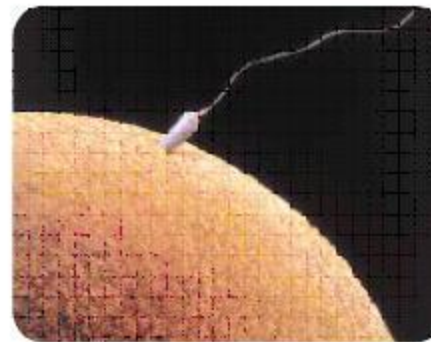
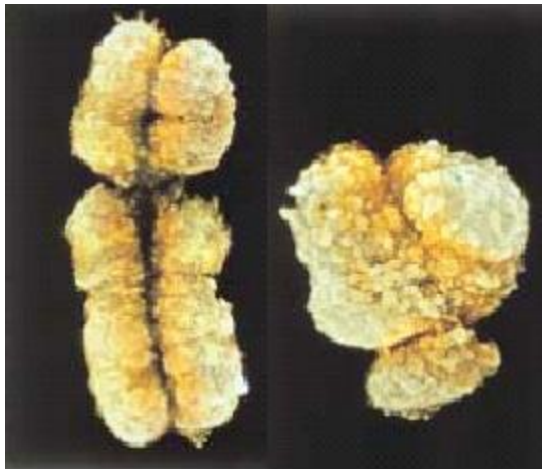
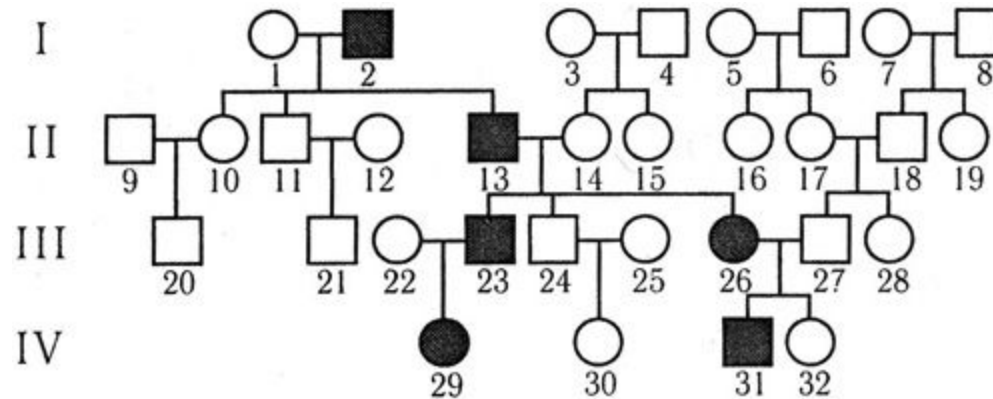
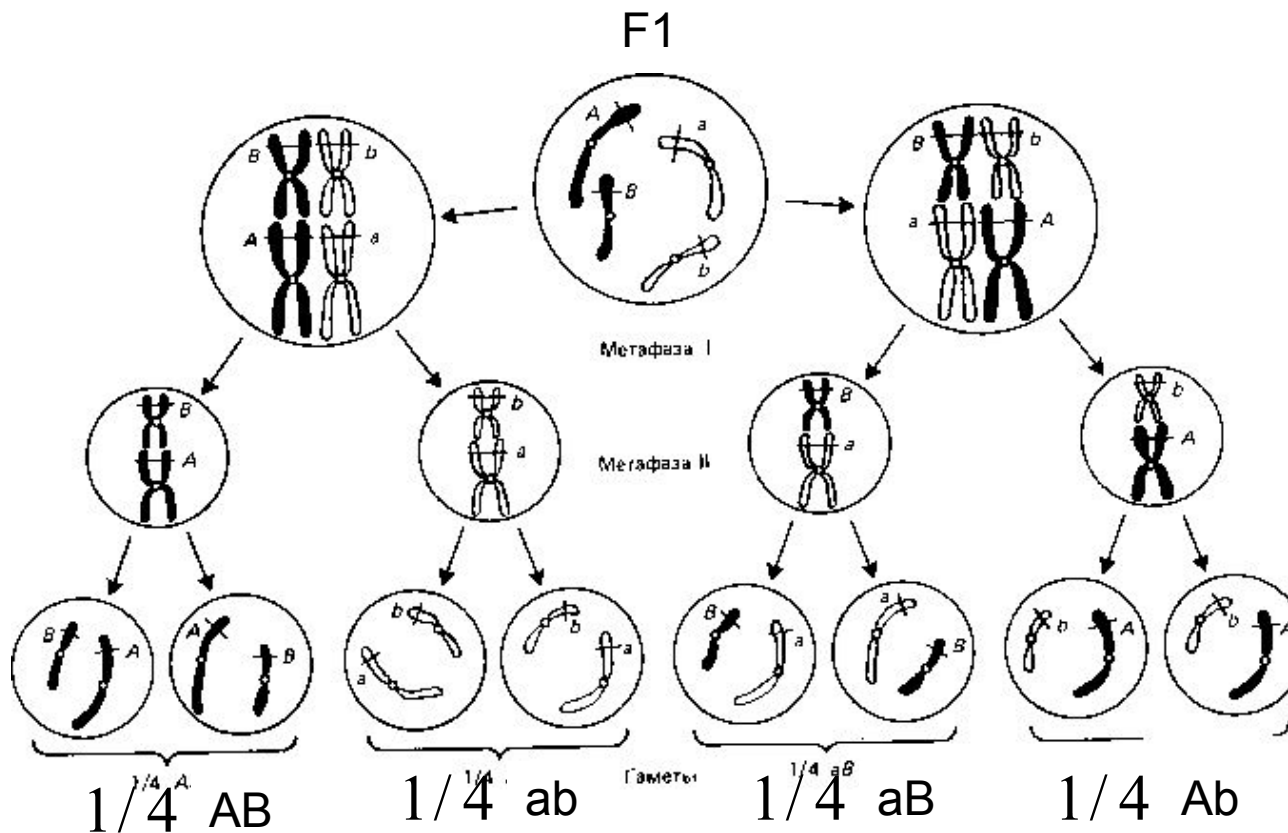


Хромосомная теория наследственности.

Хромосомное определение пола

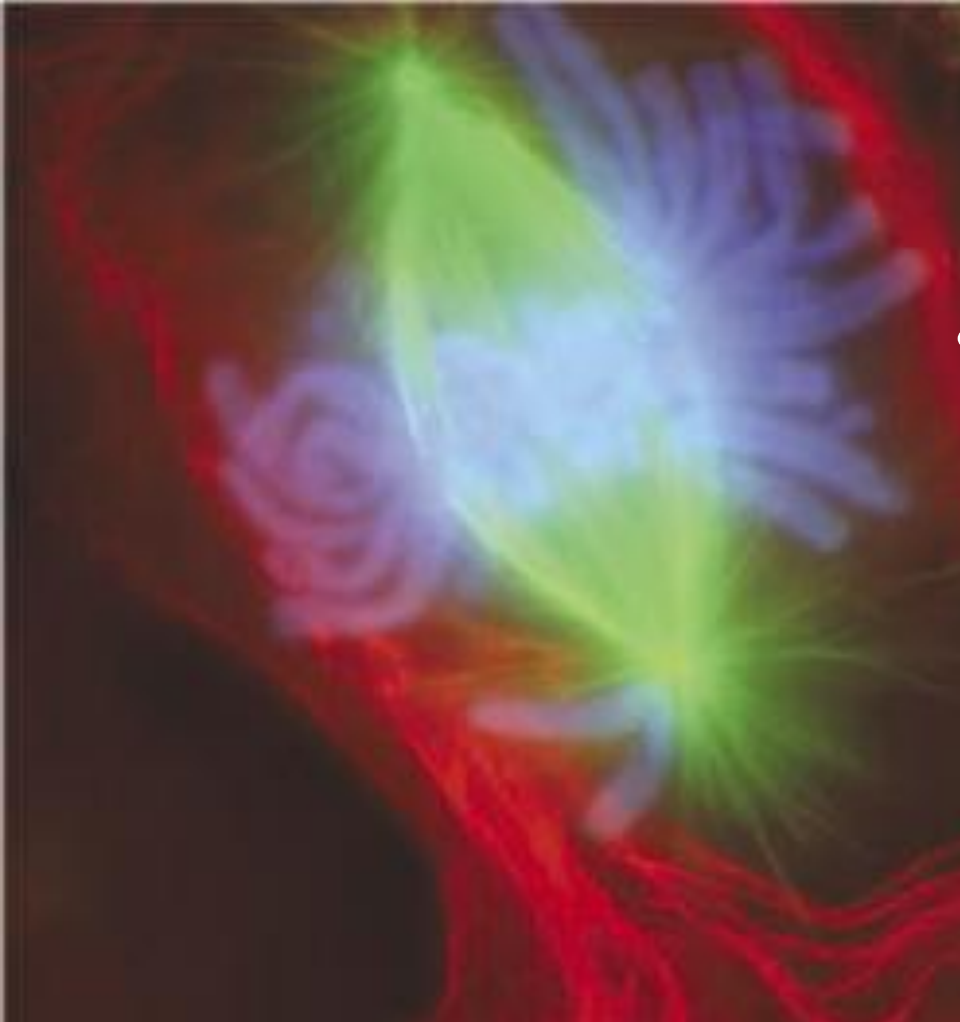


Поведение хромосом в мейозе сопоставимо с поведением наследственных факторов (генов) в открытых Г. Менделем закономерностях наследования. Обнаружение этого параллелизма дало толчок к созданию *хромосомной теории наследственности*.



- Действительно, гаплоидные гаметы содержат по одной из каждой пары хромосом и соответственно по одному менделевскому фактору, или аллеломорфу. Слияние гаплоидных гамет приводит к объединению в ядре по одной гомологичной хромосоме от каждого родителя, а если они различались по аллелям одного гена, то и к установлению гетерозиготности (Aa).

• При мейозе происходит редукция числа хромосом, при этом гомологи из разных бивалентов расходятся в анафазе I независимо и также независимо ведут себя разные пары менделевских факторов (AaBb), образуя в итоге 4 типа гамет: AB, Ab, aB, ab.

- 
- **Хромосомная теория наследственности (Т.Х. Морган, 1910 г.)**— теория, согласно которой хромосомы, заключённые в ядре клетки, являются носителями генов и представляют собой материальную основу наследственности, то есть преемственность свойств организмов в ряду поколений определяется преемственностью их хромосом.

Терминология

Термин	Характеристика	Примеры
Аутосомы	Парные хромосомы, одинаковые у мужского и женского организмов	У человека 22 пары
Половые хромосомы	Пары хромосом, по которым отличаются мужские и женские организмы	У человека ♀ – XX ♂ – XY
Гомогаметный пол	Пол, имеющий две одинаковые половые хромосомы; при гаметогенезе образуется 1 тип гамет	У человека и млекопитающих – ♀ (XX); У птиц – ♂ (ZZ); У бабочек – ♂ (ZZ).
Гетерогаметный пол	Пол, определяемый сочетанием различных половых хромосом; при гаметогенезе образуется два типа гамет	У человека и млекопитающих – ♂ (XY); У птиц – ♀ (ZW); У бабочек – ♀ (ZW); У прямокрылых – ♂ (X0)
Признаки, сцепленные с полом (с X-хромосомой)	Определяются генами, расположенными в негомологичном участке X-хромосомы	У человека это дальтонизм и нормальное цветоощущение, гемофилия и нормальная свертываемость крови.
Голландрические признаки	Определяются генами, расположенными только в Y-хромосоме; развиваются только у ♂.	Обволошенность наружных слуховых проходов, ихтиоз кожи

Основные типы хромосомного определения пола: сочетанием половых хромосом при мейозе

Тип определения пола	Гетерогаметный пол	Зигота		Группы организмов
		самцов	самок	
XУ	♂	XУ	XX	– Большинство млекопитающих, некоторые рыбы, все двукрылые и др.
X0	♂	X0	XX	– Нематоды, некоторые ракообразные, клопы, кузнечики, стрекозы, бабочки, жуки, термиты, веснянки, сеноеды, скорпионницы, некоторые млекопитающие (кенгуру)
$\text{XU}_1 - \begin{cases} X_1 X_2 \dots X_n Y \\ XY_1 Y_2 \dots Y_n \end{cases}$ <p>$_1$ – возможно сочетание нескольких X и нескольких Y хромосом</p>	♂	$\begin{matrix} X_1 X_2 \dots X_n Y \\ XY_1 Y_2 \dots Y_n \end{matrix}$	$\begin{matrix} X_1 X_2 \dots X_n X_n \\ XX \end{matrix}$	– Богомолы, некоторые млекопитающие
X0: $X_1 X_2 \dots X_n 0$	♂	$X_1 X_2 \dots X_n 0$	$X_1 X_2 \dots X_n X_n$	– Пауки, тли, некоторые бабочки
XУ	♀	XX	XУ	– Некоторые птицы, рептилии (змеи), аксолотль, тутовый шелкопряд, некоторые рыбы
X0	♀	XX	X0	– Ящерицы, лягушки, моли и др.
$\text{XU}_1 - \begin{cases} X_1 X_2 \dots X_n Y \\ XY_1 Y_2 \dots Y_n \end{cases}$	♀	$\begin{matrix} X_1 X_2 \dots X_n X_n \\ XX \end{matrix}$	$\begin{matrix} X_1 X_2 \dots X_n Y \\ XY_1 Y_2 \dots Y_n \end{matrix}$	– Некоторые змеи, бабочки – равноногие раки
X0: $X_1 X_2 \dots X_n 0$	♀	$X_1 X_2 \dots X_n X_n$	$X_1 X_2 \dots X_n 0$	Некоторые птицы (цесарка, вальдшнеп)

Основные типы хромосомного определения пола: соотношением числа половых хромосом (X) и аутосом (A) (на примере *Drosophila melanogaster*)

Хромосомный набор	Половой индекс X/A	Тип пола	Примечание
3X:2A	1.50	«метасамка»	Стерильна, гипертрофированы признаки женского пола
4X:3A	1.33	«метасамка»	Стерильна, гипертрофированы признаки женского пола
4X:4A	1.00	Тетраплоидная самка	Фертильна
3X:3A	1.00	Триплоидная самка	Пониженная фертильность
2X:2A	1.00	Диплоидная самка	Фертильна
1X:1A	1.00	Гаплоидная самка	Стерильна
3X:4A	0.75	Интерсекс	Стерилен
2X:3A	0.67	Интерсекс	Стерилен
1X:2A	0.50	Диплоидный самец	Фертилен
2X:4A	0.50	Тетраплоидный самец	Фертилен
1X:3A	0.33	«метасамец»	Стерилен, гипертрофированы признаки мужского пола

X – число X-хромосом;

A – число гаплоидных наборов аутосом



Примеры других типов хромосомного определения пола



Лесной лемминг *Myopus schisticolor*

Самки имеют в кариотипе следующие сочетания половых хромосом:

XX, X*Y, X*X,

где * - фактор, подавляющий действие Y-хромосомы. Доля самцов в популяции при равной фертильности самок и самцов составляет 0,25.

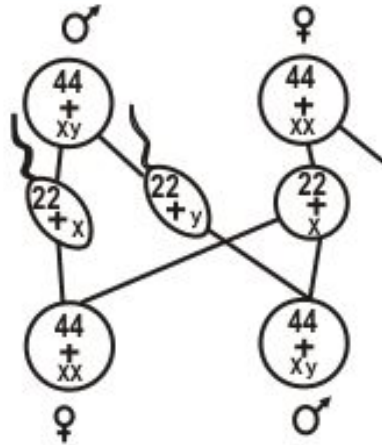


Пчела медоносная *Apis mellifera*

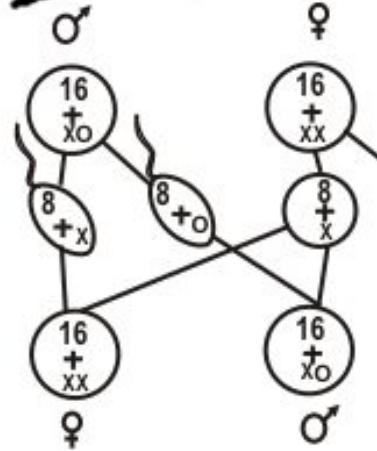
Гапло-диплоидный тип определения пола.

Половых хромосом нет. Самки развиваются из оплодотворенных яиц и они диплоидны, самцы – из неоплодотворенных яиц и они – гаплоидны. При сперматогенезе число хромосом не редуцируется

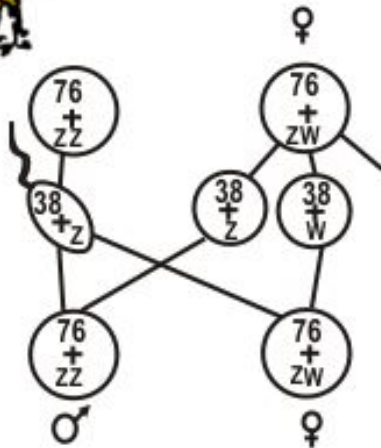
Человек XY



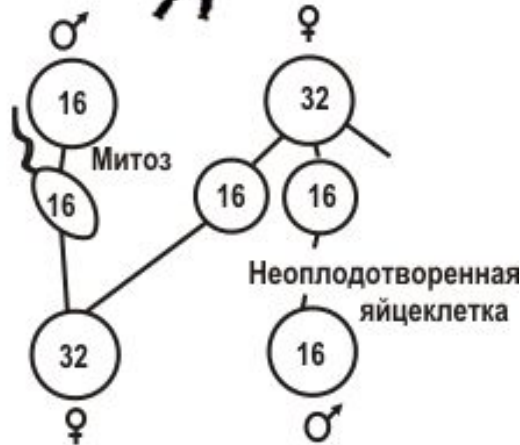
Кузнечик XO



Куры ZW



Пчелы, самцы гаплоидные



Первичное соотношение полов, определяемое в момент оплодотворения, в случае гетерогаметности одного из полов, близко к расщеплению 1:1, что соответствует расщеплению при анализирующем скрещивании.

Гомогаметный пол образует один тип гамет, несущих X-хромосому (Z), гетерогаметный образует два типа гамет — 50% гамет несет X-хромосому (Z) и 50% — Y-хромосому (W). Следовательно, зиготы, несущие две X-хромосомы (ZZ), и одну X-хромосому и Y-хромосому (ZW) будут образовываться в соотношении 1 : 1

Наследование признаков, сцепленных с полом

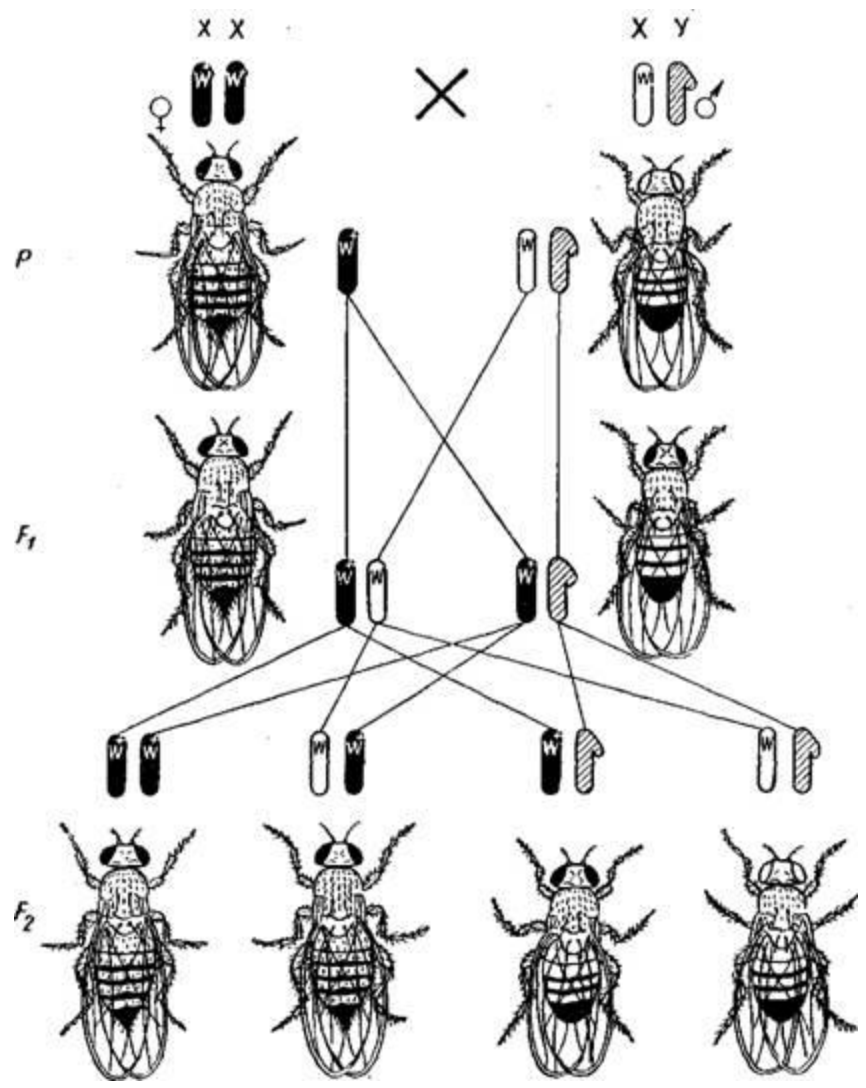


Морган (Morgan) Томас Хант (1866-1945), американский биолог, один из основоположников генетики, иностранный член-корреспондент РАН (1923) и иностранный почетный член АН СССР (1932). Президент Национальной АН США (1927-31). Работы Моргана и его школы (Г. Дж. Меллер, А. Г. Стертевант и др.) обосновали **хромосомную теорию наследственности**; установленные закономерности расположения генов в хромосомах способствовали выяснению **цитологических механизмов законов Менделя и разработке генетических основ теории естественного отбора**. Нобелевская премия (1933).

В том случае, когда гены находятся в половых хромосомах, характер наследования обусловлен поведением этих хромосом в мейозе и их сочетанием при оплодотворении. Генетическими исследованиями установлено, что у дрозофилы У-хромосома, в отличие от X-хромосомы, за некоторым исключением, не содержит генов, т. е. наследственно инертна. Поэтому гены, находящиеся в X-хромосоме, как правило, не имеют аллелей в У-хромосоме. В силу этого рецессивные гены в X-хромосоме гетерогаметного пола могут проявляться. Следовательно, признаки, гены которых находятся в половых хромосомах, должны наследоваться своеобразно. Признаки, определяемые генами, находящимися в X-хромосомах, называют признаками, сцепленными с полом. Это явление было открыто Т. Морганом на дрозофиле.



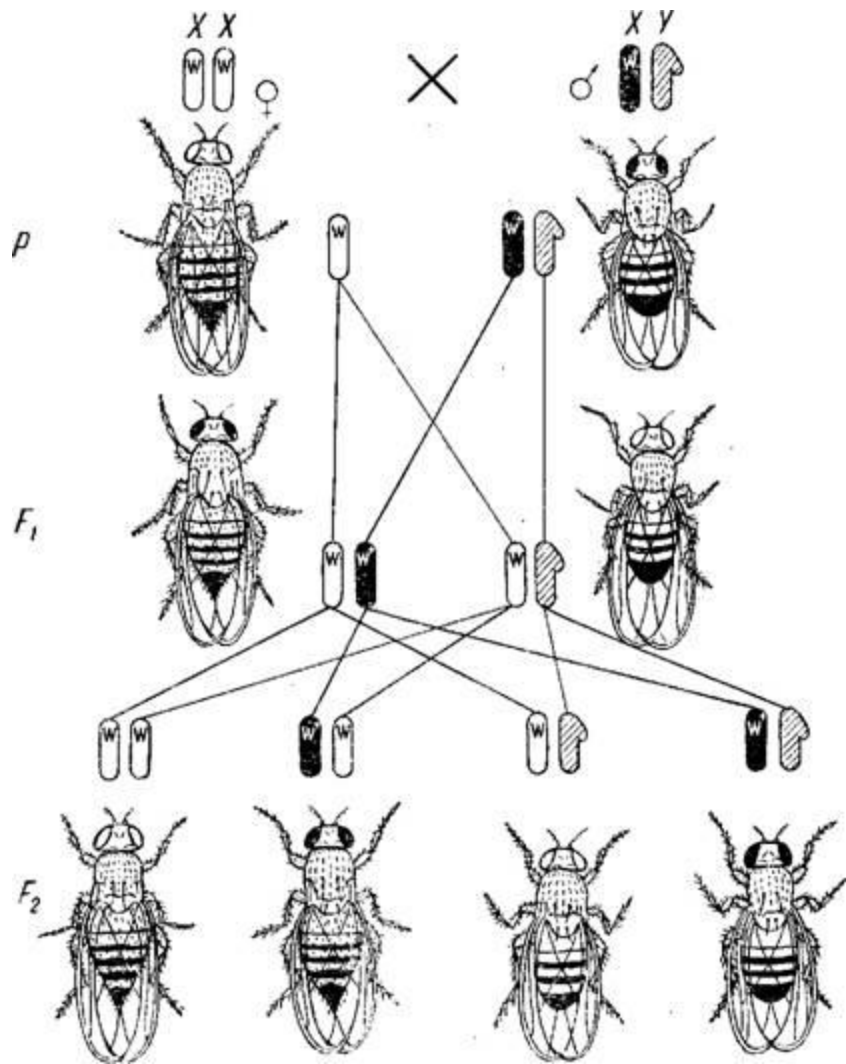
**Наследование признаков, сцепленных с полом, при гетерогаметности мужского пола.
Прямое скрещивание. Гены w^* — красной и w — белой окраски глаз.**



- От скрещивания белоглазых самцов дрозофилы с красноглазыми самками в первом поколении все потомство (самки и самцы) красноглазое (рис. 50). Следовательно, ген красноглазости доминантный, а ген, определяющий белую окраску глаз, рецессивный. В F₂ происходит расщепление в отношении 3 красноглазых к 1 белоглазой мухе, но белые глаза только у половины самцов, самки все красноглазые. Это кажется отступлением от менделевских закономерностей.

Наследование признаков, сцепленных с полом (окраска глаз), у дрозофилы.

Обратное скрещивание. Гены w^* — красной и y — белой окраски глаз.



- В обратном скрещивании, когда белоглазая самка скрещивается с красноглазым самцом, в первом же поколении наблюдается расщепление в отношении 1 белоглазая : 1 красноглазая. При этом белоглазыми оказываются только самцы, а все самки красноглазые, т. е. дочери наследуют красную окраску глаз от отцов, а сыновья белый цвет глаз — от матерей. Такой тип передачи признаков от матерей сыновьям, а от отцов дочерям получил название наследования крест-накрест, или **крисс-кросс**. В F₂ этого скрещивания появляются мухи с обоими признаками в равном отношении 1 : 1 как среди самок, так и среди самцов.
- Закономерная связь наследования признаков с полом соответствует гипотезе о наследовании пола через половые хромосомы.

Примеры наследования признаков, сцепленных с полом

Присутствие только одной аллели и в единичном числе у диплоидного организма называется **гемизиготным** состоянием или **гемизиготой**

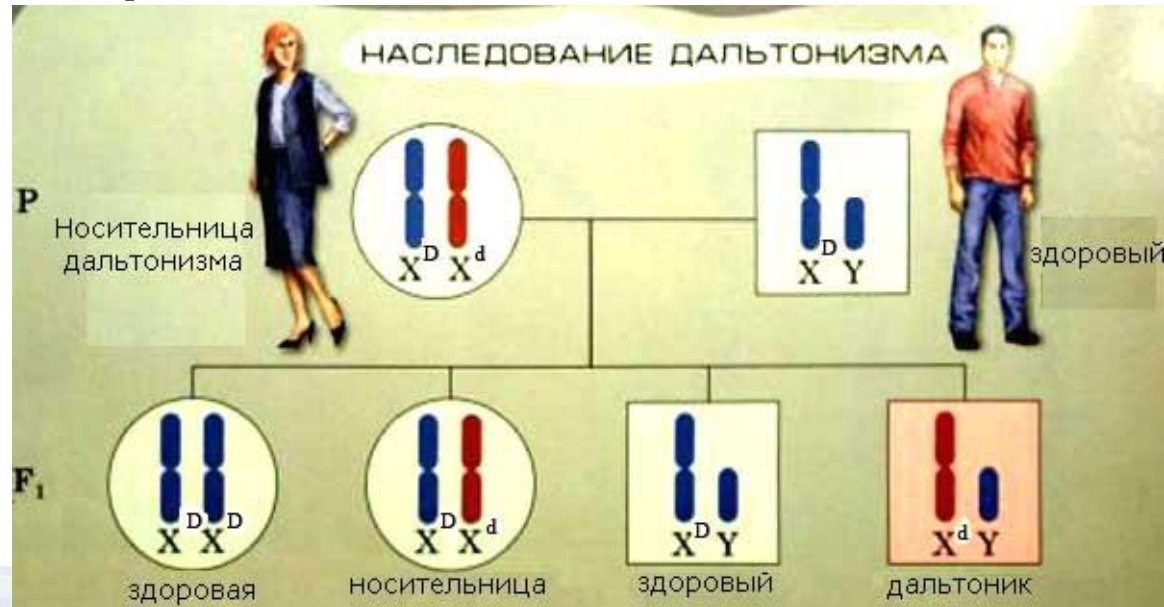


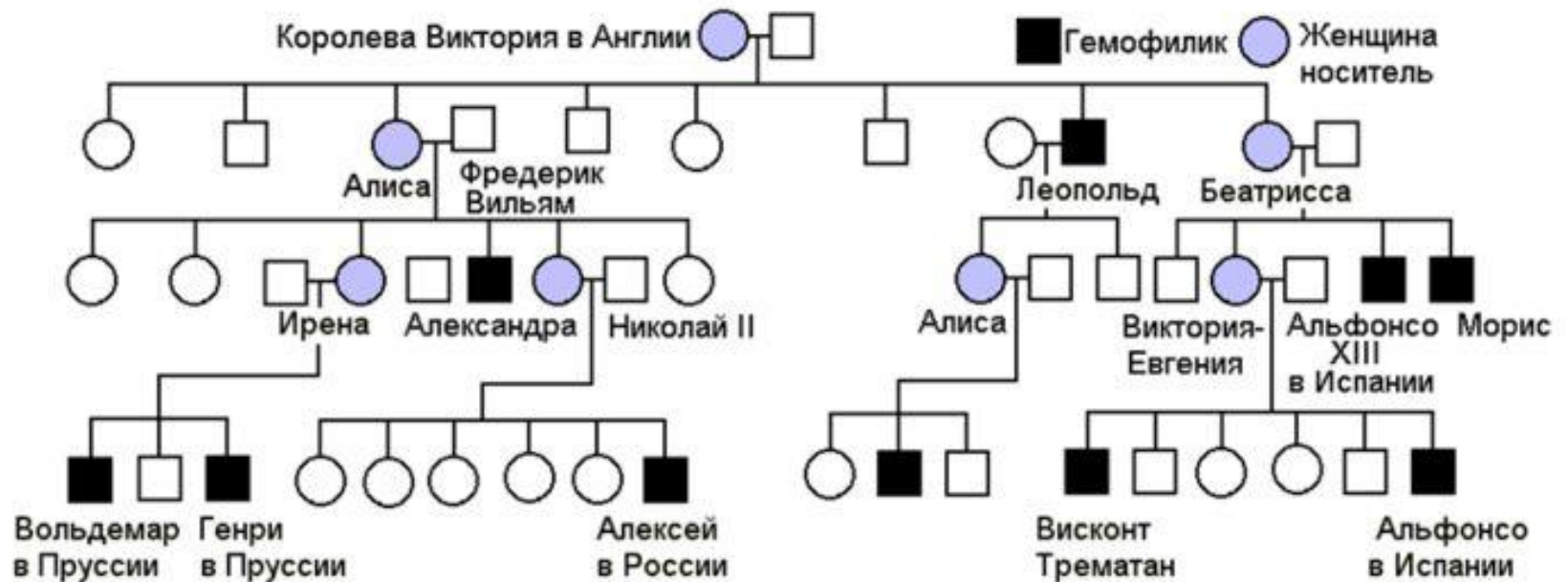
Рис. 64. Схема наследования гемофилии

Если назвать основные характеристики X- сцепленного рецессивного наследования, то они будут таковыми:

- обычно заболевание поражает мужчин;
- фенотипически здоровые женщины являются гетерозиготными носительницами;
- среди сыновей гетерозиготных матерей соотношение больных и здоровых составляет 1:1.

Генеалогический метод

Ярким примером X-сцепленного рецессивного типа наследования является наследование гемофилии в царских домах Европы.



Использование генеалогического метода показало, что при родственном браке, по сравнению с неродственным, значительно возрастает вероятность появления уродств, мертворождений, ранней смертности в потомстве. В родственных браках рецессивные гены чаще переходят в гомозиготное состояние, в результате развиваются те или иные аномалии.

Нерасхождение половых хромосом

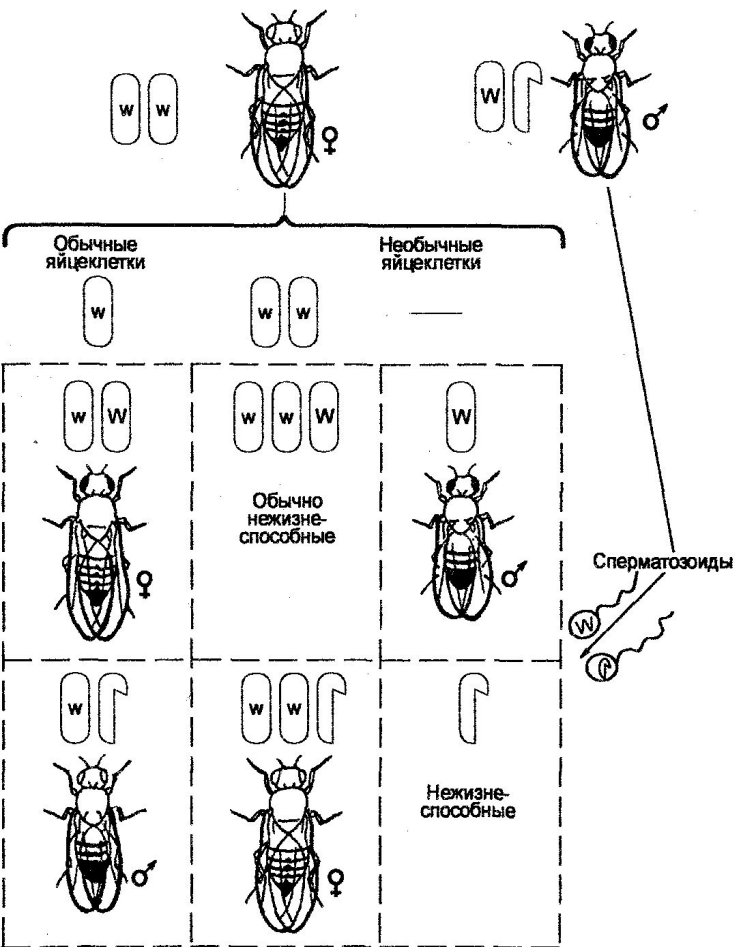


Кэлвин БРИДЖЕС (1889 -1938)

американский биолог, член Национальной АН США. Окончил Колумбийский университет (1912). В 1910-1915 гг. работал там же, в 1915-1938 гг. - в институте Карнеги в Вашингтоне. Основные научные исследования посвящены разработке хромосомной теории наследственности. Участвовал в классических работах, проведенных в 1912-1923 гг. под руководством Т. Х. Моргана заложившего основы этой теории. Изучал хромосомные механизмы определения пола. Сформулировал теорию генетического баланса, с которой связано определение пола животных, установил (1916) группы сцепления у дрозофилы и связь этих групп с определенными хромосомами. Исследовал строение политенных хромосом насекомых.

- В одной из приведенных выше схем было показано скрещивание белоглазой самки дрозофилы с красноглазым самцом. При этом в первом поколении получаются белоглазые самцы и красноглазые самки, так как наследование идет крест-накрест. Однако иногда в таком скрещивании появляются единичные красноглазые самцы и белоглазые самки, так называемые исключительные мухи, с частотой 0,1—0,001 %.
- Впервые на это явление обратил внимание молодой сотрудник Т.Х. Моргана К.Бриджес.

Бриджес объяснил эти исключения, предположив возможность особых аномалий в механизме мейоза. В 1916 г. он показал, что в мейозе у дрозофилы действительно может иметь место нерасхождение половых хромосом. Дрозофила имеет четыре пары хромосом: три аутосомы и две половые хромосомы. Так же как и у человека, самки имеют набор XX, а самцы XY, т.е. все самцы по генам, сцепленным с X-хромосомой, являются **гемизиготными** (полузиготными). Стало быть, каждая нормальная мужская гамета будет нести либо X-, либо Y-хромосому, а все яйцеклетки X-хромосому. В скрещиваниях самок, гомозиготных по X-сцепленному признаку *white* (белоглазые), с самцами дикого типа (красноглазыми) все потомки-самцы, будучи гемизиготными, должны иметь белые глаза, как и их гомозиготные матери. Все дочери должны быть гетерозиготными и иметь нормальные красные глаза. Бриджес показал, что отклонения от этого правила связаны с нерасхождением материнских X-хромосом, что приводит к образованию яйцеклеток либо с двумя X-хромосомами, либо вообще без них. После оплодотворения спермией самца дикого типа возможно образование зигот четырех типов: XXX; XXY; XO; YO. Зиготы YO не обнаружены, в силу их нежизнеспособности. Остальные три типа зигот действительно обнаруживаются. Существование таких мух позволяет делать вывод относительно механизма определения пола:



Нерасхождение X-хромосом у *Drosophila*, скрещивание самок *white* с самцами дикого типа. (Sinnott-Dunn-Dobzhansky, Principles of Genetics, 1958.)

а) XXX }
 -феноти б) XXY }
 в) XO -фенотип самца (стерильный) Следовательно, фенотипический пол у плодовой мушки зависит от числа X-хромосом. Одна X-хромосома определяет пол самца, большее их число – пол самки. Y-хромосома также влияет на определение пола, поскольку самцы XO стерильны.

Вторичное нерасхождение хромосом

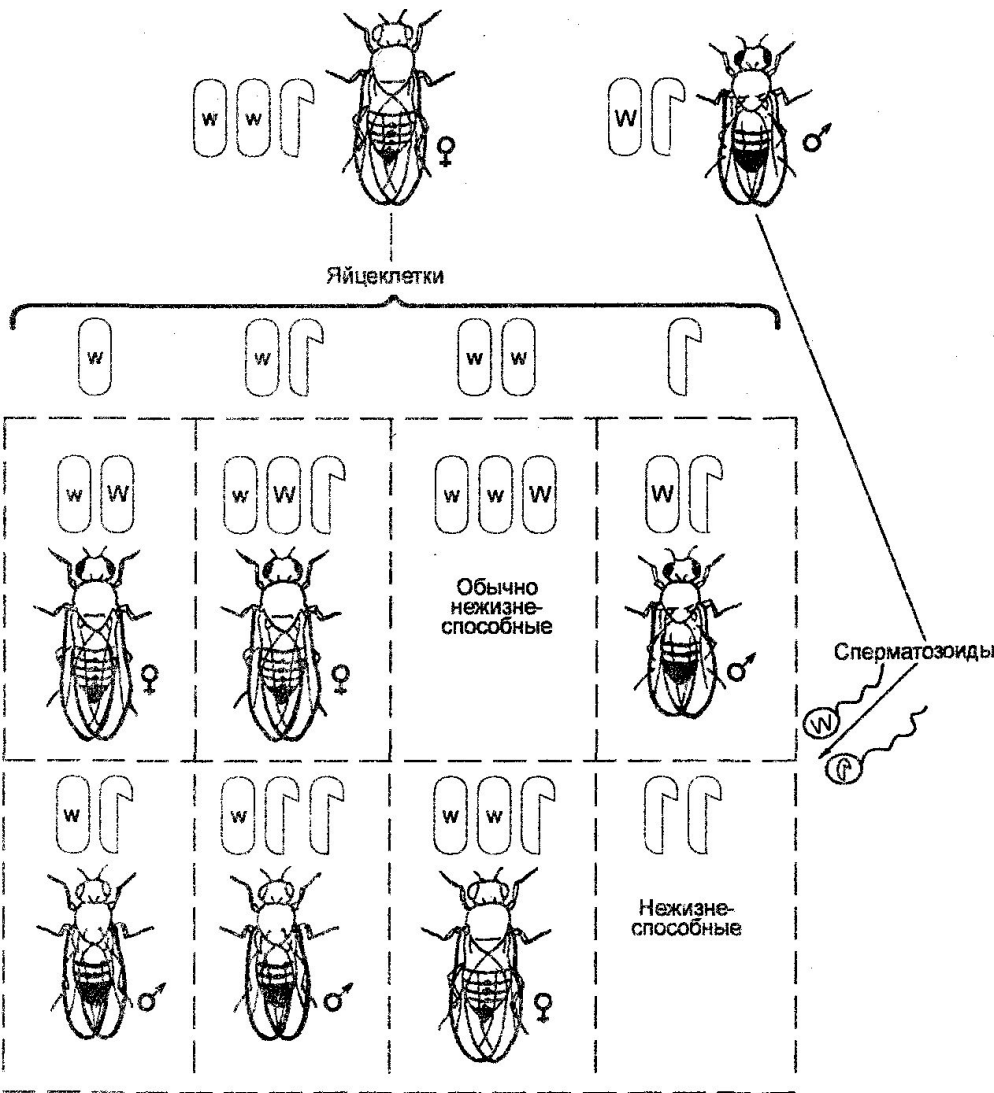


Рис. 129

Вторичное нерасхождение хромосом у *D. melanogaster*

- Скрещивая плодовитых исключительных белоглазых самок ХХУ с нормальными красноглазыми самцами и анализируя их потомство F₁, К. Бриджис открыл вторичное нерасхождение хромосом при мейозе у самок ХХУ (рис.), поскольку среди организмов F₁, 96% самок имели красные глаза и 4% — белые, тогда как среди самцов 96% были белоглазыми и 4% — красноглазыми.
- В этом случае при мейозе самки ХХУ продуцируют гаметы четырех типов, в которых хромосомы Х и Y распределяются неодинаково (яйцеклетки с хромосомой Х, яйцеклетки, имеющие по одной хромосоме Х и Y, яйцеклетка с двумя хромосомами Х и яйцеклетки лишь с хромосомами Y).

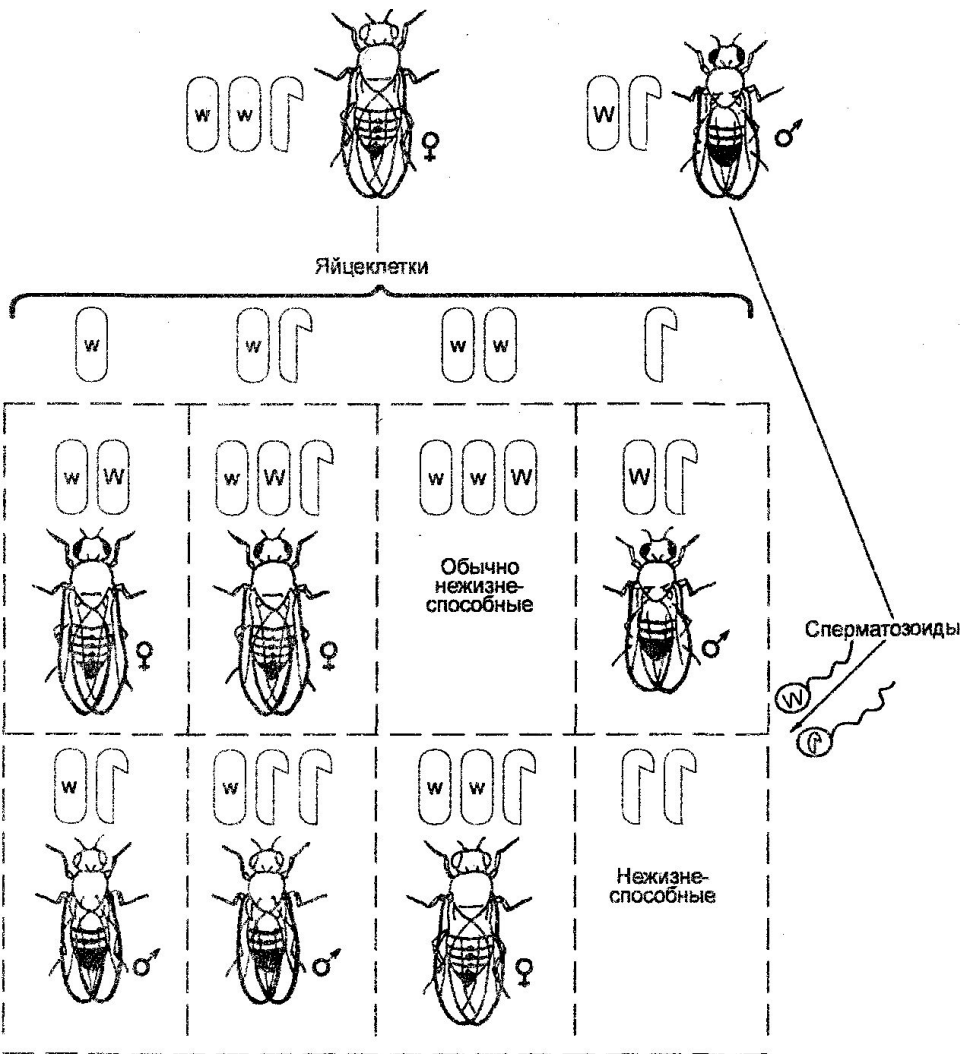


Рис. 129

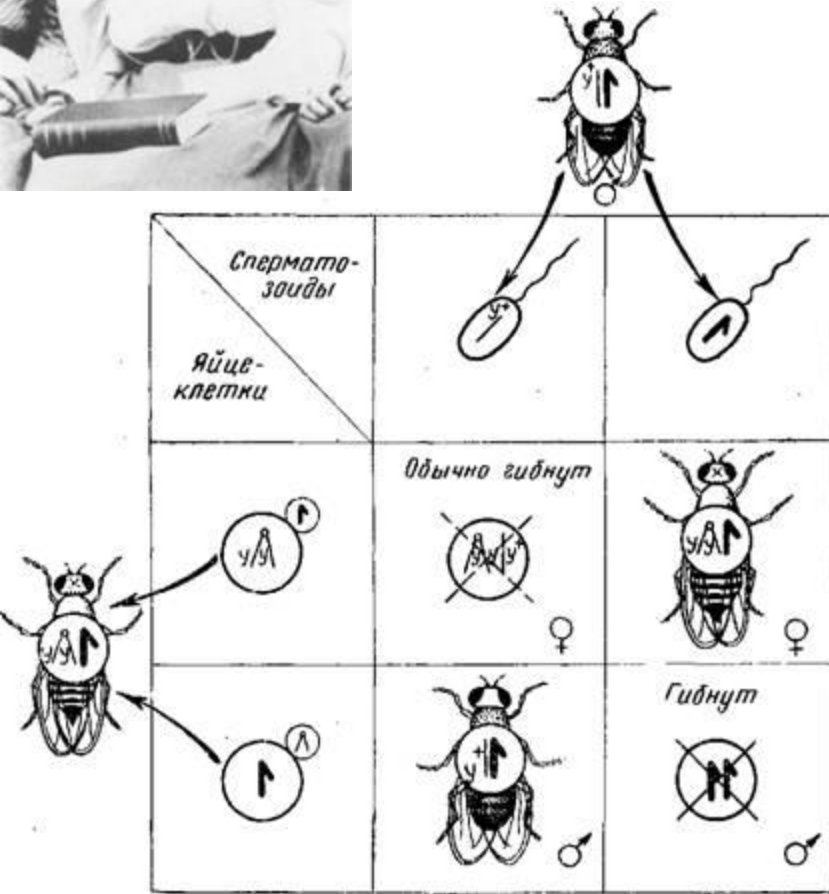
Вторичное нерасхождение хромосом у *D. melanogaster*

•Оплодотворение яйцеклеток каждого из этих типов сперматозоидами нормального красноглазого самца приводило к образованию зигот восьми типов. Однако эти зиготы будут формироваться не с одинаковой частотой, поскольку мейоз у самок XX \dot{Y} связан с тем, что расхождение двух хромосом X имеет место лишь в 92% овоцитов. Объясняя вторичное нерасхождение хромосом, К. Бриджис допустил, что все белоглазые и отдельные красноглазые самки должны обладать не только парой хромосом X, но и хромосомой Y, тогда как красноглазые самцы в отличие от таких самцов, отмечаемых при первичном нерасхождении, должны иметь Y-хромосому и быть плодовитыми. Что касается отдельных белоглазых самцов, то они должны обладать одной хромосомой X и двумя хромосомами Y. Эти допущения К. Бриджис доказал цитологически, найдя в соматических клетках дрозофилы хромосомы во всех сочетаниях, приведенных выше. Это открытие было показано на примере и других организмов



Лилян Морган
Morgan (урожденная Сэмпсон, 7 июля 1870 - 6 декабря 1952)

- Л.В. Морган в 1922 г. показала, что вторичное нерасхождение хромосом может достигать 100%, если разошедшиеся хромосомы окажутся физически связанными. При скрещивании самки, имевшей рецессивную желтую окраску тела, с серотелым самцом все сыновья оказывались всегда с отцовским признаком, а дочери — с материнским. Цитологически обнаружили, что в этом случае две X-хромосомы самки, несущие ген желтой окраски тела, имеют одну общую центромеру и поэтому ведут себя как одна хромосома. При редукционном делении они постоянно отходят вместе в направительное тельце или в яйцеклетку и потому были названы сцепленными X-хромосомами. Такая самка, кроме сцепленных X-хромосом, имеет еще и Y-хромосому, которую она получила от отца. Поэтому у нее образуются яйцеклетки двух сортов: с двумя сцепленными X-хромосомами и с одной Y-хромосомой. Из яйцеклеток первого типа при оплодотворении развивается самка, получающая от матери 2 гена желтой окраски тела. Самцы же получают от матери Y-хромосому, а от отца X-хромосому с геном серой окраски тела.



Линия, несущая сцепленные X-хромосомы и гомозиготная по гену y, была названа **double yellow** (двойная желтая).

Наследование при нерасхождении и сцеплении половых хромосом является прямым доказательством того, что гены находятся в хромосомах, т. е. хромосомы являются материальными носителями наследственности.

Наследование признаков, сцепленных с полом (окраска тела), у дрозофилы в случае сцепления X-хромосом:

y* — серая, y — желтая.



- *(From left) T.H. Morgan, Lilian Morgan, and their daughter, Dr. Isabel Morgan Mountain, in Norway in the mid-1930s during a Scandinavian trip to collect T.H. Morgan's Nobel Prize. Also pictured are children of Drs. Otto and Tove Mohr, who were close friends of the Morgans. Courtesy MBL Archives.*

Другие случаи нарушения распределения половых хромосом



Мозаичный гинандроморф бабочки *Papilio androgeus*.



Билатеральный гинандроморф *Polyommatus amandus*

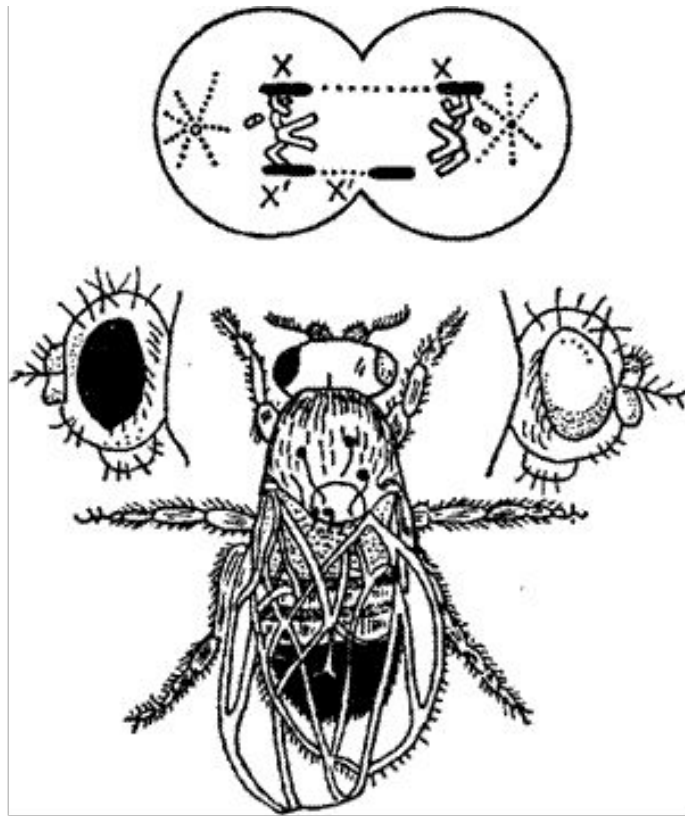


- Распределение половых хромосом может нарушаться не только в мейозе, но и в митозе. В результате этого, в частности, могут появляться гинандроморфы.

Гинандроморфизм — аномалия развития организма, выражающаяся в том, что в одном организме крупные участки тела имеют генотип и признаки разных полов. Является результатом наличия в мужских и женских клетках организма наборов половых хромосом с разным количеством последних, как например у многих насекомых.

Гинандроморфизм происходит как результат неправильного распределения половых хромосом по клеткам в ходе нарушенного созревания яйцеклетки, её оплодотворения или дробления. Особи — гинандроморфы наиболее ярко выражены у насекомых с четко проявляющимися признаками полового диморфизма, при этом морфологически выделяются следующие типы гинандроморфов:

- билатеральные, у которых одна продольная половина тела имеет признаки мужского пола, другая — женского;
- передне-задние, у которых передняя часть тела несет признаки одного пола, а задняя — другого;
- мозаичные, у которых перемежаются участки тела, несущие признаки разных полов.



Р и с. 6. Гинандроморф дрозофилы (правая часть тела — мужского типа, левая — женского)

- Гинандроморфы могут возникать следующим образом: будущая гинандроморфная особь начинает свое развитие из зиготы $2A + XX$ (два набора аутосом и две X-хромосомы), т. е. как женская. Однако первое митотическое деление зиготы происходит ненормально. Дочернее ядро содержит после деления $2A + XX$, а второе дефектно и содержит $2A + X$, так как одна X-хромосома по каким-либо причинам была утеряна. Затем следует нормальное деление ядер. Клетки, имеющие две X-хромосомы, дают ткани женского типа, а клетки с одной X-хромосомой — мужского. В этом случае у гинандроморфа одна половина тела имеет признаки мужского пола, а вторая — женского. Если же X-хромосома была потеряна при более позднем делении зиготы, то участок тела с мужскими признаками будет меньше. Этим можно объяснить существование гинандроморфов, у которых одна четверть или еще меньшая часть тела принадлежит мужскому типу, а остальная — женскому.
- Некоторые гинандроморфы возникают другим путем. Иногда после мейоза появляется ненормальная яйцеклетка, содержащая два гаплоидных ядра. Поскольку у некоторых насекомых встречаются случаи полиспермии, т. е. проникновения в яйцеклетку нескольких сперматозоидов, то одно из двух гаплоидных ядер такой необычной яйцеклетки может оплодотвориться сперматозоидом, несущим X-хромосому, второе — сперматозоидом с Y-хромосомой". Образовавшиеся при этом особи будут гинандроморфами.

Значение открытия явления нерасхождения хромосом

- Открытие нерасхождения хромосом явилось окончательным доказательством в начале нашего века того, что гены локализованы в хромосомах.
- Фундаментальное значение открытия нерасхождения хромосом состоит в том, что оно положило начало изучению хромосомных мутаций и их механизмов.
- Кроме того, оно означало объединение генетики и цитологии, т. е. формирование цитогенетики, оказавшейся в наше время исключительно плодотворной при изучении наследственности и наследственной патологии животных, растений и особенно человека.

