G₂ періоду. Вони містять подвоєну кількість ДНК (4с) у порівнянні з вихідною клітиною в G₁ періоді. Під час профазу відбувається компактизація хромосом. В ранній профазі в

центромерних ділянках хромосом починають добре виявлятися кінетохори (спеціалізовані ділянки на поверхні хромосом, з якими зв'язуються мікротрубочки веретена). Внаслідок компактизації хромосоми потовщуються, спіралізуються, зменшуються у довжині і стають видимими під мікроскопом. Уже в середній профазі мітозу вони являють собою подвійні структури – сестринські хроматиди, закручені одна навколо іншої. На кожен хроматид приходиться по одному кінетохору. Так що рання профазна хромосома має в зоні центромери два кінетохори, розташовані на двох протилежних латеральних поверхнях хромосоми, тобто на двох різних хроматидидах. Паралельно відбувається зникнення ядерця. В середній профазі починається руйнування ядерної оболонки, зменшується кількість рибосом на мембранах ендоплазматичного ретикулула. Утворюється веретено поділу (ахроматинової фігури поділу). Утворення веретена поділу може відбуватися різними шляхами: за участі центріолей та без них. Без центріолей веретено поділу утворюється у клітин вищих рослин і деяких найпростіших. У найпростіших і нищих грибів утворення веретена поділу може відбуватися всередині ядра, при цьому ядерна оболонка під час мітозу не порушується (закритий мітоз). В клітинах тварин у профазі центріолі починають розходитися до протилежних полюсів клітин. До кожного полюсу відходить по подвійній центріолі, диплосомі. Профаза завершується розчиненням ядерної оболонки і змішуванням каріоплазми (ядерного соку) з цитоплазмою.

Профаза



Ядерце

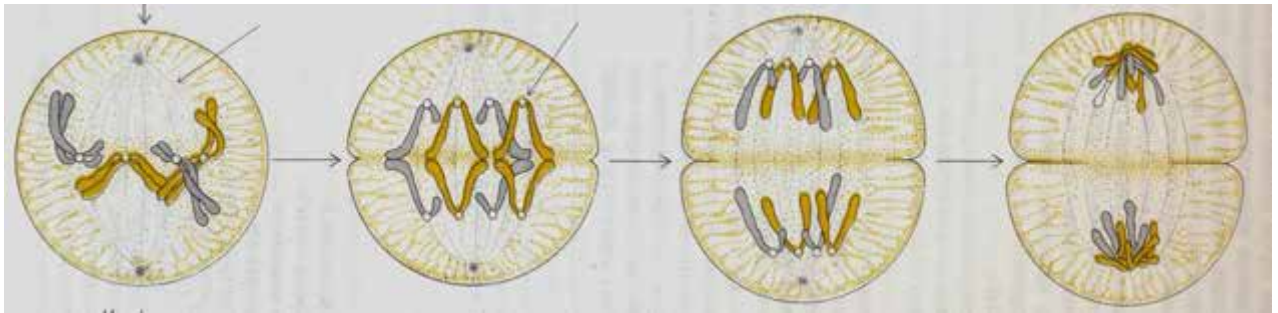
Хромосома

Ядерна мембрана

Хромосома

Нитки веретена

Центромера



Метафаза

Рання анафаза

Пізня анафаза

Рання телофаза

Рис. 2.6. Схема мітозу

Метафаза займає біля третини часу мітозу. Процес компактизації хромосом призводить ще до більшого їх скорочення. Усі хромосоми збираються в центральній екваторіальній частині веретена, утворюючи **метафазну пластинку**. Завершується формування веретена поділу, яке складається з центріолей на полюсах, ниток, що з'єднують їх з кожною з сестринських хроматид хромосом. В кінці метафази сестринські хроматиди обособлюються одна від іншої і контактують лише в районі центромери.

Анафаза починається з розриву центромери, в результаті чого сестринські хроматиди розходяться до різних полюсів клітини. З цього моменту кожна пара сестринських хроматид отримує назву дочірніх хромосом.

В **телофазі** хромосоми досягають полюсів клітини, починають деконденсуватися. Починає формуватися ядерна оболонка, ядерця. Руйнується веретено поділу. Тіло клітини ділиться, відбувається цитотомія або цитокінез. Поділ клітини у тварин відбувається шляхом утворення перетяжки (у рослин шляхом утворення клітинної стінки). Клітина переходить в G_1 період.

Різновидами мітозу є ендомітоз, політенія, мейоз. За **ендомітозу** відбувається подвоєння ДНК хромосом без поділу ядра, що призводить до

утворення поліплоїдних клітин. Багаторазове подвоєння хромосом без їх розходження призводить до **політенії**. Політенні (багатонитчасті, гігантські) хромосоми утворюються в слинних залозах, мальпігієвих судинах двокрилих (мухи дрозофіли) (рис.2.7.).

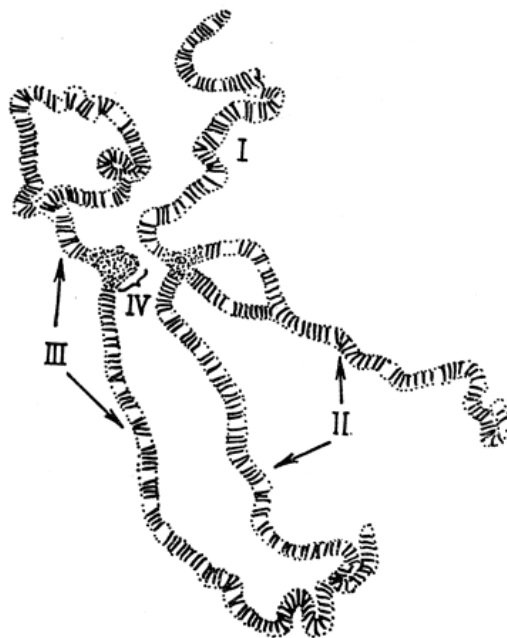


Рис 2.7. Політенні хромосоми

Біологічна роль мітозу полягає у забезпеченні ідентичною генетичною інформацією двох дочірніх клітин. Це досягається лише шляхом компактизації – декомпактизації хромосом.

Мейоз – два послідовних поділи соматичних клітин статевих залоз, в результаті якого з диплоїдних клітин утворюються гаплоїдні статеві клітини (гамети). Мейоз складається з двох етапів – мейоз I (**редукційний поділ**) і мейоз II (**екваційний поділ**). Кожний з цих етапів складається з профазі, метафазі, анафазі і телофазі. Найскладнішим етапом у мейозі є профаза I поділу. Він включає 5 стадій: лептотена, зиготена, пахітена, диплотена, діакінез (рис. 2.8.).

Лептотена (стадія тонких ниток) починається відразу після G_2 періоду. В мейотичних хромосомах неможливо побачити дві сестринські хроматиди. Хромосоми являють собою тонкі довгі нитки, які на відміну від хромосом у

профазі мітозу, мають хромомерну будову. **Хромомери** – вузлики, ділянки щільної компактизації ДНК, розміри і розміщення яких видоспецифічні. У деяких тварин хромосоми утворюють так звану фігуру „букету” – дугоподібно вигнуті зближені хромосоми, пов’язані своїми теломерами з ядерною оболонкою.

У **зиготені** (стадія ниток, що зливаються) відбувається щільне зближення по всій довжині (кон’югація або синапсис) гомологічних хромосом. **Гомологічними** називають хромосоми, які мають однакову форму і розмір, одна з яких отримана від батька, а інша – від матері. Після кон’югації гомологічних хромосом кількість бівалентів дорівнює гаплоїдному числу хромосом. Кожний елемент складається з двох гомологів і називається **бівалентом** або **тетрадою** (оскільки містить чотири хроматиди).

Пахітена (стадія товстих ниток) – сама довготривала. Під мікроскопом можна побачити товсті пахітенні біваленти. Під час цієї стадії відбувається кросинговер (взаємний обмін ідентичними ділянками по довжині гомологічних хромосом. Генетичним наслідком кросинговеру є рекомбінація зчеплених генів. Морфологічно цей процес у мітозі не можна вловити, але в наступній стадії при розходженні біваленти залишаються зв’язаними між собою в декількох ділянках (хіазмах), які вважають відповідними місцями обміну.

Під час пахітени починається активізація транскрипційної активності хромосом. В жіночих статевих клітинах відбувається ампліфікація рибосомальних генів, що призводить до появи додаткових ядерць. Активізуються деякі хромомери і змінюється структура хромосом, вони отримують вигляд „лампових щіток”.

Диплотена – стадія подвійних ниток. На цій стадії відбувається відштовхування гомологів одного від іншого. При цьому пари сестринських хроматид кожної гомологічної хромосоми залишаються з’єднаними між собою у центромерних ділянках і по усій довжині в **хіазмах** (областях перехресту хроматид). Число хіазм в цілому відповідає кількості актів

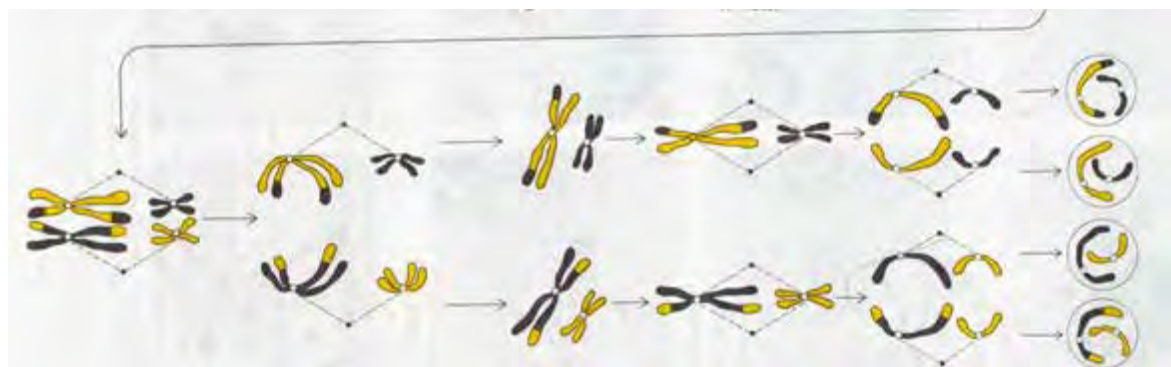
кросинговеру у біваленті і пропорційне довжині гомологічних хромосом. Відбувається скорочення хромосом в результаті компактизації, хіази поступово наближуються до кінця біваленту і спадають з нього. В зоні хіазм при цьому видно, що в перехрест залучаються дві хроматиди з чотирьох – по одній від кожного гомолога. На цій стадії хромосоми мають вигляд „лампових щіток”. Вісь – спарені сестринські хроматиди, хромери – подвійні ділянки конденсованого хроматину, петлі – деконденсовані ділянки активного хроматину. Наявність активних в диплотені різко відрізняє мейоз від мітозу, де починаючи з профазі, повністю припиняється синтез РНК. Активізація транскрипції в пахітені і особливо в диплотені часто співпадає з ростом статевих клітин, особливо ооцитів. В цей час клітина активно інтенсивно синтезує і запасає білки, необхідні для ранніх стадій розвитку зародка. Для цього відбувається синтез великої кількості рибосом на ампліфікованих ядерцях і інформаційної РНК на бічних петлях хромосом.

Діакінез характеризується зменшенням числа хіазм, скороченням бівалентів, втратою ядерця. Біваленти набувають більш компактної форми. Гомологічні хромосоми з'єднані між собою на кінцях (термінально).

Профаза 1



Інтерфаза Лептотена Зиготена Пахітена Диплотена Діакінез



Метафаза 1 Анафаза 1 Телофаза 1 Метафаза 2 Анафаза 2 Телофаза 2

Рис. 2.8. Схема мейозу

В **метафазі 1** поділу мейозу біваленти розташовуються в екваторіальній площині веретена. Район центромери кожної хромосоми з'єднаний ниткою веретена тільки з одним полюсом клітини. Таким чином, кожний з гомологів з'єднаний з протилежним полюсом.

В анафазі 1 поділу відбувається розходження гомологічних хромосом (під час мітозу розходяться сестринські хроматиди).

В **анафазі 1** поділу мейозу не відбувається розщеплення центромери, як при мітозі, до полюсів відходять цілі хромосоми, які складаються з сестринських хроматид. Перший мейотичний поділ призводить до редукції числа хромосом.

Телофаза закінчується формуванням двох клітин, які мають гаплоїдний набір хромосом, а кількість ДНК – $2c$. Негомологічні хромосоми в 1 поділі мейозу розходяться незалежно одна від одної. Це означає, що будь-яка батьківська хромосома може потрапити в гамету з будь-якою материнською хромосомою. Кількість можливих комбінацій дорівнює 2^n , де n - гаплоїдний набір хромосом.

Інтеркінез – проміжок між двома поділами мейозу.

Другий поділ мейозу називають **екваційним**, він нагадує мітоз. На початку анафази відбувається розділення центромери, сестринські хроматиди стають дочірніми хромосомами і розходяться до полюсів. Таким чином, кожна з клітин, які утворилися в результаті двох поділів (редукційного і екваційного) мейозу містить n хромосом і c ДНК.

Біологічне значення мейозу полягає у редукції числа хромосом, необхідній для отримання гамет і забезпечення сталості каріотипу, генетичній рекомбінації, обумовленій кросинговері і перекомбінації хромосом, які підтримують біологічне різноманіття на рівні виду і дають можливість отримання нових генетичних комбінацій у нащадків.

2.4. Гаметогенез у риб

Гаметогенез – процес утворення гамет (чоловічих і жіночих статевих клітин, рис. 2.9.).

Процес формування і розвитку статевих залоз в онтогенезі (індивідуальному розвитку) називається **гонадогенезом**.

У риб **первинні статеві клітини**, що дають початок усім статевим клітинами дорослого організму, розвиваються окремо вже на ранніх етапах ембріогенезу (у інших хордових ці процеси відбуваються аналогічно). Морфологічно первинні статеві клітини можна розрізнити на стадії гастрুলи. Спочатку вони з'являються у ектодермі, а потім мігрують до місця майбутньої закладки статевих залоз. Закладання статевих клітин відбувається двома повздовжними ланцюжками між нирковими протоками і кишечником. Число первинних статевих клітин налічує декілька десятків. Сроки концентрації статевих клітин і закладання гонад видоспецифічні. Так, у осетрових концентрація відмічається у 1-3-денних личинок, гонади формуються у віці 13-45 днів, у коропа – у 3-4-денних личинок, а формування гонад – на 9-12 добу.

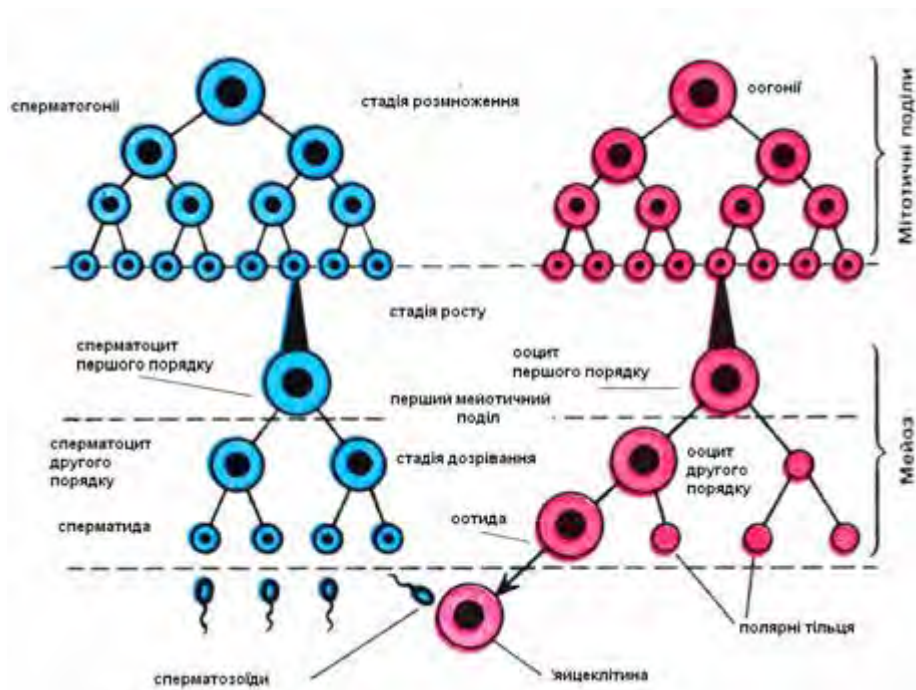


Рис. 2.9. Схема гаметогенезу

Після закладання статеві клітини починають розмножуватися шляхом мітозу, в цей період (розмноження) їх називають гоніями (сперматогоніями і овогоніями в залежності від статі).

Сперматогенез (утворення сперматозоїдів) відбувається в сім'яних канальцях. В результаті інтенсивного розмноження сперматогоніїв утворюються цисти – оточені загальною оболонкою групи клітин, які походять від одного сперматогонія. В цистах, розташованих в стінках сім'яних канальців, і відбувається подальший розвиток чоловічих статевих клітин. В кожній цисті клітини розвиваються синхронно.

Розвиток сперматогоній в цистах призводить до перетворення їх на **сперматоцити 1 порядку**.

Сперматогенез поділяють на три стадії: 1) росту; 2) дозрівання; 3) формування.

Період росту – збільшення у розмірах сперматоцитів першого порядку. Після дозрівання відбувається їх подальший мейотичний поділ В результаті редукційного поділу мейозу утворюються **два сперматоцити 11 порядку**, а в результаті екваційного – **4 сперматиди**. Сперматиди під час процесу формування (сперміогенезу) перетворюються на сперматозоїди. **Овогенез** (утворення **яйцеклітин**) починається з мітотичного поділу овогоніїв. Овогонії перетворюються на ооцити першого порядку з початком профазі мейозу. Процес розвитку ооцитів розділяють на 4 періоди: 1) синаптонемного шляху; 2) протоплазматичного росту; 3) трофоплазматичного росту; 4) дозрівання.

Період синаптонемного шляху – лептотена, зиготена і пахітена профазі 1 мейозу. На ранній диплотені період синаптонемального шляху завершується, мейотичні процеси блокуються, починається період інтенсивного росту. В період протоплазматичного росту розміри клітин збільшуються за рахунок росту цитоплазми. Навколо ооцитів формується фолікулярна оболонка, що переносить поживні речовини.

Під час трофоплазматичного росту збільшення розмірів ооциту відбувається за рахунок накопичення жовтка. З'являються численні вакуолі, краплі жовтка, які поступово заповнюють цитоплазму. Формується багат шарова оболонка ооцитів, утворюється мікропіле – отвір в оболонці, через який у подальшому в яйцеклітину потрапляє сперматозоїд. В процесі прото- і трофоплазматичного росту в ооцитах накопичуються запасні поживні речовини, необхідні для розвитку зародків. В цей час спостерігається висока транскрипційна активність хромосом, тобто інтенсивний синтез і накопичення молекул РНК. Для синтезу великої кількості РНК диплотенні хромосоми набувають вигляду „лампових щіток”. Необхідність у створенні великого запасу РНК обумовлена тим, що гени зародків риб стають транскрипційно активними лише на стадії гастрული. Період росту ооцитів може тривати протягом багатьох років в залежності від термінів досягнення самками статевої зрілості. За цей час діаметр клітин збільшується приблизно у 50-200 разів (з 20 до 1000 – 5000 мкм), а об'єм у сотні разів тисяч – мільйони разів.

Період дозрівання починається под впливом гонадотропних гормонів, які синтезуються у гіпофізі. Виділення гіпофізом гонадотропних гормонів у самок стимулюється під впливом нерестової обстановки. У рибництві використовують штучну стимуляцію дозрівання за допомогою суспензії гіпофізів. Дозрівання ооцитів відбувається дуже швидко. Від ін'єкції до отримання ікри – 12-24 годин.

Таблиця 2.3 Схема гаметогенезу

Вміст генетичної інформації (кількість гаплоїдних наборів, вміст ДНК, кількість хроматид гомологічних хромосом	Сперматогенез	Овогенез	Періоди
2n4c 2 хроматиди	сперматогонії	овогонії	Розмноження, росту
2n4c 2 хроматиди	Сперматоцит 1 порядку	Овоцит I порядку –	синаптонемного шляху

		профаза мейозу 1 до диплотени	
В овоцитах хромосоми „типу лампових щіток”	Відсутній період	диплотена	протоплазматичного росту трофоплазматичного росту
	дозрівання, мейоз 1	мейоз 1 до досягнення самками статевої зрілості	Дозрівання
$1n2c$ 2 хроматиди	Сперматоцити II порядку	Овоцит II порядку і 1 редуційне тільце	
	Мейоз II	Діакінез до статевої зрілості, стимуляція до метафази мейозу II	
		Запліднення і завершення мейозу II	
$1n1c$ 1 хроматида	4 сперматида	1 овоцида	Формування
$1n1c$ 1 хроматида	4 сперматозоїди	1 яйцеклітина	

Дозрівання розблоковує мейоз, клітина переходить до стадії діакінезу. Після метафази і телофази мейозу I утворюється один овоцит другого порядку і одне редуційне тільце. Овоцит другого порядку переходить до другого мейотичного поділу. Другий мейотичний поділ блокується на стадії метафази-2. На цьому етапі овоцити овулюють: фолікулярна оболонка розривається і вони виходять в порожнину яєчника (у більшості риб) або в порожнину тіла (у осетрових і лососевих). Овоцити, що зазнали овуляції називають яйцеклітинами (яйцями або ікринками), хоча з точки зору

цитології – це ооцит другого порядку на метафазі другого поділу мейозу. Мейоз завершується відразу після запліднення.

При поділі овоцита II порядку також утворюється редуційне тільце і одна овоцита (яйцеклітина). Схема гаметогенезу представлена на рис. 2.9 і в таблиці 2.3.

Питання для самоперевірки

1. Що таке каріотип?
2. Скільки копій хромосом містить диплоїдна клітина?
3. Скільки копій хромосом містить гаплоїдна клітина?
4. Який вміст ДНК в гаплоїдній клітині?
5. Який вміст ДНК в диплоїдній клітині?
6. Опишіть інтерфазу клітини. На які періоди вона поділяється і що відбувається в цей час?
7. Скільки триває мітотичний цикл?
8. Що таке фаза G_1 ?
9. Які процеси відбуваються в фазі S ?
10. Що характерно для фази G_2 ?
11. Яка фаза може перейти у фазу термінальної диференціації?
12. Що таке амітоз? Коли він спостерігається?
13. На які фази поділяється мітоз?
14. Що відбувається у профазу мітозу?
15. Які процеси характерні для метафазу мітозу?
16. Що таке метафазна пластинка?
17. Які перетворення в клітині відбуваються в телофазу?
18. Який вид мітозу призводить до політенії?
19. В чому полягає біологічна роль мітозу?
20. Що таке мейоз?
21. З яких етапів складається мейоз? Дайте коротку характеристику кожному з них?
22. З яких фаз складається профаза I мейозу? Коли починається і чим закінчується лептотена?
23. Що таке хромомери? Коли їх можна побачити?
24. Що таке синаптичний букет? З чого він складається?
25. Які процеси відбуваються під час пахітени?
26. Що відбувається під час зиготени?
27. Коли хромосоми отримують вигляд “лампових щіток”?
28. Що таке хіази і коли вони утворюються?
29. Що таке кросинговер? Коли він відбувається?
30. Коли і в яких клітинах під час мейозу відбувається активний синтез РНК і білків?
31. Охарактеризуйте процеси, які відбуваються під час діакінезу.

32. Що відбувається під час метафази 1 мейозу? Як розташовані біваленти?
33. Чим метафаза 1 мейозу відрізняється від метафази 2 мейозу і мітозу?
34. В чому полягає біологічне значення мейозу? Чим воно ризниться від значення мітозу?
35. Що таке гаметогенез?
36. Коли починають розвиватися первинні статеві клітини у риб? Скільки клітин закладається?
37. Які процеси в статевих клітинах відбуваються після закладки?
38. На які стадії поділяють сперматогенез?
39. Який прийом використовують у рибництві для дозрівання ооцитів і отримання ікри?

Список літератури:

1. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3 т. Т. 3. М.: Мир, 1988. С. 72-166.
2. Алиханян С. И., Акифьев А. П., Чернин Л. С. Общая генетика. М.: Высш. шк., 1985. С. 359-375.
3. Генетика, селекция и гибридизация рыб. Под редакцией Чефрас Б.И. М. «Наука» 1969 - 309с.
4. Д.М.Фаллер, Д.Шилдс Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. Пер. с англ.М.: БИНОМ-Пресс, 2003.- С-149.
5. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики. «Агропромиздат» 1991-208с.
6. Кирпичников В.С. Генетика Ленинград. Из-во «Наука» 1987 - 519с.
7. Коновалов В.С., Коваленко В.П. і інші. Генетика сільськогосподарських тварин. К. «Урожай» 1996 - 431с.
8. Ларцева С.Х., Мукасинов М.К. Практикум по генетике. М. «Агропромиздат» 1985 - 288с.
9. Ларцева С.Х., Муксинов М.К. Практикум по генетике. М. Агропромиздат, 1985 -287с.
10. Проценко М.Ю. Генетика К.,”Вища школа”, 1994.- 303
11. Проценко М.Ю. Генетика К.,”Вища школа”, 1994.- 303
12. Ченцов Ю.С. Общая цитология: Учебник.- М.: Изд-во МГУ, 1984.- стр. 299-308.
13. Lu, J., Peatman, E., Yang, Q., Wang, S., Hu, Z., Reesy, J., Kucuktas, H., and Liu, Z. 2011. The catfish genome database cBARBEL: an informatic platform for genome biology of ictalurid catfish. Nucleic Acids Research 39 (suppl. 1):D815–D821.
14. Flajšans, M. and Ráb, P. 1990. Chromosome study of *Oncorhynchus mykiss* kamloops. Aquaculture 89:1-8.
15. Davidson, W.S., Koop, B.F., Jones, S.J.M., Iturra, P., Vidal, R., Maass, A.,Jonassen, I., Lien, S. and Omholt, S.W. 2010. Sequences the genome of the Atlantic salmon (*Salmo salar*). Genome Biology 11:403.

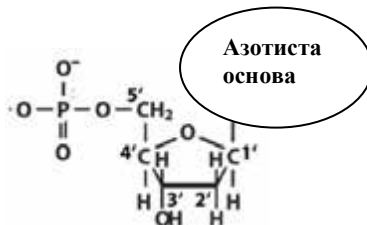
16. Stasis distinct families of marine ercomorpharia from South Atlantic. *Comparative Cytogenetics* 11(2): 299–307. [https://doi.org/10.3897/CompCytogen.11\(2\).1194](https://doi.org/10.3897/CompCytogen.11(2).1194)

Розділ 3. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ РИБ

Спадковість, тобто здатність передавати свої ознаки і особливості нащадкам обумовлена передаванням з покоління в покоління генетичної інформації. Матеріальними носіями спадкової інформації є нуклеїнові кислоти. Існує два типи нуклеїнових кислот – дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК), яка знаходиться, в основному, у хромосомах, і рибонуклеїнова кислота (РНК), яка знаходиться як в ядрі, так і в цитоплазмі клітини. У всіх живих істот носієм спадкової інформації є ДНК, хоча в деяких вірусів носієм спадкової інформації є РНК.

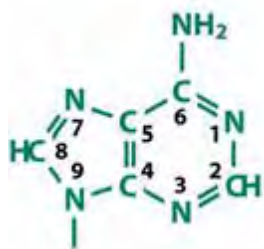
3.1. Будова ДНК та РНК

Молекула дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) складається з двох спіралью закручених антипаралельних полінуклеотидних ланцюгів. Мономерами ДНК є нуклеотиди, кожний з яких складається з трьох складових частин:

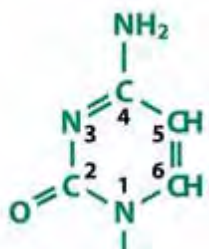


1. Цукор – дезоксирибоза;
2. Залишок фосфорної кислоти
3. Одна з чотирьох азотистих основ (аденін, тимін, гуанін, цитозин).

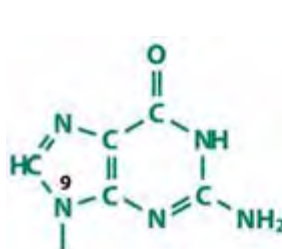
Аденін і гуанін належать до пуринів, а тимін і цитозин – до піримідинів.



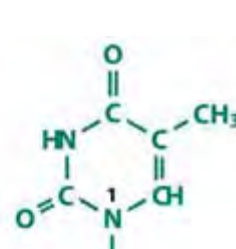
Аденін



Тимін

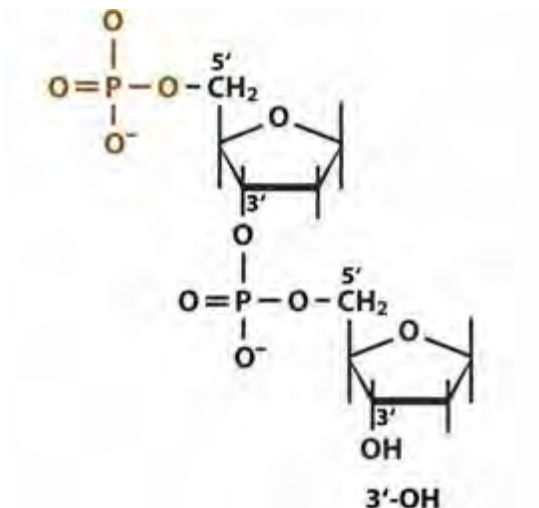


Гуанін



Цитозин

Нуклеотиди в молекулі ДНК з'єднані в ланцюжок шляхом утворення фосфодієфірних зв'язків між дезоксирибозою одного нуклеотиду і залишком фосфорної кислоти іншого нуклеотиду.



Між азотистими основами ланцюгів ДНК утворюються комплементарні водневі зв'язки. Аденін з'єднаний з тиміном двома зв'язками, а гуанін з цитозином – трьома (рис. 3.1).

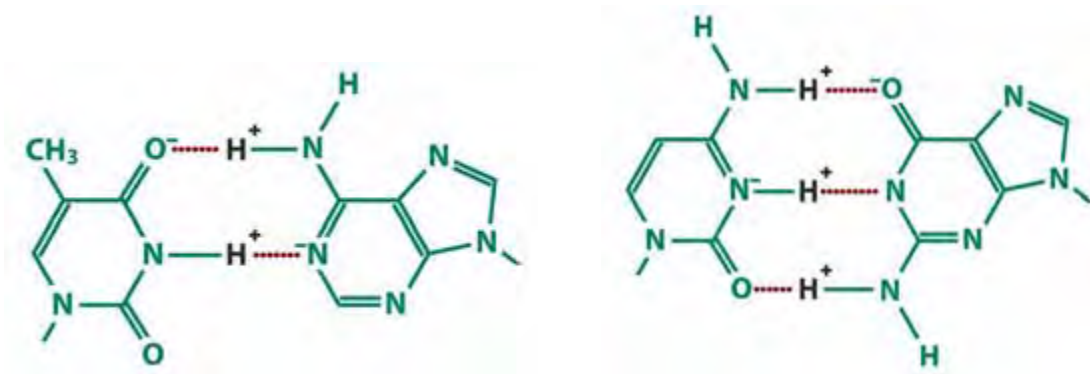


Рис. 3.1. Схема водневих зв'язків між ланцюгами ДНК

Просторово ДНК скручується в спіраль. На сьогодні відомі 4 різні форми спіралі (А, В, С, Z) ДНК, які характеризуються напрямком, числом пар в одному витку, кутом нахилу основ, діаметром, описаними в табл. 3.1.

Таблиця 3.1 Властивості різних форм ДНК

Властивості	Форма			
	A	B	C	Z
Спіраль	права	права	права	Ліва
Число пар основ в одному витку спіралі	10,7	10,0	9,3	12
Кут між сусідніми парами основ	+33,6°	+36,0 °	+38,6 °	-30 °
Відстань між сусідніми парами основ	2,3 А	3,4 А	3,0 А	3,8 А
Кут нахилу основ до вісі спіралі	+19 °	-1,2 °	-6 °	-9 °
Діаметр спіралі	23 А	20 А	19 А	18 А

Найбільш розповсюдженою є правозакручена В-форма, описана Уотсоном і Кріком. А-форма уявляє собою висушену В-форму. Z-форма характерна для деяких ділянок ДНК при кросинговері (рис. 3.2, 3.3).

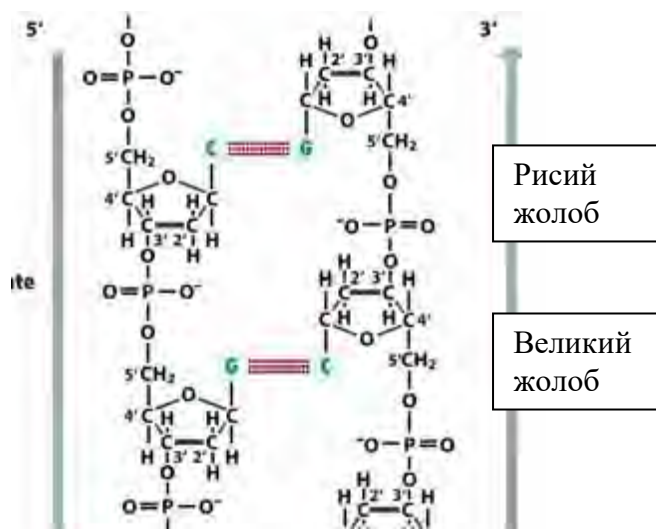


Рис. 3.2. Антипаралельні комплементарні
В А

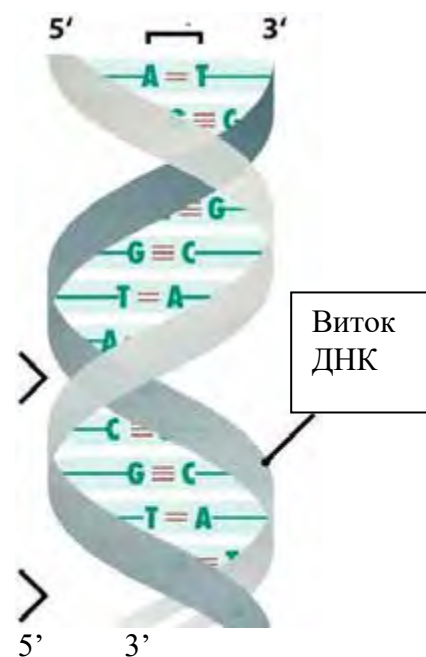


Рис. 3.3 Схema спіралі ДНК
Z

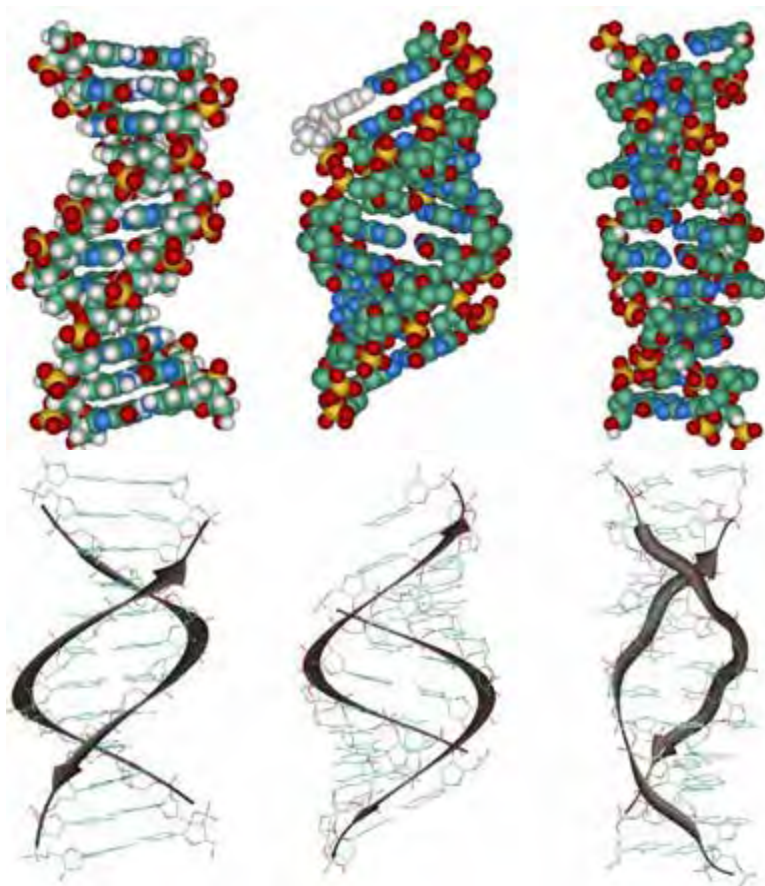


Рис. 3.4 Три основні форми спіралі ДНК (B, A, Z)

Ланцюги один по відношенню до іншого **антипаралельні** (навпроти 3'-кінця одного ланцюга розташований 5'-кінець другого). Саме завдяки наявності антипаралельних комплементарних ланцюгів здійснюється переписування (реплікація) і передача спадкової інформації дочірнім клітинам, у тому ж числі гаметам, а через них – наступним поколінням. Таким чином, функція ДНК – зберігання і передача спадкової інформації.

3.2. Реплікація ДНК

Реплікація (лат. Replication – відбивати, англ. Replication – копіювання) ДНК відбувається в синтетичний (S) період інтерфази. Кожний з ланцюгів материнської молекули слугує матрицею для дочірньої. Механізм реплікації називають **напівконсервативним**, оскільки після реплікації синтезована молекула ДНК містить одну материнську молекулу і одну дочірню. У еукаріотів реплікація починається в декількох точках-ori (ori,

оріджин) (від англійського origin – початок), розташованих на відстані 20 т.п.н. (тисяч пар нуклеотидів). Швидкість реплікації у еукаріотів – 10-100 п.н. в секунду. У прокариотів, у ДНК мітохондрій та хлоропластів існує лише одна точка початку реплікації та один **реплікон** (ділянка ДНК між двома точками ori).

Початок реплікації активується **праймерами** (затравками), які складаються з 100-200 рибонуклеотидів. Синтез праймерів здійснює фермент – праймаза. Ланцюги ДНК синтезуються в результаті приєднання 5'-дезоксинуклеотидних одиниць дезоксирибонуклеозидтрифосфатів до 3'-гідроксильного кінця праймеру. Таким чином, синтез відбувається у напрямку 5' – 3' вздовж матричного ланцюга, який орієнтований у протилежному напрямку 3' – 5'. Синтез ланцюгів у зворотному напрямку ніколи не відбувається, тому ріст одного ланцюга неперервний (ведучий, лідуючий ланцюг), а другий відбувається імпульсами (відстаючий). Ведучий ланцюг росте від 5' до 3'-кінця у напрямку руху реплікативної вилки і потребує лише одного акту ініціації.

Реплікативна вилка – частина молекули ДНК, яка вже розплелась і слугує матрицею для синтезу дочірньої ДНК. У ході реплікації реплікативна вилка переміщується вздовж молекули ДНК. Ріст відстаючого ланцюга йде також у напрямку від 5' до 3'-кінця, в напрямку, протилежному руху реплікативної вилки переривчасто. Для синтезу відстаючого ланцюга відбувається синтез великої кількості коротких ланцюгів – фрагментів Оказаки (їх розмір – **1000–2000** нуклеотидів у прокариотів і **100–200** у еукаріотів).

Батьківський

подвійний ланцюг ДНК

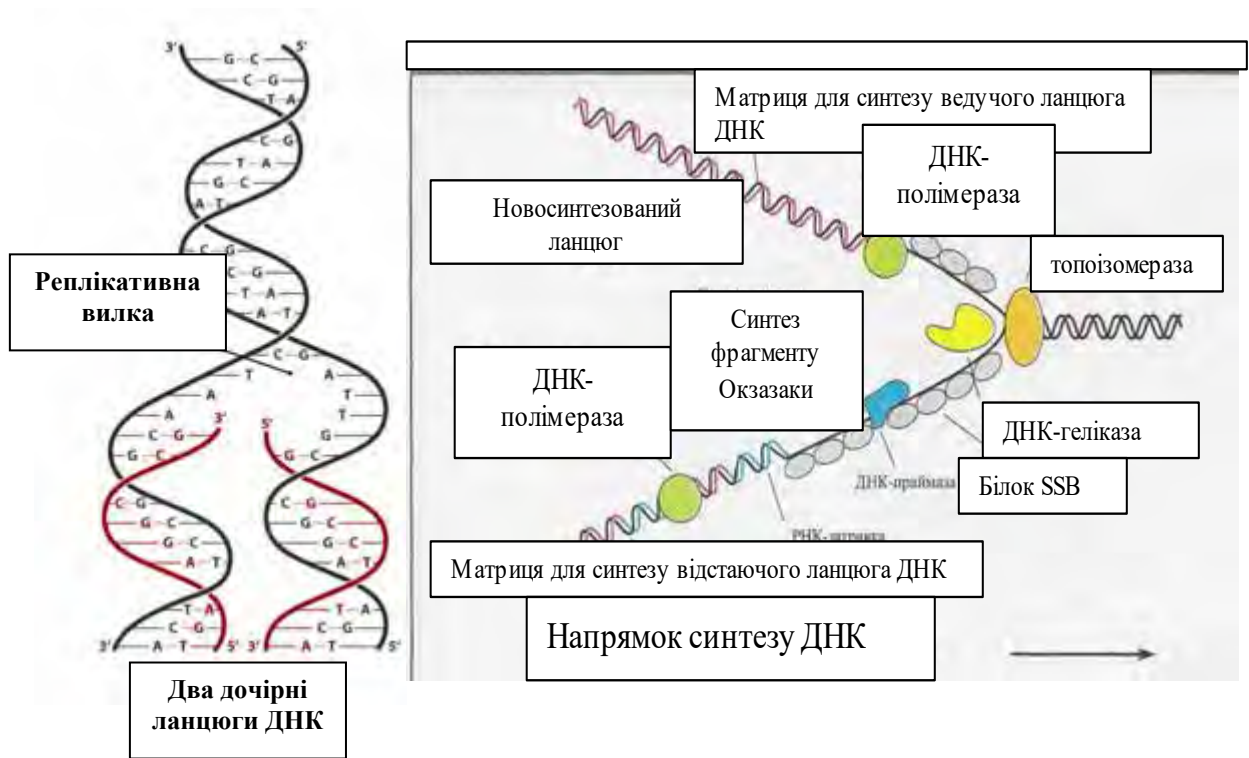


Рис. 3.5. Схема напівконсервативного механізму реплікації

Реплікація відбувається у три етапи: 1) ініціація; 2) елонгація; 3) термінація.

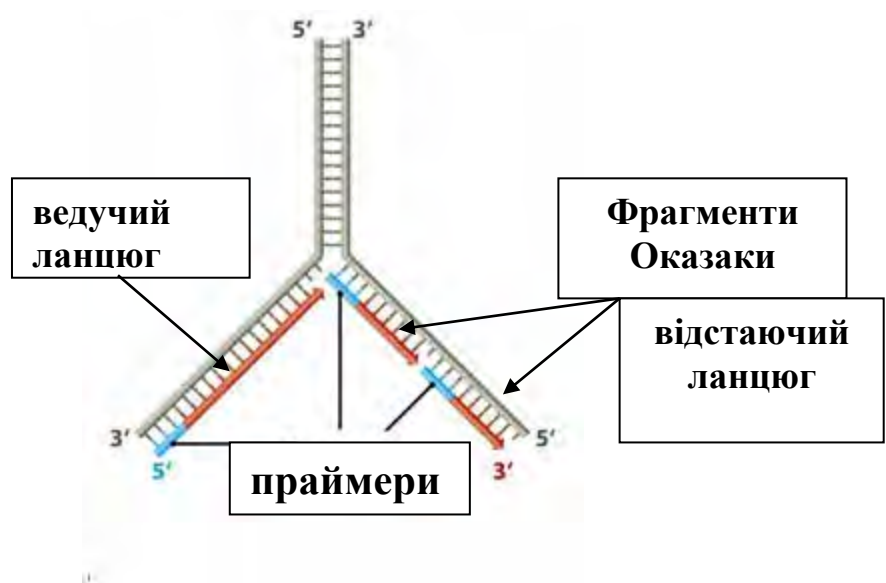


Рис. 3.6. Схема реплікативної вилки

Механізми **ініціації реплікації** в точці початку реплікації та за утворення фрагментів Оказаки у відстаючому ланцюгу аналогічні. В двох випадках утворюються короткі **РНК-затравки (праймери)**, комплементарні матричній ДНК, які дають вільний 3'-гідроксильний кінець для синтезу нового ланцюга ДНК (в подальшому РНК-затравки замінюються на ДНК з утворенням неперервної ДНК).

Елонгація – комплементарний синтез основ на матриці ДНК за допомогою ферментів ДНК-полімераз. Окрім РНК- та ДНК-полімераз у реплікації беруть участь інші ферменти. Так, помилка у реплікації призводить до припинення росту ланцюга. Для з'єднання обірваних ланцюгів ДНК використовуються ДНК-лігази (вони необхідні також для з'єднання ланцюгів ДНК за репарації і обміні ділянками між гомологічними хромосомами – рекомбінації). Лігази здатні утворювати фосфодієфірні містки між 5'-фосфорильною і 3'-гідроксильною групами сусідніх дезоксинуклеотидів у місцях розривів ДНК.

Для реплікації ДНК повинна розкручуватися і розплітатися. В цьому процесі задіяні два ферменти:

ДНК-гелікази – викликають локальне розкручування. Інші білки зв'язуються з одноланцюговою ДНК і її стабілізують. Розкручування ДНК призводить до додатної спіралізації і з часом відбувається затруднення просування реплікативної вилки і її блокування. Це блокування усувається за рахунок внесення одноланцюгових розривів **ДНК-топоізомеразами** і розкручування.

Крім розглянутого механізму відомий ще один тип реплікації ДНК – за методом „кільця, що котиться”. За цим методом реплікуються кільцеві ДНК деяких фагів, вірусів, мітохондрій, плазмід.

Тремінація реплікації – завершення процесу синтезу ДНК. У лінійних молекулах ДНК вона ускладнена неможливістю ДНК-полімерази подовжувати ланцюг на 5'-кінці в районі теломери. Після видалення РНК-праймера в районі теломер утворюються пробіли, які неможна заповнити за

допомогою ДНК-полімерази. На сьогодні відомо, що теломери реплікуються за допомогою особливого механізму. Кінці хромосом дріжджів, безхребетних, рослин, хребетних мають подібну будову вони містять шпилькоподібні структури, в яких 3' і 5'–кінці дуплексу ДНК виявляються поряд і мають багато тандемних повторів (**Паліндром** – послідовність, яка читається однаково при русі вдовж «+» ланцюга в одному напрямку, а вздовж «-» ланцюга в протилежному напрямку). Біля петлі в одному з ланцюгів в області повторів утворюються множинні одноланцюгові розриви. Остаточно механізм термінації реплікації в районах теломер не визначений.

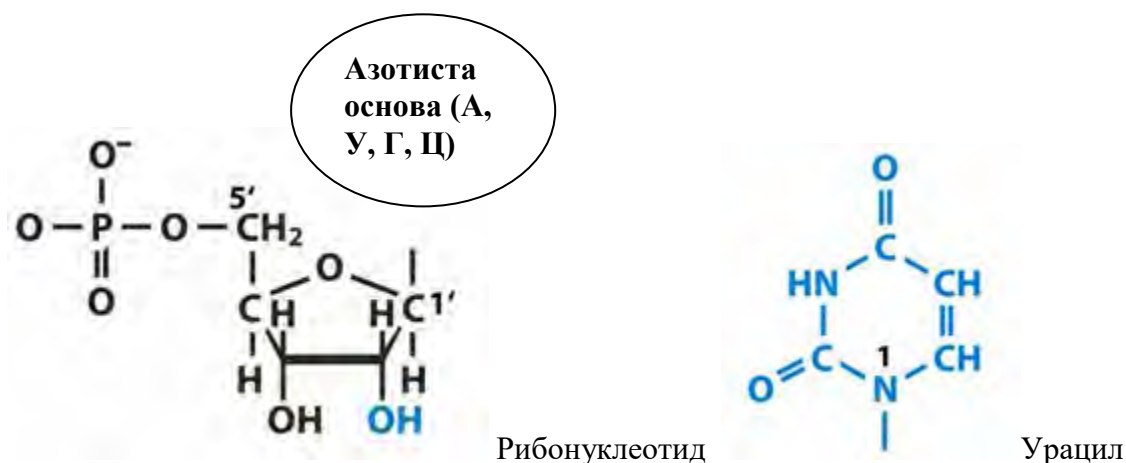
Реплікація геномів ретровірусів, представлених єдиною молекулою одноланцюгової РНК здійснюється шляхом зворотної транскрипції. Спочатку утворюється дуплекс РНК-ДНК, а потім дволанцюгова ДНК. Ці етапи передують експресії вірусних генів і утворенню РНК-геномів.

Фермент, що каталізує комплементарне копіювання РНК з утворенням ДНК, називається **зворотною транскриптазою**. Він міститься в ретровірусних частинках і активізується після потрапляння у клітину вірусу і руйнування його глікопротеїнової оболонки.

Структура молекули рибонуклеїнової кислоти (РНК)

Молекула рибонуклеїнової кислоти (РНК) – полімер, мономерами якого є рибонуклеотиди. Структура нуклеотидів РНК подібна до ДНК, але існують певні відмінності:

- замість дезоксирибози нуклеотиди РНК містять рибозу;
- азотисту основу тимін заміщає урацил;
- молекула РНК представлена в переважній більшості випадків одним ланцюгом (лише у деяких вірусів РНК дволанцюгова, подібна до А-форми ДНК).



Вміст РНК у будь-яких клітинах в 5–10 разів перевищує вміст ДНК. Основна **роль РНК – трансляція генетичної інформації з утворенням білків**. Молекули РНК також беруть участь у здійсненні деяких спеціалізованих ендонуклеазних реакцій, що регулюють експресію генів, в організації інтерфазного ядра, в утворенні факультативного гетерохроматину (тільця Барра). Молекулами РНК представлені геноми деяких вірусів (ретровірусів і великої кількості вірусів тварин, рослин, з одно- та дволанцюговими геномами).

В усіх клітинах присутні такі види **РНК**: рибосомна РНК (рРНК), транспортна (тРНК) і інформаційна, або матрична, РНК (мРНК, іРНК). Більшість клітин містять також багато малих ядерних РНК (мяРНК). Близько 80 % маси клітинних РНК – три або чотири види рРНК, а близько 15 % – майже 100 видів тРНК. На частку декількох тисяч різних мРНК припадає менш ніж 5 % клітинної РНК, а на частку малих ядерної і цитоплазматичної РНК, число видів котрих поки невідомо – менше 2 % від загальної кількості. Інформаційна РНК є копією певної ділянки ДНК, виконує роль посередника в перенесенні генетичної інформації від ДНК до білка (ДНК-РНК-білок), на ній відбувається синтез білка на рибосомах. Транспортні РНК переносять амінокислоти за синтезу білка. Рибосомальна рибонуклеїнова кислота (рРНК) входить до складу рибосом. Вважають, що рРНК забезпечує певне просторове розміщення іРНК та тРНК.

3.3. Транскрипція, процесинг, сплайсинг

Існування одиниць спадкової інформації, котрі можна відділити одна від іншої, було припущено ще Менделем у 1865 році. Грегор Мендель назвав їх факторами спадковості. Сам термін „ген” ввів Іогансен у 1909 році. Не зважаючи на майже 100 років після введення цього терміну, поняття викликає постійні дискусії вчених. Після робіт Бідла та Татума під терміном ген розуміли ділянку молекули ДНК, який визначає утворення одного ферменту („один ген – один фермент”). Потім ця теза була уточнена і прийняла форму: „один ген – один поліпептидний ланцюг”.

Спадкова інформація, записана в ДНК, реалізується через іРНК до білка. Цей шлях Ф. Крік назвав „Центральною догмою молекулярної біології”. Довгий час вважалося, що передача спадкової інформації у зворотному напрямку неможлива. У 1970 році Г. Тімін і С. Музатані відкрили явище зворотної транскрипції. За допомогою ферменту зворотної транскриптази (ревертази) у РНК-вмісних вірусів генетична інформація передається від РНК до ДНК. У 1975 році Р. Дульбекко, Г. Тімін, Д. Балтімор описали подібне явище в клітинах амфібій. Виходячи з цього, центральна догма молекулярної біології може бути представлена так:

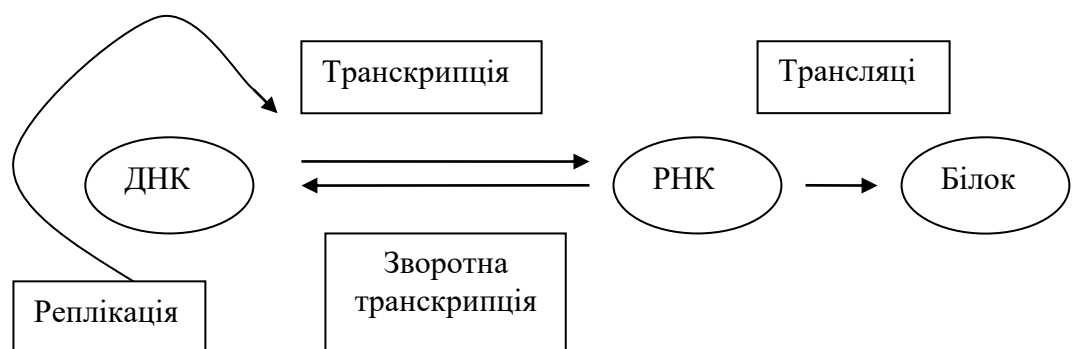


Рис. 3.7. Схема центральної догми молекулярної біології

Подальші дослідження встановили, що гени еукаріот являють собою чергування кодуєчих поліпептидний ланцюг змістових ділянок – **екзонів** і некодуєчих, беззмістовних – **інтронів**. Першочергово утворена шляхом транскрипції про-іРНК має копії як екзонів, так і інтронів. Але потім з цієї про-іРНК видаляються ділянки, які відповідають інтронам – відбувається їх вирізання – **сплайсінг**. Змістові фрагменти – екзони зшиваються між собою. Крім сплайсінга відбувається також пришивання поліА хвоста в кінцевій ділянці іРНК та приєднання кепу – метилгуаніну на початку іРНК. Виникає вторинний транскрипційний продукт – іРНК або матрична, котра направляється в цитоплазму для синтезу білка.

Ген – функційна одиниця спадкового матеріалу. Вивчення геномів різних організмів виявило, що одна і та ж ділянка ДНК може кодувати декілька різних білків. При цьому утворюються різні мРНК шляхом **альтернативного сплайсінгу**, тобто з одного і того ж первинного РНК-транскрипту вирізаються різні ділянки – інтрони. В результаті різні мРНК, контролюють синтез різних поліпептидних ланцюгів. В останні роки знайдені гени, які входять у структуру інтронів інших генів (ген у гені). На основі даних по **секвенуванню** (визначенню послідовності нуклеотидів) стало зрозумілим те, що у геномі людини понад 30 тисяч генів, а не 70–100, як вважали раніше. Завдяки альтернативному сплайсінгу число білкових продуктів у 1,5–2 рази більше, ніж число генів.

З точки зору молекулярної біології **ген – одиниця транскрипції**. Синтез РНК, кодованої геном, називається **експресією гена**.

Схема організації типового гена наведена на рис. 3.8.

Регуляторна частина	Кодуюча частина	Термінуюча частина
----------------------------	------------------------	---------------------------

Рис. 3.8. Схема будови гена

Кожний ген складається з **регуляторної частини (промотору)**, після якої знаходиться точка початку транскрипції **кодуєчої частини**, на якій

записана інформація про структуру білка і **термінуючої частини**, де завершується транскрипція. Транскрипція відбувається лише з дволанцюгової ДНК. Навіть якщо геном, як у деяких вірусів, представлений одноланцюговою ДНК, вона перед транскрипцією обов'язково переходить у дволанцюгову реплікативну форму.

До промотора приєднується фермент ДНК-залежна РНК-полімераза, що здійснює транскрипцію. Кодуюча ділянка гена переписується на РНК, і закінчується термінуючою ділянкою. Деякі гени регулюються енхансерами – посилювачами транскрипції, які знаходяться на певній відстані від гена (до 1000 пар нуклеотидів), а також аттенюаторами, які пригнічують транскрипцію.

На сьогодні існує декілька визначень гена:

1. У **генетиці** ген – певна ділянка хромосоми, яка відповідає за певну ознаку.
2. У молекулярній біології – ген – функційно пов'язана з регуляторними послідовностями ділянка ДНК, яка відповідає певній одиниці транскрипції.
3. У міжнародній програмі „Геном людини” ген – одиниця транскрипції, котра може бути трансльована в один або більше поліпептидних ланцюгів.

Прийнято вважати, що середній розмір гена – 30 тисяч пар нуклеотидів (т.п.н.). Найменший з відомих у людини – 21 пара основ, найбільший 2 200 000 пар основ. Гени за розміром поділяють на малі (до 10 т.п.н.), середні (10–50 т.п.н.), великі (51–100 т.п.н.), гігантські (101–500 т.п.н.) та супергігантські (>500 т.п.н.). Клітина функціонує завдяки суворо скоординованим функціям генів. Кількісний розподіл генів, які беруть участь в основних процесах типової клітини: 22 % – синтез РНК (тРНК, рРНК, процеси сплайсингу, регуляторні РНК) і білків, 12 % – клітинний поділ, 12 % – клітинні сигнали, 12 % – захист клітини, 17 % – метаболізм, 8 % – клітинні структури, 17 % – невідома функція.

За функціями білків гени поділяють на: 31,2 % – кодують ферменти, 13,6 % – модулятори білкових функцій, рецептори, транскрипційні фактори, внутрішньоклітинний матрикс, трансмембранні переносники, канали, клітинні сигнали, гормони, екстраклітинні переносники, імуноглобуліни.

Життєдіяльність клітини забезпечують гени „домашнього господарства”. Гени „розкоші” – гени термінального диференціювання, які визначають специфічні властивості клітин у певних тканинах, кодують білки, характерні для зрілих, функційно активних клітин. Наприклад, гемоглобін в еритроцитах.

Властивості гена:

Алельність. Звичайно гени представлені декількома варіантами – алелями, котрі розташовані в однакових локусах гомологічних хромосом.

Дискретність. Різні ознаки визначаються різними генами.

Дозованість. Ген визначає прояв ознаки в певних межах, в яких ознака може змінюватися під впливом умов зовнішнього середовища

Специфічність. Конкретний ген контролює виникнення певної ознаки або її групи. Часто один ген забезпечує формування одразу декількох ознак (плейотропна дія гена).

Стабільність. Звичайно ген успадковується в ряду поколінь у незмінному вигляді.

Сукупність усіх генів організму, які мають фенотиповий прояв називають **генотипом**. **Геном** – більш широке поняття, – вся ДНК у гаплоїдному наборі хромосом даного виду. **Генофонд** – усі гени виду.

Розділ генетики, присвячений вивченню цілих геномів живих організмів, називають **геномікою**.

Транскрипція (лат.transcriptio, transcribo – переписую) – синтез РНК на матриці ДНК складається з трьох етапів: ініціація, елонгація, термінація.

Транскрипція ініціюється за утворення стабільного комплексу між промотором і РНК-полімеразою у прокаріот (у еукаріот утворюється

транскрипційний комплекс). Подвійний ланцюг ДНК в області промотору денатурує з утворенням транскрипційного «міхурця». РНК синтезується у напрямку від 5'- до 3'-кінця одного з ланцюгів ДНК, який називається **матричним (+)**. Другий ланцюг називається **кодуючим (-)**. Дуже рідко транскрипція йде в двох ланцюгах в одному місті, так що утворені РНК відрізняються один від одного за рангом зчитування.

Елонгація транскрипції – синтез РНК на матриці ДНК.

Транскрипція термінується, коли молекула РНК-полімерази досягне термінуючої ділянки, або **термінатора**. Термінатори містять інвертовані повтори, завдяки чому 3'-кінці РНК-транскриптів складаються з утворенням шпильок різної довжини.

На відміну від прокариотів у еукаріотів мРНК кодує лише один білок. За альтернативного сплайсингу (видаленню інтронів) кожна зріла мРНК має лише одну трансльовану послідовність. Навіть у випадку, коли гени, що кодують 5S-рРНК (рибосомальна рРНК) розташовані тандемно, кожний ген транскрибується зі свого власного промотору з утворенням РНК, яка має лише одну послідовність 5S-рРНК на молекулу.

Оскільки еукаріоти представлені у переважній більшості багатоклітинними формами, існують тканиноспецифічні методи регуляції експресії генів. Для цього використовують механізми регуляції на рівні транскрипції, трансляції, за допомогою гормонів.

На швидкість трансляції крім промоторів впливають ділянки, які називаються **енхансерами (посилувачами)**. Енхансери на відміну від промоторів можуть розташовуватися не тільки в 5'-, але і в 3'-ділянці, і в середині гена. Для того, щоб заблокувати дію енхансерів на сусідні гени, використовуються **інсулятори** (від англійського *insulate* – ізолювати, відділяти від оточення). Вважають, що послідовності *scs* (*specialized chromatin sequence*) завдовжки 350 п.н. замикають з двох сторін активні гени. Лише в межах ділянки між двома інсуляторами енхансерні послідовності,

зв'язавшись з білками-активаторами, можуть утворювати петлю і взаємодіяти з промотором.

За репресію активності генів відповідають особливі зони ДНК – **сайленсери**. Вони розташовані в промоторах еукаріотичних генів завбільшки 20–200 п.н.

3.4. Трансляція. Генетичний код. Властивості генів

Біосинтез білка здійснюється шляхом трансляції іРНК.

Трансляція (від лат.translatio – передача, переписування) – процес декодування мРНК, в результаті якого інформація з мови послідовності основ мРНК переводиться на мову амінокислотної послідовності білка.

Синтез білка здійснюється шляхом послідовної поліконденсації окремих амінокислотних залишків, починаючи з аміно-(N)-кінця поліпептидного ланцюга, у напрямку до карбоксильного (С)-кінця. Декодування мРНК відбувається відповідно у напрямку 5'-3'. Трансляція відбувається за допомогою рибосом – структур, локалізованих у еукаріот на ендоплазматичному ретикулумі (розгалуженій внутрішньоклітинній мембранній сітці) в цитоплазмі. У прокаріотів немає певного місця знаходження рибосом.

Рибосоми складаються з 50 білків і 3–5 молекул рРНК, які розрізняються за молекулярною масою. Розмір рибосом звичайно позначають у коефіцієнті седиментації – одиницях Сведберга (S), що відбивають швидкість осадження за центрифугування. Усі рибосоми складаються з двох субодиниць. У еукаріот гени рРНК тандемно повторюються в сотнях і навіть тисячах копій в **районі ядерцевого організатора** певних хромосом.

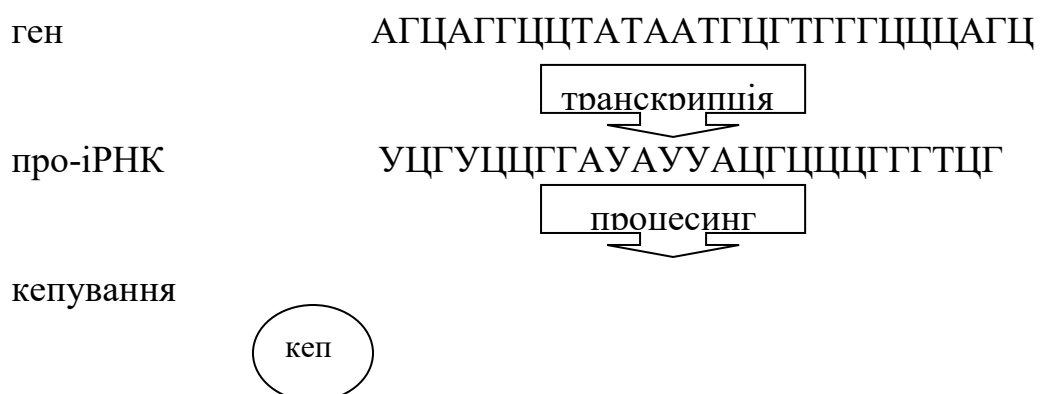
Особливості і відмінності про- і еукаріотичних іРНК

У прокариот частина іРНК поліцистронні, тобто містять послідовності, що копіюють декілька поліпептидів. Тому такі іРНК містять серію старт (ініціюючих) – і стоп (термінуючих) – кодонів.

На 5'-кінці знаходиться лідерна послідовність, яка складається з декількох сотень пар нуклеотидів, розташована перед першим старт-кодоном. Між окремими цистронами знаходяться спейсери (від англ. spacer – прокладка). Стоп-кодони іноді дублюються, наприклад – УАА і УАГ. На 3'-кінці після останнього стоп-кодону розташований трейлер (от англ. trailer – причеп) некодуюча послідовність.

У еукаріот іРНК мають більш тривалий період напіврозпаду (6 годин і більше). Особливо стабільні рРНК у диференційованих клітинах, що синтезують спеціальні білки. У еукаріот не знайдено оперонної організації, кожному гену відповідає своя індивідуальна іРНК.

Стартовим кодоном служить АУГ і ніколи ГУГ. На 5'-кінці іРНК еукаріот знаходиться кеп (від англ. cap – ковпачок), а на 3'-кінці – «хвіст». Приєднання кепу і хвоста відбувається під час дозрівання проРНК. Кеп являє собою гуанозин, атом вуглецю якого в 7-му положенні несе метильну групу СН₃. Утворений 7-метилгуанозин приєднується до 5'-кінця попередника. Найближчі до 5'-кінця рибози також можуть бути метильовані. Вважається, що «кепування», відбувається в цитоплазмі після початку синтезу РНК-попередника, захищає іРНК від руйнування клітинними нуклеазами і сприяє його розпізнаванню рибосомами. «Хвіст» являє собою послідовність з 20–200 аденілових нуклеотидів. Вважається, що поліаденілування підвищує стабільність РНК.



УЦГУЦЦГГАУАУУАЦГЦЦЦГГТЦГ

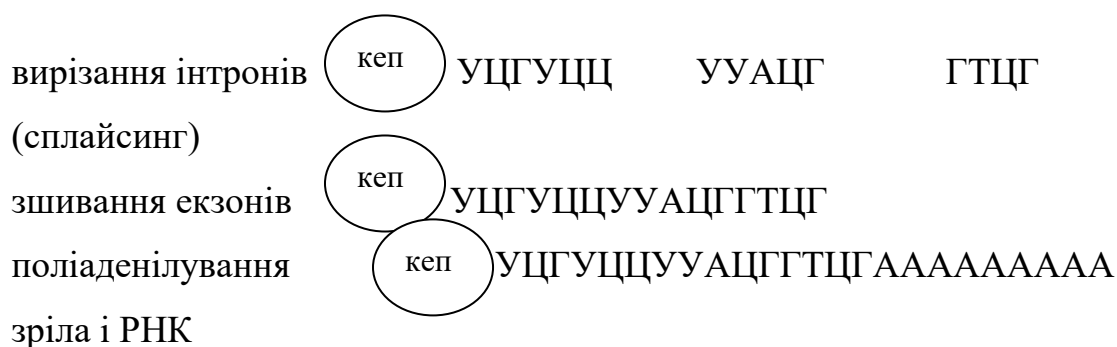


Рис. 3.9 Схема транскрипції і процесингу РНК еукаріотичного гена

Таким чином, після транскрипції, яка у еукаріотів відбувається в ядрі, матрична РНК зазнає дозрівання (**процесінгу**), яке полягає в приєднанні кепу, полі-А хвоста, а також, оскільки гени еукаріотів можуть містити **інтрони** (некодуючі ділянки), під час процесінгу відбувається **сплайсинг** – вирізання інтронів і зшивання екзонів (кодуючих ділянок). Зріла мРНК потрапляє у цитоплазму на ендоплазматичну сітку (ретикулюм), де відбувається синтез білка.

Транспортні РНК. Молекули тРНК мають коефіцієнт седиментації 4 S, їх довжина – 75–90 нуклеотидів. Вони мають характерну вторинну структуру у формі листа конюшини, яка утворюється внаслідок формування водневих зв'язків між комплементарними нуклеотидами в різних ділянках молекули (рис. 9). В цих ділянках тРНК мають дуплексну структуру. Три такі структури завершуються одноланцюговою петлею, всередині котрих спарювання нуклеотидів не відбувається. Одна з петель містить антикодон – триплет, комплементарний якомусь кодону в іРНК. Структура деяких тРНК була вперше розшифрована Р. Холлі в 1965 році в США і А. А. Баєвим в 1967 році в СРСР. У результаті виявилась не тільки вторинна структура тРНК, а також те, що в їх первинну структуру входять незвичайні нуклеотиди (інозин, псевдоуридин, метилгуанін і ін.), що утворюються в ході посттранскрипційної модифікації тРНК.

Спарювання антикодону тРНК і відповідного йому кодону іРНК відбувається таким чином, що третя 3'-основа кодону зв'язується з 5'-основою антикодону, наприклад:

Кодон 5'-АГА-3' (іРНК)

Антикодон 3'-УЦУ-5' (тРНК)

У зв'язку з виродженістю коду може існувати декілька тРНК, які розпізнають різні кодони однієї амінокислоти, або ж антикодон певної тРНК здатний спарюватися з декількома кодонами. Міцні водневі зв'язки утворюють тільки два перших нуклеотиди кодону. Між 3'-нуклеотидом кодону і 5'-нуклеотидом антикодону зв'язок менш міцний. На цьому заснована гіпотеза гойдання Ф. Кріка, приведена нижче.

Розпізнавання кодону антикодомом контролюється рибосомами. Рибосоми рухаються вздовж іРНК в напрямку 5'-3', зчитуючи кодони шляхом приєднання до них аміноацил-тРНК, що несуть відповідні антикодони. До кожної іРНК приєднується одночасно декілька рибосом, розташованих вздовж її молекули на відстані приблизно 90 нуклеотидів один від одного. Такий трансляційний комплекс називають **полірибосомою** або **полісомою**. У бактерій полісоми більші, ніж у еукаріот. Це пов'язано з тим, що у прокаріот іРНК мають більшу довжину (особливо у випадку поліцистронної іРНК). Приєднання рибосом до іРНК відбувається до закінчення транскрипції. У *E.coli* кожна іРНК транслюється зразу 30 рибосомами у відрізок часу між її транскрипцією і деградацією. У еукаріот звичайно до однієї іРНК приєднується менше 10 рибосом одночасно (рис.3.10).

Трансляцію розділяють на етапи, аналогічні до етапів реплікації та транскрипції: ініціація, елонгація, термінація.

Ініціація – усі реакції до формування пептидного зв'язку між першими двома амінокислотами. У *E.coli* від ініціації транскрипції гену до появи в клітині його іРНК проходить близько 2,5 хвилин, а відповідного білка – ще 30 с. Ініціація синтезу поліпептидного ланцюга відбувається в момент

формування комплексу між іРНК, 30S субодиницею рибосоמוю і формілметіоніл-тРНК.

Джерелом енергії для ініціації синтезу білка слугує реакція гідролізу гуанозин-трифосфорної кислоти ГТФ до ГДФ і Ф. На цьому етапі необхідні ще декілька білків, що називаються факторами ініціації (IF1, IF2, IF3)

Кожний крок елонгації включає три етапи: 1) впізнавання кодону; 2) утворення пептидного зв'язку; 3) транслокація.

Впізнавання кодону полягає у зв'язуванні антикодону чергової молекули аміноацил-тРНК з кодоном вільної ділянки А на рибосомі.

Утворення поліпептидного ланцюга відбувається лише тоді, коли дві ділянки, А і Р, зайняті молекулами аміноацил-тРНК. Частина 50S-субчастинки являє собою фермент пептидилтрансферазу, що каталізує утворення пептидного зв'язку. В результаті цієї реакції поліпептидний ланцюг, що росте, приєднується до тРНК ділянки А, а тРНК ділянки Р звільнюється з комплексу з пептидом і несе на 3'-кінці групу – ОН.

Транслокація включає три акти. Спочатку тРНК ділянки Р, не пов'язана з пептидом, залишає рибосому, потім молекула пептидил-тРНК переходить з ділянки А на Р, після чого рибосома переміщується вздовж мРНК на три нуклеотидних залишки в сторону 3'-кінця. В результаті цих трьох актів звільняється ділянка А і експонується черговий кодон, що дозволяє початися наступному циклу елонгації.

Таким чином, стадія **елонгації** включає усі реакції від моменту утворення першого пептидного зв'язку до приєднання до поліпептиду останньої амінокислоти. У прокаріот етап елонгації йде дуже швидко. При 37 °С у поліпептид за 1 с включається у середньому 15 амінокислот. Якщо середній розмір гена становить 1000 п.н., синтез білка, який він кодує з 300 амінокислот здійснюється лише за 20 с. При цьому у синтезі білка бере участь одночасно до 80 % усіх клітинних рибосом. У еукаріот швидкість синтезу білка нижче: за 1 с за 37 °С у ланцюг включаються приблизно 5 амінокислот.

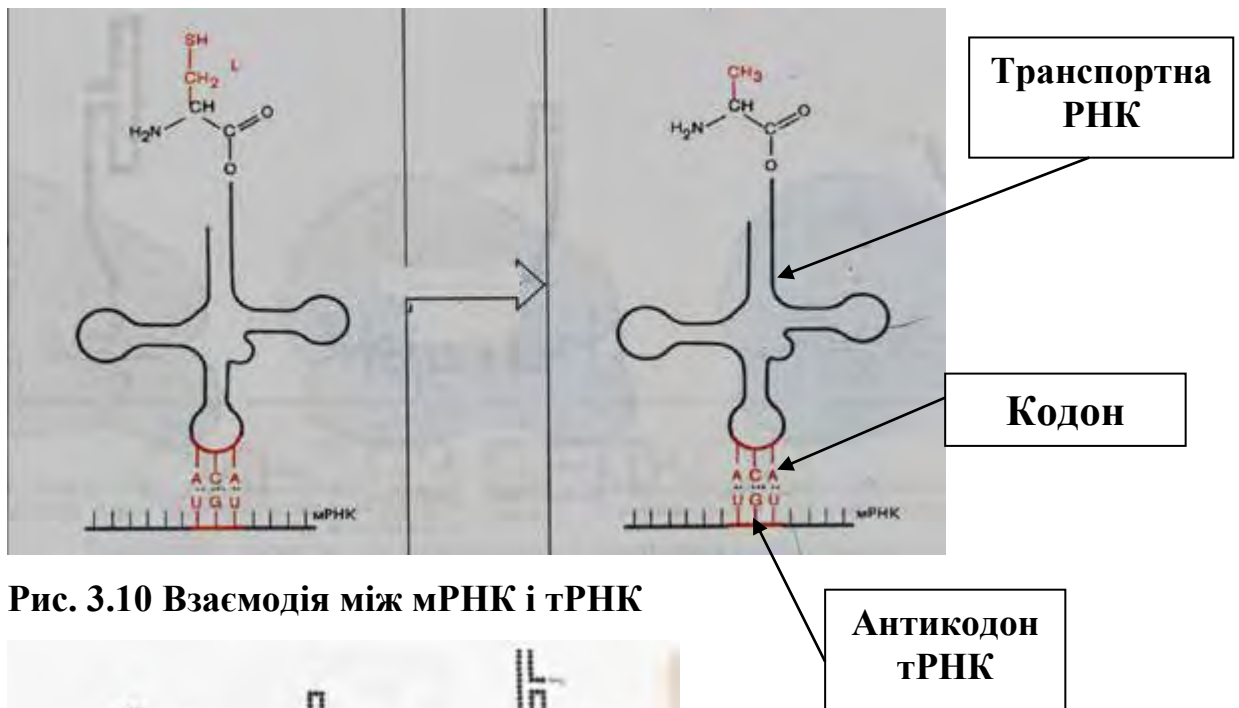


Рис. 3.10 Взаємодія між мРНК і тРНК

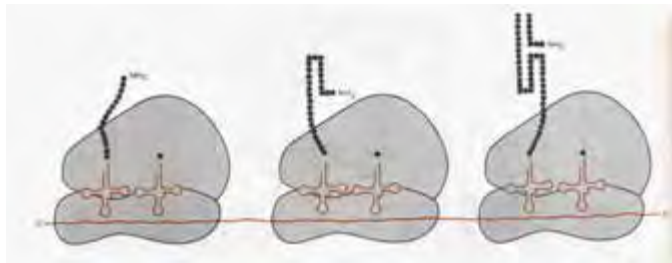


Рис. 3.11 Полісома

На стадії **термінації трансляції** повністю синтезований поліпептид звільняється від кінцевої тРНК, а рибосоми відходять від іРНК. Коли один з термінуючих кодонів (УАГ, УАА, УГА) виявиться в сайті А, весь комплекс розпадається, рибосома дисоціює на дві вихідні субодиниці, здатні в подальшому до нового об'єднання шляхом самозбірки.

Синтезована іРНК транлюється в послідовність амінокислот, утворюючи поліпептидний ланцюг.

Генетичний код – система запису чергування послідовностей нуклеотидів. Оскільки код читається по іРНК, він записується за допомогою чотирьох основ РНК (А,Г,Ц,У).

Одиниця генетичної інформації, яка визначає котра з амінокислот буде вбудовуватися в молекулу білка, що синтезується, отримала назву **кодону** або **триплету**.

Генетичний код має такі властивості: триплетний, неперервний, неперекривний, не містить розділових знаків, вироджений або надлишковий, універсальний.

Генетичний код читається групами по три нуклеотиди, тобто код **триплетний**. Кожний код кодує одну амінокислоту, кожний триплет називається кодоном (табл. 3.5).

Неперервність коду – триплети в нуклеїнових кислотах сліdkують один за одним без якихось перерв.

Код **неперекривний**. Основні закономірності організації генетичного коду були відкриті у 1961 році. Френсіс Крік і його колеги показали, що код читається триплетами, які не перекриваються, з фіксованої стартової точки.

Неперекривання полягає у тому, що кожний кодон складається з трьох нуклеотидів і кожний наступний представлений наступними трьома нуклеотидами.

Нуклеотидна послідовність, котра починається з ініціюючого кодону, ділить наступні нуклеотиди на триплети, що кодують амінокислоти, і закінчується термінуючим кодоном, називається **рамкою зчитування**. Інтервал між стартовим і стоп-кодоном називається відкритою рамкою зчитування (ORF). Код не містить розділових знаків.

Генетичний код є **виродженим**, в тому розумінні, що одній амінокислоті може відповідати декілька кодонів (табл. 3.6). Один кодон відповідає лише метіоніну і триптофану, решта амінокислот мають більше одного кодона. З трьох нуклеотидів кодону переважне значення мають два перших нуклеотиди, третій може варіювати. В середньому кожна амінокислота кодується трьома триплетами. Кодони, які визначають одну амінокислоту, називаються кодонами-синонімами.

Найбільшу кількість кодонів мають серин і лейцин, яких багато в білках. У зв'язку з такою виродженістю коду різні нуклеотидні послідовності можуть при трансляції давати однаковий амінокислотний ланцюг. Однак синонімічні кодони використовуються не з однаковою частотою. Наприклад, у

дрозофіли в результаті паралельного вивчення послідовностей кодонів у генах (269 т.п.н.) і амінокислот, які кодується ними, було показано, що кодони використовуються з різною частотою.

Таблиця 3.5. Генетичний код

Перший нуклеотид	Другий нуклеотид				Третій нуклеотид
	У	Ц	А	Г	
У Урацил	УУУ УУЦ Фенілаланін УУА УУГ Лейцин	УЦУ УЦЦ УЦА УЦГ Серин	УАУ УАЦ Тирозин УАА-охра нонсенс УАГ- амбер нонсенс	УГУ УГЦ Цистеїн УГА – опал Нонсенс УГГ Триптофан	У Ц А Г
Ц Цитозин	ЦУУ ЦУЦ ЦУА ЦУГ Лейцин	ЦЦУ ЦЦЦ ЦЦА ЦЦГ Пролін	ЦАУ ЦАЦ Гістидин ЦАА ЦАГ Глутамінова кислота	ЦГУ ЦГЦ ЦГА ЦГГ Аргінін	У Ц А Г
А Аденін	АУУ АУЦ АУА Ізолейцин АУГ Метионін кодує початок ланцюга	АЦУ АЦЦ АЦА АЦГ Треонін	ААУ ААЦ Аспаргінова кислота ААА ААГ Лізін	АГУ АГЦ Серин АГА АГГ Аргинін	У Ц А Г
Г Гуанін	ГУУ ГУЦ ГУА Валін ГУГ Валін, кодує початок ланцюга	ГЦУ ГЦЦ ГЦА ГЦГ Аланін	ГАУ ГАЦ Аспаргін ГАА ГАГ Глутамін	ГГУ ГГЦ ГГА ГГГ Гліцин	У Ц А Г

Для того, щоб визначити кількість можливих варіантів нуклеотидних послідовностей, що кодуєть один амінокислотний ланцюг, потрібно перемножити числа, що відповідають кількості кодонів. Якщо ми знаємо

послідовність нуклеотидів, то можемо однозначно визначити послідовність амінокислот білка, зворотнє зробити неможливо.

Генетичний код **універсальний**, в тому розумінні, що певному кодону відповідає певна амінокислота. Наприклад, АУГ-кодон кодує метіонін у будь-якого організму. Однак, по мірі розширення кола об'єктів молекулярної генетики, стали накопичуватися виключення, що зробили код «квазіуніверсальним» (частка квазі від латинського ніби, майже, немовби). Стосується це, перш за все, мітохондріальних геномів. У мітохондріях різних видів організмів кодон УГА не є термінуючим, а так само, як і УГГ кодує триптофан, кодони АГА і АГТ не кодують аргінін, а є термінаторами, АУА і АУУ – ініціюючі. У дріжджів кодон ЦУА кодує не лейцин, а треонін.

Таблиця 3.6. **Число різних кодонів, що кодують амінокислоти**

Число різних кодонів	Амінокислотні залишки
6	Аргінін, лейцин, серин
4	Аланін, гліцин, пролін, треонін, валін,
3	Термінуючі кодони
2	Аспарагінова кислота, аспарагін, цистеїн, глютамін, гістидін, лізин, фенілаланін, тирозин
1	Метіонін, триптофан

Кодони АУГ і ГУГ називають **ініціюючими**. Вони визначають правильний початок синтезу генного продукту за трансляції іРНК. Ці кодони розташовані на межі послідовностей іРНК, що списуються з регуляторної і структурної частин гена. Вони вказують точку, від якої починається синтез поліпептидного ланцюга, оскільки регуляторна частина гена не транслюється. Якщо кодони розташовані в структурній частині гена (за рідкісними виключеннями, пов'язаними з особливостями коду в мітохондріях), вони втрачають своє ініціююче значення і спрямовують включення метіоніну або валіну відповідно.

Термінуючі або нонсенс (беззмістовні, безглузді) кодони – УАА, УАГ, УГА, які визначають закінчення синтезу поліпептидного ланцюга.

Гіпотеза «гойдання» запропонована Ф. Кріком для пояснення виродженості коду за третім положенням основи в кодоні. Ця гіпотеза полягає в тому, що відповідність третьої основи кодону першій основі антикодону тРНК є несупорядною. Часто перша основа в антикодоні тРНК буває зайнята незвичною основою – інозином (I), який може утворювати водневі зв'язки з У, Ц або А, що знаходяться в кодоні в третьому положенні. Повний набір пар основ наведений в таблиці 3.7. У зв'язку з механізмом гойдання, клітині потрібні менше 64 різних тРНК. Кожна тРНК може впізнавати до трьох кодонів.

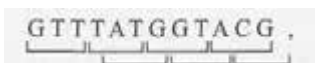
Таблиця 3.7. Схеми взаємодії кодонів та антикодонів за гіпотезою гойдання

Перша основа антикодону	Третя основа кодону
I	У, С або А
У	А або Г
Г	Ц або У

Рамка зчитування задає положення першої основи кодону мРНК (або в ДНК – гена). Оскільки код триплетний, число можливих рамок зчитування дорівнює трьом. Звичайно білок синтезується лише за однієї рамки зчитування, але деякі віруси використовують дві або три рамки зчитування, при цьому синтезують різні білки. Приклад – білки К,С,А генів вірусу G4.

Генетичний матеріал дрібного бактеріофага 0X174 представлений одноланцюговою ДНК і складається всього з 9 генів, продукти котрих добре вивчені. ДНК, необхідна для кодування цих продуктів, мала складатися мінімум з 6078 нуклеотидів. Але виявилось, що в хромосомі фага 5374 нуклеотида. Цей парадокс вдалося розрішити лише після того, як в 1978 році групою Ф. Сенгера було проведено повне секвенування ДНК цього фага. Виявилось, що кодуючі послідовності двох генів (*B* і *E*) локалізовані в середині кодуючих послідовностей двох інших генів (*A* і *D*). При цьому рамка зчитування (тобто триплет, який прочитують при трансляції) в

кожному випадку виявилася зсунутою на одну пару нуклеотидів. Наприклад, у певні ділянки в середині гена *D* знаходиться послідовність

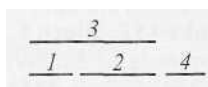


котра в поліпептиді *D* кодує послідовність валін-тирозин-гліцин-треонін. Рамка зчитування гена *E* зміщена вправо на один нуклеотид від рамки зчитування гена *D*. Тому триплет *ATG* розпізнається як стартовий, і в поліпептиді *E* з'являється формілметіонин, за котрим йде валін, який кодується триплетом *GTA*, і т. д.

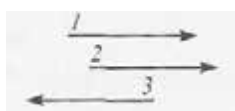
Подібним чином кодує послідовність гена *B* виявляється всередині кодує послідовності гена *A*. В результаті зсуву рамки зчитування кодовані генами, які перекриваються, поліпептиди повністю відрізняються один від іншого за послідовностями амінокислот.

Таким чином, гени можуть перекриватися, а код є неперекривним.

Подібна ситуація «ген всередині гена» відома і в інших випадках. Частково перекривні кодує послідовності знайдені в ДНК вірусу ссавців SV40. У РНКового фага MS2 один з генів перекриває два інших і, таким чином, не перекривається лише один з фагових генів:



При аналізі одного з мобільних генетичних елементів у бактерій – елемента *IS5* – був знайдений ще більш яскравий приклад дуже компактно організації генетичної інформації. В цьому випадку один з ланцюгів молекули ДНК містить два гени, що перекриваються а комплементарна до них ділянка другого ланцюга утворює третій ген. Таким чином, обидва ланцюги значимі і несуть інформацію, яка відповідає трьом генам:



Знання генетичного коду дозволяє пояснити ефект декількох мутацій.

Мовчазна мутація – така зміна в нуклеотидній послідовності, яка призводить до утворення синонімічного кодону, і в результаті амінокислотна

послідовність білка не змінюється. Структура коду така, що мовчазні мутації часто бувають обумовлені змінами основ у третьому положенні кодону.

Заміна (міссенс – мутація) призводить до заміщення однієї амінокислоти іншою в результаті такої зміни послідовності оснований, яка не призводить до утворення синонімічного кодону. Так, захворювання серповидноклітинна анемія виникає в результаті заміни глутаміну на валін в шостому положенні β -ланцюга гемоглобіну людини. Це обумовлене зміною кодону ГАА на ГУА, тобто заміною А на У в другому положенні.

Мутації зі зсувом рамки зчитування обумовлена вставкою або видаленням (делецією) кількості основ не кратної трьом у послідовності, так що при цьому змінюється рамка зчитування. Це призводить до зміни амінокислотної послідовності білка від точки мутації до С-кінця молекули.

Мутація сплайсингу пов'язана з мутаціями у ділянках генів, які відповідають місцям з'єднання інтронів та екзонів. Таким чином під час сплайсингу відбувається помилка, що призводить до отримання помилкової зрілої інформаційної РНК.

3.5. Регуляція експресії генів

Організми адаптуються до мінливих умов середовища шляхом зміни експресії генів. Регуляція експресії генів здійснюється на всіх етапах реалізації спадкової інформації у двох протилежних напрямках (позитивний та негативний).

А. Контроль генної експресії у прокариотів:

Дослідження на клітинах *E. coli* дозволили встановити, що з точки зору регуляції у бактерій існують ферменти 3 типів:

- **конститутивні**, присутні в клітинах в постійних кількостях незалежно від метаболічного стану організму (наприклад, ферменти гліколізу);

- **індуцибельні**, їх концентрація в звичайних умовах мала, але може зростати в 1000 разів і більше, якщо, наприклад, в середовище культивування клітин додати субстрат цього ферменту;
- **репресибельні**, тобто ферменти метаболічних шляхів, синтез яких припиняється при додаванні в середовище вирощування кінцевого продукту цих шляхів.

Теорія оперону

У *E. coli*, як і у інших прокариотів, ДНК не відокремлена від цитоплазми ядерною оболонкою. В процесі транскрипції утворюються первинні транскрипти, не що містять інтронів, а мРНК позбавлені "кепу" і полі-А-кінця. Синтез білка починається до того, як закінчується синтез його матриці, тобто транскрипція і трансляція відбуваються майже одночасно. Виходячи з розміру генома (4×10^6 пар нуклеотидів), кожна клітина *E. coli* містить інформацію про декілька тисяч білків. Але за нормальних умов росту вона синтезує близько 600-800 різних білків, а це означає, що багато генів не транскрибуються, тобто неактивні. Гени білків, функції яких в метаболічних процесах тісно пов'язані між собою, часто в геномі групуються разом в структурні одиниці (**оперони**).

Згідно теорії Жакоба і Моно, оперонами називають ділянки молекули ДНК, яка містить інформацію про групу функціонально взаємопов'язаних структурних білків, і регуляторну зону, що контролює транскрипцію цих генів. Структурні гени оперону експресуються погоджено, або всі вони транскрибуються, і тоді оперон активний, або жоден з генів не "прочитується", і тоді оперон неактивний. Коли оперон активний і всі його гени транскрибуються, то синтезується поліцистронна мРНК, що слугує матрицею для синтезу всіх білків цього оперону. Транскрипція структурних генів залежить від здатності РНК-полімерази приєднуватися до промотора, розташованого на 5'-кінці оперону перед структурними генами.

Зв'язування РНК-полімерази з промотором залежить від присутності **білка-репресора** на суміжній з промотором ділянці, яку називають

"оператор". Білок-репресор синтезується в клітині з постійною швидкістю і має спорідненість до операторної ділянки. Структурно ділянки промотора і оператора частково перекриваються, тому приєднання білка-репресора до оператора створює стеричну перешкоду для приєднання РНК-полімерази.

Більшість механізмів регуляції синтезу білків спрямована на зміну швидкості зв'язування РНК-полімерази з промотором, впливаючи таким чином на етап ініціації транскрипції. Гени, що здійснюють синтез регуляторних білків, можуть бути віддалені від оперону, транскрипцію якого вони контролюють.

Контроль транскрипції. У прокаріот, як і в еукаріот, деякі білки продукуються постійно, тому транскрипція генів цих білків здійснюється конститутивно. Більшість генів експресуються в певних умовах. На відміну від еукаріот, для прокаріот характерні послідовності генів, що контролюються одним оператором і зібрані в оперони. Таким чином, оперон – це одиниця координованої генної експресії прокаріот, що складається з промотору, оператору і декількох генів.

Білки, які потрібні лише при наявності певного субстрату, контролюються індукцйбельними оперонами. Транскрипція генів, що кодують необхідні білки, коли субстрату немає, контролюється репресйбельними оперонами. Транскрипція цих білків включається, коли їх продукт необхідний і тому синтезується клітиною, наприклад, триптофановий оперон.

Індукцйбельні системи. В них транскрипція відбувається лише тоді, коли присутній субстрат (субстрат присутній = гени включені). Лактозний оперон – класичний приклад індукцйбельної системи. Три ферменти необхідні для використання цукру лактози. Ці ферменти синтезуються лише в присутності лактози.

Індукція синтезу білків *Lac-оперон*. Теорія оперону була запропонована на підставі даних, набутих при вивченні властивостей лактозного оперону (*lac-оперону*) *E. coli*, тобто оперону, в якому закодовані білки, що беруть участь в засвоєнні лактози.

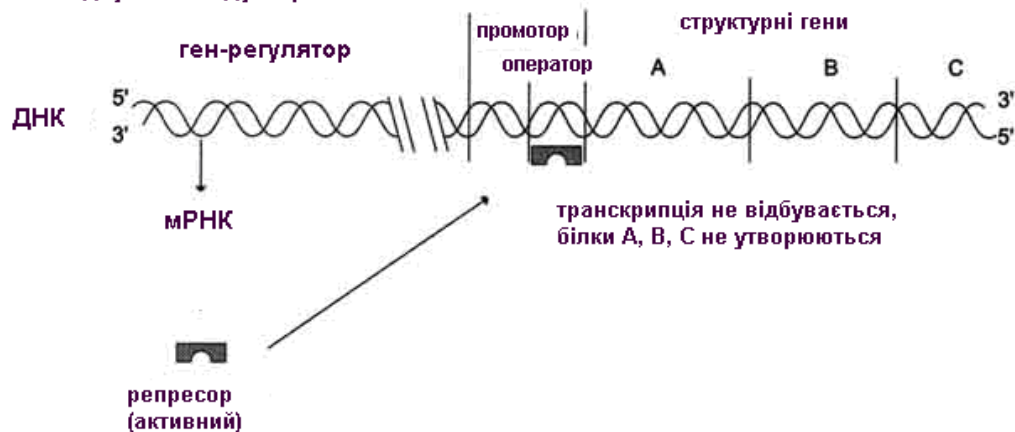
Клітини *E. coli* зазвичай ростуть на середовищі, використовуючи, як джерело вуглецю, глюкозу. Якщо в середовищі культивування глюкозу замінити на дисахарид лактозу, то після декількох хвилин клітини *E. coli* адаптуються до умов, що змінилися. Вони починають продукувати 3 білки, що забезпечують утилізацію лактози. Один з цих білків - фермент β -галактозидаза, що каталізує гідролітичне розщеплювання лактози до глюкози і галактози.

Індукція. Лактоза присутня і оперон генів включений: в присутності лактози РНК-полімераза може зв'язатися з ДНК промотору. Промотор ДНК функціонує і відбувається транскрипція трьох генів в опероні. У присутності глюкози клітини *E. coli* містять менше 10 молекул цих ферментів на клітину. Перенесення клітин на середовище, що містить лактозу, викликає індукцію - збільшення кількості молекул кожного з ферментів до 5000.

Відсутність індукції. Лактоза відсутня і гени оперону не транскрибуються (виключені). Якщо лактози немає, її метаболізм не потрібний. Так, необхідність зупинки транскрипції трьох генів підпорядковується промотору. Послідовність ДНК, локалізована біля промотора (оператор), і білок-репресор працюють разом для виключення промотора.

Реіндукція. Якщо лактоза знов присутня, гени оперону включаються. В цьому випадку лактоза з'єднується з білком-репресором, який звільняє ДНК оператору. Внаслідок цього відбувається з'єднання РНК-полімерази з промотором.

А. За відсутності індуктора



Б. За присутності індуктора

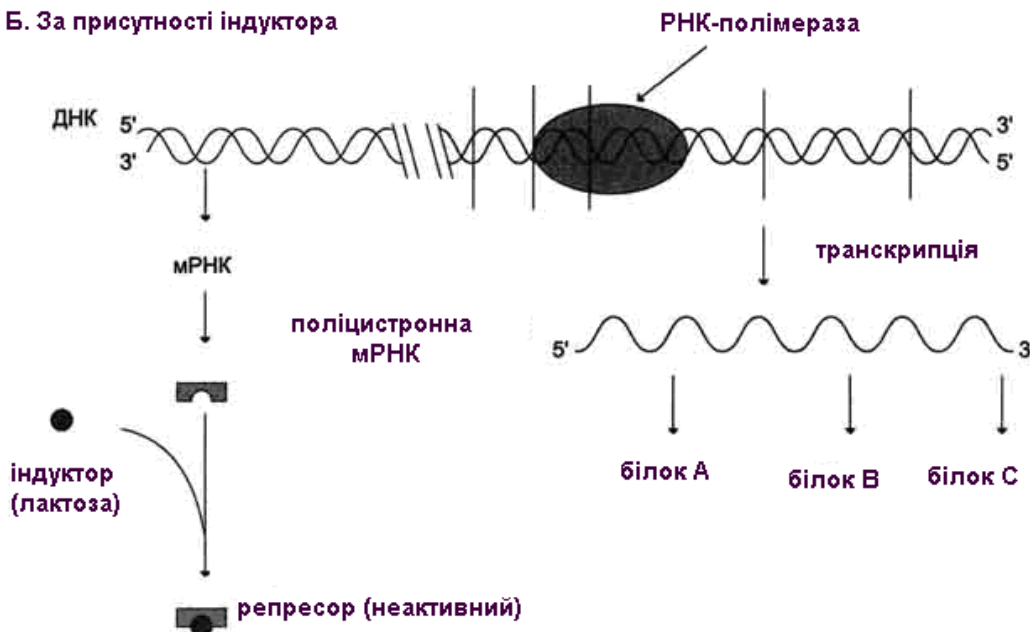


Рис. 3.11. Індукцибельна система регуляції на прикладі лактозного оперону

Репресибельні системи. В них транскрипція відбувається, коли відсутній необхідний білок. Наприклад, триптофановий або гістидиновий оперони. Гени оперонів кодують ферменти, необхідні для синтезу гістидину, як амінокислоти.

Репресія здійснюється в присутності гістидину. Якщо гістидин присутній, гени оперону не транскрибуються. В репресибельних системах білок-репресор з'єднується з оператором лише в комбінації з корепресором. У випадку триптофанового оперону корепресором є триптофан. У випадку гістидинового оперону корепресором є гістидин.

Дерепресія відбувається, якщо корепресору (гістидину) мало і гени оперону транскрибуються. В цьому випадку гістидин від'єднується від репресора і використовується для синтезу білку. Репресор без гістидину (корепресора) стає неактивним і звільняє оператор. РНК-полімераза може зв'язатися з промотором і здійснювати транскрипцію.

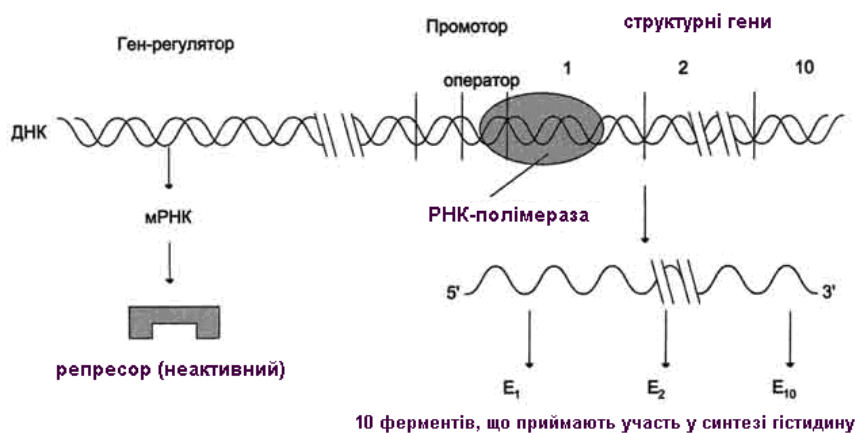
Ререпресія. Гістидин знову накопичується в клітині, з'єднується в якості корепресора с репресором і робить його активним. Комплекс репресор-корепресор з'єднується з оператором і зупиняє транскрипцію, роблячи неможливим зв'язок РНК-полімерази з промотором.

Система атенюації. Триптофановий оперон також регулюється шляхом механізму атенюації. **Атенюатор** – нуклеотидна послідовність, локалізована між промотором і генами оперону. Послідовність атенюатора може формувати дві різні РНК-структури як послідовність, транскрибована РНК-полімеразою. Якщо одна структура толерантна до РНК-полімерази, то інша призводить до зупинки транскрипції. Рівень трансляції актуальний, що визначається, коли дві РНК структури працюють, та неактуальний, коли триптофанові гени не транскрибуються. Коли рівень триптофану низький, трансляція сповільнюється, тому що рибосоми зупиняються на триптофанових кодонах. Ця зупинка робить РНК-структуру толерантною і транскрипція в опероні можлива. Хоча, з високим рівнем триптофану трансляція стає швидшою (немає зупинок рибосом) і причина формування РНК-структури – РНК-полімераза зупиняє транскрипцію.

Консенсусні послідовності. Спорідненість або нездатність зв'язування РНК-полімерази або інших ДНК-зв'язуючих протеїнів, таких як репресор, може також впливати на транскрипцію. Коли послідовність промотора зв'язана з послідовністю нуклеотидів (консенсусом), з якою ДНК-зв'язуючі протеїни стають неактивними, білок буде зв'язувати ДНК щільно і змінювати їх роботу раціонально, притягується РНК-полімеразою або ініціювати транскрипцію. Відхилення від консенсусної послідовності редукує

ефективність зв'язування, тому що взаємозв'язок стає поганим. Відмінності відхилень мають різні ефекти для транскрипційної ефективності.

А. За відсутності корепресора



Б. За присутності корепресора

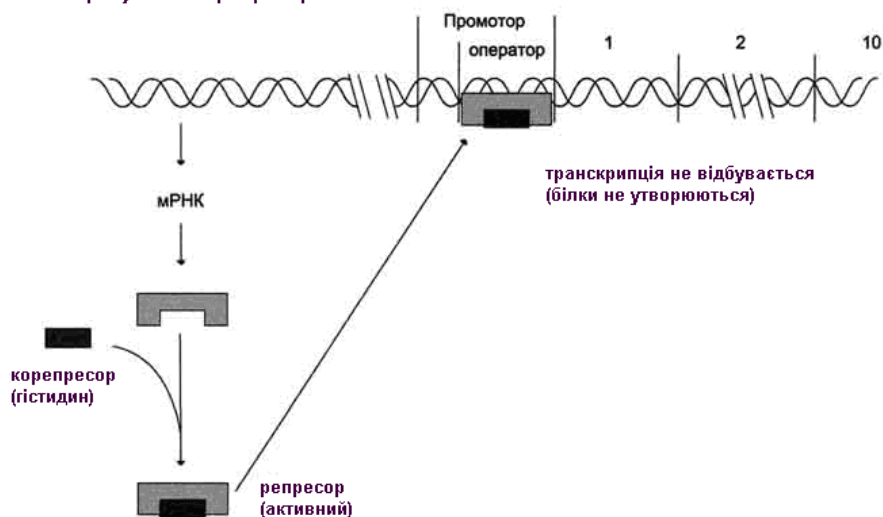


Рис. 3.12. Репресибельна система регуляції на прикладі гістидинового оперону

Трансляційний контроль генної експресії полягає в ефективності трансляції мРНК: відмінності між генами. Положення гену в поліцистронній мРНК може впливати на рівень їх трансляції. Бактеріальна РНК може бути поліцистронною, тобто вміщати інформацію багатьох генів в одній РНК-молекулі. Гени, розташовані в кінці ланцюга мРНК, транслюються менш ефективно, ніж перші. Наприклад, три гени лактозного оперону транслюються в 10:5:2 рівні в залежності від розташування на одній РНК молекулі. Цей феномен пояснюють наступним: 1) гени, транскрибовані

першими, спроможні бути трансльовані імовірно довше, 2) мРНК деградують з 3'-кінця, 3) еволюційно зберігання генних продуктів не потрібно у випадку генів, розташованих в 3'-кінці оперонів.

Антисмислова РНК. РНК гібридизація може також функціонувати як регуляторний механізм. В цьому випадку транскрипція відбувається у двох ланцюгах ДНК-молекули – кодууючому і доповнюючому. Регуляція може бути у випадку з'єднання двох мРНК, які не будуть здатні до трансляції. Регуляторна мРНК називається антисмисловою або антисенсовою.

Ефективність зв'язування з рибосомою. Зв'язування рибосоми з мРНК може впливати на ефективність трансляції. Відома послідовність Шайн-Далгарно – частина мРНК, де рибосома зв'язується і взаємодіє мРНК з 16s рибосомальною РНК. Якщо послідовність Шайн-Далгарно повністю комплементарна (консенсусна) до рибосомальної РНК, мРНК буде ефективно трансльоватися. Відхилення від Шайн-Далгарно послідовності зменшує ефективність трансляції, тому що зв'язування рибосомальної РНК погане. Відмінності мають різні ефекти на ефективність трансляції.

Перевага кодону. Послідовність нуклеотидів, виявлена в мРНК молекулі, може також впливати на рівень трансляції. Результати переваги кодонів якщо мРНК гену містить кодон специфічний більш загальний тРНК молекули. Велика кількість преференсних кодонів призводить до підвищення рівня трансляції шляхом збільшення швидкості процесу в порівнянні з трансляцією кодонів, які зустрічаються менш часто в тРНК.

Точна (stringent) відповідь. Фінальний трансляційний контрольний механізм – точна відповідь. Коли бактеріальна клітина потребує якоїсь амінокислоти, білок (stringent фактор) продукується. Цей фактор спричинює транскрипцію мРНК, рРНК, тРНК.

Післятрансляційний контроль. Післятрансляційний контроль здійснюється двома шляхами. Відоме інгібування зворотнього зв'язку (feedback) та диференціальна деградація білків. Білки з деякими амінокислотами і області аміно-кінця живуть довше. Наприклад, білки з

метіоном, серином, аланіном, треоніном, валіном або гліцином мають довше життя (більше 40 годин) в бактеріальній клітині в порівнянні з білками, які мають на амінокінці аргінін (2 хвилини).

Б. Контроль генної експресії у еукаріотів:

Еукаріотичні організми (і особливо ссавці) влаштовані значно складніше прокаріотів і потребують складнішого апарату регуляції. Так, в організмі людини є більше 200 різних типів клітин, що істотно відрізняються за структурою і функціями. В той же час різними методами дослідження ДНК (перш за все, методом молекулярної гібридизації) доведено, що кількість і структура ДНК практично всіх клітин організму однакові (за винятком лімфоцитів), тобто усі клітини організму містять один і той же геном. У вищих організмів, в порівнянні з прокаріотами, істотно зростає вміст ДНК на гаплоїдну клітину: з $4,2 \times 10^6$ пар нуклеотидів у *E. coli* до $3,3 \times 10^9$ пар нуклеотидів в клітинах людини.

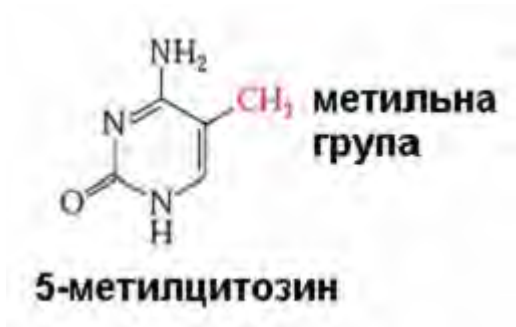
Організація хроматину в диференційованих клітинах багатоклітинного організму. У клітинах ссавців разом з адаптивною регуляцією, що забезпечує пристосування організму до змінних умов внутрішнього і зовнішнього середовища, існують механізми, які зберігають стабільну (що існує впродовж всього життя клітини і навіть багатьох її генерацій) репресію одних генів і депресію інших.

У ядрах диференційованих клітин хроматин має таке пакування, що тільки невелика кількість генів (часто менше 1%) доступне для транскрипції. Розрізняють ділянки гетерохроматину, в якій ДНК упакована дуже компактно і недоступна для транскрипції, і ділянки еухроматину, що мають менш щільне укладання і здатні зв'язувати РНК-полімеразу. У різних типах клітин в область еухроматину потрапляють різні гени, а це означає, що в різних тканинах транскрибуються різні ділянки хроматину.

Стійка репресія генів гетерохроматину забезпечується:

- просторовим укладанням ДНК, при якій гетерохроматин знаходиться у щільноконденсованому стані;

- метилюванням дезоксицитидину ДНК-метилазами в 5'-CG-3' послідовностях ДНК. Ця модифікація сильно змінює конформацію хроматину і перешкоджає активній транскрипції;



- зв'язуванням з гістонами і утворенням нуклеосоми, яка також знижує активність транскрипції ДНК.

Дослідження показали, що **області еухроматину**, в яких розташовані гени, які активно транскрибуються, мають деякі структурні особливості:

- вони чутливіші до дії ДНК-аз, ніж інші ділянки ДНК;
- молекули гістонів, пов'язані з ДНК в цих ділянках, модифіковані: ε-аміногрупа лізину метильована або ацетильована; метильовані деякі залишки аргініну і гістидину в гістонах H2A і H2B, що є **коровими** білками нуклеосоми. Деякі молекули H2A утворюють міцний комплекс з білком убіквітином. У гістоні H1 фосфорилують залишки серину. Результат цієї серії ковалентних модифікацій - зниження сумарного, позитивного заряду гістонів і ослаблення спорідненості нуклеосоми до ДНК.
- до областей "активного" хроматину приєднується група негістонових HMG-білків, або білків з високою рухливістю при гель-електрофорезі. Ці білки містять багато позитивно заряджених амінокислотних залишків, зв'язування з якими послабляє взаємодію ДНК і гістонів і спричиняє додаткове підвищення активності транскрипції генів.



Рис. 3.13. Регуляція експресії генів на рівні зв'язування ДНК з нуклеосомами.

Різноманітність клітин і збільшена складність клітинних процесів потребують великої різноманітності механізмів регуляції. Показано, що різний набір і кількість білків в еукаріотичних клітинах може регулюватися:

- зміною кількості структурних генів;
- перебудовою генів в хромосомах;
- ефективністю транскрипції різних ділянок генома;
- характером транскрипцій після модифікацій первинних транскриптів;
- на рівні трансляції;
- за допомогою післятрансляційних перетворень знов синтезованих поліпептидних ланцюгів.

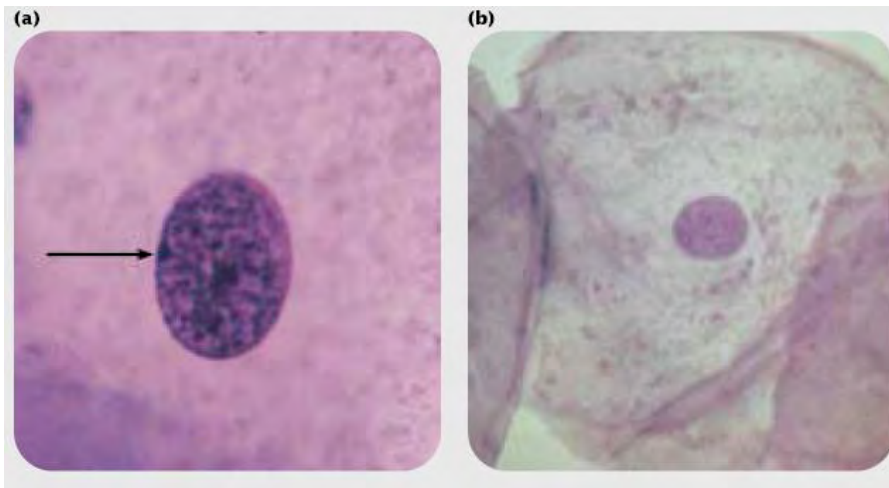


Рис. 3.14. Інактивація Х-хромосоми у самок ссавців. а - ядро клітини самки савців. Стрілкою показане гетерохроматинизоване тільце Барра (інактивована Х-хромосома). Б - ядро клітини самця, що несе одну Х-хромосому.

Інактивація Х-хромосом починається на певній ділянці - *центрі інактивації Х-хромосоми* (X-inactivation center). В цій ділянці був картований ген *Xist* (X inactive specific transcript). В результаті експресії гену *Xist* утворюється велика РНК, довжина якої складає 15–17 т.н. РНК створює оболонку навколо неактивної хромосоми.

Зміна кількості генів. Геном еукаріотів має високу пластичність, що грає важливу роль в регуляції активності деяких генів і збільшує різноманітність клітинних відповідей. У ссавців реалізуються наступні варіанти змін в структурі генів:

Ампліфікація (або збільшення кількості) генів використовується організмом у тому випадку, коли виникає необхідність збільшити синтез певного генного продукту. Багато генів, що кодують білки або РНК, необхідні організму у великих кількостях (наприклад, гістони, рРНК, тРНК), постійно присутні в ампліфікованому стані. Так, у людини 20 % загального геному складається з ділянок, що кодують рибосомні, транспортні і ядерцеві РНК, останні з яких забезпечують післятранскрипційні модифікації РНК. Ампліфіковані ділянки можуть розташовуватися одна за одною (тандемно) в хромосомі або утворювати позахромосомні фрагменти ДНК, так звані

подвійні міні-хромосоми, їх розмір коливається від 100 до 1000 кілобаз (1 кілобаза = 1000 пар нуклеотидів). Описано більше 20 генів, здатних ампліфікуватися за певних умов.

До генів, для яких виявлена ампліфікація, відносять ген металотионеїна. Продукт експресії цього гена – низькомолекулярний білок металотионеїн, що має здатність зв'язувати важкі метали (мідь, цинк, кадмій, ртуть) і захищати клітини від отруєння цими сполуками. Встановлено, що у відповідь на підвищення концентрації важких металів в крові в клітинах відбувається ампліфікація гену металотионеїну.

Іншими прикладами генів, кількість яких збільшується під впливом лікарських препаратів, є ген дигідрофолатредуктази і ген Р-глікопротеїну, відповідальний за синтез білка, що забезпечує множинну лікарську стійкість пухлинних клітин.

Втрата генетичного матеріалу – досить рідкісний спосіб регуляції. Найбільш яскравий приклад втрати всіх генів за рахунок руйнування ядра – процес дозрівання еритроцитів. Нестабільні ампліковані гени, подвійні хромосоми. Вони, зазвичай, зникають в наступних поколіннях. Втрата генетичного матеріалу відбувається в процесі дозрівання лімфоцитів і утворення плазматичних клітин різних клонів, що синтезують секретовані форми імуноглобулінів.

Перебудова генів. У вищих організмів, так само як і у прокариотів, відзначають процес обміну, переміщення генів між хромосомами або всередині хромосоми, об'єднання генів з утворенням зміненої хромосоми, яка після таких структурних змін здатна до реплікації і транскрипції. Цей процес отримав назву "**Генетична рекомбінація**".

У еукаріотів рекомбінації спостерігають:

- при статевому злитті яйцеклітини і сперматозоїда;
- при переміщенні мобільних генетичних елементів – транспозонів, до складу яких входять окремі гени або група генів, з вихідної позиції в яке-небудь інше місце тієї ж або іншої хромосоми;

- при формуванні в лімфоцитах "бібліотеки" генів, що кодують антитіла або імуноглобуліни.

Механізми, що забезпечують утворення в організмі кожної людини близько 10 млн (10^7) різних антитіл, тобто кількості значно більшої, ніж число всіх інших білків існують у кожного індивідуума. Антитіла з однаковими антигензв'язуючими властивостями синтезуються В-лімфоцитами, що належать до одного певного клону (тобто групи клітин, що виникла з однієї родоначальної клітини). При потраплянні в організм будь-якого антигена серед наявного набору В-лімфоцитів завжди знайдеться такий клон клітин, антитіла якого мають комплементарний йому активний центр.

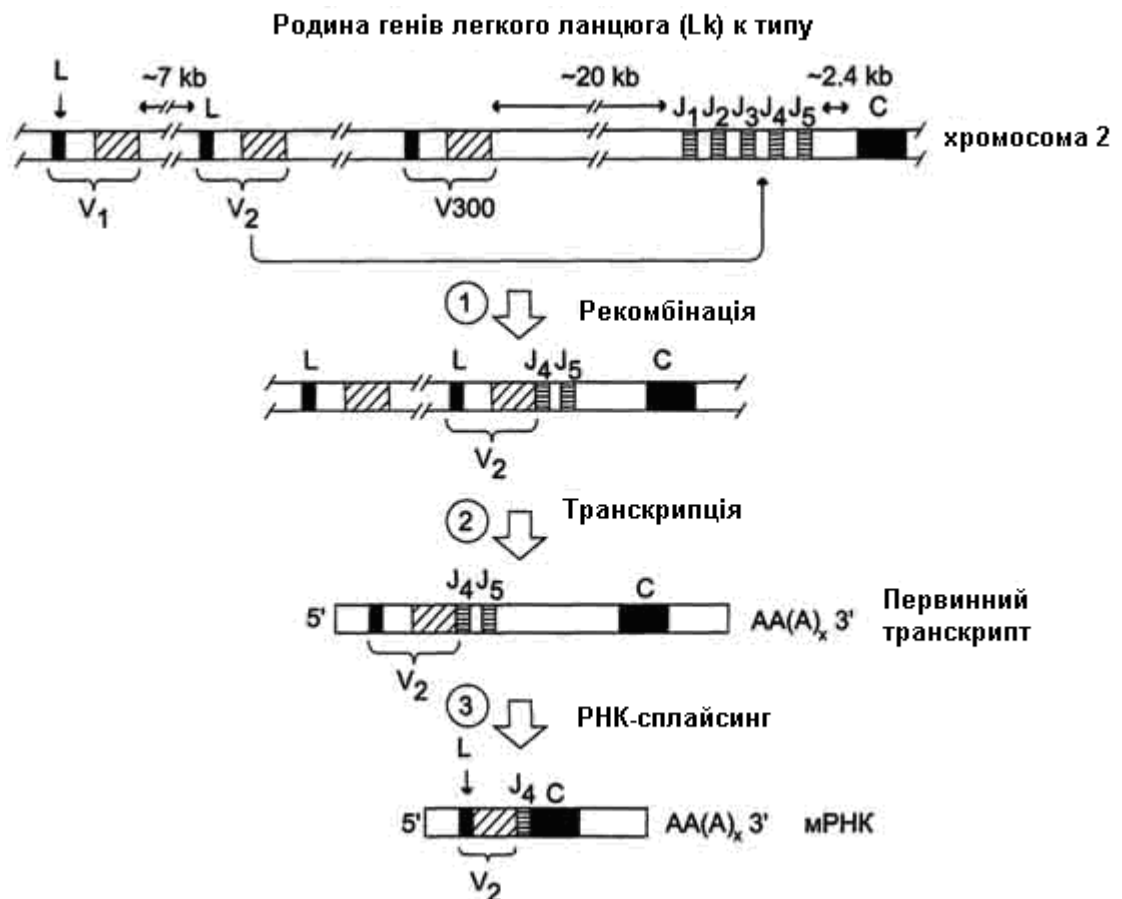


Рис. 3.15. Утворення гена легкого ланцюга к (каппа) типу і його транскрипція. 1 - V-сегменти L-ланцюгів складаються з двох екзонів і інтрона, що розділяє їх. Екзони кодують сигнальний пептид (L) і майже весь варіабельний домен V. В ході соматичної рекомбінації сегмент гена

варіабельної частини L-ланцюга (V_2) об'єднується з одним із сполучних сегментів (J_4); 2 - транскрибується повний ген L-ланцюга, що складається з трьох екзонів і двох інтронів, розташованих в наступному порядку: 5'L - I_1 -, V_2J_4 - J_5 - I_2 -С-3'; 3 - в ході сплайсингу первинного транскрипту гена інтрон I_1 сегменту V_2 , J_5 сегмент і інтрон I_2 , відокремлюючий V_2J_4 від С-області, видаляються.

Антитіла, вбудовані в плазматичну мембрану В-лімфоцитів, і їх антигензв'язуючі ділянки, локалізовані на поверхні клітин. Антиген, приєднуючись до активного центру антитіла, викликає проліферацію клітин і перетворення В-лімфоцитів в плазматичні клітини, в яких йдуть активний синтез і секреція не пов'язаних з мембраною антитіл.

Вивчення питання про походження антитіл дозволило зробити висновок про те, що величезне різноманіття білків імунної системи кодується обмеженою кількістю генетичного матеріалу, зміни в якому забезпечуються рекомбінаціями і соматичними мутаціями (або змінами в структурі ДНК, які зберігаються при наступних поділах клітин).

Регуляція транскрипції. Регуляція транскрипції генів вищих організмів схожа з регуляцією експресії генів прокариотів. Основна відмінність полягає в значно більшій кількості ділянок ДНК і регуляторних факторів, контролюючих цей процес.

У тварин і людини різні гени експресуються в різні моменти часу і з різною інтенсивністю. Тут, так само, як у прокариотів, є гени "домашнього господарства", що транскрибуються конститутивно, тобто постійно і у всіх тканинах. Це гени гліколізу, синтезу РНК і деяких білків (наприклад, альбуміну). Існують гени, що транскрибуються лише в спеціалізованих клітинах, тобто має місце тканинспецифічна експресія. Наприклад, експресія генів α - і β -ланцюгів глобіну відбувається лише в клітинах-передниках еритроцитів. Багато генів піддаються адаптивній регуляції і є об'єктами індукційних дій або негативного контролю.

Відомо, що мінімальний синтез будь-якого білка підтримується в тому випадку, якщо до ТАТА-ділянки промотора приєднується ТАТА-зв'язуючий білок, фактори транскрипції і РНК-полімераза, створюючи комплекс, що ініціює, здійснює синтез невеликої кількості мРНК. Формування комплексу - багатоступінчатий процес, від якого залежить швидкість ініціації транскрипції. Ідентифіковано більше 100 різних білків, здатних взаємодіяти із специфічними регуляторними послідовностями ДНК, впливаючи головним чином на процес збірки комплексу транскрипції і швидкість транскрипції (рис. 3.16).

Ці білки мають один або декілька доменів, що забезпечують виконання регуляторних функцій.

- **ДНК-зв'язуючі домени**, відповідальні за пізнання і скріплення регуляторних чинників із специфічними ділянками на молекулі ДНК;
- **Домени, що активують транскрипцію** за рахунок пов'язування з білками основного ініціаторного комплексу: чинниками транскрипції, коактиваторами і РНК-полімеразою;

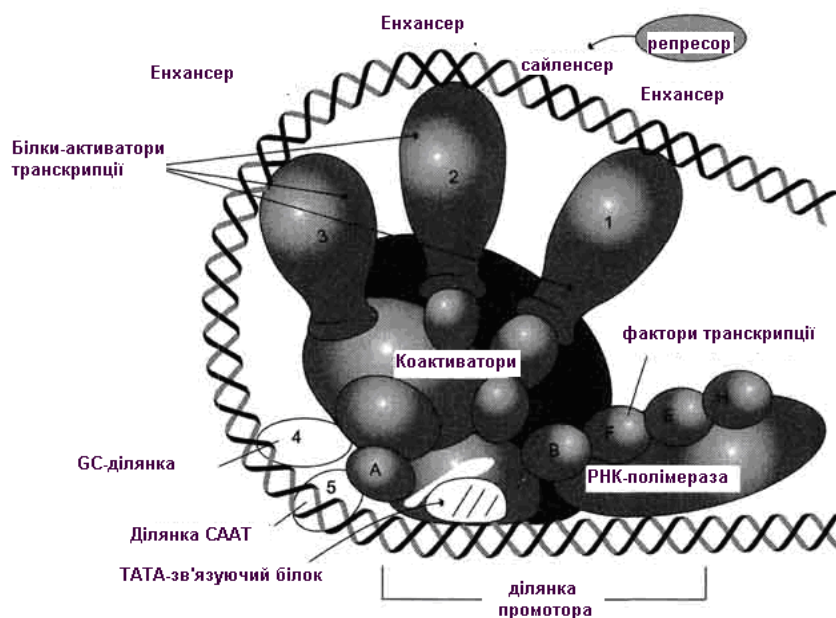


Рис. 3.16. Адаптивна регуляція транскрипції у еукаріотів.

Промотори еукаріотичних генів знаходяться під контролем великої кількості регуляторних ділянок на молекулі ДНК: ТАТА-, СААТ-, GC-послідовностей, енхансерів, сайленсерів-послідовностей, до яких

приєднуються комплекси білків з різними лігандами (цАМФ, стероїдними гормонами, метаболітами, іонами металів і так далі).

Антирепресорні домени, завдяки яким білки здатні взаємодіяти з гістонами нуклеосоми і звільняти транскрибовані ділянки ДНК від зв'язку з цими інгібіторними структурами. Домени, що зв'язують ліганди, приєднання яких до білка змінює його конформацію і забезпечує зв'язування з молекулою ДНК. Ліганд-індуктори транскрипції – стероїдні гормони, ретиноева кислота, кальцитриол (похідне вітаміну D3) і гормони щитовидної залози. Лігандами-репресорами можуть бути кінцеві продукти метаболічних шляхів, деякі гормони. Будучи ліпофільними молекулами, вони проходять плазматичну, а іноді і ядерну мембрани, взаємодіють з внутрішньоклітинними рецепторами, приєднуючись до ліганд-зв'язуючих ділянок (рис. 3.17). Приєднання ліганда до рецептора утворює ДНК-зв'язуючу ділянку, що упізнає специфічну послідовність в регуляторній зоні ДНК і індукує транскрипцію певних генів.

На молекулі ДНК на відстані 100-200 пар основ від стартової точки транскрипції є короткі специфічні послідовності ДНК: СААТ – елемент (або бокс), СG-бокс і октамерний бокс (що включає 8 пар основ), що упізнаються факторами транскрипції. Ці елементи є у всіх клітинах, і конститутивно експресовані гени потребують лише їх. В той же час для генів, що піддаються адаптивній регуляції, виявлені ділянки молекули ДНК, які віддалені (до 1000 і більше пар основ) від промотора, але також беруть участь в регуляції транскрипції. Ці нуклеотидні послідовності бувають 2 типів: енхансери і сайленсери.



Рис. 3.17. Дія ліганда-індуктора транскрипції на клітину ссавців

Ліганд-індуктор, наприклад стероїдний гормон, зв'язується з внутрішньоклітинним рецептором, що знаходиться в ядрі або цитоплазмі, і потрапляє в ядро. Комплекс гормон-рецептор приєднується до певної ділянки на молекулі ДНК і активує транскрипцію гена. Утворюється мРНК - матриця для синтезу білка, що забезпечує певну клітинну відповідь.

Енхансери – ділянки ДНК розміром 10-20 пар основ, приєднання до яких регуляторних білків збільшує швидкість транскрипції. Якщо ділянки ДНК, зв'язуючись з білками, забезпечують уповільнення транскрипції, то їх називають **сайленсерами**.

Енхансерні ділянки гену були відкриті в 1981 році Дж. Банерджи, С. Расконі і С. Шеффнер. Вони виявили посилення транскрипції гену β -глобіну в сотні разів, коли цей ген пов'язаний з деякими послідовностями нуклеотидів вірусу SV40. Ці ділянки були названі енхансерами (посилювачами). Ці структурні елементи молекули ДНК контролюють транскрипцію, навіть якщо вони:

- орієнтовані на молекулі ДНК в будь-якому напрямку (від 5'- до 3'-кінця або навпаки);
- розташовуються перед геном або після нього, або всередині, експресію якого вони регулюють;
- зв'язуються з одним або декількома регуляторними білками;
- відстань від точки ініціації транскрипції нефіксована і може бути дуже великою;
- кожному органоспецифічному або тканинспецифічному гену відповідає свій енхансер.

Інсулятори обмежують сусідні гени, блокуючи взаємодію між енхансерами і неподходящими промоторами. Інсулятори знайдені в системі глобінових генів людини, ретротранспозонах, пуфі теплового шоку 87A7 у дрозофіли. Вважають, що послідовності scs (specialized chromatin sequence) довжиною 350 п.н. замикають з двох сторін активні гени. Лише в межах ділянки між двома інсуляторами енхансерні послідовності, зв'язавшись з білками-активаторами, можуть утворювати петлю і здійснювати взаємодію з промотором.

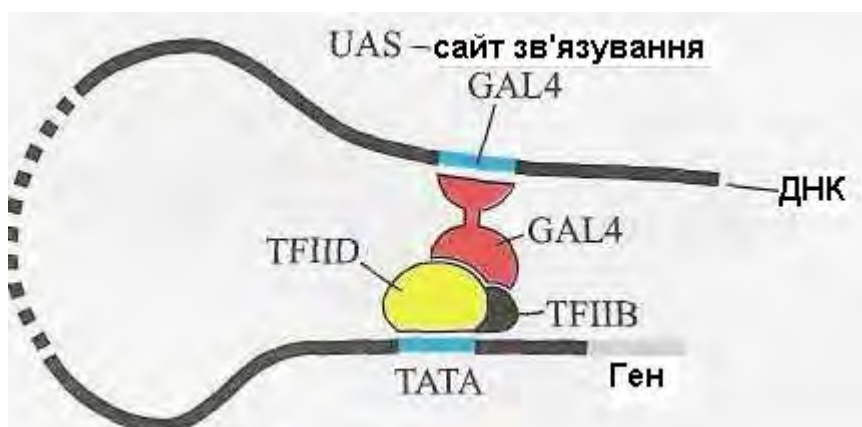


Рис. 3.18. Приклад дії енхансеру. UAS (upstream activating sequences) - енхансери дріжджів. Комплекс збільшує швидкість в 1000 разів. Сама проста модель – петля ДНК між енхансером і промотором та білки-активатори транскрипції, з'єднані з РНК-полімеразою.

Можна було б вважати, що будь-який конкретний промотор може знаходитися під контролем необмеженої кількості енхансерів, розкиданих по всьому геному. Це не відбувається, оскільки в геномі існують особливі структури – інсулятори (від англійського *insulate* – ізолювати, відділяти від оточення).

Елементи відповіді, або cis-елементи - регуляторні послідовності ДНК, загальні для групи генів. Вони забезпечують координовану регуляцію транскрипції генів і, як правило, розташовуються на відстані приблизно в 250 пар основ вище промотора кожного гена. У останньому ці нуклеотидні послідовності мають багато загального з енхансерами. У даному варіанті регуляції один і той же індуктор, зв'язуючись з відповідним регуляторним білком, може активувати багато різних генів, оскільки кожен з них в регуляторній області містить один і той же cis-елемент. Один з білків-продуктів цієї групи генів може виявитися індуктором іншої групи генів. Кінцевий результат регуляції – серія реакцій у відповідь за рахунок активації різних генів одним індуктором.

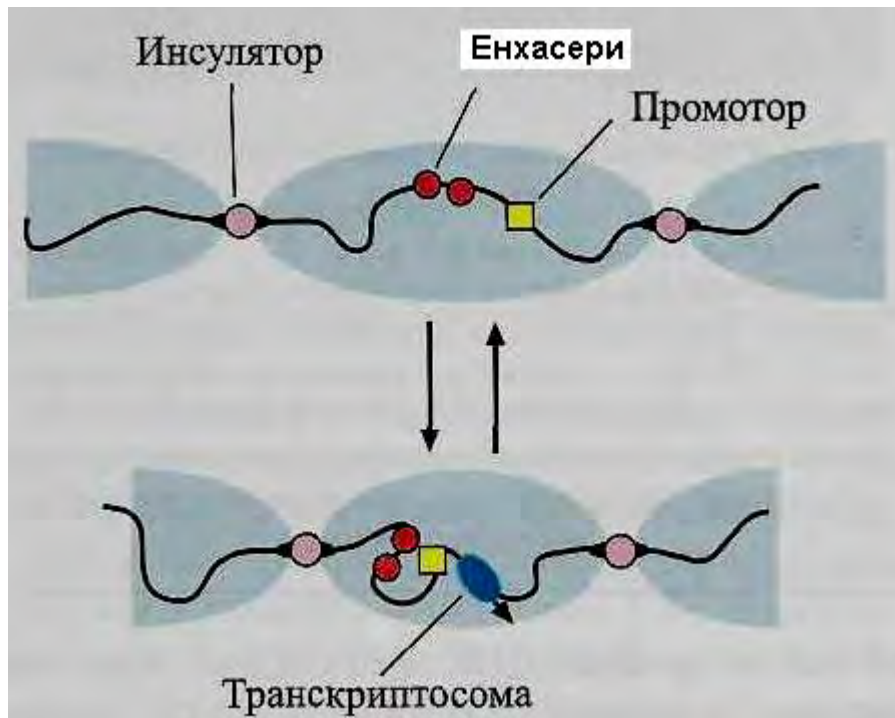


Рис. 3.19. Приклад дії енхансерів, обмежених інсуляторами.

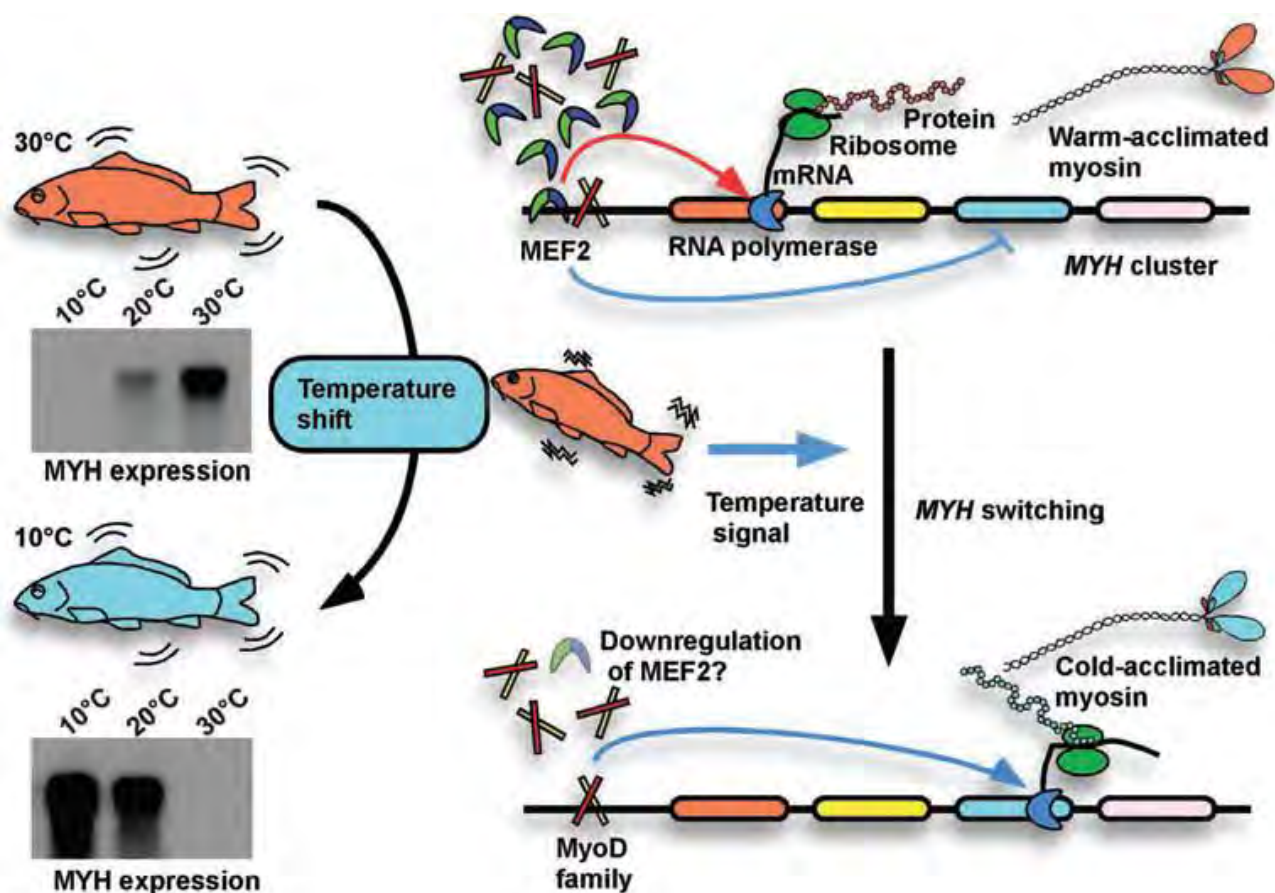


Рис. 3.20. Приклад регуляції експресії генів важких ланцюгів м'язового міозину з акліматизацією температури у звичайного коропа (*Cyprinus carpio* L.) регулюються членами гена MyoD та MEF2 родини [19].

До генів, регульованих *cis*-елементами, відносять гени, чутливі до стероїдних гормонів, гени білків теплового шоку і багато інших. Наприклад, при підвищенні температури або після якого-небудь іншого клітинного стресу активується синтез фактору транскрипції, який індукує транскрипцію генів, що кодують будову шаперонів.

Очевидно, що ефективність регуляції багато в чому залежить від структури факторів транскрипції і внутрішньоклітинних рецепторів, що безпосередньо взаємодіють з молекулою ДНК.

Специфічні фактори транскрипції. Це – білки, що активують транскрипцію, вони містять дві специфічних ділянки (домени). Одна

ділянка впізнає і зв'язує промоторний район ДНК, інша – приєднує РНК-полімеразу або інші білки, наприклад, білок, реконструючий ДНК. Встановлено, що більшість ДНК-зв'язуючих білків належать до трьох сімейств залежно від структури домена, що безпосередньо взаємодіє з подвійною спіраллю ДНК. Ці білки включають структури типу "спіраль-поворот-спіраль", "цинкові пальці" і "лейцинова блискавка". Як правило, ці структури – невеликі фрагменти молекул білків, а сайт-специфічне скріплення відбувається за рахунок взаємодії між радикалами амінокислот цих ділянок і азотистими основами молекули ДНК.

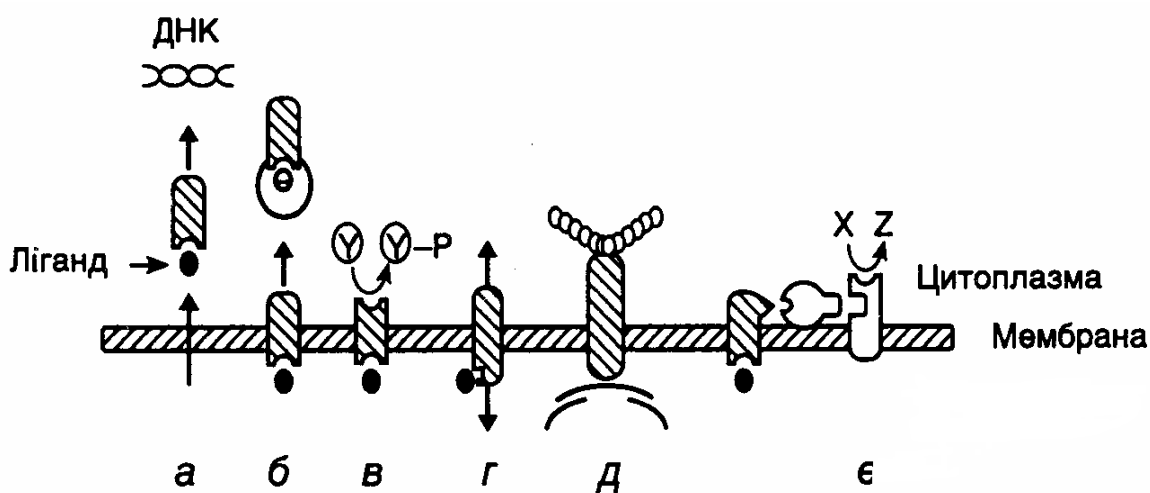


Рис. 3.21. Типи взаємодії лігандів

Розрізняють наступні типи взаємодії лігандів:

- А) Стероїдні гормони проникають дифузно в цитоплазму і з'єднуються з білковими рецепторами. Комплекс взаємодіє з ДНК;
- Б) Холістерол проникає шляхом ендоцитозу комплексу ліганд-рецептор;
- В) Інсулін, фактор росту тромбоцитів під дією ліганду активуються;
- Г) ліганди-нейромедіатори (ацетилхолін) змінюють трансмембранний електричний потенціал і проникність мембран;
- Д) зовнішні білки змінюють морфологію клітини, взаємодіючи з білками цитоскелету.

Післятранскрипційна регуляція

У організмі тварин суттєве значення в забезпеченні різноманітності білків грає післятранскрипційний процесинг РНК. Основну роль відіграють в такій регуляції – альтернативний сплайсинг і зміна стабільності РНК.

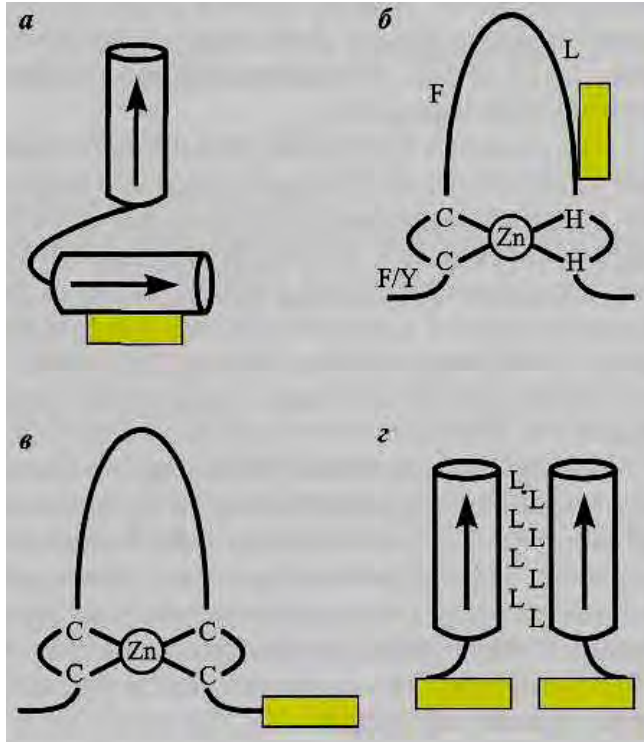


Рис. 3.22. Деякі типи взаємодії ДНК з білками: *a* – спіраль-поворот-спіраль, *б*, *в* – «цинкові пальці», *г* – «лейцинова блискавка». Прямокутники – фрагменти ДНК, з якими взаємодіють білкові домени.

Альтернативний сплайсинг. Встановлено, що багато еукаріотичних генів після транскрипції можуть утворювати декілька варіантів зрілої мРНК в ході процесингу (або дозрівання) первинного транскрипту, що має поліекзонну будову.

Найчастіше промотор зберігається на одному з кінців транскрипту, а в ході сплайсингу відбувається "вирізування" одного або декількох екзонів. У інших випадках в зрілій мРНК зберігається частина інтрона і включається до складу ексона з 5' або 3'-кінця. Сплайсинг може впливати на вибір промотора або ділянки поліаденілювання.

За допомогою альтернативного сплайсингу в процесі синтезу антитіл утворюються мембранопов'язані і секреторні форми антитіл (рис. 3.23).

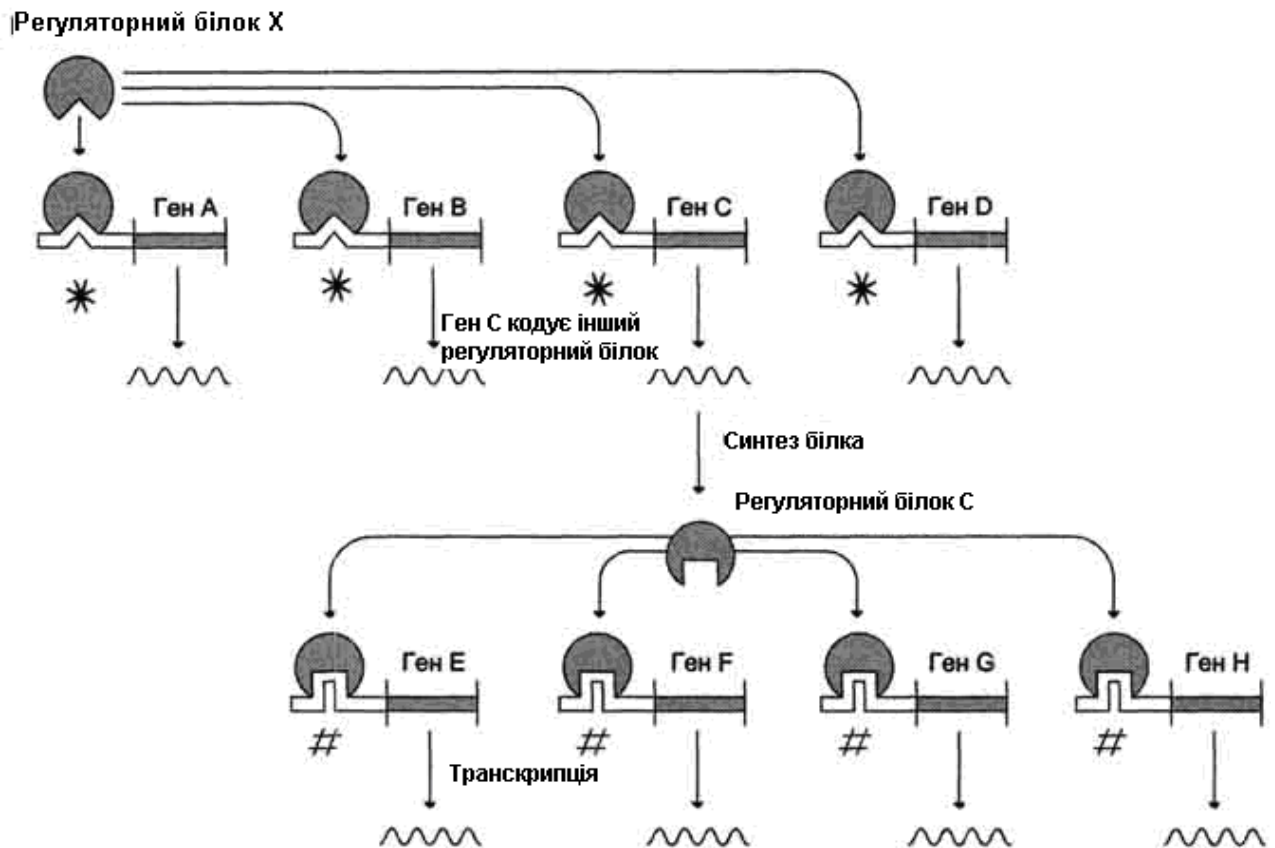


Рис. 3.23. Активація групи генів за допомогою одного індуктора. Група генів має загальний регуляторний *cis*-елемент і активується одним і тим самим регуляторним білком. Один з білкових продуктів першої серії у відповідь реакцій активує другу серію генів (* - *cis*-елементи до білка X; # - *cis*-елементи до білка C).

"Редагування" РНК. Описаний ряд випадків, коли первинна структура мРНК змінюється ("редагується") після транскрипції. Послідовність нуклеотидів в таких генах однакова, а транскрибована в різних тканинах мРНК розрізняється в результаті появи в молекулі замін, вставок або випадіннь нуклеотидів. Приклад "редагування" РНК – утворення апопротеїна В (апо-В) в клітинах печінки і тонкого кишечника (рис. 3.24).

Час життя еукаріотичних мРНК значно більше ($t_{1/2}$ складає від декількох годин до декількох днів), ніж $t_{1/2}$ мРНК прокаріот, рівне декільком хвилинам. Очевидно, що стабільність молекул мРНК – чинник, зміна якого впливає на рівень трансляції. Стабілізація мРНК при фіксованій швидкості транскрипції призводить до накопичення і збільшення кількості білкового продукту, що утворюється.

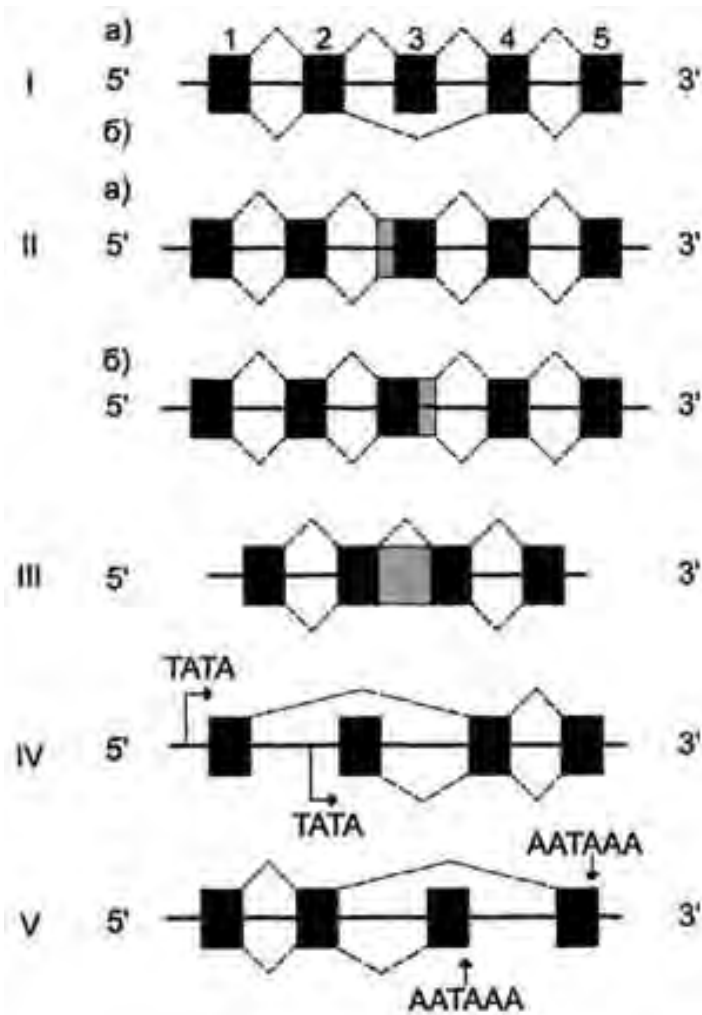


Рис. 3.24. Варіанти сплайсингу первинних транскриптів РНК

I. Вирізування одного з екзонів: а) синтез білка, що містить повний набір екзонів (1-5); б) синтез білка, позбавленого одного екзона (1, 2,4, 5); II. Збереження ділянки інтрона: а) з 5'-кінця; б) з 3'-кінця. III. Збереження цілого інтрона. IV. Використання альтернативних промоторів (або перед екзоном 1, або перед екзоном 2). V. Використання альтернативних ділянок

поліаденілювання (наприклад, при послідовному зшиванні екзонів після екзону 3, а якщо екзон 3 не прочитується, то після екзону 4).

Зміна стабільності мРНК. Для того, щоб брати участь в синтезі білка, мРНК повинна вийти з ядра в цитоплазму через ядерні пори. Встановлено, що в ядрі клітин зазвичай синтезується більший набір гетерогенних РНК, ніж той, що виходить в цитоплазму. Багато продуктів транскрипції піддаються розщеплюванню нуклеазами, а ті мРНК, що, транспортуються з ядра в цитоплазму, захищаються від гідролітичного руйнування, утворюючи комплекси з білками.

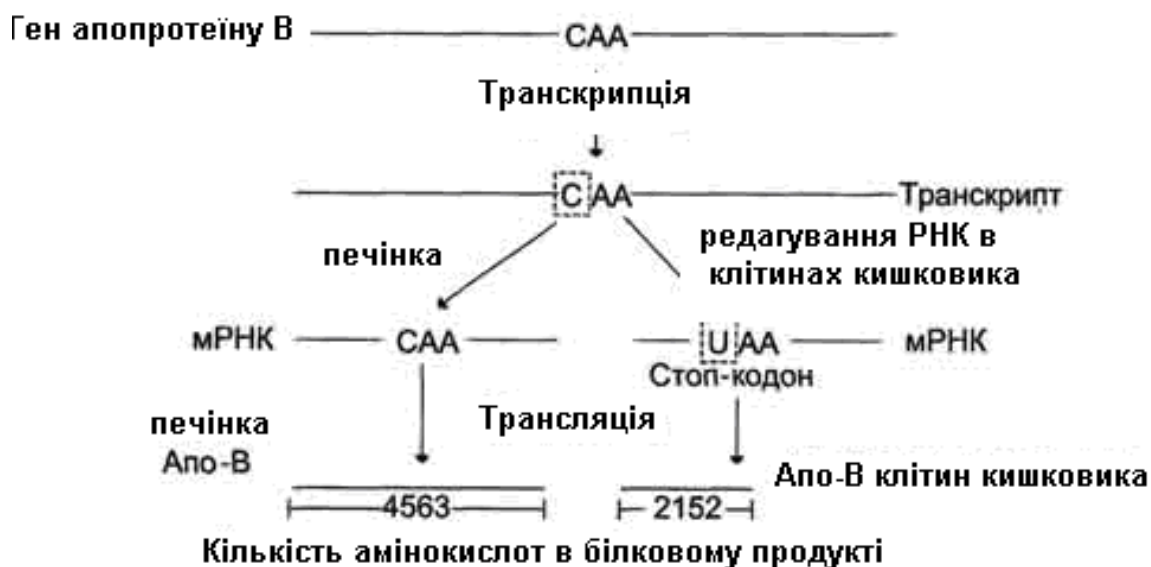


Рис. 3.25. "Редагування" мРНК апопротеїна В

В ході транскрипції гена апопротеїна В в печінці утворюється мРНК, слугує матрицею для синтезу білка, що складається з 4563 амінокислотних залишків. У клітинах тонкого кишечника експресія того ж гена викликає утворення білка, що складається з 2152 амінокислот. У РНК транскрипті цитозин кодону 2153 - САА перетворюється на урацил (U), і виникає стоп-кодон в середині молекули мРНК. Це призводить до синтезу вкороченого білка.

Тривалість життя різних мРНК варіює в достатньо широких межах. Деякі гени кодуєть продукт з великою тривалістю життя. Так, в ході транскрипції гена β -глобіну утворюється мРНК з $t_{1/2}$, рівною приблизно 10 ч. Інші гени утворюють мРНК з короткою тривалістю життя: мРНК, на яких синтезуються фактори росту мають $t_{1/2}$ менше 1 ч. Показано, що полі(А) -фрагмент на 3'-кінці мРНК збільшує тривалість життя молекул. Чим довше полі(А) -фрагмент, тим більший час життя мРНК.

Описано багато прикладів регуляції кількості білків, що синтезуються, за рахунок зміни тривалості функціонування мРНК. Так, стабільність мРНК-матриць для синтезу молекул гістонів сильно залежить від фази клітинного циклу. У S-фазі гістони постійно синтезуються і використовуються для укладання знов утвореної ДНК в нуклеосому. Гістонова мРНК в цей період стабільна протягом декількох годин. Після S-періоду, коли ДНК вже не синтезується, в клітинах утворюється невелика кількість гістонів, оскільки вони не потрібні для формування нуклеосоми. У цей період $t_{1/2}$ для гістонової мРНК складає 10-15 хвилин.

Регуляція трансляції і післятрансляційних модифікацій. Зміна швидкості трансляції. Хоча зміну швидкості утворення білків на рівні трансляції не відносять до основних способів регуляції кількості і різноманітності білків, деякі випадки такої регуляції відомі. Найбільш вивчений приклад – синтез білків в ретикулоцитах. Відомо, що на цьому рівні диференціювання кровотворні клітини позбавлені ядра, а отже, і ДНК. Регуляція синтезу білка-глобіну здійснюється тільки на рівні трансляції і залежить від вмісту гема в клітині. Якщо внутрішньоклітинна концентрація гема висока, то глобін синтезується; коли вміст гема знижується, то інгібується і утворення глобіну. Зупинка синтезу білка здійснюється за рахунок фосфорилування фактору ініціації eIF2, який у фосфорильованій формі неактивний. Гему запобігає фосфорилування eIF2, зв'язуючись із специфічною протеїнкіназою, яка отримала назву гемкінази.

Деякі мРНК містять елементи вторинної структури на 5'- або 3'-кінцях нетрансльованої ділянки мРНК, до яких можуть приєднуватися білки і інгібувати трансляцію. Наприклад, синтез ферритину – білка, що забезпечує зберігання іонів заліза в клітині, посилюється при підвищенні внутрішньоклітинної концентрації заліза. Виявлено, що мРНК ферритину на 5'-кінці має петлі, до яких при низькій концентрації заліза приєднується регуляторний білок. Коли цей білок пов'язаний з мРНК, то трансляція не йде. Якщо концентрація іонів заліза в клітині підвищується, то Fe^{3+} взаємодіє з білком, змінює його конформацію і спорідненість до мРНК. мРНК звільняється від регуляторного білка, і на ній починається синтез ферритину.

Відмінності в тривалості життя молекул білка. Після того, як білки синтезовані, час їх життя регулюється протеазами. Різні білки мають різні $t_{1/2}$: від декількох годин до декількох місяців, а іноді і років (рис. 3.26).

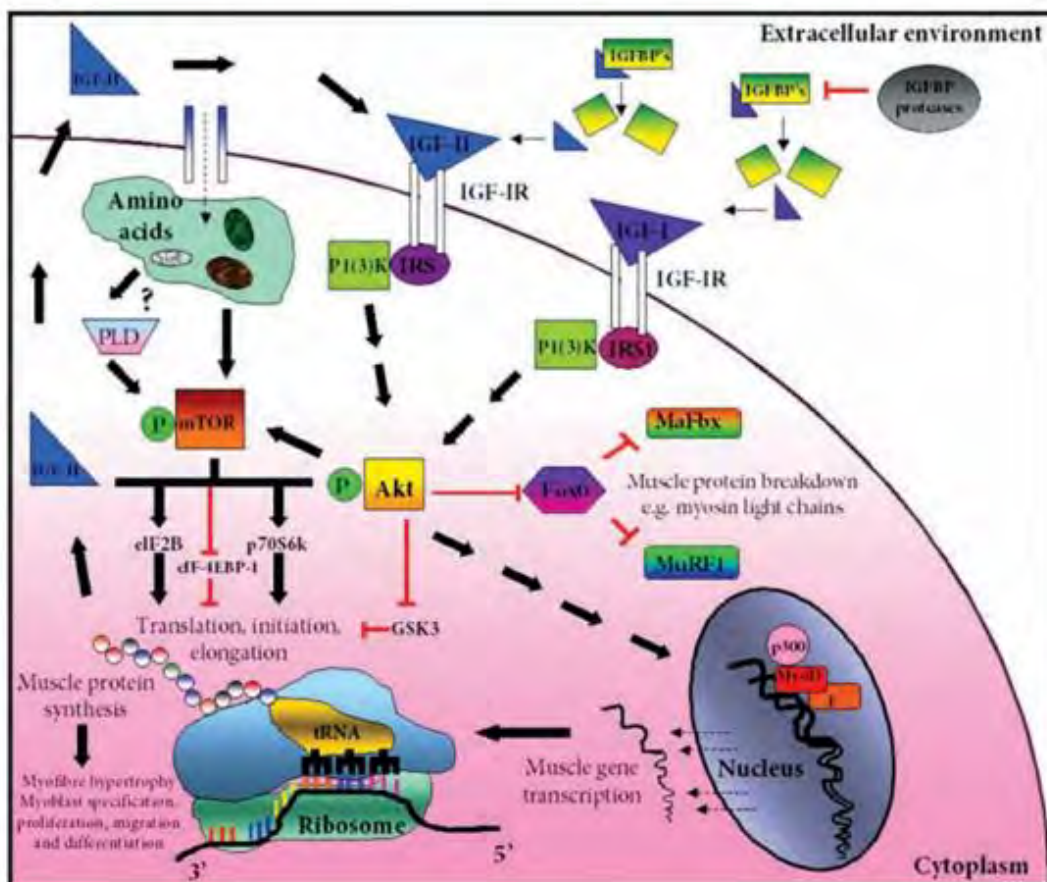


Рис. 3.26. Схематичне зображення осі IGF, що регулює ріст і атрофію м'язів через сигнальний каскад mTOR / Akt / P70S6K [20].

У кожній клітині швидкість розщеплювання білків варіює в широких межах. Ферменти, що каталізують регуляторні реакції метаболічних шляхів, як правило, піддаються швидкому розщеплюванню, тому швидкість оновлення цих молекул достатньо висока. Фізіологічний стан організму також впливає на тривалість життя білків. Крім того, існує могутня система захисту, що забезпечує швидке розщеплювання дефектних білків. Деякі білки розщеплюються лізосомними ферментами. В процесі аутофагії вміст клітини, включаючи органелу, оточується мембраною, зливається з лізосоною іншої клітини і піддається дії лізосомних ферментів.

В результаті гідролізу мономери, що утворюються, потрапляють в цитоплазму для повторного використання.

Для інших білків показано розщеплювання в цитоплазмі протеазами. Наприклад, білки, що підлягають руйнуванню спочатку відмічаються клітиною шляхом приєднання білка під назвою **убіквітин**. Цей невеликий білок, що складається з 76 амінокислотних залишків, виявлений у багатьох організмів.

Приклади розв'язування задач

Задача 1. Визначіть один з можливих варіантів послідовності нуклеотидів ділянки молекули ДНК, де закодований поліпептид з наступним чергуванням амінокислотних залишків: аргінін-лізин-серин-валін-тирозин-аспаргін-треонін. Скількома можливими варіантами ДНК можна декодувати цю амінокислоту?

1. Згідно з таблицею генетичного коду визначаємо послідовність РНК, яка кодує цей поліпептид:

аргінін-лізин-серин-валін-тирозин-аспаргін-треонін

ЦГУ – ААА – УЦУ – ГУУ – УАУ – ГАУ – АЦУ

2. Оскільки синтез іРНК йде на одному з ланцюгів ДНК, то склад ДНК є комплементарним до іРНК:

іРНК: ЦГУ – ААА – УЦУ – ГУУ – УАУ – ГАУ – АЦУ

ДНК: ГЦА - ТТТ – АГА – ЦАА – АТА – ЦТЦ – ТГА

3. За таблицею 2 визначаємо скільки варіантів триплетів відповідає кожній з амінокислот ланцюга:

аргінін-лізин-серин-валін-тирозин-аспаргін-треонін

6 - 2 - 6 - 4 - 2 - 2 - 4

Кількість імовірних варіантів визначаємо, помноживши кількість варіантів, можливих для кодування кожного амінокислотного залишку поліпептиду:

$$6 \times 2 \times 6 \times 4 \times 2 \times 2 \times 4 = 4608$$

Відповідь. Одним з можливих варіантів ДНК, що кодує поліпептидний ланцюг: ГЦА – ТТТ – АГА – ЦАА – АТА – ЦТЦ – ТГА. Всього можливо 4608 варіантів.

Задача 2. Яку довжину має ділянка ДНК, що кодує поліпептидний ланцюг з молекулярною масою 6000?

1. Визначимо кількість амінокислот у ланцюгу. Відомо, що середня молекулярна маса однієї амінокислоти становить 100 а.о.м. Таким чином, загальна кількість амінокислот, які складають цей поліпептид така:

$$6000:100=60.$$

2. Встановимо кількість нуклеотидів, що кодують таку кількість амінокислот:

$$60 \times 3 = 180.$$

3. Порахуємо довжину ланцюга, помноживши кількість амінокислот на три (кількість нуклеотидів у триплеті):

$$180 \times 0,34 = 61,2 \text{ нм.}$$

Відповідь. Довжина ділянки ДНК, що кодує поліпептидний ланцюг з молекулярною масою 6000 – 61,2 нм. Слід зазначити, що до складу гена можуть входити некодуючі ділянки (інтрони, термінуючі кодони, а також регуляторні ділянки – промотори).

Задачі для самостійного розв'язування

1. Кожний студент, відповідно до номера запису його прізвища у груповому журналі, бере той же номер гена у таблиці і письмово відповідає на такі запитання:

- а) Якою буде доповнююча ділянка гена після його реплікації?
 - б) Якою буде і-РНК, після транскрипції гена?
 - в) Скільки гуанілових нуклеотидів буде в реплікованому гені?
 - г) Скільки і які амінокислоти кодує перший і другий ген?
 - д) Скільки урацилових нуклеотидів буде в першій і другій і-РНК?
 - е) Скільки кодонів налічується в першій і другій і-РНК?
 - ж) Скільки кодонів налічується в першому і другому генах?
- з) Скільки типів т-РНК (за типом антикодонів) братимуть участь у трансляції спадкової інформації і цієї ділянки гена?

№	Послідовність нуклеотидів									
1	АГЦ	ТАА	ГЦА	ЦГЦ	ЦГЦ	ГГА	ГЦЦ	ТАА	ТТТ	ГГА
2	ААЦ	ГЦГ	ГАА	ЦГЦ	АТГ	ТТТ	ТТТ	АЦГ	АЦЦ	
3	АТА	ТТТ	АТА	ГЦГ	ААГ	ГГГ	ТТТ	ГУТ	АТА	ГЦГ
4	ТАА	ТТТ	ЦАТ	ЦГА	ТТА	ЦЦЦ	ГГЦ	ТАА	ЦГЦ	ГГЦ АЦГ
5	ГАЦ	АЦГ	ТАА	ГЦГ	АГЦ	ААА	ТАА	ЦГА	ГАЦ	АЦЦ
6	ЦГА	ААА	ЦГЦ	АГА	ЦГА	АТА	АТГ	ЦГА	АГЦ	ТАГ
7	ТТГ	ГГГ	АЦГ	ГЦА	АГЦ	ТАА	ГГЦ	ТТТ		
8	ААА	ТТТ	ГЦГ	ЦГА	ГАЦ	ЦТА	АГЦ	ЦЦЦ	ЦЦГ	
9	ЦАТ	ЦЦЦ	ААА	ГГГ	ЦАТ	АГА	ТЦА	ГАТ	АЦА	ГАЦ
10	ЦЦА	ТАЦ	ГАЦ	ЦАГ	АТА	АЦА	ЦГГ	ЦЦА		
11	ЦГА	ААЦ	ЦГА	АГЦ	ЦТА	ГАА	АГГ	ТТТ	АТЦ	ТАТ
12	ГГА	ГАГ	ЦГЦ	ЦАЦ	ЦГГ	ГГЦ	ЦАА	ЦАТ	ААГ	ГГА
13	ТЦА	ТТТ	ЦАГ	АЦА	ГЦА	АЦЦ	ТАТ			
14	ГЦЦ	ТТТ	ГАГ	АГА	АТА	АГА	ТТТ	ААА		
15	ЦГА	ТТТ	ГАЦ	ЦАГ	ЦАЦ	АТА	АЦА	ТАА	ТАТ	
16	ГГЦ	ЦАГ	АГТ	ТГА	ГАТ	ЦТГ	ТТА	АЦЦ	ЦАЦ	ЦЦА
17	ТТА	ЦГГ	ТЦА	ЦАЦ	ГАГ	АГГ	ЦГА	ЦАГ	ЦГА	
18	АЦГ	ТТТ	ЦТА	АЦГ	ГЦТ	ААА	ТТТ	ЦЦЦ	ТАТ	ЦАЦ
19	ГАЦ	ААА	ГЦГ	АТГ	ЦГА	ТТТ	ЦЦТ	АЦА		
20	ГГГ	ГЦЦ	АЦГ	ГГЦ	ЦЦГ	ААЦ	ГГА	ТГЦ	ГГА	
21	ЦЦЦ	ЦЦГ	ТГЦ	ЦЦГ	ГГЦ	ТТГ	ТГЦ	ЦЦЦ	ЦЦА	ААА
22	АЦГ	ЦАЦ	ГАЦ	ГАТ	ТАГ	ГЦА	ТЦА	ЦАГ	ГГЦ	
23	ААЦ	ЦАГ	ААГ	ГАА	ТТА	ЦАТ	ТТТ	ЦГА	АЦГ	
24	АЦА	ЦАГ	ААЦ	ЦАА	ААТ	ГТА	АЦА	ГЦА	ТГЦ	
25	ГЦА	ЦАА	АЦА	ТЦА	ТАТ	ГЦА	ТЦА	ЦАГ	ГГА	ГГЦ

26	ЦАГ	ЦАЦ	ЦАА	ТАА	АТТ	АТГ	АЦА	ЦГА	ТГЦ	
27	ТАЦ	ГАГ	ГАТ	ТЦА	ТАТ	ГТА	ЦГТ	ТЦА	АЦГ	
28	АТА	ЦТЦ	ГГГ	ААА	ТТТ	АЦА	АТА	АЦА	АГТ	АГЦ
29	ГГГ	ГАГ	ГЦГ	ТТТ	ААА	ГАТ	ТАТ	ТТТ		
30	ЦЦЦ	ЦАЦ	ЦТЦ	ЦГЦ	ТТТ	ААА	АТА	АЦА	АТА	

2. Кожний студент, відповідно до номера запису його прізвища у груповому журналі, бере такий же номер із таблиці і письмово відповідає на такі запитання:

- Які кодони РНК можуть кодувати цей фрагмент молекули білка?
- Яка послідовність ДНК (кодогени) кодує цей фрагмент молекули білка?
- Скільки типів транспортних РНК бере участь у трансляції?
- Яка молекулярна маса гена, що кодує цей фрагмент молекули білка, якщо молекулярна маса одного нуклеотиду 330?
- Яка довжина гена, що кодує цей фрагмент молекули білка, якщо розмір нуклеотида дорівнює 3,4 А?

Фрагмент білка має таку послідовність амінокислот:

№№ білка	Послідовність амінокислот у фрагменті									
1	фен	лей-	ілей-	ла»-	вал-	сер-	про-	тре-	ала-	тир
2	гіс-	асп-	аспк-	ліз-	глу-	грук-	цис-	три-	арг-	глі
3	лей-	фен-	мет-	ілей-	сер-	вал-	тре-	про-	тир-	ала
4	асп-	гіс-	ліз-	асп-	глу-	глу-	цис-	арг-	три-	глі
5	фен-	гіс-	лей-	асп-	фен-	лей-	асп-	фен-	гіс-	гіс
6	глі-	мет-	тре-	сер-	фен-	глі-	фен-	три-	лей-	аспк
7	арг	ілей-	про-	вал-	лей-	арг-	лей-	арг-	ілей-	асп
8	три-	лей-	тир-	лей-	ілей-	три-	ілей-	глі-	мет-	гіс
9	цис-	вал-	ала-	ілей-	мет-	цис-	мет-	фен-	вал-	тир
10	грук-	сер-	асп-	лей-	вал-	грук-	вал-	лей-	сер-	ала
11	глу-	про-	гіс-	фен-	сер-	глу-	сер-	ілей-	про-	тре
12	ліз-	тре-	ліз-	лей-	про-	ліз-	про-	лит-	тре-	про
13	аспк-	ала-	аспк-	ілей-	трн-	аспк-	тре-	вал-	ала-	сер
14	асп-	тир-	грук-	мет-	ала-	асп-	ала-	сер-	тир-	вал
15	гіс-	гіс-	глу-	вал-	тир-	гіс-	тир-	про-	гіс-	лит
16	тир-	асп-	цис-	сер-	гіс-	тир-	гіс-	тре-	асп-	ілей
17	ала-	аспк-	арг-	про-	асп-	ала-	асп-	ала-	аспк-	лей
18	тре-	ліз-	тир-	тре-	аспк	тре-	аспк-	тир-	ліз-	Фен
19	про-	глу-	глі-	ала-	ліз-	про-	ліз-	гіс-	глу-	Лей
20	сер-	грук-	фен-	тир-	глу-	сер-	глу-	асп-	грук-	Ілей
21	вал-	цис-	гіс-	гіс-	грук-	вал-	грук-	аспк-	цис-	Вал

22	тит-	тир-	лей-	асп-	цис-	мет-	цис-	ліз-	три-	Сер
23	ілей-	арг-	асп-	аспк-	три-	ілей-	три-	глу-	глі-	Тре
24	лей-	глі-	фен-	ліз-	арг-	лей-	арг-	глу-	глі-	Тре
25	фен-	лей-	лей-	глу-	глі-	фен-	глі-	цис-	арг-	Ала
26	тир-	фен-	асп-	грук-	арг-	лей-	арг-	три-	три-	Тир
27	гіс-	мет-	фен-	цис-	три-	ілей-	три-	арг-	цис-	Гіс
28	ліз-	ілей-	гіс-	три-	цис-	мет-	цис-	глі-	грук-	Асп
29	глу-	сер-	гіс-	арг-	глу-	вал-	глу-	фен-	глу-	Аспк
30	цис-	вал-	асп-	глі-	глу-	сер-	глу-	лей-	ліз-	Ліз

Примітка: фен – фенілаланін, лей – лейцин, ілей – ізолейцин, мет – метіонін, вал – валін, сер – серин, про – пролін, тре – треонін, ала – аланін, тир – тирозин, гіс – гістидін, асп – аспарагін, аспк – аспарагінова кислота, ліз – лізин, глу – глютамін, грук – глютамінова кислота, цис – цистин, три – триптофан, арг – аргінін, глі – гліцин.

3. Скільки амінокислот закодовано в ланцюжку ДНК, який складається з 1500 нуклеотидів, якщо в ньому немає інтронів?

4. Яку кількість амінокислот матиме поліпептид, синтезований з матриці РНК, що складається з 801-го нуклеотиду, якщо в неї немає неінформативних послідовностей?

5. Що важче, ген чи білок, що ним кодується, якщо молекулярна маса нуклеотиду 330, а амінокислоти 110 а.о.м. і у скільки разів?

6. Скільки амінокислот закодовано в ланцюжку ДНК, який складається з 189 нуклеотидів, якщо два триплети є нонсенс-кодонами?

7. Яка кількість нуклеотидів міститься в ланцюжку ДНК, що кодує поліпептид з 250 амінокислот, якщо 25 % триплетів входять до складу інтронів?

8. У штучну білоксинтезуючу систему, складену з рибосом, ферментів і всіх інших компонентів, необхідних для синтезу білка, ввели суміш амінокислот та штучно синтезовану матрицю рик. Який білок буде синтезуватися на матриці: а) полі-А? б) полі-Г? в) полі-У? г) полі-Ц?

9. У штучну білоксинтезуючу систему ввели матрицю полі-АГ з випадковою послідовністю азотистих основ. Які амінокислоти і з якою частотою будуть

включатися в поліпептидний ланцюжок, якщо молярне відношення $A : G = I : I$?

10. Рибосоми кишкової палички інкубували в присутності полі-УЦ з випадковою послідовністю азотистих основ. Молярне відношення основ $U : C = 3 : 1$. Які амінокислоти будуть включатися в поліпептидний ланцюг? Яка їх послідовність?

11. Ділянка гена має таку будову: ЦГГЦГЦТЦАААА ТЦГ. Яку послідовність нуклеотидів матиме і-РНК, що синтезуватиметься на цьому ланцюгу?

Визначте послідовність амінокислот, якщо вони закодовані такою послідовністю нуклеотидів ДНК: ТЦТЦЦЦАААГАТГГЦ. Які зміни виникнуть у складі білка, якщо вилучити з ДНК перші два нуклеотиди? Другий і третій зліва нуклеотиди?

12. Які амінокислоти синтезуватимуться на і-РНК з таким змістом нуклеотидів: УУУЦЦУУЦАААГГГАУГАГГУ?

13. Якою послідовністю нуклеотидів ДНК кодується ділянка білка, якщо він має таку будову: пролін-валін-аргінін-пролін-лейцин-цистеїн-аспарагін?

14. Довжина фрагмента ДНК 680 нм. Визначте кількість азотистих основ у цьому фрагменті.

15. ДНК сперматозоїдів людини містить 109 пар азотистих основ. Визначте довжину ДНК.

16. Молекула ДНК вірусу тютюнової мозаїки складається з 6500 нуклеотидів. Молекула одного з білків вірусу складається з 158 амінокислот. Визначте:

а) довжину гена, який містить інформацію про структуру цього білка; б) скільки видів білка закодовано в РНК вірусу?

17. Один з ланцюгів ДНК має молекулярну масу 72450. Визначте кількість мономерів білка, закодованих у цій ДНК, якщо молекулярна маса одного нуклеотиду – 345.

18. Молекулярна маса білка 9000. Визначте довжину гена, який кодує цей білок, якщо молекулярна маса амінокислоти – 100.

19. Ген має таку послідовність азотистих основ: АТАГЦАТЦГАЦЦЦЦЦАТ. Внаслідок мутації відбулося включення нуклеотиду з основою Ц після шостого нуклеотиду і втрата четвертого нуклеотиду одночасно. Як зміниться первинна структура білка, яку кодує цей ген, після такої мутації?

20. Написати схему матричної РНК, яка починається ініціюючим кодоном, закінчується термінуючим і складається з таких амінокислот:

Аланін, лізин, треонін, гліцин, аргінін, серин, гістидин, валін, фенілаланін, аргінін, серин. Вкажіть усі можливі варіанти з урахуванням виродженості коду. Як змінюється одиниць з запропонованих вами варіантів, якщо 1) між 5 і 6 кодонами відбудеться вставка У; 2) делеція 7-го кодону; 3) делеція 7 і 8 кодону; 4) делеція 7,8, 9 кодону.

Питання для самоперевірки

1. Опишіть будову молекули ДНК. З яких основних структурних одиниць вона складається?
2. Нарисуйте схему нуклеотидів, що входить до їх складу ДНК?
3. У чому полягає основна біологічна функція ДНК?
4. Роз'ясніть поняття комплементарність, антипаралельність.
5. Дайте визначення реплікації ДНК, коли вона відбувається?
6. Назвіть основні етапи реплікації.
7. Що уявляє собою реплікативна вилка, нарисуйте її схему.
8. Фрагменти Оказаки, праймери їх роль у реплікації.
9. В якому напрямку йде синтез ДНК, яку роль у цьому процесі має РНК і чому?
10. Наведіть основні ферменти, що беруть участь у реплікації.
11. Що таке паліндром?
12. Що собою уявляє зворотна транскрипція, в чому полягає її роль?
13. Опишіть особливості структури молекули РНК, чим вона відрізняється від ДНК?
14. Типи РНК, їх роль у передачі і реалізації спадкової інформації.
15. Які існують типи нуклеїнових кислот?
16. Яка будова ДНК і РНК? Чим вони відрізняються? Назвіть їх основні функції.
17. Які азотисті основи входять до складу ДНК і РНК?
18. Що таке нуклеотид?
19. У чому полягає комплементарність азотистих основ?
20. Які існують типи РНК та їх роль у процесі біосинтезу білка?

21. Що таке транскрипція, трансляція і колінеарність?
22. Що таке кодоген, кодон і антикодон?
23. Яка особливість транскрипції у еукаріот?
24. Що називається генетичним кодом, і яка його особливість?
25. У чому полягає триплетність, виродженість, універсальність, безперервність, неперекривність генетичного коду?
26. В яких органоїдах цитоплазми клітини відбувається біосинтез білка?
27. Чим пояснюється різні рівні експресії генів?
28. На яких етапах синтезу білку може відбуватися регуляція експресії генів?
29. Які рівні регуляції експресії генів Ви знаєте?
30. Назвіть три типи ферментів стосовно способу їх регуляції.
31. Що таке оперон? Охарактеризуйте його будову і функції.
32. В чому полягає трансляційний контроль експресії генів у риб?
33. Який універсальний генетичний механізм закладено в регуляцію за допомогою антисмислової РНК?
34. Як регулюється експресія генів у прокаріот після трансляції?
35. Чим на Ваш погляд обумовлені відмінності між регуляцією експресії у прокаріоті і еукаріот?
36. Як впливає організація хроматину на експресію генів у риб?
37. Що таке тільце Бара? Як воно утворюється?
38. Як відбувається зміна кількості генів у еукаріот?
39. Яким чином рекомбінація генів впливає на регуляцію експресії генів?
40. Як здійснюється регуляція експресії генів у еукаріот на рівні транскрипції?

Список літератури

1. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3 т. Т. 3. М.: Мир, 1988. С. 72-166.
2. Алиханян С. И., Акифьев А. П., Чернин Л. С. Общая генетика. М.: Высш. шк., 1985. С. 359-375.
3. Генетика с основами селекции /Анте-Вечтомов.- М., 1989.
4. Генетика, селекция и биотехнология в скотоводстве /М.В.Зубец, В.П. Буркат, Ю.Ф. Мельник и др. Под ред. М.В.Зубца, В.П. Бурката.- К: „БМТ”, 1997. -722 с.
5. Генетика, селекция и гибридизация рыб. Под редакцией Чефрас Б.И. М. «Наука» 1969 - 309с.
6. Глазко В.И., Глазко Г.В. Введение в генетику, биоинформатика, геномика, протеомика.-К.: КВІЦ.-2004.- 640 с.
7. Жимулев И.Ф.Общая и молекулярная генетика.-Издательство Новосибирского университета.-2003.-458 с.
8. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики.
9. Кирпичников В.С. Генетика Ленинград. Из-во «Наука» 1987 - 519с.

10. Коновалов В.С., Коваленко В.П. і інші. Генетика сільськогосподарських тварин. К. «Урожай» 1996 - 431с.
11. Ларцева С.Х., Муксинов М.К. Практикум по генетике. М. Агропромиздат, 1985 -287с.
12. Проценко М.Ю. Генетика К., "Вища школа", 1994.- 303
13. Ратнер В. А. Генетический код как система // Соросовский образовательный журн. 2000. № 3. С. 17-22.
14. Рис Э., Стенберг М. Введение в молекулярную биологию: От клеток к атомам: Пер. с англ.- М.: Мир, 2002.-С. 10-17.
15. Фаллер Д.М, Д.Шилдс Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. Пер. с англ.М.: БИНОМ-Пресс, 2003.- С-149.
16. Хатт Ф. Генетика животных. Пер. с англ. и под ред. Я.Л.Глембоцкого. М., «Колос», 1969. -445 с. с ил. 11.
17. Gomelsky, V., Fish Genetics Theory and practice. G.: Verlag Dr. Muller, 2011. - 190p.
18. Funkenstein, B., Cavari, B., Stadie, T. and Davidovitch (Yaiche), E. 1990. Restriction site polymorphism of mitochondrial DNA of the gilthead sea bream (*Sparus aurata*) broodstock in Eilat, Israel. Aquaculture 89:217-223.
19. Molecular Biotechnology of Development and Growth in Fish Muscle Ian A. Johnston, Daniel J. Macqueen and Shugo Watabe pp. 241-262 http://www.terrapub.co.jp/onlineproceedings/fs/wfc2008/pdf/wfcbk_077.pdf
20. Fisheries for Global Welfare and Environment Memorial book of the 5th World Fisheries Congress 2008

Розділ 4. МІНЛИВІСТЬ РИБ ТА ЇЇ ВИДИ

Спостереження за живими об'єктами свідчать про те, що нам не вдається зустріти дві ідентичні особини, навіть якщо вони належать до одного виду і мають спільне походження. Це пов'язано з **мінливістю** - загальнобіологічною здатністю живих особин у ході індивідуального розвитку набувати нових ознак, які відрізняють їх від предків. Фенотип формується за рахунок взаємодії двох факторів: генотипу та зовнішнього середовища.

Властивість даного генотипу забезпечувати у певних межах змінюваність онтогенезу залежно від умов середовища називають нормою реакції. Інакше висловлюючись, це амплітуда можливої мінливості у реалізації генотипу.

Мінливістю називають відмінності між особинами, що належать до однієї і тієї ж групи або виду, які не можуть бути пов'язані з їх віком, статтю, стадією життєвого циклу. Розрізняють два види мінливості: спадкову та неспадкову. Перша має відношення до змін у спадковому матеріалі, друга є результатом реагування організму на умови навколишнього середовища.



Рис. 4.1. Приклад модифікаційної мінливості виду *Vimba vimba* (Linnaeus, 1758) (за Устарбековим та ін., 2013)

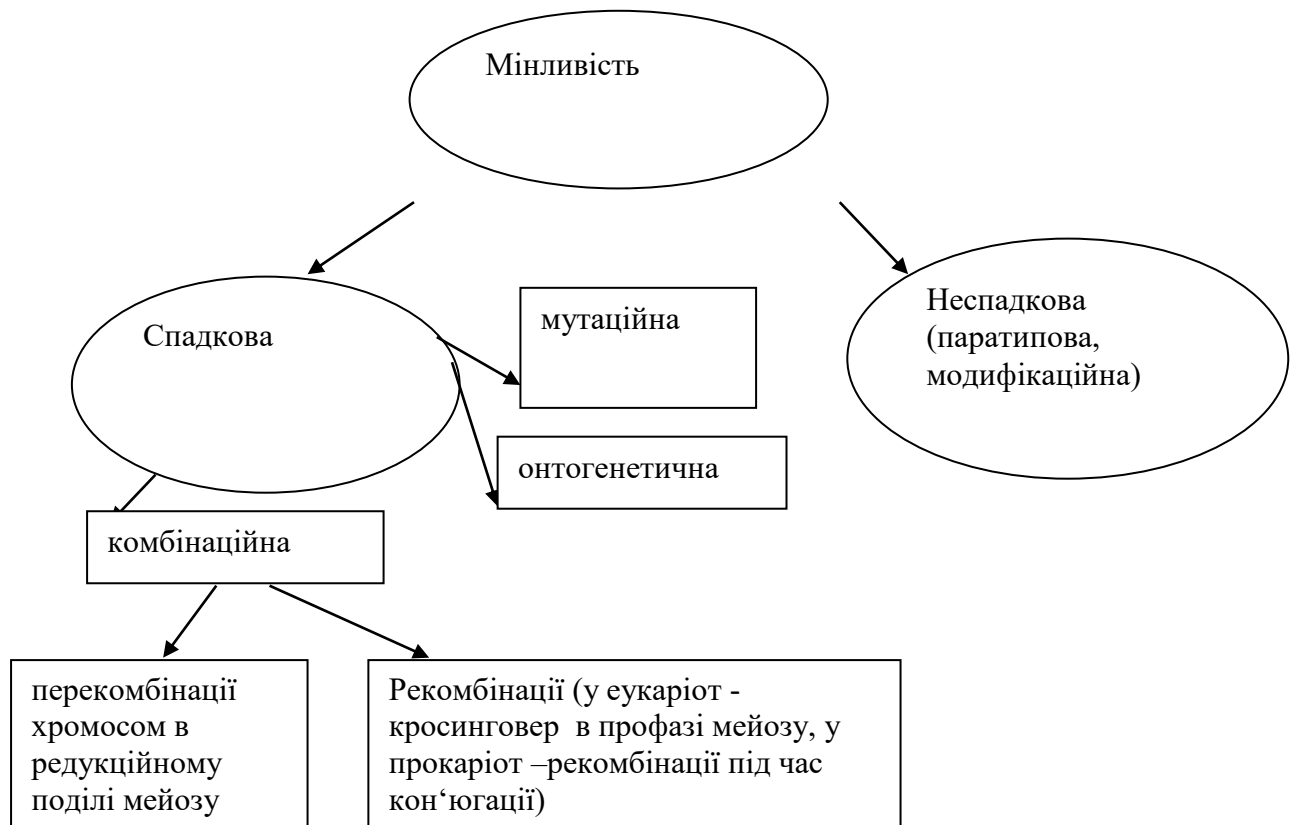


Рис. 4.2. Види мінливості.

Фенотипові неспадкові відмінності, що виникають під впливом переважаючих умов середовища у однакових у спадковому відношенні організмів, К. Негелі (С. Nagele) у 1884 р. назвав **модифікаціями**.

Модифікаційна мінливість - еволюційно закріплені адаптивні реакції організму у відповідь на зміни умов зовнішнього середовища за незмінного генотипу. Вона характеризується масовим характером змін, що зачіпають більшість особин в популяції; адекватністю цих змін під впливом середовища; короткотривалістю більшості модифікацій.

Діапазон змін ознак під дією середовища визначається функційними особливостями продуктів певних генів, які формують ці ознаки, тобто нормою реакції.

Організми успадковують не ознаки, а норму реакції, тому передбачити ступінь вираженості ознаки можна лише, знаючи норму реакції. Ознаки бувають пластичними і непластичними. Для пластичних характерна широка норма реакції. Неplastичні ознаки залишаються практично незмінними за будь-яких умов середовища, сумісних з життям.

Відомості про модифікації потрібні насамперед для розуміння того, як формується фенотип, оскільки розвиток організму визначається як генами, а й різноманітними впливами довкілля.

У камбали, що веде донний спосіб життя, верхня сторона тіла темна, що робить її непомітною, а нижня – світла. Але, якщо акваріум зі скляним дном і освітлюється не згори, а знизу, то темною стає нижня поверхня тіла.

Норму реакції спостерігати найкраще в організмів з однаковим генотипом, наприклад у рослин, що вегетативно розмножуються, і однойцевих близнюків. І тут можна виявити норму реакції генотипу у «чистому» вигляді. Повністю охарактеризувати норму реакції, властиву тому чи іншому генотипу, практично неможливо, тому що для цього довелось б вивчити, як змінюється фенотип особин даного генотипу за всіх різноманітних умов середовища, в яких вони можуть виявитися. Але деякі окремі прояви норми реакції нерідко необхідно знати.

Яка генетична обумовленість норми реакції? Деякі з факторів, які, на думку М. Є. Лобашева [1967], здатні забезпечити варіювання ознак у межах норми реакції, можна перерахувати:

1. Полігенна детермінація ознаки та реакції організму.
2. Плейотропність впливу гена.
3. Залежність прояву мутації від умов середовища.
4. Гетерозиготність організму, внаслідок чого деякі гени можуть змінюватися відносини домінування.
5. Взаємодія генів, що відбувається на рівні генних продуктів - субодиниць білкових молекул.

6. Альтернативні шляхи розвитку у системі онтогенезу та біосинтезів у клітині, коли блокування одного шляху компенсується іншим.

Український генетик З. М. Гершензон [1983] визначив наступні **властивості модифікацій**:

1. Ступінь вираженості модифікації пропорційна силі та тривалості дії на організм фактора, що викликає модифікацію. Ця закономірність корінним чином відрізняє модифікації від мутацій, особливо генних.

2. У переважній більшості випадків модифікація є корисною, пристосувальною реакцією організму на той чи інший зовнішній фактор. Це можна побачити на прикладі багатьох із перерахованих вище та багатьох інших модифікацій у різних організмів.

3. Адаптивними бувають ті модифікації, які викликаються звичайними змінами природних умов, з якими особини цього виду зустрічалися протягом його еволюційної історії.

Якщо ж організм потрапляє в незвичайні обставини, з якими його предкам стикатися не доводилося, то виникають модифікації, позбавлені пристосувального значення.

4. Не мають пристосувального значення (а нерідко спричиняють виродження) модифікації, що викликаються екстремальними впливами, з якими організм не часто стикається у природі. Індуковані таким чином модифікації часто називають морфозами.

5. На відміну від високої константності мутацій, модифікації мають різний ступінь стійкості. Більшість з них оборотні, тобто зміна, що виникла, поступово зникає, якщо усунено його вплив.

6. На відміну від мутацій, модифікації не передаються у спадок. Це становище найбільш гостро обговорювалося протягом усієї історії людства. Вважали, що успадковуватись можуть будь-які зміни організму, як уроджені, так і набуті протягом життя. Навіть Дарвін визнавав можливість наслідування деяких модифікаційних змін.

Онтогенетична мінливість виникає наслідок реалізації норми реакції організму (генотипу) протягом його індивідуального розвитку. В онтогенезі відбуваються зміни спадкового матеріалу (плоїдності, ампліфікація генів).

Комбінаційна мінливість обумовлена перекомбінацією генів (в результаті кросинговеру) і хромосом, які несуть різні алелі. Завдяки комбінаційній мінливості виникають нові комбінації дискретних одиниць генетичного матеріалу, який був у батьківських форм.

Мутаційна мінливість виникає в результаті появи нових варіантів дискретних одиниць спадкового матеріалу, насамперед нових алелей, а також зміни кількості генетичного матеріалу (рис. 4.9).

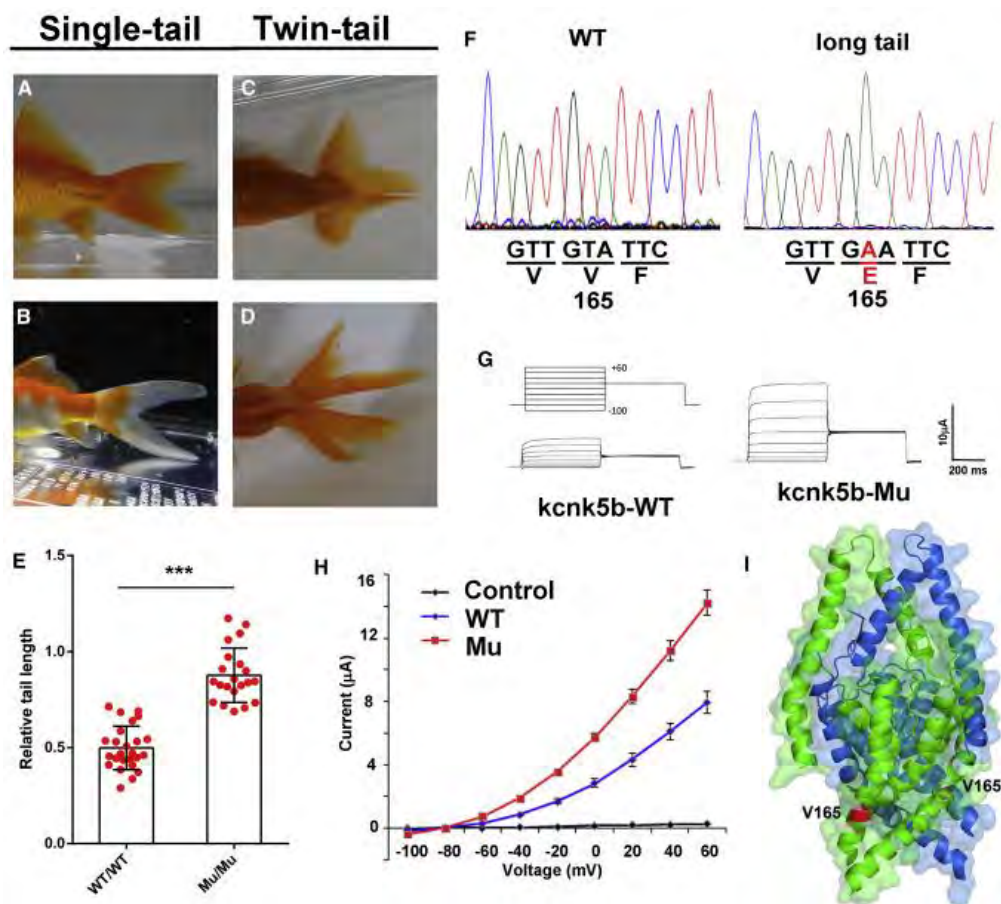


Рис. 4.3. Мутації в *kcnk5bS* пов'язані з фенотипами довгого плавця у золотих рибок.

(A–E) Фенотип довгого хвоста (B і D) спостерігається у штамів з одним хвостом (A і B) і двоххвостими (C і D). Довжина хвостового плавця штамів золотих рибок із фенотипом довгого хвоста була значно більшою порівняно з довжиною золотих рибок із нормальним плавцем (E) ($p = 2,8 \times 10^{-13}$; дикий тип, $n = 25$; мутант, $n = 21$; двосторонній критерій Ст'юдента). *** $p < 0,001$, * середнє \pm SD. WT, дикий тип; Mu, мутант.

(F) Місценс-мутація (V165E) була ідентифікована у золотих рибок з фенотипом довгого хвоста.

(G) Репрезентативні електрофізіологічні сліди записів напруги затискача з використанням ооцитів *Xenopus*, введених кРНК (комплементарна РНК) золотих рибок WT і Mu *kcnk5b*.

(H) Провідність K^+ в ооцитах, яким вводили кРНК Mu, значно збільшувалася порівняно з ооцитами, яким вводили кРНК WT.

(I) Передбачена тривимірна структура золотої рибки *Kcnk5b*. Положення мутованої амінокислоти (V165) позначено червоним кольором.

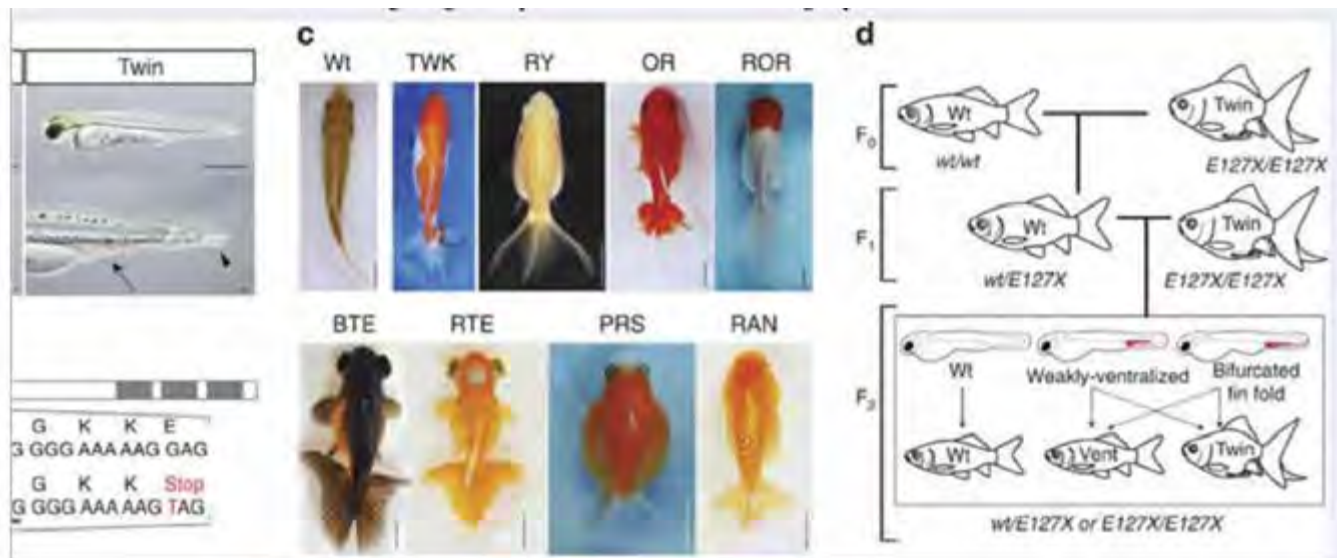


Рис. 4.4. Участь гена *chdA* у фенотипі twin-tail

(a) Боковий вигляд личинок золотих рибок дикого типу (Wt) і двоххвостих (Twin). Нижні панелі представляють збільшений вид на

каудальні області личинок. Накопичення кров'яних тілець і подвійні складки плавців позначені чорною стрілкою та наконечником стрілки відповідно. (b) Амінокислотні послідовності chdAwt і chdAE127X золотої рибки. Позиції доменів CR позначені сірими квадратами. Специфічна мутація з подвійним хвостом змінює кодон глутамінової кислоти (GAG) на стоп-кодон (TAG) у позиції амінокислоти 127 (мутований нуклеотид позначений червоним «Т»). Поблизу стоп-кодону (позначений синьою лінією та «G») розташований специфічний для *AvaI* сайт з подвійним хвостом. (c) Дорсальні види золотих рибок Wt і восьми штамів золотих рибок з двома хвостами. (d) Схематичне деталізування фенотипування зворотних сегрегантів. Масштабні смуги, 1 мм (верхній ряд в а), 0,1 мм (нижній ряд в а), приблизно 1 см (c).

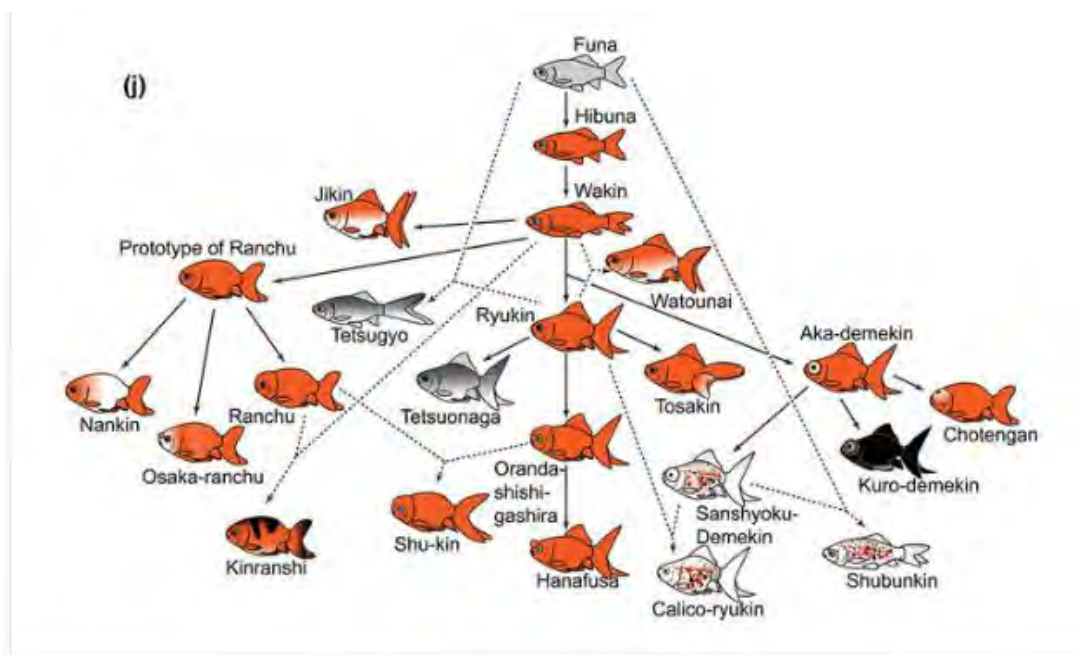


Рис. 4.5. Різноманітність штамів золотих рибок. (a–i) Дорсальні види дев'яти різних штамів золотих рибок: (a) один плавець Wakin; (b) подвійний хвостовий плавець [17]

Wakin; (b) Ryukin; (d) Oranda; (e) Redcap Oranda; (f) Kurodemekin (штам «чорний маутан»); (g) телескоп (хвіст метелика); (h) телескоп червоного кольору; та (i) Ranchu. (j) Ілюстрація генеалогічної діаграми Мацуї. Суцільні та пунктирні лінії вказують на спонтанну мутацію та гібридизацію різних штамів відповідно.

Мутації – несподівані спадкові зміни генетичного матеріалу, які можуть виникати без видимих причин (спонтанно) або бути індуковані зовнішнім впливом на організм.

Мутагенез – процес виникнення мутацій.

Мутант – організм, що отримав нову ознаку внаслідок мутації.

Основні положення мутаційної теорії висунув Гуго де Фріз.

- мутації виникають несподівано;
- зміни, викликані мутаціями, стійкі і успадковуються;
- мутації не спрямовані (корисні, шкідливі або нейтральні для організму);
- одні й тіж самі мутації можуть виникати неоднократно.

Класифікація мутацій:

1. За походженням – спонтанні і індуковані.
2. За виявленням у гетерозиготі – домінатні, рецесивні, кодомінатні.
3. За відхиленням від норми (дикий тип) – прямі і зворотні (реверсії).
4. За місцем виникнення – генеративні (від лат. «generacio», що виникають у статевих клітинах і передаються нащадкам) і соматичні (грецького «soma» - тіло), що утворюються у клітинах тіла, які не беруть участі у розмноженні. Соматичні мутації часто призводять до появи генетичних мозаїк, у котрих зміненими виявляються лише частина клітин – потомків мутантної клітини.

5. Залежно від того, чи виникла мутація в генетичному матеріалі клітини – ядрі чи цитоплазмі – ядерні (хромосомні) і цитоплазматичні (хлоропласти, мітохондрії, плазмідни).

6. За характером змін фенотипу – видимі і біохімічні. Видимі (стійкості до антибіотиків, чутливості до різних факторів, мутації поведінки, фізіологічні, морфологічні).

Морфологічні – мутації, що призводять до видимих змін фенотипу (white у дрозофіли)

Фізіологічні – мутації, які впливають на життєдіяльність організмів, їх розвиток, призводять до порушень таких процесів, як кровообіг. Дихання, розумова діяльність, реакції поведінки.

Біохімічні мутації – зміни активності ферментів від їх повного виключення до включення в нормі неактивних метаболічних шляхів (мутації ауксотрофності у мікроорганізмів)

7. Залежно від впливу на життєздатність і плідність мутації поділяють на летальні, напівлетальні, стерильні, нейтральні, посилюючі.

Летальні – мутації, що призводять до загибелі зародків, порушують утворення кореневої системи і хлорофілу у рослин, викликають загибель плоду і відсутність або недорозвиток життєвоважливих органів у тварин і людини.

Напівлетальні мутації різко понижують життєздатність. Мутантні особини рідко доживають до репродуктивного віку. Приклад – рецесивна мутація, що викликає спадкове захворювання людини – лейциноз (порушення метаболізму деяких амінокислот).

Умовно летальні мутації можуть зовсім не проявлятися в одних умовах (дозволяючих або пермісивних) і призводити до загибелі (в непермісивних умовах). Приклад – температурочутливі мутації у мікроорганізмів.

Стерильні мутації не зачіпають життєздатність, але різко зменшують фертильність мутантів.

Нейтральні мутації – не пов'язані з життєздатністю і плідністю.

Посилюючі мутації посилюють ознаки життєздатності і плідності (важливі для селекціонерів).

За характером змін генетичного матеріалу мутації розділяють на геномні (призводять до появи нових геномів), хромосомні (порушують існуючі групи зчеплення і призводять до виникнення нових), генні (в їх результаті змінюються окремі гени і з'являються нові алелі).

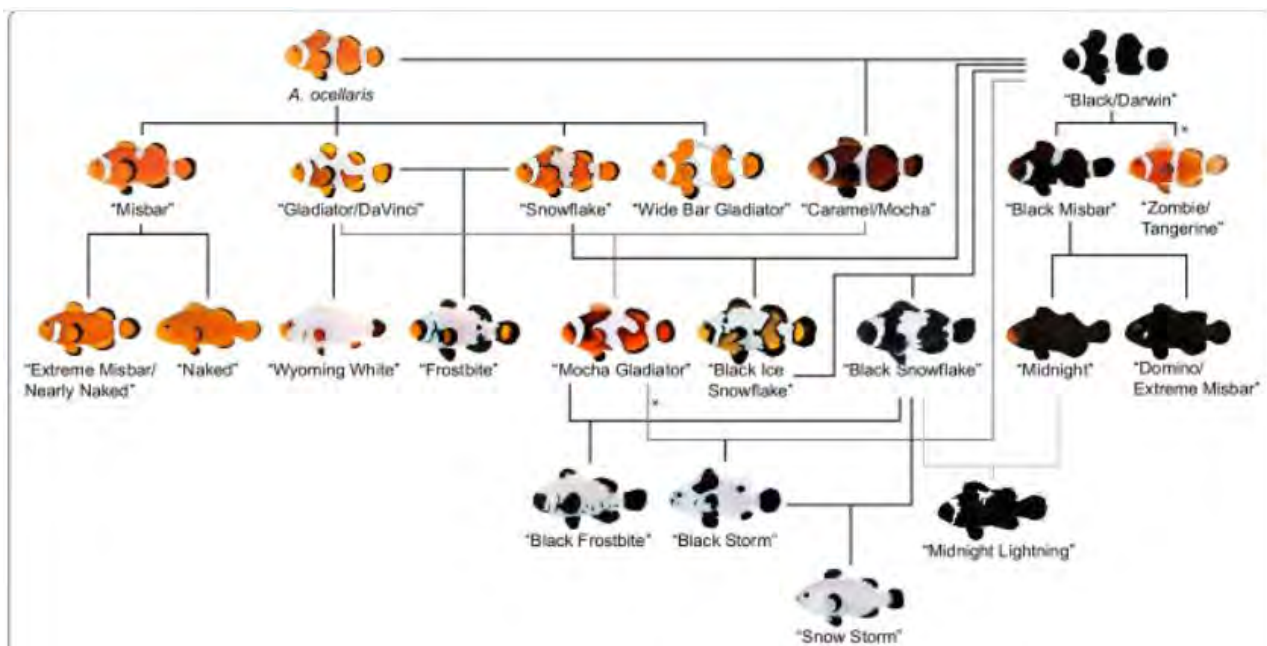


Рис. 4.6. Лінії ocellaris та їх походження [14]

Інформація, яка була використана для створення рисунку була доступною на домашніх сторінках великих компаній аквакультури в США, таких як ORA, S&R і Proaquatix. Зірочки вказують на (спонтанну) мутацію варіантів: мутований «Mocha Gladiator» був використаний для створення роздрібної лінії «Black Storm», а мутований «Black» був використаний для створення роздрібної лінії «Zombie».

Спадкову мінливість поділяють на мутаційну та комбінативну. Першопричиною мутаційної мінливості є мутації. Їх можна визначити як наступні зміни генетичного матеріалу. Мінливість, що викликається

розщепленням та перекомбінацією мутацій і обумовлена тим, що гени існують у різних алельних станах, називається комбінативною.

Мутаційна теорія зародилася на початку ХХ ст. у роботах Гуго де Фріза (1901-1903). Суть її зводиться до таких основних положень, які становлять інтерес і в наш час:

1. Мутація виникає стрибкоподібно, без переходів.
2. Нові форми, що утворилися, константні.
3. Мутація є якісною зміною.
4. Мутації різноспрямовані (нейтральні, корисні та шкідливі).
5. Виявлення мутацій залежить від розмірів вибірки організмів, що досліджуються.
6. Одні й ті самі мутації можуть виникати повторно.

Мутаційні зміни надзвичайно різноманітні. Вони можуть зачіпати буквально всі морфологічні, фізіологічні та біохімічні ознаки організму, можуть викликати різкі або, навпаки, ледь помітні фенотипові відхилення від норми.

Відомо багато принципів класифікації мутацій. Фактично всі автори відзначають, що дуже важко створити хорошу класифікацію мутацій і що всі існуючі класифікації дуже схематичні.

С. Г. Інге-Вечтомов [1989] пропонує наступні класифікації мутацій:

За характером зміни генотипу:

1. Генні мутації, або точкові.
2. Зміни структури хромосом, або хромосомні перебудови.
3. Зміни числа наборів хромосом.

За характером зміни фенотипу:

1. Летальні.
2. Морфологічні.
3. Фізіологічні.
4. Біохімічні.

5. Поведінкові.

За проявом у гетерозиготі:

1. Домінантні.
2. Рецесивні.

За умовами виникнення:

1. Спонтанні, тобто які виникають без видимих причин чи зусиль з боку експериментатора. Зазвичай спонтанними називають мутації, причина яких невідома.

2. Індуковані, тобто які виникли внаслідок якогось впливу.

За ступенем відхилення від нормального фенотипу. У 1932 р. Р. Меллер запропонував класифікувати мутації на такі категорії: гіпоморфні, аморфні, антиморфні, неоморфні та гіперморфні.

По локалізації у клітині:

1. Ядерні.
2. Цитоплазматичні (мутації позаядерних генів).

По можливості наслідування:

1. Генеративні, тобто індуковані у статевих клітинах.
2. Соматичні, індуковані у соматичних клітинах.

Розрізняють також мутації прямі та зворотні.

Генеративні та соматичні мутації

Мутації можуть виникати у будь-якій клітині багатоклітинного організму. Ті з них, що виникають у клітинах зародкового шляху, називаються генеративними. Мутації, що виникають у інших клітинах, називаються соматичними.

Генеративна мутація може виникнути на будь-якому етапі розвитку статевих клітин. Якщо це відбувається на ранніх стадіях, вона розмножиться так, що число мутантних клітин буде пропорційно кількості клітинних поділів після появи мутації. В результаті вона буде представлена багатьма копіями, які разом називають пучком мутацій. Мутації, що виникли на

останніх етапах розвитку статевих клітин, у сперміях та яйцеклітинах, лише у цих клітинах і представлені. У разі соматичної мутації прояв мутантного фенотипу також залежить від стадії, де вона відбулася. Чим раніше мутація виникає, тим більше клітин її несуть.

Соматичні та генеративні мутації розрізняються головним чином можливістю успадкування. Якщо **генеративні** завжди передаються у спадок, то **соматичні** мутації не відіграють ролі у спадковості, якщо організм розмножується виключно статевим шляхом. Соматичні мутації можуть передаватися потомству, якщо організм здатний розмножуватися безстатевим шляхом, наприклад, при вегетативному розмноженні у рослин.

Соматичні мутації можуть викликати злоякісні пухлини у людини та тварин. Не виключено, що соматичні мутації мають також відношення до процесів старіння, тому що з віком може відбуватися накопичення фізіологічних мутацій.

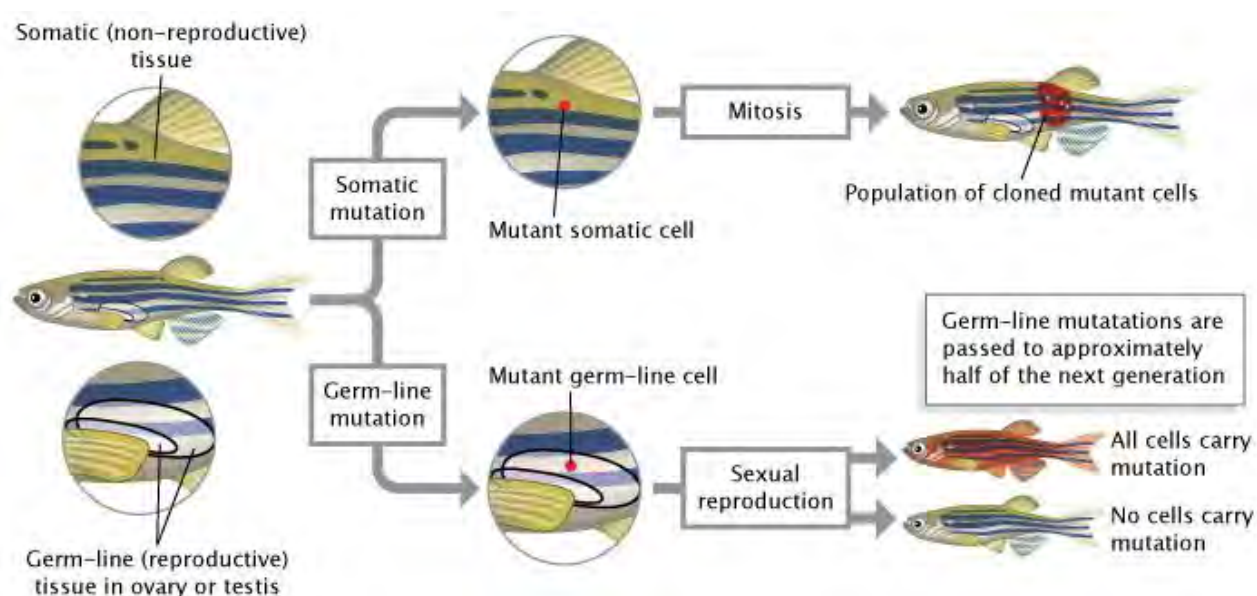


Рис. 4.7. Мутації можуть виникати в клітинах статевої лінії або соматичних клітинах. Мутації зародкової лінії відбуваються в репродуктивних клітинах (сперма або яйця) і передаються потомству організму під час статевого розмноження. У нерепродуктивних клітинах

виникають соматичні мутації; вони передаються дочірнім клітинам під час мітозу, але не нащадкам під час статевого розмноження [18]

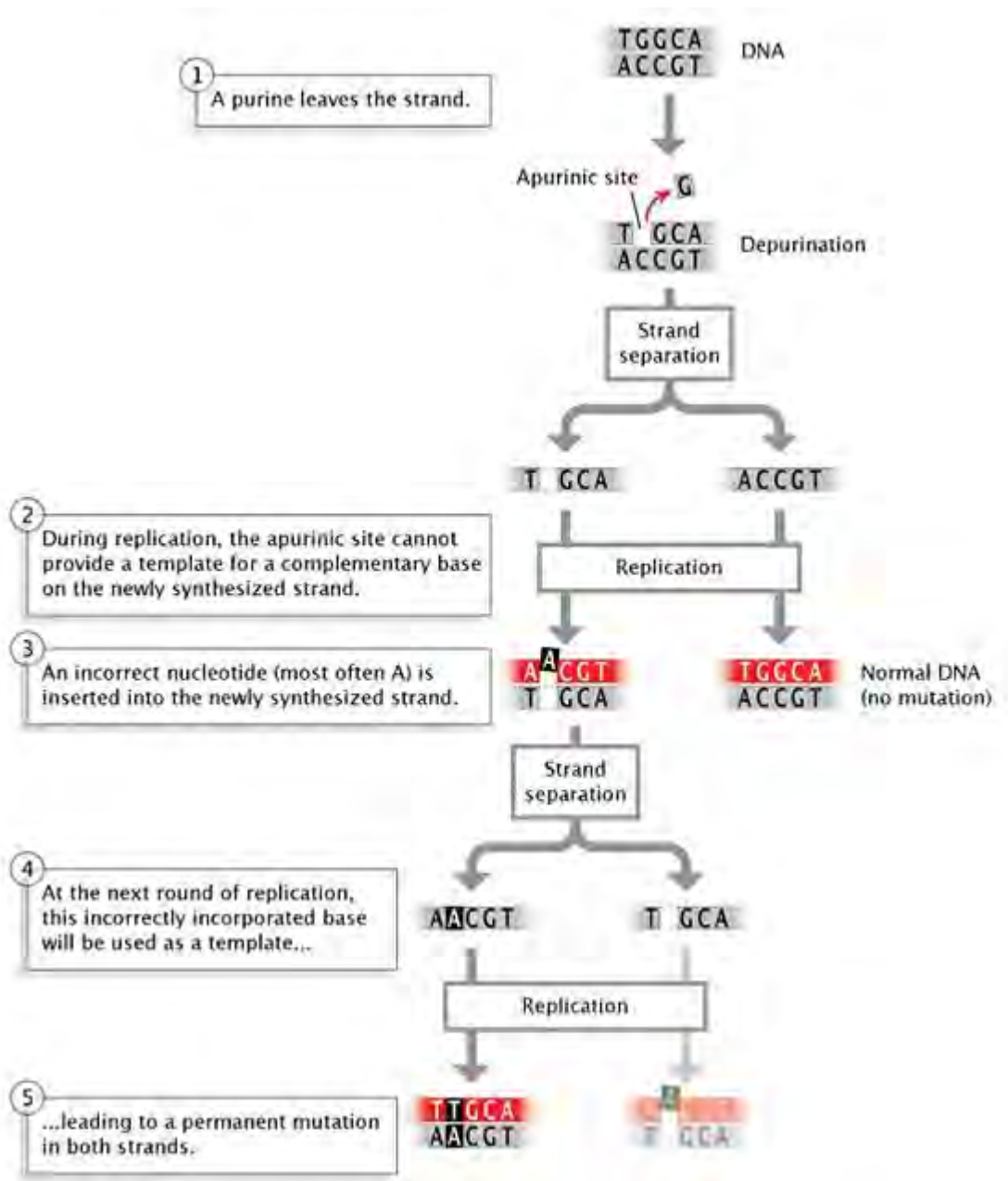


Рис. 4.8. Депуринація – це спонтанна мутація, яка виникає, коли нуклеотид втрачає пуринову основу

Під час реплікації два ланцюга ДНК відокремлюються. Якщо нуклеотид на одній нитці втратив пуринову основу, апуриновий сайт на цьому ланцюзі не може служити шаблоном для комплементарної основи на

знову синтезованому ланцюзі. Неправильний нуклеотид (найчастіше аденін) вставляється в щойно синтезований ланцюг навпроти порожнього апурінового місця на ланцюзі шаблону. Результатом є нормальна дволанцюгова молекула ДНК, яка не містить мутації, і мутантна дволанцюгова молекула ДНК. Коли мутантна ДНК проходить другий раунд реплікації, неправильно включена основа (аденін), отримана під час попереднього раунду реплікації, використовується як матриця для синтезу нового ланцюга ДНК. Кожна з двох дволанцюгових молекул ДНК містить постійну мутацію в обох ланцюгах [18].

Помилки під час реплікації ДНК

Помилки, що виникають під час реплікації ДНК, відіграють важливу роль у деяких мутаціях, особливо в розмноженні тринуклеотидних повторів (TNR). Вважається, що здатність повторюваних послідовностей утворювати вторинні структури, такі як внутрішньоланцюгові шпильки, під час реплікації може сприяти ковзанню ДНК-полімерази, змушуючи цей фермент ковзати назад і повторювати реплікацію попереднього сегмента. Підтверджуючи цю гіпотезу, було показано, що синтез відстаючих ланцюгів є особливо чутливим до повторів. Наприклад, було показано, що вторинна структура деякої ДНК TNR інгібує фермент (FEN1), необхідний для правильного розщеплення фрагментів Оказакі, що утворюються під час реплікації відстаючого ланцюга; в результаті мутантні дріжджові клітини FEN1 демонструють підвищене розширення повторів CAG.

Як згадувалося раніше, повтори також відбуваються в немітотичній тканині, а також було показано, що повтори CAG накопичуються у мишей, дефектних для окремих шляхів відновлення ДНК, що свідчить про те, що численні механізми відновлення повинні діяти при повторному розширенні в непроліферуючих клітинах (Pearson et al., 2005).). Згідно з цією гіпотезою, дослідження виявили підвищену нестабільність повторення після індукції

дволанцюгових розривів і УФ-індукованих уражень, які коригуються вирізанням нуклеотидів.

На сьогоднішній день всі захворювання, пов'язані з TNR, включають повторну нестабільність при передачі від батьків до потомства, часто залежно від статі. Наприклад, повтори CAG, які характеризують хворобу Гентінгтона, зазвичай демонструють більшу експансію, якщо успадковуються по батькові. Показано, що це збільшення кількості повторів відбувається до мейозу, коли статеві клітини розмножуються. Звуження інших TNR було пов'язано зі специфічними для статі відмінностями в моделях метилювання ДНК зародкової лінії (Pearson et al., 2005).

За кількістю спадкового матеріалу, залученого до мутацій, розрізняють генні, хромосомні та геномні мутації.

4.1. Генні мутації

Якщо зазнали змін послідовності ДНК, які обмежені одним геном, їх називають **генними мутаціями**. Генні мутації об'єднують групу порушень еталонної послідовності ДНК від одиночних заміन одного нуклеотиду на інший до делецій та інверсій. Зміни одного нуклеотиду на інший (точкові мутації) представлені на рисунку 4.9.

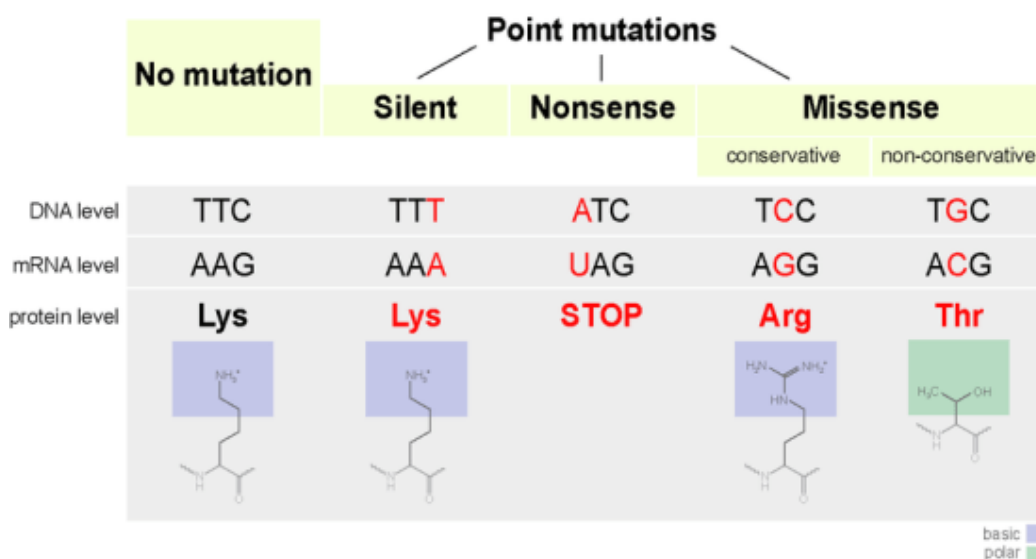


Рис. 4.9. Точкові мутації і їх прояв на прикладі змін в одному кодоні

Точкові мутації обумовлені одиночними замінами нуклеотидів (рис. 4.10-4.11).

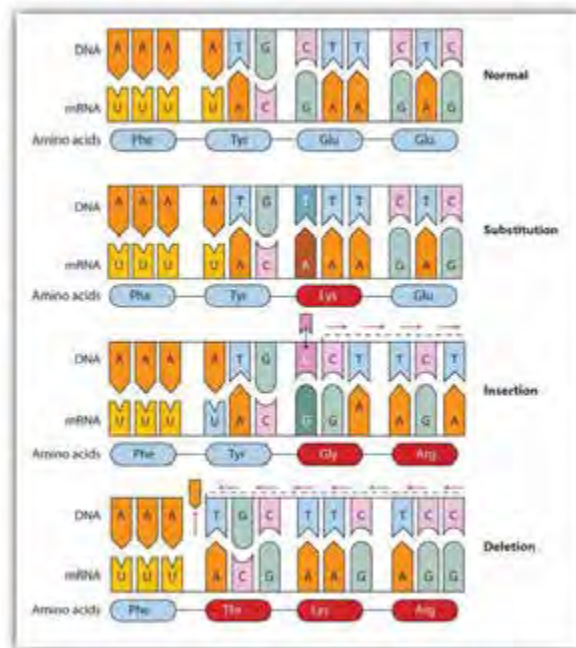


Рис. 4.10. Схема утворення точкових мутацій

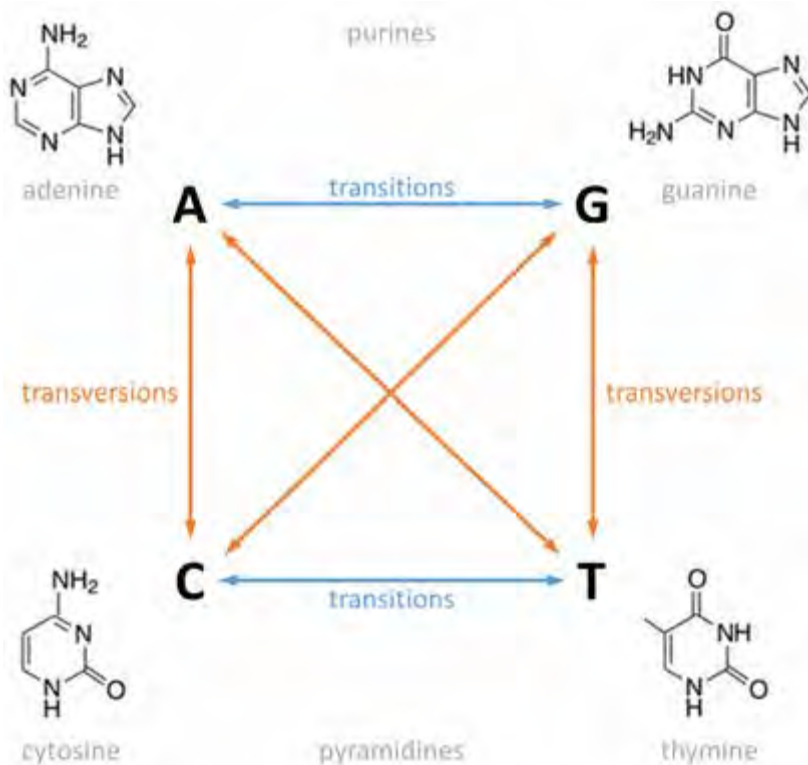


Рис. 4.11. Схема утворення точкових мутацій

Трансверсія в молекулярній біології відноситься до точкової мутації в ДНК, при якій один (двоцикловий) пури́н (А або G) змінюється на (одне

кільце) піримідин (Т або С) або навпаки. Трансверсія може бути спонтанною, або вона може бути викликана іонізуючою радіацією або алкілюючими агентами.

Транзиції - це обміни між двокільцевими пуринами (А - G) або між однокільцевими піримідинами (С - Т): вони, отже, включають обміни на основи подібної форми. Трансверсії – це обміни пурину на піримідинові основи, що включає обмін між однокільцевими та двокільцевими структурами.

Коефіцієнт транзиції/трансверсії між гомологічними ланцюгами ДНК, як правило, становить близько 2, але він зазвичай підвищений в кодуючих областях, де трансверсії з більшою ймовірністю змінюють основну амінокислоту і, таким чином, можуть призвести до **нонсенс мутації** в трансльованому білку.

Отже, за результатом впливу на трансльовану послідовність мРНК генні мутації поділяють на **нонсенс** (англ. nonsense - безглуздий) **мутації**, що призводять до появи передчасних нонсенс (або стоп) кодонів; **місенс** (англ. missense) - мутації, результатом яких є заміна однієї амінокислоти на іншу та **сайленс** (англ. silence) мутації, які є синонімічними замінами і не змінюють послідовність амінокислот.

Ще розрізняють мутації зміни кількості нуклеотидів – **інсерції** (англ. insertion - вставки) та делеції (лат. deletion - видалення). У випадку, коли делеція або інсерція не кратна 3, вона призводить до зсуву рамки зчитування. Зсув рамки зчитування може призвести до появи стоп-кодонів.

Зміни послідовностей у місцях вирізання інтронів призводять до мутацій **сплайсингу**.

Мутації, коли одна послідовність замінюється на іншу – в результаті одночасної делеції та інсерції без зсуву рамки зчитування, називають **делінс** delins (від deletion та insertions). Зміна послідовності між кодоном ініціації (старт) і термінації (стоп) трансляції, де порівняно з еталонною

послідовністю, одна або кілька амінокислот замінюється однією або кількома іншими амінокислотами і яка не є заміною, зсувом рамки або конверсією.

Дуплікація (лат. duplication – подвоєння) – тип мутацій, в яких утворюються одна або дві копії фрагменту ДНК.

Розширення (extension) - зміна послідовності, що розширює еталонну амінокислотну послідовність на N- або С-кінці за допомогою однієї або декількох амінокислот.

Повторювана послідовність (repeated sequence) – послідовність, у якій, порівняно з еталонною послідовністю, сегмент однієї або кількох амінокислот (повторна одиниця) присутній кілька разів один за одним.

Прямі та зворотні мутації

Зазвичай мутації, що викликають зміни від дикого типу до нового, називають прямими, а від мутантного до дикого зворотними.

Прямі та зворотні мутації виникають з різною частотою. Наприклад, аморфні мутації не дають реверсій до норми. Такі мутації, можливо, пов'язані з серйозними ушкодженнями або делецією гена. Виникнення обернених мутацій свідчить про те, що при прямому мутуванні ген не втрачений, а відбулася лише його зміна.

Плейотропний ефект мутацій

Більшість мутацій зачіпає тією чи іншою мірою розвиток багатьох ознак. Такий множинний прояв мутації носить назву плейотропії і притаманний більшості генів. Це зрозуміло, так як продукт фактично кожного гена використовується найчастіше в декількох, а іноді в дуже багатьох або навіть у всіх, які переплітаються один з одним в процесі росту і розвитку.

Експресивність та пенетрантність мутацій

Обидва поняття були введені в 1926 р. О. Фохтом (O. Vogt) для опису варіювання мутантних фенотипів.

Пенетрантністю називають частоту чи ймовірність прояву мутантного фенотипу серед усіх особин, що несуть цю мутацію.

Наприклад, 100% пенетрантність рецесивної мутації означає, що у всіх гомозиготних особин вона проявилася у фенотипі. Якщо ж фенотипно вона виявляється тільки у половини особин, а у другої половини фенотип нормальний, можна вважати, що мутація характеризується 50% пенетрантністю.

Ступінь прояву варіюючої мутантної ознаки у фенотипі називається експресивністю мутації. Наприклад, мутація *eyeless* у дрозоді викликає редукцію ока, ступінь якої неоднакова у різних особин (рис. 4.3).

Множинні алелі

Один і той же ген може мутувати у безліч станів: до кількох десятків і більше. Наприклад, у дрозоді відомо близько 150 алелей гена *vermilion* (*v*) і близько 350 алелей гена *white* (*w*). При цьому всі мутанти по гену *v* мають дуже схожі, хоча й зовсім однакові фенотипи. Фенотипи ж мутантів гена *white* варіюють у дуже широких межах: від нормального червоного кольору очей до повної відсутності пігменту.

Різні мутації одного і того ж локусу називають серією множинних алелів, а саме явище - множинним алелізмом. Генотип, гетерозиготний за двома мутантними алелями одного і того ж локусу, називають компаундом.

Члени серії множинних алелей як по-різному визначають розвиток ознак, а й входять у різні домінантно-рецесивні відносини один з одним.

Умовні мутації

У ряді випадків мутантний фенотип стає видимим тільки при виконанні певних умов.

Температурочутливі мутації.

Мутанти цього типу живуть і розвиваються нормально за однієї (пермісивної) температури і виявляють відхилення за іншої (рестриктивної). Наприклад, мутація *shibire* у дрозоді. При 22 °C мутанти не виявляють будь-яких дефектів, при 29 °C у них настає повний параліч. Вважають, що в результаті мутації відбувається заміна амінокислоти в молекулі білка, проте при одній температурі ця заміна на конформації молекули не позначається, а

при іншій конформація білка змінюється і він не виконує нормальних функцій. Виділяють холодочутливі (при 18 °С) мутації (temperature sensitive) і теплочутливі (при 29 °С) мутації. При 25 °С, як правило, зберігається нормальний фенотип.

Мутації чутливості до стресу. У цьому випадку мутанти розвиваються і виглядають нормально, якщо їх не піддати будь-яким стресуючим впливам. Так, мутанти (stress sensitive) дрозофіли у звичайних умовах не виявляють жодних відхилень. Якщо різко струсити пробірку, у мух починаються судоми і вони здатні рухатися.

Ауксотрофні мутації. Зазвичай бактерій висівають на чашки Петрі, що містять повне середовище, до складу якої входять усі необхідні для зростання поживні речовини. Є ще мінімальне середовище, що складається з агару, води, цукрів та солей. Нормальні бактерії здатні самі синтезувати необхідні їм складні органічні сполуки (вітаміни, амінокислоти, нуклеотиди) і можуть жити на мінімальному середовищі, а деякі мутанти не можуть. Таких мутантів називають ауксотрофними. Вони виживають тільки на повному середовищі або ж на мінімальному, але з добавкою нормального продукту того гена, який у цій лінії мутував.

4.2. Хромосомні мутації (перебудови)

Хромосомні перебудови (або хромосомні аберації) – мутації, при яких змінюється положення ділянок хромосом, що за розмірами перевищують або дорівнюють розмірам генів або окремих частин. Таким чином, структурні перебудови – широкий спектр змін геному від видимих під мікроскопом ХА, що зачіпають майже усю довжину хромосоми, до переміщення невеликих відрізків геному.

Хромосомні перебудови можуть бути внутрішньохромосомними (відбуваються в межах однієї хромосоми) та міжхромосомними (перебудови, що охоплюють дві різні хромосоми).

Типи хромосомних перебудов розташовані на рисунку 4.12.

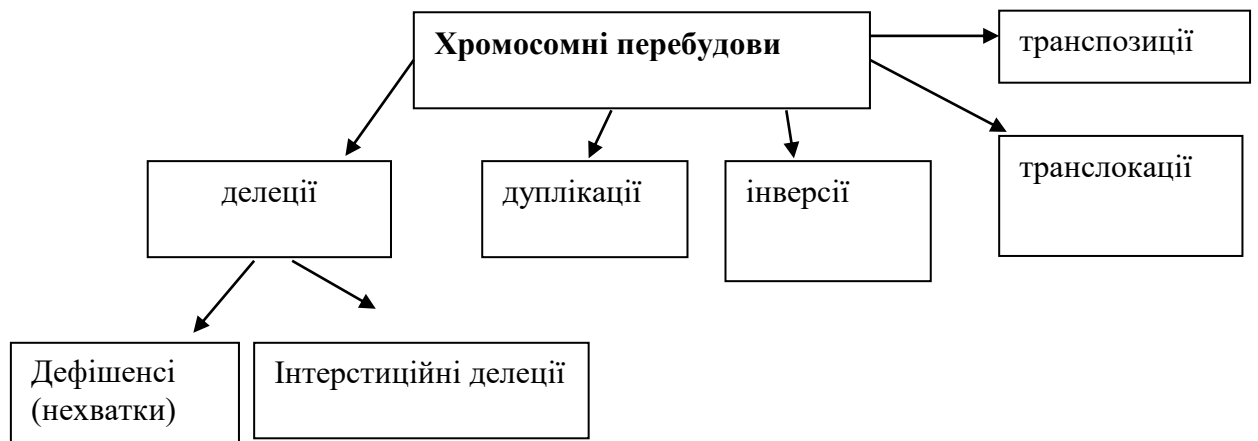


Рис. 4.12. Класифікація хромосомних перебудов

Делецією називають втрату якоїсь ділянки хромосоми. Делеції було відкрито 1917 р. К. Бріджесом генетичними методами. Пайнтер Т. та Меллер Г. у 1929 р. довели делеції цитологічно і запропонували сам термін.

Делеції дуже зручні для картування генів в певних ділянках хромосом. Цей метод був запропонований в 1935 р., а вже в 1938 р. Х. Слизинська, використовуючи серію делецій, що перекриваються, прокартувала ген *white* в Х-хромосомі дрозофіли з точністю до одного диска політенної хромосоми. Як правило, делеції зачіпають досить протяжні ділянки хромосом, і, якщо навіть ген локалізований в її межах, точність цього методу невелика. Для більш точного цитологічного картування гена в певній ділянці хромосоми використовують серію делецій, що перекриваються.

Делеції можна картувати і генетично, за допомогою кросинговеру. Для цього отримують гетерозиготи за серією мутацій в одній хромосомі і делеції в іншій. Аналогічним чином, за допомогою кросинговеру можна взаємно прокартувати серію делецій і генів, що перекриваються, і з'ясувати порядок розташування тих і інших.

Делеції не можуть бути дуже довгими, оскільки чим вони довші, тим більша ймовірність того, що в районі хромосоми, гомологічному віддаленому делецією, знаходиться ген, необхідний для виживання у двох дозах.

Особи з дуже маленькими делеціями в гомозиготі можуть виявитися життєздатними. З іншого боку, відомі величезні делеції, що фактично не впливають на життєздатність у гетерозиготному стані.

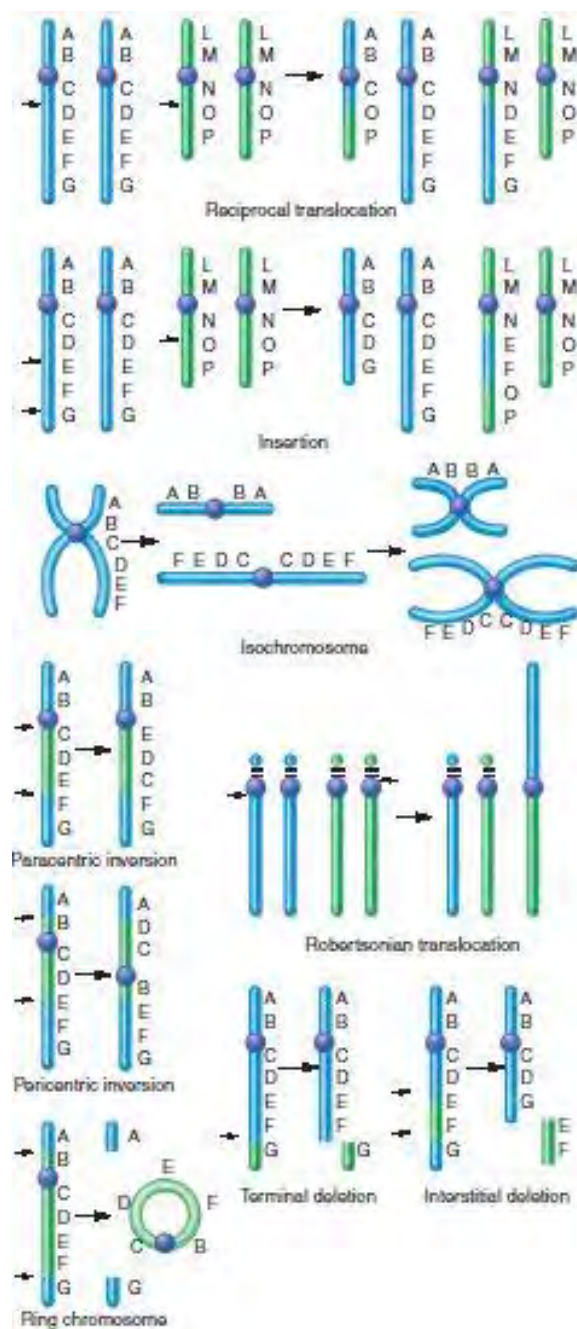


Рис. 4.13. Механізм формування різних типів хромосомних аберацій (https://medicine.en-academic.com/98687/chromosome_aberration)

Кінцеві делеції (дефішенсі, або нехватки) обумовлені втратами теломерних районів хромосом і прилеглих до них ділянок.

Інтерстиційні делеції утворюються через випетлювання внутрішньої ділянки хромосоми. В результаті делецій утворюються центричний (містить центромеру) і ацентричний (безцентромерний) фрагменти. Делеції призводять до гемізиготного стану. Синдром котячого крику людини обумовлений делецією в хромосомі 5.

Дуплікації – перебудови, що призводять до локального подвоєння генетичного матеріалу (звичайно дуплікаціям передують делеції в ідентичних ділянках хромосом, аналогічна картина виникає при нерівному кросинговері). Дуплікації дають додатковий генетичний матеріал для еволюції.

Дуплікації відкриті К. Бріджесом в 1919 р. Дуплікації широко використовуються для "перекриття" мутантної дії леталей або делецій. Так, виникнення леталі або делеції в Х-хромосомі дрозофіли буде призводити до загибелі самців, що несуть цю хромосому в гомозиготному стані. Однак наявність матеріалу Х-хромосоми, що містить нормальний алель леталі і включеного в будь-яку з хромосом (аутосому, Х- або Y-хромосому), робить самця життєздатним. Він стає носієм леталі в єдиній Х-хромосомі і нормальної алелі в дуплікації, і його можна схрещувати з самками.

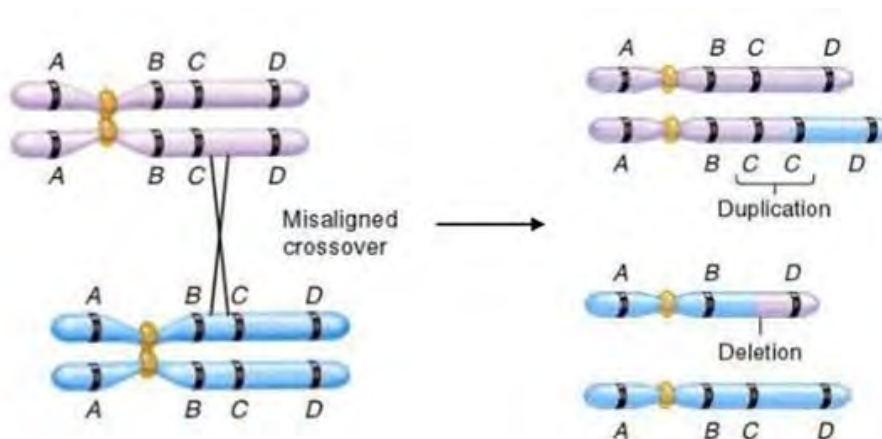


Рис. 4.14. Схема утворення делецій та дуплікацій внаслідок нерівного кросинговеру

Інверсія (англ. – **inversion**) перебудова, в основі якої також лежить утворення петлі з наступним поворотом випетленої ділянки на 180° і

відповідними змінами порядку розташування генів. Інверсії бувають пара- та перицентричними. У разі парацентричної інверсії відбуваються два розриви хромосом, обидва з одного боку від центромери. Ділянка між точками розривів повертається на 180°.

Інверсії були відкриті А. Стертевантом в 1926 р. Інверсійний поліморфізм у популяціях сприяє накопиченню певних мутацій в інвертованих ділянках хромосом, тому дослідженню інверсій у популяціях приділяється велика увага.

Хромосоми з множинними інверсіями використовують під час створення балансерів, тобто ліній, що дозволяють підтримувати летальні мутації і мутації по плодючості. Конструювання балансерних хромосом по суті є першим прикладом генетичної інженерії. Виявлення інверсій можливе генетичними методами.

У гетерозигот за двома інверсіями кросинговер призводить до утворення двох хромосом: AGFEDCH та ABGFEDCBH. У першій із них утворилася делеція району В, у другій — дуплікація цього ж району.

Транслокації – переміщення ділянок на інші місця всередині хромосоми або обмін ділянками між різними хромосомами. Розрізняють **симетричні транслокації**, або реципрокні, коли центричний фрагмент однієї хромосоми з'єднується з ацентричним фрагментом іншої і **асиметричні** (нереципрокні), коли з'єднуються центричні і ацентричні фрагменти, в результаті чого утворюються дицентрики, трицентрики і т.д.

Транслокації були відкриті К. Бріджесом в 1923 р. у дрозофіли. Внутрішньохромосомні транслокації виникають в результаті утворення трьох розривів і перенесення хромосомного сегмента в інший район тієї ж хромосоми. Міжхромосомні реципрокні транслокації виникають в результаті утворення двох розривів і обміну ділянками негомологічних хромосом. Транслокації широко використовують для генетичного аналізу. У дрозофіли за допомогою серії транслокацій між Х- та Y-хромосомами або аутосомами та Y-хромосомою отримують сегментальні анеуплоїди. Транслокації між Х- і

Y-хромосомами та аутосомами у ссавців використовували для пошуку центру інактивації при дозовій компенсації X-хромосоми або фактора TDF, розташованого в 7-хромосомі і визначає стать у ссавців.

У тварин гетерозиготи за реципрокними транслокаціями зустрічаються порівняно рідко, тоді як у деяких природних популяціях багатьох рослин іноді зустрічаються транслокації, що зачіпають навіть більше двох негомологічних хромосом.

Розриви та об'єднання плечей негомологічних хромосом, внаслідок чого виникають нові хромосоми, що складаються з двох вихідних (робертсонівські транслокації).

Транспозиції – переміщення невеликих ділянок хромосом в межах однієї хромосоми.

Хромосомні перебудови можуть призводити до порушень цілісності генів внаслідок їх розривів, а також порушення порядку зчеплення генів між собою і їх лінійної організації в межах групи зчеплення.

Було описано декілька ефектів, що виникають внаслідок хромосомних аберацій.

1. Ефект положення гену. Гени, які потрапили в нове генетичне оточення, змінюють свій прояв. А. Стертевант вперше описав це явище у 1925 році при прояві гену *Var* (полосковидні очі). Тандемні (слідуючі один за іншим) дуплікації гену призводять до зверхаддитивного ефекту у відношенні числа очних фасеток. При наявності однієї тандемної дуплікації число фасеток зменшується вдвоє.

2. Ослаблення домінування нормального алеля гену *cubitus interruptus*, обумовлене транслокацією ділянки хромосоми 4 *D. melanogaster*. Цей ефект положення був описаний Н.П. Дубініним і Б.Н. Сидоровим у 1934 році.

За повернення гену у попереднє місце ефект припиняється. Таким чином, зміни проявів генів при ефекті положення не обумовлені мутаціями в кодуючих послідовностях.

4.3. Геномні мутації

Геномні мутації полягають у зміні кількості хромосом. Вони призводять до додавання або втрати однієї, декількох або повного набору хромосом.

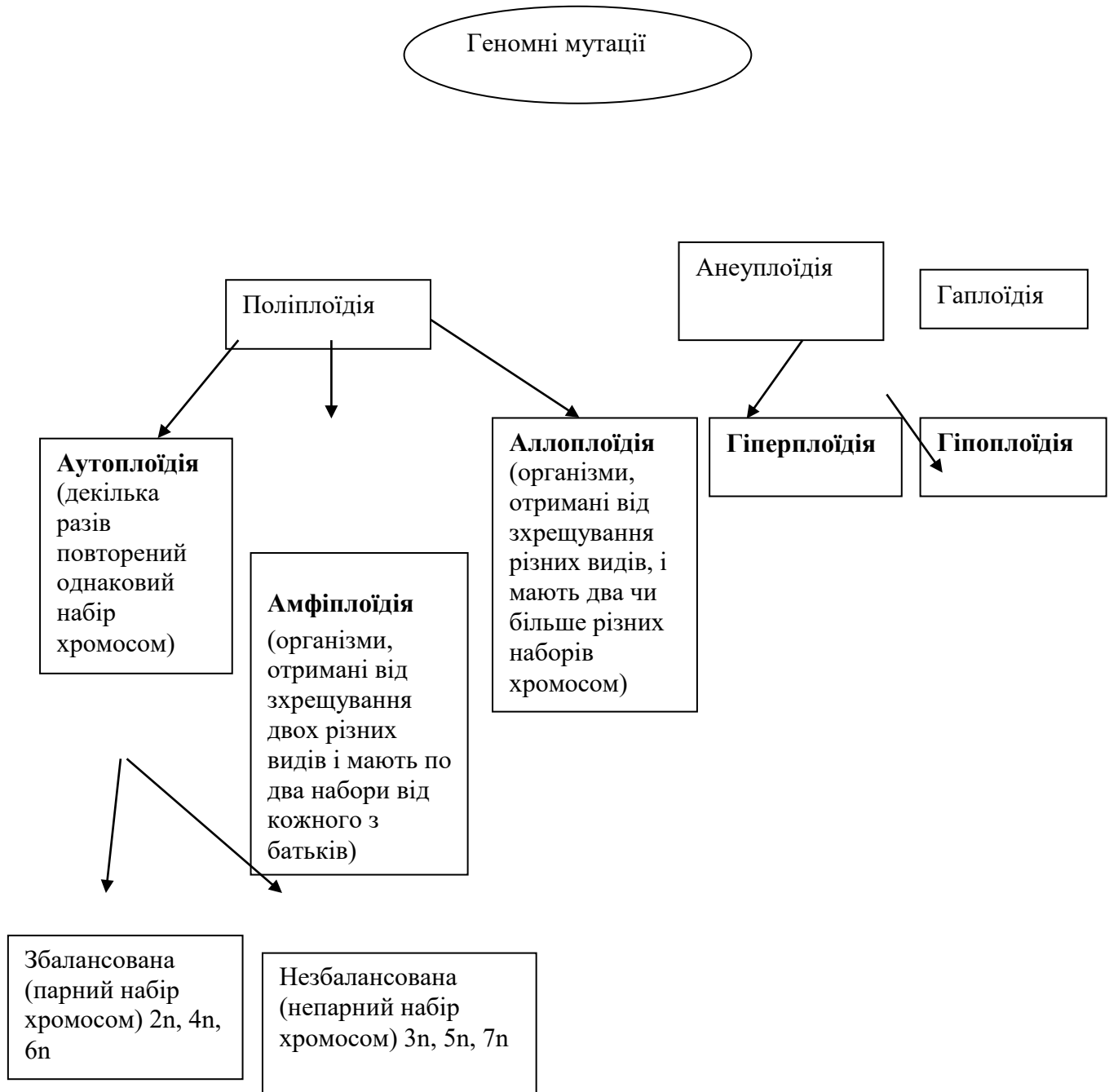


Рис. 4.11. Типи геномних мутацій

Переважає більшість організмів є **еуплоїди**, вони несуть характерне для свого виду число хромосом (від грецького «еу»- істинний, парний, «плоїд» – одиниця). У свою чергу, гаплоїдним (n) називають такий набір хромосом, у якому з кожної пари гомологічних хромосом представлена лише

одна. Він несе у собі частину спадкової інформації батьків. Гаплоїдний набір хромосом з локалізованими у ньому генами Г. Вінклер (G. Winkler) у 1920 р. запропонував називати геномом. **Гаплоїдні** організми часто нежиттєздатні. Цікавим виключенням з цього правила є трутні, які розвиваються з незапліднених яєць бджіл, однак, їх соматичні клітини зазнають диплоїдизації і лише статеві клітини залишаються гаплоїдними (діляться мітозом).

Поліплоїдія - збільшення числа наборів хромосом (утворення триплоїдних, тетраплоїдних, пентаплоїдних, гексаплоїдних та іншої плоїдності форм).

Триплоїди іноді мають велику господарську цінність. Триплоїди часто безплідні. Це пов'язано з порушенням кон'югації хромосом в мейозі. Триплоїди отримують шляхом схрещування диплоїдних організмів з тетраплоїдними.

Поліплоїдія відіграє роль в селекції і еволюції.

Можливі наступні причини поліплоїдії:

1. Нерівне розходження хромосом до полюсів в анафазі.
2. Розподіл ядра без поділу клітини.
3. Подвоєння хромосом без їхнього відділення один від одного.

Організми, у яких відбулося множення цілих гаплоїдних наборів, називають власне поліплоїдами або еуплоїдами. Поліплоїди, у яких число хромосом не є кратним гаплоїдному, називають гетероплоїд або анеуплоїд. Якщо організм мав $n=4$ хромосоми, $2n=8$, то тетраплоїд має $4n=16$ хромосом.

Поліплоїдизація може також виникати у частині клітин внаслідок порушення мітозу – це соматична поліплоїдія. В експериментальних умовах поліплоїдію можна викликати штучно шляхом обробки клітин алкалоїдами (колхіцином).

Якщо подвоєння геномів відбувається у першому поділі зиготи, така поліплоїдія називається мейотичною, всі клітини зародка будуть поліплоїдними.

Поліплоїдія відіграє роль в селекції і еволюції.

Штучне отримання поліплоїдів. Всі фактори, що впливають на мітоз і мейоз, можуть викликати поліплоїдію: зміна температури, радіація, дія хімічних, біологічно активних речовин, механічні впливи - пасинкування, декапітація.

Особливо популярний колхіцин - алкалоїд, що виділяється з рослини пізньоцвіта осіннього - *Colchicum autumnale*. Вперше його застосували А. Блекслі, О. Ейвері та Б. Небел у 1937 р. Колхіцином обробляють точки росту рослин або ін'єктують його тваринам у водному розчині. Цей алкалоїд паралізує розходження хромосом до полюсів (інгібує приєднання молекул тубуліна до мікротрубочок), але не перешкоджає їх репродукції.

Аутоплоїди – поліплоїди, у котрих декілька разів повторений один і той же набір хромосом. Аутоплоїди бувають двох видів:

- 1) збалансовані (число наборів хромосом кратно 2)
- 2) незбалансовані (число наборів не кратно 2), мають низьку плідність.

Триплоїди, організми з трьома наборами хромосом, рідкісні у більшості видів тварин. Оскільки триплікація розглядається як результат кількісних мутацій в хромосомах, вона часто загалом смертельна. Однак у риб існують триплоїди, що зустрічаються в природі, такі як карась і голец (Jiang et al. 2013; Xiao et al. 2011; Zhang and Arai 1999b). В основному реалізовано на практиці отримання життєздатної триплоїдної риби, запобігаючи видаленню другого полярного тіла (Ibrahim et al. 2017; Takeuchi et al. 2016; Park et al. 2016; Hu et al. 2018). Встановлено, що життєздатних триплоїдів також можна отримати шляхом віддаленої гібридизації (Hu et al. 2018; Huang et al. 2016; Qin et al. 2015; Liu 2010; Felip et al. 2001). У більшості випадків індуковані триплоїдні риби продукували анеуплоїдні гамети через неправильне спарювання та випадковий поділ тривалентних хромосом під

час мейозу. Майже у всіх індукованих триплоїдних риб спостерігалось пригнічення статевої диференціації та розвитку статевих залоз (Tiwary et al. 2005). У декількох випадках анеуплоїдні гамети вироблялися, але не могли бути запліднені. Тому триплоїдні риби в цілому вважалися стерильними (Piferrer et al. 2009), але було виявлено, що невелика кількість спонтанних триплоїдних риб є плідними і здатними самостійно підтримувати триплоїдні популяції шляхом партеногенетичного розмноження (Jiang et al. 2013; Сяо та ін., 2011; Чжан і Арай 1999b).

Хоча розвиток статевих залоз у штучно викликаних триплоїдних риб значною мірою пригнічується, зниження та аномалія репродуктивної діяльності триплоїдних риб сильно варіюють між видами та статями (Felip et al. 2001). Триплоїдні самки рідко відкладають яйця, а якщо і відкладають, то яєць, як правило, дуже мало і вони не придатні для запліднення (Piferrer et al. 2009). Подібні явища були виявлені у канального сома (Wolters et al. 1982), райдужної форелі (Krisfalusi et al. 2000; Lincoln and Scott 1983), кижуча (Piferrer et al. 1994) і тилапії (Hussain et al. 199). Порушення розвитку ооцитів і зменшення яєчників може бути наслідком збою триплоїдного мейозу самок. Однак існують також ситуації з добре розвиненими яєчниками та нормальним нерестом. Наприклад, іберійський гольян (*Leuciscus alburnoides*) і гольця в'юн (*Misgurnus guillicaudatus*) можуть виробляти яйцеклітини різних розмірів і поліплоїди одночасно (Huang et al. 2018; Oshima et al. 2005; Alves et al. 2001; Zhang et al. 1998). Яйця, відкладені триплоїдною самкою струмкової форелі (*Salvelinus fontinalis*), можуть бути запліднені нормальною гаплоїдною спермою, але ембріони могли вижити лише до ранньої стадії вилуплення (Stillwell and Benfey 1996). Від триплоїдних самок коропа кої отримали анеуплоїдні яйцеклітини з плоїдністю від гаплоїдної до диплоїдної. Потомство триплоїдної самки та диплоїдного самця було анеуплоїдним, а діапазон плоїдності становив $2,3n \sim 2,9n$ (Гомельський та ін. 2015). Ну та ін. повідомили про спонтанного триплоїдного карася в результаті віддаленої гібридизації, коли самка могла виробляти яйця різних розмірів. Ці

яйцеклітини змогли запліднитися нормальним гаплоїдним сперматозоїдом і дали життєздатне диплоїдне, триплоїдне та тетраплоїдне потомство (Hu et al. 2019).

Морфологія сім'яників триплоїдних риб подібна до диплоїдних самців. Статеві клітини триплоїдного самця можуть вступити в мейотичний етап і виробляти неушкоджену сперму (Tiwary et al. 2005). Як правило, триплоїдні самці виробляють анеуплоїдну сперму. Завдяки аналізу проточної цитометрії сперми, виробленої триплоїдними самцями, плоїдність коливається від гаплоїдної (n) до диплоїдної ($2n$) (Benfey et al. 1986; Peruzzi et al. 2009). Існують також триплоїдні самці, які можуть виробляти еуплоїдні сперматозоїди. Наприклад, самець іберійського гольяна (*Squalius alburnoides*) може виробляти невідновлену диплоїдну та триплоїдну сперму (Sousa-Santos et al. 2007), самець мозаїчного гольяна (*Misgurnus guillicaudatus*) може виробляти повністю плідну невідновлену диплоїдну сперму (Morishima et al.), і a2004 et al. триплоїдний голец з острова Хоккайдо в Японії може виробляти невелику кількість гаплоїдної сперми (Oshima et al. 2005). Анеуплоїдна сперма, вироблена триплоїдними самцями, може призвести до анеуплоїдного потомства при схрещуванні з нормальними диплоїдними самками. Відомо кілька випадків анеуплоїдних риб, які здатні розвиватися до стадії малька. Зазвичай вважають, що збережене потомство триплоїдних самців і диплоїдних самок утворюється шляхом еуплоїдного запліднення сперматозоїдом. Наприклад, рідкісна життєздатна молодь риб, отримана шляхом схрещування триплоїдного самця білого амура з диплоїдною самкою, була диплоїдною (Van Eenennaam et al. 1990).

Даніо є одним з найпопулярніших модельних організмів кісткових риб. Індукція триплоїдних даніо давно вивчена. У 1990 році Kavumpurath et al. вперше успішно індукував триплоїдних даніо тепловим шоком (Kavumpurath and Pandian 1990). Проте всі триплоїдні даніо, які вижили, були самцями. Deloma та ін. також викликав триплоїдних даніо тепловим шоком і виявив, що всі вони були самцями. Більше того, лікування екзогенним естрадіолом

(E2) дало результат і не вплинуло на стать когорти триплоїдних даніо, і всі дорослі триплоїдні даніо були самцями (Delomas і Dabrowski 2018). Мізгіреув та ін. повідомили, що серед 169 дорослих триплоїдних даніо, спричинених тепловим шоком, лише одна була самкою, а решта були самцями (Mizgireuv et al. 2004). Feitsma та ін. схрещували MLN1^{-/-} самку даніо з самцем дикого типу даніо і отримано 16 триплоїдних нащадків; всі вони були самцями (Feitsma et al. 2007). Підсумовуючи, наявні результати про закономірності у рибок даніо суперечать один одному, а механізм визначення статі даніо ще погано вивчений. Насправді, деякі з цих результатів свідчать про те, що на визначення статі, в основному, впливали генетичні фактори на основі кількох генів, тоді як інші приділяли більше уваги факторам навколишнього середовища (Liew and Orban 2014).

Триплоїдна риба даніо є ідеальною моделлю для вивчення механізму визначення статі риб завдяки своєму унікальному способу диференціації статі. В дослідженні намагалися викликати триплоїдну рибку даніо за допомогою теплового шоку, щоб пригнічувати виділення другого полярного тіла. Цікаво, що можна виявити, що близько 12% індукованих триплоїдних даніо є самками. Хоча розвиток статевих залоз цих триплоїдних даніо знижено, вони можуть виробляти нормальні гамети. Потім цей результат буде додатково підтверджено парафіновим зрізом. Насправді, для цих триплоїдних даніо ранній розвиток статевих залоз є нормальним. Ми будемо оцінювати репродуктивну здатність цих триплоїдних даніо шляхом зворотного схрещування та самосхрещування, і доведено, що вони частково фертильні. Нарешті, дослідивши експресію специфічних для гонад генів, представлено деякі молекулярні докази нормального розвитку статевих залоз триплоїдного даніо. Очевидно, що плідна двостатева триплоїдна рибка даніо, отримана в цьому дослідженні, може забезпечити унікальну систему для вивчення визначення статі даніо, а також анеуплоїдних захворювань людини, таких як рак, безпліддя та втрата вагітності.

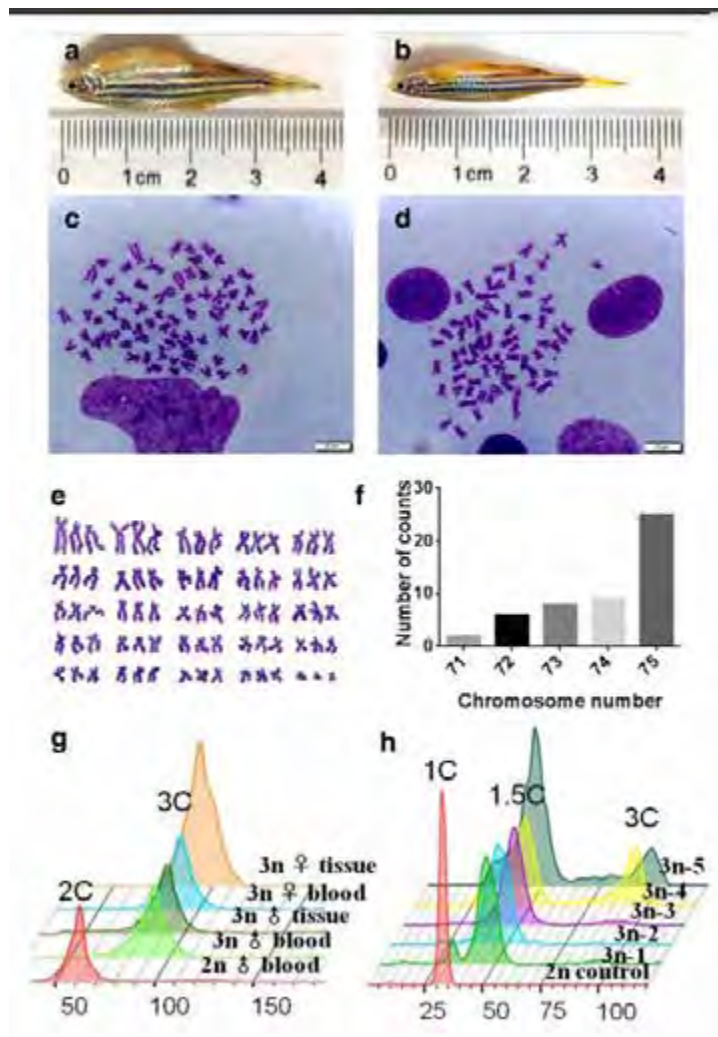


Рис. 4. 12. Триплоїдні даніо

а, б Триплоїдні самка (а) і самець (б) даніо віком 3 місяці. в, г Мітотичні метафази з 75 хромосомами у триплоїдної жінки (в) і триплоїдного чоловіка (г). е Каріотип триплоїдної самки с. f Розподіл числа хромосом у триплоїдних даніо г. Проточна цитометрія є результатом дослідження статевих клітин та клітин крові триплоїдних жіночих і чоловічих і диплоїдних жіночих клітин крові як контроль. h

Проточна цитометрія забезпечує розподіл триплоїдних сперматозоїдів та диплоїдних, як контроль. Вміст ДНК триплоїдної риби даніо був переважно 1,5 °C і повинен бути анеуплоїдним сперматозоїдом. Однак також з'явилася невелика кількість гаплоїдних піків і триплоїдних піків, що вказує на наявність деяких n і 3n еуплоїдних сперматозоїдів.

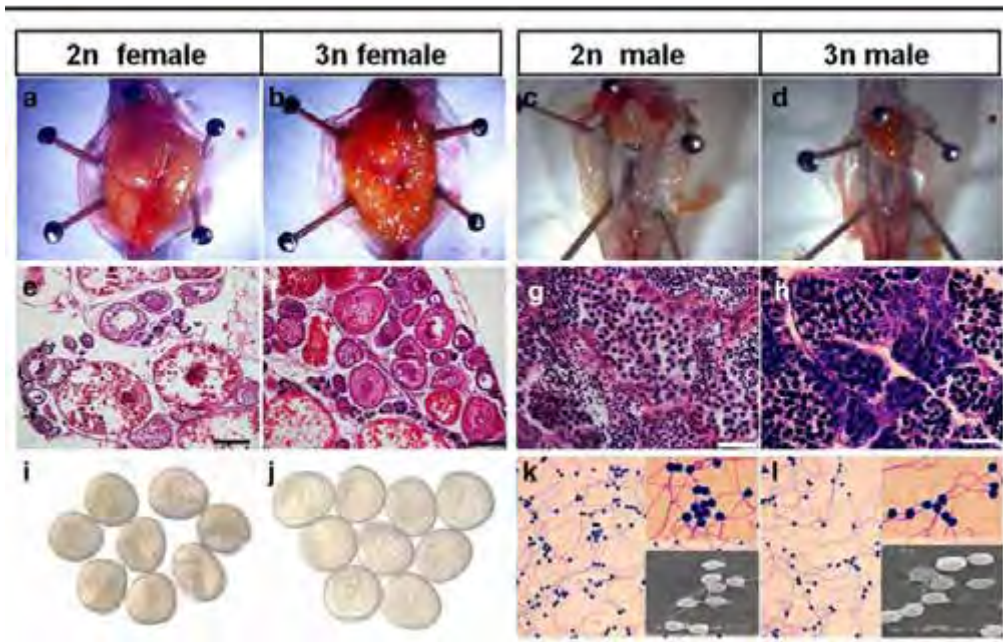


Рис. 4.13. Морфологічна характеристика сім'яника та яєчника у дорослих триплоїдних даніо а, б. [13]

Дорослі диплоїдні (а) і триплоїдні (б) самки даніо яєчники. с, d Сім'яники дорослих диплоїдних (с) і триплоїдних (d) самців даніо е, f.

Гістологічний зріз яєчника 3-місячного диплоїду (е) та триплоїду (f). г, ч Гістологічний зріз сім'яника від 3-місячного диплоїда (г) і триплоїда (h). і, j Штучно отримані яйцеклітини від дорослих диплоїдних (і) і триплоїдних (j) самок даніо k, l.

Сперматозоїди, отримані від диплоїдних (k) і триплоїдних (l) самців, наносили на предметне скло та фарбували з Гімзою. У верхньому правому куті було збільшене зображення сперми, а в нижньому правому куті був скануючий електронний мікроскоп [13].

Смужка відлякування = 50 мкм

Алоплоїди – поліплоїди, отримані від схрещування організмів, які належать до різних видів і містять два (або більше) наборів різних хромосом.

У 1917 р. О. Вінге (O. Winge) припустив, що поліплоїдні ряди можуть виникати в природі в результаті міжвидової гібридизації і підсумовування

числа хромосом схрещуваних видів, тобто у аллоплоїда поєднуються геноми принаймні двох видів.

Штучний гіногенез є цінним доповненням до генетичного розведення риб, одностатевого розведення та досліджень щодо визначення статі риб і був здійснений у багатьох видів риб (Paschos et al., 2001; Sun et al., 2007; Xu et al., 2008); Chen та ін., 2009; Waldbieser та ін., 2010; Zhang та ін., 2011). Штучно індукований гіногенез зазвичай включає активацію розвитку гаплоїдної яйцеклітини генетично неактивним сперматозоїдом і відновлення диплоїдії через утримання другого полярного тіла. Проте гіногенез з використанням диплоїдних яйцеклітин не потребує обробки для подвоєння хромосом, що не тільки спрощує технологічний процес, але й помітно підвищує виживаність гіногенетичних риб (Cherfas et al., 1994; Qin et al., 2015a). У попередніх дослідженнях отримали алотетраплоїдні гібриди (AABB), отримані в результаті віддаленої гібридизації карася (AA, ♀) × коропа звичайного (BB, ♂). Аллотетраплоїдні гібриди стабільно продукували алодиплоїдні гамети, які зберігали алотетраплоїдність від одного покоління до іншого (F3-F22) (Liu et al., 2001). Без обробки подвоєння хромосом штучний гіногенез з використанням алодиплоїдних ооцитів алотетраплоїдних гібридів створив перше гіногенетичне потомство ($2n=100$, AB), яке також могло виробляти нередуковані диплоїдні яйця. Аналогічно було отримано кілька поколінь гіногенетичного потомства (G1-G7, AB), і згодом була створена диплоїдна гіногенетична клональна гібридна лінія (G1-Gn, AB), що володіє здатністю генерувати нередуковані диплоїдні яйця (Liu et al., 2004); Liu et al., 2007a). Крім того, ми успішно отримали фертильні алотетраплоїдні гібриди ($4n=148$, RRBB) з першого покоління *Carassius auratus red var.* (RCC) ($2n=100$, RR, ♀) × *Megalobrama amblycephala* (BSB) ($2n=48$, BB, ♂) гібриди (Liu et al., 2007b). Аномальна хромосомна поведінка алотетраплоїдних гібридів під час мейозу призводить до утворення автодиплоїдних сперматозоїдів та автодиплоїдних яйцеклітин, а запліднення цих яйцеклітин цими сперматозоїдами, у свою чергу, створює аутотетраплоїдне потомство

(Qin et al., 2014a). Ці автотетраплоїди ($4n=200$, RRRR) мають чотири набори хромосом червоного карася і виробляють автодиплоїдні гамети ($2n=100$, RR), які можна використовувати для підтримки автотетраплоїдної лінії (F2-F12) (Qin et al., 2014b). У цьому дослідженні ми виконали гіногенез з використанням аутодиплоїдних яєць від автотетраплоїдних риб і успішно отримали гіногенетичне потомство повністю самок ($2n=100$, AA), яке дало передувані автодиплоїдні яйця. Диплоїдні ікринки, вироблені автодиплоїдними рибами, мають велике значення для досліджень як генерації, так і біологічної еволюції поліплоїдних риб.

Штучний гіногенез за використання диплоїдних ікринок не потребує обробки для подвоєння хромосом, і спостерігається очевидне збільшення виживаності гіногенетичних риб (Cherfas et al., 1994; Qin et al., 2015a). Лінія автотетраплоїдних риб була створена шляхом віддаленої гібридизації *S. auratus red var.* (RR, $2n=100$) (♀) × *M. amblycephala* (BB, $2n=48$) (♂), яка мала чотири набори хромосом з RCC (RRRR, $4n=200$) і продукувала диплоїдні гамети (Qin et al., 2014b). Таким чином, без лікування подвоєння хромосом, автодиплоїдне потомство G1 (RR, $2n=100$) було отримано шляхом штучного гіногенезу з яєць $4nRR$ (RR, $2n=100$), які були активовані стерилізованою спермою BSB, обробленої УФ, і це потомство показало більший результат і показники виживання. Крім того, 92,5% осіб G1 мали нормальну структуру яєчників, а тканини сім'яника не були виявлені; крім того, андрогенез за допомогою диплоїдної сперми автотетраплоїдів давав як самців, так і самок (Zhou et al., 2015), що підтверджує наявність системи визначення статі XX/XY у автотетраплоїдних риб.

Хоча риба $4nRR$ була отримана від дублювання всього геному RCC, морфологічні ознаки $4nRR$, очевидно, відрізнялися від RCC (наприклад, сірий колір тіла та штанги) (Qin et al., 2014b). Геномні зміни відбулися під час дублювання всього геному, що призвело до фенотипових змін, що спостерігалися у $4nRR$. Морфологічні ознаки риб G1 і G2 відповідали

аутотетраплоїдним і відрізнялися від ознак RCC, що свідчить про те, що ці фенотипові зміни стабільно успадковуються.

Міжвидові гібриди містять два різних набори хромосом, що призводить до неупорядкованого синапсу гомологічних хромосом під час мейозу, але цю проблему можна вирішити за допомогою дуплікації геному (Comai, 2005; Liu et al., 2007b; Liu, 2010). Після мейотичної реституції гібриди продукують нередуковані гамети, що призводить до покоління поліплоїдного потомства. У попередньому дослідженні спостерігалось, що гібриди F2 червоного карася (AA, ♀) × звичайний короп (BB, ♂) виробляють нередуковані гамети (AB), що призвело до генерації алотетраплоїдних гібридів (AABB) (Liu et al., 2001). Аллотетраплоїдні гібриди досягли статевої зрілості у віці 1 року і продукували алодиплоїдні гамети (AB), тоді як гіногенетичне потомство (AB) алотетраплоїдних гібридів досягло статевої зрілості у віці 2 років і виробило нередуковані диплоїдні яйця (Liu et al., 2004).). Несподівано нащадки G1 (AA) 4nRR були автодиплоїдними з двома наборами хромосом RCC, але ці риби продемонстрували, очевидно, відстрочену зрілість і продукували нередуковані диплоїдні яйця, подібні до інших гібридів. Поліплоїдизація може призвести до швидкого та широкого поширення геномної варіації (Song et al., 1995; Leitch and Leitch, 2008; Qin et al., 2010; Qin et al., 2016; Zhou and Gui, 2017). Таким чином, ми припускаємо, що геномні зміни в нещодавно створених аутотетраплоїдних геномах збільшують розбіжність між гомологічними хромосомами, що призводить до дефектного спарювання гомологічних хромосом під час мейозу. Однак спарювання може бути відновлено за допомогою дублювання геному, що призводить до виробництва невідновлених диплоїдних яйцеклітин, хоча точний генетичний механізм, відповідальний за невідновлені диплоїдні яйця, залишається невідомим. Завдяки перевагам виживання штучного гіногенезу з використанням диплоїдних яєць, нередуковані ікринки від автодиплоїдних риб будуть корисними для створення чистої клональної лінії. Крім того,

диплоїдні яйця є важливим джерелом гамет для виробництва поліплоїдних риб (рис 4.16).

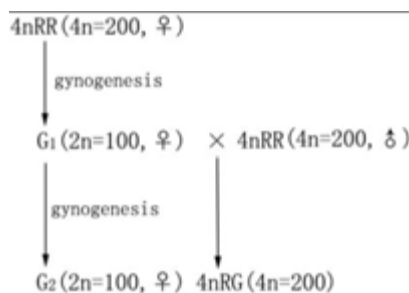


Рисунок 4.14. Схема експерименту по отриманню поліплоїдних риб [12]

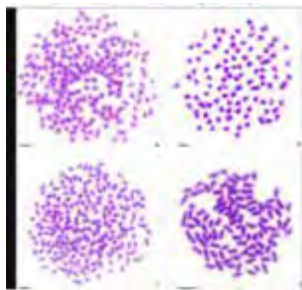


Рис. 4.15. Метафазні хромосоми в 4nRR, G1, 4nRG та G2. (a) 200 хромосом 4nRR; (b) 100 хромосом G1; (c) 200 хромосом 4nRG; (d) 100 хромосом G2; штрих в а–d, 3 мкм [12].



Рис. 4.16. Зовнішній вигляд різних генотипів RCC, 4nRR, G₁, та G₂. (a) RCC; (b) 4nRR; (c) G₁; (d) G₂; bar in a–d, 1 cm [12].

Амфіплоїди – поліплоїди, що мають по два набори хромосом від кожного з батьків (гексаплоїд пшениця).

В основі виникнення поліплоїдії лежать наступні причини:

- репродукція хромосом в клітинах, що не діляться;
- злиття соматичних клітин або їхніх ядер;
- порушення процесу мейозу, що призводять до утворення гамет з

нередукованим числом хромосом.

В експериментальних умовах поліплоїдію можна викликати штучно шляхом обробки клітин алкалоїдами (колхіцином).

Введення триплоїдних особин у культуральні системи потенційно мінімізує ризики, пов'язані з випадковими викидами, оскільки триплоїди зазвичай стерильні. У аквакультурі поліплоїди були отримані шляхом впливу на запліднені яйця фізичних або хімічних агентів (Teskered et al. 1993; Maclean et al. 1999; Linhart et al. 2001). Індукція триплоїдних риб включає утримання другого полярного тіла запліднених ікринок, а тетраплоїдних риб можна отримати шляхом придушення першого мітотичного поділу в запліднених яйцях (Liu et al. 2007). Віддалена гібридизація є ефективним способом отримання схрещеної риби, яка демонструє гетерозис щодо швидкості росту та стійкості до хвороб у культурі (Hulata 1995; Hulata et al. 2008), і може створити тетраплоїдні лінії, які можуть продукувати швидкозростаючі стерильні триплоїди шляхом взаємодії плоїдної гібридизації (Liu et al. 2001, 2007, 2010; Liu 2010).

Зазвичай алополіплоїди містять обидва батьківські геноми, які під час мейозу піддаються двовалентному з'єднанню, оскільки з'єднуються лише гомологічні хромосоми (Soltis and Soltis 2000; Wu et al. 2001). Серед поліплоїдного гібридного потомства багатьох рослин спостерігається аномальна поведінка хромосом під час мейозу, що може призвести до формування гамет з кількістю хромосом (Li and Heneen 1999).

В дослідженнях успішно отримали стерильні триплоїдні гібриди ($3n = 124$, ААВ), фертильні тетраплоїдні гібриди ($4n = 148$, ААВВ) і

фертильні природні гіногенетичні диплоїди ($2n = 124$, AAB), але без диплоїд 100, AAB. 74, AB) виявлено, що вижили в першому поколінні *Carassius auratus red var.* (RCC, $2n = 100$, AA) (♀) × *Megalobrama amblycephala* (BSB, $2n = 48$, BB) (♂) (Liu et al. 2007; Liu 2010). Диплоїдні гібриди, ймовірно, не вижили через велику різницю в кількості хромосом між RCC ($2n = 100$) і BSB ($2n = 48$), імовірно, запобігаючи розвитку ембріонів у життєздатних риб. Однак деякі диплоїдні гібридні ембріони розвинулися в тетраплоїдні гібриди через інгібування першого розщеплення, що призвело до подвоєння хромосом (Liu et al. 2010).

Аллотетраплоїди RCC (♀) × BSB (♂) містять два набори хромосом, отриманих з RCC, і два набори хромосом, що походять з BSB, і повинні були б продукувати алодиплоїдну гамету ($2n = 74$, AB). Однак аномальна поведінка хромосом під час мейозу в алотетраплоїдів може призвести до утворення автотриплоїдних гамет ($3n = 150$, AAA). Було багато повідомлень про гіногенез риб з використанням гаплоїдних яєць (Kavumpurath and Pandian 1994; Gomelsky et al. 1998; Hulata 2001), які повинні бути піддані шкідливій обробці для подвоєння хромосом. Помітна перевага гіногенезу з використанням аутотриплоїдних яйцеклітин полягає в тому, що він не потребує обробки для подвоєння хромосом. Таким чином, автотриплоїди можуть бути успішно отримані в гіногенетичному потомстві алотетраплоїдів. Цікаво, що штучні аутотриплоїди зазвичай стерильні (Cherfas et al. 1994), але ці автотриплоїди досягають статевої зрілості у віці 1 року. У цій роботі вперше повідомляється про формування фертильних автотриплоїдних гіногенетичних риб шляхом віддаленої гібридизації та гіногенезу. Ці спостереження важливі як для аквакультури, так і для генетичного розведення риб (рис. 4.17) [14].

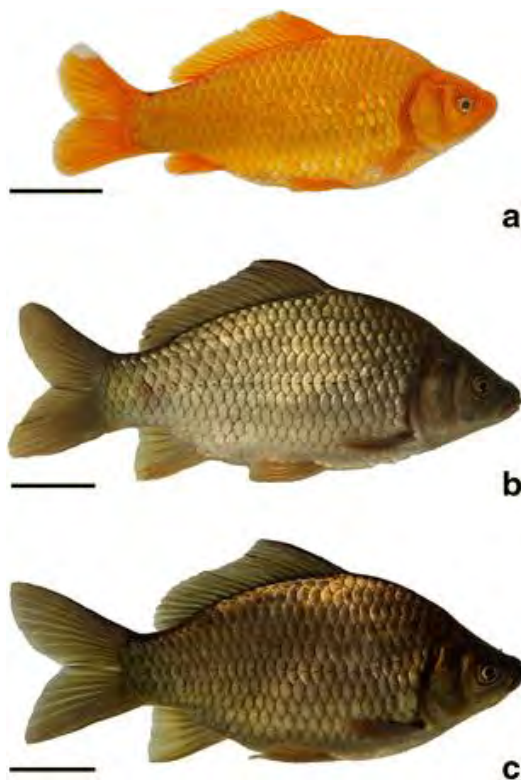


Рис. 4.17. Зовнішній вигляд різних генотипів RCC, 4nRR, G₁, та G₂. (a) RCC; (b) 4nRR; (c) G₁; (d) G₂; bar in a–d, 1 cm. [14].

Анеуплоїдія – зміна числа окремих хромосом (від грецького енеу – нерівномірний, неправильний, непарний і плоїд – одиниця).

Анеуплоїдія в залежності від втрати або отримання зайвої хромосоми ділиться на **гіпоплоїдію і гіперплоїдію**.

К. Бріджес (1916) відкрив явище нерозбіжності хромосом, в результаті чого обидві X-хромосоми відходять або в яйцеклітину (утворюється гамета XX), або в напрямне тіло (гамета 0). При заплідненні яйцеклітин XX і 0 сперміями, що несуть X-або Y-хромосому, утворюються самки XXX, ХХУ і самці Х0, тобто анеуплоїди. Усі вони мають нормальний диплоїдний набір аутосом. У потомстві у цих особин найімовірніше утворення анеуплоїдів через порушення розбіжності хромосом у мейозі.

Моносомія – втрата однієї хромосоми набору (2n-1)

Полісомія – додавання однієї хромосоми (2n+1). Трисомія, коли замість двох гомологічних хромосом стає три.

Нулісомія – відсутність обох гомологів будь-якої пари хромосом.

4.4. Мутагенез

Залежно від знань про причини мутацій, їх поділяють на спонтанні (коли причини невідомі) та індуковані.

Спонтанні мутації. У будь-якій популяції живих організмів завжди є особини, що несуть мутації. Задовго до відкриття штучної індукції мутацій селекціонери та дослідники спадковості, включаючи Менделя та Моргана, використовували мутації цього типу. Їх називають спонтанними.

Починаючи з 1925 р. було знайдено велику кількість різних мутацій. Кожен ген із тією чи іншою частотою спонтанно набуває мутантного стану.

Причини індукції спонтанних мутацій не зовсім зрозумілі. Довгий час вважали, що до індукуючих факторів належить природний фон іонізуючих випромінювань. Однак, як показали розрахунки, для дрозофіли природний радіаційний фон може бути відповідальним приблизно за 0,1 % спонтанних мутацій. Хоча у міру збільшення тривалості життя організму вплив природного фону може накопичуватися, і в людини від 1/4 до 1/10 спонтанних мутацій можна віднести до впливу природного фону радіації [5].

Другою причиною спонтанних мутацій є **випадкові пошкодження хромосом та генів у ході нормальних метаболічних процесів**, що відбуваються у клітині. За численними даними, спонтанні мутації виникають під час поділу хромосом та реплікації ДНК. Вважають імовірним, що спонтанні мутації є найчастіше наслідком випадкових помилок у функціонуванні молекулярних механізмів.

Третьою причиною спонтанних мутацій є переміщення по геному мобільних елементів, які можуть потрапити у будь-який ген і викликати в ньому мутацію. За розрахунками американського генетика М. Гріна, близько 80 % мутацій, які були відкриті як спонтанні, виникли в результаті переміщень мобільних елементів.

Індуковані мутації. Історія відкриття індукованих мутацій знає багато прикладів. Тут і невдала спроба Т. Моргана, і дуже успішна спроба Г. А. Надсона і Г. С. Філіппова, які, опромінюючи рентгенівськими променями культури цвілевих грибів *Mucor genevensis*, в 1925 р. отримали розщеплення культури «на дві форми чи раси». «Таким чином вийшло дві форми, два мутанти, що відрізняються не тільки один від одного, але і від вихідної (нормальної) форми». Мутанти виявилися стабільними, оскільки «подальші вісім генерацій (вісім послідовних пересівань) не піддавалися дії рентгенівських променів і тим щонайменше зберігали отримані характеристики: вони виявилися стійко спадково закріпленими». Їх стаття була мало поміченою. У 1927 р. Г. Меллер повідомив про дію рентгенівських променів на мутаційний процес у дрозофіли і запропонував кількісний метод обліку рецесивних летальних мутацій в Х-хромосомі.

У 30-х роках був відкритий хімічний мутагенез у дрозофіли: В. В. Сахаров (1932), М. Є. Лобашев та Ф. А. Смирнов (1934) показали, що деякі сполуки, такі як йод, оцтова кислота, аміак, здатні індукувати рецесивні леталі в Х-хромосомі.

Вивчення мутагенної дії іонізуючих випромінювань показало, що у всіх досліджених організмів вони викликають численні генні мутації та перебудови хромосом і що частота індукованих мутацій залежить в основному від дози радіації.

У 1962 р. М. П. Дубінін, Ю. Я. Керкіс та Л. І. Лебедева встановили, що навіть малі дози опромінення викликають збільшення частоти мутацій. У культурі клітин людини вже 10 рентген подвоюють частоту утворення хромосомних аберацій, порівняно з рівнем спонтанного мутагенезу. При цьому не має великого значення, чи один прийом дана та чи інша доза або вона розбита на порції, розділені в часі, — мутагенний ефект загалом відповідає загальній дозі опромінення. При опроміненні немає нижнього порога мутагенної дії.

Перші роботи із застосування рентгенівських променів у селекції для відбору потрібних мутацій були проведені А. А. Сапегіним та Л. Н. Делоне наприкінці 20-х — на початку 30-х рр., тобто відразу ж після відкриття можливості штучної індукції мутацій. Потім такі роботи розгорнулися і в інших країнах, і нині ефективність експериментального мутагенезу загальноновизнана.

У 1946 р. за відкриття радіаційного мутагенезу Г. Меллеру було присуджено Нобелівську премію.

На сьогодні використовують широкий арсенал методів експериментального мутагенезу з метою створення нових мутантів, у т.ч. моделей.

Наприклад, протікання хімічного мутагенезу *in vitro* зрілих сперматозоїдів *X. tropicalis* з подальшим заплідненням *in vitro*, дозріванням покоління F1, а також прямим скринінгом гіногенетичних ембріонів F2 та зворотним генетичним підходом. Хімічний мутагенез дозволяє більш ефективну індукцію мутацій, ніж існуючі стратегії введення, і отримані фенотипи, які, швидше за все, пов'язані з дефектами окремого гена, ніж ті, які виробляються великими делеціями, індукованими γ -випромінюванням. Гіногенетичні ембріони F2, отримані від носіїв-кандидатів на F1, можуть виявляти рецесивні фенотипи, коли між мутагенезом і скринінгом проходить лише одне покоління, що значно скорочує потреби в вирощуванні та часі для нашого скринінгу. Цей метод раніше використовувався для ідентифікації природних мутацій у *X. laevis* та *X. tropicalis*, а також індукованих мутацій у риб данію (рис. 4.18.).

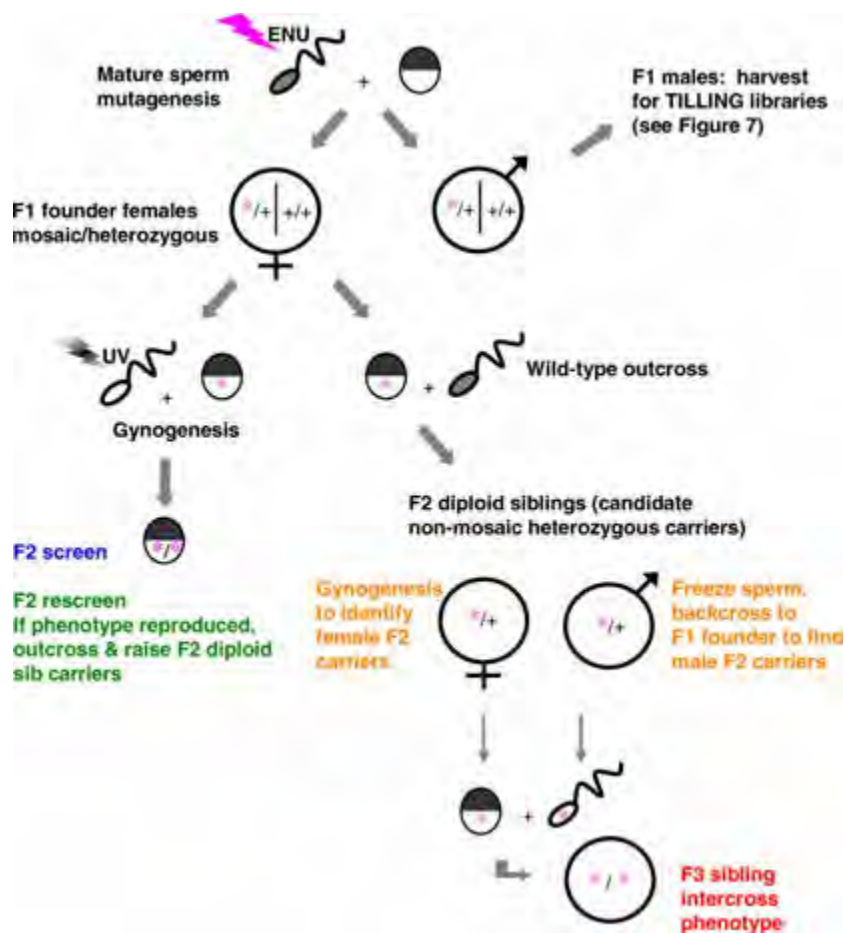


Рис. 4.18. Схема індукованого мутагенезу риб даніо реріо [11].

Після мутагенезу ENU постмейотичної сперми та запліднення яйцеклітин дикого типу було вирощено покоління F1-основоположника. Самців використовували у зворотній генетичній стратегії (рис. 4.18). Самок F1 використовували для створення гіногенетичних ембріонів, які були перевірені на наявність ембріональних дефектів. Самок F1, які несуть дефекти, схрещували, а отримані ембріони F2 перевіряли на носії, а потім схрещували братів і сестер. Колірний код вказує на стан конкретних мутацій: червоний для фенотипів, підтверджених у нащадків звичайного схрещування братів F2, помаранчевий для фенотипів, підтверджених спадковістю шляхом зворотного схрещування або гіногенезу F2, зелений для фенотипів, що спостерігаються двічі з гіногенезу окремої

самки F1, і синій для фенотипів, спостережуваних один раз і ще не перевірених [11].

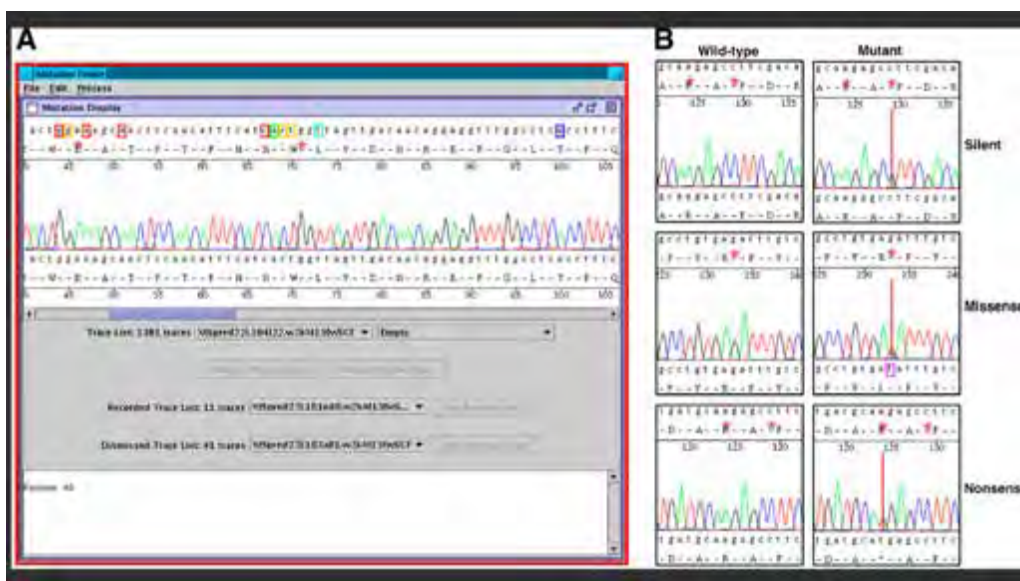


Рис. 4.19. Виявлення мутацій за допомогою програм Mutation Finder [11].

Виявлення мутацій, отриманих за використання TILLING досліджуються та вирівнюються з еталонною послідовністю за допомогою програм Mutation Finder. Будь-які невідповідності з еталонними послідовностями записуються для перегляду у вікні відображення мутацій (A). Еталонна ДНК та послідовність амінокислот відображаються над слідом, а слід TILLING — нижче. Поле навколо нуклеотидів контрольної відповідності позначають зміни в одному або наступних слідах TILLING; колір поля показує кількість змінених слідів. Зірочка над еталонною амінокислотою послідовністю позначає положення, у якій мутація була візуально підтверджена та зафіксована. Натискання поля або зірочки відновити сліди, які змінюються. Сліди, які не підтверджені, відкидаються. Усі оброблені сліди доступні через спадні списки трас. Приклади мутацій відображаються для мовчазних, безглузких поряд із послідовностями дикого типу для порівняння (B) (рис. 4.19) [11].

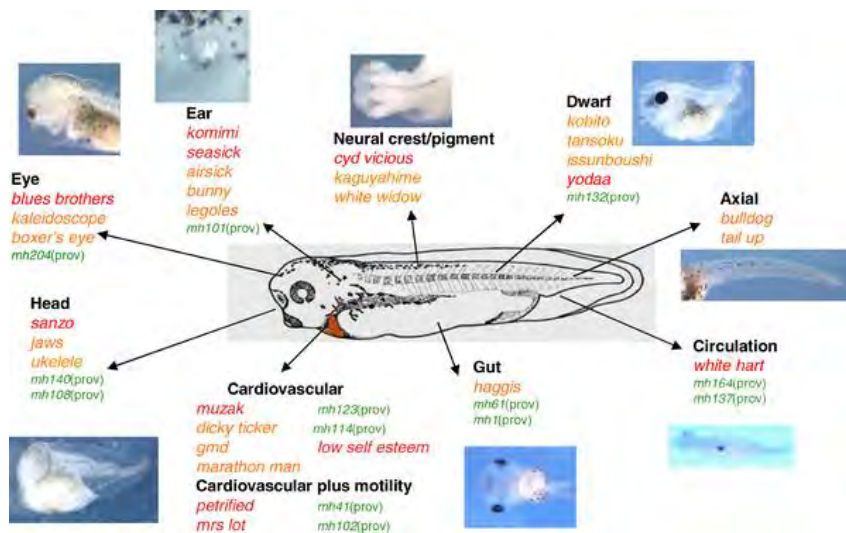


Рисунок 4.20. Виявлені фенотипи [12]

Дефекти були відсортовані за десятима широкими категоріями (показані репрезентативними зображеннями): очі, внутрішнє вухо та отоліт, нервовий гребінь/пігмент, карликовість, осьовий скелет, кровообіг, кишечник, серцево-судинна система і моторика, а також голова. Колірний код (зелений, оранжевий, червоний) описаний на рисунку 4.20. використовується для підтвердження окремих мутацій у конвеєрі. Тимчасові алелі («prov», зелений) ще не аналізували на спадковість [11, 12].

На сьогодні трансгеноз став потужним джерелом створення штучних мутацій, носії яких виконують різноманітні ролі в якості моделей розвитку, хвороб, еволюції, тестерних об'єктів визначення впливу навколишнього середовища (мутагенез, канцерогенез, тощо). На рисунку показані мутантні та трансгенні лінії риб.

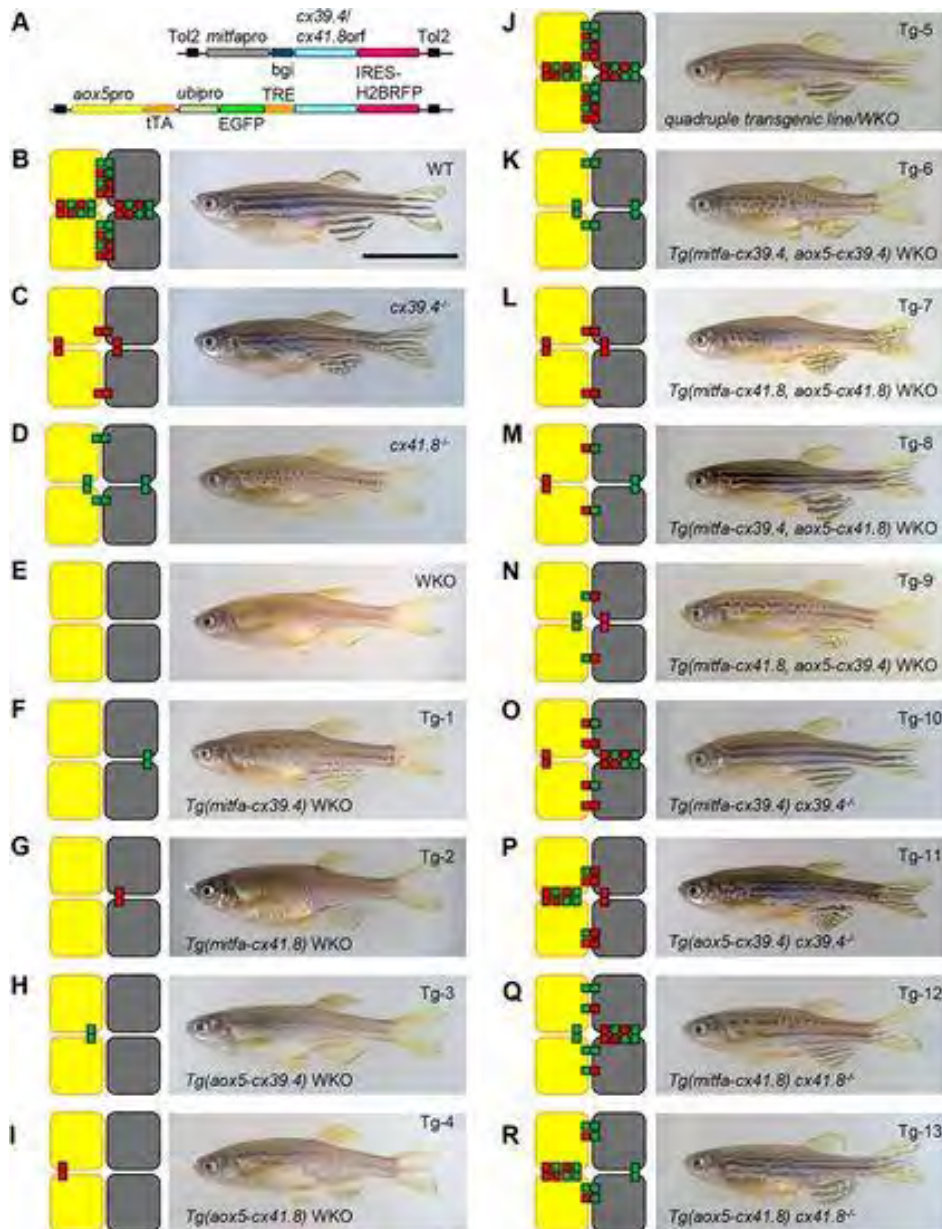


Рис. 4.21. Мутантні та трансгенні лінії риб та реконструйовані мережі розривів [14].

(A) Конструкції плазмід: промотор *mitfa* (A; верхня лінія) і промотор *aox5* (A; нижня лінія) були використані для експресії специфічних для пігментних клітин генів. tTA/TRE використовували для посилення активності промотору *aox5*, а касету *ubipro* (promotor ubiquitinb)-EGFP використовували для спрощення генотипування ембріонів риб. Фрагменти клонували в плазміді pTol2, і кожен плазмід використовували для створення трансгенних рибок данію. (B-R) Відновлена мережа розривів (ліворуч) і репрезентативна

фотографія риби з відповідної лінії (праворуч). Дикий тип (B; WT), *cx39,4*^{-/-} (C; *luchs*), *cx41,8*^{-/-} (D; леопард) і мутант з подвійним нокаутом (E; WKO), а також трансгенні лінії даніо на фоні WKO (FN; Tg-1 до Tg-9), *cx39,4*^{-/-} фон (O,P; Tg-10 і Tg-11) і *cx41,8*^{-/-} фон (Q,R; Tg-12 і Tg-13). Промотор *mitfa* (F,G,O,Q) і промотор *aoh5* (H,I,P,R) використовували для індукції *cx39.4* або *cx41.8* у пігментних клітинах. Подвійні (K-N) та чотирикратні (J) трансгенні лінії були отримані шляхом схрещування між мутантними та трансгенними лініями. Експресію генів у неочікуваних клітинах контролювали за допомогою флуоресцентного білка IRES-H2BRFP. Шкала шкали: 10 мм.

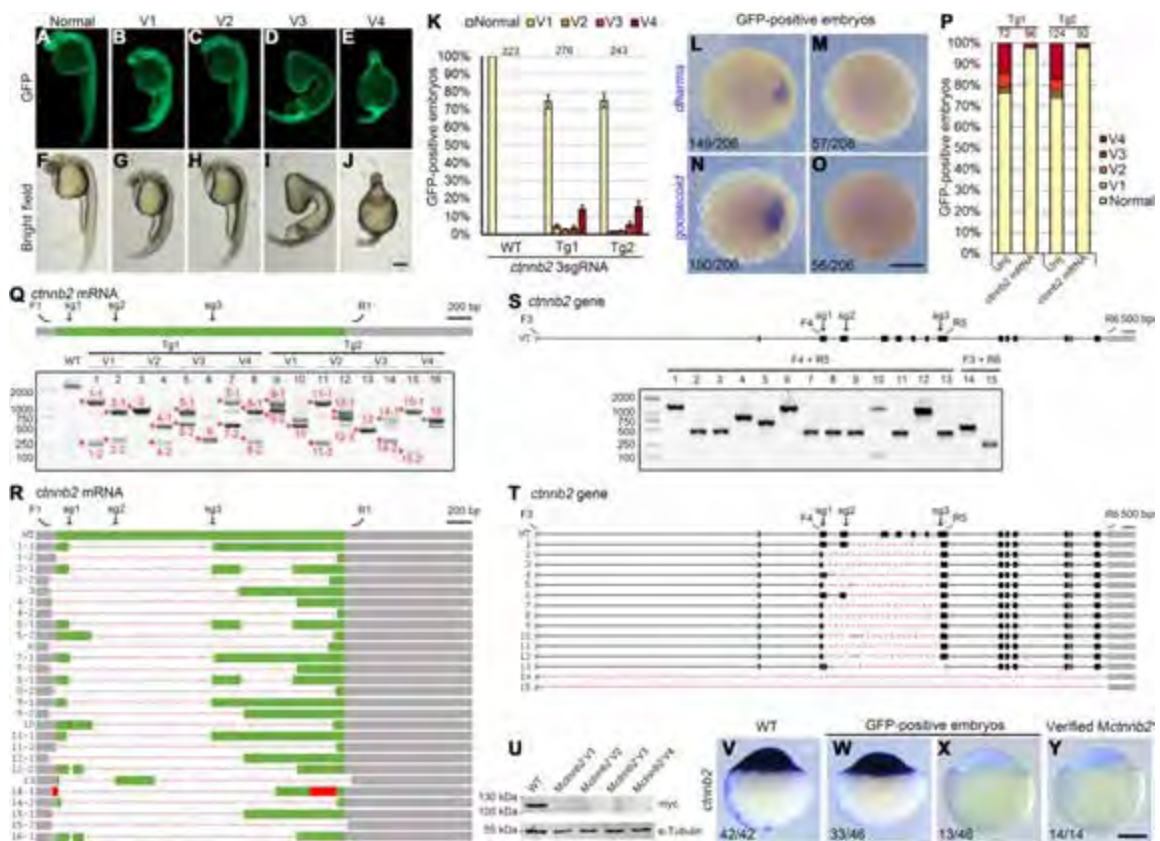


Рис. 4.22. Генерація материнських мутантів *cttnb2* і великих делецій шляхом трансгенної експресії множинних Cas9 RNP [14].

(А до J) Фенотипи GFP-позитивних ембріонів, які одночасно експресують три *sgRNA* *cttnb2*. (К) Статистичний аналіз вентралізованих фенотипів у GFP-позитивних нащадків від двох риб, що несуть мутацію

F₀. Цифри позначають загальну кількість проаналізованих ембріонів. Смужки помилок вказують на SD від трьох незалежних нерестів. (L до O) Відсутність експресії *дхарми* та *гузекоїда* у GFP-позитивних ембріонів M *ctnnb2* . (P) Вентралізований фенотип у GFP-позитивних ембріонів можна врятувати шляхом надмірної експресії дикого типу *ctnnb2* - *тусмРНК*. Цифри зверху представляють загальну кількість ембріонів. Tg1 і Tg2 — дві незалежні риби F₀, що несуть мутації. (Q) Аналіз RT-PCR CDS із 16 M мутантних ембріонів *ctnnb2*. Контролем служили ембріони дикого типу. Делеційні алелі були присутні у всіх мутантних ембріонів. V1–V4 вказують на ступінь вентралізованих фенотипів, як показано в (A)–(J). Зірочками та цифрами позначено продукти ПЛР, які піддані секвенування за Сенгером. F1 і R1 є праймерами для ампліфікації CDS транскриптів *ctnnb2* . Положення трьох сайтів sgRNA вказано як sg1 до sg3. Сірі поля вказують на UTR, зелене поле позначає область CDS, пунктирні лінії представляють видалення, а червоні квадрати вказують на вставки. (P) Результати секвенування продуктів ПЛР показують великі події делеції. (S) Аналіз подій делеції в геномі мутантних ембріонів M *ctnnb2* з використанням зазначених праймерів. Сірі квадрати вказують на UTR, а чорні — регіони кодування. Позиції праймерів і сайти націлювання на sgRNA вказані на алелі дикого типу. (T) Результати секвенування показують різні моделі делеції в локусі *ctnnb2* . (U) Жодного білкового продукту Ctnnb2 не було вироблено після ін'єкції бібліотек експресії з ембріонів M *ctnnb2* з фенотипами V1-V4. (V до Y) ISH використовувався для дослідження відсутності транскриптів *ctnnb2* в M *ctnnb2* мутанти серед GFP-позитивних ембріонів на стадії сфери. Масштабні смуги, 250 мкм.

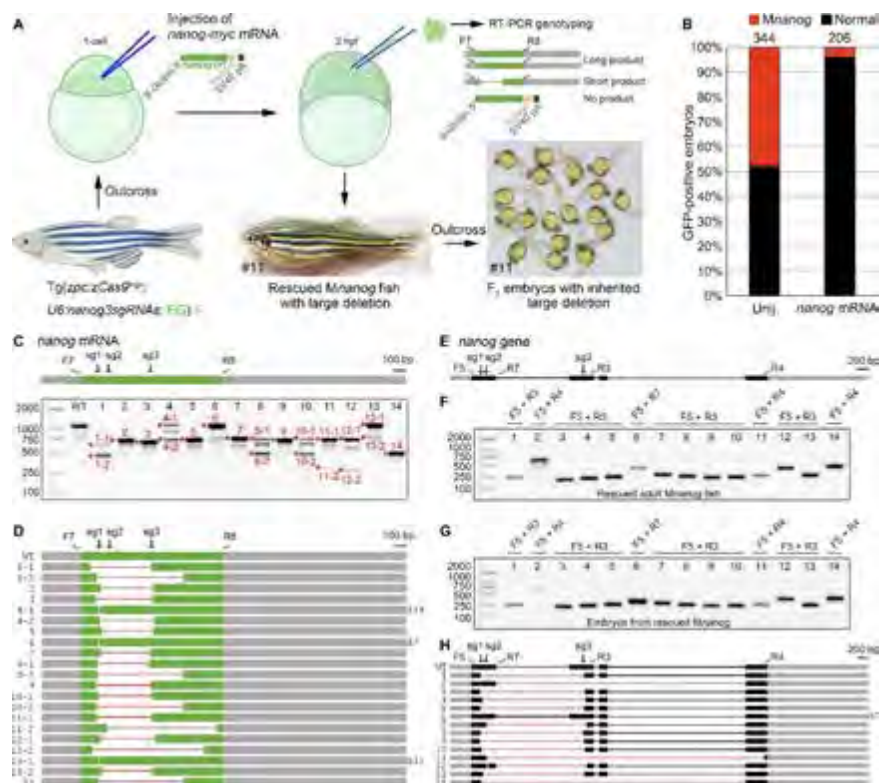


Рис. 4.23. Високоєфективне успадкування великих делецій [14].

(А) Діаграма демонструє порятунок летального фенотипу *M nanog* шляхом введення мРНК дикого типу *nanog - тус* , ідентифікацію врятованих материнських мутантів і отриманих ембріонів риб F_1 і F_2 , що містять делецію. Була розроблена пара праймерів для специфічної ампліфікації CDS ендогенної *нано*-мРНК. Врятована доросла самка риби F_1 , показана на схемі, має успадковану ненавмисну велику делецію в одному алелі. Таким чином, потомство F_2 , отримане в результаті аутхросу з рибою дикого типу, розвивалося нормально. (В) Стрічки, складені разом, показують ефективне порятунок *M nanog* летальний фенотип шляхом введення 150 пг на ембріон *nanog-тус* мРНК. (С) RT-PCR аналіз області, що кодує *nanog* у 14 врятованих *M nanog* ембріонів. Зірочки та цифри позначають смуги, секвеновані за Сенгером. У схемі *nanog* мРНК сірі квадрати вказують на UTR, а зелена рамка представляє область CDS. F7 і R8 являють собою пару праймерів, що використовуються для ампліфікації *nanog* ORF. Три цільові сайти sgRNA позначені sg1, sg2 і sg3. (Д) Результати секвенування

продуктів ПЛР, як зазначено в (С). Пунктирні лінії позначають видалення. Номери видалених нуклеотидів у малих інделях вказані праворуч. (Е) Схема ген *nanog* із зазначеними цільовими сайтами *sgRNA* та праймерами генотипування. Сірі квадрати вказують на UTR, а чорні — регіони кодування. (F) ПЛР-аналіз делецій у 14 врятованих дорослих мутантних *M nanog*. Пари праймерів вказані у верхній частині кожної доріжки, а їх положення можна знайти в (Е). (G) Подібні моделі геномних делецій у нащадків, отриманих від схрещування 14 врятованих F_1 *M nanog* мутантних дорослих риб з рибами дикого типу. (H) Аналіз послідовності продуктів ПЛР із 14 врятованих F_1 *M nanog* дорослі. Їхнє схрещене потомство виявило ідентичні делеції в геномі. Фото: Чонг Чжан, Шаньдунський університет [14].

Використання мутантів риб в біомедичних дослідженнях

Нове дослідження даніо, проведене дослідниками з Принстонського університету та Університету Торонто, припускає, що нерегулярний потік рідини через хребетний стовп, викликаний генними мутаціями, пов'язаний з типом сколіозу, який може вражати людей у підлітковому віці. Також виявлені у людей ці гени пошкоджують волосяні виступи, які називаються рухливими війками, які переміщують рідину через спинномозковий канал і призводять до викривлення хребта. Дослідники використовували температурно-чутливу мутацію в гені *c21orf59*, щоб викликати сколіоз у мальків даніо (рис. 4.24). У риби розвивається нормальний хребет, коли мутація вимкнена (верхня панель), але вигнутий хребет, коли мутація включена (нижня панель)[Наука/AAAS]

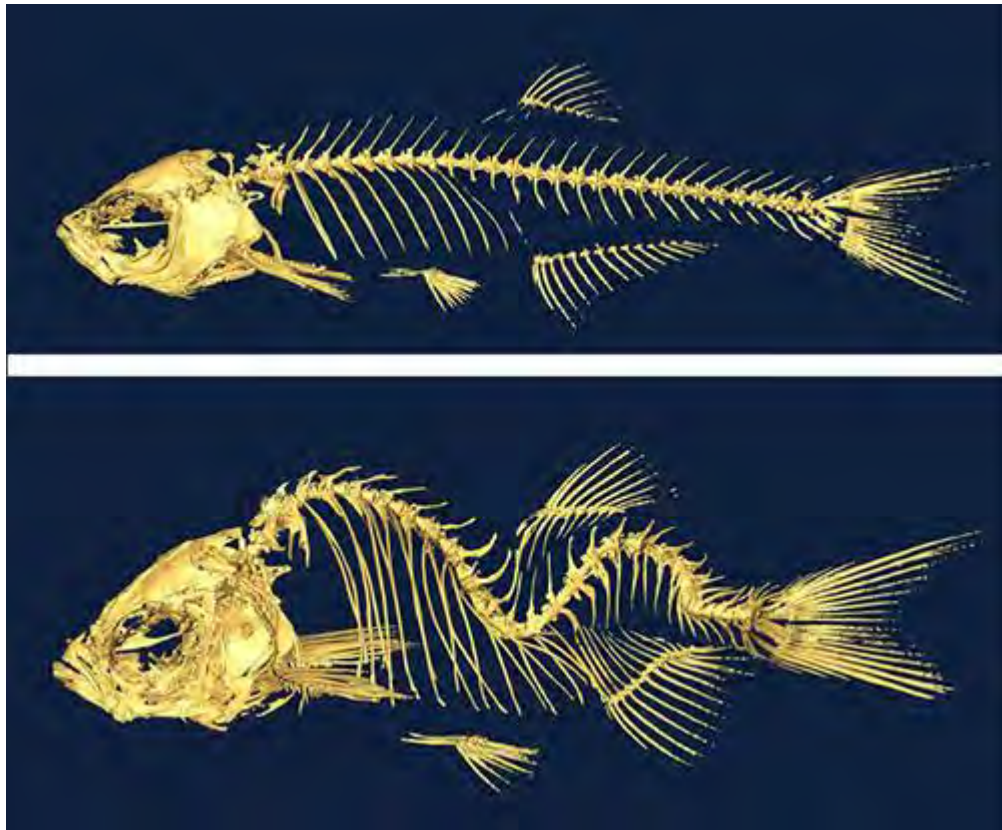


Рис. 4.24. Сколіоз у даніо реріо

Дослідники з Принстонського університету та Університету Торонто повідомляють, що у риб даніо нерегулярний потік рідини через хребетний стовп, викликаний генними мутаціями, пов'язаний з типом сколіозу, який може вражати людей у підлітковому віці. Ці мутовані гени, виявлені у людей і рибок даніо, пошкоджують війки, які вистилають спинномозковий канал, і допомагають переміщати рідину, що призводить до викривлення хребта.

Вчені виявили, що коли вони відновили мутовані гени війок, вони відновили потік спинномозкової рідини і могли запобігти розвитку викривлень хребта. Якщо його можна перекласти на людей, дослідження може призвести до нехірургічного підходу до лікування стану, відомого як ідіопатичний сколіоз, який не має відомих причин і вражає приблизно трьох з кожних 100 підлітків. Дослідження («Моделі ідіопатичного сколіозу пов'язують дефекти цереброспінальної рідини з викривленням хребта») опубліковано в Science.

«Це перший натяк на біологічний механізм ідіопатичного сколіозу», — сказала Ребекка Бурдін, доктор філософії, доцент молекулярної біології в Принстоні та старший автор дослідження. «Ми сподіваємося, що це дослідження відкриє нові області дослідження щодо того, як порушення нормального відтоку спинномозкової рідини можуть призвести до викривлення хребта».

Лабораторія доктора Бурдіна провела дослідження у співпраці з командою на чолі з старшим автором Брайаном Сіруною, доктором філософії, доцентом молекулярної генетики Університету Торонто та старшим науковим співробітником Лікарні для хворих дітей в Торонто.

«Традиційно теорії, що стосуються біології ідіопатичного сколіозу, ґрунтуються на дефектах кісток, хрящів або нервово-м'язової діяльності», — зазначив доктор Сіруна. «Виявлення того, що дефекти цереброспинальної рідини можуть сприяти сколіозу, стало несподіванкою. Це не теорія, яка була висунута там раніше».

Дослідження вперше пов'язало викривлення хребта з мутаціями в генах, які керують рухомими війками, які стирчать з клітин і здійснюють синхронні хлистоподібні рухи, щоб проштовхувати рідину через вузькі проходи, такі як хребетний стовп.

Дослідники з лабораторії Burdine помітили, що мутантні гени, які порушують рухливість війок, викликають викривлення хребта у дорослих данію, хоча робота не була опублікована. «Я представляв це відкриття роками, але не мав способу пов'язати цю роботу з хворобами людини», — додав доктор Бурдін. «Співпраця з групою Браяна допомогла нам створити це посилання».

Попередні дослідження, проведені лабораторією Сіруна, показали, що мутації в гені, виявлені у рибок данію і людей, який називається протеїн-тирозинкіназа-7 (ptk7), викликає викривлення хребта в період швидкого росту, що відповідає підлітковому віці рибки данію. Результати, опубліковані в журналі Nature Communications у 2014 році, свідчать про те, що риба-

мутант може служити моделлю для вивчення цього стану. Дослідники знали, що ген *ptk7* відіграє роль у допомозі клітинам орієнтуватися в правильному напрямку під час ембріонального розвитку, але вони не знали, що він також керує формуванням рухливих війок.

Щоб дослідити, як мутації *ptk7* призводять до викривлення хребта у рибок даніо, Кертіс Босвелл, аспірант Університету Торонто, досліджував мозок і спинний мозок риб з мутованим *ptk7*. У шлуночках головного мозку, у верхній частині спинного мозку, рухливі війки були рідкісними та деформованими, і у риби розвинувся набряк мозку, який називається гідроцефалією, що пов'язано з втратою функції війок. Використовуючи флуоресцентні барвники для відстеження потоку спинномозкової рідини через шлуночки, дослідники побачили, що потік був нерегулярним і повільнішим, ніж зазвичай.

Коли дослідники ввели немутовану версію гена *ptk7* спеціально в тканини, що містять рухливі війки, гідроцефалія зникла, спинномозкова рідина почала текти нормально, а хребет випрямився.

«Ми продемонстрували, що якби ми могли відновити функцію генів у рухомих тканинах війок, ми могли б відновити потік спинномозкової рідини, і ми могли б фактично запобігти сколіозу у цих мутантів», — сказав доктор Сіруна.

Наступним кроком буде розуміння механізмів, за допомогою яких порушений потік спинномозкової рідини викликає викривлення хребта, за словами доктора Бурдіна.

«Тепер, коли ми можемо вивчати ідіопатичний сколіоз у рибок даніо, — сказала вона, — ми можемо почати ідентифікувати молекулярні шляхи, які беруть участь у викривленні хребта, і, сподіваюся, знайти терапевтичні цілі для вирішення цього стану» [15].

Протягом 100 років вчені знали про волокно Рейсснера, загадкову структуру всередині хребетного каналу хребетних. Вони не знали, яку саме роль волокно Рейсснера відігравало у формуванні хребта на різних етапах

життя і який вплив воно мало на такі захворювання хребта, як сколіоз, стан, що демонструє атипові викривлення хребта.

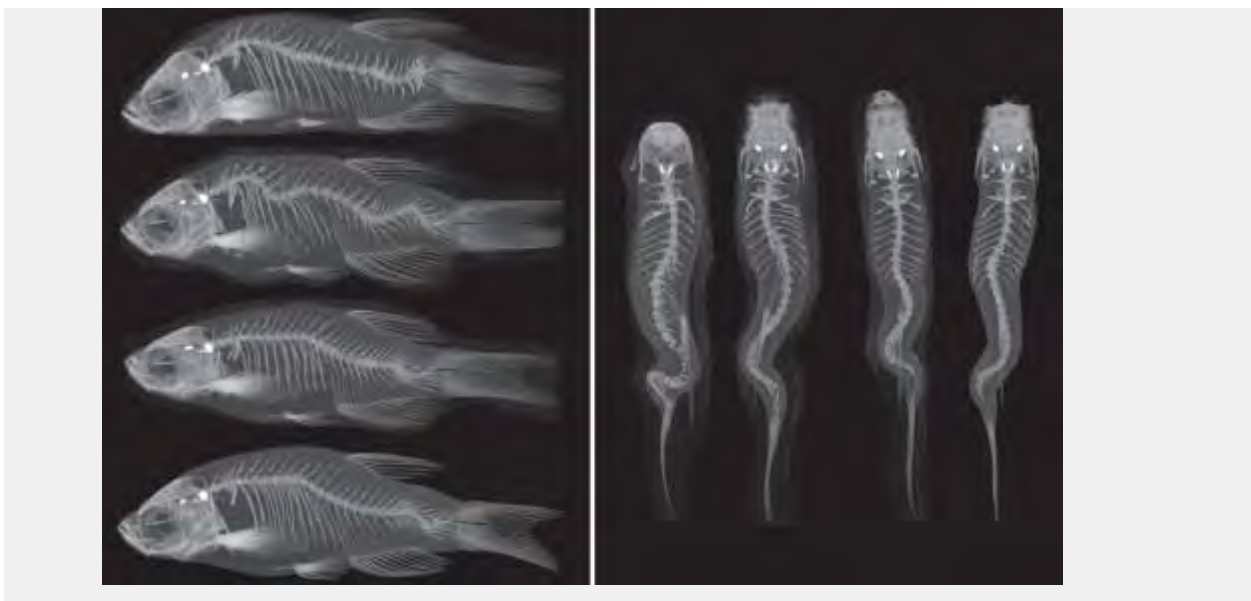


Рис. 4.25. Зображення мікроКТ збоку (ліворуч) та спинного (праворуч) репрезентативного скоспандина-мутанта риби-церба. Зображення Рональда Квона та Адріана Мостада-Ріуса [15].

У нещодавній роботі дослідники з Техаського університету в Остіні виявили генетичний механізм утворення волокна Рейсснера і змогли пов'язати відсутність волокна зі сколіозом у рибок данію.

Сколіоз є одним з найпоширеніших захворювань хребта, приблизно у 3 відсотків людської популяції виявляється ідіопатичний сколіоз. Генетичні причини цього типу сколіозу залишаються незрозумілими.

«Нас справді цікавлять механізми, які формують хребет: кістки, м'язи, нерви, все», – сказав Райан Грей, професор харчових наук Техаського університету в Остіні.

Використовуючи генетичний екран у рибок данію, Грей і його команда змогли ідентифікувати у людини дві мутації, що впливають на білок, який є основним компонентом волокна Рейсснера. Попередні дослідження показали,

якщо ген, контролюючий цей білок, видалити, то рибки даніо будуть мати серйозні вигнуті, С-подібні тіла, як ембріони, і не зможуть дожити до дорослого віку.

Навпаки, дорослі даніо з мутаціями, які ми виявили, доживають до дорослого віку, але мають сколіоз, який дуже схожий на ідіопатичний сколіоз у людей. При цьому немає вад розвитку окремих хребців, але хребти вигнуті", - сказав Грей.

Використовуючи методи редагування генів CRISPR, Грей і його команда на чолі з Беном Траутвайном розробили флуоресцентний маркер на кінці білка, який дозволив уперше візуалізувати формування та динамічні властивості волокна Рейсснера в живих організмах тварини.

«Це дозволило нам спостерігати за формою волокна в ембріонів, і коли ми подивилися на старіших риб, ми змогли побачити, що волокно постійно рухається до кінчика хвоста, про що раніше тільки здогадувалися», — сказав Траутвайн.

Вони використали цю техніку, щоб показати, що волокно Рейсснера розкладається одночасно з появою сколіозу, і це було звичайним явищем у кількох незалежних ліній даніо, які захворіли на сколіоз.

«Це дуже цікаво, тому що це говорить нам про те, що волокно Рейсснера, здається, є дійсно важливим для підтримки стабільності хребта під час розробки», – сказав Грей. «Ми отримуємо клітинні механізми, які інформують про формування хребта в цілому та допомагають регулювати стабільність хребта протягом усього життєвого циклу».

Виникають питання щодо того, чи є у людей волокно Рейсснера в хребтовому каналі, тому лабораторія планує майбутні дослідження, щоб вивчити цей процес на моделі миші, щоб дізнатися більше [15].

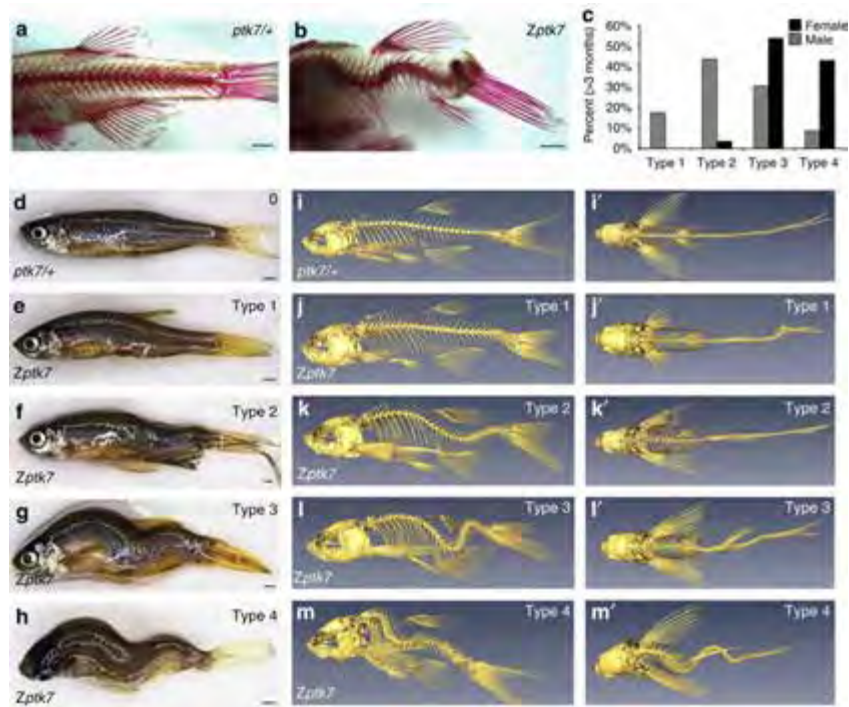


Рис. 4.26. Зиготні мутанти *ptk7* розвивають викривлення хребта, які швидко прогресують на пізніх личинкових і ранніх стадіях онтогенезу [15].

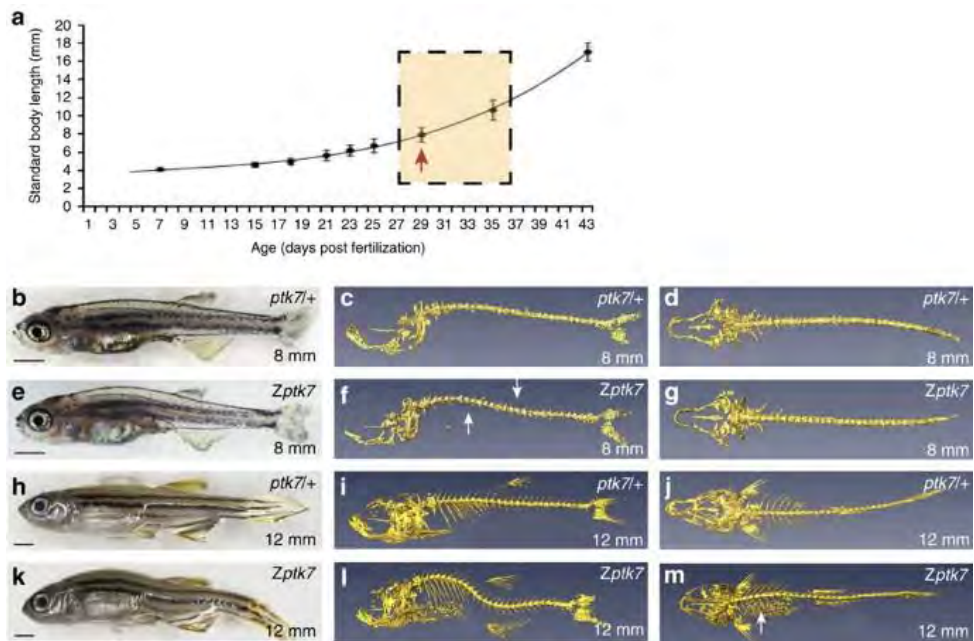


Рис. 4.27. Вимірювань довжини тіла риб

(а) Графік із зображенням стандартних вимірювань довжини тіла 65 личинок *Z ptk7* і *ptk7* /+ протягом перших 42 днів розвитку (номери зразків: 6 dpf=16, 14 dpf=89, 17 dpf=72, 20 dpf=51, 22 dpf=48, 24 dpf=47, 28

dpf=48, 35 dpf=48, 42 dpf=40). *Z ptk7* почав відображати осьові криві при стандартній довжині тіла 8 мм (червона стрілка), а криві просувалися до ювенільних стадій, що представляє час прискороного росту (помаранчева рамка). Після стандартної довжини тіла 8 мм молоді особини мутантів *Z ptk7* не були включені, оскільки осьові викривлення перешкоджали точним вимірюванням. Точки даних представляють середню довжину тіла, а стовпчики помилок представляють стандартне відхилення. (b – r) *ptk7* /+ і (e – g) *Z ptk7* мутант данію зі стандартною довжиною тіла 8 мм. (h – j) *ptk7* /+ і (k – m) *Z ptk7* мутант данію з довжиною тіла 12 мм. Масштабні смуги, 1 мм. (c, f, i, l) Бічні та (d, g, j, m) види збоку тривимірних зображень microCT (c, d, i, j) *ptk7*/+ та (f, g, l, m) *Zptk7* мутанти. Під час початку мутанти *Z ptk7* демонструють сагітальні вигини хребта (стрілки на f), тяжкість яких може наростати до тривимірного сколіозу (медіо-латеральне відхилення, стрілка в m) [15].

4.5. Мутагени і антимутагени

Мутагенез (Mutagenesis /mju:tə'dʒenisis/) — це процес, за допомогою якого генетична інформація організму змінюється в результаті мутації. Це може виникати спонтанно в природі або в результаті впливу мутагенів. Фактори, які викликають збільшення частоти мутацій порівняно із спонтанним рівнем, називають мутагенами. За природою мутагени поділяють на фізичні, хімічні та біологічні. Мутагенез був розроблений на основі робіт, виконаних Германом Мюллером, Шарлоттою Ауербах і Дж. М. Робсоном у першій половині 20 століття (Beale, G., 1993).

ДНК може бути модифікована природним або штучним шляхом за допомогою низки фізичних, хімічних і біологічних агентів, що призводять до мутацій. Герман Мюллер виявив, що "високі температури" мають здатність мутувати гени на початку 1920-х років, а в 1927 році продемонстрував причинний зв'язок з мутацією під час експериментів з рентгенівським

апаратом, відзначаючи філогенетичні зміни при опроміненні плодових мушок відносно високою дозою рентгенівського випромінювання. Мюллер спостерігав у своїх експериментах низку хромосомних перебудов і припустив мутацію як причину раку [5, 6].

Асоціація впливу радіації та раку була помічена ще в 1902 році, через шість років після відкриття рентгенівського випромінювання Вільгельмом Рентгеном і відкриття радіоактивності Анрі Беккерелем. Льюїс Стадлер, сучасник Мюллера, також показав вплив рентгенівських променів на мутації ячменю в 1928 році і ультрафіолетового (УФ) випромінювання на кукурудзу в 1936 році. У 1940-х роках Шарлотта Ауербах і Дж. М. Робсон виявили, що іприт також може викликати мутації у плодових мушок.

У той час, як зміни в хромосомі, викликані рентгенівськими променями та іпритом, були легко помітними для ранніх дослідників, інші зміни ДНК, індуковані іншими мутагенами, було не так легко спостерігати; механізм, за допомогою якого вони виникають, може бути складним, і на його розгадку знадобиться більше часу. Наприклад, ще в 1775 році було показано, сажа є причиною раку, а кам'яновугільна смола продемонструвала канцерогенні властивості у 1915 році. Пізніше було показано, що хімічні речовини, залучені в обидва процеси індукції пухлин, є поліциклічними ароматичними вуглеводнями (ПАУ). Згодом, виявилось, що канцерогенними формами ПАУ є оксиди, що утворюються у вигляді метаболітів у клітинних процесах. Метаболічний процес був ідентифікований у 1960-х роках як каталіз за допомогою цитохрому P450, який виробляє реакційноздатні сполуки, які можуть взаємодіяти з ДНК, утворюючи адукти або молекули продукту в результаті реакції ДНК і, у цьому випадку, цитохрому P450; однак, механізм, за допомогою якого адукти ПАУ викликають мутацію, все ще досліджується.

У клітинах еукаріотів постійно відбуваються численні спонтанні порушення ДНК (одноланцюгові розриви, апуринізація, пошкодження основ тощо), що становить 8,103 на годину або близько 130 на хвилину (*Bernstein, C., Prasad, A.R. & Nfonsam, V., 2013*). Проте спостережувана швидкість

мутації набагато нижча за очікувану при такому високому рівні пошкодження. У генах бактерій це 10-8-10-10 на поділ клітини, а у ссавців 10-5-10-6 на гамету (*Pierce, B.A., 2012*). Це доводить, що лише невелика частина первинних ушкоджень перетворюється на спадкові зміни, тоді як до 90 % первинних ушкоджень ДНК повністю усуваються репараційними системами.

Можуть бути пошкоджені як азотисті основи, так і цукрово-фосфатний каркас ДНК. Азотисті основи ДНК можуть бути модифіковані шляхом дезамінування, метилювання, утворення адуктів і піримідинових димерів. При пошкодженні цукрофосфатного каркаса виникають одно- та дволанцюгові розриви, а також перехресні зв'язки ланцюгів ДНК (*Dexheimer, T.S., 2013*). Первинні пошкодження ДНК порушують матричні процеси, що ускладнює реплікацію генетичного матеріалу та експресію генетичної інформації. Вони можуть знижувати точність реплікації, служити сигналами для запуску репараційної системи, серйозним етапом якої є гомологічна і негомологічна рекомбінація; вони можуть викликати припинення поділу клітин (*В.В. Моргун, Р.А. Якимчук, І.В. Азізов, 2019*), прискорити процеси старіння, викликати ракові захворювання (*Nelson, H.H., Marsit, C.J. & Kelsey, K.T., 2011*).

У літературі існує три різні підходи до природи виникнення спонтанних точкових мутацій: таутомерна гіпотеза, яка передбачає принцип точкового мутагенезу при переході основ ДНК з основної форми в рідкісну, так звану мутагенну таутомерну форму; механізм іонізації, який приводить принцип мутації до випадкової іонізації (протонування або депротонування) основ ДНК; і підхід, який використовує неправильні пари основ ДНК в основній, канонічній формі таутомерів як джерело мутації (*В.В. Моргун, Р.А. Якимчук, І.В. Азізов, 2019*).

Мутагенні властивості були чітко визначені для всіх видів іонізуючого випромінювання. Що стосується хімічних сполук, то лише деякі з них мають мутагенну активність, ідентифікація якої здійснюється з великими

труднощами. Це можна пояснити, по-перше, особливостями мутагенного ефекту, які мають специфічний, тканинний і навіть тест-об'єкт-специфічний характер, а по-друге, великою кількістю хімічних сполук, які є реальними або потенційними забруднювачами навколишнього середовища [33]. Розуміння хімічної загрози мутагенів для генетичного здоров'я людини — забруднювачі довкілля — з'явилися лише в 1960-х роках завдяки ролі робіт П.Е. Конан і Х.С. Ланського, в якому вперше доведено факт індукції хромосомних аберацій в клітинах крові людини, ураженої іперитом. І.А. Рапопорт був першим вченим, який заговорив про загрозу безконтрольного використання хімічних мутагенів для навколишнього середовища. Беручи до уваги той факт, що хімічний мутагенез, як високоефективний метод широко використовується в селекції сільськогосподарських рослин, а ксенобіотики, потрапляючи в навколишнє середовище, становлять генетичну загрозу для живих організмів, важливого значення набуває вивчення основних механізмів і специфіки дії хімічних мутагенів. Поділ хімічних сполук на мутагени або модифікатори ґрунтується на величині їх дипольних моментів. Вони становлять 2,4–2,7 D (Дебай) у хімічних мутагенних речовинах і коливаються від 4D і вище в модифікаторах. Дипольні моменти молекул хімічних мутагенних речовин, мабуть, відповідають дипольним моментам певних молекулярних структур клітини, до складу яких входять триплети, нуклеотиди та амінокислоти — попередники синтезу ДНК та білка. З цим пов'язаний зв'язок хімічних мутагенів з певними структурами генетичного матеріалу клітини та деякими ділянками — локусами хромосом.

Наслідки дії хімічних мутагенів та іонізуючих випромінювань відрізняються. Коли остання група призводить переважно до порушення структури самих хромосом (випадіння, вставка, заміна великих фрагментів ДНК), що значно знижує життєздатність обробленого матеріалу, то перша група проникає в клітину, досягає її ядра і реагує з атомами, які утворюють молекулу ДНК, пошкоджують її хімічну структуру, викликаючи переважно точкові мутації — зміну пар нуклеотидів ДНК (заміни, вставки чи

випадіння). Хімічні мутагени, порівняно з радіаційними, мають кращу дію та контроль чутливості та формують значно ширший спектр генетичних змін. І.А. Рапопорт вважав, що хімічні мутагени і супермутагени мають властивий тільки їм потенціал дії, що пов'язано з трьома їх властивостями: 1) високою інтенсивністю, яка в сотні й тисячі разів перевищує мутагенний ефект короткохвильового випромінювання; 2) чудовий контроль дії, який перевищує не лише фізичні мутагени, а й потенціали спонтанних природних мутацій; 3) хімічні мутагени та супермутагени відрізняються високою специфічністю, яка в окремих випадках виражається вузькими спектрами, але вони містять досить великий і цінний набір позитивних ознак. Нині список хімічних мутагенів налічує десятки речовин за кількістю основних функціональних центрів і десятки таких у розрахунку на їх похідні. Поряд з цим накопичуються нові дані про механізм мутагенної дії, тому їх систематизація, зумовлена особливостями хімічної будови, взаємодією з генетичним матеріалом, різноманітністю біологічного ефекту, створює певні труднощі. У найбільш прийнятій класифікації виділяють три основні групи хімічних мутагенів: інгібітори синтезу попередників нуклеїнових кислот (ферментів, які синтезують компоненти ДНК); аналоги азотистих основ: нітро- і нітрозосполуки (азотиста кислота, нітрозаміни, нітрозаміди); алкілюючі речовини (йодацетамід, ізопропілбромід, діазоалкани, прості ефіри сірчаної, фосфорної, азотної та алкансульфокислот; 2-хлоретиламін, етиленімін та їх похідні) — на даний момент всі вони вважаються найсильнішими серед усіх ідентифікованих; окислювачі, розкислювачі, вільні радикали (вільні форми кисню, нітрати, нітрити); пестициди (гербіциди, фунгіциди; акридинові пігменти (профлавін, акридиновий оранжевий)).

При дії алкілюючих мутагенів у низьких дозах спостерігається реакція алкілювання (метилування) основ ДНК.

Кореляція еухроматин–гетерохроматин може змінюватися в бік збільшення кількості гетерохроматину. Хімічний мутаген у високих

концентраціях безпосередньо впливає на гетерохроматин хромосоми в ділянці центромери, що викликає відставання хромосом в анателофазі мітозу. Перевага хімічних сполук у низькій та помірній концентрації, порівняно з радіацією, – висока частота індукції точкових мутацій та низький рівень перебудов хромосом. Проте хімічні мутагени у високих концентраціях мають абсолютно протилежну дію, викликаючи пошкодження апарату ядра клітини у вигляді перебудов хромосом та анеуплоїдії, що відповідає сильному впливу іонізуючого випромінювання. Враховуючи специфіку механізмів дії хімічних мутагенів, пов'язаних із співвідношенням дипольних моментів їх молекул і дипольних моментів певних молекулярних структур клітини — попередників синтезу ДНК і білка, вигідним типом порушень генетичного матеріалу є мутації окремих локусів хромосом. Формування таких уявлень базується на результатах вивчення мутагенної активності алкілюючих сполук у низьких та помірних концентраціях. Саме за цих умов можна очікувати індукції точкових мутацій високої частоти та хромосомних аберацій низького рівня, що робить широке використання хімічних мутагенів у селекційній практиці більш вигідним та результативним. Ймовірно, у високих концентраціях, як показано на прикладі N-нітрозно-N-метилсечовини, немає зв'язку між хімічним мутагеном і генетичними структурами клітини, і мутаген діє випадковим чином за принципом мішені. Явище хімічного мутагенного ефекту у високих дозах класифікується як радіоміметичний.

Будь-яка молекула хімічного мутагену, концентрація якої відрізняється від нуля, має обмежену ймовірність викликати мутації. Однак залежність доза-ефект для хімічних мутагенів, як правило, виявляється значно нелінійною. Одна з причин спотворення лінійності дозової залежності пов'язана з показником неоднозначності між первинними ушкодженнями ДНК та генними або хромосомними мутаціями, які виникають через них. Ймовірність реалізації первинних пошкоджень ДНК в мутацію залежить від ефективності репараційних процесів, однак ефективність цих процесів виявляється різною при різних значеннях доз навантаження мутагенів. Інша

причина пов'язана з процесом біотрансформації хімічного мутагену, який, швидше за все, викликає ефект спотворення лінійності дозової залежності в системі *in vivo*. Система біотрансформації ксенобіотиків містить велику групу ферментів, які здійснюють окислення, відновлення, гідроліз, деалкілювання, ацилювання та інші хімічні реакції, що призводять до метаболічних перетворень ксенобіотичних сполук та їх виведення з організму. Отже, класифікувати хімічний мутагенез як звичайну обробку молекули ДНК різними мутагенами в умовах *in vitro* є спрощеним підходом до розуміння генетичної основи в живій структурі.

Ціллю хімічного мутагенного ефекту в клітині є ДНК і деякі білки. До останніх належать основні білки, які відіграють структурну роль в організації геному або беруть участь у реплікації, рекомбінації чи репарації. Ряд мутагенів, які викликають мутації, не ковалентно пов'язані з ДНК. У цьому випадку матричний синтез на ДНК відбувається з помилками. Уповільнення або навіть припинення синтезу ДНК відбувається під дією мутагенів, які пригнічують синтез попередників ДНК.

У цих умовах стає більш можливим, що реакційна система клітини може пропустити відсутній нуклеотид або замість нього включити неправильний. Наслідком цих подій є мутація.

За часом впливу на генетичний апарат клітини хімічні мутагени можна розділити на два типи: ті, що діють на інтактні ДНК, і ті, які здатні викликати мутації лише під час реплікації ДНК. Мутагени першого типу можуть з'єднувати різні групи атомів з азотистими основами і фосфатними групами в ДНК. Після цього або змінюються властивості кодуючої ДНК і трансформовані основи вбудовуються в протилежні змінені основи під час її реплікації, або виникає скелетний розрив молекул ДНК, що, зокрема, може призвести до утворення перебудов хромосом. До другого типу мутагенів належать різні сполуки, близькі або подібні за будовою до азотистих основ, та інші речовини, які з'єднуються з ДНК і таким чином перешкоджають її правильній реплікації. Відомі хімічні мутагени, які ефективні головним

чином під час реплікації ДНК, а також можуть мати мутагенну дію на інтактну ДНК.

Вплив таких хімічних сполук призводить до серйозного збільшення частоти мутацій.

Таким чином, великий клас алкілюючих сполук, до складу якого входять не тільки типові алкілюючі речовини (діазоалкани, прості ефіри сірчаної кислоти та алканових сульфокислот), а також прості ефіри фосфорної та азотистої кислот, аміоетилювання (2-хлоретиламін, етиламін та їх похідні) та оксиетилюючі (етиленоксид та його похідні) реактиви, альдегіди, здійснюють алкілювання (з'єднання метильної групи з етиловою) азотистих основ в окремих позиціях (найчастіше гуаніну) або фосфатних груп полінуклеотидного ланцюга. Алкіловані азотисті основи внаслідок гідролізу відщеплюють ланцюг ДНК, і в результаті цього виникають апуринові та апіримідинові ділянки. Пізніше в таких ділянках може відбуватися гідроліз нестабільних залишків дезоксирибозиду, і в результаті цього виникають одноланцюгові розриви в ДНК. Розриви можуть бути результатом гідролізу після алкілювання фосфатної групи.

На даний момент виявлено наявність хімічних мутагенів у 10 класах сполук. Це ароматичні цикли, прості ефіри, галогенні аліфатичні та ароматичні вуглеводи, нітрозаміни, ефіри фталевої кислоти, деякі феноли, поліхлордифеніли та ароматичні поліцикли.

Крім того, виникнення хромосомних аберацій викликано різними хімічними речовинами (або зміною їх концентрації), які не є мутагенами, але порушують нормальне життя клітини (іони важких металів, альдегіди, окислювачі, порушення балансу необхідних мікроелементів тощо), які сприяють розвитку клітини. мутагенез. Сполуки важких металів — кадмію, хрому, нікелю, свинцю, ртуті, миш'яку та ін. — належать до неорганічних мутагенних сполук, поширених у навколишньому середовищі. Наприклад, хлорид кадмію викликає хромосомні аберації, обмін мікроядер і сестринських хроматид у клітинах кісткового мозку та домінуючі летальні

алелі в експериментах на мишах. Подібні результати були отримані в експериментах із сполуками нікелю та хрому. Свинець може індукувати хромосомні аберації, мікроядра та порушення обміну сестринських хроматид у клітинах периферичної крові.

Важкі метали можна розмістити в такому порядку за здатністю індукувати генні мутації в мікроорганізмах: $As^{3+} > Pb^{2+} > Cd^{2+} > Zn^{2+} > Cu^{2+}$, а також за здатністю індукувати хромосомні аберації в клітинних культурах — таким чином: $Zn^{2+} > Pb^{2+} > Al^{3+} = Ni^{2+} > Cd^{2+} > Cu^{2+}$. Дослідження механізмів індукції мутацій із сполуками металів показали, що двовалентні катіони можуть безпосередньо взаємодіяти з ДНК. Більшість авторів пов'язують механізм генотоксичної дії важких металів із ініціацією процесів утворення активних форм кисню в клітинах, здатних пошкоджувати ДНК.

Крім того, здатність ряду сполук металів пригнічувати активність багатьох внутрішньоклітинних ферментів може призвести до збільшення похибок репараційних систем, що забезпечують цілісність ДНК.

Теоретичні та практичні напрямки тісно переплітаються в хімічному мутагенезі, і цей зв'язок виявлено дуже рано і в основному завдяки надзвичайному таланту І.А. Рапопорту передбачати застосування його висновків у галузі. Одним із досягнень хімічного мутагенезу була розробка різними сільськогосподарськими та біологічними установами близько 400 мутантних сортів сільськогосподарських культур за відносно короткий проміжок часу (1960–1990). Метод хімічного мутагенезу започаткував цілу епоху в різних сферах біологічної науки. Велика кількість ушкоджень ДНК, викликаних іонізуючим випромінюванням з малим лінійним переносом енергії, є результатом нецільового впливу, що пов'язано з індукцією біологічних агентів, здатних мігрувати на великі відстані та пошкоджувати структури-мішені та ослаблювати швидкість процесів репарації ДНК. Хімічні мутагенні фактори, що є складовими глобального техногенного забруднення навколишнього середовища, викликають збільшення частоти та спектру порушень молекул ДНК, що визначається високим співвідношенням між

хімічними мутагенами та структурами генетичних матеріалів та непередбачуваністю біотрансформації генетичних послідовностей. Хімічні мутагени в низьких і помірних концентраціях можуть викликати високу частоту точкових мутацій і низький рівень реконструкції хромосом. Немає зв'язку між хімічним мутагенезом та його впливом на генетичні структури клітини у високих концентраціях, і перший має радіоміметичні властивості. Дослідження механізмів спонтанного мутагенезу та генетичної реакції біологічної системи на зовнішні стреси дозволить здійснити пошук нових мутагенних факторів, які спричинять високий рівень мінливості організму, добре контрольовану селекціонером, та визначити шляхи уникнення їх негативних наслідків при попаданні в навколишнє середовище.

На сьогодні є всі підстави вважати, що основною причиною спонтанного мутагенезу є окислювальні пошкодження основ ДНК, що виникають внаслідок взаємодії з активними формами кисню, що утворюються в процесах метаболізму клітин. Риба завдяки постійному контакту з водою слугує унікальною моделлю для вивчення мутагенних речовин. Швидкість природних спонтанних мутацій у видів риб, як правило, нижча за $1,0 \times 10^{-6}$ у конкретних локусах. З іншого боку за обробки *in vivo* сперматогоніїв данію та медаки було показано, що частота мутацій, викликаних радіаційним та хімічним мутагенезом, коливається від $1,0 \times 10^{-3}$ до $3,9 \times 10^{-3}$ у конкретних локусах (*Driever et al., 1996, Kuroyanagi, M., Katayama, T., Imai, T. et al. , 2013*). Враховуючи високу частоту коефіцієнта мутацій, вчені вважають, що хімічний мутагенез і надалі буде ефективним способом отримання нових мутантів для майбутнього генетичного вдосконалення різних видів аквакультури.

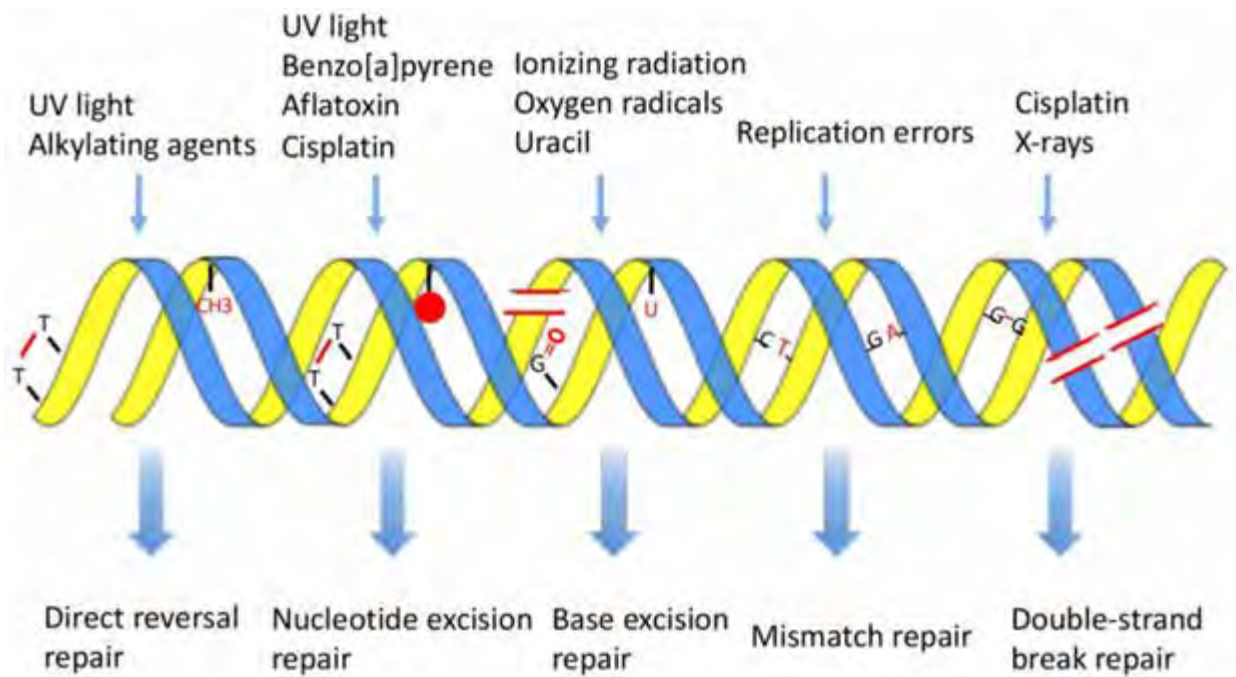


Рис. 4.28. Схема різних пошкоджень ДНК, спричинених агентами, що пошкоджують ДНК, та відповідних шляхів відновлення

На верхній панелі показано різні типи агентів, що пошкоджують ДНК. Різні ураження ДНК, спричинені агентами, що пошкоджують ДНК, показані червоним кольором на середній панелі. На нижній панелі показано відповідні шляхи відновлення, які відповідають за видалення уражень ДНК, зазначених на середній панелі. Ця цифра перемальована на основі посилання [19].

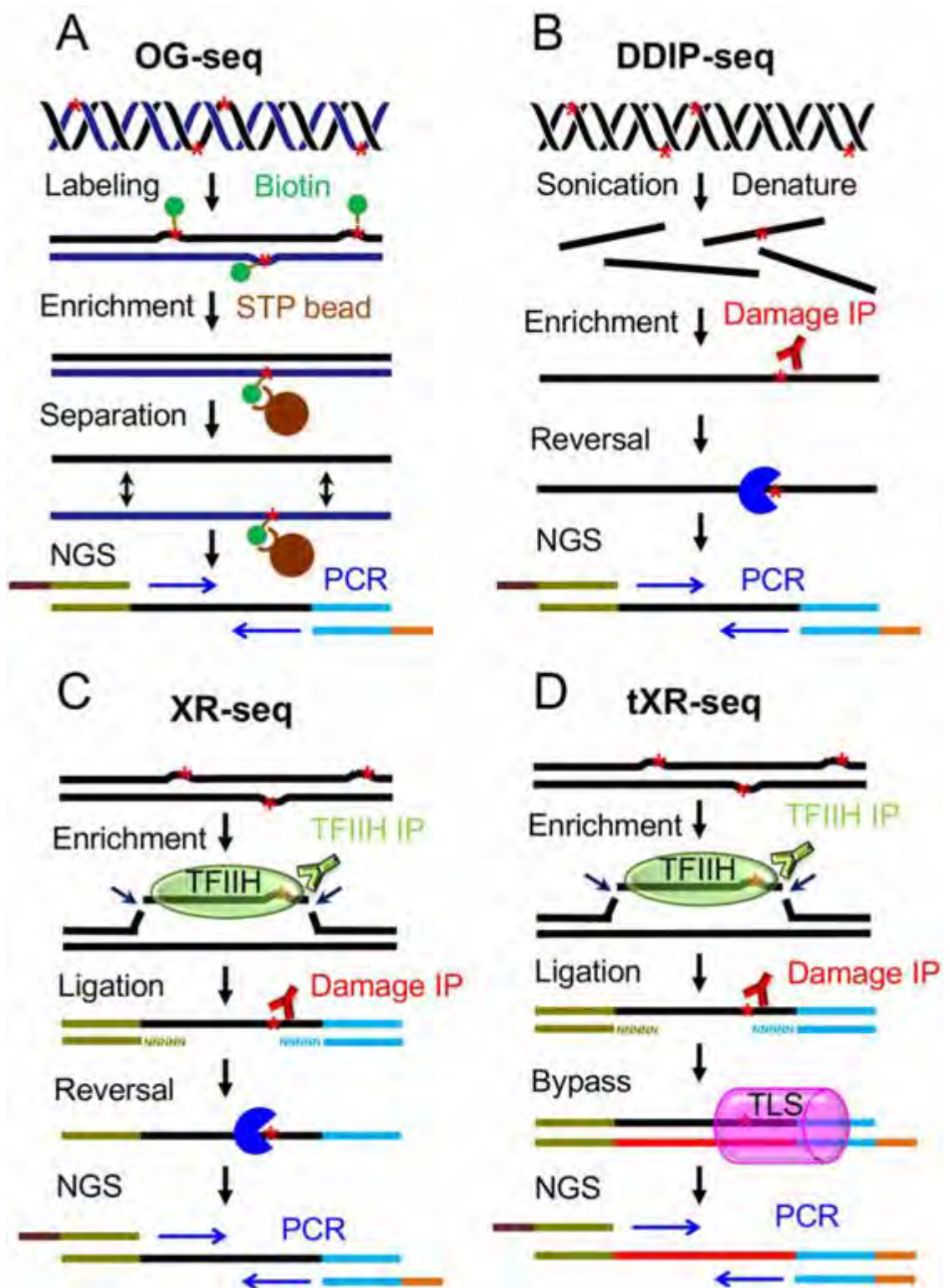


Рис. 4.29. Схематичне представлення методів, що використовують стратегію збагачення пошкоджень ДНК та відновлення пошкоджень або стратегію обходу для виявлення пошкоджень та відновлення ДНК. (А) OG-seq для виявлення 8-оксогуаніну (*Ding et al., 2017*). Після фрагментації геномної ДНК, що містить окислювальні пошкодження, 8-оксогуаніни,

позначені червоними зірочками, хімічно мічені біотином і збагачуються кульками стрептавідину (STP). Потім подвійні ланцюги фрагментів ДНК відокремлюються, і ланцюг (чорний), комплементарний нитці, що містить пошкодження (темно-синій), буде ампліфікований за допомогою ПЛР і секвенований за допомогою NGS. (B) Огляд методу DDIP-seq (*Alhegaili et al., 2019*). Геномна ДНК, що несе CPD, представлена червоними зірочками, обробляється ультразвуком і денатурується, а нитки ДНК, що містять пошкодження, збагачуються імунопреципітацією CPD. CPD видаляються відновлювальними ферментами (темно-синій пиріг), а потім нитки піддають стандартній процедурі підготовки бібліотеки NGS для секвенування. (C) Метод XR-seq для відображення відновлення пошкоджень від ультрафіолету (*Hu et al., 2015*). Virізани олігонуклеотиди, що несуть УФ-пошкодження, зазначені червоною зіркою, вивільняються в комплексі з TFIIH і збагачуються імунопреципітацією TFIIH. Після лігування адаптера virізани олігонуклеотиди додатково очищають імунопреципітацією, що ушкоджує ультрафіолет. УФ-пошкодження в virізаних олігонуклеотидах усуваються фотоліазами, а virізани олігонуклеотиди ампліфікуються за допомогою ПЛР з подальшим NGS. Окрім пошкодження УФ-променями, XR-seq також можна застосувати для виявлення відновлення аддуктів цисплатину, які зупиняються ціанідом натрію (*Hu et al., 2016*). (D) Метод tXR-seq для відображення репарації аддуктів CPD та BPDE-ДНК (*Li et al., 2017*). Етапи збагачення і лігування пошкодження ДНК подібні до XR-seq. Замість використання стратегії зворотніх пошкоджень, tXR-seq використовує полімеразу синтезу ДНК транслезії (TLS) (позначену рожевою банкою), щоб обійти пошкодження ДНК під час одного циклу подовження праймера. Потім продукти розширення праймера ампліфікують і піддають NGS. Цей метод можна застосувати практично до всіх типів пошкоджень ДНК, які усуваються за допомогою нуклеотидної ексцизійної репарації.

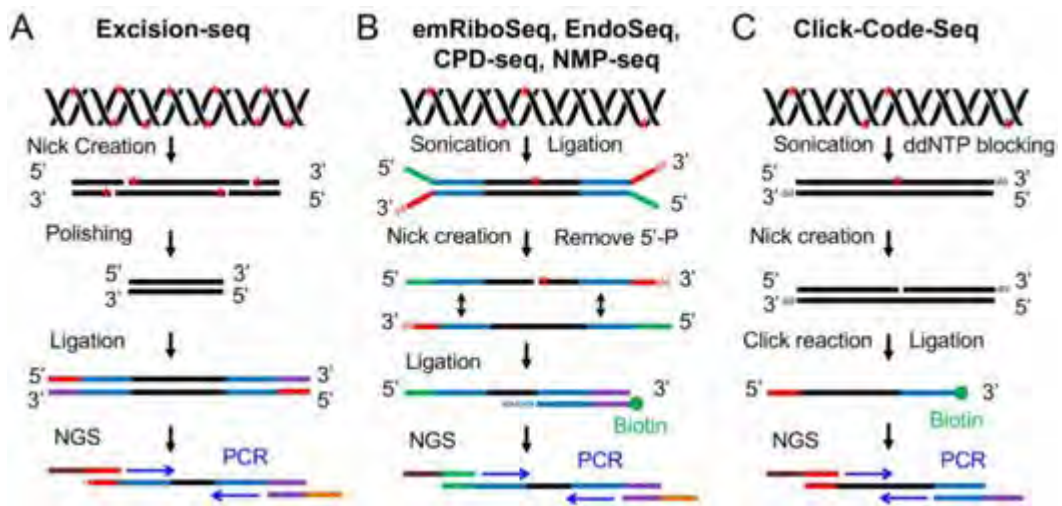


Рис 4.30. Схема методів на основі NGS, що використовують створення ніків і стратегію на основі лігування для виявлення пошкодження ДНК. (А) Метод ексцизійної послідовності для виявлення пошкоджень урацилом та ультрафіолетовими випромінюваннями, зазначених червоними зірочками в ДНК (*Bryan et al. 2014*). UDG і Endo IV використовуються для перетравлення урацилу, а UVDE і фотоліази застосовуються для порізів у місцях пошкодження УФ-променями. Після полірування, лігування адаптера та ПЛР-ампліфікації бібліотеку піддають NGS. (В) Огляд експериментального процесу для emRiboSeq, EndoSeq, CPD-seq, NMP-seq (*Ding et al. 2015 ; Mao et al. 2016 ; Mao et al. 2017*). Після ультразвукової обробки та лігування пошкодження ДНК (червоні зірочки) розпізнаються та перетравлюються специфічними ферментами відновлення, щоб створити проріз на 5 футів від ураження. Потім групу 5'-P видаляють, а другий адаптер лігують до фрагментів ДНК, що містять групу 3'-ОН. Після лігування продукти лігування ампліфікують за допомогою ПЛР і піддають NGS. (С) Метод Click-Code-Seq для виявлення окислювальних пошкоджень (*Wu et al. 2018*). Після обробки ультразвуком і блокування ddNTP один нуклеотидний проміжок створюється ферментами репарації FPG і APE1. Потім для заповнення пробілу вводять prop-dGTP, і 5'-азидомодифіковану кодову послідовність лігують до 3'-кінця за допомогою реакції клацання з подальшим перев'язуванням 5'-кінцевого адаптера. Продукти лігування ампліфікуються та секвенуються за допомогою NGS.

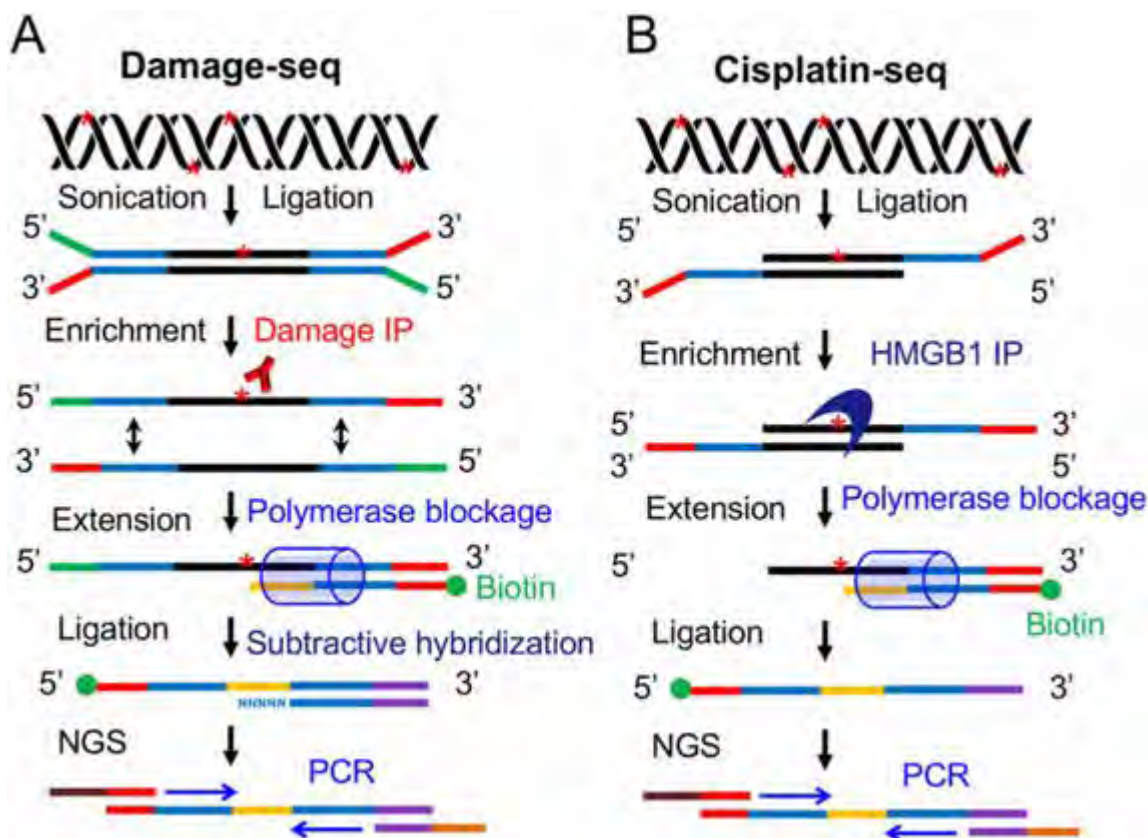


Рис. 4.31. Схема двох методів, що використовують збагачення пошкодження ДНК і стратегію на основі розширення праймера для виявлення пошкодження ДНК. (А) Метод Damage-seq для виявлення будь-якого типу пошкодження, яке може блокувати ДНК-полімеразу (*Hu et al., 2016 ; Hu et al., 2017*). Після обробки ультразвуком, лігування та денатурації ланцюги ДНК, які несуть пошкодження, збагачуються імунопреципітацією пошкодження з наступним циклом подовження праймера, під час якого високоточна ДНК-полімераза зупиняється перед ураженням. Після етапу субтрактивно і гібридизації продукти розширення праймера потім ампліфікують за допомогою ПЛР для наступного NGS. (В) Метод послідовності цисплатину для виявлення адуктів цисплатину-ДНК (*Shu et al., 2016*). Після ультразвукової обробки та лігування фрагменти ДНК, що містять адукти цисплатину-ДНК, збагачуються імунопреципітацією домену А НМГВ1 з подальшим етапом подовження праймера, подібним до Damage-

seq. Потім продукти розширення праймера лігують до другого адаптера та ампліфікують за допомогою ПЛР для наступного NGS.

Технології секвенування третього покоління (також відомі як секвенування довгого читання), включаючи одномолекулярне секвенування в реальному часі (SMRT) від Pacific Biosciences (PacBio) і секвенування Nanopore від Оксфорда, виявляють нуклеотидні послідовності на рівні однієї молекули (*Branton et al., 2008 ; Eid et al., 2009*). Секвенування SMRT зчитує нуклеотидні послідовності шляхом візуалізації в реальному часі включення по-різному флуоресцентно-мічених нуклеотидів полімеразою, закріпленої в невеликій лунці (діаметр 70 нм і глибина 100 нм). Секвенування нанопор виявляє нуклеотидні послідовності, реєструючи зсув іонного струму, коли негативно заряджений ланцюг ДНК змушений електрофорезом проходити через біологічну нанопору, утворену всередині фосфоліпідного бішару. Секвенування третього покоління може давати довгі зчитування (більше 10 кб для SMRT) і не вимагає ПЛР-ампліфікації. На відміну від цього, методи на основі короткого читання NGS для виявлення пошкоджень та відновлення ДНК зазвичай потребують збагачення пошкоджень ДНК та ампліфікації ПЛР для високопродуктивного секвенування.

Теоретично секвенування третього покоління може безпосередньо виявляти деякі типи пошкоджених базових модифікацій. Дійсно, у кількох дослідженнях було показано, що секвенування SMRT та Nanopore безпосередньо виявляють окислювальні пошкодження, перехресні зв'язки між ланцюгами або УФ (*Clark et al., 2011 ; Feng et al., 2013 ; Schadt et al., 2013 ; An et al. 2015*). ; *Zhang et al. 2015*). Метод на основі секвенування SMRT під назвою RAre DAmage and Repair sequencing (RADAR-seq) був розроблений для виявлення включення рибонуклеотиду та пошкодження CPD у *Thermococcus kodakarensis* та *E. coli* (*Zatopek et al. 2019*). Тому що ^{6m}A і ^{4m}C можна чітко виявити за допомогою секвенування SMRT, RADAR-seq використовує ДНК-полімеразу *Bst* FL і ДНК-лігазу *Taq* для заміни пошкодження ДНК фрагментом основ ДНК, що містить ^{6 m}A і ^{4 m}C

після створення нір на місцях пошкодження ферментами відновлення. Цей багатообіцяючий метод може бути застосований для виявлення рідкісних і різних типів пошкоджень ДНК одночасно на рівні всього геному, а також для вивчення клітинних процесів, таких як репарація та реплікація ДНК.

Оскільки RADAR-seq використовує лише ^{6m} A та ^{4m} C для локалізації місця пошкодження, він не може досягти роздільної здатності за один нуклеотид. Перекриття двох ланок основ ДНК також може поставити під сумнів ідентифікацію місць пошкодження. RADAR-seq тепер можна застосовувати лише в організмах з невеликим розміром геному через низьку пропускну здатність технології секвенування SMRT.

Розуміння динамічних екологічно спричинених утворень та відновлення пошкоджень ДНК у клітині та того, як ці події пов'язані з мутагенезом та подальшим канцерогенезом, потребує методологій виявлення пошкоджень та відновлення ДНК. Розвиток технології NGS дозволив нам вивчати пошкодження та відновлення ДНК на рівні всього геному та з роздільною здатністю одного нуклеотиду. Однак поточні методики на основі NGS все ще мають такі обмеження, як коротка довжина зчитування, висока вимога до вхідної ДНК та упередження ампліфікації ПЛР. Прориви в технології секвенування ДНК сприятимуть розвитку наукових досліджень у сфері пошкодження та відновлення ДНК. Наприклад, покращення високого рівня помилок у технології секвенування третього покоління розширять її застосування у виявленні ракових мутацій та різних типів пошкоджень ДНК. Крім того, техніка отримання зображень із надлишковою роздільною здатністю однієї молекули, що розвивається, дозволяє нам безпосередньо візуалізувати окремі репараційні білки та події пошкодження та відновлення ДНК в окремих клітинах. Подальший розвиток цієї техніки візуалізації допоможе нам вивчити гетерогенність пошкодження та відновлення ДНК в окремих клітинах.

Нещодавні результати проекту Pan Cancer Analysis of Whole Genomes (PCAWG) дозволили нам зрозуміти складність раку в безпрецедентних

масштабах (Campbell 2020). У найближчому майбутньому цікаво дослідити, як взаємодіють між собою різні клітинні процеси, такі як формування та відновлення пошкодження ДНК, реакція на пошкодження ДНК, коливання циркадних годинників, реплікація, транскрипція, модифікації гістонів, хромосомні цикли, мутагенез та канцерогенез. На думку Wentao Li, Aziz Sancar (2020) ми вступаємо в епоху великих даних, у якій потрібна співпраця між науковцями-дослідниками, комп'ютерниками, вченими-медиками.

Антимутагенез – це біологічне явище пригнічення мутаційного процесу, що виражається у зниженні рівня мутування під впливом природних та синтетичних сполук.

В даний час вчені виділяють більше 25 різних класів компонентів їжі, що мають антимутагенні властивості. Класифікація харчових антимутагенів наведена у таблиці 4.1.

4.1. Харчові продукти та їх складові з антимутагенною активністю

Харчові продукти	Речовини з антимутагенною активністю
Фрукти	Вітаміни, флавоноїди, поліфенольні амінокислоти, волокна, каротиноїди, монотерпеноїди (лимонен)
Овочі	Вітаміни, флавоноїди, рослинні феноли, волокна, хлорофіл, аліфатичні сульфіді, каротиноїди
Злаки	Волокна, токоферолі, рослинні кислоти, селен
М'ясо і риба	Кон'юговані ізомери ліноленової кислоти, вітаміни А та Е, селен
Жири і олії	Жирні кислоти, вітамін Е та інші токоферолі
Молоко	Кальцій, вільні жирні кислоти
Горіхи, квасоля, зерно	Поліфеноли, волокна, вітамін Е, рослинні кислоти, кумарини, протеїни
Прянощі	Кумарини, куркумін, сизамінол
Чай	Рослинні феноли, епігалокатехіни
Кава	Поліфенольні кислоти, дитерпени, меланоїди
Вино	Флавоноїди

Мутагенез – явище посилення спонтанного мутування під впливом агентів різної природи. Типовими фізичними факторами, що викликають індукцію мутацій, є іонізуюче та ультрафіолетове опромінення, хімічними – нітрозовиробні та алкілюючі агенти, біологічними – віруси. Крім того, є переконливі підстави вважати, що суттєвими факторами, що викликають виникнення мутацій у людини, можуть бути стресові навантаження та інші стани, що супроводжуються порушеннями природного антиоксидантного захисту ДНК-репарації.

Біологічні та медичні наслідки індукованого мутагенезу становлять серйозну загрозу здоров'ю та життю людини. Індуковані мутації відповідальні за виникнення спадкових захворювань, уроджених вад розвитку, онкологічних захворювань. З ними пов'язують передчасне старіння та безпліддя. Масований вплив мутагенів на генетичні структури може стати причиною генетичного виродження людини як біологічного виду. На жаль, незважаючи на серйозну загрозу життю та здоров'ю людини з боку індукованого мутагенезу, оцінка мутагенних властивостей харчових добавок не є необхідною умовою їх впровадження у практику, тому питання генетичної безпеки їх застосування залишається відкритим.

Антиокислювачі - найбільш добре досліджена у генетичному відношенні група харчових добавок. Отримані результати досить суперечливі, але дають достатньо підстав вважати, що застосування бутилгідрокситолуолу (E321) і особливо бутилгідроксианізола (E320) може бути небезпечним з генетичної точки зору.

Ароматизатори. Ароматизуючий агент – коричний альдегід виявив мутагенні властивості в експериментах на мишах та щурах, ester gum – при введенні мишам. Харчові ароматизатори з цибулі та часнику були мутагенними в експериментах на бактеріях.

Консерванти. Дослідження хлориду олова (E512), що застосовується як консервант у ряді країн, показали його генотоксичність у мікробіологічних тестах. Формальдегід (E240) виявив мутагенні властивості у

мікробіологічних тест-системах, індукувавши генні мутації у клітинах китайського хом'ячка *in vitro* та хромосомні мутації у культурі клітин людини.

Є повідомлення про мутагенну активність консерванту нітриту натрію та бактеріального інгібітору для вин та соків бісульфіту натрію. Розроблений в Японії консервант AF-2, що є похідним нітрофурану, заборонено застосовувати у зв'язку з наявністю мутагенних властивостей.

Більш складні результати були отримані при оцінці мутагенної активності сорбінової кислоти та її солей (E200, E201, E202). Спочатку було показано, що вони індукують генні і хромосомні мутації в еукаріотичних клітинах, що культивуються. Надалі у дослідженнях *in vitro* та *in vivo* ці результати не знайшли підтвердження. Однак було зазначено, що перелічені агенти можуть набувати генотоксичні властивості внаслідок окислення. Консервант тіабендазол (E233) продемонстрував мутагенні властивості в експериментах на клітинах китайського хом'ячка *in vitro*, але був неактивним у мікроядерному тесті на мишах.

Барвники. У тесті Еймса мутагенну активність продемонстрували основний червоний, метиловий червоний судан 4, метиловий оранжевий, конго червоний, алізариновий червоний, ериохром, триптофановий синій, синій Еванса та інші. Харчовий зелений S (E142) та червоний SX (E125) продемонстрували мутагенні властивості в експериментах на мишах. У культурах клітин встановлені мутагенні властивості метанілового жовтого, оранжевого 11 та флоксину. «Цукровий колер» - (E150a) і (E150c) здатні викликати хромосомні мутації в культивованих клітинах ссавців, але не має генотоксичної активності в експериментах на ссавцях. Тартразин був мутагенний у культурі лімфоцитів периферичної крові. У той же час тартразин, а також індигокармін (E132), сансет жовтий («сонячний захід» FCF) (E110*), азорубін (E122) та патентований V (E131) у наших дослідженнях не були активними в експериментах на мишах.

Підсолоджувачі. Відомості про численні дослідження сахарину та його солей (E954) досить суперечливі. Одні автори вказують на наявність сахарину мутагенних властивостей, іншими подібні ефекти не виявлено. У наших дослідженнях, присвячених вивченню мутагенності сахарину, а також цикламату (E952), ацесульфаму (E950) та аспартаму (E951), не виявлено мутагенної активності зазначених харчових добавок в експериментах на мишах.

Інші харчові добавки. Піколінат хрому продемонстрував виражену мутагенну активність в експериментах на культивованих еукаріотичних клітинах, бромат калію (E924) володів аналогічним ефектом в експериментах на щурах.

Комутагенна активність обумовлена впливом речовин, які підсилюють мутагенну активність. Дослідження комутагенної активності більшості харчових добавок досі залишаються поза увагою дослідників. Роботи у цьому напрямі мають одиничний характер. У той же час відомі дані, що дозволяють упевнено стверджувати, що комутагенні властивості притаманні цілій низці харчових добавок. Таніни (E181) виявили комутагенну активність по відношенню до цитогенетичних ефектів мітоміцину С у ряді експериментів, проведених на еукаріотичних тест-системах. Виявлено синергізм мутагенних ефектів формальдегіду (E240) та нітрозометилсечовини.

Така загальноживана сполука як аскорбінова кислота (E300) продемонструвала здатність посилювати шкідливу дію блеоміцину на хромосоми культивованих лімфоцитів людини, а також виявила комутагенну активність щодо ефектів деяких металів в експериментах на мишах.

У зв'язку з цим доречно розглянути інші приклади комутагенності вітамінів, які рекомендуються сьогодні для збагачення харчових продуктів. Вітамін Е збільшує мутагенність блеоміцину та етилметансульфонату. Вітамін В2 має аналогічний ефект щодо сполук хрому, а вітамін А посилює мутагенну дію етилметансульфонату.

Антимутагенна активність. Нині дедалі більшого поширення набуває ідея про те, що ряд харчових добавок може одночасно з технологічними функціями виконувати роль хемопревенторів, тобто збільшувати стійкість людини до різноманітних впливів, у тому числі мутагенних. Важливу роль у формуванні цієї точки зору відіграли позитивні результати, встановлені при вивченні антимутагенних властивостей харчових добавок та вітамінів, що використовуються для збагачення харчових продуктів.

Антиоксиданти. Сьогодні є досить велика кількість відомостей, що вказують, що утілгідрокситолуол (E321), бутилгідроксіанізол (E320), пропілгаллат (E310), етоксихін (E324) мають антимутагенні властивості.

E320 та **E321** інгібують мутагенний ефект бензо(а)пірена в культивованих клітинах ссавців.

E324 з дозовою залежністю знижує і повністю усуває шкідливу дію циклофосфану на клітини кісткового мозку та сперматогонії ссавців.

Достатньо відомостей про антимутагенність аскорбінової кислоти, що ефективно знижує генотоксичну дію ліків циклофосфаміду та інсектициду диметоату, пестицидів ендосульфану, фосфомедону, манкозебу, а також антиамебного препарату дийодгідроксихіноліну та бензо(а)пірену.

Вітамін Е знижує кількість хромосомних пошкоджень, індукованих бензо(а)піреном та блеоміцином.

Вітамін А знижує мутагенність афлатоксину В1, циклофосфаміду метилнітрозаміну, бензо(а)пірену, ліків клофаземіну.

Ароматизатори. Відомості про результати досліджень антимутагенних властивостей ароматизатора коричневого альдегіду узагальнено раніше.

Випробування ваніліну показали, що цей ароматизатор знижує мутагенну дію метилметансульфонату та мітоміцину С в експериментах на дрозофілі та етилнітрососечовини в експериментах на мишах.

Кумарин виявився здатним інгібувати у мишей мутагенну активність бензо(а)пірена.

Барвники. Антимутагенні властивості мають барвники природного походження куркуміни (E160): куркумін (E160i) і турмерик (E 160ii). Перший пригнічує генотоксичні ефекти конденсатів тютюнового диму. Другий роздільно або у поєднанні з куркуміном – мутагенні ефекти бензо(а)пірена.

Рибофлавін (E101i) пригнічував мутагенний ефект бензо(а)пірена та 2-ацетиламінофлуорену.

Дослідження каротину (E160a) показало, що він здатний знижувати мутагенність бензо(а)пірена та циклофосфаміду. Каротиноїдні барвники E160a та E160e знижують мутагенні ефекти циклофосфаміду та діоксидину у мишей.

Були встановлені антимутагенні властивості підсолоджувача аспартаму (E951). Ця сполука ефективно знижувала мутагенні ефекти діоксидину та циклофосфаміду.

Вітамін B6 виявив антимутагенні властивості по відношенню до мітоміцину C та нітрохіноліноксиду, але був не ефективний щодо впливу циклофосфаміду, нітрозогуанідину та метилсечовини.

Вітамін B12 зменшував кількість хромосомних ушкоджень у мишей, заражених вірусом кору. Фолієва кислота дозо-залежно знижувала індукцію мікроядер під впливом метотрексату у клітинах кісткового мозку мишей.

Таким чином, сьогодні є досить велика кількість відомостей, що демонструють наявність у харчових добавок, з одного боку, мутагенних та комутагенних властивостей, з іншого боку – антимутагенної активності.

Привертає увагу той факт, що у ряді випадків одна й та сама речовина може демонструвати всі три види активності. Останнє особливо характерне для антиоксидантів і може бути пов'язане з властивою цим сполукам інверсією ефектів, що виражається в концентраційно- або дозозалежній зміні антиоксидантної дії на прооксидантну і, відповідно, антимутагенну на мутагенну або комутагенну.

Необхідність вивчення мутагенної активності харчових добавок, очевидно, впливає з рекомендацій ВООЗ та збігається з думкою вітчизняних

авторів, які вказували раніше, що «...безпека та якість продуктів харчування – один із основних факторів, що визначають здоров'я нації та збереження її генофонду».

Наявність у ряду харчових добавок мутагенних та комутагенних властивостей дозволяє ставити під сумнів доцільність їхнього подальшого застосування. В той же час відомості про наявність у них генотоксичної активності отримані в розрізних експериментах, не пов'язаних з єдиною методологією, прийнятою для оцінки мутагенної активності хімічних сполук. Не зупиняючись на її докладному аналізі, відзначимо, що сьогодні загальноприйнято практику комплексного, що передбачає застосування набору різних методів, вивчення мутагенності активності хімічних сполук, а також вироблено оптимальні алгоритми оцінки сукупності отриманих даних та їх екстраполяцію на людину. Існують науково обґрунтовані параметри, що визначають вибір методів дослідження, доз, способів та режимів використання речовини в експериментах з оцінки його мутагенних властивостей. Особливо ретельно та повно методологія дослідження на мутагенність розроблена в області фармакології, оскільки оцінка мутагенної активності є необхідною умовою запровадження лікарських засобів у практику. Вищевикладені відомості дозволяють обґрунтовано вважати, що систематична та комплексна система оцінки мутагенної активності харчових добавок є нині нагальною потребою і може виконуватися на основі методології, прийнятої у доклінічних фармакологічних дослідженнях з безпеки ліків, як це рекомендується ВООЗ.

На окремий аналіз заслуговують відомості про антимутагенні властивості деяких харчових добавок. Їхня наявність відкриває перспективи розробки харчових продуктів, застосування яких може значно знизити мутагенний тиск факторів середовища на спадковість людини. Вважається, що це надзвичайно перспективний напрямок для теоретичних та прикладних досліджень. Проте його реалізація наштовхується сьогодні на недостатню розробленість методології подібних досліджень і впровадження харчових

продуктів з антимуутагенними властивостями. Більшість проблем, що виникають, пов'язані з питаннями правомірності екстраполяції даних експериментальних досліджень на людину, а також інверсією та специфічністю ефектів багатьох харчових антимуутагенів.

Можливо кілька принципово різних шляхів попадання потенційних мутагенів у їжу. Вони можуть бути акумульовані із зовнішнього середовища в процесі життєдіяльності рослин та тварин. Відомо, що широке поширення у біогеоценозах мають солі металів та пестициди. Декілька десятків неорганічних сполук накопичуються в об'єктах рослинництва та тваринництва, забруднюючи харчові продукти. Ртуть акумулюється в організмі риб, із ґрунту в овочі переходить до 37% марганцю, до 32% міді, до 41% цинку, до 10% нікелю. У зернових і картоплі накопичуються з'єднання кадмію, нікелю, свинцю, цинку, хрому, кобальту та ін. Серед них сполуки цинку, кобальту, кадмію, берилію, ртуті, свинцю, молібдену, нікелю, хрому, миш'яку, міді, заліза та ін. (перехідні елементи - Mo, Hg, Fe, Cu, Mn, Cr, Ni, Co та ін.) і, отже, мають потенційну здатність до індукції окисних пошкоджень ДНК.

Широкі дослідження показали, що мутагенними властивостями володіє не менше половини з 230 тестованих пестицидів. Найбільш яскраво вони виражені у етилендиброміду, гідразину, параквату, а також відзначені *in vivo* у ендосульфану, манкозебу, фосфорорганічних та деяких інших пестицидів. Їхня акумуляція в харчових рослинах та залишкові кількості в продуктах харчування можуть становити генетичну небезпеку для людини, що підтверджено прямим цитогенетичним обстеженням осіб, які професійно контактують з пестицидами.

У рослинах і тваринах можуть накопичуватися й інші потенційно мутагенні сполуки або сполуки, здатні утворювати мутагени в організмі людини. Наприклад, нітрати, що накопичуються в рослинах при внесенні в ґрунт азотистих добрив, взаємодіють з вторинними або третинними амінами з утворенням мутагенних нітросоамінів у кислому вмісті шлунка людини.

Взаємодія нітрату натрію з L-триптофаном в аналогічних умовах призводить до виникнення мутагенного похідного пропіонової кислоти з гербіцидами, що є похідними сечової кислоти, до утворення їх мутагенних нітрозопохідних. Не виключено також утворення потенційно мутагенних сполук у процесі переробки доброякісної (що не містить мутагенів або їх попередників) їжі у шлунково-кишковому тракті. У тесті Еймса та на фібробластях людини показано присутність у фекаліях здорових людей мутагенних фекапентенів (кон'юговані ефіри ліпідів).

Слід також згадати, що мутагенну небезпеку для людини можуть становити залишкові кількості препаратів, що використовуються для стимуляції росту та лікування тварин, які можуть переходити до продуктів харчування людини. Наприклад, транквілізатори азоперон та ацепрамазин, що використовуються при виробництві м'яса, мутагенні у тесті Еймса; діоксидин, що застосовується у ветеринарії як антимікробна сполука, мутагенний в еукаріотичних тестах. Харчова сировина може бути забруднена мутагенами під час зберігання. Наприклад, внаслідок накопичення переокислених сполук ліпідів, мутагенність яких добре відома, або внаслідок ураження цвілевими грибами – продуцентами мутагенних мікотоксинів.

Мутагенні властивості одного з мікотоксинів - афлатоксину В1 виявлені в дослідженнях на різних біологічних об'єктах, включаючи мавп. Мінімальна генотоксична доза цієї речовини, встановлена в експериментах на китайських хом'ячках, дуже незначна – 0,1 мкг/кг. При цьому збільшення рівня спонтанного мутування після одноразового введення цієї сполуки мавпам зберігається протягом майже дворічних спостережень. Афлатоксин В1 відноситься до групи бісфураноїдних токсинів. Однозначно встановлені мутагенні властивості інших сполук цього ряду, що мають подвійний вініл-ефірний зв'язок з термінальним фурановим кільцем: афлотоксини С1 і М1, метилстеригматоцистин і стеригматоцистин. Також є відомості про мутагенні властивості інших мікотоксинів: патуліна, зеараленону, охратоксину А.

Показано утворення мутагенів 1-(2-фурил)-піридо(3,4-b)індолу та 1-(2-фурил)-піридо(3,4-b)індол-3-оцтової кислоти при змішуванні та сумісній 60-денній інкубації при 37 °С L-триптофану та L-аскорбінової кислоти. На думку авторів, це може свідчити про можливість утворення мутагенів при зберіганні їжі, що містить зазначені природні компоненти.

Мутагени можуть утворюватися в процесі термічної обробки харчової сировини. Вплив відкритого вогню, копчення та випікання призводять до утворення та накопичення в харчових продуктах мутагенних поліциклічних ароматичних вуглеводнів, насамперед бензо(a)пірена; підсмажування або проварювання продукують поліциклічні ароматичні вуглеводні, нітрозаміни, аміноімідазоазарени, гетероциклічні аміни та інші мутагени. Показано, що нагрівання рибних продуктів до 100-220 °С протягом 15 хвилин призводить до утворення мутагенних 2-аміно-3,8-диметилимідазо(4,5-f)хіноксаліну та 2-аміно-3,4,8-триметилимідазо(4,5-f)хіноксаліну. Піролізати фосфоліпідів, що утворюються при нагріванні до 500-700 °С, мають мутагенні властивості, подібна активність виявлена у продуктів піролізу глютамінової кислоти та інших амінокислот. Холестерин, окислюючись при зберіганні або приготуванні їжі, може також набувати мутагенних властивостей.

У їжі є мутагени природного походження. Деякі флавоноїди демонструють мутагенну активність, а вітаміни С, Е, А – мутаген-потенційні ефекти. Саговник, що вживається для харчування, містить мутаген природного походження - циказин. В експериментах на лімфоцитах людини показано, що кава, крім кофеїну, містить інші мутагенні фактори. Кофеїн у цілій низці досліджень на про- та еукаріотичних тест-системах демонстрував мутагенні та мутаген-потенційні властивості.

Відомо більше 200 рослин, що містять сполуки, що мають мутагенні ефекти. Крім того, певну мутагенну небезпеку можуть представляти харчові добавки, що використовуються як консерванти, ароматизатори, барвники, підсолоджувачі, загусники та ін.

Консерванти - сорбінова кислота та її солі, що додаються в соки, маргарин, згущене молоко тощо, індукують генні та хромосомні мутації, а також СХО в культивованих V79 клітинах китайського хом'ячка. Відомі відомості про мутагенну активність консерванту нітрату натрію та бактеріального інгібітору для вин та соків бісульфіту натрію, а також широко використовуваного цукрозамінника - сахарину. Перевірка на бактеріальних тестах 65 комерційних харчових ароматизаторів виявила мутагенну активність у препаратів цибулі та часнику, ряд харчових азобарвників, що містять бензидинові або нітрогрупи, бензенаміни. Зокрема, в тесті Еймса мутагенну активність продемонстрували основний червоний, метиловий червоний судан IV, метиловий оранжевий, конго червоний, алізариновий червоний, ериохром, триптофановий синій, синій Еванса та ін. , виділено дев'ять різних антрахінонових похідних, що мають мутагенні властивості.

Значну увагу було приділено вивченню мутагенних властивостей різних антиоксидантів, що застосовуються як консерванти харчових продуктів. Численні дослідження з використанням про- та еукаріотичних тестів показали мутагенні властивості бутилокситолуолу і особливо бутилоксиданізолу.

Наведені приклади однозначно вказують на необхідність широких досліджень, спрямованих на оцінку мутагенних властивостей харчових продуктів, допоміжних харчових компонентів, поширених харчових добавок, а також роль окремих технологій у виникненні мутагенів у готових продуктах, виготовлених з доброякісної сировини. Проте саме оцінка мутагенних властивостей є найменш розробленим питанням у галузі теоретичної та практичної токсикології. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, у харчовій токсикології можна використовувати методології вивчення мутагенності, що склалися в суміжних галузях, наприклад у сфері фармакології, де необхідність випробування нових ліків на мутагенність визначена директивно та розроблені необхідні методичні та методологічні підходи, що дозволяють ефективно вирішувати цю проблему. Однак у

перспективі це не знижує актуальності розробки методології дослідження мутагенності у сфері харчової токсикології.

Важливо наголосити, що головним заходом боротьби з індукованим мутагенезом та його віддаленими патогенетичними наслідками є попередження контакту людини з потенційними мутагенами. У зв'язку з цим видається, що в галузі вивчення мутагенності харчових продуктів слід виділити два тісно взаємопов'язані завдання.

Перше завдання – попередження споживання продуктів, що містять потенційно мутагенні сполуки. Її вирішення методами генетичного моніторингу є неможливим через надзвичайно великий обсяг необхідних досліджень. Тому в цьому випадку доцільно застосування менш дорогих та менш трудомістких методів хімічної детекції потенційно небезпечних речовин у рамках санітарно-гігієнічного контролю якості. Наприклад, після виявлення мутагенних та канцерогенних властивостей афлотоксину В1 та інших мікотоксинів, що забруднюють їжу, достатньо мати надійні аналітичні способи їх ідентифікації та перешкоджати розповсюдженню забруднених продуктів без додаткових генетичних досліджень.

Друге завдання – вивчення генотоксичних властивостей найбільш поширених додаткових компонентів харчових добавок, яких налічується близько 2,5 тисяч, серед яких найчастіше зустрічаються забруднювачі і не обов'язкові компоненти продуктів, що виникають при термічній обробці. Це необхідно для створення бази даних потенційних мутагенів, виявлених у харчових продуктах методами аналітичної хімії. Це завдання є досить складним насамперед з питань визначення першочерговості тестування, вибору тест-об'єктів досліджень, доз, способів і схем застосування досліджуваних сполук та продуктів, антагонізму та синергізму дії харчових компонентів з мутагенами, які щодня впливають на людину (поліциклічні вуглеводні, хінони та ін.). Недостатня увага до зазначених питань має наслідком отримання неоднозначних результатів та значно ускладнює заходи, спрямовані на попередження застосування потенційного мутагену.

Наприклад, серед кількох десятків робіт, присвячених вивченню мутагенності сахарину, є як такі, що підтверджують, так і заперечують наявність у нього мутагенних властивостей. Подібне становище визначає тривалість і безплідність багаторічної дискусії про можливість і потенційну небезпеку його використання як харчового цукрозамінника.

Істотне значення має проблема адекватного трактування отриманих даних. Вище було зазначено про існування результатів, що демонструють мутагенні властивості ароматизуючих компонентів цибулі та часнику на бактеріях. З одного боку, ці дані свідчать про генотоксичний потенціал цих ароматизаторів, з іншого боку – добре відомі бактеріологічні властивості компонентів зазначених рослин. Отже, виявлені мутагенні ефекти можуть бути біоспецифічними для мікроорганізмів, що не дозволяє однозначно екстраполювати дані про мутагенність ароматизаторів часнику та цибулі на людину. Аналогічна ситуація простежується з поширеними забруднювачами середовища проживання і, можливо, харчових продуктів - пероксиацетилнітратами, що є результатом взаємодії фотохімічно переокислених органічних продуктів із оксидами азоту. Ці сполуки демонструють мутагенні властивості у бактеріальних тест-системах, але не у еукаріотів *in vivo*. У зв'язку з цим слід зазначити, що більшість робіт виконано на мікробіологічних об'єктах, тому очевидно, що для підвищення надійності екстраполяції відомостей про мутагенні властивості харчових продуктів та їх компонентів, слід продовжити їх дослідження з використанням тест-систем вищих організмів при пероральному багаторазовому введенні досліджуваних сполук у дозах, які реально споживаються людиною і, як мінімум, перевищують їх у десять разів. Очевидно, що при виявленні мутагенної активності харчового компонента в тестах, що дозволяють надійно екстраполювати отримані дані на людину, виявлений мутагенний агент повинен усуватися з рецептур харчових продуктів та замінюватись немутагенним аналогом. Звісно ж, що у першу чергу слід детально оцінити мутагенні властивості харчових добавок і

забруднювачів, оскільки вже було показано, деякі з них мають мутагенні властивості.

Поряд із розвитком робіт із забезпечення генетичної безпеки харчових продуктів останнім часом активно вивчаються питання впливу речовин, що містяться в їжі, на мутагенні ефекти середніх ксенобіотиків. Це надзвичайно важлива проблема, оскільки очевидно, що сучасне місце існування агресивне по відношенню до людини і містить велику кількість мутагенів хімічної та фізичної природи, усунути які неможливо. Більше того, за існуючими прогнозами мутагенний тиск зовнішніх факторів все більше збільшуватиметься. Можливий засіб боротьби з цим явищем – використання сполук-антимутагенів, здатних знижувати або усувати мутагенні ефекти середовищних факторів.

Сьогодні формуються три напрямки практичного використання антимутагенів. По-перше, розробляються фармакологічні засоби захисту генетичних структур від мутагенних впливів. По-друге, досліджуючи вплив різних (у переважній більшості рослинних) харчових продуктів на індукований мутагенез. По-третє, йде інтенсивне вивчення можливості використання окремих харчових добавок або компонентів як превентери (chemopreventers), які мають профілактичні, зокрема антимутагенні, властивості. Створення харчових продуктів, збагачених антимутагенними компонентами, має великі перспективи не тільки для профілактики збільшення генетичного вантажу, але також тому, що антимутагени розглядаються як агенти, що запобігають індукції та розвитку злоякісних новоутворень.

Питання для самоперевірки

1. Що таке мінливість? Які види мінливості Ви знаєте?
2. Модифікаційна мінливість, чим вона характеризується?

3. Мутаційна мінливість. Назвіть відмінності мутаційної мінливості від модифікаційної.
4. Охарактеризуйте онтогенетичну мінливість.
5. Дайте визначення наступним термінам: мутація, мутант, мутагенез.
6. Назвіть основні положення мутаційної теорії Гуго де Фріза.
7. За якими параметрами класифікують мутації?
8. Що таке реверсії?
9. Чим генеративні мутації відрізняються від соматичних?
10. Дайте приклади ядерних та цитоплазматичних мутацій.
11. Охарактеризуйте летальні, напівлетальні, стерильні, нейтральні, посилюючі мутації.
12. Коли і як виникають геномні мутації, опишіть їх види.
13. Охарактеризуйте еуплоїди, гаплоїди, диплоїди, поліплоїди.
14. опишіть хромосомні аберації та охарактеризуйте їх типи.

Список літератури

1. Алиханян С. И., Ильина Т. С. Мутагенное действие актинофагов // Докл. АН СССР. 1958. Т. 120. С. 423-428.
2. Бородин П. М. Этюды о мутациях. М.: Знание, 1983. 111 с.
3. Вавилов Н. И. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости // Классики советской генетики. Л.: Наука, 1968. С. 9-50.
4. Гершензон С. М. Мутации. Киев: Наук, думка, 1991. 111 с.
5. Дубинин Н. П. Избранные труды: В 4 т. М.: Наука. Т. 1: Проблемы гена и эволюции. 2000. С. 396-412. Т. 2: Радиационный и химический мутагенез. 2000. 465 с.
6. Дубинин Н. П., Керкис Ю. Я., Лебедева Л. И. Эффект малых доз радиации на хромосомные перестройки при облучении клеток в культурах эмбриональных тканей человека // Радиационная генетика. М.: Изд-во АН СССР, 1962. С. 39-49.
7. Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции. М.: Высш. шк, 1989. С. 290-369.
8. Кулаева О. Н. Карликовые мутанты и их роль в «зеленой революции» // Соросовский образовательный журн. 2000. Т. 6, № 8. С. 18-23.
9. Лобашев М. Е. Генетика. Л.: Изд-во Ленингр. Ун-та, 1967. С. 285-315, 382-415. 12
10. Goda T, Abu-Daya A, Carruthers S, Clark MD, Stemple DL, et al. (2006) Genetic Screens for Mutations Affecting Development of *Xenopus tropicalis*. PLOS Genetics 2(6): e91. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0020091>
<https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.0020091>

11. Morgun V.V., Yakymchuk R.A., Azizov I.V. Peculiarities of the mechanisms of spontaneous, and induced by ionizing radiation and chemical factors mutagenesis *Fiziol. rast. genet.* 2019, vol. 51, no. 6, 463-481, doi: <https://doi.org/10.15407/frg2019.06.463>
12. QinBoQin, YangYangHuo, QiWenLiu, ChongQingWang, YuWeiZhou, ShaoJunLiu Induced gynogenesis in autotetraploids derived from *Carassius auratus* red var. (♀) × *Megalobrama amblycephala* (♂) *Aquaculture* Volume 495, 1 October 2018, Pages 710-714
13. Peng, L., Fu, W., Wu, X., He, S., Zhao, H., Liu, J., Xiao, Y. (2020). Bisexual Fertile Triploid Zebrafish (*Danio rerio*): a Rare Case. *Marine Biotechnology*. doi:10.1007/s10126-020-09964-5
14. Qin, Q., Wang, J., Dai, J. *et al.* Induced All-Female Autotriploidy in the Allotetraploids of *Carassius auratus* red var. (♀) × *Megalobrama amblycephala* (♂). *Mar Biotechnol* **17**, 604–612 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10126-015-9647-7>
15. Zhang, C., Li, J., Tarique, I., Zhang, Y., Lu, T., Wang, J., Chen, A., Wen, F., Zhang, Z., Zhang, Y., & Shao, M. (2021). A Time-Saving Strategy to Generate Double Maternal Mutants by an Oocyte-Specific Conditional Knockout System in Zebrafish. *Biology*, *10*(8), 777. <https://doi.org/10.3390/biology10080777>
16. Hayes, M., Gao, X., Yu, L. *et al.* *ptk7* mutant zebrafish models of congenital and idiopathic scoliosis implicate dysregulated Wnt signalling in disease. *Nat Commun* **5**, 4777 (2014). <https://doi.org/10.1038/ncomms5777>
17. Abe, G., Lee, S. H., Chang, M., Liu, S. C., Tsai, H. Y., & Ota, K. G. (2014). The origin of the bifurcated axial skeletal system in the twin-tail goldfish. *Nature communications*, *5*, 3360. <https://doi.org/10.1038/ncomms4360>
18. Nature Education Adapted from Pierce, Benjamin. *Genetics: A Conceptual Approach*, 2nd ed All rights reserved. 2014

Розділ 5. ЗАКОНОМІРНОСТІ УСПАДКУВАННЯ ОЗНАК ПРИ СТАТЕВОМУ РОЗМНОЖЕННІ РИБ

Закономірності успадкування ознак вперше встановив Грегор Іоганн Мендель (1822-1884). Починаючи з 1856 р. протягом восьми років він проводив свої відомі дослідження по схрещуванню різних сортів гороху. У 1865 р. на засіданні Товариства природодослідників в м. Брно Мендель виступив двічі з доповіддю про результати проведених дослідів, і в 1866 р. в працях цього Товариства була надрукована його робота «Досліди над рослинними гібридами».



Робота Менделя була незрозумілою його сучасникам і залишилась свого часу непоміченою. Біологія в той період не була готова до сприйняття його ідей. Тільки в 1900 р. три ботаніки (Г. де Фриз в Голландії, Е. Чермак в Австрії і К. Корренс в Німеччині) на підставі проведених ними дослідів майже одночасно дійшли до законів, встановлених Менделем 35 років тому. Ними були підтверджені результати роботи Менделя, і з тих пір відкриття Менделя стало надбанням широкої наукової громадськості. Закономірності, встановлені Менделем, були підтверджені на тисячах рослинних і тваринних об'єктів.

Сучасне вчення про спадковість ґрунтується на відкриттях Менделя, і історично виникнення генетики пов'язано з його ім'ям. Мендель розробив свій гібридологічний метод дослідження, який згодом отримав назву закону Менделя та дозволив йому встановити чіткі закономірності в успадкуванні ознак.

5.1 Гібридологічний аналіз риб

Суть гібридологічного методу полягає в наступному:

1) для схрещування вибирають батьківські форми, які чітко відрізняються за однією, двома або трьома парами контрастних,

альтернативних ознак. Наприклад, в однієї рослини забарвлення сім'ядолей зрілих насінин жовте, у іншої - зелене, форма насіння - кругла або зморшкувата і т. д. Схрещування, коли батьки відрізняються один від одного за однією ознакою, в подальшому отримало назву *моногібридного*, двома - *дигібридного*, багатьма ознаками - *полігібридного*;

2) обрані для схрещування батьківські форми повинні бути генетично чистими. Після дворічного попереднього випробування Мендель відібрав 22 сорти гороху, які за час дослідів щорічно висівали і всі без винятку зберігали свою константність;

3) Мендель ввів точний математичний облік успадкування кожної окремої ознаки. Спостерігали за всіма без виключення рослинами в кожному окремому поколінні. Як правило, для визначення успадкування ознаки використовували гібриди першого, другого, а і іноді третього покоління;

4) гібриди і їх нащадки в кожному з наступних поколінь не повинні мати помітних порушень плодючості;

5) Мендель ввів буквене позначення спадкових задатків (генів) різних ознак. Наприклад, **A** - ген домінантної ознаки, **a** - ген рецесивної ознаки.

При гібридологічному аналізі досить часто використовують реципрокне схрещування. **Реципрокним** називають два схрещування, в одному з яких домінантною ознакою відрізняється батьківська форма, в іншому - материнська: наприклад, в одному схрещуванні батько чорної масті, мати червоної, в іншому, навпаки, мати чорної масті, батько червоної.

Одна з головних причин, що забезпечила успіх в роботі Менделя, - вдалий вибір об'єкта дослідження. Горох - однолітня рослина, має багато сортів з ознаками, які чітко відрізняються одна від одної, легко культивується, самозапильний, будова його квітки така, що майже неможливим є занесення чужого пилку, але при необхідності можна проводити штучне запилення.

При аналізі закономірностей успадкування ознак користуються деякими термінами і поняттями, введеними вже після перевідкриття законів

Менделя. Датський учений В. Іогансен в 1909 р. ввів поняття «ген», «генотип» і «фенотип».

Ген - спадковий задаток.

Генотип - сукупність спадкових задатків (генів) організму.

Фенотип - сукупність всіх ознак і властивостей організму, доступних спостереженню і аналізу. Англійський зоолог У. Бетсон ввів поняття «гомозигота» і «гетерозигота».

Гомозиготними називають особин, які отримали від батька і матері однакові спадкові задатки (гени) за певною конкретною ознакою.

Гетерозиготними називають особин, які отримали від батька і матері різні гени. Таким чином, за генотипом особини можуть бути гомозиготними (**AA** або **aa**) або гетерозиготними (**Aa**). Фенотип формується під впливом генотипу і умов середовища. Спадкові задатки (гени) альтернативних ознак були названі алелями. **Алелі** (алельні гени) розташовані в однакових точках (локусах) парних гомологічних хромосом. Один алельний ген (**A** або **a**) зигота отримує з яйцеклітиною від матері, інший (**A** або **a**) - із сперматозоїдом від батька.

При вивченні успадкування ознак складаються схеми схрещування; схрещування позначають знаком множення (**x**), який ставиться між батьками. При написанні схем батьківські форми позначають буквою **P** (від слова *parentes* - батьки), жіноча стать позначають знаком ♀ (Символ планети Венери), чоловічий - ♂ (символ планети Марс). Поруч зі знаками ♀ і ♂ проставляють генотип батька, а нижче записують типи вироблених ними гамет (статевих клітин). Потім в результаті поєднання гамет батьків визначають генотип потомства. Отримане в результаті схрещування потомство називають гібридами і позначають буквою **F** (від слова *filii* - діти), внизу букви ставлять цифру, яка вказує, до якого покоління воно відноситься, наприклад, **F1**- гібрид першого покоління, **F2** - другого, **F3** - третього покоління і т. д. Мендель вів облік успадкування окремо по кожній парі альтернативних ознак, відволікаючись від інших відмінностей між

батьківськими формами. На основі дослідів Мендель встановив три закони: одноманітності гібридів першого покоління, розщеплення, незалежного успадкування ознак, а також правило чистоти гамет.

5.2. Закономірності успадкування якісних ознак риб при моногібридному схрещуванні. Типи взаємодії алельних генів. Закони Менделя

Перший закон Менделя – закон одноманітності гібридів першого покоління або закон домінування. За схрещування гомозиготних особин, що несуть домінантні та рецесивні алелі, в першому поколінні усі особини однакові за генотипом і фенотипом. Перший закон Менделя ілюструє відношення між алелями типу повного домінування:

bP – блакитні коропи

bP + – сірі коропи (дикий тип)

P ♀ bP + bP + x ♂ bPbP

G bP + bP

F1 bP + bP

Другий закон Менделя

Мендель схрестив отримані гібриди між собою. В другому поколінні поряд з домінуючими ознаками з'явилися також рецесивні у співвідношенні 3:1. Дані цього дослідів свідчать про те, що рецесивна ознака не губиться і в наступному поколінні знову з'являється (вищеплюється) в чистому вигляді. Г. де Фріз в 1900 р. назвав це явище **законом розщеплення**, а пізніше його назвали **другим законом Менделя**.

Таким чином, рецесивний детермінант в клітині зберігається і це стає очевидним в другому поколінні, чому передують розходження домінантного і

рецесивного факторів по окремим гаметам. По цій причині другий закон Менделя іноді називають «законом чистоти гамет». Для полегшення розрахунку сполучень різних типів гамет англійський генетик Р. Пеннет запропонував запис в вигляді решітки — таблиці з числом строк (стовпчиків) за числом типів гамет, які утворюються особинами, що схрещуються (решітка Пеннета), а на перехресті вписують утворені сполучення гамет. Так, в скрещуванні $Aa \times Aa$ будуть наступні гамети і їх сполучення:

Гамети	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Схрещування, яке виконав Мендель можна показати на наступній схемі:

P ♀ AA X ♂ aa

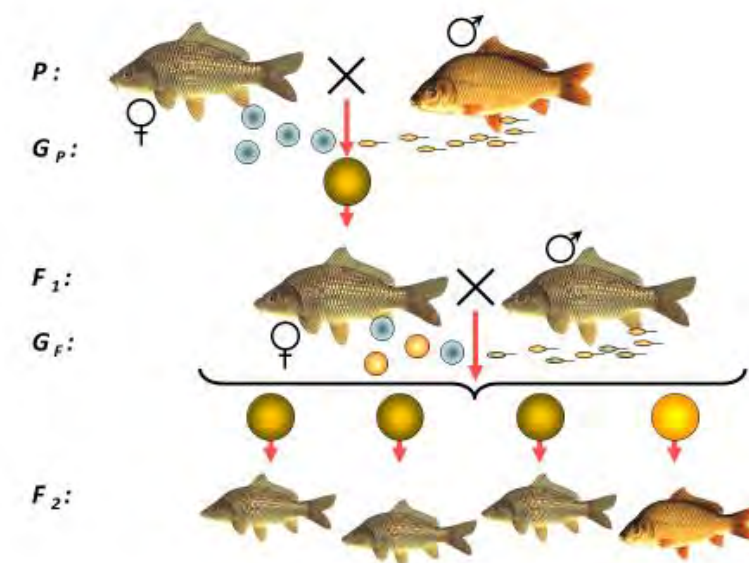
G A a

F ♀ Aa X ♂ Aa

G A A

a a

F₂ AA Aa Aa з проявою домінантної ознаки і з 1 aa з проявою рецесивної ознаки.

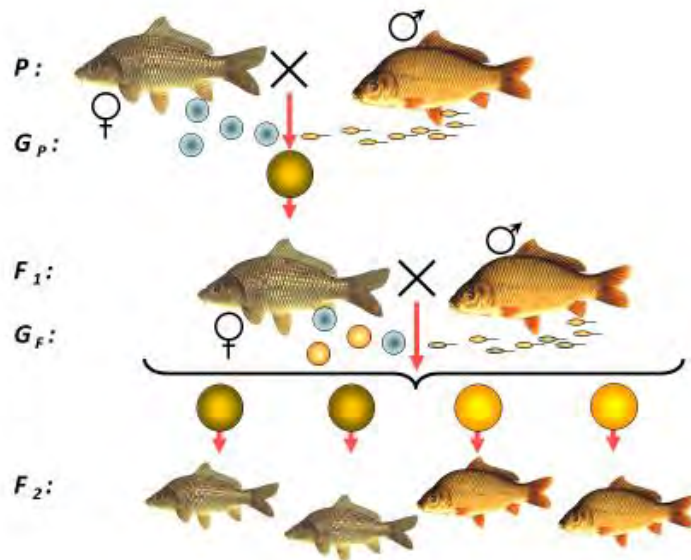


Аналізуюче схрещування

Для того, щоб перевірити чи є даний організм гомо- або гетерозиготним, можна, як запропонував Мендель, схрестити його з вихідною гомозиготою за рецесивними алелями. Такий тип схрещування отримав назву аналізуючого.

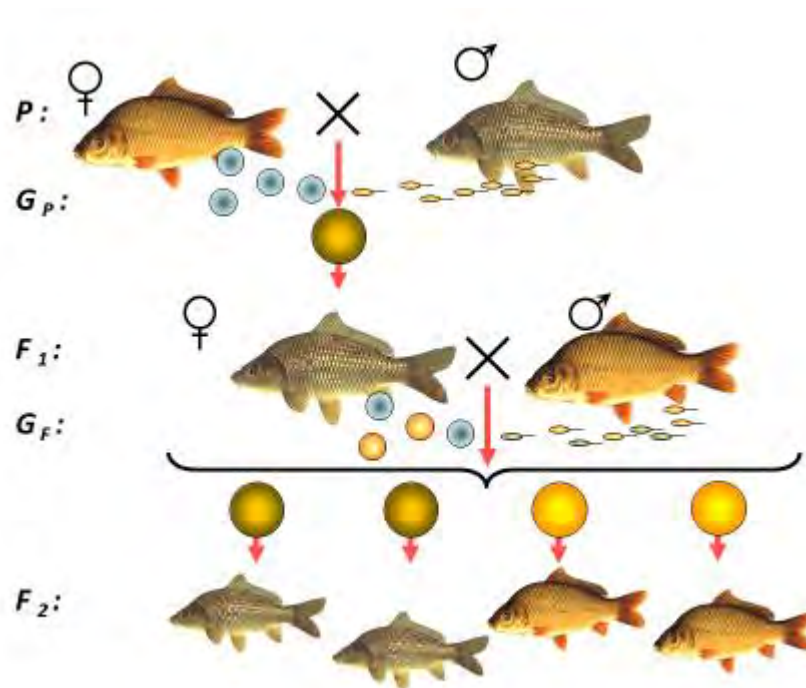
$$\begin{array}{r}
 P \quad \text{♀ Aa} \times \text{♂ aa} \qquad \text{♀ AA} \times \text{♂ aa} \\
 G \quad A \quad a \qquad \qquad \quad A \quad a \\
 \qquad \qquad \qquad a \\
 \qquad \qquad \qquad 1Aa : 1aa \qquad \qquad \quad Aa
 \end{array}$$

Якби особина була гомозиготою за домінантною ознакою, усі нащадки належали б до одного класу (були б гетерозиготами за генотипом і мали б домінантну ознаку). Якби в результаті аналізуючого схрещування розщеплення і за фенотипом і за генотипом склало 1:1, то це свідчило б про гетерозиготність одного з батьків.



Реципрокні схрещування – зворотні схрещування. Для усіх моногібридних схрещувань характерна тотожність результатів прямих і зворотніх або реципрокних схрещувань (хід успадкування не залежить від того чи вноситься спадкова ознака матір'ю чи батьком).

Виключення – успадкування, зчеплені зі статтю і успадкування через цитоплазму (материнський ефект).



Відхилення від очікуваного розщеплення

Коропи, що мають домінуючу ознаку „світле забарвлення”, виглядають так само, як звичайні риби, які довгий час знаходилися на світлому фоні. Освітлення покривів викликається стійкою контракцією (стисненням) меланофорів. Риби з такою ознакою гетерозиготні за мутантним геном L (Ll), гомозиготи (LL) нежиттєздатні. Ген L в гетерозиготному стані має сильний плейотропний ефект, який виражається в зниженні життєздатності риб, змінах багатьох морфометричних і фізіологічних ознак. Схрещування двох гетерозигот дає розщеплення 2:1 внаслідок втрат гомозигот (LL).

Летальним в гомозиготі є також домінантний алель, що обумовлює лінійне розташування луски у каропа [Лобашев, 1967].

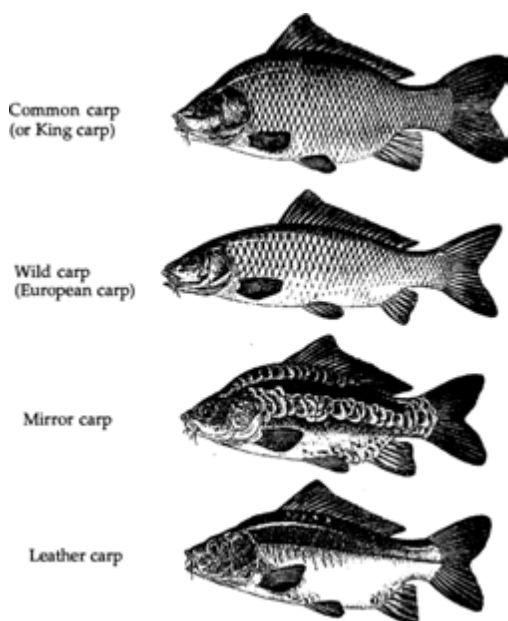


Рис. 5.1. Типи лускатого покриву у коропа

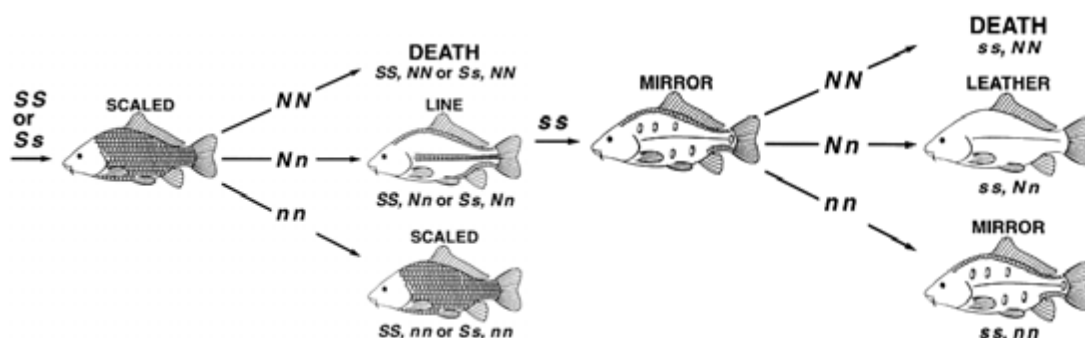


Рис. 5.2. Успадкування лускатого покриву у коропа (фото Katie Breheny, 1996; <https://www.fao.org/3/v8720e/V8720E02.htm>)

Гуго де Фріз (1900) запропонував дигібридами називати організми, отримані від схрещування особин, що розрізняються одночасно двома парами альтернативних ознак; якщо три пари — тригібридами, більше — полігібридами.

Третій закон Менделя або закон незалежного комбінування свідчить про те, що розщеплення в двох парах генів відбувається незалежно один від іншого. Внаслідок цього гетерозигота за двома парами генів утворює чотири сорти гамет в рівних кількостях. При схрещуванні двох дигетерозигот спостерігається розщеплення за фенотипом: 9:3:3:1, а за генотипом: 1:2:1:2:4:2:1:2:1.

A – сірий колір коропів

a – блакитний колір коропів

B – наявність черевних плавців

b – відсутність черевних плавців

P ♀ AABV x ♂ aabv

G AB av

F₁ ♀ AaBv x ♂ AaBv

G AB AB

Av Av

aB aB

av av

F₂

Будуємо решітку Пеннета

G	AB	Av	aB	av
AB	AABV	AABv	AaBV	AaBv
Av	AABv	AABV	AaBv	Aabv
aB	AaBV	AaBv	aaBV	aaBv
av	AaBv	Aabv	aaBv	aabv

Для кожної пари ознак розщеплення відповідає 3:1. Очевидно, що в дигібридному схрещуванні кожна пара ознак при розщепленні в потомстві поводить себе так само, як за моногібридного схрещування, тобто незалежно від другої пари ознак. Таким чином, Мендель об'єктивно встановив існування третього закону успадкування — закону незалежного успадкування ознак і сформулював принцип генетичної рекомбінації — появу потомства з комбінацією ознак, відмінною від батьківської. Рекомбінація пов'язана з незалежним розходженням хромосом при гаметогенезі або з кросинговером.

Розщеплення за фенотипом: 9:3:3:1. Розщеплення за генотипом 1:2:1:2:4:2:1:2:1

За полігібридного схрещування відбувається розщеплення за формулою:

$$(3+1)^n = 3^n + n \cdot 3^{n-1} + \dots + n \cdot 3^{n-2} + \dots + 1$$

n- число ознак неалельних генів.

Закони Менделя і поведінка хромосом в мейозі

У. Сеттон в 1903 році дійшов до висновку, що розподіл контрастуючих ознак обумовлений розходженням гомологічних хромосом в мейозі. Кожна з гомологічних хромосом – батьківська і материнська обов'язково потрапляють в різні гамети, але рівноімовірно кожна з них може потрапити в ядро гамети з будь-якою негомологічною батьківською або материнською хромосоною. Число можливих комбінацій батьківських і материнських хромосом в ядрах гамет буде 2^n комбінацій, де n- гаплоїдне число хромосом. Чим більше хромосом, тим більше комбінація 2^{23} - у людини.

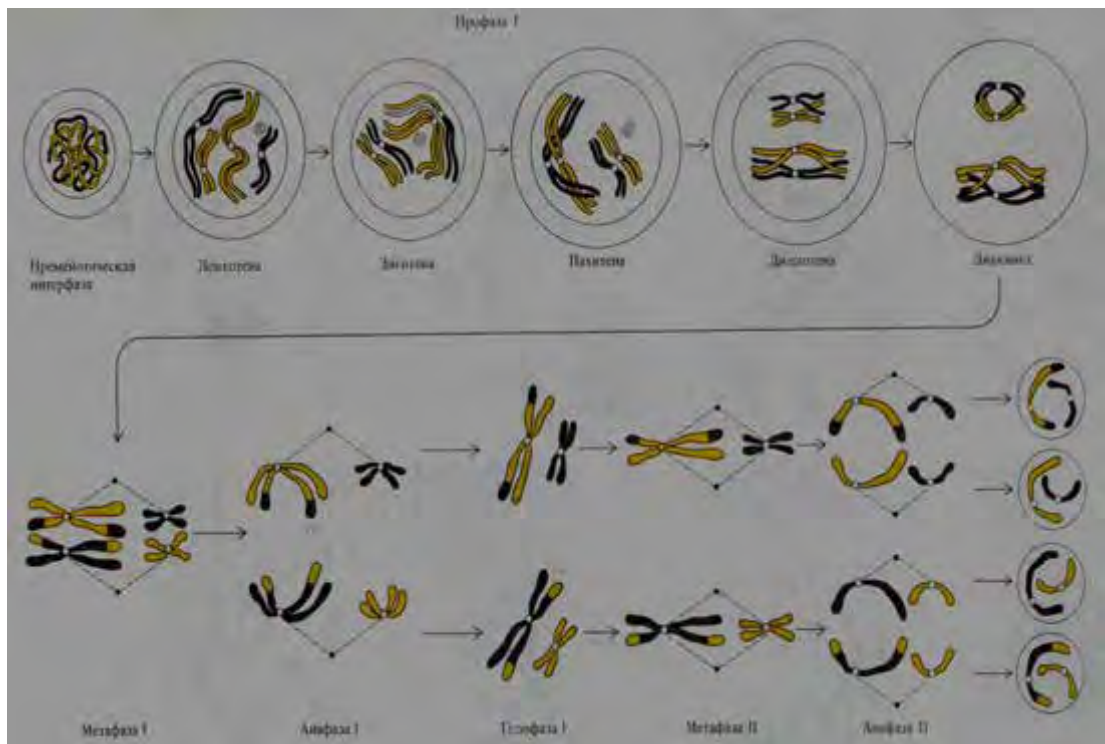


Рис. 5.3. Поведінка хромосом у мейозі.

Аналіз полігібридних схрещувань відбувається так само, як і дигібридних, однак з кожним збільшенням числа ознак зростає число комбінацій гамет.

Якщо у дигібрида утворюється 16 комбінацій, у тригібрида їх вже 64, а у тетрагібрида — 256.

Класичне розщеплення 9 : 3 : 3 : 1 в дигібридному схрещуванні спостерігається не завжди. Зокрема, за неповного домінування, яке призводить до серйозних змін в частотах різних фенотипових класів.

Теоретично очікувані розщеплення у полігібридному схрещуванні відбуваються за виконання певних умов:

1. Гени, що детермінують ознаки, знаходяться в гомологічних хромосомах; число їх при цьому не може перевищувати гаплоїдне число хромосом у даного виду.

2. Рівноімовірне утворення гамет усіх сортів на основі випадкового розходження хромосом в мейозі.
3. Рівноімовірне дозрівання гамет усіх типів.
4. Рівноімовірна зустріч гамет за запліднення.
5. Рівноімовірне виживання зигот і дорослих організмів.
6. Відносна стабільність розвитку ознак, що вивчаються [Лобашев, 1967].

Ознаки – характерні особливості організму, за якими можна відрізнити один індивидум від іншого. Ознаки поділяються на якісні та кількісні.

Якісні ознаки мають яскраво виражений альтернативний характер, позначаються словесно і умовно не підлягають виміру (забарвлення, смак, запах, наявність плавців, лусок).

Кількісні ознаки поділяють на підрахункові і вимірювальні. **Підрахункові** ознаки визначають методом підрахунку і позначають цілими числами (кількість хребців, лусок, ікринок). **Вимірювальні** ознаки визначають методом вимірювання (метри, %), зважування (кг).

Границя між якісними і кількісними ознаками умовна. Наприклад, тип лускового покриву у коропа відноситься до якісних ознак, однак, у дзеркальних карпів може бути різна кількість лусок, що визначається генами-модифікаторами і умовами середовища. І таким чином, цю ознаку можна розглядати і як кількісну з неперервним варіюванням.

В основі успадкування якісних і кількісних ознак лежать загальні генетичні закономірності.

Для проведення схрещувань відбирають тварин, що мають контрастні ознаки, (наприклад, білий і сірий колір, наявність плавця і його відсутність, прозорість і непрозорість покривів), які проявляються протягом декількох поколінь. В таких випадках говорять про приналежність тварин до певних **генетичних ліній**. Ознака може контролюватися, як одним так і декількома генами (полігенно). Ознаки, що визначаються одним геном називають **фенами**.

Гени, що мають декілька форм називають поліморфними. Різні стани одного і того ж гену отримали назву **алелів**. Алелі займають однакові локуси на гомологічних хромосомах і відрізняються за послідовністю нуклеотидів.

Якщо організм має однакові алелі одного гену, його називають гомозиготним (**гомозиготою**), оскільки він формує один тип гамет. Організм, який несе різні алелі називають **гетерозиготою**. Таким чином, лінійні організми є у переважній більшості гомозиготами.

Нащадків від схрещування двох особин з різною спадковістю називають гібридними, а окремих особин – **гібридами**. Гібридні організми гетерозиготні.

Гібриди несуть різні алелі гену. Кількість алелей одного гену у певного організма визначається кількістю гомологічних хромосом. В разі диплоїдного хромосомного набору, якщо гени розташовані в аутосомах, фенотип формують два алеля, у триплоїдів – три і т.д. У більшості видів риб організми диплоїдні.

5.2. Закономірності успадкування якісних ознак риб при моногібридному схрещуванні. Типи взаємодії алельних генів

Розрізняють наступні типи взаємодії між алельними генами:

- 1) повне домінування,
- 2) проміжне успадкування,
- 3) кодомінування
- 4) наддомінування.

За **повного домінування** у гібридів проявляється лише одна ознака, яка називається домінантною. У таблиці розміщені приклади домінантних та рецесивних ознак риб.

5.1 Домінантні та рецесивних ознак риб

Домінантні ознака	Рецесивна ознака
Сірий колір (дикий тип) bl_D^+	Блакитний колір німецьких блакитних коропів (обумовлений редукцією

	гуанофорів) bl _D
Сірий колір (дикий тип) bl _P +	Блакитний колір польських блакитних коропів. Супроводжується пришвидшеним ростом(10-20%) на першому році життя. bl _P
Сірий колір (дикий тип) bl _i +	Блакитний колір ізраїльських блакитних коропів. Супроводжується зниженням темпів росту і життєздатності bl _i
Сірий колір (дикий тип)	Золоті (чевоні, оранжеві) коропа з чорними очима g – ізраїльські „золоті” коропа. Знижені життєздатність та ріст
Сірий колір (дикий тип)	Сталеве забарвлення r - японських декоративних коропів (зменшена кількість червоних та жовтих пігментних клітин – ксанта і еритрофорів)
Сірий колір (дикий тип)	qr сіре забарвлення ізраїльських коропів
Світло-жовтий малюнок на спині і орнамент на голові у японських коропів-хромістів.DD, Dd. Плейотропний ефект проявляється у зменшенні голови, подовженні задньої камери плавального міхура, збільшенні кількості хребців.	Відсутність малюнку та орнаменту (дикий тип). Dd
Карликовість коропів польського господарства Пізановічі. Мутація гальмує швидкість росту, зменшений рот, спостерігають каліцтва (уродства) хребта.	Нормальний ріст (дикий тип)
Наявність черевних плавців у коропа.	Відсутність черевних плавців у коропів з озера річки Іллінойс
Звичайна форма тіла і плавників	Линьоподібна форма тіла і подовжені плавники у породи коропів в Індонезії (кумпаі)
Звичайна форма голови коропів	Дельфіноподібна голова у французьких коропів (неповна пенетрантність – 62-76%)
Відсутність альбінізму у райдужної форелі	Повний альбінізм у райдужної форелі (Salmo gaidneri) – ген a.
Золоте забавлення у райдужної	Звичайне забарвлення райдужної форелі,

форелі: гомозиготи <i>GG</i> мають підвищену чутливість до світла, меншу активність та швидкість росту, гетерозиготи <i>Gg</i> – темно-жовті - забарвлення «паломіно» на 20% швидше ростуть) Аутосомний домінуючий ген <i>G</i>	ген <i>g</i> .
Звичайне забарвлення райдужної форелі	Металево-блакитне або кобальтове забарвлення проявляється у форелей у віці 200 діб. Аутосомний рецесивний ген <i>co</i> .
Два різних гени <i>Dp-1 Dp-2</i> призводять до депігментації золотої рибки (<i>Carassius auratus</i>) і появи золотистого забавлення.	Відсутність депігментації, викликане збереженням меланофорів (гени <i>dp-1, dp-2</i>) призводить до забарвлення «чорний мавр»
Звичайне забарвлення	Червона тилляпія <i>Oreochromis mosambicus</i>
	Альбінізм американського каналного соміка <i>Ictalurus punctatus</i> і чорного соміка <i>I. melas</i> .
	Червоне забавлення у вухастого окуня <i>Lepomis cyanellus</i>
	Червоне забавлення золотого язя або орфи <i>Leuciscus idus</i> супроводжується підвищеною чутливістю до дефіциту кисню і інших факторів середовища
	Перламутрове забарвлення луски - ген <i>ne</i> у одного з підвидів срібного карася <i>Carassius auratus langsdorfi</i>
Звичайна форма очей	Телескопічна форма очей у золотої рибки <i>Carassius auratus</i>

Найбільш частою модифікацією кольорів, що спостерігається в риб, є альбінізм. Альбінізм - це відсутність чорного пігменту, меланіну, як в шкірі, так і в очах. У тварин альбінізмом є жовтувате тіло і рожеві очі. Очі рожеві або червоні, оскільки кров'яні судини та капіляри в райдужній оболонці та сітківці стають видимими через відсутність меланіну. Мутанти альбіноси були знайдені серед риб дуже різних систематичних груп: акул, осетрових та багатьох кісткових риб. Особливості альбінізму описані у багатьох акваріумних риб (рис. 5.2), декількох видів аквакультури, включаючи

райдужну форель, каналного сома (рис. 5.3), дзеркального коропа, а також серед риб, що населяють природні водойми.



Рис. 5.4. Сомик - альбінос (за Gomelsky, B., 2011)

Успадкування альбінізму було проаналізовано в багатьох акваріумних риб та декількох видів аквакультури – райдужної форелі, каналного сома і коропа. У всіх випадках альбінізм контролюється аутосомно-рецесивною мутацією. Схрещування батьківської форми з диким забарвленням (AA) з альбіносом (aa) призводить до появи риб з диким забарвленням в F1:

P: ♀ AA (дикий тип забарвлення) x ♂ aa (альбінізм)

F₁: Aa (дикий тип забарвлення)

При схрещуванні між собою нащадків F1 отримали класичне Менделівське співвідношення за фенотипом 3: 1 (дикий тип забарвлення: альбінос):

F₁ x F₁: ♀ Aa (дикий тип) x ♂ Aa (дикий тип)

F₂: 1 AA (дикий тип) : 2 Aa (дикий тип) : 1 aa (альбінос)



Рис. 5.5. Дикий тип забарвлення та альбінізм у каналъного сома (за Gomelsky B., 2011)

Мості та фон Лімбах (1972) у дослідженнях про успадкування альбінізму в райдужноі форелі, отримали 22535 риб у F2. З них 16 856 (74,8 %) мали забарвлення дикого типу і 5679 (25,2 %) були альбіносами. У контрольних схрещуваннях нащадків F1 з альбіносами було встановлено класичне співвідношення 1: 1

♀ *Aa* (дикий тип забарвлення) x ♂ *aa* (альбінізм)

F:1 *Aa* (дикий тип забарвлення) : 1 *aa* (альбінізм)

Rothbard і Wohlfarth (1993) в дослідженні, присвяченому вивченню успадкування альбінізму в коропа, схрестили самців з диким забарвленням та самок альбіносів. В результаті отримали 1020 риб, 530 (52 %) з них мали забарвлення дикого типу, а 490 (48 %) були альбіносами.

Дані про успадкування різних відтінків червоного забарвлення тилапії були отримані також шляхом дослідження чистих видів. McAndrew et al. (1988) досліджували успадкування декількох модифікацій кольору в тилапії Нілу. Виявлено, що червоний колір цього виду обумовлений домінантним

алелем одного гена (**R/r**). Схрещування червоної риби RR з кольоровою рибою дикого типу rr дало червоних F1 гетерозигот Rr. В результаті схрещування риб F1 отримано класичне співвідношення 3:1 (червоний - дикий тип забарвлення) у F2. Гістологічне дослідження шкіри показало, що поява червоного забарвлення була викликана відсутністю чорного пігменту меланіну в шкірі.

Wolhfarth та ін. (1990) та Reich et al. (1990) довели, що в іншого виду мозамбікської тилапія, на відміну від нільської тилапії, червоний колір контролюється рецесивним алелем. У червоної мозамбікської тилапії генотип був - **bb**, риби чорного забарвлення мали генотипи - **BB** або Bb. Дані показали, що подібні різновиди кольорів у тилапій можуть бути результатом мутацій різних генів, а мутантні алелі можуть бути як домінантними, так і рецесивними щодо відповідних алелів дикого типу.

Чорний крапі (*Pomoxis nigromaculatus*) - популярна спортивна риба в Сполучених Штатах. В даного виду виявлено появу специфічного забарвлення, для якого є характерною наявність чорної смуги, розташованої з обох боків біля основи спинного плавця (рис. 5.4).

Гомельський зі співавт. (2005) вивчили успадкування даної ознаки. При схрещуванні між собою риб, що мають чорну смугу з особинами, у яких дана ознака відсутня, у другому поколінні спостерігалось Менделівське співвідношення 3:1. Було встановлено, що поява чорної смуги в крапі знаходиться під контролем домінантної мутації одного гена (**St/st**). Риби з генотипами StSt і Stst мають дану ознаку, тоді як у риб з генотипом stst чорна смуга на тілі відсутня.



Рис. 5.6. Чорний крапі з чорною лінією вздовж спинного плавця та без неї (за Gomelsky B., 2011)

Проміжне успадкування (неповне домінування) характеризується тим, що у гетерозигот проявляється ознака, проміжна між домінантною і рецесивною ознаками. Прикладом проміжного успадкування є золотисте забарвлення райдужної форелі. GG – золотисте забарвлення, Gg – колір „паломіно”.

G – золотисте забарвлення

g – сіре забарвлення

P ♀ GG x ♂ gg

G G g

F1 Gg забарвлення “паломіно”

Забарвлення райдужної форелі. В F2 відношення генотипів і фенотипів співпадають 1:2:1, тоді як при повному домінуванні розщеплення по фенотипу 3:1.

P ♀ Gg x ♂ Gg

G	G	G
	g	g
F1	GG, Gg, Gg, gg	

У райдужної форелі були описані кілька різних видів забарвлення. Золотий та колір паломіно у радужної форелі були виявлені в США. Риби, що мають золоте забарвлення лускатого покриву за зовнішнім виглядом подібні до альбіносів, але мають пігментовані очі. Колір паломіно займає проміжне положення між золотистим та забарвленням дикого типу. Особини золотистого та забарвлення паломіно з'являються внаслідок відсутності або зменшення в шкірі чорного пігменту - меланіну. Райдужна форель таких типів забарвлення - популярна спортивна риба в Західній Вірджинії і Пенсільванії.

Згідно з записами (Кларк, 1971) ці варіанти походять від однієї золотистої самки райдужної форелі з мутацією (виявленою у риб в Західній Вірджинії в 1956 р.), яку схрестили зі звичайним самцем. Пізніше було встановлено успадкування цих модифікацій кольорів (Wright 1972), які обумовлені дією мутантного алеля g' , що зумовлює неповне домінування алеля для дикого забарвлення G . Кожен можливий генотип призводить до появи певного фенотипу.

Мутантний алель g зумовлює зменшення кількості меланіну в шкірі, швидкість цього зменшення залежить від кількості мутантних алелей у генотипі: гетерозиготи ($G g$) з кольором паломіно мають проміжне зниження меланіну, в той час як золота риба (gg) не має чорного пігменту в шкірі взагалі.

Схрещування золотих риб дає потомство, що складається лише з золотих риб:

$G'G'$ (золотий) x $G'G'$ (золотий) x 100% $G'G'$ (золотий)

Схрещування золотих риб з кольоровими рибами дикого типу забарвлення призвело до потомства F1, що складається з риби паломіно

(G'G). Схрещування гібридів F1 призвело до співвідношення 1:2:1 у потомстві F2:

P: G'G' (золотий) x GG (дикий тип)

F₁: G'G (паломіно)

F₁ x F₁: G'G x G'G

F₂: 1 G'G' (золотий) : 2 G'G (паломіно) : 1 GG (дикий тип)

У популяціях райдужної форелі, культивованої у Франції, виявлено ще одну мутацію жовтого (золотого) кольору (Chourrout, 1982). На відміну від мутації G', описаної вище з неповним домінуванням, цей мутантний алель жовтого кольору є абсолютно домінантний щодо алеля кольору дикої типу забарвлення. Це показує, що аналогічні модифікації кольорів можуть бути викликані різними мутаціями.

Приклади фенотипів у культивованих харчових риб, які контролюються одиничними аутосомними генами з неповною дією домінантного гена. (<https://www.fao.org/3/v8720e/V8720E02.htm>)

Species	Dominant phenotype	Heterozygous phenotype	Recessive phenotype
Common carp	death	light coloured	normal pigmentation
Blue tilapia	death	saddleback (abnormal dorsal fin)	Normal
Mozambique tilapia	black (normal pigmentation)	bronze	gold

За **кодомінування** проявляються обидві батьківські ознаки. Кодомінування – тип взаємодії між алельними генами, коли обидва алеля дають рівноцінний внесок в формування фенотипа. Кодомінування звичайно виявляється на електрофореграмах ферментів.

Схема виявлення алелів білків-ферментів з різною електрофоретичною рухливістю (S (slow) — низька і F (fast) — висока) у гібридів F1 розміщена на рисунку 5.5.

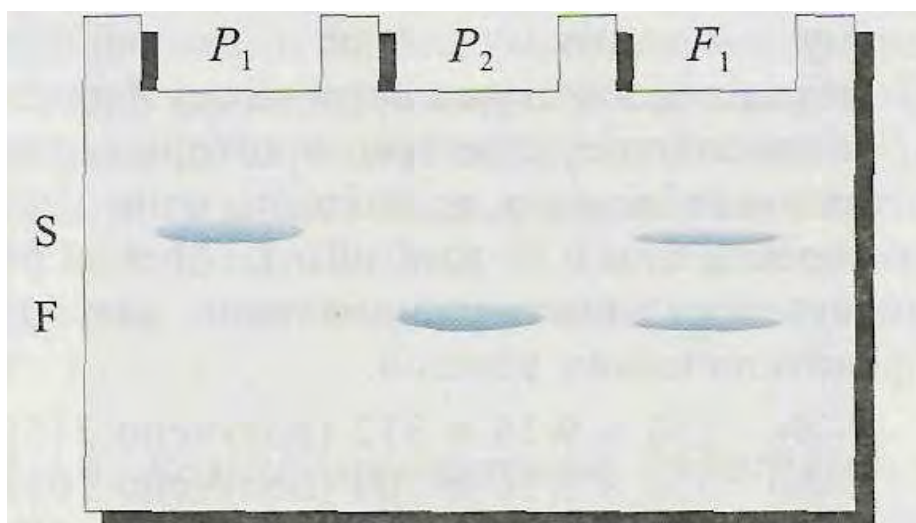


Рис. 5.7. Приклад розподілу алелів білків-ферментів з різною електрофоретичною рухливістю (S (slow) — низька і F (fast) — висока) у гібридів F1

Плейотропія – явище, коли один ген впливає на прояв декількох ознак. Світлий колір японських декоративних коропів пов'язаний з контракцією меланофорів і обумовлений наявністю домінантного алелю гену L. Гомозиготи за домінантним алелем (LL) гинуть на стадії личинки. Гетерозиготи Ll світліші за дикий тип - ll. Плейотропний ефект мутації виражається в подовженні грудних плавників, вкороченні задньої камери плавального міхура, збільшенні розмірів голови.

Приклади розв'язання задач

При розв'язанні задач на моногібридне схрещування необхідно пам'ятати, що генотип особини з рецесивними ознаками можна визначити зразу, оскільки він проявляється в гомозиготному стані. Фенотипний прояв домінантних ознак можливий як у гомозиготному, так і в гетерозиготному стані. При неповному домінуванні гетерозиготи мають власний фенотип; у цьому випадку при моногібридному схрещуванні розщеплення за фенотипом

і генотипом співпадають і становлять 1:2:1. У разі плейотропної (множинної) дії гена розщеплення за фенотипом буде не 3:1, а 2:1. Розв'язання задач містить:

Скорочений запис умови за допомогою генетичної символіки.

Аргументоване введення генів та визначення на їх основі фенотипів.

Відповідь на всі поставлені питання.

Дозволяється скорочений запис ознак організмів: чорний – чорн., білий – біл. і т.п..

Задача 1. При схрещуванні сірого коропа з блакитним все перше покоління було сірим. За яким типом взаємодії алельних генів успадковується ця ознака? Яким за гено- і фенотипом буде F_2 ? Яке схрещування слід провести, щоб виявити гетерозиготи серед сірих коропів у другому поколінні.

Скорочений запис умови задачі.

Коропи. Успадкування забарвлення.

P сірі x блакитні

F_1 сірі

Розв'язання.

1. Одноманітність першого покоління свідчить про те, що батьки були гомозиготи.
2. Подібність F_1 до одного з батьків вказує на повне домінування ознаки – сірий колір.

A – сірий колір	P	♀ AA x ♂ aa
a – блакитний колір	G (гамети)	A a
	F_1	Aa

Гетерозиготний гібрид першого покоління утворює 2 типи гамет: A , a . Тому при схрещуванні цих гібридів між собою в F_2 утворюється 3 генотипи (2×2) 1:2:1, які розподілятимуться на два фенотипові класи у співвідношенні: 3:1.

P ♀ Aa x ♂ Aa

гамети $A \quad A$
 $a \quad a$
 $F_2 \quad \underline{AA} \quad Aa \quad Aa \quad aa$
 фенотип $3:1$
 генотип $1:2:1$
 $P \quad \text{♀ } Aa \times \text{♂ } aa$
 гамети $A \quad a$
 a
 $F_a \quad Aa, aa$
 фенотип $1:1$
 генотип $1:1$

Відповідь. Ознака – колір тіла успадковується за повним домінуванням. В другому поколінні буде спостерігатися розщеплення за генотипом - $1:2:1$, а за фенотипом: $3:1$. Для перевірки гомозиготності особини з домінантною ознакою потрібно провести аналізуюче схрещування з рецесивною гомозиготою (aa – блакитний колір). У випадку розщеплення F_a - $1:1$ (або $50\%:50\%$) можна зробити висновок про гетерозиготність сірої особини. Гомозигота за першим законом Менделя не дасть розщеплення – усі нащадки будуть одноманітні (сірі).

Задача 2. При схрещуванні коропів з світлим забарвленням між собою завжди спостерігається розщеплення $2:1$ (дві світлі – одна звичайна). Поясніть результат схрещування. Як успадковується ознака „світле забарвлення”? Якого розщеплення слід очікувати при схрещуванні світлих коропів з сірими звичайними коропами?

Скорочений запис умови задачі.

Коропи. Успадкування забарвлення.

P світле забарвлення \times світле забарвлення

F_1 світле забарвлення : сірі ($2:1$)

Розв'язання.

1. Розщеплення гібридів в першому поколінні свідчить про те, що особини гетерозиготні.

2. Схрещування двох гетерозигот дає розщеплення 2:1 внаслідок втрат гомозигот (LL).

3. Риби з ознакою „світле забарвлення” гетеризоготні за мутантним геном L (Ll), гомозиготи (LL) нежиттєздатні.

4. При схрещуванні світлих коропів з сірими звичайними коропами буде спостерігатися розщеплення 1:1, оскільки гетерозиготний світлий короп дає два типи гамет, а сірий короп – рецесивна гомозигота і дає один тип гамет.

l – сірий колір	P	$\text{♀ } Ll \times \text{♂ } Ll$			
Ll – світле забарвлення	G (гамети)	L	L		
LL – нежиттєздатні		l	l		
	F ₁	Ll	Ll	ll	LL -гинуть
	фенотип	2:1			
	генотип	2:1			

P	$\text{♀ } Ll \times \text{♂ } ll$	
G гамети	L	l
	l	
Fa	Ll	ll
фенотип	1:1	
генотип	1:1	

Відповідь. Риби з ознакою „світле забарвлення” гетеризоготні за мутантним геном L (Ll), гомозиготи (LL) нежиттєздатні. Ознака світле забарвлення – домінантна. Схрещування двох гетерозигот дає розщеплення 2:1 внаслідок втрат гомозигот (LL). При схрещуванні світлих коропів з

сірими звичайними коропами буде спостерігатися розщеплення за фенотипом - 1:1, за генотипом - 1:1.

Задачі для самостійного рішення

1. У коропа карликовість A домінує над звичайним розміром тіла a . Які типи гамет утворюють тварини, що мають генотипи AA , Aa , aa ? Як визначити гомозиготність карликового коропа? Схрестили двох карликових коропів і отримали розщеплення 3:1. Напишіть можливі типи схрещувань першого покоління «в собі».
2. Визначити розміри тіла коропів, одержаних у результаті наступних схрещувань (див. умову задачі №1): $Aa \times Aa$, $Aa \times AA$, $aa \times AA$, $Aa \times aa$.
3. При схрещенні карликового коропа з звичайним одержали половину тварин карликового росту і половину звичайного. Визначити генотип материнської особини (див. умову задачі №1). Напишіть схему схрещення.
4. Визначте які фенотипи і генотипи особин слід очікувати при схрещуванні коропів з нормальною і дельфіноподібною головою в першому і другому поколінні, якщо дельфіноподібна голова – рецесивна ознака з неповною пенетрантністю (62-76%). Розгляньте перше, друге покоління, а також аналізуюче схрещування.
5. Линьоподібна форма тіла і подовжені плавники знайдені у однієї з порід коропів в Індонезії (кумпаі). За яким типом вона успадковується, якщо при схрещуванні цієї породи з звичайними коропами усі нащадки в першому поколінні мали звичайні форми тіла і нормальні плавники, а в другому поколінні відбулося розщеплення за фенотипом 1:3. Напишіть схеми схрещувань. Як серед особин другого покоління розрізнити гомо- і гетерозигот?
6. У японських коропів-хромістів спостерігається світло-жовтий малюнок на спині і орнамент на голові. Коли схрестили звичайних коропів з хромістами, все перше покоління виявилось з малюнком і орнаментом.

Визначіть тип успадкування ознаки, напишіть схеми схрещувань першого і другого поколінь, вкажіть можливе розщеплення за гено- і фенотипом.

7. Телескопічна форма очей у золотої рибки *Carassius auratus* обумовлена рецесивним аутосомним геном. Якого розщеплення слід очікувати при схрещуванні риб з телескопічними та звичайними очима. Напишіть схеми схрещувань першого і другого поколінь, вкажіть можливе розщеплення за гено- і фенотипом.
8. При схрещуванні райдужних форелей з'явилися особини з металевим блакитним (або кобальтовим забарвленням). Як виявити тварин-носіїв цього гену серед маточного поголів'я, якщо ознака контролюється аутосомним рецесивним геном *so*? Чи можна створити лінію форелей з такою ознакою, якщо можна, то як? Напишіть схеми схрещувань першого і другого поколінь, вкажіть можливе розщеплення за гено- і фенотипом.
9. Сталеве забарвлення *r* - японських декоративних коропів (зменшена кількість червоних та жовтих пігментних клітин – ксанта і еритрофорів) – аутосомна рецесивна ознака. Ви купили лише одну особину з цією ознакою. Напишіть схеми схрещувань для створення окремої лінії тварин.
10. Серед 120 нащадків срібного карася *Carassius auratus langsdorfi* 30 виявилися з перламутровим забарвленням луски (ген *ne*). Напишіть схему схрещування. Як виявити особин-носіїв цього гену ?
11. У півників або бійцевих рибок *Betta splendens* ген *V* впливає на забарвлення (кількість гуанофорів): *vv* – зеленкуваті, *VV* – світлі зі сталевим відтінком, а гетерозиготи *Vv* мають блакитний відтінок. Юний акваріуміст вирішив вивести три лінії бійцевих рибок – зеленкуваті, сталеві і блакитні. На ринку йому вдалося купити лише сталеву пару риб. Чим ви йому можете допомогти і що порадити. Проілюструйте свої поради схемами схрещування.
12. Ген *s* у півників призводить до редукції усіх хроматофорів у півників і майже повного альбінізму. Серед забарвлених особин з'явилася біла. Як знайти гетерозиготні особини серед забарвлених? Напишіть схеми схрещувань першого і другого поколінь, вкажіть можливе розщеплення за

гено- і фенотипом.

13. Гени B і b діють на розміри меланофорів у півникі або бійцевих рибок *Betta splendens*. У гомозигот bb вони більш мілкі, тому помітнішими стають ксанти- і еритрофори і рибки мають світлочервоне (золотисте забарвлення). Ген B дає темночервоний основний фон. Напишіть схему схрещування світлочервоної і темночервоної особин. Що можна очікувати в другому поколінні?
14. Ген nr призводить до часткової редукції еритрофорів у півників або бійцевих рибок *Betta splendens*. Риби $nr\ nr$ стають жовтуватими. Схрестили звичайних півників з жовтуватими. Усі нащадки виявилися звичайними. Якого розщеплення за фено- і генотипом слід очікувати а) від схрещування першого покоління в собі, б) зворотнього схрещування з жовтими особинами? Напишіть схеми схрещувань першого і другого поколінь, вкажіть можливе розщеплення за гено- і фенотипом.
15. У коропа сіре забарвлення домінує над сталевим. Тварину сталевого кольору схрещено з коропом, гомозиготним за сірим забарвленням. Визначити:
- а) генотипи і фенотипи гібридів F_1 ;
 - б) генотипи і фенотипи гібридів F_2 ;
 - в) результати поворотних схрещувань гібридів F_1 з кожною з батьківських форм.
16. У райдужної форелі звичайне забарвлення домінує над білим. Тварину, гомозиготну за звичайним забарвленням луски, схрещено з білою. Визначити фенотипи і генотипи тварин: а) F_1 ; б) F_2 ; в) потомства від поворотного схрещування тварини F_1 з її білим батьком; г) потомства від реципрокного схрещування тварини F_1 з її звичайнозабарвленим батьком.
17. При схрещуванні звичайного коропа з карликовим – потомство карликове. В F_2 одержано 47 карликових і 15 звичайних. Яка ознака домінує? Скільки буде гомозигот серед 47 карликових і 15 звичайних? Як це визначити?

18. У коропів наявність черевних плавців A домінує над їх відсутністю a . Визначити генотипи вихідних тварин, якщо в їх потомстві спостерігається розщеплення за цими ознаками у співвідношенні: а) 1:1; б) 3:1. Напишіть схеми схрещувань першого і другого поколінь, вкажіть можливе розщеплення за гено- і фенотипом.
19. У коропів, крім звичайної форми тіла, буває льоньоподібна. Схрещування звичайних і льоньоподібних завжди дає звичайних. Напишіть схеми схрещувань першого і другого поколінь, вкажіть можливе розщеплення за гено- і фенотипом.
20. У коропів сіре забарвлення луски – домінантна ознака, червоне – рецесивна. Нащадки однієї сірої самки мали лише сіре забарвлення, а 0,25 іншої сірої - червоне. Визначити генотип і фенотип батька. Напишіть схеми схрещувань першого і другого поколінь, вкажіть можливе розщеплення за гено- і фенотипом.

Задачі на неповне домінування, плейотропну дію генів

21. При схрещенні двох молінезій (*Mollienesia latipinna*) з ознакою Lu (Луґа ген змінює форму спинного, хвостового і черевного плавців) серед нащадків завжди спостерігається розщеплення за фенотипом 2:1 (2 Lu і 1 звичайна). Поясніть результати схрещувань. Чи можна отримати чисту лінію риб з ознакою ліра?



22. Аутосомний домінантний ген G викликає золоте забарвлення у райдужної форелі гомозиготи GG мають підвищену чутливість до світла, меншу активність та швидкість росту, гетерозиготи Gg – темно-жовті - забарвлення «паломіно » на 20 % швидше ростуть). Чи можна створити лінію темно-жовтих форелей з підвищеними темпами росту? Відповідь обґрунтуйте схемами схрещувань. Запропонуйте свій варіант розведення

форелей.

23. Дельфіноподібна голова у французьких коропів характеризується неповною пенетрантністю (62-76%). Визначіть скільки нащадків будуть мати дельфіноподібну голову при схрещуванні звичайного та дельфіноподібного коропів у першому та другому поколінні.
24. Розгляньте рисунок. Поясніть які схрещування провели селекціонери для підтримання лінії термостійких риб гуппі (ліворуч).

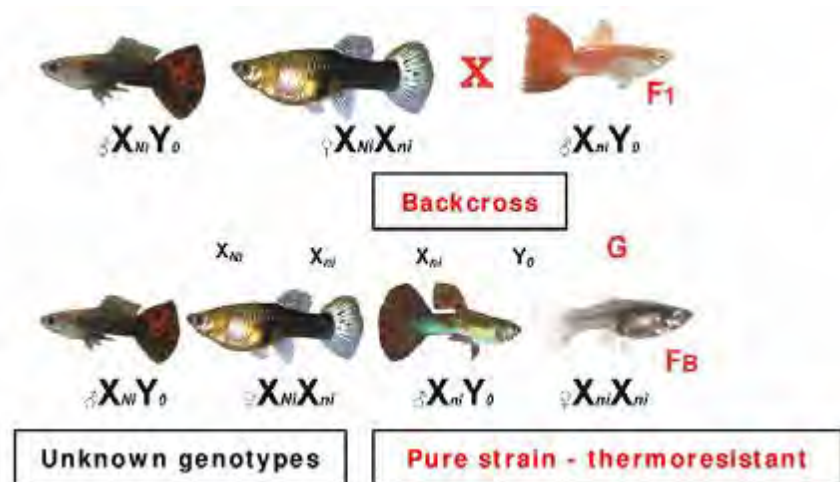


Рис. 5.8. Отримання стійких до зміни температури рибок гуппі (<http://www.bioflux.com.ro/docs/2013.111-114.pdf>)

Приклади розв'язання задач

При розв'язуванні задач на дигібридне схрещування необхідно пам'ятати, що алельні пари генів розміщуються в різних парах гомологічних хромосом, наприклад $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$. Унаслідок редукції числа хромосом під час гаметогенезу, у гамету від кожної пари гомологічних хромосом потрапляє лише одна. При цьому можуть виникати різні типи гамет (з різними комбінаціями хромосом), оскільки розходження хромосом кожної гомологічної пари в анафазі I мейозу незалежне. Доцільно користуватися також фенотиповим радикалом.

Задача 1. У коропа наявність черевного плавця A домінує над відсутністю a , сіре забарвлення тіла B над білим b . Визначте зовнішній вигляд потомства від наступних схрещувань: $AaBb \times aabb$, $AaBB \times aaBb$, $AAbb \times aaBB$.

Скорочений запис умови задачі.

Коропи. Успадкування забарвлення і наявності черевного плавця

1. $AaBb \times aabb$.

Дигетерозиготна материнська особина дає чотири типи гамет: AB , Ab , aB , ab . Гомозиготна батьківська особина утворює лише один тип гамет – ab . Таким чином, у першому поколінні виникнуть генотипи: $AaBb$, $aaBb$, $Aabb$, $aabb$ з такими фенотипами відповідно: сірий з плавцем, сірий без плавця, білий з плавцем, білий без плавця.

2. $AaBB \times aaBb$.

Оскільки батьки гетерозиготні за однією з двох пар генів, то кожний з них утворює по 2 типи гамет. Материнський організм – AB , aB , а батьківський – aB , ab . Таким чином, в F_1 одержимо $AaBB$, $AaBb$, $aaBB$, $aaBb$ (сірі з плавцями і сірий без плавців в співвідношенні 1:1).

3. $AAbb \times aaBB$.

Батьки гомозиготні за двома парами генів, таким чином, кожний з них утворює лише один тип гамет: материнська рослина – Ab , а батьківська – aB . Тому в першому поколінні буде спостерігатися одноманітність гібридів, тобто вони матимуть генотип $AaBb$ і будуть сірі з плавцями.

Задача 2. При схрещуванні двох коропів сірого забарвлення нормальної величини з білим карликовим в першому поколінні всі тварини були сірими карликами. Яким буде F_2 ?

Скорочений запис умови задачі.

Коропи. Успадкування розміру і забарвлення тіла.

P норм. розміру сірі \times карликові білі

F_1 карликові сірі

Разв'язання.

1. Наявність двох альтернативних пар ознак у батьків свідчить про дигенне успадкування цих ознак.
2. Відсутність розщеплення в F_1 вказує на гомозиготність батьків за двома парами генів.
3. Домінантні ознаки – карликовий розмір і сіре забарвлення, оскільки вони проявляються в першому поколінні.

A – карлик	P ♀ $aaBB$ x ♂ $AAbb$
a – норм.розмір	гамети aB Ab
B – сіре забарвлення	F_1 $AaBb$
b – біле забарвлення	

4. Дигетерозиготний гібрид першого покоління утворює 4 типи гамет: AB , Ab , aB , ab . Тому при схрещуванні цих гібридів між собою в F_2 утворюється 16 генотипів, які розподілятимуться на чотири фенотипних класи у співвідношенні: 9 $A-B-$, 3 $A-bb$, 3 $aaB-$, 1 $aabb$.

Відповідь. У другому поколінні 9/16 тварин будуть сірими карликовими, 3/16 – білі карликові, 3/16 – сірі нормального розміру, 1/16 – білі нормального розміру.

Задачі для самостійного рішення

1. У коропів блакитне забарвлення (bl_D) і льноподібна форма тіла – рецесивні ознаки, що контролюються різними рецесивними генами. Схрестили блакитних льноподібних тварин із звичайними коропами. Визначіть генотипи і фенотипи першого і другого поколінь, напишіть схеми схрещувань, складіть решітку Пенетта.
2. Серед нащадків звичайних сірих коропів з'явилися особини блакитного кольору та риби без черевного плавця. Напишіть схему схрещувань. Визначіть як можна виявити гетерозигот, що несуть ці рецесивні алельні гени. Якого розщеплення слід очікувати при схрещуванні дигетерозиготи з рецесивною гомозиготою?
3. Карликові сірі коропи були схрещені з тваринами звичайного розміру

блакитного кольору. Все перше покоління виявилось карликовим сірим. Від схрещування особин першого покоління з тваринами звичайного розміру блакитного кольору спостерігалось розщеплення за фенотипом 1:1:1:1. Напишіть схему схрещувань. Як успадковуються ознаки – карликовість і блакитний колір у коропа?

4. Золоті (чевоні, оранжеві) коропа (з чорними очима) і карликовим розміром були схрещені з сірими тваринами звичайного розміру. В першому поколінні спостерігалось розщеплення за фенотипом 1:1:1:1. Напишіть схему схрещування, якщо золоте забарвлення і нормальний ріст – рецесивні ознаки у коропа).
5. Світло-жовтий малюнок на спині і орнамент на голові у японських коропів-хромістів – домігантна ознака (DD, Dd). Від схрещування коропа-хроміста з твариною без малюнку та черевних плавців отримали в першому поколінні усіх нащадків з малюнком та черевними плавцями. Якого розщеплення слід очікувати в другому поколінні? Напишіть схеми схрещувань і складіть решітку Пеннета. .
6. Серед численних нащадків звичайних коропів почали з'являтися особини з дельфіноподібною головою та альбіноси. Як виявити носіїв цих незчеплених аутосомних генів, якщо вони успадковуються по аутосомно-рецесивному типу.
7. Сталеве забарвлення японських декоративних коропів (зменшена кількість червоних та жовтих пігментних клітин – ксанта і еритрофорів) викликане аутосомним рецесивним геном *r*. Світло-жовтий малюнок на спині і орнамент на голові у японських коропів-хромістів домігантним аутосомним геном *D*. Як потрібно провести схрещення, щоб з двох різних ліній (сталевої і з малюнком) отримати одну, яка має обидві ознаки?
8. Золоті райдужні форелі *GG* (мають підвищену чутливість до світла, меншу активність та швидкість росту, гетерозиготи *Gg*–темно-жовті - забарвлення «паломіно» на 20 % швидше ростуть) були схрещені з білими форелями-альбіносами. Яких нащадків слід очікувати в першому та другому

поколіннях? Яке розщеплення за гено- і фенотипом слід очікувати в другому поколінні?

9. Линьоподібна форма тіла і подовжені плавники у породі коропів в Індонезії (кумпаї) – рецесивна ознака, а світло-жовтий малюнок на спині і орнамент на голові у японських коропів-хромістів D – домінантна ознака. Якого розщеплення за генотипом і фенотипом в двох поколіннях слід очікувати при схрещуванні линьоподібних особин з коропами-хромістами?
10. При схрещенні звичайних коропів 9/16 були подібними до батьків, 3/16 виявилися з дельфіноподібною головою, 3/16 блакитного кольору, а 1/16 – з обидвома цими ознаками. Напишіть схему схрещування, дайте пояснення. Як успадковуються ці ознаки?

5.3. Типи взаємодії неалельних генів у риб

Неалельні гени займають різні локуси на хромосомі. Розрізняють три основні типи взаємодії неалельних генів: комплементарна взаємодія, епістаз, полімерія.

За взаємодії генів у випадку дигібридних схрещувань розщеплення в F_2 за фенотипом може бути різноманітним: 9:7, 9:3:4, 13:3, 12:3:1, 15:1 і т. д. В усіх випадках це видозміни розщеплення 9:3:3:1.

Один з перших прикладів взаємодії неалельних генів – комплементарна взаємодія – був відкритий Бетсоном та Пеннетом.

Комплементарні гени при сумісній дії в генотипі в гомо- або гетерозиготному стані ($A-B-$) обумовлюють розвиток нової ознаки. Дія кожного гену окремо ($A-bb$ або $aaB-$) відтворює ознаку лише одного з батьків, яких схрещують. Молекулярні основи взаємодії генів до цього часу не зрозумілі.

Dobosz et al. (1999) показали, що поява альбіносів та риб темно-коричнево-жовтого кольору з пігментованими очима ("паломіно") у райдужної форелі, яку вирощують в Польщі, визначається взаємодією двох генів, що мають по два алеля: A/a і B/b . Рецесивний алель a є типовою рецесивною мутацією альбінотичного забарвлення, але в цьому випадку її

експресія модифікується іншим геном В/в. У риб, що мають два рецесивних алелі а (генотип аа) у присутності домінуючого алеля В (генотипи ааВВ або ааВв) забарвлення буде коричнево-жовтого кольору. Риби з генотипом ааbb (1/16 всіх риб) будуть альбіносами у F2. Розщеплення за фенотипом 12:3:1 є модифікацією класичного співвідношення Менделя характерного для дигібридного схрещування 9:3:3:1. Таке співвідношення є типовим для домінантного епістазу, коли домінуючий алель одного гена (в даному випадку домінантний алель А) пригнічує експресію іншого гену (В/в). На ранніх стадіях розвитку неможливо відрізнити майбутні буро-жовті та альбінотичні ембріони. Всі ембріони мають світло-жовте тіло і рожеві очі, а оригінальна сегрегація 3:1 за алелями А/а фіксується (Решітка Пеннета на малюнку з товстими лініями). Під час подальшого розвитку та росту риби домінуючий алель В викликає появу пізньої пігментації та з'являється група коричнево-жовтих риб.

Lutz (1999) описав ще один приклад визначення забарвлення в тилапії за допомогою взаємодії двох різних генів. З'ясувалося, що світлий колір тилапії Нілу ("Перлина Нілу", рис. 5.6.) спостерігається, коли генотип риб містить щонайменше один домінантний алель кожного з двох генів (А і В). Такий тип взаємодії генів називають комплементарною взаємодією неалельних генів. Схема і результати схрещування представлено на рисунку 4.6. Співвідношення за фенотипом у F2 - 9:7 характерне для комплементарної взаємодії неалельних генів.



Рис. 5.9. Тилапія світлого кольору - "Перлина Нілу" (за Gomelsky В., 2011)

P: ♀ *AABB* (світлий колір) x ♂ *aabb* (дикий тип)

F₁: *AaBb* (світлий колір)

G	<i>AB</i>	<i>Ab</i>	<i>aB</i>	<i>ab</i>
<i>AB</i>	<i>AABB</i> світлий колір	<i>AABb</i> світлий колір	<i>AaBB</i> світлий колір	<i>AaBb</i> світлий колір
<i>Ab</i>	<i>AABb</i> світлий колір	<i>AAbb</i> дикий тип	<i>AaBb</i> світлий колір	<i>Aabb</i> дикий тип
<i>aB</i>	<i>AaBB</i> світлий колір	<i>AaBb</i> світлий колір	<i>aaBB</i> дикий тип	<i>aaBb</i> дикий тип
<i>ab</i>	<i>AaBb</i> світлий колір	<i>Aabb</i> дикий тип	<i>aaBb</i> дикий тип	<i>aabb</i> дикий тип

Явище пригнічення дії одного гену іншим, неалельним йому геном називається **епістазом**. При цьому один домінуючий ген пригнічує дію неалельного йому домінуючого гену. Явище епістазу відкрите при аналізі забарвлення у золотої рибки (*Carassius auratus*), у якої добре вивчені альбінітичні форми з рожевими очима, що з'являються в результаті взаємодії неалельних рецесивних генів *m* і *s*. Ген *M* епістатичний по відношенню до генів *S* і *s*, при схрещуваннях альбіносів з темними особинами або з звичайними золотими рибками в другому поколінні спостерігається розщеплення на три фенотипові групи (темні на ранніх стадіях розвитку, світлі і альбіноси) у співвідношенні 12:3:1 (Кирпичников В.С., с. 86).

У золотих рибок з геном *T* епістатичним до генів *N* і *n*, різко знижена кількість усіх типів пігментів клітин – меланофорів, ксантофорів і іридофорів.

ttNN, *ttNn* - нормально пігментовані особини

ttnn – сітчата прозорість

TtNN, *TtNn*, *Ttnn* – мозаїки за прозорістю

TTNN, *TTNn*, *TTnn* – суцільна прозорість.

Досліджуючи успадкування червоного забарвлення у філіппінської тилапії Reich et al. (1990) описали інший тип забарвлення - яскраве забарвлення (або "альбінос з чорними очима"). Цей колір контролюється рецесивною мутацією гена *I/i*, що змінює структуру іридофорів. Риби з

генотипом *ii* мали такий колір лише за наявності в генотипі домінуючого алеля *R* іншого гену, зумовлюючи червоне забарвлення. Риба з генотипом *rr* мали чорний дикий тип забарвлення незалежно від алеля гена *I/i*. Такий тип взаємодії неалельних генів називається - рецесивний епістаз.

Співвідношення 9: 3: 4 в F₂ характерне для рецесивного епістазу.

P: ♀ *RRII* (червоні) x ♂ *rrii* (чорні)

F₁: *RrIi* (червоні)

F₁ x F₁: ♀ *RrIi* x ♂ *RrIi*

Успадкування червоних і яскравих кольорів у тилапії (рецесивний епістаз)

♂ / ♀	<i>RI</i>	<i>Ri</i>	<i>rI</i>	<i>ri</i>
<i>RI</i>	<i>RRII</i> червоний	<i>RRIi</i> червоний	<i>RrII</i> червоний	<i>RrIi</i> червоний
<i>Ri</i>	<i>RRIi</i> червоний	<i>RRii</i> яскраве забарвлення	<i>RrIi</i> червоний	<i>Rrii</i> яскраве забарвлення
<i>rI</i>	<i>RrII</i> червоний	<i>RrIi</i> червоний	<i>rrII</i> чорний	<i>rrIi</i> чорний
<i>ri</i>	<i>RrIi</i> червоний	<i>Rrii</i> яскраве забарвлення	<i>rrIi</i> чорний	<i>rrii</i> чорний

F₂: 9 червоний : 3 яскраве забарвлення: 4 чорний

Полімерія – явище, коли на формування однієї ознаки впливає декілька еквівалентних пар генів.

Ці гени мають рівнозначну, рівноцінну, сумуючу дію. Полімерні гени прийнято позначати однією буквою латинського алфавіту з цифровими індексами (*A₁A₁A₂A₂a₃a₃*). Ознаки, які визначаються полімерними генами, називаються полігенними.

Існує кумулятивна (адитивна) і некумулятивна полімерія. За некумулятивної полімерії ступінь дії гену не залежить від концентрації генів.

При схрещуванні гібридів спостерігається розщеплення 15:1. Оранжеві японські коропи – результат взаємодії двох рецесивних генів b_1 і b_2 , генетична формула цих коропів $b_1b_1b_2b_2$. При схрещуванні одного з іншим гетерозигот за генами b_1 і b_2 ($B_1b_1B_2b_2$) тільки 1/16 нащадків отримує оранжеве забарвлення.

На сьогодні розрізняють близько 15 основних типів забарвлення коропів кої. Більшість типів забарвлення не є породоспецифічними, тобто, якщо риби одного і того забарвлення схрещують між собою, в потомстві можуть зустрічатися нащадки різного забарвлення.

Катасонов (1978) довів, що утворення пігменту меланіну в кольорового коропа дикого типу контролюється двома доміантними генами B_1 і B_2 , що однаково діють на прояв забарвлення у риб. Коли схрестили звичайного коропа дикого типу (генотип $B_1B_1B_2B_2$) (рис 5.7 А) з коропом-кої (генотип $b_1b_1b_2b_2$), наприклад, біло-червоного забарвлення (Kohaku відповідно до японської термінології, потомство F_1 мало дикий тип забарвлення (генотип $B_1b_1B_2b_2$).



Рис. 5.10. Звичайний короп та білий з червоними плямами короп-кої (за Gomelsky B., 2011).

При схрещуванні F1 «в собі», у F2 спостерігається розщеплення за фенотипом 15:1, характерне для **полімерної взаємодії генів**.

P: ♀ $B_1B_1B_2B_2$ (дикий тип) x ♂ $b_1b_1b_2b_2$ (кої)

G: B_1B_2 B_1B_2

F₁: $B_1b_1B_2b_2$ (дикий тип)

Гамети	B_1B_2	B_1b_2	b_1B_2	b_1b_2
B_1B_2	$B_1B_1B_2B_2$ дикий тип	$B_1B_1B_2b_2$ дикий тип	$B_1b_1B_2B_2$ дикий тип	$B_1b_1B_2b_2$ дикий тип
B_1b_2	$B_1B_1B_2b_2$ дикий тип	$B_1B_1b_2b_2$ дикий тип	$B_1b_1B_2b_2$ дикий тип	$B_1b_1b_2b_2$ дикий тип
b_1B_2	$B_1b_1B_2B_2$ дикий тип	$B_1b_1B_2b_2$ дикий тип	$b_1b_1B_2B_2$ дикий тип	$b_1b_1B_2b_2$ дикий тип
b_1b_2	$B_1b_1B_2b_2$ дикий тип	$B_1b_1b_2b_2$ дикий тип	$b_1b_1B_2b_2$ дикий тип	$b_1b_1b_2b_2$ кої

Наявність меланіну в кольорових риб дикого типу видно вже на пізніх ембріональних та личинкових стадіях, тоді як ембріони та личинки кої прозорі (рис. 5.10).



Рис. 5.10. Прозорі та кольорові личинки коропа (за Gomelsky B., 2011).

За адитивної полімерії зі збільшенням кількості доміантних алелів інтенсивність прояву ознаки збільшується. За типом кумулятивної полімерії успадковується багато кількісних ознак, таких як жива маса, довжина тіла тощо.

Особливості, успадкування за типом полімерної дії генів описані також у риб. Чорний колір у молінезії (*Poecilia sphenops*) визначається за тими ж принципами. Шредер (Schröder, 1976) довів, що чорний колір у акваріумних різновидів молінезій визначається двома аддитивними генами з двома алелями кожної (A_1 / a_1 і A_2 / a_2). Схему та результати схрещувань між чорною (генотипом $A_1A_1A_2A_2$) та безбарвною особиною (генотипом $a_1a_1a_2a_2$) наведено на рис 5.11.



Рис. 5.11. Успадкування чорного кольору в молінезій (*Poecilia sphenops*) (за Gomelsky B., 2011).

P: ♀ $A_1A_1A_2A_2$ (чорний) x ♂ $a_1a_1a_2a_2$ (безбарвна, біла)

G: A_1A_2 a_1a_2

F1: $A_1a_1A_2a_2$ (помірно розплавлений)

F1 x F1: ♀ $A_1a_1A_2a_2$ x ♂ $A_1a_1A_2a_2$

G:

A_1A_2	A_1A_2
A_1a_2	A_1a_2
a_1A_2	A_1a_2
a_1a_2	a_1a_2

	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$ чорні	$A_1A_1A_2a_2$ темно-сірі	$A_1a_1A_2A_2$ темно-сірі	$A_1a_1A_2a_2$ сірі
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$ темно-сірі	$A_1A_1a_2a_2$ сірі	$A_1a_1A_2a_2$ сірі	$A_1a_1a_2a_2$ світло-сірі
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$ темно-сірі	$A_1a_1A_2a_2$ сірі	$a_1a_1A_2A_2$ сірі	$a_1a_1A_2a_2$ світло-сірі
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$ сірі	$A_1a_1a_2a_2$ світло-сірі	$a_1a_1A_2a_2$ світло-сірі	$a_1a_1a_2a_2$ білі

В результаті схрещування в F2 отримали розщеплення за фенотипом (1:4:6:4:1) характерне для полімерної дії генів, коли беруть участь два гени.

Прояв генів залежить не тільки від їх взаємодії, а і від модифікуючої дії середовища, у якому розвивається організм.

Експресивність – це ступінь прояву ознаки, яка визначається геном і змінюється в залежності від генотипу і умов середовища. Знаючи характер впливу цих факторів на реалізацію гена, можна відповідними методами селекції або дією певних умов посилити або зменшити прояв корисних ознак або ліквідувати шкідливі прояви генів. Експресивність кількісно виражається в процентах (коливається від 100 до 0 %).

Пенетрантність – частота прояву гена, визначена за числом особин (у межах споріднених груп організму) в яких виявляється лише у частини особин. Повна пенетрантність (100 %) характеризується виявом мутантного гена в усіх особин. Пенетрантність залежить від умов середовища і взаємодії генів в генотипі. В організмі є гени з повною і неповною пенетрантністю.

Генетика забарвлення окремих видів риб

На сьогодні деякі риби-об'єкти акваріумісти продовжують бути джерелом нових цікавих фактів про поліморфізм генів, що відповідають за особливості фенотипу (пігмент, форму частин тіла, плавців, тощо).

На рисунку 5.10 розміщена таблиця, що показує роль 4 генів, які впливають на розподіл пігменту у гуппі. В таблиці також вказано тип успадкування ознаки (від повного домінування дикого типу до рецесивного генотипу за 4 генами).

www.amordepeixe.com.br

www.forumamordepeixe.com.br

PHENOTYPE NEW version (color)	GENOTYPE OLD version (color)	Distribution of pigment and number of pigment cells	GENOTYPE NEW version	Dominant/ recessive inheritance
Gray («wild type»)	Gray («wild type»)		MM GG EE XX	Full dominant
Silver	Silver		MM GG ee xx MM GG ee XX	Recessive
Blue	Blue		MM GG ee xx	Double recessive
Orange	Cream		MM gg EE XX	Recessive
Red	Gold		MM gg EE xx	Double recessive
Yellow	Pink		MM gg ee XX	Double recessive
Smoke	Blond		MM gg ee xx	Triple recessive
Blond	Blond		mm GG EE XX mm GG EE xx mm gg EE XX mm GG ee XX	Recessive or Double recessive
Super Blond	Blond		mm gg EE xx	Triple recessive
Super Blond	Lemon		mm gg ee XX	Triple recessive
Super Blond	White		mm GG ee xx	Triple recessive
Transparent	Transparent		mm gg ee xx	Full recessive

Рис. 5.12. Взаємодія генів у гуппі



Рис. 5.13. Приклади генотипів та фенотипів гуппі (за *Апратин С.А., Сторожев В.В., 2009*).

Метод Хі-квадрат

З метою порівняння двох емпіричних (встановлених на основі дослідів) або емпіричних з теоретичними рядами, наприклад, при гібридологічному аналізі, оцінці ефективності застосування лікарських препаратів, вивчення закономірностей розподілу у популяціях тощо, застосовують метод Хі-квадрат (χ^2). Він ґрунтується на принципах нульової гіпотези. При цьому допускають, що відмінності між порівнюваними рядами немає, а потім на основі розрахунків підтверджують цю гіпотезу або її відхиляють.

При перевірці достовірності збігу фактичного розподілу генотипів з теоретично очікуваним використовують, як правило, розрахункові критерії Хі-квадрат (χ^2);

$$\chi^2 = \frac{(O - E)}{E},$$

де O – фактично спостерігаюча величина; E – теоретично (гіпотетично) очікувана величина.

Практично формула для визначення Хі-квадрата буде мати такий вигляд:

$$\chi^2 = \frac{(O_1 - E_1)}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)}{E_2} + \frac{(O_3 - E_3)}{E_3},$$

де O_1, O_2, O_3 – фактична кількість тварин різних генотипів, отриманих в результаті схрещування; E_1, E_2, E_3 – теоретично очікувана кількість тварин різних генотипів.

Вірогідність збігу фактичної кількості з теоретично очікуваною (нижчим рівнем вірогідного судження в подібних дослідженнях рахується $P > 0,95$) встановлюється за спеціальними таблицями, є в більшості посібників з біометрії. При цьому в якості числа ступенів свободи береться величина $k - 1$ (k – кількість можливих форм генотипу або фенотипу).

Приклади розв'язування задач

Задача 1. Порівняти емпіричний і теоретичний ряди і зробити висновок: чи підтверджується генетична гіпотеза моногенного успадкування вірусного захворювання риб. Генетичний аналіз показав, що нащадки P , які походять від схрещування здорових і хворих батьків, фенотипово здорові, але при подальшому схрещуванні між собою спостерігається розщеплення на здорових і хворих. Припускають, що хвороба проявляється тільки у гомозиготних рецесивних і не проявляється у гетерозиготних і гомозиготних домінантних тварин.

Розв'язування

Відомо, що при схрещуванні гетерозиготних особин між собою, якщо гени взаємодіють за типом повного домінування, відбувається розщеплення у співвідношенні 3:1. Це статистичне розщеплення беруть як теоретичне, до якого прирівнюють одержані емпіричні дані.

Схрестили між собою гетерозиготних за генотипом і здорових за фенотипом батьків і одержали 50 потомків другого покоління, з яких 10 було хворих і 40 здорових. Для цього дані вписують у таблицю і обчислюють χ^2 .

Алгоритм розрахунку χ^2

Класи	Кількість потомків, O	Очікувана к-сть при нульовій гіпотезі, E	(O-E)	(O-E) ²	$\frac{(O-E)^2}{E}$
Домінантні (здорові)	40	37,5	+2,5	6,25	0,16
Рецесивні (хворі)	10	12,5	-2,5	6,25	0,5
Всього	50	50	-	-	-

$\chi^2 = 0,16 + 0,5 = 0,66$ Порівнюючи величину $\chi^2 = 0,66$ з табличними значеннями χ^2_{st} при кількості ступенів свободи 1, робимо висновок, що нульова гіпотеза підтверджується, оскільки $\chi^2 = 0,66$ значно нижчий за стандартні значення. Це свідчить про те, що розщеплення відповідає 3:1 і генетична гіпотеза моногенного успадкування цієї хвороби підтверджується.

$\chi^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$ Величину $\chi^2 = 1,986$ треба порівняти з табличним значенням χ^2 з урахуванням ступенів свободи V, яка дорівнюватиме $V = I - 1$, де I кількість груп або класів. У даному випадку $V = 2 - 1 = 1$, а проти одиниці в рядку справа стандартні значення $\chi^2_{st} = 3,84, 6,64$ і $10,83$. Стандартні значення критерію достовірності можна дізнатися у додатку 6.

Задачі для самостійного рішення

1. У золотої рибки (*Carassius auratus*) добре вивчені альбінотичні форми з рожевими очима, з'являються в результаті взаємодії неалельних рецесивних генів m і s . Ген M епістатичний по відношенню до генів S і s , при схрещуваннях альбіносів з темними особинами або з звичайними золотими рибками в другому поколінні спостерігається розщеплення на три фенотипові групи (темні на ранніх стадіях розвитку, світлі і альбіноси) у співвідношенні 12:3:1. Напишіть схему схрещування.
2. Схрестили прозорих золотих рибок *TTNN* з сітчаток прозорими *ttnn*. Якого розщеплення слід очікувати в першому та другому поколінні?
3. Схрестили лінійних коропів (схрещення в собі), серед нащадків були лінійні, голі і лускаті риби. Напишіть схему схрещування.
4. При схрещуванні лускатих коропів іноді з'являлися дзеркальні особини. Яких тварин потрібно підібрати для схрещування, щоб усі особини були лускатими? Дзеркальними?
5. Схрестили лускатих і голих коропів. Які будуть нащадки в першому і другому поколіннях? Розгляньте всі можливі варіанти.
6. Схрестили розкиданих і лінійних коропів. В першому поколінні а) одна половина нащадків була луската, а друга – лінійна, б) серед нащадків зустрічалися усі форми лускатого покриву.
7. Напишіть схеми схрещувань всіх можливих варіантів лінійних коропів з рибами інших форм.
8. Ген c в гомозиготному стані у півників або бійцевих рибок *Betta splendens* призводить до редукції усіх хроматофорів і майже повного альбінізму. Гени B і b діють на розміри меланофорів. У гомозигот bb вони мілкіші, тому помітнішими стають ксанто- і еритрофори і риби мають світлочервоне (золотисте забарвлення). Ген B разом з геном C дає темночервоний основний фон. Гени L і l діють на еритро- і ксантофори, при генотипі $llCB$ забарвлення стає коричнево-чорним, особини $llCCbb$ – густочервоні. При схрещуванні коричнево-чорної особини з альбіносом усі

нащадки виявилися білими. Напишіть схему схрещування цих білих особин з густочервоними.

9. Ген *nr* призводить до часткової редукції еритрофорів у півників або бійцевих рибок *Betta splendens*. Риби *nr nr* стають жовтуватими. Схрестили звичайних півників з жовтуватими. Усі нащадки виявилися звичайними. Якого розщеплення за фено- і генотипом слід очікувати а) від схрещування першого покоління з альбінітичними особинами, якщо ген альбінізму в гомозиготному стані епістатичний по відношенню до всіх інших, б) від схрещування нащадків в собі?
10. У молінезій (*Mollienesia sphenops*) в природних популяціях риби мають однотипне сіре забарвлення і не мають чорних плям. Акваріумні лінії з чорним малюнком мають два напівдомінантних гени *N* і *M* з адитивною дією. Збільшення цих генів в геномі супроводжується пропорційним посиленням чорної пігментації. По ступеню чорного забарвлення риби можна розбити на 6 класів. Напишіть усі можливі варіанти гено- і фенотипів тварин з чорними плямами, якщо особини *MMNN* суцільно чорні. Якого розщеплення слід очікувати при схрещуванні сірих і суцільно чорних особин в першому і другому поколіннях?
11. У медаки за забарвлення відповідають декілька неалельних незчеплених генів. Наявність гену альбінізму *ii* в гомозиготному рецесивному стані призводить до білого забарвлення. Інший ген дає або коричневе (*B*), або оранжеве (*bb*) забарвлення. Схрестили коричневих особин з білими. В першому поколінні відбулося розщеплення на коричневих і оранжевих особин. Якого розщеплення слід чекати в другому поколінні?
12. При схрещуванні коричневих і оранжевих особин медаки частина нащадків виявилася білими. Напишіть схему схрещування, якщо біле забарвлення – результат дії аутосомного рецесивного гену, що є епістатичним по відношенню до інших, а коричневе забарвлення домінантне по відношенню до оранжевого.
13. Два різних гени у медаки відповідають за забарвлення. Гени *R* і *B* в

домінантному стані дають коричневе забарвлення, в рецесивному (*rrbb*) – біле, особини *R_bb* – оранжеві, *rrB_* – блакитні (при відсутності іншого - альбіотичного гену *ii*). Схрестили оранжевих і блакитних особин. Яких нащадків слід очікувати в першому і другому поколіннях? Напишіть схему схрещування і складіть решітку Пеннета.

14. В ході еволюції у деяких печерних риб була втрачена захисна реакція. Відсутність реакції на переляк визначається у риб з роду *Anoptichthys* взаємодією двох рецесивних не зчеплених між собою генів. Якого розщеплення слід очікувати при схрещуванні доміантної і рецесивної гомозигот в першому і другому поколінні?
15. Редукція пігменту у деяких печерних риб залежить від взаємодії двох незчеплених між собою аутосомних генів *a* і *bw*. Ген *a* епістатичний по відношенню до гену *bw*. Особини, що мають доміантні алелі (дикий тип) сріблясті. Схрестили коричневих і білих особин. Якого розщеплення слід очікувати в першому і другому поколіннях?
16. При схрещуванні сріблястих печерних риб з білими спостерігалось розщеплення: 1 срібляста: 1 коричнева : 2 білі. Напишіть схему схрещування. Якими будуть нащадки від схрещування сріблястої і коричневої особин?
17. При схрещуванні сріблястих особин печерних риб отримали розщеплення 9:3:4 (сріблясті, коричневі, білі). Напишіть схему схрещування. Як успадковується забарвлення у печерних риб?
18. У рибок гупі забарвлення тіла буває сірим, блакитним, світлим та білим. В результаті схрещування блакитних і світлих особин у першому поколінні акваріуміст одержав тільки сірих рибок. А йому хотілося мати в акваріумі кольорових рибок. Тоді він схрестив цих сірих рибок між собою та одержав: 53 сірих, 17 блакитних, 19 світлих і 6 білих рибок. Визначте генотипи всіх риб.
19. Оранжеві японські коропа – результат взаємодії двох рецесивних генів *b₁* і *b₂*. Яких нащадків слід очікувати при схрещуванні сірого гомозиготного і оранжевого коропа в першому і другому поколінні?
20. Прозорість на личинковій стадії у японських коропа обумовлена дією

двох полімерних генів, мутації в яких призводять до відсутності меланофорів (чорних пігментних клітин). У дорослому віці коропа стають оранжево-чорними (рябими). При селекційній роботі відбулася помилка і пігментована тварина ($b_1b_1b_2b_2$) запліднила ікру звичайних сірих коропів. Як виявити носіїв генів прозорості? Якого розщеплення слід очікувати при схрещуванні дигетерозигот? Напишіть схеми схрещення.

21. Сталеве забарвлення коропів – рецесивна мутація (ген r), виявлена у нащадків японських декоративних коропів. У ставевих коропів зменшена кількість червоних і жовтих пігментних клітин – ксанто- і еритрофорів. Сполучення генів r , b_1 і b_2 дає білих коропів без меланофорів і ксантофорів. При схрещуванні сірих коропів серед численних нащадків з'явилися білі особини. Напишіть схему схрещування.
22. Оранжеві японські коропи – результат взаємодії двох рецесивних генів b_1 і b_2 , генетична формула цих коропів $b_1b_1b_2b_2$. При схрещуванні одного з іншим гетерозигот за генами b_1 і b_2 ($B_1b_1B_2b_2$) тільки 1/16 нащадків отримує оранжеве забарвлення.
23. Lindemann, S., Senkler, J., Auchter, E., & Liang, J. O. (2011) запропонували студентам пояснити результати експериментів, проведених в їх лабораторії. Перший експеримент у цій лабораторії дає змогу студентам почати з аналізу рецесивних і домінуючих генів, найпростіших менделівських моделей успадкування. Вони аналізували дигібридне схрещування між WT-самцем і самкою, гетерозиготною за трансгеном $GloYFP$ і гомозиготною за мутацією gol (рис. 5.12). Так, самець сірий зі смужками, а самка жовта і без смужок (рис. 5.12). З 14 нащадків 57% були жовтими і 43% сірими, і всі були смугастими (рис. 5.13 1, таблиця 2, додатковий малюнок 1). Наступним кроком у експерименті студентам є створення гіпотези про закономірності спадкування в цьому схрещуванні та перевірка своєї гіпотези за допомогою статистичного аналізу χ^2 -квдрат. В аналізі χ^2 -квдрат гіпотеза про спадковість гена або генів називається нульовою гіпотезою. Тест χ^2 -квдрат створює значення ймовірності (p -value),

яке повідомляє про ймовірність того, що спостережуваний розподіл значень збігається з очікуваним розподілом. Наприклад, значення $p = 0,40$ означає, що існує 40% ймовірність того, що спостережуваний розподіл узгоджується з нульовою гіпотезою, і 60% ймовірність, що це не так. Для відхилення нульової гіпотези необхідно значення $p = 0,05$ або менше. Іншими словами, якщо існує 5% або нижча ймовірність того, що спостережуваний розподіл узгоджується з нульовою гіпотезою, нульову гіпотезу можна відхилити. Важливо відзначити, що зворотне не вірно. Значення p вище $0,05$ не доводить нульову гіпотезу. Щоб суворо довести нульову гіпотезу, потрібно було б спростувати всі інші можливі гіпотези, показавши, що вони дають p -значення менше $0,05$.

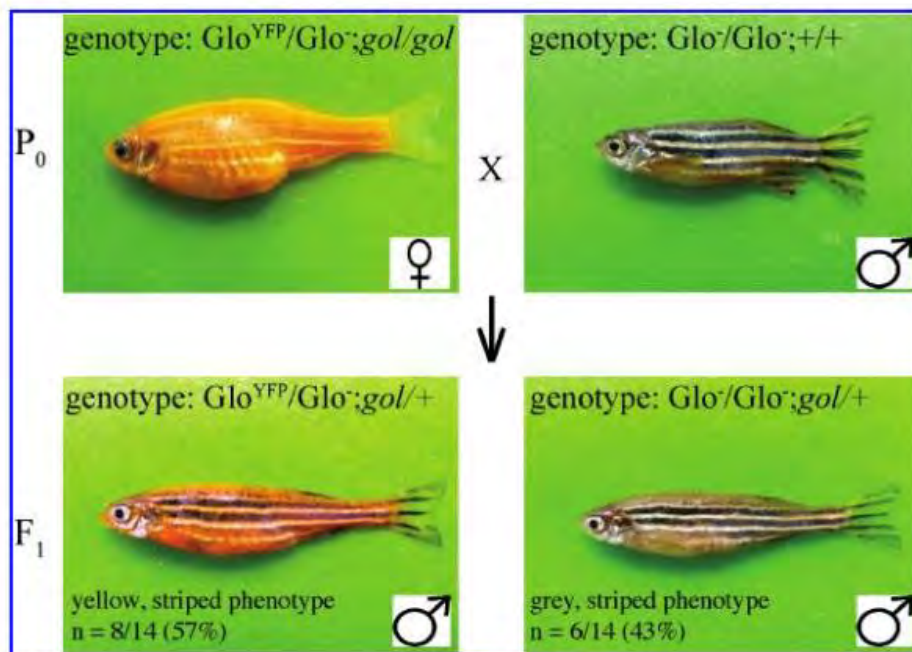


Рис. 5.15. Дигібридне схрещування з рибами, що несуть трансген **GloYFP** та мутацію **gol**. Батьківське (P₀) покоління складалося з самки риби, гетерозиготної за трансгеном **GloYFP** і гомозиготної за мутацією **gol**, і самця риби **WT**, що не несе трансген або мутацію **gol**. Генотипи у різних локусах розділені крапкою з комою, причому генотип у трансгенному локусі зазначений першим. Покоління F₁ було отримано в результаті одноразового парування цих дорослих риб, при цьому було показано потомство кожного

фенотипу. Зображення є бічними проекціями, спереду ліворуч і ззаду зверху. Зображення всього потомства включено додаткову фігуру 1. WT, дикий тип.

A	<i>gol</i>	<i>gol</i>
+	<i>+/gol</i>	<i>+/gol</i>
+	<i>+/gol</i>	<i>+/gol</i>
<u>genotype</u>	<u>phenotype</u>	
<i>+/gol</i>	striped (WT)	

B	<i>Glo⁻</i>	<i>Glo^{YFP}</i>
<i>Glo⁻</i>	<i>Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>Glo⁻/Glo^{YFP}</i>
<i>Glo⁻</i>	<i>Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>Glo⁻/Glo^{YFP}</i>
<u>genotype</u>	<u>phenotype</u>	
<i>Glo⁻/Glo⁻</i>	grey body (WT)	
<i>Glo⁻/Glo^{YFP}</i>	yellow body	

C	<i>gol;Glo⁻</i>	<i>gol;Glo⁻</i>	<i>gol;Glo^{YFP}</i>	<i>gol;Glo^{YFP}</i>
<i>+/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>
<i>+/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>
<i>+/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>
<i>+/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>	<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>
<u>genotype</u>	<u>phenotype</u>			
<i>+/gol;Glo⁻/Glo⁻</i>	striped, grey body (WT)			
<i>+/gol;Glo⁻/Glo^{YFP}</i>	striped, yellow body			

Рис. 5.16. Гіпотеза про дигібридний *GloYFP* та *gol* характер схрещування

Гіпотеза про спадковість дигібридного схрещування представлена у вигляді решітки Пеннета. Генотипи гамет, утворених материнською особиною, показані у верхньому рядку, а генотипи гамет, вироблених батьківською, показані в лівій колонці. Генотипи потомства були створені шляхом заповнення відповідних успадкованих генів від кожного з батьків, причому материнські гени позначені чорним, а батьківські гени – сірим. Гіпотетичний зв'язок генотипу з фенотипом наведено під решіткою Пеннета. (А) Гіпотеза для смугастого фенотипу розглядається окремо. (В) Гіпотеза для фенотипу

кольору тіла розглядається окремо. (С) Гіпотеза щодо смугастого малюнка та кольору тіла, проаналізованих разом у решітці Пеннета за дигібридного схрещення. Оскільки є два локуси, які необхідно дотримуватися одночасно, є чотири можливих генотипи гамет для кожного з батьків. Гіпотеза передбачає, що половина нащадків має бути нормального забарвлення з звичайними смужками, а половина потомства повинна бути жовтою з нормальними смугами.

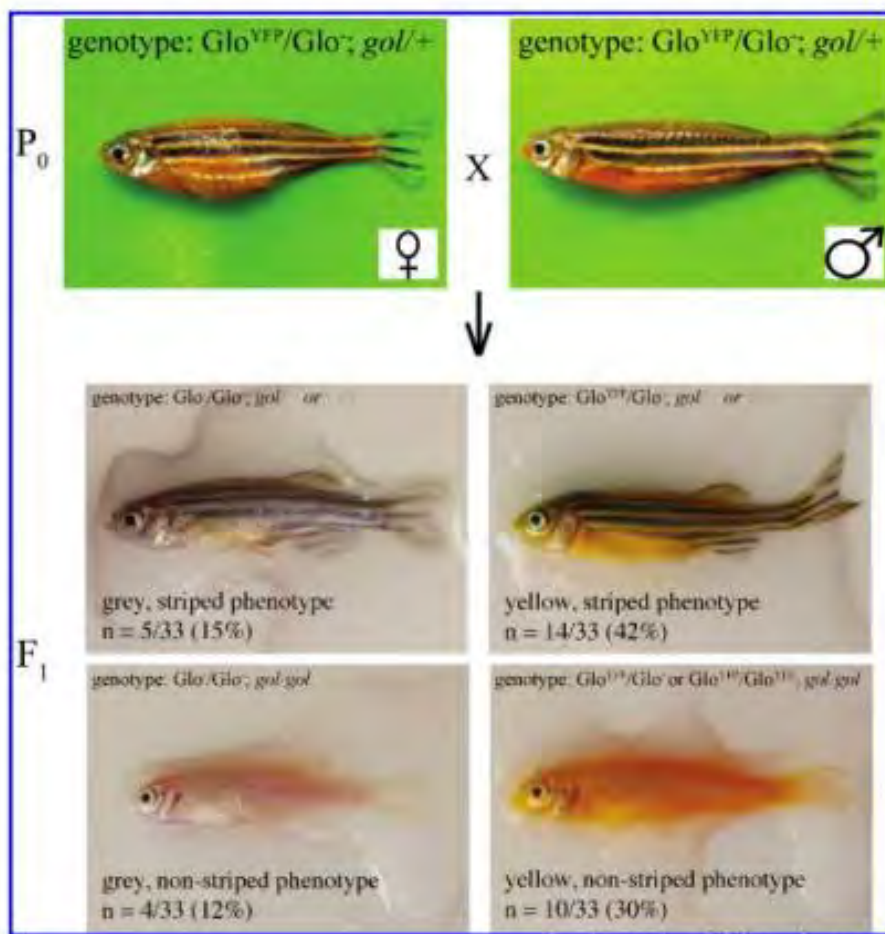


Рис. 5.17. Дигібридне схрещування батьків, гетерозиготних за *GloYFP* та *gol*. Батьківське покоління (P₀) складалося з самки та самця риби, гетерозиготних за трансгеном *GloYFP* та мутацією *gol*. Генотипи в різних локусах розділяються крапкою з комою, причому генотип у трансгенному локусі вказано першим. Покоління F₁ було отримано шляхом одного парування пари P₀, з показаним по одному потомству кожного фенотипу. Зображення є бічними видами, спереду ліворуч і дорсально зверху.

Питання для самоперевірки

1. Що таке ген з точки зору класичної генетики?
2. Хто ввів термін ген? Як називав гени Мендель?
3. Що таке ознака? Які типи ознак Ви знаєте?
4. Чим відрізняються мономорфні гени від поліморфних?
5. Що таке алель? Як відрізняються різні алелі гену?
6. Дайте визначення гомо- і гетерозиготі.
7. Що таке гібрид?
8. Які типи взаємодії алельних генів Ви знаєте? Дайте їм визначення.
9. Дайте визначення першому закону Менделя.
10. Другий закон Менделя.
11. Що таке реципроктне схрещування?
12. Чим обумовлені відхилення від другого закону Менделя?
13. Сформулюйте третій закон Менделя.
14. Що таке дигібриди? Тригібриди? Тощо?
15. Якого розщеплення за генотипом і фенотипом слід очікувати при дигібридному, тригібридному, полігібридному схрещуваннях?
16. Яке відношення має третій закон Менделя до поведінки хромосом у мейозі?
17. За виконання яких умов відбуваються теоретично очікувані розщеплення при полігібридному схрещуванні?

Список літератури:

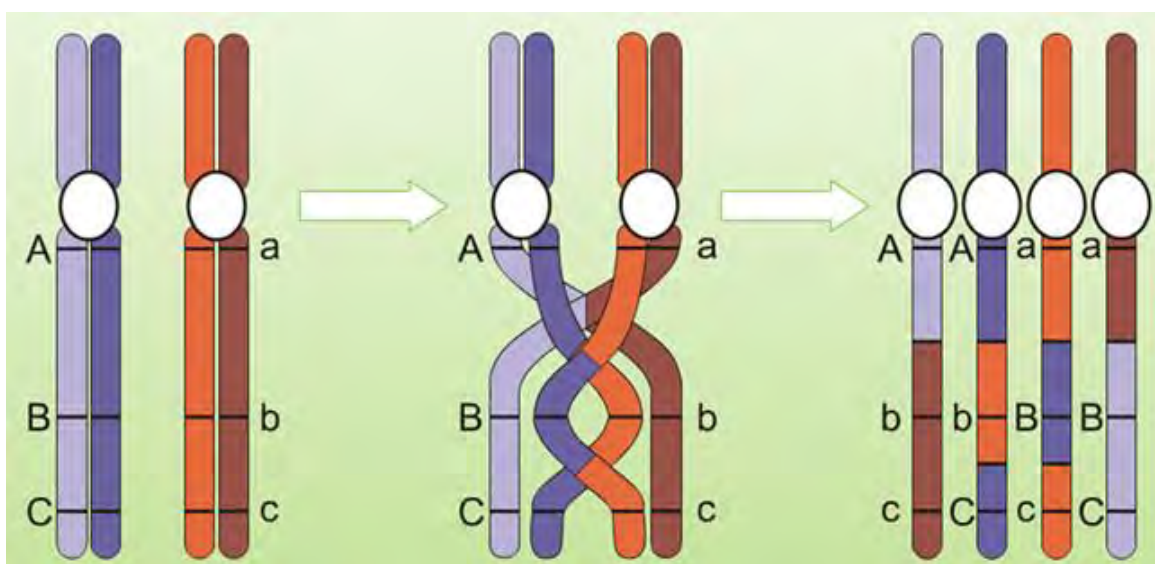
1. Алиханян С. И., Акифьев А. П., Чернин Л. С. Общая генетика. М.: Высш. шк., 1985. С. 47-78.
2. Вилли К. Биология. М.: Мир, 1966. С. 479-508.
3. Гершензон С. М. Основы современной генетики. Киев: Наук, думка, 1983. С. 101-169, 465-480.
4. Гершкович И. Генетика. М.: Наука, 1968. С. 62-75, 125-161.
5. Дубинин Н. П. Общая генетика. М.: Наука, 1970. С. 82-98.
6. Заяц Р.Г., В.Э.Бутвиловский, И.В.Рачковская, В.В.Давыдов Общая и медицинская генетика. Лекции и задачи. Серия «Учебники, учебные пособия» - Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.- С.82-84.
7. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики.- М: ВО „Агропромиздат”.- 1991.- С. 7-12.
8. Кирпичников В.С. Генетика и селекция рыб.- Л.:наука.-1987.-С. 79-87.
9. Лобашев М. Е. Генетика. 2-е изд. Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1967. С. 116-201.
10. Проценко М.Ю. Генетика: Підручник. – К.: Вища шк., 1994.- С. 76-87.
11. Gjedrem, T. 2000. Genetic improvement of cold-water fish species. Aquaculture Research 31:25-33.

12. Novelo, N.D. 2008. Variability and inheritance of white-red color complex and random amplified polymorphic DNA (RAPD) markers in ornamental (koi) carp. Master's Thesis, Kentucky State University
13. Gomelsky, B., Fish Genetics Theory and practice. G.: Verlag Dr. Muller, 2011. - 190p.
14. Lindemann, S., Senkler, J., Auchter, E., & Liang, J. O. (2011). Using Zebrafish to Learn Statistical Analysis and Mendelian Genetics. *Zebrafish*, 8(2), 41–55. doi:10.1089/zeb.2010.0686
15. Petrescu-Mag R. M., Creangă Ș., Petrescu-Mag I. V., 2013 Mendelian laws in aquaculture and cuniculture: simple and efficient. *AACL Bioflux* 6(2):111-114.

Розділ 6. ЗЧЕПЛЕННЯ ГЕНІВ У РИБ. КРОСИНГОВЕР. ПОБУДОВА ГЕНЕТИЧНИХ КАРТ

Зчеплення генів – сумісне успадкування різних генів, локалізованих в одній хромосомі. Одним з вчених, що започаткував вивчення характеру успадкування генів та їх локалізацію на хромосомах риб був голандський дослідник Winge O. (Winge, O". 1927 The location of eighteen genes in *Lebistes reticulatus*. J. Genet. 18, 1–43.).

Кросинговер або перехрест хромосом, супроводжується порушенням груп зчеплення. У більшості видів кросинговер відбувається однаково як у самців, так і у самок, але у самців дрозофіли кросинговер відсутній.



Частота кросинговеру між даними генами прямо пропорційна відстані між ними, яка вимірюється в умовних одиницях (морганідах). 1 морганіда - відстань між генами, на якій кросинговер відбувається з частотою 1%. Частота кросинговера, яка виражається співвідношенням числа кросоверних особин до загальної кількості особин, характеризує відстань між генами. В нашому прикладі частота кросинговеру – 17%.

Процент кросинговеру, який відбиває ступінь зчеплення двох генів при умові однакової постановки дослідів, буде завжди постійним. У різних пар генів величина зчеплення різна.

Подібні експерименти можна розглядати як генетичний доказ теорії одностатності еукаріотичної хромосоми і лінійного розташування генів.

Генетичне картування – визначення положення гену по відношенню до двох (як мінімум) інших генів. Постійність проценту кросинговеру між двома генами дозволяє локалізувати їх. Одиниця відстані між генами - 1 % кросинговеру (морганіда). Чим більше генів відомо у даного виду, тим точніше результати картування. Насичення груп зчеплення передують подальшим дослідженням (спонтанні та індуковані мутації). Число груп зчеплення відповідає гаплоїдному набору хромосом. У дрозофіли – 4, миші – 20, людини – 23. Цифри на карті вказують відстань між різними генами в морганідах, яке починається від гену, що займає нульове положення на лівому кінці кожної хромосоми. За складання генетичних карт сумуються відстані між двома найбільш близькими генами, що перевищує значення проценту кросинговеру, отримане експериментально. Подвійний кросинговер не призводить до переміщення з однієї гомологічної хромосоми в іншу, тому число кросоверних гамет і відстань між генами зменшується. Імовірність подвійного кросинговеру дорівнює добутку імовірностей двох одиничних актів рекомбінації. Наприклад, одиничний перехрест з частотою 0,2, то подвійний $0,2 \times 0,2 = 0,04$.

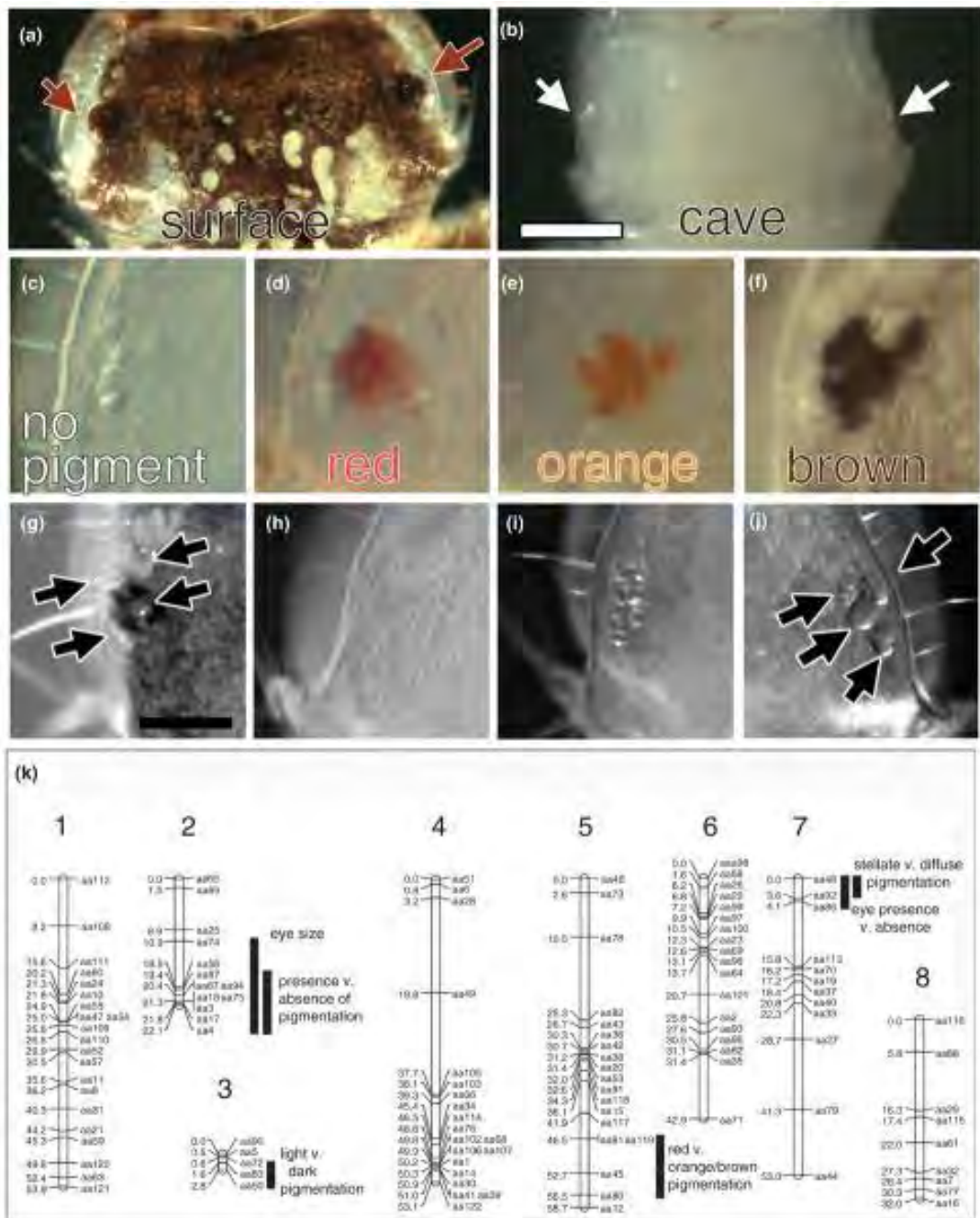


Рис. 6.1. Приклад картування локусів кількісних ознак (QTL), фенотипи та картовані локуси у зворотному схрещуванні печерної та поверхневої *Asellus aquaticus* [12].

(a) Поверхня голови, стрілки вказують на очі. Шкала шкали = 0,25 мм. (b) Печерна голова, стрілки вказують на очі. (c–f) Чотири різні кольори очей, присутні у потомства зворотного схрещування. (g) Поверхнєве око. Шкала шкали = 0,125 мм. (h–j) Репрезентативні фенотипи очей у потомства від зворотного схрещування. (k) Карта зв'язків з вісьмома групами зв'язків. Відстань в сантиморганах знаходиться з лівого боку групи зв'язків, а

назва маркера – з правого боку групи зв'язків. Нанесені на карту розташування різних QTL і локусів для ознак очей і пігменту. Довжина чорної смуги представляє 1,5 логарифма (основа 10) інтервалу шансів (LOD) QTL або локуса. (Передруковано з дозволу Ref 4. Copyright 2011 Національна академія наук) [12].

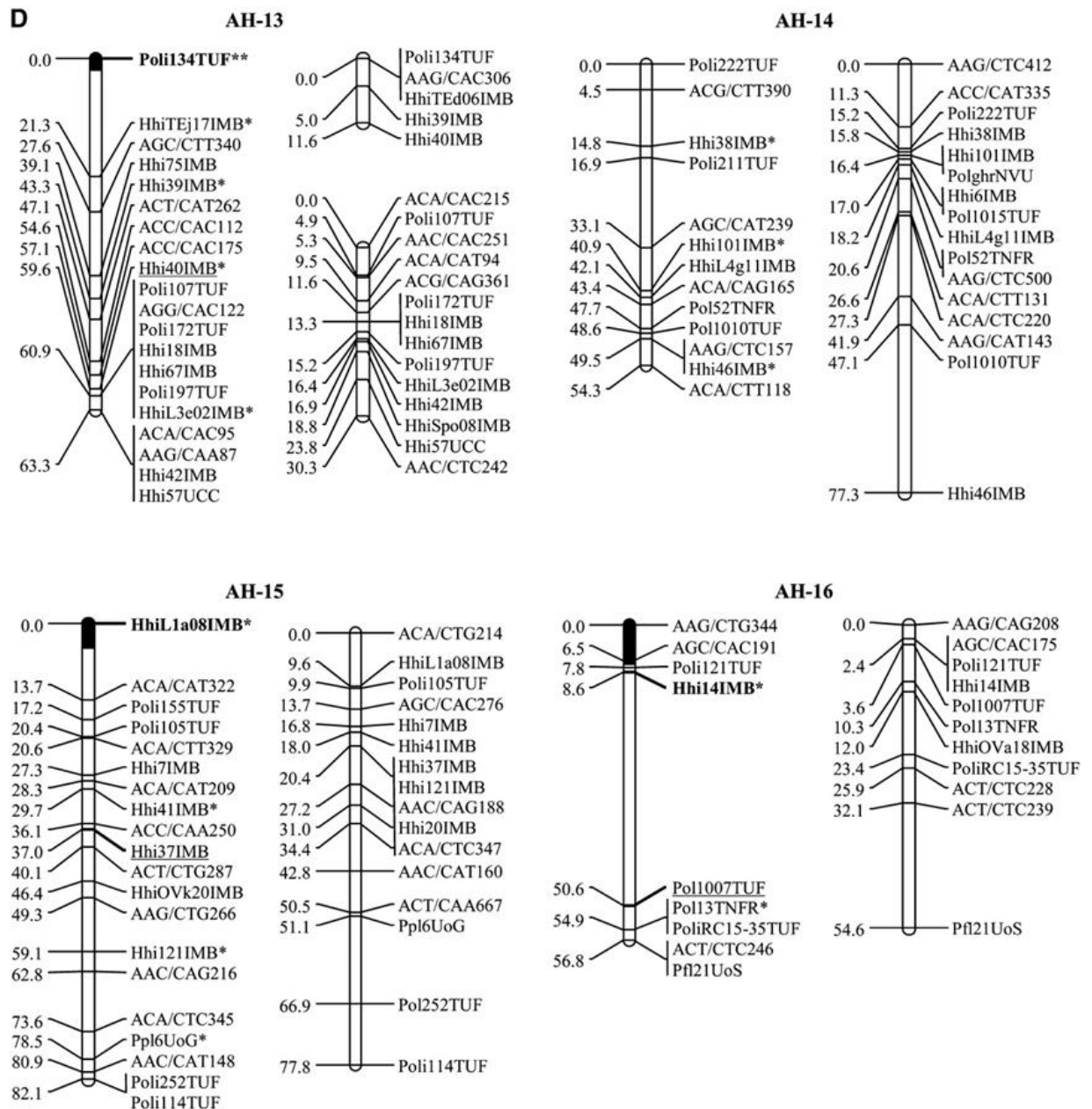


Рис 6.2 Генетична карта атлантичного палтуса (*Hippoglossus hippoglossus* L.) [12].

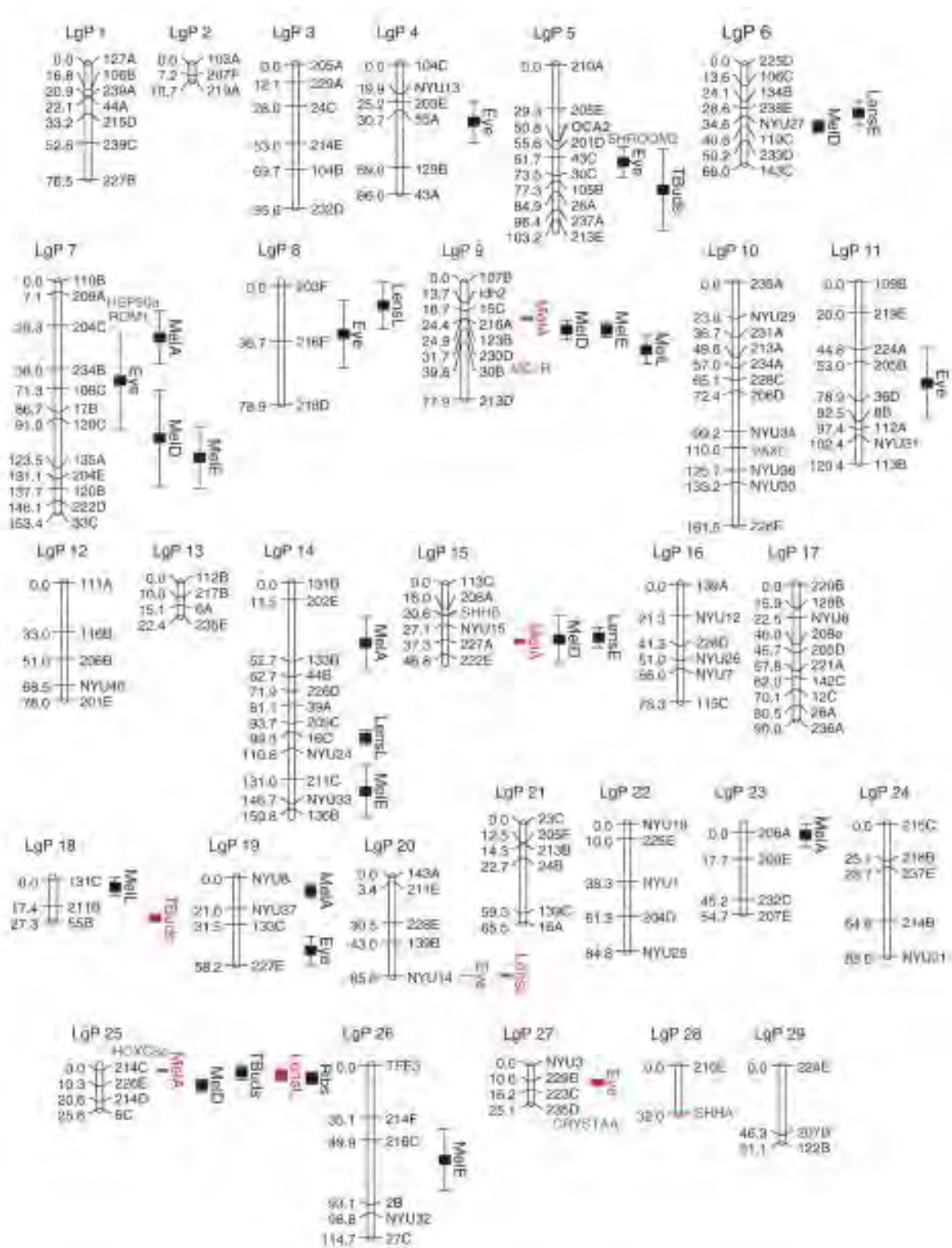


Рис. 6.3. Генетична карта *Astyanax mexicanus*, що показує розташування локусів кількісних ознак (QTL) і генів-кандидатів. Показана карта зв'язків, створена з хреста Pachón F2. 28 QTL показані для розміру очей, розміру лінзи (Lens E, L), числа меланофорів (Mel A, D, E, L) у чотирьох різних місцях на

тілі та кількості смакових сосочків (Tbuds). QTL з більш точним розташуванням показані червоним кольором. Також показано розташування QTL (Protas ME та ін., 2007). Гени-кандидати показані синім кольором. Гени-кандидати з червоними галочками були картовані Protas ME та ін., 2007. Гени-кандидати без червоних позначок були картовані в іншому аналізі [13].

Цитогенетичне картування хромосом ґрунтується на використанні хромосомних перебудов. У випадку гігантських політенних хромосом він дозволяє прямо співставляти результати генетичного аналізу відстаней і даними про реальні фізичні розміри певних хромосомних областей.

Політенні хромосоми – гігантські хромосоми в тканинах слинних залоз личинок двокрилих. Хромосома, яка знаходиться в деспіралізованому стані, ділиться (реплікується), але це не супроводжується розходженням хроматид і поділом ядра, а усі хроматиди залишаються разом. Ці хромосоми в 100-150 разів довші хромосом інших тканин організму. На них добре видно поперекові полоси – диски. Порівняння генетичних (кросинговерних) і цитологічних карт показує їх відповідність: чим більший процент кросинговеру розділяє пару генів, тим більше і фізична відстань між ними. На невідповідність можуть впливати області, де забруднений або відсутній кросинговер.

Інтерференція – пригнічення кросинговеру на ділянках, які безпосередньо прилягають до точки обміну, який відбувся.

1,3% 32,6%

w y m (miniature)

Частота подвійних кросоверів має дорівнювати $1,3 \times 32,6 = 0,43\%$. В дійсності був знайдений один подвійний кросинговер на 2205, тобто 0,045%.

Учень Моргана Меллер запропонував визначати інтенсивність інтерференції кількісно і ввів термін **коефіцієнт коінденції**, тобто співпадіння, - ділення фактичної частоти подвійного кросинговера на теоретично очікувану.

$$0,045\%:0,43\%=0,1$$

Сила інтерференції тим сильніша, чим коротша ділянка хромосоми. У дрозофіли повна інтерференція на ділянці – менше 10 одиниць кросинговерної карти. По мірі збільшення вона падає, а на ділянці 40 одиниць карти – зникає, коефіцієнт коінденції досягає одиниці. Нерівний кросинговер – одна з кон'югуючих хромосом втрачає ділянку, друга отримує – ген Bar- редукція числа фасеток в очах мухи.

Цитологічний механізм – на стадії пахітени, коли хромосома вже розділилась на дві дочірні хроматиди. В кожному акті кросинговеру приймає участь 2 з 4 хроматид.

Соматичний кросинговер «близнюкові» мозаїчні плями, що лежать поряд у гетерозигот за двома рецесивними генами, що лежать в різних хромосомах однієї пари.

Основні положення хромосомної теорії Моргана:

1. Гени розташовані в хромосомах. Різні хромосоми несуть різну кількість генів. Кожна з гомологічних хромосом містить свій унікальний набір генів.

2. Гени розташовані вздовж хромосом в лінійному порядку.

3. Кожний ген займає в хромосомі певну ділянку (локус); алельні гени займають однакові локуси в гомологічних хромосомах.

4. Усі гени однієї хромосоми утворюють групу зчеплення, завдяки чому відбувається зчеплене успадкування деяких ознак, сила зчеплення між двома генами обернено пропорційна відстані між ними.

5. Порушення зчеплення між генами, розташованими в одній хромосомі, відбувається під час кросинговеру, коли гомологічні хромосоми обмінюються ділянками. Частоти кросинговеру між генами пропорційні фізичній відстані між ними.

Задача 1. Схрещено дві лінії акваріумних риб: з коротким черевним плавцем і чорною плямою на спині та довгим плавцем, без плями. В результаті аналізуючого схрещування отримано потомство: з коротким черевним плавцем і чорною плямою на спині – 99 особин, із довгим плавцем, без плями – 101, із довгим плавцем, з плямою – 24, з коротким черевним плавцем без чорної плями – 26. Визначте частоту кросинговеру.

Розв'язання. За характером потомства можна визначити, що особини з коротким черевним плавцем і чорною плямою на спині та довгим плавцем без плями, - некросоверні, а із довгим плавцем, з плямою і з коротким черевним плавцем без чорної плями – кросоверні. Частота кросинговеру дорівнює процентіві кросоверних особин, отриманих у результаті аналізуючого схрещування. Всього отримано 250 особин, із них кросоверних – 50. Звідси частота кросинговеру – 20 %.

Задачі для самостійного розв'язання

1. У чотирьох гетерозиготних особин утворюються такі типи гамет:

- а) АВ – 40%, Аb – 10%, аВ – 10%, ab – 40%;
- б) АВ – 50%, ab – 50%;
- в) АВ – 30%, Аb – 25%, аВ – 25%, ab – 25%;
- г) АВ – 30%, аВ – 20, Аb – 20, ab – 30%.

Який тип успадкування в кожному з випадків?

2. Проведено три схрещування дигетерозиготних самок з рецесивними самцями. Одержали такі результати:

- а) самки Аав дали 6% рекомбінантів;
- б) самки НМнм дали 5% рекомбінантів;
- в) самки РПрп дали 2,5% рекомбінантів.

Визначте відстань між генами А-в, М-Н, Р-П

3. Гени В і С локалізовані в одній парі гомологічних хромосом. Напишіть можливі генотипи:

- а) гомозигот за доміантними ознаками;

- б) гомозигот за рецесивними ознаками;
 в) гетерозигот за обома ознаками.

4. Гени А і В локалізовані в одній парі гомологічних хромосом і повністю зчеплені, тобто кросинговер між ними не відбувається. Які типи гамет і в якому відсотковому співвідношенні утворюються у гетерозиготи за обома генами?

5. Які типи кросоверних і некросоверних гамет утворюються в організмів, що мають такі генотипи:

а) $\frac{CB}{cb}$; б) $\frac{Cb}{cB}$?

6. Визначте відстань між генами С і Е, якщо при схрещуванні гетерозиготної за цими генами особини з рецесивною гомозиготою отримано 12% кросоверних особин.

7. Які типи гамет і в якому процентному співвідношенні утворюються в

особини з генотипом $\frac{A}{a} \frac{BC}{bc}$, якщо частота кросинговеру між зчепленими генами становить 20%?

Відповідь: по 20% некросоверних гамет ABC, aBC, Abc, abc й по 5% кросоверних гамет ABc, aBc, AbC, abC.

8. Гени В і С зчеплені, і кросинговер між ними становить 40%. Визначте

типи гамет і їх співвідношення у відсотках, які утворює генотип $\frac{A}{a} \frac{BC}{bc}$?

9. Між генами А і В кросинговер становить 18%, між В і С – 6,5%, між А і С – 24,5%. Накресліть генетичну карту хромосоми. Як зміниться розташування генів, якщо між А і С кросинговер становить 6,5%, між С і В – 18%, а між А і В – 24,5%?

10. В умовній хромосомі розташовані чотири гени: К, Н, П, Т. Успадковуються вони як зчеплені, але не завжди. Часто зчеплення порушується в результаті перехрестя. Генетичний аналіз показав, що гени Н і К успадковуються зчеплено в 4 рази частіше, ніж гени Н і Т, та в 6 разів частіше, ніж гени К і П.

Визначте послідовність лінійного розташування цих генів і відносні відстані між ними в одній хромосомі.

11. Після аналізуючого схрещування тригетерозиготи отримали:

abc – 64, abC – 2, aBC – 18, AbC – 14, aBc – 11, Abc – 17, ABC – 3, ABC – 71. Які гени зчеплені? Визначте відстань між зчепленими генами?

12. Після аналізуючого схрещування тригетерозиготи AaBbCc одержали розщеплення:

Abc – 64 abC – 2 aBc – 11 aBC – 18

AbC – 14 Abc – 17 ABC – 11

Які гени зчеплені? Чому? Напишіть генотипи батьків. Визначте відстань між всіма парами зчеплених генів і порядок розташування генів.

13. Гени A, B і C містяться в одній групі зчеплення. Між генами A і B кросинговер відбувається з частотою 7,4%, між генами B і C – з частотою 2,9%. Визначте розміщення генів A, B і C, якщо відстань між генами A і C дорівнює 10,3% кросинговеру.

14. Гени C, D і E містяться в одній хромосомі у зазначеному порядку, кросинговер між C і D дорівнює 8%, а між D і E – 25%. Яка відстань між генами C і E?

15. Припустимо, що гени A, B, C містяться в одній хромосомі в наведеному порядку. Кросинговер між A і B – 30%, а між B і C – 20%. Яке покоління дістанемо, якщо схрестимо гомозиготну особину ABC з гомозиготною особиною abc і F1 схрестимо з abc?

16. Гени A, B і C містяться в одній хромосомі в такому самому порядку. Кросинговер між A і B дорівнює 20%, а між B і C – 10%. Особина, гомозиготна за генами ABC, схрещена з особиною, гомозиготною за abc. Які гамети утворюватимуться в F1? Яке буде покоління від зворотного схрещування F1, з особиною abc? Які особини будуть подвійними кросоверами?

17. У поколінні від аналізуючого схрещування тригетерозиготи AaBbCc з потрійним рецесивом aabbcc виявилось таке розщеплення:

abc – 64, abC – 2, aBC – 18, AbC – 14, aBc – 11, Abc – 17, ABc – 3, ABC – ?. Які гени зчеплені? Чому? Напишіть генотипи батьків. Визначте відстань між усіма парами зчеплених генів.

18. Особи, гомозиготна за Ab, схрещена з гомозиготною особою aB. Від зворотного схрещування F₁, з подвійним рецесивом дістали: Ab – 762; aB – 758; AB – 243; ab – 237. Як успадковуються гени a і b? Якщо вони зчеплені, то яка відстань між ними? Яким було б потомство від аналізуючого схрещування, якби на початку схрещувались гомозиготні особи AB і ab?

19. З аналізуючого схрещування видно, що один з батьків утворює такі гамети: 42,4% AB; 6,9% Ab; 7,0% aB і 43,7% ab. Які генетичні висновки можна зробити на основі цих даних?

Питання для самоперевірки

1. Як пояснити зчеплене успадкування генів?
2. Скільки груп зчеплення у відомих Вам видів риб?
3. Назвіть основні положення хромосомної теорії Моргана.
4. Що таке кросинговер?
5. Коли відбувається кросинговер?
6. Що спільного і відмінного у генетичних і цитогенетичних картах хромосом?
7. Від яких факторів залежить частота кросинговеру?
8. Дайте пояснення інтерференції?
9. Що таке коінденція?
10. Чим обумовлений соматичний кросинговер?

Список літератури:

1. Алиханян С. И., Акифьев А. П., Чернин Л. С. Общая генетика. М.: Высш. шк., 1985. С. 47-78.
2. Вилли К. Биология. М.: Мир, 1966. С. 479-508.
3. Гершензон С. М. Основы современной генетики. Киев: Наук, думка, 1983. С. 101-169, 465-480.
4. Гершкович И. Генетика. М.: Наука, 1968. С. 62-75, 125-161.
5. Дубинин Н. П. Общая генетика. М.: Наука, 1970. С. 82-98.

6. Заяц Р.Г., В.Э.Бутвиловский, И.В.Рачковская, В.В.Давыдов Общая и медицинская генетика. Лекции и задачи/ Серия «Учебники, учебные пособия» - Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.- С.82-84.
7. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И.Селекция рыб с основами генетики.- М: ВО „Агропромиздат”.- 1991.- С. 7-12.
8. Кирпичников В.С. Генетика и селекция рыб.- Л.:наука.-1987.-С. 79-87.
9. Лобашев М. Е. Генетика. 2-е изд. Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1967. С. 116-201.
- 10.Проценко М.Ю.генетика: Підручник. – К.: Вища шк., 1994.- С76-87.
11. Winge, O. 1927 The location of eighteen genes in *Lebistes reticulatus*. J. Genet. 18, 1–43.
12. Protas M, Jeffery WR. Evolution and development in cave animals: from fish to crustaceans. Wiley Interdisciplinary reviews. Developmental Biology. 2012 Nov-Dec;1(6):823-845. DOI: 10.1002/wdev.61. PMID: 23580903; PMCID: PMC3620605.
13. Protas ME, Conrad M, Gross JB, Tabin C, Borowsky R. Regressive evolution in the Mexican cave tetra, *Astyanax mexicanus*. Curr Biol. 2007;17:452–454.

Розділ 7. ГЕНЕТИКА СТАТІ РИБ

Стать – ознаки організму, що забезпечують участь у розмноженні. Статева приналежність визначається

Риби у відношенні механізмів визначення статі є надзвичайно гетерогенною групою організмів. Довгий час дослідники не знаходили у них гетерохромосом. У риб зустрічаються як хромосомний, так і нехромосомний типи визначення статі.

До *нехромосомного типу* визначення статі належить **синхронний гермафродитизм**. Він зустрічається серед сучасних костистих риб, зокрема, морських окунів (Serranidae), *Rivulus marmoratus* (Cyprinontidae). Синхронний гермафродитизм часто заміняється **послідовним**. В цьому випадку статеві залози спочатку працює як яєчник, а потім з'являються ділянки з чоловічими статевими клітинами. У видів, що в нормі характеризуються чітким розподілом статей, зустрічаються окремі гермафродитні особини, зокрема, у сигів, гупі, карпів.

Полігенне успадкування статі – проміжний еволюційний етап у механізмі визначення статі між нехромосомним і хромосомним. В цьому випадку «чоловічі» та «жіночі» гени знаходяться в багатьох хромосомах і розвиток у чоловічому або жіночому напрямках залежить від балансу між цими генами. Полігенне успадкування статі властиве меченосцям (*Xiphophorus helleri*), лімії (*Limia vittata*, *L. caudofasciata*). Кожний окремий ген, який впливає на розвиток гонад, залежить від генотипового оточення і умов утримання.

Виділяють три основні типи *хромосомного визначення статі*, названі за тими видами тварин, у яких даний тип був вперше описаний.

1-й тип - *Ligaeus* (водяний клоп).

До цього типу належить велика кількість видів риб (райдужна форель, короп, білий амур, білий товстолобик, кижуч), ссавці (в тому числі людина). Самиці цього типу у соматичних клітинах містять по дві пари аутосом і одну

пару однакових статевих хромосом. Тому самиці утворюють один тип гамет (A+X). Самці мають дві непарні статеві хромосоми три пари аутосом (A) і дві непарні (гетероморфні) хромосоми X і Y. Від їхнього сполучення залежить стать тварини. Жіноча стать розглядається як *гомогаметна*, чоловіча - як *гетерогаметна*. Розглянемо як визначається стать у організмів, які належать до типу *Ligaeus*.

$$\begin{array}{r}
 P \quad \text{♀ XX} \quad X \quad \text{♂ XY} \\
 G \quad X \quad \quad X;Y \\
 F_1 \quad \text{♂ 1XY} : \text{♀ 1XX}
 \end{array}$$

2-й тип - *Protenor* (другий рід водяного клопа).

Зустрічається у деяких видів риб (*Sternoptyx diaphana*, *Galaxias platei*, *Lampanyctus ritteri*, *Fundulus diaphanous*, *F. Parvipinnis*), комах (лускокрилих), у морського хробака анциракантуса та інших. В соматичних клітинах самиць *Protenor* є 14 хромосом, а у самців - 13. Непарна хромосома у самців - X-хромосома. Самки типу *Protenor* також є гомогаметною статтю і продукують один тип гамет (A+ X); самці - гетерогаметна стать, що дає два типи гамет: з X-хромосомою (A+X) і без X-хромосоми (A+O). 0 ніби синонім відсутньої Y-хромосоми в XY-системі визначення статі.

$$\begin{array}{r}
 \text{♀ XX} \quad X \quad \text{♂ XO} \\
 G \quad X \quad \quad X;O \\
 F_1 \quad \text{♂ 1XO} : \text{♀ 1XX}
 \end{array}$$

3-й тип - *Abraxas grossulariata* - гетерогаметність властива жіночим особинам, а гомогаметність - чоловічим. Цей тип першочергово був відкритий у метелика (*Abraxas grossulariata*). Описаний він у таких видів риб як *Mystus tendara*, *Anguilla rostrata*, *A. Japonica*, *Astroconder myriaster*, *Gambusia affinis*, *G. Nobilis*, *G. Gaigei*, *G. Hurtadoi*, *Mollinesia sphenops*. Птиці (курей, індиків та інших), земноводних, квіткових рослин. У випадку

гетерогаметності жіночої статі для статевих хромосом прийняті інші позначення: Z замість X-хромосом і W замість Y-хромосом. За гетерогаметності жіночої статі описані підтипи визначення статі, аналогічні *Ligaeus* и *Protenor*:

а) самиці ZW; самці ZZ і б) самиці ZO, самці ZZ (у виду *Colisa lalius*).

P ♀ ZO X ♂ ZZ

G Z;O Z

F₁ ♂ 1ZZ : ♀ 1ZO

P ♀ ZW X ♂ ZZ

G Z;W Z

F₁ ♂ 1ZZ : ♀ 1WZ

Статеві хромосоми (гоносоми) у багатьох організмів гетероморфні, тобто розрізняються між собою за формою і розмірами. Завдяки цьому за допомогою каріологічного аналізу можна виявляти статеві хромосоми. Але лише у 50 із 2000 каріологічно досліджених видів були ідентифіковані статеві хромосоми. Тип гетерогаметності виду можна визначити за допомогою штучного перевизначення статі.

Перевизначення статі у риб можливе за використання температурного шоку, додавання у воду чи в корм гормонів. Так, під дією тестостерону самиці перетворюються на самців, а під впливом естрогену самці перетворюються на самиць.

За гомогаметності самиць після перетворення їх на самців (під дією тестостерону) схрещування таких самців з самками дає у потомстві лише самок. Якщо ж **самиці гетерогаметні**, в потомстві будуть і самці і самиці:

♂ XX (перетворений) X ♀ XX

G X X

F₁ 100% ♀ (XX)

♂ ZW (перетворений) X ♀ ZW

G Z, W Z, W

F₁ 25%♀ (ZZ), 75%♂ (ZW, ZW, WW)

Досліди, поставлені на золотій рибці, білому амурі свідчать про те, що у цих видів гетерогаметні самці і гомогаметні самиці.

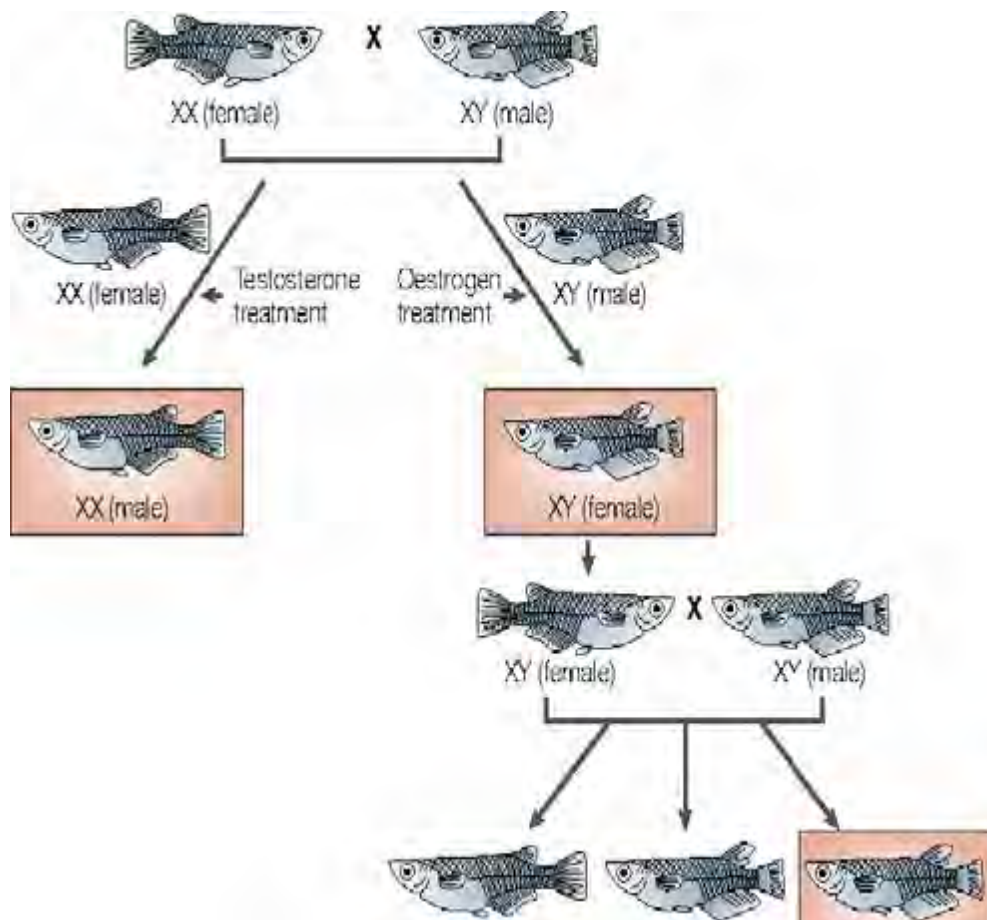


Рис. 7.1 Використання стать-ревертованих риб (медака) (Wittbrodt J, 2002)

У деяких видів, зокрема пецилії є **три типи статевих хромосом X, Y, W:**

$$\begin{aligned}
\text{♀ XX} \times \text{♂ XY} &= \text{♀ XX} : \text{♂ XY} (1:1) \\
\text{♀ WY} \times \text{♂ YY} &= \text{♀ WY} : \text{♂ YY} (1:1) \\
\text{♀ WX} \times \text{♂ YY} &= \text{♀ WY} : \text{♂ XY} (1:1) \\
\text{♀ WY} \times \text{♂ XY} &= \text{♀ WY} : \text{♀ WX} : \text{♂ YY} : \text{♂ XY} (1:1) \\
\text{♀ WX} \times \text{♂ XY} &= \text{♀ WX} : \text{♀ WY} : \text{♀ XX} : \text{♂ XY} (3:1) \\
\text{♀ XX} \times \text{♂ YY} &= \text{♂ XY} (100\%)
\end{aligned}$$

Таким чином, у пецилії самиці можуть мати наступні набори хромосом: XX, WY, WX, а самці: XY, YY.

Гени, розташовані в гоносомах, успадковуються **зчеплено зі статтю**.

Якщо ген розташований в **Y-хромосомі**, він буде успадковуватися по чоловічій лінії від батька до сина (голандричний тип визначення статі). У групі знайдено більше 17 генів забарвлення, постійно зв'язаних з Y-хромосою і 15 генів, зчеплених як з X і з Y – хромосомами.

Ma – ген наявності чорної плями на спинному плавці, розташований в Y-хромосомі:

Позначаємо - Y^{Ma}

♀ XX ♂ XY^{Ma}

G X X, Y^{Ma}

F₁ ♀ XX, ♂ XY^{Ma}

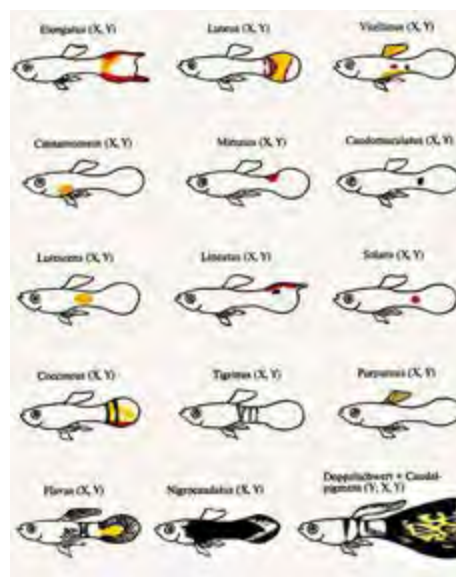


Рис. 7.2. Приклад успадкування ознак, зчеплених зі статтю у рибки Гуппі (Кирпичников В.С., 1987).

Гени, розташовані в X хромосомі за гетерогаметності чоловічої статі успадковуються кріс-крос (нахрест) від матері до сина і від батька до доньки у тому випадку, якщо мати була гомозиготою за рецесивними алелями:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \text{♀ } X^a X^a \quad \times \quad \text{♂ } X^A Y \\
 G \quad X^a \quad \quad \quad X^A; Y \\
 F_1 \quad \text{♂ } X^a Y : \text{♀ } X^A X^a
 \end{array}$$

Це пов'язане з тим, що син успадковує Y-хромосому від батька, а єдину X-хромосому від матері. Гени, розташовані в цій X-хромосомі успадковані від матері. За таким типом успадковуються хвороби, обумовлені рецесивними зчепленими зі статтю генами (у людей - гемофілія, дальтонізм, м'язова дистрофія). Доньки успадковують одну X-хромосому від матері, а другу від батька. У наведеному прикладі усі доньки гетерозиготні і несуть ген а, прояв буде мати ген А за умови повного домінування. У видів з гетерогаметністю жіночої статі результати схрещувань для генів, локалізованих в Z-хромосомі, будуть такими, як і для X-хромосомних генів у типів *Ligeus* і *Protenor*.

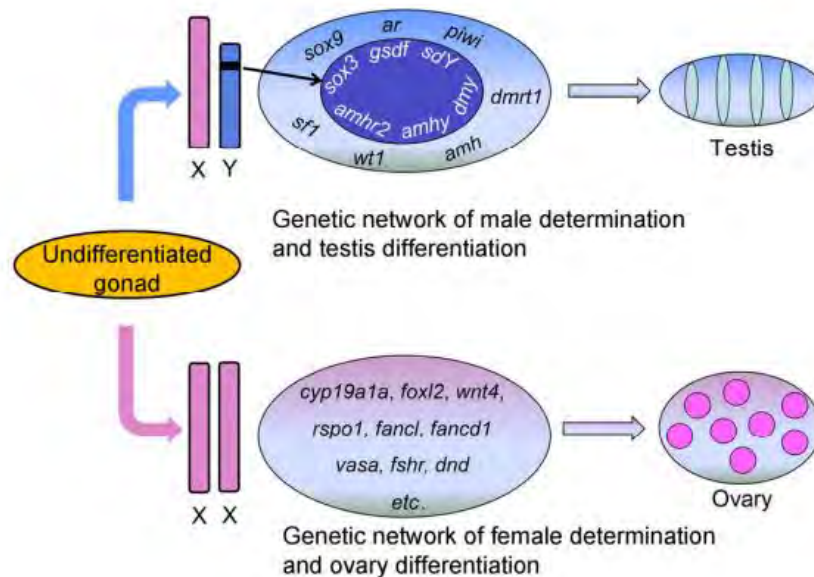


Рис. 7.3.

Принципова схема визначення статі і гонади (диференціювання сім'яника або яєчників) у риб з системою визначення статі XX/XU. Зміна статі змогла бути інгібітором метилювання [157].

Дослідження зчепленого зі статтю успадкування вперше дозволили показати, що передача генів від батьків до нащадків співпадає з поведінкою хромосом. Це був перший суворий аргумент на користь локалізації генів в хромосомах, тобто хромосомної теорії спадковості.

Роль середовища у визначенні статі. Найбільш яскравим прикладом впливу середовища на визначення статі слугує морський хробак (*Bonellia viridis*). Самці і самки цього виду різко різняться. Самиця має розмір сливки і роздвоєний хоботок, який досягає іноді 4 см довжини. Самець у порівнянні з нею у десятки разів менший. Личинки *Bonellia* не диференційовані за статтю. У випадку потрапляння на хоботок самиці, вони паразитують в її тілі, перетворюючись на самців. З вільноживучих личинок розвиваються самиці. Якщо ж відділити від хоботка самиці личинку, з якої вже почав розвиватися самець, то вона стане інтерсексом. Цей приклад вказує на те, що клітини обидвох статей *Bonellia* мають гени, які контролюють можливість розвитку як самця, так і самиці. Однак, вибір напрямку розвитку залежить від зовнішнього середовища.

З огляду на те, що риби є групою хребетних, яка найбільш широко розповсюджена по вертикалі, вони в ході еволюції набули пристосувань до великого спектру асоційованих з різними глибинами умов. Не оминули ці пристосування і сферу розмноження. Загалом, для риб характерні три типи розмноження: двостатеве, гермафродитне та партеногенетичне.

Різноманітність стратегій відтворення риб. Риба – найчисленніша і успішна група хребетних. у світі зареєстровано близько 34200 видів (www.fishbase.org). Як примітивні хребетні, їх стратегії розмноження еволюціонували для пристосування до змін навколишнього водного середовища [14]. Відповідно до різниці стратегій відтворення риби можуть бути згруповані до одностатевих, гермафродитів і гонохористів [15]. Гонохоризм або унісексуалізм або гонохорія описує стан наявності тільки одного з принаймні двох різних статей в будь-якому окремому організмі. Термін найчастіше вживається для риб, у яких окремі організми часто є

гонохористами. Більшість риб є гонохористами, однак, зустрічаються гермафродитизм, включаючи вугор рисовий польовий, лящ Чорноморський (*Acanthopagrus schegeli*), групер (*Epinephelus coioides*) [2,16,18]. Навіть в дводомної райдужної форелі (*Oncorhynchus mykiss*), було встановлено, що зміна рівня статевих стероїдів може індукувати гермафродитів. Гермафродити продукують гамети як чоловічої статі, так і жіночої статі і можуть розмножуватися шляхом самоzapліднення [19].

У гонохористичних видів, які зазвичай мають у своїх гонадах лише тканини яєчників або яєчок, приклади гермафродитизму або спонтанного реверсу статі дуже рідкісні (Atz, 1964). Такі виняткові інтерсексуальні риби, яких називають аномальними гермафродитами (Atz, 1964) або інтерсексами (Yamamoto, 1969), часто випадково спостерігаються в польових або лабораторних обстеженнях, де досліджується стадія розвитку гонад або співвідношення статі, і, отже, забезпечують неупереджене мінімальне наближення спонтанної частоти гермафродитизму у цих популяціях. Фенотипи аномальних гермафродитів варіюють від змішаної тканини чоловічої та жіночої статевих залоз, представленій кількома клітинами одного типу серед цілком повноцінної гонади протилежної статі, до дуже великих частин гонади, виділених для яєчка та яєчників. Інтерсекси були виявлені на етапах до статевої зрілості, або в деяких випадках, коли виробляються функціональні гамети обох статей.

Повідомлено про понад 100 історичних прикладів аномального гермафродитизму (див. Atz, 1964; Dawson and Neal, 1977; Nonna, 1980). Зовсім недавно поодинокі зразки гермафродитів були ідентифіковані в кількох інших телеостах: *P. fluviatilis*, як з функціональною спермою, так і з розвиваючими яйцеклітинами (Jellyman, 1976); *Salvelinus alpinus*, з часткою яєчника у самця (Fraser, 1997); *Menidia beryllina*, де 10% статевої залози було яєчками у самки (Yan, 1984); *Micropogonias furneri*, зі структурами яєчка та вітелогенними ооцитами в тому, що інакше здавалося б яєчником (Macchi and Christiansen, 1994); *Heterandria formosa*, з гонадою, що виявляє ознаки

вітелогенних ооцитів і сперматозоїдів, з доміантними областями яєчників (Riehl, 1991); *Fundulus diaphanus*, в якому є як зрілі сперматозоїди, так і яйцеклітини (Портер і Фівіццані, 1983); Сардинопс-сагакс, що містить як яйцеклітини, так і сперматоцити (Herrera et al., 1991); *Salmo trutta*, що виробляє функціональні яйцеклітини та сперму (O'Farrell and Pierce, 1989); та *Oncorhynchus keta*, де ідентифіковано чотирьох особин, які містять тканину яєчок та яєчників (Hikita and Hashimoto, 1978; Honma, 1980; Devlin, неопубліковані спостереження). Подібним чином у нормально гонохорістичної хрящової риби *Centroscyllium fabricii* 4 серед 2600 обстежених особин містили як яєчник, так і яєчка (Yano, 1995).

Гістологічні докази гермафродитизму були знайдені у *Odontethes bonariensis*, де в яєчку було виявлено кілька ооцитів на стадії диплотени (Struëssmann et al., 1996), а у плотви (*Rutilus rutilus*) також виявлено інтерсексний стан. Інтерсекси були виявлені з дуже низькою (0,02) частотою в диких популяціях (Schultz, 1996), і у цього ж виду тесткул містив деякі ооцити (Jafri and Ensor, 1979). Подібним чином ооцити виявляються в яєчках *Tilapia zillii* (Yoshikawa and Oguri, 1978), *Channa punctatus* (Srivastava and Singh, 1989) та *D. labrax* (Roblin and Brusle', 1983), але це зазвичай менші, ніж яйцеклітини, виявлені у звичайних яєчниках, і необхідна обережність при остаточній ідентифікації таких клітин, як справжніх ооцитів (див. Ямамото, 1969). Причини цих прикладів рідкісного аномального гермафродитизму невідомі. Вплив на довкілля у видів з лабільними механізмами визначення статі можуть бути відповідальними за деякі випадки статевої неясності, або причиною можуть бути звичайні відмінності, що існують в ендогенній фізіології визначення статі (наприклад, змінна продукція або прийом гормонів). Наприклад, зміна рівня статевих стероїдів у лососевих під час визначення статі може спричинити розвиток гермафродитних особин з функціональною спермою та яйцеклітинами (Jalabert et al., 1975; Chevassus et al., 1988). Альтернативно, мутації зародкової лінії можуть іноді виникати в популяціях, які змінюють процеси визначення статі у нащадків (наприклад,

Komen et al., 1992). Генетично мозаїчні особини можуть також виникати через мутації, що відбуваються в клітинах під час розвитку, змінюючи генерацію або інтерпретацію сигналів визначення статі для підмножини клітин в гонаді. У зв'язку з цим спостерігались два окремі приклади гермафродитового лосося (неопубліковані спостереження), в одному випадку генна стать була чоловічої статі на основі використання Y-хромосомних маркерів ДНК. У цьому гермафродиті гамети, зібрані з фемінізованої частини статевої залози, відокремили мутацію, що повертає статеве життя, до наступного покоління.

Незважаючи на те, що ці приклади аномального гермафродитизму трапляються в популяціях рідко, вони можуть забезпечити види для вивчення нових способів диференціації статі, а для дослідника можуть дати змогу зрозуміти еволюційні механізми, які модифікують та/або стабілізують ці процеси.

Класичні дослідження, що вивчають статеві зв'язки фенотипових маркерів (Yamamoto, 1969) у риб, показали, що стать визначалась системою XY у *Oryzias latipes*, *Poecilia reticulata*, *Poecilia nigrofasciata*, *B. splendens* та п'яти видів *Xiphophorus* (*X. variatus*, *X. xiphidium*, *X. couchianus*, *X. milleri*, *X. montezumae cortezi*), включаючи деякі штами *X. maculatus* (Aida, 1921; Wing, 1922; Yamamoto, 1969). Детальні дослідження з видами *Xiphophorus* були особливо показовими, оскільки було встановлено, що як чоловічі (XY), так і жіночі (ZW) гетерогаметичні системи визначення статі існували серед видів у роді, а також у різних штамів у межах одного виду *X. maculatus*. Виконуючи експерименти гібридизації між чоловічими та жіночими гетерогаметичними видами *Xiphophorus* та серед штамів *X. maculatus* (Bellamy, 1936; Gordon, 1946, 1947; Kallman, 1965), було зроблено висновок, що Z і Y хромосоми є еквівалентними та містять статево-визначальні фактори, які є епістатичними щодо тих, що знайдені в X-хромосомі. Встановлено, що W-хромосома є відмінною, а жіночі фактори, розташовані на ній, є епістатичними щодо чоловічих визначальних факторів у Y-Z хромосомі (таким чином, особини

WX, WY і XX - жінки, а чоловіками є лише особи XY та YY). Щоб підтримувати цю систему в межах виду, моделювання показало, що придатність самок WY та WX (наприклад, плодючість) повинна бути вищою, ніж самки XX, а придатність самців XY повинна бути кращою, ніж самців YY (Orzack та ін., 1980). Найголовніше, що ці ранні дослідження щодо сегрегації зв'язаних із статтю маркерів у модельних видів першими виявили складний і пластичний характер систем визначення статі, що існують у риб.

Специфічні фенотипові маркери, що впливають на пігментацію шкіри, були виявлені у кількох видів риб, де чоловічий фенотип важливий для відбору самки самками. У групі *P. reticulata* виявлено, що як чорний хвостовий колір (black caudal peduncle, Bcp), так і червоний хвіст (red tail, Rdt) є домінуючими Y-пов'язаними ознаками (Fernando and Phang, 1989, 1990; Khoo et al., 1999), які мають локуси оранжевої плямистості (Houde, 1992) та ген *Nigrocaudatus II*, що впливає на структуру тіла (Nayudu, 1979). У медаки, яка має XY-систему визначення статі, маркер, що впливає на лейкофори, тісно пов'язаний зі статтю (Wada et al., 1998), а гени, пов'язані зі статтю, нанесені на карту геному *Xiphophorus* (Morizot et al., 1991). Ген пов'язаний візерунок плямистості також був охарактеризований у *Gambusia affinis* (Angus, 1989). Також у риб виявлені особливості фізичної форми та морфології, що впливають на ознаки, зчеплені зі статтю. Наприклад, ген, пов'язаний із статтю, низькотемпературної стійкості був ідентифікований у *P. reticulata* (Fujio et al., 1990), а у *X. maculatus* ген, пов'язаний із статтю, контролює вік настання статевої зрілості (Kallman and Боркоскі, 1978; Шрайбман і Каллман, 1978). У самців *X. nigrensis* на розмір та вік у зрілому віці впливає Y-зчеплений локус, який може змінити успіх спаровування у польових та лабораторних популяціях (Morris et al., 1992), але цікаво, що загальна придатність не відрізняється між морфами розміру (Раян та ін., 1992). Однак ця стратегія видається дещо пластичною, оскільки інші поециліди, такі як *Phallichthys quadripunctatus*, не мають цієї гендерної риси, пов'язаної зі статтю (Kolluru and Reznick, 1996). Локуси, що індують

пухлину, також широко вивчались у *X. maculatus*, для яких деякі з них пов'язані зі статтю (наприклад, Ahuja et al., 1979). У дослідженнях, що вивчають сегрегацію фенотипових маркерів, критично важливо розрізняти ознаки, кодовані зв'язаними статевими генетичними локусами, і ті, що виникають як вторинні статеві ознаки, що проявляються лише у однієї статі через гормональний або інший вплив.

ДНК-маркери. ДНК-маркери надають корисні інструменти для вивчення зчеплення зі статтю у риб, оскільки не передбачається, що структура ДНК зміниться із зміненою фізіологією або середовищем. Крім того, дослідження організації послідовності ДНК на статевих хромосомах може дати важливе уявлення про еволюційні процеси, які впливають на структуру статевої хромосоми, і, зрештою, може дати інформацію про збереження (або відсутність цього) процесів визначення статі серед видів. Деякі гени, які пов'язані з Y-хромосомою у людини, включаючи локус Sry, що визначає стать, Sry і тісно пов'язаний ген Zfy, присутні в геномах риб, але не пов'язані зі статевими хромосомами форелі (Ferreiro et al., 1989), медака (Fukada et al., 1995), каналний сом (Tiersch et al., 1992), *Anthias squamipinnis* (Wachtel et al., 1991), калкан (*Scophthalmus maximus*) (Husebye et al., 1994) та chinook лосось (Devlin, неопублікований). Подібним чином, у *O. niloticus* не спостерігалось специфічного для статі розташування ні Zfy, ні послідовності, отриманої з W-хромосоми курей (McConnell et al., 1996). Ці висновки вказують на те, що гени Sry та Zfy існують у геномах риб і, отже, можуть відігравати певну роль у визначенні статі, але, ймовірно, вони не є основним сигналом для контролю статі у генетично обумовлених видів. У деяких випадках клонували гени та/або тісно пов'язані послідовності, які забезпечують ДНК-маркери, тісно пов'язані з локусом визначення статі. У *X. maculatus* послідовності, пов'язані з онкогеном v-erbB, косегрегують із зчепленою зі статтю структурою, що викликає меланому (Zechel et al., 1988). ДНК-маркери зчеплені зі статевим локусом Tu відповідають за утворення меланоми в *Xiphophorus* (Schartl, 1988), і подальший аналіз показав, що

зчеплений із статтю ген *Xmrk* дублюється у риб-мутантів Tu (Schartl, 1990; Schartl and Adam, 1992 ; Weis and Schartl, 1998).

Для *Xiphophorus* було розроблено швидкий статевий тест на основі ПЛР, що використовує локус *Xmrk* (Coughlan et al., 1999), і локус *Xmrk* цитогенетично нанесений на карту шляхом гібридизації *in situ* до субтеломерної області довгого плеча X. *maculatus* sex хромосоми (Nanda et al., 2000). У *Medaka*, *O. latipes*, який має систему XY, випадковий клон ДНК, який дуже тісно пов'язаний з локусом визначення статі, був виділений із інбредного штаму. Цей маркер не пов'язаний зі статтю у всіх штамів медака, але послідовність, схоже, зберігається в межах роду (Matsuda et al., 1997). Подібним чином, інший маркер, пов'язаний із статтю, у медаці складається, з повторюваної ДНК і зустрічається не у всіх штамів (Matsuda et al., 1998). Ці маркери генетично тісно пов'язані з локусом визначення статі через придушення перехрещення у самців, а не через тісний фізичний зв'язок (Matsuda et al., 1999), що підтверджується детальною побудовою карти зв'язків для цього виду (Нарусе та ін., 2000).

Локалізація маркерів *in situ*, пов'язаних з локусом визначення статі, дозволила цитогенетичну ідентифікацію (рис. 7.4. А) Y-хромосоми у медаки (Matsuda et al., 1998), а нещодавно ідентифікацію самого локусу визначення статі (рис.7.4. В).

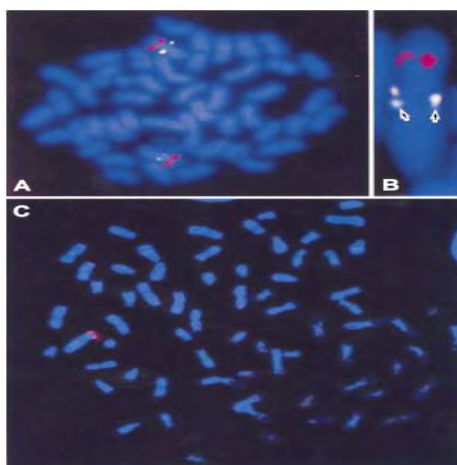


Рис. 7.4. Флуоресцентна гібридизація *in situ* метафазних хромосом риб. (А) Маркери, пов'язані із статтю, SL-1 (жовтий) і SL-2 (червоний)

гібридизуються як до X, так і до Y хромосом медаки. (B) Статева хромосома медаки з трьома різними зондами (SL2, SL1, область, що визначає стать, SD). Сигнали клону ВАС, що містить область, що визначає стать, світло-блакитні. (Неопубліковано, надано М. Matsuda та ін.). (C) Ідентифікація Y-хромосоми у лосося чинука шляхом гібридизації *in situ* (червоний) Y-зчепленого ДНК-маркера OtY1. (за Stein et al., 2001).

У райдужної форелі за допомогою аналізу RAPD було виявлено дві поліморфні послідовності ДНК, розташовані в Y-хромосомі (Iturra et al., 1998). Одна послідовність (P9) присутня у всіх самців і відсутня у всіх самок у породи форелі Маунт-Лассен, але в інших (шотландська) її також можна виявити у 62% самок. Інша послідовність, що характеризує стать, була виявлена приблизно у 75% самців та жодної самки у обох досліджуваних порід. Ці висновки чітко виявляють молекулярне різноманіття, яке існує в Y-хромосомі райдужної форелі, знахідки, які корелюють із спостереженням, що гетероморфні хромосоми можна ідентифікувати у деяких, але не у всіх (Thorgaard, 1983b) штамах райдужної форелі. Зонд P9 також використовувався в дослідженнях гібридизації *in situ* з лососем (cohur) (Iturra et al., 2001), де було встановлено, що він гібридизується поблизу послідовності гормону росту, про який відомо, що у цього виду він зчеплений зі статтю. Послідовності рибосомних генів (NOR) були ідентифіковані цитогенетично на статевих хромосомах у деяких риб (Li and Gold, 1991; Ren et al., 1993; Khuda Bukhsh and Datta, 1997). У райдужної форелі, атлантичного лосося (Pendas et al., 1994; Reed and Phillips, 1997) гібридизація *in situ* не виявила специфіки статевої організації NOR. Однак кластер генів 5S рДНК пов'язаний з аутосомними NOR у райдужної форелі, але крім того, кластер генів 5S був виявлений у гетерохроматинових регіонах X-хромосоми (Moran et al., 1996).

Послідовності 5S також пов'язані з коротким плечем Y-хромосоми лосося чинук (Stein et al., 2001). Дослідження молекулярно-генетичного картування геному починають надавати безліч генетичних маркерів для

досліджень сегрегації. Статеві хромосоми ідентифіковані у певних видів, використовували як зонди для вивчення наявності таких повторів також пов'язаних зі статтю у риб. Хоча вони присутні в геномі, вони, схоже, не організовані в залежності від статі у райдужної форелі (Lloyd et al., 1989), каналного сома (Tiersch et al., 1992), *G. affinis* (Patel et al., 1993), калкана (Husebye et al., 1994) або протогінний *A. squamipinnis* (Wachtel et al., 1991). Однак також повідомляється, що Vkm-подібні послідовності можуть бути пов'язані з гетерогаметною статтю кількох видів риб, у тому ж числі *X. maculata* та райдужної форелі (Ewulonu, 1987). Виявлено, що повтори GACA та GATA пов'язані з Y-хромосоною у штамів *P. reticulata* (Nanda et al., 1990; Nanda et al., 1992), а інші види Poeciliid були пов'язані з іншими повторюваними послідовностями, щепленими зі статтю (Nanda et al., 1992). Цікаво, що *P. reticulata*, отримана з дикої природи в Тринідаді, не демонструє жодних свідчень про наявність цих повторюваних послідовностей ДНК на їх статевих хромосомах (Hornaday et al., 1994), що припускає, що селективний тиск, що впливає на толерантність до цих послідовностей у геномі, може відрізнятися у диких та лабораторних риб. Встановлено, що мікросателітний маркер Str-A9 тісно пов'язаний з локусом, зчепленим зі статтю, у коричневої форелі *S. trutta* (Prodohl et al., 1994), а мікросателітна послідовність ДНК, пов'язана з теломерами та центромерами, розташована в інтерстиціальному положенні на нео-Y-хромосомі у антарктичних крижаних риб, *Chionodraco hamatus* (Capriglione et al., 1994). Однак, у каналного сома (Tiersch et al., 1992) та лосося чинука (Devlin) не спостерігали, залежності від статі повторюваних теломерних послідовностей (які є мінливими і розташовані на кінцях усіх хромосом). Види з роду *Leporinus* використовують ZW систему визначення статі (Galetti et al., 1995; Mestriner et al., 1995). *L. elongatus* має W-хромосому, яка є дуже великою по відношенню до Z-хромосоми, що припускає, що могло статися значне накопичення нових послідовностей. Субтрактивна гібридизація була використана для виділення повторюваних послідовностей ДНК із статевих хромосом *L. elongatus* (Nakayama et al.,

1994), а один клон ДНК виявляє послідовності, знайдені як на Z, так і на W хромосомах, тоді як інший обмежений W хромосомою. Порівнюючи фенотипи гонад з результатами цитогенетичного та молекулярного аналізу, ці автори виявили виняткових особин, у яких ці три характеристики не корелювали. Всі ці винятки містили хромосому W цитогенетично, але в одному випадку у фенотипових ознак самки не спостерігали і не було W-специфічної послідовності ДНК (Nakayama et al., 1994). Такі виняткові особини могли виникнути внаслідок рекомбінації або делеції, яка відбулась на статевих хромосомах та надати докази плавності структури W-сексхромосом у риб на молекулярному рівні. Інші повторювані послідовності ДНК були виділені з інших статевих хромосом. Озерна форель *Salvelinus namaycush* містить Y-хромосому, цитогенетично відрізняється від X відсутністю яскраво вираженої гетерохроматинової смуги (Phillips and Ihssen, 1984, 1985), а також мікродісекцією Y-хромосоми, що дають повторювані послідовності ДНК, розташовані як на X, так і на Y статевих хромосомах озерної форелі (Reed et al., 1995). Цікаво, що зонди для фарби, розроблені з короткого та довгого плечей Y-хромосоми *S. namaycush*, гібридизуються до аутосом у видів *Oncorhynchus*, припускаючи, що статеві хромосоми, принаймні частково, еволюціонували незалежно від лососевих (Phillips et al., 2001).

У лосося чинук використовували субтрактивну гібридизацію для виділення послідовності ДНК з Y-хромосоми (Devlin et al., 1991). Ця послідовність (OtY1) була використана для клонування фланкуючої ДНК, виявляючи, що вона є частиною 8-кб повторюваної ДНК RH, яка присутня у геномі приблизно у повторюваності 300 разів (що представляє загалом 2,4 МБ Y-хромосомної ДНК) і організований щонайменше у шість кластерів прямо-тандемних масивів (Devlin et al., 1998). Послідовність цього повтору складається з вироджених послідовностей ретротранспозону (Девлін та ін., 1998), а гомологічні послідовності спостерігаються за допомогою ПЛР та

Саузерн-блот (у значно менших числах копій) у самок (Devlin et al., 1991, 1994) та інших видів лососевих (Девлін та ін., 1998).

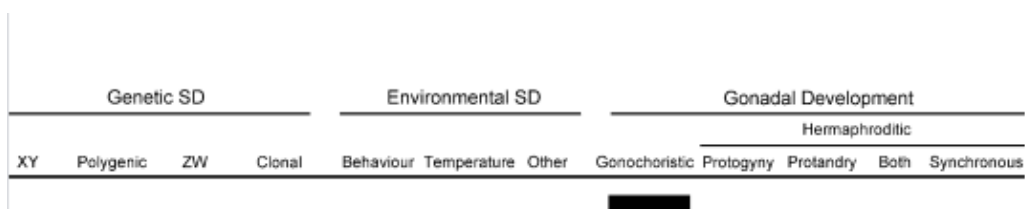
Звичайні гермафродити

Як уже згадувалося вище, гонохористи - це види, де особини розвиваються як самці чи жінки і не змінюють статеву ситуацію жодного разу протягом свого життя. На відміну від них, риби-гермафродити можуть у певний час свого життя виробляти зрілі чоловічі та жіночі статеві клітини, і тому є дуже цікавою групою хребетних для вивчення диференціації статі. Описано декілька різних типів гермафродитів, а також детально описана термінологія різних типів (Atz, 1964; Sadovy and Shapiro, 1987). Типи гонад повинні ідеально класифікуватися на основі функціональних критеріїв (тобто типів статевозрілих репродуктивних станів, яких особина може досягти протягом свого життя), а не за шляхами та структурами розвитку гонад, що спостерігаються на конкретному етапі життєвої історії (Reinboth, 1975; Chan і Йонг, 1983; Sadovy and Shapiro, 1987). Важливо зазначити, що гермафродити відрізняються від тих гонохористичних видів, які мають певну стать незрілих статевих клітин в одній статевій залозі в певний момент розвитку, але в кінцевому підсумку перетворюються на одну стабільну стать на одну особу [названі елементарними гермафродитами (Buxton and Garratt, 1990)]. Існує дуже велика література, яка описує розвиток, поведінку та стратегії спарювання гермафродитових риб, і нижче наведені лише приклади, щоб проілюструвати різні форми, описані в даний час. Зміна статі у гермафродитів може зайняти місяці, а у інших - від днів до тижнів (Sadovy and Shapiro, 1987). У функціональних гермафродитів принаймні деякі особини в популяції статево дозрівають як обидві статі протягом свого життя. Однак наше розуміння розвитку статевих клітин у гермафродитів недостатньо зрозуміле (Sadovy and Shapiro, 1987), і не ясно, чи є зміна статі стимулюванням розвитку раніше спокійних, але вже визначених статевих

клітин другої статі, або чи відбувається нове первинне (або перевизначення) визначення статевих клітин. Можливо, гермафродитизм та зміна статі регулюються на рівні статевих залоз, причому особини мають суміші статевих клітин, що визначаються чоловіком та жінкою, які стимулюються до розмноження та диференціювання в різних умовах. Синхронні гермафродити (їх також називають одночасними гермафродитами) одночасно виробляють як чоловічі, так і жіночі гамети, з яких деякі види здатні змінювати доставку сперми або яйцеклітини [наприклад, *Serranus* sp. (Pressley, 1981; Petersen, 1990; Oliver, 1991, 1997) або *Gobiidae* (Cole, 1990; St. Mary, 1998)], і, що примітно, деякі (*Rivulus marmoratus*), які навіть здатні до внутрішнього самоzapліднення (Soto et al., 1992; Cole and Noakes, 1997). У послідовних гермафродитів (Sadovy and Shapiro, 1987) окремі риби спочатку виробляють один тип гамет, потім зворотню стать і виробляють інший тип у наступному циклі нересту. Послідовні гермафродити можуть дозрівати спочатку як самці [наприклад, *Sparus aurata* (Brusle' Sicard and Fourcault, 1997) або *Amphiprion* sp. (Hattori, 1991; Hattori and Yanagisawa, 1991a; Godwin et al., 1996)], або протогінний, якщо розвиток вперше відбувається як жіночий (наприклад, Шапіро, 1980; Шапіро і Разотто, 1993; Шапіро та ін., 1993а; Рейнбот і Брусле' Сікард, 1997). Було охарактеризовано кілька видів, які можуть змінити стать в обох напрямках, а деякі види мають гермафродитні та гонохорістичні субпопуляції (наприклад, Лоді, 1980). Серед протогінних видів монандрні форми мають самців, що розвиваються лише з особин риб, які раніше дозрівали як самки (наприклад, Ferreira, 1993; Gillanders, 1995), тоді як у диких видів є два джерела самців, що походять або від незрілих двостатевих стадій, або від статевих змін особин жіночої статі, які раніше дозрівали статевим шляхом (Gordo, 1995). Про існування дигінії у рибі, хоча і рідко, повідомляли для пізнього кальцифер (Moore, 1979). Зараз різні форми гермафродитизму спостерігаються щонайменше у 25 сімействах риб, що вказує на те, що ці способи статевої диференціації широко поширені серед телеостів (Додаток) для часткового списку гермафродитних видів риб).

Стійких систем визначення статі, що включають гермафродитизм, не передбачається там, де функціонують потужні генетичні системи визначення статі. Дійсно, серед 259 видів, що виявляють якусь форму гермафродитизму, було виявлено, що лише сім родів та чотири види мають статеві хромосоми у деяких популяціях та/або особинах. У кожному з декількох сімейств (Gobiidae, Muraenidae, Pomacentridae, Serranidae і Sparidae) можна знайти як протандрію, так і протогінію, а також деякі гонохористичні та синхронні гермафродитні види (Buxton and Garratt, 1990; Cody and Bortone, 1992; Fishelson, 1992). У Serranidae зустрічаються як синхронні, так і протогінні форми, тоді як всередині варіації, що спостерігаються у гермафродитів, були докладно описані (Sadovy and Shapiro, 1987).

Гермафродитизм і зміна статі еволюціонували, щоб забезпечити окремих представників популяцій риб максимально продуктивним відтворенням (наприклад, за рахунок збільшення кількості або якості вироблених яєць, посилення конкурентного запліднення за рахунок збільшення обсягу молока або контролю за гаремами або підвищення виживання нащадків під опікою батьків). Різноманітність статевих змін (рис. 7.5.), що спостерігається серед різних риб на всіх філогенетичних рівнях, свідчить про велику кількість середовищ існування, яку вони використовують, різноманітність використаних історій життя та складність їх демографічних взаємодій.





філогенетичних рівнях

Аномальні гермафродити та інтерсекси. У гонохористичних видів приклади гермафродитизму або спонтанного зміни статі дуже рідкісні (Atz, 1964). Такі виняткові інтерсексуальні риби, які називаються аномальними гермафродитами (Atz, 1964) або інтерсексами (Yamamoto, 1969), часто випадково спостерігаються в польових або лабораторних дослідженнях, де вивчається стадія розвитку статевих залоз або співвідношення статей, і, отже, забезпечують неупереджене мінімальне наближення до спонтанного рівня частоти гермафродитизму в цих популяціях. Фенотипи аномальних гермафродитів варіюють від змішаної тканини чоловічої та жіночої статевих залоз, представленій кількома клітинами одного типу серед цілком повноцінної гонади протилежної статі, до дуже великих частин гонади, виділених для яєчка та яєчників. Інтерсекси були виявлені на етапах до

статевої зрілості, або в деяких випадках, коли виробляються функціональні гамети обох статей. Повідомлено про понад 100 історичних прикладів аномального гермафродитизму (див. Atz, 1964; Dawson and Heal, 1977; Nonna, 1980). Поодинокі зразки гермафродитів були ідентифіковані у кількох інших телеостів: *P. fluviatilis*, як з функціональною спермою, так і з розвиваючими яйцеклітинами (Jellyman, 1976); *Salvelinus alpinus*, з часткою яєчника у самця (Fraser, 1997); *Menidia beryllina*, де 10% статевої залози було яєчками у самки (Yan, 1984); *Micropogonias furneri*, із структурами яєчок і вітелогенними ооцитами, які, інакше, здавалися яєчниками (Macchi and Christiansen, 1994); *Heterandria formosa*, з гонадою, що виявляє ознаки вітелогенних ооцитів і сперматозоїдів, з домінуючими областями яєчників (Riehl, 1991); *Fundulus diaphanus*, в якому є як зрілі сперматозоїди, так і яйцеклітини (Портер і Фівіццані, 1983); сардинопс-сагакс, що містить як яйцеклітини, так і сперматоцити (Herrera et al., 1991); *Salmo trutta*, що виробляє функціональні яйцеклітини та сперму (O'Farrell and Pierce, 1989); та *Oncorhynchus keta*, де ідентифіковано чотирьох особин, які містять тканину яєчок та яєчників (Hikita and Hashimoto, 1978; Nonna, 1980; Devlin, неопубліковані спостереження). Подібним чином у нормально гонохорістичної хрящової риби *Centroscyllium fabricii* 4 серед 2600 обстежених особин містили як яєчник, так і яєчка (Yano, 1995). Гістологічні докази гермафродитизму у незрілих особин були виявлені у *Odontethes bonariensis*, де в яєчку було виявлено кілька ооцитів на стадії диплотену (Struëssmann et al., 1996), а у плотви також виявлено інтерсексний стан, *Rutilus rutilus*. Інтерсекси були виявлені з дуже низькою (0,02) частотою в диких популяціях (Schultz, 1996), і у цього ж виду яєчко мало деякі ооцити під мікроскопічним дослідженням (Jafri and Ensor, 1979). Подібним чином ооцити (іменовані яєчками - яєчка) виявляються в яєчках *Tilapia zillii* (Yoshikawa and Oguri, 1978), *Channa punctatus* (Srivastava and Singh, 1989) та *D. labrax* (Roblin and Brusle', 1983), але це зазвичай менші, ніж яйцеклітини, знайдені в звичайних яєчниках, і необхідна обережність при остаточному

ідентифікації таких клітин як справжніх ооцитів (див. Ямамото, 1969 для обговорення та інші приклади). Причини цих прикладів рідкісного аномального гермафродитизму невідомі. Вплив на навколишнє середовище (наприклад, температура або ксенобіотики, див. Розділ 6) у видів з лабільними механізмами визначення статі може бути причиною деяких випадків статевої неясності, або причиною можуть бути звичайні відмінності, що існують в ендогенній фізіології визначення статі (наприклад, змінна продукція гормонів або прийому). Наприклад, зміна рівня статевих стероїдів у лососевих грибів під час визначення статі може спричинити розвиток гермафродитних особин із функціональною спермою та яйцеклітинами (Jalabert et al., 1975; Chevassus et al., 1988). Альтернативно, мутації зародкової лінії можуть іноді виникати в популяціях, які змінюють процеси визначення статі у нащадків (наприклад, Komen et al., 1992). Генетично мозаїчні особи також можуть виникати через мутації, що відбуваються в клітинах під час розвитку, змінюючи генерацію або інтерпретацію сигналів визначення статі для підмножини клітин в гонаді.

Успадкування, зчеплене зі статтю

Голандричне успадкування пігменту самців гупі - один з найвідоміших і найкраще вивчених прикладів Y-специфічних колірних локусів є гени пігментації, що лежать в основі яскравих оранжевих, чорних, зелених і райдужних плям і смужок самців гупі.

Кілька цитологічних та молекулярних досліджень статевих хромосом гупі дали розширену інформацію про їх геномну організацію (рис.7.6, а–е). Гупі — єдина костиста риба, у якої було проведено таку безліч досліджень статевих хромосом. Локус, що визначає стать гупі, був генетично картований на специфічну для самців нерекомбінуючу область на дистальному кінці Y-хромосоми, вік якої, за прогнозами, становить щонайменше 0,5-5 мільйонів років (рис.7.6, а–d). На основі генетичних маркерів псевдоаутосомна область зі зниженою рекомбінацією на

проксимальному кінці хромосоми відокремлена від дистальної області Y вільно рекомбінуючою частиною (рис.7.6, с). На основі імуноцитологічного аналізу в недавньому дослідженні було висунуто, що найбільш дистальний кінчик Y-хромосоми містить другу вільно рекомбінуючу ділянку, але це було засновано на аналізі декоративного штаму гуппі.

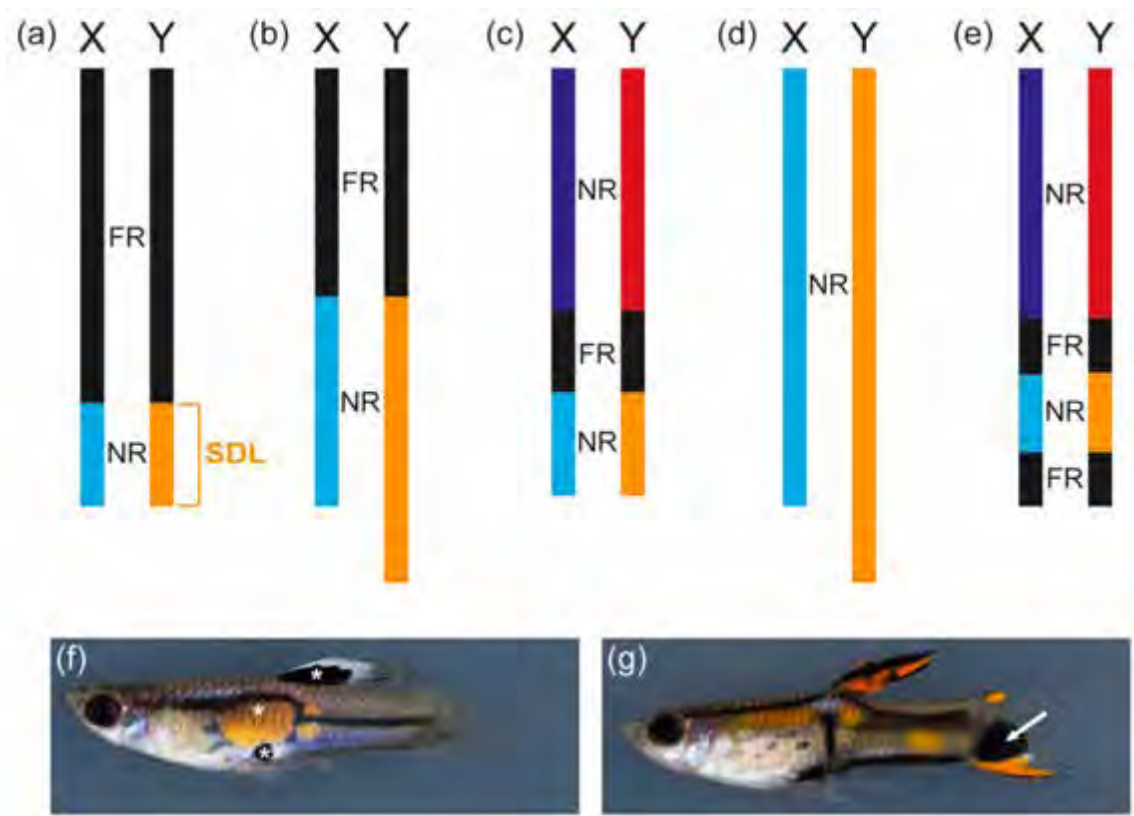


Рис. 7.6. Статеві хромосоми гуппі. (а–е) Схематичні зображення хромосом гуппі, запропоновані різними дослідженнями (блоки лише приблизно збільшені розміром). (а) Висновок із перехресних частот ознак чоловічої пігментації; узагальнено 1947 р.; (б) Виведено з цитологічних даних у 2001 році [85]; (с) Отримано на основі аналізу генетичних маркерів у 2009 році; не можна знайти маркер у світло-блакитному/жовтому NR, тому розмір цієї області невідомий; (d) На основі цитологічних даних у 2014 році; не можна побачити чіткість між структурою хіазми X та Y; (е) Запропоновано на основі цитологічного дослідження 2015 року; було досліджено декоративний штаму гуппі. Дистальний жовтий блок містить чоловічий локус, що визначає стать (SDL) і Y-специфічні локуси кольору,

наприклад, макулатус (f), бідний і арматус. Структура чоловічих хромосом сильно варіює між популяціями гуппі. (f) Білі зірочки позначають Y-особливі риси плямистості, описані в тексті. Загальна довжина самця: 2,4 см; (g) Самець із Y-хромосоною EnCCFR (Cumaná) із чорною прямою (білою стрілкою) на хвостовому плавці, яка пов'язана із звуженням X-хромосоми. Загальна довжина самця: 2,5 см. Фотографії гуппі надані Крістін Дрейер. FR (чорний): вільна рекомбінуюча область; NR (світло-синій, жовтий, темно-синій, червоний): нерекомбінаційна область або область зі зниженою рекомбінацією.

У 1922 і 1927 роках Віндж описав 18 кольорових локусів, знайдених у гуппі, дев'ять з яких були Y-специфічними, і всі, крім одного, мали спадковість, пов'язану зі статевими хромосомами. Усі локуси, що характеризуються Вінге, можна класифікувати як гени статевого антагоністичного пігментного забарвлення, оскільки вони спрямовують розвиток кольорових плям і смуг, які зустрічаються лише у самців гуппі. Одним із прикладів строго Y-специфічного локусу є макулатус, який контролює утворення чорної плями на спинному плавці та оранжевої та чорної плями в центрі тіла. Протягом 60 років розведення схрещування макулатусів спостерігалось лише один раз, що свідчить про те, що цей локус утворює суперген із локусом, що визначає стать на Y-хромосомі, або навіть спрямовує як визначення статі самця, так і забарвлення. Залишається визначити, чи інші Y-специфічні кольорові локуси, наприклад, *armatus* і *rauper*, представляють алелі того ж локусу, що і *maculatus*, і чи дійсно ці локуси розташовані на дистальному кінці хромосоми або розсіяні всередині спостережуваного гетерохроматичного блоку в цьому регіоні. Дивно, але самки гуппі XY штаму *maculatus* показують таку ж, хоча і слабшу, чорну пляму на спинному плавці, що і самці *maculatus*, але жодного з інших елементів забарвлення. Це свідчить про те, що чорна пляма на спинному плавці, як і очікувалося від Y-специфічної ознаки, не знаходиться під гормональним контролем, в той час як інші елементи забарвлення,

спрямовані макулатусом, все ще залежать від чоловічих гормональних сигналів. Це може вказувати на те, що макулатус колись був розташований у псевдоаутосомній області статевих хромосом або на аутосомі, де закодовано багато орнаментів самців гуппі.

Прикладом такої колірної моделі самців є чорна пляма на хвостовому плавнику деяких популяцій гуппі (*g*). Ця ознака керується локусом у псевдоаутосомній області і пов'язана зі звуженням X-хромосоми. Найвищі частоти рекомбінації, виявлені між маркером на статевих хромосомах і статевим локусом (10% у піонерській роботі Вінджа та його колег і 2,3% у новому дослідженні локусу кількісних ознак, QTL), це свідчить про те, що у гуппі відбувається кросинговер між X і Y.

Залежно від популяції у самок гуппі з'являються плями та смужки під час обробки тестостероном. Це показує, що тестостерон, високий рівень якого є наслідком розвитку самців, спричинений локусом, що визначає стать, викликає обмежену для самців експресію гормонально-чутливих пігментних локусів, розташованих за межами Y-специфічної області. Таким чином, гуппі є прикладом виду, де статевий конфлікт вирішується як утворенням супергенів, так і статевими гормонами. Цікаво, що ступінь Y-специфічного забарвлення самців зменшується протягом кількох поколінь, коли самці гуппі переміщуються з середовищ з високим рівнем хижацтва в середовище з низьким рівнем хижацтва, а самці з середовищ з низьким рівнем хижацтва загалом демонструють більшу кількість (псевдо-) аутосомно-зв'язаного забарвлення. Це свідчить про те, що статеві хромосоми гуппі можуть швидко адаптуватися до мінливого селективного тиску, швидше за все, шляхом розширення нерекомбінуючої області або шляхом транслокації колірних локусів між специфічною для самців і псевдоаутосомною областю.

Хоча геномні ресурси для гуппі нещодавно стали доступними, вже ідентифіковані лише аутосомні локуси забарвлення, відповідальні за неспецифічне для статі золотисте, блакитне та біляве забарвлення. Основні гени, *kita*, *csflra* і аденілатциклаза 5 (*adcy5*) впливають на розвиток

меланоцитів і ксантофорів і, швидше за все, опосередковано необхідні для формування чоловічого типу. Однак склад локусів, обмежених для самців і Y-специфічного пігментного забарвлення, таких знакових, як макулатус, залишається недослідженим.

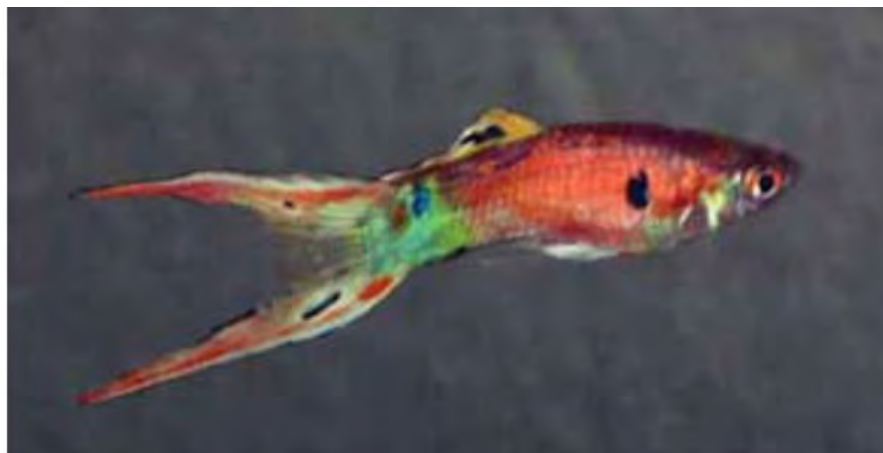


Рис. 7.7. Фенотип самця гупі Coral Red Doublesword (Коралово-червоний подвійний меч (фото Finn Bindeballe з книги Guppy Color Bank © Philip Shaddock).

Ця лінія має коралово-червоне тіло в поєднанні з смарагдово-зеленим райдужним забарвленням (Emerald Green Iridescence, EGI). Смарагдово-зелена райдужність поширюється на передню частину тіла. Зверніть увагу на чорну смугу на верхній частині передньої частини тіла та у верхній частині хвостові ніжки (caudal peduncle, звуженої області позаду спинного та анального плавців, де хвостовий плавець прикріплюється до тіла). Вони також характерні для гена EGI, мають блакитний або зеленувато-блакитний металевий колір на нижній частині ніжки хвоста, іноді тягнуться в область черева, ймовірно, через генний комплекс EGI. Чорна пляма в передній частині тіла характерна для гена EGI. Генотип цього гупі буде: $X^{(Ds)}Y^{(Ds)(Co)(SmIr)}$. Де Ds = гени подвійного меча на X і Y хромосомах, Co = коралово-червоний, SmIr = смарагдово-зелений райдужний.

Таблиця 7.1. Зчеплені із статевими хромосомами ознаки кольору тіла у гупі (з книги Guppy Color Bank © Philip Shaddock)

	Symbol	Location	Reference
Sex-Linked Body Colors			
Bcp (Black Caudal and Peduncle)	Bcp	XY	Half-Black or Ni in Notes section.
Blue Diamond or Luster	Bd	XY	Blue Diamond or Luster in Notes section.
Coral Red (Neon in Europe)	Co	Y	Coral Red in the Notes section.
Emerald Green Iridescent	SmIr	Y	Emerald Green Iridescent in Notes section.
Japan Blue (Aquamarine in Asia)	A	XY	Japan Blue strain entry.
Moscow	Mw	Y	Moscow General Information in Notes.
Half-Black (Nigrocaudatus NI)	Ni or NiII	XY	Half-Black or Ni in Notes section.
Pink White	Pw	XY	Pink White in Notes section.
Platinum	P	XY	Platinum in Notes section.
Snakeskin body	Ssb	XY	Snakeskin General Information in Notes.

Таблиця 7.2. Зчеплені із статевими хромосомами ознаки кольору хвоста у гупі (з книги Guppy Color Bank © Philip Shaddock)

Fin Color and Pattern	Symbol	Location	Reference
Black Tail	Bt	XY	IFGA Half-Black Black strain entry.
Blue Tail	Blj	XY	IFGA Blue strain entry.
Flavus	Fla	XY	Flavus in Notes.
Grass	Gra	XY	Grass General Information in Notes.
Green Tail	Grt	XY	IFGA Green strain entry.
Mosaic	Mo	XY	Mosaic Red Tail strain entry.
Pigmentierte caudalis (Cp)	Cp	XY	Pigmentierte caudalis in Notes.
Red Tail	Rdt	XY	Red Tail Japan Blue strain entry.
Snakeskin Tail Pattern	Sst	XY	Snakeskin Pattern in Notes.
White Tail	Wt	XY	White HB Female strain entry.
Yellow Tail	Yt	XY	IFGA Half-Black Yellow strain entry.

Пігментація мечохвостів. Інтенсивно досліджується статево диморфна пігментація мечохвостів видів *Xiphophorus multilineatus*, *Xiphophorus nigrensis* і *Xiphophorus pygmaeus*, які мають систему визначення статі XX/XY. Самці всіх трьох видів мають або синє, або жовте забарвлення тіла, що пов'язано з алельною варіацією в Y-хромосомному локусі (рис. 7.8 a,b). Самці, які несуть алель +, блакитні, самці з алелем *cp* мають блакитну пігментацію тіла з жовтим хвостовим плавником, а риби з алелем *con* повністю жовті (рис. 7.8 a, b). Самці жовтого кольору *X. pygmaeus* (рис. 7.8, б) демонструють більшу переслідуючу поведінку щодо самок і більш агресивні, але самки віддають перевагу синім самцям. Швидше

за все, це пояснює, чому частота жовтого *X. Pugnatus* стабілізується на рівні приблизно 13–25 % у природних популяціях. Цікаво, що колірний локус утворює суперген із так званим гіпофізарним локусом (локус P), який контролює розмір і поведінку самців, на Y-хромосомах цих мечохвостів. Виражений поліморфізм розмірів і поведінки самців обумовлений рецептором меланокортину 4 (*mc4r*) алель і варіація числа копій у локусі P. Наприклад, *con* зустрічається лише в поєднанні з алелем *s* локусу P, що призводить до ранньої зрілості та малого розміру тіла у самців *X. nigrensis* та *X. multilineatus*. Поки що залишається незрозумілим, чи знаходиться цей суперген в нерекombінуючій специфічній для самців області Y чи тісно пов'язаний з нею в області зменшеної рекомбінації. У *X. nigrensis* з Ріо-Кой (Сан-Луїс-Потосі, Мексика) Y-хромосома з *s* алелем також має містити локус, що пригнічує утворення специфічних для самців вертикальних смуг на тілі, що може бути пов'язано з успіхом спарювання самців. В іншого виду, *Xiphophorus cortezi*, ці вертикальні смуги зустрічаються в обох статей, що демонструє, що подібні моделі можуть піддаватися різним регуляторним механізмам у близькоспоріднених видів.

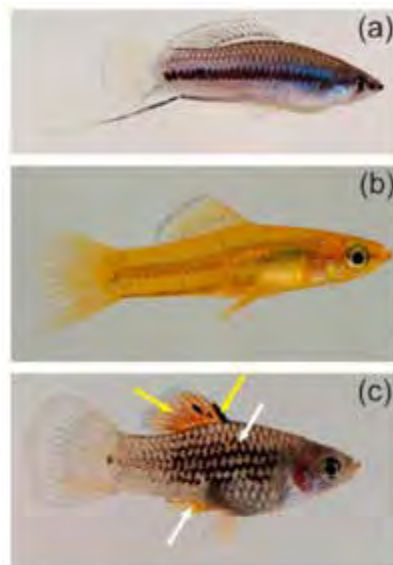


Рис. 7.8. Колірні моделі риби *Xiphophorus*. (а) Синій самець з жовтим хвостовим плавником *Xiphophorus nigrensis*. Загальна довжина риби: 6 см; (б) Жовтий самець *Xiphophorus pugnatus*. Загальна довжина риби: 3 см; (в) Самець *Xiphophorus maculatus* із двома різними рисунками

макромеланоцитів і червоно-жовтими (RY). Білі стрілки: Y-хромосомні смужки макромеланоцитів із зчепленим малюнком RY в анальному плавці. Жовті стрілки: макромеланоцити X-хромосоми та зчеплений малюнок RY у спинному плавці. Загальна довжина риби: 3 см.

ПРИКЛАДИ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ ЗАДАЧ

Задача 1. У річкового вугра зчеплений зі статтю ген А в рецесивному стані має летальну дію. Яка частина потомства загине, якщо схрестити самку з гетерозиготним самцем?

Розв'язання. У вугрів жіноча стать є гетерогаметною, а чоловіча – гомогаметною. Генотип самки $Z^A W$,

Схема схрещування:

Р	♀	$Z^A W$	x	♂	$Z^A Z^a$
		Гамети Z^A			Z^a
		W			Z^A

F₁ $Z^A Z^a, Z^A Z^A, Z^a W, Z^A W$

Жіночі особини з генотипом $Z^a W$ загинуть, їхня частка становить 25%.

Задачі для самостійного розв'язування

1. У риби *Aplocheilus* самки гомогаметні, а самці – гетерогаметні. Y-хромосома також, як і X-хромосома, містить алелі генів. У нормі коричневе забарвлення визначається геном В, блакитне – b. Y-хромосома завжди має алель В і ніколи b. Отже, самці ніколи не бувають блакитного кольору. Проведіть схрещування блакитної самки з гомозиготним коричневим самцем і визначте F₁ і F₂.

Питання для самоперевірки

Що таке стать?

1. Як успадковується стать у риб?
2. Що таке гомогаметна і гетерогаметна статі?
3. Які механізми визначення статі у риб Ви знаєте?

4. Що таке гіногенез?
5. Охарактеризуйте андрогенез у риб.
6. Чим пояснити появу гібридогенезу у риб?
7. Яку роль відіграє середовище у визначенні статі риб?
8. Чи можна перевизначити стать під час онтогенезу риб?

Список літератури:

1. Алиханян С. И., Акифьев А. П., Чернин Л. С. Общая генетика. М.: Высш. шк., 1985. С. 47-78.
2. Вилли К. Биология. М.: Мир, 1966. С. 479-508.
3. Гершензон С. М. Основы современной генетики. Киев: Наук, думка, 1983. С. 101-169, 465-480.
4. Гершкович И. Генетика. М.: Наука, 1968. С. 62-75, 125-161.
5. Дубинин Н. П. Общая генетика. М.: Наука, 1970. С. 82-98.
6. Заяц Р.Г., В.Э.Бутвиловский, И.В.Рачковская, В.В.Давыдов Общая и медицинская генетика. Лекции и задачи/ Серия «Учебники, учебные пособия» - Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.- С.82-84.
7. Катасонов В.Я., Гомельский Б.И. Селекция рыб с основами генетики.- М: ВО „Агропромиздат”.- 1991.- С. 7-12.
8. Кирпичников В.С. Генетика и селекция рыб.- Л.: наука.-1987.-С. 79-87.
9. Лобашев М. Е. Генетика. 2-е изд. Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1967. С. 116-201.
10. Проценко М.Ю. генетика: Підручник. – К.: Вища шк., 1994.- С76-87.
11. Gjedrem, T. 2000. Genetic improvement of cold-water fish species. *Aquaculture Research* 31:25-33.
12. Novelo, N.D. 2008. Variability and inheritance of white-red color complex and random amplified polymorphic DNA (RAPD) markers in ornamental (koi) carp. Master's Thesis, Kentucky State University
13. Wittbrodt J, Shima A, Schartl M. Medaka--a model organism from the far East. *Nat Rev Genet.* 2002 Jan;3(1):53-64. doi: 10.1038/nrg704. PMID: 11823791.
14. Devlin Robert H., Nagahama Yoshitaka Sex determination and sex differentiation in fish: an overview of genetic, physiological, and environmental influences. *Aquaculture* 208 (2002) 191 – 364.
15. Zhang Y, Zhang S, Liu Z, Zhang L, Zhang W. Epigenetic modifications during sex change repress gonadotropin stimulation of *cyp19a1a* in a teleost ricefield eel (*Monopterus albus*). *Endocrinology*, 2013, 154: 2881–2890.

Розділ 8. ГЕНЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ В ПОПУЛЯЦІЯХ РИБ. ЗАКОН ХАРДІ-ВАЙНБЕРГА

Популяційна генетика – галузь генетики, яка вивчає передачу з покоління в покоління спадкової інформації в групах організмів або в популяціях.

Популяція – елементарна одиниця еволюційного процесу. Менделівська популяція – угруповання особин, які вільно схрещуються між собою. Менделівськими популяціями найбільш високого рангу є види. Їх характеризують наступні особливості:

- генетична ізолюваність окремих видів;
- неможливість схрещування з іншими видами (механізми репродуктивної ізоляції);
- неможливість передачі генетичних змін особинам іншого виду.

Локальна популяція – група особин одного виду, які існують разом на одній території. Локальні популяції всередині неоднорідні, в них тарини розподілені нерівномірно, підлягають міграціям. Сукупність генотипів усіх особин популяції складають генофонд. Генофонд популяції з N особин містить по $2N$ генів кожного локусу і N пар гомологічних хромосом. Виключення складають статеві хромосоми і зчеплені зі статтю гени.

Мінливість генофонду може бути описана або частотами генів або частотами генотипів. Якщо ми знаємо співвідношення між генотипами і відповідними їм фенотипами, то за частотами фенотипів ми можемо розрахувати частоти відповідних генотипів.

За відсутності домінування (**кодомінування, проміжне успадкування**) генотип особини ми можемо визначити за фенотипом. Припустимо, що з N диплоїдних особин N_1 несуть алель A , N_2 – гетерозиготи AB і N_3 – гомозиготи BB . Тоді $N_1 + N_2 + N_3 = N$, загальне число генів $2N$. Кожна гомозигота AA має два гени A , кожна гетерозигота AB – лише один такий ген. Таким чином, загальне число генів A у групі, що вивчається, дорівнює

$2N_1 + N_2$, а частота цього алелю гену:

$$p_A = (2N_1 + N_2) / 2N$$

$$q_B = (2N_1 + N_2) / 2N$$

таким чином, $p + q = 1$

За **повного домінування** за фенотипом ми можемо визначити генотип лише гомозигот, що несуть рецесивні алелі гену. Припускаючи те, що в популяції здійснюється правило Харді-Вайнберга, розподіл генотипів в умовах вільного схрещування відповідає коефіцієнтам розкладу біному Ньютона: $p^2 + 2pq + q^2$.

Звідси частота рецесивного алелю гену $q = \sqrt{N_3} / N$. Відповідно частота домінантного алелю $p_A = 1 - q$.

Вільне схрещування відбувається тоді, коли імовірність парування між особинами не залежить від спадково обумовлених факторів. Тоді у популяціях, які випадково схрещуються, частота спарювань носіїв тих чи інших генотипів пропорційна частці, в якій ці генотипи представлені у популяції.

8.1. Закон Харді-Вайнберга

Процес передачі спадкової інформації сам по собі не веде до змін частот алелей і (за випадкового схрещування) частот генотипів за певним локусом. За випадкового схрещування рівноважні частоти генотипів за даним локусом досягаються за одне покоління, якщо вихідні частоти алелей однакові у обох статей.

Рівноважні частоти задаються добутками частот відповідних алелей. Якщо є лише два алеля А і а, з частотами р і q, то частоти трьох можливих генотипів виражаються рівнянням:

$$(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$$

А а АА Аа аа

Буквами у другому рядку позначають алелі і генотипи, які відповідають розташованим над ними частотам в першому рядку.

Якщо є три алеля, наприклад A_1, A_2, A_3 , з частотами генотипів p, q, r , то частоти генотипів визначаються наступним чином:

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

$$A_1 A_2 A_3 \quad A_1 A_1 \quad A_2 A_2 \quad A_3 A_3 \quad A_1 A_2 \quad A_1 A_3 \quad A_2 A_3$$

Сума усіх частот генотипів і всіх частот алелів завжди повинна дорівнювати одиниці. Якщо є два алелі з частотами p і q , то $p + q = 1$.

$$(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1.$$

$$(p+q+r)^2 = 1$$

Закон Харді-Вайнберга сформулювали у 1908 р. незалежно один від одного математик Дж.Г. Харді в Англії і лікар Вільгельм Вайнберг у Німеччині. Для розуміння цього закону уявимо, що локус містить один з двох алелів, A та a , і не зчеплений зі статтю. Нехай p – частота для A , q – частота для a . Якщо уявити, що самці і самиці схрещуються випадково, частота будь-якого генотипу буде дорівнювати добутку частот відповідних алелів. Імовірність того, що особина має генотип AA дорівнює імовірності p отримати алель A від матері, помножену на імовірність p отримати алель A від батька, тобто $p \cdot p = p^2$. Для особини з генотипом aa аналогічно частота буде визначатися q^2 . Генотип Aa може виникнути двома шляхами: організм отримує алель A від батька, а алель a від матері дорівнює добутку pq , а також алель A від матері, а алель a від батька – pq . Сумарна імовірність виникнення того і іншого дорівнює сумі: $2pq$.

Таблиця 8.1. Рівновага Харді-Вайнберга для двох алелів

Частоти гамет у самців	Частоти гамет у самок	
	$p(A)$	$q(a)$
$p(A)$	$p^2(AA)$	$pq(Aa)$
$q(a)$	$pq(Aa)$	$q^2(aa)$

Закон Харді-Вайнберга містить три твердження:

1. Частоти алелей не змінюються від покоління до покоління. Це можна легко показати. Частота алеля А в потомстві у відповідності з таблицею дорівнює сумі частоти генотипу АА і половині частоти генотипу Аа, тобто дорівнює $p^2 + pq = p(p+q) = p$. (оскільки $p+q=1$).

2. Рівноважні частоти генотипів задаються зведенням до квадрату суми частот алелей і не змінюються від покоління до покоління. Оскільки частоти алелей у потомства залишаються такими ж (p, q), якими були у батьків, то і частоти генотипів в наступному поколінні також залишаються незмінними рівними $p^2, 2pq, q^2$.

3. Рівноважними частоти генотипів досягаються за одне покоління. Якими б вони не були, частоти генотипів нащадків будуть $p^2, 2pq$ і q^2 , якщо частоти алелей однакові у самців і самиць дорівнюють p і q .

Застосування закону Харді-Вайнберга

Дозволяє розрахувати деякі з частот генів і генотипів у випадках, коли не усі генотипи можуть бути ідентифіковані внаслідок домінантності деяких алелей.

Приклад. Альбінізм у деяких видів риб обумовлений рідкісним рецесивним геном. Нехай частота альбіносів в популяції складає 1 на 10 000. Згідно закону Харді-Вайнберга, частота гомозигот aa дорівнює $q^2=0,0001$, звідки $q=\sqrt{0,0001}=0,01$. Звідси випливає, що частота нормального алеля дорівнює $1-0,01=0,99$. Частоти генотипів нормально пігментованих людей складають $p^2=0,99^2=0,98$ для генотипу АА. Для генотипу Аа – $2pq=2 \times 0,99 \times 0,01=0,02$.

На цьому прикладі можна порівняти частоти алелей у гомо- і гетерозигот. Частота рецесивного а алеля у гетерозигот в два рази менше частоти гетерозигот, тобто 0,01. Частота гомозигот – 0,0001, таким чином, в гетерозиготному стані містяться приблизно в 100 разів більше рецесивних алелей а, ніж в гомозиготному стані.

Зчеплені зі статтю гени

Для зчеплених зі статтю генів у самок частоти генотипів співпадають з рівноважними частотами аутосомних генів. Частоти генотипів гомозиготних самців співпадають з частотами алелей p для A і q для a . Це пов'язано з тим, що самці завжди отримують свою єдину X -хромосому від матері. Тому частоти двох гомозиготних генотипів співпадають з частотами відповідних алелей у самок в попередньому поколінні.

Фенотипи, які визначаються рецесивними генами, у самців зустрічаються частіше, ніж у самиць. Якщо частота зчепленого зі статтю рецесивного алеля дорівнює q , то частота фенотипу буде q для самців і q^2 для самок. Відношення цих величин складає $q/q^2=1/q$. Чим менше значення q , тим вище відношення частоти рецесивного фенотипу у самців до його частоти у самок.

Ідеальна популяція – абстрактна популяція, для котрої характерні:

- необмежена численність;
- панміксія (вільне схрещування)
- ізолюваність від інших популяцій;
- відсутність мутаційного процесу і відбору.

Якщо в популяціях постійно зберігається рівновага частот генів, це означає, що не відбувається ніяких еволюційних змін. Постійні зміни у частотах свідчать, що рівновага частот генів – тимчасове явище.

Фактори, які порушують рівновагу генів в популяціях:

1. **Мутаційний процес.**
2. **Переваги носіїв мутацій** (наприклад, серповидноклітинна анемія у людей, що мешкають у екваторіальній Африці досягає 70% частоти гетерозигот, оскільки дає стійкість до малярії).

3. **Міграція, або потік генів**, виникає, коли особини з однієї популяції переміщуються в іншу і схрещуються з членами другої популяції. Потік генів не змінює частот алелей у виду в цілому, але вони можуть змінитися в локальних популяціях.

4. **Випадковий дрейф генів** (дрейф генів, генетичний дрейф) – зміни частот алелей в ряду поколінь, яке викликається випадковими причинами, наприклад, малою чисельністю популяції.

5. **Ефективна чисельність популяції** – число особин, які дають початок наступному поколінню.

6. **Ефект засновника і ефект «пляшкового горла».**

Ефект засновника – крайній випадок дрейфу генів, коли нова популяція виникає з декількох особин. Ернст Майр назвав цей процес ефектом засновника.

Приклад. Популяції в ізолюваних водоймах (озерах, морях) та інших екологічних ізолятах. Коли кліматичні або інші умови існування несприятливі, чисельність популяції різко скорочується і виникає небезпека повного її вимирання. Говорять, що популяція в процесі еволюції проходить через «пляшкове горло». В подальшому такі популяції можуть відновити свою чисельність, але в результаті виживання особин з рідкісними генотипами може спостерігатися зміна частот алелей не характерна для інших популяцій виду.

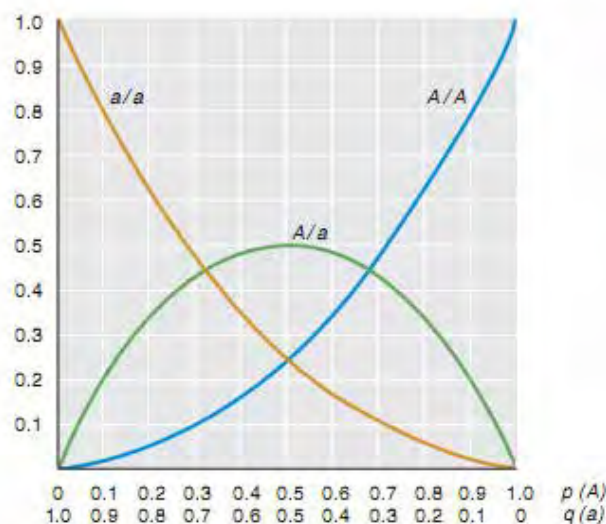


Рис. 8.1. Частоти гомозигот і гетерозигот як функція від частот алелів (лінії показують пропорції гомозигот AA (блакитна лінія), гомозигот aa (коричнева лінія, гетерозигот Aa (зелена лінія) в популяціях з різними частотами алелів за умови їх відповідності до закону Харді-Вайберга

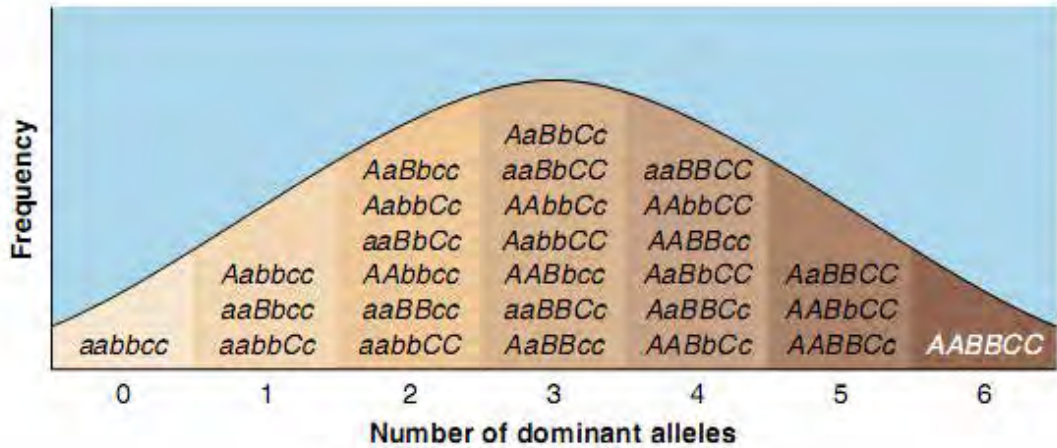


Рис. 8.2. Розподіл частот різних генотипів (вісь ординат) за різної кількості домінантних алелів (вісь абсцис)

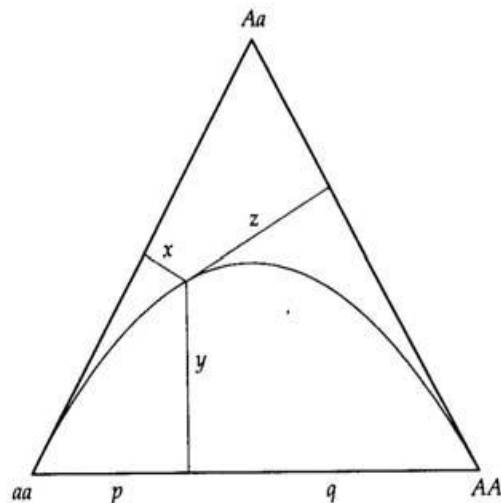


Рис. 8.3. Діаграма Де-Фінетті показує частоти трьох генотипів за розміщенням в трикутній системі координат. Довжини відрізків x, y, z показують частоти генотипів AA, Aa, aa відповідно. Кути внизу відмічають фіксацію алеля a (ліворуч) і алеля A (праворуч). Вершина трикутника представляє популяцію, що складається лише із гетерозигот. Парабола всередині трикутника відмічає набір точок, що представляють частоти генотипів за рівноваги Харді-Вайнберга.

Існує чотири основних параметри, що визначають генетичну диференціацію популяцій в конкретному поколінні, тобто, у теперішній момент часу. В цілому, в сукупності поколінь, в ході еволюційної історії популяції або виду, велику роль можуть відігравати також мутації. Отже мова йде про наступні чотири параметри поточної динаміки: (1) p – частота алеля, (2) N_e – генетично ефективна чисельність популяції, (3) m – коефіцієнт міграції, що визначає потік генів і (4) s – коефіцієнт природного відбору. Давайте розглянемо детальніше, що вони собою являють і яка їх теоретична основа.

Частота алеля, p

Емпірично при кодомінуванні або неповному домінуванні величину p можна оцінити прямим підрахунком генотипів:

$$p_{A1} = (2D A1A1 + H A1A2) / 2n = (D A1A1 + H/2 A1A2) / n,$$

де p_{A1} – це частота алеля $A1$, D – чисельність у вибірці генотипу $A1A1$, H – чисельність у вибірці генотипу $A1A2$ і n – загальне число особин у вибірці. Частоти всіх інших алелей можуть бути знайдені таким самим способом. Частоту останнього, k -ого алеля, можна не розраховувати, оскільки вона визначається, як різниця між одиницею і сумою частот решти всіх алелей: $q_{Ak} = 1 - \sum_i^k p_{Ak}$. Для локусу не зчепленого зі статтю, частоти алелей і гамет рівні. Тому у великій популяції двостатевих організмів між частотами гамет і частотами генотипів існує біноміальна пропорція, відома як співвідношення або закон Харді-Вайнберга:

$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$. Або в загальному вигляді для множинних алелей співвідношення може бути записане як:

$$(\sum p_k A_{ij})^2 = \sum p_k^2 A_{ii} + \sum 2p_k(1-p_k) A_{ij},$$

де, $k = 1, 2, 3, \dots, j$ – це порядкові номери алелей. **Рівноважне співвідношення між частотами гамет і частотами генотипів одного локусу у великій панміктичній популяції встановлюється вже в першому поколінні схрещувань і зберігається необмежено довго, до тих пір, поки не виявиться дія чинника(ів), що порушують умови рівноваги, таких як**

природний відбір, міграція, скорочення чисельності і асортативне схрещування. Для випадку трьох алелей співвідношення можна записати у вигляді: $(p + q + r)^2 = p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr$ і так далі. У графічному вигляді співвідношення між алельними (гаметичними) і генотипічними частотами може бути представлено як парабола усередині трикутника (рис. 8.3).

Генетично ефективна чисельність популяції, N_e

N_e – це число особин, що розмножуються, в деякій ідеальній популяції, яка має такі ж властивості в сенсі дрейфу генів, як реальна популяція виду. Уявлення про N_e , як репродуктивну частину популяції, увійшло до генетики популяції з роботи Райта (Wright, 1931). В даний час є, щонайменше, шість різних визначень N_e (Kimura, Ohta, 1971; Nei, 1987; Алтухов, 1989).

Коли покоління дискретні (не перекриваються), а популяція є панміктичною, то визначити величину N_e не важко, якщо є інформація про число самців (m) і самок (f) (Wright, 1931). Дискретні покоління не так вже часто зустрічаються в тваринному світі. Проте, припущення про дискретність є корисним і прийнятним, як для попередньої оцінки N_e , так і для пояснення суті самого поняття N_e .

1. N_e при варіюючому співвідношенні статей. У статті Райта N_e визначається як:

$$N_e = (4NmNf) / (Nm + Nf)$$

При незмінній чисельності батьків N , N_e буде максимальним, коли $Nm = Nf$. Якщо співвідношення статей відхиляється істотно від співвідношення 1:1, то N_e залежить, головним чином, від нечисленної статі.

2. N_e при варіюючому числі нащадків. Нехай k – це число нащадків особини за все її життя. Тоді N_e може залежати від внеску самців і самок в наступне покоління, що визначається їх плодючістю. Запишемо, відповідно, Nm , Nf , як середні чисельності для потомств особин кожної статі, з дисперсією, рівною Vk , для кожного з k нащадків (Ланде, Берроуклаф, 1989):

$$N_{em} = (N_m \ k_m - 1) / [k_m + (V_{km} / k_m) - 1],$$

$$N_{ef} = (N_f \ k_f - 1) / [k_f + (V_{kf} / k_f) - 1].$$

Для стабільної популяції ($k = 2$)

$$N_e = (4N - 2) / (Vk + 2).$$

Коли число нащадків слідує закону Пуассона ($k = Vk = 2$), то N_e приблизно дорівнює репродуктивній частині популяції (Nb). Зазвичай в природних популяціях $Vk > k$. Відповідно, в них $N_e < Nb$ і в цілому можна записати нерівність $N_e < Nb < N$, де N – це загальна чисельність популяції, включаючи статевонезрілі особини.

3. N_e при флуктуючій чисельності популяції. Коли розмір популяції флукутує, то ефективна чисельність в різних поколіннях, $N_e (1)$, $N_e (2)$. . . , $N_e (t)$, може бути отримана як гармонійна середня для даного тимчасового ряду за формулою:

$$N_e = t / \Sigma [1 / N_e (i)].$$

Така оцінка через гармонійну середню, проте, є можливою тільки для коротких рядів, протягом яких варіація середніх для частот алелів залишається незначною (Wright, 1968: p. 214; Crow, Kimura, 1970: p. 360). Тому представлена оцінка N_e через даний вираз не може використовуватися в довготривалих програмах регулювання ефективної чисельності.

4. Дисперсійна N_e . Це визначення N_e введене Кроу (Crow, 1954, Kimura, Crow, 1963). У ідеальній популяції, яка складається з Nb особин, що схрещуються, дисперсія частоти аллеля Vp , обумовлена випадковістю вибірки гамет від одного покоління до іншого, задається виразом

$$\sigma^2_p A' = [p (1-p)] / 2N.$$

Тому природно визначити N_e як $N_e = p (1 - p) / 2V \delta p$.

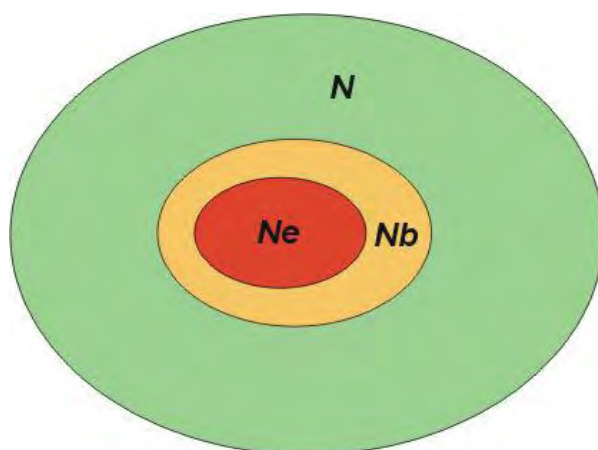


Рис. 8.4. Розмір популяції:

N - загальна чисельність популяції (статевозрілі і нестатевозрілі особини);

Nb - статевозрілі особини, що розмножуються;

Ne - генетично ефективна чисельність або Nb зменшена за рахунок неоднакового співвідношення статей, диференційної плодючості і змін чисельності поколінь.

Потік генів і коефіцієнт міграції, m

Нові алелі можуть з'явитися в популяції за рахунок мутацій, або також можуть проникнути в популяцію в якості гамет, які привнесуть особини, мігруючи з інших популяцій. Цей процес проникнення чужорідних генів може викликати обмін генів, і якщо цей процес постійний, то ми називатимемо його **потокком генів**.

Ефективний розмір субпопуляцій часто настільки малий, що повторні мутації і їх закріплення в популяціях відбуваються дуже рідко, навіть на значних відрізках часу, не створюючи ніякого впливу на диференціацію популяцій в поточному поколінні. З іншого боку, міграція особин з інших демів, що супроводжується перехресним схрещуванням, повинна бути дуже важливим чинником їх поточної диференціації, розповсюджуючись на майбутні покоління і стаючи їх історією. Нехай m є фактичною часткою

популяції, яка привнесена зі сторони, а Q є спостережуваною частотою даного гена у мігрантів, на відміну від q для цього ж гена усередині аборигенної популяції (Wright, 1931). Частота гена a в початковому (нульовому) поколінні рівна q_0 , а частота в першому поколінні - q_1 . Її можна визначити із співвідношення: $q_1 = q_0(1-m) + Qm = q_0 - q_0m + Qm = q_0 - m(q_0 - Q)$. Зміна частоти алеля за одне покоління складе: $\Delta q = q_1 - q_0$. Замінюючи q_1 в даному виразі, відповідною величиною з попереднього рівняння маємо:

$$\Delta q = q_1 - q_0 = q_0 - m(q_0 - Q) - q_0 = -m(q_0 - Q).$$

Тут m – це коефіцієнт міграції або фактична частка мігрантів, а Δq – зміна частоти гена за одне покоління.

Міграція впливає не лише на інтегрованість генофонду, а й на ефективний розмір популяції. Так якщо три популяції розміром Ne_1, Ne_2, Ne_3 інтенсивно обмінюються генами, $m \approx 1$, то це означає що їхня чисельність практично сумується: $Ne = Ne_1 + Ne_2 + Ne_3$

Ефект міграції можна проілюструвати різними шляхами. Частіше міграція відбувається тільки в одному напрямі, наприклад з великої континентальної популяції в маленьку частково ізольовану острівну популяцію. Передбачається також, що в обох популяціях виконується рівновага Харді-Вайнберга, хоча міграція присутня.

8.2. Еволюційна генетика риб

Еволюція риб почалася близько 530 мільйонів років тому під час кембрійського вибуху. Саме в цей час у ранніх хордових розвинувся череп і хребетний стовп, що призвело до появи перших черепів і хребетних. Перші лінії риб належать до Агнатх, або безщелепних риб. Ранні приклади включають *Naikouichthys*. Під час пізнього кембрію вугра вперше з'явилися безщелепні риби, які називаються конодонтами, і вперше з'явилися маленькі, переважно панцирні риби, відомі як остракодерми. Більшість безщелепних риб нині вимерли; але збережені міноги можуть наближатися до стародавньої

риби з щелепою. Міноги належать до Cyclostomata, що включає існуючих миксин, і ця група, можливо, рано відокремилася від інших агнатанів.

Найдавніші щелепні хребетні, ймовірно, з'явилися в період пізнього ордовіка. Вони вперше представлені в літописі скам'янілостей з силурійського періоду двома групами риб: панцирними рибами, відомими як плакодерми, які розвинулися від остракодерм; і Acanthodii (або колючі акули). Щелепні риби, які все ще збереглися в наші дні, також з'явилися під час пізнього силуру: Chondrichthyes (або хрящові риби) і Osteichthyes (або кісткові риби). Кісткові риби еволюціонували на дві окремі групи: Actinopterygii (або лучепері риби) і Sarcopterygii (до яких належать риби з лопатевими плавниками).

Протягом девонського періоду відбулося велике збільшення різноманітності риб, особливо серед остракодерм і плакодерм, а також серед лопатоподібних риб і ранніх акул. Це призвело до того, що девон відомий як вік риб. Саме від лопатоподібних риб виникли чотириногі, чотириногі хребетні тварини, представлені сьогодні земноводними, плазунами, ссавцями та птахами. Перехідні чотириногі вперше з'явилися в ранньому девоні, а до пізнього девону з'явилися перші чотириногі. Різноманітність щелепних хребетних може свідчити про еволюційну перевагу щелепного рота; але незрозуміло, чи перевага шарнірної щелепи полягає у більшій силі кусання, покращенні дихання чи комбінації факторів. Риби представляють не монофілетичну групу, а парафілетичну, оскільки виключають четвероногих (Lecointre & Le Guyader, 2007).

Риба, як і багато інших організмів, зазнали значного впливу вимирання протягом усєї природної історії. Найдавніші події, ордовік-силурійські вимирання, призвели до втрати багатьох видів. Вимирання пізнього девону призвело до вимирання остракодерм і плакодерм до кінця девону, а також інших риб. Колючі акули вимерли під час пермсько-тріасового вимирання; конодonti вимерли під час тріасово-юрського вимирання. Вимирання в

крейдіяно-палеогеновому періоді та нинішнє вимирання в голоцені також вплинули на різноманітність риб і рибні запаси.




На сьогодні використовують різні методи генетичного аналізу для кращого розуміння еволюційних процесів, які відбувалися під час фомування сучасних видів риб. Нижче наводяться приклади такого аналізу, що дозволяє встановити які гени та еволюційні події були залучені у ці процеси.

Вплив середовища на еволюційні процеси видоутворення.

Для вивчення зв'язку середовища існування та еволюційних процесів видів одного роду була використана нова модель печерної риби, роду карпових *Sinocyclocheilus*, який є ендеміком масивної південно-західної карстової зони, що прилягає до Цинхай-Тибетського плато Китаю. Щоб зрозуміти, чи вплинув орогенез на еволюцію цих видів і як змінюються геноми в умовах ізоляції, особливо в підземних місцях проживання, Ян Дж., Чен Х., Бай Дж. та ін. провели секвенування всього геному та порівняльний аналіз трьох видів цього роду, *S. grahami*, *S. rhinoceros* і *S. anshuiensis*. Ці види бувають наземні, напівпечерні та печерні, відповідно.

В таблиці 8.2. показані особливості фенотипів та геномів цих видів.

Таблиця 8.2. Характеристики фенотипів та геномів трьох корошових видів [15]

	<i>S. grahami</i> (Sg)	<i>S. rhinoceros</i> (Sr)	<i>S. anshuiensis</i> (Sa)
Species (photo)			
Eyes	Normal	Reduced	Lost
Scales	Normal and full-cover	Sparse	Sparse
Color	Brownish yellow	Purple brown	Flesh reddish white to translucence
Habitat	Epigeal rivers, spring or lake	Moves between epigeal and hypogean rivers	Hypogean rivers in perpetual darkness
Genome size	1,753,805,287 bp	1,731,002,715 bp	1,675,987,730 bp
Gene number	42,109	40,333	40,470
Contig N50	29,335 bp	17,658 bp	16,708 bp
Scaffold N50	1,155,972 bp	894,603 bp	1,251,185 bp

Так, було проведено порівняння біологічних ознак, середовища існування та основної геномної інформації для трьох секвенованих видів *Sinocyclocheilus*. Ці риби є представниками видів, що живуть на поверхні (Sg), напівпечерних (Sr) і обмежених у печерах (Sa) видів відповідно. Слід звернути увагу на регресивні символи у дорослих Sa, такі як втрата очей, невеликий лусковий покрив і напівпрозора шкіра [15]

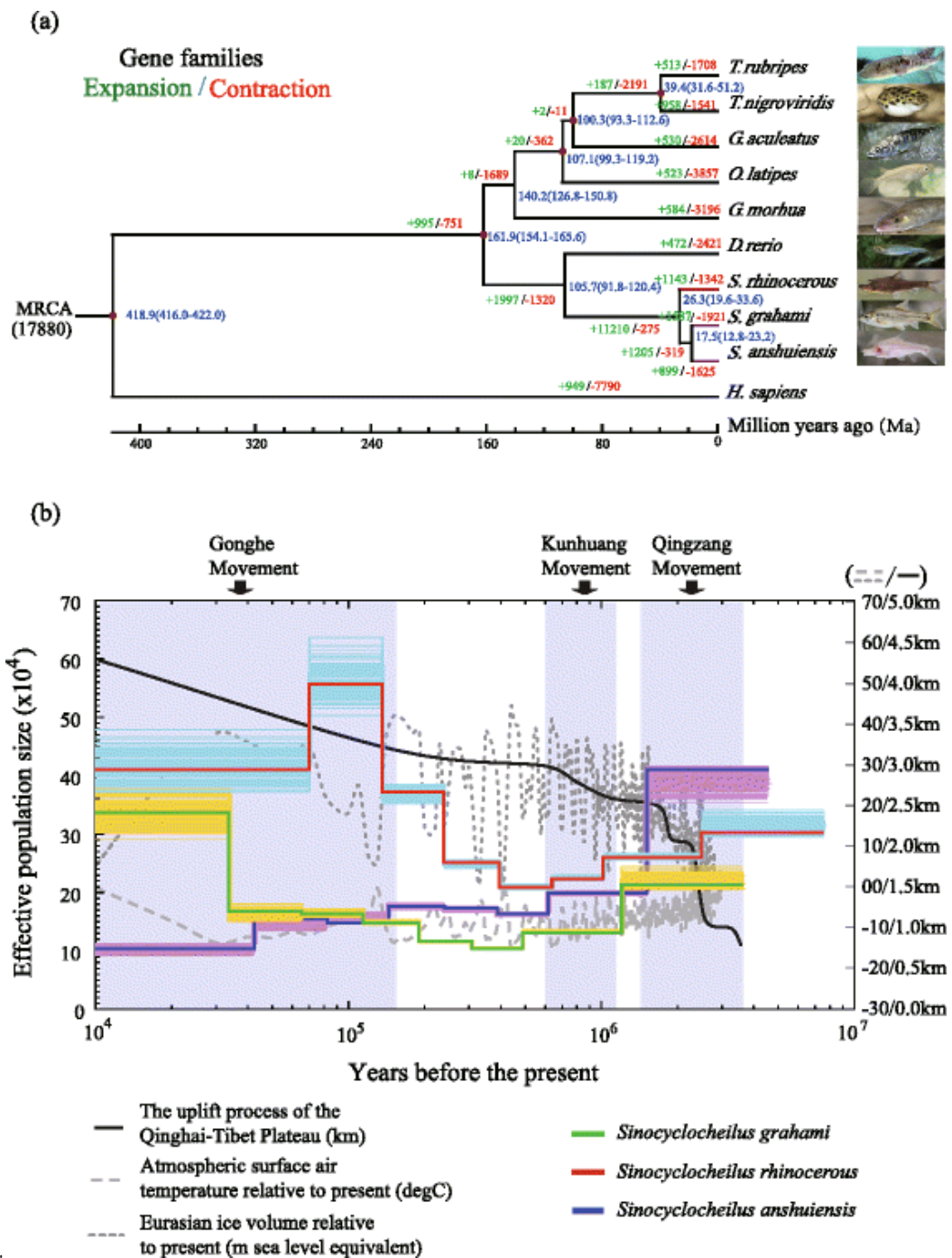


Рис. 8.5. Філогенетичний аналіз та популяційна історія трьох видів *Sinocyclocheilus* [15].

а) Філогенетичні зв'язки, виведені з 3181 ортологічних генів трьох *Sinocyclocheilus* і шести інших видів костистих. *Homo sapiens* був зовнішньою групою), з довжиною гілок, масштабованою до розрахункового часу розбіжності (числа синім кольором показують середні значення та значення діапазону). Числа, окрім гілки, вказували на розширені (зелені) та скорочені (червоні) родини генів після відокремлення від останнього спільного предка (MRCA).

б) Демографічні історії були реконструйовані за допомогою попарної послідовної марковської коалесцентної моделі (PSMC). Процес підняття Цинхай-Тибетського плато з 3,6 млн. років було отримано з опублікованої статті Clark M, та ін. 2004 [11] та інші значущі екологічні події, такі як температура приземного атмосферного повітря та обсяг льоду в Євразії за останні 3 млн. років, були взяті з Національних центрів екологічної інформації (NCEI; <http://www.ncdc.noaa.gov/>). Бузковим кольором виділено часовий діапазон з трьох циклів інтенсивного підйому (Рух Цинцзан, Куньхуан і Гунхе). Усі три види мають подібні моделі зменшення під час руху Цинцзан і Куньхуан, але наступна розбіжна тенденція під час руху Гунхе [15].

Подвоєння генів і геномів як рушійна сила еволюції. Процес подвоєння геномів був запропонований в якості важливої еволюційної події (Ohno, 1970), а згодом створені моделі того, як еволюціонують дубльовані гени та геноми (Force et al., 1999). Дуплікація геному породжує паралогічні групи (дуплікованих) генів. Будучи по суті вільним від селективного тиску, згодом один паралог може набути нової функції (неофункціоналізація) або стати інактивованим. Інша можливість полягає в тому, що один із дублікатів переймає лише частину вихідної функції (доповнюючи інший паралог). Завдяки цьому процесу спочатку складну функцію гена можна розділити на кілька підфункцій і розподілити між різними паралогами (субфункціоналізація). Як розділення підфункцій, так і неофункціоналізація

не обмежуються регуляторними елементами, але також можуть відбуватися в області кодування дубльованого гена.

Після початкового дублювання геноми різних ліній костистих риб розвивалися незалежно. Можна уявити, що через їхню незалежну еволюцію різні види риб виявлятимуть значні відмінності щодо долі дубльованих генів: у різних лініях той чи інший паралог міг зазнати неофункціоналізації чи інактивзації, розділення підфункції може бути розподілений по-різному між паралогами, або пара генів могла зазнати субфункціоналізації в одній лінії та неофункціоналізації одного паралогу в іншому. Тому порівняння різнорідних костистих риб дасть уявлення про еволюцію генетичних і біохімічних мереж, що контролюють розвиток і пластичність цих регуляторних мереж.

Незалежна еволюція дубльованих генів і результуюча субфункціоналізація у риб може бути корисною для отримання результатів, які неможливо отримати для відповідного (недуплікованого) гомолога у ссавців. Наприклад, цілеспрямована інактивация одного гена миші може призвести до гаплонедостатності або ранньої летальності, що робить неможливим вивчення комплексної функції гена у миші. Одним з яскравих прикладів є ген їжака. Хоча цілеспрямована інактивация одного мишачого гена *Sonic hedgehog* викликає ранній і важкий фенотип (Chiang et al., 1996), втрата функції одного з паралогів їжака данію призводить до менш серйозного мутантного фенотипу (Schauerte et al., 1998), що відповідає лише частині дефектів миші. Інші функції мишачого їжака *Sonic* кодуються додатковими паралогами їжака данію, і коли загальна сигналізація їжака порушується у риб, ефект настільки ж драматичний, як і фенотип миші (Ingham and McMahon, 2001, McMahon et al., 2003, Russell 2003).

Іншим прикладом є специфічний для сітківки гомеобоксний ген *Rx*, який при інактивзації у миші призводить до раннього дефекту очей і переднього мозку (Mathers et al., 1997). Мутації в гені *rx3* Medaka і рибки данію, одному з трьох паралогів *rx*, що виявляються у риб, призводять до менш серйозного фенотипу: відсутність морфогенезу зорових везикул

(Loosli et al., 2003 , Loosli et al., 2001). Таким чином, у риб можна вивчати мутантні фенотипи, які не є очевидними у мишей через більш ранні або серйозні дефекти.

Для отримання повної переваги порівняльного підходу з використанням риби як однієї моделі недостатньо вивчення окремого виду. Дослідження біології розвитку отримують користь від характеристики комплементарних систем, і, як зазначено нижче, існує багато причин, чому Медака є відповідним доповненням до рибок даніо. Додатковою перевагою вибору цих двох риб є їх оцінена еволюційна відстань для геномного порівняння.

Прогрес у розумінні функції генів очікується завдяки ідентифікації *in silico* регуляторних послідовностей генів розвитку. Останні порівняльні аналізи енхансера Sox2 від миші та людини (еволюційна відстань: 80 млн. років) не виявили дискретних функціональних елементів через високу загальну схожість. Однак у порівнянні відповідних геномних областей курки та миші (еволюційна відстань: 300 млн років), блоки консервативної послідовності точно відображали регуляторні елементи, які були ідентифіковані незалежно на основі їхньої функції (Uchikawa et al., 2003). Враховуючи віддалене розміщення медаки та рибки даніо у філогенетичному дереві та орієнтовний час приблизно 115–200 мільйонів років після того, як їхні лінії розділилися (Wittbrodt et al., 2002, рис. 1), ці види костистих, схоже, добре підходять для порівняльного аналізу механізмів регулювання генів [16].

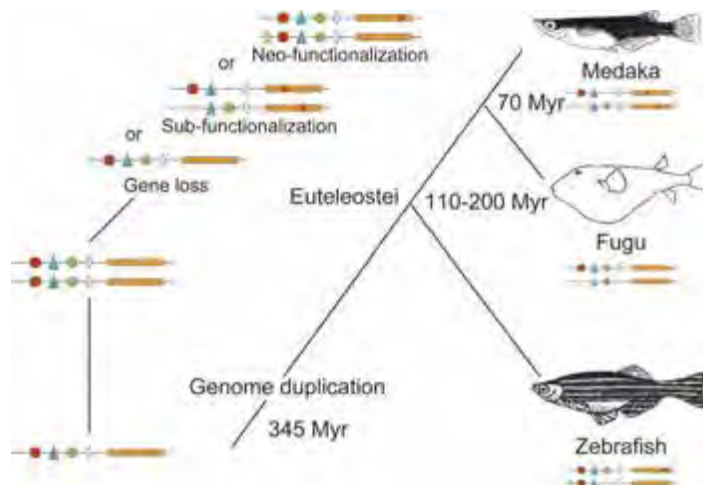


Рис. 8.6. Еволюційні взаємозв'язки модельних систем костистих риб і гіпотетичні наслідки дуплікації геному [16]

Як зазначено в лівій частині, дуплікація гена/генома може призвести до подальшої втрати гена, до субфункціоналізації або неофункціоналізації паралогів, утворених у події дуплікації. Суб- і неофункціоналізація не обмежуються некодуючою областю (кольорові символи), але може відбуватися в області кодування (помаранчевий, відмінності червоного кольору). Дуплікація геному на основі випромінювання кісток, ймовірно, по-різному вплинула на геноми модельних систем костистих риб, що відображено схематичними уявленнями генів.

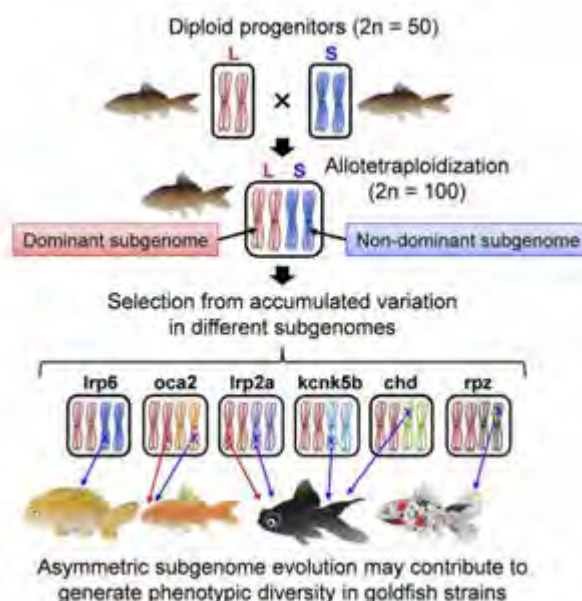


Рис. 8.7. Схема впливу еволюції субгеному на формування фенотипового різноманіття золотої рибки [17]

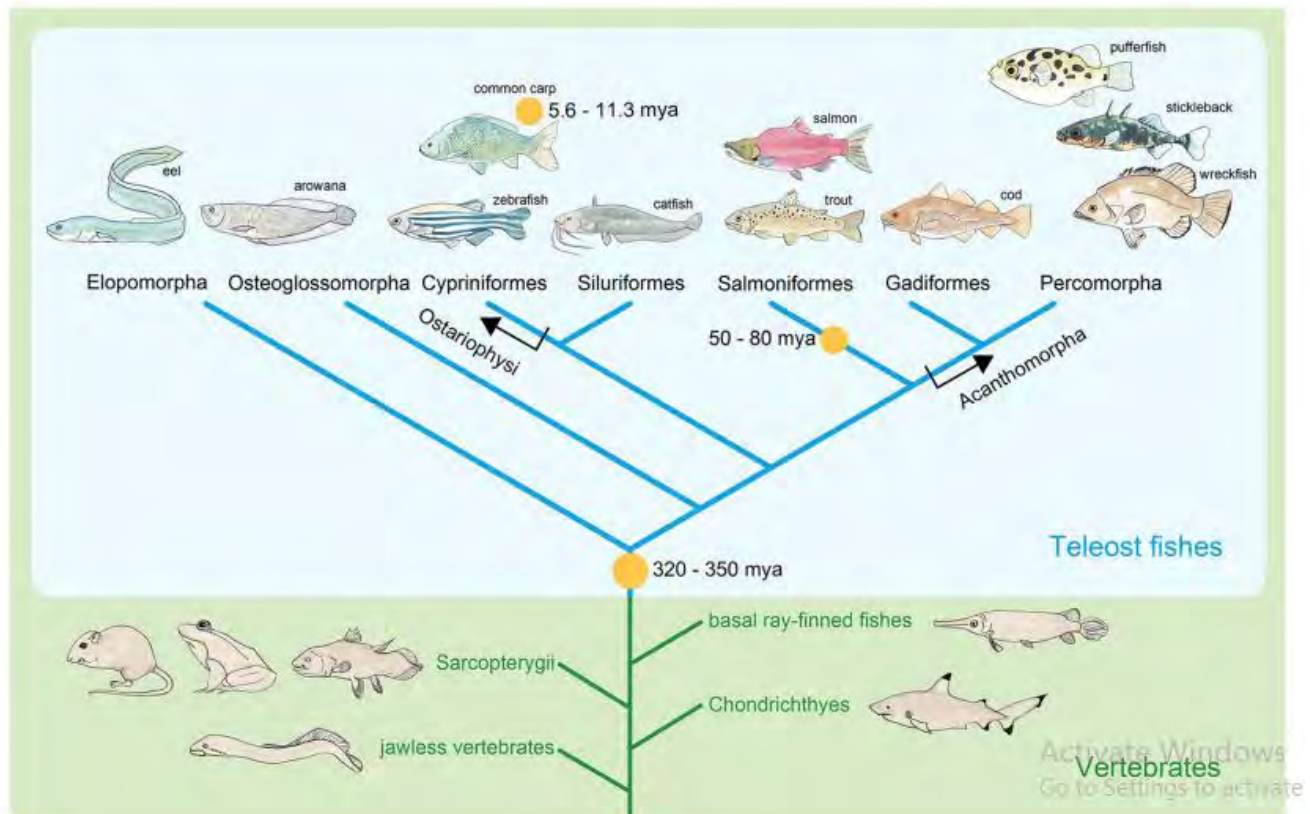


Рис. 8.8. Спрощена філогенія костистих риб. Лінія костистих риб відокремлюється від базальних лучеперих риб і починає розходитися після події подвоєння геному (WGD) [17]

Встановлення репродуктивного бар'єру як шлях до міжвидової диференціації.

Класичні моделі в еволюційній біології передбачають, що між будь-якою парою взаємодіючих генів може виникнути несумісність. Нещодавні емпіричні дослідження показали, що певні гени або шляхи можуть бути особливо схильні до залучення до гібридної несумісності.

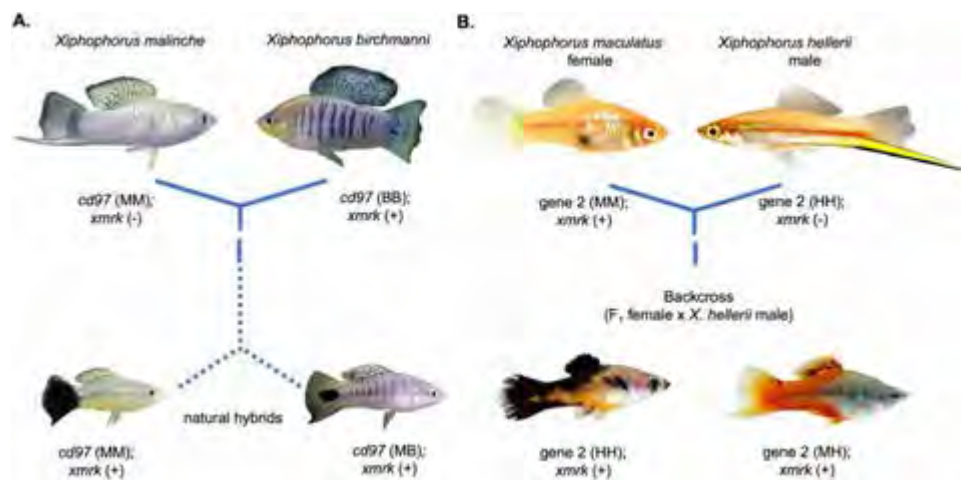


Рис. 8.9. Результати міжвидової гібридизації, яка призводить до появи меланом у нащадків. Ген *xmrk* незалежно викликає меланому у гібридів між різними видами мечохвостих риб [17]

(А) Під час схрещування *Xiphophorus birchmanni* і *Xiphophorus malinche* *xmrk* взаємодіє з геном *cd97* для утворення меланоми в підгрупі гібридів (Powell et al., 2020). (В) При схрещуванні віддалених споріднених видів *Xiphophorus maculatus* і *Xiphophorus helleri* *xmrk* взаємодіє з іншою областю, *rab3d*, щоб викликати меланому (Schartl et al., 2010; Kazianis et al., 1998; Lu et al., 2020). Філогенетичний аналіз показує, що ці несумісності з *xmrk* виникли незалежно (Powell et al., 2020). Фотографії гібридів у (В) були надані Манфредом Шартлом.

Вплив відбору на еволюційні процеси в популяціях гупі

Гуппі — маленькі живородні костисті риби, забарвлення яких досліджували з 1920-х років. Хоча самки гуппі непомітно забарвлені, забарвлення самців у всіх трьох видів гуппі (*P. reticulata*, *P. wingei* і *P. obscura*) дуже поліморфне, оскільки кожного самця можна ідентифікувати за індивідуальним кольоровим забарвленням. Численні дослідження щодо екології та поведінки гуппі продемонстрували, що забарвлення самців, а також ознаки історії життя, такі як форма тіла та розмір виводка, змінюються з інтенсивністю хижацтва. Коли присутні великі хижаки, тьмяне забарвлення самців захищає від хижацтва, але в середовищі з низьким рівнем хижацтва

статевий відбір у формі вибору самки призводить до збільшення барвистості самців протягом кількох поколінь. Це вказує на те, що статевий відбір діє під обмеженнями природного відбору, який може обмежити ступінь пігментації, коли перебільшення цієї ознаки стає загрозою. Рідкісні кольорові морфи самців, схоже, зберігаються в популяціях гуппі шляхом негативного відбору, залежного від частоти. Самки гуппі особливо приваблюють самців з яскраво вираженим помаранчевим забарвленням.

Мікроеволюційні процеси в лініях золотої рибки зображено на рисунку 8.10.

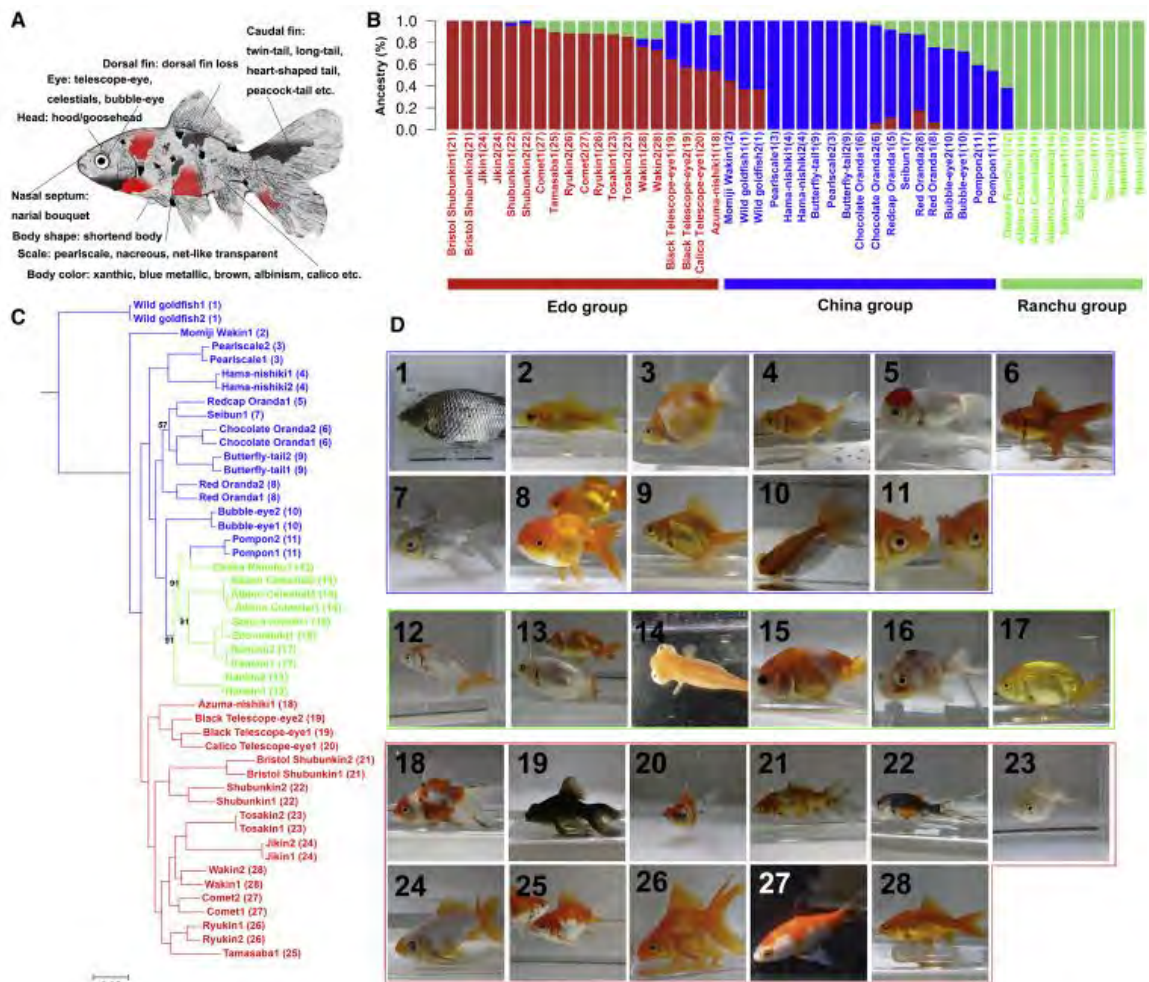


Рис. 8.10. Генетична популяційна структура 27 ліній золотих рибок і диких золотих рибок [18]

(А) Огляд фенотипів золотих рибок у 27 штаммах золотих рибок, проаналізованих у цьому дослідженні. Деталі фенотипів штамів золотих рибок представлені на малюнках S3 A–S3Q та даних S1 B. На рисунку показаний вид збоку золотої рибки Bristol Shubunkin.

(В) Аналіз домішок 48 особин золотих рибок ($K = 3$). Вісь x показує особин золотих рибок, а вісь y вказує приблизні пропорції предків. На основі цього аналізу 48 осіб були розділені на три групи: Едо ($n = 19$, червоний), Китай ($n = 19$, синій) і Ранчу ($n = 10$, зелений).

(С) Дерево максимальної ймовірності аналізованих особин золотої рибки. Лінійка шкали представляє 0,05 заміни на пару основ. Відображаються лише значення початкового завантаження менше 95%.

(D) Зображення 27 штамів золотих рибок і диких золотих рибок, проаналізованих у цьому дослідженні. Назви кожного штаму та пов'язані з ними номери показані в (В) і (С).

Формування пігментного малюнка як система вивчення еволюції механізмів розвитку

Пігментний малюнок тварини є однією з найочевидніших ознак, і такі моделі вже давно цікавлять еволюційних біологів через їх екологічне та поведінкове значення. Вражаючі варіації пігментного малюнка зустрічаються в кожному класі хребетних, але моделі костистих риб є одними з найпридатніших для генетичного аналізу, поведінки клітин, а також екологічних та еволюційних механізмів. (Ендлер, 1980; Ендлер, 1983; Армбрустера і Пейдж, 1996.; Уд, 1997.; Couldridge і Олександр, 2002; Allender et al., 2003; Engeszer et al., 2004).

Крім того, що вони цікавляться еволюційними біологами, пігментні моделі вже давно є популярною системою для генетиків, біологів розвитку та математичних моделей, які використовували ці моделі для вивчення виникнення біологічної форми (Murray,

1989 ; Varsh, 1996 ; Quigley and Parichy, 2002 ; Дюпен і Ле Дуарен, 2003 ; Ванс і Годінг, 2004 ; Парічі та ін., 2006). Цю переважно двовимірну ознаку не тільки легко аналізувати навіть у живих тварин, але й клітини, що містять пігментний малюнок, становлять особливий інтерес через їхнє походження від нервового гребеня. Клітини нервового гребеня є тимчасовим типом ембріональних клітин, які виникають уздовж дорсальної нервової трубки незабаром після нейруляції, а потім розповсюджуються по всьому ембріону хребетних. Ці клітини виробляють широкий спектр похідних, включаючи пігментні клітини, а також кістки та хрящі черепно-лицевого скелета, нейрони та глію периферичної нервової системи, хромафінні клітини надниркових залоз та інші (Hörstadius, 1950 ; Le Douarin, 1999 ; Meulemans та Броннер-Фрейзер, 2004). Нормальний розвиток окремих клітин нервового гребеня вимагає складної взаємодії між внутрішніми (клітинно автономними) та зовнішніми (клітинними неавтономними) факторами. Серед зовнішніх факторів є різноманітні взаємодії між самими клітинами, що походять від нервового гребеня, а також між клітинами, що походять від нервового гребеня, та іншими клітинами, з якими вони стикаються у своєму позаклітинному середовищі. Не дивно, що дефекти розвитку нервового гребеня пов'язані з різноманітним набором синдромів захворювань людини (див., наприклад, онлайн-менделівську спадковість у людини, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>).

В еволюційному контексті клітини нервового гребеня та їх похідні відігравали головну роль у диверсифікації хребетних (Gans and Northcutt, 1983 ; Hall, 1999). Інтерактивний характер розвитку нервового гребеня також свідчить про те, що філогенетичні трансформації в похідних нервового гребеня можуть виникнути через зміни, які є внутрішніми або зовнішніми для клітинних ліній нервового гребеня. Ці альтернативи мають важливе значення для того, наскільки

похідні нервового гребеня розвиваються незалежно від інших ознак, і чи можуть кореляційні реакції на відбір керувати еволюцією похідних нервового гребеня (див. нижче).

Враховуючи їх важливість у розвитку та еволюції, а також тривалу історію вивчення, пігментні моделі є ідеальною системою для справді інтегративних підходів, що пов'язують генетичні та клітинні механізми з їх наслідками для організму та еволюції. У зв'язку з цим пігментні малюнки риби даніо, *Danio rerio* та її родичів стають особливо корисною системою. *D. rerio* став стандартним біомедичним модельним організмом з широким набором ресурсів, включаючи всю послідовність геному, бібліотеки експресованих тегів послідовностей і великих геномних клонів, безліч методів для характеристики експресії генів і поведінки клітин, а також велику кількість мутантних ліній (<http://zfin.org>), особливо впливають на пігментний малюнок (див. нижче).

Для дослідження розвитку та еволюції пігментного малюнка *D. rerio* також зручний, оскільки його родичі мають різноманітний набір пігментних малюнків (Fang, 1998; McClure, 1999; Fang і Kottelat, 2000; Quigley і Parichy, 2002; Quigley et al, 2004; Quigley et al, 2005). На рисунках 1 і 2 показані приклади деяких з цих пігментних моделей, а також виведені філогенетичні відносини між деякими з багатьох видів у групі. Тоді як *D. rerio* демонструє характерні горизонтальні смуги, інші види демонструють смуги та плями (*D. nigrofasciatus*), кілька широких смуг (*D. kerri*), однорідні візерунки (*D. albolineatus*), вертикальні смуги (*D. choprae*) і більш складні візерунки з смуг і плям (*D. dangila*). Також показано кілька прикладів більш віддалених споріднених видів, у тому числі в Деваріо, які раніше вважалися членами *Danio* (Fang, 2003). Для простоти риб обох родів тут називають «даніо». Важливо, що більшість методів і реагентів, доступних для *D. rerio*, можна однаково добре застосувати до цих інших видів [19].

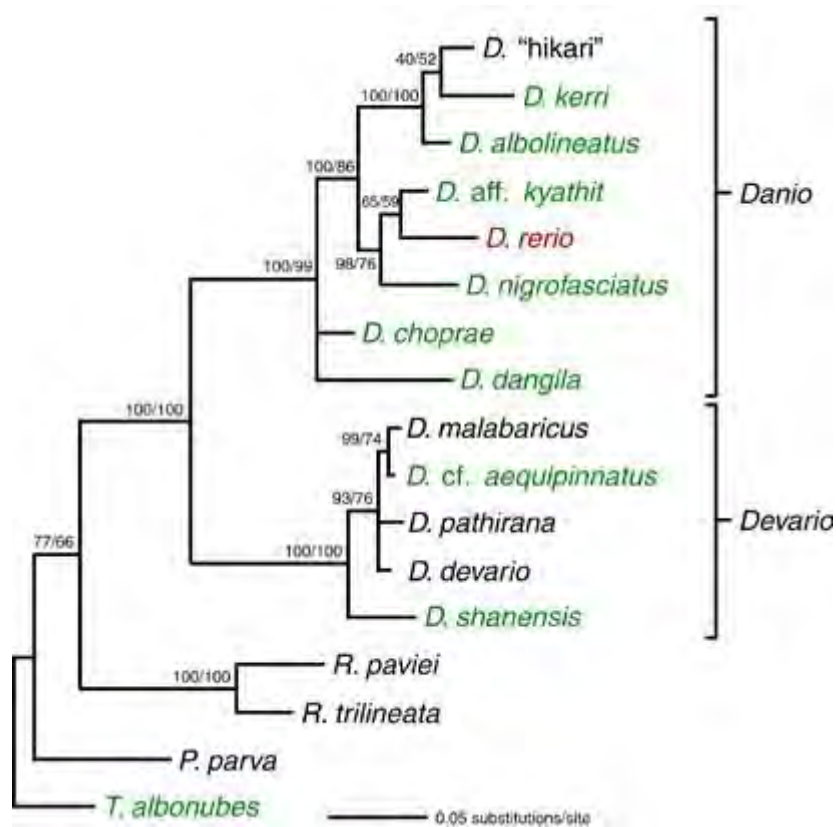


Рис. 8.11. Філогенетичні зв'язки між даніо виведені за допомогою аналізу максимальної ймовірності 12S і 16S мтДНК [19].

Числа над гілками є допоміжними значеннями з байєсовського аналізу та непараметричного завантаження. Багато додаткових видів даніо не представлені. Детальніше див. Quigley et al. (2004). Приклади пігментного забарвлення показані на рисунку 8 для видів з назвами в кольорі.

Забарвлення *Danio* риб включають в себе кілька різних класів пігментних клітин, або хроматофорів, в тому числі: чорні меланофори, жовті або помаранчеві xanthophores, червоне erythrophores і райдужні ірідофори (рис. 8.12) (Баньар, 1998; Хірата та ін, 2003; Kelsh, 2004; Парічі та ін. 2006). Ця різноманітність типів клітин відрізняється від птахів і ссавців, які демонструють лише одну пігментну клітину, отриману від нервового гребеня, меланоцит. Також від амніотів відрізняється доля самого пігменту. І хроматофори, і меланоцити упаковують свої пігменти в спеціалізовані органели (меланосоми, у випадку меланіну), але хроматофори зберігають

свої пігменти, тоді як багато меланоцитів переносять свій меланін на волосся або пір'я, що розвиваються. Таким чином, малюнки пігменту відображають просторове розташування різних класів хроматофорів, а пігменти служать клітинними автономними маркерами відповідних типів клітин. Цікаво, що еритрофори присутні в деяких, але не у всіх видів данію, і, схоже, виникли або були втрачені незалежно від таксонів (McClure, 1999; Quigley et al., 2005). Взаємозв'язок між різними класами пігментних клітин у рядку клітин недостатньо вивченими.

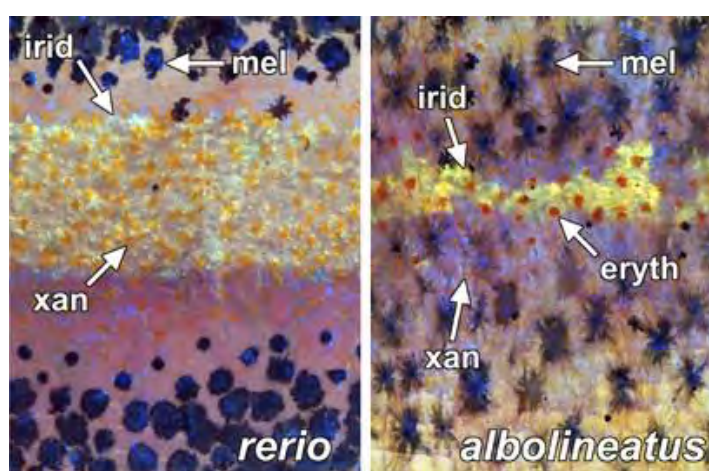


Рис 8.12. Пігментні клітини на боках дорослих *D. rerio* (ліворуч) і *D. albolineatus* (праворуч) [19]

Обидва види мають меланофори (mel), ксантофори (xan) та іридофори (irid). Навпаки, тільки пігментний малюнок *D. albolineatus* включає еритрофори (ерит). Іридофори широко розповсюджені по боках обох видів, але особливо характерні в межах міжсмугових областей без меланофорів; внутрішньоклітинне розташування тромбоцитів, що відбивають іридофор, відрізняється між меланофорними смугами та міжсмуговими ділянками (Hirata et al., 2003). Зверніть увагу на більш вузьку і неправильну міжсмужкову область *D. albolineatus* порівняно з *D. rerio* (цілі риби зображені на рисунку 8).

Дослідження патернів пігменту даніо починають виявляти основні механізми диференціації та морфогенезу пігментних клітин під час розвитку дорослої форми, а також те, як зміни в цих механізмах можуть викликати варіацію малюнків всередині та між видами. Разом ці дослідження пропонують модель розвитку та еволюції пігментних моделей у цій групі (рис. 8.13).

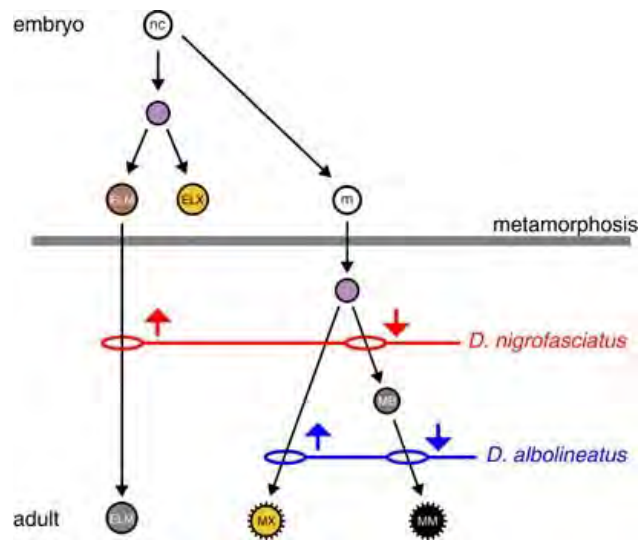


Рис 8.13. Модель еволюційних змін у лініях пігментних клітин даніо [19]

Модель еволюційних змін у лініях пігментних клітин даніо. У ембріонів клітини нервового гребеня диференціюються на різноманітні типи клітин, включаючи ранні личинкові меланофори (ELM) і ранні личинкові ксантофори (ELX). Вважається, що додаткові клітини служать стовбуровими клітинами (m), які можна залучити для диференціювання під час метаморфозу. Під час трансформації *D. rerio* від личинки до дорослої особини відносно невелика кількість ранніх личинкових меланофорів зберігається у дорослих смугах, і замість них набираються численні метаморфічні меланофори (MM) та метаморфічні ксантофори (MX). Взаємодії всередині та між класами пігментних клітин сприяють утворенню смуг (схематизованих штрихівками на MX і MM), а також інші невідомі на даний момент сигнали, необхідні для встановлення позицій та

орієнтації смуг. У *D. nigrofasciatus*, більше ELM зберігається і менше MM розвивається через ранній блок у метаморфічних лініях меланофорів, який також впливає на недиференційовані меланобласти (MB). У *D. albolineatus* більше ксантофорів і менше метаморфічних меланофорів, ніж у *D. rerio*, а також гіпотетичні відмінності у взаємодії пігментних клітин.

Деякі суттєві проблеми залишаються. Серед питань розвитку, деякі з найцікавіших стосуються механізмів взаємодії пігментних клітин, сигналів, які використовуються для орієнтування шаблонів, потенційних кореляцій між пігментними моделями та соматичним зростанням (McClure and McCune, 2003), і як стовбурові клітини покликані створювати постембріональні лінії. З еволюційних питань особливо цікаво буде оцінити тип і величину варіації популяції в пігментному малюнку та алелях у локусах пігментного малюнка, а також те, як конкретне пігментне забарвлення вписується в природну історію різних видів данію. Зрозуміло, що такі проблеми також надають чудові можливості для інтегративних досліджень, які дозволять подолати розриви між генами і фенотипами, індивідами і популяціями, а також популяціями і видами [19].

Приклад. Популяції в ізольованих водоймах (озерах, морях) та інших екологічних ізолятах.

Коли кліматичні або інші умови існування несприятливі, чисельність популяції різко скорочується і виникає небезпека повного її вимирання. Говорять, що популяція в процесі еволюції проходить через „пляшкове горло”. В подальшому такі популяції можуть відновити свою чисельність, але в результаті виживання особин з рідкісними генотипами може спостерігатися зміна частот алелей не характерна для інших популяцій виду.

Приклади рішення задач

Задача 1. Визначте частоту алелів у групі особин, що складається з 60 гомозигот BB та 40 гомозигот bb .

Розв'язання. Щоб виразити частоту алеля $B(p)$ та $b(q)$ в частках одиниці, треба розділити число алелів B або b на загальне число алелів $(B + b)$:

$$p = \frac{60}{100} = 0,6; \quad q = \frac{40}{100} = 0,4.$$

В популяції людини кароокі індивідууми становлять 51%, блакитноокі – 49%. Визначте процент домінантних гомозигот.

Розв'язання. Частота рецесивних гомозигот $q^2 = 49\%$, або 0,49. Частота рецесивного алеля: $q = \sqrt{0,49} = 0,7$. Частота домінантного алеля: $p = 1 - q = 1 - 0,7 = 0,3$. Частота домінантних гомозигот: $p^2 = 0,3^2 = 0,09$, або 9%.

Задача 3. Альбінізм у коропів – рецесивна ознака. Серед 84000 риб виявлено 210 альбіносів. Визначте відсоток гетерозиготних риб.

Розв'язання. Частота рецесивних гомозигот: $q^2 = \frac{210}{84000} = \frac{1}{400} = 0,0025$. Частота рецесивного алеля: $\sqrt{q^2} = \sqrt{0,0025} = 0,05$. Частота домінантного алеля: $p = 1 - q = 1 - 0,05 = 0,95$. Відсоток гетерозиготних риб: $2pq = 2 \times (0,95 \times 0,05) = 0,095$, або 9,5%.

Задачі для самостійного розв'язання

1. У гольця *Salvelinus fontinalis* трансферин, виділений у гетерозигот краще зв'язує залізо, ніж трансферин гомозигот. В популяції гольців виявили 50% гетерозигот (АВ). Скільки очікується гомозигот в цій популяції, якщо вона відповідає класичній за законом Харді-Вайнберга.

2. Серед 20 тисяч особин райдужної форелі одна виявилася альбіносом. Скільки процентів тварин є гетерозиготними носіями алеля альбінізму?

3. Редукція або відсутність очей у сазана успадковується як рецесивна ознака і зустрічається з частотою 1/9000. Визначте частоту гомозигот за домінантним алелем та гетерозигот.

4. Природжена відсутність черевного плавця трапляється з частотою 0,03% і успадковується як рецесивна ознака. Визначте процент гомозиготних домінантних та гетерозиготних індивідуумів.

5. У популяції риб 0,25 % особин виявилися з нерозвиненню зяберною кришкою. За думкою деяких дослідників, ця аномалія успадковується як

домінантна. Як перевірити цю гіпотезу? Якщо вона підтвердиться, скільки особин в популяції є гомозиготами та гетерозиготами за цим алелем? Визначте частоти кожного з цих алелів. Якщо ж гіпотеза не підтвердиться, якою може бути структура популяції?

6. До складу популяції входять 9 % гомозигот AA, 49 % гомозигот aa і 42 % гетерозигот. Визначте частоту алелів A і a в популяції.

7. Визначте частоту генотипів AA, Aa та aa, якщо гомозиготні рецесивні особини становлять 1 %.

8. Розрахуйте частоту домінантних і рецесивних алелів у групі, що складається зі 160 особин із генотипом CC і 40 особин із генотипом cc.

9. Розрахуйте частоту домінантних і рецесивних алелів у популяції з частотою генотипів AA – 64 %, Aa – 32 %, aa – 4 %.

10. Три групи особин мають такі частоти генотипів:

- а) 60 % AA; 40 % aa;
- б) 40 % AA; 40 % Aa; 20 % aa;
- в) 30 % AA; 60 % Aa; 10 % aa.

11. Визначте, яка частота генотипів AA, Aa і aa встановлюється в першому поколінні потомків особин кожної з трьох груп за умови збереження рівноваги в популяції.

12. Популяція складається з 80 % особин з генотипом AA і 20 % – з генотипом aa. Визначте в долях одиниці частоти генотипів AA, Aa і aa після встановлення рівноваги в популяції.

13. Визначте частоту (p) домінантного алеля і частоту (q) рецесивного алеля у вибірках з популяцій: а) 400 особин CC і 100 особин cc; б) 700 особин AA і 300 особин aa; в) 180 особин MM і 20 особин mm; г) 60 особин NN і 40 особин nn.

14. Популяція складається з 60% особин з генотипом MM і 40% – з генотипом mm. Визначте в долях одиниці частоти генотипів MM, Mm і mm.

15. В одній із популяцій є три генотипи, представлені в такому співвідношенні: 9AA:6Aa:1aa. Знайдіть частоти алелів А і а. З'ясуйте, чи відповідає це співвідношення формулі Харді – Вайнберга.

16. В одній із популяцій є три генотипи, які представлені в такому співвідношенні: 12AA : 1Aa : 4aa. Знайдіть частоти алелів А і а. З'ясуйте, чи відповідає це співвідношення формулі Харді – Вайнберга.

17. Створили штучну популяцію з 20 особин: 15 з генотипом AA, 5 з генотипом aa. Популяція розмножувалася шляхом вільного схрещування. Яке співвідношення генотипів і фенотипів установиться в популяції через кілька поколінь?

18. Визначте частоту (р) алеля А і частоту (q) алеля а в популяціях:

а) AA = 36%, Aa = 48%, aa = 16%;

б) AA = 64%, Aa = 32%, aa = 4%;

в) AA = 49%, Aa = 42%, aa = 9%;

Питання для самоперевірки

1. Що таке популяція?
2. Які види популяцій ви знаєте?
3. Що таке вид, дайте характеристику виду?
4. Як Ви розумієте поняття генофонд?
5. Сформулюйте закон Харді-Вайнберга.
6. Як знайти частоту гену?
7. Як вирахувати частоту алеля?
8. Чи відрізняється частота генів у гетерогаметної статі від гомогаметної?
9. Які фактори порушують рівновагу частот генів в популяції?

Список літератури

1. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3 т. Т. 3. М.: Мир, 1988. С. 72-166.
2. Алиханян С. И., Акифьев А. П., Чернин Л. С. Общая генетика. М.: Высш. шк., 1985. С. 359-375.
3. Алтухов Ю. П. Генетика популяций и сохранение биоразнообразия // Соросовский образовательный журн. 1995. № 1. С. 32-43.

4. Гершензон С. М. Основы современной генетики. Киев: Наук, думка, 1983. С. 419-440.
5. Дубинин Н. П. Генетико-автоматические процессы и их значение для механизма органической эволюции // Избранные труды. В 4 т. Т. 1. Проблемы гена и эволюции. М.: Наука, 2000. С. 202-220. (Журн. эксперим. биол. 1931. Т. 7, вып. 5-6. С. 463-479).
6. Дубинин Н. П. Генетика // Развитие биологии в СССР. М.: Наука, 1967. С. 583-597.
7. Дубинин Н. П. Общая генетика. М.: Наука, 1970. С. 334-372.
8. Дубинин Н. П., Глембоцкий Я. Л. Генетика популяций и селекция. М.: Наука, 1967. 591 с.
9. Дубинин Н. П., Ромашов Д. Д. Генетическое строение вида и его эволюция // Дубинин Н. П. Избранные труды. В 4 т. Т. 1. Проблемы гена и эволюции. М.: Наука, 2000. С. 221-272. (Биол. журн. 1932. Т. 1, вып. 5-6. С. 52-95).
10. Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции. М.: Высш. шк., 1989. С. 454-475.
11. Кайданов Л. З. Генетика популяций. М.: Высш. шк., 1996. 320 с.
12. Лобашев М. Е. Генетика. 2-е изд. Л.: Изд-во Ле-нингр. ун-та, 1967. С. 603-632.
13. Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В., Глотов Н. В. Очерк учения о популяции. М.: Наука, 1973. 277 с.
14. Четвериков С. С. О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики // Классики советской генетики: 1920-1940. Л.: Наука, 1968. С. 133-170. (Журн. эксперим. биол. 1926. Сер. А. Т. 2, вып. 1. С. 3-54).
15. Yang, J., Chen, X., Bai, J., Fang, D., Qiu, Y., Jiang, W., Shi, Q. (2016). *The Sinocyclocheilus cavefish genome provides insights into cave adaptation*. *BMC Biology*, 14(1). doi:10.1186/s12915-015-0223-4
16. Makoto Furutani-Seiki, Joachim Wittbrodt. Medaka and zebrafish, an evolutionary twin study, *Mechanisms of Development*, Volume 121, Issues 7–8, 2004, Pages 629-637. <https://doi.org/10.1016/j.mod.2004.05.010>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925477304001364>)
17. Vissio, P. G., Darias, M. J., Di Yorio, M. P., Pérez Sirkin, D. I., & Delgadín, T. H. (2020). Fish skin pigmentation in aquaculture: the influence of rearing conditions and its neuroendocrine regulation. *General and Comparative Endocrinology*, 113662. doi:10.1016/j.ygcen.2020.113662
18. Parichy, D. Evolution of danio pigment pattern development. *Heredity* 97, 200–210 (2006). <https://doi.org/10.1038/sj.hdy.6800867>

Розділ 9. ГЕННА ІНЖЕНЕРІЯ В РИБНИЦТВІ

Генна інженерія - це перетворення геномів шляхом введення геновмісного матеріалу. Генна інженерія базується на технології рекомбінантної ДНК.

Рекомбінантна ДНК - це ДНК, яка була створена штучно. ДНК з двох або більше джерел включена в єдину рекомбінантну молекулу.

Організми, що мають в своїх геномах чужорідні гени, називаються трансгенними. Введені гени називаються трансгенними, тобто переданими генами. Іншою назвою для трансгенних організмів є ГМО або "генетично модифіковані організми".

Неухильне зростання населення Землі потребує постійного збільшення обсягів виробництва продуктів харчування, за даними ФАО ще з початку 1980-их років більшість природних запасів у морських водах було виловлено на максимально можливих рівнях. Аквакультура залишається одним з найбільш швидкозростаючих секторів виробництва білків тваринного походження у всьому світі. Фактично, це єдине виробництво продукції тваринництва, яке зростає швидше, ніж населення землі, і цим забезпечує прийнятне доповнення і заміщення виловленої риби. У 2014 році вперше аквакультура дала людству більше продукції рибництва, ніж рибальство. За прогнозами, ця частка аквакультури зросте до 62% до 2030 року [1].(ФАО, 2014 рік)

Починаючи з 1961 року, темпи росту споживання риби у світі вдвічі перевищують темпи приросту населення планети, доказуючи, що рибогосподарському сектору відведена виключно важлива роль у рішенні поставленого ФАО завдання по створенню світу, вільного від проблеми голоду і неповноцінного харчування. Загальний об'єм виробництва продукції аквакультури (водні рослини включно) досягнув у 2016 році 110,2 млн. тонн. Споживання риби збільшилось з 9,0 кг у 1961 році до 20,2 кг у 2015 році, тобто його щорічний приріст склав у середньому півтори відсотки [2, 3].

У 2017 році на частку риби припадало близько 17% тваринного білка і 7% всього споживаного білка в раціоні світового населення. Більше 3,3 млрд. людей отримували з риби понад 20% тваринного білка [3].

Зі збільшенням попиту на продукти харчування, отриманих шляхом аквакультури, виникла потреба в більш ефективних технологічних системах, що переважають традиційні за прискореними темпами росту риби, ефективністю конверсії корму, зменшенням смертності від хвороб та пов'язаним з ним використанням хімікатів, низьким рівнем кисню, низькою плодючістю [4, 5]. Біотехнологія відкрила нові можливості для розвитку генетичних ресурсів аквакультури. Нового поштовху біотехнологія об'єктів аквакультури зазнала завдяки розвитку генетичної інженерії.

Риби виявилися одними із найзручніших тваринних об'єктів молекулярної біотехнології. Це обумовлено їх багатоплідністю, здатністю до зовнішнього запліднення та розвитку ебріонів поза організмом матері.

Починаючи з 1980-х років були створені трансгенні тварини (що несуть чужорідні ДНК, отримані з екзогенного джерела і перенесені в їх геном) самих різних видів, в тому числі ссавців, птиця, земноводних, риб та безхребетних тварин [2-7]. Трансгенну технологію продовжують використовувати в біологічних, медичних дослідженнях, сільському господарстві, аквакультурі.

Історія створення трансгенних риб. Про перший експеримент пов'язаний з ін'єкцією клонованих генів в ікринки райдужної форелі повідомили вчені Norman Maclean та S. Talawar з університету Southampton UK (Велика Британія) у 1984 році [11]. У 1985 році Zuoyan Zhu з Інституту гідробіології Китайської Народної Республіки з'явилась інформація про створення першої генетично модифікованої або трагсгенної риби (Zhu et al., 1985) [12]. ДНК-конструкція, яку використали для створення трансгенної риби, складалася з гормону росту людини та промотора металотіонеїну миші. Вектор було введено шляхом мікроін'єкції в зародковий диск заплідненої ікринки золотої рибки (*Carassius auratus*) [12], а потім

амурського в'юна (*Misgurnus anguillicaudatus*, Cantor) [13], що призвело до створення «швидко зростаючих» трансгенних риб. Рекombінантний гормон росту (GH) згодом був введений у білого амура (*Ctenopharyngodon idellus*) [14], який виявився вдалим об'єктом сучасної аквакультури [15].

Трансгенні риби створені з різною метою:

- 1) модельні системи в генетиці, біології розвитку, токсикології, фізіології, фармакології [3];
- 2) продуктивні тварини, що характеризуються швидким ростом, толерантністю до холоду, стійкістю до інфекцій [5];
- 3) риби-біореактори для експресії біохімічно важливих білків [16];
- 4) тестерні об'єкти для виявлення токсичності середовища [17];
- 5) декоративні лінії в акваріумістиці [18, 19].

З розвитком генної інженерії вдосконалювались методи створення трансгенних риб та інших об'єктів аквакультури.

В даний час використовується декілька способів отримання трансгенних риб, усі вони полягають у використанні трансгенної конструкції з промотором і чужорідним геном. На першому етапі чужорідний ген (трансген), що переноситься в організм господаря, інтегрують у вектор, на другому етапі за допомогою клонууючого вектора ген вбудовують в геном господаря. В якості векторів на перших етапах використовували плазмиди *E. coli*, що здатні реплікуватися з високою копійністю у клітинах господаря. Необхідна для переносу послідовність ДНК була вбудована в клонууючий (або експресуючий) вектор за допомогою рестрикційних ферментів, щоб створити комплементарні кінці, а також лігази, щоб закріпити інтеграцію.

Такий класичний підхід до клонування, що займає багато часу, неефективний, тому що іноді важко знайти сайти рестрикції в цільовій послідовності ДНК. На сьогодні використовують інші методи клонування цільової ДНК, які мають переваги за швидкістю. Наприклад, In-Fusion (Clontech) і Gateway (Life Technologies). Клонування In-Fusion дозволяє лігувати фрагмент ДНК з 15-ма гомологічними нуклеотидами на їх лінійних

кінцях та лінеаризований вектор з використанням власного ферменту In-Fusion, поксвірусу (poxvirus) (ДНК-полімерази з 3'-5' екзонуклеазною активністю). Система клонування Gateway - це сайт-специфічна рекомбінація за використання компонентів системи λ (лямбда) для переносу ДНК *in vitro*, білок λ інтеграза (λ integrase protein, Int), білок λ excisionase (λ excisionase protein, Xis), IHF білок *Escherichia coli* та послідовність ДНК для рекомбінації [20].

Для введення трансгенів в геном риб використовують декілька різноманітних векторів: плазмиди *E. coli*, бактеріальні штучні хромосоми (БШК, Bacterial artificial chromosomes (BAC)), фосміди (fosmids), ретровіруси, транспозони [21].

Бактеріальні штучні хромосоми широко використовують при вивченні функцій генів даніо *perio* та механізмів їх регуляції. Клоновані BAC здатні зберігати великі вставки ДНК (до 300 кб) і тому мають потенціал для введення великої послідовності, яка включає повну генну структуру.

Фосміди є однокопійними плазмідами, які здатні виступати в ролі вектора великих інсерцій ДНК. Ця система була успішно застосована для одержання трансгенного репортерного гена *Cyp1a* при дослідженні даніо *perio* за допомогою діоксину у цільових тканинах [22]. Великий розмір BAC клонів і фосмід призводить до низької ефективності їх використання для отримання трансгенних ліній.

Ретровіруси виявилися дуже вдалимими системами для створення трансгенних риб. Вірус лейкозу мишей Moloney (Moloney murine leukemia virus, MLV) здатний до зараження різноманітних клітин господаря, у тому ж числі даніо *perio*. Ретровірусна вставка була використана при застосуванні генних ловушок (gene traps, GT), енансерних ловушок (enhancer traps, ET) та білкових ловушок (protein traps, PT) на трансгенні даніо *perio* в екотоксикології у поєднанні з типовими трансгенними репортерними послідовностями [23]. Ці ловушки виявилися ефективними для ідентифікації транскрипційної активності генів та аналізу їх функції (зворотній

генетичний скринінг, reverse genetic screening). MLV використовували в великоекранному енансерному скринінгу (large-scale enhancer detection screen) для вставки в енансерну ловушку вектора у даніо реріо [24]. Ці підходи використали для інсерції в промотор та репортерну послідовність (наприклад, GFP) в геном через MLV вектор для ідентифікації і характеристики регуляторної генної активності протягом розвитку. Псевдотипова (pseudotyped) MLV система показала себе найбільш ефективним та результативним методом трансгенної інсерції у зародкових лініях, які здатні передавати її майже усім нащадкам F1, в середньому 10 копій на клітину [25, 26]. Через труднощі пов'язані з отриманням високоточних вірусів і обмеженням в розмірі ділянки, яка переноситься, більш популярними для використання стали транспозони [23].

Транспозони - це послідовності ДНК, здатні пересуватися безпосередньо з одного локусу в інший в межах однієї або різних хромосом в клітині. Існує два типи транспозонів: автономні та неавтономні. Автономний транспозон кодує свій власний фермент (транспозазу) і може пересуватися. Неавтономний транспозон не кодує власні білки транспозиції і вимагає транспозиційної активності, яка може бути реалізована за рахунок мРНК, для включення його пересування. Для транснезезу можна використовувати штучний спосіб продукування транспозиції [27]. Використання транспозонів вимагає індукції транспозази в одноклітинній заплідненій ікринці шляхом мікроін'єкції разом з транспозиційною мРНК. Транспозони Tol2 і SB (Sleeping Beauty, SB) є основними транспозонами, яких використовують при створенні трансгенних даніо реріо. Обидва ці методи використовують ферменти для полегшення інтеграції чужорідної ДНК в геном господаря. Tol2 система транспозонів, отримана від медаки (medaka) і належить до hAT (hobo / Ac / Tam3) родини транспозонів, широко використовується у роботах на даніо реріо, а також інших хребетних, завдяки високій ефективності доставки генів та їх експресії [28].

Використання конструкції Tol2, спільно ін'єксованої з мРНК транспозази дає 50% частоту успішної передачі у зародкової лінії [27]. Ця векторна транспозонна система корисна для продукування стабільних трансгенних риб, аналізу активації промотора, енхансера або гену, що представляє інтерес в аналізі тимчасової експресії. Мова йде про експресію генів, які працюють на першому етапі розвитку організму [29]. Оскільки транспозон Tol2, виділений з геному медаки (medaka), ця система не може бути використана у цього виду, тому що вона має ендogenous активність.

Sleeping Beauty, SB - це реактивний транспозон з суперродини транспозибельних елементів (Tc1 / mariner transposable), виділений з риби, що активно використовується при створенні трансгенних моделей даніо rerіо [30]. Однак, швидкість трансгенезу за використання SB нижча, ніж для Tol2 (близько 30% [31]), і тому останній використовують частіше. Тоді як транспозази використовують для отримання численних однокопійних вставок, мегануклеази дають можливість для одиначної низькокопійної інсерції [27].

Мегануклеазні ділянки геному дозволяють отримати одну високоспецифічну місце інсерції специфічну вставку [32]. Tol2- допоміжна вставка залишається найбільш надійною та ефективною системою для посередництва у трансгенезі при створенні стабільних трансгенних ліній.

В результаті інтеграції чужерідної ДНК у різні ділянки геному спостерігається, так званий, ефект позиції, який виражається у змінній експресії трансгенів [33]. Винятком є нещодавно розроблений PhiC31 метод націлювання на основі інтеграції, розроблений на даніо rerіо. Цей метод забезпечує високовідтворювані закономірності трансгенної активності і дає можливість попереднього відбору успішно вбудованих націлених інтеграцій на ранньому етапі тварин ін'єкційного покоління [33, 34, 35].

Інженерія індивідуальних нуклеаз дозволяє індукувати дволанцюгові розриви послідовності ДНК (double strand breaks, DSBs), які потім використовують для наступних модифікацій. Три методи отримали найширше використання: 1) короткі паліндромні повтори, регулярно

розташовані групами (clustered regularly interspaced short palindromic repeats, CRISPRs); 2) транскрипційно активатор-подібні ефекторні нуклеази (transcription activatorlike effector nucleases, TALENs); 3) нуклеази цинкових пальців (zinc finger nucleases, ZFNs).

ZFNs широко застосовувалися до теперішнього часу, але мають складність у використанні та високу вартість. CRISPR - особливі локуси бактерій і архей, що складаються з прямих повторюваних послідовностей, які розділені унікальними послідовностями (спейсерами). Повтори мають довжину від 24 до 48 пар нуклеотидів; вони мають бівалентну симетрію, але, як правило, не є істинними паліндромами (послідовностями нуклеотидів, які можна читати у напрямку 5'-3' на одному ланцюгу та в напрямку 5'-3' на другому, комплементарному першому). Повтори розділені варіабельними ділянками ДНК, спейсерами, приблизно однакової довжини. Спейсери відповідають нуклеотидним послідовностям певним фрагментам ДНК чужорідних генетичних елементів (протоспейсерам). У зв'язку з цим було запропоновано і потім показано, що послідовності, що розділяють повтори, походять з послідовностей геномів бактеріофагів, і, відповідно, забезпечують захист клітин від інфікування цими вірусами бактерій. РНК, які транскрибуються з локусів CRISPR, спільно з асоційованими білками Cas, забезпечують адаптивний імунітет за рахунок їх комплементарного зв'язування з нуклеїновими кислотами чужорідних елементів і подальшого руйнування їх білками Cas [36].

Використання методик CRISPR-Cas для спрямованого редагування геномів є перспективним напрямком сучасної генної інженерії. В даний час вчені широко використовують підходи, засновані на системах CRISPR-Cas; можливо, в майбутньому, ці підходи будуть застосовувати в медицині для лікування спадкових захворювань.

Hwang et al. використали CRISPR - Cas9 RGN для отримання сайт-специфічних нуклеотидних делецій або замін в геномі данію реріо, було показано, що в зародковій лінії передача мутацій досягає 100% [37]. Оуер та

його колеги з того часу продемонстрували використання CRISPR - Cas9 RGN для посередництва локус-специфічних інсерцій ДНК-касет [38].

Використання раніше зареєстрованих трансгенних ліній даніо *perio*, Auer та ін. (2014) [38] мали змогу введення послідовності репортерного гену GFP в послідовність *KalTA4* (альтернативна версія *Gal4* [39], що призводить до експресії *KalTA4* в формально GFP-позитивні клітини. Точність та ефективність система редагування CRISPR - Cas9 зробила RGN перспективним інструментом та альтернативою використанню морфолінів для виключення (заглушення) гена, а також для створення трансгенних репортерних ліній даніо *perio* [40].

TALEN складаються з неспецифічних Fuc I нуклеаз, з'єднаних з настроюваним ДНК-зв'язуючим доменом, що складається з високо консервативних повторів, отриманих з TALEN, білки, які виділяються зонами *Zanthomonas spp.* бактерії для зміни генної транскрипції в клітинах рослини-господаря [41].

За допомогою метода TALEN були успішно отримані мутації в генах-мішенях даніо *perio* [42]. На думку деяких вчених TALEN мають більш широкий діапазон націлювання порівняно з CRISPR, оскільки майже немає обмежень у цільовій послідовності. Однак, їх складніше побудувати [43].

Систему експресії GAL4 – UAS використовують в трансгенних моделях даніо *perio* та ксенопуса (*Xenopus*) в екотоксикології [44]. Система GAL4 / UAS - це біохімічний метод, який застосовується для вивчення експресії генів та їх функцій у різних модельних організмів. Система GAL4 / UAS була розроблена Андре Брендом і Норбертом Перимоном у 1993 році і є потужним інструментом для вивчення експресії генів. Дана система складається з двох частин та використовує ген GAL4, що кодує транскрипційний активатор дріжджів (*Saccharomyces cerevisiae*), і енхансер UAS (Upstream Activated Sequence), який активується фактором GAL4 та запускає транскрипцію генів під його контролем [45].

UAS зливається з геном ефекту, який мовчить, якщо GAL 4 активатор відсутній. GAL4 може експресуватися багатьма різноманітними шляхами під контролем різних тканино-специфічних промоторних послідовностей *Drosophila melanogaster* [46]. Багато ліній GAL4 були розроблені і широко використовуються для ектопічної експресії генів (експресія гена в ненормальному місці в організмі), які представляють інтерес для дослідників. Система GAL4 - UAS також була застосована на даніо реріо, що дало можливість створення різних трансгенних моделей у т.ч. для вивчення роботи нейронних ланцюгів і нейронів [29, 31], екотоксикології [47].

Недоліки у створенні трансгенних ліній за використання системи UAS полягають у тому, що ці послідовності можуть бути схильними до CpG метилювання і, таким чином, пригнічення (заглушення), особливо при високих UAS копійності [48]. Були зроблені спроби вирішити цю проблему шляхом модифікації UAS для пом'якшення сайленсерів (глушників) [49]. Нещодавно розроблені альтернативні двохчастинні репортерні системи даніо реріо, які не схильні до пригнічення транскрипції, включаючи регуляторну систему Q транскрипції та триптофан репресор [50]. Q транскрипційна регуляторна система, отримана з генів *Neurospora crassa*, подібна до системи GAL4 - UAS. Транскрипційний активатор QF зв'язується з QUAS перед регулюючою послідовністю і індукує експресію цільових генів. Транскрипційне заглушення системи Q не відбувається, тому що сайт для зв'язування QF не несе істотних CpG динуклеотидних послідовностей, які піддаються метилюванню ДНК [51].

Останнім часом репресори триптофану E використовують у стабільних умовах трансгенних ліній даніо реріо. Регуляторний білок (репресор) може зв'язуватися з сайтом оператора триптофану і стає активним лише тоді, коли це пов'язано з триптофаном. Зв'язування триптофану з триптофановим репресорним білком викликає зміну конформації в репресорі.

В даний час близько 40-50 лабораторій у світі працюють над створенням трансгенних риб. Близько десяти з них знаходяться в США та у

Китаї, а решта в Канаді, Австралії, Новій Зеландії, Ізраїлі, Бразилії, Кубі, Японії, Сінгапурі, Малайзії та інших країнах. Основні комерційні цілі створення трансгенних риб пов'язані з швидкістю росту, конверсією корму, стійкістю до низьких температур. З цією метою були отримані комерційні трансгенні лінії лосося, форелі, коропа, тилапії та інших видів риб [53].

Розвиток ГМ-риб давно викликав дискусії щодо можливого впливу на навколишнє середовище [54, 55]. Основні екологічні застереження щодо потрапляння трансгенних риб у природні екосистеми стосуються їх конкуренції з дикими популяціями, міграції трансгену в генофонд диких видів, та екологічні зміни, які вони викликають [55].

Окрім наукових питань створення ГМ-риб із бажаними властивостями та підтримання цих ознак у рамках природного, статевого та штучного відбору, існують проблеми етичності, харчової безпечності, що поєднуються з економічними, соціальними та політичними питаннями. Однак, з точки зору прісноводних екосистем та рибного господарства, головне занепокоєння ГМ-риб полягає у впливі, який вони можуть мати на біотичні та абіотичні компоненти екосистеми. Багато питань є аналогічними тим, що пов'язані з інвазивними видами [56]. Через відсутність польових даних прогнозування результатів ГМ-риби у природних умовах вважається складним або більшим, ніж передбачення того, чи вторгнуться немодифіковані види в нову екосистему чи ні. Однією з найбільших екологічних проблем, викликаних трансгенними рибами, є можливість того, що трансгенні види втечуть і поширять нові ознаки в екосистемі шляхом їх розмноження з дикими родичами – (біологічний процес, відомий як "потік генів"). Генний потік між трансгенною або умовно виведеною рибою та дикими популяціями є екологічним фактором, оскільки це може становити загрозу природному біорізноманіттю. Деякі дослідники вважають, що генетичні відмінності, введені в трансгенну рибу, можуть впливати на її спадковість, науковий термін, що означає здатність організму вижити і передавати його гени майбутнім поколінням.

Якщо трансгенна риба потрапить у навколишнє неконтрольоване середовище і спарується з дикою рибою, то потік генів від ГМО може слідувати одному з трьох сценаріїв. 1) Схема очищення, коли придатність трансгенної риби нижча, ніж у її диких родичів, природний відбір швидко очистить від дикої природи будь-які нові гени, введені трансгенними рибами. Теоретично, ознаки нової риси зникнуть у наступних поколіннях. 2) Розповсюдження трансгену, якщо пристосованість трансгенної риби дорівнює або вища, ніж у її диких родичів, може створитися потік егнів. Це означатиме збереження геному трансгенних риб у наступних поколіннях. 3) Сценарій Trojan Gen., у випадку коли пристосованість трансгенної риби зміниться так, що сприятиме успішному розмноженню, але зменшить життєздатність дорослих тарин. Введення цієї риби в дикую природу може призвести до швидкого зниження чисельності популяції місцевих риб [57]. По суті спільний успіх забезпечить поширення нового гену по усій популяції, але нездатність до виживання зменшить розмір популяції у наступних поколіннях і потенційно призведе до вимирання. Зниження чисельності популяції риби також матиме вторинний вплив на інші водні види, які живляться або залежать від нього іншим чином. Популяції, які не можуть успішно перейти на інше джерело харчування, або ті, чиє виживання або розмноження безпосередньо залежатиме від скорочення популяції, також постраждають.

Навіть якщо трансгенні риби не розмножуються з дикими родичами, які потрапляють у природні екосистеми, вони можуть стати інвазивним видом. Ця небезпека виникає переважно для тих трансгенних риб, які отримали нові гени, що покращують здатність до розмноження та пристосованість до умов середовища (у тому числі, суворих умов). Створення успішної популяції трансгенних риб в екосистемі, де вона ніколи не існувала, може витіснити місцеві популяції.

Важливо відзначити, що розробники трансгенних риб намагаються зменшити або усунути як потік генів, так і ризики інвазивних видів шляхом

стерилізації трансгенних риб. Однак, стерилізація не обов'язково нейтралізує екологічні ризики [59]. Було розроблено кілька підходів, які можуть зменшити ризики впливу ГМ риби на природу [60, 59]. Вони передбачають зменшення швидкості знаходження або виживання ГМ-риб у природі за допомогою фізичного та географічного утримання, обмеження генетичного потоку трансгену через індуковану стерильність та обмеження експресії трансгену у природі [59]. Біологічне утримання включає генетичний контроль, наприклад, шляхом отримання одностатевих нащадків [60, 61] або шляхом індукованої триплоїдії, яка спричиняє стерильність у багатьох видів риб. Досягнення 100% стерильності за допомогою індукції триплоїдії виявилось складним завданням [62, 63].

Вчені FDA ретельно оцінили великі дані, представлені виробником, AquaBounty Technologies та інші рецензовані дані, щоб оцінити, чи відповідає лосось AquAdvantage критеріям затвердження, встановленим законодавством; а саме, безпека та ефективність. Дані продемонстрували, що вставлені гени залишалися стабільними протягом декількох поколінь риб, що їжа з лосося GE безпечна для вживання людьми та тваринами, що генна інженерія безпечна для риб, а лосось відповідає вимогам спонсора про швидший ріст. Крім того, FDA оцінила вплив затвердження цієї заявки на навколишнє середовище та виявила, що схвалення не матиме значного впливу на навколишнє середовище США. Це пов'язано з тим, що багаторазові заходи стримування, які компанія буде застосовувати на наземних об'єктах в Панамі та Канаді, роблять надзвичайно мало ймовірним, що риба може врятуватися і утвердитися в дикій природі [58]. Використання лосося AquAdvantage передбачає поєднання повністю жіночої триплоїдної технології з наземним фізичним утриманням у поєднанні з географічним обмеженням, з метою зменшення ризиків виживання. Таким чином, якщо самці відсутні, а самка врятувалась і виявилася не триплоїдною, то вона не зможе розмножуватись і передавати трансген наступному поколінню [58].

Багато регулюючих органів погоджуються з тим, що кожна ГМ-риба повинна пройти офіційний процес оцінки екологічного ризику до затвердження [55]. Нещодавно Європейський орган з безпеки харчових продуктів опублікував вичерпний керівний документ, що викладає вимоги щодо даних щодо ризику для ГМ-тварин, включаючи рибу, які будуть виведені на європейський ринок (EFSA, 2013). Такі процеси оцінюють низку параметрів наслідків розвитку придатності та рибного господарства, які потім використовують для оцінки екологічного ризику, пов'язаного з вирощуванням ГМ-риб. Ці параметри включають (1) ймовірність втечі та випуску з вирощувального об'єкта в природу, (2) шкоду, пов'язану з самою рибою, і (3) ризик, який вона створює, та наслідки, які вона може мати прямо чи опосередковано для екосистем в короткі та довгі терміни. Кожен із цих параметрів також пов'язаний з певним рівнем невизначеності [63]. Також бажано, щоб будь-яка діяльність за використання ГМ-риб була поєднана з системою моніторингу для оцінки потрапляння ГМ-тварин в природу і їх впливу на навколишнє середовище, яке потенційно може бути пов'язане з вирощуванням ГМ-риб. Дані для оцінки екологічного ризику повинні базуватися на надійних наукових дослідженнях, які слід постійно продовжувати.

2. Методи отримання трансгенних риби

Основна процедура генерації трансгенних риби включає в себе наступні кілька стадій:

А. Створення та синтез ДНК-конструкції. Певний ген вводять у вектор, тобто молекулу ДНК, яка здатна нести чужорідну генетичну інформацію. Зазвичай бактеріальні плазмідні вектори використовуються як вектори. Передані конструкції ДНК, крім структурних генів, включають регулюючі послідовності (промотори), необхідні для успішного додавання та вбудовування конструкції в ДНК хазяїна. Рекombінантна плазмідна з вставленим геном клонується і утворюється достатня кількість копій для введення в геном риби. Спочатку конструкції ДНК, що містять гени та

регуляторні послідовності, взяті з геномів ссавців, були введені в геноми риб. Пізніше, в основному, використовувалися ДНК-конструкції, які було отримано від інших видів риб.

В. Введення конструкції ДНК до реципієнта. Найпоширенішим способом введення ДНК-чужорідного матеріалу в ДНК риби-реципієнта є мікроін'єкція на ранніх стадіях ембріогенезу одразу після запліднення. У риб неможливо ідентифікувати візуально жіночий і чоловічий пронуклеус. Тому матеріал ДНК вводять у цитоплазму на анімальному полюсі яйцеклітини (зародковий диск), де відбуваються зміни ядра в період запліднення. Як ілюстрація, на рисунку 1 представлена мікроін'єкція чужорідної ДНК в зародковому диску раннього ембріону тилапії. Існує певна вірогідність того, що під час репродукції ДНК геному в геномну ДНК буде введено чужорідну ДНК-конструкцію. Щоб збільшити цю вірогідність, вводиться велика кількість копій ДНК-конструкції (10³ - 10⁷ екземплярів на ембріон).

Також було розроблено інші методи введення чужорідних ДНК. Деякі позитивні результати були отримані з використанням електропорації. Згідно з цією методикою запліднені яйця поміщають у буферний розчин, що містить чужорідні ДНК, і електричні імпульси. Під впливом електричних імпульсів збільшується проникність мембрани ікринок, що дозволяє передати чужорідну ДНК в клітину.

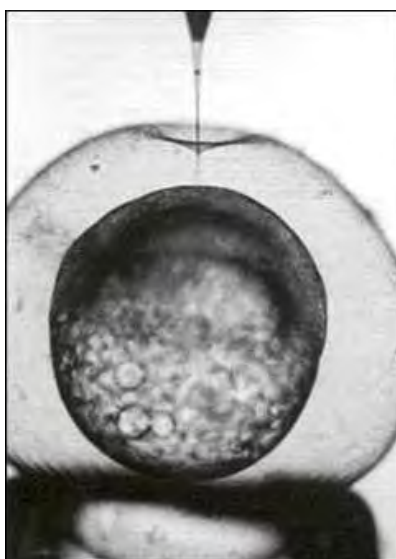


Рис. 9.1. Мікроін'єкція в зародковий диск через мікропіле заплідненого яйця тилапії (Brem et al., 1988, Aquaculture 68: 209-219;).

С. Скринінг трансгенних риб та визначення експресії трансгенів.

Наступним етапом є визначення успішності введення, тобто ідентифікації трансгенних риб серед усіх оброблених риб. Визначення присутності чужорідного фрагмента ДНК у геномній ДНК. Серед трансгенних риб перевіряють присутність генного продукту в тканинах для перевірки активності та експресії трансгену.

Наступний етап полягає у вивченні того, чи нова ознака успадковується у наступних поколіннях та характер успадкування. Трансгенна риба може бути мозаїчною, тобто деякі клітини матимуть вбудований фрагмент, але деякі клітини не мають. Навіть у інтегрованих клітинах чужорідні фрагменти будуть в гетерозиготному стані. Тому для розвитку стабільної лінії трансгенних риб потрібні кілька поколінь.

Як приклад, на рисунку 7.12 представлена родова стабільна трансгенна лінія розвитку в медаки. Риби цієї трансгенної лінії переносять ДНК-конструкцію бактеріального гена-хлорафенікол-ацетилтрансферази (CAT) і промотора металотіонеїну-А (rtMT-A). Така трансгенна лінія походить від однієї введеної мозаїчної трансгенної самки.

Властивості трансгенних риб, важливих для аквакультури

На сьогоднішній день найбільш вражаючим результатом застосування трансгенних технологій стало підвищення швидкості росту риби. Гени, що контролюють синтез гормонів росту, найчастіше вводили в геном риб. Передбачалося, що використання трансгенних риб збільшить швидкість росту риби. У перших експериментах використовувалися гени, ізольовані від ссавців, потім були вставлені конструктивні ДНК від інших видів риб.

Позитивні результати були отримані після вставки конструкції ДНК, що містять ген гормону росту атлантичного лосося. За даними Du et al. (1992 р.) трансгенний атлантичний лосось був у 2-6 разів більше, ніж не трансгенна риба контрольної групи. Більш значні відмінності в масі тіла між трансгенними та не трансгенними рибами спостерігалися Девіном та ін. (1994b), коли в ДНК кижуча вводили ДНК інших видів риб, яка містила ген

гормону росту. Трансгенні риби мали вищі показники маси тіла порівняно з нетрансгенними ровесниками. Переваги швидкості росту трансгенних риб були також виявлені у звичайних коропів, тилапій та деяких інших видів аквакультури.

Перспектива використання трансгенних риб у аквакультурі

Використання трансгенних риб у аквакультурі є більше етичною та політичною проблемою. Негативне сприйняття генетично модифікованих організмів, зокрема трансгенних тварин, впливає на створення та затвердження відповідних правил. Теоретично, вирощування трансгенних риб могло б підвищити продуктивність і ефективність вирощування різних видів риб. Однак, беручи до уваги негативне ставлення до генетично модифікованих організмів у суспільстві, самі виробники можуть побоюватися, що "неправильні етикетки" будуть відштовхувати споживачів.

Заява про легалізацію вирощування трансгенного атлантичного лосося як харчового продукту була подана приватною компанією до Управління США з харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) близько десяти років тому. До теперішнього часу в США не було схвалено жодних трансгенних риб, як продуктів харчування.

Перші трансгенні флуоресцентні акваріумні риби (медаки і даніо реріо) були отримані в 2001 році. Риби були створені шляхом вставки в їх геноми гена, що обумовлює світіння зеленим кольором отриманого з ДНК медузи. Такі флуоресцентні риби світяться яскраво-зеленим кольором. Трохи пізніше флуоресцентні червоні даніо реріо були отримані шляхом вставки відповідного гена з генома морського анемона. Трансгенна флуоресцентна даніо реріо була першою генетично модифікованою домашньою улюбленицею, яку дозволили (у 2003 році) продаватись у Сполучених Штатах. В даний час ці рибки досить поширені в зоомагазинах.

Аквакультура залишається одним з найбільш швидкозростаючих секторів виробництва білків тваринного походження у всьому світі. Фактично, це єдине виробництво продукції тваринництва, яке зростає

швидше, ніж населення землі, і цим забезпечує прийнятне доповнення і заміщення виловленої риби. Зі збільшенням попиту на продукти харчування, отриманих шляхом аквакультури, виникла потреба в більш ефективних технологічних системах, що переважають традиційні за прискореними темпами росту риби, ефективністю конверсії корму, зменшенням смертності від хвороб та пов'язаним з ним використанням хімікатів, низьким рівнем кисню, низькою плодючістю. Біотехнологія відкрила нові можливості для розвитку генетичних ресурсів аквакультури. завдяки розвитку генетичної інженерії. Починаючи з 1984 року методи введення чужорідної генетичної інформації у геноми риб постійно вдосконалюються. Трансгенні риби створені з різною метою: 1) модельні системи в генетиці, біології розвитку, токсикології, фізіології, фармакології; 2) продуктивні тварини, що характеризуються швидким ростом, толерантністю до холоду, стійкістю до інфекцій; 3) риби-біореактори для експресії біохімічно важливих білків; 4) тестерні об'єкти для виявлення токсичності середовища; 5) декоративні лінії в акваріумістиці. Окрім наукових питань створення ГМ-риб із бажаними властивостями та підтримання цих ознак у рамках природного, статевого та штучного відбору, існують проблеми етичності, харчової безпеки, що поєднуються з економічними, соціальними та політичними питаннями.

Питання для самоперевірки

1. Назвіть напрямки вдосконалення об'єктів аквакультури.
2. Перерахуйте, які генетичні технології використовують для підвищення ефективності виробництва продукції рибництва.
3. З якою метою проводять обробку риб гормонами?
4. Яким чином отримують одностатеві групи риб?
5. Що таке ростовий статевий диморфізм? Як його використовують при розведенні риб?
6. З якою метою отримують одностатеві групи риб?
7. Дайте визначення поняттю «Андрогенез»
8. Назвіть методи індукції андрогенезу.
9. Наведіть приклади використання андрогенезу.
10. Які методи індукції гіногенезу вам відомі?
11. З якою метою використовують гібридогенез у рибництві?

Список літератури

1. FAO веб-сайт. URL: <http://www.fao.org/fisheries/ru/> (дата звернення: 09.09.2020).
2. ФАО. 2017. веб-сайт. URL: http://www.fao.org/fishery/static/Yearbook/YB2017_USBcard/navigation/index_intro_f.htm <http://www.fao.org/fisheries/ru/> (дата звернення: 09.09.2020)
3. ФАО. 2020. Состояние мирового рыболовства и аквакультуры – 2020. Меры по повышению устойчивости. Рим, ФАО. <https://doi.org/10.4060/ca8642ru> : веб-сайт. URL: <http://www.fao.org/3/ca9229ru/CA9229RU.pdf> (дата звернення: 12.09.2020).
4. Tonelli F. M. P., Lacerda S. M. S. N., Tonelli F. C. P., Costa G. M. J., de França L. R., Resende R. R. Progress and biotechnological prospects in fish transgenesis. *Biotechnology Advances*. 2017. Vol. 35. № 6. P. 832–844. doi:10.1016/j.biotechadv.2017.06.002
5. Omole I.A. Biotechnology as an Important Tool for Improving Fish Productivity, *American Journal of Bioscience and Bioengineering*. Vol. 5, № 1, 2017, P. 17-22. doi: 10.11648/j.bio.20170501.14
6. Dunham R. A., Majumdar K., Hallerman E., Bartley D., Mair G., Hulata G., Liu Z., Pongthana N., Bakos J., Penman D., Gupta M., Rothlisberg P. and Hoerstgen-Schwark G. (2001) Review of the Status of Aquaculture Genetics. In: Subasinghe, R. P. Bueno, P. Phillips, M. J. Hough C., McGladdery S. E. and Arthur J. R. (eds) *Technical Proceedings of the Conference on Aquaculture in the Third Millenium, Bangkok, Thailand, 20–25 February*. NACA, Bangkok, and FAO, Rome. P. 129–157.
7. Ayoola, S. O. and Idowu, A. A. Biotechnology and Species Development in Aquaculture. *African Journal of Biotechnology*. 2008. Vol. 25. № 7. P. 4722-4725.
8. Dunham R. A. *Aquaculture and Fisheries Biotechnology – Genetic Approaches*. 2004. CABI Publishing. 372 pp.
9. Nwokwa M. C. The Review of Recent Advances in Fish Genetics and Biotechnology. *Continental Journal of Fisheries and Aquatic Science*. 2012. Vol. 6. № 1. P. 9-18.
10. Arai K. Genetic improvement of aquaculture finfish species by chromosome manipulation techniques in Japan. *Aquaculture*. 2001. Vol. 197. P. 205–228.
11. Maclean N., Penman D., Zhu Z. Introduction of novel gone into fish. *Bio/Technology*. 1987. Vol. 5. P. 257-261.
12. Zhu Z., Li G., He L., Chen S. Novel gene transfer into the fertilized eggs of goldfish (*Carassius auratus* L. 1758). *J. Appl. Ichthyol*. 1985. Vol. 1. P. 31–34.
13. Zhu Z., Xu K., Li G., Xie Y., He L., Biological effects of human growth hormone gene microinjected into the fertilized eggs of loach, *Misgurnus anguillicaudatus* (Cantor). *Kexue Tongbao, Acad. Sin*. 1986. Vol. 31. P. 988–990.

14. Zhu Z., He L., Chen T.T. Primary-structural and evolutionary analyses of growth-hormone gene from grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*). Eur. J. Biochem. 1992. Vol. 207. P. 643–648.
15. Wang Y., Hu W., Wu G., Sun Y., Chen S., Zhang F., Zhu Z., Feng J., Zhang X. Genetic analysis of “all-fish” growth hormone gene transferred carp (*Cyprinus carpio* L.) and its F1 generation. Chin. Sci. Bull. 2001. Vol. 46. P. 1174–1177.
16. Hwang G, Müller F, Rahman MA, et al. Fish as bioreactors: transgene expression of human coagulation factor VII in fish embryos. Mar Biotechnol (NY). 2004. Vol.5. № 6. P. 485-492. doi:10.1007/s10126-004-3121-2
17. Richard N. Winn, Transgenic Fish as Models in Environmental Toxicology. ILAR Journal. 2001. Vol. 42. № 4. P. 322–329. <https://doi.org/10.1093/ilar.42.4.322>
18. Gong Z., Ju B., Wan H. Green fluorescent protein (GFP) transgenic fish and their applications. Genetica. 2001. Vol. 111. P. 213-225.
19. Gong Z., Wan H., Tay TL., Wang H., Chen M., Yan T. Development of transgenic fish for ornamental and bioreactor by strong expression of fluorescent proteins in the skeletal muscle. Biochem Bioph Res Co. 2003. Vol. 308. P. 58-63.
20. Marsischky G. Many Paths to Many Clones: A Comparative Look at High-Throughput Cloning Methods. Genome Research. 2004. Vol. 14. P. 2020–2028. doi:10.1101/gr.2528804
21. Lee O., Green J. M., Tyler C. R. Transgenic fish systems and their application in ecotoxicology. Critical Reviews in Toxicology. 2014. Vol. 45. № 2. P. 124–141. doi:10.3109/10408444.2014.965805
22. Kim KH, Park HJ, Kim JH, et al. Cypla reporter zebrafish reveals target tissues for dioxin. Aquat Toxicol. 2013. Jun 15;134-135:57-65. doi:10.1016/j.aquatox.2013.03.010
23. Trinh L.A., Fraser, S.E. Enhancer and gene traps for molecular imaging and genetic analysis in zebrafish. Development, growth & differentiation. 2013. Vol. 55. № 4. P. 434-45.
24. Ellingsen S, Laplante M. A., König M., Kikuta H., Furmanek T., Hoivik E.A., Becker T.S. Large-scale enhancer detection in the zebrafish genome. Development. 2005. Vol. 132. Vol. 3799-3811; doi: 10.1242/dev.01951
25. Chen W. , Burgess S., Golling G., Amsterdam A., Hopkins N. High-throughput selection of retrovirus producer cell lines leads to markedly improved efficiency of germ line-transmissible insertions in zebrafish . J Virol, 2002.Vol. 76. P. 2192 – 8.
26. Wang D., Jao L.E., Zheng N., Dolan K., Ivey J., Zonies S., et al. Efficient genome-wide mutagenesis of zebrafish genes by retroviral insertions. Proc Natl Acad Sci USA. 2007. Vol. 104. P. 12428 – 33.
27. Kawakami K., Takeda H., Kawakami N., Kobayashi M., Matsuda N., Mishina M. A transposon-mediated gene trap approach identifies developmentally regulated genes in zebra fish. Dev Cell. 2004. Vol. 7. P. 133 – 44.

28. Hamlet M.R., Yergeau D.A., Kuliyeu E., Takeda M., Taira M., Kawakami K., Mead P.E. Tol2 transposon-mediated transgenesis in *Xenopus tropicalis*. *Genesis*. 2006. Vol. 44. P. 438 – 45.
29. Asakawa K., Kawakami K. The Tol2-mediated Gal4-UAS method for gene and enhancer trapping in zebra fish. *Methods*. 2009. Vol. 49. P. 275 – 81.
30. Miskey C., Izsvak Z., Kawakami K., Ivics I. DNA transposons in vertebrate functional genomics. *Cell Mol Life Sci*. 2005. Vol. 62. P. 629 – 41.
31. Davidson A., Balciunas D., Mohn D., Shaffer J., Hermanson S., Sivasubbu S. et al. Efficient gene delivery and gene expression in zebrafish using the Sleeping Beauty transposon. *Dev Biol*. 2003. Vol. 263. P. 191 – 202.
32. Grabher C., Wittbrodt J. Recent advances in meganuclease-and transposon-mediated transgenesis of medaka and zebrafish. *Methods Mol Biol*. 2008. Vol. 461. P. 521 – 39.
33. Kirchmaier S., Hockendorf B., Moller E.K., Bornhorst D., Spitz F., Wittbrodt J. Efficient site-specific transgenesis and enhancer activity tests in medaka using PhiC31 integrase. *Development*. 2013. Vol. 140. P. 4287 – 95.
34. Ishikawa T., Ansai S., Kinoshita M., Mori K. A Collection of Transgenic Medaka Strains for Efficient Site-Directed Transgenesis Mediated by phiC31 Integrase. *G3: GENES, GENOMES, GENETICS* August 1, 2018 Vol. 8. № 8. P. 2585-2593. <https://doi.org/10.1534/g3.118.200130>
35. Roberts J.A., Miguel-Escalada I., Slovik K.J., Walsh K.T., Hadzhiev Y., Sanges R., et al. Targeted transgene integration overcomes variability of position effects in zebrafish. *Development*. 2014. Vol. 141. P. 715 – 24.
36. Han H.A., Pang J.K.S., Soh B. Mitigating off-target effects in CRISPR/Cas9-mediated in vivo gene editing. *J Mol Med*. 2020. Vol. 98. P. 615–632. <https://doi.org/10.1007/s00109-020-01893-z>
37. Hwang W.Y., Fu Y., Reyon D., Maeder M.L., Kaini P., Sander J.D. et al. Heritable and precise zebrafish genome editing using a CRISPR-Cas system. *PLoS One*. 2013. Jul 9. Vol.;8. № 7 :e68708. doi: 10.1371/journal.pone.0068708.
38. Auer T.O., Durore K., Cian A.D., Concordet J.P., Bene F.D. Highly efficient CRISPR/Cas9-mediated knock-in in zebrafish by homology-independent DNA repair. *Genome Res*. 2014. Vol. 24. P. 142 – 53.
39. Distel M., Wullmann M.F., Koster R.W. Optimized Gal4 genetics for permanent gene expression mapping in zebrafish. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009. Vol. 106. P. 13365 – 70.
40. Joung J.K., Sander J.D. TALENs: a widely applicable technology for targeted genome editing. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2013. Vol. 14. P. 49 – 55.
41. Boch J., Bonas U. Xanthomonas AvrBs3 family-type III effectors: discovery and function. *Annu Rev Phytopathol*. 2010. Vol. 48. P. 419 – 36.
42. Hwang W.Y., Peterson R.T., Yeh J.R. Methods for targeted mutagenesis in zebrafish using TALENs. *Methods*, 2014. Vol. 69. P. 76 – 84.
43. Reyon D., Tsai S.Q., Khayter C., Foden J.A., Sander J.D., Joung J.K. FLASH assembly of TALENs for high-throughput genome editing. *Nat Biotechnol*. 2012. Vol. 30. P. 460 – 5.

44. Hartley K.O., Nutt S.L., Amaya E. Targeted gene expression in transgenic *Xenopus* using the binary Gal4-UAS system. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002. Vol. 99. P. 1377 – 82.
45. Duffy J.B. GAL4 system in *Drosophila*: a fly geneticist's Swiss army knife. *Genesis*. 2002. Vol. 34. P. 1 – 15.
46. Kramer J.M., Staveley B.E. GAL4 causes developmental defects and apoptosis when expressed in the developing eye of *Drosophila melanogaster*. *Genet Mol Res*. 2003. Vol. 2. P. 43 – 7.
47. Lee O., Takesono A., Tada M., Tyler C.R., Kudoh T. Biosensor zebrafish provide new insights into potential health effects of environmental estrogens. *Environ Health Perspect*. 2012. Vol. 120. P. 990 – 6.
48. Goll M.G., Anderson R., Stainier D.Y., Spradling A.C., Halpern M.E. Transcriptional silencing and reactivation in transgenic zebrafish. *Genetics*. 2009. Vol. 182. P. 747 – 55.
49. Akitake C.M., Macurak M., Halpern M.E., Goll M.G. Transgenerational analysis of transcriptional silencing in zebrafish. *Dev Biol*. 2011. Vol. 352. P. 191 – 201.
50. Suli A., Guler A.D., Raible D.W., Kimelman D. A targeted gene expression system using the tryptophan repressor in zebrafish shows no silencing in subsequent generations. *Development*. 2014. Vol. 141. 1167 – 74.
51. Subedi A., Macurak M., Gee S.T., Monge E., Goll M.G., Potter C.J. et al. Adoption of the Q transcriptional regulatory system for zebrafish transgenesis. *Methods*. 2013. Vol. 66. P. 433 – 40.
52. Maclean N., Laight, R. J. Transgenic fish: an evaluation of benefits and risks. *Fish and Fisheries*. 2000. Vol. 1. № 2. P. 146–172. doi:10.1046/j.1467-2979.2000.00014.x
53. Sundström L., Devlin R. Ecological implications of genetically modified fishes in freshwater fisheries, with a focus on salmonids. In Craig J.F. (eds.) Wiley-Blackwell, Ltd. 2015. P. 594-615. <https://doi.org/10.1002/9781118394380.ch46>
54. Tiedje J.M., Colwell R.K., Grossman Y.L., Hodson R.E., Lenski, R.E., Mack R.N., Regal P.J. The planned introduction of genetically engineered organisms: ecological considerations and recommendations. *Ecology*. 1989. 70. 298–315.
55. Kapuscinski A. R., Hallerman E. M. Transgenic fish and public policy: anticipating environmental impacts of transgenic fish. *Fisheries*. 1990. Vol. 15. P. 2–11.
56. Jeschke J. M., Keesing F., Ostfeld R. S. Novel organisms: comparing invasive species, GMOs, and emerging pathogens. *AMBIO: A Journal of the Human Environment*. 2013. Vol. 42. 541–548.
57. William M. Muir and Richard D. Howard Transgenic fish could threaten wild populations. Possible ecological risks of transgenic organism release when transgenes affect mating success: Sexual selection and the Trojan gene hypothesis веб-сайт. URL: <https://www.purdue.edu/uns/html4ever/0002.Muir.trojan.html> дата звернення: 09.09.2020)
58. FDA веб-сайт. URL: <https://web.archive.org/web/20151119162500/https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm472487.htm> ([."FDA Has Determined That the](https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm472487.htm)

- [AquAdvantage Salmon is as Safe to Eat as Non-GE Salmon](#)". *U.S. Food & Drug Administration*. 2015-11-19. Archived from [the original](#) on 2015-11-19.)дата звернення: 09.09.2020)
59. Mair G. C., Nam Y. K., Solar I. I.). Risk management: reducing risk through confinement of transgenic fish. In *Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Organism*, Vol. 3 (Kapusinski A. R., Hayes K.R., Li S., Dana G., eds). 2007. P. 209–238. Abingdon: CAB International
 60. Devlin R.H., Donaldson E.M. Containment of genetically altered fish with emphasis on salmonids. In *Transgenic Fish* (Hew, C. L., Fletcher, G. L., eds). 1992 P. 229–265. Singapore: World Scientific Publishers.
 61. Abad Z., Gonzalez R., Mendoza I., Oliva A., Pimentel E., Pimentel R., Martinez R., Estrada M. P., Ramirez, Y., Arenal A. Production of a high percentage of male offspring in growth-enhanced transgenic tilapia using *Oreochromis aureus* ZZ selected pseudofemales. *Aquaculture*. 2007. Vol. 270. № 1–4. P. 541-545. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2007.03.035>.
 62. Razak S. A., Hwang G. L., Rahman, M. A., Maclean N. (). Growth performance and gonadal development of growth enhanced transgenic tilapia *Oreochromis niloticus* (L.) following heat- shock- induced triploidy. *Marine Biotechnology*. 1999. Vol. 1. P. 533–544.
 63. Devlin R. H., Sakhrani D., Biagi C. A., Eom K.- W. Occurrence of incomplete paternal- chromosome retention in GH- transgenic coho salmon being assessed for reproductive containment by pressure- shock- induced triploidy. *Aquaculture*. 2010. Vol. 304. P. 66–78.

Розділ 10. БІОТЕХНОЛОГІЯ В РИБНИЦТВІ

Генетичні дослідження в області аквакультури неухильно зростають з 80-х років до сьогодні. Риби вдосконалюються за багатьма ознаками: темпи росту, ефективність конверсії корму, резистентність до інфекцій, толерантність до низької якості води, холодостійкість, форма тіла, відсоток лускового покриву, якість туші, якість риби, фертильність та розмноження, а також збереженість [4]. Генетичні технології використовують в аквакультурі для підвищення ефективності виробництва, розмноження та збереження природних ресурсів [5]. Основне бачення біотехнології аквакультури полягає в досягненні поліпшення запасів аквакультури, збереженні генетичних ресурсів, діагностиці захворювань та контролі мікроорганізмів [2].

Використання біотехнологічних методів має широкий діапазон застосування від використання синтетичних гормонів при індукованому розмноженні до гібридизації, розведення тварин однієї статі, поліплоїдизації, трансгенезу [7]. Гормональна стимуляція дозволяє цілорічне отримання гамет та мальків економічно цінних видів риб. [10]. Індуковане розведення риби в даний час успішно досягається розвитком технології введення гормональних препаратів [11].

10.1. Регуляція статі риб. Індуковане розведення риби шляхом обробки гормонами

Методи штучного розмноження є основним практичним засобом забезпечення достатньо якісного малька для вирощування в обмежених за розміром водоймах (рибних ставках, озерах) [8].

Найбільш успішним способом штучного відтворення багатьох видів наприклад, індуковане розведення використовують для сома через обробку гормонами, після чого відбувається штучне запліднення та інкубування запліднених ікринок та подальшого їх вирощування [9].

Культивування риб однієї статі.

Існує декілька причин для отримання одностатевих культур риб: 1) передчасне дозрівання; 2) ростовий статевий диморфізм; 3) виробництво ікри.

Деякі види риб дозрівають передчасно, не досягаючи бажаних розмірів. Це може зменшити виробництво, тому що небажане відтворення призводить до перемішування риби та більшої щільності, ніж це передбачалося в умовах культивування, а також втрати енергії від сексуальної активності запасних риб [5].

Ростовий статевий диморфізм зустрічається у більшості риб, яких вирощують на м'ясо. Це стосується як якісних показників м'яса, так і кількісних показників продуктивності риб [12]. Наприклад, самці сома ростуть на 10-30% швидше, ніж самки [13]. Бажані одностатеві жіночі культури лососевих риб через більш швидкий ріст самок. Самці лососевих характеризуються ранньою статевою зрілістю, повільним ростом і гіршою якістю м'яса [14]. Особливої уваги заслуговує отримання харчової ікри, яку продукують самки цінних видів риб.

Отримання одностатевих груп риби може бути здійснене наступними методами:

- 1) інверсія статі шляхом обробки гормонами личинок риби;
- 2) схрещування за участі інвертованих риб;
- 3) андрогенез;
- 4) гіногенез;
- 5) гібридогенез.

Риба завдяки природній лабільності процесу визначення статі та здатності до функціональної інверсії статі у багатьох видів дозволяє змінювати стать за фенотипом не залежно від генотипу. Для цього застосовують обробку гормонами та температурним шоком. Схрещування отриманих в результаті обробки фемінізованих та маскулінізованих риб дозволяє отримати дані про генетичний механізм визначення статі різних

видів риб. Цей підхід ліг в в основу виробництва одностатевих груп риб декількох аквакультурних видів [15] (Donaldson, 1996).

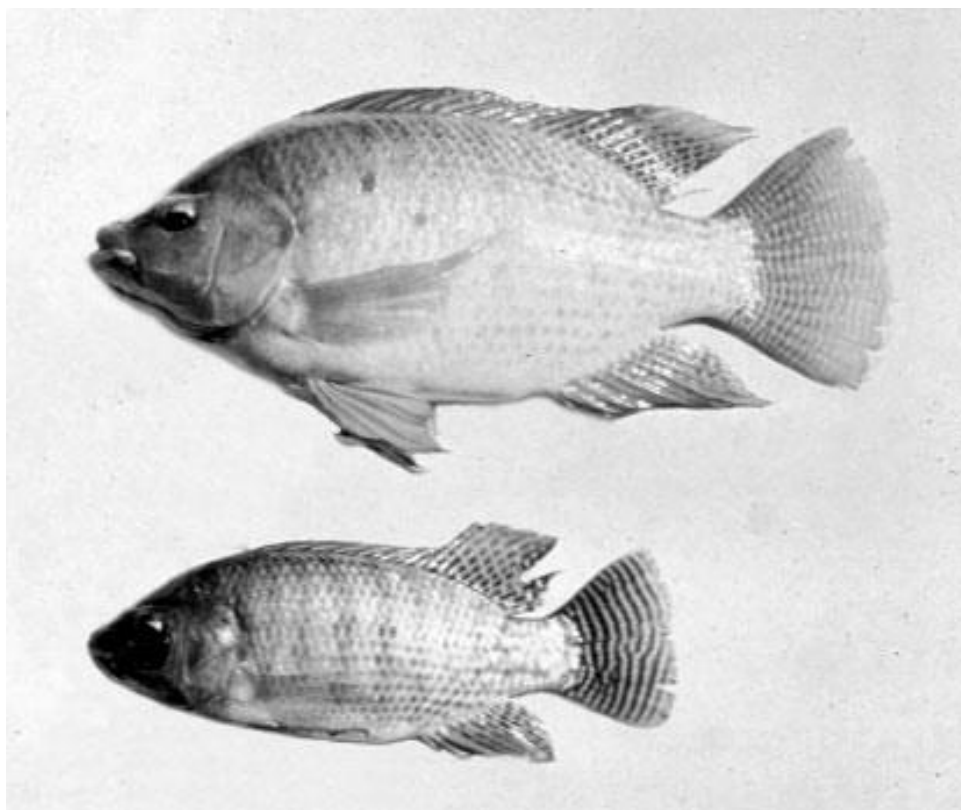


Рис. 10.1. Статевий диморфізм нільської тиліпії, (*Oreochromis niloticus*).

The male is the larger individual. (Photograph by R.O. Smitherman.) **Aquaculture and Fisheries Biotechnology: Genetic Approaches, 2nd Edition**

Хоча чоловічий або жіночий генотип визначається при заплідненні, фенотипове визначення статі відбувається пізніше в процесі розвитку. На стадії личинки риби мають однакові рівні андрогенів та естрогенів і можуть бути статеві недиференційованими [16]. Штучне підвищення рівня відповідного статевого гормону дозволяє перевизначити стать індивідуума [5].

Успішно використовують самок тиліпій, які генетично є самцями (XY), для виробництва одностатевої культури самців [5]. Особливо цінними в цьому процесі відтворення є суперсамці (YY). Усі нащадки суперсамців є

самцями, що успішно використовується для створення одностатевих популяцій в наступних поколіннях без застосування будь-яких гормонів [2].

Для виробництва самок райдужної форелі, що продукують серед нащадків суперсамців також використовують трансплантацію сперматогоній [17].

Шляхом андрогенезу з ХУ батьків і мітотичного гінгенозу з ХУ батьків отримали УУ суперсамців [18].

Андрогенез – один з видів отримання партеногенетичних нащадків з виключно батьківською спадковістю. Його використовують з метою швидкого отримання ліній риби [19, 20, 21] (Bongers et al., 1995; Nagoya et al., 1996; Young et al. 37 1996), у тому числі суворо гомозиготних організмів та клонів, встановлення рівня частоти рекомбінацій у особин чоловічої статі [22](Singer et al., 2002), картування локусів кількісних ознак [23](Robison et al., 2001), відновлення зникаючих видів з кріоконсервованих сперматозоїдів [24, 25](Babiak et al., 2002; Yasui et al., 2010), вивчення ефектів мітохондрій або цитоплазми на розвиток і ріст [26, 27](Brown et al., 2006; Fujimoto та ін., 2010).

Андрогенез індукують за допомогою 2-ступінчастого процесу. По-перше, ядерна ДНК незапліднених ікринок інактивується шляхом опромінення. По-друге, опромінені яйцеклітини активуються з гаплоїдною або диплоїдною спермою. У разі використання інтактної гаплоїдної сперми, ембріони розвиваються як аномальні гаплоїди, і потребують відновлення диплоїдності за застосування тиску або теплового шоку у прометафазі першого мітозу [28](Sakao et al., 2006). Опромінення ікринок перед активацією спермою здійснюється за допомогою гамма, рентгенівських або ультрафіолетових (УФ) променів. Всі 3 методи опромінення є ефективними для інактивації ядра ікринки, але вимагають спеціального обладнання. Зокрема, гамма і рентгенівське опромінення вимагають спеціальних засобів для безпечної практики, і тому вони не підходять для звичайного використання [7](Arai, 2001). УФ-опромінення не вимагає спеціальних

засобів, але має низьку проникну здатність, і тому тільки яйця діаметром <2 мм можуть успішно опромінені [29](Komen and Thorgaard, 2007).

Morishima et al. (2011 p.) [30] повідомили про те, що обробка ікринок з *Misgurnus anguillicaudatus* холодним шоком (0 ° C або +3 ° C протягом 60 хв.) відразу після запліднення індукує андрогенетичний розвиток, імовірно, усуваючи ДНК материнського походження (жіночого пронуклеусу та полярного тільця).

Таким чином, гаплоїдні андрогеноти можуть бути легко індуковані за допомогою холодного шоку ікринок, а отримані гаплоїдні ембріони можуть бути відновлені до диплоїдності за допомогою тиску або теплового шоку. Ця нова техніка може дозволити отримання андрогенетичного потомства лише за допомогою температурного шоку.

Природний андрогенез відбувається у деяких видів наїзників, кукурудзи, тютюну в тих випадках, коли пронуклеус яйцеклітини гине до запліднення. В такому випадку запліднення виявляється помилковим (псевдогамія).

Штучним андрогенезом в даний час отримане андрогенетичне потомство у райдужної форелі [31, 24, 32, 33], коропа [19, 34, 35, 36], даніо реріо [37], осетра [38, 39], тиляпії [40], сома [41], сьомги [42, 20, 43] та інших видів риб.

10.2. Гіногенез

Гіногенез - це спосіб відтворення, при якому потомство формується виключно з материнською генетичною інформацією [7, 5]. Це відбувається, природно, шляхом виключення батькової генетичної інформації від зиготи або експериментальним руйнуванням ДНК з УФ або іонізуючим опроміненням. В обох випадках сперма залишається функціональною, щоб запліднити яйце і активізувати розвиток, але містить мало або взагалі не несе генетичної інформації і не робить внесок у зиготу. Можливі два типи гіногенезу, що стосуються або мейотичних, або мітотичних хромосом [44](Онозато, 1984). В мітотичному гіногенезі материнські хромосоми

звичайно подвоюються з утворенням двох ідентичних наборів гаплоїдних хромосом.

Застосування температурного шоку і тиску можуть стимулювати ці два набори хромосом залишатися в одному ядрі та утворювати диплоїдну клітину. Оскільки два набори хромосом в мітотичному гіногенезі отримано з реплікованого гаплоїдного набору яйцеклітини, ці клітини повністю гомозиготні для усіх локусів.

Альтернативно, мейотичний гіногенез відбувається під впливом шоку, який індукує збереження другого полярного тільця, утвореного після другого мейотичного поділу. Полярне тільце і материнський пронуклеус формують диплоїдне ядро зиготи. Полярне тільце містить набір хромосом матері, що утворився під час мейотичного поділу, тому він не є генетично ідентичним ядерному гаплоїдному набору у зв'язку з рекомбінаційними подіями, коли відбувався обмін генетичною інформацією між парами гомологічних хромосом. Таким чином, утворені в результаті мейотичного гіногенезу організми не гомозиготні для усіх локусів у їх геномах, але мають більш високу, ніж звичайно, імовірність бути ізоалельними для локусів, які знаходяться в дистальних районах хромосоми.

Гіногенез використовують для дослідження механізмів визначення статі. Гіногенез передбачає партеногенетичний розвиток яйцеклітини або стимуляцію яйця за допомогою генетично неактивного сперматозоїда. Жіночий тип успадкування здійснюється шляхом активації поділу клітини та опромінення сперми з подальшим відновленням диплоїдності для розвитку зиготи [12]. Збереження полярного тіла здійснюється за допомогою температурного шоку або тиску. Обробка застосовується після проникнення сперматозоїдів перед екструзією полярного тіла. Найбільш ефективний час для цього шоку варіює серед видів [45].

Якщо перший поділ клітини заблоковано, то єдина диплоїдна клітина є результатом гіногенезу. Гіноген, вироблений за цією технікою, - мітотичний гіноген або мітогіноген - є 100% гомозиготним, оскільки єдиний набір

хромосом дублюється [5]. Спосіб отримання диплоїдних гіногенів полягає в тому, щоб блокувати екструзію.



Рис. 10.2. Три фотографії, що представляють три гомозиготні клоновані популяції коропа звичайного *Cyprinus carpio*

Природний гіногенез, що виникає при утриманні другого полярного тіла, був виявлений наявністю незвичайних триплоїдів у популяції диких риб [46], та летальних гібридних кросів [47].

Однак деякі види риб також використовують гіногенез як вид розмноження. Наприклад, *Poecilia formosa* є гіногенетичним видом (Hubbs and Hubbs, 1932; Schultz, 1971), який виникає в природі шляхом гібридизації між *P. mexicanus* і *P. latipinna* (Monaco et al., 1984). Потомство *P. formosa* - це всі самки, що виникли унаслідок утворення одностатевих диплоїдних яйцеклітин шляхом апоміктичного пригнічення першого мейотичного поділу (Rasch et al., 1982). Розвиток ікринок *P. formosa* відбувається за впливу сперматозоїдів пов'язаних з ними видів *Poecilia* (з якими *P. formosa* повинен жити симпатрично), але сперматозоїди лише активують яйця і не передають генетичну інформацію зиготі. Цілком можливо, що така сперма несумісна з цитоплазматичним середовищем в яйцеклітині *P. formosa*, що призводить до втрати батьківського набору хромосом, як це було описано в гібридах інших видів (наприклад, Ye et al., 1989). Отже, потомство *P. formosa* генетично ідентичне їх матерям, у тому числі за локусами, що визначають стать [48].

Міжвидова гібридизація дозволяє отримання риби, яка поєднує в собі цінні ознаки декількох видів, збільшення гетерозиготності, покращення темпів росту, сумісності розвитку, ефективності конверсії харчових продуктів і кисневого обміну у різних видів [12, 49]

Гібридизація спрямована на те, щоб отримати нащадків, які перевершують батьківські форми. У Нігерії *Clarias gariepinus* та *Heterobranchus bidorsalis* були використані для створення стерильного гібриду, який мав витривалість *Clarias* і швидкий ріст *Heterobranchus* [2].

Гібридизацію можна також використовувати для створення одностатевих груп риби, коли батьківські лінії характеризуються різними механізмами визначення статі. Наприклад, гібридизація між різними видами - *Morone saxatilis* та *Morone mississippiensis* продукують лише самок з

високими показниками росту [49]. Гібрид між смугастим окунем (*Morone saxatilis*) і жовтим окунем (*Morone mississippiensis*) продукує 100% самок з гарною збереженістю і ростом [49].

Часто міжвидова гібридизація призводить до стерильності завдяки механізму репродуктивної ізоляції, таким чином, що чим більш віддалені між собою види тим більш вірогідна стерильність їх гібриду. [12]. Отримання стерильних тварин може бути вигідним для зменшення небажаного відтворення або до поліпшення темпів росту та уникнення втрат енергії внаслідок розвитку репродуктивної системи [50].

Індукція поліплоїдії (триплоїдів та тетраплоїдів) знаходить широке застосування в культурі різних видів риби [51]. Ці методи є важливими в поліпшенні продукції рибництва, тому що вони дозволяють отримувати стерильні, одностатеві або високо гомозиготні тварин [52]. Індукована триплоїдія широко визнана як найефективніший спосіб виробництва стерильної риби для аквакультури та рибальства [11]. Індукована триплоїдія є практично єдиним засобом для стерилізації великої кількості риби без використання потенційно шкідливих хімікатів або радіації [53].

Культура триплоїдної риби може бути вигідною з декількох причин: збільшення потенціалу росту, розміру туші, виживання та підвищення якості м'яса. Основні переваги: триплоїди досягають більшого розміру, ніж диплоїди через, збільшені темпи росту триплоїдів порівняно зі звичайною рибою [5, 54]. Це збільшення темпів росту може бути результатом відсутності статевого розвитку, оскільки темпи росту риби уповільнюються, коли вона наближається до статевої зрілості або результатом збільшення розмірів клітин. Отже, уповільнення темпів росту, обумовлене статевим дозріванням, долається методом культивування триплоїдів [55].

Індуковані триплоїди можуть виробляти нежиттєздатні або субжиттєздатні диплоїдні гібриди. Диплоїд *Oreochromis niloticus* самка × самець *Tilapia rendalli* дають гібрид із близько 100% ембріональною смертністю. Однак це гібридна комбінація є життєздатною, коли індукується триплоїдий

гібрид [56]. До методів індукції триплоїдії належать: 1) температурний шок (гарячий або холодний); 2) гідростатичний шок; 3) хімічна обробка отрутами веретена поділу (колхіцин, цитохалазин В); 4) схрещування тетраплоїдів з диплоїдами.

Тетраплоїди мають збалансований набір хромосом, який може давати життєздатних нащадків. Тетраплоїдія риб зазвичай індукується шляхом переривання першого мітотичного поділу (дроблення) зиготи термічним або гідростатичним шоком в ікринках, запліднених нормальною спермою. Ці життєздатні тетраплоїди були створені у деяких видів риб [57].

Тетраплоїдні лінії мають переваги у розведенні, забезпечуючи зручний спосіб отримання великої кількості стерильних триплоїдних риб через прості схрещування між тетраплоїдами та диплоїдами [58]. Успіх індукції поліплоїдії залежить від багатьох факторів: інтенсивності (потужності) обробки, її тривалості, якості гамет.

З бурхливим розвитком молекулярної біотехнології з'явилися унікальні можливості створення трансгенних риб, які дозволили отримати нові лінії риб, що характеризуються високими темпами росту, холодостійкістю, резистентністю до інфекційних захворювань, слугують моделями хвороб та розвитку хребетних тварин [2].

Успішний розвиток аквакультури забезпечується низкою біотехнологічних методів, які дозволяють отримувати високопродуктивні об'єкти аквакультури з високими темпами росту, ефективною конверсією корму, стійкістю до хвороб, толерантністю до низької якості води, холодостійкістю, фертильністю, стерильністю, а також збереженістю. До основних біотехнологічних методів розведення належать: гормональна стимуляція фертильності, перевизначення статі, андрогенез, гіногенез, гібридогенез, поліплоїдизація. Риби завдяки багатоплідності, природній лабільності процесу визначення статі та здатності до функціональної інверсії статі у багатьох видів дозволяє змінювати стать за фенотипом не залежно від генотипу, гібридогенезу, зовнішньому заплідненню, швидкості росту і

дозрівання є не тільки надійним джерелом харчування. Ця надзвичайно цікава в еволюційному аспекті група видів представляє собою унікальні біологічні моделі для розуміння закономірностей реалізації спадкової інформації, біології розвитку, визначення статі, розмноження, поведінки.

Список літератури

1. FAO [електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.fao.org/fisheries/ru/>
2. Isaac Adewale Omole, Biotechnology as an Important Tool for Improving Fish Productivity, *American Journal of Bioscience and Bioengineering*. Vol. 5, No. 1, 2017, pp. 17-22. doi: 10.11648/j.bio.20170501.14
3. Dunham, R. A., Majumdar, K., Hallerman, E., Bartley, D., Mair, G., Hulata, G., Liu, Z., Pongthana, N., Bakos, J., Penman, D., Gupta, M., Rothlisberg, P. and Hoerstgen-Schwark, G. (2001) Review of the Status of Aquaculture Genetics. In: Subasinghe, R. P., Bueno, P., Phillips, M. J., Hough, C., McGladdery, S. E. and Arthur, J. R. (eds) *Technical Proceedings of the Conference on Aquaculture in the Third Millennium*, Bangkok, Thailand, 20–25 February. NACA, Bangkok, and FAO, Rome, pp: 129–157.
4. Ayoola, S. O. and Idowu, A. A. (2008) Biotechnology and Species Development in Aquaculture. *African Journal of Biotechnology*, 7 (25), 4722-4725.
5. Dunham, R. A. (2004) *Aquaculture and Fisheries Biotechnology – Genetic Approaches*. CABI Publishing. 372pp.
6. Nwokwa, M. C. (2012) The Review of Recent Advances in Fish Genetics and Biotechnology. *Continental Journal of Fisheries and Aquatic Science*, 6 (1), 9-18.
7. 2. Genetic improvement of aquaculture finfish species by chromosome manipulation techniques in Japan. *Aquaculture* 197, 205–228.
8. Charo, H. and Oirere, W. (2000) River-based Artificial Propagation of the African Catfish (*Clarias gariepinus*): An Option for the Small Fish Farmer. *NAGA-The ICLARM Q*, 2 (1), 14-16.
9. Ndimele, P. E. and Owodeinde, F. G. (2012) Comparative Reproductive and Growth Performance of *Clarias gariepinus* and Its Hybrid Induced with Synthetic Hormone and Pituitary Gland of *Clarias gariepinus*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 12, 619-626.
10. Muhammet, A., Zerife, P., Ramazan, S., Adem, T. A. and Volkan, K. (2013) *Biotechnology and Aquaculture in Sustainable Development*. Available at: <http://eprints.ibu.edu.ba>. Report Prepared for the Danish Council of Ethics, Copenhagen. Pp: 182-190..
11. Lakran, W. S. and Ayyappan, S. (2003) Recent Advances in Biotechnology Applications to Aquaculture. *Asian-Australian Journal of Animal Science*, 16 (3), 455-462.

12. Aluko, P. O. (1993) Techniques of Producing Monosex or Sterile Population of Fish for Aquaculture – A Review of Selected Literature. Proceedings of the 10 th Annual Conference of Fisheries Society of Nigeria. Pp: 163-172.
13. Smitherman, R. O. and Dunham, R. A. (1985) Genetics and Breeding. In: Tucker, C. S. (ed.) Channel Catfish Culture. Elsevier Scientific Publishing, Amsterdam, Netherlands. Pp: 283–316.
14. Hulata, G. (2001) Genetic Manipulations in Aquaculture: A Review of Stock Improvement by Classical and Modern Technologies. *Genetica*, 111, 155–173.
15. Edward M. Donaldson Manipulation of reproduction in farmed fish *Animal Reproduction Science* Volume 42, Issues 1–4, April 1996, Pages 381-392 [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(96\)01555-2](https://doi.org/10.1016/0378-4320(96)01555-2)
16. Fuentes-Silva, C., Soto-Zarazua, G. M., Torres-Pacheco, I. and Flores-Rangel, A. (2013) Male Tilapia Production Techniques: A Mini-Review. *African Journal of Biotechnology*, 12 (36), 5496-5502.
17. Successful production of functional Y eggs derived from spermatogonia transplanted into female recipients and subsequent production of YY supermales in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* Tomoyuki Okutsua Shinya Shikinab Takashi Sakamotoc Mamiko Mochizukid Goro Yoshizakic <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.05.020>
18. M. Tariq Ezaz, James M. Myers, Stephen F. Powell, Brendan J. McAndrew, David J. Penman, Sex ratios in the progeny of androgenetic and gynogenetic YY male Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* L., *Aquaculture*, Volume 232, Issues 1–4, 2004, Pages 205-214, <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2003.08.001>.
19. Bongers, A.B.J., Boza Abarca, J., Zandieh Doulabi, B., Eding, E.H., Komen, J., Richter, C.J.J., 1995. Maternal influence on development of androgenetic clones of common carp, *Cyprinus carpio* L. *Aquaculture* 137, 139–147.
20. Nagoya, H., Okamoto, H., Nakayama, I., Araki, K., Onozato, H., 1996. Production of androgenetic diploids in amago salmon *Oncorhynchus masou ishikawae*. *Fish. Sci.* 62, 360–383.
21. Young, W.P., Wheeler, P.A., Fields, R.D., Thorgaard, G.H., 1996. DNA fingerprinting confirms isogenicity of androgenetically-derived rainbow trout 398 lines. *J. Hered.* 87, 77–81.
22. Singer, A., Perlman, H., Yan, Y., Walker, C., Corley-Smith, G., Brandhorst, B., Postlethwait, J., 2002. Sex-specific recombination rates in zebrafish (*Danio rerio*). *Genetics* 160, 649–657.
23. Robison, B.D., Wheeler, P.A., Sundin, K., Sikka, P., Thorgaard, G.H., 2001. Composite interval mapping reveals a major locus influencing embryonic development rate in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Hered.* 92, 16–22.
24. Babiak, I., Dobosz, S., Goryczko, K., Kuzminski, H., Brzuzan, P., Ciesielski, S., 2002. Androgenesis in rainbow trout using cryopreserved

spermatozoa: the effect of processing and biological factors. *Theriogenology* 57, 1229–1249.

25. Yasui, G.S., Fujimoto, T., Arai, K., 2010. Restoration of the loach, *Misgurnus anguillicaudatus*, from cryopreserved diploid sperm and induced androgenesis. *Aquaculture* 308, S140–S144.

26. Brown, K., Lee, R., Thorgaard, G., 2006. Use of androgenesis for estimating maternal and mitochondrial genome effects on development and oxygen consumption in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Comp. Biochem. Physiol. Part B: Biochem. Mol. Biol.* 143, 415–421

27. Fujimoto, T., Saito, T., Sakao, S., Arai, K., Yamaha, E., 2010. Developmental potential of embryonic cells in a nucleocytoplasmic hybrid formed using a goldfish haploid nucleus and loach egg cytoplasm. *Int. J. Dev. Biol.* 54, 827–835.

28. Sakao, S., Fujimoto, T., Kimura, S., Yamaha, E., Arai, K., 2006. Drastic mortality in tetraploid induction results from the elevation of ploidy in masu salmon *Oncorhynchus masou*. *Aquaculture* 252, 147–160.

29. Komen, H., Thorgaard, G.H., 2007. Androgenesis, gynogenesis and the production of clones in fishes: A review. *Aquaculture* 269, 150–173.

30. Morishima, K., Fujimoto, T., Sato, M., Kawae, A., Zhao, Y., Yamaha, E., Arai, K., 2011. Cold-shock eliminates female nucleus in fertilized eggs—a new method to induce androgenesis in the loach (*Misgurnus anguillicaudatus*), a teleost fish. *BMC Biotechnol.* 11, 116.

31. Araki, K., Shinma, H., Nagoya, H., Nakayama, I., Onozato, H., 1995. Androgenetic diploids of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) produced by fused sperm. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 52, 892–896.

32. Scheerer, P.D., Thorgaard, G.H., Allendorf, F.W., 1991. Genetic analysis of androgenetic rainbow trout. *J. Exp. Zool.* 260, 382–390.

33. Young, W.P., Wheeler, P.A., Fields, R.D., Thorgaard, G.H., 1996. DNA fingerprinting confirms isogenicity of androgenetically-derived rainbow trout 398 lines. *J. Hered.* 87, 77–81.

34. Bongers, A.B.J., Veld, E.P.C., Abo-Hashema, K., Bremmer, I.M., Eding, E.H., Komen, J., Richter, C.J.J., 1994. Androgenesis in common carp (*Cyprinus carpio* L.) using UV irradiation in a synthetic ovarian fluid and heat shocks. *Aquaculture* 122, 119–132.

35. Rothbard, S., Rubinshtein, I., David, L., Shelton, W.L., 1999. Ploidy manipulations aimed to produce androgenetic Japanese ornamental (koi) carp, *Cyprinus carpio* 19 L. *Isr. J. Aquacult.-Bamidgeh* 51, 26–39.

36. Bongers, A. B. J., Veld, E. P. C., Abo, H. K., Bremmer, I. M., Eding, E. H., Komen, J. and Richter, C. J. J. (1994) Androgenesis in Common Carp (*Cyprinus carpio* L.), Using UV Irradiation in a Synthetic Ovarian Fluid and Heat Shocks. *Aquaculture*, 122, 119–132.

37. Corley-Smith, G.E., Lim, C.T.J., Brandhorst, B.P., 1996. Production of androgenetic zebrafish (*Danio rerio*). *Genetics* 142, 1265–1276.

38. Grunina, A., Recoubratsky, A., Tsvetkova, L., Barmintsev, V., 2006. Investigation on dispermic androgenesis in sturgeon fish. The first successful production of androgenetic sturgeons with cryopreserved sperm. *Int. J. Refrig.* 29, 379–386.
39. Grunina, A.S., Rekoubratsky, A.V., Tsvetkova, L.I., Barmintseva, A.E., Vasil'eva, E.D., Kovalev, K.V., Poluektova, O.G., 2011. Dispermic androgenesis in sturgeons with the use of cryopreserved sperm: production of androgenetic Siberian sturgeon and androgenetic hybrids between Siberian and Russian sturgeons. *Russ. J. Dev. Biol.* 42, 108–119.
40. Myers, J.M., Penman, D.J., Basavaraju, Y., Powell, S.F., Baoprasertkul, P., Rana, K.J., Bromage, N., McAndrew, B.J., 1995. Induction of diploid androgenetic and mitotic gynogenetic Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.). *Theor. Appl. Genet.* 90, 205–210.
41. J. G. Christopher A. G. Murugesan N. Sukumaran Induction of Diploid Androgenesis in the Stinging Catfish, *Heteropneustes fossilis* World Aquaculture Society Volume 45, Issue 5 October 2014 Pages 558-566
42. Nagoya, H., Kawamura, K., Ohta, H., 2010. Production of androgenetic amago salmon *Oncorhynchus masou ishikawae* with dispermy fertilization. *Fish. Sci.* 76, 305–313.
43. Sakao, S., Fujimoto, T., Kimura, S., Yamaha, E., Arai, K., 2006. Drastic mortality in tetraploid induction results from the elevation of ploidy in masu salmon *Oncorhynchus masou*. *Aquaculture* 252, 147–160.
44. Onozato, H., 1984. Diploidization of gynogenetically activated salmonid eggs using hydrostatic pressure. *Aquaculture* 43, 91 – 97.
45. Thompson, D. and Purdom, C. E. (1986) Induced Diploid Gynogenesis by Mitotic Interference in Rainbow Trout. *Aquaculture*, 3, 76.
46. Cherfas, N.B., Rothbard, S., Hulata, G., Kozinsky, O., 1991. Spontaneous diploidization of maternal chromosome set in ornamental (koi) carp, *Cyprinus carpio* L. *J. Appl. Ichthyol.* 7, 72 – 77.
47. Seeb, J.E., Thorgaard, G.H., Utter, F.M., 1988. Survival and allozyme expression in diploid and triploid hybrids between chum, chinook, and coho salmon. *Aquaculture* 72, 31 – 48.
48. Robert H.Devlin Yoshitaka Nagahama Sex determination and sex differentiation in fish: an overview of genetic, physiological, and environmental influences *Aquaculture* Volume 208, Issues 3–4, 21 June 2002, Pages 191-364. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(02\)00057-1](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(02)00057-1)
49. Wolters, W. R. and DeMay, R. (1996) Production Characteristics of Striped Bass x White Bass and Striped Bass x Yellow Bass Hybrids. *Journal of the World Aquaculture Society*, 27, 202-207.
50. Rahman, A. M., Arshad, A. and Yusoff, F. M. (2013) The Potentials of Inter-Specific Hybrids in Fin Fish Aquaculture. 2 nd International Conference on Environment, Agriculture and Food Sciences (ICEAFS'2013); August 25-26, 2013. Kuala Lumpur (Malaysia). Pp: 135-138.

51. Pandian, T. J. and Koteeswaran, R. (1998) Ploidy Induction and Sex Control in Fish. *Hydrobiology*, 384, 167-243.
52. Beaumont, A., Boudry, P. and Hoare, K. (2010) *Biotechnology and Genetics in Fisheries and Aquaculture - 2 nd Edition*. Wiley-Blackwell Publishing. 202pp.
53. Benfey, T. J. (1989) *A Bibliography of Triploid Fish, 1943 to 1988*. Canadian Technical Report Fisheries and Aquatic Science, Department of Fisheries and Oceans, West Vancouver, British Columbia, Canada, 37 pp.
54. Taniguchi, N., Kijima, A., Tamura, T., Takegami, K. and Yamasaki, I. (1986) Colour, Growth and Maturation in Ploidy-manipulated Fancy Carp. *Aquaculture*, 57, 321–328.
55. Piferrer, F., Beaumont, A., Falguière, J. C., Flajšhans, M., Haffray, P. and Colombo, L. (2009) *Polyploid Fish and Shellfish: Production, Biology and Applications to Aquaculture for Performance Improvement and Genetic Containment*. *Aquaculture*, 293, 125-156.
56. Chourrout, D. and Itskovich, J. (1983) Three Manipulations Permitted by Artificial Insemination in Tilapia: Induced Diploid Gynogenesis, Production of All-Triploid Populations and Intergeneric Hybridization. In: Fishelson, L., and Yaron, Z. (compilers) *International Symposium on Tilapia in Aquaculture*. Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel, pp. 246.
57. Pandian, T. J. and Koteeswaran, R. (1998) Ploidy Induction and Sex Control in Fish. *Hydrobiology*, 384, 167-243.
58. Guo, X., DeBrosse, G. A. and Allen, S. K. Jr (1996) All-Triploid Pacific Oysters (*Crassostrea gigas* Thunberg) Produced by Mating Tetraploids and Diploids. *Aquaculture*, 142, 149–161.
59. Guo, X., DeBrosse, G. A. and Allen, S. K. Jr (1996) All-Triploid Pacific Oysters (*Crassostrea gigas* Thunberg) Produced by Mating Tetraploids and Diploids. *Aquaculture*, 142, 149–161.

10.3. Використання ДНК-вакцин в рибництві

Неухильне зростання населення Землі потребує постійного збільшення обсягів виробництва продуктів харчування [1]. За даними ФАО ще починаючи з 1980-их років більшість природних запасів у морських водах було виловлено на максимально можливих рівнях [2]. Аквакультура залишається одним з найбільш швидкозростаючих секторів виробництва білків тваринного походження у всьому світі. Фактично, це єдине виробництво продукції тваринництва, яке зростає швидше, ніж населення землі, і цим забезпечує прийнятне доповнення і заміщення виловленої риби. У 2014 році вперше

аквакультура дала людству більше продукції рибництва, ніж рибальство. За прогнозами, ця частка аквакультури зросте до 62% до 2030 року [3]

Для розвитку аквакультури основними природними лімітуючими чинниками у всьому світі є вірусні хвороби. За статистичними даними втрати райдужної форелі (*Oncorhynchus mykiss*) від хвороб досягають 94% (Національна Служба сільськогосподарської статистики (United States Department of Agriculture. Economics, NASS, 2017 р.)) [4]. Якщо проти бактеріальних та паразитарних захворювань доступні ефективні лікарські препарати, то для вірусних хвороб вони відсутні. Використання антибіотиків та антипаразитарних препаратів вимагає довгого терміну лікування, може бути шкідливим для навколишнього середовища та часто викликає толерантність до них хвороботворних організмів. Таким чином, такі превентивні засоби захисту як вакцини на сьогодні є одним з ефективних засобів для вирішення проблем захворювань об'єктів аквакультури.

Перша наукова публікація щодо вакцинації риб стосувалася інактивованої і введенної в організм риб вакцини *Aeromonas salmonicida* (Duff, D.C.B., 1942)[5]. Однак, до 1970-х років увага наукової спільноти була зосереджена на використанні хіміотерапевтичних засобів захисту об'єктів аквакультури та антибіотиків. Лише поява антибіотикорезистентності вимусила звернути увагу на пошуки вакцин. У 1976 році в США була видана ліцензія на першу вакцину *Yersinia ruckeri*, що забезпечила захист від кишкового грипу (ERM) [6].

Останнім часом показана висока ефективність ДНК-вакцин щодо багатьох патогенних мікроорганізмів та паразитів риб [8, 9, 10] (Kurath, 2008; Tonheim et al., 2008; Gomez-Casado et al. 2011). ДНК-вакцини є вакцинами третього покоління. Вони містять ДНК, яка кодує специфічні білки (антигени) збудника. ДНК-вакцини вносять у клітини, які використовують їх інформацію для синтезу білків. Оскільки ці білки є чужорідними для організму господаря, імунна система попереджає і ініціює імунні реакції. ДНК-вакцини мають потенційні переваги перед звичайними вакцинами, включаючи їх здатність

індукувати більш широкий спектр типів імунної відповіді. Були розроблені ДНК-вакцини на основі ініціації імунної відповіді на білки різних патогенів багатьох важливих об'єктів аквакультури [11, 12]. Вимоги до ДНК-вакцин стосуються їх ефективності, безпечності для навколишнього середовища та споживання людиною [13].

У таблиці представлена інформація про ДНК-вакцини, які були створені і використані для вакцинації різних видів тварин з метою їх захисту від збудників захворювань ([12] зі змінами та доповненнями).

Таблиця 1. Використання ДНК-вакцин в аквакультурі

№	Назва виду	Джерело літератури
Вірус інфекційного некрозу гемопоетичної (кровотворної) тканини (IHNV, Infectious hematopoietic necrosis virus)		
1	Райдужна форель (Rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i>)	[14, 15, 16, 17, 18]
2	Атлантичний лосось (Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i>)	[19]
3	Чавича (Chinook salmon, <i>Oncorhynchus tshawytscha</i>)	[20]
4	Нерка (Sockeye salmon, <i>Oncorhynchus Nerka</i>)	[20]
5	Райдужна форель (Rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i>)	[21, 22]
Вірус геморагічної септицемії (VHSV, Viral hemorrhagic septicemia virus)		
6	Райдужна форель	[23, 1, 24, 25, 26, 27]
7	Японська камбала (Japanese flounder, <i>Paralichthys olivaceus</i>)	[28]
8	Атлантичний лосось	[1]
9	Азійський параліхт (Olive flounder, <i>Paralichthys olivaceus</i>)	[29, 30]
Рабдовірус Hirame (HIRRV, Hirame rhabdovirus)		
9	Японська камбала (Japanese flounder, <i>Paralichthys olivaceus</i>)	[31, 32, 33]
Інфекційний вірус некрозу підшлункової залози (IPNV, Infectious pancreatic necrosis virus)		
10	Атлантичний лосось (Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i>)	[34]
11	Райдужна форель	[35]
Ірідівірус морського червоного морського карася (RSIV, Red seabream iridovirus)		
12	Червоний морський карась (Red seabream <i>Pagrus major</i>)	[36]
Вірус лімфоцитарної хвороби (вірус лімфоцистозу риб) LCDV (Lymphocystis disease virus)		
13	Японська камбала (Japanese flounder, <i>Paralichthys olivaceus</i>)	[37, 38, 39]
Вірус інфекційної анемії лосося ISAV (Infectious salmon Anemia virus)		
14	Атлантичний лосось	[40]

Вірус весняної віремії коропа (SVCV, Spring viraemia of carp virus)		
15	Короп звичайний (<i>Cyprinus carpio</i>)	[41]
16	Короп кої (Koi carp, <i>Cyprinus carpio</i>)	[42]
Вірус каналного сома (CCV, Channel catfish virus)		
17	Канальний сом (Channel catfish, <i>Ictalurus punctatus</i>)	[43]
Вірус енцефалопатії АННВ (Atlantic halibut nodavirus, One of VNNV: Viral nervous necrosis virus)		
18	Атлантичний палтус (Atlantic halibut, <i>Hippoglossus hippoglossus</i>)	[44]
Viral nervous necrosis (VNN) red-spotted grouper nervous necrosis virus		
	convict grouper <i>Epinephelus septemfasciatus</i>	[45, 46]
Вірус синдрому білої плямистості WSSV (White spot syndrome virus)		
19	Гігантська тигрова креветка (Black tiger shrimp <i>Penaeus monodon</i>)	[47]
20	Японська тигрова креветка (Kuruma shrimp <i>Marsupenaeus japonicus</i>)	[47]
<i>Piscirickettsia salmonis</i>		
21	Кижуч або лосось срібний (Coho salmon, <i>Oncorhynchus kisutch</i>)	[48]
<i>Aeromonas veroni</i>		
22	Плямистий піщаний окунь (Spotted sand bass, <i>Paralabrax maculatofasciatus</i>)	[49]
<i>Edwardsiella tarda</i>		
23	Японська камбала (Japanese flounder, (<i>Paralichthys olivaceus</i>)	[50,51 ,52]
<i>Mycobacterium marinum</i>		
24	Гібридний смугастий окунь (Hybrid striped bass, Гібрид між смугастим (<i>Morone saxatilis</i>) і <u>БІЛИМ ОКУНЕМ</u> (<i>M. chrysops</i>))	[53, 54]
<i>Streptococcus iniae</i>		
25	Калкан великий (Turbot, <i>Scophthalmus maximus</i>)	[55]
<i>Vibrio alginolyticus</i>		
26	Кампечинський лудіан (Red snapper, <i>Lutjanus campechanus</i>)	[56]
<i>V. anguillarum</i>		
27	Білий морський окунь (баррамунді, Barramundi, Asian seabass, <i>Lates calcarifer</i>)	[57]
28	Японська камбала	[52, 58]
<i>V. parahaemolyticus</i>		
29	Калкан великий (Turbot, <i>Scophthalmus maximus</i>)	[59]
<i>V. harveyi</i>		
30	Калкан великий	[60]
31	Японська камбала	[61]
<i>Crytobia salmositica</i>		
32	Райдужна форель	[62]
33	Атлантичний лосось	[62]
<i>Cryptocaryon irritans</i>		
34	Групери (Grouper, <i>Epinephelinae</i>)	[63]

Методи введення ДНК-вакцин. Існує декілька методів введення ДНК-вакцин в організми тварин, серед яких найчастіше використовують ін'єкції, занурення, пероральне введення [6].

Вакцинація шляхом **ін'єкції** надійно забезпечує введення безпосередньо в організм тварини контрольовану кількість антигену, що забезпечує тривалу імунізацію. Обмеження цього методу стосуються необхідності анестезії риби перед ін'єкцією та наслідків стресу. Загалом ін'єкції є трудомістким, непрактичним і дорогим методом для виробників продукції, вимагає багато часу. Найчастіше схильні до хвороб мальки, а ін'єкції роблять риbam масою біля 20 грамів. Ін'єкції звичайно використовуються при вирощуванні атлантичного лосося (*Salmo salar*), де це економічно доцільно через розмір риби та численні збудники, які можуть призвести до великих втрат такого розміру [6].

Ін'єкції вакцин традиційно вводять внутрішньочеревним шляхом, однак був розроблений метод внутрішньо-м'язової ін'єкції ДНК-вакцин проти вірусів ІНН та VHS, що виявився більш ефективним [15].

Ще однією перевагою для ін'єкційної вакцинації є її здатність посилювати імуногенність вакцини шляхом додавання ад'юванта. Ін'єкційні вакцини для риби часто водять з ад'ювантом на основі олій, але їх використання має побічні ефекти. Як правило, виявляють порушення у ділянках ін'єкцій (Midtlyng et al., 1996), спайки між органами або органами та очеревиною (Mutolokiet al., 2004). На сьогодні продовжуються дослідження альтернативних ад'ювантів [6].

Ін'єкція може бути виконана або вручну, або автоматично. Ручна ін'єкція вимагає анестезії риби перед нею. Ін'єкція звичайно досягається за допомогою шприців. Оператор здатний зробити ін'єкції 1000 і 1200 риbam за одну годину (Ellis, 2002). Автомати використовуються для вакцинації від 7000 до 9000 риб на годину, але вимагають, щоб риба була такого розміру і крупніша, ніж для ручного введення (Plumb and Hanson, 2010). Одним з таких автоматизованих систем є AutoFishSystem (SV5). Розроблений компанією Northwest Marine Technology, Inc., автомат розподіляє рибу за розміром і послідовно направляє їх у трубу, яка веде до іригаційної камери, де рибу вводять, а потім надходять у резервуар для зберігання (Sharpe, 2007). Рівні кортизолу з вакцинованою системою SV5 порівнювалися з тотальним ін'єкційним шляхом Sharpe (Sharpe, 2007), які зауважили, що риби, які були вакциновані з автоматизованою

системою, були менш напружені та більш здатні виконувати вторинні стреси [6].

Імунізація зануренням, ймовірно, є найпростішим методом вакцинації, але не підходить для всіх ситуацій, пов'язаних із аквакультурою [6]. Існує декілька різних методів занурення, в тому числі, гіперосмотична фільтрація, безпосереднє занурення і спрей. Рибу занурюють в розчин (карбамід або хлорид натрію, тощо) протягом короткого періоду часу, а потім у вакцину. Для вакцинації безпосереднім зануренням риб переносять у воду, що містить вакцину протягом певного періоду часу, а потім поміщують в резервуар. Спочатку гіперосмотична фільтрація була популярною, але риби були надто напружені, а потім виявили, що безпосереднє занурення ефективно надає захист.

Ультразвук - це високочастотна звукова хвиля приблизно 20 кГц, що підвищує проникність клітин. Чжоу та співавт. (2002) показали, що ультразвук доставляє вакцину так само ефективно, як внутрішньочеревна ін'єкція [64].

Наканісі і співавт. (2002) розробив комбінований метод імунізації (занурення з проколом), який був ефективним, як ін'єкція. Використовуючи багатократне проколювання в боці радужної форелі, зануреної в бактерію *S. Iniae* призвело до рівня смертності 40%, що дорівнює і.р. ін'єкція, порівняння для контролю з 80% смертності [65].

Пероральна вакцина виробляється з антигену, який покритий або змішаний з кормом під час його виробництва. Перевага цього методу полягає у відсутності стресу для тварин та простоті обслуговування великої кількості риб [66].

Недоліком пероральної вакцинації є неможливість дозування антигену (на відміну від ін'єкцій), а також наявності руйнівного впливу на антиген ферментів шлунку та кишківника. Системами доставки пероральних вакцин слугують мікродорості (*Chlamydomonas reinhardtii*) (Siripornadulsil та ін., 2007), нано- та мікрочастинки (альгінат, хітозан), мікроплівки, пекарські дріжджі [6, 67].

Таким чином, перераховані вище методи мають як переваги, так і недоліки щодо рівня захисту, побічних ефектів, практичності і економічності в залежності від розміру риби для вакцинації та специфічності вірусу.

Аквакультура постійно стикається з проблемою виявлення нових патогенних вірусів, що заражають різні види тварин, існує нагальна необхідність розробки діагностичних інструментів, здатних виявляти ці віруси, з метою прискорення розробки своєчасних стратегій боротьби з хворобами [68]. Традиційно діагностика вірусних захворювань базується на клітинній культурі, в якій віруси виявляють цитопатичні ефекти та імунологічних пробах, що виробляють антитіла із здатністю специфічного зв'язування з діагностованим вірусом. На основі культури клітин *in vitro* були розроблені захисні вакцини проти багатьох захворювань риб.

Проте для ідентифікації основної частини вірусів, виявлених у водних середовищах немає ні антитіл, ні специфічних праймерів для виявлення ПЛР, що виключає їх вивчення [69]. (Wang et al., 2002) та аналіз за допомогою ПЛР [70](Yamaguchi et al., 2000 Bibby, 2013), що виключає ідентифікацію нових вірусів, послідовності яких невідомі.

Метагеномний аналіз вірусів є незалежним від клітинної культури підходом, який не вимагає попереднього знання послідовності геному вірусу, який можна ідентифікувати. Він надає унікальну можливість, здатну одночасно ідентифікувати декілька вірусів у одному зразку. Обсяг його застосування в аквакультурі має потенціал до розширення від аналізу наявності мікроорганізмів навколишнього середовища до пошуку нових вірусів, рутинної діагностики, спостережень за захворюваннями.

Вірусна метагеноміка має потенціал як багатогранний інструмент, здатний вивчати і виявляти етіологічні агенти одноразових інфекцій, коінфекцій, тканинного тропізму, профільованих вірусних інфекцій різних водних організмів, епідеміологічний моніторинг поширеності захворювань, еволюційний філогенетичний аналіз та вивчення геномної різноманітності вірусів квазивидів. Завдяки технологіям секвенування та аналітичним засобам

біоінформатики стає дешевше і простіше, ми очікуємо, що метагеноміка незабаром стане рутинним інструментом для вивчення та виявлення нових патогенних мікроорганізмів, включаючи віруси, для забезпечення своєчасного контролю захворювань на нові хвороби в аквакультурі.

Оскільки популяції об'єктів аквакультури різняться за резистентністю до інфекційних захворювань [71], пошук видів, стійких до патогенів є важливим напрямком сучасної науки. Іншим підходом до отримання стійких до інфекцій ліній є створення трансгенних організмів, здатих продукувати речовини, що покращують імунну відповідь [73]

Аквакультура, здійснюючи потужний внесок у виробництво продуктів у світі, повинна бути стійкою, екологічною та економічною. Ріст обсягів аквакультури нерозривно пов'язаний з проблемами спалахів інфекційних захворювань, оскільки вони викликають високу смертність, важкі економічні втрати і екологічні наслідки. Тому інтенсивна аквакультура нежиттєздатна без запобігання поширенню вірусів. За кілька років вакцинація стала найважливішим методом профілактики захворювань у аквакультурі, і ефективна профілактика, яка ґрунтується на стимуляції імунної системи риби, є необхідною для подальшого розвитку галузі. Перспективні результати, отримані при ДНК-вакцинації риб проти деяких видів інфекцій дають надії на досягнення прогресу у цій галузі у майбутньому. Однак, сучасні методи вакцинації мають певні недоліки, пов'язані з труднощами захисту мальків, обмеженнями використання різних методів введення вакцини, появою нових вірусів.

Глобалізація індустрії аквакультури призвела до відповідного збільшення кількості нових вірусів, що заражають водні організми. Ці виявлені вірусні збудники довели, що вони є викликом для використання традиційних клітинних культур та імунологічних аналізів для виявлення нових вірусів для їх ідентифікації немає антитіл. Вірусна метагеноміка має потенціал для виявлення

нових вірусів без попереднього знання їхніх даних про геномічну послідовність і може дати рішення для вивчення непридатних вірусів.

Оскільки популяції об'єктів аквакультури різняться за резистентністю до інфекційних захворювань, пошук видів, стійких до патогенів є важливим напрямком сучасної науки. Іншим підходом до отримання стійких до інфекцій ліній є створення трансгенних організмів, здатих продукувати речовини, що покращують імунну відповідь.

Питання для самоперевірки

1. Назвіть напрямки вдосконалення об'єктів аквакультури.
2. Перерахуйте, які генетичні технології використовують для підвищення ефективності виробництва продукції рибництва.
3. З якою метою проводять обробку риб гормонами?
4. Яким чином отримують одностатеві групи риб?
5. Що таке ростовий статевий диморфізм? Як його використовують при розведенні риб?
6. З якою метою отримують одностатеві групи риб?
7. Дайте визначення поняттю «Андрогенез»
8. Назвіть методи індукції андрогенезу.
9. Наведіть приклади використання андрогенезу.
10. Які методи індукції гіногенезу вам відомі?
11. З якою метою використовують гібридогенез у рибництві?

Список літератури

1. FAO [електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.fao.org/fisheries/ru/>
2. FAO [електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/68440a7a-2adb-416d-872b-b233eb44f6c9/>
3. FAO [електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.fao.org/fishery/statistics/en>
4. United States Department of Agriculture [електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://usda.mannlib.cornell.edu/usda/current/TrouProd/TrouProd-02-26-2018.pdf>
5. Duff D.C.B. The oral immunization of trout against bacterium salmonicida // D.C.B.Duff // J.Immunol. – 1942. – N 44. – P. 87-94.
6. Plant KP Advances in fish vaccine delivery/ KP Plant, SE Lapatra // Dev Comp Immunol. – 2011. – N 35(12). – P. 1256-62. doi: 10.1016/j.dci.2011.03.007.
7. Ayoola S. O. Biotechnology and Species Development in Aquaculture/ S. O. Ayoola, A. A. Idowu // African Journal of Biotechnology. – 2008. – N 7 (25). – P. 4722-4725.

8. Kurath G. Biotechnology and DNA vaccines for aquatic animals / Kurath G. // Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties. - 2008. – N 27. – P. 175-196.
9. Tonheim T.C. What happens to the DNA vaccine in fish? A review of current knowledge / T.C.Tonheim, J.Bøgwald, R.A. Dalmo // Fish and Shellfish Immunology. – 2008. – N 25. – P. 1-18.
10. Gómez-Casado E., Estepa A. and Coll J.M. (2011). A comparative review on European-farmed finfish RNA viruses and their vaccines. *Vaccine* 29, 2657-2671.
11. Dunham, R. A. (2004) *Aquaculture and Fisheries Biotechnology – Genetic Approaches*. CABI Publishing. 372pp.
12. FISH DISEASES - Prevention And Treatment Of Diseases Caused By Fish Pathogens - Mamoru Yoshimizu, Hisae Kasai, Takashi Aoki, Mitsuru Ootake, Masahiro Sakai, Tae-Sung Jung, Jun-ichi Hikima, Nobuaki Okamoto, Takashi Sakamoto, Akiyuki Ozaki, Ryosuke Yazawa ©Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)
13. COUNCIL. Directive 2006/88/EC on animal health requirements for aquaculture animals and products thereof, and on the prevention and control of certain diseases in aquatic animals; 2006. L328, p. 14–56 <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:328:0014:0056:EN:PDF>.
14. Anderson E.D., Mourich D.V., Fahrenkrug S.C., LaPatra S., Shepherd J. and Leong J.A. (1996). Genetic immunization of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against infectious hematopoietic necrosis virus. *Molecular marine biology and biotechnology* 5, 114-122.
15. Corbeil, S., Kurath, G., LaPatra, S.E., 2000a. Fish DNA vaccine against infectious hematopoietic necrosis virus: efficacy of various routes of immunisation. *Fish Shellfish Immunol.* 10, 711–723.
16. Corbeil S., LaPatra S.E., Anderson E.D. and Kurath G. (2000b). Nanogram quantities of a DNA vaccine protect rainbow trout fry against heterologous strains of infectious hematopoietic necrosis virus. *Vaccine* 18, 2817-2824.
17. Corbeil S., Lapatra S.E., Anderson E.D., Jones J., Vincent B., Hsu Y.L. and Kurath G. (1999). Evaluation of the protective immunogenicity of the N, P, M, NV and G proteins of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* using DNA vaccines. *Diseases of Aquatic Organisms* 39, 29-36.
18. Oberg L.A., Wirkkula J., Mourich D. and Leong J.C. (1991). Bacterially expressed nucleoprotein of infectious hematopoietic necrosis virus augments protective immunity induced by the glycoprotein vaccine in fish. *Journal of Virology* 65, 4486-4489.
19. Traxler G.S., Anderson E., LaPatra S.E., Richard J., Shewmaker B. and Kurath G. (1999). Naked DNA vaccination of Atlantic salmon *Salmo salar* against IHNV. *Diseases of Aquatic Organisms* 38, 183-190.
20. Garver K.A., LaPatra S.E. and Kurath G. (2005). Efficacy of an infectious hematopoietic necrosis (IHN) virus DNA vaccine in Chinook *Oncorhynchus tshawytscha* and sockeye *O. nerka* salmon. *Diseases of Aquatic Organisms* 64, 13-22.

21. Kim C.H., Johnson M.C., Drennan J.D., Simon B.E., Thomann E. and Leong J.A. (2000). DNA vaccines encoding viral glycoproteins induce nonspecific immunity and Mx protein synthesis in fish. *Journal of Virology* 74, 7048-7054.
22. LaPatra S.E., Corbeil S., Jones G.R., Shewmaker W.D., Lorenzen N., Anderson E.D. and Kurath G. (2001). Protection of rainbow trout against infectious hematopoietic necrosis virus four days after specific or semi-specific DNA vaccination. *Vaccine* 19, 4011-4019.
23. Lorenzen N., Lorenzen E., Einer-Jensen K., Heppell J., Wu T. and Davis H. (1998). Protective immunity to VHS in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) following DNA vaccination. *Fish and Shellfish Immunology* 8(4), 261-270.
24. Heppell J., Lorenzen N., Armstrong N.K., Wu T., Lorenzen E., Einer-Jensen K., Schorr J. and Davis H.L. (1998). Development of DNA vaccines for fish: vector design, intramuscular injection and antigen expression using viral haemorrhagic septicaemia virus genes as model. *Fish and Shellfish Immunology* 8(4), 271-286.
25. Boudinot P., Blanco M., de Kinkelin P. and Benmansour A. (1998). Combined DNA immunization with the glycoprotein gene of viral hemorrhagic septicemia virus and infectious hematopoietic necrosis virus induces double-specific protective immunity and nonspecific response in rainbow trout. *Virology* 249(2), 297-306.
26. Chico V., Ortega-Villaizán M., Falco A., Tafalla C., Perez L., Coll J.M. and Estepa A. (2009). The immunogenicity of viral haemorrhagic septicaemia rhabdovirus (VHSV) DNA vaccines can depend on plasmid regulatory sequences. *Vaccine* 27(13), 1938-1948.
27. Fernandez-Alonso M., Rocha A. and Coll J.M. (2001). DNA vaccination by immersion and ultrasound to trout viral haemorrhagic septicaemia virus. *Vaccine* 19(23-24), 3067-3075.
28. Byon J.Y., Ohira T., Hirono I. and Aoki T. (2006). Comparative immune responses in Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus* after vaccination with viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) recombinant glycoprotein and DNA vaccine using a microarray analysis. *Vaccine* 24(7), 921-930.
29. Min Sun Kim, Seung Hyuk Choi, Ki Hong Kim Effect of G gene-deleted recombinant viral hemorrhagic septicemia virus (rVHSV- D G) on the replication of wild type VHSV in a fish cell line and in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) *Fish & Shellfish Immunology* 54 (2016) 598e601
30. Kwak JS, Kim MS, Kim KH. Generation of a recombinant viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) expressing olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) interferon- γ and its effects on type I interferon response and virulence / *Fish Shellfish Immunol.* 2017 Sep;68:530-535. doi: 10.1016/j.fsi.2017.07.052. Epub 2017 Jul 27.
31. Takano T., Iwahori A., Hirono I. and Aoki T. (2004). Development of a DNA vaccine against hirame rhabdovirus and analysis of the expression of immune-related genes after vaccination. *Fish and Shellfish Immunology* 17(4), 367-374.
32. Seo J.Y., Kim K.H., Kim S.G., Oh M.J., Nam S.W., Kim Y.T. and Choi T.J. (2006). Protection of flounder against hirame rhabdovirus (HIRRV) with a DNA vaccine containing the glycoprotein gene. *Vaccine* 24, 1009-1015.

33. Yasuike M., Kondo H., Hirono I. and Aoki T. (2007). Difference in Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus* gene expression profile following hirame rhabdovirus (HIRRV) G and N protein DNA vaccination. *Fish and Shellfish Immunology* 23(3), 531-541.
34. Mikalsen A.B., Torgersen J., Aleström P., Hellemann A.L., Koppang E.O. and Rimstad E. (2004). Protection of atlantic salmon *Salmo salar* against infectious pancreatic necrosis after DNA vaccination. *Diseases of Aquatic Organisms* 60, 11-20.
35. de las Heras A.I., Rodríguez Saint-Jean S. and Pérez-Prieto S.I. (2010). Immunogenic and protective effects of an oral DNA vaccine against infectious pancreatic necrosis virus in fish. *Fish and Shellfish Immunology* 28, 562-570.
36. Caipang C.M., Hirono I. and Aoki T. (2006a). Immunogenicity, retention and protective effects of the protein derivatives of formalin-inactivated red seabream iridovirus (RSIV) vaccine in red seabream, *Pagrus major*. *Fish and Shellfish Immunology* 20(4), 597-609.
37. Tian J., Sun X., Chen X., Yu J., Qu L. and Wang L. (2008b). The formulation and immunisation of oral poly(DL-lactide-co-glycolide) microcapsules containing a plasmid vaccine against lymphocystis disease virus in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *International Immunopharmacology* 8, 900-908.
38. Tian J., Yu J. and Sun X. (2008c). Chitosan microspheres as candidate plasmid vaccine carrier for oral immunisation of Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Veterinary Immunology and Immunopathology* 126, 220-229.
39. Tian J. and Yu J. (2011). Poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles as candidate DNA vaccine carrier for oral immunization of Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) against lymphocystis disease virus. *Fish and Shellfish Immunology* 30, 109-117.
40. Mikalsen A.B., Sindre H., Torgersen J. and Rimstad E. (2005). Protective effects of a DNA vaccine expressing the infectious salmon anemia virus hemagglutinin-esterase in Atlantic salmon. *Vaccine* 23, 4895-4905.
41. Kanellos T., Sylvester I.D., D'Mello F., Howard C.R., Mackie A., Dixon P.F., Chang K.-C., Ramstad A., Midtlyng P.J. and Russell P.H. (2006). DNA vaccination can protect *Cyprinus carpio* against spring viraemia of carp virus. *Vaccine* 24, 4927-4933.
42. Emmenegger E.J. and Kurath G. (2008). DNA vaccine protects ornamental koi (*Cyprinus carpio koi*) against North American spring viremia of carp virus. *Vaccine* 26, 6415-6521.
43. Nusbaum K.E., Smith B.F., DeInnocentes P. and Bird R.C. (2002). Protective immunity induced by DNA vaccination of channel catfish with early and late transcripts of the channel catfish herpesvirus (IHV-1). *Veterinary Immunology and Immunopathology* 84, 151-168.
44. Sommerset I., Lorenzen E., Lorenzen N., Bleie H. and Nerland A.H. (2003). A DNA vaccine directed against a rainbow trout rhabdovirus induces early protection against a nodavirus challenge in turbot. *Vaccine* 21, 4661-4667.
45. Wi, G.R., Hwang, J.Y., Kwon, M.G., Kim, H.J., Kang, H.A., Kim, H.J., 2015, Protective immunity against nervous necrosis virus in convict grouper *Epinephelus*

- septemfasciatus following vaccination with virus-like particles produced in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Vet. Microbiol.* 177, 214-218.
46. Cho, Seo Young, Kim, Hyoung Jin, Lan, Nguyen Thi, Han, Hyun-Ja, Lee, Deok-Chan, Hwang, Jee Youn, Kwon, Mun-Gyeong, Kang, Bo Kyu, Han, Sang Yoon, Moon, Hyoungjoon, Kang, Hyun Ah, Kim, Hong-Jin, Oral vaccination through voluntary consumption of the convict grouper *Epinephelus septemfasciatus* with yeast producing the capsid protein of red-spotted grouper nervous necrosis virus. *Veterinary Microbiology* <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.04.022>
 47. Kumar S.R., Ahmed V.P.I., Sarathi M., Basha A.N. and Hameed A.S.S. (2008b). Immunological response of *Penaeus monodon* to DNA vaccine and its efficacy to protect shrimp against white spot syndrome virus (WSSV). *Fish and Shellfish Immunology* 24, 467-478.
 48. Miquel A., Müller I., Ferrer P., Valenzuela P.D. and Burzio L.O. (2003). Immunoresponse of Coho salmon immunized with a gene expression library from *Piscirickettsia salmonis*. *Biological Research* 36, 313-323.
 49. Vazquez-Juarez R.C., Gomez-Chiarri M., Barrera-Saldaña H., Hernandez-Saavedra N., Dumas S. and Ascencio F. (2005). Evaluation of DNA vaccination of spotted sand bass (*Paralabrax maculatofasciatus*) with two major outer-membrane protein-encoding genes from *Aeromonas veronii*. *Fish and Shellfish Immunology* 19, 153-163.
 50. Jiao X.D., Zhang M., Hu Y.H. and Sun L. (2009). Construction and evaluation of DNA vaccines encoding *Edwardsiella tarda* antigens. *Vaccine* 27, 5195-5202.
 51. Sun Y., Liu C.S. and Sun L. (2011b). Construction and analysis of the immune effect of an *Edwardsiella tarda* DNA vaccine encoding a D15-like surface antigen. *Fish and Shellfish Immunology* 30, 273-279.
 52. Sun Y., Zhang M., Liu C.S., Qiu R. and Sun L. (2012). A divalent DNA vaccine based on Sia10 and OmpU induces cross protection against *Streptococcus iniae* and *Vibrio anguillarum* in Japanese flounder. *Fish and Shellfish Immunology* 32, 1216-1222.
 53. Pasnik D.J. and Smith S.A. (2005). Immunogenic and protective effects of a DNA vaccine for *Mycobacterium marinum* in fish. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 103, 195-206.
 54. Pasnik D.J. and Smith S.A. (2006). Immune and histopathologic responses of DNA-vaccinated hybrid striped bass *Morone saxatilis* x *M. chrysops* after acute *Mycobacterium marinum* infection. *Diseases of Aquatic Organisms* 73, 33-41.
 55. Sun Y., Liu C.S. and Sun L. (2010). Identification of an *Edwardsiella tarda* surface antigen and analysis of its immunoprotective potential as a purified recombinant subunit vaccine and a surface-anchored subunit vaccine expressed by a fish commensal strain. *Vaccine* 28, 6603-6608.
 56. Liang H.Y., Wu Z.H., Jian J.C. and Huang Y.C. (2011). Protection of red snapper (*Lutjanus sanguineus*) against *Vibrio alginolyticus* with a DNA vaccine containing flagellin *flaA* gene. *Letters in Applied Microbiology* 52, 156-161.

57. Kumar S.R., Parameswaran V., Ahmed V.P., Musthaq S.S. and Hameed A.S. (2007). Protective efficiency of DNA vaccination in Asian seabass (*Lates calcarifer*) against *Vibrio anguillarum*. *Fish and Shellfish Immunology* 23, 316-326.
58. Yang H., Chen J., Yang G., Zhang X.H., Liu R. and Xue X. (2009). Protection of Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) against *Vibrio anguillarum* with a DNA vaccine containing the mutated zinc-metalloprotease gene. *Vaccine* 27, 2150-2155.
59. Liu R., Chen J., Li K. and Zhang X. (2011). Identification and evaluation as a DNA vaccine candidate of a virulence-associated serine protease from a pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* isolate. *Fish and Shellfish Immunology* 30, 1241-1248.
60. Wang Q., Chen J., Liu R. and Jia J. (2011). Identification and evaluation of an outer membrane protein OmpU from a pathogenic *Vibrio harveyi* isolate as vaccine candidate in turbot (*Scophthalmus maximus*). *Letters in Applied Microbiology* 53, 22-29.
61. Hu Y.H. and Sun L. (2011). A bivalent *Vibrio harveyi* DNA vaccine induces strong protection in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Vaccine* 29, 4328-4333.
62. Tan C.-W., Jesudhasan P.R.R. and Woo P.T.K. (2008). Towards a metalloprotease-DNA vaccine against piscine cryptobiosis caused by *Cryptobia salmositica*. *Parasitology Research* 102, 265-275.
63. Priya T.A.J., Lin Y.-H., Wang Y.-C., Yang C.-S., Chang P.-S. and Song Y.-L. (2012). Codon changed immobilization antigen (iAg), a potent DNA vaccine in fish against *Cryptocaryon irritans* infection. *Vaccine* 30, 893-903.
64. Zhou, Y.C., Huang, H., Wang, J., Zhang, B., Su, Y.Q., 2002a. Vaccination of the grouper, *Epinephalus awoara*, against vibriosis using the ultrasonic technique. *Aquaculture* 203, 229–238.
65. Nakanishi, T., Kiryu, I., Ototake, M., 2002. Development of a new vaccine delivery method for fish: percutaneous administration by immersion with application of a multiple puncture instrument. *Vaccine* 20, 3764–3769.
66. Caruffo M, Maturana C, Kambalapally S, Larenas J, Tobar JA, Protective oral vaccination against infectious Salmon Anaemia virus in *Salmo Salar*, *Fish and Shellfish Immunology* (2016)/ <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2016.03.009>
67. Edwardsiella tarda OmpA Encapsulated in Chitosan Nanoparticles Shows Superior Protection over Inactivated Whole Cell Vaccine in Orally Vaccinated Fringed-Lipped Peninsula Carp (*Labeo fimbriatus*) Saurabh Dubey, Kiran Avadhani, Srinivas Mutalik, Sangeetha Madambithara Sivadasan, Biswajit Maiti, Shivani Kallappa Girisha, Moleyur Nagarajappa Venugopal, Stephen Mutoloki, Øystein Evensen, Indrani Karunasagar and Hetron Mweemba Munang'andu *Vaccines* 2016, 4(4), 40; doi:10.3390/vaccines404004
68. Current Advances on Virus Discovery and Diagnostic Role of Viral Metagenomics in Aquatic Organisms / Hetron M. Munang'andu, Kizito K. Mugimba, Denis K. Byarugaba, Stephen Mutoloki and Øystein Evensen / *Front. Microbiol.*, 22 March 2017 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00406>
69. Wang, D., Coscoy, L., Zylberberg, M., Avila, P. C., Boushey, H. A., Ganem, D., et al. (2002). Microarray-based detection and genotyping of viral pathogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 99, 15687–15692. doi: 10.1073/pnas.242579699

70. Bibby, K. (2013). Metagenomic identification of viral pathogens. *Trends Biotechnol.* 31, 275–279. doi: 10.1016/j.tibtech.2013.01.016
71. Genetic variation of resistance to Viral Nervous Necrosis and genetic correlations with production traits in wild populations of the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) Khanh Doan Q., Marc Vandeputte , Béatrice Chataina , Pierrick Haffrayd , Alain Vergneta , Gilles Breuila , François Allala / *Aquaculture*
72. Volume 478, 1 September 2017, Pages 1-8
<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2017.05.011>
73. Dunham, R.A.; Winn, R.N. (2014). "Chapter 11 - Production of transgenic fish". In Pinkert, C.A. *Transgenic Animal Technology: A Laboratory Handbook*. Elsevier.

Словник термінів

Аберація (aberration) див. хромосомна аберація (chromosomal aberration)

Агуті (agouti) – Тип фарбування вовни у ссавців, при якому вздовж осі волосся чергуються світлі та темні смуги; як правило, фарбування "А." є домінантним по відношенню до однотонно-темного забарвлення, тому часто "А." називають забарвленням дикого типу.

Адаптація (adaptation) - будь-яка генетично контрольована характеристика, що підвищує життєздатність організму, як правило, забезпечуючи виживання і розмноження організму в середовищі, в якому він живе.

Адаптивне випромінювання (adaptive radiation) - еволюція однієї або кількох форм у велику кількість різних видів, які займають різні середовища існування в межах нових географічних зон або місць існування.

Адитивна генетична (плеїнна) цінність тварини (additive genetic (breeding) value of an animal) – сума адитивних генетичних ефектів алелів всіх генів тварини, які впливають на значення ознаки.

Адитивний генетичний ефект (additive genetic effects) – вплив генотипу на кількісну ознаку, обумовлений дією окремих алелів незалежно від дії другого алеля, а також дії алелів і генотипів інших локусів. Механізм кількісного успадкування, при якому сукупні ефекти генетичних алелів у двох або більше генних локусах дорівнюють сумі їхніх індивідуальних ефектів.

Адитивний генетичний зв'язок між тваринами (additive genetic relationship) – імовірність того, що два випадково взяті алеля з випадково взятого локусу двох тварин ідентичні за походженням (тобто отримані від одного загального предка). Адитивний генетичний зв'язок відображає, яку частку ДНК (алелів) мають дві тварини, оскільки вони мають спільного(их) предка(ів). Адитивні генетичні зв'язки можна обчислити за родоводом.

Акроцентрик (acrocentric) – хромосома, плечовий індекс якої дорівнює або більше 5.

Акцепторний сайт сплайсингу (splice acceptor site) - при сплайсингу РНК, сайт на 3' кінці інтрона. Дивіться також сайт донора зрощення.

Алель (allele)– одна з пари (або серії) альтернативних форм гена, що має певну локалізацію на хромосомі або будь-яка з кількох мутаційних форм гена. Ширше розуміння алелю як варіантного сегменту генетичного матеріалу (не тільки гену). Диплоїдні організми матимуть два потенційних алеля для будь-якої конкретної ділянки ДНК. Якщо алелі однакові (або нерозрізнені) в обох хромосомах, особина є гомозиготою, якщо алелі відрізняються, гетерозиготою. Бейтсон і Сондерс (1902) спочатку ввели термін для ознак, альтернативних одна одній в успадкуванні за Менделем (грец. Allelon, одна одна; morphe, форма). Зараз використовується для альтернативних форм у генетичному локусі. Кодомінантні алелі особливо корисні як генетичні маркери.

Алель ризику (risk allele) — алель, пов'язаний із фенотипом захворювання, який зазвичай діє в поєднанні з іншими генетичними факторами чи факторами середовища. Хоча алель ризику часто є найменш поширеним (тобто мінорний алель), алелі ризику, пов'язані з деякими складними ознаками, можуть бути більш поширеними алелями.

Алельна гетерогенність (allelic heterogeneity) — алельна гетерогенність відноситься до спільного виникнення кількох патогенних варіантів в одному гені, які призводять до того самого захворювання чи синдрому. Як приклад, понад 1500 варіантів гена регулятора трансмембранної провідності муковісцидозу (CFTR) викликають муковісцидоз. Зауважте, що цей термін відрізняється від генетичної гетерогенності, коли варіанти в кількох генах можуть спричиняти той самий фенотип захворювання.

Алельна частка (allelic fraction) — алельну частку можна визначити як кількість разів, коли спостерігалася мутована основа, поділену на загальну

кількість разів, коли будь-яка основа спостерігалася в локусі. Алельна частка, як правило, застосовується до однієї мутації в пухлині, і, таким чином, відрізняється від алельної частоти, яка досліджує частоту алеля в популяції (див. «Частота алеля» нижче). Фракцію мутації можна визначити як співвідношення між мутантними алелями та алелями дикого типу у зразку пухлини.

Алельне співвідношення (allelic ratio) — алельне співвідношення вимірює відносну кількість мутованих алелей до нормального або дикого типу в пухлині. Повідомлялося, що вищі алельні співвідношення (тобто більша частка мутантних алелів) пов'язані з гіршим прогнозом. На відміну від частоти алелів, яка є характеристикою популяції (див. «Частота алелів» вище), алельне співвідношення є властивістю клітин у пухлині в одній особині. Алельне співвідношення обов'язково є неточним поняттям, оскільки рідко (принаймні для солідних пухлин) можна уникнути значного забруднення непухлинними клітинами з крові, стромы та судинної системи. Ампліфікація мутантних послідовностей у пухлині також може мати великий вплив на алельні співвідношення.

Алозими (allozymes) - кодомінантні варіанти білка (алелі), які можна візуалізувати за допомогою відповідного фарбування та електрофорезу в крохмальному гелі. Це були перші основні молекулярно-генетичні маркери, розроблені наприкінці 1960-х років.

Алопатричні (allopatric) - географічні ареали, що не перекриваються.
Пор. Симпатричний/

Алополіплоїдія (allopolyploidy) - процес поліплоїдизації за рахунок з'єднання цілих неспоріднених геномів: очевидно, А. може відбуватися при гібридизації або при подальшій поліплоїдизації у форм, що мають гібридне походження (у багатьох злаків геном складається з двох і більше різних геномів - AABB і т.д.).

Альбінізм (albinism) - природжена відсутність пігментації покривів та райдужини очей у тварин та людини або відсутність зеленого забарвлення у

рослин; А. кодується рецесивним алелем, при експресії якого блокується вироблення пігментів (меланіну, хлорофілу); у людини відомі мутації більш ніж у 10 локусах, що порушують синтез меланіну та викликають А..

Альтернативний сплайсинг (alternative splicing) - формування двох або більше різних мРНК шляхом відмінностей у сплайсингу (за використання різних екзонів) транскриптів РНК, що мають однакову послідовність.

Альфоїдна (альфа-сателітна) ДНК (alpha-satellite DNA - форма сателітної ДНК, вперше описана у зелених мавп роду *Cercopithecus* у вигляді повторів послідовності розміром 172 пари нуклеотидів; може бути у геномі у числі до 500 000 копій (зазвичай міститься у центромірних областях хромосом); А.-ДНК включає значну кількість нуклеотидних замінів, що в ряді випадків робить її хромосомоспецифічною (у зв'язку з цим зонди А.-ДНК широко використовуються для маркування окремих хромосом методом гібридизації *in situ* (*in situ hybridization*) в інтерфазних клітинах, зокрема, (випадки моно- або трисомії - наприклад, у пренатальній діагностиці синдрому Дауна і т.д.).

Амбер-кодон (Amber codon) – триплет УАГ, один з трьох беззмисловних (нонсенс) кодонів, термінуючих синтез білка. кодон триплет мРНК UAG, який викликає припинення трансляції білка, один із трьох «стоп» кодонів. Терміни бурштин і охра (q.v.) виникли з приватного лабораторного жарту і не мають нічого спільного з бурштином.

Амінокислота (amino acid) - молекула загальної формули $\text{NH}_2\text{-CHR-COOH}$, де «R» є одним із ряду різних бічних ланцюгів. Амінокислоти є будівельними блоками білків. Шістдесят чотири кодони генетичного коду дозволяють використовувати двадцять різних амінокислот (первинних амінокислот) у синтезі білків. Інші непервинні амінокислоти зустрічаються в білках шляхом ферментативної модифікації амінокислот у зрілих білках і як проміжні продукти обміну речовин.

Амітоз (amitosis) – прямий поділ, при якому відбувається поділ ядра інтерфазної клітини шляхом його перешнування.

Аморфна мутація (amorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт не має молекулярної функції гена дикого типу. Синоніми: мутація втрати функції, нульова мутація. (див. також антиморфна мутація, коефіцієнт посилення мутації, гіперморфна мутація, гіпоморфна мутація, неоморфна мутація)

Ампліфікація (amplification) – збільшення кількості ДНК, числа копій гена. Процес утворення додаткових копій ділянок хромосомної ДНК, що зазвичай містять певні гени (при цьому А. може бути пов'язана з "виходом" цих ділянок з хромосоми) або сегменти структурного гетерохроматину (constitutive heterochromatin); для ряду генів А. є характерною подією, що відбувається в онтогенезі, - наприклад, для генів білків хоріону дрозофіл, * - актин курча, для генів рРНК (найвиразніше А. рДНК проявляється в ооцитах земноводних); А. може бути відповіддю клітин на селективну дію (наприклад, при дії метотрексату); А. - один з механізмів активації онкогенів у процесі розвитку пухлини, наприклад, онкогену N-тус при розвитку нейробластоми (найпоширеніша форма раку щільних тканин у дітей); також А. - накопичення копій певної нуклеотидної послідовності під час полімеразної ланцюгової реакції (polymerase chain reaction).

Анагенез (anagenesis) - модель еволюційних змін, що передбачають трансформацію всієї популяції, іноді в стан, досить відмінний від популяції предків, щоб виправдати перейменування її в окремий вид; також називається філетичною трансформацією нерозгалуженої лінії організмів, яка змінюється до такої міри, що її можна виправдано називати новими видами або таксонами. Це вважається «біологічним покращенням» (Huxley, 1958), що охоплює всі типи змін від детальної адаптації до узагальненого організаційного прогресу.

Аналіз зв'язків (linkage analysis) - побудова карти зчеплення шляхом аналізу частот мейотичної рекомбінації між парами генів.

Аналіз зчеплення (linkage analysis) — метод картування генів, який перевіряє не випадкову сегрегацію фенотипів захворювання з окремими

хромосомними сегментами. Ідентифікація пов'язаних областей передбачає існування хвороботворних (патогенних) варіантів у межах або поблизу пов'язаної області. Процес ідентифікації гена захворювання в цій області називається позиційним клонуванням.

Анафаза (anaphase) – одна з кількох стадій поділу клітини. У мітозі в анафазу хроматиди кожної хромосоми розходяться до протилежних кінців веретена поділу. У першій анафазі мейозу парні гомологічні хромосоми відокремлюються і переміщуються до протилежних кінців; у другій анафазі хроматиди розходяться, як при мітозі.

Анафазні аберації (anaphase aberrations) – група пошкоджень геному, пов'язаних з порушенням руху хромосом до полюсів розподілу, - "мости" (chromosome bridge), запізнення хромосом (chromosome lagging) та деякі інші.

Андрогенетичні гаплоїдні ембріональні стовбурові клітини (androgenetic haploid embryonic stem cells, AG-haESC) - клітини, отримані з ембріонів, отримані шляхом ін'єкції сперми в ооцити, з яких були видалені материнські хромосоми, або шляхом запліднення яйцеклітин і видалення жіночого пронуклеуса.

Анеуплоїд (aneuploid) - опис ядра, клітини або організму, в якому одна або кілька хромосом були додані або вилучені з повного набору, так що загальна кількість хромосом не є точним кратним гаплоїдному числу (n); наприклад, $2n + 1$ (див. трисомія) або $2n - 1$ (моносомія). Порівняйте еуплоїд.

Анеуплоїдія (aneuploidy) – стан, при якому кількість хромосом клітин окремої особини не є точним кратним типового гаплоїдного набору для цього виду.

Анотація геному (genome annotation) – опис функціональних та структурних характеристик геному з фіксуванням місцезнаходження кодуючих ділянок.

Анонімний сегмент ДНК (anonymous DNA segment) - сегмент ДНК, що не відповідає певному гену, і може бути використаний як маркер при побудові генетичних карт. Див. також STS.

Анотація послідовності (sequence annotation) – додаткова інформація, яка додається до геномної послідовності, щоб ідентифікувати гени, розмежувати інтронну та екзонну структури цих генів, ідентифікувати регуляторні елементи, відзначити позиції алельних варіацій тощо.

Антиген (antigen) - білок або інша молекула, яка може викликати імунну відповідь; білок антитіла, що виробляється, зв'язується з антигеном.

Антикодон (anticodon) – група з трьох основ, комплементарна кодону в іРНК, займає фіксоване положення в молекулі тРНК.

Антикодон (anticodon) - триплет нуклеотидів на молекулах транспортної РНК (тРНК), який зв'язується з комплементарним кодоном на інформаційній РНК під час процесу синтезу поліпептидів (трансляції). Амінокислота, що переноситься тРНК, вбудовується в зростаючий поліпептидний ланцюг. Див. кодон.

Антиморфна мутація (antimorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт володіє зміненою молекулярною функцією, яка діє антагоністично до алеля дикого типу. Антиморфні мутації завжди домінантні або напівдомінантні.

Антимутаген (antimutagen) –. фактор, що знижує частоту мутацій, - наприклад, до А. можна віднести ферменти, що здійснюють репарацію, ферменти, що розщеплюють хімічні мутагени (найвідоміший приклад такого А. - каталаза, що розщеплює перекис водню), антимутагенним ефектом має знижена температура, видиме світло (фізичні А.); антимутагенний ефект (на бактеріях) був відкритий А.Новіком та Л.Сцілардом у 1949.

Антисенс (antisense) 1. Ланцюг молекули ДНК, послідовність якої є комплементарною ланцюжку, представленому в іРНК. 2. Молекула РНК, комплементарна ланцюгу, яка зазвичай переробляється в мРНК і транскрибується.

Антитіло (antibody) - білок, що виробляється клітинами імунної системи, який зв'язується з антигеном.

Аплазія (aplasia) – вроджена відсутність будь-якої частини тіла (органу), іноді – недорозвинення (але тоді повна відсутність органу – агенезія); причинами А. можуть бути тератогенні впливи (зовнішні фактори, що порушують індивідуальний розвиток) або генетичні порушення (аберації хромосом, що мозаїчно виникають, тощо).

Апоптоз (apoptosis) – генетично запрограмована клітинна смерть, тобто загибель клітин через певну послідовність подій, що ініціюються в процесі нормального розвитку (наприклад, клітини між пальцями в нирці кінцівки) або як засіб збереження нормальної функції (наприклад, у відповідь на вірусну інфекцію).

Артефакт клонування (cloning artifact) - клон ДНК, структура якого неточно представляє геномну послідовність або послідовність мРНК через помилки в процесі клонування. Наприклад, два несуміжних геномні фрагменти можуть бути з'єднані за допомогою лігування перед включенням у вектор для клонування.

Асинхронне розходження центромірних районів хромосом – (Asynchronous divergence of centromeric regions of chromosomes) передчасне розходження сестринських хроматид однієї або декількох хромосом, коли інші хромосоми ще складаються із двох хроматид. АРЦРХ пов'язано із порушенням гетерохроматинових районів центромери хромосоми.

Асігмент тест (assignment test) - метод віднесення особин до популяцій, з яких вони, найімовірніше, походять (незалежно від того, куди вони розійшлися чи були відібрані).

Асортативне парування (assortative mating) - системи не випадкового парування, в яких схожі паруються з подібними. Пор. Дезасортативне парування, випадкове парування.

Асоціація (association) — генетична асоціація є властивістю алелів. Це стосується не випадкового зв'язку між алелем і фенотипом у популяції. Генетичний зв'язок між маркерним алелем і фенотипом може виникнути через те, що алель є прямим причинно-наслідковим варіантом, оскільки алель

перебуває в нерівноважному зв'язку, або відокремлюється від причинно-наслідкового варіанту в безпосередній близькості, або через стратифікацію популяції. Асоціація може бути визначена в дослідженні асоціації в масштабах геному. (Див. «Дослідження загальногеномних асоціацій (GWAS)» нижче.)

Аттенюатор (Attenuator) – ділянка в опероні, в якій відбувається термінація синтезу іРНК внаслідок того, що більшість молекул РНК-полімерази припиняє елонгацію ланцюгів РНК.

Ауткрос (outcross) - тип генетичного схрещування, при якому організм схрещується зі штамом, від якого він не був нещодавно отриманий. Дивіться також: беккрос, інкрос, інтеркрос, тест-крос.

Ауткросинг (outcrossing) спаровування між різними популяціями або особинами одного виду, які не є близькоспорідними. Термін «ауткросинг» можна використовувати для опису ненавмисного запилення стороннім джерелом тієї ж культури під час виробництва гібридного насіння.

Аспермія (aspermia) – відсутність в еякуляті сперміїв. Спостерігається при крипторхізмі, гермафродитизмі, захворюванні сім'яників, недоліках утримання і годівлі.

Аутосома (autosome) – нестатева хромосома.

Аутосомне успадкування (autosomal inheritance) – незалежне від статі (не зчеплене зі статтю) успадкування будь-якої ознаки.

Аутосомний (autosomal) — ген є аутосомним, якщо він розташований на аутосомі, а не на статевій хромосомі. Тип успадкування гена також називають аутосомним, якщо він відповідає відомим аутосомним генам.

Аутосомно-домінантний (autosomal dominant) - тип успадкування, при якому достатньо одного алеля гену, розташованого на аутосомі, щоб проявилася домінантна ознака.

Аутосомно-рецесивний (autosomal recessive) – тип успадкування, при якому ознака проявляється лише за умови наявності двох алелів на кожній з гомологічних аутосом. Одна алель недостатня для формування фенотипу.

Багатофакторне успадкування (multifactorial inheritance) - варіабельність у експресії фенотипу, що пояснюється як успадкуванням комбінацій алелів у кількох локусах, так і впливом навколишнього середовища (на ознаку впливає більше ніж один фактор).

Байєсівський підхід імовірності (bayesian likelihood approach) - оцінка нормалізованого апостеріорного розподілу ймовірностей з добутку попереднього розподілу ймовірностей і функції правдоподібності.

Безмістовний (безглуздий, стоп-) або нонсенс-кодон (nonsense codon) – будь-який з трьох триплетів (УАГ – амбер, УАА – охра, УГА – опал), які викликають припинення синтезу білка.

Беккрос (backcross) – зворотне схрещування. Схрещування гібрида першого покоління з однією з батьківських форм; також "backcross" - беккрос, тобто. організм, отриманий у результаті В.с. (Беккросування). Див. також (incross, intercross, outcross, testcross)

Беккрос картування (backcross mapping) - картування [генів] за допомогою беккросування. Генетичний метод картування, заснований на отриманні беккросних гібридів споріднених форм та аналізі розщеплення варіантів алелей, поліморфних за довжинами рестрикційних фрагментів (restriction fragment length polymorphism); Найбільш поширений даний метод у картировании генів у мишей - використовуються гібриди (*Mus musculus* * *M.spretus*) * *M.musculus*, на матеріалі цих беккросів картовано (станом на 1992) понад 700 генів.

Бендінг хромосом (banding patterns of chromosomes) - сегментація (смугастість) хромосом. Комплекс розрізняються за інтенсивністю фарбування поперечних міток на хромосомах, що виникають внаслідок застосування того чи іншого методу диференціального фарбування (chromosome banding method).

Бібліотека (library) - у молекулярній біології «бібліотека» — це складна суміш рекомбінантних молекул ДНК у відповідному векторі для клонування, що представляє або весь геном організму (геномна бібліотека),

або популяцію інформаційної РНК цілого організму, типу клітин або типу тканини. (бібліотека кДНК).

Білковий домен (protein domain) - ділянка білка, що відповідає за певну функцію, як виявлено експериментально та за появою подібних сегментів в інших білках, що мають цю функцію, наприклад, домен зв'язування ДНК.

Білок (protein) - полімер амінокислот.

Біоантимутагени (bioantimutagens) - один із двох типів антимутагенних речовин, які на відміну від десмутагенів <desmutagens> діють на внутрішньоклітинному рівні; тип "Б." виділено згідно з класифікацією Т.Кади із співавт. 1981 року.

Біобанк (biobank) – це бази даних, де зберігається біологічний матеріал, наприклад ДНК, зразки крові або тканини, а також довідкова інформація про донорів.

Біоінформатика (bioinformatics) - отримання, зберігання, упорядкування, аналіз, відображення та передача інформації, пов'язаної з біологією живих істот, зазвичай здійснюється за допомогою комп'ютерів.

Біологічний процес (biological process) - широка категорія біологічних завдань, що виконуються за допомогою однієї або кількох упорядкованих сукупностей молекулярних функцій. Зазвичай це має деякий часовий аспект, хоча подія процесу може бути по суті миттєвою. Воно часто включає трансформацію в тому сенсі, що щось входить у процес і з нього виходить щось інше. Прикладами біологічних процесів, включених до цієї категорії, є ріст і підтримка клітин, передача сигналу, метаболізм піримідину та біосинтез цАМФ. У словниках проекту GO біологічний процес є основним класом термінів.

Біом (або мікробіом) (biome) — сукупність мікроорганізмів, що колонізують певне середовище навколишнього середовища. Біоми можна вивчати генетично за допомогою метагеноміки. (Див. «Метагеноміка».)

Біосинтез (biosynthesis) - синтез хімічних сполук ферментативними процесами в живих організмах.

Біотехнологія – (biotechnology, Βιοτεχνολογία, від грец. bios — життя, techne — мистецтво, майстерність і logos — слово, навчання) це «інтеграція природничих та технічних наук з метою досягнення застосування організмів, клітин, їхніх частин і молекулярних аналогів для продуктів і послуг». Термін «біотехнологія» вперше використав Карл Ерекі в 1919 році, маючи на увазі виробництво продуктів із сировини за допомогою живих організмів. Напрямок людської діяльності з використання живих організмів і біологічних процесів у виробництві. Відбір – диференційоване відтворення генотипів, тобто переважне розмноження тварин, які мають певні особливості. — використання живих організмів і біологічних процесів у виробництві. Біотехнологія — міждисциплінарна галузь, що виникла на стику біологічних, хімічних і технічних наук. З розвитком біотехнології пов'язують вирішення глобальних проблем людства — ліквідацію нестачі продовольства, енергії, мінеральних ресурсів, поліпшення стану охорони здоров'я і якості навколишнього середовища.

Біотин (biotin) - один з водорозчинних вітамінів групи В. Він корисний в молекулярній біології як хімічна мітка на зондах нуклеїнових кислот або антитілах, оскільки білки, що поглинають біотин, авідін і стрептавідин з високою спорідненістю зв'язують біотин. Ці білки, що зв'язують біотин, можуть бути пов'язані з флуоресцентними барвниками, ферментами, які можна виявити за допомогою хромогенних реакцій, або колоїдним золотом, що дозволяє виявляти мічені біотином зонди або антитіла на Сазерн-блоттингах, Нозерн-блоттингах, Вестерн-блоттингах або цитологічних препаратах.

Біохімічна мутація (Biochemical mutation) – мутація, що позбавляє організм (клітину) здатності синтезувати будь-яку речовину; Зазвичай біохімічних мутантів називають ауксотрофами.

Біоценоз (Biocoenosis) – сукупність тварин, рослин, грибів та мікроорганізмів, що населяють певну територію; розрізняють первинні (природні) та вторинні (що сформувалися під впливом людини) Би.; термін "Б." запропонований К.Мебіусом у 1877.

Бластема (blastema) – скупчення однорідних (неспеціалізованих) клітин на поверхні рани, наприклад, після ампутації будь-якого органу; в ході регенерації відбувається диференціація Б. тканини відновлюваного органу.

Бластодиск (blastodisc) – накопичення цитоплазми на анімальному полюсі ооцитів, що характеризуються дискоїдальним типом дроблення.

Бластомери (blastomeres) - клітини, що утворюються в результаті дроблення яйця багатоклітинних тварин; Б. не ростуть, тому при послідовних поділах їх розміри зменшуються.

Бластоциста (blastocyst) - передімплантаційний ембріон у плацентарних ссавців (виникає приблизно через 5 днів після запліднення у людини), що містить від 50 до 150 клітин. Бластоциста складається із сфери, що складається із зовнішнього шару клітин (трофектодерми), заповненої рідиною порожнини (бластоцель або порожнина бластоцисти) та скупчення клітин усередині (внутрішня клітинна маса). Клітини з внутрішньої клітинної маси, якщо їх вирощувати в культурі, можуть дати початок лініям ембріональних стовбурових клітин.

Бластула (blastula, vesicular (bladder) germ) – зародок багатоклітинних тварин, що утворюється у процесі бластуляції; будова Б. залежить від будови яйця та типу дроблення, хоча спільність її структур підтверджує єдність походження багатоклітинних тварин.

Блоттинг (blotting) – назви методик, що включають етап перенесення розділених макромолекул з певного середовища (наприклад, гелю) на який-небудь носій (спеціальний папір, нітроцелюлозні фільтри тощо); існує два основних типи Б. - капілярний (наприклад, Саузерн-блоттинг <Southern blotting>), в основі якого - переміщення молекул завдяки капілярному

ефекту, та електроблотинг, при якому перенесення молекул забезпечується шляхом електрофорезу <electrophoresis>.

Брахімейоз (brachymeiosis) – аномальна форма мейозу, що характеризується відсутністю II поділу.

Брахіурія (brachyury) – мутантна ознака ссавців: наявність укороченого хвоста.

Букет, стадія "букета" (bouquet stage) - синаптична стадія. Етап профазы I виділення мейоза від лептотени до пахитени, на якому хромосоми одним або обома кінцями орієнтовані до ядерної оболонки, образуя характерну фігуру "Б".

Вакцина нуклеїнової кислоти (nucleic acid vaccine) — відноситься до синтетичної послідовності нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК), упакованої в жиророзчинну частинку, яка трансфікує людські клітини для виробництва антигенних вірусних білків для індукції протівірусної імунної відповіді. Приклади включають схвалені FDA РНК-вакцини проти важкого гострого респіраторного синдрому коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), вірусу, який викликає коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19).

Валідність, аналітична (validity, analytical) – стосується того, наскільки добре тест (у т.ч. генетичний тест) вимірює властивість або характеристику, яку він має виміряти. Його можна визначити як чутливість, специфічність і відтворюваність вимірювання певного генетичного варіанту.

Валідність, клінічна (validity, clinical) – відноситься до точності, з якою тест передбачає наявність або відсутність певного захворювання чи схильності. Дані про клінічну валідність в ідеалі повинні базуватися на сильному дизайні епідеміологічного дослідження та можуть бути представлені як чутливість, специфічність або позитивна чи негативна прогностична цінність тесту для конкретного клінічного результату.

Варіант (variant) - окремі форми гена, присутні в популяції, можуть дещо відрізнятися за функціями, причому одні є корисними для організму, а інші — шкідливими або нейтральними. В. використовується для позначення

певної зміни в послідовності ДНК або білка. У мікробіології В. відноситься до ізоляту організму, генетична послідовність якого відрізняється від послідовності його еталонного організму. Для варіантів зародкової лінії Американський коледж медичної генетики та геноміки (ACMG) та Асоціація молекулярної патології рекомендували використовувати п'ятирівневу термінологічну систему для клінічної класифікації генетичних варіантів, яка складається з наступних позначень:

- Патогенний варіант (PV) **pathogenic variant (PV)** – Варіант, що викликає захворювання, визначений дуже переконливими генетичними та експериментальними доказами, включаючи послідовну сімейну ко-сегрегацію з хворобою та остаточні функціональні дослідження.
- Імовірно патогенний варіант (LPV) **likely pathogenic variant (LPV)** – варіант із сильними, але не остаточними доказами патогенності, заснованими на його схожості з відомими патогенними варіантами, ко-сегрегацією із захворюванням у родинах чи популяціях та функціональних доказах.
- Варіант невизначеної значущості (VUS) **variant of uncertain significance (VUS)** – варіант, для якого не виконуються спеціальні критерії для інших чотирьох критеріїв, або коли існують суперечливі докази на підтримку як доброякісних, так і патогенних класифікацій. Також називається варіантом невідомого значення.
- Імовірно доброякісний варіант **likely benign variant** – варіант із кількома підтверджуючими (але не переконливими) доказами, які свідчать про те, що він не є хвороботворним.
- Доброякісний варіант **benign variant** – варіант із переконливими доказами того, що він не викликає захворювання, як зазвичай (але не тільки) визначається високою поширеністю варіанту в загальній (здоровій) популяції з поширеністю, яка перевищує поширеність підозрюваного захворювання.

Для клінічного тестування та лікування цим термінам надається перевага, а не «мутація». Мутація залишається доречною в певних контекстах, наприклад, коли йдеться про патофізіологічний процес або про специфічні зміни в ділянці ДНК (або рідше, білку). (Див. «Мутація, мутант».)

Варіант вірусу (viral variant) — ізолят вірусу з послідовністю геному, що відрізняється від послідовності еталонного вірусу, незалежно від того, чи змінює варіант послідовності фенотип вірусу. Вірусний штам — це варіант вірусу зі зміною послідовності, яка надає унікальний вірусний фенотип (наприклад, змінена швидкість реплікації, інфекційність або летальність). Навпаки, варіанти з впливом, обмеженим антигенністю, називаються такими, що мають різні серотипи, а не різними штамми.

Варіант невизначеної значущості (variant of uncertain significance, VUS) — термін класифікації, який використовується в клінічних звітах про секвенування ДНК для позначення генетичних поліморфізмів (варіантів), для яких патогенність (ймовірність спричинення захворювання) не може бути легко визначена та які не можуть бути легко класифіковані як «патогенні», «ймовірно патогенний», «доброякісний або «імовірно доброякісний». Також називається варіантом невідомого значення.

Варіантна частота алелів (variant allele frequency) — див. частоту алелей.

Варіація числа копій (copy number variation, CNV) — найпоширеніший тип хромосомної структурної варіації, при якій кількість копій великого хромосомного сегмента або сегмента ДНК (зазвичай розміром від тисяч до мільйонів основ) різниться між індивідами. (Див. «Геномні розлади: огляд», розділ «Варіанти кількості копій».)

Вектор (vector) - носій, який переносить ген у нове місце (аналогічно переносникам комах, які переносять вірус або паразита в нову тварину-господаря). Вектори, що використовуються в молекулярній клітинній біології та генній інженерії, включають молекула ДНК, яка використовується для введення чужорідної ДНК у клітини господаря (плазміди та модифіковані віруси, створені для перенесення та експресії цікавих генів у клітинах-мішенях). Найбільш клінічно відповідні вірусні вектори для перенесення генів включають ретровірусні, лентивірусні, аденовірусні та аденоасоційовані вірусні вектори.

Великий ланцюг буття (Scala naturae, Great Chain of Being) - одна з найпоширеніших ідей у західній думці, що походить від двох концепцій, принципу повноти Платона та лінійного ряду Аристотеля і Плотіна (Panchen, 1992); простою англійською мовою, віра в лінійний прогрес від найпростіших форм життя до найдосконаліших.

Веретено поділу (spindle of division) – еліпсоподібна структура, що утворюється із центріоль клітини, складається з мікротрубочок і забезпечує розходження сестринських хроматид до протилежних полюсів клітини при мітотичному поділі.

Вертикальний перенос (vertical transfer) - перехід генетичного матеріалу від одного організму до іншого через зародкову лінію, тобто статеві механізми; у бактерій через реплікацію геному та поділ клітин.:

Вестерн-блот (Western blot) - аналіз, який виявляє специфічні білки в білковій суміші. Зразки піддають електрофорезу на пластині гелю. Потім на мембрані за допомогою електрофоретичного перенесення роблять копію гелю. Потім специфічні білки виявляють на мембрані за допомогою фарбування антитілами. Див. Саузерн-блот і нозерн-блот.

Вибірковий тиск (selective pressure) - вплив зовнішніх факторів організму (тобто факторів середовища) на його здатність конкурувати з іншими організмами за репродуктивний успіх.

Вид (species) - таксономічна категорія, підпорядкована роду, що складається з особин зі спільними характеристиками, які відрізняють їх від інших груп того самого таксономічного рівня; в організмах, що розмножуються статевим шляхом, група схрещуваних природних популяцій, які генетично відрізняються від інших таких груп.

Викрадення енхансера (enhancer hijacking) — використання одним геном енхансера іншого гена. Часто через зміни в тривимірній структурі геному, які розміщують одну ділянку ДНК поруч з іншою. Може пояснити механізм певних захворювань, пов'язаних з аномальною експресією генів.

Випадкова модель (random pattern) - модель просторового розподілу, в якій присутність однієї особини не впливає на розподіл інших особин.

Випадкове парування (random mating) фундаментальне спрощене припущення для багатьох моделей популяційної генетики. Невипадкове спарювання може бути асортативним (птиці з пір'я), дезасортативним (протилежності притягуються) або спотвореними (гарячі дії). Наприклад, для рівноваги Харді-Вайнберга необхідне випадкове спарювання.

Випадковий генетичний дрейф (random genetic drift) - випадкові зміни частот алелей у популяціях між поколіннями внаслідок багаточленної вибірки особин і генів.

Вирівнювання послідовностей ДНК в біоінформатиці (alignment) - В основі вирівнювання послідовностей лежить процес секвенування сегменту (read), який за допомогою комп'ютерних програм порівнюють з еталонним, і на основі подібності нуклеотидної послідовності визначає його фізичне положення в еталонному геномі. Для пошуку подібних областей, які можуть пояснити структурні, функціональні або еволюційні взаємозв'язки між зразками, використовують порівняння парних послідовностей. Одночасне множинне вирівнювання є досить поширеним методом, що використовується в біоінформатиці, де одночасно вирівнюється багато послідовностей подібної довжини. Цей тип вирівнювання можна розділити на дві групи: глобальну та локальну. Глобальне вирівнювання використовує повну довжину всіх послідовностей в зразку, в той час як місцеве вирівнювання знаходить схожі 250 ділянки в межах послідовностей, які часто сильно відрізняються на більшій частині всієї протяжності. Локальне вирівнювання може бути складнішим для виконання у зв'язку з додатковими складнощами у знаходженні потенційно схожих ділянок.

Виродженість (degenerate) - термін, що описує одну з якостей генетичного коду, зокрема те, що деякі амінокислоти можуть бути визначені більше ніж одним кодоном.

Висококопійна плазмід (high copy number plasmid) - плазмід, яка міститься в декількох копіях в одній бактерії-господарі. Кількість копій (одиночна, низька та висока) залежить як від факторів плазмід, так і від факторів клітини-хазяїна.

Відкрита рамка зчитування (Open Reading Frame, ORF) – послідовність нуклеотидів, яка складається з ряду триплетів, що кодує амінокислоти, і не містить кодонів, термінуючи трансляцію. Така послідовність потенційно може транслюватися в білок.

Відносні економічні ваги (relative economic weights) ознак використовують для оцінки внеску кожної окремої ознаки у селекційний індекс, а також для порівняння різних селекційних індексів. Відносна економічна вага i -ї ознаки (REW_i) розраховується за формулою: $REW_i = v_i \cdot \sigma_{P_i}^2 / \sum v \cdot \sigma_{P_i}^2$ де v_i – економічна вага i -ї ознаки; $\sigma^2 P_i$ – стандартне відхилення оцінок племінної цінності за i -ю ознакою; $\sum v \cdot \sigma_{P_i}^2$ – сума добутків економічних ваг на стандартні відхилення оцінок племінної цінності всіх ознак, що входять до селекційного індексу.

Відпал (annealing) - сполучення комплементарних одиночних ланцюгів ДНК з утворенням подвійної спіралі.

Відповідь на відбір (response to selection) – різниця між середнім фенотиповим значенням цілі розведення потомків відібраних батьків і середнім фенотиповим значенням цілі розведення батьківського покоління.

Відштовхування (repulsion) — стан, коли алелі в двох різних локусах знаходяться на фізично протилежних ланцюгах хромосом. За визначенням, ці варіанти не є частиною одного гаплотипу. У прикладі домінуючих і рецесивних алелів утворилися гамети відштовхування Ab і aB . Протилежним відношенням є зчеплення.

Візуалізація (visualization) - методика оцінки варіацій між сегментами ДНК (генетичними маркерами). Методи включають радіомічення (експонування гелів рентгенівською плівкою) і різноманітні фарбування (бромістим етидієм, фарбування сріблом тощо).

Вірус (virus) - неклітинна біологічна сутність, якій для розмноження потрібна клітина-хазяїн. Віруси складаються з генома нуклеїнової кислоти, який є або ДНК, або, у випадку ретровірусів, РНК. Вірусний геном покритий білковою оболонкою; деякі віруси мають мембрану, що походить від хазяїна, поверх білкової оболонки.

Втрата гетерозиготності (loss of heterozygosity, LOH) –генетична подія, яка може відбуватися в клітинах, що діляться, диплоїдного організму, гетерозиготного за одним або кількома маркерами, при якому дочірня клітина стає гомозиготною або гемізіготною за одним або кількома алелями через мітотичну рекомбінацію, дефіцит або конверсію гена. Події «Втрата гетерозиготності (LOH)» часто є важливими етапами прогресування пухлини.

В-хромосома, додаткова хромосома (B chromosome, supernumerary (accessory) chromosome) - хромосома, що присутня в хромосомному наборі понад нормальне диплоїдне число хромосом; По-х. відомі у багатьох рослин і (дещо рідше) у тварин, їх кількість може значно варіювати (від 1 до кількох десятків); часто В-хромосоми складаються з гетерохроматину (heterochromatin) (але можуть містити - мабуть, вдруге - і еухроматин) і генетично пасивні, хоча можуть надавати "побічні" ефекти - наприклад, у комах наявність В-х. часто обумовлює підвищену аберантність сперматозоїдів; у клітинних поділах можуть бути стабільними, але частіше нестабільними (іноді мітотично стабільними, але нестабільними в мейозі, де частіше утворюють уніваленти); зрідка В-г. є ізохромосоми <isochromosomes>; механізми появи В-хромосом різні - фрагментація (fragmentation), гетерохроматинізація "зайвих" хромосом після неправильної анафазної розбіжності тощо; поняття "supernumerary..." запроваджено Е.Вілсоном у 1907, "accessory..." - К.Мак-Клунгом у 1902, а "В-х." - Л.Рендольфом у 1928.

Гамета (gamete) - зріла репродуктивна клітина (має гаплоїдний набір хромосом), здатна зливатися з подібною клітиною протилежної статі,

утворюючи зиготу; також називають статеву клітиною. У тварин сперматозоїди або яйцеклітини.

Гаметичний імпринтинг (gametic imprinting) - явище, коли ген або гени успадковуються аутосомно, але проявляються переважно або повністю тоді, коли вони були отримані тільки від материнської або батьківської гамет.

Гаметогенез (gametogenesis) – процес утворення чоловічих і жіночих статевих клітин організму.

Гаплоїд (haploid) – особина або клітина, що має кількість хромосом, який зазвичай міститься в гаметі. Див. також диплоїд.

Гаплоїдний (haploid) - відноситься до клітини, зазвичай гамети або її безпосереднього попередника, яка має лише 1 хромосому з кожної пари (гаплоїдна клітина у людини має набір із 23 хромосом). Навпаки, клітини тіла (соматичні клітини) диплоїдні, мають два набори хромосом (46 у людини).

Гаплоїдний набір хромосом (Haploid set of chromosomes) – одинарний набір хромосом.

Гаплонедостатний (haploinsufficient) – опис гена, який продукує мутантний фенотип, якщо він присутній у диплоїдній особини, гетерозиготної за аморфним алелем.

Гаплонедостатність (haploinsufficiency) — наявність лише однієї функціональної копії гена через інактивацію другого алеля шкідливим варіантом. У диплоїдній клітині єдина функціональна копія гена не виробляє достатньо білка, що призводить до захворювання. Усі гаплонедостатні локуси є гемізіготними, але не всі гемізіготні локуси є гаплонедостатніми. (Див. «Гемізіготний» нижче.)

Гаплотип (haplotype) - конкретна комбінація алелів у визначеній ділянці деякої хромосоми, по суті, генотип у мініатюрі. Цей термін застосовується до генних комплексів, а не до терміна алель, який відноситься до однієї з форм окремого гена. Спочатку використовувався для опису

комбінацій алелів МНС, тепер його можна використовувати для опису конкретних комбінацій ПДРФ.

Гаплотип (haplotype) - набір алельних станів, знайдених у сусідніх локусах хромосоми, успадкованих від батьків. Гаплотипи можна розбити шляхом рекомбінації. Гаплотип, поширений серед неспоріднених осіб, уражених генетичним захворюванням, може вказувати на те, що ген, що викликає захворювання, відображається в цій геномній області.

Гарантія - гарантія означає, що генетична інформація використовується належним чином і що генетичні тести та послуги відповідають узгодженим цілям щодо ефективності, доступності та якості.

Гемізігота (hemizygote) - особина, яка має лише одну копію гена.

Гемізіготний (hemizygous) - стан гена, наявного лише в одній копії в диплоїдній клітині, наприклад ген на X-хромосомі у самця ссавця, або ген, гомолог якого було видалено.

Ген (gene) — одиниця послідовності ДНК, яка кодує певну функцію. Класичні визначення обмежують гени тими елементами, які кодують білки. Проте гени, що не кодують білки (такі як некодуючі РНК або псевдогени), також є генами.

Ген – кандидат (candidate gene) – ген, який може бути асоційований з проявом складної ознаки або з виникненням захворювання. Для аналізу часто виокремлюють гіпотезу про біологічні функції його білка.

Ген (gene) - основна одиниця спадковості; частина ДНК, яка транскрибується. Ген також використовується для наступного: 1. Локус в ядерному геномі, що характеризується зміненим фенотипом або впливом на вставлений репортерний ген, наприклад пастка для генів або пастка енхансера. 2. Локус в ядерному геномі, необхідний і достатній для експресії повного комплексу функціональних продуктів, отриманих від одиниці транскрипції. 3. Локус в ядерному геномі виду, ідентифікований шляхом гібридизації з сегментом нуклеїнової кислоти, отриманим від інших, де

сегмент, який використовується як зонд, являє собою деяку частину функціональної одиниці транскрипції в ядерному геномі видів, які не є данио. 4. Сегмент ядерного геному зародкової лінії, що кодує екзон, розташований в області, яка зазнає соматичної перебудови. 5. Локус в ядерному геномі, який знаходиться в інтроні (але не сам по собі, екзону) одиниці транскрипції, який дає початок функціональному продукту при обробці транскрипту одиниці-господаря.

Ген (Gene) – структурна, функційно неподільна одиниця спадкової інформації, яка уявляє собою частину молекули ДНК (іноді РНК), що кодує синтез однієї макромолекули (поліпептидів, тРНК, рРНК). Більшість генів мають фіксовану локалізацію на хромосомі, однак відомі і стрибаючі гени (мігруючі, мобільні) гени.

Ген - функціональна одиниця спадковості, яка є сегментом ДНК у певній ділянці хромосоми. Ген зазвичай керує утворенням білка або молекули РНК.

Генераційний інтервал (generation interval) – інтервал між поколіннями, який дорівнює періоду від народження самої тварини до народження її нащадків, залишених для розведення. Величина генераційного інтервалу залежить переважно від системи розведення, методів оцінки племінної цінності тварин і технології тваринництва.

Генетика «мішка» '(beanbag' genetics) - спочатку принизливий термін для класичної основи популяційної генетики, заснованої Сьюоллом Райтом, Дж.Б.С. Холдейн і Р.А. Фішер. Маніпулювання підрахунками частот генів і генотипів на основі сил мутації, дрейфу, міграції, відбору та невивпадкового спаровування забезпечує основу для теоретичного розуміння еволюції.

Генетична відстань (genetic distance) - різні статистичні дані для вимірювання «генетичної відстані» між підгрупами або популяціями. Основні вимірювання відстані включають відстань Нея (1972, 1978), відстань(Reynolds та ін., 1983) та нові міри відстані, які включають поступовий процес мутацій (stepwise mutation process) в мікросателітах.

Генетична гетерогенність (genetic heterogeneity) — явище, при якому захворювання, стани або інші характеристики фенотипу, які здаються схожими, можуть бути викликані різними причинами у різних особин (порушеннями одного гену, багатофакторною спадковістю, хромосомними розладами, травмами). Генетична основа явищ відрізняється в різних популяціях або індивідах, варіанти в різних генах призводять до того самого фенотипу або захворювання. Це відрізняється від алельної гетерогенності, при якій кілька варіантів одного гена можуть призвести до того самого фенотипу.

Генетична грамотність (genetic literacy) – дає змогу фахівцям і населенню зрозуміти роль генетики в здоров'ї та найкращим чином використовувати генетичну інформацію для запобігання захворюванням, покращення здоров'я та підвищення якості життя осіб з особливими потребами у здоров'ї.

Генетична дисперсія (genetic variance) - частка фенотипової дисперсії через відмінності в генетичній конституції особин у популяції. (Порівняйте фенотипову дисперсію.)

Генетична епідеміологія (genetic epidemiology) - галузь досліджень, у якій шукають кореляції між фенотиповими тенденціями та генетичними варіаціями між групами населення.

Генетична карта (genetic map) - карта, що показує положення генів або маркерів на хромосомі. Див. фізична карта, карта зчеплення та цитогенетична карта.

Генетична кореляція (genetic correlation) – 1. Кореляція між племінними цінностями тварини за двома ознаками. 2. У багатофакторній кількісній генетиці — частка дисперсії, яка є спільною для двох ознак через генетичні причини, кореляція між генетичним впливом на ознаку та генетичним впливом на іншу ознаку оцінка ступеня плейотропії або причинне перекриття. Генетична кореляція 0 означає, що генетичний вплив на одну ознаку не залежить від іншої, тоді як кореляція 1 означає, що всі

генетичні впливи на дві ознаки ідентичні. Двовірну генетичну кореляцію можна узагальнити для визначення генетичних прихованих змінних факторів для > 2 ознак за допомогою факторного аналізу. Моделі генетичної кореляції були введені в генетику поведінки в 1970-1980-х роках. Генетичні кореляції застосовуються для підтвердження результатів загальногеномного дослідження асоціацій (GWAS), розведення, прогнозування ознак і виявлення етіології ознак і захворювань. Їх можна оцінити, використовуючи дані індивідуального рівня з досліджень близнюків і молекулярної генетики, або навіть за допомогою підсумкової статистики GWAS. Це відкриття широко поширеної плейотропії має значення для штучного відбору в сільському господарстві, інтерпретації фенотипових кореляцій, соціальної нерівності, спроб використання менделівської рандомізації в причинному висновку розуміння біологічних походження складних ознак і дизайн GWAS.

Генетична мінливість (genetic variation) - відмінності в послідовності ДНК у особин.

Генетичне консультування (genetic counselling) – надає пацієнтам та їхнім сім'ям точну інформацію про конкретний генетичний тест і наслідки результатів.

Генетичне різноманіття (genetic diversity) – наявність генетичних відмінностей між особинами однієї популяції або між популяціями одного виду.

Генетичний дрейф (genetic drift) - сила, яка зменшує гетерозиготність шляхом випадкової втрати алелів. Дрейф обернено пропорційний чисельності популяції. Нескінченно великі популяції (припущення рівноваги Харді-Вайнберга) не відчуватимуть дрейфу, тоді як малі популяції відчуватимуть серйозні наслідки дрейфу. Дрейф є однією з головних сил еволюційних змін (поряд із природним відбором, мутаціями, генетичною міграцією та не випадковим спаровуванням). Рівновага/баланс між дрейфом і мутацією є основною темою більшої частини популяційної генетики.

Генетичний дрейф (алельний дрейф або ефект Райта) (genetic drift Genetic drift (allelic drift or the Wright effect)) – зміна частоти алеля в популяції внаслідок випадкової події.

Генетичний код (genetic code) – система запису спадкової інформації і молекулах нуклеїнових кислот, заснована на відповідності послідовності нуклеотидів у ДНК або РНК амінокислотам білків.

Генетичний поліморфізм (polymorphism) - сегмент (локус) геному, всередині або поза геном, в якому присутні альтернативні форми (алелі). У популяційній генетиці варіація є поліморфною, якщо всі алелі зустрічаються на частотах >1%. У клінічній генетиці поліморфізм відноситься до будь-якої генетичної варіації, яка не є прямою причиною захворювання, на відміну від мутації. Однак відмінність між мутацією та поліморфізмом в останньому сенсі може бути досить нечіткою, оскільки шлях від генетичної варіації до захворювання іноді може бути дуже складним. У молекулярній епідеміології метаболічний поліморфізм і поліморфізм генів відновлення ДНК є одними з маркерів (індикаторів), які використовуються для дослідження генетичної схильності до розвитку захворювання. Їх розглядають за гіпотезою, що вони можуть впливати на розвиток захворювання лише за наявності екологічного фактора ризику. Поширені типи поліморфізмів включають одиничні нуклеотидні варіанти (зміни однієї пари основ, які також називають однонуклеотидними поліморфізмами [SNP]), інделі (поліморфізми вставки/видалення) або більші структурні зміни, такі як варіанти кількості копій. Найчастіше генетичний поліморфізм стосується звичайної зміни однієї пари основ або поліморфізму одного нуклеотиду (SNP).

Генетичний прогрес (генетичне покращення) (genetic progress (genetic improvement)) – зміни селекційних ознак, які входять до цілі розведення, у бажаному напрямі, відповідно до їх економічних ваг.

Генетичний розрив (genetic discontinuity) - географічна зона різких генетичних змін.

Генетичний тест (genetic test) – тест для виявлення наявності, відсутності або зміни в певному гені чи хромосомі. Технічно генетичним тестом може бути будь-який тест, який дає генетичні дані, що однозначно лежать в основі інформації про ДНК, зародкову або соматичну, і де Важлива не природа тесту, а отримана генетична інформація.

Генетичний тренд (genetic trend) – зміна середньої племінної цінності тварин за окремими ознаками і за значеннями економічного селекційного індексу по роках народження тварин.

Генетичні маркери (genetic markers) різні типи генетичних маркерів використовуються в популяційно-генетичних дослідженнях, спрямованих на визначення МУ, наприклад, послідовність нуклеотидів у певному місці в геномі; кількість простих тандемних повторів ДНК-послідовностей у певному місці в геномі; різні алозими певного ферменту; багатолокусні послідовності ДНК, де наявність або відсутність послідовності ДНК є точкою даних.

Генетичні маркери (genetic markers) - будь-які ознаки, які використовуються як маркери генетичної мінливості в окремих особинах і таксонах. Використовувані ознаки включають фенотипові ознаки (колір очей), білкові продукти (алозими, альбумін) і сегменти ДНК. Певний генетичний маркер можна використовувати як діагностичну ознаку (походження тварини та продукції, носійство мутації), як допомога для систематичного аналізу, або у величезній різноманітності способів у базовій еволюційній біології. Різні генетичні маркери (наприклад, мікросателіти, мтДНК, алозими, RAPD) мають різні сфери застосування (дрібнозернистий та крупнозернистий, а також різні переваги та недоліки (наприклад, специфічність, вартість, легкість аналітичної інтерпретації отриманих даних).

Гени домашнього господарства (конститутивні) гени (housekeeping (constitutive) genes) - гени (теоретично), які експресуються в усіх клітинах, оскільки вони забезпечують основні функції, необхідні для існування всіх типів клітин.

Генна онтологія (Gene Ontology, GO) - набір контрольованих словників, що використовуються для опису біологічних особливостей у визначеній області біологічних знань. Додаткову інформацію дивіться на сайті GO Consortium.

Генна пастка (gene trap) - тип конструкції ДНК, що містить послідовність репортерного гена за акцепторним сайтом сплайсингу, яка здатна інтегруватися у випадкові хромосомні розташування. Інтеграція генної пастки в інтрон дозволяє експресувати нову мРНК, що містить один або кілька екзонів, що знаходяться вгорі, за якими слідує репортерний ген. Таким чином, репортерний ген експресується в тих самих клітинах і стадіях розвитку, що й ген, в який вставлена генна пастка.

Генна терапія (gene therapy) - введення в клітини екзогенних генів з метою полегшення хворобливого стану. Також може називатися генно-додатковою терапією.

Генне різноманіття (очікувана гетерозиготність) (gene diversity (expected heterozygosity) - міра генетичної варіації в популяції. Він розраховується з квадрата частоти гена (= алеля).

Генний зонд (gene probe) - молекула з відомою структурою та/або функцією, яка використовується для визначення місця розташування та ідентифікації певної області або нуклеотидної послідовності геному; зазвичай частина комплементарної ДНК, яка була позначена індикаторною речовиною, наприклад, барвником або радіоактивною міткою.

Генний кластер (gene cluster) - група суміжних генів, ідентичних або споріднених.

Генний комплекс (gene complex) - ряд, очевидно, функціонально або еволюційно пов'язаних локусів, які генетично тісно пов'язані. Альтернативні стани комплексів називають гаплотипами, а не алелями.

Генний продукт (gene product) – 1. Білкова молекула, яка є продуктом експресії гена, за допомогою якої ген впливає на розвиток або метаболізм. 2.

Молекула РНК, яка є продуктом експресії гена, особливо в тих випадках, коли молекула РНК не транскрибується (див. тРНК, рРНК).

Геном (genome) - загальна генетична інформація клітини або органели. У еукаріотів «геном» зазвичай відноситься до ядерної ДНК, а не до ДНК мітохондрій або хлоропластів.

Геноміка (genomics) – розділ генетики, присвячений вивченню геномів організмів.

Геноміка громадського здоров'я (Public Health Genomics) – геноміку громадського здоров'я можна описати як відповідальний та ефективний переклад знань і технологій, заснованих на геномі, на користь здоров'я населення.

Геномна оцінка племінної цінності (genomic estimated breeding value, GEBV) - метод встановлення племінної цінності тварини, розрахований як сума ефектів генотипів всіх маркерів : $\hat{a}_i = \sum_k g_{ik} \alpha_k$, де \hat{a}_i - оцінка племінної цінності і-ї тварини; g_{ik} – генотип і-ї тварини за k-м маркером; α_k – ефект генотипу k-го маркера. На відміну від моделі нескінченно малих ефектів Р.Фішера у даному випадку використовується полігенна модель (тобто модель, згідно з якою кількісна ознака детермінована великою, але обмеженою кількістю генів). За звичай використовується адитивна модель, однак вона може бути розширена з включенням неадитивних ефектів. Існують два підходи щодо розрахунку геномної оцінки племінної цінності. Перший – двохетапна процедура, коли на першому етапі розраховують ефекти генотипів маркерів, а на другому розраховують геномні оцінки племінної цінності генотипованих тварин згідно. Другий підхід – використання геномного методу BLUP (genomic BLUP, аббревіатура GBLUP), який відрізняється від традиційного лише тим, що адитивні генетичні зв'язки між тваринами, які формують коваріаційну матрицю вектора випадкових ефектів розраховуються не на основі родоводу, а на основі генетичних маркерів. Точність геномної оцінки племінної цінності може бути розрахована за формулою : $r = \sqrt{Nh^2 / Nh^2 + Me}$ де N – число тварин у

референтній популяції ; h^2 – коефіцієнт успадкованості ознаки; M_e – число незалежних хромосомних сегментів.

Геномна племінна цінність (genomic tribal value) – сума адитивних генетичних ефектів маркерів, що охоплюють весь геном.

Геномна селекція (genomic selection) – відбір особин за геномними оцінками племінної цінності, розрахованими на основі ефектів генетичних маркерів, які охоплюють весь геном. ГС базується на використанні поліморфізму окремих пар нуклеотидів у послідовностях ДНК. Після секвенування геному тварин були виявлені тисячі таких маркерів, які отримали назву SNP-маркери (від англ. Single Nucleotide Polymorphism – поліморфізм окремих нуклеотидів).

Генетичні ресурси сільськогосподарських тварин (farm animal genetic resources (AnGR))- ті види тварин, які використовуються або можуть бути використані для виробництва продуктів харчування та сільського господарства, а також популяції в межах кожного з них. Ці популяції в межах кожного виду можна класифікувати як дикі популяції, місцеві та первинні популяції, стандартизовані породи, вибрані лінії, сорти, штами та будь-який збережений генетичний матеріал; всі вони в даний час класифікуються як породи.

Генетична самостійність популяції – здатність групи тварин до самостійного існування (без припливу особин з інших популяцій виду) за рахунок власного генетичного матеріалу (аллелофонду) протягом еволюційно тривалого періоду.

Генетичне біорізноманіття – внутрішньовидова різноманітність та мінливість особин, тобто. різноманітність аллелофонду, що забезпечується чисельністю популяції.

Генетично модифіковані організми, ГМО (genetically modified organisms (GMO's) - організм, який був модифікований за допомогою технології рекомбінантної ДНК, який також називають живими модифікованими організмами (Living Modified Organisms, LMOs).

Геном (genome) - загальна генетична інформація клітини або органели. У еукаріотів «геном» зазвичай відноситься до ядерної ДНК, а не до ДНК мітохондрій або хлоропластів.

Геноміка (genomics) – розділ генетики, присвячений вивченню геномів організмів.

Геномна бібліотека (Genomic library): колекція біомолекул, виготовлених із фрагментів ДНК геному, які представляють генетичну інформацію організму, яку можна розмножувати, а потім систематично перевіряти на певні властивості. ДНК може бути отримана з геномної ДНК організму або з копій ДНК, зроблених з молекул інформаційної РНК. Комп'ютерна колекція генетичної інформації з цих біомолекул може бути «віртуальною геномною бібліотекою».

Генотип (genotype) - опис генетичної інформації, яку несе організм. У найпростішому випадку Г може посилатися на інформацію, що знаходиться в одному локусі (AA, Aa або aa), може включати аллозимні алелі, мікросателітні алелі або інформацію про послідовність (тоді ми зазвичай посилаємося на гаплотипи).

Генофонд (gene pool) – усі гени виду (породи, лінії, родини).

Ген-супресор пухлини (tumor suppressor gene) — ген, який захищає від розвитку або росту пухлин. Гени-супресори пухлин зазвичай діють рецесивно (тобто обидві нормальні копії повинні бути втрачені для розвитку пухлини). Навпаки, онкогени зазвичай діють домінантно. (Див. «Онкоген» вище.)

Гетерогаметна стать (heterogametic sex) - стать, статеві хромосоми якої відрізняються одна від одної. У ссавців, більшості інших хребетних і більшості комах самці є гетерогаметною статтю (XY), тоді як у птахів, лускокрилих і деяких риб це самки (WZ). Хромосомне визначення статі не є універсальним (альтернативами є фенотипове та алельне визначення статі).

Гетерогаметний (heterogametic) – організм, який продукує два типи еуплоїдних гамет за вмістом хромосом. Цей термін застосовується до однієї

із статей у видів з хромосомним визначенням статі; у ссавців самці гетерогаметні.

Гетерозигота (heterozygote) - особа, яка є гетерозиготною і продукує два типи гамет щодо принаймні одного гена (A/a).

Гетерозиготний (heterozygous) – організм, який продукує гамети двох типів (Aa).

Гетерозиготність (очікувана) (heterozygosity (expected)) - індивідуальний або популяційний параметр. Частка локусів, які, як очікується, будуть гетерозиготними в індивіда (від 0 до 1,0).

Гетерозис, або гібридна сила (heterosis, or hybrid vigour) – феномен, коли потомство має вищі показники окремих кількісних ознак, ніж батьки, за рахунок їхньої гетерозиготності за генами, які впливають на ці ознаки.

Гетероплазмія (heteroplasmy) — наявність в одній клітині більш ніж однієї популяції послідовності мітохондріальної ДНК.

Гетерополімер (heteropolymer) - полімер, що складається з різних субодиниць. Деякі мультимерні білки зазвичай є гетерополімерами. Г. також можуть бути виготовлені експериментально, використовуючи субодиниці, отримані від різних видів, як тест на гомологію. Утворення функціонального мультимерного білкового продукту з використанням субодиниць з різних видів є демонстрацією гомології.

Гетерохроматин (heterochromatin) – генетично неактивні ділянки хромосом (не транскрибуються), інтенсивно фарбуються ядерними барвниками (хромосома- та видоспецифічні), реплікуються пізніше еухроматинових ділянок. Поділяється на структурний та факультативний гетерохроматин. Структурний (постійно неактивний, конститутивний) гетерохроматин представлений вископовторюваними послідовностями ДНК (сателітна ДНК). Факультативний гетерохроматин (обернено конденсований) присутній в одній з неактивних X-хромосом жіночих особин (тільки Барра) або Z-хромосом чоловічих особин (при гомогаметності чоловічої статі).

Гібридизація нуклеїнових кислот – поєднання *in vitro* (в створених умовах) комплементарних одностанцюгових нуклеїнових кислот в одну молекулу ДНК. ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота.

Гібрид (hybrid) - потомство двох гомозиготних особин різних генотипів, що розмножуються статевим шляхом.

Гібрид соматичних клітин (somatic cell hybrid) - тип експерименту з картування, що дозволяє призначати маркери хромосомам. Метод полягає у зливанні культивованих клітин одного виду з культивованими клітинами іншого виду. Гібридні клітини нестабільні за каріотипом під час росту, при цьому більшість хромосом одного виду зазвичай втрачаються. Серед клональних популяцій гібридних клітин після росту зберігаються різні хромосоми одного виду. Панель гібридних клітинних культур може бути досліджена, для якої зберігаються хромосоми риби данио (наприклад), і одночасно аналізуватися на наявність певних маркерів. Співвідношення присутності певного маркера на панелі з наявністю конкретної хромосоми риби данио дозволяє призначити цей маркер до цієї хромосоми. Дивіться також: Радіаційне гібридне картування.

Гібридизація нуклеїнової кислоти (nucleic acid hybridization) - процедура, в якій одностанцюговим сегментам нуклеїнової кислоти дозволяється зв'язуватися з гомологічними послідовностями, утворюючи гібридні двостанцюгові спіралі; також процес (наприклад, у рослинах, утворення потомства в результаті схрещування двох генетично не схожих одиниць); утворення нових клітин в результаті злиття цілих клітин або частин клітин різних генотипів.

Гібридизація *in situ* (in situ hybridization) - метод визначення присутності специфічних послідовностей нуклеїнових кислот у цитологічному препараті. Зонд ДНК або РНК мічений радіоактивно або хімічно і гібридується з цитологічним препаратом для виявлення РНК або з денатурованим цитологічним препаратом для виявлення ДНК. Гібридизацію виявляють за допомогою авторадіографії (для радіоактивних зондів) або за

допомогою хромогенних реакцій або флуоресценції (для хімічно мічених зондів).

Гідрофільний (hydrophilic) - дослівно «водолюбний»; полярні або заряджені сполуки, розчинні у воді.

Гідрофобний (hydrophobic) - дослівно «боїться води»; неполярні сполуки, які не змішуються з водою. Бічні ланцюги деяких амінокислот неполярні, і, отже, білкові послідовності, багаті цими амінокислотами, мають тенденцію розташовуватися всередині білка в його нативному стані, подальше від розчинника.

Гіперваріабельність (hypervariability) - високий ступінь варіацій серед індивідів у межах місцевих популяцій за даним генетичним маркером. Приклади гіперваріабельних маркерів включають міні- та мікросателіти.

Гіперморфна мутація (hypermorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт має підвищений рівень активності, або при якому генний продукт дикого типу експресується на підвищеному рівні. Див. також: аморфна мутація, антиморфна мутація, мутація посилення функції, гіпоморфна мутація, мутація втрати функції, неоморфна мутація, нульова мутація.

Гіпертекст (hypertext) - текст, що відображається в електронному вигляді з вбудованими посиланнями на інший текст або зображення, звуки, фільми або інший мультимедійний вміст. Цей документ є прикладом гіпертексту.

Гіпоморфна мутація (hypomorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт має знижений рівень активності, або при якому генний продукт дикого типу експресується на зниженому рівні. Див. також: аморфна мутація, антиморфна мутація, мутація посилення функції, гіперморфна мутація, мутація втрати функції, неоморфна мутація, нульова мутація.

Гіпотеза молекулярного годинника (molecular clock hypothesis) - гіпотеза про те, що молекулярні зміни лінійні з часом і постійні для різних

таксонів і в різних місцях. Якщо це так, то різницю в послідовності між гомологами в різних таксонах можна використовувати для оцінки часу з моменту дивергенції. [Див. текст Avise, стор. 100-109].

Гістони (Histones) – низькомолекулярні ядерні білки, що беруть участь в упаковці ДНК в нуклеосоми.

Гістохімія білків (protein histochemistry) - 1. Метод виявлення певного ферменту у зразку клітини або тканини. Зразок клітин або тканини фіксують, потім обробляють хромогенним субстратом для виявлення ферменту. Мікроскопічне дослідження виявляє наявність забарвлення, а отже, і специфічного білка, який потрібно виявити. 2. Імуногістохімія.

Глибина зчитування (read depth) — у геномному або генному секвенуванні кількість незалежних секвенувань кожної основи в цільовій області. Зазвичай виражається як середнє покриття X (наприклад, 20X = у середньому 20 зчитувань послідовності на базу). Мінімальна глибина зчитування 30X часто потрібна для секвенування клінічного ступеня. (Див. «Секвенування ДНК наступного покоління (NGS): Принципи та клінічне застосування».)

Гомогаметний (homogametic) – той, що виробляє єдиний тип еуплоїдних гамет щодо вмісту хромосом. Цей термін застосовується до однієї із статей у видів з хромосомним визначенням статі; у ссавців самки гомогаметні. Див. також гетерогаметна, X-хромосома, Y-хромосома.

Гомозигота (homozygote) - особина з тим самим алелем у відповідних локусах гомологічної хромосоми.

Гомозиготний (homozygous) – організм, який продукує лише один тип гамет щодо одного або кількох генів (A/A).

Гомолог (homologue) – 1. Одна з пари хромосом, які відокремлюються одна від одної під час першого мейотичного поділу. 2. Ген, споріднений з другим геном за походженням від загальної предкової послідовності ДНК. Термін гомолог може застосовуватися до відносин між генами, розділених подією видоутворення (див. ортолог), або до відносин між генами,

розділених подією генетичного подвоєння (див. паралог). 3. Морфологічна структура одного виду, споріднена з такою у другого виду за походженням від загальної предкової структури.

Гомологічна послідовність (homologous sequence) - сегменти нуклеїнової кислоти, що мають ідентичний або майже ідентичний лінійний порядок пар нуклеотидних основ.

Гомологічна рекомбінація (homologous recombination) - 1. Взаємна рекомбінація між послідовностями ДНК, які мають високий ступінь подібності. 2. Взаємна рекомбінація між послідовностями ДНК, які мають високий ступінь подібності і розташовані у відповідних положеннях на гомологічних хромосомах.

Гомологічна рекомбінація (homologous recombination) - рекомбінація двох схожих молекул ДНК, включаючи процес, за допомогою якого націлювання на ген викликає зміну в конкретному гені.

Гомологічні (homologous) – гени, що мають спільну генетичну послідовність.

Гомологія (homology) - ступінь спорідненості за зовнішнім виглядом, функціями чи структурою. Використовується для генів або ознак, що походять від спільного предка. Цей термін може застосовуватися до морфологічної структури, хромосоми або окремого гена чи сегмента ДНК.

У біології поняття гомології використовується в порівняльній анатомії з середини 19 століття, і — у ревізованому вигляді — у порівняльних дослідженнях геномів. В рамках еволюційної біології, гомологія інтерпретується як схожість, обумовлена походженням від загального попередника. Гомологічність генетичної послідовності часто пропонує загальну функцію, і хоча це правило не завжди правильне, воно часто використовується як перший крок порівняння генів.

Гомоплазія (homoplasy) - подібність ознак або генів з причин, відмінних від спорідненості (наприклад, конвергентна еволюція, паралелізм, еволюційні розвороти, горизонтальне перенесення генів, дублювання генів).

Гомоплазія порушує основне припущення аналізу генетичних маркерів — передбачається, що варіанти подібного фенотипу (наприклад, розмір пари основ) походять від спільного предка.

Гоносоми (Gonosomes) – чоловічі статеві хромосоми.

Горизонтальна передача (horizontal transfer) - перехід генетичного матеріалу від одного організму до іншого за допомогою нестатевих механізмів.

Горлишко пляшки (bottleneck) Вузьке місце - зменшення чисельності популяції, яке може мати значний вплив на генетичні варіації через зв'язок між генетичним дрейфом і чисельністю популяції.

Господар (host) - у контексті технології рекомбінантної ДНК, організм, який використовується для росту та розмноження вірусу, плазміди чи іншого чужорідного джерела ДНК.

Град (grade) - продукт і «одиниця» анагенезу; парафілетична група.

Грамнегативні/позитивні (gram-negative/positive) класифікація бактерій на основі диференціального фарбування за допомогою процедури ГрамВігерта. Насамперед через структуру клітинної мембрани організму грамнегативні організми забарвлюються в червоний колір, а грампозитивні — у фіолетовий колір.

Громадська охорона здоров'я (public health) – це соціальна та політична концепція, спрямована на покращення здоров'я, продовження життя та покращення якості життя всього населення шляхом зміцнення здоров'я, профілактики захворювань та інших форм втручання у здоров'я.

Дволанцюговий розрив (double-strand break) - розрив у подвійній спіралі ДНК, у якому обидва ланцюги розрізані, на відміну від одноланцюгового розриву.

Дезоксирибонуклеїнова кислота, ДНК (deoxyribonucleic acid, DNA) дволанцюгова молекула, розташована у вигляді подвійної спіралі, яка містить генетичні інструкції, які використовуються для розвитку, функціонування та розмноження всіх відомих живих організмів.

Делеція (deletion) – відсутність (або видалення) частини генетичного матеріалу, який знаходиться в хромосомі або в цитоплазмі, розмір делеції може варіювати від одного нуклеотиду до сегмента, що включає групу генів (хромосомна делеція).

Денатурація (denaturation) – 1. перетворення ДНК або РНК із дволанцюгового стану в одноланцюговий; поділ ниток найчастіше здійснюється нагріванням. 2. Перетворення білка з фізіологічної конформації в іншу (неактивну) конформацію.

Дерево Порфірія (tree of porphyry, лат. *Arbor Porphyriana*) – графічна деревоподібна структура (схема), за допомогою якої можна показати кроки послідовного дедуктивного дихотомічного поділу понять від найвищих до нижчих. Класифікація дерева, побудована як дихотомічний ключ, який за будь-яким рангом поділяється на основі диференціальних ознак, щоб отримати два таксони нижче за рангом. Остаточний результат являє собою діаграму розгалуження, що має форму комбі, призначену для класифікації індивідів у загальній схемі.

Десмутаген (desmutagen) -. один з двох основних типів антимутагенних речовин, діють на позаклітинному рівні (блокують проникнення мутагенів у клітину або перетворення промутагену на мутаген); термін "Д." введений Т.Кадою із співавт. 1981 року.

Детермінанта здоров'я (determinant of health) – будь-який фактор, будь то подія, характеристика чи визначена сутність, що викликає зміни в стані здоров'я чи іншій визначеній характеристиці (наприклад, фізичні та соціальні фактори середовища, біологічні та генетичні фактори, фактори, пов'язані з системою охорони здоров'я, спосіб життя). фактори).

Дефішенсі (deficiency) - тип мутації, спричинений втратою одного або кількох нуклеотидів із сегмента ДНК. Дефішенсі можуть бути дуже великими, охоплюючи багато генів і мегабаз ДНК, аж до появи видимої цитологічної аномалії в хромосомі. Невеликі недоліки в межах гена можуть

змінити рамку зчитування і, таким чином, амінокислотну послідовність кодованого білка.

Дигенна спадковість (digenic inheritance) — хвороби, спричинені спільним успадкуванням варіантів (мутацій) у двох різних генетичних локусах (тобто у двох різних генах). Особи з дигенною спадковістю також можна назвати «подвійними гетерозиготами», які відрізняються від складних гетерозигот (особин з двома різними мутаціями в одному гені).

Дизасортативне парування (disassortative mating) - не випадкова система парування, в якій різні особини утворюють пари. Пор. Асортативне спаровування, випадкове спаровування.

Дикий тип (wild type) - 1. Фенотип щодо даної успадкованої характеристики, який вважається «нормальним» типом, який зазвичай зустрічається в природних популяціях. 2. Алель певного гена, який надає фенотип, який вважається «нормальним» типом, зазвичай зустрічається в природних популяціях. N.B.: Оскільки деякі поліморфізми послідовності ДНК не виробляють різних фенотипів, може бути кілька алелей «дикого типу» гена.

Дикі (feral) - відносяться до організмів у дикій природі.

Диморфний (dimorphic) - має дві форми.

Диплоїд (diploid) - наявність подвійного набору хромосом (зазвичай батьківського та материнського набору). Багато генетичних аналізів проводяться на таксонах, клітини яких зазвичай диплоїдні. Винятки з диплоїдії включають гаплоїдні гамети, гаплодиплоїдні самці у перетинчастокрилих, поліплоїдні види (зокрема у рослин, але недавній приклад існує у ссавців!) і гаплоїдні стадії в деяких складних життєвих циклах.

Диплоїдний (diploid) - набір хромосом, що містить дві копії кожної аутосоми та дві статеві хромосоми.

Диплотена (diplotene) – стадія подвійних ниток профазі I мейозу в якій відбувається відштовхування гомологів один від одного.

Дицентрик (dicentric) – хромосома з двома центромерами.

ДНК (DNA) – дезоксирибонуклеїнова кислота, матеріальний носій спадкової інформації організму. Високомолекулярний поліпептид, який складається з чотирьох дезоксирибонуклеотидів, чергуванням яких кодується генетична інформація. ДНК — це дволанцюгова молекула, яка утримується разом слабкими зв'язками між парами основ нуклеотидів. У ДНК є чотири типи нуклеотидів (чотири будівельних блоки). Кожен нуклеотид складається з основи, цукру (дезоксирибози) і фосфатної групи. Чотири нуклеотиди в ДНК складаються з основ аденіну (A), гуаніну (G), цитозину (C) і тиміну (T).

ДНКаза (DNAase) - фермент, який атакує зв'язки в ДНК.

ДНК-зонд (DNA probe) – мічений фрагмент ДНК, який використовують для гібридизації з специфічною ділянкою молекули ДНК.

ДНК-конструкція (DNA construct) - збірка послідовностей ДНК, виготовлена in vitro для експериментальної мети.

ДНК-полімераза (DNA polymerase) - фермент, який здійснює реплікацію. Може брати участь у репарації.

ДНК-репарація (DNA-repair) - основна система захисту клітини від пошкодження ДНК. Існує кілька різних шляхів відновлення і кілька ферментів (деякі з них поліморфні), що беруть участь у кожному з них. Аномалії в цих процесах були причетні до раку та старіння.

Дозування гена (gene dosage) - кількість копій певного гена в геномі.

Домен (domain) - дискретна структурна одиниця хромосоми, визначена як ділянка, у межах якої суперскручування не залежить від інших доменів; або велика область, що включає експресований ген, який має підвищену чутливість до деградації ферментом

Домінанта (dominant) - схема успадкування гена або ознаки, за якої в диплоїдній клітині одна копія певного алеля (варіант гена) надає функцію, незалежну від природи другої копії гена.

Домінантне успадкування (dominant inheritance) - тип успадкування, при якому однієї копії домінантного гена достатньо, щоб ознака проявилася (наприклад, захворювання).

Домінантний (dominant) - один із ряду термінів, що застосовуються до фенотипового ефекту певного алеля щодо іншого алеля (зазвичай стандартного алеля дикого типу) стосовно даної ознаки. Алель «А» називається домінантною щодо алеля «а», якщо гомозигота А/А і гетерозигота А/а фенотипічно ідентичні та відрізняються від гомозиготи а/а. Див. також кодомінантний, рецесивний, напівдомінантний.

Домінантний генетичний зв'язок між тваринами (dominant genetic relationship between animals) – імовірність того, що генотипи цих тварин у випадково взятому локусі ідентичні, тобто визначає фенотип, що проявляється в гетерозиготі з іншим (рецесивним) алелем включають два ідентичних за походженням алеля.

Домінантні негативні алелі (dominant negative alleles) —алелі, які спричиняють аномальний фенотип або захворювання за допомогою механізму, який залежить від присутності аномального генного продукту, який перешкоджає функціонуванню продуктів нормального гена. Іншими словами, варіантний алель призводить до втрати функції, перешкоджаючи нормальному алелю, що залишився. На відміну від більшості варіантів із втратою функції, які надають фенотип лише тоді, коли обидва алелі є дефектними (тобто рецесивне успадкування), домінантно-негативні мутації діють домінантно, тобто лише одного алеля з мутацією достатньо, щоб викликати фенотип захворювання.

Допоміжні репродуктивні технології, ДРТ (assisted reproductive technology, ART) - лікування безпліддя або процедура, яка включає лабораторну обробку гамет (яйцеклітин і сперми) або ембріонів. Приклади ДРТ включають запліднення *in vitro* та інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперми.

Дослідження повногеномних асоціацій (genome-wide association study, GWAS) — дослідження GWAS (вимовляється як «гі-вас») — це тип дослідження генетичного картування, який оцінює докази зв'язку між генетичними варіантами та спадковими ознаками в усьому геномі. Типові дослідження складаються з генотипування сотень тисяч звичайних SNP з використанням мікрочипів ДНК або інших методологій у великих популяціях випадок-контроль з метою виявлення специфічних алелів ризику, які є більш поширеними у випадках, ніж у контрольній групі.

Дуплікація (duplication) - додаткова копія сегмента ДНК, присутня в геномі. Дуплікація генів є джерелом паралогічних генів.

Еволюційний консерватизм (evolutionary conservation) - наявність подібних генів, частин генів або сегментів хромосом у різних видів, що відображає як спільне походження видів, так і важливу функціональну властивість збереженого елемента.

Еволюційні сили (evolutionary forces) - п'ять основних сил, які можуть спричинити еволюційні зміни: природний відбір (natural selection), генетичний дрейф, або розмір популяції (genetic drift or population size), мутація (mutation), не випадкове парування (non-random mating), міграція (в генетичному значенні постійного переміщення генів з одного місця в інше) (migration).

Еволюційно значуща одиниця (evolutionary significant unit, ESU) сукупність особин або популяцій певного виду з унікальною історією еволюції та генетичною дискретністю, що робить їх доцільними для захисту. Група конспецифічних популяцій переважно має значну репродуктивну ізоляцію, що призвело до адаптаційних відмінностей, так що популяції представляють значний еволюційний компонент виду. Унікальність часто впливає з філогенії, яка ідеально поєднується з екологічними даними.

Еволюція (evolution; лат. evolutio, від evolvo — розгортаю) — природне явище зміни популяцій, видів, вищих таксонів, біоценозів, флор і фаун, генів і ознак у часі в ході історії Землі. Біологічна еволюція є

частковим проявом загальної еволюції, яка спостерігається серед різних явищ у Всесвіті — від самого Всесвіту, зірок та галактик до еволюції мов, технологій і суспільства. Загалом під терміном «еволюція» розуміють уявлення про зміни в природі і суспільстві, їхні закономірності й скерованість зміна генів популяції з часом, що призводить до появи нових видів.

Еволюція розгалуження кладогенезу (cladogenesis branching evolution) - походження нових форм, що розходяться, від родової лінії; форма дивергенції та філетичного розщеплення, у тому числі видоутворення; адаптивне випромінювання видів до великої дивергенції родин і типів. Свідченням кладогенезу є ті викопні групи, кількість яких з часом збільшується.

Еквацийний період мейозу (equation period of meiosis) – другий етап мейозу, в результаті якого утворюється 4 дочірні клітини з гаплоїдним набором хромосом.

Екзом (exome) — частина геному, яка складається з екзонів. (Див. «Екзон» нижче.)

Екзон (exon) – кодує послідовність ДНК у структурних генах еукаріотів, представлені у зрілій РНК. Багато екзонів кодує частину білка, але існують і некодуєчі екзони. Це на відміну від інтрона, послідовності ДНК між екзонами, яка не стає частиною зрілої мРНК. Екзони складають лише невеликий відсоток геному (приблизно 1-2 відсотки).

Екзотичний (exotic) - опис виду, що не походить у місці, де він знайдений; нерідний, інтродукований вид.

Екзотоксин (exotoxin) - отрута, що виділяється деякими грамнегативними або грампозитивними організмами; складається з білка. (Порівняйте ендотоксин.)

Екологічна ознака (або змінна) (environmental feature) - біотичні, кліматичні, едафічні та інші умови, які складають безпосереднє середовище проживання організму.

Економічна вага ознаки (economic weight of the trait) – зміна прибутку при збільшенні ознаки на одиницю вимірювання незалежно від значень інших ознак, які входять до цілі розведення.

Економічний селекційний індекс (economic selection index) – селекційний індекс, в якому ознаки комбінуються з урахуванням їх економічних ваг. Методологія побудування економічних селекційних індексів була розроблена Л. Н. Хейзелем.

Експансія нуклеотидного повтору (nucleotide repeat expansion) - тип мутації, при якій набір тандемно повторюваних послідовностей реплікується неточно, щоб збільшити кількість повторів. Прикладом такого роду мутації у людей є ген FMR1. Див. також мікросупутник.

Експресивність (expressivity) - відносна сталість фенотипу особин даного генотипу. Параметр, який використовується в генетичних моделях, кількісно визначає ступінь вираженості успадкованої характеристики в організмі. Мутації, які, мають різну експресивність, демонструють відносно велику кількість фенотипових варіацій серед осіб, які мають однаковий генотип.

Експресія гена (gene expression) – реалізація генетичної інформації, закодованої в ДНК шляхом її транскрипції і подальшої трансляції іРНК.

Експресія генів (gene expression) - транскрипційна активність гена, що призводить до одного або кількох продуктів РНК і, як правило, після трансляції одного або кількох білкових продуктів.

Екстракорпоральне запліднення організація процесу запліднення ооциту спермієм в лабораторних умовах.

Екстракорпоральне запліднення, ЕКЗ (in vitro fertilization, IVF) - техніка допоміжної репродукції, при якій запліднення здійснюється поза тілом.

Електропорація (electroporation) - використання сильних, коротких імпульсів електричного струму для створення тимчасових отворів у клітинних мембранах, що дозволяє вводити ДНК або інші молекули.

Електрофорез (electrophoresis) - поляризований ацетатний, агарозний або акриламідний гель, через який пропускають білки або ДНК. Потім матеріал поділяється за вагою або полярністю та дозволяє розрізняти варіанти (наприклад, алелі, варіанти ферментів). [-форез; від грецького «нести»]. Алозими відносяться до варіантів ферментів, які використовуються як генетичні маркери.

Ембріон (embryo) - тварина на ранніх стадіях росту та диференціації, які характеризуються розщепленням (поділом клітини заплідненої яйцеклітини), диференціацією основних типів клітин і тканин і формуванням примітивних органів і систем органів. У людей ця стадія триває від незабаром після запліднення до кінця восьмого тижня після зачаття, після якої стадія стає відомою як плід.

Ембріональна стовбурова клітина, ЕСК (embryonic stem cell, ESC) — плюрипотенційна (плюрипотентна) клітина, отримана з внутрішньої клітинної маси ембріона на ранній стадії, яка здатна диференціюватися в клітини, що походять з усіх трьох зародкових листків. Ембріональна стовбурова клітина не є ембріоном; сама по собі вона не може виробляти типи клітин, такі як клітини трофктодерми, необхідні для створення повноцінного організму. Ембріональні стовбурові клітини можна підтримувати як плюрипотентні клітини в культурі та індукувати до диференціації в багато різних типів клітин.

Ендемізм (endemism) - знаходження лише в одній обмеженій місцевості. Острівні види часто є ендеміками (не зустрічаються на прилеглому материку).

Ендогенний (endogenous) – той, міститься всередині, розвивається або виникає в організмі, або виникає через причини всередині організму. У генетиці ендогенні віруси - це ті, які інтегровані в геном хазяїна і передаються потомству у вигляді хромосомних елементів.

Ендомітоз (endomitosis) – подвоєння ДНК без подальшого поділу ядра клітини, наслідком якого є поліплоїдія.

Ендонуклеаза (endonuclease) - білок, який ферментативно розщеплює фосфодієфірний остов нуклеїнової кислоти, наприклад рестрикційний фермент.

Ендотоксин (endotoxin) - отрута, що виробляється деякими грамнегативними бактеріями, присутній у клітинній мембрані і виділяється лише при розриві клітини; складається зі складного ліпополісахариду (жироподібна молекула + молекула цукру) і більш термостабільний, ніж білкові екзотоксини. (Порівняйте екзотоксин.)

Ензим або фермент (enzyme) - білок (або рідко РНК), що каталізує хімічну реакцію.

Енхансер або підсилювач (enhancer) — ділянка ДНК вище (5'), нижче (3") або всередині гена, яка регулює експресію гена. Функція енхансера базується на зв'язуванні специфічних регуляторних білків (факторів транскрипції), щоб впливати на доступність промотору до РНК-полімерази. Ген може мати кілька підсилювачів транскрипції, які знаходяться на певній відстані від нього (до 1000 пар нуклеотидів).

Епігенетична зміна (epigenetic change) — модифікація хроматину, яка не змінює послідовність нуклеотидних основ, але змінює експресію гена. Епігенетичні зміни можуть бути стабільними в індивіда, але можуть бути звернені під час гаметогенезу або розвитку. Метилювання ДНК і ацетилювання гістонів є поширеними епігенетичними змінами. Епігенетичні зміни утворюють механістичну основу імпринтингу. Деякі ліки змінюють епігенетичну регуляцію (наприклад, інгібітори гістондеацетилази [HDAC]). Епігенетичні модифікації видаляються, коли клітини обробляються в лабораторії для створення індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (iPSC). (Див. «Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSC)» нижче.)

Епігенетичний (epigenetic) - вплив на фенотип без зміни генотипу. Вони складаються зі змін у властивостях клітини, які успадковуються, але не є зміною генетичної інформації. овність. У більш загальному плані епігенетичний фактор - це те, що змінює фенотип без зміни генотипу.

Епігенетичний (epigenetic) відноситься до факторів, що впливають на розвиток або функціонування організму, крім первинної послідовності цільових генів.

Епігенетичні ефекти (epigenetic effects) - зміни хімічної структури ДНК або білків, які асоціюються з ДНК, які можуть змінювати експресію гена без зміни послідовності ДНК гена. Наприклад, у епігенетичному явищі, яке називається геномним імпринтингом, молекули, які називаються метильними групами, приєднуються до ДНК і змінюють експресію генів відповідно до батьківського походження.

Епігеном (epigenome) - набір загальногеномних хімічних модифікацій ДНК і білків, які зв'язуються з ДНК у хромосомах, які впливають на те, чи експресуються гени та як.

Епідеміологія (epidemiology) – вивчення розподілу та детермінант станів або подій, пов'язаних зі здоров'ям, у визначених групах населення та застосування цього дослідження для контролю проблем зі здоров'ям. галузь медичної науки, яка займається питаннями захворюваності, поширення та контролю захворювань у популяції; сума факторів, що контролюють наявність або відсутність захворювання або патогенів

Епізоотія (epizootic): хвороба, що вражає багато тварин одного виду одночасно; аналогічний терміну епідемія в людських популяціях. поширення інфекційної хвороби тварин на значній території або акваторії.

Епісома (episome) - молекула ДНК, яка може існувати або як інтегрована частина хромосомної молекули ДНК хазяїна, або як молекула ДНК, що реплікується (плазміда), яка не містить хромосоми хазяїна.

Епістаз – взаємодія генів, коли активність одного гена знаходиться під контролем іншого гена.

Епістаз (epistasis) – 1. Стани, в яких експресія одного гена змінює фенотипові ефекти іншого гена. 2. Тип взаємодії неалельних генів, коли один ген (епістатичний), пригнічує дію іншого (гіпостатичного) гену.

Епістаз (epistasis) - взаємодія генів і, зокрема, взаємодія між різними алелями в різних генах. Епістаз може відбуватися на одному етапі або на різних стадіях одного і того ж біохімічного шляху.

Епістаз (epistasis) - взаємодія генів у різних локусах, що призводить до маскуванню символу..

Епістаз (epistasis) - маскуванню фенотипової ознаки за допомогою дії мутантного алеля. Наприклад, альбінос (відсутність пігменту) є епістатичним до генів пігменту меланіну, які визначають темний колір очей і смужок данио.

Епістаз (epistasis) — процес, за допомогою якого варіації двох або більше генетичних локусів взаємодіють, створюючи фенотипи, відмінні від індивідуальних ефектів кожного варіанта. Цей процес часто називають або взаємодією між генами, або ефектом генетичного модифікатора.

Етидію бромід (ethidium bromide) - флуоресцентний барвник, який вставляється між парами основ у дволанцюгових нуклеїнових кислотах або між основами в одноланцюгових нуклеїнових кислотах. Бромід етидію зазвичай використовується для візуалізації ДНК на агарозних гелях.

Еукаріота (eukaryote) - організм з пов'язаними з мембраною, структурно дискретними ядрами і добре розвиненими органелами. До еукаріотів належать усі організми, крім вірусів, бактерій та синьо-зелених водоростей.

Еуплоїд (euploid) – організм (або клітина) що має число хромосом, яке є цілим кратним гаплоїдному числу виду без сегментарних дуплікацій або порушень. Опис ядра, клітини або організму, які мають точне кратне гаплоїдному числу (n) хромосом. Наприклад, диплоїдні (2n), триплоїдні (3n) і тетраплоїдні (4n) ядра або клітини всі є euploidними. Порівняйте анеуплоїд.

Еуплоїд (euploid) має число хромосом, яке є цілим кратним гаплоїдному числу без сегментарних дуплікацій або дефішенсі.

Еуплоїдія (Enhancers) - це хромосомна варіація, яка включає весь набір хромосом в клітині або організмі. Еуплоїдія краще переноситься рослинами,

ніж тваринами. Може бути один набір (моноплоїдія), два набори (диплоїдія) або кілька наборів (поліплоїд, тобто триплоїд, тетраплоїд, пентаплоїд, гексаплоїд тощо).

Еухроматин (Euchromatin) – активні ділянки хромосом, що вільно експресуються.

Еухроматин (euchromatin) - частина геному, що характеризується відносно високою щільністю генів і відносною відсутністю високоповторюваних послідовностей. Див. також гетерохроматин.

Еухроматинові ділянки хромосом (Euchromatin regions of chromosomes) – частини хромосом, що декомпактизуються в інтерфазних ядрах, складаються переважно з функційно активного генетичного матеріалу.

Ефект Валунда (Wahlund effect) - зменшення гомозиготності (підвищення гетерозиготності), коли різні таксони аналізуються спільно або коли вони гібридизуються. Щоразу, коли субпопуляції змінюються за частотою генів, популяція в цілому демонструватиме ефект Валунда. Протилежний ефект, відомий як розрив ізоляції, виникає, коли різні популяції змішуються. У цьому випадку міжпородні породи демонструватимуть збільшення гетерозиготності порівняно з очікуванням Харді-Вайнберга.

Ефект засновника (founder effect) - зміна частоти алелів популяції, яка відбувається, коли субпопуляція створюється невеликою кількістю особин. Зміна відбувається лише випадково, оскільки члени нової популяції є випадковою підвибіркою, яка може відхилитися від загальної частоти алелів. Такі зміни сильніші в менших популяціях засновників, враховуючи вищу дисперсію вибірки.

Ефективний розмір популяції (effective population size, N_e) розмір ідеальної панміктичної популяції, яка зазнає такої ж втрати генетичної мінливості через генетичний дрейф, як і спостережувана популяція.

Ефективність клонування (cloning efficiency) - частка рекомбінантних клонів, які містять цільові послідовності (наприклад,

мікросателіти) у бібліотеці ДНК; тобто відсоток справжніх позитивних клонів у бібліотеці.

Заміна нуклеотиду (nucleotide substitution) - точкова мутація (point mutation).

Заміна хромосоми (chromosome substitution) відповідною програмою схрещування однієї або кількох хромосом - гомологічними або гомеологічними хромосомами з іншого джерела. Це може бути різний штам того ж виду або споріднений вид, який допускає гібридизацію. Див. гомеологічні хромосоми, гомоло-каріотиби ссавців.

Запит (query) - запит на інформацію подається до комп'ютеризованої бази даних.

Зародкова клітина (germline cell) - клітина в будь-якій точці лінії клітин, яка дасть початок статевій клітині (див. вище). Зародкова лінія - це лінія клітин. Яйцеклітини та сперма зливаються під час статевого розмноження, щоб створити ембріон, таким чином продовжуючи зародкову лінію в наступному поколінні.

Зародкова лінія (germ line) - клітини тварин, які дають початок гаметам.

У контексті патогенних варіантів мутації зародкової лінії стосуються тих, що виникли в клітинах зародкової лінії, на відміну від соматичних мутацій, отриманих у певній тканині.

Зворотна мутація (back mutation) - скасування ефекту мутації, яка інактивувала ген, таким чином він відновлюється до дикого типу.

Зворотна транскриптаза (ревертаза, РНК-залежна ДНК-полімераза) (Reverse transcriptase (revertase, RNA-dependent DNA polymerase) – фермент, що кодується генами РНК-вмісних вірусів, каталізує реакції синтезу ДНК на матриці РНК.

Зв'язок (linkage) - властивість, проявляється двома генами, які не відокремлюються незалежно один від одного. Гени, які зчеплені, знаходяться в одній хромосомі.

Зигота (zygote) – єдина запліднена клітина, яка виникає в результаті поєднання батьківських гамет — яйцеклітини та сперматозоїда.

Зиготена (zygotena) – друга стадія профази I мейозу, в якій відбувається кон'югація гомологічних хромосом.

Злитий ген (fusion gene) — злитий ген — це функціональний генний продукт, який є результатом злиття сегментів ДНК двох фізично різних генів. Злиття відбувається внаслідок хромосомних перебудов, таких як транслокації, інверсії, сегментарні делеції або дуплікації. Приклади включають онкогени BCR-ABL і FIP1L1-PDGFR.

Зміщення (offset) - У ZFIN межі положення гена на хромосомі на цитогенетичній карті або карті зчеплення.

Зовнішня група (outgroup) - таксон філогенетично знаходиться за межами цікавої кладі (внутрішня група). Коли хтось використовує зовнішню групу у філогенетичному висновку, внутрішня група неявно вважається монофілетичною. Найкраща точка відліку для визначення полярності (напрямок зміни характеру/чи символ є предком чи ні).

Зонд (probe) - 1. У молекулярній біології нуклеїнова кислота, помічена радіоактивно або хімічно, що дозволяє виявити нуклеїнові кислоти з комплементарною послідовністю у зразку шляхом гібридизації. Зонди використовуються для виявлення ДНК на мембранах у Сазерн-блотах, для виявлення РНК на мембранах у Нозерн-блотах і ДНК або РНК в цитологічних препаратах для гібридизації *in situ*. 2. У ZFIN термін «зонд» стосується не лише зондів нуклеїнової кислоти, виявлених, як описано вище, а й зондів антитіл, які використовуються для виявлення білків за допомогою імуногістохімії.

Зчеплений з статтю ген (sex linked) - розташований на X-хромосомі або Y-хромосомі. Зчеплення зі статтю **sex-linked** — ген є зчепленим зі статтю, якщо він розташований у статевій хромосомі, а не в аутосомі. Тип успадкування гена також називають зчепленим зі статтю, якщо він відповідає відомим генам, зчепленим зі статтю (а не аутосомним генам).

Зчеплення (linkage) - зв'язок, який існує між двома локусами, які порушують менделівський закон незалежного успадкування і, отже, сегрегують невивпадковим чином, тому що пов'язані локуси знаходяться разом на одній хромосомі (тобто вони є синтетичними). Однак, більшість синтетичних локусів не пов'язані через обов'язкову рекомбінацію під час мейозу. Таким чином, зчеплення означає, що пов'язані локуси знаходяться в безпосередній фізичній близькості один до одного. Сила генетичного зчеплення виражається як частка рекомбінації, яка вимірюється в сантиМорганах (сМ). Зауважте, що це не обов'язково пропорційно фізичній відстані (пари основ), що розділяє локуси. феномен, при якому фенотипи та алелі на одному або кількох маркерних алелях, як правило, успадковуються разом частіше, ніж очікувалося. Зчеплення зазвичай означає, що ген, який частково або повністю сприяє фенотипу (наприклад, генетичне захворювання), картується поблизу маркерів. Схильність генів до спільного успадкування внаслідок їх розташування в одній хромосомі; вимірюється відсотком рекомбінації між локусами (1% рекомбінації – морганіда або сантиморган).

Ідентичність (identity) - порівняно з послідовностями нуклеїнових кислот або білків, ступінь, до якої дві послідовності мають однаковий нуклеотид або амінокислоту в еквівалентних положеннях, зазвичай виражається у відсотках.

Ідентичність за походженням (identity by descent) — алелі є ідентичними за походженням, якщо їх можна простежити до спільного предка. Ідентичність за походженням є більш суворою класифікацією, ніж ідентичність за станом. Ідентичність за походженням є основою для встановлення зв'язку.

Ідентичність за станом (identity by state) — алелі є ідентичними за станом, якщо аналіз, який використовується для розрізнення алелів, визначає, що вони ідентичні.

Ідіограма (ideogram) - ідеалізований рисунок. Наприклад, ідіограма каріотипу.

Ізоляція через відстань (isolation by distance) – випадок, коли генетична диференціація між особинами (або популяціями) збільшується з їхньою географічною віддаленістю (оскільки потік генів зменшується на більшій відстані).

Ізоферменти (isozymes) - варіанти ферментів з однаковою функціональною роллю, але відрізняються структурою 1°, 2°, 3° або 4°. У деяких випадках ізоферменти можуть бути мультимерами, що утворюються кількома генами. Таким чином, вони не можуть кваліфікуватися як кодомінантні алелі для використання як генетичних маркерів.

Іморталізація (immortalization) набуття лінією еукаріотичних клітин здатності до росту через невизначену кількість поділів у культурі.

Імплантація (implantation) - процес, за допомогою якого ембріон прикріплюється до внутрішньої частини матки (відбувається на 7-14 день після запліднення у типових вагітностях).

Імпринтинг (imprinting) - епігенетична модифікація генів, яка відбувається під час проходження через сперматозоїд або яйцеклітину, в результаті чого батьківські та материнські алелі мають різні властивості в дуже ранньому ембріоні. Може бути викликано метилюванням ДНК, що призводить до мовчання генів, при якому експресується лише алель від матері або тільки алель від батька. Приклади включають локус синдрому Прадера-Віллі та синдрому Ангельмана, а також ген, залучений до псевдогіперпаратиреозу.

Імуногістохімія (immunohistochemistry) - метод виявлення присутності специфічних білків у клітинах або тканинах. Фіксовані клітини або тканини на предметному склі мікроскопа, які, якщо необхідно, зроблені проникними за допомогою детергенту, реагують з первинним антитілом до конкретного білка, що підлягає аналізу. Потім препарат обробляють вторинним антитілом, яке було зв'язано з ферментом і яке спрямоване проти первинного антитіла

(наприклад, антитіла кози проти кролика). Потім препарат обробляють хромогенним субстратом. Альтернативно, вторинне антитіло можна безпосередньо зв'язати з фторфтором. Мікроскопічне дослідження виявляє наявність мітки, а отже, і специфічного білка, який потрібно виявити.

Імунологічна перехресна реакція (immunological cross-reaction) - зв'язування антитіла з білком, який відрізняється від білка, проти якого було створено антитіло. Цей результат демонструє послідовність або структурну подібність між двома білками і може бути доказом гомології.

Імунофлюоресценція (immunofluorescence) - виявлення антигену в цитологічних препаратах за допомогою флуоресцентно міченого антитіла.

Інбредна депресія (inbreeding depression) – негативний вплив інбридингу на рівень продуктивності, відтворення, життєздатності та інші ознаки тварин.

Інбредний штам (inbred strain) - Штам, який по суті є гомозиготним за всіма локусами через спарювання брат-сестра протягом щонайменше 20 послідовних поколінь.

Інбридинг (inbreeding) – схрещування споріднених тварин.

Інверсія (inversion) – хромосомна мутація, перебудова лінійного розташування генів у хромосомі або плазміді, в основі якої лежить утворення петлі з наступним поворотом послідовності на 180°. Розміри інверсій варіюються від досить великих, щоб бути видимими цитогенетично, до тих, що включають лише кілька пар основ.

Інгібітор (inhibitor) - хімічна сполука, яка блокує або сповільнює ферментативну реакцію.

Індекс фіксації С.Райта (fixation index, FST) – показник генетичної диференціації субпопуляцій (тобто частин загальної популяції, наприклад стад) відповідно до їх генетичної структури. Подібно показникам генетичної відстані для його розрахунку використовують поліморфні локуси. Індекс фіксації С. Райта визначається як : $FST = \sigma_S^2 / \sigma_T^2$ де σ_S^2 – дисперсія частот алелей між субпопуляціями, σ_T^2 – дисперсія частот алелей по всій популяції.

Для розрахунку індексу фіксації С.Райта використовують формулу: $F_{ST} = \frac{\bar{p}(1 - \bar{p}) - \sum c_i p_i(1 - p_i)}{\bar{p}(1 - \bar{p})}$ де \bar{p} – середня частота алеля у загальній популяції, p_i – частота алеля в i -й субпопуляції, c_i – відносна частка i -ї субпопуляції у загальній популяції, яка дорівнює: $c_i = n_i/N$, n_i – розмір (число тварин) в i -й субпопуляції, N – розмір (число тварин) в загальній популяції. Індекс фіксації С. Райта відображає спільну дію генетичного дрейфу, міграції, мутацій і відбору на генетичні розбіжності між субпопуляціями. Значення індексу фіксації С.Райта знаходяться в межах від 0 (відсутність генетичних розбіжностей між суб-популяціями) до 1 (найвища ступінь диференціації). С. Райт визначив такі градації значень індексу фіксації: 0,00–0,05 – слабка генетична диференціація, 0,06–0,15 - середня генетична диференціація, 0,16–0,25 – висока генетична диференціація, більше 0,25 – дуже висока генетична диференціація.

Індел (indel) - зміна послідовності, викликана вставкою або видаленням послідовності ДНК.

Індивідуалізація (individualization) - модне слово (здебільшого обмежене додатками криміналістики), яке охоплює ідею про те, що молекулярні маркери можуть полегшити розрізнення осіб.

Індукована плюрипотентна стовбутова клітина (induced pluripotent stem cell, iPSC) — плюрипотентна клітина, отримана шляхом перепрограмування *in vitro* соматичної клітини, яка здатна як до самовідновлення, так і до диференціації до зрілих ліній.

Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (induced pluripotent stem cell, iPSC) - тип клітини, індукований введенням або активацією генів, що надають плюрипотентності та властивостей, подібних до стовбурових клітин. Наприклад, клітини, які вже мають певну долю (наприклад, шкіру), можуть стати плюрипотентними. Це корисно в регенеративній медицині, де iPSC можуть бути введені назад у донор вихідних клітин із набагато меншим ризиком відторгнення трансплантата.

Індуктор (inductor) – молекула, що включає транскрипцію гена за рахунок з'єднання з білком-регулятором.

Інкрос (incross) - схрещування двох ідентично гомозиготних особин (AA x AA). Ди. також: беккрос, інтеркросс, ауткросс, тесткросс

Інсерція (insertion) – вставка ділянки ДНК у нове місце на хромосомі або плазміді, часто призводить до мутації. Невеликі вставки всередині гена можуть змінити рамку зчитування і, таким чином, амінокислотну послідовність кодованого білка.

Інсулятори (insulators) – послідовності ДНК, які використовуються для того, щоб заблокувати дію енансерів на сусідні гени.

Інтенсивність відбору (selection intensity) – різниця між середніми значеннями критерію відбору відібраних батьків і всього батьківського покоління в одиницях стандартного відхилення.

Інтеркінез (interkinesis) – проміжок між редукційним і екваційним поділами мейозу.

Інтеркросс (intercross) – схрещування двох ідентично гібридних особин (Aa x Aa). Дивіться також: беккрос, ауткросс, тест-кросс.

Інтерфаза (interphase) – стадія клітинного циклу, в якій відбуваються нормальні процеси життєдіяльності клітини без ознак її поділу.

Інтрогресія (introgression) - введення або введення гена або генів з однієї популяції в іншу (найчастіше в природі шляхом статевого розмноження або гібридизації).

Інтрон (intron) - частина гена, послідовність якого транскрибується, але не присутня в зрілій мРНК після сплайсингу. Інтрони можуть містити регуляторну ДНК або виконувати інші функції.

Каліко або черепахова масть кішок (calico cat або *tortoiseshell cat*).

Карбоксильний кінець (carboxyl terminus) - термін, який ідентифікує один кінець білкової молекули. Карбоксильний кінець — це кінець молекули, який закінчується вільною карбоксильною групою.

Каріотип (karyotype) – видоспецифічний хромосомний набір організму або клітин тканини, що характеризується певною стабільністю. Каріотип визначається шляхом візуального огляду та підрахунку конденсованих хромосом на стадії прометафази та метафази у кількох представницьких клітинах, щоб визначити кількість копій кожної хромосоми, а також будь-які транслокації, субхромосомні делеції або дуплікації. Визначення каріотипу називають «цитогенетичним аналізом». Додаткові деталі будови окремих хромосом розкриваються за допомогою різноманітних методів фарбування, які дозволяють отримати бенди хромосоми (ділянки гетерохроматину та еухроматину), ядерцеві організатори. Використання методів молекулярної цитогенетики дозволяє встановлювати послідовності ДНК на хромосомах, порівнювати синтенію хромосом різних видів та пухлин.

Карта відстані (map distance) вимірюється як сМ (сантiМорганів centiMorgans) = відсоток рекомбінації (іноді піддається коригуванням).

Карта зв'язків (linkage map) - тип генетичної карти, що показує відносні позиції генів на основі частот мейотичної рекомбінації. Одиницею виміру є сантиморган.

Карта синтезу (synthesis map) - розподіл синтетичних змінних, отриманих за допомогою багатофакторного аналізу (наприклад, РСА) з метою синтезу інформації для великої кількості локусів і алелів і відображення її на карті для полегшення візуальної інтерпретації шаблонів.

Каскадне тестування (cascade testing) — відноситься до підходу до тестування, за якого родичів першого ступеня ризику тестують на сімейний генетичний варіант; якщо результати тесту цих осіб позитивні, то перевіряються їхні родичі першого ступеня. Каскадне тестування дозволяє зосередити тестування на конкретному варіанті та зменшує непотрібне тестування родичів, які не входять до групи ризику.

Катаболізм (catabolism) - розпад хімічних сполук на сполуки з меншою молекулярною масою ферментативними процесами в живих організмах.

кДНК (сDNA) - комплементарна ДНК. Копія ДНК мРНК або комплексний зразок мРНК, виготовлена за допомогою зворотної транскриптази.

Кількісна (комплексна) ознака (quantitative (complex) trait) – сукупність характеристик індивідуума на певній стадії розвитку, які є варіабельними за своєю величиною і тому можуть вимірюватись у певній кількісній шкалі.

Кількісні генетичні моделі (quantitative genetic models) - моделі, які описують еволюцію безперервно розподілених ознак, на які впливає багато генів.

Кількісні ознаки та локуси кількісних ознак (quantitative traits and quantitative trait loci, QTL)— «кількісні» ознаки відрізняються від дискретних ознак. Популяція безперервно змінюється за кількісними ознаками та розпадається на очевидні фенотипові класи за окремими ознаками. Кількісні ознаки іноді називають «комплексними» ознаками, що відображає той факт, що численні гени, навколишнє середовище та взаємодія між генами та середовищем — усі вони сприяють цінності рис індивіда. Багато ознак є кількісними, і їх успадкування набагато складніше розкрити, ніж окремі ознаки. Локус кількісної ознаки (QTL) — це геномна область, пов'язана або пов'язана з кількісною ознакою.

Кіназа (kinase) - фермент, який фосфорилує (додає фосфатну групу) до субстрату; субстратами для протеїнкіназ є амінокислоти в інших білках, і вони поділяються на специфічні для тирозину та специфічні для треоніну/серину.

Кінетохор (kinetochore) - структура, утворена поруч з центромерою конденсованої хромосоми, що дозволяє хромосомі прикріплюватися до мікротрубочек мейотичного або мітотичного веретена.

Клад (clade) - 1. Будь-яка група організмів, які визначаються ознаками, винятковими для всіх його членів і які відрізняють групу від усіх інших (монофілетична група таксонів); 2. В еволюційних дослідженнях клад -

таксон або інша група, що складається з одного виду та його нащадків; голофілетична група; набір видів, що представляють клас, угруповання, що використовується в класифікації окремих гілок органів на філогенетичному дереві. Це підрозділ типу, клад включає види, представлені вузлом, розділеним на порядки і всі гілки, що виходять з нього. Див. кладаграма.

Кладистика (cladistics) – метод класифікації, який намагається розкрити генеалогічні зв'язки між будь-якими двома видами, підкреслюючи лише передові характеристики, які вони спільні. Графічним зображенням результатів такого аналізу є кладаграма.

Кладистична еволюція (cladistic evolution) - розщеплення лінії походження на два види. Порівняйте з філетичною еволюцією.

Кладогенез (cladogenesis) - еволюція розгалуження кладогенезу; розщеплення роду на два або більше родоводів. Порівняйте з ортогенезом.

Кладаграма (cladogram) – діаграма у формі стилізованого дерева, що показує передбачувані історичні закономірності розгалуження таксонів, відображає взаємозв'язок між таксонами з точки зору їхніх спільних станів характеру та намагається представити справжні еволюційні розгалуження лінії під час її еволюції від таксону предків. Похідний характер, що є спільним для кількох видів, називається симплезіоморфним, а похідний характер, який поділяється двома або більше видами, називається синапоморфним.

Клітинний цикл (cell cycle) – послідовність процесів, що відбуваються в клітині від її утворення до поділу (або апоптозу).

Клон (clone) - 1. Сегмент ДНК, що міститься в векторі для клонування.
2. Організм, отриманий від особи-засновника безстатевим шляхом, який генетично ідентичний індивіду-засновнику.

Клональний (clonal) — виникає з одного клону або клітини. Приклади включають клональний відбір лімфоцитів під час розвитку імунітету та клональне походження клітин лейкемії або інших пухлинних клітин.

Клонування (cloning) — технологія створення генетично ідентичної копії окремого гена або цілого організму. Клони іноді з'являються природним шляхом – це монозиготні (або одно-яйцеві близнюки). Проте частота такого явища є дуже низькою. Найпростішим варіантом технології клонування є видалення ембріону на стадії морули, розділення його на декілька частин з послідувачим їх розвитком в організмах сурогатних матерів. Значно більш складною є технологія клонування шляхом введення ядра в соматичну клітину з послідувачим розвитком цієї клітини у дорослу тварину. Така технологія називається введенням ядра у соматичну клітину (англ. somatic cell nuclear transfer, скорочено SCNT).

Клонуєчий вектор (cloning vector) – плазміда, косміда або фаг, які використовуються для «перенесення» вставленої чужорідної ДНК з метою продукції більшої кількості матеріалу або білкового продукту.

Кодомінантний (codominant) - один із ряду термінів, що застосовуються до фенотипового ефекту певного алеля щодо іншого алеля (зазвичай стандартного алеля дикого типу) стосовно даної ознаки. Вважається, що алель «а» є кодомінантним щодо алеля дикого типу «А», якщо гетерозигота А/а повністю виражає обидва фенотипи, пов'язані з гомозиготами а/а і А/А. Прикладом кодомінування є антигени групи крові АВО у людини, де особи АА - особи є типу А, індивідууми ВВ типу В, а АВ – особи - тип АВ. Мікросателіти є кодомінантними генетичними маркерами, оскільки можна відрізнити гетерозиготу (дві смуги) від кожної з гомозигот (одна смуга).

Кодон (codon) - - триплет нуклеотидів, що представляє амінокислоту або сигнал термінації трансляції під час синтезу білка.

Кодуюча ділянка (coding region) - екзонна частина гену.

Кодуюча мутація або поліморфізм (coding mutation or polymorphism) — генетична варіація у відкритій рамці зчитування (ділянці, що кодує білок) гена. Варіанти кодування, які змінюють амінокислотний склад білка, називаються несинонімічними або місенс-варіантами. Варіанти,

які не змінюють амінокислотний склад, називаються синонімічними варіантами. Безглузді варіанти - це варіанти кодування, які призводять до введення стоп-кодону. Мутація зсуву рамки зчитування виникає в результаті вставки або видалення ряду основ, які не діляться на три, що призводить до зсуву рамки зчитування. Варіанти також класифікуються за їх патогенністю.

Коефіцієнт інбридингу (inbreeding coefficient) – вірогідність того, що два алелі в будь-якому локусі тварини ідентичні за походженням (отримані від одного предка) відносно базової популяції.

Коефіцієнт спорідненості (coefficient of relatedness, r) - міра ступеня спорідненості між особами в діапазоні від $-1,0$ (немає спільних генів, принаймні за аналізованими генетичними маркерами) до $+1,0$ (ідентичні близнюки або клони). У безпородній диплоїдній популяції брати й сестри повинні мати $r = 0,5$, особини, вибрані навмання, повинні мати $r = 0,0$. Цей показник є основою теорії відбору родичів Гамільтона (1964), яка викликала революцію у вивченні поведінки тварин, поведінковій екології та аналізі придатності.

Коізогенний (coisogenic) - штам, який відрізняється від конкретного інбредного штаму лише одним локусом. Коізогенний штам виникає, коли мутація відбувається в інбредному штамі. Коізогенний штам можна розмножувати шляхом схрещування гетерозигот для отримання гомозигот; якщо вони нежиттєздатні, штам можна підтримувати шляхом зворотного схрещування гетерозигот з вихідним інбредним штамом.

Колінеарність (collinearity) – відповідність послідовності розташування амінокислот у поліпептиді порядку кодонів у кодуєчому його гені.

Колоїдне золото (colloidal gold) - дрібні частинки золота (діаметром близько 5-20 нм), які можна з'єднати з антитілами або іншими білками, що дозволяє виявити зв'язування мічених білків за допомогою електронної мікроскопії.

Комплекс/кластер/регіон (complex/cluster/region). У ZFIN тип маркера "Комплекс/Кластер/Регіон" використовується для позначення будь-якого з наступного: 1. Генний комплекс; група генів, тісно пов'язаних між собою, які пов'язані еволюційно або функціонально. Включаються вкраплені неспоріднені гени, розташовані всередині групи. 2. Сегмент геному риби данію, визначений шляхом порівняння з ортологічним сегментом в геномі іншого виду, або за певною особливістю, як-от втрата гетерозиготності. 3. Сховище маркерів для інформації, що відноситься до певного сімейства генів, де така інформація не має точного визначення члена сім'ї.

Комплексна ознака (complex trait) – ознака, яка має генетичний компонент, що не відповідає суворій менделівській спадковості. Може включати взаємодію двох або більше генів або взаємодію генів із середовищем.

Комплексне успадкування або неменделівське успадкування (complex inheritance or non-Mendelian inheritance) - варіабельність експресії фенотипу, що пояснюється як успадкуванням комбінацій алелів у кількох локусах, так і впливом навколишнього середовища.

Комплементарна послідовність (complementary sequence) - одноланцюгова нуклеїнова кислота, яка зв'язується з даною одноланцюговою нуклеїновою кислотою шляхом парування основ.

Комплементарність (complementation) – 1. Поява лише фенотипів дикого типу у гібридних нащадків від двох мутантних особин, гомозиготних або гетерозиготних за рецесивними мутаціями. Комплементарність показує, що у двох батьківських мутантних особин є мутантні алелі різних генів, навіть якщо вони фенотипно схожі. 2. Відновлення нормального фенотипу шляхом заміни гена. Замінений ген може бути або неушкодженою копією дефектного гена (пряма заміна), або альтернативним геном із функцією, яка може компенсувати аномальну функцію дефектного гена. 3. Властивість нуклеотидів утворювати парні комплекси при взаємодії ланцюгів нуклеїнових кислот.

Конвергентна еволюція (convergent evolution) - еволюція подібних структур або схожих життєвих стратегій у неспоріднених видів через адаптацію у відповідь на подібний тиск селекції (наприклад, у подібних екологічних середовищах існування).

Конверсія генів (gene conversion) - тип події невзаємної рекомбінації, при якій ланцюг ДНК-реципієнт отримує інформацію від іншого ланцюга, що має алельну відмінність. Реципієнтний ланцюг має свій вихідний алель, «перетворений» на новий алель внаслідок події.

Конгруентність (congruence) - узгодженість між наборами філогенетичних даних або всередині них.

Консервативна рекомбінація (conservative recombination) - розрив і возз'єднання існуючих ланцюгів ДНК без будь-якого синтезу нових ділянок ДНК.

Консервативна синтенія (conserved synteny) - поява синтенії ортологічних генів у двох різних організмів.

Консервативний (conservative) - зміна структури білка, але не його функції.

Конститутивні гени (Constitutive genes) – гени, експресія яких не регулюється додатковими факторами, а лише взаємодією РНК-полімерази з промотором.

Контіг (contig) - 1. Фізична карта суміжної геномної ДНК, зібраної за використання клонованих сегментів, які перекриваються (STS). 2. Безперервна послідовність ДНК, зібрана за допомогою послідовностей ДНК, що перекриваються.

Косегредація (co-segregation) - схильність двох ознак до спільного успадкування.

Косміда (cosmid) - тип клонуючого вектора, отриманий від бактеріофага лямбда. Косміда може нести близько 40 кб чужорідної ДНК.

Криптична плазміда (cryptic plasmid) - плазміда невизначеної функції.

Критерій відбору (selection criteria) – ознака або комплекс ознак, за якою безпосередньо ведеться відбір.

Кріобіологія (cryobiology) – галузь біологічної науки, яка займається дослідженням структурно-функціональних властивостей біосистем різного рівня організації під дією низьких температур.

Кровне споріднення (consanguinity) — розмноження між двома спорідненими особинами однієї лінії (наприклад, двоюрідний брат, двоюрідний брат). Кровне походження підвищує ймовірність рідкісного рецесивного захворювання внаслідок більшої ймовірності того, що обидва батьки мають один і той же рідкісний шкідливий варіант послідовності.

Крос (cross) - експериментальне парування двох генетично різних організмів, що розмножуються статевим шляхом. Див. також беккрос, інкросс, інтеркросс, ауткросс, тесткросс.

Кросинговер (crossing-over) - реципрокний обмін матеріалом між гомологічними хромосомами, який відбувається під час профазі мейозу і відповідає за генетичну рекомбінацію. Місце на хромосомі, де відбувається обмін, називається кросовером.

Кросовер (crossover) - подія взаємної рекомбінації.

Культивована клітина (cultured cell) - клітина, яка зберігається в культурі тканини, що дозволяє збільшити її кількість.

Лайонізація (lionization) — X-інактивація.

Лептотена (leptotena) – перша стадія профазі і мейозу, що носить назву стадія тонких ниток.

Ліганд (ligand) - молекула, яка зв'язується з білком-рецептором.

Лігування (ligate) - у молекулярній біології з'єднання двох окремих сегментів ДНК або РНК для ферментативного утворення однієї молекули ДНК або РНК.

Лідерна послідовність (leader sequence) – не трансльована ділянка на 5'-кінці іРНК перед ініціюючим кодоном.

Лінкер (linker) – сегмент ДНК, що може мати різну довжину і використовується для зв'язування фрагментів ДНК з різними кінцями.

Ліннеєва система/ієрархія (linnean system/hierarchy) - ієрархічне розташування інклюзивних категорійних рангів, у якому, крім найнижчого рангу, підпорядковуються члени всіх нижчих рангів; він контрастує з винятковими класифікаціями (наприклад, scala naturae).

Локус (locus, рі. loci) - від латинського «місце» - ділянка ДНК у певному місці певної хромосоми, часто використовується для позначення розташування гена або набору генів у хромосомі або «гена» в широкому значенні, тобто ділянка ДНК, що аналізується на мінливість (наприклад, мікросателітний локус) або наявність мутації.

Локус кількісних ознак (quantitative trait locus, QTL) - тип маркера, що описується за допомогою статистичної асоціації з кількісними варіаціями певної фенотипової ознаки, яка, як вважають, контролюється кумулятивною дією алелів у кількох локусах.

Мікрочіп-аналізи або мікро-ерреїаналізи (microarray analysis) – технологія, що забезпечує статичне вимірювання рівнів експресії великої кількості молекул РНК одночасно, в основі якої лежить процес гібридизації.

Манхеттенський графік (manhattan plot) — тип графіка, який використовується для відображення результатів повногеномного дослідження GWAS (genome-wide association studies). Геномні координати показано на осі X, а негативний логарифм P-значення для кожного SNP на осі Y. SNP з найсильнішою асоціацією матимуть найнижчі P-значення, а отже, найвищі профілі. Названо за зовнішнім виглядом лінії горизонту на Мангеттені в Сполучених Штатах Америки.

Маркер (marker) - 1. Будь-яка біологічна ознака, яка може бути визначена відносно інших ознак хромосоми за допомогою генетичних, фізичних або інших методів картування. Наприклад, ген, анонімний сегмент ДНК, мутація або фенотип. 2. Ознака, яка виділяє певний біологічний стан. Наприклад, профіль експресії природних або створених генів або характерна

морфологія. 3. У ZFIN Маркер – це об'єкт, якому має бути присвоєна унікальна офіційна номенклатура. Маркери можуть бути наступних типів: генні, мутантні, BAC/YAC, κДНК, EST, SSLP, SSR, STS, RAPD, RFLP.

Мейоз (meiosis) – два послідовні поділи соматичних клітин статевих залоз, в результаті чого утворюються статеві клітини з гаплоїдним набором хромосом.

Мембрана (membrane) - 1. Фосфоліпідний бішар, який утворює гідрофобний бар'єр навколо та всередині клітин. 2. Лист нейлону, нітроцелюлози або подібного матеріалу, який використовується для створення копії гелю для Сазерн-блотів, Нозерн-блотів або Вестерн-блотів.

Менделівська ознака (mendelian trait) - ознака, яка контролюється одним геном, і яка демонструє просту домінантну/рецесивну модель успадкування.

Менделівська генетика (mendelian genetics) - класичний метод спостереження за успадкуванням ознаки (рис) у нащадків від схрещування особин, що відрізняються за цією ознакою(ами); результати відповідно до законів Менделя.

Менделівська рандомізація (mendelian randomization) — дизайн дослідження, у якому генотипи служать проксі для епідеміологічного впливу. Обґрунтування проведення таких досліджень полягає в тому, що алелі відокремлюються незалежно і, отже, захищені від упереджень, які неможливо подолати в обсерваційних дослідженнях. Алелі, включені в дослідження, мають бути пов'язані з досліджуваним впливом, а також має бути виконано кілька додаткових суворих припущень.

Менделівська спадковість (mendelian inheritance) — вважається, що ознака має менделівську спадковість, якщо її генетичну передачу можна пояснити менделівською моделлю спадковості, такою як аутосомно-домінантна, аутосомно-рецесивна або Х-зчеплена рецесивна чи домінантна спадковість. Це відрізняється від неменделівських моделей успадкування,

таких як дигенна спадковість або кількісні ознаки. (Див. «Дігенна спадковість» вище.)

Менделівське успадкування (mendelian inheritance) - успадкування ознак, контрольованих одним геном з двома алелями, один з яких може бути повністю домінуючим над іншим. Проста модель успадкування, яка відповідає правилам, встановленим Менделем. Менделівські ознаки визначаються лише одним генетичним локусом з повною пенетрантністю і без фенкопій. Менделівське успадкування може бути домінантним, рецесивним або зчепленим зі статтю.

Менделюючий (mendelian) - 1. Такий тип успадкування, при якому на певну ознаку впливає набір алелей одного гена. 2. Такий тип успадкування, при якому генетична інформація передається одним або кількома ядерними генами, на відміну від цитоплазматичних або епігенетичних механізмів.

Метагеноміка (metagenomics) — дослідження складних мікробних популяцій (біомів) за допомогою геномних підходів. Тканини людини, такі як шкіра та кишківник, мають численні гетерогенні популяції мікроорганізмів, які відрізняються одна від одної за типом складу та чисельності у тканинно-специфічний спосіб. Цю чисельність можна оцінити шляхом секвенування змішаної популяції мікроорганізмів або за допомогою цілеспрямованого секвенування рибосом 16S (для характеристики бактерій), або підходів до цілого генома (для бактерій, вірусів, грибків та інших організмів).

Метапопуляція (metapopulation) - група субпопуляцій, які обмінюються випадковими мігрантами та які можуть бути предметом локального вимирання та повторної колонізації. У популяційній генетиці метапопуляція зазвичай моделюється за допомогою острівної моделі (усі субпопуляції однаково обмінюються мігрантами) або моделі сходового каменю (лише суміжні субпопуляції обмінюються мігрантами).

Метафаза (metaphase) – друга фаза мітотичного поділу, в якій хромосоми розміщуються в екваторіальній площині клітини і є добре видимі в мікроскоп.

Метафазна пластинка (metaphase plate) – розміщення хромосом в екваторіальній площині клітини під час метафази мітозу.

Метацентрик (metacentric) – хромосома, центромера якої займає центральне положення і ділить її на рівні плечі.

Метилування (methylation) — приєднання метильних груп до основ цитозину в ДНК або до залишків лізину в хвостах гістонів. Метилування з наступним дезамінуванням є основним шляхом мутації цитозину в тимін. Метилування є формою епігенетичної регуляції, яка корелює зі зниженою транскрипцією генів і є важливим механізмом для імпринтингу генів та Х-інактивації. (Див. «Епігенетичні зміни» вище та «Імпринтинг» вище та «Х-інактивацію» нижче.)

Методи заміни мітохондрій (mitochondrial replacement techniques, MRT) - методи лікування, які потенційно можуть зменшити передачу аномальної мтДНК від матері до дитини та таким чином уникнути мітохондріальних захворювань у дитини та наступних поколінь.

Міграція (migration) - у популяційній генетиці міграція означає (постійне) переміщення генів у популяцію або з неї. Таким чином, «мігруюча» очеретянка не викликає жодної міграції (у генетичному сенсі), переходячи з місць розмноження у Вайомінгу до місць зимівлі в Мексиці, а потім повертаючись для розмноження в тій же місцевості Вайомінгу. Ми називаємо процес переміщення генів між популяціями потоком генів.

Міжпородне (міжлінійне) схрещування (interbreed (interline) crossing) – схрещування тварин, які належать до різних порід (ліній).

МікроРНК (micro-RNA, miR) — невелика некодуюча РНК, яка регулює стабільність або трансляцію набору мРНК.

Мікросателіт (microsatellite) — тандемний масив коротких послідовностей ДНК (зазвичай від 2 до 9 основ). Мікросателіти численні і

широко поширені в геномі. Часто існує поліморфізм їх довжини, що робить їх корисними маркерами в генетичних дослідженнях, включаючи картографування генома та сімейний аналіз зчеплення. Мікросателіти також відомі як маркери коротких тандемних повторів (STR) або поліморфізми коротких тандемних повторів (STRP).

Мікросателіти (microsatellites) - короткі тандемні повтори (наприклад, AC_n , де $n > 8$) нуклеотидних послідовностей — тандемні одиниці можуть бути динуклеотидами, тринуклеотидами або тетрануклеотидами. Очевидний процес мутації відбувається через помилки реплікації зі зсувом, де повтори дозволяють зіставляти через вирізання або додавання повторів. Оскільки такий тип реплікації з ковзанням більш імовірний, ніж точкові мутації, мікросателітні локуси мають тенденцію бути гіперваріабельними. Звичайна процедура полягає у використанні олігонуклеотиду (наприклад, AC_{10}) як зонда, скринінгу геномної бібліотеки, а потім секвенування позитивних клонів для створення пар праймерів, які можна використовувати для ампліфікації цільової ДНК за допомогою ПЛР. Альтернативна назва — SSTR (simple sequence tandem repeat) - просте тандемне повторення послідовності).

Мікросателітний локус (microsatellite locus) - специфічна геномна область, що складається з мікросателітної ДНК та її фланкуючих ділянок.

Мікротрубочка (microtubule) - елемент цитоскелета еукаріотичних клітин, який являє собою довгу, загалом пряму, порожнисту трубку із зовнішнім діаметром 24 нм, що складається з полімеризованих мономерів тубуліну. Мікротрубочки складають основну частину веретена.

Мікрочіп-аналізи або мікро-еррейаналізи (microarray analysis) – технологія, що забезпечує набір мініатюрних зон хімічної реакції, які також можна використовувати для тестування фрагментів ДНК, антитіл або білків, гібридизувати з зондами для вивчення моделей експресії генів за рахунок статичного вимірювання рівнів експресії великої кількості молекул РНК одночасно.

Мікроядро (micronucleus) – це структура, що містить фрагменти хромосом або цілі хромосоми, які в процесі поділу материнської клітини не потрапляють у ядра дочірніх клітин.

Мінісателіти (minisatellites) - сегменти повторюваної ДНК часто використовуються як генетичні маркери для індивідуальної ідентифікації («відбитки пальців» ДНК) або аналізу спорідненості. Може бути одно- або багатолокусним. Технологія мінісупутників базується на гібридизації на основі зондів. Переваги включають відсутність потреби в спеціальних праймерах і гіперваріабельність. Недоліки включають неможливість використання ПЛР-ампліфікації, необхідність Саузерн-блоттингу та, для багатолокусних мінісателітів, відсутність локус-специфічності (що ускладнює популяційний генетичний аналіз).

Мінливість (variability) – відмінності між індивідуумами, що належать до одного виду.

Мітоз (mitosis) – непрямий поділ клітини, в результаті якого утворюються клітини з ідентичним набором хромосом.

Мітохондріальна ДНК, мтДНК (mitochondrial DNA, mtDNA) - генетичний матеріал, що міститься в мітохондріях.

Мітохондріальний ген (mitochondrial gene) - ген, що міститься в мітохондріальному геномі еукаріотів, передається незалежно від ядерного геному. Під час запліднення всі мітохондрії походять із яйцеклітини, тому мітохондріальний геном передається за материнським типом.

Мітохондрії (mitochondria) - органели, які генерують енергію в еукаріотичних клітинах. Мітохондрії мають власний геном, що кодує підгрупу білків, що містяться в мітохондріях; мітохондріальний геном використовує альтернативний генетичний код.

Множинна овуляція і пересадка ембріонів (multiple ovulation and embryo transfer, МОЕТ) – метод отримання більшої кількості потомків від генетично цінної самиці, ніж це можливо при природному відтворенні.

Мобільний генетичний елемент (mobile genetic element, transposable element) - сегмент ДНК, що міститься в хромосомах, здатний переміщатися на нові ділянки в геномі.

Моделі тварини для ознак, що повторюються (Repeatability Animal Model) враховують показники тварин, які мають більш одного спостереження ознаки. Прикладами є дані про молочну продуктивність корів за ряд лактацій (надій, вміст жиру і білка в молоці та інші), показники гнізда у свиноматок, настриг вовни у овець тощо. У цьому випадку до лінійної моделі, яка описує ознаку, додається постійний середовищний ефект: $y_{ij} = \sum b_{ij} + a_i + p_i + e_{ij}$, (6.24) де y_{ij} – j -те спостереження ознаки у i -ї тварини; $\sum b_{ij}$ – сума середовищних ефектів, що відносяться до j -го спостереження i -ї тварини; a_i – випадковий адитивний генетичний ефект i -тварини з дисперсією σ_a^2 ; p_i – випадковий постійний середовищний ефект i -тварини з дисперсією σ_p^2 ; e_{ij} – випадкове відхилення (залишок) з дисперсією σ_e^2 ; $\sigma_a^2 = h^2\sigma_y^2$ - адитивна генетична дисперсія ознаки; $\sigma_p^2 = (r_w - h^2)\sigma_y^2$ - дисперсія постійних середовищних ефектів; $\sigma_e^2 = (1 - r_w)\sigma_y^2$ - залишкова дисперсія; $\sigma_y^2 = \sigma_a^2 + \sigma_p^2 + \sigma_e^2$ – загальна фенотипова дисперсія ознаки.

Модель батька (плідника) – перша модель, розроблена для оцінки бугаїв-плідників у молочному скотарстві. Модель батька базується на наступних припущеннях: –1) плідники не мають даних про власну продуктивність; 2) плідників підбирають до матерів випадково, тобто відсутній цілеспрямований підбір; –3) плідники не споріднені з матерями і матері не споріднені між собою; 4) кожна мати має тільки одного нащадка; 5) відсутній відбір серед матерів і нащадків. Модель плідника з включенням середовищних ефектів (наприклад, стадо, рік, сезон року, вік, стать) має вигляд: $y_{ij} = \sum b_i + s_j + e_{ij}$, де y_{ij} – спостереження ознаки у i -ї тварини – нащадка j -го плідника; $\sum b_i$ – сума середовищних ефектів, що відносяться до i -ї тварини; s_j – випадковий ефект j -го плідника, який дорівнює половині його племінної цінності, з дисперсією $\sigma_s^2 = 0,25\sigma_a^2$; e_{ij} – залишок з

дисперсією $\sigma^2 = 0,75\sigma_a^2 + \sigma_e^2$; σ_a^2 – адитивна генетична дисперсія ознаки; σ_e^2 – середовища дисперсія.

Модель тварини (Animal Model) – модель оцінки племінної цінності, що враховує всі родинні зв'язки між тваринами. Переваги моделі: 1) оцінки племінної цінності скореговані на всі фіксовані фактори, які включені в модель; 2) при проведенні оцінки враховуються всі родинні зв'язки між тваринами 3) внесок потомства в оцінку племінної цінності кожного з батьків скорегований на племінну цінність другого батька, що особливо важливо при наявності систематичного підбору; 4) оцінка племінної цінності майбутнього потомства дорівнює середній оцінці племінної цінності батьків; 5) оцінки племінної цінності кожного покоління включають генетичний прогрес, досягнутий у попередніх поколіннях, починаючи з базової популяції (популяцій), тобто тварин, походження яких невідомо, тому генетичні тренди можуть бути отримані на основі середніх оцінок племінної цінності по роках народження; 6) «модель тварини» дозволяє враховувати вплив інбридинга на адитивну генетичну мінливість і нівелювати вплив інбредної депресії на величину ознаки, а також враховувати інші генетичні фактори, такі як ефект гетерозису (при міжпородному схрещуванні), материнський ефект, неадитивні генетичні ефекти тощо. Модель тварини з включенням середовищних ефектів і одного випадкового (адитивного генетичного) ефекту, тобто племінної цінності при одноразовому вимірюванні ознаки у кожної тварини має вигляд: $y_i = \sum b_i + a_i + e_i$, де y_i – спостереження ознаки у i -ї тварини; $\sum b_i$ – сума середовищних ефектів, що відносяться до k i -ї тварини; a_i – випадковий адитивний генетичний ефект i -тварини з дисперсією σ_a^2 ; e_i – випадкове відхилення (залишок) з дисперсією σ_e^2 ; σ_a^2 – адитивна генетична дисперсія ознаки; σ_e^2 – залишкова дисперсія.

Мозаїк (mosaic) - особина, що складається з клітин двох або більше генотипів. Одним із прикладів є хазяїн дикого типу, якому були трансплантовані мутантні клітини.

Мозаїцизм (mosaicism) — коли йдеться про особину, це стан, у якому присутні дві популяції генетично відмінних клітин, які виникли з однієї заплідненої яйцеклітини. Мозаїцизм може виникати через різноманітні механізми, включаючи нерозходження хромосом, відставання анафази, ендореплікацію та мутацію після запліднення. Поширений випадок виникає при синдромі Клайнфельтера, коли нероз'єднання після запліднення призводить до того, що деякі, але не всі клітини містять каріотип ХХУ. Протиставляє химеризм.

Молекулярна функція (molecular function) відноситься до завдань або діяльності, характерних для конкретних генних продуктів. Наприклад, транскрипційний фактор відноситься до одного з ряду білків, які виконують подібні завдання.

Моногенна ознака/моногенна хвороба (monogenic trait/monogenic disease) — ознака чи хвороба зі спадковістю, яку можна пояснити одним геном.

Моногенний розлад (monogenic disorder) - розлад, який виникає внаслідок мутації в одному генетичному локусі. Локус може бути присутнім в аутосомі або в статевій хромосомі, і він може проявлятися в домінантному або рецесивному режимі. Моногенний розлад також можна назвати менделівським розладом. Моногенні ознаки протиставляються полігенним і комплексним захворюванням.

Моноклональне антитіло (monoclonal antibody) - антитіло, що продукується культивованими клітинами, які походять з однієї клітини, що продукує антитіла, і, отже, має один молекулярний тип, на відміну від поліклональних антитіл, які зазвичай містяться в сироватці імунізованої тварини.

Моносомія (monosomy) - стан наявності однієї хромосоми певного типу; відсутність гомологічної хромосоми.

Монофілетична група, клада (monophyletic group, clade) - еволюційна сукупність таксонів, яка включає спільного предка та всіх його нащадків.

Монофілія, монофілетична група (monophyly, monophyletic group) - природна група, яка включає останнього спільного предка та всіх його нащадків.

Морфоліно (morpholinos) — аналоги нуклеотидів, які розпізнають і зв'язують короткі послідовності (приблизно 25 нуклеотидів) у місці початку транскрипції або в сайтах сплайсингу пре-мРНК, і таким чином блокують трансляцію або правильний сплайсинг мРНК. Отримане в результаті зниження функції генів іноді випадково називають нокдаун.

мРНК (mRNA) - матрична РНК. Молекула РНК, яка є продуктом транскрипції гена, після того, як ця молекула була сплайсована та поліаденілована, яка може бути переведена в білковий продукт.

мтДНК (mtDNA) - мітохондріальна ДНК.

Мультифакторна хвороба (multifactoriell disease) - хвороба, патологія якої залежить від складної взаємодії кількох генетичних факторів і факторів середовища.

Мутаген (mutagen) - агент, що викликає мутації.

Мутант (mutant) - 1. Термін, що застосовується до гена або фенотипу, зміненого мутацією. 2. Особа з мутацією.

Мутація (mutation) - зміна послідовності ДНК або її кількості. В залежності від рівня організації залученого до мутації матеріалу розрізняють генні, хромосомні та геномні мутації. Мутації можуть виникати спонтанно під час поділу клітини або можуть бути викликані впливом навколишнього середовища, наприклад сонячним світлом, радіацією та хімічними речовинами.

Мутація de novo (de novo mutation) — новий варіант генетичної послідовності, введений мутацією зародкової лінії в ДНК пробанда. Часто використовується, щоб відрізнити сімейні випадки генетичних захворювань від спорадичних.

Мутація втрати функції (loss-of-function mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт не має молекулярної функції гена дикого типу. Синоніми: аморфна мутація, нульова мутація.

Мутація зі зсувом рамки зчитування (frameshift mutation) — це зміна послідовності ДНК, яка є результатом вставки або видалення ряду основ, які не діляться на три, що призводить до зміщення рамки зчитування (і, таким чином, зміни синтезу білка.

Мутація посилення функції (gain-of-function mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт має нову молекулярну функцію або новий патерн експресії генів. Мутації посилення функції майже завжди є домінантними або напівдомінантними.

Надійність оцінки племінної цінності (reliability of breeding value assessment) – квадрат точності оцінки племінної цінності.

Напівдомінантний (semidominant) - один із ряду термінів, що застосовуються до фенотипового ефекту певного алеля щодо іншого алеля (зазвичай стандартного алеля дикого типу) стосовно даної ознаки. Алель "А" називається напівдомінантним щодо алеля "а", якщо гомозигота А/А має мутантний фенотип, гетерозигота А/а має менш важкий фенотип, тоді як гомозигота а/а є дикого типу.

Направляюча РНК (guide RNA, gRNA) - у системах CRISPR — невелика РНК, яка поєднується з білком Cas, утворюючи комплекс, який розрізає ДНК. gRNA містить послідовність із приблизно 20 основ, яка визначає ціль, яку потрібно розрізати.

Неадитивний генетичний ефект (non-additive genetic effect) – вплив генотипу на кількісну ознаку, обумовлений взаємодією алелей в межах одного локусу (домінантний) або між локусами (епістаз).

Негомологічне з'єднання кінців (non-homologous end joining, NHEJ) - природний процес відновлення, який використовується для з'єднання двох кінців розірваного ланцюга ДНК. Цей процес схильний до помилок, коли короткі послідовності ДНК вводяться в ланцюг ДНК.

Незалежний асортимент (independent assortment) - під час утворення гамет сегрегаційні пари одиничних факторів (наприклад, гени, що контролюють ознаки кольору або форми) сортуються незалежно один від одного. У результаті можна використовувати мультиплікативні ймовірності для обчислення фенотипів чи генотипів із багатьма ознаками чи мультигенами. Порушення рівноваги зв'язку може перешкодити реалізації очікуваних ймовірностей.

Некодуєча РНК (noncoding RNA) - молекула РНК, яка функціонує структурно або каталітично (див. рибозим) без трансляції. У некодуєчих РНК відсутні консервативні відкриті рамки зчитування.

Некодуєчий варіант (noncoding variant) — генетична варіація, яка не відображається на ділянках гена, які кодують білок. Ці варіанти можуть бути функціональними, якщо вони знаходяться в функціональних елементах і порушують їх, наприклад, некодуєчих послідовностях РНК або регуляторних сайтах (наприклад, промоторах, енхансерах, супресорах або сайтах сплайсингу).

Некодуєчі ділянки (noncoding regions) – ділянки інтронів генів

Некон'югативна плазміда (nonconjugative plasmid) - плазміда, нездатна ініціювати або керувати процесом кон'югації.

Неменделюєчий (non-Mendelian) - 1. Такий тип успадкування, при якому на певну ознаку впливає набір алелей кількох генів (синонім – полігенний). 2. Такий тип успадкування, при якому генетична інформація передається не за допомогою ядерних генів (цитоплазматична спадковість, епігенетичний ефект).

Ненавмисне редагування ДНК (unintended edit) - зміна послідовності геномної ДНК у місці, відмінному від цільової послідовності, що є результатом застосування компонентів редагування геному (наприклад, нуклеази, шаблону відновлення).

Неоморфна мутація (neomorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт має нову молекулярну функцію або новий патерн

експресії генів. Антиморфні мутації зазвичай є домінантними або напівдомінантними.

Непрямий відбір (indirect selection) - еволюційна зміна ознаки через генетичну кореляцію з іншою ознакою, що перебуває в процесі відбору.

Нерівновага за зчепленням (linkage imbalance) – не випадковий зв'язок між алелями різних локусів.

Несинонімічна заміна, місенс мутація (non-synonymous substitution, missense mutation) – генна мутація заміни нуклеотида, яка призводить до заміни однієї амінокислоти іншою. Більш вірогідно для кодонів першого та другого положення.

Нецільова подія (або нецільове редагування) (off-target event (or off-target edit) - коли нуклеаза, яка редагує геном, змінює послідовність ДНК у місці, відмінному від того, на яке вона була спрямована. Це може статися тому, що нецільова послідовність схожа, але не ідентична передбачуваній цільовій послідовності.

Нокаут (knock-out) - випадковий термін для типу цільової мутації (targeted mutation), при якій утворюється аморфний amorphic (з втратою функції, loss-of-function) алель. Дивіться також knock-in введення.

Нокдаун (knock-down) - звичайний термін для зниження функції гена шляхом ін'єкції морфоліно.

Нок-ін (knock-in) - випадковий термін для типу цільової мутації, при якій виникає зміна функції гена, відмінна від алеля втрати функції. Дивіться також нокаут.

Номер ЕС (EC number) - номер, який присвоюється типу ферменту згідно зі схемою стандартизованої номенклатури ферментів, розробленою Ферментною комісією Номенклатурного комітету Міжнародного союзу біохімії та молекулярної біології (IUBMB). Номери ЕС можна знайти в ENZYME, базі даних номенклатури ензимів, яка підтримується на сервері молекулярної біології ExPASy у Женевській університетській лікарні та Університеті Женеві, Швейцарія.

Норма реакції (norm of reaction) – діапазон мінливості, тобто сукупність фенотипів, які можуть виникнути на основі даного генотипу під впливом умов середовища.

Нортерн-блот (Northern blot) - аналіз, який виявляє специфічні молекули РНК за допомогою ДНК або РНК-зонда з подібністю послідовності. Зразки піддають електрофорезу на пластині гелю. Потім на мембрані шляхом капілярного перенесення роблять копію гелю. Потім специфічні послідовності РНК виявляються на мембрані за допомогою радіоактивно або хімічно міченого зонда. Дивіться також Саузерн-блот і Вестерн-блот.

Носій (carrier) — особа, гетерозиготна за алелем ризику або захворювання. Термін зазвичай використовується для опису людини, яка є гетерозиготною за варіантом гена, який викликає аутосомно-рецесивне або Х-зчеплене рецесивне захворювання, але в клінічних обговореннях він також використовується для опису гетерозигот за алелями ризику або шкідливими алелями, які схильні до захворювання, незалежно від типу успадкування.

Нуклеаза (nuclease) - фермент, який може розрізати ланцюги ДНК або РНК.

Нуклеїнова кислота (nucleic acid) - ДНК або РНК. Кожна з цих сполук складається з скелета молекул цукру (рибози для РНК і дезоксирибози для ДНК), з'єднаних одиничними фосфатними групами. До цукрів хребта приєднана будь-яка з чотирьох азотистих основ: А, Т, С або G для ДНК і А, U, C або G для РНК.

Нуклеосома (nucleosome) – дископодібна елементарна одиниця упаковки ДНК в хромосомах.

Нуклеотид (nucleotide) - мономерна одиниця нуклеїнової кислоти, що складається з пуринової або піримідинової основи, молекули цукру (рибози або дезоксирибози) і фосфатної групи (груп).

Нульова мутація (null mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт не має молекулярної функції гена дикого типу. Синоніми:

аморфна мутація, мутація втрати функції. Дивіться також: антиморфна мутація, мутація посилення функції, гіперморфна мутація, гіпоморфна мутація, неоморфна мутація.

Нутрігеноміка (nutrigenomics) — наука, яка досліджує реакцію людей на харчові сполуки за допомогою постгеномних та споріднених технологій (наприклад, геноміки, транскриптоміки, протеоміки, метаболноміки тощо).

Овогенез (ovogenesis) – процес утворення жіночих статевих клітин, що складається з періодів розмноження, росту і дозрівання.

Овогонії (ovogonias) – невеликі за розміром клітини з диплоїдним набором хромосом, які володіють високою мітотичною активністю.

Овоцит (яйцеклітина) (Oocyte (ovum)) – статеві клітини самок.

Однобатьківська дисомія (uniparental disomy) — успадкування двох копій хромосоми (або частини хромосоми) від одного з батьків і відсутність копій від іншого внаслідок помилок нерозходження під час першої чи другої фаз мейозу або хромосомних змін у ранній розвиток плода. Нероз'єднання під час першої фази мейозу (мейоз I) призведе до успадкування кожної з батьківських хромосом від одного з батьків, що називається «гетеродисомією». Навпаки, нероз'єднання під час мейозу II призводить до успадкування двох ідентичних копій однієї хромосоми від дідуса та бабусі, що називається «ізодисомією». Через імпринтинг однобатьківська дисомія може мати фенотипові наслідки у ссавців.

Одногенний розлад (single-gene disorder) - спадковий розлад, спричинений мутантним алелем одного гена.

Однокопійний мікросателіт (single-copy microsatellite) - мікросателітні локуси, послідовності ДНК яких є присутні лише один раз (тобто є унікальними) у геномі.

Однонуклеотидний поліморфізм (single nucleotide polymorphism, SNP) — це поліморфізм (різниця в парі основ), який впливає на одну пару основ. Ця термінологія раніше використовувалася для позначення варіації, яка мала частоту популяції принаймні 1 відсоток. Термін SNP зазвичай

використовується в дослідженнях, наприклад у дослідженнях GWAS (див. «Дослідження загальногеномних асоціацій (GWAS)» вище). У клінічному діагностичному тестуванні перевага надається терміну «варіант» із кваліфікатором щодо патогенності (хоча використання є непослідовним). SNP також може використовуватися для позначення поліморфізмів у платформі тестування, такій як масив SNP. (Див. «Генетичні асоціації та дослідження GWAS: принципи та застосування», розділ «Однонуклеотидний поліморфізм» та «Інструменти для генетики та геноміки: цитогенетика та молекулярна генетика», розділ «Алель-специфічна гібридизація олігонуклеотидів» та «Інструменти для генетики та геноміки»: Цитогенетика та молекулярна генетика», розділ «Порівняльна геномна гібридизація масивів».)

Ознака (trait) - конкретний аспект фенотипу, який можна виміряти або спостерігати безпосередньо, напр. кровотік або колір тіла.

Олігонуклеотид (oligonucleotide) - короткий ланцюг нуклеїнової кислоти.

Онкоген (oncogene) — ген, що сприяє виникненню раку. Онкогени зазвичай діють домінуючим чином (тобто онкогенної мутації в одному алелі достатньо для сприяння пухлиногенезу). Навпаки, гени-супресори пухлин зазвичай діють рецесивно. Онкогени, які переносяться ретровірусами, мають назви у формі v-onc.

Онтогенез (ontogenesis) - історія розвитку організму від яйця до дорослої особини. Включає ембріогенез, який описує генеративну фазу та алометричну фазу росту та зрілості.

Ооцит, овоцит (oocyte) - від грец. ὄον — яйце, грец. κύτος — клітина, яйцеклітина — жіноча статеві клітина оогамних видів. Зливаючись зі сперматозоїдом, утворює і забезпечує розвиток зиготи, з якої формується ембріон.

Оператор (operator) – регуляторна ділянка оперону, який контролює включення та виключення транскрипції одного або декількох структурних генів за допомогою білка-репресора, що кодується геном-регулятором.

Оперон (operon) – послідовність ДНК, яка складається із структурних генів, оператора і промотора, що утворює одиницю генетичної регуляції, наявність оперонів забезпечує координоване функціонування і регуляцію генів, що кодують близькі біохімічні функції.

Органела (organelle) - одна з низки різних типів мембранних субструктур усередині еукаріотичної клітини. Приклади включають ядро, мітохондрії та хлоропласти.

Органела (organelle) : структура в цитоплазмі клітини, яка спеціалізується на її ультраструктурі та біохімічних композиціях для виконання певної функції (наприклад, мітохондрії, ендоплазматична сітка, хлоропласт).

Оріджин (ori) (Origins)– локус, в якому починається реплікація ДНК або її перенос.

Ортолог (ortholog) - один із набору гомологічних генів, які відокремилися один від одного внаслідок видоутворення. Наприклад, гени альфа-глобіну миші та курки є ортологами. Деякі гени ссавців мають два ортологи у рибок даніо через подвоєння генів.

Ортологія (orthology) - відносини будь-яких двох гомологічних ознак, чий спільний предок лежить у останньому спільному предку таксонів, що розглядаються.

Острівна популяційна модель Райта – Фішера (Wright–Fisher island population model) - ідеальні популяції однакового розміру з однаковими темпами потоку генів серед усіх можливих пар популяцій. Очікується, що F_{ST} Райта в цій ситуації дорівнюватиме $1/4mNe$.

Оцінка (assessment) – систематичний збір, збирання, аналіз і розповсюдження інформації (включаючи епідеміологічну інформацію геному людини) про здоров'я суспільства.

Оцінка LOD (The "logarithm of the odds, LOD score) - оцінка «логарифм шансів» є кількісним показником статистичних доказів зв'язку між двома генами. Оцінка LOD залежить як від імовірності косегрегації двох генів під час мейозу, так і від розміру та структури популяції, у якій виконується аналіз зчеплення. За домовленістю оцінки $LOD > 3$ вважаються доказом зв'язку в дослідженнях на людях. У деяких дослідженнях порогові показники LOD для зв'язку можна встановити за допомогою тестування на перестановку.- міра генетичного зв'язку, яка визначається як відношення \log_{10} ймовірності того, що дані виникли б, якби локуси пов'язані, до ймовірності того, що дані могли б виникнути з незв'язаних локусів. Загальноприйнятий поріг для оголошення зв'язку 50:1 ймовірність того, що будь-яка випадкова пара локусів буде роз'єднана).

Оцінка генетичного ризику (genetic risk score) — оцінка індивідуального генетичного ризику для певного полігенного фенотипу. Показники генетичного ризику розраховуються з використанням кумулятивного внеску всіх відомих алелів ризику, які несе особа. Це відрізняється від оцінок полігенного ризику, які моделюють генетичний ризик, використовуючи більшу кількість локусів, включаючи багато таких, які не відповідають загальногеномним критеріям значущості в дослідженнях асоціацій.

Оцінка полігенного ризику (polygenic risk (PGR) score) — оцінка індивідуального генетичного ризику для певного полігенного фенотипу, яка виходить з ваги алелів від сотень до тисяч локусів. Алель-специфічні ваги оцінюються за допомогою спеціального методу лінійної регресії. Оцінки зазвичай генеруються в популяції для побудови моделі, а потім перевіряються в додаткових незалежних тестових популяціях. Синонім полігенної оцінки; контрастує з оцінкою генетичного ризику, яка обчислює внесок відомих алелів ризику, які несе індивід.

Очікуваний рівень гетерозиготності (H_e), який розраховується за формулою: $H_e = 1 - \sum p_i^2$, де p_i – частоти алелей дослідженого локусу.

Паліндром (palindrome) – ділянка ДНК, якій повністю або майже ідентично послідовності основ прочитуються однаково в двох напрямках від одного центру симетрії.

Панель картування ДНК (DNA mapping panel) - набір даних, отриманий методом ДНК-типування поліморфних маркерів у гібридних схрещуваннях.

Панель мейотичного картування (meiotic mapping panel) - набір ДНК, що використовується для створення карти зв'язків.

Панміксія (panmixia)- випадкове парування особин, які беруть участь у розведенні.

Паралог (paralog) - один із набору гомологічних генів, які розійшлися один від одного внаслідок генетичного подвоєння. Наприклад, гени альфа- і бета-глобіну людини є паралогами. Зв'язок між альфа-глобуном людини та бета-глобіну миші також вважається паралогічним. Див. також гомолог, ортолог і паралогія.

Паралогія (paralogy) - відношення будь-яких двох гомологічних ознак, що виникло внаслідок генетичного дублювання. Див. також гомологію, ортологію та паралог.

Парафілія (paraphyly) - група, яка включає останнього спільного предка і лише деяких, а не всіх його нащадків.

Пастка енхансера або підсилювача (enhancer trap) - тип конструкції ДНК, що містить послідовність репортерного гена за промотором, яка здатна інтегруватися у випадкові хромосомні розташування. Інтеграція пастки енхансера поблизу енхансера дозволяє експресувати нову мРНК, що кодує репортерний ген. Таким чином, репортерний ген експресується в клітинах і на стадіях розвитку, де активний енхансер.

Патогенний варіант (pathogenic variant) - генетична зміна, яка підвищує сприйнятливість або схильність особини до певної хвороби чи розладу.

Пахітена (pachytheme) – стадія профазы I мейозу, стадія товстих ниток, в якій відбувається кросинговер.

Пейнтинг хромосом (chromosome painting) – це варіація техніки флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) (qv.) з використанням позначених флуоресцентним барвником сегментів ДНК, які можуть гібридуватися з численними ділянками вздовж кожної хромосоми людини. Оскільки існує занадто мало відомих флуоресцентних барвників, щоб чітко позначити кожному хромосому людини, використовується комбінаторний підхід. Оскільки загальна кількість комбінацій, що надається кількома барвниками (N), становить $2N - 1$, всього лише п'ять барвників можуть дати достатню кількість комбінацій для отримання зондів, які окремо позначатимуть кожному хромосому. Флюорохромні кольори неможливо розрізнити неозброєним оком, але їх можна виявити за допомогою серії фільтрів або інтерферометра, пов'язаного з комп'ютером, для аналізу різних комбінацій барвників, призначених кожній хромосомі. Фарбування хромосом також відоме як багатобарвна флуоресценція *in situ* гібридизація (MFISH). Перехресне видово-хромосомне малювання та цифрове зображення зараз широко використовуються у дослідженнях еволюції каріотипів ссавців.

Пенетрантність (penetrance) — ймовірність того, що в особини, яка є носієм патогенного варіанту, розвинеться відповідне захворювання або стан (частка особин даного генотипу, які демонструють певний фенотип, зазвичай виражається у відсотках). 100% пенетрантність означає, що асоційований фенотип завжди виникає, коли присутній відповідний генотип. Аналогічно, якщо лише 30% тих, хто має певний алель (наприклад, мутацію, що спричиняє хворобу), демонструють фенотип (хвороба), пенетрантність становить 30%. Неповна (або змінна) пенетрантність виникає, коли особа з патогенним варіантом не проявляє ознак розладу. Існує багато причин неповної пенетрантності, включаючи відсутність екологічних або генетичних кофакторів, епігенетичні ефекти, такі як імпринтинг, статево-специфічні ефекти або вікові відмінності експресії.

Первинний продуцент (primary producer): AI-I організм (рослина або мікроорганізм), який використовує фотосинтез для перетворення сонячної енергії в хімічну енергію, яку можуть використовувати нефотосинтезуючі організми.

Перебудова хромосом (chromosome rearrangement) - своєрідна мутація, при якій відбувається зміна розташування геному в хромосомах; цей термін зазвичай відноситься до тих змін, які помітні цитогенетично.

Передбачене редагування (intended edit) - запланована зміна послідовності геномної ДНК у мішені в результаті застосування компонентів редагування геному (наприклад, нуклеази, шаблону відновлення).

Передімплантаційне генетичне тестування (preimplantation genetic testing, PGT) включає перевірку генів або хромосом ранніх ембріонів на наявність певного генетичного захворювання. Під час PGT одна клітина або невелика кількість клітин видаляється з ембріона на стадії восьми клітин або бластоцисти, а ДНК виділяється та генотипується чутливими методами, такими як полімеразна ланцюгова реакція.

Переривчаста ознака (discontinuous trait) - ознака, яка є або відсутня, наприклад, вроджені дефекти та поширені розлади поведінки. Порогова модель використовується для пояснення переривчастих ознак: рівень білка має безперервний розподіл, але фенотип не з'являється, поки не буде досягнуто певного порогу.

Перехресна гібридизація (cross-hybridization) – стосовно нуклеїнових кислот, «перехресна гібридизація» означає утворення дволанцюгової ДНК, РНК або гібридів ДНК/РНК шляхом комплементарного парування основ між двома молекулами, які не є ідентичними за послідовністю. Перехресна гібридизація може спостерігатися між нуклеїновими кислотами, отриманими з ортологічних або паралогічних генів.

Пероксидаза хрону (horseradish peroxidase) - фермент, для якого існує хромогенний субстрат, зазвичай використовується як мітка для антитіл.

Піримідин (pyrimidine) - одна з основ нуклеїнових кислот, цитозин (C), тимін (T) або урацил (U).

Піросеквенування – метод, що ґрунтується на виявленні вивільнення пірофосфату (аніони, солі та ефіри пірофосфорної кислоти) під час додавання нуклеотидів до ланцюга ДНК. Цей процес повторюється для чотирьох нуклеотидів, доки правильний комплементарний нуклеотид не проявиться в ланцюгу під його опромінюванням світлом. Іонне напівпровідникове секвенування (англ. Ion Semiconductor Sequencing) або рН-опосередковане секвенування (англ. pH detection sequencing) виявляє іони водню, які вивільняються впродовж всієї елонгації ДНК. До ділянки ДНК, яку потрібно секвенувати, додають дезоксирибонуклеотидтрифосфат (dNTP) одного виду. Тільки dNTP, який є комплементарним до шаблону ДНК, буде доданий до зростаючого комплементарного ланцюга. Вивільнення іонів водню при цьому фіксується іонно-чутливим транзистором (ISFET), який служить індикатором того, що реакція відбулася. Ця технологія відрізняється від інших, оскільки вона не використовує модифіковані нуклеотиди або оптичні датчики. Метод секвенування шляхом термінації ланцюга (метод Сенгера) використовуються мічені пофарбовані дидезоксинуклеотидтрифосфати (ddNTPs), які при включенні в молекулу, що секвенується, зупиняють подовження ланцюга. За допомогою апарату для секвенування нормальний дезоксинуклеозидфосфат замінюється на його аналог – дидезоксинуклеозидфосфат (ddNTPs), подальше функціонування полімерази припиняється і ріст ланцюга, що синтезується зупиняється. Метод секвенування шляхом термінації ланцюга придатний для отримання послідовності відносно коротких фрагментів ДНК, тому для більш довгих молекул ДНК використовуються метод «хромосомного пробігу» («chromosome walking») і «метод дробовика» (англ.« Shotgun sequencing»). Останній є складним методом, в основі якого лежить термінація ланцюга до коротких фрагментів, отриманих розщепленням більших молекул ДНК. Після секвенування малі фрагменти повторно збирають для отримання

повної послідовності. На даний час, цей метод дуже часто використовують для отримання цілих послідовностей вивчаємого геному.

Плазміда (plasmid) - позахромосомний кільцевий фрагмент ДНК, знайдений в цитоплазмі і здатний реплікуватися та відокремлюватися незалежно від хромосоми хазяїна. Тип вектора для клонування, отриманого з автономно реплікованих позахромосомних кільцевих ДНК у бактеріях. Кількість чужорідної ДНК, яку можна переносити в плазміді, невелика, коливається приблизно до 20 kb.

Плейотропія (pleiotropy) — асоціація мутації в одному гені з кількома фенотиповими ефектами, часто в різних тканинах або органах. Прикладом є синдром Марфана, при якому мутації в гені фібриліну 1 (FBN1) можуть спричинити порушення серцевої діяльності, очей і сполучної тканини.

Плейотропний ген (Pleiotropic gene) - ген, що впливає на більше ніж одну (мабуть, не пов'язану) характеристику фенотипу.

Племінна (адитивна генетична) цінність тварини (breeding (additive genetic) value of an animal)— сума адитивних генетичних ефектів алелей всіх генів тварини, які впливають на значення ознаки.

Плечовий індекс хромосом (shoulder chromosome index) обчислюють шляхом розподілу довжини довгого плеча, на коротке. За положенням центроміри хромосоми поділяють на чотири типи: метацентрики (M), субметацентрики (SM), акроцентрики (A) та тілоцентрики (T). До метацентриків відносять хромосоми з величиною плечового індексу 1-1,9, до субметацентриків - 2-4,9, до акроцентриків - 5 і більше.

Плоїдність (ploidy) — кількість наборів хромосом, присутніх в організмі чи клітині. Плоїдність різна для різних організмів, включаючи ті, які завжди гаплоїдні (наприклад, бактерії), або гаплоїдні, або диплоїдні (наприклад, види *Saccharomyces* [дріжджі]), постійно диплоїдні (наприклад, ссавці) (див. «Диплоїдні» вище) або поліплоїдні (наприклад, гексаплоїдна пшениця). Різні тканини багатоклітинних організмів можуть мати різну плоїдність (наприклад, гепатоцити ссавців можуть бути тетраплоїдними).

Гамети (яйцеклітини та сперматозоїди) гаплоїдні (див. «Гаплоїд» вище). Позначення плоідності базується на переважаючій плоідності клітин в організмі.

ПЛР, полімеразна ланцюгова реакція (polymerase chain reaction, PCR) - спосіб ампліфікації специфічних сегментів ДНК на основі гібридизації з парою праймерів. техніка, у якій використовуються цикли денатурації, відпалу з праймером і подовження за допомогою ДНК-полімерази, щоб збільшити кількість копій цільової послідовності ДНК у $> 10^6$ разів. Зразок ДНК денатурують шляхом нагрівання в присутності значного молярного надлишку коротких одноланцюгових ДНК-праймерів (близько 20 нуклеотидів), послідовність яких вибирається на основі цільової послідовності. Реакційна суміш також містить термостабільну ДНК-полімеразу, dNTP і буфер. Послідовності праймерів підібрані таким чином, щоб вони: 1) були похідними від протилежних ланцюгів цільової послідовності, 2) мали 3' кінці, звернені один до одного, і 3) були розділені довжиною ДНК, яку можна надійно синтезувати *in vitro*. Потім зразок охолоджують до температури, яка забезпечує відпал праймера та реплікацію *in vitro*. Зразок піддають багаторазовим циклам денатурації та охолодження, щоб забезпечити можливість багаторазового повторення. Кількість цільової послідовності подвоюється протягом кожного циклу, викликаючи ампліфікацію цільової послідовності, тоді як інші послідовності ДНК у зразку залишаються неампліфікованими.

Повідомлення про ризик (risk communication) - у генетиці процес, під час якого консультант-генетик або інший медичний працівник інтерпретує результати генетичних тестів і повідомляє пацієнтам про наслідки для них самих та їхніх нащадків.

Повторювана ДНК (repetitive DNA) - нуклеотидні послідовності, такі як мобільні елементи, які зустрічаються в геномі кілька разів. Кількість копій таких послідовностей може коливатися від кількох до понад мільйона.

Окремі копії не обов'язково повинні бути ідентичними за послідовністю, але вони мають високу схожість.

Повторювана одиниця (repeating unit) - довжина послідовності, яка повторюється.

Повторюваність (frequency) – кореляція між вимірюваннями однієї й тієї ознаки однієї тварини, яка дорівнює частці суми загальної генетичної дисперсії і дисперсії постійних середовищних ефектів в загальній фенотиповій дисперсії кількісної ознаки.

Подвійна гетерозигота (double heterozygote) — особина, гетерозиготна за двома мутаціями в двох окремих генетичних локусах, яких разом достатньо для прояву фенотипу. Відрізняється від складної гетерозиготи.

Позахромосомна ДНК (extrachromosomal DNA) - ДНК, не пов'язана з хромосомою(ами) (наприклад, плазмідна ДНК або ДНК органел (мітохондрій або хлоропластів).

Поліаденілування (polyadenylation) - процес, за допомогою якого серія рибонуклеотидів аденозину (A) додається до 3'-кінця сплайсованої РНК для утворення зрілої мРНК. Це доповнення до РНК іноді називають полі-А хвостом і зазвичай містить кілька сотень основ.

Полігенна ознака (complex trait, polygenic trait, multifactorial trait) - будь-який фенотип, який є результатом впливу кількох генів у двох або більше локусах, з можливим впливом навколишнього середовища. Приклади: ожиріння, гіпертонія, гіперхолестеринемія, пігментація шкіри, рак тощо.

Полігенна спадковість (polygenic inheritance) – тип успадкування, який виникає, коли одна ознака контролюється двома або більше генами.

Полігенний розлад (polygenic disorder) — генетичний розлад, що виникає внаслідок комбінованої дії алелів більш ніж одного гена (наприклад, захворювання серця, діабет і деякі види раку). Незважаючи на те, що такі розлади є спадковими, вони залежать від одночасної присутності кількох алелів; тому спадкові моделі зазвичай складніші, ніж у одногенних розладів.

Полімераза (polymerase) - фермент, який збирає декілька подібних або ідентичних субодиниць у макромолекулу (наприклад, ДНК-полімеразу та РНК-полімеразу).

Поліморфізм (polymorphism) - варіації в ділянці послідовності ДНК у різних індивідуумів; варіація повинна бути принаймні в 1-2% популяції, щоб вважатися поліморфізмом. Він також може стосуватися будь-якого біологічного маркера (ДНК, РНК або білка) з двома або більше станами. Поліморфізм білка (різна послідовність амінокислот) може бути наслідком поліморфізму ДНК або диференціального сплайсингу РНК (різні ізоформи), що, у свою чергу, може бути наслідком варіації послідовності, епігенетичних феноменів або часових/просторових/середовищних відмінностей.

Поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів (Restriction fragment length polymorphism, RFLP) - успадковані відмінності в сайтах для рестриктаз (наприклад, спричинені змінами основи в цільовому сайті), які призводять до відмінностей у довжині фрагментів, утворених розщепленням відповідним рестриктазою. RFLP використовуються для генетичного картування, щоб зв'язати геном безпосередньо зі звичайним генетичним маркером.

Поліморфізм окремих нуклеотидів – різновид генетичного поліморфізму, який є результатом заміни в ДНК однієї пари нуклеотидів іншою. За своїм значенням SNP можуть бути розподілені на три категорії: - 1) SNP, які обумовлюють зміну послідовності амінокислот у білках, що безпосередньо впливає на значення певної ознаки- так звані «причинні SNP» (causative SNPs) або нуклеотиди кількісних ознак (англ. quantitative trait nucleotides, скорочено QTNs); - 2) SNP, які розташовані всередині регуляторних генів та можуть впливати на кількість синтезованого білка; - 3) SNP, які розташовані за межами генів (англ. non-coding SNPs), та знаходяться у стані нерівноваги за зчепленням з певними генами. Переважна більшість SNP відносяться до третьої категорії і можуть використовуватись лише як генетичні маркери.

Поліморфні штами (polymorphic strains) - поліморфні штами мають відмінності в послідовності ДНК у багатьох локусах. Панель рекомбінантних нащадків, отриманих від схрещування двох поліморфних батьківських штамів, можна використовувати для встановлення зв'язку між будь-яким поліморфним маркером між батьківськими штамми та іншими поліморфні маркери, які були введені в кожен штам на панелі.

Поліплоїд (polyploid) – організм. Що має більше двох наборів гомологічних хромосом. Загальний шлях до видоутворення рослин..

Полірибосома (полісома) (polyribosome, polysome) – комплекс іРНК з рибосомами, що розташовуються в лінійний ряд вздовж її молекули.

Політенія (polythenia) – багаторазове подвоєння хромосом без їх розходження.

Поліфілія, поліфілетична група (polyphyly, polyphyletic group) - група, яка не включає останнього спільного предка всіх її членів.

Популяція (population) – сукупність організмів одного виду, які довгий час перебували на певній території та були ізольовані в процесі їх розведення від інших популяцій.

Порогова модель (threshold model) побудована на наявності неспостерігаємої кількісної нормально розподіленої змінної, яка визначає належність тварини до тієї чи іншої категорії на основі певних значень цієї змінної – так званих "порогів" (число "порогів" на одиницю менше від числа числа категорій). Цю змінну називають підверженістю (англ. liability). При наявності двох категорій (наприклад, здорова тварина або хвора тварина) існує один такий поріг. Якщо значення підверженості тварини не перевищує порога, вона залишається здоровою, в іншому випадку – хворою. Оскільки ця змінна величина є кількісною і має нормальний розподіл, її можна аналізувати із застосуванням лінійної моделі (наприклад, «моделі тварини»). Результатом такого аналізу є отримання оцінок племінної цінності тварин у кількісній шкалі. Використання «порогової моделі» дозволяє підвищити ефективність відбору за рахунок того, що неперервна змінна підверженості

має більш високий коефіцієнт успадкованості. У випадку бінарної ознаки (тобто ознаки, вираженої двома категоріями) коефіцієнт успадкованості підверженості (h^2_p) визначається за формулою: $p \cdot (1 - p) h^2_p = h^2_{0,1}$ ———, (6.28) де $h^2_{0,1}$ – коефіцієнт успадкованості бінарної ознаки; p – частота однієї з двох категорій; z – ордината кривої нормального розподілу, яка відповідає порогу (див. рис. 6.10). Наприклад, якщо частота захворюваності тварин складає 10 % і коефіцієнт успадкованості для даної хвороби становить 0,05, то коефіцієнт успадкованості підверженості буде дорівнювати: $0,1 \cdot (1 - 0,1) h^2_p = 0,05$ ————— = 0,15. 0,17582

Найбільшій переваги використання "порогової моделі" має стосовно саме бінарних ознак, оскільки при збільшенні числа упорядкованих категорій ознака, виражена категоріями, наближається до кількісної ознаки.

Порода (breed) – група домашніх тварин одного філогенетичного кореня, які мають схожий фенотип, функціональні особливості, що відрізняє їх від інших особин того ж виду.

Порушення рівноваги зчеплення (linkage disequilibrium) - ситуація, при якій деякі комбінації генетичних маркерів зустрічаються в популяції частіше або рідше, ніж можна було б очікувати з огляду на їх віддаленість. Це означає, що група маркерів була успадкована координатно. Це може бути результатом зниженої рекомбінації в регіоні або ефекту засновника, коли не було достатньо часу для досягнення рівноваги з моменту введення одного з маркерів у популяцію.

Порушення рівноваги зчеплення (linkage disequilibrium) — не випадкова асоціація алелів у двох або більше локусах популяції. Порушення рівноваги зв'язку наявне, коли спостережуваний розподіл гаплотипів двох або більше маркерів у популяції значно відрізняється від очікуваного розподілу гаплотипу (який можна отримати за допомогою перехресного добутку спостережуваних частот алелів).

Послідовність loxP (loxP Sequence) - послідовність ДНК із 34 пар основ, розпізнана сайт-специфічним рекомбінаційним ферментом Cre.

Враховуючи певні спрощені припущення, такі як відсутність генетичного дрейфу (= нескінченний розмір популяції), випадкове спаровування, покоління, що не збігаються, відсутність відбору та відсутність (генетичної) міграції, частоти генотипу у нескінченній популяції можна передбачити за частотами генів p і q за формулою: $p^2 + 2pq + q^2$. Популяція досягне рівноваги Харді-Вайнберга (HWE) за одне покоління (якщо не буде порушено одне з перерахованих вище припущень). Ми тестуємо HWE, порівнюючи спостережувані та очікувані частоти генотипу. Дивовижна частина теми популяційної генетики зосереджена на тому, як/чому популяції відхиляються від HWE.

Припущення (assumptions) - критична частина будь-якої моделі генетичної структури популяцій або таксонів. Більшість моделей роблять спрощені припущення щодо дрейфу, мутації або лінійності, які певною мірою порушуються майже кожним фактичним набором даних. Ключовим моментом є те, чи є порушення достатніми, щоб зробити висновки моделі недійсними. Надійний аналіз – це аналіз, висновки якого не чутливі до порушень припущень.

Природна класифікація (natural classification) - система класифікації, що максимально точно відображають всю модель життя та її взаємозв'язки.

Природний відбір (natural selection) - процес диференційного репродуктивного успіху, за допомогою якого гени в популяції збільшуються або зменшуються з переходом поколінь, залежно від їхнього внеску у виживання потомства, в якому вони виношуються; можливо, найважливіший з кількох механізмів, за допомогою яких відбувається еволюція, відкритий Дарвіном і вперше описаний у 1858-59 роках

Пристосованість (fitness) - в популяційно-генетичному сенсі це відносна швидкість підвищення частоти генотипу лише за умов відбору життєздатності. Мец та ін. (1992) обговорюють цю концепцію в статті TREE, Grafen (1982) обговорює інклюзивну пристосованість, Danchin та ін. (1995) і McGraw і Caswell (1996) обговорюють вимірювання придатності за

реальними даними. Для багатьох випадків параметр матричної сукупності I можна прийняти як міру придатності. [Якщо $I > 1$, то генотип збільшується, якщо $I < 1$, то він зменшується].

Пробанд (proband) – від нім. proband — випробуваний, лат. probare — випробовувати, пробувати, перевіряти — особа, з якої починається складання родоводу при генеалогічному аналізі. Останніми роками термін вживається ширше, позначення об'єкта клінічного спостереження, особливо у випадках, коли поняття «хворий» неприйнятно, наприклад, коли йдеться про особину, яка слугує відправною точкою при дослідженні родоводу.

Прогностичне тестування (predictive testing) – генетичне тестування, яке проводиться для виявлення певної генної мутації до появи симптомів, пропонується людям із ризиком розладу, наприклад, хвороби Хантінгтона.

Прогностичні значення (predictive values) - у скринінгових і діагностичних тестах ймовірність того, що людина з позитивним тестом є дійсно позитивним (тобто має захворювання), називається «прогностичною цінністю позитивного тесту». Прогностична цінність негативного тесту це ймовірність того, що людина з негативним тестом не має захворювання. Прогностична цінність скринінгового тесту визначається чутливістю та специфічністю тесту, а також поширеністю стану, для якого тест використовується.

Прогулянка по хромосомі (chromosome walking) – послідовне виділення клонів, що несуть фрагменти рестрикції, які перекриваються щоб охопити сегмент хромосоми, більший, ніж може бути перенесений у фагу або космідному векторі. Ця техніка, як правило, необхідна для виділення локусу, що цікавить, для якого відсутній зонд, але відомо, що він пов'язаний з геном, який був ідентифікований і клонований. Цей зонд використовується для скринінгу бібліотеки геному. В результаті можна відібрати і секвенувати всі фрагменти, що містять маркерний ген. Потім фрагменти вирівнюють, і ті сегменти, які найбільш віддалені від маркерного гена в обох напрямках, субклонують для наступного кроку. Ці зонди використовуються для

повторного скринінгу бібліотеки геному, щоб вибрати нові колекції послідовностей, що перекриваються. У міру повторення процесу ідентифікуються нуклеотидні послідовності а і далі від маркерного гена, і в кінцевому підсумку буде виявлено цікавий локус. Якщо доступна хромосомна аберація, яка зміщує певний ген, який може служити молекулярним маркером, в іншу позицію на хромосомі або в іншу хромосому, то хід хромосоми може бути зміщений в інше положення в геномі. Використання хромосомних аберацій в експериментах такого типу називають стрибком хромосом.

Прокаріота (prokaryote): організм чия ДНК не укладена в мембранних, структурно дискретних ядрах. Бактерії, віруси та синьо-зелені водорості є прокаріотами. (Порівняйте з еукаріотом.)

Промотор (promoter) – регуляторна частина гена або оперону, до якого приєднується ДНК-залежна РНК-полімераза і з якого ініціюється транскрипція.

Пронуклеус (pronucleus) - гаплоїдне ядро ооцита або сперматозоїда до запліднення або відразу після запліднення, до того, як ядра сперматозоїда та яйцеклітини злилися в одне диплоїдне ядро.

Протеом (proteome) - повна колекція всіх білків, закодованих геномом організму.

Профаза (prophase)– початкова фаза мітотичного поділу клітини, в якій відбувається підготовка клітини до мітозу (центріолі розходяться до полюсів, хромосоми спаралізуються, ядерна оболонка фрагментується).

Профілактика (prevention) - у медицині профілактика - це будь-яка діяльність, за допомогою якої людина запобігає розвитку хвороби (первинна профілактика), діагностує хворобу на ранній стадії або запобігає її повторній появі (вторинна профілактика), або запобігає погіршенню хвороби та повертає себе до оптимальний рівень функціонування (третинна профілактика).

Процесинг РНК (RNA processing) - дозрівання матричної РНК, яке полягає в приєднанні кепу (метилгуаніну), полі-А хвоста. Оскільки гени еукаріотів можуть містити **інтрони** (некодуючі ділянки), під час процесингу відбувається сплайсинг.

Прямий відбір (direct selection) - відбір, що діє за ознакою, яка сама по собі впливає на придатність.

Псевдоаутосомна (pseudoautosomal) - невелика область гомології спільна між Х-хромосою та Y-хромосою у ссавців. Усі кросовери між Х та Y хромосомами відбуваються в цій області.

Псевдоген (pseudogene) - нефункціональний локус, отриманий з функціонального локусу шляхом 1) реплікативного перенесення, такого як транспозиція, ретротранспозиція або дуплікація, або 2) мутації, коли нефункціональний локус не вважається алелем існуючого функціонального локусу.

Псевдогени (pseudogenes) послідовності, подібні до звичайних структурних генів, але, зазвичай, не експресуються з утворенням функціонально активних поліпептидів. Один з основних механізмів утворення псевдогенів - інтеграція в геном копій ДНК, комплементарних зрілі молекулі мРНК, які виникають в результаті її зворотної транскрипції, тобто утворення процесованих псевдогенів *<processed pseudogenes>*, також П. можуть утворюватися внаслідок дуплікацій генів з наступною інактивацією копій мутаціями; одією з форм П. є орфони *<orphons>*; зазвичай, П. позначаються грецькою буквою пси (ψ).

Пунктуаційна рівновага (punctuated equilibrium) - морфологічний застій викопних видів протягом тривалих періодів часу перемежовується, здавалося б, миттєвим видоутворенням і морфологічними змінами.

Пурин (purine) - одна з основ нуклеїнових кислот, аденін (A) або гуанін (G).

Радіаційна гібридна (RH) панель (radiation hybrid (RH) panel) - набір ДНК, який використовується для створення радіаційної гібридної карти.

Радіаційне гібридне (RH) картування (radiation hybrid (RH) mapping) - тип генетичного картування, що забезпечує роздільну здатність між аналізом зчеплення з відносно низькою роздільною здатністю та фізичним картуванням високої роздільної здатності шляхом складання суміжних клонованих сегментів ДНК. Метод полягає у зливанні опромінених культивованих клітин одного виду з культивованими клітинами іншого виду. Потім панель гібридних клітин перевіряють на наявність пар маркерів. Чим ближче два маркера розташовані один до одного, тим більша ймовірність того, що обидва присутні в окремій гібридній клітині. Дані радіаційного гібридного картування для риби данио доступні на ZFIN.

Радіація (radiation) 1. Електромагнітна енергія: гамма-промені, рентгенівські промені, ультрафіолетове світло, видиме світло, інфрачервоне світло, мікрохвилі та радіохвилі. У генетиці данио цей термін зазвичай відноситься до гамма-променів і рентгенівських променів. 2. Субатомні частинки, що випускаються при розпаді нестабільних ізотопів: електрони (бета-частинки) і ядра гелію (альфа-частинки). Поширеними нестабільними ізотопами в молекулярній біології є тритій (^3H), який випромінює бета-частинки низької енергії, ^{35}S , який випромінює бета-частинки помірної енергії, і ^{32}P , який випромінює бета-частинки високої енергії. 3. Субатомні частинки з прискорювача частинок, такі як протони, нейтрони та електрони.

Рамка зчитування (reading frame) - один із трьох способів зчитування одного ланцюга послідовності нуклеїнової кислоти як кодонів. Зсув рамки зчитування змінює амінокислотний склад кодованого білка.

Ранній тиск (early pressure (EP)) - метод для отримання гомозиготного диплоїдного потомства у риби.

Реверсія (reversion) - подія мутації, яка змінює алель, що надає мутантний фенотип, на такий, що надає фенотип дикого типу. Мутація не повинна відновлювати ген до його вихідної нуклеотидної послідовності, щоб вважатися подією реверсії.

Ревертант (revertant) - особа, яка несе алель даного гена, який у свій час виробляв мутантний фенотип, але з тих пір зазнав наступної мутації, яка відновила фенотип дикого типу. Мутація не повинна відновлювати ген до його вихідної нуклеотидної послідовності, щоб вважатися подією реверсії.

Регуляторний ген (regulatory gene) - ген, функція якого полягає в регуляції експресії структурного гена.

Регуляторний елемент (regulatory element) - послідовність ДНК, яка необхідна для транскрибування гена на тій самій молекулі ДНК або для його транскрипції у відповідний тип(и) клітини та стадії(и) розвитку. Див. також підсилювач, промотор.

Редагування генів (gene editing) —використання різних молекулярних методів (нуклеази, ZFN, TALEN, CRISPR) для зміни послідовності ДНК гена (див. редагування геному).

Редагування геному (genome editing) - процес, за допомогою якого послідовність геному змінюється через втручання в розрив ДНК або іншу модифікацію ДНК. Редагування геному стосується використання нуклеаз для вставки або видалення ДНК з геному. Існує кілька поширених технологій, які використовують редагування геному, включно з кластерними регулярними інтервалами коротких паліндромних повторів (CRISPR), ефекторними нуклеазами, подібними до активатора транскрипції (TALEN) і нуклеазами цинкового пальця (ZFN). CRISPR використовується все частіше, і це РНК-керований метод редагування генів, який використовує білок бактеріального походження (Cas9) і спеціально розроблену синтетичну направляючу РНК (gRNA; також відому як мала направляюча РНК [sgRNA] або одна направляюча РНК) щоб ввести дволанцюговий розрив у точному місці цікавого гена. sgRNA спрямовує положення дволанцюгового розриву шляхом гібридизації до відповідної послідовності.

Редагування РНК (RNA editing) - зміна послідовності молекули РНК шляхом енізматичної модифікації окремих основ без сплайсингу.

Редагувати (edit) - зміна послідовності геномної ДНК (наприклад, вставка, делеція, заміна) у результаті застосування компонентів редагування геному (наприклад, нуклеаза, шаблон відновлення).

Редукційний період мейозу (reductional division of meiosis) – перший поділ мейозу, в результаті якого відбувається редукція числа хромосом.

Рекомбінантна ДНК (recombinant DNA) - гібридні послідовності ДНК, зібрані *in vitro* з різних джерел; або гібридні послідовності ДНК з одного джерела, зібрані *in vitro* в новій конфігурації..

Рекомбінантний (recombinant) — рекомбінантний має різні значення в різних контекстах. Для моделей успадкування рекомбінантний відноситься до нащадків, чиї комбінації генотипу та фенотипу відрізняються від їхніх батьків, що означає генетичну рекомбінацію між досліджуваними локусами. Для лабораторних методів рекомбінантні технології (також звані генною інженерією) — це молекулярно-генетичні підходи, які використовують процес гомологічної рекомбінації для маніпулювання генотипами в експериментальних цілях. Приклади включають трансгенні моделі, де конкретні генетичні локуси або нокаутовані (видалені), або нокаутовані (введені), щоб уможливити вивчення локусу; рекомбінантні інбредні лінії мишей; рекомбінантна вірусна трансфекція для синтезу білка.

Рекомбінація (recombination) - 1. Обмін генними сегментами шляхом кросинговеру в хізмах (обмін матеріалом між несестринськими хроматидами). Обмінні ділянки зазвичай гомологічні. Імовірність рекомбінації зростає зі збільшенням фізичної відстані між генами. В результаті рекомбінації у нащадків з'являються нові алельних комбінацій у хромосомі (тобто гаплотипів), відсутніх у батьків у результаті кросинговеру (див. мейоз). Середня ймовірність рекомбінації становить 1% на мільйон пар основ, хоча ця цифра сильно варіюється в різних геномах. Обмін неоднаковим вмістом послідовності (тобто негомологічна рекомбінація) може призвести до збільшення та втрати ДНК тисяч або мільйонів основ. Ці прибутки та втрати призводять до структурної генетичної варіації та

варіантів кількості копій (CNV). 2. Передача інформації від однієї молекули ДНК до іншої. Рекомбінація може бути взаємною, і в цьому випадку продукти еквівалентні розриву двох молекул ДНК і повторному з'єднанню розірваних кінців для утворення нових молекул. Рекомбінація також може бути невзаємною, і в цьому випадку продукт еквівалентний передачі інформації від донорної молекули ДНК до молекули ДНК-реципієнта без зміни донорної молекули ДНК. Події взаємної рекомбінації також називають кросоверами.

Ренатурація (renaturation) - реасоціація денатурованих комплементарних одиночних ланцюгів подвійної спіралі ДНК.

Репарація ДНК (DNA repair) відновлення нативної структури ДНК, що має пошкодження.

Репарація, спрямована на гомологію (homology-directed repair, HDR) - природний процес репарації, який використовується для відновлення пошкодженої ДНК, який спирається на «матрицю» ДНК, гомологічний пошкодженій ділянці ДНК. Зазвичай це відбувається під час або після синтезу ДНК, яка забезпечує цей шаблон.

Реплікативна вилка (replicative fork) – розплетена ділянка ДНК У-подібної конфігурації що є точкою росту реплікації і слугує матрицею для синтезу дочірньої ДНК.

Реплікація (replication) - процес синтезу копії молекули ДНК з нуклеотидів з використанням інформації, що міститься в одному ланцюзі матричної молекули ДНК. Новий ланцюг ДНК синтезується від 5' кінця до 3' кінця. Дивіться малюнок у NHGRI.

Реплікація ДНК (лат. replicatio – відбивати, англ. replication – копіювання) - синтез дочірніх ланцюгів ДНК на вихідній (матричній) молекулі ДНК, що призводить до збільшення числа копій генетичного матеріалу. Реплікація ДНК відбувається в синтетичний (S) період інтерфази.

Реплікація зі зсувом (slippage replication) - процес мутації, за якого повторення простого тандему послідовності (мікросателіту) зростає шляхом

додавання або віднімання «намистин» простих одиниць, які складають «намисто». Динуклеотидний повтор АС зростатиме шляхом додавання або віднімання одиниць АС.

Реплікон – (replicon) одиниця реплікації, ділянка ДНК, що має регуляторні елементи, необхідні для незалежної реплікації; у еукаріотів – ділянка ДНК між двома точками *ori*.

Репортерний ген (reporter gene) - ген, продукт якого легко виявляється і зазвичай не присутній в досліджуваному організмі чи типі клітини, який експресується як частина ДНК-конструкції, введеної експериментально. Бактеріальна бета-галактозидаза, активність якої можна виявити за допомогою реакції фарбування, є широко використовуваним репортерним геном. Див. також пастка енхансера, пастка гена.

Репресія (repression) – пригнічення активності гена. Найчастіше шляхом блокування транскрипції.

Рестрикційний фермент (restriction enzyme) - білок, який розпізнає специфічні короткі нуклеотидні послідовності та розрізає ДНК у цих ділянках.

Рестрикційний фрагмент (restriction fragment) - ДНК, кінці якої є результатом розрізання ферментом рестрикції.

Ретровірус (retrovirus) - вірус, основним генетичним матеріалом якого є РНК замість ДНК. Реплікація геному такого вірусу вимагає, щоб РНК була скопійована в ДНК за допомогою зворотної транскриптази. До цієї групи вірусів відноситься ВІЛ (вірус СНІДу).

Ретроелементи (retroelements) - один із кількох типів мобільних елементів; транспонувати шляхом ретропозиції за допомогою зворотної транскриптази, закодованої в їхніх послідовностях.

Ретропослідовності (retrosequences) - геномні послідовності, які були отримані шляхом зворотної транскрипції РНК і потім інтегровані в геном; вони не кодують зворотну транскриптазу.

Ретротранспозон (retrotransposon) - тип мобільного генетичного елемента, який використовує РНК-проміжну та зворотну транскриптазу для транспонування.

Рецесивне успадкування (recessive inheritance) - тип успадкування, при якому повинні бути присутніми два рецесивні алелі, щоб індивідуум мав рецесивну ознаку.

Рецесивний (recessive) - один із ряду термінів, що застосовуються до фенотипового ефекту певного алеля щодо іншого алеля (зазвичай стандартного алеля дикого типу) стосовно даної ознаки. Алель «а» називається рецесивним щодо алеля «А», якщо гомозигота А/А і гетерозигота А/а фенотипічно ідентичні та відрізняються від гомозиготи а/а. Рецесивний алель (або ознака) проявляються лише за відсутності домінантного алеля Див. також Codominant, Dominant, Semidomint.

Рибозим (ribozyme) - молекула РНК з каталітичною активністю.

Рибонуклеїнова кислота, РНК (ribonucleic acid, RNA) - одноланцюгова молекула, яка передає та регулює інструкції ДНК щодо розвитку, функціонування та розмноження всіх відомих живих організмів.

Рибосома (ribosome) -комплекс білків і РНК, в межах якого здійснюється трансляція.

Рівень гетерозиготності (heterozygosity, H) –середня частка гетерозиготних локусів в популяції.

Рівновага за зчепленням – відсутність невинного зв'язку між алелями різних локусів. РНК – рибонуклеїнова кислота.

Рівновага міграції та дрейфу (migration–drift equilibrium) – ситуація, коли швидкість розбіжності в частотах алелів між популяціями внаслідок випадкового генетичного дрейфу дорівнює гомогенізації частот алелів внаслідок міграції.

Рівновага Харді-Вайнберга (Hardy-Weinberg equilibrium) - стан, при якому частоти алелів і генотипу не змінюються від покоління до покоління в популяції. Це вимагає випадкового спарювання та відсутності відбору,

мутації, міграції та генетичного дрейфу. У рівновазі Харді-Вайнберга частоти алелів і генотипу пов'язані через закон Харді-Вайнберга: для локусу з двома алелями P, Q на частотах p і q відповідно, гомозиготи для P знаходяться на частоті p^2 , гомозиготи для Q мають частоту q^2 , а гетерозиготи виявляються з частотою $2pq$. Хоча умови рівноваги Харді-Вайнберга рідко дотримуються строго, частоти генотипу зазвичай відповідають закону Харді-Вайнберга.

РНК (рибонуклеїнова кислота) RNA (ribonucleic acid) – полімер, що складається з рибонуклеотидів. РНК деяких вірусів містить інформацію (аналог ДНК). Інформаційна РНК (**іРНК**), що також позначається матричною (**мРНК**) – продукт транскрипції генетичної інформації з ДНК; транспортні РНК (**тРНК**) забезпечує перенос амінокислот до рибосом для їх включення в білки; рибосомні РНК (**рРНК**) є структурними елементами рибосом. Існують також регуляторні РНК, такі як мікроРНК (miR) і довгі некодуючі РНК (LNC). РНК (а не ДНК) служить основною формою генетичної інформації для деяких вірусів.

РНКаза (RNase) - рибонуклеаза. Білок, який ферментативно розщеплює фосфодієфірний остов РНК.

РНКазний захист (RNase protection) - метод виявлення наявності специфічної РНК у зразку. Радіоактивно мічений РНК-зонд отримують шляхом транскрибування антисмислового ланцюга конструкції ДНК. Мічений зонд гібридизують із зразком. Потім зразок обробляють РНКазою, яка є специфічною для одноланцюгової РНК. Потім зразок піддають електрофорезу та авторадіографії. Наявність зонда повної довжини, який не був розщеплений РНКазою, вказує на присутність смислового ланцюга, а отже, і на експресію генів у зразку.

РНК-інтерференція (RNA interference, RNAi) — всюдисущий внутрішньоклітинний процес, опосередкований малими РНК, за допомогою якого специфічні РНК націлені на редагування, деградацію або очищення. RNAi відіграє важливу роль у регуляції експресії генів, розвитку тальними процесами, клітинним захистом та епігенетичними ефектами. Технологія

RNAi (також звана антисмисловою технологією) використовувалася в лабораторії для перевірки функції гена шляхом запобігання його експресії. Були спроби клінічно застосувати його як засіб посттранскрипційного глушіння генів для зменшення експресії вірусних чи ракових генів або для зниження рівня холестерину. Ранні спроби розробки терапевтичних застосувань тривають у галузях гематології, онкології та нейродегенеративних захворювань.)

РНК-полімераза (RNA polymerase) - фермент, який здійснює транскрипцію (синтезує РНК за допомогою матриці ДНК та офіційно описується як ДНК-залежна РНК-полімераза)

Родина генів (gene family) - набір генів, екзони яких споріднені; гени були отримані шляхом дублювання та варіації від якогось предкового гена. група паралогічних генів

Родина мікросателітної ДНК (microsatellite DNA family) - група мікросателітних локусів зі схожими або ідентичними фланкуючими ділянками.

Родовід (pedigree) — діаграма або інше графічне зображення родини, яке показує сімейні стосунки, стать кожного члена сім'ї, а також наявність або відсутність одного чи кількох захворювань (або іншої ознаки) у кожної особи.

Розмір геному (genome size). Геном — це збірний термін для всього спадкового матеріалу, що міститься в організмі (наприклад, уся ДНК у наборі хромосом еукаріотів). Розмір геному коливається від приблизно 10^4 пар основ (bp) у деяких вірусів до приблизно 10^{10} у багатьох покритонасінних рослин, до $> 10^{10}$ у деяких саламандр та риб. Ссавці мають приблизно $2-3 \times 10^9$ п.о. (bp.) Незважаючи на те, що поліплоїдія може збільшити розмір геному, більшість збільшення, здається, відбувається через відносно невеликі події дублювання (оскільки розміри геномів у таксонах мають тенденцію приблизно нормально розподілятися навколо проміжного модального розміру..

Розрив ізоляції (isolate breaking) - надмірна гетерозиготність (над очікуванням Харді-Вайнберга), яка спостерігається, коли різні популяції або субпопуляції встановлюють вторинний контакт. Протилежність ефекту Валюнда (Wahlund effect).

Розсіювання (dispersal) - в екологічній літературі переміщення особин з однієї генетичної популяції (або місця народження) в іншу.

Розщеплення ДНК (DNA cleavage) - процес введення дволанцюгового розриву в ДНК.

рРНК (rRNA) - рибосомна РНК. Молекули РНК, які є структурним і каталітичним компонентом рибосоми.

C - вміст ДНК в розрахунку на гаплоїдне число хромосом.

C₁, C₂, C₃ - позначення послідовних поколінь в організмів, що є колхіплоїдами <colchiploid>.

Сайленс, мовчазні мутації (silent mutations) – мутації, обумовлені утворенням синонімічних кодонів, і не призводять до змін у продукті гена.

Сайленсери (silencers) – особливі зони ДНК, що відповідають за репресію активності генів, вони розташовані в промоторах еукаріотичних генів завбільшки 20 –200 п.н.

Сайленсинг (silencing) — регуляція, яка запобігає експресії гена. Механізми приглушення включають метилювання гена, руйнування інформаційної РНК або запобігання трансляції білка.

Сайт (site) – ділянка нуклеотидної послідовності, молекули білка і т.п.

Сайт донора сплайсингу (splice donor site) - при сплайсингу РНК сайт на 5' кінці інтрона. Дивіться також сайт акцептора зрощення.

Сайт-специфічна рекомбінація (site-specific recombination) - взаємна рекомбінація між специфічними цільовими послідовностями, що каталізується специфічним ферментом рекомбінації, на відміну від загальної гомологічної рекомбінації. Одним із прикладів є рекомбінація на сайтах loxP, що каталізується Cre рекомбіназою.

Сантиморган (centimorgan) - одиниця довжини в генетичній карті. Два локуси знаходяться на відстані 1 см один від одного, якщо рекомбінація виявлена між ними в 1% мейозів.

Сателітна ДНК (Satellite DNA) - супутникова ДНК - багато тандемних повторень (ідентичних або споріднених) короткої основної повторюваної одиниці.

Саузерн-блот (Southern blot) - аналіз, який виявляє специфічні молекули ДНК за допомогою ДНК або РНК-зонда з подібністю послідовності. Зразки піддають електрофорезу на пластині гелю. Потім копію гелю роблять на мембрані шляхом капілярного перенесення після денатурації. Потім специфічні послідовності ДНК виявляються на мембрані за допомогою радіоактивно або хімічно міченого зонда. Дивіться малюнок із Альбертса та ін., Молекулярна біологія клітини. Дивіться також нозерн-блот і вестерн-блот.

Сегрегація (segregation) - 1. Розділення гомологічних хромосом під час мейозу. 2. Розділення різних алелей одного гена під час мейозу.

Секвенування (Sequencing) – встановлення нуклеотидної послідовності в нуклеїнових кислотах або амінокислот або поліпептидах. Основні методи визначення нуклеотидного складу ДНК - Максама-Гілберта та секвенування Сенгера/дідезокси.

Секвенування всього геному (whole genome sequencing) — стратегія секвенування, яка забезпечує послідовність ДНК для всього геному, включаючи екзони, інтрони та інші некодуючі послідовності. Навпаки, секвенування екзома визначає лише послідовність областей, що кодують ген.

Секвенування екзома (exome sequencing) — стратегія секвенування, яка забезпечує послідовність ДНК, що відповідає всім екзонам (які складають приблизно 1–2 відсотки геному), за винятком інтронів і некодуючої геномної послідовності. Хоча повний екзом включає некодуючі 5' та 3' нетрансльовані регіони (UTR), більшість аналізів секвенування

екзомів збагачені кодуючими екзонами та значною мірою виключають некодуючі регіони.

Секвенування наступного покоління (Next Generation Sequencing, скорочено NGS) – нові технічні підходи з визначення нуклеотидної послідовності ДНК та РНК для отримання формального опису їх первинних структур.

Секвенування наступного покоління (next-generation sequencing) — будь-який із кількох високопродуктивних методів секвенування ДНК, які ґрунтуються на паралельному аналізі кількох фрагментів ДНК (наприклад, секвенування цілого геному, секвенування екзомів). Ці методи призвели до різкого зниження вартості та часу, необхідного для проектів секвенування, і використовуються в деяких клінічних умовах.)

Секвенування шляхом синтезу (sequencing by synthesis, скорочено SBS) – масове паралельне (одночасне) секвенування з використанням оборотного методу на основі термінатора (термінатор транскрипції або ділянка ДНК, нуклеотидна послідовність якої служить сигналом для транскрипції), що дозволяє ідентифікувати прості основи, оскільки вони включені в ланцюги ДНК, що подовжуються.

Секвенування шляхом термінації ланцюга (метод Сенгера) – метод секвенування, оснований на використанні мічених пофарбованих дидезоксинуклеотидтрифосфатів (ddNTPs), які при включенні в молекулу, що секвенується, зупиняють подовження ланцюга.

Селективна перевага (selective advantage) - підвищена ймовірність відродження організму та створення потомства, обумовлена його спадковістю.

Селекційний диференціал (selection differential) — різниця між середньою генетичною цінністю тварин, відібраних для розведення, та середньою генетичною цінністю всіх тварин у популяції, з якої вони були відібрані.

Селекційний індекс (сімейний) (selection index (family)) – рівняння регресії, яке комбінує різні джерела інформації (дані про продуктивність тварини і її родичів) для передбачення племінної цінності тварини.

Селекція за використання маркерів (marker assisted selection або marker aided selection, MAS) – відбір особин на основі результатів молекулярно-генетичного аналізу їх генотипу як критерію відбору.

Сенс (sense) 1. У молекулярній біології той ланцюг молекули ДНК, послідовність якої представлена в іРНК. 2. У молекулярній біології молекула РНК зазвичай переробляється в мРНК і транслюється (а не в комплементарну послідовність).

Середня гетерозиготність (average heterozygosity (H)) - кумулятивний кількісний показник, що визначає частку гетерозиготних генів у цієї особи (вибірки, популяції); С.г. може варіювати в широких межах і, як правило, позитивно корелює з рівнем пристосованості (виживання).

Сибси, сиблінги (sibs, siblings) генетичний термін, що означає нащадків одних батьків, , тобто братів і сестер, але не близнюків.

Символ гена (gene symbol) – унікальна аббревіатура для назви гена. Дивіться також позначення алеля, назва гена.

Симпатричний (sympatric) відбувається в одній географічній зоні. Пор. алопатричний.

Синапоморфи (synapomorphy) - спільні похідні символи; гомології монофілетичних груп.

Синонімічна заміна (synonymous substitution) - нуклеотидна заміна, яка не призводить до появи іншої амінокислоти (наприклад, будь-який кодон, що починається СС, кодуватиме пролін, незалежно від кодону в третій позиції). Також відома як сайленс або "тиха" заміна. Синонімічні заміни є результатом виродженості (надлишковості) генетичного коду в позиції третього кодону. Несинонімічна заміна змінює кодування амінокислоти.

Синтенія (synteny) - стан перебування в одній хромосомі. Також кажуть, що ген є синтенічним для певної хромосоми, якщо відомо, що він

розташований у цій хромосомі, але в іншому випадку він не картований. Див. також консервативна синтенія.

Синтетичний (syntenic) — описує генетичні локуси, які знаходяться в одній хромосомі. Наприклад, гени, що викликають синдром Бірта-Хогга-Дюбе (фолікулін [FLCN], у хромосомі 17p11) і рак молочної залози з раннім початком (BRCA1, у хромосомі 17q21), є синтетичними один до одного в хромосомі 17. Однак, оскільки вони далеко один від одного, вони не пов'язані.

Сімейна агрегація (familial aggregation) – об'єднання певних ознак поведінки або розладів у межах конкретної родини. Агрегація сімей може виникнути через генетичну або екологічну подібність. Тенденція захворювання до групування в сім'ях, що зазвичай розглядається як доказ існування генетичного етіологічного механізму або факторів навколишнього середовища, спільних для членів сім'ї, або їх комбінації. Необхідно серйозно розглянути упередження встановлення.

Сімейство генів (gene family) - група споріднених генів, що демонструють високий ступінь гомології у функції та послідовності нуклеотидних основ.

Складна гетерозигота (compound heterozygous) — особина, що несе два різних патогенних варіанти в одному гені, яких разом достатньо для прояву аутосомно-рецесивного фенотипу. Це відрізняється від «гомозиготи», яка відноситься до індивіда, у якого обидва патогенні варіанти однакові, і від «подвійної гетерозиготи», яка відноситься до особи, яка є гетерозиготною за патогенними варіантами в двох окремих генетичних локусах, які разом виявляють захворювання. Схема успадкування подвійної гетерозиготності називається дигенною спадковістю.

Скринінг носія (carrier screening) — тестування, яке регулярно пропонується неураженим особам на наявність генетичних захворювань, щоб виявити тих, хто має підвищений ризик народження хворих дітей. Зазвичай

відноситься до носіїв рецесивних станів, напр. бета-таласемія або муковісцидоз.

Скринінг, генетичний (screening, genetic) - проведення генетичного тесту на всій невідібраній популяції або на всіх членах підгрупи популяції (наприклад, люди з певної етнічної групи, або вагітні жінки, або новонароджені діти).

Соленоїд (solenoid) – другий рівень упаковки ДНК в хромосомах.

Соматична клітина (somatic cell) - будь-яка клітина рослини або тварини, крім репродуктивної клітини або її попередника. На латині «сома» означає «тіло».

Соматичний (somatic) - клітини тварин, крім тих, які утворюють зародкову лінію. Соматичні мутації виникають у соматичних тканинах і тому не передаються від батьків до нащадків. Соматичні мутації часто зустрічаються в новоутвореннях.

Сортування сперми за статтю (sperm sorting або sexing) - технологія розділення сперми на дві частини, одна з яких містить спермії, які визначають чоловічу стать, друга – жіночу (технологія отримання сексованої сперми). Сортування сперми є засобом вибору типу сперми «за статтю» для послідуячого запліднення яйцеклітини. Кілька загальноприйнятих методик центрифугування або «плавання вгору» (swim-up) а також такий популярний метод як проточна цитометрія, розширюють можливості сортування сперматозоїдів.

Спадкові генетичні зміни (heritable genetic change) - модифікації генів, які можуть передаватися з покоління в покоління. Хоча спадкове редагування геному людини передбачає використання реагентів для редагування з клітинами зародкової лінії, не всі такі редагування призначені для

Спадковість (heredity) - властивість організмів забезпечувати структурну та функціональну наступність поколінь шляхом передачі біологічних ознак від одного покоління до іншого.

Сперматиди (spermatids) – гаплоїдні клітини, що утворюються внаслідок еквацийного поділу сперматоцитів II порядку в період дозрівання і містять одну із статевих хромосом (X або Y).

Сперматогенез (spermatogenesis) – процес утворення чоловічих статевих клітин, що включає періоди розмноження, росту, дозрівання і формування.

Сперматогоніальні стовбурові клітини, ССК (spermatogonial stem cells, SSCs) - самовідтворювані попередники сперматозоїдів.

Сперматогонії (spermatogonia) – клітини стінок звивистих сім'яних каналців яєчок з диплоїдним набором хромосом, що володіють високою мітотичною активністю.

Специфічність (specificity) — це відсоток справді нехворих осіб, ідентифікованих за допомогою скринінгового тесту. Це міра ймовірності правильної ідентифікації нехворої людини.

Сплайсинг (splicing) – посттранскрипційна модифікація, частина процесингу про-іРНК (РНК-попередника), що забезпечує вирізання інтронів і з'єднання екзонів у зрілу молекулу мРНК, що несе програму для синтезу білка.

Спонтанна мутація (spontaneous mutation) - мутація, що виникла за відсутності будь-якої експериментальної мутагенної обробки, такої як опромінення, хімічний мутагенез, редагування геному.

Стадо плідників, маточне стадо (breeding (breeder's) stock, broodstock) – група статевозрілих особин (зазвичай будь-якої породи, лінії, гібриду, виду), що використовуються для відтворення у конкретних цілях селекції або вирощування; С.П. складається із спеціально відібраних за рядом показників особин і заповнюється за рахунок підростаючих і відбираються за тими ж ознаками особин, що становлять ремонтне стадо, замість тих, що гинуть або видаляються при вибраківуванні. broodstock = breeding stock (див.). brother-sister mating = sib mating (див.). brood – розплід. Група особин, одержаних в одному акті народження або з однієї кладки яєць; у вітчизняній літературі

широко застосовуваний в англomовній літературі термін "brood" часто замінюється різними синонімами – Р., виводок, послід, потомство, група сібсів тощо.

Стаз (стазігенез) (stasis (stasigenesis)) - зберігання організмів протягом довгих геологічних періодів часу, які дуже нагадують їхніх викопних предків. «Процес» використовується для розпізнавання розмежуваних анагенетичних одиниць або «класів».

Статева клітина (germ cell) - сперматозоїд або яйцеклітина.

Статева хромосома (sex chromosome) - будь-яка з двох хромосом, які є статевим диморфними у видів з хромосомним (на відміну від генного) визначенням статі. У ссавців самці є гетерогаметною статтю (XY), а самки — гомогаметною (XX), а у птиці навпаки (ZZ – у самців, а ZW – у самок).

Стоп-кодон (stop codon) - один з трьох кодонів (UAA, UAG, UGA), які сигналізують про припинення трансляції послідовності РНК.

Стратифікація (stratification) – процес, за допомогою якого групи поділяються на взаємовиключні підгрупи населення, які мають спільну характеристику: напр. вікова група, стать або соціально-економічний статус. Можна порівняти ці різні верстви, щоб спробувати побачити, чи відрізняються ефекти лікування між підгрупами.

Структурна генетична варіація (structural genetic variation) — термін, який охоплює різноманітні великомасштабні геномні аберації, включаючи сегментарні перебудови, транслокації або інверсії та варіанти кількості копій (CNV). Великі перегрупування або делеції можна візуалізувати за допомогою каріотипування. Менші варіанти, зокрема CNV, сегментарні дуплікації та міжхромосомні інтерстиціальні перебудови, оцінюються методом порівняльної геномної гібридизації (масив CGH) або масивів SNP.

Структурний білок (structural protein) - білок, який функціонує як структурний елемент клітин, а не як фермент, наприклад, колаген.

Структурний ген (structural gene) - ген, який кодує ферментструктурний білок, на відміну від регуляторного гена.

Ступінчаста мутація (stepwise mutation) - зміна мікросателітів, очевидно, є результатом прослизання в реплікації, що, швидше за все, додає або видаляє одну одиницю повторення (кроки в один). У результаті більш схожі за розміром алелі, ймовірно, будуть більш тісно пов'язані. Ця додаткова «філогенетична» інформація може бути використана для оцінки генетичної диференціації або генетичної відстані.

Субметацентрична хромосома (submetacentric chromosome, SM) – хромосома, центромера якої ділить її на плечі різної довжини (плечовий індекс – $q/p = 2-4,9$).

Субстрат (substrate) - молекула, на яку діє фермент.

Схильність, генетична (predisposition, genetic) – підвищена ймовірність (порівняно із загальною популяцією) розвитку хвороби через наявність однієї або кількох генних мутацій. Генетична схильність, на відміну від більшості «одногенних» генетичних захворювань, змінюється негенетичними впливами, такими як дієта або куріння.

Схильність, генетична (susceptibility, genetic) – схильність до певного захворювання через наявність певного алеля або комбінації алелів у геномі особи.

Сходи (ladder) - низка фрагментів відомого розміру, виконана в гелі, щоб дозволити визначити розмір фрагментів та λ DNA запускається на інших смугах. Одним із часто використовуваних сходів є фаг лямбда, розрізаний рестриктазою [дає фрагменти 216, 211, 200, 164 і 150 bp].

Схожість (similarity) - 1. При порівнянні послідовностей нуклеїнових кислот, ступінь, до якої дві послідовності нуклеїнових кислот мають ідентичні основи в еквівалентних положеннях, зазвичай виражається у відсотках. 2. У порівнянні білкових послідовностей, ступінь, до якої амінокислотні послідовності двох білків мають ідентичні або функціонально подібні амінокислоти в еквівалентних положеннях, зазвичай виражається у відсотках.

Схрещування (breeding, crossing) – процес об'єднання генетичного матеріалу двох особин, як правило, здійснюваний у процесі спрямованої (штучної) селекції (поворотне С., близькоспоріднене С. та ін.): С. можна розглядати як одиничний акт розмноження.

Таксон (taxon, plural taxa) - група організмів, пов'язаних спільним походженням. Масштаби таксонів можуть варіюватися від популяцій до царств.

Танець бджіл (bee dance) – генетично детермінований поведінковий акт у робочих особин медоносної бджоли *Apis mellifera*, специфіка рухів якого є орієнтиром для пошуку джерел їжі.

Теломера (telomere) - спеціалізована структура на кінцях лінійних хромосом у еукаріотів. Теломери надають стабільність кінцям хромосом. Кінці хромосом без теломер, наприклад ті, що утворюються з інтерстиціальних ділянок в результаті розривів хромосом, є реактивними, часто зливаються з іншими кінцями без теломер, щоб викликати перебудову хромосом. Теломери також дозволяють кінцям лінійних хромосом повністю реплікуватися.

Теломераза (telomerase) — багатокomпонентний фермент, який подовжує довжину теломерів. Мутації теломераз спостерігаються в деяких спадкових «теломерних синдромах».

Телофаза (telophase) – кінцева фаза мітозу, в якій відбувається формування ядерця, ядерної оболонки навколо хромосом і поділ цитоплазми.

Тепловий шок (heat shock, HS) - 1. Спосіб отримання гомозиготного диплоїдного потомства. 2. Спосіб індукування експресії трансгенів під контролем промотора теплового шоку.

Термінуючий кодон (termination codon) - один з трьох кодонів, які сигналізують про припинення трансляції послідовності РНК.

Термостабільний (thermostable) використовується для опису ферменту або іншого білка, який не денатурується при температурах, які денатурують більшість інших білків.

Термоциклер (thermal cycler) - ПЛР-апарат, у якому виконується ПЛР.

Тест Мантеля (Mantel's tes) вимірює асоціацію між елементами двох матриць; можна оцінити значущість цієї асоціації шляхом випадкових перестановок матриць.

Тест призначення (assignment test) - статистичний підхід, який відносить особину до популяції, з якої найімовірніше походять її мультилокусні генотипи.

Тест розподілу (assignment test) - віднесення особин до популяції, яка, на основі їх очікуваного мультилокусного генотипу, є найбільш вірогідною. Ідея тестів на призначення полягає у використанні окремих генотипів для віднесення особин до популяцій або кластерів. Paetkau et al. (1995) розробили перший підхід тесту присвоєння для використання на ведмедях. Ідея була досить проста. З огляду на набір популяцій і частоти алелей цих популяцій, яка ймовірність генотипу даної особини в популяції, в якій вона була відібрана, порівняно з ймовірністю в інших популяціях у наборі? Особа віднесена до тієї популяції, для якої вона має найбільшу ймовірність.

Тест-крос (testcross) - тип схрещування, при якому особи, чий генотип щодо одного або кількох генів невідомий, схрещуються з тестовим штамом, гомозиготним або гетерозиготним за рецесивним алелем у досліджуваних генах. Наприклад, схрещування особи, яка була A/A або A/a (ідентична за фенотипом) з a/a, виявить генотип особи, яку тестують, тому що якби досліджуваний був A/A, усі потомство виявляло б доміантний фенотип, тоді як якби досліджувана особина була A/a, половина потомства мала б доміантний фенотип, а половина – рецесивний фенотип. Див. також: беккрос, інкрос, інтеркрос, ауткрос.

Тест-крос (testcross) - тип схрещування, при якому особи, чий генотип щодо одного або кількох генів невідомий, схрещуються з тестовим штамом,

гомозиготним або гетерозиготним за рецесивним алелем у досліджуваних генах. Наприклад, схрещування особи, яка була А/А або А/а (ідентична за фенотипом) з а/а, виявить генотип особи, яку тестують, тому що якби досліджуваний був А/А, усі потомство виявляло б доміантний фенотип, тоді як якби досліджувана особина була А/а, половина потомства мала б доміантний фенотип, а половина – рецесивний фенотип.

Тестування на носійство (carrier testing) — клінічний метод генотипування груп ризику або членів родини для виявлення осіб, зазвичай безсимптомних, які мають патогенний або вірогідний патогенний варіант аутосомно-рецесивного або Х-зчепленого розладу. Одним із прикладів є пренатальний скринінг на варіанти, пов'язані з хворобою Тея-Сакса, у людей ашкеназького єврейського походження. (Див. «Генетичне тестування» та «Скринінг перед зачаттям та пренатальний скринінг носійства на наявність генетичних захворювань, більш поширених у людей єврейського походження ашкеназі та інших осіб із сімейною історією цих розладів».)

Типи перебудов хромосом включають: Дефішенсі ([deficiency](#)), дуплікація ([duplication](#)), вставка ([insertion](#)), інверсія ([inversion](#)), транслокація ([translocation](#)), транспозиція ([transposition](#))

Сайленс мутація (silent substitution) - мутація в кодуючій/експресованій ділянці ДНК, яка не призводить до зміни закодованої амінокислоти (через надлишковість генетичного коду). Також відома як синонімічна заміна.

Точкова мутація (point mutation) - тип мутації, при якій один нуклеотид змінюється на один з трьох інших можливих нуклеотидів. Див. також перехід нуклеотидна заміна, трасзиція, трансверсія.

Точність відбору (selection accuracy) – коефіцієнт кореляції між критерієм відбору і ціллю розведення.

Точність передбачення племінної цінності (accuracy of breeding value prediction) – коефіцієнт кореляції між істинною племінною цінністю і її оцінкою.

Трансверсія (transversion) - тип точкової мутації, при якій пурин замінює піримідин або піримідин на пурин. Ці заміни включають С або Т для А, С або Т для G, А або G для С і А або G для Т. Див. також транзиція.

Трансген (transgene) - ген живого організму, отриманий від іншого організму та введений експериментально.

Трансдукція (transduction) - перенесення генетичного матеріалу з однієї клітини в іншу за допомогою вірусу або бактеріофага.

Транзиція (transition) - тип точкової мутації, при якій пурин замінює інший пурин або піримідин на інший піримідин. Ці заміни включають А для G, G для А, С для Т або Т для С. Транзиції відбуваються частіше, ніж трансверсії. Різні темпи мутації можуть бути включені в філогенетичний висновок за допомогою різних схем зважування.

Транскрипт (transcript) - молекула РНК, яка є продуктом транскрипції.

Транскрипція (transcription) - синтез РНК на матриці ДНК.

Транслокація (translocation) - тип мутації, при якій дві негомологічні хромосоми порушуються, а потім відновлюються таким чином, що: 1. Кожна отримана хромосома містить матеріал іншої хромосоми (взаємна транслокація), 2. Одна з хромосом містить вставку матеріалу з іншої хромосоми, а інша хромосома містить дефіцит (інсерційна транслокація), або 3. Дві хромосоми, кожна з розривами біля центромери, зливаються, утворюючи одну хромосому з однією центромерою (Робертсонівська транслокація).

Транслокація (translocation) — структурна хромосомна аномалія, за якої сегменти хромосоми обмінюються (місцями) між двома негомологічними хромосомами. Ця форма перебудови може бути збалансованою, коли транслокація не призводить до будь-якої значної втрати чи збільшення генетичного матеріалу в отриманій гаметі чи клітині; або незбалансоване, коли відбувається приріст або втрата генетичного матеріалу в результуючій гаметі або клітині.

Трансляційний шлях, клінічний (translational pathway, clinical) - низка кроків, які має пройти технологія, щоб перейти від фундаментальних досліджень до клінічного використання.

Трансляція (translation) - від лат.translatio – передача, переписування – процес декодування мРНК, у результаті якого інформація з мови послідовності основ мРНК переводиться на мову амінокислотної послідовності білка (синтез білка на матриці іРНК). Ферментативний синтез білкової молекули, керований інформацією в молекулі мРНК. іРНК зчитується від 5' кінця до 3' кінця, при цьому білок синтезується від амінокінця до карбоксильного кінця. Дивіться малюнок у NHGRI. Див. також центральну

Транспозабельний елемент (transposable element) - клас послідовностей ДНК, здатних вставлятися в геном у численних положеннях і переміщатися з однієї ділянки геному в іншу область або інший геном.

Транспозаза (transposase) - фермент, який сприяє руху ДНК під час процесу транспозиції.

Транспозиція (transposition) - 1. Тип перебудови хромосоми, при якому сегмент хромосоми переміщується в інше місце на тій самій хромосомі, що нагадує інсерційну транслокацію за участю однієї хромосоми. 2. Переміщення мобільного генетичного елемента на нове місце.

Транспозон (transposon) - тип мобільного генетичного елемента, що складається з ДНК, який переміщається до нових геномних місць консервативно (без реплікації) або реплікативно (переміщуючи свою копію). Мігруючий генетичний елемент, що містить структурні гени, безпосередньо контролюючих процес транспозиції, а також гени, що кодують додаткові функції (наприклад, гени стійкості до антибіотиків). Транспозони франковані прямими або інвертованими повторами і здатні до переміщення (транспозиції) в різні ділянки хромосоми або нехромосомної ДНК.

Трансфекція (transfection) - отримання нових генетичних маркерів шляхом включення доданої ДНК в еукаріотичні клітини.

Трансформація (transformation) - введення та асиміляція ДНК з одного організму в інший шляхом поглинання оголеної ДНК.

Триада громадського здоров'я (Public Health Trias) - описує три основні функції громадського здоров'я: оцінка, розробка політики та забезпечення.

Тривалість продуктивного життя (length of productive life або productive lifespan) – проміжок часу у житті тварини, протягом якого вона дає продукцію. Іноді використовують термін «довголіття» (longevity). Ця ознака має важливе економічне значення, оскільки чим триваліше продуктивне довголіття тварини, тим більше продукції від неї можна отримати.

Триплет (triplet) - три послідовні основи вздовж ланцюга нуклеїнової кислоти. Див кодон, антикодон.

Трисомія (trisomy) – наявність трьох хромосом певного типу. Синдром Дауна у людини — це трисомія за 21 хромосомою. Див. також моносомія.

Триядерні ембріони (tripronuclear embryos) - яйцеклітини, які запліднюються двома сперматозоїдами замість однієї, що перешкоджає їх розвитку в плід.

тРНК (tRNA) - транспортна РНК. Малі молекули РНК, які зв'язуються з кодонами мРНК в рибосомі після «зарядження» амінокислотами.

Трофектодерма (trophectoderm) - зовнішній шар бластоцисти, що розвивається, яка зрештою сформує ембріональний бік плаценти.

Успадковуваність (heritability) - 1. Здатність передаватися у спадок. 2. Статистичний показник, що використовується в кількісній генетиці, який оцінює частку варіації в межах даної фенотипової ознаки, що зумовлена генетичною варіативністю між особинами в певній популяції. У. оцінюється шляхом порівняння індивідуальних фенотипів близькоспоріднених особин популяції. У. у вузькому сенсі в кількісній генетиці $h^2 = V_A/V_P$, де V_A —

адитивна генетична дисперсія, а V_p — фенотипова дисперсія. U . (у вузькому сенсі) входить у відповідь на вибір R , де $R = h^2S$, а S – інтенсивність відбору. Успадковуваність в узькому сенсі – частка адитивної генетичної дисперсії в загальній фенотиповій дисперсії кількісної ознаки. Успадковуваність в широкому сенсі – частка загальної генетичної (адитивної, домінантної і епістатичної) дисперсії в загальній фенотиповій дисперсії кількісної ознаки. Кількісна характеристика генотипової обумовленості мінливості ознаки при його передачі від покоління до покоління, виражена у %, описується формулою:

$$h^2 = \sigma_G^2 / \sigma_E^2$$

де σ_G^2 - показник генотипової мінливості, σ_E^2 - показник модифікаційної мінливості. Значення h^2 конкретної ознаки відіграє важливу роль при визначенні методів практичної селекції (чим вище h^2 , тим ефективнішим буде масовий відбір <mass selection>). Див. Gillespie (1998) стор. 129, Hartl (2000) стор. 166-167.

Успадкування, зчеплене зі статтю (sex linked inheritance) - тип успадкування, за яким успадковуються ознаки, обумовлені генами, розташованими на X (Z) або (рідко) на Y (W) -хромосомах. X-зчеплені розлади також можуть бути рецесивними або (дуже рідко) домінантними. Коли аномальний ген, який відповідає за рецесивний розлад, розташований на X-хромосомі (наприклад, гемофілія), зазвичай уражаються тільки особини чоловічої статі, оскільки вони не мають другої, нормальної, копії гена (гемізігоний стан гена). Таких самців називають г. X-зчеплене домінантне успадкування (наприклад, синдром Ретта) відбувається за схемою, подібною до аутосомно-домінантної спадковості, за винятком того, що особини жіночої статі страждають частіше, ніж чоловічої. У тварин з чоловічою гомогаметною статтю (ZZ) та жіночою гетерогаметною (ZW), наприклад, птиця, деякі види риб, метеликів та інших, гемізігоний стан генів, розташованих в статевих хромосомах, характерний для самок.

Фаг (phage) - 1. Бактеріофаг, вірус, здатний вражати бактерії. 2. Тип вектора для клонування, отриманого від бактеріофага, зазвичай здатного переносити кількість чужорідної ДНК, яка знаходиться у верхньому діапазоні, ніж той, що переноситься плазмідною.

Фагемід (phagemid) - тип вектора для клонування, отриманого з фага та плазмиди. Фагеміди здатні нести кількість чужорідної ДНК, порівнянну з плазмідною, але мають деякі особливі особливості, такі як здатність продукувати одноланцюгову ДНК.

Фактор ризику (risk factor) - аспект особистої поведінки або способу життя, вплив навколишнього середовища або вроджена або успадкована характеристика, яка, на основі епідеміологічних даних, як відомо, пов'язана зі станом(ами), пов'язаним зі здоров'ям, який вважається важливим для запобігання .

Фактор фертильності (fertility factor) - епісома, здатна передавати свою копію з бактеріальної клітини-хазяїна (F+клітина) до бактеріальної клітини, яка не містить F-фактора (F-клітина). Коли фактор F інтегрується в хромосому хазяїна (отримана клітина називається клітиною Hfr), фактор здатний мобілізувати перенесення бактеріальної хромосоми до F-клітини.

Фармакогенетика (pharmacogenetics) - вивчення генетично детермінованих міжіндивідуальних відмінностей у фармакокінетичному рівні метаболізму лікарських засобів, мішенях лікарських засобів (фармакодинамічному рівні) та глобальній відповіді на фармакологічні агенти. Зрештою може запропонувати «раціональну терапію» на основі генома. Її кінцева мета полягає в тому, щоб спрогнозувати відповідь на ліки на рівні окремого пацієнта.

Фармакогеноміка (pharmacogenomics) - застосування загальногеномних підходів до вивчення міжіндивідуальних відмінностей у відповіді на фармакологічні засоби. Відкриття ліків, засноване на знанні генів, дає можливість зрозуміти етіологічні механізми, а також можливу профілактику та лікування.

Фармакодинамічний (pharmacodynamic) – спадково обумовлені відмінності в білках, на які діє препарат.

Фармакокінетика (pharmacokinetic) - аналіз біодоступності препарату.

Фенокопія (phenocopy) - фенотип, викликаний довкіллям, який імітує генетичну ознаку. Наприклад, епілепсія може бути викликана мутаціями в окремих генах (з генетичною гетерогенністю), а також, серед інших причин, травмою мозку, яка створює фенокопію генетичної епілепсії.

Фенотип (phenotype) - виражені ознаки або характеристики організму, незалежно від того, чи є ці ознаки результатом генотипу чи середовища чи взаємодії обох. Наприклад, колір волосся, вага, наявність чи відсутність захворювання. **ФЕНОТИП (Phenotype)** – сукупність всіх ознак і властивостей тварин, яка формується в процесі взаємодії її генетичної структури із зовнішнім середовищем.

Фенотипова дисперсія (phenotypic variance) - різниця між генетично ідентичними індивідуальними організмами у зовнішньому вигляді, викликана взаємодією середовища з генотипом під час розвитку. (Порівняйте генетичну дисперсію.)

Ферменти рестрикції (restriction enzymes) - ензими, які розпізнають конкретні короткі послідовності (зазвичай) неметильованої ДНК і розщеплюють дуплекс (іноді в цільовому місці, іноді в іншому місці, залежно від типу).

Фізична карта (physical map) - карта ДНК, що показує відстані між генами та всередині них або певні маркери, виміряні в парах основ ДНК. Він заснований на прямому вимірюванні ДНК.

Фікоеритрин (phycoerythrin) - флуоресцентний барвник, який можна з'єднати з антитілами для виявлення білків на вестерн-блотах за допомогою флюорографії.

Філезіз (phylesis) - лінія(ї) походження між предками та нащадками.

Філогенез, або філогенія (phylogenesis) - від грецьк. φῦλον, phylon - плем'я, раса та γενετικός, genetikos - має відношення до народження -

історичний розвиток організмів, що приводить до появи нових морфологічних, функціональних та генетичних характеристик.. У біології філогенез розглядає розвиток біологічного виду у часі.

Філогенетичний (phylogenetic) - стосується генетичної подібності між різними організмами в результаті походження від спільного предка в еволюційній історії.

Філогеографія (phylogeography) – галузь дослідження географічних розподілів еволюційних ліній для розуміння еволюційної історії таксону.

Філогеографія (phylogeography) - вивчення закономірностей генетичної диференціації в різних ландшафтах, що часто включає внутрішньовидову варіацію та порівняння моделей у ряді різних таксонів в одному регіоні.

Фланкуюча ділянка (flanking region) - послідовності ДНК, розташовані по обидва боки від цільової послідовності. Для мікросателітів фланкуючі області є ділянками ДНК за межами простого тандемного повтору послідовності. Ці послідовності використовуються як пари праймерів. Фланкуючі області зазвичай незмінні для популяції або виду, але мутації в фланкуючій області можуть бути причиною нульових алелей, а також потенційно серйозним джерелом гомоплазії.

Флюорографія (fluorography) - виявлення випромінювання або флуоресцентної сполуки вторинним світлом, яке генерується збудженням "флуоресцентного" або екрану світлом, бета-часткою або гамма-променем.

Фолдинг білка або згортання білка (protein folding) – процес спонтанного згортання поліпептидного ланцюга в унікальну нативну (природну, від англ. native) просторову структуру (так звана третинна структура). Після трансляції мРНК у лінійного ланцюжка амінокислот (поліпептиду) немає стійкої тривимірної структури. Однак, усі амінокислоти в ланцюжку мають певні хімічні властивості: гідрофобність, гідрофільність, електричний заряд. При взаємодії амінокислот один з одним і клітинним оточенням створюється тривимірна структура конформація, в результаті

цього на зовнішній поверхні білкової глобули формуються порожнини активних центрів, а також місця контактів субодиниць мультимерних білків один з одним та з біологічними мембранами.

Фосфоризображення (phosphorimaging) - виявлення радіоактивності за допомогою «люмінофорних» сполук, які випромінюють видиме світло під час впливу радіації. Інструменти для фосфорного візуалізації створюють зображення, наприклад, Саузерн-блотів і Нозерн-блотів, які можна порівняти з зображеннями, отриманими за допомогою авторадіографії, з кращою кількісною оцінкою.

Фрагменти Оказакі (fragments of Okazaki) – короткі ланцюги ДНК, що переривчасто синтезуються на відстаючому ланцюгу ДНК (їх розмір – 1000 – 2000 нуклеотидів у прокариотів і 100 – 200 у еукаріотів).

Фракція мутації (mutation fraction) — синонім алельної фракції або алельного співвідношення.

Фреймшифт або зсув рамки зчитування (frameshift) - тип мутації, при якій є вставка або делеція, що змінює рамку зчитування (кількістю нуклеотидів, не кратним 3).

Функціональна геноміка (Functional genomics): розділ геноміки, який використовує різні методи (наприклад, РНК-інтерференцію та мас-спектрометрію) для аналізу функцій генів і білків, які вони виробляють.

Функція прибутку (profit function) – рівняння, яке описує зміну прибутку як функцію комплексу фізичних, біологічних і економічних параметрів.

X інактивація (X inactivation) - конденсація всіх X-хромосом ссавця, крім однієї, у гетерохроматичний стан, що усуває експресію генів у всіх, крім активної X-хромосоми. Цей процес гарантує, що самці та самки ссавців мають однаковий рівень генної активності генів X-хромосоми.

X-зчеплена хвороба (X-linked disease) - захворювання, викликане мутацією гена X-хромосоми. Фенотип буде виражений у самок, які є

гомозиготними за генною мутацією, і у чоловіків. Жінки з лише однією копією мутованого гена є носіями.

Химера (chimera) - 1. Тварина, утворена з двох різних тварин, тобто з двох різних ембріональних джерел. Дивіться також мозаїка. 2. Клон, що містить геномну ДНК із несуміжних геномних сегментів або кДНК з двох різних мРНК (див. артефакт клонування).

Химеризм (chimerism) — коли йдеться про індивід, це стан, у якому присутні дві або більше популяцій генетично різних клітин, які виникли в результаті злиття двох або більше запліднених яйцеклітин. Протиставляє мозаїчність. (Див. «Мозаїцизм».) Також використовується у пацієнтів після посталогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин для позначення стану двох генетично різних популяцій гемопоетичних клітин.

Хіазма (chiasma) - цитологічно видимий наслідок події взаємної рекомбінації в мейозі, що спостерігається на пізній стадії профазі мейозу. Хіазми утримують гомологічні хромосоми разом до анафази першого мейотичного поділу.

Х-інактивація (X-inactivation) — епігенетичний процес, який відбувається в усіх клітинах самок ссавців, у результаті чого одна з двох Х-хромосом випадковим чином стає неактивною, так що вся подальша експресія генів походить від іншої (активної) Х-хромосоми. Це іноді називають лайонізацією на честь Мері Лайон, яка зробила важливу ранню роботу з цього явища.

Хлорамбуцил (chlorambucil) - хімічний мутаген, також званий азотним іпритом.

Хороша теорія генів (good genes theory) самки вибирають пару за критеріями, які підвищують загальну придатність нащадків, а не лише успіхи їхніх синів.

Хроматида (chromatid) – структурна і функціональна одиниця хромосоми. одна з двох реплікацій, або копій, хромосоми, утворених до поділу клітини та з'єднаних у центромерах. Центромера є останньою

частиною хромосоми, яка реплікується під час поділу клітини. Сестринські хроматиди - це пара хроматид, прикріплених до центромери.

Хроматидна аберація (chromatid aberration) – аберація, що торкнулася лише однієї з двох хроматид хромосоми; наявність Х.а. свідчить про те, що розрив стався після завершення реплікації, тобто. на стадії G2.

Хроматин (chromatin) — складна структура, що складається з ДНК, РНК і білків, яка сприяє ефективному пакуванню ДНК у клітинах. Первинною структурою хроматину є нуклеосома, що складається з дволанцюгової ДНК, накрученої навколо ядра білків-гістонів. Нуклеосоми, щільно упаковані разом, утворюють конфігурацію «намистини на нитці», яка, у свою чергу, збирається в ієрархічні петлясті структури для створення щільно упакованого хроматину. Регуляція транскрипції генів регулюється розкручуванням упакованого хроматину (гетерохроматину) у відкриту ДНК (еухроматин). Деякі з білків хроматину є структурними, допомагаючи організувати та захищати ДНК, тоді як інші є регуляторними, діючи, щоб контролювати, активні чи ні гени, і сприяти реплікації або реплікації ДНК.

Хромогенний (chromogenic) - створення кольору. Хромогенний субстрат безбарвний, доки на нього не діє фермент; потім він стає нерозчинним пігментом.

Хромомери (chromometers) – вузлики, ділянки щільної компактизації ДНК, розміри і розміщення яких видоспецифічні.

Хромосома (chromosome) - структурна одиниця всередині еукаріотичного ядра, яка несе гени. Хромосома складається з довгого безперервного ланцюга ДНК і пов'язаних з ним білків.

Хромосома (chromosome) - ниткоподібна структура, яка містить одну молекулу ДНК, зазвичай містить багато сотень генів, упакована з білками для формування хроматину. Хромосоми зазвичай знаходяться в ядрі клітини, за винятком періоду поділу клітини, коли ядерна мембрана руйнується, і хромосоми конденсуються, і їх можна візуалізувати як окремі тільця.

Хромосома(и) (chromosome(s)) - фізична структура(и) в ядрі клітини, що складається з комплексу ДНК-білок і містить спадковий матеріал, тобто гени; у бактерій молекула ДНК в єдиному замкнутому колі (без пов'язаного білка), що містить геном клітини. Органелла клітинного ядра у еукаріот (у прокаріот знаходиться безпосередньо в цитоплазмі), що є носієм генетичної інформації (генів), здатна до відтворення із збереженням структурно-функціональної індивідуальності в ряду поколінь; основу Х. складлет непереривна двоцепочечная спіральна вложена (конденсована) молекула ДНК, пов'язана з гістонами <гістонами> і негістоновими білками, що утворюють хроматин <хроматин>; набір Х. (каріотип) є видоспецифічним визнанням, для якого характерен відносно низький рівень індивідуальної зміни; термін «Х». запропонований В.Вальдейером в 1888 році.

Хромосомна аберація (chromosome aberration) - аберація, що зачепила (на відміну від хроматидної аберації) обидві хроматиди, оскільки розрив відбувався до початку реплікації, тобто на стадії G1 клітинного циклу; іноді під Х.а. розуміють весь комплекс порушеного генома на рівні окремих хромосом.

Хромосомна заміна (chromosome substitution) - заміна однієї або кількох хромосом іншими (повністю або частково гомологічними) з іншого джерела (або інший штам того ж виду, або споріднений вид, що дозволить гібридизацію; див. ГІБРИД) за допомогою відповідної програми схрещування.

Хромосомний міст (chromosome bridge) — міст, утворений між роздільними групами анафазних хромосом, оскільки дві центромери дицентричної хромосоми притягуються до протилежних полюсів. Такі мости можуть утворюватися в результаті одно- або триланцюгових подвійних обмінів у зворотній петлі гетерозиготи з парацентричною інверсією. Вони також можуть виникати як радіаційно-індуковані хромосомні аберації (qv.). Такі хромосомні містки завжди супроводжуються ацентричними фрагментами хромосом. Див. цикл поломка-злиття-міст.

Хромосомний поліморфізм (chromosome polymorphism) - наявність в одній популяції, що схрещується, однієї або кількох хромосом у двох або більше альтернативних структурних формах. Методи фарбування хромосом. Існує чотири популярні методи фарбування людських хромосом. Щоб створити смугу G, хромосоми зазвичай обробляють трипсином, а потім фарбують Гімза. Більшість еухроматину забарвлюються злегка, а більшість гетерохроматину — темно. Смуги C утворюються шляхом обробки хромосом лугом і контролю гідролізу в забуференому розчині солі. Смуги C особливо корисні для фарбування та виділення центромер і поліморфних смуг (особливо мейотичних хромосом). З Q-смужками хромосоми забарвлюються флуорохромним барвником, зазвичай хінакриновим іпритом або хінакриновим дигідрохлоридом, і розглядаються під дією ультрафіолетового світла. Світлі смуги відповідають або більше темних смуг G (за винятком деяких поліморфних смуг). Q-смуги особливо корисні для ідентифікації Y-хромосоми та поліморфізмів, які нелегко продемонструвати за допомогою G-здуття під час процедури накладання смуг. Смуги R утворюються шляхом обробки хромосом теплом у фосфатному буфері. Потім їх можна забарвити Гімзою, щоб створити візерунок, зворотний (тому R у терміні) G-смуг, тим самим дозволяючи оцінити кінцеві смуги, які світлі після G-смуг. Крім того, хромосоми можна нагріти в буфері, а потім пофарбувати акридиновим оранжевим. При розгляді в ультрафіолетовому світлі смуги виглядають у відтінках червоного, оранжевого, жовтого та зеленого. Їх також можна сфотографувати в кольорі, але надрукувати в чорно-білому кольорі, щоб виявити більш характерні смуги R. Q-темні, R-позитивні смуги мають низьке співвідношення AT:CG і багаті повторами SINE та послідовностями Alu. Q-яскраві, R-негативні смуги мають високе співвідношення AT:CG і багаті. в LINE повторюється. Див. додаток C, 1970, Caspersson et al.; 1971, О'Ріордан та ін.; повторювана ДНК.

X-хромосома (X chromosome) - одна з пар хромосом, яка є статеводиморфною у ссавців. Нормальні самки ссавців мають дві X-хромосоми, тоді як нормальні самці мають X-хромосому та Y-хромосому.

цАМФ (сАМР) - циклічний АМР. Форма нуклеотидного аденозинмонофосфату, яка служить сигнальною молекулою всередині та між клітинами.

Центральна догма (central dogma) - основне положення про молекулярну основу успадкування. У найпростішому вигляді: «ДНК - РНК - білок». Це означає, що (загалом) генетична інформація зберігається і передається у вигляді ДНК. Гени експресуються шляхом копіювання у вигляді РНК (транскрипції), яка обробляється в мРНК шляхом сплайсингу та поліаденілування. Інформація в мРНК транлюється в послідовність білка з використанням генетичного коду для інтерпретації трьохосновних кодонів як інструкцій щодо додавання однієї з двадцяти амінокислот або припинення трансляції. Перегляньте малюнок у Access Excellence або малюнок у NHGRI.

Центромера (centromere) — конденсована ділянка хромосоми, яка забезпечує прикріплення хромосом до мікротрубочок мітотичного або мейотичного веретена, місце з'єднання сестринських хроматид хромосом (ділить хромосому на плечі). Центромера важлива для збереження нормального числа хромосом.

Цистрон (cistron) – одиниця функції в ДНК, термін, що використовується як синонім гену для визначення послідовності ДНК, яка кодує один поліпептид.

Цитогенетична карта (cytogenetic map) - тип генетичної карти, що пов'язує положення генів із моделями хромосомних смуг. Карти будуються на основі зв'язку позицій генів із цитогенетичними маркерами або шляхом гібридизації *in situ*.

Цитогенетична смуга (cytogenetic band) - мікроскопічно видима одна з ділянок хромосоми після спеціального фарбування (бендінгу).

Цитогенетичний маркер (cytogenetic marker) - 1. Структура всередині хромосоми, яку можна побачити при мікроскопічному дослідженні, можливо, після застосування спеціальних методів фарбування. 2. Хромосомна перебудова, яка помітна при мікроскопічному дослідженні.

Цитогенетичний (cytogenetic) - відноситься до співвідношення генетичної та цитологічної інформації за допомогою мікроскопічного аналізу забарвлених препаратів хромосом, у тому числі від особин, які несуть мутації.

Цитоплазма (cytoplasm) - речовина всередині клітини зовні до ядерної мембрани; що відноситься до або міститься в цитоплазмі.

Цитоплазматична спадковість (Cytoplasmic heredity) – спадковість , що контролюється генами, розташованими в цитоплазматичних органелах (мітохондріях, хлоропластах).

Цілеспрямована мутація (targeted mutation) - тип мутації, при якій хромосомний ген змінюється шляхом заміни конструкції ДНК, зібраної *in vitro*. Конструкції зазвичай призначені для усунення функції гена; такі цілеспрямовані мутації часто випадково називають нокаутами. Деякі конструкції ДНК призначені для зміни функції генів; такі цілеспрямовані мутації часто називають «нок-інами». [knock-ins](#)

Ціль розведення (purpose of breeding) – ознака (або комплекс ознак), значення якої (яких) в результаті відбору має бути змінене у бажаному напрямі.

Цільова подія (або цільове редагування) (on-target event (or on-target edit)) - редагування ДНК у визначеному цільовому місці в геномі.

Цільова послідовність (target sequence) - послідовність нуклеїнової кислоти, що піддається навмисному зв'язуванню, модифікації або розщепленню. Зміни, викликані на цільовій ділянці, можуть бути «бажаною цільовою подією» або «небажаною цільовою подією». Останні події часто є наслідком процесів відновлення ДНК, опосередкованих негомологічним з'єднанням кінців (NHEJ).

Частота алелів (allele frequency) — частка хромосом, локусів або генів у популяції, що містить певний алель. «Частота мінорного алеля» зазвичай відноситься до менш поширеного варіанту в двоалельному локусі та зазвичай використовується для позначення частоти поліморфізму одного нуклеотиду (SNP) (див. «Поліморфізм одного нуклеотиду (SNP)» нижче). Ця популяційна частота відрізняється від алельного співвідношення, яке стосується окремої людини (наприклад, зі злякисним новоутворенням).

Частота мутацій (mutation rate) - швидкість, з якою відбувається певна мутація, зазвичай вказується як кількість подій на ген на покоління.

Частота носіїв (carrier rate) — частота носіїв у популяції.

Частоти генів (gene frequencies) - термін, який використовується в популяційній генетиці для частот алелів.

Числова аберація (numerical aberration) - зміна кількості хромосом від числа дикого типу за відсутності будь-якої перебудови хромосом. Див. також моносомія, трисомія.

Чутливість (sensitivity) – частка справді хворих осіб у обстеженій популяції, які виявлені як хворі під час скринінгового тесту. Чутливість є мірою ймовірності правильної діагностики випадку або ймовірності того, що будь-який даний випадок буде ідентифікований тестом.

Шаблон (template) - У процесі реплікації або транскрипції ланцюг ДНК, який слугує джерелом інформації.

Шаблон репарації (repair template) - послідовність нуклеїнової кислоти, яка використовується для спрямування шляхів репарації клітинної ДНК для включення специфічних змін послідовності ДНК у цільовому місці або поблизу нього.

Штам (strain) - чиста культура організмів у межах виду, що характеризується однією або кількома конкретними фізичними або генетичними властивостями. Див. сорт.

Штрих-кодування ДНК (DNA barcoding) — набір методів, розроблених для полегшення аналізу складних сумішей об'єднаних зразків,

за допомогою яких короткі унікальні послідовності ДНК (які називаються мітками або штрих-кодами) додаються до кожного з об'єднаних зразків ДНК (наприклад, від окремих осіб). Штрих-кодування регулярно використовується в програмах секвенування наступного покоління, включаючи секвенування РНК однієї клітини та секвенування екзомів. Штрих-кодування також відноситься до методів визначення виду походження зразка ДНК на основі самої послідовності ДНК. Клінічним прикладом є ідентифікація інгредієнтів рослинного препарату.

Штучна популяція (artificial population) – група особин, сформована у штучних (лабораторних) умовах для будь-яких експериментів.

Штучне запліднення або екстракорпоральне запліднення (IVF, *in vitro* fertilisation) від лат. extra — зовні, corpus — тіло, запліднення «in vitro», «в пробірці»,— процес, в ході якого яйцеклітини запліднюються спермою поза межами жіночого організму (тобто організація процесу запліднення ооциту спермієм у лабораторних умовах).

Штучне осіменіння (artificial insemination, AI) –метод контрольованого відтворення шляхом введення раніше відібраної сперми самця спеціальними інструментами в статеві органи самиці для її запліднення. Доступні методи штучного запліднення включають інтрацервікальне (intracervical insemination) і внутрішньоматковий (intrauterine insemination).

Ядро (nucleus) - Закрита мембраною структура в еукаріотів, яка містить хромосоми. У більшості типів еукаріотичних клітин ядро руйнується, коли хромосоми конденсуються під час поділу клітини.

«Модель тварини» для декількох ознак (Multiple Trait Animal Model) дозволяє отримувати оцінки племінної цінності одночасно для комплексу ознак з урахуванням генетичних і середовищних кореляцій між ними. Перевагами цієї моделі є: – підвищення точності оцінки племінної цінності за кожною ознакою за рахунок використання інформації про інші ознаки; точність оцінки підвищується тим більше, чим більше розбіжності між генетичними і середовищними кореляціями і між коефіцієнтами

успадковуваності ознак; – нівелювання фекту відбору за ознаками, що вимірюються у більш ранньому віці; наприклад, якщо оцінка м'ясної худоби проводиться за живою вагою при народженні і при відлученні частка телят бракується за першим показником до відлучення, то для цих телят не буде даних про живу вагу при відлученні, що призведе до некоректного збільшення оцінок племінної цінності їх родичів; використання «моделі тварини» для декількох ознак з урахуванням генетичних і середовищних кореляцій між значеннями живої ваги при народженні і відлученні дозволить елімінувати зміщення оцінок племінної цінності, обумовлене попереднім відбором.

«Модель тварини» з включенням материнських ефектів Для багатьох видів сільськогосподарських тварин (м'ясна худоба, свині, вівці) формування деяких ознак відбувається за безпосередньої участі матері. У цьому випадку кажуть про наявність так званого материнського ефекта (англ. maternal effect), який необхідно відрізнити від прямого генетичного ефекту матері, обумовленого її внеском в генотип нащадків. Як будь-яка ознака, материнський ефект певною мірою обумовлений генотипом матері, і тому для нього може бути розрахована оцінка племінної цінності. При цьому у більшості випадків між прямими і материнськими адитивними генетичними ефектами існує кореляція, яку доцільно враховувати при проведенні оцінки племінної цінності тварин. Лінійна модель ознаки при наявності материнського ефекту має вигляд: $u_{ij} = \sum b_{ij} + a_i + m_i + r_i + e_{ij}$, де u_{ij} – j -е спостереження ознаки у i -ї тварини; $\sum b_{ij}$ – сума середовищних ефектів, що відносяться до k j -го спостереження i -ї тварини; a_i – випадковий прямий адитивний генетичний ефект i -ї тварини з дисперсією σ_a^2 ; m_i – випадковий материнський ефект i -тварини з дисперсією σ_m^2 ; r_i – випадковий постійний середовищний ефект i -ї тварини з дисперсією σ_r^2 ; e_{ij} – випадкове відхилення (залишок) з дисперсією σ_e^2 ;

Array comparative genomic hybridization (aCGH) is a technique enabling high-resolution, genome-wide screening of segmental genomic copy number variations (CNVs). Масивна порівняльна геномна гібридизація (aCGH) — це техніка, яка дозволяє здійснювати повногеномний скринінг із високою роздільною здатністю варіацій числа сегментних геномних копій (copy number variations, CNV). Він стає основним і рутинним клінічним діагностичним інструментом і поступово витісняє цитогенетичні методи. Більшість клінічно доступних платформ aCGH розроблено для виявлення анеуплоїдій, добре охарактеризованих синдромів мікрodelеції/мікродуплікації та субтеломерних або інших незбалансованих хромосомних перебудов. Крім того, aCGH може виявити численні CNV неясного значення, розкидані по всьому геному людини. Але ця технологія не в змозі ідентифікувати збалансовані хромосомні дисбаланси, такі як транслокації та інверсії та деякі плоїдії. aCGH збільшив здатність виявляти сегментарні геномні CNV у пацієнтів із глобальною затримкою розвитку, розумовою відсталістю, аутизмом, численними вродженими аномаліями та дисморфізмом, і стає потужним інструментом у виявленні генів захворювань та пренатальній діагностиці. Цей інструмент також демонструє багатообіцяючі дані в дослідженні раку та в діагностиці, класифікації та прогнозуванні різних злоякісних новоутворень. Масивна порівняльна геномна гібридизація (aCGH) — це техніка, яка дозволяє здійснювати повногеномний скринінг із високою роздільною здатністю варіацій числа сегментних геномних копій (CNV).

BAC (Bacterial Artificial Chromosome) - бактеріальна штучна хромосома. Тип вектора клонування, отриманий з епісоми F-фактора, що зустрічається в природі. BAC може переносити 100-200 kb чужорідної ДНК.

BAC/YAC-кінець (BAC/YAC end) - послідовності на кінці вставок чужорідної ДНК в BAC або YAC. Ці послідовності є джерелом STS для визначення ступеня перекриття між BAC або YAC і для допомоги у вирівнюванні послідовностей.

BLAST (Basic Local Alignment and Searching Tool) Основний інструмент локального вирівнювання та пошуку. Оптимізований для швидкості алгоритм порівняння послідовностей, який використовується для пошуку в базах даних послідовностей для оптимального локального вирівнювання до послідовності запиту. Додаткову інформацію можна отримати в NCBI

BLUP - Best Linear Unbiased Prediction - найкраще лінійне незміщене передбачення - метод оцінки генетичної цінності тварин. Метод BLUP використовує змішану лінійну модель (mixed linear model): $y = Xb + Zu + e$ (y – вектор спостережень; b – вектор фіксованих ефектів; u – вектор випадкових ефектів; X і Z – матриці плану, які пов'язують b і u з елементами y ; e – вектор залишків). До фіксованих ефектів належить вплив середовища (у т.ч. стадо, рік, сезон року, стать, вік та інші) а до випадкових – в першу чергу адитивні генетичні (плеємінні) цінності і деякі інші (наприклад, неадитивні генетичні) ефекти.

BLUP (Best Linear Unbiased Prediction) – найкраще лінійне незміщене передбачення плеємінної цінності.

C = *constant part* (см.).

C bivalent - C-бівалент. Бівалент C-мейозу <C meiosis>.

C form - C-форма [ДНК]. Правоспіральний конформаційний стан дволанцюгової молекули ДНК, що утворюється при вологості 66% та у присутності іонів літію; число пар основ на 1 виток - 9,1/3, відстань між парами основ - 3,32, кут обертання між сусідніми парами основ - 38,6о, діаметр спіралі - 19 .

C meiosis - C-мейоз, колхіцин-мейоз. Мейоз, у процесі якого під впливом колхіцину (або аналогічних по дії сполук) порушується формування веретена; як правило, C-м. характеризується відсутністю II розподілу.

C mitosis - C-мітоз, к-мітоз. Мітоз, загальмований (або зупинений) на стадії метафази в результаті інактивації веретена (ймовірно, за рахунок ацетилювання тубуліну, що входить до нього <acetylated tubulin>) під дією

колхіцину або аналогічного за дією речовини; при неповному блокуванні поділу (частковий С-м.) можливість правильного анафазного розбіжності хромосом все одно виявляється порушеною, внаслідок чого утворюються багатополюсні фігури.

C pair - С-пара. Пара гомологічних хромосом у С-мітозі <C mitosis>, у яких при нерозділеному центромірі відбувається відштовхування хроматид з утворенням фігури хреста.

C value paradox - парадокс показника С. Феномен відсутності кореляції між кількістю клітинної ДНК (показник С) та еволюційним рівнем даного таксону - зокрема, у ссавців міститься 2-3 пкг ДНК на клітину, у той час як у деяких амфібій та двоякодишачих риб - понад 100 пкг; також даний парадокс може бути віднесений до мітохондріальної ДНК, розміри якої у рослин набагато більше, ніж у тварин, при приблизно однаковій кількості елементів, що кодують.

CAAT box - бокс ЦААТ. Висококонсервативна (відома в більшості генів еукаріотів) послідовність нуклеотидів ДНК, що входить (часто поряд з боксом ТАТА <Hogness box>) до складу промотору <promoter>; часто знаходиться в положенні [-75] (за 75 нуклеотидів перед точкою ініціації транскрипції) і, ймовірно, бере участь у зв'язуванні РНК-полімерази I та низки білкових факторів промотором. **Kb** ([Kilobase](#)) Одиниця послідовності ДНК або РНК дорівнює 1000 нуклеотидів.

CAAT box (CAAT-бокс) - частина збереженої послідовності, розташована вище за течією від початкових точок еукаріотичних одиниць транскрипції; ця послідовність розпізнається великою групою факторів транскрипції.

cAMP (Cyclic AMP) - форма нуклеотидного аденозинмонофосфату, яка служить сигнальною молекулою всередині та між клітинами.

Cas9 (CRISPR-асоційований білок 9). Спеціальний фермент, відомий як нуклеаза, який має здатність розрізати послідовності ДНК. Cas9 є частиною «інструментарію» для методу редагування геному CRISPR-Cas9.

cDNA (кДНК) - одноланцюгова ДНК, комплементарна РНК, синтезована з неї шляхом зворотної транскрипції *in vitro*.

CGH (comparative genomic hybridization) - порівняльна геномна гібридизація - метод хромосомного аналізу, який базується на методиці FISH. Порівняльна геномна гібридизація (CGH) — це техніка, яка дозволяє виявляти зміни числа хромосомних копій без необхідності культивування клітин. Він забезпечує глобальний огляд хромосомних надходжень і втрат у всьому геномі пухлини. ДНК пухлини мітять зеленим флуорохромом, який згодом змішують (1:1) з нормальною ДНК, міченою червоним, і гібридизують із нормальними метафазними препаратами людини. Мічені зеленим і червоним кольором фрагменти ДНК конкурують за гібридизацію з місцем походження в хромосомах. Співвідношення зеленої та червоної флуоресценції, виміряне вздовж хромосомної осі, відображає втрату або збільшення генетичного матеріалу в пухлині в цьому конкретному локусі. На додаток до флуоресцентного мікроскопа для виконання аналізу потрібен комп'ютер із спеціальним програмним забезпеченням аналізу зображень.

CGH (comparative genomic hybridization) - молекулярно-цитогенетичний метод для аналізу варіацій кількості копій (CNV) відносно рівня плоїдності в ДНК досліджуваного зразка порівняно з еталонним зразком без необхідності культивування клітин. Метою цієї методики є швидке й ефективно порівняння двох зразків геномної ДНК, отриманих із двох джерел, які найчастіше є тісно пов'язаними, оскільки існує підозра, що вони містять відмінності щодо збільшення або втрати або цілих хромосом, або субхромосомних ділянок (частина цілої хромосоми).

Cline - градієнт символів; безперервна зміна ознаки через серію суміжних або суміжних популяцій. У популяційній генетиці ознакою можуть бути багатолокусні генотипи (на індивідуальному рівні) або алельні частоти одного локусу.

cM – (centimorgan) – сантиморган, морганіда

cre рекомбіназа (cre recombinase) - сайт-специфічний рекомбінаційний фермент, який розпізнає послідовність loxP із 34 пар основ.

CRISPR —clustered regularly interspaced short palindromic repeats; pronounced "crisper"; sometimes referred to as CRISPR-Cas9 (кластеризовані регулярні інтервали коротких паліндромних повторів; вимовляється як «crisper»; іноді називають CRISPR-Cas9) — це компонент бактеріальної захисної системи, яка була адаптована для використання в поєднанні з ендонуклеазою, такою як Cas9 або Cpf1, для геному редагування. (Див. «Редагування геному» нижче.)

CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) - кластерні регулярні інтервалові короткі паліндромні повтори). Природний механізм, виявлений у бактеріях, який передбачає утримання фрагментів чужорідної ДНК, забезпечуючи бактеріям певний імунітет до вірусів. Цю систему іноді називають CRISPR-Cas9, щоб позначити всю платформу редагування генів, у якій РНК, гомологічна цільовому гену, поєднується з Cas9 (CRISPR-асоційований білок 9), який є ферментом, що розрізає ДНК (нуклеазою), щоб утворити «інструментарій» для методу редагування геному CRISPR-Cas9.

Cy5 (Cy5) - флуоресцентний барвник, що використовується для маркування ДНК-зондів для FISH або антитіл для імуофлуоресценції або вестерн-блоттингу. Також використовується для маркування зондів нуклеїнових кислот для аналізу на мікрочипах.

Cyclic AMP (сАМР) - циклічний АМФ (цАМФ) - молекула АМФ, у якій фосфатна група з'єднана як з 3', так і з 5' положеннями рибози; його зв'язування активує CAP, позитивний регулятор прокаріотичної транскрипції.

De novo з латинської означає «новий». Часто описує мутації, що виникають в ембріоні, які не успадковуються від жодного з батьків.

dNTP - дезоксирибонуклеотидтрифосфат. Загальний термін, що відноситься до чотирьох дезоксирибонуклеотидів: dATP, dCTP, dGTP і dTTP.

EMS (Ethyl methanesulfonate) - етилметансульфонат (етиловий ефір метансульфонової кислоти). Хімічний мутаген.

ENU (ethylnitrosourea) - етилнітрозосечовина. Хімічний мутаген. У рибаданію період частота мутацій, викликаних ENU, може досягати однієї мутації/локусу/500-1000 гамет.

EP – див. early pressure.

EST (Expressed Sequence Tag) - виражений тег послідовності. Часткова послідовність випадково обраної кДНК, отримана за результатами однієї реакції секвенування ДНК. EST використовуються для ідентифікації транскрибованих ділянок у геномній послідовності, для характеристики моделей експресії генів у тканині, яка була джерелом кДНК, і як маркери для генетичного картування.

FIS - коефіцієнт інбридингу (inbreeding coefficient) — це частка дисперсії в субпопуляції, що міститься в особині. Високий *FIS* передбачає значний ступінь інбридингу.

FISH (Fluorescent *in situ* hybridization) - флуоресцентна гібридизація *in situ*. Спосіб визначення цитогенетичного розташування клонованого сегмента ДНК. ДНК мітять флуоресцентним барвником і гібридизують з цитологічним препаратом хромосом, який був денатурований, щоб забезпечити гібридизацію нуклеїнової кислоти між хромосомною ДНК і зондом. Місце гібридизації визначають за допомогою флуоресцентної мікроскопії. Дивіться малюнок у NHGRI. Дивіться також гібридизацію *in situ*.

Floxed - відноситься до конструкції ДНК, в якій ген або сегмент гена фланкований сайтами loxP в тій же орієнтації; Рекомбіназа Cre вирізає сегмент між ділянками loxP.

Fst - міра рівня генетичної диференціації популяції в окремих локусах, яка відображає частку алельної варіації, яка виникає між популяціями. Значення можуть коливатися від 0 до 1. Високий *FST* передбачає значний ступінь диференціації серед популяцій.

FST — частка загальної генетичної дисперсії, що міститься в субпопуляції (індекс S), відносно загальної генетичної дисперсії (індекс T).

FST Райта - найбільш часто використовуваний показник генетичної дивергенції між популяціями, який оцінює зменшення генетичного різноманіття через структуру популяції.

FTP (File Transfer Protocol) - протокол передачі файлів. Метод передачі файлів до та з віддалених комп'ютерних систем.

F-статистика (F-statistics) - міра генетичної структури, розроблена Sewall Wright (1969, 1978). Пов'язана зі статистичним дисперсійним аналізом (ANOVA)

F-фактор: (fertility factor) див. фактор фертильності.

G білки (G proteins) - тримірні білки (Guanine nucleotide-binding trimeric proteins, GTP), що зв'язують гуаніннуклеотид, які знаходяться в плазматичній мембрані. При зв'язуванні ВВП тример залишається недоторканим і інертним. Коли GDP, пов'язаний із субодиницею I, замінюється GTP, субодиниця I вивільняється з димера \hat{U} . Одна з відокремлених одиниць (або I мономер, або \hat{U} димер) потім активує або пригнічує білок-мішень.

GBLUP (Genomic Best Linear Unbiased Prediction) – найкраще лінійне незміщене передбачення племінної цінності, отримане на основі геномної інформації.

GenBank - база даних послідовностей нуклеїнових кислот в NCBI.

GFP (Green Fluorescent Protein) - зелений флуоресцентний білок. Флуоресцентний маркер, який використовується для маркування клітин, що експресують трансгени.

GWAS (genome-wide association studies) - дослідження повногеномних асоціацій. Спосіб для вчених ідентифікувати гени, пов'язані з захворюваннями людини. Загальногеномне дослідження зв'язків передбачає пошук у геномі невеликих варіацій, які називаються одонуклеотидними поліморфізмами (SNP, вимовляється як «відрізки»), які частіше

зустрічаються у людей, які мають конкретне захворювання, ніж у людей, які його не мають. Кожне дослідження може розглядати сотні чи тисячі SNP одночасно. Дослідники використовують дані цього типу дослідження, щоб точно визначити гени, які можуть сприяти ризику розвитку певної хвороби в людини.

G-матриця (G-matrix) - адитивна генетична дисперсійно-коваріаційна матриця для набору ознак.

H_e (очікувана гетерозиготність) (expected heterozygosity) також відома як генна різноманітність (= D; бажаний, менш неоднозначний термін) і розраховується як 1,0 мінус сума квадратів частот генів. [Див. Weir, 1996, стор. 124 для багатолокусної, багатоалельної формули].

H_o (спостережувана гетерозиготність) (observed heterozygosity) — це спостережувана частка гетерозигот, усереднена за локусами.

HTML (Hypertext Markup Language) - мова гіпертекстової розмітки. Авторська мова для створення та обміну електронними документами через Інтернет.

HWE (Hardy-Weinberg Equilibrium) - див. Рівновага Харді-Вайнберга.

I.M.A.G.E. Consortium (Integrated Molecular Analysis of Genome Expression). Консорціум інтегрованого молекулярного аналізу експресії геному. Колекція великої кількості частково секвенованих EST або кДНК. Дивіться домашню сторінку I.M.A.G.E. Консорціум для отримання додаткової інформації.

ICAR (International Committee for Animal Recording) – міжнародний комітет з обліку у тваринництві.

Ice-minus (ice-): бактерія без функціонального гена, що кодує білок, який сприяє утворенню кристалів льоду, створюючи фізичне ядро, навколо якого кристалізується лід. Ген був видалений із штамів *Pseudomonas syringae* *Pseudomonas fluorescent* та *Erwinia herbicola*, організмів, навколо яких нещодавно зосередилися дебати.

Iceplus (ice+): бактерія з неушкодженим, функціональним геном, що утворює ядро льоду.

in silico – за використання комп'ютерного моделювання, на відміну від *in vitro* або *in vivo*.

in vitro в пробірці - буквально «у склі», що означає реакцію, процес або експеримент у метафоричній пробірці, а не в живому організмі. У ZFIN цей термін також застосовується до клонів кДНК, що походять із клітин тканинної культури, а не з тканин цілих організмів. Дивіться також *in vivo*, *in silico*.

in vivo в природних умовах - буквально «в житті», тобто реакція, процес або експеримент у живому організмі, а не в метафоричній пробірці. Дивіться також *in vitro*, *in silico*.

Indel — клас звичайного поліморфізму або шкідливого варіанту послідовності, що визначається додатковою копією або відсутньою копією короткої генетичної або хромосомної послідовності. (Див. «Хромосомні транслокації, делеції та інверсії».)

Interbull (International Bull Evaluation Service) – міжнародна служба оцінки племінної цінності бугаїв молочних і комбінованих порід великої рогатої худоби.

IS (insertion sequence) - одна з класу різних нуклеотидних послідовностей, знайдених у бактерій, які здатні до спонтанного переміщення з однієї хромосомної ділянки в іншу. Хромосомний матеріал може бути мобілізований під час руху IS; переміщення може призвести до мутації на початковому та/або новому місці(ах) вставки. (Порівняйте переносний елемент.)

IVG in vitro gametogenesis - гаметогенез *in vitro* (IVG). (I) - використання стовбурових клітин для отримання чоловічих або жіночих гамет.

Kb (kilobase) кілобаза - аббревіатура для 1000 пар основ ДНК або 1000 основ NA.

LTR (long terminal repeat) - довгий термінальний повтор, одна з класу нуклеотидних послідовностей (довжиною 300-1200 пар основ), пов'язаних з пухлинними вірусами та клітинними онкогенами, які сприяють активності генів і подібні до транспозонів. (Порівняйте переносний елемент.)

Mb - megabase (Mb) - мегабаза - одиниця послідовності - аббревіатура для 10^6 bp ДНК або РНК, дорівнює одному мільйону нуклеотидів. Скорочено Мб.

MFISH (multicolor fluo- by homologous or homoeologous chromosomes from rescence in situ hybridization) - багатобарвний аналіз FISH (M-FISH) використовується для точної оцінки складних хромосомних перебудов. У цій техніці використовують усі зонди для малювання цілої хромосоми в мультиплексному FISH і спектральному каріотипуванні. Таким чином, маркерні хромосоми, складні хромосомні перебудови та всі числові аберації можна візуалізувати одночасно в одному експерименті гібридизації. M-FISH — це універсальний інструмент свого роду для точного поділу хромосом і швидкої класифікації хромосом, який допоможе прискорити робочий процес. Крім того, аналізуйте зображення M-FISH простий навіть, якщо присутні аберації. M-FISH доповнює стандартні цитогенетичні методи, які разом розшифровують складні хромосомні перебудови та використовують для ідентифікації невідповідних структурних хромосомних перебудов, які не застосовуються іншими методами. Геномна зміна багатьох ліній клітинних клітин була охарактеризована за допомогою M-FISH.

MGI (Mouse Genome Informatics) - інформатика генома миші. Колекція проектів з біоінформатики в лабораторії Джексона.

MtDNA: мітохондріальна ДНК. Секвенування мтДНК є широко використовуваним методом у систематиці. Клональна передача мт-ДНК здебільшого від матері створює як можливості, так і проблеми для філогенетичного аналізу. [Див. Avise, стор. 63].

Multicolor high resolution banding of chromosome (mBAND)

NCBI ([National Center for Biotechnology Information](#)) - національний центр біотехнологічної інформації.

Ne: (Effective population size) ефективний розмір популяції. Багато факторів включають коливання чисельності популяції, співвідношення статей ($N_e = (4N_m * N_f) / (N_m + N_f)$), вік розмноження (накладання поколінь), просторову дисперсію популяції ($N_e = 4N_m \mu$) і розмір сім'ї можуть впливати на Ne. Зазвичай у природних популяціях Ne буде меншим за N (розмір популяції за переписом). Однак, якщо розподіл розмірів сімей є більш рівномірним, ніж за Пуассоном, тоді Ne може бути > N. Ne є фундаментальним компонентом багатьох популяційно-генетичних формулювань. Однак часто він зустрічається в терміні $4N_m \mu$ або $4N_e \mu$ (мутація або міграція відповідно) і, отже, не може бути оцінений сам по собі. Див. Кроу та Кімура (1970) для огляду; Евенс (1982), Харріс і Аллендорф (1989), Кабальєро та Хілл (1992) та Нанні та Елам (1994) також обговорюють цю концепцію. Початок популяційної генетики Хартла (2000) містить корисне резюме на стор.96-98.

NIH/NHGRI ([National Human Genome Research Institute](#)) - Національний інститут дослідження геному людини.

OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) - Менделівська спадковість у людини онлайн. База даних спадкових захворювань і генів людини.

OTU (Operational taxonomic unit) - операційна таксономічна одиниця. Приклади включають популяції, види, роди та родини. Для філогенетичного аналізу OTU будуть термінальними таксонами (тобто зустрічаються на кінчиках гілок дерева).

P1 - бактеріофаг з розміром геному понад 100 kb, який використовувався як вектор для клонування.

PAC - штучна хромосома P1. Тип вектора для клонування, отриманого з бактеріофага P1, який дозволяє клонувати чужорідні сегменти ДНК у бактеріях. Ємність PAC становить до 100 kb чужорідної ДНК.

P-елемент (P element) - транспонована послідовність ДНК, присутня в плодовій мушці дрозофіли. (Порівняйте транспозон.) патогенний: Здатний викликати захворювання; часто використовується для вираження інактивації або летальності.

Radiation Hybrid Mapping - радіаційне гібридне картування (також відоме як RH- картування) — це техніка картографування хромосом ссавців. Радіаційне гібридне картування складається з кількох етапів. Спочатку потрібні хромосоми розбивають на кілька сегментів за допомогою рентгенівського випромінювання, після чого їх імплантують у клітини гризунів, які клонують хромосоми. Потім ці клони аналізують на наявність певних маркерів ДНК. Якщо два наведених ДНК-маркери знаходяться далеко один від одного на початковій хромосомі, то, ймовірно, вони з'являться різними фрагментами. Частота поділу маркерів на різні фрагменти використовується для оцінки хромосомної відстані між ними.

RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA) - випадково ампліфікована поліморфна ДНК. Сегменти ДНК ампліфікують за допомогою ПЛР з використанням коротких праймерів із випадковим чином вибраними послідовностями, які використовуються як поліморфні маркери для картування.

RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) - поліморфізм довжин рестриктних фрагментів. Генетичний поліморфізм щодо спостережуваної довжини рестрикційного фрагмента. RFLP можуть бути результатом поліморфізму одного нуклеотиду, а також вставок, дефіцитів або розширення мікросателітів..

RT-PCR (Reverse-Transcription PCR.) - ПЛР із зворотною транскрипцією. Спосіб ампліфікації мРНК шляхом спочатку синтезу кДНК із зворотною транскриптазою, а потім ампліфікації кДНК за допомогою ПЛР. Позитивний результат є доказом певної мРНК, а отже, і експресії генів у зразку.

Simple sequence tandem repeat: See microsatellite. Просте тандемне повторення послідовності: див. мікросателіт.

SKY - spectral karyotyping () спектральне каріотипування – метод хромосомного аналізу, який базується на методиці багатоколірної техніки FISH і дозволяє одночасно візуалізувати кожну пару хромосом в іншому кольорі. П'ять чистих спектрально відмінних барвників використовуються окремо або в комбінації для створення хромосомного коктейлю зондів, кожен з яких має унікальний спектральний підпис для кожної хромосоми. В якості основних принципів FISH використовуються дві техніки: зафарбовування хромосом і багатоколірна флуоресценція. Перший — це техніка фарбування повного зображення певної хромосоми за допомогою флуоресцентних сигналів. Остання являє собою техніку малювання зображень кількох сигналів гібридизації різними флуоресцентними барвниками. Поєднуючи ці дві методики, у 1996 році Schrock та ін. розробили методику SKY. Метод дозволяє визначати транслокації, маркерні хромосоми та складні перебудови, а також виявляти загадкові зміни; однак він не може виявити внутрішньохромосомні перебудови, такі як дуплікації, дуже малі делеції або малі парацентричні інверсії¹.

SNP (Single Nucleotide Polymorphism) - однонуклеотидний поліморфізм. Тип поліморфізму, при якому дві хромосоми відрізняються в даному сегменті тотожністю однієї пари основ. Є найпоширенішим типом генетичної варіації людини (наразі близько 2 мільйонів SNP є загальнодоступними).

Splice junction - при сплайсингу РНК, місце колишнього інтрона в зрілій мРНК.

SQL (Structured Query Language) - Мова Структурованих Запитів. Мова програмування для вилучення інформації з реляційних баз даних. Форми запиту в ZFIN працюють шляхом створення інструкцій в SQL.

SSLP - короткий (до кількох сотень пар основ) сегмент ДНК, який складається з множинних тандемних повторів послідовності з двох або трьох

пар основ. SSLP розширюються і стискаються (тобто додають або видаляють повторювані одиниці) з частотою, значно вищою, ніж інші типи мутацій, що робить їх корисними як поліморфні маркери у близькоспоріднених штамів данио. SSLP також іноді називають мікросателітними маркерами.

SSR – див. SSLP.

STS (Sequence Tagged Site) - сайт із тегами послідовності. Короткий сегмент унікальної послідовності, отриманий з геномної ДНК. Велику колекцію STS можна використовувати для складання фізичної карти геному з колекції геномних клонів (наприклад, BAC або YACs) шляхом тестування кожного клону на наявність кожного STS. Два клони, які містять один або кілька спільних STS, повинні перекриватися.

TALEN (**transcription activator-like effector nuclease**) - ефекторна нуклеаза, подібна до активатора транскрипції (TALEN). Штучна нуклеаза, що складається з ендодезоксирибонуклеази, злитої з ДНК-Зв'язуючими доменами ефекторів, подібних до активатора транскрипції (TALE), які розщеплюють ДНК на певній відстані від послідовностей розпізнавання TALE. Наприклад, TALEN може стосуватися пари злитих білків TALE-FokI, які повинні димеризуватися на протилежних ланцюгах ДНК поруч із сайтом-мішенню для розщеплення.

Texas red - техаський червоний, флуоресцентний барвник, що використовується для маркування антитіл для імунофлуоресценції або вестерн-блоттингу.

Whole-genome sequencing (WGS) – повногеномне секвенування - лабораторний процес, який одноразово визначає повну послідовність ДНК геному організму.

YAC (Yeast Artificial Chromosome) - штучна хромосома дріжджів. Тип вектора для клонування, що містить центромери та теломери дріжджів, що дозволяє клонувати великі сегменти ДНК у дріжджах. YAC може переносити 200 - 1000 kb чужорідної ДНК.

Y-хромосома (Y chromosome) - одна з пар хромосом, яка є статеводиморфною у ссавців. Нормальні самки ссавців мають дві X-хромосоми, тоді як нормальні самці мають X-хромосому та Y-хромосому.

Z маркер (Z marker) - один із великої серії маркерів SSLP для рибок данио. Ці маркери використовувалися для картографування багатьох маркерів і для вирівнювання фізичних і зв'язкових карт у рибок данио.

ZFIN ([Zebrafish Information Network](#)) - Інформаційна мережа рибки данио. Інтернет-інформаційна мережа даніо.

Zinc-finger nuclease (ZFN) - нуклеаза цинкового пальця (ZFN). Клас сконструйованих ферментів, що включає як ДНК-зв'язуючий домен, так і фермент для розщеплення ДНК, який можна використовувати як інструмент редагування геному.

ZIRC ([Zebrafish International Resource Center](#)) - Міжнародний ресурсний центр рибки данио. Ресурс, який надає штами диких і мутантних риб данио та дослідницькі матеріали, використані для їх дослідження.

ДОДАТКИ

Додаток 1

Каріотиби деяких видів риб з описом статевих хромосом
(R.H. Devlin, Y. Nagahama / Aquaculture 208 (2002) 191–364)

Порядок	Родина	Вид	2n	Система статевих хромосом	Джерело літератури
Скатопоподібні (Rajiformes)	Хвостокілові (Dasyatidae)	Атлантичний хвостокіл / скат (Dasyatis sabina)	68	XY	Donahue, 1974; Kirpichnikov, 1981
Хвостокілоподібні (Myliobatiformes)	Хвостокілові (Dasyatidae)	Торочкуватий хвостокіл (Dasyatis say)	68	XY	Maddock and Schwartz, 1996)
Скатопоподібні (Rajiformes)	Ромбові скати (Rajidae)	Скат-опосум (Raja eglanteria)		ND	Maddock and Schwartz, 1996
Скатопоподібні (Rajiformes)	Гітарні скати (Rhinobatidae)	Тихоокеанський дисковий скат (Platyrrhinoidis triseriata)		XY	Maddock and Schwartz, 1996
Скатопоподібні (Rajiformes)	Гітарні скати (Rhinobatidae)	Каліфорнійський гітарник (Rhinobatus productus)		XY	Maddock and Schwartz, 1996
Осетроподібні (Acipenseriformes)	Осетрові (Acipenseridae)	Білий осетер (Acipenser transmontanus)	265 – 276	ND *	Van Eenennaam et al., 1998b
Осетроподібні (Acipenseriformes)	Осетрові (Acipenseridae)	Тихоокеанський осетер (Acipenser medirostris)	234 – 263	ND	Van Eenennaam et al., 1999a
Вугроподібні (Anguilliformes)	Вугрові (Anguillidae)	Річковий вугор (Anguilla anguilla)	38	ZW	Passakas, 1981
Вугроподібні (Anguilliformes)	Вугрові (Anguillidae)	Річковий вугор (Anguilla anguilla)	38	ND	Cau et al., 1992; Gomez et al., 1993
Вугроподібні (Anguilliformes)	Вугрові (Anguillidae)	Вугор японський, річковий (Anguilla japonica)	38	ZW	Park and Kang, 1979
Вугроподібні (Anguilliformes)	Вугрові (Anguillidae)	Американський вугор (Anguilla rostrata)	38	ZW	Passakas, 1981
Вугроподібні (Anguilliformes)	Конгерові (Congridae)	Білопятнистий морський вугор (Astroconger myriaster)	38	ZW	Park and Kang, 1979

Вугроподібні (Anguilliformes)	Муренові (Muraenidae)	Європейська мурена (Muraena helena)	42	ND	Salvadori et al., 1989
Вугроподібні (Anguilliformes)	Муренові (Muraenidae)	Європейський гімноторакс (Gymnothorax eurostus)	42	XY	Ojima, 1985
Вугроподібні (Anguilliformes)	Острохвістові вугри (Ophichthidae)	Muraenichthys gymnotus		Y – A	Murofushi and Yosida, 1984
Атериноподібні (Atheriniformes)	Атеринові (Atherinidae)	Василіхтіс південний (Basilichthys australis)		ND	Gajardo and Arratia, 1981
Атериноподібні (Atheriniformes)	Атеринові (Atherinidae)	Basilichthys microlepidotus		ND	Gajardo and Arratia, 1981
Атериноподібні (Atheriniformes)	Атеринові (Atherinidae)	Odontesthes de Bueni		ND	Gajardo and Arratia, 1981
Атериноподібні (Atheriniformes)	Атеринові (Atherinidae)	Odontesthes mauleanum		ND	Gajardo and Arratia, 1981
Авлопоподібні (Aulopiformes)	Зеленоокові (Chlorophthalmidae)	Chlorophthalmus albatrossis	36	ND	Ota et al., 2000
Авлопоподібні (Aulopiformes)	Ящероголові (Synodontidae)	Щіткозуба риба-ящірка (Saurida undosquamis)	48	ZW	Nishikawa and Sakamoto, 1978
Авлопоподібні (Aulopiformes)	Ящероголові (Synodontidae)	Струнка риба-ящірка (Saurida. Elongata)	48	ZW	Nishikawa and Sakamoto, 1978; Ota et al., 2000
Авлопоподібні (Aulopiformes)	Ящероголові (Synodontidae)	Червона риба-ящірка (Synodus ulae)	48	ZW	Ota et al., 2000
Авлопоподібні (Aulopiformes)	Ящероголові (Synodontidae)	Synodus hoshinonus	48	ZW	Ota et al., 2000
Авлопоподібні (Aulopiformes)	Ящероголові (Synodontidae)	Тупоноса риба-ящірка (Tachinocephalus myops)	26/27	ZZ – ZW1 W2	Ota et al., 2000; Ueno et al., 2001
Сарганоподібні (Beloniformes)	Адріаніхтові (Adrianichthyidae)	Медака японська (Oryzias latipes)	48	ND; XY	Uwa and Ojima, 1981; Matsuda et al., 1998

Беріксоподібні (Beryciformes)	Беріксові (Berycidae)	Берікс звичайни (Beryx splendens)		Y – A	Ojima and Kikuno, 1986
Беріксоподібні (Beryciformes)	«велика чорна голова\риба» (Melamphaeidae) переклад з грец.	Маленька, чорна з обох боків рибка (Melamphaes parvus) Переклад з грец.	50	XY	Chen, 1969
Беріксоподібні (Beryciformes)	«велика чорна риба» (Melamphaeidae) переклад з грец.	Ridgeheads (Scopeloberyx mizolepis bispinosus)	46	XY	Chen, 1969
Беріксоподібні (Beryciformes)	«велика чорна риба» (Melamphaeidae) переклад з грец.	«Велика щелепа» Longjaw bigscale (Scopeloberyx robustus)	42	XY	Chen, 1969
Беріксоподібні (Beryciformes)	«велика чорна риба» (Melamphaeidae) переклад з грец.	Scopelogadus mizolepis		XY	Ebeling and Chen, 1970
Кархариноподібні (Carchariniformes)	Сірі акули (Carcharhinidae)	Акула тигрова (Galeocerdo cuiver)	86	ND	Maddock and Schwartz, 1996
Харациноподібні (Characiformes)	Анастомові (Anostomidae)	Заць озерний\ Лепоринус озерный (Leporinus lacustris)	54	XY	Galetti et al., 1981
Харациноподібні (Characiformes)	Анастомові (Anostomidae)	Leporinus silvestrii, L. obtusidens	54	ZW	Galetti et al., 1981
Харациноподібні (Characiformes)	Анастомові (Anostomidae)	Лепоринус озерний (Leporinus lacustris)	54	ND	Mestriner et al., 1995
Харациноподібні (Characiformes)	Анастомові (Anostomidae)	Leporinus elongatus	54	ZW	Galetti and Foresti, 1986
Харациноподібні (Characiformes)	Харацинові (Characidae)	Гачконісова озерна (Acestrorhynchus lacustris) з грецької agkistron –hook, rhyngchos - snout	50	ND	Das Neves Falcao and Bertollo, 1985
Харациноподібні (Characiformes)	Харацинові (Characidae)	Червоноплавниковий афіохаракс (Aphyocharax difficilis)	50	ND	Souza et al., 1995
Харациноподібні (Characiformes)	Харацинові (Characidae)	Двоплямистий астіанакс (Astyanax bimaculatus)	50	ND	Morelli et al., 1983
Харациноподібні (Characiformes)	Харацинові (Characidae)	Астіанакс мексиканський – сліпа риба (Astyanax fasciatus)	46, 48	ND	Morelli et al., 1983

Хараціноподібні (Characiformes)	Харацінові (Characidae)	<i>Astyanax schubarti</i>	36	ND	Morelli et al., 1983
Хараціноподібні (Characiformes)	Харацінові (Characidae)	<i>Astyanax scabripinnis paranae</i>	50	ND	Morelli et al., 1983
Хараціноподібні (Characiformes)	Харацінові (Characidae)	<i>Astyanax scabripinnis</i>	50	ND	Stange and Almeida-Toledo, 1993
Хараціноподібні (Characiformes)	Харацінові (Characidae)	<i>Galeocharax knerii</i>	52	ND	Das Neves Falcao and Bertollo, 1985
Хараціноподібні (Characiformes)	Харацінові (Characidae)	<i>Oligosarcus hepsetus</i> , <i>O. macrolepis</i> , <i>O. pintoii</i>	50	ND	Das Neves Falcao and Bertollo, 1985
Хараціноподібні (Characiformes)	(Triportheidae)	<i>Triportheus guentheri</i> , <i>T. flavus</i> , <i>T. elongatus</i> , <i>T. albus</i> , <i>T. paranense</i> , <i>T. signatus</i>	52	ZW	Bertollo and Cavallaro, 1992; Sanchez and Jorge, 1999; Artoni et al., 2001
Хараціноподібні (Characiformes)	(Triportheidae)	<i>Triportheus pictus</i> , <i>T. culter</i>	52	ND	Sanchez and Jorge, 1999; Artoni et al., 2001
Хараціноподібні (Characiformes)	Харацінові (Characinidae)	Стрічковий харацідіум (<i>Characidium fasciatum</i>)	50 – 54	ZW	Maistro et al., 1998
Хараціноподібні (Characiformes)	Куріматові (Curimatidae)	Семапрохілодус штриховий (<i>Semaprochilodus taeniurus</i>)	54	ZW	Feldberg et al., 1987; Val and de Almeida-Val, 1995
Хараціноподібні (Characiformes)	Еритринові (Erythrinidae)	«Гігант зрадик» Англ.- Giant trahira <i>Hoplias lacerdae</i>	50	XY	Bertollo et al., 1978
Хараціноподібні (Characiformes)	Еритринові (Erythrinidae)	Тахіра, риба-вовк, риба-тигр (<i>Hoplias malabaricus</i>)	40	ND	Dergam and Bertollo, 1990
Хараціноподібні (Characiformes)	Еритринові (Erythrinidae)	(Риба-вовк) (<i>Hoplias malabaricus</i>)	40, 42	ND	Lopez and Fenocchio, 1994
Хараціноподібні (Characiformes)	Еритринові (Erythrinidae)	Риба-тигр (<i>Hoplias malabaricus</i>)	40/39	Y – A, XY	Bertollo and Mestriner, 1998; Bertollo et al., 2000; Born and Bertollo, 2000
Хараціноподібні (Characiformes)	риби-олівці геміодонтиди (Hemiodontidae)	«Схожий на беззубого» (<i>Apareiodon affinis</i>) Лексикон: <i>Apareiodon</i> : означає "без зубів в області щек, или в ротовой полости". <i>Parodon</i> : означає "равнозубый". <i>Affinis</i> : означає "похожий".	54/55	ZZ/ZW1 W2	Moreira et al., 1985; de Jesus et al., 1999
Хараціноподібні		Апарейодон ібітієнсіс (<i>Apareiodon ibitiensis</i>)	54	ND	Moreira et al., 1985

(Characiformes)	(Parodontidae)				
Харациноподібні (Characiformes)	(Parodontidae)	Мінливий пародон (Parodon tortuosus)	54	ND	Moreira et al., 1985; de Jesus and Moreira-Filho, 2000
Харациноподібні (Characiformes)	(Parodontidae)	Пародон хіларії (Parodon hilarii)	54	ZW	Moreira-Filho et al., 1993; de Jesus and Moreira-Filho, 2000
Харациноподібні (Characiformes)	Піраньєві (Serrasalminidae)	Плямиста піранья (Serrasalmus spilopleura)	60	ND	Nakayama et al., 2000
Оселедцеподібні (Clupeiformes)	Оселедцеві (Clupeidae)	Бразильський менхеден (Brevoortia aurea)	46	Y – A	Brum, 1996
Араваноподібні (Osteoglossiformes)	Нотоптерові (Notopteridae)	Ніж сріблястий або Бронзове перо (Notopterus notopterus)	42	ND	Sishi and Singh, 1983
Короподібні (Cypriniformes)	Баліторові, або річкові слижі (Balitoridae)	Mottled zipper loach (Noemacheilus botia)	50	ND	Rishi et al., 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Баліторові, або річкові слижі (Balitoridae)	Голець вусатий (Nemachilus barbatulus)	50	ND	Sofradzija and Vukovic, 1979
Короподібні (Cypriniformes)	В'юнові, Щипавкові (Cobitidae)	Боція дарио (Botia dario), Тигровий в'юн (B. humenophysa)	90	ND	Rishi and Haobam, 1984
Короподібні (Cypriniformes)	В'юнові (Cobitidae)	Щипавка звичайна (Cobitis taenia)	48	ND	Boron, 1995
Короподібні (Cypriniformes)	В'юнові (Cobitidae)	Щипавка звичайна (Cobitis taenia)	50/49	Y – A	Saitoh, 1989
Короподібні (Cypriniformes)	В'юнові (Cobitidae)	Бірманський в'юн (Lepidocephalichthys berdmorei)	62	ZW	Rishi and Haobam, 1984
Короподібні (Cypriniformes)	В'юнові (Cobitidae)	в'юн Гунтеа (Lepidocephalichthys guntea)	51/52	ZO/ZZ	Sharma and Tripathi, 1988
Короподібні (Cypriniformes)	В'юнові (Cobitidae)	Італійський голець/в'юн (Sabanejewia larvata)	50	ND	Lodi and Marchionni, 1980
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Amblypharyngodon calbasumola	50	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Varilius bendelisis	50	ND	Khuda-Bukhsh, 1979b
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Бариліус Шакра (Varilius shacra)	52	XY	Khuda Bukhsh et al., 1992
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Барілій барна (Varilius barna), Opsarius tileo (B. tileo)	50	ND	Khuda Bukhsh et al., 1992)
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Даніо-реріо (Brachydanio (Danio) rerio)	50	ND*	(Rishi et al., 1977; Sharma et al., 1998
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Карась золотий/звичайний (Carassius carassius auratus)	100	XY	Kirpichnikov, 1981
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Золота рибка (Carassius auratus)	166	ND*	Chen et al., 1996
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Срібний карась (Carassius auratus gibelio)	156	ND *	Shen et al., 1983
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Короп індійський (Catla catla)	50	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Гостроногий гольян (Chela bacaila)	50	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	короп Реба (Cirrhina reba)	48	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977

Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Короп мригал (<i>Cirrhina mrigala</i>)	50	ND	Rishi, 1981
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Білий амур (<i>Clenopharyngodon idellus</i>)	48	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Даніо-реріо (<i>Danio (Brachidanio) rerio</i>)	50	ZW	Rishi et al., 1977; Sharma et al., 1998
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Літаючий барбус (<i>Esomus danrica</i>)	50	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Білий/звичайний товстолобик (<i>Huraphthalmichthys molitrix</i>)	48	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Короп Лабео (<i>Labeo bata</i>)	50	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Короп Роху (<i>Labeo rohita</i>), Помаранчевий лабео (<i>L. Calbasu</i>)	50	ND	Krishnaja and Rege, 1979
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Лабео блакитний (<i>Labeo cerulaceus</i>)	48	ND	Rishi, 1981
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Bordallo (<i>Leuciscus carolitertii</i>)	50	ZW	Collares-Pereira et al., 1998
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Ялець піренейський (<i>Leuciscus pyrenaicus</i>)	50	ZW	Collares-Pereira et al., 1998
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	лящ Учан/ Вучанг (<i>Megalobrama amplycephala</i>) Китай	48	ND	Lin, 1985
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Hypsilepis (<i>Notropis ardens</i>), <i>N. braytoni</i> , <i>N. proserpinus</i>	50	ND	Amemiya and Gold, 1987
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Амурський білий лящ (<i>Parabramis pekinensis</i>)	48	ND	Lin, 1985
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Басейний барбус The pool barb, spotfin swamp barb, stigma barb (<i>Puntius sophore</i>)	48	ND	Rishi et al., 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Болтний барбус (<i>Puntius sophore</i>)	48	ND	Sharma et al., 1990
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Барбус-тікто, або пунтіус-тікто (<i>Puntius ticto</i>)	50	ND	Sharma et al., 1990
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Оливковий барбус Olive barb (<i>Puntius sarana</i>)	50	ND	Rishi, 1981
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Разбора звичайна (<i>Rasbora buchanani</i>)	50	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Rohlee colio	48	ND	Manna and Khuda-Bukhsh, 1977
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Краснопірка звичайна (<i>Scardinius erythrophthalmus</i>)	50	ZW/ ZW V/ZZ	(Koehler et al., 1995)
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Сніжна форель (<i>Schizothorax richardsonii</i>), Снігова форель Кумаон (<i>S. kumaonensis</i>)	98	ND	Lakra et al., 1997
Короподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Тор пугітора, пугіторський махсір, гімалайський махсір або золотий махсір (<i>Tor putitora</i>), Тор Худрі, Деканський	100	ND	Lakra, 1996

		максір, Худрі максір або чорний максір (T. Khudree)			
Коропоподібні (Cypriniformes)	Коропові (Cyprinidae)	Рибець (Vimba vimba)	48	XY	Rudek, 1974; Kirpichnikov, 1981
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Аплохейлові (Aplocheilidae)	Синій панчакс (Aplocheilus panchax)	38	ZW	(Khuda-Bukhsh, 1979a)
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Нотобранхові (Nothobranchiidae)	Нотобранх Гюнтера (Nothobranchius guentheri)	36/35	Y – A	Ewulonu et al., 1985
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Ривулові (Rivulidae)	Птеролібій хойгней (Pterolebias hoignei)	46	XY	Elder et al., 1991
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Ривулові (Rivulidae)	Птеролібій зонатус (Pterolebias zonatus)	42	ND	Elder et al., 1991
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Коропозубі (Cyprinodontidae)	Герменела пульхра (Germenella pulchra)	50/49	Y – A	Levin and Foster, 1972
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Коропозубі (Cyprinodontidae)	Катаринське щеня/окунь Catarina pupfish (Megupsilon aporus)	48/47	Y – A	Uyeno, 1973
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Фундулові (Fundulidae)	Атлантична вбивця, мумія, піскар (Valencia lozano)	48	ND	Delgado Bermejo and Moreno Millan, 1988
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Коропозубі (Cyprinodontidae)	Unnamed mexican cyprinodontid	48/47	Y – A	Uyeno and Miller, 1971
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Фундулові (Fundulidae)	Стрічкова риба вбивця (Fundulus diaphanus)	XY 48	XY	Chen and Ruddle, 1970; Ebeling and Chen, 1970
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Фундулові (Fundulidae)	Каліфорнійська риба вбивця (Fundulus parvipinnis)	48	XY	Chen and Ruddle, 1970; Ebeling and Chen, 1970
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Гудеві/Сплітфін и (Goodidae)	Сплітфін з білим відтінком (Allodontichthys hubbsi)	42/41	Y – A	Miller and Uyeno, 1980
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Стрибунець Боддаерта (Boleophthalmus boddaerti)	46	ZW	Subrahmanyam, 1969
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Гамбузія західна або міссісіпська (Gambusia affinis affinis), Півмісячна/півмісяцева гамбузія (G. Hurtadoi), Гамбузія Пекос (G. nobilis)	48	ZW	Chen and Ebeling, 1968
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Гамбузія західна (Gambusia affinis holbrooki)	48	ZW	Ojima, 1985
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Гамбузія східна (Gambusia affinis holbrooki)	48	ND	Black and Howell, 1979; Sharma and Tripathi, 1982; Krishnaja and Rege, 1983
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Гамбузія гайгей (Gambusia gaigei)	48	ZW	Campos and Hubbs, 1971
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Гамбузія пунктулята (Gambusia puncticulata puncticulata)	48	ZW	Rab, 1984
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Коропозубі (Cyprinodontidae)	Золотистий верблюд/кубинська гуппі (Glaridichthys falcatus, Quintana atrizona)	48	ND	Rab, 1984

Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Лімія крапчата (<i>Limia vittata</i>)	46	ND	Rab, 1984
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Пецилія формоза (<i>Poecilia formosa</i>)	46	ND	Sola et al., 1992b
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Пецилія мексиканська (<i>Poecilia mexicana mexicana</i>)	46	ND	Sola et al., 1992a
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Пецилія сітчаста (<i>Poecilia reticulata</i>)	46	ND *	Lodi, 1978
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Пецилія сітчаста (<i>Poecilia reticulata</i>)	46	XY	Nanda et al., 1990
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Морець вітрильний (<i>Poecilia latipinna</i>)	48	ZW	Sola et al., 1990
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Пецилія латипунктальна (<i>Poecilia latipunctata</i>)	46	ND	Galetti and Rasch, 1993
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Молінезія (<i>Poecilia sphenops</i>)	46	ZW	Rishi, 1976a; Haaf and Scmid, 1984 10731; Ojima, 1985; Manna, 1989; Nanda et al., 1993
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Молінезія веліфера (<i>Poecilia velifera</i>)	46	ZW	Nanda et al., 1993
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Пецилія плямиста (<i>Xiphophorus maculatus</i>)	48	XY	Foerster and Anders, 1977
Коропозубоподібні (Cyprinodontiformes)	Пецилієві (Poeciliidae)	Пецилія варіатус, мечоносець, мечоносець кортежі, мечоносець Геллера кораловий, мечоносець Г. Гюнтера, мечоносець Г. (<i>Xiphophorus variatus</i> , <i>X. montezumae cortezi</i> , <i>X. helleri strigatus</i> , <i>X. helleri guentheri</i> , <i>X. helleri helleri</i>)	48	ND	Foerster and Anders, 1977
Тріскоподібні (Gadiformes)	Тріскові (Gadidae)	Минтай далекосхідний (<i>Theragra chalcogramma</i>)	44	ND	Ishii and Yabu, 1985
Тріскоподібні (Gadiformes)	Тріскові (Gadidae)	Далекосхідна навага (<i>Eleginus navaga</i>)	26	ND	Klinkhardt, 1994
Тріскоподібні (Gadiformes)	Тріскові (Gadidae)	Біломорська тріска (<i>Gadus morhua marisalbi</i>)	46	ND	Klinkhardt, 1994
Тріскоподібні (Gadiformes)	Тріскові (Gadidae)	Минь річкова (<i>Lotidae Lota lota</i>)	48	ND	(Klinkhardt, 1994
Колючкоподібні (Gasterosteiformes)	Колючкові (Gasterosteidae)	Колючка чотирьохголова (<i>Apeltes quadracus</i>)	46	ZW	Chen and Reisman, 1970; Ebeling and Chen, 1970
Колючкоподібні (Gasterosteiformes)	Колючкові (Gasterosteidae)	Колючка трьохголова (<i>Gasterosteus aculeatus</i>)	42	ND	Klinkhardt and Buuk, 1990a
Колючкоподібні (Gasterosteiformes)	Колючкові (Gasterosteidae)	Колючка двохголова (<i>Gasterosteus wheatlandi</i>)	42	XY	Chen and Reisman, 1970; Ebeling and Chen, 1970
Колючкоподібні (Gasterosteiformes)	Колючкові (Gasterosteidae)	Колючка дев'ятиголова (<i>Pungitius pungitius</i>)	42	ND	Klinkhardt and Buuk, 1990a
Присоскопероподібні (Gobiesociformes)	Присоскоперові (Gobiesocidae)	Діадеміхтус лінійний (<i>Diademichthus lineatus</i>)	48/47	XX/XO	Arai et al., 1976
Присоскопероподібні (Gobiesociformes)	Присоскоперові (Gobiesocidae)	Лепадогастр кандоллей (<i>Lepadogaster candollei</i>)	46	XY	Thode, 1987
Гімнотоподібні	Стернопігові	Ейгенманія	32/31	X1X2/Y	de Almeida Toledo

(Gymnotiformes)	(Sternopygidae)	(Eigenmannia spp.)			et al., 1984; Almeida-Toledo et al., 2000a
Гімнотоподібні (Gymnotiformes)	Гіпопомові (Hyporomidae)	Брахігіпомом піннікаудатус (Brachyhyporomus pinnicaudatus)	42/41	X1X2/Y	Almeida-Toledo et al., 2000b
Міктофоподібні (Mystophiformes)	Міктофові (Mystophidae)	Лампаніктус ріттері (Lampanyctus ritteri)	48/47	XX/XO	Chen, 1969
Міктофоподібні (Mystophiformes)	Міктофові (Mystophidae)	Parvilux ingens	50/49	XX/XO	Chen, 1969
Міктофоподібні (Mystophiformes)	Міктофові (Mystophidae)	Символофорус каліфорнійський (Symbolophorus californiensis)	48	XY	Chen, 1969
Міктофоподібні (Mystophiformes)	Неоскопелові (Neoscopelidae)	Scopelengys tristis	48	XY	Chen, 1969
Араваноподібні (Osteoglossiformes)	Араванові (Osteoglossidae)	Аравана срібляста (Osteoglossum bicirrhosum)	56	XY	Uyeno, 1973
Араваноподібні (Osteoglossiformes)	Мормірові (Mormyridae)	Маркусеній брахістус (Marcusenius brachistius)	48	XY	Uyeno, 1973
Окунеподібні (Perciformes)	Белонтієві (Belontiidae)	Бійцівська рибка сіамська (Betta splendens)	42	ND *	Ratanatham and Patinawin, 1979
Лабіринтові риби (Anabantiformes)	Осфронемові (Osphronemidae)	Гурами смугастий (Colisa fasciatus)	48	ZW	Rishi, 1975; Sharma and Tripathi, 1988
Лабіринтові риби (Anabantiformes)	Осфронемові (Osphronemidae)	Гурами смугастий (Colisa fasciatus)	48	ND	Manna and Prasad, 1977
Лабіринтові риби (Anabantiformes)	Осфронемові (Osphronemidae)	Лябіоза червона (Trichogaster labiosus)	48	ND	Manna and Prasad, 1977
Лабіринтові риби (Anabantiformes)	Осфронемові (Osphronemidae)	Ляліус (Colisa lalius)	46/45	ZZ/ZO	Rishi, 1976a
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Собачка щупальцевий (Parablennius (Blennius) tentacularis Brunnich)	47/48	Y – A	Carbone et al., 1987; Caputo et al., 2001
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Собачка-сфінкс (Aidablennius sphynx)	48	ND	Caputo et al., 2001
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Собачка-метелик (Blennius ocellaris)	48	ND	Caputo et al., 2001
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Ліпофріс адриатичний (Lypophris adriaticus)	48	ND	Caputo et al., 2001
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Індійський ліпофріс (Lypophris ravo)	48	ND	Caputo et al., 2001
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Собачка сфінксоподібний (Lypophris trigloides)	48	ND	Caputo et al., 2001
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Собачка тупорилий (Parablennius gattorugine)	48	ND	Caputo et al., 2001
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Собачка таємничий (Parablennius ponticus)	48	ND	Caputo et al., 2001
Собачкоподібні (Blenniiformes)	Собачкові (Blenniidae)	Собачка червоно-жовтий (Parablennius sanguinolentus)	48	ND	Caputo et al., 2001
Окунеподібні (Perciformes)	Піскаркові (C allionymidae)	Піскарка понтійський, П. доріс (Callionymus punctatus, C. Doryssus)	83	XY	Murofushi et al., 1984
Окунеподібні (Perciformes)	Піскаркові (C allionymidae)	Білоп'ятнистий дракон (Callionymus beniteguri, C. ornatipinnis)	38/37	Y – A	Murofushi et al., 1984
Окунеподібні (Perciformes)	Піскаркові (C allionymidae)	Піскарка бура (Callionymus sagitta)	38	XY	Dass, 1983
Ставридоподібні (Carangiformes)	Ставридові (Carangidae)	Salar kalla	48	ZW	Dass, 1983

Ставридоподібні (Carangiformes)	Ставридові (Carangidae)	Серіола велика (Seriola dumerili)	48, 47	ND	Vitturi et al., 1986
Ставридоподібні (Carangiformes)	Ставридові (Carangidae)	Ставрида атлантична, С. середземноморська (Trachurus trachurus, T. Mediterraneanus)	48	ND	Caputo et al., 1996a
Ставридоподібні (Carangiformes)	Ставридові (Carangidae)	Синій трахітон (Trichnotus ovatus)		ZW	Dass, 1983
Центрархоподібні (Centrarchiformes)	Центрархові (Centrarchidae)	Зелена сонячна рибка (Lepomis cyanellus)	48	XX/XO	(Becak et al., 1966
Центрархоподібні (Centrarchiformes)	Центрархові (Centrarchidae)	Плямистий окунь, гваделупський окунь (Micropterus punctulatus, M. Treculi)	46	ND	Thompson et al., 1978
Окунеподібні (Perciformes)	Робалові (Centropomidae)	Coreoperca herzi	48	ND	
Центрархоподібні (Centrarchiformes)	Перцихтові (Percichthyidae)	Coreoperca kawamebari	48	ND	
Окунеподібні (Perciformes)	Китайські окуні (Sinipercaidae)	Риба-мандарин (Siniperca schezeri)	48	ND	
Окунеподібні (Perciformes)	Білокрівкові (Channichthyidae)	Білокровка вілсоні, Пагетопсіс великокрилий, Білокровка мерсі, Білокровка шипова (Chaenodraco wilsoni, Pagetopsis macropterus, Chionodraco myersi, C. hamatus)	48/47	Y – A	Morescalchi et al., 1992b
Окунеподібні (Perciformes)	Білокрівкові (Channichthyidae)	Білокровка-носоріг, Довгопала білокровка, Крижана риба Йони (Channichthys rhinocerotus, Cryodraco antarcticus, Neopagetopsis ionah)	48	ND	Morescalchi et al., 1992b
Окунеподібні (Perciformes)	Змієголові (Channidae)	Змієголов стеварті (Channa stewartii)	104	ND	Rishi and Haobam, 1984
Цихлоподібні (Cichliformes)	Цихлові (Cichlidae)	Геофагус бразильський (Geophagus brasiliensis)	48	XY	Michele and Takahashi, 1977
Цихлоподібні (Cichliformes)	Цихлові (Cichlidae)	Мангова тилапія, Червоночеревна тилапія, Блакитна тилапія, Т. мозамбікська, Т. спілорус (Sarotherodon galilaeus, Tilapia zillii, Oreochromis aureus, O. mossambicus, O. spilurus, O. nyasalapia, O. macrochir)	44	ND *	Majumdar and McAndrew, 1986
Цихлоподібні (Cichliformes)	Цихлові (Cichlidae)	Тилапія нільська (Oreochromis niloticus)	44	XY	Carrasco et al., 1999
Цихлоподібні (Cichliformes)	Цихлові (Cichlidae)	Oreochromis rendalli	44	ND	Foresti et al., 1983; Swanepoel et al., 1992
Цихлоподібні (Cichliformes)	Цихлові (Cichlidae)	Oreochromis sparrmanii	42	ND	Swanepoel et al., 1992
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Елеотрові (Eleotridae)	Елеотріс пізоніс (Eleotris pisonis)	44	ZW	Uribe-Alcocer et al., 1994
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Apocryptichthus cantoris	46	XY	Dass, 1983

Бичкоподібні (Gobiiformes)	Оксудеркові (Oxudercidae)	Болеофтальм боддарті (Boleophthalmus boddaerti)	46	ZW	Kirpichnikov, 1981
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Елеотрові (Eleotridae)	Жировик (Dormitator maculatus)	46	ND	del Carmen Maldonado et al., 1985
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок цитриновий (Gobiodon citrinus)	44/43	XX/XO	Arai and Sawada, 1974
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Елеотрові (Eleotridae)	Великоротий гобіоморус (Gobiomorus dormitor)	48	ND	del Carmen Maldonado et al., 1985
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Gobionellus shufeldti	48/47	Y – A	Pezold, 1984
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок-рись (Gobius bucchichi)	44	ND	Thode et al., 1983
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок червоноротий (Gobius cruentatus)	46	ND	Thode et al., 1983
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок-кругляш, Б. скельний (Gobius cobitis, G. Paganellus)	46	XY	Thode et al., 1983
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок-рись (Gobius bucchichi)	40	XY	Thode et al., 1983
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Люціогобіус п'ятнистий (Luciogobius guttatus)	44	ND	Mao et al., 1993
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Могурнда обскура (Mogruna obscura)	46	XY	Nogusa, 1960
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок-головань (Neogobius kessleri)	30/29	Y – A	Vasil'ev and Vasil'eva, 1992
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок-цуцик морський (Proterorhinus marmoratus)	46	XY	Rab, 1985
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок-хамелеон (Tridentiger trigonocephalus)	44	ND	Mao et al., 1993
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Synechogobius ommaturus	44	XY	Wang and Zhao, 1994
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Бичкові (Gobiidae)	Бичок-зеленчак (Zosterisessor ophiocephalus)	46	ND	Caputo et al., 1996b
Окунеподібні (Perciformes)	Помадазєві (Haemulidae)	Haemulon aurolineatum	48	ND	Duran Gonzalez et al., 1990
Вітрильникоподібні (Istiophoriformes)	Вітрильникові (Istiophoridae)	Марлін атлантичний білий (Tetrapturus albidus)	48	XY	Duran Gonzalez and Laguarda Figueras, 1992
Окунеподібні (Perciformes)	Губанєві (Labridae)	Райдужник морський (Coris julis)	46/45	XX/XO	Cataudella et al., 1973
Окунеподібні (Perciformes)	Губанєві (Labridae)	Райдужник морський (Coris julis)	46	XY**	Duchac et al., 1982
Окунеподібні (Perciformes)	Губанєві (Labridae)	Райдужник морський (Coris julis)	48	ND	Vitturi et al., 1988
Бичкоподібні (Gobiiformes)	Мікродесмові (Microdesmidae)	Parioglossus raoi	46	ND	Webb, 1986
Окунеподібні (Perciformes)	Однопалі (Monodactylidae)	Монодактил темний (Monodactylus sebae)	48/47	Y – A	Suzuki et al., 1988a
Окунеподібні (Perciformes)	Однопалі (Monodactylidae)	Монодактил срібний (Monodactylus argenteus)	48	ND	Suzuki et al., 1988a
Окунеподібні (Perciformes)	Моронові (Moronidae)	Лаврак звичайний (Dicentrarchus labrax)	48	XY *	Cano et al., 1996
Окунеподібні (Perciformes)	Кефалєві (Mugilidae)	Лобань (Mugil cephalus)	48	ND	Rossi et al., 1996
Лабіринтові	Нандові	Бадіс-хамелеон	52	ND	Sharma and

(Anabantiformes)	(Nandidae)	(Badis badis)			Tripathi, 1984
Окунеподібні (Perciformes)	Нандові (Nandidae)	Нандус індійський (Nandus nandus)	48	ND	Manna and Prasad, 1977
Окунеподібні (Perciformes)	Нототенієві (Nototheniidae)	Трематом-смугастик, Великий широколобик (Pagothenia hansonii, P. Borchgrevinkii)	46/45	Y – A	(Morescalchi et al., 1992a)
Окунеподібні (Perciformes)	Нототенієві (Nototheniidae)	Трематом-гінець (Trematomus newnesi)	46/45	Y – A	Morescalchi et al., 1992a
Окунеподібні (Perciformes)	Нототенієві (Nototheniidae)	Трематом-чорнопірка (Trematomus nicolai)	58/57	Y – A	Morescalchi et al., 1992a
Окунеподібні (Perciformes)	Окуневі (Percidae)	Йорж (Acscrina cernua)	48	XY	Lieder, 1963
Окунеподібні (Perciformes)	Піщанки (Pinguipedidae)	Parapercis sexfasciata	48	XY	Ojima et al., 1984
Окунеподібні (Perciformes)	Окуневі (Percidae)	Окунь звичайний (Perca fluviatilis)	48	ND	Klinkhardt and Buuk, 1991
Окунеподібні (Perciformes)	Помацентрові (Pomacentridae)	Трьохп'ятнистий дасцил (Dascyllus trimaculatus)	48/47	XX/XO	Arai and Inoue, 1976
Окунеподібні (Perciformes)	Маслюкові (Pholidae)	Лускатоголовий маслюк (Enedrias nebulosus)	26	ND	Mao and Jin, 1994
Окунеподібні (Perciformes)	Аргусові (Scatophagidae)	Аргус скатофаг (Scatophagus argus)	48	XY	Khuda-Bukhsh and Manna, 1977; Khuda-Bukhsh and Chakrabarti, 1999
Окунеподібні (Perciformes)	Серранові (Serranidae)	Чорноперий групер (Epinephelus guttatus)	48	ND	Ruiz Carus, 1983
Окунеподібні (Perciformes)	Серранові (Serranidae)	Групер-таувіна (Epinephelus tauvina)	48	ZW	Dass, 1983
Окунеподібні (Perciformes)	Спарові (Sparidae)	Спар тихоокеанський (Sparus macrocephalus)	48	ND	Liu and Tian, 1991
Окунеподібні (Perciformes)	Спарові (Sparidae)	Пагром великий (Pagrosomus major)	48	ND	Liu and Tian, 1991
Окунеподібні (Perciformes)	Стіхееві (Stichaeidae)	Зеленоброхий морський півник (Alectrias benjamini)	48	ND	Mao and Qiu, 1996
Камбалоподібні (Pleuronectiformes)	Ботові (Bothidae)	Середземноморський ботус (Bothus podas)	38	XY	Vitturi et al., 1993b
Камбалоподібні (Pleuronectiformes)	Циногლოსові (Cynoglossidae)	Крапчастий язичок (Cynoglossus puncticeps)	40/39	ZZ/ZO	Pense, 1965
Камбалоподібні (Pleuronectiformes)	Циногლოსові (Cynoglossidae)	Чорношокові симфур (Symphurus plagiusa)	46/45	XX/XO	LeGrande, 1975
Камбалоподібні (Pleuronectiformes)	Камбалові (Pleuronectidae)	Камбала-ліманда (Limanda limanda)	46	ND	Klinkhardt, 1993
Камбалоподібні (Pleuronectiformes)	Камбалові (Pleuronectidae)	Глось (Platichthys flesus)	48	ND	Klinkhardt, 1993
Камбалоподібні (Pleuronectiformes)	Солієві (Soleidae)	Короткопера соля (Microchirus ocellatus)	42	XY	Vitturi et al., 1993a
Лососеподібні (Salmoniformes)	Аргентинові (Argentinidae)	Атлантичний аргентин (Argentina silus)	44	XY	Ebeling et al., 1971
Аргентиноподібні (Argentiniformes)	Батилагові (Bathylagidae)	Батилягус міллера (Bathylagus milleri)	60	XY	Chen, 1969
Аргентиноподібні (Argentiniformes)	Батилагові (Bathylagidae)	Батилягус охотенсис (Bathylagus ochotensis)	54	XY	Chen, 1969
Аргентиноподібні (Argentiniformes)	Батилагові (Bathylagidae)	Курносий розплав (Bathylagus wesethi)	36	XY	Chen, 1969
Аргентиноподібні (Argentiniformes)	Батилагові (Bathylagidae)	Південний гладтонгюс (Leuroglossus stilbius)	60	XY	Chen, 1969

Галаксіподібні (Galaxiiformes)	Галаксієві (Galaxiidae)	Галаксія платей (Galaxias platei)	30	XO	Campos, 1972
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Сиг сибірський (Coregonus sardinella)	80/81	XX/XY1Y 2	Frolov, 1990
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Лосось дунайський (Hucho hucho)	82 – 84	XY	Rab et al., 1994
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Лосось срібний (Oncorhynchus kisutch)	60	ND*	Shelenkova, 1987
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Червоний лосось/нерка (Oncorhynchus nerka)	58/57	Y – A	Thorgaard, 1978; Ueda and Ojima, 1984b
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Форель райдужна (Oncorhynchus mykiss)	58 – 63	XY**	Thorgaard, 1977, 1983a; Ueda and Ojima, 1984a; Frolov, 1989; Colihueque et al., 2001
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Лосось атлантичний (Salmo salar)	58	ND*	Bolla, 1987
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Паля американська (Salvelinus fontinalis)	84	ND	Lee and Wright, 1981
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Озерна форель (Salvelinus namaycush)	88	XY	Phillips and Ihssen, 1985
Скорпеноподібні (Scorpaeniformes)	Бабцеві (Cottidae)	Бабець європейський (Cottus gobio)	48	ND	Vitturi and Rasotto, 1990
Скорпеноподібні (Scorpaeniformes)	Бабцеві (Cottidae)	Японський флювіальний скульпін (Cottus pollax)	48	XY	Nogusa, 1960; Kirpichnikov, 1981
Скорпеноподібні (Scorpaeniformes)	Платицефаліди (Platycephalidae)	Плоскоголовець горбистий (Platycephalus tuberculatus)	48	ND	Nayak and Khuda Bukhsh, 1988
Скорпеноподібні (Scorpaeniformes)	Морські окуні (Sebastidae)	Білий окунь (Sebastes taczanowskii)	48	ND	Sasaki and Sakamoto, 1977
Скорпеноподібні (Scorpaeniformes)	Риби-оси (Tetrarogidae)	Червоноперий гіподіт (Hypodytes rubripinnis)	48/47	Y – A	Ueno and Kang, 1992
Сомоподібні (Siluriformes)	Несправжні соми (Ageneiosidae)	Ageneiosus brevifilis, A. atronases	56	ND	Fenocchio and Bertollo, 1992
Сомоподібні (Siluriformes)	Арієві (Ariidae)	Netuma barba	56	XY	Brum, 1996
Сомоподібні (Siluriformes)	Косаткові (Bagridae)	Mystus cavassius	58	ND	Khuda-Bukhsh et al., 1980
Сомоподібні (Siluriformes)	Косаткові (Bagridae)	Сом довговусий (Mystus gulio)	58	XY	Dass, 1983
Сомоподібні (Siluriformes)	Косаткові (Bagridae)	Тенгара кобальтовий (Mystus tengara)	54	XY	Das and Srivastava, 1973
Сомоподібні (Siluriformes)	Косаткові (Bagridae)	Тенгара кобальтовий (Mystus tengara)	54	ZW	Rishi, 1973
Сомоподібні (Siluriformes)	Косаткові (Bagridae)	Рита хриза (Rita chrysea)	54	ND	Das and Kar, 1977
Сомоподібні (Siluriformes)	Панцирні соми (Callichthyidae)	Кольчужний сом (Callichthys callichthys Linee)	52 – 58	ND**	Sanchez, 1996
Сомоподібні (Siluriformes)	Кларієві (Clariidae)	Кларій коричневий (Clarias fuscus)	56	XY	Luo et al., 1986
Сомоподібні (Siluriformes)	Кларієві (Clariidae)	Кларій нільський (Clarias gariepinus)	56	ZW*	Ozouf Costaz et al., 1990
Сомоподібні (Siluriformes)	Кларієві (Clariidae)	Кларій ходячий (Clarias batrachus)	50	ZW	Pandey, 1997
Лососеподібні (Salmoniformes)	Лососєві (Salmonidae)	Чавича (Oncorhynchus tshawytscha)	68	XY	Stein et al., 2001

Сомоподібні (Siluriformes)	Ікталурові (Ictaluridae)	Ікталур блакитний (Ictalurus furcatus)	60	ND	Marian and Krasznai, 1982
Сомоподібні (Siluriformes)	Ікталурові (Ictaluridae)	Ноторус тайлора (Noturus taylori)	40	XY	LeGrande, 1981
Сомоподібні (Siluriformes)	Локарієві (Loricariidae)	Лорікаріхт платиметопон (Loricariichthys platymetopon)	54	ZW	Scavone and Julio, 1995
Сомоподібні (Siluriformes)	Локарієві (Loricariidae)	Плекостомус звичайний (Hypostomus sp.)	64	ZW	Artoni et al., 1998
Сомоподібні (Siluriformes)	Локарієві (Loricariidae)	Microlepidogaster leucofrenatus	54 – 56	ZW	Andreata et al., 1993
Сомоподібні (Siluriformes)	Локарієві (Loricariidae)	Pseudotocinclus tietensis	54	XY	Andreata et al., 1992
Сомоподібні (Siluriformes)	Локарієві (Loricariidae)	Plecostomus ancistroides	68	XY	Michele et al., 1977
Сомоподібні (Siluriformes)	Локарієві (Loricariidae)	Плекостомус великий (Plecostomus macrops)	68	XY	Ojima, 1985
Сомоподібні (Siluriformes)	Пір'явусі соми (Mochokidae)	Перевернуті сомики (Hemisynodontis membranaceous, Synodontis bastiani, S. courteti, S. sorex, S. schall, S. budgetti, S. ocellifer, S. violaceus)	54	ZW	Agnese et al., 1990
Сомоподібні (Siluriformes)	Пір'явусі соми (Mochokidae)	Довгопалий синодонт (Synodontis filamentosus)	56	ZW	Agnese et al., 1990
Сомоподібні (Siluriformes)	Гептаптерові (Heptapteridae)	Imparfinis mirini	58	ZW	Vissotto et al., 1997
Сомоподібні (Siluriformes)	Гептаптерові (Heptapteridae)	Rhamdia sapo	58,59	ND	Valcarcel et al., 1993
Сомоподібні (Siluriformes)	Вугрехвості соми (Plotosidae)	Бурій вугрехвіст (Plotosus canius)	36	ND	Rishi and Singh, 1983a
Сомоподібні (Siluriformes)	Норабagriidae	Pseudeutropius atherinoides	58	ND	Rishi and Singh, 1983a
Сомоподібні (Siluriformes)	Сомові (Siluridae)	Калліхроз бімакулатус (Callichrous bimaculatus)	42/41	Y – A	Rishi, 1976b
Сомоподібні (Siluriformes)	Сомові (Siluridae)	Сом амурський (Silurus asotus)	58	ND	Kim et al., 1988
Сомоподібні (Siluriformes)	Сомові (Siluridae)	Сом валлаго (Wallago attu)	86	ND	Rishi and Singh, 1983b
Стомієподібні (Stomiiformes)	Сокиркові (Sternoptychidae)	Прозора риба-сокира (Sternoptyx diaphana)	36/35	XX/XO	Chen, 1969
Злитнозяброподібні (Synbranchiformes)	Хоботорилі (Mastacembelidae)	Індійський колючий вугор (Mastacembelus pancalus)	48	ND	Manna and Prasad, 1977
Злитнозяброподібні (Synbranchiformes)	Хоботорилі (Mastacembelidae)	Макрогнатус віччастий (Macrognathus aculeatum)	48	ND	Manna and Prasad, 1977
Злитнозяброподібні (Synbranchiformes)	Злитнозяброві (Synbranchidae)	Азіатський болотний вугор (Monopterus albus)	24	XY	Liu, 1983
Іглицеподібні (Syngnathiformes)	Іглицеві (Syngnathidae)	Морський коник звичайний (Hippocampus hippocampus)	44	ND	Vitturi and Catalano, 1988
Іглицеподібні (Syngnathiformes)	Іглицеві (Syngnathidae)	Морський коник довгорилий (Hippocampus ramulosus)	48	ND	Vitturi and Catalano, 1988
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Спиноногові (Balistidae)	Спиноріг європейський (Balistes carolinensis)	44	ND	Thode et al., 1994
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Спиноногові (Balistidae)	Спиноріг чорночеревний, С. кутохвостий (Rhinecanthus verrucosus, R. Echarpe)	44	XY	Ojima, 1985

Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Спинорогові (Balistidae)	Спиноріг розписний (Rhinecanthus aculeatus)	44	XY	Ojima, 1985
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Спинорогові (Balistidae)	Спиноріг чорний (Odonus niger)	42	XY	Ojima, 1985
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Єдиногогові (Monacanthidae)	Спиноріг шореткий (Parika scaber)	40	ND	Murofushi et al., 1989
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Єдиногогові (Monacanthidae)	Спиноріг колючий (Stephanolepis hispidus)	34	Y – A	Brum, 1996
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Єдиногогові (Monacanthidae)	Спиноріг малий полосатий (Stephanolepis cirrhifer)	32	Y – A	Murofushi, 1980
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Скелезубові (Tetraodontidae)	Аротрон надувний (Arothron immaculatus)	42	ND	Choudhury et al., 1982
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Скелезубові (Tetraodontidae)	Аротрон чорнокрапковий (Arothron nigropunctatus)	38/37	Y – A	Ojima, 1985
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Скелезубові (Tetraodontidae)	Незрозумілий буханець (Takifugu obscurus)	44	ND	Park et al., 1997
Скелезубоподібні (Tetraodontiformes)	Триногі риби (Triacanthidae)	Triacanthus brevirostris	48/47	XX/XO	Choudhury et al., 1982
Зевсоподібні (Zeiformes)	Зевсові (Zeidae)	Зевс звичайний (Zeus faber)	44/42	Y – A	Vitturi et al., 1991a

ND - статеві хромосоми не виявлені;

Y - A, Y - злиття аутосом;

* - генетичне визначення статі спостерігається або диференціюється іншими методами;

** - поліморфний

Стать мейотичних та мітотичних гіногенетичних нащадків
Sex ratios of meiotic and mitotic gynogenetic progeny

Назва виду	Співвідношення статей	Система визначення статі	Посилання
<i>Acipenser transmontanus</i>	18 – 50% M	ZW + A	Van Eenennaam et al., 1999b
<i>Barbus barbus</i>	M and F	ZW	Castelli and Philippart, 1993
<i>Betta splendens</i>	XX female) 100% F	XY	Kavumpurath and Pandian, 1994b
<i>Betta splendens</i>	(XY female) 96 – 100% F	XY	Kavumpurath and Pandian, 1992b George et al., 1994
<i>Carassius auratus</i>	100% F	XY	Bende, 1982; Zhou et al., 1983
<i>Carassius auratus</i>	100% F	clonal	Gomel'skii and Cherfas, 1982; Vasil'yeva, 1990; Gomelsky et al., 1992; Cherfas et al., 1994
<i>Carassius auratus</i>	all F or all M		Oshiro, 1987
<i>Carassius auratus</i> 3n	M and F		Shen et al., 1983
<i>Clarias gariepinus</i>	100% F	XYb	Galbusera et al., 2000
<i>Clarias macrocephalus</i>	100% F	XY	Na-Nakorn, 1995
<i>Coregonus peled</i>	M and F	A	Polyakova, 1987
<i>Ctenopharyngodon idella</i>	100% F	XY	Stanley et al., 1978; Stanley, 1981; Jensen et al., 1983
<i>Cyprinus carpio</i>	93 – 100% F	XY + A	Nagy et al., 1978; 1981, 1984; Hollebecq et al., 1986; Linhart et al., 1986, 1989; Wu et al., 1986, 1990; Komen et al., 1991, 1992c; Cherfas et al., 1994
<i>Cyprinus carpio (mas/+ females)</i>	63% F	XY + A	Komen et al., 1992c
<i>Danio rerio</i>	100% M	A	Streisinger et al., 1981; Hoerstgen Schwark, 1993
<i>Esox masquinongy</i>	67% M	ZW or A	Dabrowski et al., 2000
<i>Gnathopogon caerulescens</i>	87.3% F	XY + A	Fujioka, 1998
<i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	100% F	XY	Mirza and Shelton, 1988; Xia et al., 1990
<i>Ictalurus punctatus (XX female)</i>	100% F	XY	Goudie et al., 1995b
<i>Ictalurus punctatus (XY female)</i>	M and F, 51.7% M	XY + A?	Goudie et al., 1995a; Liu et al.,

			1996a
<i>Limanda yokohamae</i>	F	XY	Kakimoto et al., 1994a; Aida and Arai, 1998
<i>Menidia clarkhubbsi</i>	100% F	clonal	Echelle et al., 1988
<i>Misgurnus anguillicaudatus</i> (2n and 4n)	94 – 100% F	XY	Suzuki et al., 1985; Arai et al., 1993; Nomura et al., 1998
<i>Oncorhynchus kisutch</i>	77.3 – 100% F	XY	Refstie et al., 1982; Piferrer et al., 1994a
<i>Oncorhynchus masou</i>	F	XY	Arai, 2001
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	98 – 100% F	XY	Chourrout and Quillet, 1982; Feist et al., 1995; Schmelzing and Gall, 1991
<i>Oncorhynchus rhodurus</i>	F	XY	Kobayashi et al., 1994
<i>Oreochromis aureus</i>	72.2 – 94.7% F	ZW + A	Penman et al., 1987; Avtalion and Don, 1990; Mair et al., 1991a)
<i>Oreochromis mossambicus</i>	100% F	primarily XY	Penman et al., 1987; Pandian and Varadaraj, 1990
<i>Oreochromis niloticus</i>	100% F	XY+ A	Shah, 1988
	95.5% F		Mair et al., 1991b
	100 % F		Penman et al., 1987
	64.7% F		Mu"ller-Belecke and Ho"rstgen-Schwark, 1995
	66.7% F		Hussain et al., 1998
<i>Oryzias latipes</i>	100% F	XY	Naruse et al., 1985
<i>Pagrus major</i>	F	XY	Sugama et al., 1989
<i>Paralichthys olivaceus</i>	97.1 – 100% F primarily	XY + A	Tabata, 1991 Kim et al., 1993
	93 – 100%		Liu et al., 1999; Yamamoto, 1999
<i>Phoxinus eos-neogaeus hybrid</i>	100% F from clonal eggs	clonal	Goddard et al., 1998
<i>Poecilia formosa</i>	F	clonal	Monaco et al., 1984
	100% F		Schartl et al., 1995
<i>Poeciliopsis 2monachalucida 3n</i>	100% F	clonal	Schultz, 1969
<i>Poeciliopsis monachalucida 3n</i>	100% F	clonal	Schultz, 1967
<i>Poeciliopsis monachalucida 2n hybrid (hybridogenesis)</i>	100% F	clonal	Schultz, 1967, 1973
<i>Polyodon spathula</i>	100% F	XY	Mims et al., 1997
<i>Puntius gonionotus</i>	100% F	XY	Pongthana et al., 1995, 1999
<i>Rhodeus ocellatus</i>	7 M:1 F	ZW + A	Kawamura, 1998
<i>Salmo salar</i>	100% F	XY	Quillet and Gagnon, 1990

<i>Silurus glanis</i>	100% F	XY	Nagy et al., 1978; Bieniarz et al., 1997
<i>Solea solea</i>	40% F	ZW + A	Howell et al., 1995
<i>Takifugu rubripes</i>	93% F	XY + A	Kakimoto et al., 1994b
<i>Tinca tinca</i>	100% F	XY	Linhart et al., 1989

**Співвідношення статей нащадків фемінізованих самців, схрещених зі
звичайними самцями**

Назва виду	(% самців)	Вживання УУ	Система визначення статі	Посилання
<i>Betta splendens</i> b	100% (Триплоїд)		XY	Kavumpurath and Pandian, 1992b
<i>Betta splendens</i> b	94 – 100% (gynogen)	no	XY	George et al., 1994
<i>Carassius auratus</i>	75%	yes	XY	Yamamoto and Kajishima, 1969
<i>Cichlasoma nigrofasciatum</i>	75 – 80%	no	XY	George and Pandian, 1996
<i>Clarias lazera</i>	75%	yes	XY	Liu et al., 1996b
<i>Ictalurus punctatus</i>	67 – 75%	yes	XY	Davis et al., 1990
<i>Oncorhynchus kisutch</i>	75%	yes	XY	Hunter et al., 1982
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	75%	yes	XY	Johnstone et al., 1979b
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	80%	yes	XY	Devlin et al., 2001
<i>Oreochromis aureus</i>	68 – 100%		ZW + A	Mair et al., 1991a; Lahav, 1993; Melard et al., 1994; Melard, 1995
<i>Oreochromis mossambicus</i>	57 – 82%	yes	XY	Varadaraj and Pandian, 1989
<i>Oreochromis niloticus</i>	78 – 79%	yes	XY + A	Mair et al., 1991b
	75%			Guilherme, 1992
	6.7 – 98.6			Tuan et al., 1999a
	42.4 – 54.4c			
<i>Oreochromis niloticus YY x YY</i>	95.6%	yes	XY + A	Mair et al., 1997
<i>Oryzias latipes</i>	67 – 75%		strain specific XY	Yamamoto, 1953, 1955, 1964
<i>Poecilia reticulata</i>	69 – 75%	yes	low XY	Kavumpurath and Pandian, 1992a

Співвідношення статей нащадків маскулінізованих самок, схрещених зі звичайними самками

Назва виду	(% самок)	Вживання WW	Система визначення статі	Посилання
<i>Betta splendens</i>	8/11 crosses had 100%, 1 had 96%, 1 had 71%, 1 had 55%		XY, and XY + A	(Lowe and Larkin, 1975)
<i>Betta splendens</i>	100%		XY	Kavumpurath and Pandian, 1994
<i>Carassius auratus</i>	100%		XY	Yamamoto and Kajishima, 1969
<i>Cichlasoma nigrofasciatum</i>	81%		XY + A	George and Pandian, 1996
<i>Clarias lazera</i>	100%		XY	Liu et al., 1996
<i>Cyprinus carpio</i>	100%		XY	Wu et al., 1990; Komen et al., 1995
<i>Ctenopharyngodon idella</i>	100%		XY	Boney et al., 1984; Shelton, 1986
<i>Dicentrarchus labrax</i>	5 – 50%		Ac	Bla'zquez et al., 1999
<i>Gnathopogon caeruleus</i>	70 – 100%		XY + A	Fujioka, 1993; Fujioka, 2001
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	100% 96%		XY	Johnstone et al., 1979b; Okada et al., 1979; Olito and Brock, 1991
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	92 – 100%		XY	Hunter et al., 1983; Devlin et al., 2001
<i>Oreochromis aureus</i>	66 – 76%	yes	ZW + A	Mair et al., 1991a; Guerrero, 1975
<i>Oreochromis hornorum</i>	75%		ZW + A	Obi, 1989
<i>Oreochromis mossambicus</i>	75 – 100%		XY + A	Clemens and Inslee, 1968
	100%			Pandian and Varadaraj, 1990
<i>Oreochromis niloticus</i>	90 – 100%		XY + A	Calhoun and Shelton, 1983; Scott et al., 1989; Mair et al., 1991b;

				Guilherme, 1992
<i>Oryzias latipes</i>	F		XY	Yamamoto, 1958
<i>Paralichthys olivaceus</i>	90.3%		XY + A	Tabata, 1991
	91.1 – 100%			Yamamoto, 1999
<i>Perca flavescens</i>	100%		XY	Malison and Garcia Abiado, 1996
<i>Poecilia reticulata</i>	100%		XY	Kavumpurath and Pandian, 1993a
<i>Puntius gonionotus</i>	87.8 – 100%		d XY + A	Pongthana et al., 1999
<i>Salmo salar</i>	100%		XY	Johnstone and Youngson, 1984
	100%		XY	Galbreath et al., 1994
<i>Stizostedion vitreum</i>	100%		XY	Malison and Garcia Abiado, 1996

Генетично модифіковані види риб
Резистентні до хвороб генетично модифіковані види риб

Назва виду		Джерело інформації
Білий амур	<i>Ctenopharyngodon idellus</i>	(Zhong et al., 2002; Mao et al., 2004)
Медака	<i>Oryzias latipes</i>	(Sarmasik et al., 2002)
Короп звичайний	<i>Cyprinus carpio</i>	DR (Wang et al., 2006a)
Кижуч	<i>Oncorhynchus kisutch</i>	DR (Jhingan et al., 2003)
Чавича	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	(Lester et al., 2012)
сом каналний	<i>Ictalurus punctatus</i>	(Dunham et al., 2002b)
Лосось атлантичний	<i>Salmo salar</i>	DR (Fletcher et al., 2011)

Генетично модифіковані види риб, що використовуються у біомоніторингу

Назва виду		Джерело інформації
Медака	<i>Oryzias latipes</i>	BM (Winn et al., 2000, 2001, 2005; Zeng et al., 2005; Salam, 2008)
Даніо реріо	<i>Danio rerio</i>	(Amanuma et al., 2000; Schreurs et al., 2002; Wan et al., 2002; Gong et al., 2003; Seok et al., 2006, 2007; Wang et al., 2006b; Kusik et al., 2008; Wu et al., 2008; Ji et al., 2012; Zhang & Gong, 2013) DR (Yazawa et al., 2006; Pan et al., 2008a; Hsieh et al., 2010; Lin et al., 2010; Peng et al., 2010)

Генетично модифіковані види риб, толерантні до умов навколишнього середовища

Назва виду		Джерело інформації
Лосось атлантичний	<i>Salmo salar</i>	ET (Shears et al., 1991; Hew et al., 1992; Hew et al., 1999)
Короп звичайний	<i>Cyprinus carpio</i>	ET (Shears et al., 1991; Hew et al., 1992; Hew et al., 1999)
		ET (Dunham et al., 2002c; Guan et al., 2010)
Даніо реріо	<i>Danio rerio</i>	ET (Cortemeglia & Beitingger, 2005; Cortemeglia et al., 2008; Almeida et al., 2013)
Тілапія	<i>Oreochromis spp.</i>	ET (McKenzie et al., 2000)

Генетично модифіковані види риб з прискореним ростом

Назва виду		Джерело інформації
Білий амур	<i>Ctenopharyngodon idellus</i>	
Медака	<i>Oryzias latipes</i>	GE (Pennington et al., 2010, Sawatari et al., 2010; Pennington & Kapuscinski,

		2011
Тілапія	<i>Oreochromis</i> spp.	GE (de la Fuente et al., 1996; Martínez et al., 1996, 1999, 2000; de la Fuente
Короп звичайний	<i>Cyprinus carpio</i>	GE (Fu et al., 1998, 2007; Hinitz & Moav, 1999; Wang et al., 2001; Wu et al., 2005; Zhong et al., 2009; Feng et al., 2011; Noh, 2012; Zhu et al., 2013)
Арктичний голець	<i>Salvelinus alpinus</i>	GE (Pitkänen et al., 1999b, 2000)
Кижуч	<i>Oncorhynchus kisutch</i>	GE (Devlin et al., 2012; Leggatt et al. 2012; Raven et al., 2012)
Грязьовий в'юн	<i>Misgurnus mizolepis</i>	GE (Nam et al., 2001a, b, 2002; Song & Kim, 2011)
Даніо rerіо	<i>Danio rerio</i>	GE (Rosa et al., 2008, 2010; Biga & Meyer, 2009; Almeida et al., 2013)
грязьовий в'юн	<i>Misgurnus mizolepis</i>	GE (Nam et al., 2001a, b, 2002; Song & Kim, 2011)
Мрігальний короп	<i>Cirrhinus mrigala</i>	(Sarangi et al., 1999)
сом каналний	<i>Ictalurus punctatus</i>	GE (Dunham et al., 1992, 1999)
Райдужна форель	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	(Devlin et al., 1995a, 2001)
Роху	<i>Labeo rohita</i>	(Thayanithy et al., 2004; Rajesh & Majumdar, 2005)
Лосось атлантичний	<i>Salmo salar</i>	(Du et al., 1992; Saunders et al., 1998; Cook et al., 2000a; Yaskowiak et al., 2006)
Тіляпія нільська	<i>Oreochromis niloticus</i>	GE (Rahman et al., 1998, 2001; Rahman & Maclean, 1999)
Короп індійський	<i>Catla catla</i>	(Sarangi et al., 1999)

Генетично модифіковані види риб з покращеною формою та метаболізмом

Назва виду		Джерело інформації
Медака	<i>Oryzias latipes</i>	NV (Toyohara et al., 1996)
Тілапія	<i>Oreochromis</i> spp.	NV (McKenzie et al., 2003)
Короп звичайний	<i>Cyprinus carpio</i>	(Chatakondi et al., 1995; Fu et al., 1998, 2000; Dunham et al., 2002a; Guan et al., 2008)
Арктичний голець	<i>Salvelinus alpinus</i>	NV (Krasnov et al., 1999b, c; Pitkänen et al., 1999a, 2000)
Кижуч	<i>Oncorhynchus kisutch</i>	NV (Hill et al., 2000; Huang et al., 2004; Roberts et al., 2004; Oakes et al., 2007; Higgs et al., 2009; Leggatt et al., 2009)
Даніо rerіо	<i>Danio rerio</i>	NV (Alimuddin et al., 2005, 2007; Rosa et al., 2008)
Райдужна форель	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NV (Krasnov et al., 1998, 1999a, b;

		Pitkänen et al., 1999a; Morata et al., 2007)
Лосось атлантичний	Salmo salar	NV (Cook et al., 2000b; Levesque et al., 2008)
Тиляпія нільська	Oreochromis niloticus	(Kobayashi et al., 2007)

Генетично модифіковані види риб із стерильністю та одностатевими формами

Назва виду		Джерело інформації
Короп звичайний	Cyprinus carpio	RB (Hu et al., 2007; Feng et al., 2011)
Грязьовий в'юн	Misgurnus mizolepis	RB (Nam et al., 2001a, 2004)
Даніо rerіо	Danio rerio	RB (Hu et al., 2006)
Райдужна форель	Oncorhynchus mykiss	RB (Uzbekova et al., 2000, 2003)
Тиляпія нільська	Oreochromis niloticus	RB (Razak et al., 1999)

**Стандартні значення критерію достовірності
(хі-квадрат)**

v	Рівні ймовірності P			v	Рівні ймовірності P		
	0,95	0,99	0,999		0,95	0,99	0,999
1	3,8	6,6	10,8	26	38,9	45,6	54,1
2	6,0	9,2	13,8	27	40,1	47,0	55,5
3	7,8	11,3	16,3	28	41,3	48,3	56,9
4	9,5	13,3	18,5	29	42,6	49,6	58,3
5	11,1	15,1	20,5	30	43,8	50,9	59,7
6	12,6	16,8	22,5	32	46,2	53,5	62,4
7	14,1	18,5	24,3	34	48,6	56,0	65,2
8	15,5	20,1	26,1	36	51,0	58,6	67,9
9	16,9	21,7	27,9	38	53,4	61,6	70,7
10	18,3	23,2	29,6	40	55,8	63,7	73,4
11	19,7	24,7	31,3	42	58,1	66,2	76,1
12	21,0	26,2	32,9	44	60,5	68,7	78,7
13	22,4	27,7	34,5	46	62,8	71,2	81,4
14	23,7	29,1	36,1	48	65,2	73,7	84,0
15	25,0	30,6	37,7	50	67,5	76,2	86,7
16	26,3	32,0	39,3	55	73,3	82,3	93,2
17	27,6	33,4	40,8	60	79,1	88,4	99,6
18	28,9	34,8	42,3	65	84,8	94,4	106,0
19	30,1	36,3	43,8	70	90,5	100,4	112,3
20	31,4	37,6	45,3	75	96,2	106,4	118,5
21	32,7	38,9	46,8	80	101,9	112,3	124,8
22	33,9	40,3	48,3	85	107,5	118,2	131,0
23	35,2	41,6	49,7	90	113,1	124,1	137,1
24	36,4	43,0	51,2	95	118,7	130,0	143,3
25	37,7	44,3	52,6	100	124,3	135,8	149,4