

Е. Н. Воронина

Естественно-научные  
предметы

Молодые  
учёные —  
ШКОЛЕ



# ПРАКТИЧЕСКАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ

# ГЕНЕТИКА

для начинающих

8-9

классы

Методическое пособие



Москва  
«Просвещение»  
2021

УДК 373.5.016:575  
ББК 74.262.8  
В75

6+

*Серия «Молодые учёные — школе» основана в 2021 году*

- Воронина, Елена Николаевна.**  
В75 Практическая молекулярная генетика для начинающих : 8—9-е классы : методическое пособие / Е. Н. Воронина. — Москва : Просвещение, 2021. — 48 с. — (Молодые учёные — школе).

ISBN 978-5-09-084994-4.

Предлагаемое пособие направлено на оказание методической помощи при подготовке и реализации учебного курса «Практическая молекулярная генетика для начинающих. 8—9 классы» под редакцией П. М. Бородина, Е. Н. Ворониной.

Курс направлен на развитие у школьников интереса к генетике, выработку генетической грамотности, знакомство с профессиями, связанными с генетикой.

Пособие предназначено для педагогов, работающих с учебным курсом, а также педагогам, заинтересованным в повышении качества современного образования.

**УДК 373.5.016:575  
ББК 74.262.8**

**ISBN 978-5-09-084994-4**

© АО «Издательство «Просвещение», 2021  
© Художественное оформление.  
АО «Издательство «Просвещение», 2021  
Все права защищены

## СОДЕРЖАНИЕ КУРСА

«Практическая молекулярная генетика для начинающих. 8—9 классы» является пропедевтическим курсом, направленным на знакомство учащихся с новейшими концепциями о реализации наследственной информации в живых организмах. Основой для его изучения являются курсы «Биология» 5 класса (разделы «Строение организма» и «Многообразие живых организмов»), «Химия» 8 класс (раздел «Первоначальные химические представления»), «Математика» 5—7 классы (разделы «Вероятность и случайное событие», «Относительная и абсолютная погрешность», «Десятичные дроби и действия с ними»), «Физика» 7—8 классы (разделы «Диффузия», «Тепловое движение», «Электронное строение атома»).

Курс «Практическая молекулярная генетика для начинающих. 8—9 классы» предполагает изучение базовых законов реализации и передачи наследственной информации, а также практическое применение данных законов в жизни человека.

Курс реализует следующие цели:

- углубление знаний о закономерностях реализации и передачи наследственной информации, формирование материалистической концепции функционирования живых организмов;
- актуализация значимости изучения генетики на современном этапе развития медицины, биологии, экологии;
- расширение познавательного интереса к генетике как научной дисциплине;
- развитие логического мышления обучающихся и их творческих способностей;
- формирование первичных умений, связанных с выполнением лабораторных и практических работ, формирование умений работать со статистическими материалами.

Авторская линия, реализующая курс, представлена учебником «Практическая молекулярная генетика для начинающих. 8—9 классы» под редакцией П. М. Бородина и Е. Н. Ворониной, который включает десять модулей: «Из чего сделаны гены», «Устройство и работа генов», «Методы молекулярной генетики», «От генов к признакам», «Законы Менделя», «Гены в популяциях: как увидеть эволюцию», «Генетика количественных признаков», «Генетика открывает исторические тайны», «Генетическая история человечества», «Геномные технологии».

Раздел «Из чего сделаны гены» даёт представление о строении молекул, из которых состоят клетки, — нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) и белках. Кратко описаны принципы копирования нуклеиновых кислот и синтеза белков. Рассказано об ошибках копирования, которые приводят к появлению мутаций, и рассмотрены возможные последствия нарушения нуклеотидной последовательности.

Раздел «Устройство и работа генов» включает в себя описание вирусов и бактерий, а также особенностей строения их наследственных аппаратов. Подробно рассмотрены современные теории возникновения эукариотической клетки путём симбиоза нескольких бактерий. Описание генома эукариот разбито на две главы: «Устройство генов у эукариот», где даны основные элементы (кодирующие и некодирующие последовательности), входящие в геном эукариот, и «Управление генами у эукариот», где рассказывается о белках, управляющих работой генов.

Содержание раздела «Методы молекулярной генетики» даёт учащимся представление о современных методах, которые используются для изучения строения и функционирования геномов. Описаны как уже ставшие классическими методы ПЦР и секвенирования по Сэнгеру, так и новейшие методы NGS и секвенирования на нанопорах. Рассмотрены основные элементы и этапы получения генноинженерных конструк-

ций. Описаны основные этапы получения трансгенных животных и геномного редактирования с помощью системы CRISPR/Cas9.

В разделе «От генов к признакам» вводятся основные понятия генетики: «аллели», «гетерозиготы», «доминантность» и т. д. Рассмотрены особенности формирования не только простых (зависящих от одного гена), но и сложных признаков. Приведено описание основных процессов, которые происходят с хромосомами при митозе и мейозе. Вводится понятие кроссинговера, а также обсуждаются гипотезы, для чего нужны рекомбинационные события.

Раздел «Законы Менделя» даёт представление об основных законах генетики — единообразия гибридов первого поколения, расщепления во втором поколении и независимого наследования признаков, находящихся в разных хромосомах. Описаны особенности наследования признаков, закодированных на половых хромосомах.

Содержание раздела «Гены в популяциях: как увидеть эволюцию» даёт учащимся представления о минимальной эволюционирующей единице — популяции. Даны понятия «частота встречаемости» аллелей и генотипов, уравнения Харди — Вайнберга, а также причины, выводящие популяции из равновесного состояния (по частотам генотипов).

В разделе «Генетика количественных признаков» рассказывается о методах изучения сложных количественных признаков. Как оценивают вклад наследственности в развитие признака, который контролируется большим количеством генов, а также условиями их реализации. Рассмотрены метод полногеномного анализа ассоциаций, метод генов-кандидатов и близнецовый метод. Представлены примеры реализации этих методов для исследования генов, влияющих на поведение.

В разделе «Генетика открывает исторические тайны» представлена роль молекулы ДНК (нуклеотидной последовательности) в расшифровке таких важных знаний, как родство вымерших и современных организмов, маршруты их распространения, взаимодействие друг с другом. Для этого используется построение филогенетических деревьев, принцип построения которого требует знания нуклеотидной последовательности. Также рассказано, как ДНК может помочь раскрыть преступления, идентифицировать останки и понять, кто является родителями ребёнка.

Глава «Генетическая история человечества» описывает историю развития Человека разумного через призму генетических находок. Дано понятие «Митохондриальная Ева» и «Y-хромосомный Адам», показано, как филогенетика позволяет отслеживать пути перемещений Человека разумного по планете.

В разделе «Геномные технологии» происходит представление новейших методов молекулярной генетики — протеом, метаболом, нутригеном, микробиом и т. д. Рассказано о том, зачем хранить семена растений долгие годы, про работы Николая Ивановича Вавилова по изучению центров происхождения. Также в этот раздел включены главы о методах генной терапии и восстановления вымерших животных.

В основе данного курса лежит деятельный подход, он предполагает проведение наблюдений, демонстраций, дискуссий, модельных экспериментов, решение задач. Учебник содержит большее количество лабораторных и практических работ, чем включено в программу. Они носят рекомендательный характер, и преподаватель может ориентироваться на материальные возможности кабинета (наличие в оборудованной лаборатории) и доступности материалов для выбора практических занятий.

Программа курса «Практическая молекулярная генетика для начинающих. 8—9 классы» рассчитана на 1 ч в неделю в течение 2 лет (8 и 9 классы). В учебнике дано избыточное количество практических материалов для усвоения предлагаемых тем, что делает

возможным реализацию данного курса в других форматах. Так, возможно использование сложных практических заданий и лабораторных работ в 10 и 11 классах для расширения базового или профильного курсов биологии.

Важную роль в учебнике играет методический аппарат. Он является средством деятельности характера процесса обучения.

Основные понятия выделены в тексте жирным шрифтом. Каждый раздел начинается с краткого описания тем, которые будут представлены в разделе, а также представления авторов, которые участвовали в написании данного раздела. Каждый параграф заканчивается выводом и рубрикой «Темы для дискуссий», в которой предлагаются вопросы для обсуждения по только что пройденной теме. Обсуждение этих вопросов потребует от детей интеллектуальных усилий: умения сравнивать, находить дополнительную информацию, анализировать, делать предположения, формулировать выводы. Каждый раздел заканчивается «Практикумом», в котором собраны практические и лабораторные работы, связанные с пройденными темами. В самом конце дано краткое описание книг, которые авторы рекомендуют прочитать, если тема вас заинтересовала и хочется в неё углубиться.

В рубриках «Ролевые игры» приведены варианты игрового моделирования биологических процессов, в результате которого учащиеся смогут лучше понять механику изучаемого явления. Для их реализации часто требуются предварительная подготовка и вспомогательные материалы (мармелад, печенье, кубики, карты), которые частично могут принести ученики.

Рубрики «Задача», «Практическое задание» содержат дополнительные материалы в виде заданий для самостоятельного решения. Достаточно часто для выполнения заданий этих рубрик обучающимся понадобятся компьютеры с выходом в Интернет, поэтому планировать такие занятия необходимо в специально оборудованном классе или задавать их в качестве домашнего задания.

Предлагаемый методический аппарат учебника, как и тематическое планирование, носят рекомендательный характер и служат лишь ориентиром для осуществления образовательного процесса.

## ПРИМЕРНОЕ ПОУРОЧНО-ТЕМАТИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ

### 8 класс

№ урока	Тема урока	Основное содержание	Количество часов
<b>Введение</b>			<b>1</b>
<b>1</b>	<b>Введение</b>	Похвальное слово бабушкам. Похвальное слово научному методу, или Как заниматься наукой с помощью этой книги	1
<b>Модуль 1. Из чего сделаны гены</b>			<b>6</b>
<b>2</b>	<b>Молекулы жизни</b>	Строение ДНК и РНК. Комплементарность. Репликация. Транскрипция. Практические задания «ДНК своими руками», «Вкусная модель ДНК»	1

№ урока	Тема урока	Основное содержание	Количество часов
3	Белки и генетический код	Аминокислоты, структура белков. Ферменты. Генетический код. Трансляция. Практические задания «Пространственная структура РНК» и «Трёхмерные модели белков». Модель «Трансляция»	1
4	Ошибки в ДНК — мутации	Изменения нуклеотидной последовательности: последствия для структуры белка. Мутации сдвига рамки считывания. Причины возникновения мутаций. Репарация ДНК. Задача «Мутант». Модель «Мутации»	2
5	Практикум	Лабораторные работы: «Качественные реакции на белки». «Выделение ДНК из банана»	2
<b>Модуль 2. Устройство и работа генов</b>			<b>6</b>
6	Мир прокариот	Домен Археи и домен Эубактерии. Геном прокариот. Гены домашнего хозяйства. Опероны, промоторы, терминаторы. Горизонтальный перенос генов. Игра-демонстрация «Оперон». Задача «Узнай, что это за бактерия, по ДНК»	2
7	Устройство генов у эукариот	Структура генов у эукариот. Хромосомы и кариотип. Интроны и эк-зоны. Некодирующие последовательности. Практическое задание «Кариотип»	1
8	Управление генами у эукариот	Транскрипционные факторы: белки-активаторы и белки-репрессоры. Гистоны. Альтернативный сплайсинг. МикроРНК. Задача «Транскриптомный анализ». Задача «Уровень транскрипции гена»	1
9	Вирусы — геномные хулиганы	Строение вирусов. Проникновение вирусов в клетку. Размножение вирусов. Происхождение вирусов. Роль вирусов в эволюции. Проект «Модели вирусов». Задача «Правило Чаргаффа для вирусов»	1
10	Практикум	Лабораторные работы: «Выращивание культуры бактерий и микроскопический анализ». «Электрофорез»	1

№ урока	Тема урока	Основное содержание	Количество часов
<b>Модуль 3. Методы молекулярной генетики</b>			<b>7</b>
11	<b>Размножение ДНК в пробирке: полимеразная цепная реакция</b>	ПЦР. Шаги, необходимые для копирования ДНК в пробирке. Роль затравок. Ошибки ДНКполимеразы. Откуда учёные берут ДНК-полимеразу для ПЦР. Приложения ПЦР	1
12	<b>Расшифровка ДНК: секвенирование</b>	Секвенирование. Нуклеотиды-терминаторы. Автоматический капиллярный секвенатор. Как прочитать геном. Практическое задание «Найди мутацию». Практическое задание «Мутации, приводящие к развитию опухоли». Секвенирование нового поколения. Методы секвенирования в нанопорах. Какую информацию можно получить из прочитанных геномов	1
13	<b>Кройка и шитьё ДНК: генная инженерия</b>	Генная инженерия. Рестриктазы. Легирование. Участки эукариотических генов, которые необходимы для успешного клонирования	1
14	<b>Конструирование организмов: трансгенные животные</b>	Трансгенные животные. Сборка искусственного гена. Встройка гена в геном. Производство белков в молоке животных. Выбор признака для создания трансгенного животного. Практическое задание «Реальные ГМО»	1
15	<b>Редактирование генов</b>	Геномное редактирование. CRISPR/Cas9 — робот, который вносит разрывы в геном. Схема работы системы CRISPR/Cas9. Происхождение CRISPR/Cas9. Модификация генома с помощью системы CRISPR/Cas9	1
16	<b>Практикум</b>	Лабораторные работы: «Конструирование праймеров». «Определение инфекционного агента». «Анализ наличия гена в плазмиде». «Конструирование направляющей РНК для системы CRISPR/Cas9». «Чувствительность к пропилтиоурацилу»	2

№ урока	Тема урока	Основное содержание	Количество часов
<b>Модуль 4. От генов к признакам</b>			<b>6</b>
17	<b>От гена к признаку: как раскрасить кота</b>	Простые признаки. Что такое признак? Путь от гена до признака. Мутации. Аллели. Гетерозиготы и гомозиготы. Доминантные и рецессивные аллели. Плейотропия. Эпистаз	1
18	<b>Гены строят организм</b>	Сложные признаки. Включение и выключение большого набора генов. Как клетки понимают, какие гены должны работать. Гены-переключатели	1
19	<b>Хромосомные танцы в клетках тела: митоз</b>	Митоз. Клеточный цикл. Изменение хромосом при подготовке к делению. Веретено деления. Этапы митоза. Как покрасить хромосому. Задача «Организм из зиготы»	1
20	<b>Хромосомные танцы в половых клетках: мейоз</b>	Мейоз. Гомологичные хромосомы. Конъюгация, биваленты. Обмен похожими участками хромосом — кроссинговер. Практическое задание «Кроссинговер». Расхождение хромосом в первом делении мейоза	1
21	<b>Зачем нужна рекомбинация</b>	Бесполое и половое размножение. Зачем нужна рекомбинация — гипотезы. Практическое задание «Половое и бесполое размножение»	1
22	<b>Практикум</b>	Лабораторные работы: «Создаём мультфильм про клеточное деление». «Определение стадии митоза». «Мейоз в пыльниках»	1
<b>Модуль 5. Законы Менделя</b>			<b>4</b>
23	<b>Законы Менделя: один ген — один признак</b>	Схема скрещивания. Закон единообразия гибридов первого поколения. Закон расщепления признака во втором поколении. Практическое задание «Единообразие первого поколения». Практическое задание «Расщепление во втором поколении»	1



№ урока	Тема урока	Основное содержание	Количество часов
24	<b>Законы Менделя: несколько генов — несколько признаков</b>	Дигибридное скрещивание. Независимое расхождение хромосом. Практическое задание «Решётка Пеннета». Сцепленное наследование	1
25	<b>Определение пола</b>	Половые хромосомы. Самцы и самки. Влияние факторов окружающей среды на определение пола. Хромосомное определение пола. Практическое задание «Наследование, сцепленное с полом». Проблема дополнительной X-хромосомы у женщин	1
26	<b>Практикум</b>	Лабораторная работа «Группы крови и их приключения»	1
<b>Модуль 6. Гены в популяциях: как увидеть эволюцию</b>			<b>4</b>
27	<b>Гены в популяциях: великое равновесие</b>	Популяция. Частоты встречаемости признака и аллеля. Уравнение Харди — Вайнберга. Практическое задание «Частоты аллелей, генотипов и фенотипов»	1
28	<b>Популяции меняются: численность, миграция и выбор супруга</b>	Факторы, которые выводят популяцию из равновесия Харди — Вайнберга. Численность популяции. Эффект бутылочного горлышка. Дрейф генов. Случайное скрещивание. Изоляция как фактор видообразования	1
29	<b>Популяции меняются: естественный отбор</b>	Механизм действия естественного отбора. Движущий отбор	1
30	<b>Практикум</b>	Лабораторные работы: «Модели отбора». «Частоты аллеля чёрной окраски в локальной популяции кошек»	1
<b>Итого первый год обучения</b>			<b>34</b>

## 9 класс

№ урока	Тема урока	Основное содержание	Количество часов
<b>Модуль 7. Генетика количественных признаков</b>			<b>7</b>
31	<b>Наследование количественных признаков</b>	Коэффициент наследуемости признака. Средовая изменчивость признака. Полигенная аддитивная модель наследования	1
32	<b>Поиск генов количественных признаков</b>	Картирование аллелей на хромосоме. Однонуклеотидные замены	1
33	<b>От поведения к генам</b>	Конкордантность. Полногеномный анализ ассоциаций. Профили генной экспрессии. Эпигенетика. Практическое задание «Расчёт коэффициента наследуемости признака»	2
34	<b>От генов к поведению</b>	Нейромедиаторы. Гены и мутации в них, приводящие к нарушениям поведения. Влияние материнской заботы на поведение	1
35	<b>Практикум</b>	Лабораторные работы: «Модели отбора». «Частоты аллеля чёрной окраски в локальной популяции кошек»	2
<b>Модуль 8. Генетика открывает исторические тайны</b>			<b>9</b>
36	<b>ДНК как хронометр эволюции</b>	Метод молекулярных часов. Ортологичные гены. Скорость накопления мутаций. Палеонтология. Датировка эволюционных событий. Практическое заплнения мутаций. Палеонтология. Датировка эволюционных событий. Практическое задание «Определение темпа замен»	2
37	<b>Филогенетические деревья</b>	Филогенетическое дерево. Узел, ветвь, корень, клада в филогенетическом дереве. Конвергентная эволюция. Практическое задание «Определение дистанции между таксонами»	2

№ урока	Тема урока	Основное содержание	Количество часов
38	Генетика на археологических раскопках	Палеогенетика. Реконструкция филогенетических связей вымерших и современных животных. Доместикация. Проблема загрязнения древней ДНК. Практическое задание «Восстанавливаем филогению по останкам древнего человека»	2
39	Генетическая криминалистика	Генетические маркеры. Исторические примеры установления родства. Практическое задание «Идентификация останков»	1
40	Практикум	Лабораторные работы: «В поисках последней общей бабушки». «Поиск пропавшей хромосомы». «ДНК-баркодирование биологических объектов (растений, насекомых) для точного определения видов и поиска видов-двойников»	2
<b>Модуль 9. Генетическая история человечества</b>			<b>7</b>
41	Предыстория возникновения человека	Ближайшие родственники человека разумного за пределами отряда приматов. Филогенетическое дерево Приматов. Основные этапы эволюции человека. Практическое задание «Восстанавливаем эволюцию рода <i>Homo</i> ». Сравнение геномов человека и шимпанзе	2
42	Неандертальцы, денисовцы и другие люди	Гипотеза недавнего африканского происхождения современного человека. Митохондриальная Ева и Y-хромосомный Адам. Практическое задание «Митохондриальная Ева». Практическая работа «Митохондриальный гаплотип». Неандертальцы ( <i>Homo neanderthalensis</i> ). Денисовский человек	2

№ урока	Тема урока	Основное содержание	Количество часов
43	Великое переселение народов	Особенности генетической истории населения разных регионов. Этапы изменения генетического состава популяций Европы	2
44	Практикум	Лабораторная работа «Расщепление лактозы»	1
<b>Модуль 10. Геномные технологии</b>			<b>11</b>
45	«Омы» над геномом	Постгеномная эра. Обратная генетика. «Омиксные» технологии. Протеом, метаболом. Практическое задание «Агрономы»	2
46	Доместикация и центры генетического разнообразия	Поиски растений с полезными признаками для человека. Центры генетического разнообразия. Селекция. Массовый и индивидуальный отбор. Гетерозис и гибридный отбор. Практическое задание «Гомологические ряды наследственной изменчивости»	2
47	Сохранить и изучить гены, чтобы менять будущее	Как сохранять гены. Коллекции генетических ресурсов растений. Дикие родичи и новая доместикация	1
48	Воскрешение мамонтов и клонирование организмов	Как получают клоны. Первые клонированные животные. Репродуктивное и терапевтическое клонирование. Восстановление генов вымерших животных	1
49	Три истории о том, как генетика спасает жизни	Генная терапия. Ребёнок-бабочка и новая кожа. Мини-кишечник и Фабиан. Моторные нейроны и сплайсинг	1
50	Практикум	Лабораторные работы: «Анализ семян». «Образование симбиотических клубеньков на корнях гороха». «Наблюдения за собакой (дома) и волком (в зоопарке)»	2

*Продолжение*

<b>№ урока</b>	<b>Тема урока</b>	<b>Основное содержание</b>	<b>Количество часов</b>
<b>51</b>	<b>Заключение</b>	Добро пожаловать в генетику. Генетические центры нашей страны	1
<b>46</b>	<b>Обобщающий урок</b>		1
<b>Итого второй год обучения</b>			<b>34</b>

## МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### МОДУЛЬ 1. ИЗ ЧЕГО СДЕЛАНЫ ГЕНЫ

#### **Задачи раздела:**

- познакомить со структурой основных молекул клетки — белков и нуклеиновых кислот;
- дать характеристику принципов копирования нуклеиновых кислот и синтеза белков;
- сформировать представления о мутациях, по каким причинам они возникают и к каким последствиям приводят.

#### **Планируемые результаты**

##### *Обучающийся научится:*

- распознавать белки и нуклеиновые кислоты, характеризовать их строение и основные функции;
  - характеризовать основные принципы и этапы синтеза нуклеиновых кислот и белков, различать процессы транскрипции и трансляции;
  - объяснять принципы ферментативных реакций;
  - называть причины возникновения мутаций и характеризовать их последствия.
- ##### *Обучающийся получит возможность научиться:*
- объяснять основополагающие принципы организации жизни, строить доказательную базу на основе научных методов и предшествующих открытий;
  - понимать, как пространственная структура белка влияет на реализацию его функции;
  - строить предположения о том, какие возможности использования ферментов и белков есть в современном производстве.

### **Особенности планирования темы**

#### *Глава 1. МОЛЕКУЛЫ ЖИЗНИ*

На первом занятии особый упор необходимо сделать на структуре ДНК и РНК. Поскольку дети ещё не изучали химию, структуру нуклеотидов можно обозначать блоками без уточнения химической структуры. А вот разъяснения про водородные связи желательно дать, так как они играют важную роль в понимании многих клеточных процессов. В качестве примера можно привести обычную воду, где водородные связи приводят к большей плотности жидкой фазы, чем твёрдой, а также такому феномену, как поверхностное натяжение. В качестве практической работы на уроке или домашнего задания можно дать сборку модели ДНК-оригами и РНК-оригами (*задание «Пространственная структура РНК»* в главе 2) и написание эссе (или подготовка к дискуссии) на тему «Чем они отличаются».

На втором уроке уделите внимание процессу удвоения молекулы ДНК (репликации) и синтеза РНК (транскрипции). На данном этапе нет необходимости углубляться в тонкости процесса, главное понять принцип. Использование *практического занятия «Вкусная модель ДНК»* создаст позитивный настрой и даст хорошее понимание механизма построения молекулы ДНК. Если у вас нет возможности сделать «вкусные модели», обязательно придумайте похожую модель с бумажными компонентами. Главное, чтобы дети хорошо усвоили механизм матричного синтеза на основе комплементарности нуклеотидов.

После данного занятия можно провести практическую работу 1-2. «*Выделение ДНК из банана*».

## Глава 2. БЕЛКИ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

Первое занятие по данной главе необходимо уделить структуре белка. Так же как и в предыдущей главе, не стоит делать упор на структуру аминокислот. Главная цель на данном этапе — дать понимание уникальности пространственной конфигурации белков. Используйте для этого проволоку, к которой прикреплены «флажки» разного цвета (изолента), и покажите, как, скрепляя эти флажки, белок начинает «сворачиваться». Идеально, если у вас будет несколько таких моделей белка. Далее можно объяснить, что часть белков являются строительными блоками клетки, а другая часть белков ферментами — молекулами, которые ускоряют химические реакции. Здесь желательно выполнить с учениками небольшое *практическое задание «Трёхмерные модели белков»*, после чего обсудить, что индивидуальная структура фермента идеально настроена именно на проведение конкретной химической реакции. Если ученики ещё не делали *практическую работу «Пространственная структура РНК»*, то выполните эту работу и сравните модели ДНК, РНК и белков. В качестве домашнего задания можно использовать тему для дискуссии — найти и описать белок, который дети постоянно видят или применяют в повседневной жизни.

На данном этапе можно провести *практическую работу «Качественные реакции на белки»*.

Также можно сделать лабораторную работу *«Каталитическая активность ферментов в живых тканях»*.

Пероксид водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) — токсичное для клетки соединение. Функцию его нейтрализации выполняет фермент каталаза, которая разлагает пероксид водорода на воду и кислород:  $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ .

Ферментативная активность — свойство, присущее только живой клетке и её производным (возможно выделить ферменты и использовать их для решения разных задач: например, многие порошки содержат ферменты, которые помогают отстирывать органические загрязнения). Ферментативный характер имеют практически все реакции обмена веществ.

**Реактивы и оборудование:** луковица, клубень картофеля, кусочки мяса, 3%-й пероксид водорода (из аптеки), пробирки, спиртовки, набор препаровальных инструментов.

### Задание 1

1. Мелко порежьте лук (или картофель) и мясо и поместите в две пробирки, добавив немного воды (чтобы покрывала кусочки).
2. Прокипятите одну из пробирок с луком и мясом, потом добавьте в обе пробирки (контрольную и опытную) по 2 мл 3%-го раствора пероксида водорода.
3. Опишите наблюдаемые явления при действии пероксида водорода на живые и мёртвые клетки растений и животных.
4. Объясните причины выделения пузырьков газа в пробирке с живыми клетками и их отсутствие в пробирках с мёртвыми клетками.
5. Опишите характерные свойства ферментов и особенности их действия.

### Задание 2

Ответьте на следующие вопросы:

1. Почему тогда, когда мы капаем пероксид водорода на кожу, бурного выделения газа не происходит?
2. Почему реакция идёт, если пероксид водорода попадает на рану (соприкасается с кровью)?
3. Какие форменные элемент крови должны быть богаты каталазой?

На втором уроке, опять же не вдаваясь в подробные механизмы, опишите трансляцию: процесс перевода языка нуклеотидов на язык аминокислот, который проводит

специальная органелла — рибосома. Расскажите, как пользоваться генетическим кодом, и попросите расшифровать предложенные вами нуклеотидные последовательности. (Будет здорово, если из первых букв аминокислот вам удастся сложить какое-нибудь послание ученикам.) Обсудите особенности кодировки, которые можно увидеть из таблицы. Ответьте на вопросы со с. 15 учебника. Попробуйте сделать обратную процедуру — зная последовательность аминокислот, восстановить последовательность нуклеотидов. Однозначно это сделать не получится, так как генетический код вырожден (одна аминокислота кодируется несколькими кодонами). Дайте ребятам поразмышлять, почему так произошло. Почему вырожденность оказывается выгодной стратегией в биологических системах? Правильное направление — для того, чтобы снизить вероятность ошибки в синтезе белка при нарушении структуры ДНК.

### *Глава 3. ОШИБКИ В ДНК — МУТАЦИИ*

На первом уроке разберите понятие мутация и какие они бывают. Воспользуйтесь таблицей генетического кода, чтобы продемонстрировать, замены каких нуклеотидов в кодоне будут приводить к замене аминокислот. Далее рассмотрите мутации «со сдвигом рамки считывания». Используйте несколько разных РНК со вставками 1, 2, 3 нуклеотидов для трансляции (*модель «Мутации»*). Обсудите с учениками результаты вашего виртуального эксперимента — какая мутация вредная, а какая почти не влияет на структуру белка. Вспомните, как вы «сворачивали» белок на предыдущем уроке, и подумайте, любая ли замена аминокислоты приведёт к печальным последствиям. В качестве домашнего задания предложите ребятам подумать над темами для дискуссии.

На втором уроке можно провести *ролевую игру «Мутация»*. В этой игре очень важно чётко прописать и затем выполнять инструкции. Так, если в инструкции сказано: положи помидор на колбасу, а в результате делеции у вас пропал кодон, ответственный за укладку колбасы на бутерброд, то все равно надо положить помидор на колбасу, а не на бутерброд. В результате, у вас соберется два «полубутерброда» — один с хлебом до укладки колбасы, другой начиная с колбасы. Это хорошо демонстрирует, что при сборке белки и аминокислоты не могут «думать» о целесообразности своих действий, они просто выполняют инструкцию. Затем можно обсудить темы для дискуссии про полезные и вредные мутации, а также про то, что эти понятия весьма относительны. В конце урока расскажите детям про репарацию.

## **Основные понятия и выводы**

### *Глава 1. МОЛЕКУЛЫ ЖИЗНИ*

Главные молекулы жизни — ДНК и РНК — благодаря особенностям своей химической структуры обладают способностью создавать собственные копии. Матричный синтез ДНК (репликация) обеспечивает воспроизведение её структуры из поколения в поколение. Синтез молекул РНК (транскрипция) позволяет точно копировать информацию, закодированную в ДНК, и использовать её для управления синтезом белков.

### *Глава 2. БЕЛКИ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД*

Белки осуществляют множество разных функций. Они катализируют превращение одних соединений в другие, включают и выключают гены, строят и двигают клеточные структуры. Синтез белков происходит на основе информации, записанной в последовательности нуклеотидов ДНК. Для синтеза белков используется специальная дешифровальная машина — рибосома, которая переводит информацию с языка нуклеотидов на язык аминокислот.



### Глава 3. ОШИБКИ В ДНК — МУТАЦИИ

Изменения в последовательности нуклеотидов генома называют мутациями. Существует множество типов мутаций. Большинство мутаций не приводит к явно видимым изменениям свойств организма. Мутации, возникающие в соматических клетках, не передаются потомкам.

## МОДУЛЬ 2. УСТРОЙСТВО И РАБОТА ГЕНОВ

### *Задачи раздела:*

- познакомить с устройством геномов вирусов, прокариот и эукариот;
- дать характеристику принципов управления работой генов;
- расширить знания о составе некодирующих участков ДНК;
- сформировать представления о диплоидности и кариотипе;
- научить использовать геномные базы данных для поиска необходимой информации.

### *Планируемые результаты*

#### *Обучающийся научится:*

- описывать гены и некодирующие участки генома, тканеспецифичные гены и гены «домашнего хозяйства»;
- разъяснять суть горизонтального переноса генов и его роль в формировании прокариот;
- давать определение кариотипа, описывать основные участки хромосом;
- характеризовать основные отличия в строении геномов вирусов, прокариот и эукариот;
- объяснять устройство генов у прокариот и эукариот;
- давать схематичное описание принципов регуляции работы генов;
- описывать сценарий возникновения эукариот.

#### *Обучающийся получит возможность научиться:*

- использовать базы данных для получения информации о структуре генов и их экспрессии в разных тканях;
- называть ключевые признаки для идентификации хромосом;
- объяснять принципы регуляции функционирования клетки;
- понимать, как происходит распространение вирусов;
- строить предположения о том, как могли возникнуть вирусы.

## Особенности планирования темы

### Глава 4. МИР ПРОКАРИОТ

На первом уроке данной темы желательно поговорить о мире бактерий — его разнообразии и многочисленности. Если ученики могут пользоваться Интернетом, то можно дать задание по группам: найти самых экстремальных бактерий (глубже всех, выше всех, в горячих источниках, во льду и т. д.). Кратко расскажите о строении клеток прокариот. Разберите понятие генов домашнего хозяйства и «спящих» генов, пусть ребята предложат разные состояния жизни клеток, в которых им бы потребовались разные наборы белков. Для домашней работы используйте задачу «Узнай, что это за бактерия, по ДНК». В конце урока можно поставить выращивание культуры бактерии сенной палочки (*Bacillus subtilis*) (практическая работа 2-1).

Второе занятие можно посвятить более подробному изучению строения генома прокариот. Рассмотрите понятие «оперон». Понять назначение оперона поможет *игра-демон-*

страция «Оперон». Затем расскажите о плазмидах и горизонтальном переносе генов. Обсудите, какими генами выгодно обмениваться. Расскажите про проблему устойчивости бактерий к антибиотикам.

Если вы делали практическую работу, то рассмотрите в микроскоп бактерий, которые у вас выросли на питательном бульоне. При наличии оборудования и реактивов можно поставить тест на устойчивость к антибиотикам. Для работы следует использовать полученную в предыдущем эксперименте культуру бактерии *Bacillus subtilis*.

**Реактивы и оборудование:** питательная среда для бактерий, антибиотики (например, ампициллин, стрептомицин, тетрациклин), колба, пробирки стеклянные 10—15 мл, штатив, микробиологическая петля.

### Задание 1

1. Для приготовления питательной смеси можно использовать специальные смеси для бактерий или приготовить домашний бульон (500 г фарша, 1 л воды, 5 г хлорида натрия, 10 г глюкозы, кипятить 30 мин).
2. Приготовьте несколько пробирок с питательной средой. Первая пробирка — контрольная, она содержит только питательную среду. В остальные пробирки добавляйте разные антибиотики с разной концентрацией.
3. В каждую пробирку специальной микробиологической петлей или зубочисткой поместите часть колонии и оставьте пробирку на 1—3 дня.
4. По истечении указанного времени оцените прозрачность раствора в пробирке. В помутневших пробирках размножаются устойчивые к антибиотикам бактерии.
5. Сделайте вывод, к каким антибиотикам чувствительна, а к каким устойчива ваша бактерия.

### Глава 5. УСТРОЙСТВО ГЕНОВ У ЭУКАРИОТ

В первую очередь необходимо рассмотреть процесс возникновения эукариот от прокариот. Расскажите о симбиозе и возможных сценариях возникновения эукариот. Можно использовать ролевую игру «Симбиоз».

1. Необходимо подготовить карточки с надписями: «Нужен сахар, умею делать много АТФ», «Нужен сероводород, умею делать АТФ», «Нужна АТФ, умею делать сахар», «Нужно железо, умею делать АТФ», «Нужен солнечный свет, умею делать сахар». Если в классе (группе) больше участников, то карточки делают в двойном-тройном количестве.

2. Карточки раздаются по одной каждому участнику. В течение 3—5 минут каждому участнику необходимо найти партнёра (желательно не одного) с недостающей функцией.

3. По истечении времени каждая группа представляет, что за организм у неё получился (что он умеет, что ему необходимо получать извне для существования). В заключение необходимо найти в литературе информацию о том, есть ли такие организмы на самом деле и как они называются.

Обозначьте главное отличие организации генома эукариот — наличие нескольких хромосом. Опишите характерные структуры и отличительные признаки хромосом. Используйте практическое задание «Кариотип». Разберите понятие диплоидности. В качестве домашнего задания можно дать задачу «Сравнение длины генов прокариот и эукариот».

Если есть возможность, то на данном этапе можно провести практическую работу «Электрофорез», так как с помощью него обычно исследуют размеры молекул ДНК и белков.

Второе занятие данной темы можно посвятить устройству генов и некодирующих элементов у эукариот. Особенно интересны транспозоны — «прыгающие» гены. Здесь можно привести историю их открытия Барбарой Макклинтон в 1948 году (за что в 1983 году ей была присуждена Нобелевская премия) и показать фотографии початков с разной окраской зёрен. Также здесь можно обратить внимание ребят на то, что не у всякого гена в качестве конечного продукта образуется белок, есть гены, кодирующие РНК. И когда учёные начали изучать транскриптом, оказалось, что РНК управляют множеством процессов в клетке, могут «включать» и «выключать» транскрипцию и трансляцию за счёт связывания с ДНК и РНК комплементарными участками. Здесь вы можете решить задачу «*Что выключает РНК*» или сыграть в ролевую игру: раздайте ученикам «молекулы РНК», которые комплементарны последовательностям мРНК разных белков (вы можете придумать эти последовательности и распечатать их на бумаге, главное, чтобы для всех нашлась комплементарная последовательность), затем пусть ученики найдут «свой» ген. Можно усложнить эту игру, создавая разные ситуации жизни клетки и обсуждая, какая РНК должна в данный момент работать.

### Глава 6. УПРАВЛЕНИЕ ГЕНАМИ У ЭУКАРИОТ

Первое занятие данной темы можно посвятить транскрипционным факторам и строению промотора. Используйте ролевую игру «*Активируем промотор*» для лучшего понимания учениками работы транскрипционных факторов. Здесь можно повторить структуру белков и обсудить, что изменение пространственной конформации может серьёзно нарушать связывание с промотором. Также обсудите здесь процесс созревания мРНК и процесс сплайсинга. Обсудите, почему это появляется у эукариот, а у прокариот такого явления нет (наличие ядра делает необходимым удлинение жизни мРНК, пока она идёт до рибосомы). Пусть ученики порассуждают, какое преимущество может иметь альтернативный сплайсинг (наведите их на мысль о конструкторе для сборки разных белков из блоков). В качестве домашнего задания можно использовать задачи «*Транскриптомный анализ*» и «*Уровень транскрипции гена*».

Второе занятие желательно посвятить необходимости сложной регуляции транскрипции генов у эукариот. Обсудите, какие есть отличия в регуляции жизни маленького и большого коллектива (можно на конкретных примерах), проведите аналогии с геномами прокариот и эукариот. Многоклеточные организмы, состоящие из множества различных клеток, требуют не просто реагирования на условия окружающей среды, но и сложной дифференцировки в различные функциональные единицы. Вспомните все уровни регуляции экспрессии генов и добавьте новый — эпигенетический, когда гены регулируются на уровне упаковки ДНК в хромосоме. Обратите внимание учащихся, что часто такое изменение наследуется и, таким образом, дочерней клетке нет нужды проводить опять все шаги специализации, которые прошла материнская клетка.

### Глава 7. ВИРУСЫ — ГЕНОМНЫЕ ХУЛИГАНЫ

Тема вирусов всегда вызывает огромный интерес у детей. В данной теме можно выделить два аспекта — строение вирусов и способы их проникновения в клетку и размножения. Для разбора строения вируса можно использовать распечатки и 3D-модели (развёртки для таких моделей можно скачать по ссылке: [pdb101.rcsb.org/learn/paper-models/quasisymmetry-in-icosahedral-viruses](https://pdb101.rcsb.org/learn/paper-models/quasisymmetry-in-icosahedral-viruses)). Обсудите, исходя из уже полученных знаний, почему вирусы не относят к живым организмам, почему их называют паразитами.

Вторая часть — проникновение в клетку. Здесь можно рассказать про белки-рецепторы на мембранах клеток и как вирусы пользуются этими рецепторами, чтобы проникать в клетки. Здесь можно использовать следующую ролевую игру: часть учеников — разные

клетки, создают уникальные рецепторы (как в игре на взаимодействие «фермент-субстрат»), другая часть — вирусы, создают белки для «взламывания» рецепторов (которые бы подходили по структуре к активному центру рецептора). Потом «вирусы» пытаются атаковать «клетки». Можно использовать заготовленные заранее рецепторы и белки вирусов, чтобы точно быть уверенными, что часть белков совпадёт и клетка будет заражена вирусом. В этой игре очень хорошо демонстрируется тканеспецифичность и видоспецифичность вирусов. Также хорошо сыграть с ребятами в игру «Нулевой пациент» (на с. 50 учебника) и обсудить роль эпидемиологов в изучении вирусов и способов их распространения.

## **Основные понятия и выводы**

### *Глава 4. МИР ПРОКАРИОТ*

Прокариоты имеют кольцевой геном, в котором есть гены домашнего хозяйства, необходимые клетке всегда, и гены, которые работают только при определённых жизненных обстоятельствах. Маленькие кольцевые ДНК — плазмиды позволяют бактериям обмениваться полезными генами. Часто гены бактерий, продукты которых участвуют в контроле последовательных биохимических реакций, находятся в геноме рядом, образуя оперон.

### *Глава 5. УСТРОЙСТВО ГЕНОВ У ЭУКАРИОТ*

У эукариот ДНК организована в отдельные хромосомы. В хромосомах последовательности, собственно кодирующие аминокислоты, занимают менее 2 %, зато существенная доля приходится на регуляторные (управляющие) последовательности. Кроме генов, кодирующих белки, в геноме эукариот есть гены регуляторных и структурных (например, входящих в структуру рибосом) РНК, есть вспомогательные последовательности, необходимые для управления поведением хромосом в митозе и мейозе. Есть у нас и геномные паразиты. За миллионы лет эволюции некоторые из них научились приносить нам пользу.

### *Глава 6. УПРАВЛЕНИЕ ГЕНАМИ У ЭУКАРИОТ*

Работа генов регулируется у эукариот разными способами. Белки — транскрипционные факторы связываются со специальными регуляторными участками хромосом и включают или выключают транскрипцию. Плотная упаковка ДНК в нуклеосомы может выключить ген на многие клеточные поколения. МикроРНК могут останавливать синтез белков на рибосомах. Прерывистая структура генов — наличие в них экзонов и интронов — позволяет использовать один и тот же ген для создания нескольких разных белков.

### *Глава 7. ВИРУСЫ — ГЕНОМНЫЕ ХУЛИГАНЫ*

Вирусы не имеют своих инструментов для производства белков и пользуются инструментами клетки для своего размножения. Некоторые вирусы умеют встраивать свои гены в хромосомы клетки и таким образом осуществлять горизонтальный перенос генов. Есть и полезные вирусы, которые помогают нам бороться с бактериальными заболеваниями.

## **МОДУЛЬ 3. МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ**

### *Задачи раздела:*

- познакомиться с основными методами исследования структуры ДНК;
- дать характеристику основным этапам ПЦР и описать области применения этой методики в современной жизни;
- сформировать представления о современных методах анализа нуклеотидных последовательностей;

- расширить знания о возможностях и методах генной инженерии;
- дать представление о методах создания трансгенных организмов и геномного редактирования.

### **Планируемые результаты**

*Обучающийся научится:*

- описывать способы применения ПЦР в различных областях жизнедеятельности человека;
  - характеризовать основные этапы ПЦР и их значение;
  - разъяснять суть секвенирования;
  - давать схематичное описание принципов сборки генов для внедрения в чужеродный организм;
  - объяснять устройство системы геномного редактирования CRISPR/Cas9;
  - описывать сценарий создания генно-модифицированного организма.
- Обучающийся получит возможность научиться:*
- использовать знания о строении ДНК для предположений о возможном использовании ПЦР;
  - «читать» нуклеотидную последовательность по секвенограмме;
  - объяснять алгоритм для «сборки генома» (как набор маленьких фраз из нуклеотидов превращается в большой текст);
  - понимать, как генные инженеры «режут» и «сшивают» молекулы ДНК;
  - строить предположения о том, какие генные модификации могли бы быть реализованы.

## **Особенности планирования темы**

*Глава 8. РАЗМНОЖЕНИЕ ДНК В ПРОБИРКЕ:*

### **ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ**

Для проведения данного урока требуется вспомнить, как устроена ДНК и как проходит репликация. Ведь по сути ПЦР — это репликация ДНК в пробирке. Разберите основные этапы ПЦР. Основными действующими лицами ПЦР являются полимеразы и праймеры. Воспользуйтесь работой 3-1. «Конструирование праймеров» (на с. 86 учебника) для того, чтобы понять, как конструируют и как работают праймеры. Обсудите, что для того, чтобы сделать ПЦР, необходимо заранее знать последовательность ДНК. Затем сыграйте в ролевую игру «ПЦР» (на с. 60 учебника). Решите задачу «Как часто фермент ошибается?». Дайте детям задание приготовить мини-доклады по областям применения ПЦР: диагностика вирусных инфекций, диагностика резистентности бактерий к антибиотикам, диагностика мутаций, установление вида животного/растения и др. В докладах необходимо отметить, какое преимущество даёт ПЦР по сравнению с другими методами. На следующем уроке можно провести мини-конференцию по областям применения ПЦР. А также разобрать работу 3-2. «Определение инфекционного агента» (для этого надо будет вспомнить основы электрофореза).

## **Глава 9. РАСШИФРОВКА ДНК: СЕКВЕНИРОВАНИЕ**

Эта тема очень сложная для понимания сути реакции секвенирования. На самом деле на подробностях самой реакции можно не заострять внимание, уточнив только, что мы получаем фрагменты разной длины. В зависимости от того, на какую букву они заканчиваются, они флуоресцируют в разных диапазонах. Остается только разогнать на электрофорезе фрагменты и посветить на них лазером. Воспользуйтесь *практическим заданием* «Найди мутацию» (на с. 67 учебника) для разбора принципа метода. Выполните *практи-*

ческое задание «Мутации, приводящие к развитию опухоли» и решите задачу «О чём может сказать нуклеотидная замена».

На втором уроке темы вы немного окунетесь в область биоинформатики. Для начала разберите секвенирование нового поколения. Здесь важным моментом является факт, что в результате реакций получается большой набор коротких последовательностей и их нужно собрать в одну длинную общую последовательность. Воспользуйтесь ролевой игрой «Сборка генома», предложите детям разработать алгоритм такой сборки. В продолжение темы обсудите различные базы данных, примеры которых описаны в главе. Сделайте акцент на том, для кого важны такие данные, как ими можно воспользоваться. Выполните или задайте на дом *практическое задание «Детектив — узнай все о гене»*.

Зайдите в базу данных Gene, которую мы с вами уже хорошо знаем (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>). Введите название гена: **synuclein alpha**. Выберите ген человека. В открывшемся окне справа вы увидите раздел «Related information». В нём вы можете найти данные о 3D-моделях белка (3D structures) в норме и при различных мутациях, а также информацию о том, какие болезни вызывают мутации в данном гене (MedGen), какие мутации встречаются в данном гене (ClinVar). Вы также сможете найти гомологичные гены (HomoloGene) и увидеть, какие районы этого гена являются консервативными (не меняются у разных видов). Попробуйте провести своё расследование и составить досье на какой-нибудь ген.

### *Глава 10. КРОЙКА И ШИТЬЁ ДНК: ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ*

Начать урок желательно с принципов работы ферментов, которые используют генные инженеры — рестриктазы и лигазы. Вспомните главу 4, где рассказывается о плазидах, которые тоже являются инструментами генного инженера. Используйте *ролевую игру «Генный инженер»* для закрепления материала. Также решите с учениками задачи «Какая последовательность встречается чаще» и «Карта рестрикции» (на с. 86 учебника).

Далее можно переходить к «сборке» гена. В главе описан основной принцип: регуляторные последовательности хозяина + кодирующая последовательность того гена, который вы хотите встроить. Вспомните главы 5 и 6 про устройство генов и разберите, почему именно так необходимо собирать гены. Проговорите ещё раз все этапы сборки плазмиды и введения её в организм-хозяин. Выполните практическую работу 3-3. «Анализ наличия гена в плазмиде».

Здесь же можно выполнить работу 3-5. «Чувствительность к пропилтиоурацилу». Она напрямую не связана с генной инженерией, но в ней используется ПЦР и рестрикция для определения мутации в гене. Это позволит закрепить материал по данным темам.

### *Глава 11. КОНСТРУИРОВАНИЕ ОРГАНИЗМОВ: ТРАНСГЕННЫЕ ЖИВОТНЫЕ*

Данная глава — продолжение предыдущей, так как методы, которые используются для получения трансгенных организмов, схожи с генной инженерией бактерий. Необходимо разобрать с учениками отличие многоклеточного организма от одноклеточного и какие дополнительные задачи в связи с этим необходимо решить генному инженеру. Обратите внимание на признаки, которые можно внедрить в чужой организм. Пусть ребята предлагают признак и рассуждают, что нужно сделать для его возникновения. Если у учеников есть доступ в Интернет, можно выполнить работу «Реальные ГМО». Дальше предложите ребятам провести *ролевую игру «Подаём заявку на грант»*. Желательно, чтобы ребята имели возможность хорошо проработать свою заявку. В идеале один урок выделить под очную защиту заявок, где все участники дискуссии (жюри и другие команды-разработчики) смогут задавать вопросы по сути предложенных заявок.

## Глава 12. РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОВ

Первый урок посвятите системе CRISPR/CAS9. Как эта система используется бактериями, как она возникает и модифицируется. Разобраться с этими вопросами поможет *ролевая игра «Как работает CRISPR/CAS9»*.

Второй урок используйте для рассказа о принципах использования CRISPR/CAS9 для модификации генома. Можно опять воспользоваться бумажными моделями.

## Модель «Механизм работы CRISPR/Cas9»

Учащиеся могут разбиться на группы по 2—3 человека или работать индивидуально. Прежде всего необходимо выбрать ген, в который вы хотите внести мутацию. С помощью уже известной вам базы данных Gene скачайте его нуклеотидную последовательность (проще использовать гены бактерий, так как они короче) и распечатайте на листе бумаги.

Далее разрежьте лист так, чтобы вы могли склеить вашу ДНК в одну непрерывную цепочку. Помните, что ДНК — двухцепочечная молекула, поэтому, если вы распечатали только одну цепочку, вам придется нарисовать вторую.

Конструирование «направляющей РНК»: следует выбрать 20—25 нуклеотидов в центральной части гена и написать на полоске бумаги комплементарную ей нуклеотидную последовательность в коде РНК (вместо Т в РНК используется У) — обозначена ниже символами *nnp*... Далее следует записать последовательность консервативной части, направляющей РНК: 5'-*nnpnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnГУУУУАГАГУАГАААУАГЦААГУ-ААААУААГТЦУАГУЦЦГУУАУЦААЦУУГААААААГУТТЦАЦЦАГАГУЦГТУГЦУУУУ-3'*.

Выделенные шрифтом и подчёркиванием фрагменты комплементарны друг другу и образуют «шпильку», необходимо скрепить их скотчем для моделирования трёхмерной структуры направляющей РНК. Образующаяся петля располагается в специальном «кармане» фермента Cas9, в результате чего уникальная последовательность на 5'-конце попадёт в участок распознавания ДНК.

Для сборки распознающего комплекса (рис. 3-11 на с. 83 учебника) необходимо вырезать из бумаги фермент Cas9 и прикрепить к нему «направляющую» РНК так, чтобы 5'-конец расположился в центральной части фермента. Далее нужно сделать прорезы в ферменте рядом с направляющей РНК и продеть в них полосу бумаги, на которой распечатан наш ген, — так, чтобы было видно часть нуклеотидной последовательности.

В результате комплекс CRISPR/Cas9 с направляющей РНК будет «скользить» по ДНК до тех пор, пока не найдёт комплементарную последовательность. Если последовательность направляющей РНК не находит комплементарную последовательность с одной стороны, необходимо «перевернуть» ген и поискать на комплементарной цепочке. Когда нужная последовательность будет обнаружена, фермент Cas9 разрезает ген в месте, комплементарном «направляющей» РНК, а участникам также нужно будет разрезать ДНК. На этом работа CRISPR/Cas9 будет закончена.

Теперь вы можете задать ученикам выполнение работы 3-4. «Конструирование направляющей РНК для системы CRISPR/CAS9».

## Основные понятия и выводы

## Глава 8. РАЗМНОЖЕНИЕ ДНК В ПРОБИРКЕ:

## ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — один из базовых методов молекулярной биологии, принцип которого заключается в многократном копировании определённого участка ДНК с помощью термостабильной ДНК-полимеразы и синтетических праймеров.

### *Глава 9. РАСШИФРОВКА ДНК: СЕКВЕНИРОВАНИЕ*

Метод секвенирования по Сэнгеру позволяет расшифровать фрагмент ДНК длиной несколько сотен нуклеотидов. Он широко применяется в биологических лабораториях, например при создании генно-инженерных конструкций. Технологии секвенирования нового поколения (NGS) позволяют определять нуклеотидную последовательность множества коротких фрагментов ДНК одновременно и используются для расшифровки больших массивов ДНК, например полных геномов или транскриптомов.

### *Глава 10. КРОЙКА И ШИТЬЁ ДНК: ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ*

Генный инженер начинает свою работу с тщательного анализа геномов, планирует, какие фрагменты ДНК нужно вырезать и куда их необходимо вставить. После создания новой молекулы ДНК виртуально в компьютерной программе процесс создания новой молекулы ДНК начинается реально — в пробирке. Исходные молекулы ДНК разрезаются с помощью ферментов — рестриктаз. Необходимые фрагменты объединяются за счёт принципа комплементарности липких концов и сшиваются ДНК-лигазой.

### *Глава 11. КОНСТРУИРОВАНИЕ ОРГАНИЗМОВ: ТРАНСГЕННЫЕ ЖИВОТНЫЕ*

Трансгенных животных создают не только для лабораторных экспериментов, но и для решения серьёзных медицинских задач. При создании трансгенных животных нужно помнить, что признак, который вы хотите перенести в такое животное, должен быть простым и в идеале кодироваться одним геном.

### *Глава 12. РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОВ*

Технологии геномного редактирования позволяют проводить адресные модификации генома за счёт внесения разрыва в молекулу ДНК в точно запланированном месте генома.

## **МОДУЛЬ 4. ОТ ГЕНОВ К ПРИЗНАКАМ**

### *Задачи раздела:*

- познакомить с биохимическими основами формирования признаков;
- расширить знания о принципах построения многоклеточного организма;
- дать характеристику основным этапам клеточного деления;
- дать представление о рекомбинации и кроссинговере;
- сформировать представления о различиях полового и бесполого размножения.

### *Планируемые результаты*

#### *Обучающийся научится:*

- давать схематичное описание формирования признака и его вариантов, от гена до функции белка;
- разъяснять алгоритмы клеточной дифференцировки и построения сложного многоклеточного организма;
- описывать основные этапы клеточного деления;
- характеризовать значение полового и бесполого размножения;
- объяснять необходимость рекомбинационных процессов.

#### *Обучающийся получит возможность научиться:*

- использовать знания о генах и белках для предположений о возможном пути реализации признака;
- понимать различные типы взаимодействий генов в процессе реализации признака;
- наблюдать клеточное деление и строить его модели;
- объяснять процесс кроссинговера;



- строить предположения о том, как наличие рекомбинации влияет на формирование разнообразия признаков.

### Глава 13. ОТ ГЕНА К ПРИЗНАКУ: КАК РАСКРАСИТЬ КОТА

Данная глава необходима для понимания физического (реального) пути реализации признака в клетке и организме. Важно сформировать логическую цепочку: ген—РНК—белок—реализация функции белка. Для закрепления данного материала используйте *ролевую игру «Аллели»*. Обязательно в ней рассмотрите разные варианты мутаций (вспомните главу 3). Здесь же вы уже можете обсудить понятие доминантности и рецессивности. В качестве домашнего задания используйте *практическое задание «Откуда берутся признаки»*.

При обсуждении домашнего задания необходимо обращать внимание детей на то, что любой признак зависит не от одного гена, а от многих. Таким образом, вы можете объяснить термины «плейотропный», «эпистаз», «полимерия». На данном этапе важно сформировать у детей представление о сложном взаимодействии белков и РНК в процессе формирования любого признака. Если вы проводили работу 3-5. «*Чувствительность к пропилтиоурацилу*», то можно вспомнить её первую часть про чувствительность к горькому вкусу.

### Глава 14. ГЕНЫ СТРОЯТ ОРГАНИЗМ

Данная глава посвящена формированию представления о способах построения сложного многоклеточного организма. На первом этапе решите *задачу «Организм из зиготы»*. Попробуйте порассуждать каким образом клетка может понять куда ей специализироваться. На данном этапе используйте *ролевую игру «Судьба клетки»*. Вы можете сначала сделать её в нескольких вариантах — когда можно видеть и говорить, когда можно только видеть, когда нельзя ни видеть, ни говорить. Сравните эффективность выполнения задания.

Затем обратите внимание учеников на то, как клетки «видят» — через рецепторы улавливают наличие химических веществ (вспомните *ролевую игру «Как вирус проникает в клетку»* (выше в данном методическом пособии)). Расскажите про разное распределение веществ в цитоплазме яйцеклетки и как от этого зависит судьба будущих клеток. Используйте *практическое задание «Алгоритмы для клеток»* для закрепления материала.

### Глава 15. ХРОМОСОМНЫЕ ТАНЦЫ В КЛЕТКАХ ТЕЛА: МИТОЗ

В данной теме мы опять возвращаемся к понятию диплоидности и кариотипа. Повторите материал главы 5. Закрепите выполнением *задания «Кариотипы»* (вы можете заранее скачать картинки кариотипов и демонстрировать их с помощью проектора).

У разных организмов число хромосом в кариотипе различно. Попробуйте найти информацию о количестве хромосом у разных видов. Например, сведения о числе хромосом у разных видов и самые современные фотографии этих хромосом можно найти по ссылке: [https://en.wikipedia.org/wiki/List\\_of\\_organisms\\_by\\_chromosome\\_count](https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_organisms_by_chromosome_count). Затем обсудите, какие нарушения могут возникать в результате появления или исчезновения целых хромосом. Можно упомянуть хромосомные перестройки и продемонстрировать их фотографии.

Далее переходим уже непосредственно к клеточному делению. Здесь важно подчеркнуть значение равного получения копий хромосом дочерними клетками. Для демонстрации используйте *ролевую игру «Митоз»*. Для закрепления материала задайте домашнее задание «*Съедобные модели митоза*» и на следующем уроке сначала проверьте правильность выполнения, а затем продегустируйте.

На данном этапе можно выполнить лабораторную работу 4-2. «*Определение стадии митоза*». Для приготовления препаратов необходимо использовать только-только проросшие корешки лука либо используйте готовые микропрепараты или рисунки.

### **Глава 16. ХРОМОСОМНЫЕ ТАНЦЫ В КЛЕТКАХ ТЕЛА: МЕЙОЗ**

Одна из самых сложных тем в биологии. В данный момент детям необходимо объяснить два основных момента. Первое — мейоз необходим для формирования половых клеток, в которых должны быть представлены все хромосомы, но в единственном числе. Используйте *практическое задание «Раздели пополам»*, чтобы дети самостоятельно могли определить алгоритм разделения хромосом. Затем можно рассказать вкратце об основных этапах мейоза.

Второй важный момент мейоза — перемешивание хромосом. Он реализуется через случайное расхождение хромосом и кроссинговер. Для лучшего понимания данных процессов применяйте *практическое задание «Кроссинговер»* и *практическое задание «Материнские — налево, отцовские — направо»*. Закончить данную тему можно постановкой «*Танец мейоза*».

При наличии оборудования и материалов проведите работу 4-3. «*Мейоз в пыльниках*».

### **Глава 17. ЗАЧЕМ НУЖНА РЕКОМБИНАЦИЯ**

В данной главе проводится сравнение полового и бесполого размножения. Дайте определения, вспомните организмы, которые пользуются разными вариантами полового и бесполого размножения. Выполните *практическое задание «Половое и бесполое размножение»*. Подискутируйте, какие преимущества даёт рекомбинация. Для закрепления пройденного материала по всей главе используйте работу 4-1. «*Создаём мультфильм про клеточное деление*». Её можно использовать как проектную.

### **Основные понятия и выводы**

#### **Глава 13. ОТ ГЕНА К ПРИЗНАКУ: КАК РАСКРАСИТЬ КОТА**

Белки, синтезированные на основе РНК, синтезированных на основе ДНК, взаимодействуя друг с другом, участвуют в формировании признаков организмов (плейотропия). В этих взаимодействиях участвуют продукты разных аллелей одного гена (доминантность-рецессивность) или разных генов (эпистаз), создавая огромное разнообразие признаков.

#### **Глава 14. ГЕНЫ СТРОЯТ ОРГАНИЗМ**

Для формирования любого признака нужна слаженная работа большого числа генов, поэтому не бывает одного гена, отвечающего за какой-то признак. Транскрипционные факторы координируют работу генов и этим определяют, какой станет клетка в ходе развития. Изменяя время и место запуска транскрипционных факторов, можно изменять и весь процесс развития, создавая новые формы и структуры организма.

### **Глава 15. ХРОМОСОМНЫЕ ТАНЦЫ В КЛЕТКАХ ТЕЛА: МИТОЗ**

Главная задача митоза — точно разделить большой эукариотический геном по дочерним клеткам. Прежде чем вступить в митоз, клетка должна удвоить свои молекулы ДНК в процессе репликации. После репликации хромосомы представлены двумя хроматидами, соединёнными когезиновыми кольцами. Во время профазы митоза хромосомы становятся компактными, и их хорошо видно в микроскоп. Во время метафазы ядерная оболочка разрушается, и к центромерным районам хромосом с двух противоположных сторон

присоединяется веретено деления. В результате хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости клетки. Когда с хромосом удаляются последние когезиновые кольца, начинается анафаза: хромосома разделяется на две отдельные хроматиды, которые расходятся в противоположных направлениях. В телофазе вокруг каждого из двух наборов хромосом формируется ядерная оболочка, а затем образуются готовые дочерние клетки.

#### *Глава 16. ХРОМОСОМНЫЕ ТАНЦЫ В КЛЕТКАХ ТЕЛА: МЕЙОЗ*

Процесс, который обеспечивает расхождение парных хромосом в дочерние клетки так, чтобы из каждой пары в каждую половую клетку попала только одна хромосома, называют мейозом. Главная функция мейоза состоит в том, что он обеспечивает перетасовку аллелей. Независимое расхождение парных хромосом обеспечивает независимую комбинацию аллелей генов, локализованных на разных хромосомах, а кроссинговер — перетасовку аллелей внутри каждой хромосомы.

#### *Глава 17. ЗАЧЕМ НУЖНА РЕКОМБИНАЦИЯ*

Половое размножение в два раза менее эффективно, чем бесполое. Тем не менее абсолютное большинство сложно устроенных эукариот предпочитает половое размножение бесполому, по-видимому, потому, что при половом размножении рождается более разнообразное потомство, чем при бесполом.

### **МОДУЛЬ 5. ЗАКОНЫ МЕНДЕЛЯ**

#### *Задачи раздела:*

- расширить знания о принципах наследования признаков;
- познакомить с методами решения и оформления генетических задач;
- дать представление о независимости наследования признаков, гены которых находятся на разных хромосомах;
- сформировать представления о наследовании, сцепленном с полом.

#### *Планируемые результаты*

##### *Обучающийся научится:*

- разъяснять суть законов Менделя;
- объяснять основные понятия, используемые в решении генетических задач;
- давать схематичное описание скрещивания для выявления его результатов;
- описывать результаты скрещиваний по фенотипу и генотипу;
- характеризовать тип наследования признака.

##### *Обучающийся получит возможность научиться:*

- использовать построение решетки Пеннета для решения генетических задач;
- понимать различные типы взаимодействий аллелей генов в процессе реализации признака (неполное доминирование, кодоминирование);
- объяснять суть независимого расхождения хромосом, сцепленного наследования признаков;
- описывать разные типы наследования пола и механизмы реализации этого признака.

#### *Глава 18. ЗАКОНЫ МЕНДЕЛЯ: ОДИН ГЕН — ОДИН ПРИЗНАК*

На первом занятии по данной теме необходимо ввести условные обозначения, которые используются для оформления решений генетических задач. Уверенное пользование условными обозначениями и терминологией значительно облегчает дальнейшее изучение генетики и решение сложных задач. Для этого вы можете давать ученикам простое описание наследования признака (отец имел карие глаза, мать — голубые, два сына были

с карими глазами, один — с голубыми), а дети должны оформить это описание согласно генетической номенклатуре.

Для объяснения законов Менделя вам также необходимо вспомнить, что такое мейоз и гаметы и как хромосомы расходятся в гаметы. Первый и второй законы Менделя ученики могут вывести самостоятельно, выполнив *практическое задание «Единообразие первого поколения»* и *практическое задание «Расщепление во втором поколении»*. После их выполнения сформулируйте данные законы и переходите к решению задач. Интерес у детей вызывают задачи с вымышленными героями. Пример такой задачи ниже.

### **Задача «Окраска бракозябров»**

Две похожие по цвету пары удивительно умных бракозябров (бракозябр — прекрасного небесно-голубого цвета, а бракозябриха — ярко-оранжевого цвета) произвели потомство. У первой пары половина потомства похожа на маму, а вторая половина — на папу. У второй же пары все бракозябрыта — небесно-голубого цвета.

1) Определите характер наследования окраски; какой из признаков окраски является доминантным?

2) Предположите генотипы родителей и детей.

Также вы можете использовать решение задач как проектные работы (не только по человеку, но и по домашним животным). Пример подобного проекта ниже. Если в наследовании признака наблюдается несоответствие законам Менделя, то напомним детям про различные взаимодействия генов в процессе реализации признака — значит в их работе они встретились с геном, который в большинстве случаев «невидим» для реализации признака.

**Проект.** Света делает небольшую проектную работу по генетике человека. У братьев Светы Васи и Коли глаза карие, а у самой Светы — голубые. Мама в этой семье голубоглазая, тогда как её родители имели карие глаза.

1) Как наследуется голубой и карий цвет глаз?

2) Как вы думаете, какого цвета глаза у отца Светы?

3) Запишите генотипы всех членов семьи Светы.

Если вдруг у учеников возникнет желание выполнить подобный проект самостоятельно — попросите их посоветоваться с родителями, наследование цвета глаз — достаточно сложная тема для исследования.

Если у вас есть время, то используйте работу 5-1. *«Группы крови и их приключения»* для того, чтобы показать, что наследование признака часто более сложный процесс, чем простое доминирование.

## **Глава 19. ЗАКОНЫ МЕНДЕЛЯ: НЕСКОЛЬКО ГЕНОВ — НЕСКОЛЬКО ПРИЗНАКОВ**

В данной теме основную сложность всегда представляет понимание принципов расхождения хромосом в гаметы. Воспользуйтесь следующей практической работой *«Гаметы»*.

Для этой работы вам понадобятся разноцветные полоски бумаги (1 × 5—10 см), которые будут моделировать хромосомы, а также конверты. На одном конверте сделайте рисунок или фотографию лица человека с набором признаков. Пускай «рыжие волосы» и «прямые волосы» будут рецессивными признаками, а «карие глаза», «веснушки» и «ямочки на подбородке» — доминантными (но вы можете выбрать и другие признаки). На другом конверте должен быть изображён человек с обратными признаками.

В каждом конверте должно находиться 5 пар одинаковых по цвету хромосом. Подпишите их так, чтобы на жёлтых хромосомах всегда находился один признак (например, признак «есть/нет веснушек»). Доминантный признак запишите прописными буквами,

рецессивный — строчными. В некоторых случаях можно сделать доминантные признаки гетерозиготными, в некоторых — гомозиготными.

Участники разбиваются на пары, и каждый получает конверт с фенотипом. Вспомните, почему в каждом конверте находятся по две хромосомы (диплоидность). Обсудите, что происходит при образовании гамет (диплоидный набор разделяется на два гаплоидных). Далее пусть ученики проделают это со своим набором «хромосом».

В итоге у каждого участника получится две гаметы (в реальности их получается четыре, так как есть ещё фаза удвоения хромосом, которую мы пропустили). Обратите внимание, что в одну гамету уходит столько хромосом, сколько изначально пар хромосом было у исходного организма.

Одну из гамет от каждого участника из пары они кладут в новый конверт. Ученики должны определить и по возможности нарисовать фенотип получившегося «потомка».

### **Практическая работа «Найди вероятность»**

После составления фенотипа «ребёнка» в предыдущей работе необходимо подсчитать вероятность появления именно такого ребёнка. Пусть участники составляют несколько разных «детей» и записывают результаты. Спросите, получилось ли у кого-то собрать подряд одинаковый фенотип. Обсудите, почему братья и сёстры могут быть похожи или сильно различаться по фенотипу.

После выполнения данных практических работ попросите ребят записать результаты их «скрещиваний» в условных обозначениях, принятых при решении генетических задач.

Предложите детям дома решить задачу на полигибридное наследование.

### **Задача «Прометей»**

Способность к дыханию огнём у драконов определяется пятью генами с полным доминированием: *A* — огнеупорность, *a* — чувствительность к высокой температуре, *B* — нормальная работа поджигающего электрического органа, *b* — дефект в развитии поджигающего органа, *D* — гиперчувствительность к изменению атмосферного давления, *d* — устойчивость к изменению атмосферного давления, *E* — способность вырабатывать горючий газ метан с помощью бактерий-симбионтов, *e* — дефекты, нарушающие симбиоз с бактериями, *F* — нормальные лёгкие, *f* — дыхательная недостаточность.

1) На основании сведений об аллелях генов предположите, какой должен быть генотип у огнедышащего дракона.

2) Пара абсолютно средних драконов с генотипами *AaBbDdEeFf* отложила яйцо. Какова вероятность, что вылупившийся из яйца потомок будет обладать способностью к дыханию огнём?

Далее необходимо рассказать ребятам принципы построения решётки Пеннета. Начните с простых решёток — для моногибридных скрещиваний и дигибридных с малым количеством гамет. Выполните *практическое задание «Решётка Пеннета»*. Не используйте решётку Пеннета для полигибридных скрещиваний!

## *Глава 20. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА*

Данная тема делится на две подтемы. Первое — это принципы наследования пола. Расскажите детям о том, что у разных организмов существуют разные механизмы формирования пола (и ненаследственные, и наследственные). Вспомните, зачем вообще необходимо половое размножение, и порассуждайте, почему два пола часто различаются между собой. Затем разберите *практическое задание «Наследование, сцепленное с полом»*. В качестве домашней работы можно использовать *практическое задание «Дедушка у пчёл»*.

Вторая часть — это задачи на наследование признаков, сцепленных с полом. Разберите известные примеры наследования сцепленного с полом (дальтонизм, гемофилия).

Расскажите об особенностях поведения  $X$ -хромосом в клетках (одна из  $X$ -хромосом остается инактивированной и поэтому гены работают только на активной  $X$ -хромосоме), вследствие чего часто проявляется мозаицизм у носителей гомогаметного пола. Разъясните особенности записи задач на наследование, сцепленное с полом. Разберите несколько задач.

#### **Задача «Мечта селекционера»**

Селекционер мечтает получить длинношёрстную породу кошек сиамской окраски. У него в распоряжении есть сиамская короткошёрстная кошка и белый длинношёрстный кот Уильберфорс. Какие скрещивания он должен провести, чтобы получить то, что он хочет?

Также по возможности упомяните о признаках, ограниченных полом (проявляются только у одного из полов).

#### **Задача «С бородой»**

Есть основания полагать, что наличие бороды у некоторых коз определяется геном  $B$ . Аллель  $B^+$  отвечает за отсутствие бороды, а аллель  $B^b$  приводит к формированию козлиной бородки. У самцов аллель  $B^b$  доминирует над геном  $B^+$ , а у самок  $B^+$  доминирует над  $B^b$ .

1) Какие потомки будут получены в  $F_1$  от скрещивания безбородого козла с бородатой козой?

2) Если скрестить поколение  $F_1$  между собой, какие потомки будут ожидать в поколении  $F_2$ ?

### **Основные понятия и выводы**

#### *Глава 18. ЗАКОНЫ МЕНДЕЛЯ: ОДИН ГЕН — ОДИН ПРИЗНАК*

Законы Менделя описывают закономерности передачи наследственных признаков, т. е. закономерности передачи генов и их аллелей из поколения в поколение. При скрещивании гомозиготных особей, различающихся по одному наследуемому признаку, появляется единообразное потомство — гетерозиготы с доминантным признаком. В потомстве, полученном при скрещивании гетерозиготных особей, наблюдается расщепление по фенотипу  $3 : 1$ , где три части — потомки с доминантным признаком, а одна часть — потомки с рецессивным признаком.

#### *Глава 19. ЗАКОНЫ МЕНДЕЛЯ: НЕСКОЛЬКО ГЕНОВ — НЕСКОЛЬКО ПРИЗНАКОВ*

Гены, отвечающие за формирование разных признаков, могут располагаться как на одной хромосоме, так и на разных. Если гены расположены на разных хромосомах, то признаки наследуются независимо: случайное расхождение во время мейоза материнских и отцовских хромосом приводит к образованию гамет, которые имеют разные комбинации этих генов. Сцепленное наследование признаков наблюдается, если гены расположены на одной хромосоме. Появление при сцепленном наследовании потомков, отличающихся от родительских особей по фенотипу, возможно в случае рекомбинации.

#### *Глава 20. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА*

Все хромосомы делят на две группы: аутосомы и половые хромосомы. Последние служат одним из ключевых факторов в генетическом определении пола — сложном биологическом процессе, в ходе которого будущий организм приобретает половые характеристики. У человека и других млекопитающих хромосомная система определения пола  $XX$  (самки) /  $XY$  (самцы). Большинство генов, расположенных на  $X$ -хромосоме, важно для жизнедеятельности обоих полов. Среди самцов не бывает гетерозигот по генам  $X$ -

хромосом, поскольку у них имеется только один аллель каждого из этих генов. Инактивация X-хромосомы у самок млекопитающих позволяет компенсировать избыточную продукцию белков с половых хромосом.

## МОДУЛЬ 6. ГЕНЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ: КАК УВИДЕТЬ ЭВОЛЮЦИЮ

### *Задачи раздела:*

- познакомить с основными понятиями популяционной генетики;
- сформировать представления о популяции как минимальной единице эволюции;
- научить рассчитывать частоты встречаемости аллелей и генотипов;
- объяснить суть закона Харди — Вайнберга;
- дать описание событий, которые могут приводить к изменению частот встречаемости аллелей и генотипов;
- познакомить с понятием «естественный отбор», его относительностью.

### *Планируемые результаты*

#### *Обучающийся научится:*

- описывать популяцию через частоту встречаемости аллелей или генотипов;
- объяснять причины изменения частот встречаемости аллелей или генотипов;
- формулировать закон Харди — Вайнберга;
- характеризовать изменения в популяции при резком сокращении её численности;
- давать описание естественного отбора и характеризовать его относительность.

#### *Обучающийся получит возможность научиться:*

- использовать закон Харди — Вайнберга для понимания структуры популяции;
- объяснять условия выполнения закона Харди — Вайнберга;
- понимать механизмы эволюционного процесса через сдвиг частоты встречаемости аллелей;
- описывать разные типы естественного отбора;
- рассчитывать относительную приспособленность генотипов.

## *Глава 21. ГЕНЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ: ВЕЛИКОЕ РАВНОВЕСИЕ*

Начало данного занятия необходимо посвятить обсуждению с учащимися, что такое эволюция и что является минимальной эволюционирующей единицей. Рассмотрите в качестве кандидатов клетку и организм, обсудите почему их изменение не окажет значимого эффекта на выживание вида. Дайте определение популяции и рассмотрите примеры разных популяций. Затем переходите к понятию частот встречаемости аллелей и генотипов. Выполните *практическое задание «Частоты аллелей, генотипов и фенотипов»*. Для домашнего задания используйте задачу «Гетерозиготность».

Вторую часть данной темы посвятите закону Харди — Вайнберга. Вы можете опять воспользоваться элементами *практического задания «Частоты аллелей, генотипов и фенотипов»*, чтобы показать, что при равном соотношении аллелей частоты генотипов будут примерно одинаковы (пусть несколько групп учеников составляют популяции из аллелей, которые имеют одинаковую частоту — 0,5). Попросите ребят сделать первоначально очень разные популяции (все гетерозиготы только гомозиготы, половина таких и таких), а затем перемешать их аллели и случайно сложить дочернюю популяцию. Рекомендую записывать результаты ваших подсчётов на доске и потом сфотографировать их. Таким образом учащиеся увидят на примере работу закона Харди — Вайнберга. Рассмотрите задачу «Группы крови»: в таблице 1 даны частоты встречаемости групп крови (%) среди разных народов.

Таблица 1

Народ	I (0)	II (A)	III (B)	IV (AB)
Русские	31,4	34,2	24,9	9,5
Пигмеи (Конго)	30,6	30,3	29,1	10,0
Индийцы	30,2	24,5	37,2	8,1
Арабы	44,0	33,0	17,7	5,3
Аборигены Австралии	54,3	40,3	3,8	1,6

Зная, что популяции находятся в равновесии Харди — Вайнберга, определите частоты аллелей групп крови ( $I^A$ ,  $I^B$ ,  $i^0$ ) для этих популяций.

Для закрепления материала, а также в качестве проектной работы можно выполнить работу 6-2. «Частоты аллеля чёрной окраски в локальной популяции кошек».

#### Глава 22. ПОПУЛЯЦИИ МЕНЯЮТСЯ: ЧИСЛЕННОСТЬ, МИГРАЦИЯ И ВЫБОР СУПРУГА

Воспользуйтесь вашими записями *практического задания «Частоты аллелей, генотипов и фенотипов»* или снова достаньте фишки и сделайте новые популяции. Сравните процессы в «локальной популяции» (на одной парте) с обобщённой популяцией (у всех вместе). Проведите несколько раундов смены поколений, пусть дети опишут, как меняются частоты встречаемости в маленькой и большой популяциях. Воспроизведите естественные процессы, которые вызывают значительное колебание численности и соответствующее изменение частот встречаемости аллелей, в ролевых играх «Эффект основателя» и «Эффект бутылочного горлышка».

Вторую часть занятия по данной теме посвятите другим процессам, которые могут приводить к изменению частот встречаемости аллелей, — мутациям, миграциям, направленным скрещиваниям.

#### Глава 23. ПОПУЛЯЦИИ МЕНЯЮТСЯ: ЕСТЕСТВЕННЫЙ ОТБОР

В первую очередь необходимо разобрать понятие «приспособленность». Вспомните, что аллели и генотипы проявляются во внешнем облике организма и это проявление может носить разный характер (слабое, сильное, хорошее, плохое). Обсудите, как такое проявление может влиять на жизнь организма и сколько детей он произведёт. Проведите ролевую игру «Естественный отбор».

Вторую часть занятия посвятите работе 6-1. «Модели отбора». В этой работе можно посмотреть разные варианты естественного отбора и как они влияют на изменение частоты аллелей. Будет здорово, если вы и ребята подберёте примеры из реальной жизни для каждого варианта.

### Особенности планирования темы

#### Глава 21. ГЕНЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ: ВЕЛИКОЕ РАВНОВЕСИЕ

Многочисленные изолированные популяции, в которых скрещивания между особями равновероятны и приспособленность особей одинакова, называют равновесными. В таких популяциях частоты генотипов однозначно определяются частотами аллелей согласно уравнению Харди — Вайнберга и не меняются из поколения в поколение.



## *Глава 22. ПОПУЛЯЦИИ МЕНЯЮТСЯ: ЧИСЛЕННОСТЬ, МИГРАЦИЯ И ВЫБОР СУПРУГА*

В результате дрейфа генов происходит уменьшение генетического разнообразия внутри популяций и усиливаются различия между популяциями. Избирательные скрещивания ведут к нарушению равновесного соотношения генотипов в популяции — к избытку или недостатку гетерозигот, но частоты аллелей в популяции остаются постоянными из поколения в поколение. Миграция нивелирует различия в аллельных частотах между изолированными популяциями и обогащает их генетический состав.

## *Глава 23. ПОПУЛЯЦИИ МЕНЯЮТСЯ: ЕСТЕСТВЕННЫЙ ОТБОР*

Отбор — это неравновероятное выживание и размножение отдельных особей в популяции. Успешно выживают и размножаются в конкретных условиях обладатели таких генотипов, которые обеспечивают наилучшую приспособленность своих владельцев здесь и сейчас. Выжив и размножившись, они передают своим потомкам те аллели, которые позволили им выжить и размножиться. В результате из поколения в поколение направленно меняются частоты аллелей в популяции.

## **МОДУЛЬ 7. ГЕНЕТИКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ**

### *Задачи раздела:*

- дать представление о количественных признаках;
- научить рассчитывать вклад генов в формирование признака;
- познакомить с методами поиска генов, которые вносят вклад в формирование сложных признаков;
- расширить знания о принципах формирования поведенческих реакций человека;
- сформировать представления о вкладе генов в поведение человека.

### *Планируемые результаты:*

#### *Обучающийся научится:*

- рассчитывать коэффициент наследуемости признака;
- отличать количественные и качественные признаки;
- давать схематичное описание метода полногеномного анализа ассоциаций;
- объяснять вклад средовых факторов в развитие сложных признаков;
- описывать принципы влияния отдельных генов на поведение;
- характеризовать эпигенетический тип наследования признака.

#### *Обучающийся получит возможность научиться:*

- использовать знания о наследуемости признака для планирования экспериментов по селекции;
- понимать математические основы предсказания вероятности развития какого-либо признака;
- приводить примеры генетических нарушений, которые вызывают развитие патологических процессов в системе реализации высшей нервной деятельности;
- описывать принципы работы нейромедиаторов.

## *Глава 24. НАСЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ*

Первая часть данной темы посвящена понятию коэффициента наследуемости. Разберите подробно какой-либо признак, сформулируйте с учениками, какие факторы (генетические и окружающей среды) могут влиять на его проявление. Подумайте, как можно оценить вклад каждого из этих компонентов (какие эксперименты можно поставить). Приведите пример с экспериментами по массе мышей.

Во второй части переходите к генетике человека. Здесь не поставишь никаких экспериментов, поэтому приходится использовать методы математической статистики. Разбе-

рите подробно графики, приведённые на с. 163 учебника, и попробуйте построить подобный график вашего класса. Пусть ученики рассчитают свой будущий рост по примеру расчёта на с. 164 учебника.

### *Глава 25. ПОИСК ГЕНОВ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ*

В начале данной темы вспомните главу 3 — какие бывают мутации и как они влияют на структуру белка, а также главу 13 — как белок влияет на фенотип. Метод поиска ассоциаций достаточно сложный, но в то же время интуитивно понятный. Его можно сразу же обыграть в ролевой игре. Раздайте случайным образом карточки с обозначением генотипа и попросите разделиться на группы по генотипу. Пусть ученики найдут какой-то признак, который отличается у «носителей» разных генотипов (это может быть длина волос, цвет штанов, наличие часов и т. д.). Подсчитайте частоту встречаемости данного признака в каждой группе. Сделайте то же самое с признаком, который не отличается в разных группах. Обратите внимание ребят на то, что иногда наличие признака может быть связано с совершенно другим признаком, который вы изначально могли не заметить. Например, признак «цветные штаны» может быть обусловлен большой частотой девочек в определённой группе, так как для мальчиков гораздо реже шьют цветные штаны. То есть видимая ассоциация не всегда отражает суть явления.

Вторая часть занятия может быть посвящена примерам вклада разных генотипов в развитие признака. Решите задачи на с. 179 учебника. Обсудите, как результаты полногеномных исследований используют для разработки методов ранней диагностики, профилактики и лечения распространённых заболеваний человека.

### *Глава 26. ОТ ПОВЕДЕНИЯ К ГЕНАМ*

Ещё один метод, который активно используют для изучения вклада наследственности в реализацию признаков человека, — близнецовый. Разберите разницу между однояйцевыми и разнотельными близнецами (вспомните главу 16 про формирование гамет). Разберите понятия «конкордантность» и «дискордантность». Решите *практическое задание «Расчёт коэффициента наследуемости признака»*.

Обсудите такой сложный признак, как интеллект. Попробуйте разбить его на более мелкие составляющие. Обсудите, каким образом можно оценить степень проявления данных признаков, какие условия окружающей среды могут влиять на неё. Тут же стоит отметить, что, например, влияние воспитания тоже зависит от генов, только генов родителей, а они же передались и ребёнку! Расскажите детям об евгенике, обсудите, почему её положения не приняты современными сообществами.

### *Глава 27. ОТ ГЕНОВ К ПОВЕДЕНИЮ*

К данному моменту в курсе физиологии учащиеся уже должны пройти основы высшей нервной деятельности, принципы работы рефлекторных дуг. Повторите, как происходит передача нервного импульса, роль нейромедиаторов в этом процессе. Разберите один из нейромедиаторов — как его малое или большое количество влияет на поведение человека. Сыграйте в *ролевую игру «Принципы работы нейромедиаторов»*. Таким образом вы можете показать, как активность одного гена может повлиять на реализацию такого сложного признака, как поведение человека.

Вспомните главы 5 и 6, где рассказано о структуре и влиянии компактизации хромосом на активность генов. Разберите пример на с. 175—176 учебника об экспериментах по эпигенетическому влиянию поведения матери на поведение детей. Обратите внимание на то, что поведение в этом случае изменяется на эпигенетическом уровне. Разберите работу 7-2. «*Транскрипционная активность*».

## **Основные понятия и выводы**

### *Глава 24. НАСЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ*

Количественные признаки контролируются многими генами. Популяционное разнообразие таких признаков возникает как вследствие наличия в популяции большого числа аллелей, влияющих на них, так и за счёт множества средовых влияний — как известных нам, так и неизвестных, как измеримых, так и неизмеримых. Сравнивая значения количественных признаков у родственников, можно оценить коэффициент наследуемости — относительный вклад генетического и средового разнообразия в популяционную изменчивость признака. Зная значение этого коэффициента и значение признака у родителей, можно предсказать ожидаемое значение признака у потомков. Однако важно понимать, что это предсказание не будет абсолютно точным.

### *Глава 25. ПОИСК ГЕНОВ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ*

Исследования связей между аллелями сотен тысяч вариабельных районов генома и изменчивостью по количественным признакам у миллионов людей позволили найти тысячи локусов генома, которые вносят свой вклад в формирование этих признаков. Эти результаты используют для разработки методов ранней диагностики, профилактики и лечения распространённых заболеваний человека.

### *Глава 26. ОТ ПОВЕДЕНИЯ К ГЕНАМ*

Генетика поведения однозначно говорит о том, что все поведенческие черты находятся под значительным влиянием генетических факторов и в меньшей степени — среды. Наследование той или иной черты поведения зависит от множества генов. Однако, как показал полногеномный анализ ассоциаций, вклад каждого отдельного гена незначителен.

### *Глава 27. ОТ ГЕНОВ К ПОВЕДЕНИЮ*

В настоящее время стало возможным проследить всю цепочку событий от экспрессии одного гена к проявлению того или иного поведенческого признака, как выстраивается на молекулярном уровне контроль поведения. Вместе с тем результаты экспериментов подкрепляют или дополняют выводы классической генетики поведения.

## **МОДУЛЬ 8. ГЕНЕТИКА ОТКРЫВАЕТ ИСТОРИЧЕСКИЕ ТАЙНЫ**

### *Задачи раздела:*

- познакомить с методами построения филогенетических деревьев;
- дать представление о скорости накопления мутаций в разных участках генома;
- научить анализировать филогенетические деревья;
- расширить знания о практическом применении ДНК в археологических, палеонтологических и криминалистических исследованиях.

### *Планируемые результаты*

#### *Обучающийся научится:*

- отличать ортологичные и гомологичные последовательности;
- объяснять принцип метода молекулярных часов;
- описывать принципы расчёта скорости накопления мутаций;
- характеризовать основные элементы филогенетического дерева;
- приводить примеры конвергенции в эволюции;
- давать схематичное описание метода генетической дактилоскопии.

#### *Обучающийся получит возможность научиться:*

- определять дистанцию между таксонами по филогенетическому дереву;
- использовать знания о нуклеотидных последовательностях для построения филогенетических деревьев;

- описывать сложности исследований древней ДНК (выделение сильно разрушенной ДНК, контаминация современной ДНК);
- приводить примеры высокополиморфных локусов, которые можно использовать для генетической дактилоскопии.

### *Глава 28. ДНК КАК ХРОНОМЕТР ЭВОЛЮЦИИ*

В данной теме опять необходимо вернуться к понятию «мутация», повторить причины их возникновения, а также обсудить важность мутаций в кодирующих и не кодирующих последовательностях. Затем поговорите о том, что нуклеотидные замены будут маркерами времени, если считать, что они происходят с одинаковой скоростью. Принцип установления родства по мутациям можно продемонстрировать в *ролевой игре «Накопление мутаций»*.

Вам понадобится картон или бумага, у которой одна сторона белая, а другая — цветная. Вырежьте из бумаги квадраты и раздайте каждому ряду участников по 40 квадратиков. Попросите школьников сложить их на парте белой стороной вверх в один ряд.

Дальше вы должны раз в 10—15 секунд произносить слово «Мутация!» — и учащиеся при этом будут переворачивать один из прямоугольников. Первые три раза все участники составляют единую популяцию и поэтому переворачивают одинаковые квадратики (мутация происходит как будто в одной группе особей). На четвёртый раз группа школьников должна отделиться и начать переворачивать независимо от остальных. На десятый раз отделяются ещё две группы, члены которых тоже начинают переворачивать квадратики независимо от членов других групп.

После 15 раундов «мутаций» процесс следует остановить и сразу подсчитать число различающихся квадратиков в каждой группе относительно обеих других групп. Дальше предложите членам разных групп оценить исходя из количества различий, когда и какая группа отделилась раньше. В заключение можно обсудить, совпали ли заключения участников с реальностью, и если нет, то почему.

Используя *практическое задание «Определение темпа замен»*, обсудите, какие последовательности можно использовать для определения родства близких и далёких таксонов.

Для привязки ко времени метода молекулярных часов необходима датировка на другие методы установления временных промежутков. Можно рассказать о методе радиоуглеродного анализа и выполнить практическое задание.

#### **Задание «Метод датировки при помощи радиоуглеродного анализа»**

Для определения возраста палеонтологических образцов часто используют метод радиоуглеродного анализа. Представьте, что вы отправились в Арктику и откопали в вечной мерзлоте кость некоего вида животного. Известно, что радиоизотоп углерода  $^{14}\text{C}$  подвержен  $\beta$ -распаду с периодом *полураспада*  $T_{1/2} = 5730$  лет, т. е. каждые 5730 лет количество углерода-14 уменьшается в 2 раза. Проанализировав содержание изотопа  $^{14}\text{C}$  в кости, вы установили, что содержание этого изотопа уменьшилось в 128 раз по сравнению с концентрацией в биосфере  $^{14}\text{C}$ . Произведите датировку образца.

В качестве домашнего задания используйте работу 8-1. «*В поисках последней общей бабушки*» на с. 207 учебника.

### *Глава 29. КТО ОТ КОГО ПРОИЗОШЁЛ: ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕРЕВЬЯ*

Разберите устройство филогенетического дерева, отметьте, что если строить его по разным последовательностям, то оно может немного отличаться. Рассмотрите разные филогенетические деревья на сайте <https://www.evogeneao.com/en/explore/treeoflife-explorer>. Обсудите, почему филогенетические деревья на основе нуклеотидных последовательностей считаются более точными, чем деревья по фенотипическим признакам (разные мутации могут приводить к формированию похожего фенотипа, и наоборот, ви-

димое изменение фенотипа часто обусловлено большим количеством мутаций). Для домашнего задания можно использовать *практическое задание «Определение дистанции между таксонами»* или работу 8-2. *«Поиск пропавшей хромосомы»*.

На уроке можно провести ролевую игру *«Филогеография»*.

### **Задание 1. Моделирование накопления различий в изолированных популяциях**

На нескольких листах формата А4 напишите одинаковое длинное слово (5 штук на класс). Каждый лист будет символизировать популяцию. Раздайте эти листы участникам.

Участники игры должны поочерёдно прочесть слово, переписать его строчкой ниже, совершив замену одной буквы, и подогнуть край листа так, чтобы скрыть первоначальное слово. Затем лист передаётся следующему участнику (выбирается случайным образом). Таким образом каждый участник создаёт «мутацию» — смысл слова меняется или теряется.

В конце игры все получившиеся слова выписываются на доске, после чего участники оценивают количество различий между разными последовательностями букв. Можно также предложить участникам повторить эксперимент, изменив частоту мутаций — предложить изменять по две или три буквы или, наоборот, делать это редко, через раз.

Тема для дискуссии: какие гены удобно использовать для исследования филогении родов и семейств, а какие для близкородственных видов?

### **Задание 2. Моделирование образования таксонов**

По классу пустите один лист с написанным на нём словом. Нескольким участникам (5—7) раздаются чистые листы. Когда лист со словом оказывается у такого участника с чистым листом, он должен не вносить изменения, а точно скопировать слово на второй лист и запустить по две или три буквы или, наоборот, делать это редко, через раз.

### **Задание 3. Моделирование филогеографических событий**

Участники, сидящие на трёх разных рядах, представляют собой три разных континента. Два континента могут иметь широкий контакт друг с другом (например, ученики с первых 3 парт обоих рядов могут обмениваться листами), который может быть в какой-то момент игры разрушен по команде учителя (континенты разошлись), третий континент может иметь узкий мост со вторым континентом (например, лишь один участник может передать на другой ряд лист со словом).

Чистые листы следует распределить равномерно. Лист со словом запускается на одном из континентов. Игра может быть остановлена, когда все континенты окажутся «колонизированными», после чего на листах бумаги следует подписать континент, на котором листы окажутся в конечной стадии игры.

Далее необходимо построить филогенетическое дерево и проследить на нём историю популяций каждого континента. Можно попробовать определить время прекращения контактов между континентами, исходя из средней частоты замен.

## **Глава 30. ГЕНЕТИКА НА АРХЕОЛОГИЧЕСКИХ РАСКОПКАХ**

Данная тема, по сути, является продолжением предыдущей, с той лишь разницей, что в качестве источников ДНК используются останки животных и растений.

Обсудите, какие перспективы даёт возможность изучать древнюю ДНК. Для домашнего задания используйте *практическое задание «Восстанавливаем филогению по останкам древнего человека»*.

## **Глава 31. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КРИМИНАЛИСТИКА**

Для понимания данной темы надо вспомнить *практическую работу «Электрофорез»*, а также разобрать такие интересные полиморфные сайты в геноме, как «повторяющиеся последовательности». Для объяснения материала используйте *практическое задание «Идентификация останков»*. В главе описаны интересные случаи использования

ДНК для идентификации и установления родства. Можно устроить мини-конференцию по интересным судебным случаям, где применялась ДНК-идентификация. Для домашнего задания можно использовать работу 8-3. «ДНК-баркодирование биологических объектов (растений, насекомых) для точного определения видов и поиска видов-двойников».

### **Основные понятия и выводы**

#### *Глава 28. ДНК КАК ХРОНОМЕТР ЭВОЛЮЦИИ*

Эволюционная история видов оставляет следы в виде изменения последовательности их ДНК. Сравнивая ортологичные последовательности ДНК и зная скорость накопления мутаций, можно датировать эволюционные события и реконструировать их последовательность. Поэтому ДНК представляет собой довольно точный хронометр эволюции.

#### *Глава 29. КТО ОТ КОГО ПРОИЗОШЁЛ: ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕРЕВЬЯ*

Молекулярная филогенетика реконструирует эволюционную историю организмов по последовательности их ДНК с помощью филогенетических деревьев. Филогенетическое дерево — это график, отражающий эволюционный путь организмов (видов, других таксонов, последовательностей ДНК, локусов) в виде цепочки от общих предков к современным потомкам.

#### *Глава 30. ГЕНЕТИКА НА АРХЕОЛОГИЧЕСКИХ РАСКОПКАХ*

В биологических остатках после смерти организмов длительное время (до 1 млн лет в идеальных условиях) сохраняется ДНК, структуру которой можно исследовать методами палеогенетики. Несмотря на плохую сохранность и проблемы с современным загрязнением древней ДНК, её исследования помогают реконструировать генетическую историю современных и уже вымерших видов организмов и даже реконструировать динамику климата в прошлом.

#### *Глава 31. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КРИМИНАЛИСТИКА*

Уникальность генома каждого индивида не только служит важнейшим инструментом эволюции, но и может иметь важное практическое применение. Методы ДНК-дактилоскопии позволяют криминалистам распутывать сложные преступления или просто определять степень родства людей, опираясь на объективные генетические данные. При этом в генетической криминалистике должны соблюдаться высочайшие стандарты достоверности результатов, впрочем, как и во всех направлениях молекулярной генетики.

## **МОДУЛЬ 9. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИСТОРИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА**

### *Задачи раздела:*

- познакомить с эволюционной историей человека;
- дать представление о разнообразии видов Номо, населявших нашу планету;
- расширить знания о путях расселения человека по планете;
- показать, как геномные данные помогают узнавать исторические события.

### *Планируемые результаты*

#### *Обучающийся научится:*

- описывать филогенетическое древо приматов;
- объяснять суть понятий «митохондриальная Ева» и «Y-хромосомный Адам»;
- характеризовать вклад ДНК неандертальцев и денисовцев в геном современного человека;
- давать схематичное описание этапа заселения древними людьми нашей планеты.

#### *Обучающийся получит возможность научиться:*

- использовать знания о нуклеотидной последовательности митохондриальной ДНК для определения её гаплотипа;

- описывать факторы, которые влияют на скорость фиксации варианта митохондриальной ДНК в популяции;
- приводить примеры адаптаций, характерных для жителей разных континентов.

### Глава 32. ПРЕДЫСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

В данной главе рассказывается о современном представлении эволюционного древа приматов и рода *Ното*, основанном как раз на данных по секвенированию древних останков. Прежде чем показывать само древо, обсудите, какие из млекопитающих могут быть нашими ближайшими сородичами (обсудите двоюродных, троюродных и т. д. родственников). На уроке можно использовать *практическое задание «Восстанавливаем эволюцию рода Ното»*, но для его проведения необходим доступ к Интернету. Поэтому можно на уроке дать теоретический материал, затем в домашнем задании подготовить материал по видам человека, а на втором уроке уже провести практическое задание. Можно также усложнить данное задание *ролевой игрой «Эволюция рода Ното»*.

Для этой игры вам понадобится филогенетическое древо, которые вы получили в работе «Восстанавливаем эволюцию рода *Ното*».

1. Если вы не проводили такую работу, то необходимо предварительно подготовить карточки видов (на них должны быть указаны способ передвижения и особенности строения скелета, предпочтения в еде и особенности строения нижней челюсти и зубов, социальные навыки, владение инструментами, объём мозга и время существования вида) и разместить их по эпохам (нарисовать в виде таблицы на доске), после чего соединить карточки эволюционными переходами.

2. Также вам понадобятся разные «популяции» самого древнего вида салехантроп (*Sahelanthropus tchadensis*). Для того чтобы сделать их, возьмите магнитики или стикеры разного цвета и поместите их рядом с карточкой салехантропа.

3. Изготовьте три «эволюционных» кубика, на четырёх гранях которых будут написаны нуклеотиды А, Г, Т, Ц, а две грани будут пустыми.

4. Над эволюционными линиями, соединяющими разные виды человека, напишите буквы А, Г, Т, Ц случайным образом — над одной линией может быть 2 буквы, если от данного вида выходит только 2—3 линии.

Теперь пусть класс разобьётся на группы, и каждая из них будет управлять своей популяцией с помощью 5 кубиков. Все группы ходят по очереди. В свой ход участники группы кидают 5 кубиков, что символизирует приобретение ими каких-то мутаций и, соответственно, новых признаков. Если среди выпавших кубиков 3, 4 или 5 выпали пустыми гранями, то это означает, что популяция не приобрела никаких новых свойств. Такая популяция остаётся на месте — не эволюционирует. Если пустых граней 0, 1 или 2, то необходимо проанализировать, какие буквы выпали на кубиках. Если каких-то букв больше, чем других (например, на пяти кубиках у вас выпала комбинация 0-А-Г-Т-А, букв А больше, чем других), тогда вся популяция переходит на новый эволюционный уровень (в соответствии с буквой на поле). В данном случае можно считать, что большинство в популяции приобрело новый признак и он зафиксировался естественным отбором. Если вдруг оказалось, что есть буквы с одинаковым количеством (например, 0-А-Г-Г-А — здесь две буквы А и две буквы Г, или 0-0-А-Г-Ц — здесь равное количество букв А, Г и Т), то популяция разделяется, и каждая часть идёт по своему «эволюционному» пути. В этом случае во время следующего хода одна из дочерних популяций погибнет от действия вредной мутации (сказывается эффект дрейфа генов на маленькую популяцию). Если же вдруг случится так, что на трёх кубиках выпадет одинаковая буква, то тогда популяция не только переходит на новый уровень, но и размножается (т. е. вам нужно удвоить количество стикеров данного цвета). В этом случае можно считать, что новый признак был настолько «удачным», что позволил популяции увеличить свою численность.

Как вы понимаете, в этой игре нет победителя, однако есть результат. Результатом будет обсуждение происходящих на доске событий. Вы увидите, что часть популяций не эволюционируют, часть становятся тупиковыми ветвями эволюции, часть разделяются и маленькие популяции обычно погибают, и только достаточно редким группам удается дойти до конца эволюционного дерева и образовать новые успешные виды.

### Глава 33. НЕАНДЕРТАЛЬЦЫ, ДЕНИСОВЦЫ И ДРУГИЕ ЛЮДИ

В первой части можно основное внимание уделить митохондриальной ДНК. Вспомните главу 5, момент образования эукариот. В этот момент возникают митохондрии, которые имеют свою ДНК. Эта ДНК со временем деградирует, но обладает очень интересной особенностью — наследуется только по материнской линии. Используйте *практическое задание «Митохондриальная Ева»* для понимания того, как ДНК митохондрий можно использовать для определения родства. Для домашнего задания можно использовать *практическую работу «Митохондриальный гаплотип»*.

### Глава 34. ВЕЛИКОЕ ПЕРЕСЕЛЕНИЕ НАРОДОВ

Данная тема сильно перекликается с главами 29 и 30, только теперь все эти методы применяются для человека. Для того чтобы вспомнить принципы восстановления отношений между видами и истории их расселения, воспользуйтесь *ролевой игрой «Переселенцы»*. Затем рассмотрите карту переселения человека. Обсудите, какие адаптации должны были возникать для освоения новых мест обитания. Обсудите, насколько отличаются расы и популяции человека, где можно провести границу между популяциями и сохраняются ли эти границы в данный момент (вспомните про условия выполнения закона Харди — Вайнберга). В качестве домашнего задания воспользуйтесь практическим заданием «Популяционный идентификатор».

Геном человека содержит около 3 млн однонуклеотидных замен (ОНП), которые являются следствием случайных мутаций (замен нуклеотидов). Частота встречаемости таких мутаций может значительно варьировать в разных популяциях. Некоторые ОНП можно использовать в криминалистической практике для восстановления не только фенотипических особенностей, но и для определения вероятной родительской популяции источника биологического образца (например, пятна крови).

Зайдите в базу данных геномных вариантов человека — <http://grch37.ensembl.org/>. В окно поиска введите название SNP и в открывшемся окне нажмите на кнопку «Population genetics». Используя данные сайта, заполните таблицу 2.

Таблица 2

ОНП	Частота встречаемости аллеля		
	В африканских популяциях	В европейских популяциях	В азиатских популяциях
rs671 аллель А			
rs5896 аллель Т			
rs737401 аллель Ц			
rs5985 аллель А			
rs1800796 аллель Ц			
rs4880 аллель Г			
rs328 аллель Г			



Составьте генотип представителя коренного населения Европы, который будет с максимальной вероятностью отличаться от представителей коренного населения Африки и Азии. Какой набор ОНП вы будете использовать для исследования? Также продумайте алгоритм вашего исследования.

Работу 9-1. «Расщепление лактозы» можно дать в качестве домашнего задания.

### **Основные понятия и выводы**

#### **Глава 32. ПРЕДЫСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

Данные палеонтологии и археологии свидетельствуют, что эволюция наших потенциальных предков с момента расхождения с предками шимпанзе шла разнонаправленно, методом проб и ошибок. Развитие приспособлений к хождению на двух ногах опережало эволюцию мозга, который наиболее интенсивно стал меняться с возникновением ранних *Номо* чуть более 2 млн лет назад. О молекулярно-генетических механизмах этой стадии нашей эволюции нам пока известно не так много. И их реконструкция — один из главных и интереснейших вызовов для современных и будущих генетиков всего мира.

#### **Глава 33. НЕАНДЕРТАЛЬЦЫ, ДЕНИСОВЦЫ И ДРУГИЕ ЛЮДИ**

Человек разумный возник на территории Африки примерно 300 тыс. лет назад и около 50—60 тыс. лет назад расселился за её пределы. При этом как минимум два других поздних представителя рода *Номо*, неандертальцы и денисовцы, также внесли свой вклад в генофонд современного человечества.

#### **Глава 34. ВЕЛИКОЕ ПЕРЕСЕЛЕНИЕ НАРОДОВ**

Наиболее массовая миграция анатомически современного человека за пределы Африканского континента произошла около 50—60 тыс. лет назад. Представители этой миграционной волны заселили в итоге все основные регионы нашей планеты и сформировали основу генетического состава современного населения. Дальнейшая генетическая история населения различных регионов планеты складывалась по-разному: от многократных изменений доминирующих генетических компонентов в составе генофонда (в случае населения Европы) до прямой генетической преемственности между первыми поселенцами и современными аборигенами (в Австралии).

## **МОДУЛЬ 10. ГЕНОМНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

### **Задачи раздела:**

- познакомить с «омиксными» технологиями анализа всего многообразия РНК, белков, метаболитов, микроорганизмов;
- дать представление об обратной генетике;
- расширить знания о доместикации организмов;
- научить анализировать фенотипические признаки и выявлять гомологичные признаки у схожих видов;
- продемонстрировать необходимость сохранения природного разнообразия;
- рассказать о методике клонирования многоклеточных организмов;
- дать представление о способах лечения генетических заболеваний.

### **Планируемые результаты**

#### **Обучающийся научится:**

- объяснять принцип обратной генетики;
- описывать «омиксные» технологии по объекту их исследования;
- характеризовать основные центры доместикации культурных растений и животных;
- отличать массовый и индивидуальный отбор;

- давать схематичное описание метода клонирования;
  - приводить примеры генной терапии.
- Обучающийся получит возможность научиться:*
- определять полезные метаболические пути для создания новых сортов;
  - использовать знания об одомашненных видах для воссоздания некоторых эволюционных моментов в развитии человека;
  - рассуждать о необходимости сохранения редких видов;
  - описывать сложности клонирования;
  - обсуждать этические проблемы клонирования;
  - приводить примеры методологий генной терапии.

### Глава 35. «ОМЫ» НАД ГЕНОМОМ

В данной главе показаны варианты использования современных знаний о структуре геномов, протеомов и метаболомов для развития сельского хозяйства. Разберите все «омиксные» технологии по объекту исследования, подумайте, как можно использовать эти данные. Для данной работы воспользуйтесь *практическим заданием «Засухоустойчивость»*.

Важным показателем устойчивости сорта пшеницы к засухе является его способность формировать хорошо выполненное зерно в условиях водного дефицита и высокотемпературного стресса. Изучите зависимость массы зерна от условий произрастания для трёх сортов озимой мягкой пшеницы в таблице 3.

Таблица 3

**Влияние условий произрастания на массу зёрен для сортов озимой мягкой пшеницы Мироновская, Светоч и Безенчукская**

Условия произрастания	Мироновская	Светоч	Безенчукская
Ранняя засуха	44,8	46	42,4
Летняя засуха	39	42,4	35,4
Весенне-летняя засуха	24	32,3	24,9
Благоприятный год	47,2	50	43,2
Масса 1000 зёрен, г			

**Задание 1.** Какой тип засухи сильнее всего влияет на массу зерна? Подумайте почему.

**Задание 2.** Подсчитайте, какой сорт наиболее устойчив к засухе. Для этого вам необходимо высчитать процент снижения массы зерна относительно благоприятного года для всех сортов и сравнить его с засушливыми периодами.

**Задание 3.** Вы собираетесь провести транскриптомный анализ для пшеницы, выращенной в благоприятных условиях и при засухе. Подумайте, какие изменения в активности метаболических путей произойдут (снижение или увеличение): биосинтез флавоноидов, биосинтез кутина и воска, метаболизм гормонов, синтез белка, репарация (исправление мутаций).

Для домашнего задания используйте *практическое задание «Агрономы»*.

Вспомните Главу 4, где рассказывалось про бактерии. Разберите тему «плохие» и «хорошие» бактерии, пусть дети приведут примеры. Дальше расскажите о том, что бакте-

рии образуют большие сообщества, которые могут быть полезны для человека. Вариант современного исследования микробиома приведён в *практическом задании «Микробиом»*.

При исследовании влияния грудного вскармливания на состав микрофлоры кишечника у детей исследователи получили такие данные (таблица 4).

Таблица 4

**Представленность нуклеотидных последовательностей в суммарной ДНК, выделенной из микрофлоры кишечника детей, получающих и не получающих грудное вскармливание**

Нуклеотидная последовательность	Процент встречаемости последовательности	
	Без грудного вскармливания	С грудным вскармливанием
АТТГАЦЦАТАЦГТТГТЦГТТААГА	0,7 ± 0,4	0,8 ± 0,4
ГТТГЦТАГЦГТТТАТЦГГААТТА	1,4 ± 0,5	3,4 ± 2,3
ГТТГЦААГЦГТТГТЦЦГТАТТА	1,8 ± 0,9	1,3 ± 0,5
ГТТГЦААГЦГТТТАТЦЦГГААТТА	34,4 ± 9,8	42,8 ± 9,4
ГГАГЦГАГЦГТТТАТЦЦГГААТЦА	0,6 ± 0,4	0,4 ± 0,2

Воспользуйтесь поисковой системой «Nucleotide BLAST» (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>) для поиска нуклеотидных последовательностей, чтобы выяснить, каким бактериям принадлежат данные фрагменты генома (вводить последовательности необходимо на английском языке). Сделайте вывод о том, какие бактерии в большем количестве представлены в микрофлоре кишечника, а также о том, как грудное вскармливание влияет на состав микрофлоры кишечника детей.

Выполните с учениками работу 10-2. «Образование симбиотических клубеньков на корнях гороха».

### Глава 36. ДОМЕСТИКАЦИЯ И ЦЕНТРЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ

Глава про домашних животных вызывает много эмоций у детей. Обсудите, каких домашних животных они знают, приведите примеры домашних животных разных народов. Попробуйте обсудить тему: «Когда животное можно считать одомашненным». Затем расскажите о работах Н. И. Вавилова и его законе гомологичных рядов. Задайте на дом *практическое задание «Гомологические ряды наследственной изменчивости»*.

Во второй части разберите методы селекционной работы, вспомните главу о количественных признаках и селекционном потенциале. На данном этапе можно как бы соединить знания, которые получались фенотипическим скрещиванием, с данными по «омиксным» технологиям. Обсудите *практическое задание «Современный селекционер»*.

Для исследования генов, которые экспрессируются на разном уровне у одомашненных и диких томатов, был проведён транскриптомный анализ. Учёные получили следующие данные:

Метаболические пути гены в которых работают более активно в у одомашненных форм	Метаболические пути гены в которых работают менее активно у одомашненных форм
ripenin	embryo development
response to stress	biosynthetic process
lipid metabolic process	reproduction
response to abiotic stimulus	post-embryonic development

Воспользуемся базой данных метаболических путей <https://metacyc.org/>. В поисковое окно вводите названия метаболических путей и смотрите, какие основные процессы протекают в данном пути. Попробуйте сделать вывод о причинах повышения или снижения активности данных метаболических путей у одомашненных томатов.

Если есть возможность, поручите выполнить проектную работу 10-3. «Наблюдения за собакой (дома) и волком (в зоопарке)».

### Глава 37. СОХРАНИТЬ И ИЗУЧИТЬ ГЕНЫ, ЧТОБЫ МЕНЯТЬ БУДУЩЕЕ

Рассказ о том, зачем надо сохранять генетическое разнообразие, создавать генетические банки. Выполните работу 10-1. «Анализ семян».

### Глава 38. ВОСКРЕШЕНИЕ МАМОНТОВ И КЛОНИРОВАНИЕ ОРГАНИЗМОВ

В данной главе необходимо вспомнить про митоз и мейоз. Рассказать про тотипотентные и дифференцированные клетки, вспомните про эпигенетику и вклад окружающей среды в формирование признаков. Сделайте заключение, почему при клонировании не так часто получается копия организма — донора генетического материала. Для закрепления метода клонирования используйте *ролевую игру «Клонирование»*.

Для проведения модели эксперимента вам потребуются для каждой пары учеников рисунки двух животных одного вида (воспользуйтесь картинками для раскрашивания). Попросите учеников раскрасить рисунки так, чтобы фенотипы их животных были разными. Теперь необходимо решить, какое животное будет клонироваться, а какое будет донором яйцеклетки. Начнём операцию клонирования. Пусть ученики нарисуют клетки, которые нужны им в эксперименте: владелец донора рисует яйцеклетку, а владелец клонируемого животного — любую соматическую клетку с ядром. В обеих клетках необходимо раскрасить цитоплазму в цвета животного. Из обеих клеток вырезаются ядра. Затем ядро клонируемого животного помещается в цитоплазму яйцеклетки. Нужно приклеить скотчем и поместить новую яйцеклетку в организм донора яйцеклетки (обычно для этого используют третье животное — суррогатную мать). На какое животное будет похож новорождённый? Какого цвета он будет? Можно нарисовать и раскрасить новое животное. Подобную процедуру можно провести онлайн — зайдите на сайт университета Юты, вбив в поисковой строке Click and Clone, и следуйте указаниям (<https://learn.Genetics.utah.edu/content/cloning/clickandclone/>).

### Глава 39. ТРИ ИСТОРИИ О ТОМ, КАК ГЕНЕТИКА СПАСАЕТ ЖИЗНИ

Глава о том, как знание молекулярной генетики (как реализуется наследственная информация) позволяет создавать технологии лечения генетических заболеваний. Пусть ученики прочитают эти примеры и по возможности приведут известные им. Попробуйте провести с ними *ролевую игру «Подбор вектора для генной терапии»*.

Для того чтобы стать исследователем, разрабатывающим препараты для генной терапии, необходимо изучить особенности вирусов. Заполните таблицу с характеристиками вирусов и других материалов, используемых для генной инженерии.

Таблица 5

Характеристика	Ретровирус	Аденовирус	Аденоассоциированные вирусы	Вирус герпеса
Как происходит внедрение генетического материала	Внедряет ген в геном хозяина	Вирус заражает клетку, но в геном не встраивается, часто теряется		Внедряет ген в геном хозяина
В какие клетки	Может заразить только делящиеся клетки	Не делящиеся клетки, особенно клетки дыхательных и желудочно-кишечных путей	Делящиеся и покоящиеся  Разные виды клеток. В основном он поражает клетки верхних дыхательных путей	Нервные клетки
Максимальная длина гена	8000 п. н.	от 8 000 до 30 000 п. н.	5000 п. н.	До 30 000 п. н.
Экспрессия гена	Стабильная	Высокая, но при потере вируса из клетки прекращается	Высокая	?
Иммунный ответ	Незначительный	Увеличенный	Незначительный	?
Безопасность	Может приводить к возникновению новых мутаций			Сложное производство, мутации

Теперь вы готовы подбирать вектор для заболевания.

**Задание 1.** Необходимо подобрать вектор для лечения нейрофиброматоза типа 1, который вызван мутацией в гене NF1 (8454 пары оснований) на хромосоме 17. Это расстройство приводит к росту опухолей нервной ткани, изменениям кожи и деформациям костей. Необходим вектор, который мог бы нацелиться на неделящиеся нервные клетки и стабильно вставлять трансген в хромосому.

**Задание 2.** Необходимо подобрать вектор для лечения гемофилии, нарушения свёртываемости крови, вызванного дефицитом одного из факторов свёртывания крови. Это приводит к чрезмерному кровотечению. Планируемая стратегия лечения — изолировать

стволовые клетки крови, которые часто делятся, и ввести в них вектор, затем клетки возвращаются в организм. Ген, который они планируют использовать, имеет длину 7350 пар оснований.

**Задание 3.** Необходимо подобрать вектор для лечения немелкоклеточного рака лёгких (75% всех видов рака лёгких) с помощью генной терапии. Планируемая стратегия лечения — ввести ген р53, ген — супрессор опухоли (длиной 2150 пар оснований), непосредственно в опухоль. Вектор должен быть нацелен непосредственно на клетки лёгких, и необходимо учитывать потенциальный иммунный ответ.

## **Основные понятия и выводы**

### *Глава 35. «ОМЫ» НАД ГЕНОМОМ*

Исследование совокупностей («омов») РНК, белков, метаболитов или внешних признаков в разных условиях у разных индивидуумов позволяет понять функциональную значимость тех или иных мутаций в геноме. А на основе этого можно совершенствовать сорта растений, породы животных и штаммы микроорганизмов в сельском хозяйстве, разрабатывать средства диагностики и лечения в медицине.

### *Глава 36. ДОМЕСТИКАЦИЯ И ЦЕНТРЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ*

Научившись одомашнивать растения и животных и вести селекцию, человек научился управлять эволюцией. Одомашнивание способствовало возникновению древних цивилизаций. Разработка научных методов селекции позволила резко увеличить продуктивность растений и животных. Сегодня от степени развития и успехов селекции напрямую зависит судьба человечества и решение глобальных проблем, в первую очередь продовольственной.

### *Глава 37. СОХРАНИТЬ И ИЗУЧИТЬ ГЕНЫ, ЧТОБЫ МЕНЯТЬ БУДУЩЕЕ*

Генетические ресурсы растений, животных и микроорганизмов, сохраняемые в генетических банках, — это основа селекции и продовольственной безопасности нашей страны и её научно-технологического развития.

### *Глава 38. ВОСКРЕШЕНИЕ МАМОНТОВ И КЛОНИРОВАНИЕ ОРГАНИЗМОВ*

Перенос ядра соматической клетки в безъядерный ооцит — технология клонирования, позволяющая получать генетически идентичные организмы — клоны. С помощью клонирования учёные пытаются спасти виды животных, недавно вымерших или находящихся на грани вымирания. А для того чтобы возродить давно вымерших животных, например мамонтов, учёные пользуются другой технологией — технологией редактирования генома, изменяя гены ныне живущих ближайших родичей вариантами генов вымерших организмов.

### *Глава 39. ТРИ ИСТОРИИ О ТОМ, КАК ГЕНЕТИКА СПАСАЕТ ЖИЗНИ*

Генетические заболевания крайне трудно поддаются лечению, зачастую лишают пациентов полноценной жизни и приносят физические страдания. Разработка подходов для помощи таким людям — одно из главных направлений современных биологии и медицины. Рассказанные в этой главе истории служат подтверждением удивительных успехов в данной области, достигнутые самыми разными специалистами: врачами, генетиками и др.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Содержание курса</b> .....	3
<b>Примерное поурочно-тематическое планирование</b> .....	5
<b>Методические рекомендации</b> .....	14
Модуль 1. Из чего сделаны гены .....	14
Модуль 2. Устройство и работа генов .....	17
Модуль 3. Методы молекулярной генетики .....	20
Модуль 4. От генов к признакам .....	24
Модуль 5. Законы Менделя .....	27
Модуль 6. Гены в популяциях: как увидеть эволюцию .....	31
Модуль 7. Генетика количественных признаков .....	33
Модуль 8. Генетика открывает исторические тайны .....	35
Модуль 9. Генетическая история человечества .....	38
Модуль 10. Геномные технологии .....	41



У ч е б н о е   и з д а н и е

*Серия «Молодые учёные — школе»*

**Воронина Елена Николаевна**

**ПРАКТИЧЕСКАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА  
ДЛЯ НАЧИНАЮЩИХ**

**8—9 классы**

Методическое пособие

Центр естественно-научного и математического образования

Ответственный за выпуск *Д. Р. Вайнштейн*

Редактор *Д. Р. Вайнштейн*

Художественный редактор *Т. В. Глушкова*

Компьютерная вёрстка *О. В. Попова*

Корректор *Р. В. Низяева*

Подписано в печать 30.03.2021. Формат 70×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.

Уч.-изд. л. 2,91. Тираж       экз. Заказ №       .

Акционерное общество «Издательство «Просвещение».

Российская Федерация, 127473, г. Москва,

ул. Краснопролетарская, д. 16, стр. 3, этаж 4, помещение I.

Адрес электронной почты «Горячей линии» — **vopros@prosv.ru.**