

Молекулярно-генетические маркеры

Туранов С.В.

ННЦМБ ДВО РАН

Лаб. Молекулярной систематики

Осень 2016

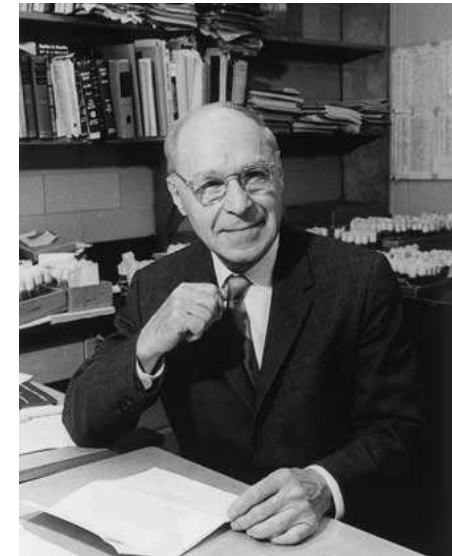


...популяция, "как губка",
впитывает рецессивные мутации,
оставаясь при этом внешне
однородной (Четвериков, 1928).

Сергей Сергеевич Четвериков

1. **Классическая теория.** Большинство признаков гомозиготны. Отбор непринципиален. Изменения селективно нейтральны. Г.Жд. Мёллер (США, СССР).

$$\frac{+++++m+ \dots ++++}{+++++ + \dots ++++} \quad \frac{+++++++ \dots +m+}{+++++++ \dots ++++}$$



Г.Дж. Мёллер

2. **Балансовая теория.** Наибольшее количество генетической изменчивости в природных популяциях хранится в гетерозиготном состоянии. Отбор поддерживает гетерозигот. Ф.Г. Добржанский (США), Е. Форд (Англия).

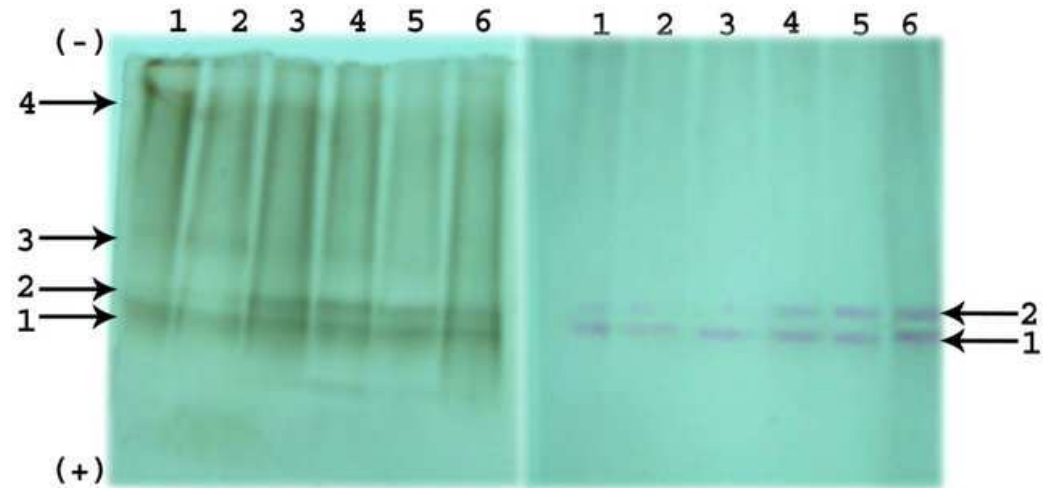
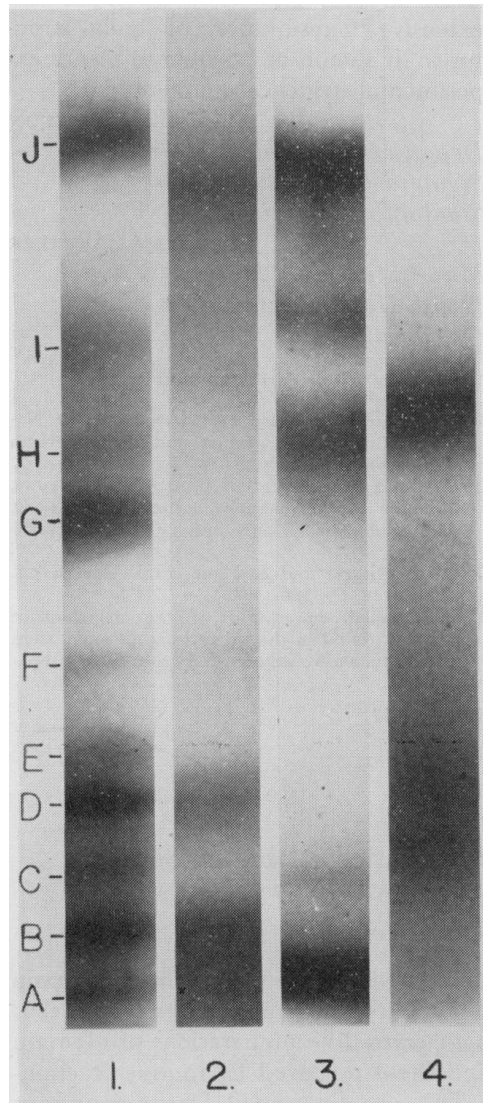
$$\frac{A_3B_2C_2DE_5 \dots Z_2}{A_1B_7C_2DE_2 \dots Z_3} \quad \frac{A_2B_4C_1DE_2 \dots Z_1}{A_3B_5C_2DE_3 \dots Z_1}$$

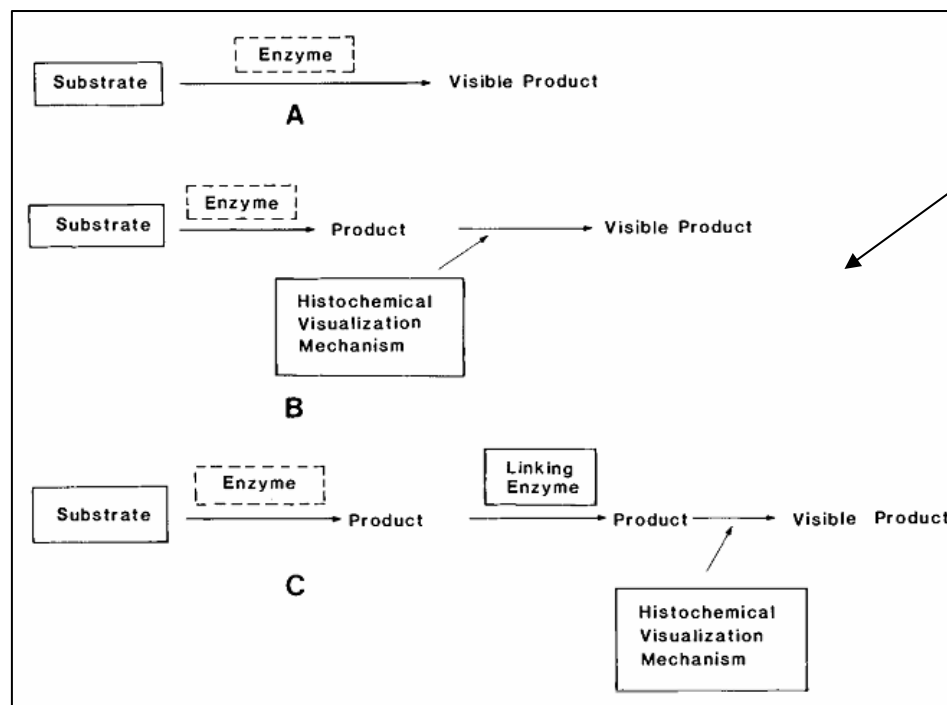


Ф.Г. Добржанский

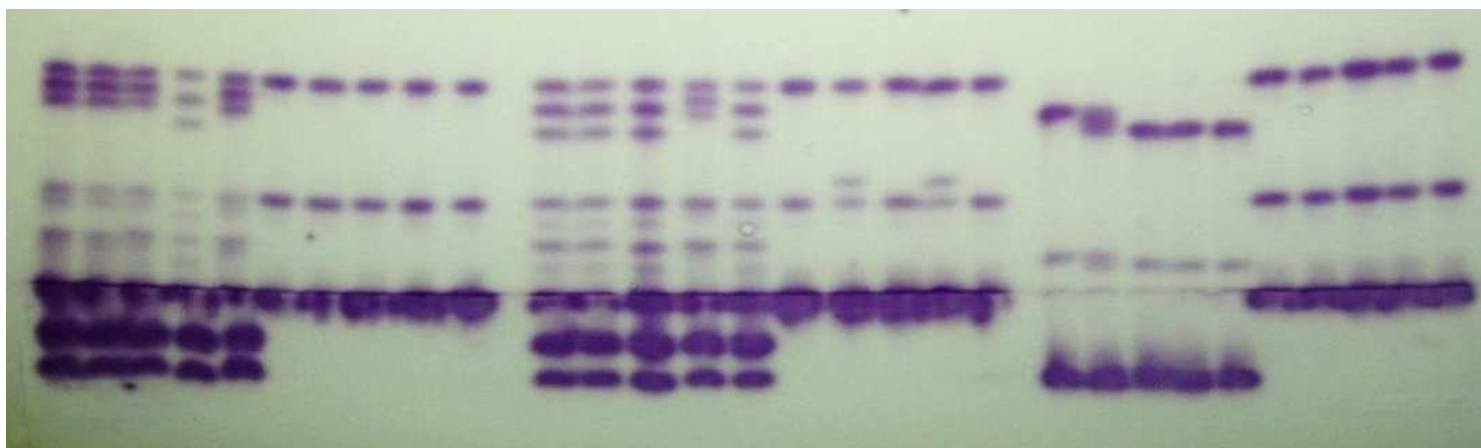
Для решения фундаментальной проблемы необходим был метод, который мог бы свободно оценивать (if any) **гетерозиготность** – т.е. одновременно распознавать разные аллели одного и того же признака.

1957 г. – разработка гистохимических принципов визуализации ферментов (ЭНЗИМОВ) и ИЗОЗИМОВ. **Хантер и Маркерт.**





Механизмы визуализации ферментов



«Полоски на киселе»

Ферменты, оказалось, проявляют такое свойство как **полиморфизм**.

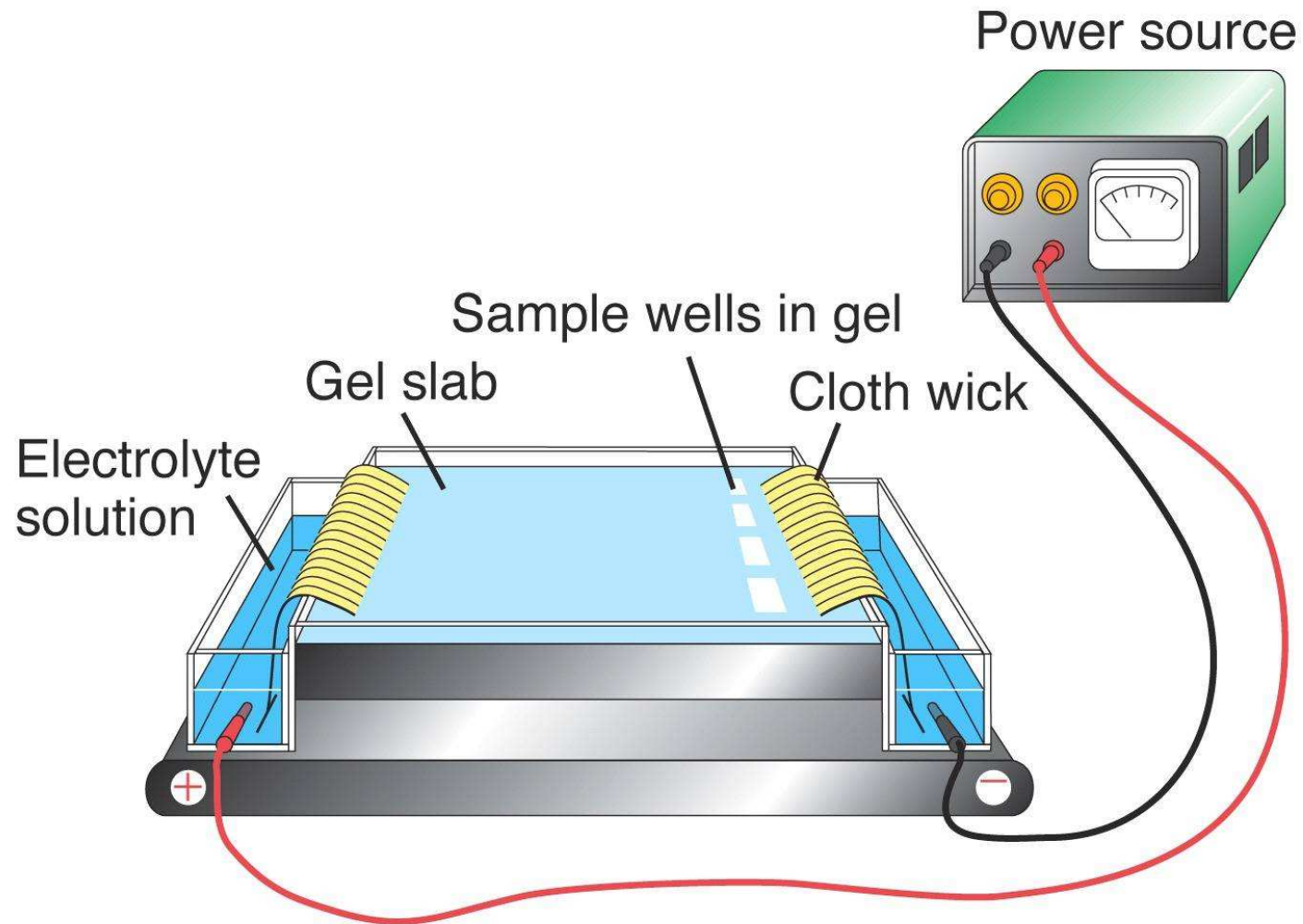
Полиморфизм – проявление индивидуальной прерывистой изменчивости живых организмов.

Генетический полиморфизм:

- наличие в одной и той же популяции двух или более хорошо различимых форм, способных проявляться в потомстве одной самки и встречающихся с частотой, достаточно высокой для того, чтобы исключить поддержание самой редкой из них повторяющимися мутациями;
- наличие в популяции двух или более аллелей одного локуса, встречающихся с ощутимой частотой.

Изоферменты (или **изозимы**) – генетически детерминированные молекулярные формы одного и того же фермента, отличающиеся по первичной структуре.

Аллозимы – изоферменты, кодируемые аллелями одного и того же гена и отражающие внутривидовой полиморфизм.



Ограничения генетики изоферментов:

1.Избыточность генетического кода (одну аминокислоту, как правило, кодируют несколько различающихся нуклеотидных триплетов).

2.Изменения в структуре белка могут не вызывать изменения подвижности (полиморфизм есть, но его нельзя выявить).

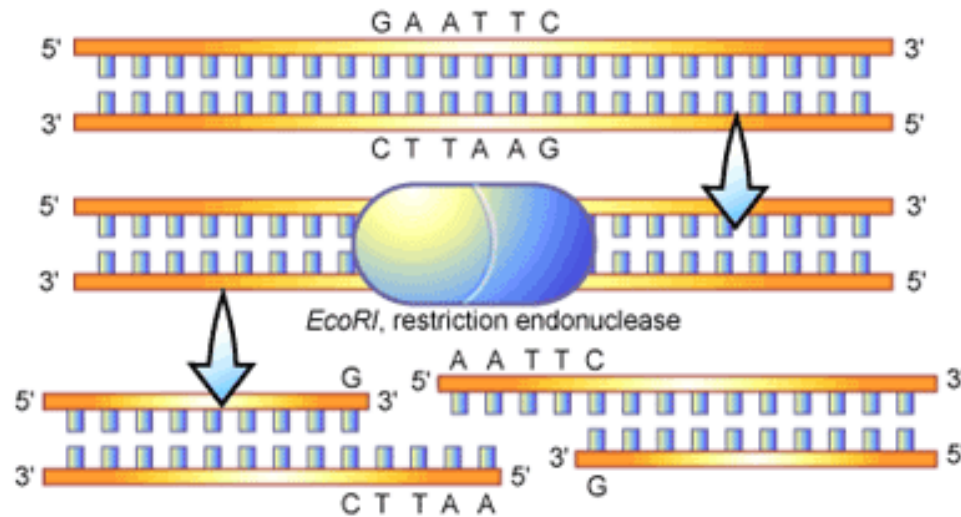
3.Ферменты должны быть живыми (сложности с хранением).

- Альтернатива?
- ДНК.

Основные виды молекулярно-генетических маркеров, используемых в аквакультуре.

Marker	Abbreviation	Prior molecular information requirement	Type	Polymorphism or power	Expression
Allozyme	–	Yes	Type I	Low	Codominant
Amplified fragment length polymorphism	AFLP	No	Type II	High	Dominant
Expressed sequence tags	EST	Yes	Type I	Low	Codominant
Insertions or deletions	Indels	Yes	Type I or Type II	Low	Codominant
Microsatellites	SSR	Yes	Mostly Type II	High	Codominant
Mitochondrial DNA	mtDNA	Yes	–	–	Maternal inheritance
Random amplified polymorphic DNA	RAPD	No	Type II	Moderate	Dominant
Restriction fragment length polymorphism	RFLP	Yes	Type I or Type II	Low	Codominant
Single nucleotide polymorphisms	SNPs	Yes	Type I or Type II	High	Codominant

Рестриктазы. Полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ, RFLP)



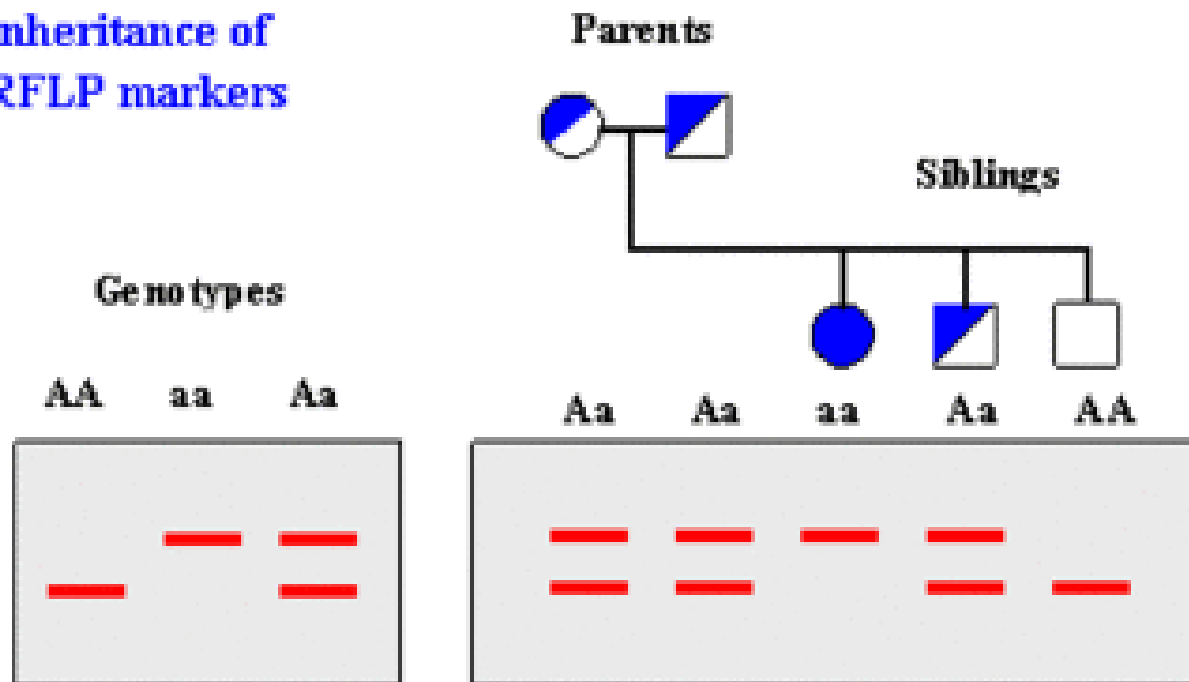
Механизм разрезания чужеродной ДНК ферментом рестрикции *E. coli*.



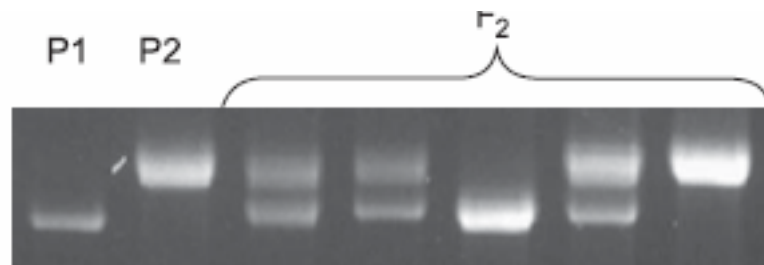
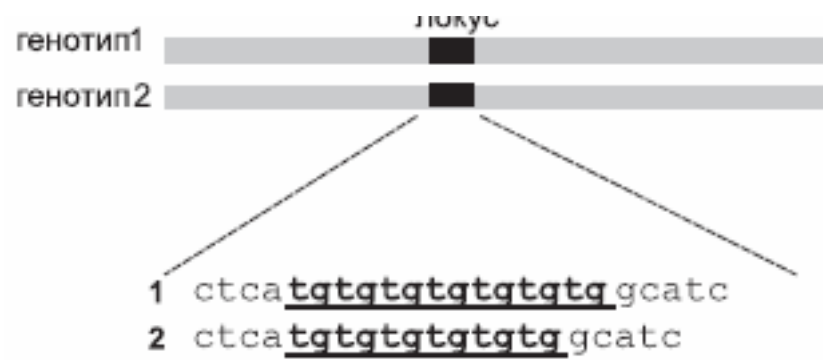
Вернер Арбер

Рестриктазы. Полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ, RFLP)

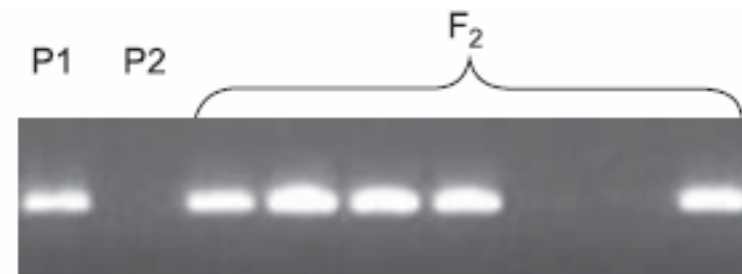
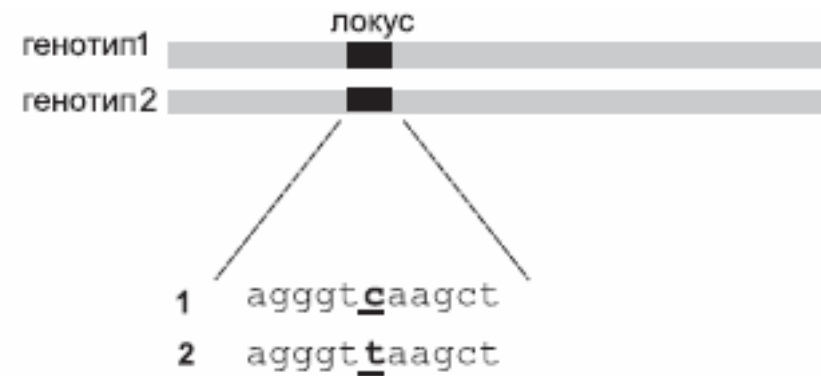
Inheritance of RFLP markers



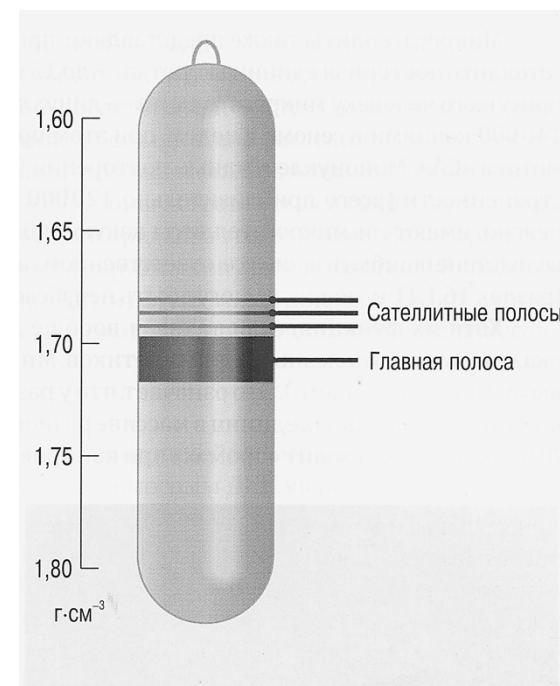
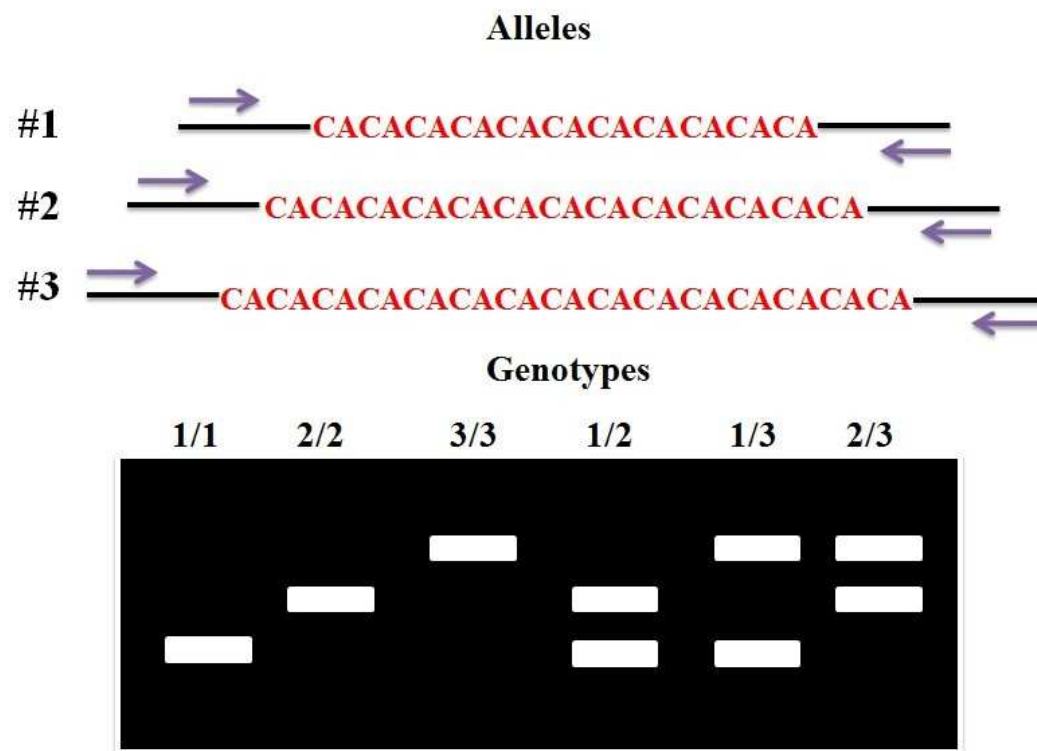
Кодоминирование



Доминирование

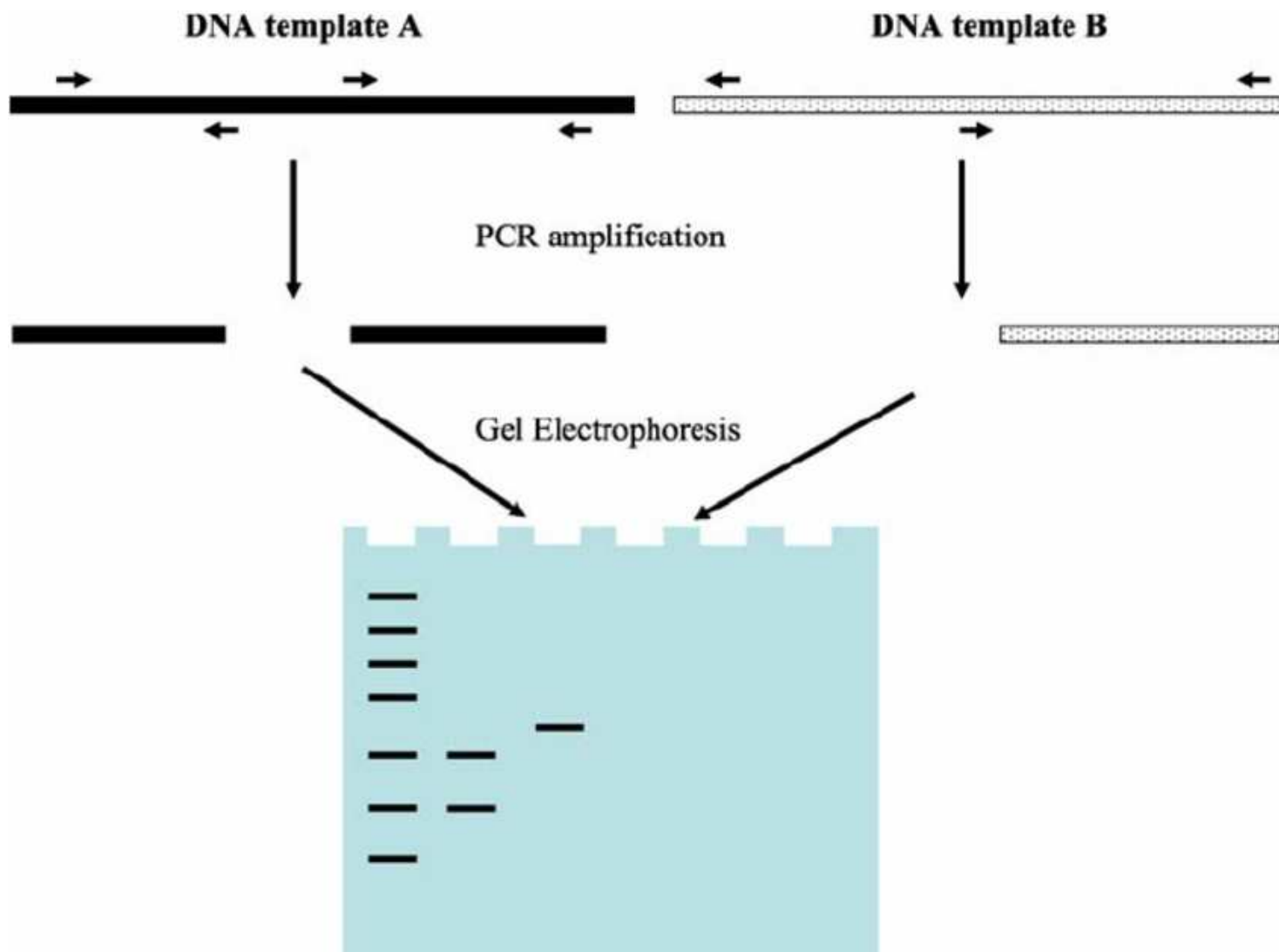


Микросателлиты. Микросателлитная ДНК (VNTR, SSR, STR)



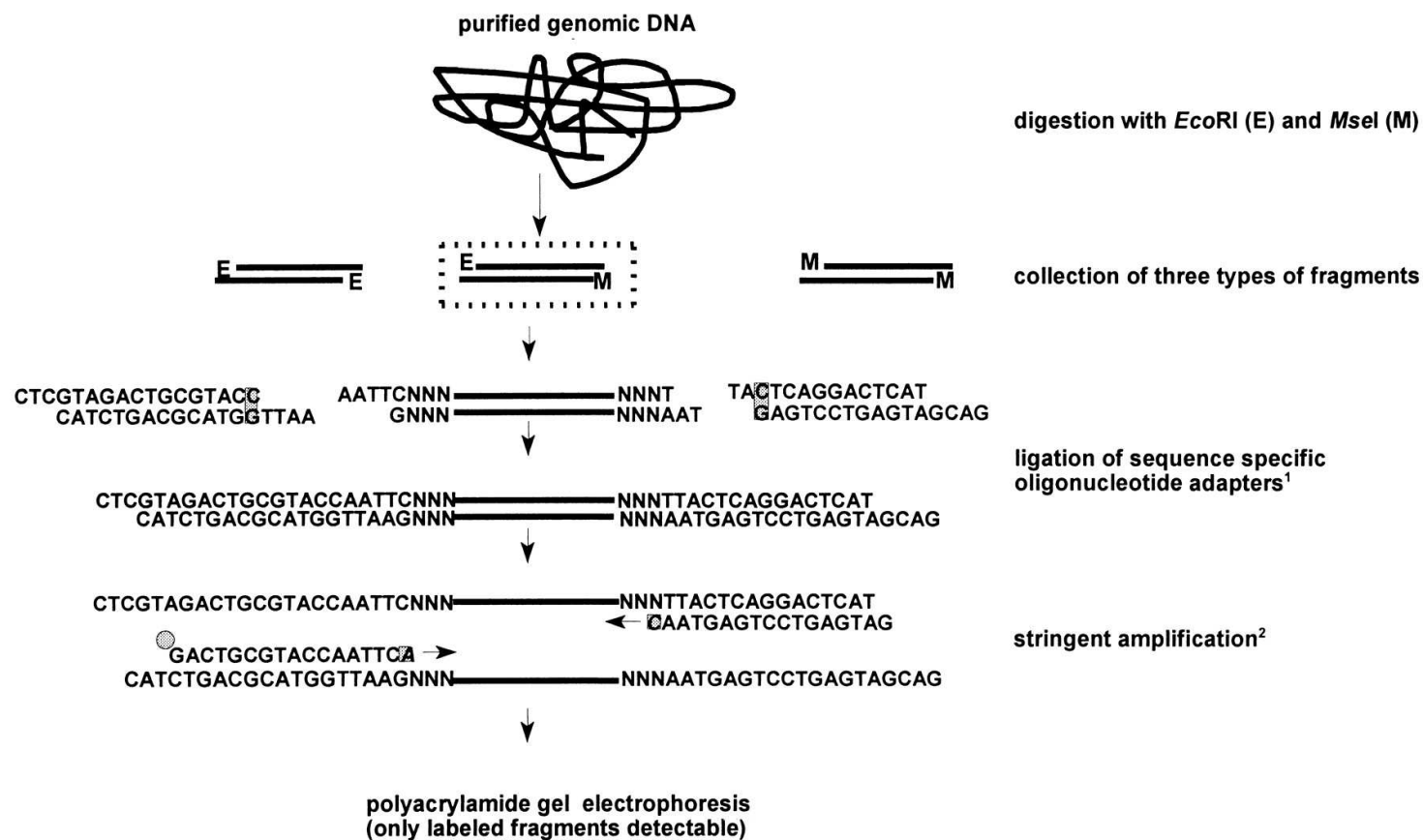
Фракционирование
геномной ДНК в плавающем
градиенте хлористого цезия.

RAPD (Randomly Amplified Polymorphic DNA)



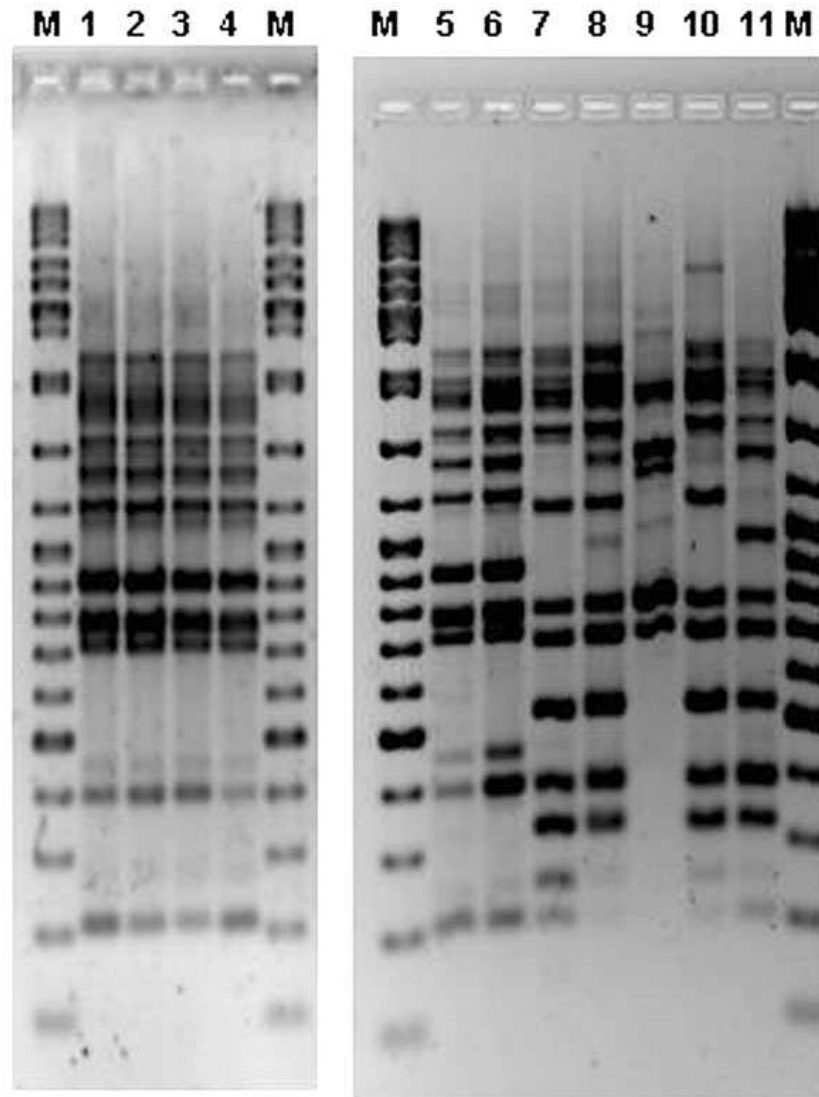
Принцип RAPD-анализа

AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism)



Принцип AFLP-анализа

AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism)

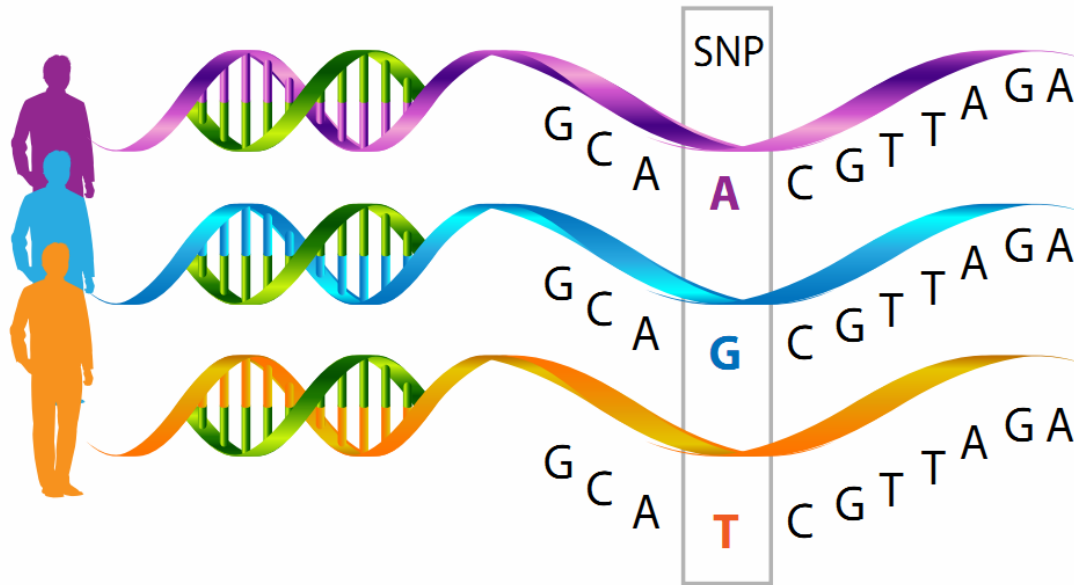


Последовательности нуклеотидов. Митохондриальная ДНК.

Некодирующая часть (контрольный регион) может быть использована для популяционно-генетических изысканий (внутривидовой уровень). Но есть исключения.

Белок-кодирующие фрагменты используются для филогенетических построений (в основном - надвидовой уровень).

Последовательности нуклеотидов. SNP (single nucleotide polymorphism).



SNP: частота в популяции $> 6\%$

Мутация: частота в популяции $< 1\%$

Литература:

- 1.Алтухов Ю.П., Салменкова Е.А., Курбатова О.Л., и др. Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях. Под редакцией Ю.П. Алтухова. М.: Наука. 2004г. 619 стр.
- 2.Кейлоу П. Принципы эволюции. 1986г.
- 3.Левонтин Р. Генетические основы эволюции. 1978г.