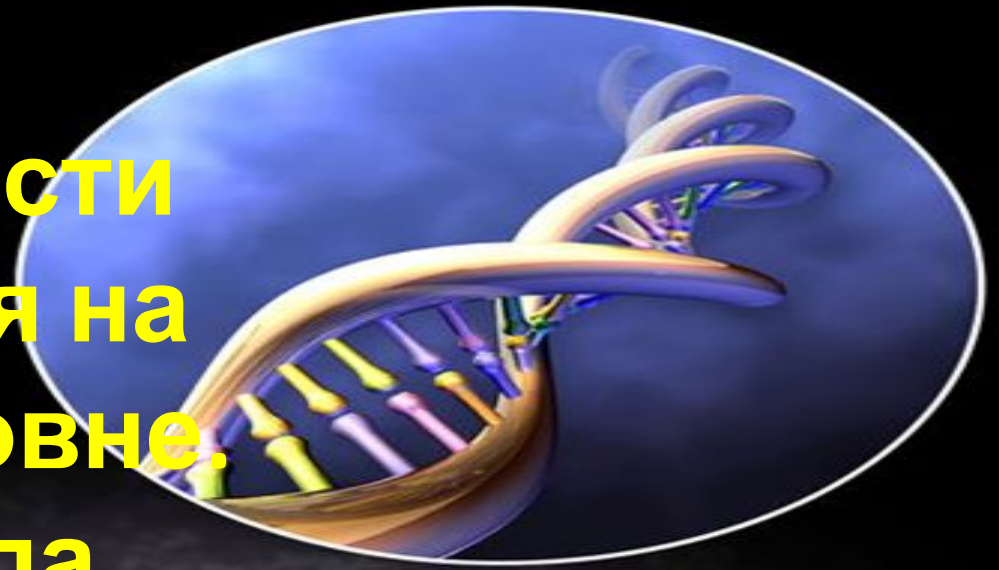


**Закономерности
наследования на
клеточном уровне.**



Генетика пола.

Хромосомная

теория

наследственности



Зенкина Виктория Геннадьевна, к.м.н.

План лекции:

- Пол как менделирующий признак
- Виды определения пола
- Морфологические (цитологические) карты X и Y хромосом
- Наследование, сцепленное с полом
- Наследование, зависимое от пола
- Кроссинговер
- Морфологические и генетические карты хромосом
- Хромосомная теория наследственности Т. Моргана.

Пол – это совокупность морфологических, физиологических, биохимических и других признаков организма, обуславливающих воспроизведение себе подобного

- Одним из первых и веских доказательств роли хромосом в явлениях наследственности явилось открытие закономерности, согласно которой пол наследуется как менделирующий признак, т.е. соответствует требованиям законов Менделя (один ген – один признак; есть половые хромосомы, определяющие пол и половое размножение)

Пол

- Парные хромосомы, одинаковые у мужского и женского организма, называются **аутосомами** (А), а X- и Y-хромосомы — половыми. В диплоидном наборе у человека содержится 23 пары или 46 хромосом: 22 пары аутосом и одна пара половых хромосом.
- Набор хромосом женщины может быть представлен записью: $44A + XX$, а мужчины — $44A + XY$.
- Пол, имеющий две одинаковые половые хромосомы (XX), называется **гомогаметным**, так как он образует только один тип гамет, содержащих X-хромосому.
- Пол, определяемый различными половыми хромосомами (XY), называется **гетерогаметным**, так как образует два типа гамет.

Три вида определения пола:

- **Прогамное** – до момента оплодотворения, т.е. пол зависит от того, какие яйцеклетки образует самка (морские круглые черви коловратки). Из крупных яйцеклеток развиваются самки, из мелких - самцы



• **Сингамное** (хромосомное) – пол определяется в момент оплодотворения и не зависит от внешних условий

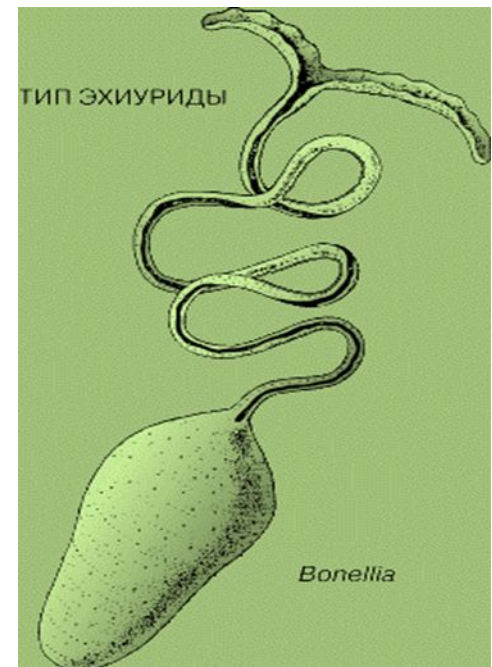
1) С мужской гетерогаметностью (млекопитающие, дрозофила ХУ; прямокрылые Х0)

♀ ХХ х ♂ ХУ; ♀ ХХ х ♂ Х0

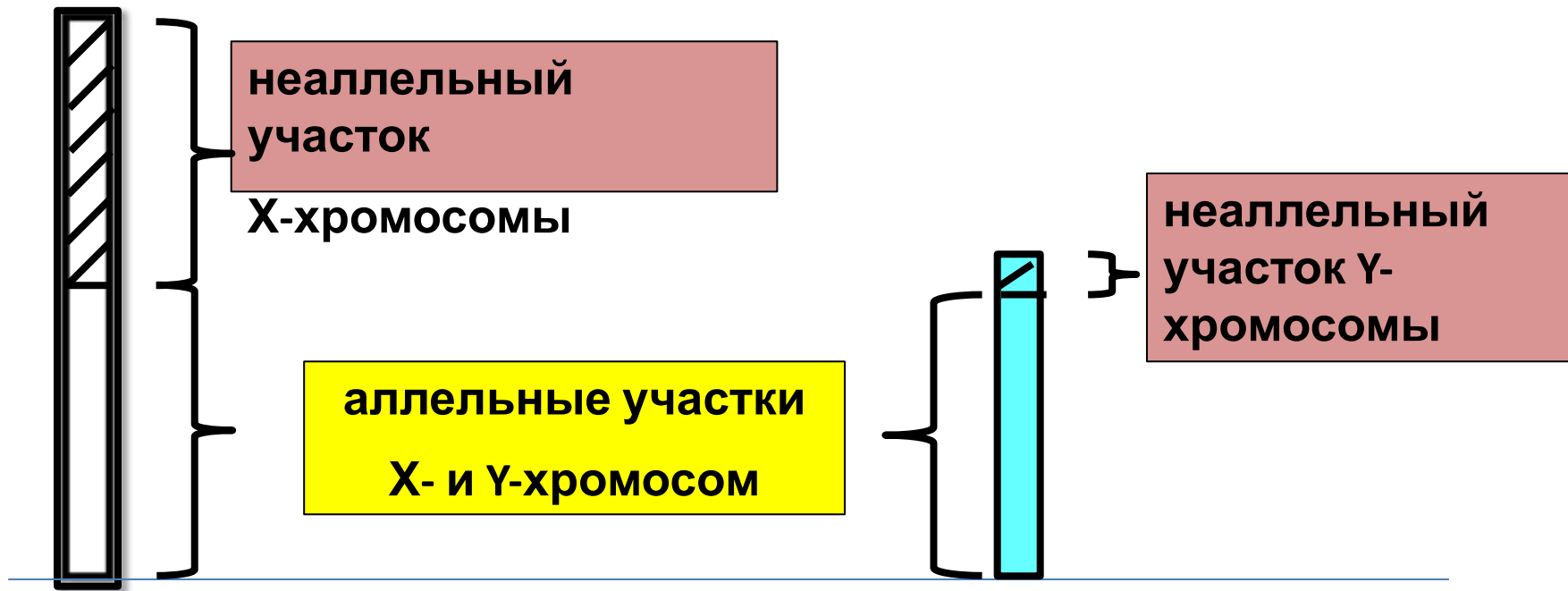
2) С женской гетерогаметностью (птицы, бабочки ZW, моль, клопы Z0)

♀ ZW х ♂ ZZ; ♀ Z0 х ♂ ZZ

- **Эпигамное** – пол определяется после оплодотворения в зависимости от внешних факторов (морской червь боннелия, черепахи)



Морфологические карты X и Y хромосом



- ***В неаллельном участке X-хромосомы*** (негомологичный участок) содержатся рецессивные гены дальтонизма, гемофилии, мышечной дистрофии Дюшена, ихтиоза и доминантные гены тёмной эмали зубов, витаминно-устойчивого рахита.
- ***В неаллельном участке Y-хромосомы*** содержатся гены гипертрихоза (оволосение ушей), некоторые формы аллергии, диспепсии, синдактилии 2-го и 3-го пальцев на ногах, облысение по мужскому типу, гены, регулирующие проявление вторичных половых признаков у мужчин (гены, определяющие эти признаки лежат в аутосомах).
- ***В аллельном участке X- и Y-хромосом*** располагаются гены общей цветовой слепоты, пигментной ксеродермы, болезни Огучи, спастической параплегии, рецидивирующего буллезного эпидермолиза, пигментного ретинита, геморрагического диатеза, судорожного расстройства.

- **Гены, лежащие в неаллельном участке X-хромосомы, могут наследоваться как по мужской, так и по женской линиям.**
- **Признаки, гены которых лежат в неаллельном участке Y-хромосомы, передаются только от отца к сыну. Такой тип наследования по мужской линии называют голандрическим.**
- **Гены, лежащие в неаллельных участках X- и Y-хромосом, наследуются сцеплено с полом.**
- **Скрещивания, которые характеризуются взаимно противоположным сочетанием анализируемого признака и пола, называются реципрокными скрещиваниями.**

- Лица женского пола могут быть как **гомотак и гетерозиготными** X^aX^a , X^AX^a .
- Лица мужского пола называют **гемизиготными** $X^A Y$, так как ген из аллельной пары присутствует в единственном числе.

Схема скрещивания мух дрозофил по цвету глаз

W – красные глаза w – белые глаза

1-ое скрещивание:

P: $X^W X^W$ $X^w Y$
 x
G: X^W X^w, Y
F₁: $X^W X^w$ $X^W Y$
 красноглазые красноглазые
 самки самцы

2-ое скрещивание:

P: $X^W X^w$ $X^W Y$
 (Гибриды первого поколения)
G: X^W, X^w X^W, Y
F₂: $X^W X^W$ $X^W X^w$ $X^W Y$ $X^w Y$
 красноглазые самки и самцы белоглазые самцы
 Соотношение по фенотипу 3 : 1

При реципрокном скрещивании, когда гомогаметный пол был рецессивен (белоглазая самка и красноглазый самец), в первом поколении наблюдались иные результаты: все самки в F_1 были красноглазыми, а все самцы – белоглазыми. Такое наследование получило название **крисс-кросс (или крест-накрест) наследования**: сыновья наследуют фенотипический признак матери, а дочери признак отца.

P: X^wX^w х X^WY

G: X^w X^W, Y

F: X^WX^w ; X^wY

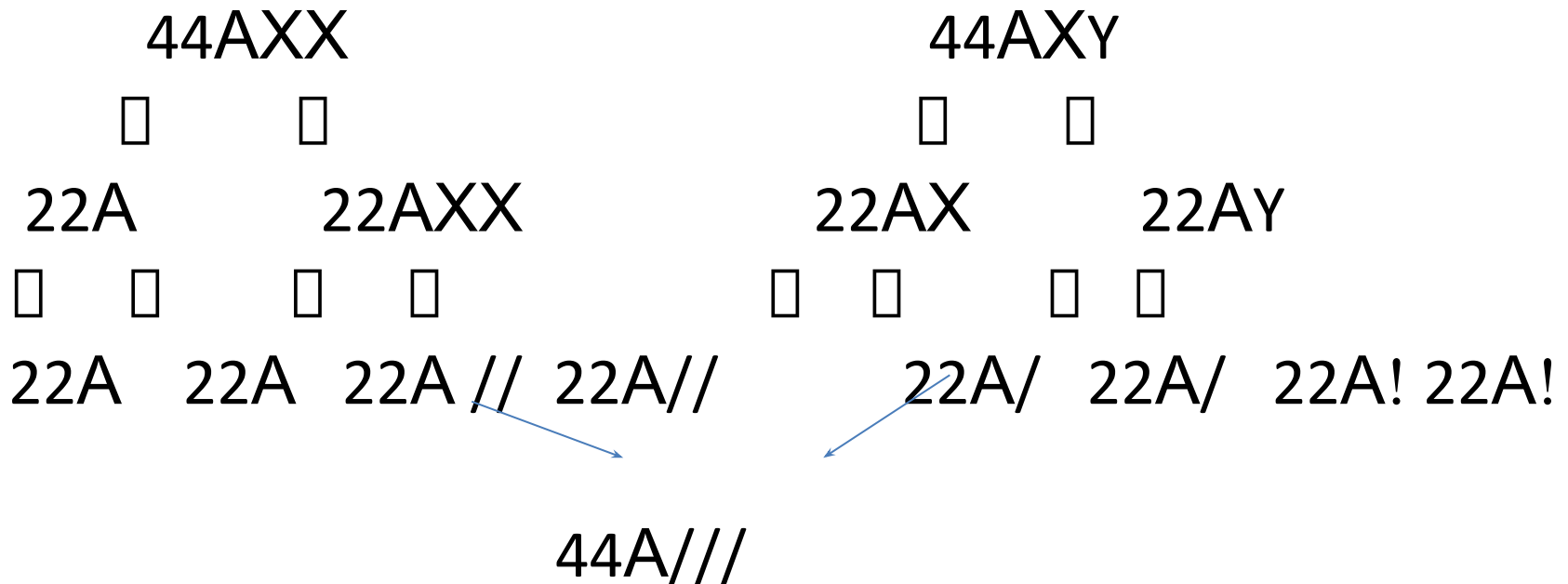
красноглазые самки, белоглазые самцы

- **Наследование зависимое от пола** – признаки, гены которых лежат не в половых хромосомах, а в аутосомах, но их проявление у того или иного пола разное. Например: тембр голоса выше у женщин и ниже у мужчин, лысость как доминантный признак у мужчин и рецессивный у женщин, тип ожирения, строение плечевого пояса и таза и т.д.

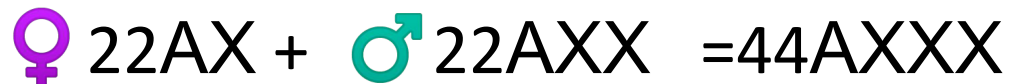


Нарушения расхождения половых хромосом

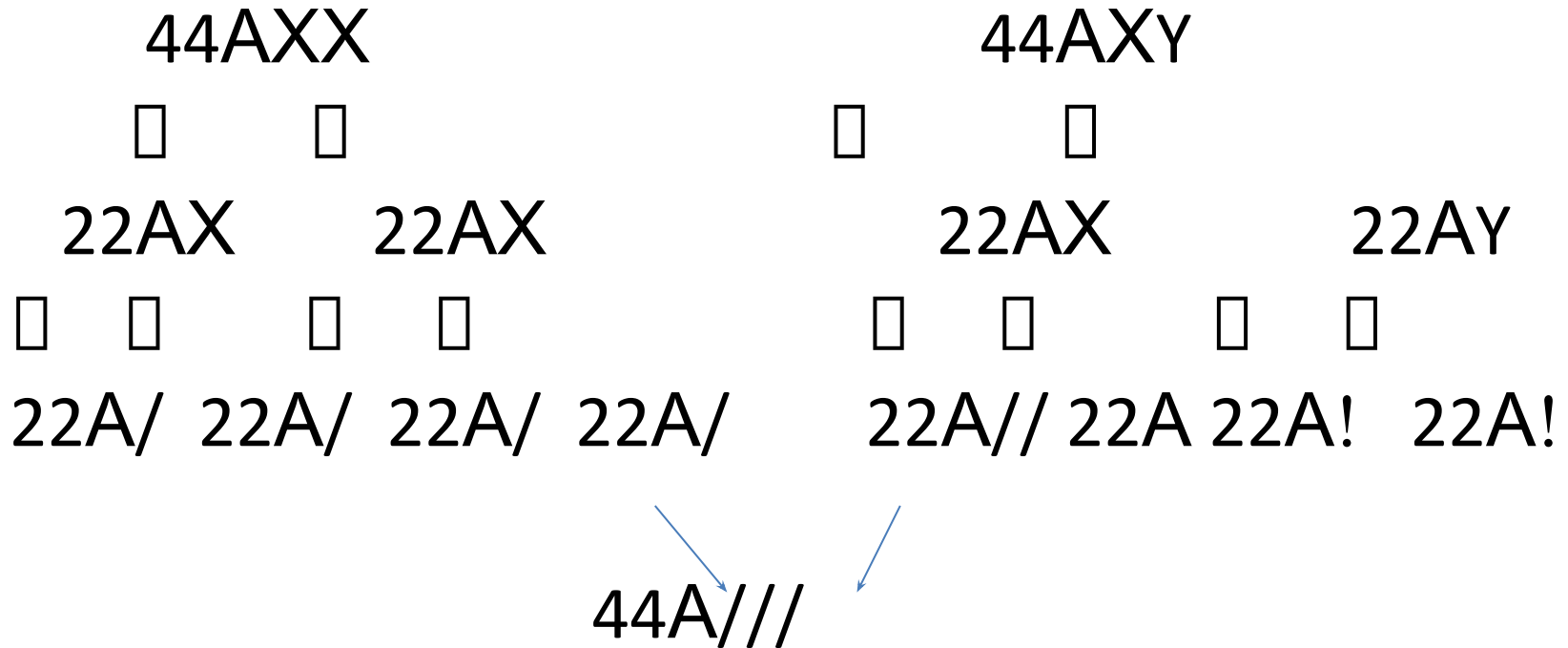
- Нарушение может происходить в редукционном делении (по линии матери):



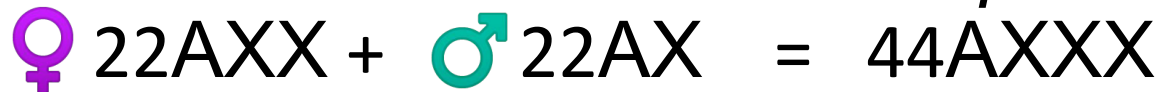
Такой генотип также возможен при слиянии гамет:



- Нарушение может происходить в эквационном делении (по линии отца):



Такой генотип возможен при слиянии гамет:



Возможно ли предопределить пол у человека?

- **Гипотеза Мартина:** Среди сперматозоидов выделяют «зайцев», - Y-сперматозоиды и «черепах» X – сперматозоиды. Y – сперматозоиды активнее, чем X – сперматозоиды, но быстрее погибают. Если яйцеклетка готова к оплодотворению, то первый ее оплодотворяют Y – сперматозоиды, а если нет, то вероятность оплодотворения X - сперматозоидов возрастает, так как Y – сперматозоиды быстро погибают.

- **гипотеза Джеймса** (лондонский университетский колледж), утверждавшим, что закономерности распределения полов обусловлены гормональными изменениями в организме родителей. Он считает, что повышение уровня тестостерона и эстрогенов у обоих родителей увеличивает вероятность рождения мальчиков, а возрастание уровня гонадотропина – девочек.

- **гипотеза Триерта и Вилларда (Гарвард).** Они предположили, что соотношение полов у млекопитающих объясняется адаптивными механизмами (особенно у полигамных, проявляющих заботу о потомстве). Если самка ослабленная, то пол скорее всего будет женским (будущая самка, даже не очень сильная, сможет найти себе супруга). Если же у матери прекрасное физическое здоровье, то, скорее всего, это будет самец (сильный самец сможет иметь много детенышей, а слабый у полигамных видов чаще не имеет потомства).

- **Лоррен и Столковский (Франция) предложили метод,** с помощью которого можно планировать пол будущего ребенка. Его суть в особом режиме питания, при котором в течение шести недель, предшествующих зачатию, необходимо отдавать предпочтение определенным пищевым продуктам. Оказалось, что женщины, которые хотят иметь сыновей, должны употреблять острые продукты с повышенным содержанием солей натрия и калия. Женщины, желающие иметь дочерей, должны есть больше молочных продуктов, богатых кальцием и магнием.

Наследование, сцепленное с полом зависит от двух факторов

1. Доминантный или рецессивный аллель вызывает признак
2. В гомо- или гемизиготном состоянии находится аллель

$X^A X^A$ – доминантная гомозигота

$X^a X^a$ – рецессивная гомозигота

$X^A X^a$ – гетерозигота

$X^A Y, X^a Y$ – гемизиготы

Примеры решения задач

H – ген нормальной свертываемости крови

h – ген гемофилии

P: ♀ $X^H X^h$ ♂ $X^H Y$

G: X^H, X^h X^H, Y

F1: $X^H X^H, X^H Y, X^H X^h, \underline{X^h Y}$ 25% больных детей

Y' – ген гипертрихоза

P: ♀ XX x ♂ $X Y'$

G: $X,$ X, Y'

F1: $XX, \underline{X Y'}$ 50% больных детей (все мужского пола)

Сцепление генов

- Каждая хромосома в кариотипе человека несет в себе множество генов, которые могут наследоваться совместно.
- Закономерности наследования генов, локализованных в одной хромосоме, должны быть иные, чем при независимом наследовании.
- Явление совместного наследования генов было впервые описано Пеннетом, назвавшем это явление “притяжением генов”.
- Томас Гент Морган и его сотрудники подробно изучили явление сцепленного наследования генов и вывели законы сцепленного наследования (1910).

- **Группа сцепления** – это совокупность генов, локализованных в одной хромосоме.
- Число групп сцеплений для каждого вида равно гаплоидному набору хромосом, а точнее – равно количеству пар гомологичный хромосом.
- У человека половая пара хромосом негомологична, поэтому у женщин групп сцепления – 23, а у мужчин – 24 (22 группы сцепления - аутосомные и две по половым хромосомам X и Y).

Схема опытов скрещивания дрозофилы (Морган)

В – ген, определяющий серое тело

в – ген, определяющий черное тело

V – ген, определяющий длинные крылья

v – ген, определяющий короткие крылья (зачаточные)

• **1 ОПЫТ:**

P: ♀

$$\begin{array}{c} \text{В} \quad \text{В} \\ | \quad | \\ \text{V} \quad \text{V} \end{array}$$

x

♂

$$\begin{array}{c} \text{В} \quad \text{В} \\ | \quad | \\ \text{v} \quad \text{v} \end{array}$$

серое тело
длинные крылья

черное тело
короткие крылья

G:

$$\begin{array}{c} \text{В} \quad \text{В} \\ | \quad | \\ \text{V} \quad \text{V} \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \text{В} \\ | \\ \text{v} \end{array}$$

F₁:

$$\begin{array}{c} \text{В} \quad \text{В} \\ | \quad | \\ \text{V} \quad \text{V} \end{array}$$

серое тело
длинные крылья

- Наблюдается *единообразие по фенотипу и генотипу*

• 2 ОПЫТ:

P: ♀ $\begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array} \begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array} \quad X$

♂ $\begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array} \begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array}$

G: $\begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array},$

$\begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array}, \begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array}$

F₂: $\begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array} \begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array}$

серое тело

длинные крылья

50%

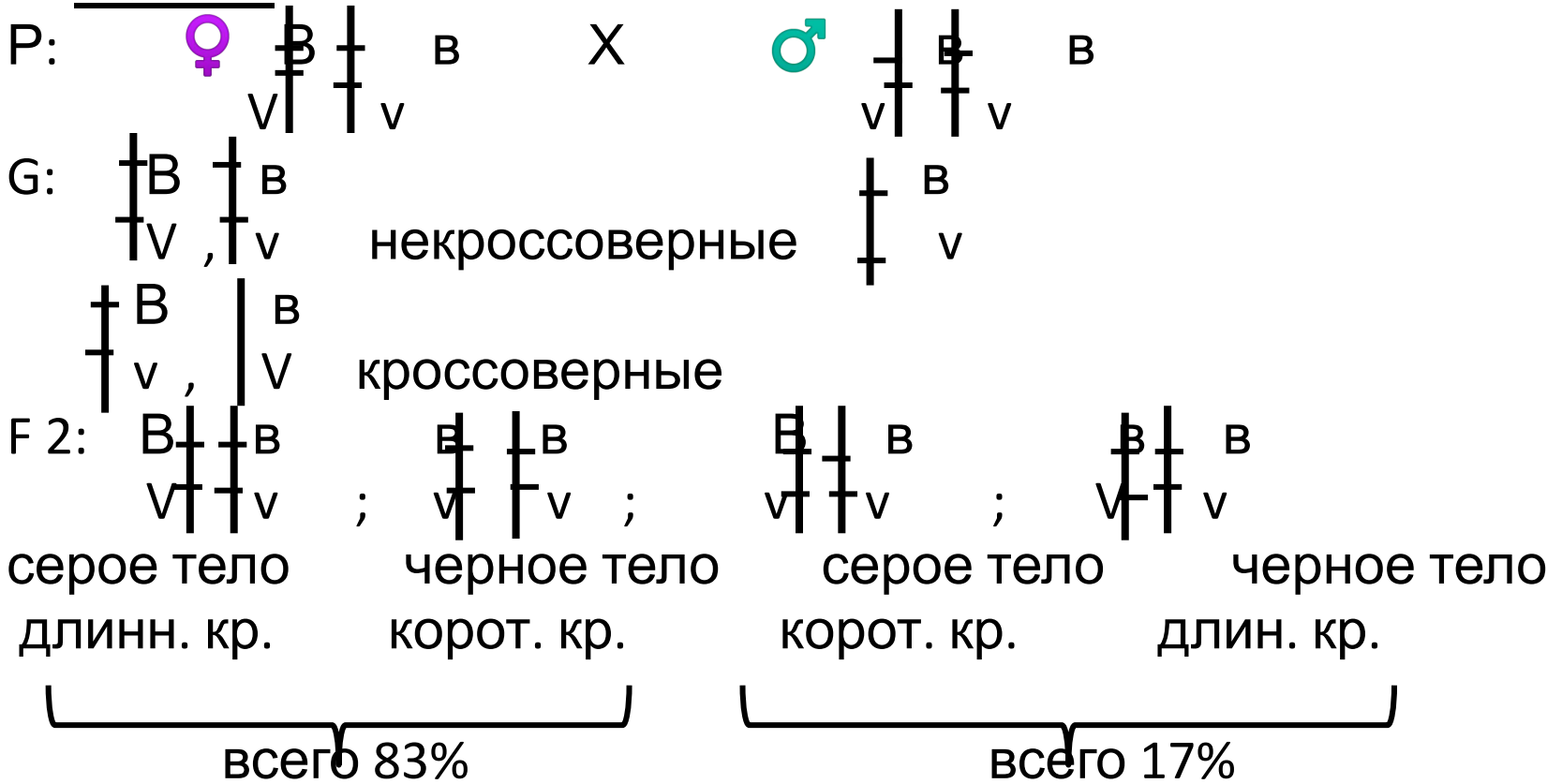
$\begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array} \begin{array}{c} B \\ | \\ v \end{array}$

черное тело

короткие крылья

50%

• **3 ОПЫТ:**



похожи на родителей

- некросоверные особи

не похожи на родителей

- кросоверные особи

Сцепление генов



полное

неполное

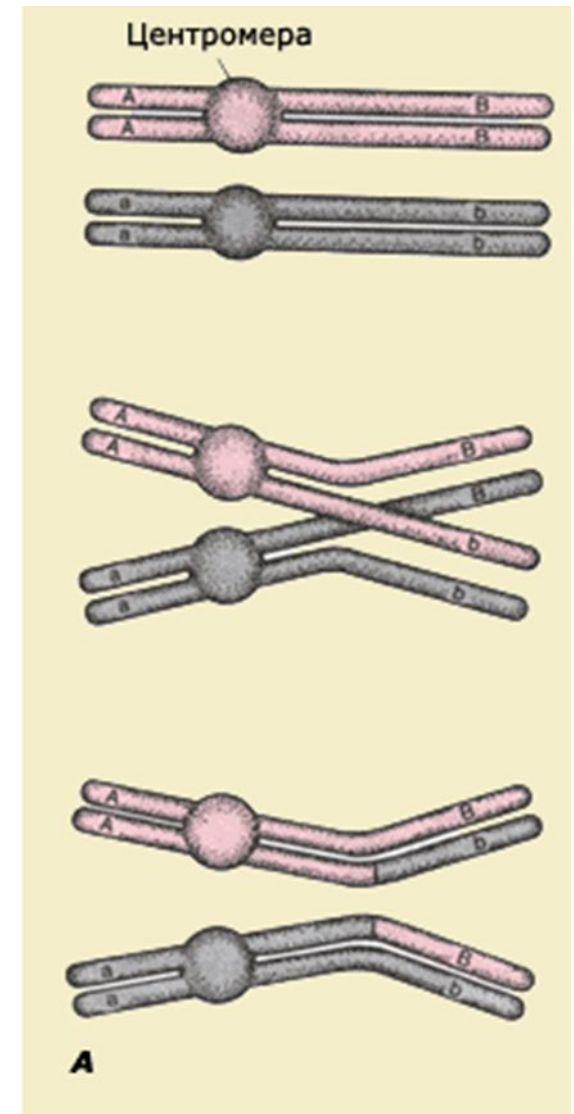
Гены, находящиеся в одной хромосоме могут наследоваться совместно – полное сцепление, а могут быть сцеплены не абсолютно – неполное сцепление.

Кроссинговер

- **Кроссинговер** – обмен идентичными участками между гомологичными хромосомами, приводящий к рекомбинации наследственных задатков и формированию новых сочетаний генов в группах сцепления.

Виды кроссинговера:

- 1) **единичный и множественный** (в одном или нескольких местах),
- 2) **эффективный и неэффективный** (обмен одинаковыми генами или разными по эффекту, доминантный на рецессивный),
- 3) **полный и неполный** (все хроматиды обмениваются или не все),
- 4) **равный и неравный**
- Начинается в пахинеме профазы 1 мейоза, заканчивается в диплонеме



Основное правило кроссинговера

Чем дальше друг от друга расположены гены в хромосоме, тем больше вероятность кроссинговера.

По частоте кроссинговера между двумя генами можно судить об относительном расстоянии, разделяющим эти гены.

$$N = \frac{B+C}{P} \times 100\%$$

N – расстояние между генами

B – количество особей в одной кроссоверной группе

C – количество особей во второй кроссоверной группе

P – общее количество особей

1% - это расстояние в 1 Морганиду

Некроссоверных особей всегда больше, чем кроссоверных

Значение кроссинговера

- роль кроссинговера в увеличении комбинаций генов (комбинативная изменчивость),
- благодаря кроссинговеру идет отбор не по целым группам сцепления, а по отдельным генам,
- в результате кроссинговера полезные для организма аллели могут быть отделены от вредных

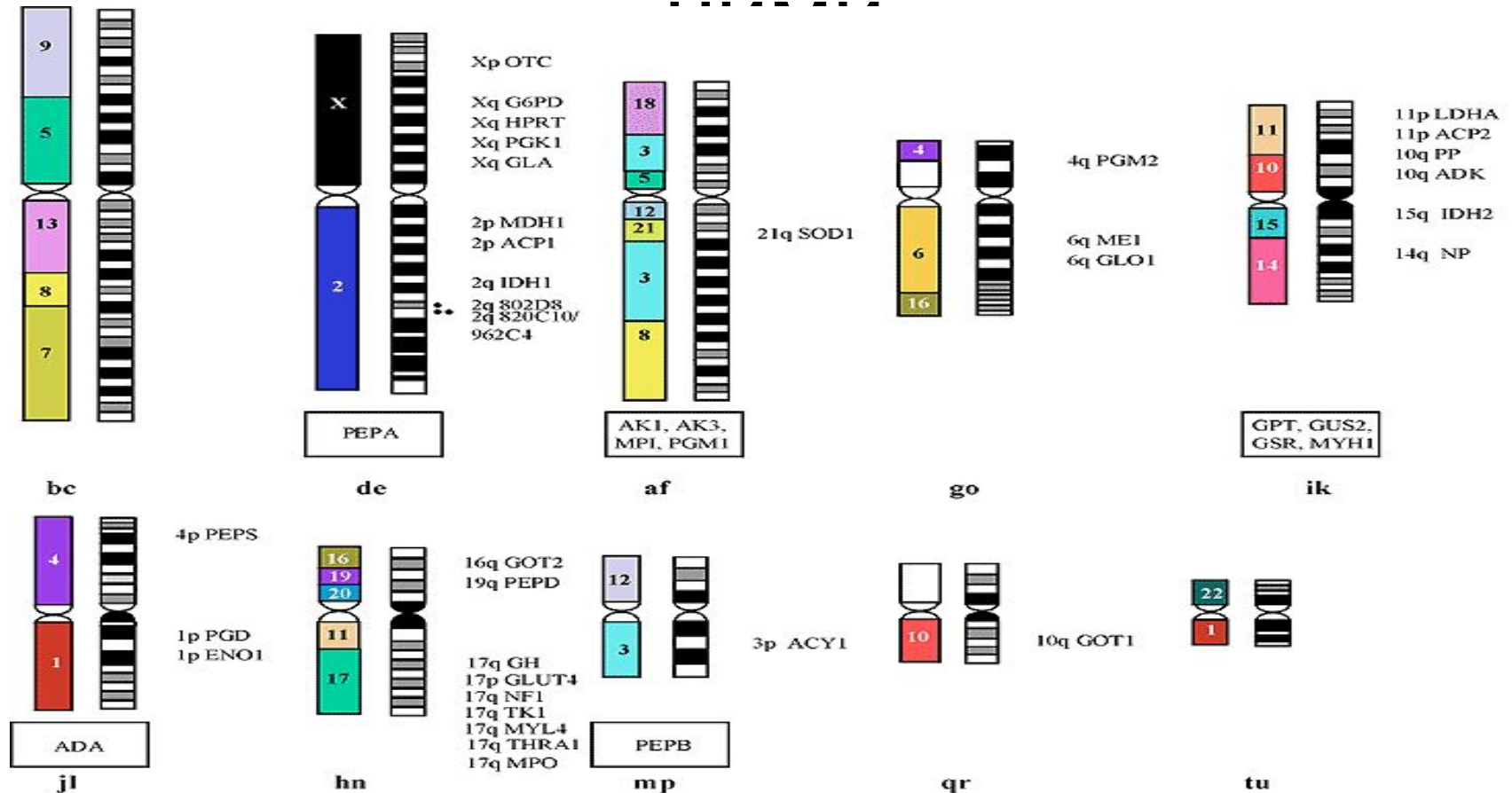
Карты хромосом

- Есть два вида хромосомных карт: **морфологические (цитологические) и генетические (функциональные).**
- **Морфологические карты** показывают, какие гены и в какой последовательности находятся в хромосоме.

Генетические карты – это

прямые, на которых указан порядок расположения генов в хромосоме и расстояние между

.....



Метод гибридизации соматических клеток

- Если в культуре смешать клетки мыши и человека, то можно получить гибридные клетки, содержащие хромосомы одного и другого вида. В гибридных клетках от 41 до 55 хромосом, причем хромосомы мыши сохраняются все, а утрачиваются хромосомы человека.
- В гибридных клетках хромосомы как мыши, так и человека функционируют, синтезируя соответствующие белки. Морфологически каждую из хромосом можно отличить и установить, какие именно хромосомы человека присутствуют в данном наборе, и, следовательно, выяснить, синтез каких белков связан с генами данных хромосом.
- Гибридные клетки обычно теряют ту или иную хромосому человека целиком. Это дает возможность считать, что если какие-либо гены присутствуют или отсутствуют постоянно вместе, то они должны быть отнесены к одной группе сцепления.

Хромосомная теория наследственности Т. Моргана

- 1. гены локализованы в хромосомах;**
- 2. гены расположены в хромосомах в определенной линейной последовательности;**
- 3. гены наследственно дискретны;**
- 4. каждый ген имеет определенное место (локус) в хромосоме;**
- 5. гены относительно стабильны;**
- 6. гены могут изменяться (мутировать);**
- 7. гены, локализованные в одной хромосоме, наследуются совместно, образуя *группу сцепления*;**

Хромосомная теория наследственности Т. Моргана

- 8. число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом и постоянно для каждого вида организмов;**
- 9. признаки, зависящие от сцепления генов, наследуются совместно;**
- 10. сцепление генов может нарушаться процессом кроссинговера, в результате образуются рекомбинантные хромосомы;**
- 11. частота кроссинговера является функцией расстояния между генами: чем больше расстояние, тем больше величина кроссинговера (прямая зависимость);**
- 12. частота кроссинговера зависит от силы сцепления между генами: чем сильнее сцеплены гены, тем меньше величина кроссинговера (обратная зависимость);**
- 13. сцепление генов и кроссинговер позволяют**

Примеры решения задач

A - ген, определяющий красную окраску плода
a - ген, определяющий зеленную окраску плода
B – ген, определяющий высокий рос стебля
b – ген, определяющий карликовость
 $S_{AB} = 40$ морганид

P:	$\text{♀} \quad \begin{array}{c} A \ B \\ \hline a \ b \end{array}$	x	$\text{♂} \quad \begin{array}{c} a \ B \\ \hline a \ b \end{array}$
G:	$A \ B, \ a \ b$ некросоверные		$a \ B$ кросоверные
F:	$\begin{array}{cc} A \ b & a \ B \\ \hline a \ b & a \ b \end{array}$	$\begin{array}{cc} A \ B & a \ b \\ \hline a \ b & a \ b \end{array}$	
	20%	20%	30%

Расстояние между генами - 40 морганид показывает, что кросоверных особей 40%.

Вероятность кросоверных особей каждого генотипа: $40\% : 2 = 20\%$.

Вероятность некросоверных особей каждого типа: $(100\% - 40\%) : 2 = 30\%$.

Благодарю за внимание

