**Краткий курс лекций по диссциплине «Экологическая генетика»**

**1- лекция**

Исторические этапы развития экологической генетики.

 Предмет и методы.

Краткая характеристика современных направлений

экологической генетики.

Экологическая генетика - область знаний, исследующая взаимовлияние генетических процессов и экологических отношений.

1859 г. Дарвин

Одна из первых идей о том, что естественный отбор может вести к видообразованию посредством взаимодействия организмов с окружающей средой

Формирование “популяционного” этапа экологической генетики. Постановка и решение группы вопросов, касающихся механизмов, лежащих в основе изменения генетической структуры популяций в различных условиях существования.

Первые подходы касались факторов, обуславливающих морфологические различия между организмами: генетический полиморфизм и его механизмы.

Первые примеры генетического полиморфизма. Изменения формы и цвета крыльев у бабочек, рисунка на теле змей и др.

**Генэкология.**Экология рас, которая различает действие среды на генетическую структуру и разнообразие популяций. Данное направление рассматривают как синтетическую дисциплину, изучающую связи между экотипами, генотипами и окружающей средой, сочетая идеи и методы генетики, таксономии и физиологии.

R.A.Fisher, Julian Huxley, E.B.Ford 

Эдмунд Бриско Форд (1901-1988 Область интересов: объединен-ные научные исследования, про-водимые в рамках полевых эко-логических работ и лаборатор-ных генетических исследований.

Содержание: это изучение приспособленностей и адапта-ций природных популяций по отношению к условиям среды, в которых они находятся. P.M.A.Tigerstedt, (Finland) 1936 - Исследования, связанные с изучением адаптаций у растений (преимущест-венно хвойные) к экстремальным условиям произрастания. Жученко А.А. Изучение механизмов адаптации популяций культурных растений, находящихся в различных экологических условиях.

Экологическая генетика изучает генетические основы изменчивости и наследования адап-тивных реакций, реализующихся на разных уровнях (от молекулярного до биоценоти-ческого) и обусловленных разными механиз-мами (генетическими, биохимическими, физиологическими, морфологическими и др.)

Изучение механизмов адаптации популяций культурных растений, находящихся в различных экологических условиях.

Изучение механизмов адаптации популяций культурных растений, находящихся в различных экологических условиях.

**2- лекция. Метаболическое направление.** Формирование метаболического направления потребовало создания адекватных моделей взаимодействия между организмами, входящими в единые метаболические цепи – связь продуцент-потребитель. Е.М.Лучникова (модель дрожжи-дрозо-фила)

Р.И.Цапыгина (модель феромональ-ного стресса у мышей)

 Изучение взаимоотношений между продуцентом и потребителем, вовле-ченных в общий метаболический процесс, а также влияние метаболитов на генетические процессы. Экологическая генетика – наука, изучающая генетические процессы (численность разных генов, отбор, мутационный процесс) в природных популя-циях, находящихся в разных условиях обитания.Изучение генетических последствий антропогенных изменений в окружающей среде (генетическая токсикология). 1991 г. Северная Каролина (США) Координирование исследований в области экологической генетики.

 Темы докладов на совещании:

1.Поток генов и структура популяций.

2. Кластерный анализ данных по секвенированию ДНК из субпопуляций.

3. Эволюция фенотипической пластичности: что мы реально знаем? Структура популяций и локальная адаптация в клонах травянистых растений.

5.Нейтральные модели фенотипической эволюции.

6. Эволюционная генетика дафний.

7. Взаимодействие множественной и гено-частотной динамики в системе патоген-хозяин.

8. Экологическая генетика метапопуляций: система растение-патоген Silene-Ustilag

. Экологическая генетика признаков онтогенеза: изменчивость и ее эволюционное значение.

10. Эволюция парусниковой моли: взаимодействие онтогенетической изменчивости и полового отбора.

**QTL-гены (quantitative trait loci)**

На основе хромосомных карт, насы-щенных ДНК-маркерами, разработаны многочисленные алгоритмы и компью-терные программы анализа количест-венной изменчивости. Локализация ге-нов осуществляется путем выявления связей между аллельными вариантами маркерных локусов и фенотипической вариацией интересующих селекционера признаков.

**3- лекция. Молекулярно-генетическое направление.**

Оперирует всем современным арсеналом молекулярных методов применительно к решению проблем популяционной динамики в отношении их экологического контекста (широко используются молекулярные маркеры (зонды) для характеристики генетической изменчивости, выявляемой в природных популяциях.Полученные результаты далее анализируются в плане взаимодействия внутренних мутационных процессов, происходящих в ядерном и органель-ном геномах, и разнообразных внешних процессов, таких, как отбор и дрейф генов, которые и обуславливают возникающий уровень генетической изменчивости.

**4-лекцияПрикладныеисследования**
**Фармакогенетика** (Ф.Фогель, 1958

Изучает роль генетических факторов в индивидуальной реакции организма человека на лекарственные препараты и неблагоприятные экологические воздействия.

Мотульский (США), Калов (Канада)первыми показали причинную связь между промышленным загрязнением, токсинами и индивидуальной реакцией организма, были предложены простые биохимические тесты для выявления лиц с повышенной чувствительностью к некоторым загрязнениям окружающей среды.

**Гены “внешней среды”** (гены детоксикации ксенобиотиков)(Баранов В.С., 1999)

Особенности индивидуальных реакций и метаболизма в зависимости от функциональных особенностей индивидуальных генов. Известно большое число генов и генных семейств, контролирующих синтез белков (ферментов), отвечающих за детоксикацию ксенобиотиков – любых чужеродных веществ, включая фармпре-параты, поступающих в организм. Наука, изучающая индивидуальные, популяционные и прочие различия в реакции индивидуумов на химические и физические факторы внешней среды (тяжелые металлы, инсектициды, промышленные загрязнения, различные виды радиации) получила название **Экогенетика.**

E.B.Ford, 1975. «Если экологическая генетика сможет успешно развиваться, то нам потребуется новое мышление, новые методы, новый материал» За последние десятилетия новое мышление, новые методы и новый материал действительно стали доступны и успешно применяются для развития экологической генетики, большинство из которых в настоящее время были охарактеризованы как “молекулярная экология“.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Генетические подходы | Синэкология | Аутэкология |
| Генетический контроль признаков(наследственность) | Эколого-генетические модели | Генетика устойчивости к факторам среды |
| Влияние различных факторов на гене-тические процессы (изменчивость) | Биологические факторы изменчивости (мутагенеза) | Генетическая токсикология |

**Структура экологической генетики**

**Эколого-генетические модели**

****

**4-лекция. Биологические факторы мутагенеза**

Синэкологические отношения обладают генетической активностью.

Мутагенный эффект продемонстрирован для:

- ДНК

- вирусов и вакцин

- нейрогуморального статуса организма и др.

**Генетические последствия феромонального стресса у мышей** ****

**5 –лекция. Генетическая токсикология**

Ставит целью выявление и устранение генетически активных факторов из среды обитания человека.

Показатели генотоксичности или генетической активности исследуемого фактора – мутагенез, рекомбиногенез и индукция репаративного синтеза.

**Генетика устойчивости к факторам среды**

Молекулярные болезни человека – дефекты в системе репарации:

 - пигментная ксеродерма

 - анемия Фанкони

 - синдром Луи Бара

 - атаксия телеангиоэктазия

Повышенная чувствительность к солнечному свету, ультрафиолету – рак кожи.

**Лекция 6** Матроклинное наследование поведенческих признаков: возможные механизмы. Наследование гибридами первого поколения поведенческих особенностей от матери (матроклиния), выявленное в исследованиях, проводимых под руководством М.Е. Лобашева и В.В. Пономаренко, начиная с середины прошлого века, имеет явное адаптивное значение и, по-видимому, является общебиологическим принципом. С современных позиций оно может быть объяснено разнообразными генетическими явлениями – сцепленным с полом наследованием, цитоплазматической наследственностью, материнским эффектом ядерных генов, геномным импринтингом. В обзоре рассматриваются все четыре явления, наиболее подробно — возможные механизмы позднего материнского эффекта ядерных генов.

 Лобашев и новые главы в науке – биология, физиология и генетика. Освещается 10-летний (1949–1958) период работы м. Е. Лобашева в Институте физиологии, связанный с претворением в жизнь его весьма плодотворных идей относительно биологической адаптивной роли условного рефлекса как универсального механизма взаимодействия организма и среды, участвующего в регуляции реализации информации, заложенной в геноме особи; способствующего активному приспособлению животного к среде его обитания в онтогенезе; обеспечивающего функциональную преемственность между поколениями («сигнальная наследственность»).

**Лекция 7.** "Полиморфизм последовательностей органельных ДНК видов картофеля," : Полиморфизм цитоплазматических геномов 34 видов рода Solanum изучали при помощи ПЦР-анализа с праймерами, специфичными к последовательностям хл- и мтДНК. Обнаружено 11 гаплотипов хл- и 16 гаплотипов мтДНК. По результатам ПЦР анализа хлДНК не выявлено соответствия между кластеризацией видов и ботанической классификацией. Обнаружена корреляция между кластерами, географическим происхождением и принадлежностью видов к группам, содержащим ядерные Е-, В- и А-геномы

 (Т12) - один из генов, наделяющих горох Pisum sativum L способностью к лазанию," После обработки семян гороха гамма-лучами получена мутация tendril-less (t!2). В гетерозиготе она трансформирует усик в узкий листочек, чем напоминает действие классической мутации tl. В отличие от tl новая мутация в гомозиготе не влияет на развитие листа, но подавляет пигментацию лепестков. Высказано предположение, что оба гена (TI и TI2), ответственные за превращение листа в орган лазания, имеют общее происхождение от гена, регулирующего синтез антоциана

**лекция 8**  Проведен кариологический анализ клеток меристемы хвоинок ели сибирской Picea obovata Ledeb. из природной популяции Козульского лесхоза (Красноярский край) и нескольких районов г. Красноярска. Во всех городских насаждениях наряду с типичным числом хромосом (2n = 24) были обнаружены 1-2 добавочные хромосомы (2n = 24 + 1B; 2n = 24 + 2B). В природной популяции B-хромосом не найдено. Обсуждается роль добавочных хромосом в адаптации вида в условиях антропогенного стресса промышленного города

"Действие Дарвиновского и частот-зависимого отбора при формировании в бактериальной популяции в системе "хозяин-среда"

 Предложена методика создания математических моделей для анализа сбалансированного полиморфизма, возникающего в популяции ризобий благодаря действию Дарвиновского и частот-зависимого отбора. Анализ модели показал, что факторами, определяющими полиморфизм, являются не только давления этих форм отбора, но и отношения емкостей экологических ниш, занимаемых бактериями в системе "растение-почва". Модель может быть использована для анализа селективных процессов в различных симбиотических системах, а также для прогнозирования последствий выпуска в окружающую среду генетически модифицированных растительных симбионтов

**Лекция 9.**"УНИВЕРСАЛЬНЫЕ 16S РРНК ПРАЙМЕРЫ BD1 ДЛЯ ОПИСАНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ СООБЩЕСТВА ПОЧВЕННЫХ ПРОКАРИОТ,".

 В разделе GR-TRRd базы данных TRRd собрана самая большая из опубликованных на настоящий момент выборок нуклеотидных последовательностей, для которых имеются экспериментальные доказательства связывания с рецептором глюкокортикоидных гормонов (гр). выборка насчитывает 160 мест связывания гр из генов позвоночных животных, контролируемых глюкокортикоидами. анализ выборки показал, что структура лишь половины мест связывания рецептора (54 %) соответствует традиционным представлениям об организации элемента глюкокортикоидной регуляции (GRE) как инвертированного повтора гексануклеотида TGTTCT. 40 % мест связывания гр содержат только гексануклеотид, при этом для большей части таких «полусайтов» имеются данные об участии в глюкокортикоидной регуляции. в результате увеличения выборки мест связывания гр уточнен консенсус сайтов, организованных в виде инвертированного повтора. на основании анализа данных литературы предлагаются несколько возможных механизмов участия неканонических мест связывания рецептора, содержащих гексануклеотидные «полусайты», в глюкокортикоидной индукции.

**лекция10** На основании анализа 19 генов, кодирующих аллозимное разнообразие 11 ферментов (IDH, NDH, MDH, SKDH, FE, GDH, PGM, SOD, GOT, LAP, PGI) получены данные о генетическом разнообразии, структуре и степени дифференциации разновысотных популяций (400 м, 1000 м и 1500 м над уровнем моря) пихты сибирской (Abies sibirica Ledeb.) в Западном Саяне. Установлено, что наиболее значительные различия в генетической структуре наблюдаются между удаленными друг от друга по градиенту высоты низкогорной и высокогорной популяциями. В работе Луханина, Н В. et al., "Микросателлитные последовательности хпДНК ячменя: снижение спектра изменчивости у культурных форм проведено исследование хлоропластной ДНК у 67 образцов Hordeum vulgare L. с целью оценки полиморфизма микросателлитных последовательностей. Из семи изученных микросателлитных повторяющихся последовательностей хлоропластной ДНК полиморфными оказались 4 межгенные района: trnL-trnF, psbI-trnS, 2 района гена trnS (3' область). Найдены редкие варианты указанных районов хпДНК, выделено 5 образцов, несущих эти аллели. Результаты проведенного исследования указывают на крайне низкий уровень полиморфизма хпДНК культурного ячменя

**лекция 11** Фотопериодическая регуляция репродуктивных и гормональных ритмов и плодовитости у серебристо-черных лисиц (vulpes vulpes): эффекты селекции на доместикационное поведение. Фотопериод (длина светового дня) является важнейшим средовым фактором, влияющим на сезонность размножения у серебристо-черных лисиц. Полученные ранее данные позволили предположить, что селекция серебристо-черных лисиц на элиминацию агрессивных и трусливых реакций по отношению к человеку затронула фотопериодический контроль сезонности размножения. Чтобы проверить эту гипотезу, селекционированных и контрольных самок серебристо-черных лисиц помещали в условия <скелетных> фотопериодов, которые являются аналогом удлиненных световых дней. Экспериментальный фотопериод с <ночной подсветкой> (короткий световой сигнал давался в ночной период), ускорял сроки наступления астральной активности на 2-3 мес по сравнению с естественным сезоном размножения и в большей степени у селекционированных самок, чем у неселекционированных, и вызвал значительный гормональный дисбаланс и бесплодие у всех самок. Два других экспериментальных фотопериода с <утренней и вечерней подсветкой> (короткий световой сигнал давался в темновой период утром или вечером) индуцировали гормональный дисбаланс и снижали плодовитость только у неселекционированных самок. Утверждается, что селекция лисиц на доместикационное поведение привела к изменению взаимосвязи между ; эндогенным репродуктивным ритмом и средовым фотопериодом и повысила устойчивость к неблагоприятному действию измененного фотопериода на плодовитость

**лекция 12** РОЛЬ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ WOX И KNOX В РАЗВИТИИ И ОПУХОЛЕОБРАЗОВАНИИ У РАСТЕНИЙ

Гомеодомен-содержащие транскрипционные факторы являются важными регуляторами развития многоклеточных организмов. транскрипционные факторы растений WOX и KNOXиграют ключевую рольв поддержании активности меристем, регулируют пролиферацию и предотвращают дифференцировку клеток растений. конкретный механизм их действия на настоящий момент до конца не изучен, однако показано, что они оказывают влияние на метаболизм фитогормонов, в частности, цитокинина. транскрипционные факторы растений группы KNOX обнаруживают сходство по структуре и, как предполагается, имеют общее происхождение с транскрипционными факторами животных группы MEIS. в обзоре представлена характеристика транскрипционных факторов семейств WOX и KNOX, их взаимодействие с гормональной системой растений. обсуждается роль гомеодомен-содержащих транскрипционных факторов в формировании опухолей у животных и у растений.

Генетические эффекты трансформации лесных экосистем.Ррассмотрены популяционно-генетические изменения у лесообразующих видов, происходящие в настоящее время. Дана оценка влиянию, которое оказывают на генетические ресурсы видов как естественные (глобальные изменения состояния окружающей среды), так и антропогенные (загрязнение окружающей среды, уничтожение и фрагментация лесных угодий, эксплуатация лесов и лесовосстановление, селекция видов, интродукция) факторы. ОЦЕНКА АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ РАЙОНОВ Г. СТАРЫЙ ОСКОЛ ПО ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ СЕМЕННОГО ПОТОМСТВА БЕРЕЗЫ ПОВИСЛОЙ. Проведен цитогенетический мониторинг загрязнения окружающей среды в крупном промышленном. центре Курской магнитной аномалии - г. Старый Оскол с использованием в качестве тест-объекта семенного потомства березы повислой. Показано, что на опытных территориях в корневой меристеме проростков семян увеличивается число делящихся клеток, изменяется длительность прохождения клетками стадий профазы и метафазы митоза, возрастает число и спектр нарушений митоза. Изменяются характеристики ядрышек: уменьшается площадь поверхности одиночных ядрышек, возрастает число клеток с остаточными ядрышками на стадии метафазы - телофазы митоза. Обсуждается возможность применения методов кластерного анализа для оценки загрязнения территории по совокупности цитогенетических показателей. С использованием выведенной нами ранее формулы рассчитан уровень микроядер в буккальном эпителии детей, проживающих на обследуемых территориях, по цитогенетическим показателям семенного потомства березы повислой и проведено его сравнение с экспериментально полученной величиной. Установлена адекватность предлагаемой математической модели. Сделан вывод о перспективности использования древесных растений, в частности, березы повислой, для оценки генотоксичности окружающей среды в крупном промышленном центре

**Лекция 13** Перенос Sym-плазмид в симбиотически активные и асимбиотические штаммы ризобий: свойства рекомбинантов и возможные эволюционные последствия.

 При переносе Sym-плазмид ризобий клевера в асимбиотические мутанты этого же вида ризобий, а также ризобий люцерны получены рекомбинанты, у которых восстановилась способность к азотфиксирующему симбиозу с бобовыми растениями. При переносе этих плазмид в изогенные штаммы дикого типа наблюдали снижение их симбиотической активности. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что асимбиотические штаммы ризобий играют важную роль в переносе Sym-плазмид, который определяет эволюцию этих бактерий. Как происходит и чем регулируется горизонтальный перенос у бактерий. Горизонтальный перенос генов является, наряду с мутационной изменчивостью, внутригеномными перестройками и утратами генов, одной из движущих сил видообразования и эволюции у бактерий. изложены представления о видовом геноме, об участии различных мобильных элементов в реализации отдаленного горизонтального переноса генов, сведения о барьерах, лимитирующих такой перенос на уровне молекулярных, клеточных и популяционных процессов. обсуждается значение различных систем рекомбинации; рассмотрена сущность гипотезы о ведущей роли горизонтального переноса генов в процессах генетической и экологической диверсификации бактерий.

**Лекция 14** Влияние нефтезагрязнений на морфологические и цитогенетические характеристики растений. У растений, произрастающих в районах сильного загрязнения продуктами горения и кустарной переработки нефти, наблюдается стимуляция роста, угнетение процессов цветения и плодоношения и снижение всхожести семян. Кроме того у потомков этих растений значительно возрастает уровень хромосомных аберраций в корневой меристеме проростков

Чувствительность растительных и бактериальных тест-систем при определении мутагенного влияния нефтезагрязнений на окружающую среду. При исследовании мутагенного влияния почв, загрязненных продуктами горения и кустарной переработки нефти, растительная система соя (Glycine max. (L.) Merill) линии Т219 оказалась более чувствительной, чем стандартный тест Эймса. При проведении подобного рода исследований предпочтительней использовать растительные тест-системы, так как они являются более чувствительными, простыми в использовании и дешевыми по сравнению с бактериальными

**Лекция 15.** Роль генов биотрансформации ксенобиотиков в формировании предрасположенности к токсическому гепатиту у рабочих производств гептила и этилбензола-стирола. Проведен анализ частот полиморфных вариантов генов CYAP1A1, CYP2D6, CYP2E1, EPHX1, NAT2 у рабочих производств гептила и этилбензола-стирола с диагнозом профессиональный токсический гепатит, в группе риска по развитию токсического гепатита и у здоровых работающих. Анализ полиморфизма гена CYAP1A1 показал существенное повышение частоты гетерозиготного генотипа Ile/Val в группе рабочих с токсическим гепатитом до 11,27% (OR = 5,8), в группе риска до 9,8% (OR = 5,3) по сравнению со здоровыми рабочими, у которых частота данного генотипа составила 2,1%. Изучение полиморфизма T337C 3-го экзона гена EPHX1, ассоциированного с пониженной активностью эпоксидгидролазы, показало существенное увеличение частоты гетерозиготного генотипа (Tyr/His) у больных токсическим гепатитом до 48,1% OR=2,5, у рабочих группы риска до 50,3% OR-2,8 по сравнению со здоровыми работающими, у которых частота данного генотипа составила 27,0%. У больных профессиональным токсическим гепатитом установлены генетические маркеры