



**КАФЕДРА БИОЛОГИИ**  
имени академика Е.Н.Павловского  
**ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

В лекции рассматриваются следующие вопросы:

- 1.** Цитоплазматическое наследование
- 2.** Геномный импринтинг
- 3.** Закономерности наследования количественных признаков
- 4.** Оценка относительной роли наследственности и среды в проявлении количественных признаков. Понятие наследуемости.
- 5.** Близнецовый метод

**Качественные признаки, для которых характерна дискретная изменчивость, наследуются в соответствии с законами Менделя, т.е. сегрегируют согласно законам Менделя. Отклонения в наследовании таких признаков от законов Менделя может быть результатом:**

- летального эффекта при взаимодействии аллелей одного гена , например, наследование брахидактилии;**
- неполной пенетрантности действия гена, например, наследование хорей Гентингтона;**
- полигенного характера признака, например, бомбейский феномен;**
- геномного импринтинга;**
- митохондриального наследования.**

**Одно из основных правил наследования признаков гласит: один и тот же аллель, независимо от того получен он от отцовского или от материнского организма, функционально равнозначен.**

**Из этого правила вытекает принцип эквивалентности реципрокных скрещиваний: у потомства ген действует одинаково независимо от того, от кого из родителей он унаследован.**

**Генетический импринтинг — эпигенетический процесс, избирательно «маркирующий» материнские и отцовские хромосомы, что приводит к выключению экспрессии генов, в них расположенных, и как следствие разному фенотипическому проявлению этих генов в потомстве в зависимости от того унаследованы они от матери или от отца.**

**Иными словами, в участках генома подверженных импринтингу экспрессируется лишь один из аллелей гена- материнский или отцовский. Второй аллель вследствие наличия на нем отпечатка (импринтинга) оказывается выключенным или импринтированным.**

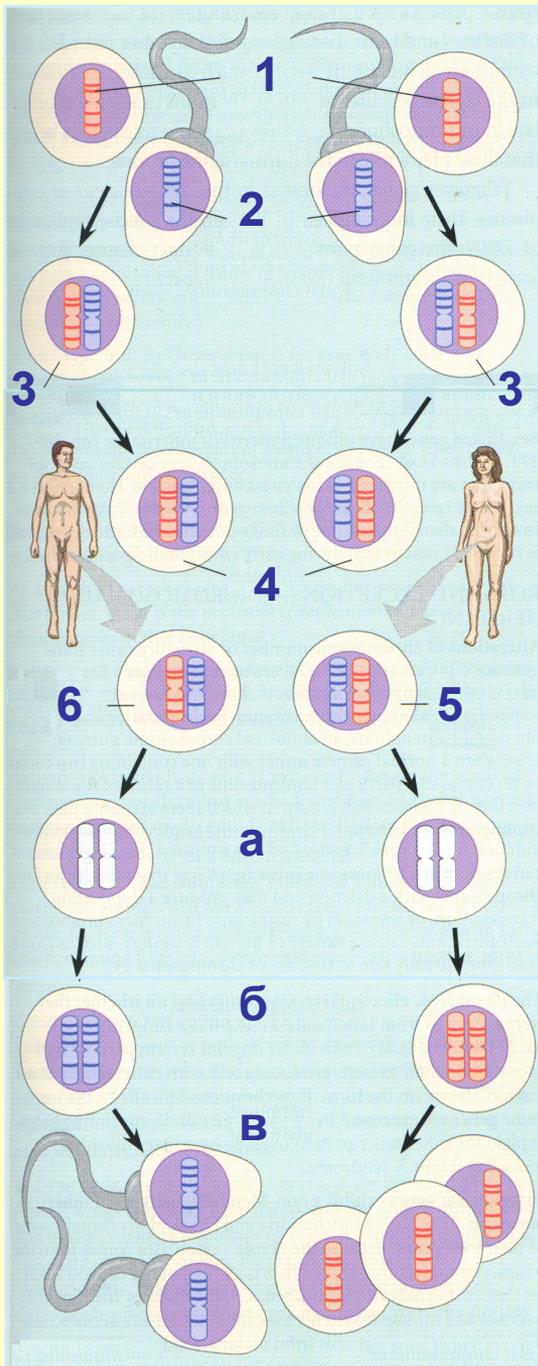
**Механизм импринтинга часто связан с метилированием цитозиновых оснований ДНК, которое выключает транскрипцию гена.**

**В геноме человека насчитывается около 60 генов, подверженных импринтингу.**

**Генетический импринтинг может проявляться на уровне гена, группы генов, затрагивать целую хромосому (однородительские дисомии) и даже геномы.**

## Схема геномного импринтинга

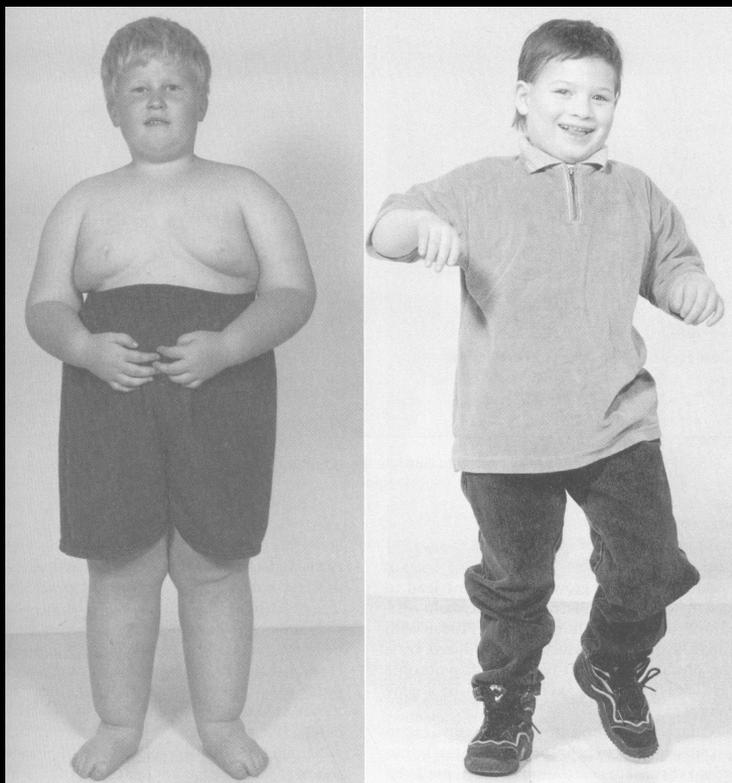
- после слияния половых клеток в доимплантационной стадии развития происходит демитилирование генома, а затем при развитии зародыша происходит *de novo* метилирование ДНК соматических клеток;
- рисунки метилирования ДНК в клетках организма имеют временную и тканевую специфичность.
- специфика метилирования ДНК наследуется дочерними клетками
  - специфические метки метилирования стираются в примордиальных половых клетках;
  - в ходе созревания половых клеток происходит ремитилирование в соответствии с половой принадлежностью;



## Схема геномного импринтинга

1. Материнский импринт на хромосоме яйцеклетки
2. Мужской импринт на хромосоме сперматозоида
3. Зигота
4. Соматические клетки
5. Клетка, продуцирующая яйцеклетки
6. Клетка, продуцирующая сперматозоиды
  - а. «Стирание» первоначальных импринтов
  - б. «Маркировка» новых импринтов
  - в. Мейоз

**А**



**Б**

**Синдромы Прадера –Вилли (А) и Ангельмана (Б)**

**Для синдрома Прадера-Вилли характерны задержка умственного развития, ожирение, низкий рост, необычно маленькие кисти рук и стопы ног.**

**У индивидуумов с синдромом Ангельмана наблюдается спонтанный неконтролируемый смех, судорожные движения, и другие двигательные и психические нарушения « смеющаяся кукла»**

**При обоих нарушениях генетическая причина одна и та же: делеция особого участка хромосомы 15 (15q11 –q13), однородительская дисомия или импринтинг- мутация.**

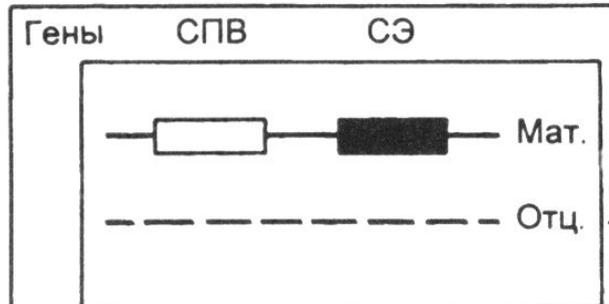
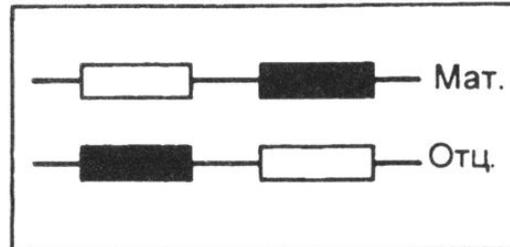
**Если ребенок наследует хромосому от отца, то развивается синдром Прадера- Вилли ( отцовские гены не экспрессируются), если от матери- синдром Энгельмана (материнские гены не экспрессируются).**

НОРМА

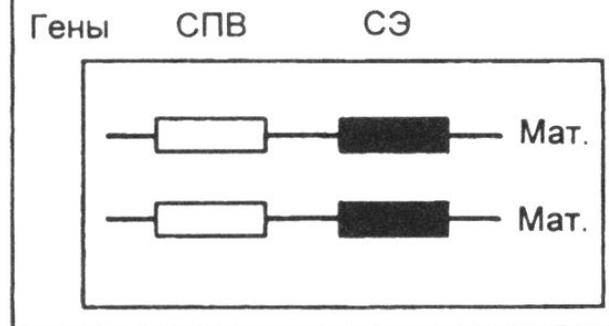
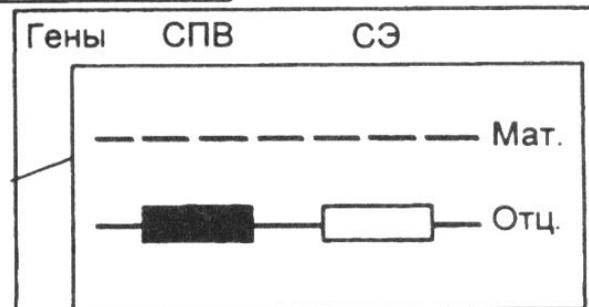
■ Активный ген

□ Неактивный ген

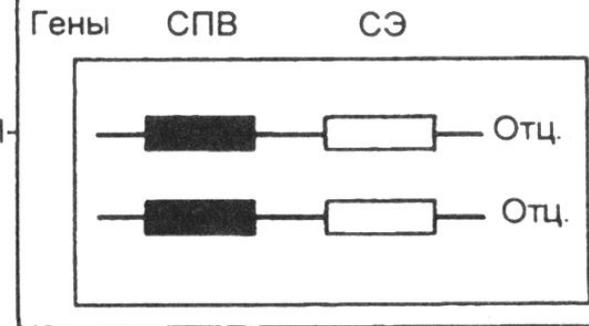
Гены СРВ СЭ



ДЕЛЕЦИЯ



ОДНОРОДИ-  
ТЕЛЬСКАЯ  
ДИСОМИЯ



**Синдром Прадера-Вилли**

**Синдром Энгельмана**

**Механизм возникновения синдромов Прадера Вилли и Энгельмана.**

Термин «однородительская дисомия» обозначает типы анеуплоидии в половых клетках млекопитающих, при которых у диплоидного потомка обнаруживаются два локуса от одного родителя.

**Цитоплазматическое (нехромосомное) наследование – воспроизведение в ряду поколений признаков, контролируемых генами ДНК клеточных органоидов – хлоропластов, митохондрий, а также плазмидами (кольцевыми ДНК), автономно существующими в цитоплазме.**



Пестролистность у ночной красавицы

Характерными особенностями цитоплазматического наследования являются: отсутствие закономерного расщепления признаков в соответствии с законами Менделя, наследование признаков по женской линии

<b>Материнское растение</b>	<b>Отцовское растение</b>	<b>Отцовское растение</b>
Зеленое	Белое Пестролистное Зеленое	Зеленое Зеленое Зеленое
Белое	Белое Пестролистное Зеленое	Белое Белое Белое
Пестролистное	Белое Пестролистное Зеленое	Либо белое, Либо пестролистное, либо зеленое

Потомство от скрещивания растения «ночная красавица» с различными типами цветочных побегов

Наследование пестролистности по женской линии объясняется тем, что при половом размножении цитоплазма зиготы у эукариот образуется из цитоплазмы яйцеклетки, а сперматозоиды вносят в зиготу только ядро

**Митохондрии содержат кольцевую двухцепочечную ДНК, которую обозначили 25-й хромосомой человека (мтДНК). В каждой соматической клетке в среднем содержится около 1000 митохондрий. ДНК митохондрий реплицируется (транскрибируется) полуавтономно от ядерной ДНК. Геном митохондрий человека содержит 16 569 пар нуклеотидов и кодирует 2 рибосомные РНК (12S и 16S), 22 транспортные РНК и 13 полипептидов.**

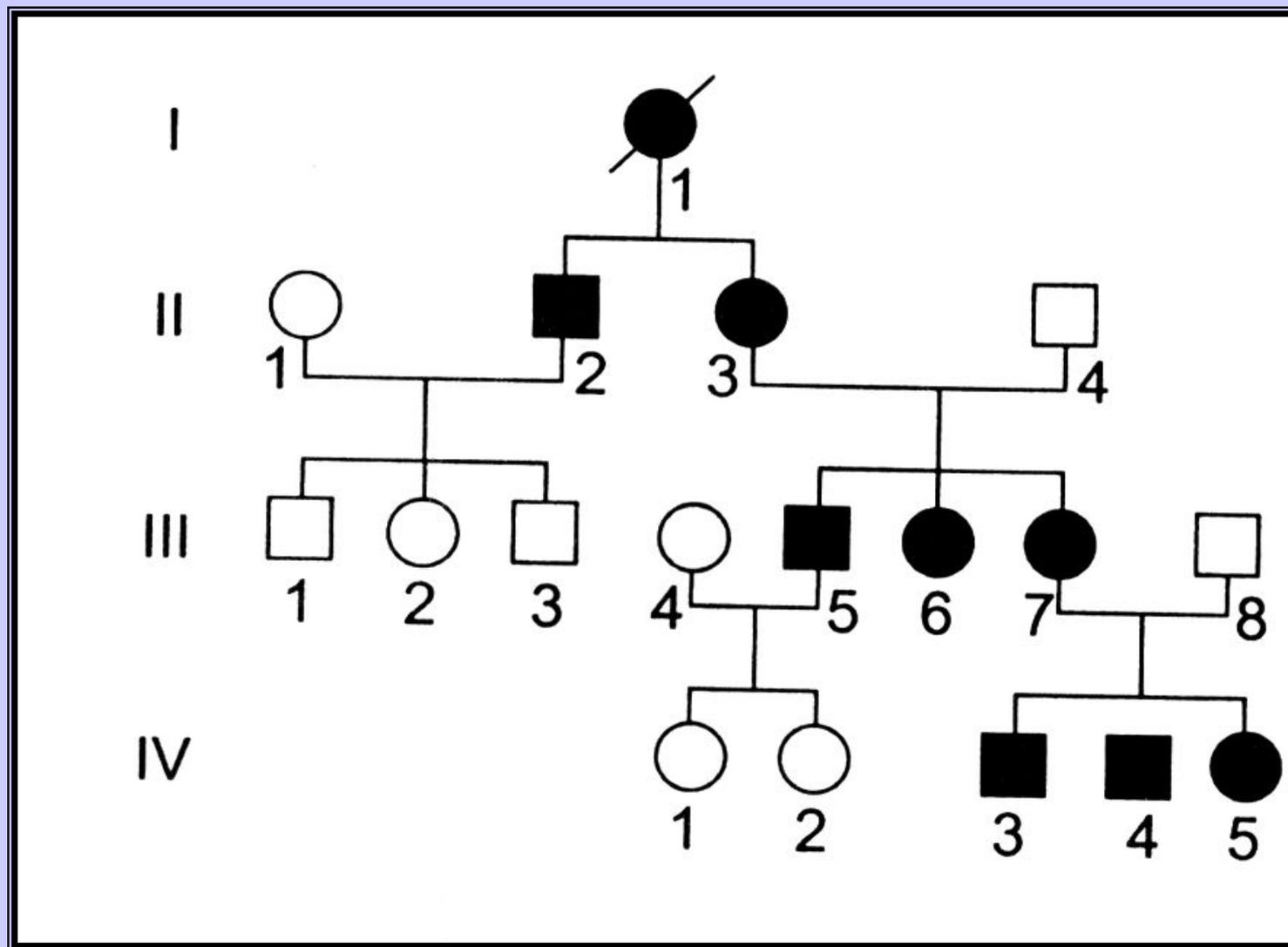
**Если митохондриальный ген несет мутацию, она обычно представлена только в части митохондриальных геномов в клетке. Эту гетерогенность митохондриальных геномов в клетке или в организме называют гетероплазмией**

**При анализе родословных для митохондриального наследования характерны следующие особенности:**

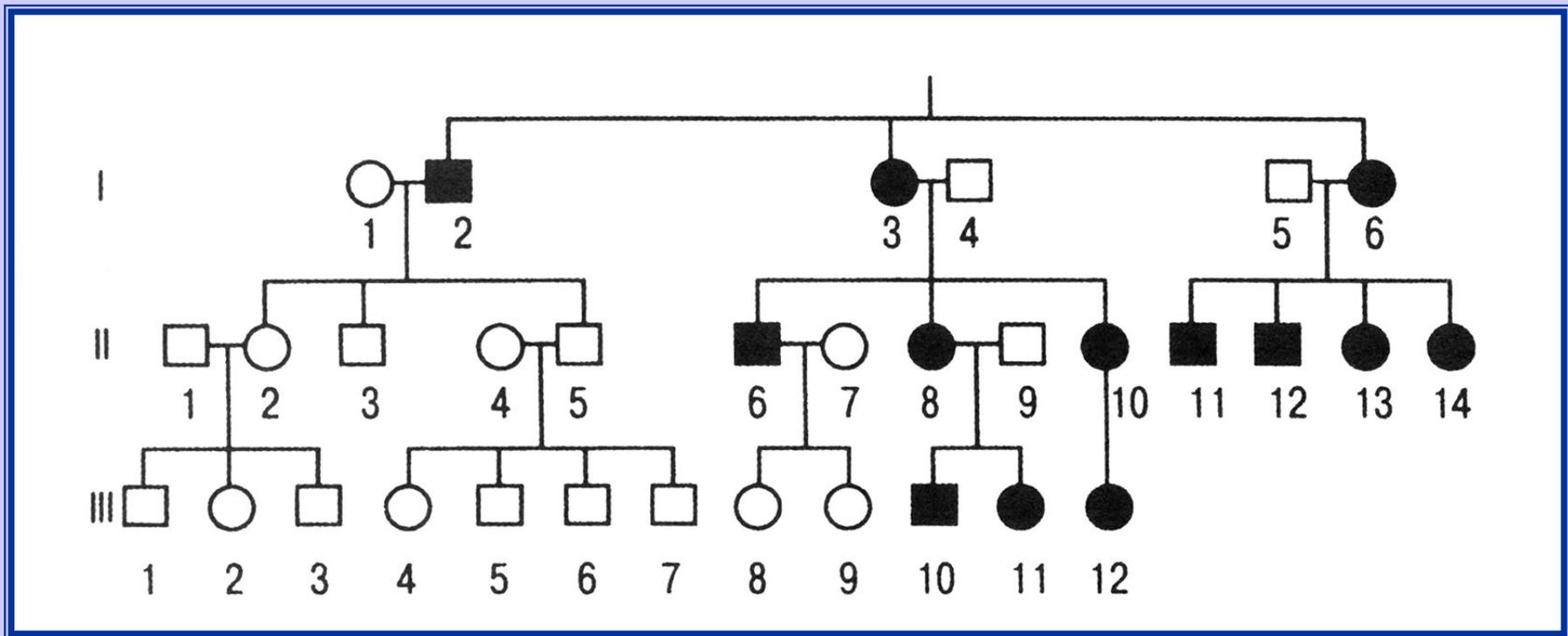
- 1. Признак передается только от матери;**
- 3. Потомки мужского и женского пола наследуют признак одинаково часто;**
- 4. Отцы не передают признак ни дочерям ни отцам.**

**Синдром Лебера наблюдается у молодых мужчин. В течение нескольких недель у них развиваются безболезненное снижение остроты зрения в одном глазу, а затем - во втором. В последующем развивается атрофия зрительных нервов.**

**Этот синдром связан с мутациями митохондриальных генов, кодирующих белки, участвующие в переносе электронов в дыхательной цепи. Такие мутации передаются от матери всем детям, однако Синдром Лебера по неизвестным причинам развивается преимущественно у сыновей.**



Митохондриальное наследование



Митохондриальное наследование

## Закономерности наследования количественных признаков

- 1.** В отсутствии средовой изменчивости число фенотипических классов в  $F_2$  равно числу аллелей **+ 1**.
- 2.** С увеличением числа локусов, определяющих проявления количественного признака, изменчивость этого признака все более приближается к непрерывной

# Скрещивание двух линий кукурузы , отличающихся по одному локусу

**P**      **AA**      **x**      **aa**  
         **18 см**                      **6 см**

**G**            **A**                                      **a**

**F<sub>1</sub>**                                      **Aa**  
   **12 см**

**F<sub>1</sub>**      **Aa**      **x**      **Aa**  
         **12см**                                      **12см**

**G**

**F<sub>2</sub>**      **AA**              **Aa**              **aa**  
         **18 см**              **12 см**      **6 см**

**A** -увеличивает длину початка на **6 см**

## Скрещивание двух линий кукурузы , отличающихся по двум локусам

**P**    **AABB**    **x**    **aabb**  
          **18 см**                    **6 см**  
**G**    **AB**                            **ab**

**F<sub>1</sub>**                    **AaBb**  
                           **12 см**

**F<sub>1</sub>**    **AaBb**    **x**    **AaBb**  
          **12см**                    **12см**  
**G**    **AB,Ab,aB,ab**    **AB,Ab,aB,ab**

**F<sub>2</sub>**    **AABB**    **aABB**    **aaBB**    **aaBb**    **aabb**  
          **18 см**    **15 см**    **12см**    **9 см**    **6 см**

**A** -увеличивает длину початка на 3 см  
**B**- увеличивает длину початка на 3 см

## Скрещивание двух линий кукурузы , отличающихся по трем локусам

**P**    **AABVCC**    x    **aabbcc**  
          **18 см**                    **6 см**  
**G**    **ABC**                            **abc**

**F<sub>1</sub>**                    **AaBbCc**  
                           **12 см**

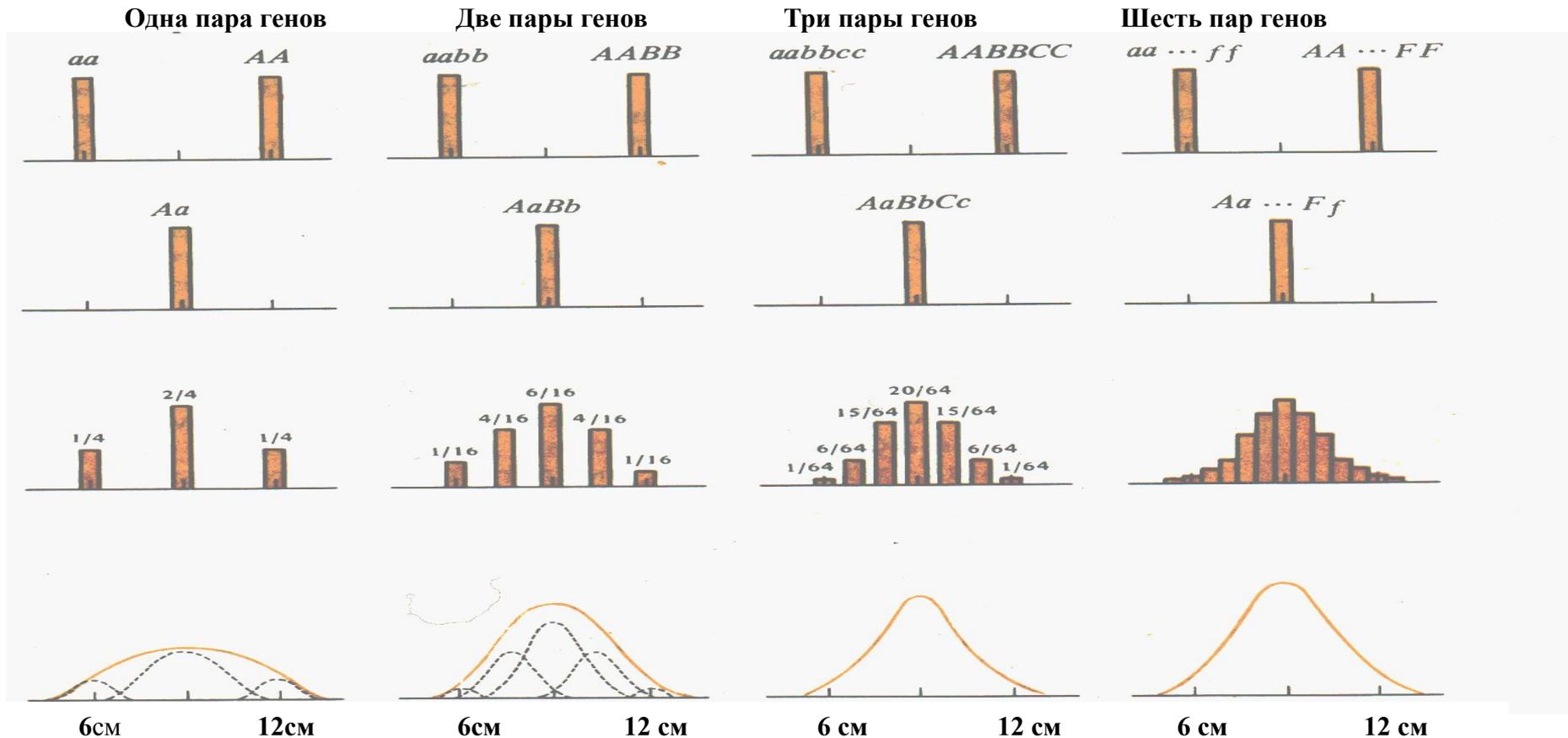
**F<sub>1</sub>**    **AaBbCc**    x    **AaBbCc**  
          **12см**                            **12см**

**G**  
**F<sub>2</sub>**    **AABVCC**    **aABVCC**    **aaBVCC**    **aaBbCC**    **aabbCC**    **aabbCc**    **aabbcc**  
          **18 см**            **16 см**            **14 см**            **12см**            **10 см**            **8 см**            **6 см**

**A** -увеличивает длину початка на 2 см  
**B**- увеличивает длину початка на 2 см

Увеличение числа локусов приводит к уменьшению дисперсии ( возрастанию непрерывности ) в распределении признаков в  $F_2$ , поскольку в промежуточные классы попадает большая доля особей

# Скрещивание между линиями растений , отличающихся по одному , двум и трем и шести локусам ,определяющим длину початка кукурузы



**Наследуемость** измеряет часть фенотипической изменчивости признака , обусловленной генетическими различиями. Иными словами наследуемость измеряет не степень , в которой признак определяется генами , а долю фенотипической изменчивости между особями , которая обусловлена генетической изменчивостью

$$H = \frac{Vg}{Vo}$$

$$Vo = Vg + Ve$$

**Vo** – общая изменчивость

**Vg** - изменчивость , обусловленная генетическими различиями

**Ve** - изменчивость, обусловленная средовыми различиями

Измерение общей фенотипической изменчивости или дисперсии осуществляют следующим образом :

1. Сначала вычисляют среднее значение величины признака
2. Получают и возводят в квадрат разность между каждым значением признака и средней
3. Вычисляют среднюю квадратов- это и есть дисперсия

Пример :

$$2-5=-3=9$$

$$4-5=-1=1$$

$$6-5=1=1$$

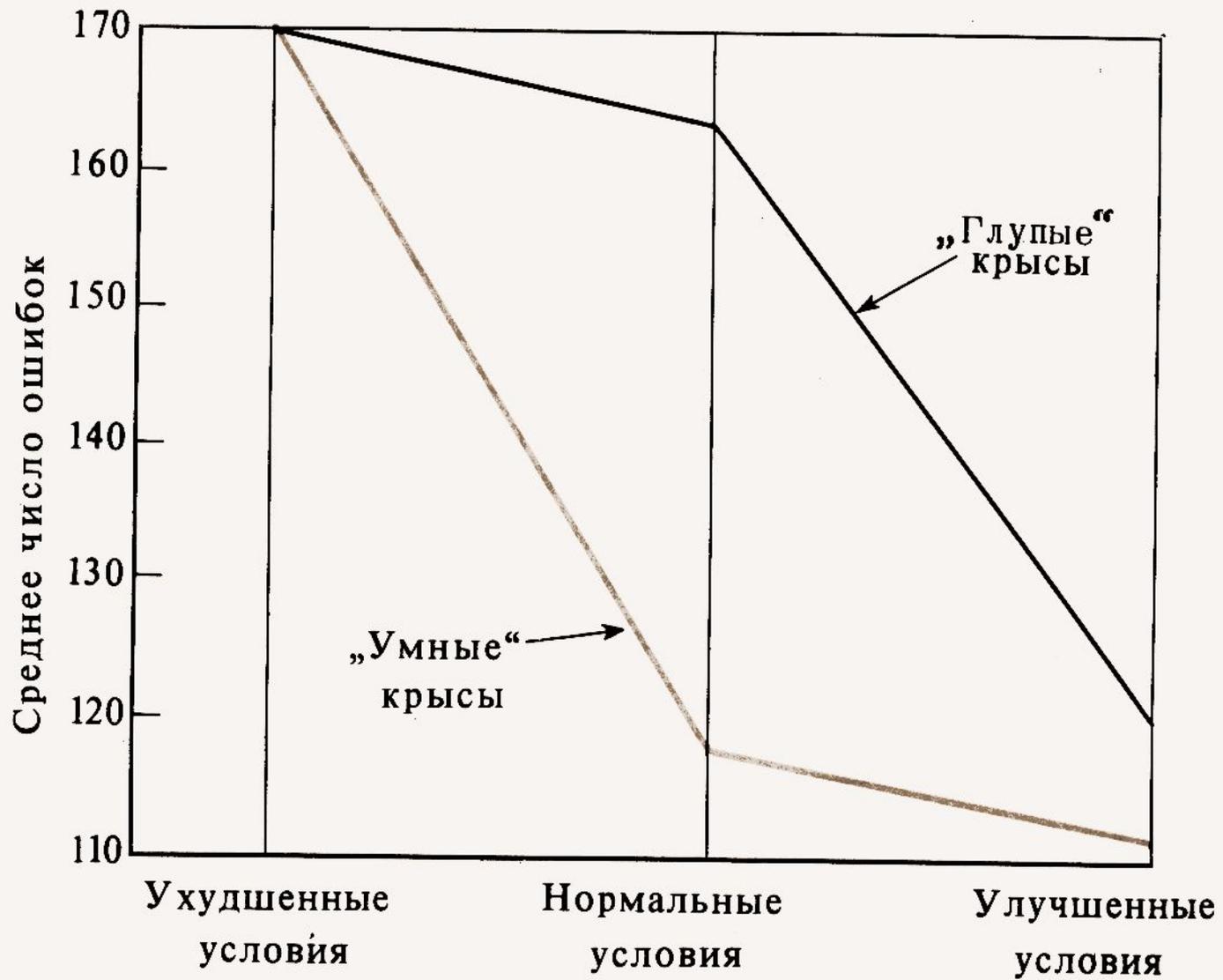
$$8-5=3=9$$

Среднее =5

Средняя квадратов ( дисперсия ) = 5

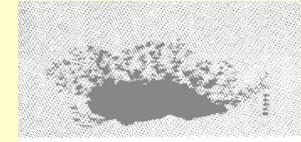
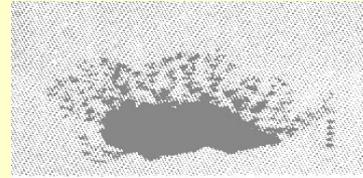
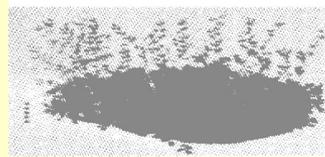
Оценки наследуемости могут быть объективными:

- только для тех определенных условий среды, в которых они получены;
- только для данной популяции в данных условиях среды

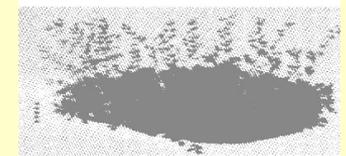
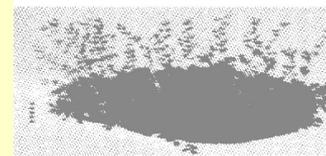
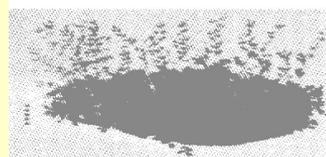


Результаты опытов с двумя линиями крыс

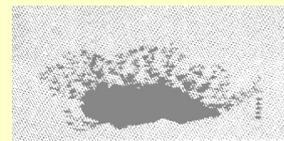
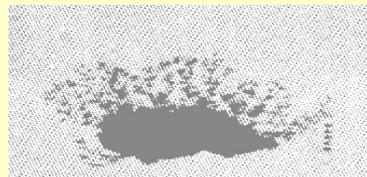
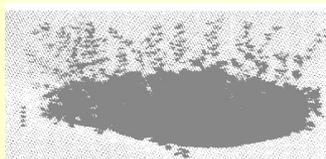
# Результаты экспериментов с растением **Potencilla glantilla**



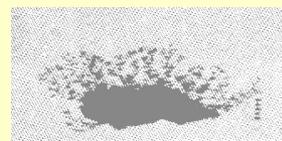
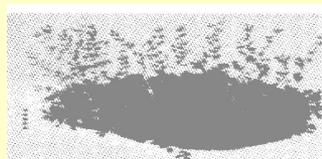
Эксперимент **1**. Генетически идентичные растения ,  
выращенные на склоне холма  $H=0$



Эксперимент **2**. Генетически гетерогенные растения ,  
выращенные в оптимальных условиях  $H=0,95$



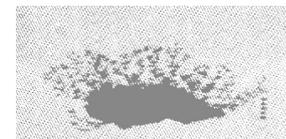
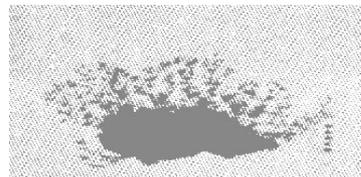
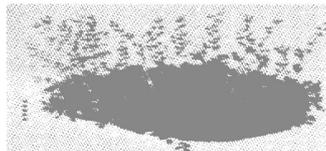
**Эксперимент 3. Генетически гетерогенные растения, выращенные в плохих условиях  $H=0,95$**



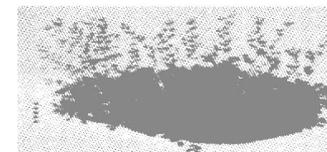
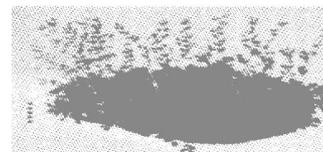
**Эксперимент 4. Генетически гетерогенные растения, выращенные в на склоне холма  $H=0,6$**

# Результаты экспериментов с растением *Potencilla glantilla*

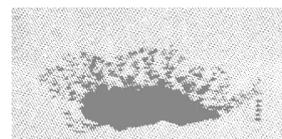
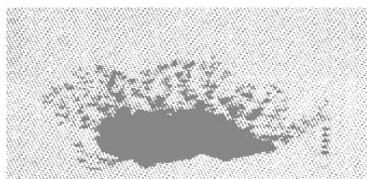
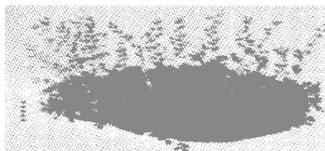
Эксперимент 1. Генетически идентичные растения , выращенные на склоне холма  $H=0$



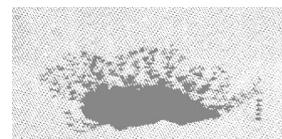
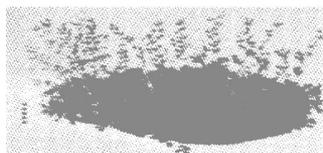
Эксперимент 2. Генетически гетерогенные растения , выращенные в оптимальных условиях  $H=0,95$



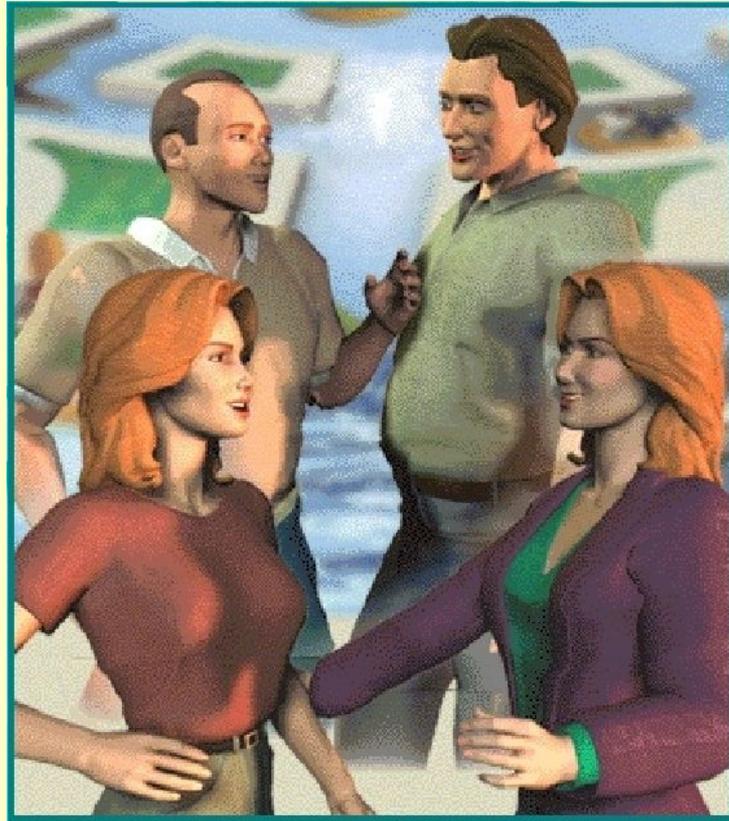
Эксперимент 3. Генетически гетерогенные растения , выращенные в плохих условиях  $H=0,95$



Эксперимент 4. Генетически гетерогенные растения , выращенные в на склоне холма  $H=0,6$



**При сравнении двух популяций , отличающихся по какому –либо количественному признаку , при условии, что наследуемость этого признака высока в каждой популяции, еще не следует , что разница по средним значениям данного признака между популяциями обусловлена генетическими различиями**



Близнецовым методом в генетике человека и медицинской генетике называют исследование генетических закономерностей на близнецах

**Монозиготные близнецы (МЗ)-близнецы, развиваются из одной яйцеклетки, оплодотворенной одним сперматозоидом. МЗ близнецы генетически идентичны.**

**МЗ отличаются друг от друга набором антител, набором соматических мутаций в целом, характером инактивации X-хромосомы, количеством молекул митохондриальной ДНК.**

**Дизиготные близнецы (ДЗ)-близнецы, развиваются из разных яйцеклеток, оплодотворенных разными сперматозоидами. ДЗ близнецы генетически не идентичны. Они имеют половину общих генов.**

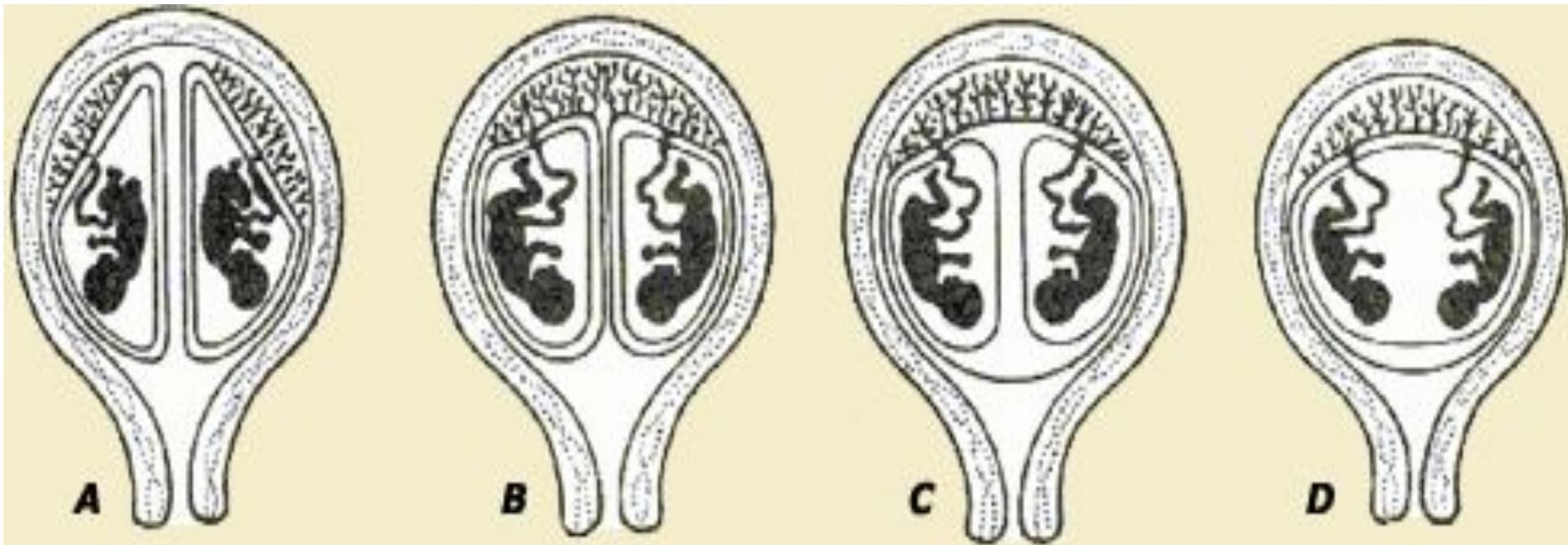
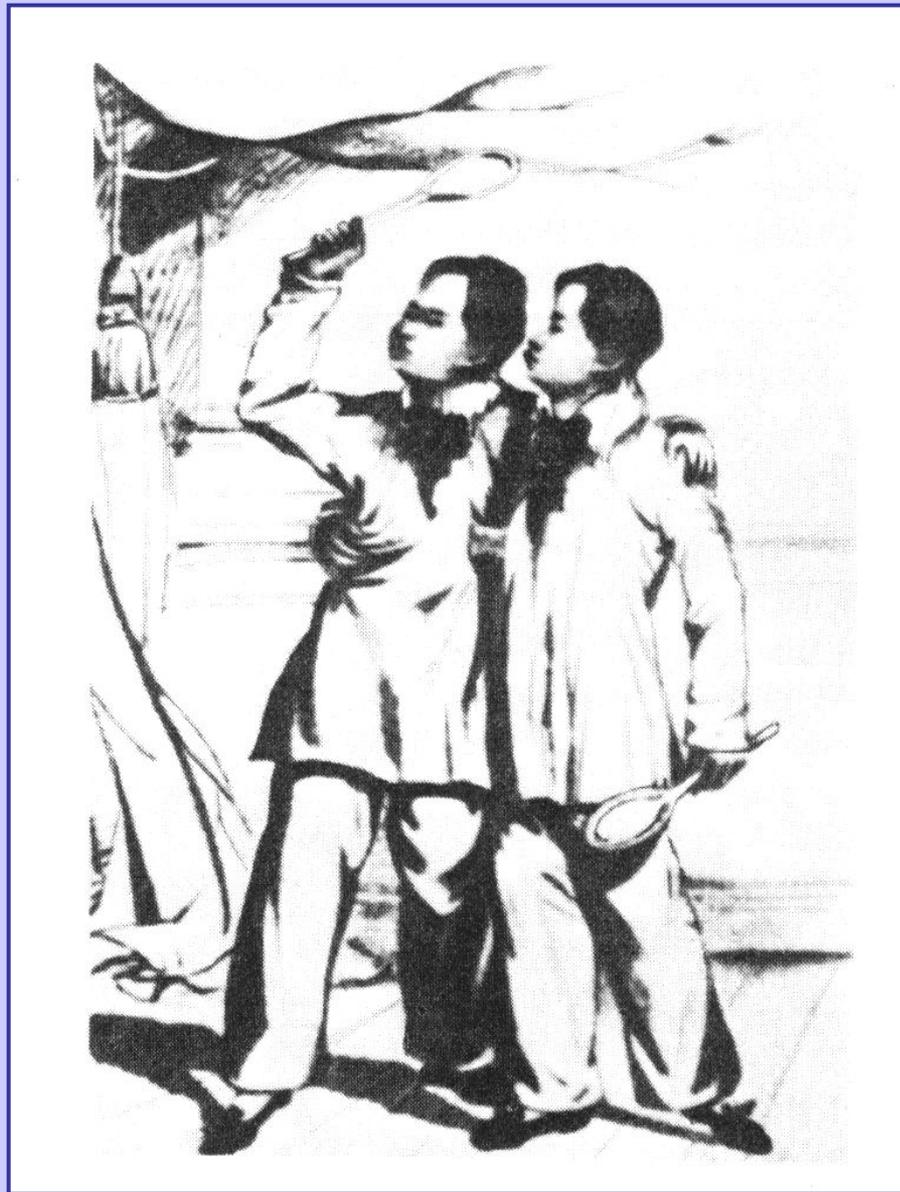


Схема расположения близнецов в матке.

**A** - однайцевые и двуяйцевые близнецы с отдельными амнионами, хорионами и плацентами. **B** - однайцевые и двуяйцевые близнецы с отдельными амнионами и хорионами и слитой плацентой. **C** - однайцевые близнецы с отдельными амнионами, но с общим хорионом и плацентой. **D** - однайцевые близнецы с общим для них амнионом, хорионом и плацентой



**Сиамские близнецы Чаанг и Энг.**

## Определение показателя наследуемости количественных признаков близнецовым методом

**$V_{mz}$** - фенотипическая изменчивость ( дисперсия )

между монозиготными близнецами

**$V_{mz} = V_e$** , где  **$V_e$**  средовая изменчивость

**$V_{dz}$**  -фенотипическая изменчивость ( дисперсия ) между дизиготными близнецами

$$V_{dz} = \frac{1}{2} V_g + V_e$$

$$V_{dz} - V_{mz} = \frac{1}{2} V_g + V_e - V_e = \frac{1}{2} V_g$$

$$2( V_{dz} - V_{mz} )$$

$$H = \frac{\text{-----}}{\text{-----}}$$

$$V_o$$

## Показатели наследуемости некоторых количественных признаков человека

Признак	Наследуемость
Телосложение	<b>0,81</b>
Вес	<b>0,76</b>
Вербальные способности	<b>0,68</b>
Способность к естественным наукам	<b>0,34</b>
Способности к гуманитарным наукам	<b>0,45</b>
Скорость постукивания ногой	<b>0,50</b>

## **Определение показателя наследуемости качественных признаков близнецовым методом**

**Приблизительная оценка наследуемости в близнецовых исследованиях может быть получена путем удвоения разности между уровнем конкордантности моно- и дизиготных близнецов.**

**Конкордантность - сходство фенотипов у сравниваемых индивидов.**

## Показатели наследуемости на основании данных близнецовых исследований

	Уровень конкордантности МЗ	Уровень конкордантности ДЗ	Наследуемость
<b>Гипертония</b>	<b>0,6-0,8</b>	<b>0,3-0,5</b>	<b>0,6</b>
<b>Астма</b>	<b>0,1-0,8</b>	<b>0,0-0,5</b>	<b>0,2-0,6</b>
<b>Диабет типа 1</b>	<b>0,25-0,35</b>	<b>0,03-0,05</b>	<b>0,4-0,6</b>
<b>Диабет типа 2</b>	<b>0,5</b>	<b>0,3-0,5</b>	<b>0,3</b>
<b>Ревматоидный артрит</b>	<b>0,2</b>	<b>0,05</b>	<b>0,3</b>

**ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЯ ВТОРОГО БЛИЗНЕЦА  
В СЛУЧАЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРВОГО  
(КОНКОРДАНТНОСТЬ В ПРОЦЕНТАХ)**

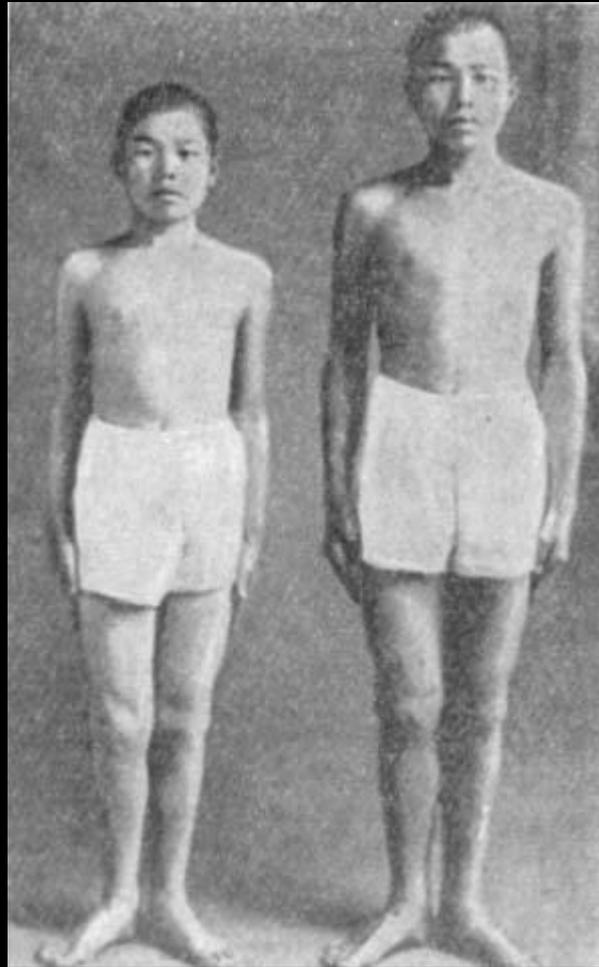
<b>Наследственные заболевания и аномалии</b>	<b>ОБ</b>	<b>ДБ</b>	<b>Инфекционные заболевания</b>	<b>ОБ</b>	<b>ДБ</b>
<b>•Заячья губа</b>	<b>33</b>	<b>5</b>	<b>•Дифтерия</b>	<b>50</b>	<b>38</b>
<b>•Врождённый пилоростеноз</b>	<b>67</b>	<b>3</b>	<b>•Пневмония</b>	<b>58</b>	<b>43</b>
<b>•Косолапость</b>	<b>32</b>	<b>3</b>	<b>•Свинка</b>	<b>82</b>	<b>74</b>
<b>•Сахарный диабет</b>	<b>65</b>	<b>18</b>	<b>•Коклюш</b>	<b>97</b>	<b>93</b>
<b>•Шизофрения</b>	<b>69</b>	<b>10</b>	<b>•Корь</b>	<b>98</b>	<b>94</b>
<b>•Маниакально- депрессивный психоз</b>	<b>96</b>	<b>19</b>	<b>•Туберкулёз</b>	<b>66</b>	<b>23</b>
			<b>•Ревматизм</b>	<b>47,3</b>	<b>17,3</b>



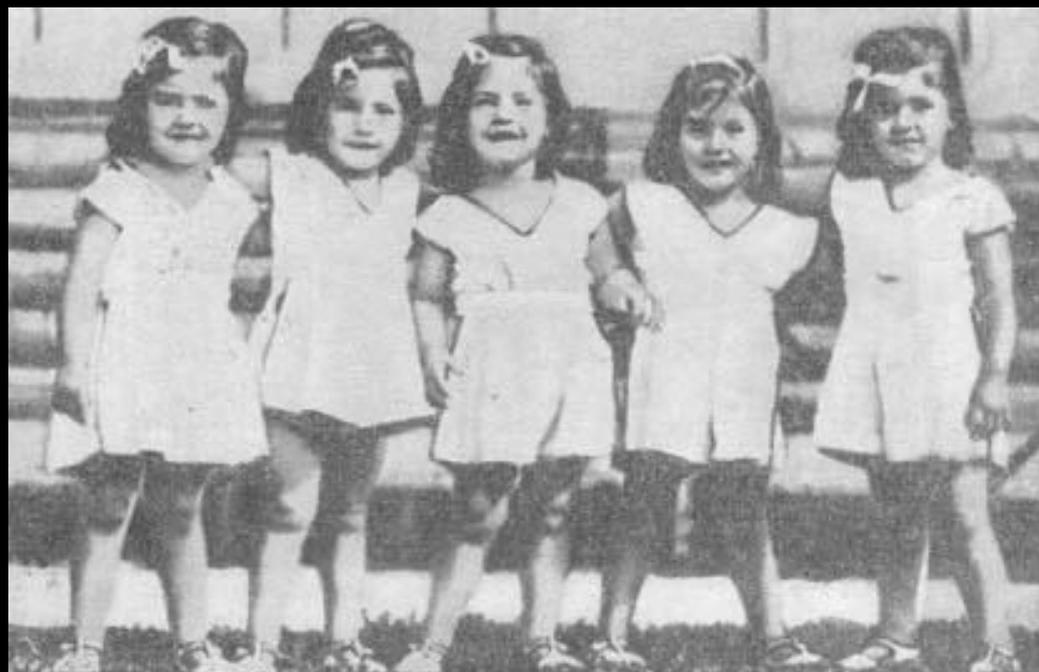
Старушки ОБ, жившие приблизительно в одинаковых условиях благополучия



Однояцевые близнецы, жившие в разных условиях. Верхняя была женой управляющего домом и жила в довольстве в городе. Нижняя жила в более тяжелых условиях в качестве работницы в деревне и в городе



Пара однояцевых близнецов в возрасте **15** лет. До **5**-летнего возраста эти близнецы были почти одинакового роста. Но потом левый из них задержался в росте, вероятно, вследствие нарушения функции гипофиза



Знаменитый клон девочек (пятерня МЗ) Дионн