

**Организменный уровень  
организации генетической  
информации.  
Взаимодействие генов**

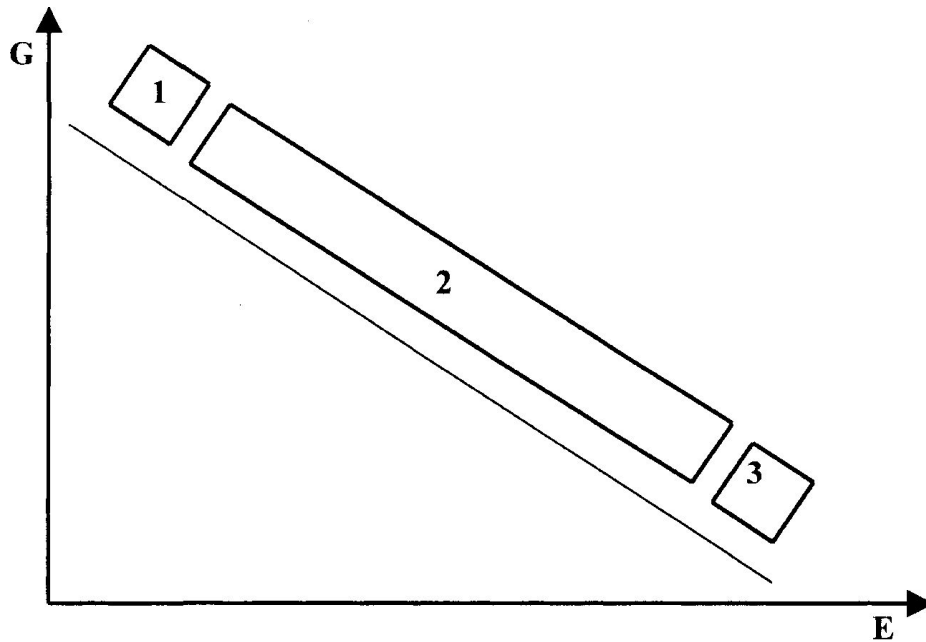
# Вопросы лекции:

1. Генетика человека и медицинская генетика: предмет и задачи
2. Организменный уровень организации генетической информации
3. Менделирующие признаки и классические типы наследования у человека. Взаимодействие генов

# Генетика человека и медицинская генетика: предмет и задачи

- **Медицинская генетика** – это наука о закономерностях наследования и изменчивости патологических признаков человека

- С генетической точки зрения **все болезни в зависимости от относительной значимости наследственных и средовых факторов** в их развитии можно разделить на 3 группы:
  - наследственные болезни,
  - болезни с наследственной предрасположенностью,
  - ненаследственные болезни



**Соотносительная роль генетических (G) и средовых (E) факторов в развитии болезней человека:**

- 1 — наследственные болезни;
- 2 — болезни с наследственной предрасположенностью;
- 3 — ненаследственные болезни

- **Основная цель медгенетики -**  
*разработка путей*
  - *сохранения и продления жизни человека*
  - *оздоровления условий существования*
  - *выявления патогенных экологических факторов*  
*и*
  - *предотвращения экогенетических заболеваний*

- **Основные задачи медгенетики:**
  - защита человека от повреждения наследственного материала и развития наследственных болезней
  - изучение наследственных болезней и синдромов, разработка методов их профилактики, диагностики и лечения
  - изучение роли наследственности и среды в развитии ненаследственной патологии

- Медицинская генетика является разделом **генетики человека** и в настоящее время подразделяется на многие отрасли:
  - иммуногенетика
  - нейрогенетика
  - генетика соматических клеток
  - экологическая генетика
  - радиационная генетика и др.



# Особенности генетики человека

- Невозможность экспериментальных браков, произвольного скрещивания
- Малое число детей в семьях
- Относительно продолжительный период жизни (врач может наблюдать только 2-3 поколения)
- Большое генетическое разнообразие людей
- Большое число хромосом
- Отсутствие гомозиготных линий ...

- В генетике человека широко применяются такие методы:
  - популяционно-статистический
  - генеалогический
  - метод тканевых культур
  - цитогенетический
  - биохимический
  - близнецовый
  - дерматоглифический

# Предмет изучения генетики человека

- генетические основы физиологических, биохимических, морфологических особенностей тканей и органов человека
- частоты генов в популяциях
- роль наследственности и среды в формировании личности
- генетические основы заболеваний человека
- методы защиты генотипа человека от неблагоприятных факторов среды

# История генетики человека

- Успехи генетики человека тесно связаны с развитием всех разделов генетики
- Первые сведения о передаче наследственной патологии у человека содержатся в **Талмуде** (4 век до н.э.), в котором указано на **опасность обрезания** крайней плоти у новорожденных мальчиков, старшие братья которых или дяди по материнской линии страдают кровотечением

- **18 век – П. Мопертюи** первое описание полидактилии, альбинизма у негров
- **Начало 19 века** – описание несколькими учеными наследования гемофилии
- **1814 г. – Адамс** *«Трактат о предполагаемых наследственных свойствах болезней, основанный на клиническом наблюдении»*



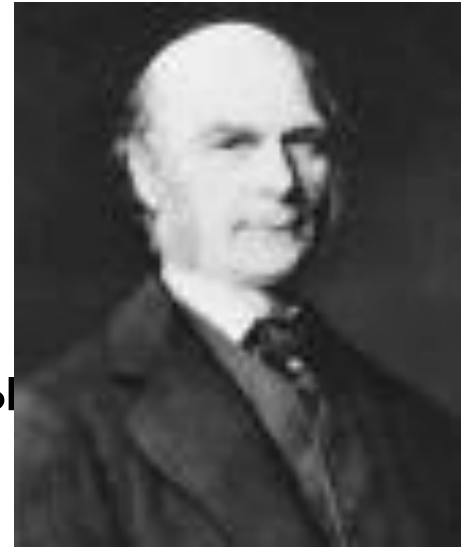
Пьер Луи  
Мопертюи  
(1698-1759)

- В трактате Адамс сформулировал многие важные принципы медицинской генетики:
  - «Браки среди родственников повышают частоту семейных [рецессивных] болезней»
  - «Наследственные болезни [доминантные] не всегда проявляются сразу после рождения, но могут развиваться в любом возрасте»
  - «Не все врожденные болезни являются наследственными, часть из них связана с внутриутробным поражением плода (например, за счет сифилиса)»

- **1866 г.** в России вышла книга **В.М. Флоринского** «*Усовершенствование и вырождение человеческого рода*»
- В книге наряду с противоречивыми и неверными положениями были сформулированы верные положения медгенетики:
  - значение среды в формировании наследственных признаков
  - вред близкородственных браков
  - наследственный характер многих патологий (глухонемые, альбинизма, заячьей губы, пороков развития нервной трубки)

- **В последней четверти 19 в.** английский биолог **Фрэнсис Гальтон**

- впервые поставил вопрос о наследственности человека как предмете для изучения наследственных признаков
- пришел к выводу, что психические особенности человека обусловлены не только условиями среды, но и наследственными факторами
- предложил и применил близнецовый метод для изучения соотносительной роли среды и наследственности в развитии признаков
- стал родоначальником **евгеники** — науки о наследственном здоровье человека и путях его улучшения



**Фрэнсис Гальтон**  
**(1822-1911)**



- Известный английский клиницист **А. Гаррод (1857 — 1936 гг.)** внес существенный вклад в изучение проблемы генетики человека
- Его работа *"Распространенность алкаптонурии: изучение химических особенностей"* несла ряд новых идей
- Гаррод первым
  - обнаружил взаимосвязь между генами и ферментами
  - открыл врожденные нарушения обмена веществ и положил начало **биохимической генетике**
- **1865 г. Грегор Мендель** – открытие законов наследования признаков

# **Организменный уровень организации генетической информации**

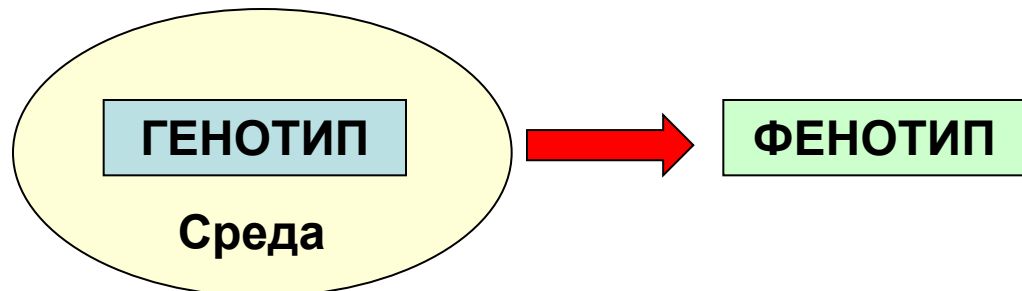
- Организменный уровень генетической информации представлен **геномом** (некоторые говорят, **геномом** и **генотипом**)
- Ранее под **геномом** понимали **совокупность наследственного материала в гаплоидном наборе хромосом**, а под **генотипом** – результат объединения геномов матери и отца

## **В настоящее время:**

- **Геном** – это полный генетический набор организма
- **Генотип** – это описание генетического состава организма

# Генотип и фенотип (традиционный взгляд)

- **Генотип** - совокупность генов данного организма. Часто под генотипом понимают одну или несколько пар аллельных генов, которые отвечают за один и тот же признак
- **Фенотип** - совокупность признаков данного организма, фенотип формируется в результате взаимодействия генотипа с внешней средой



# Свойства наследственного материала на организменном уровне

- способность к самовоспроизведению и самокоррекции в ряду популяций клеток
- поддержание постоянства кариотипа в следующих поколениях организмов
- способность к рекомбинации наследственного материала в генотипе
- способность к изменению геномной организации наследственного материала за счет геномных мутаций

**Менделирующие признаки и  
классические типы  
наследования у человека.  
Взаимодействие генов**

# До Менделя природа наследственности была загадкой

- Основные закономерности наследования были открыты **Г. Менделем** и сформулированы им в 1865 г. в работе *«Опыты над растительными гибридами»*
- Эти законы были переоткрыты в 1900 г. **Г. де Фризом**, **К. Корренсом** и **Э. Чермаком**.



**Грегор Мендель  
(1822-1884)**

- В дальнейшем были описаны
  - явления сцепления генов (Т. Морган и сотр., 1911)
  - различные виды взаимодействия генов,  
оказывающие существенное влияние на процесс реализации наследственной информации

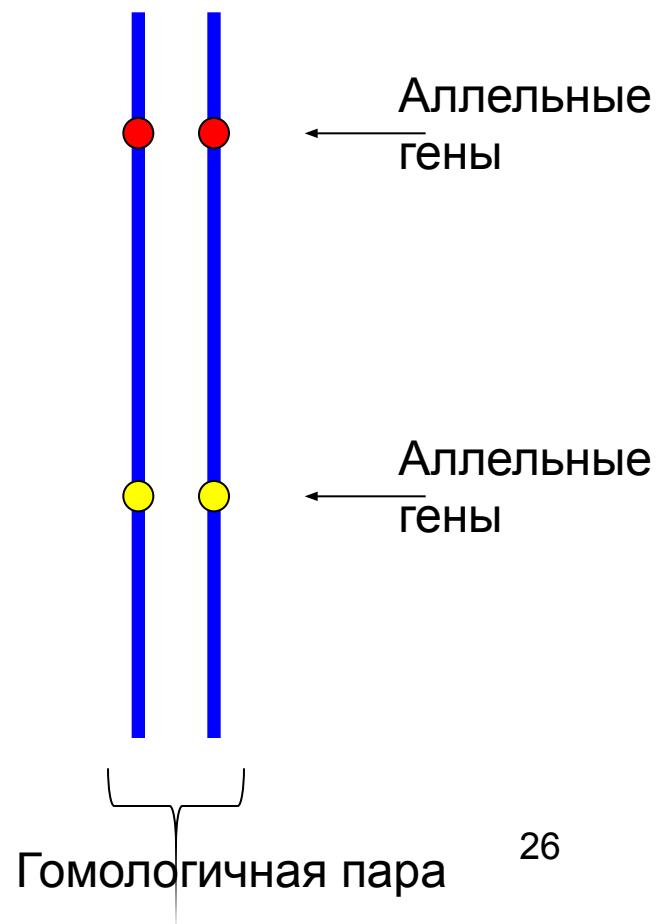


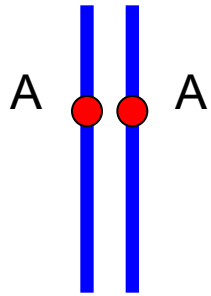
# Что такое менделирующие признаки?

- **Менделирующие признаки** – это признаки, подчиняющиеся основным законам наследования, установленным Г. Менделем
- **Всем эукариотическим организмам** присущи открытые Г. Менделем общие закономерности наследования признаков

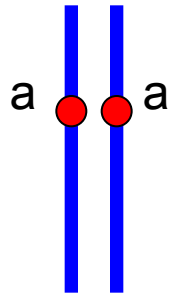
# Основные понятия и термины генетики

- **Главный постулат Менделя:** *каждый признак определяется парой наследственных задатков (аллельных генов)*
- **Аллельные гены** находятся в **одинаковых локусах гомологичных хромосом** и кодируют **один и тот же признак**

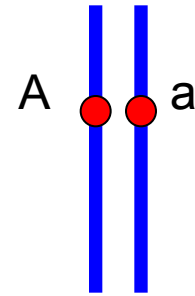




**AA**



**aa**



Особь, имеющая разные аллельные гены – **гетерозигота**

Особь с одинаковыми аллельными генами **гомозиготны по данному признаку**

# Доминантные и рецессивные признаки (гены)

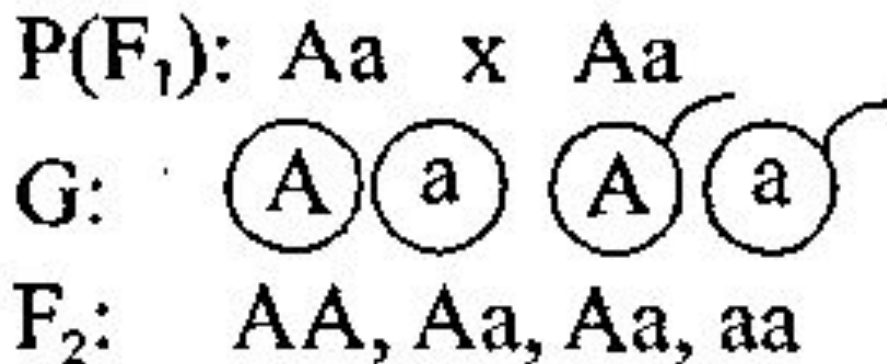
- *Г. Мендель ввел понятия **доминантных и рецессивных признаков (генов)***
- Аллель, определяющий фенотип гетерозиготы - **доминантный**.  
Например, ген **A** в гетерозиготе **Aa**.
- Другой аллель, не проявляющий себя у гетерозиготы – **рецессивный (a)**.

# Основные законы наследования признаков по Менделю

## 1. Закон единообразия гибридов первого поколения

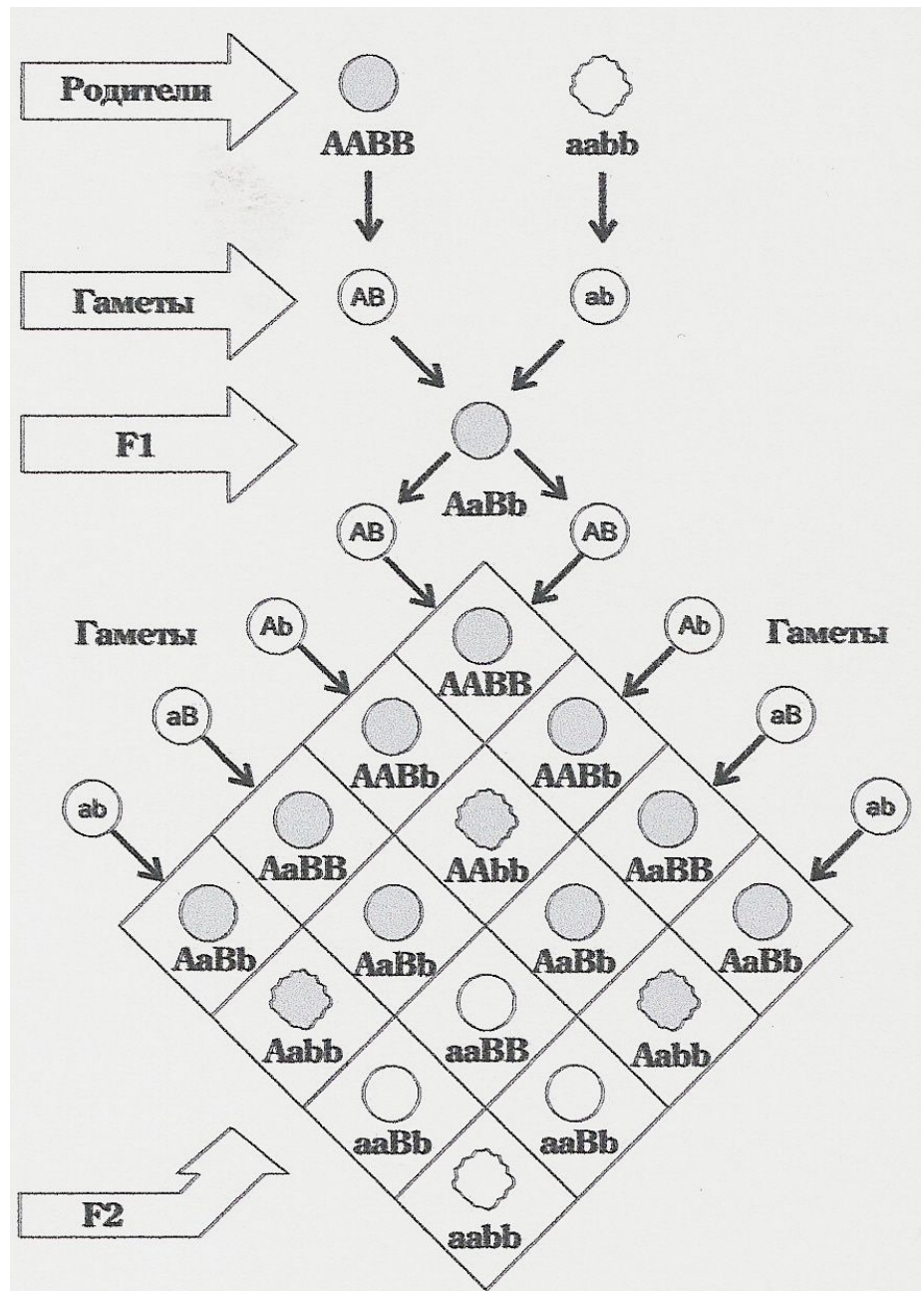
P: AA x aa  
G: (A) (a)  
F<sub>1</sub>: Aa

**2. Закон расщепления на фенотипические классы гибридов второго поколения.** При скрещивании гибридов первого поколения между собой (т.е. гетерозиготных особей) получается следующий результат



**Расщепление по генотипу: 1AA:2Aa:1aa    по фенотипу: 3:1**

**3. Закон независимого комбинирования генов.** При дигибридном скрещивании каждая пара признаков в потомстве дает расщепление независимо от другой пары.



$$9:3:3:1 = (3:1)^2$$

Дигибридное скрещивание

# Гипотеза «чистоты гамет»

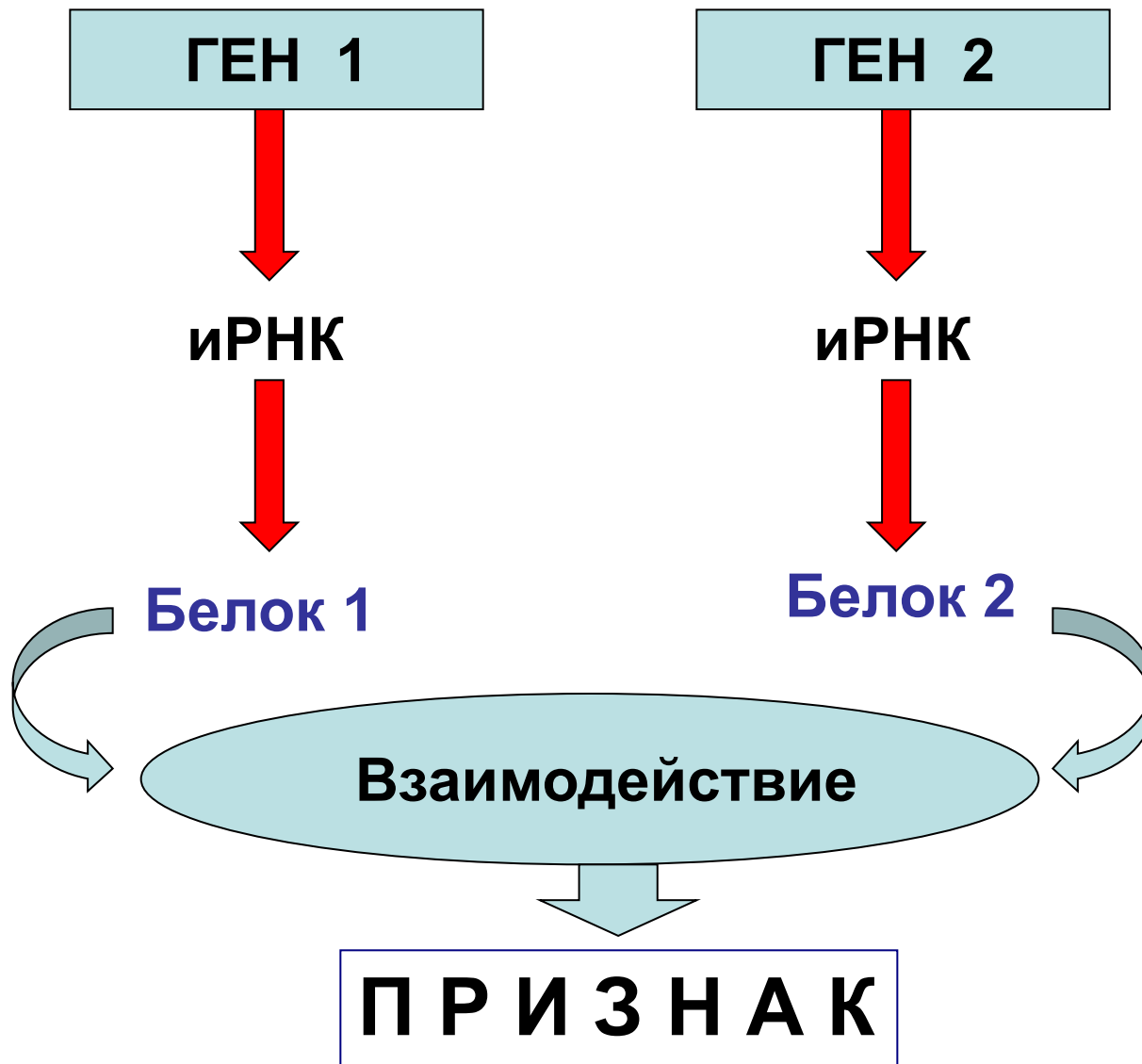
- Для объяснения результатов скрещивания, проведенного Г. Менделем, У. Бэтсон (1902 г.) предложил **гипотезу «чистоты гамет»**:
  - пара аллельных генов, определяющая тот или иной признак:
    - а) никогда не смешивается;
    - б) в процессе гаметогенеза расходится в разные гаметы, то есть в каждую из них попадает один ген из аллельной пары
- Цитологически это обеспечивается мейозом: аллельные гены лежат в гомологичных хромосомах, которые в анафазе мейоза расходятся к разным полюсам и попадают в разные гаметы



- **Передаются не признаки а наследственные факторы – гены**
- Результатом соединения двух половых клеток при оплодотворении является формирование организма с генотипом – который является **не простой суммой, а сложной системой взаимодействующих генов**

# Механизм взаимодействия генов

- Взаимодействие генов имеет биохимическую основу
- Гены непосредственно не взаимодействуют между собой (за исключением случаев конъюгации и кроссинговера)
- **Взаимодействие генов – это взаимодействие продуктов генов в цитоплазме.** Именно это определяет формирование признака.

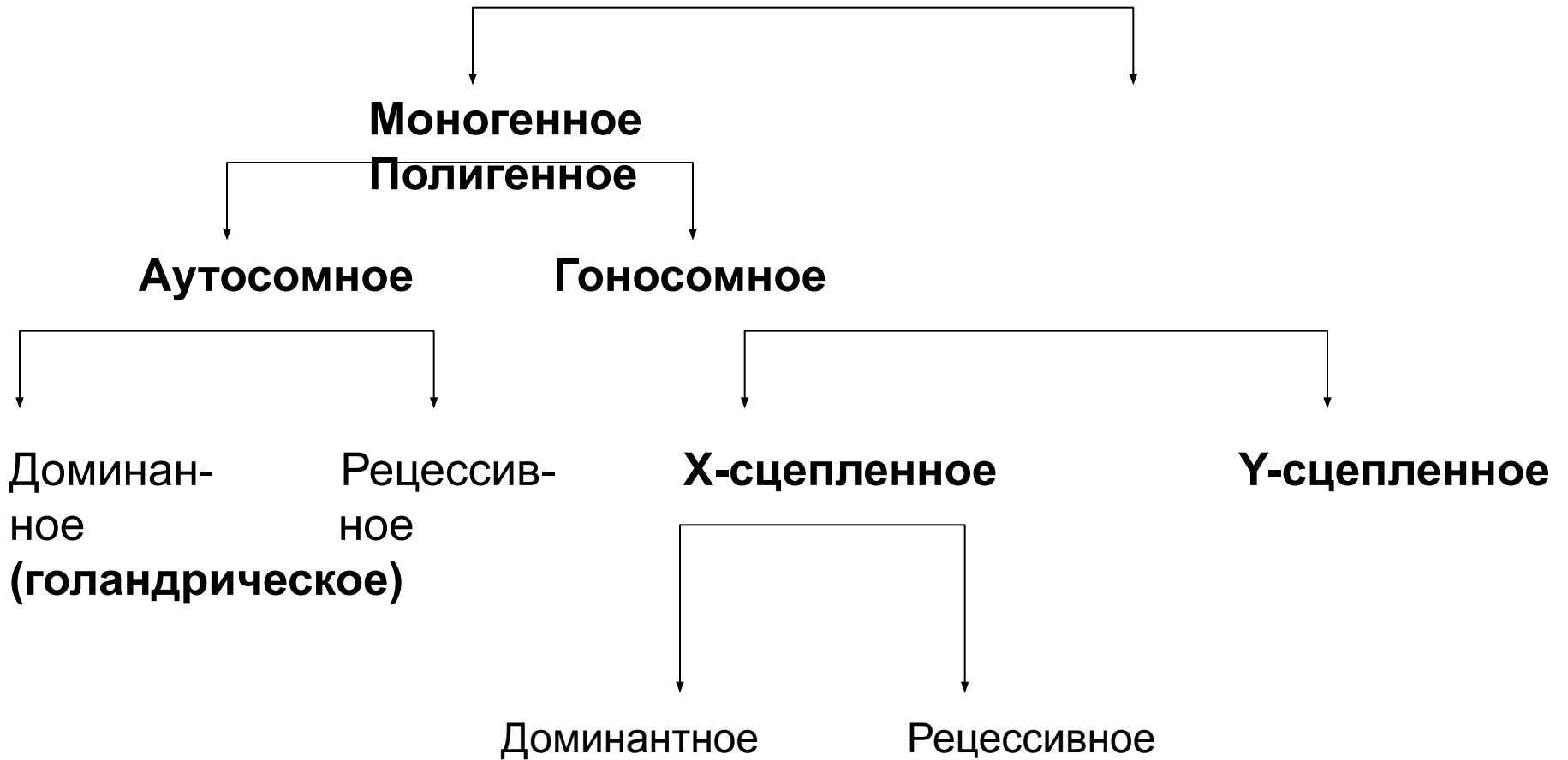


- Со времен Менделя было обнаружено много новых генетических закономерностей наследования признаков
- Эти закономерности относят к **неменделевской генетике**, поскольку многие факты не могут быть объяснены только на основе законов Менделя
- Однако **многие особенности наследования могут быть объяснены взаимодействием генов**, т.е. одновременным действием на различные признаки нескольких генов.

# Типы наследования

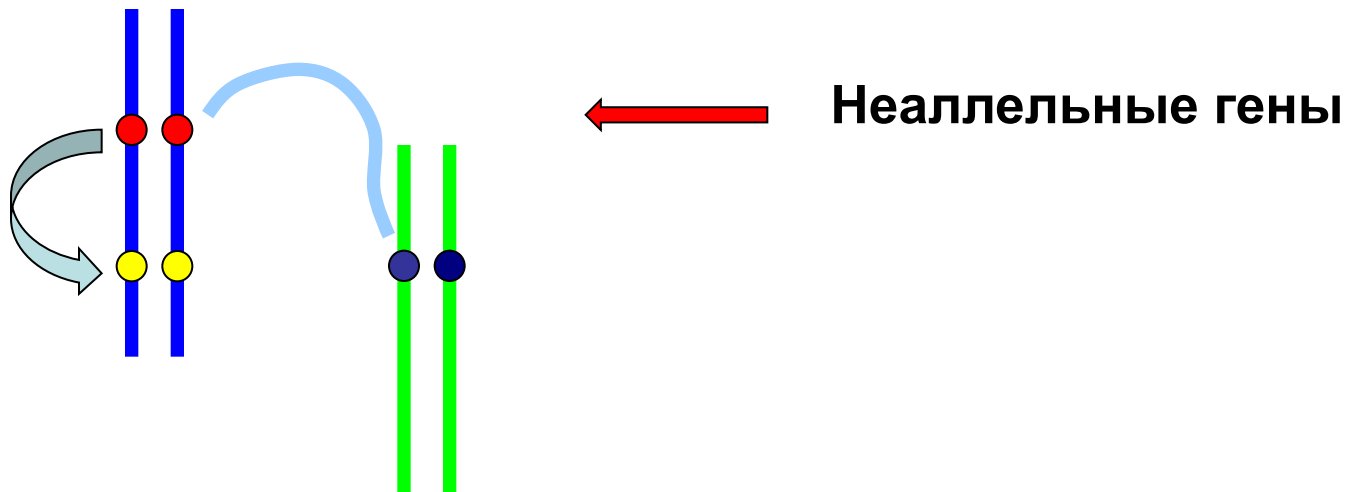
- Для человека, как и для других эукариот, характерны **все типы наследования**:
  - *аутосомное,*
  - *наследование признаков, сцепленных с половыми хромосомами (гоносомное),*
  - *наследование при взаимодействии неаллельных генов*

# Наследование



# Типы взаимодействия генов

- Все типы наследования – это результат **взаимодействия генов**
- Гены бывают:
  - **аллельные** (находятся в одинаковых локусах гомологичных хромосом)
  - **неаллельные** (находятся в разных локусах гомологичных хромосом или в разных хромосомах)

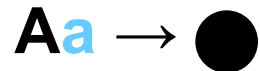




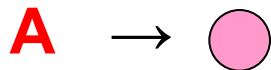
## Взаимодействие генов

### Аллельных генов

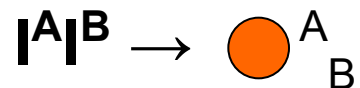
#### 1. Полное доминирование



#### 2. Неполное доминирование



#### 3. Кодоминирование

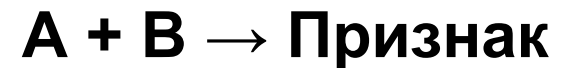


#### 4. Сверхдоминирование



### Неаллельных генов

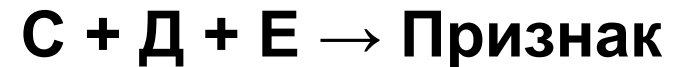
#### 1. Комплементарность



#### 2. Эпистаз



#### 3. Полимерия



# Наследование при взаимодействии аллельных генов

- **Полное доминирование** - один аллель гена в гетерозиготе полностью скрывает присутствие второго аллеля (один из двух взаимодействующих ферментов значительно активнее). Именно поэтому все гибриды первого поколения единообразны и по фенотипу и по генотипу.



Наиболее удобным методическим подходом к анализу наследования признаков в нескольких поколениях является **генеалогический метод**, основанный на построении родословных

□ Мужчина  
○ Женщина  
◇ Пол  
неизвестен

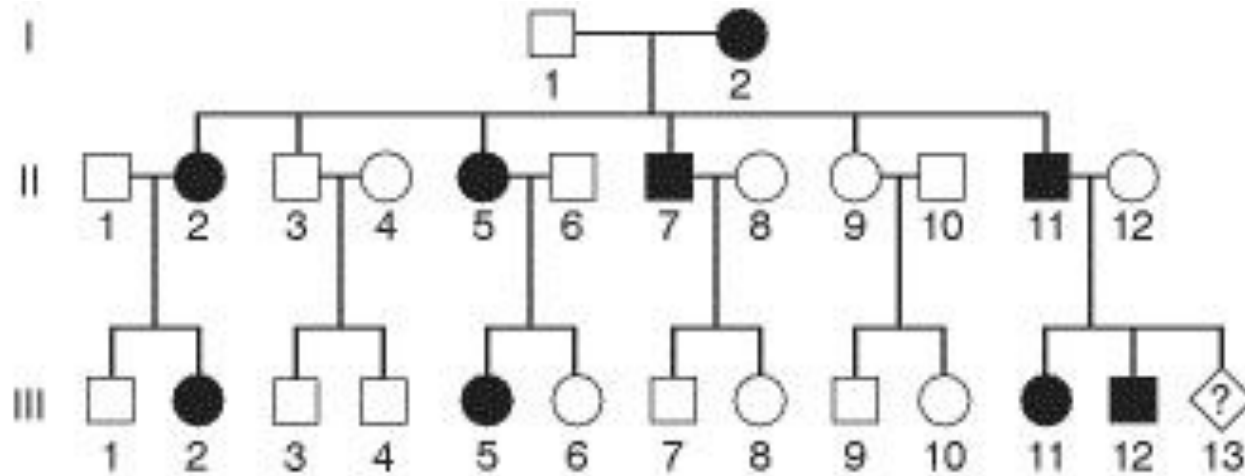
□ ○ Непораженные  
■ ● Пораженные  
◻ ⊙ Носители

□ ○ Близко-  
родственный брак  
□ □ Близнецы  
◻ ⊙ Умершие

## Основные символы родословных

# Аутосомно-доминантное наследование

- Первое описание аутосомно-доминантного наследования аномалий у человека дано в **1905 г. Фараби**. Родословная была составлена для семьи с **короткопалостью (брахидактилией)**. У больных укорочены и частично редуцированы фаланги пальцев рук и ног, кроме того, в результате укорочения конечностей, для них характерен низкий рост.



- Признаки **аутосомно-доминантного наследования**:
  - Пораженный человек имеет, по крайней мере, одного пораженного родителя
  - Поражаются потомки обоих полов
  - Передается лицом любого пола
  - Вероятность ребенка быть пораженным составляет 50% (если пораженный родитель является гетерозиготой)

# Аутосомно-доминантные признаки у человека

- **Нормальные признаки:**

- темный цвет глаз
- вьющиеся волосы
- переносица с горбинкой
- прямой нос (кончик носа смотрит прямо)
- ямочка на подбородке
- раннее облысение у мужчин
- праворукость
- способность свертывать язык в трубочку
- белый локон надо лбом...

- **Патологические признаки**

- полидактилия или многопалость (на руке или ноге имеется от 6 до 9 пальцев)
- синдактилия (сращение мягких или костных тканей фаланг двух и более пальцев)
- брахидактилия
- арахнодактилия ("паучьи" пальцы, один из симптомов синдрома Марфана)
- некоторые формы близорукости...



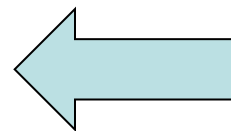
**Полидактилия**

- *Большинство носителей аутосомно-доминантной аномалии являются **гетерозиготами***
- *Многие случаи из медицинской практики указывают на то, что **гомозиготы** по доминантным аномалиям поражены **тяжелее, чем гетерозиготы***

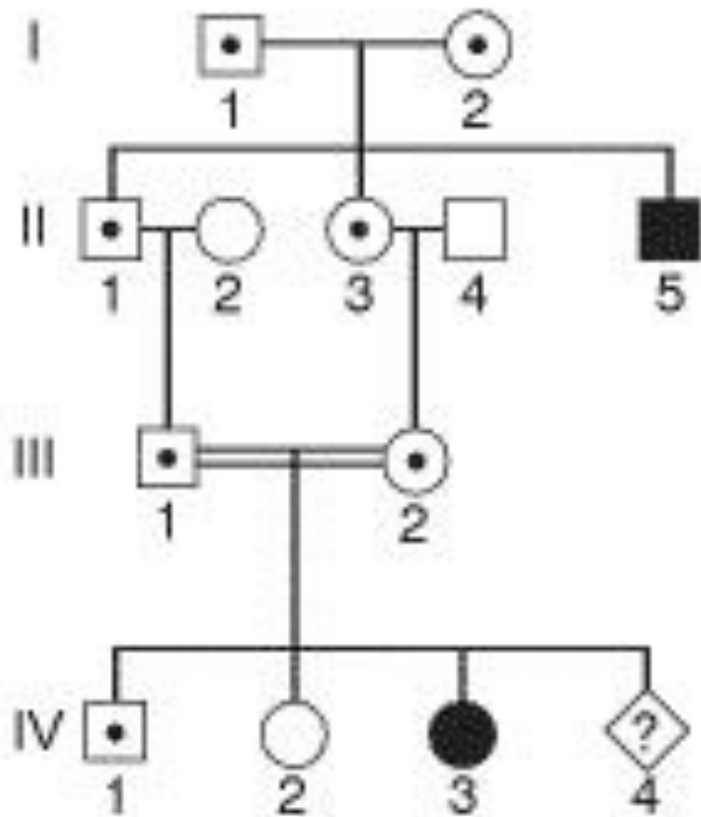


# Аутосомно-рецессивное наследование

- 1) P: ♀ Aa x ♂ Aa  
G: A, a A, a  
F<sub>1</sub>: AA, Aa, Aa, aa 25%
- 
- 2) P: ♀ aa x ♂ aa  
G: a a  
F<sub>1</sub>: aa 100%
- 
- 3) P: ♀ Aa x ♂ aa  
G: A, a a  
F<sub>1</sub>: Aa, aa 50%



Чаще всего при заболеваниях!



- Признаки **аутосомно-рецессивного наследования:**

- Пораженные дети обычно рождаются от непораженных родителей
- Родители пораженных людей обычно являются асимптоматичными носителями
- Повышенный риск развития заболевания имеет место при близком родстве родителей
- Поражаются люди обоих полов
- Вероятность рождения больного ребенка составляет 25%

# Аутосомно-рецессивные признаки у человека

- **Нормальные  
признаки:**

- мягкие прямые  
волосы
- курносый нос
- светлые глаза
- тонкая кожа ...

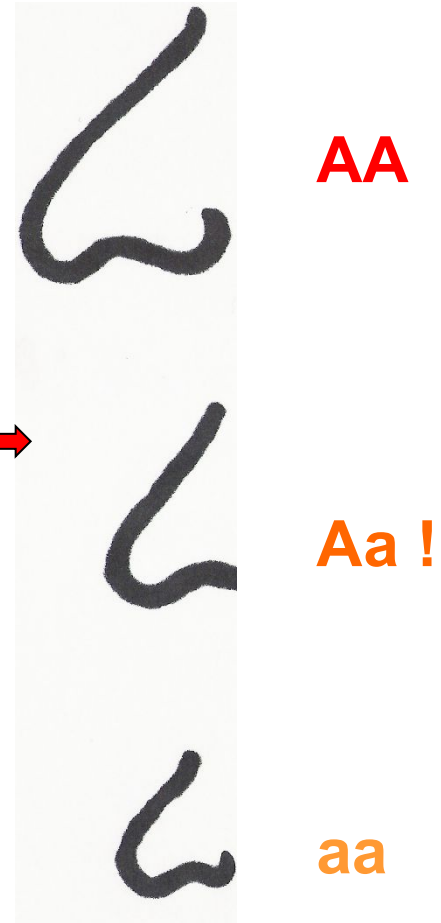
- **Патологические  
признаки**

- многие болезни  
обмена веществ:  
фенилкетонурия,  
галактоземия,  
гистидинемия ...

- Помимо аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного типов наследования у человека выявляются также
  - *неполное доминирование,*
  - *кодоминирование*
  - *сверхдоминирование*

# Неполное доминирование

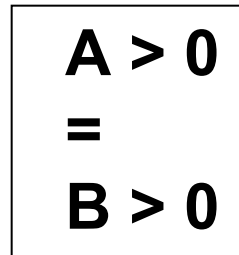
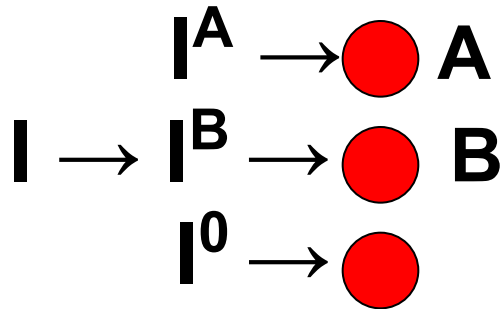
- **Неполное доминирование** связано с промежуточным проявлением признака при гетерозиготном состоянии аллелей (Aa).
- По типу неполного доминирования у человека наследуются
  - величина носа
  - выпуклость губ
  - размеры рта и глаз
  - расстояние между глазами...
- **Неполное доминирование** проявляется во многих признаках и тех случаях, когда взаимодействующие ферменты незначительно отличаются по своей активности



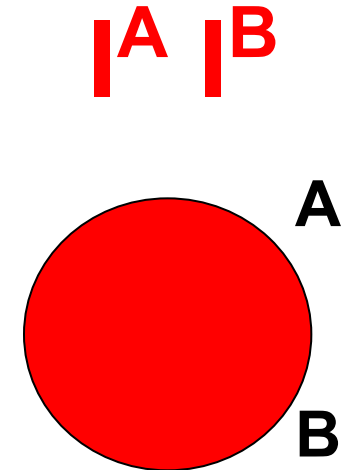
# Кодоминирование

- **Кодоминирование** — это такое взаимодействие аллельных генов, при котором в гетерозиготном состоянии оказываются и работают вместе два доминантных гена одновременно, то есть каждый аллель детерминирует свой признак

# Группы крови в системе АВ0



Аллельные гены, определяющие группы крови, находятся в **девятой паре** хромосом человека



**IV группа крови**

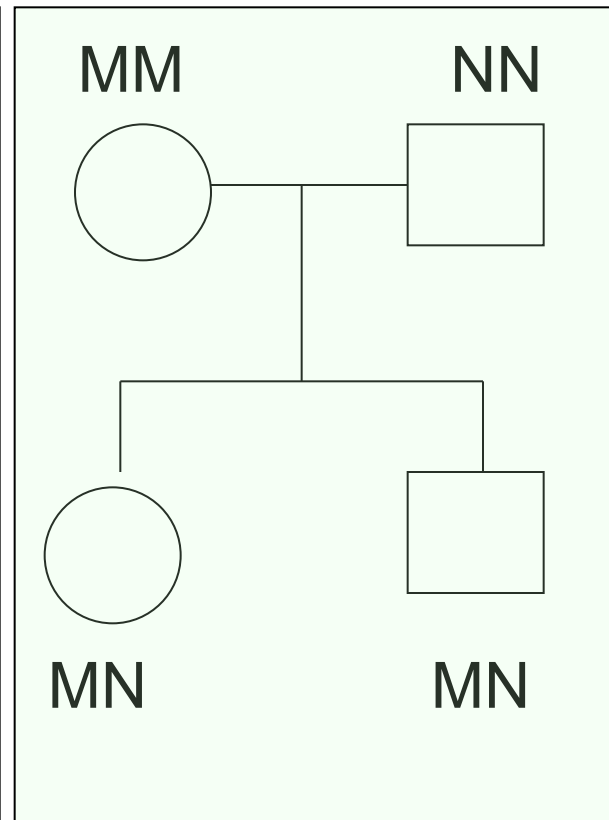
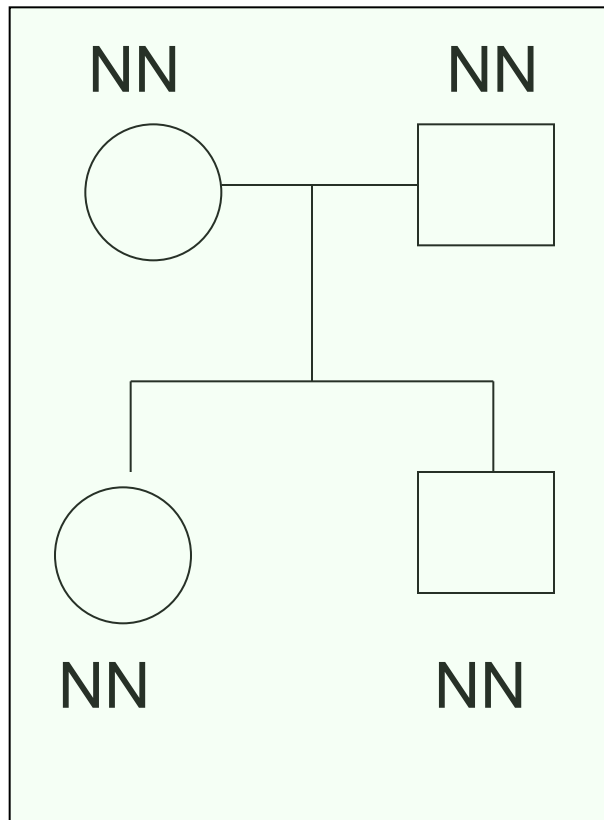
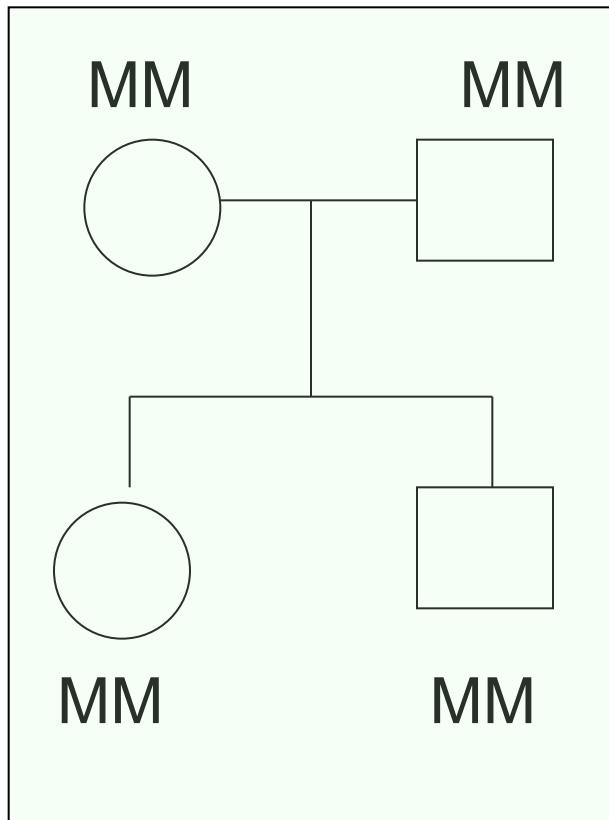
Люди с четвертой группой крови - пример кодоминирования

| I               | II                                 | III                                | IV              |
|-----------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------|
| $I^0 \quad I^0$ | $I^A \quad I^A$<br>$I^A \quad I^0$ | $I^B \quad I^B$<br>$I^B \quad I^0$ | $I^A \quad I^B$ |

# Группы крови системы MN

- С развитием методов генетического анализа на уровне белков у человека было открыто множество примеров кодоминирования
- Группы крови системы MN – еще один пример





В семьях же, где родители имеют группы крови М и N, у всех детей группа крови — MN, причем оба доминантных аллеля М и N функционируют вместе

# Множественный аллелизм

- Наследование по типу **кодминирования** тесно связано с проблемой **множественного аллелизма**
- Фенотипическое проявление каждого менделирующего признака основано на **взаимодействии в генотипе двух аллельных генов**. Однако количество аллелей в человеческая популяциях далеко не всегда равно двум

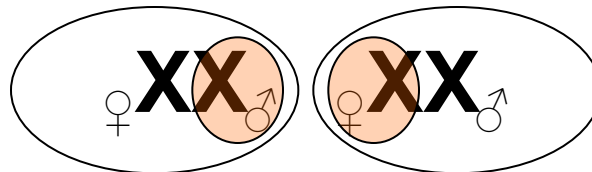
- *Сколько бы аллелей не существовало в популяции, признак в конкретном организме определяется сочетанием только двух из них*
- Явление множественного аллелизма определяет фенотипическую гетерогенность человеческих популяций, это одна из основ **разнообразия генофонда человека**
- В основе этой множественности лежат **генные мутации (полезные, нейтральные, вредные)**, изменяющие последовательность азотистых оснований молекулы ДНК в участке, соответствующем данному гену

# Сверхдоминирование

- **Сверхдоминирование** — проявляется в том случае, когда доминантный аллель в гетерозиготном состоянии проявляется сильнее, чем в гомозиготном ( **$Aa > AA$** )
- Это *понятие коррелирует с эффектом гетерозиса* и связано с такими сложными признаками, как **жизнеспособность, общая продолжительность жизни** и др.

# Аллельное исключение

- **Аллельное исключение** - это результат исключения одного из аллелей в результате инактивации одной из гомологичных хромосом
- Примером этого вида взаимодействия генов является инактивация одной из X-хромосом в женском организме, что приводит в соответствие содержание аллелей X-хромосом у мужчин и женщин
- Инактивация X-хромосомы происходит на ранних стадиях эмбриогенеза женской особи и при этом инактивируются разные хромосомы (или отцовские, или материнские) в разных частях эмбриона
- Это приводит к тому, что в разных органах и тканях взрослого организма активны разные аллели X-хромосом. **Поэтому женщины являются мозаиками**, т.е. разные части тела могут обладать вариантами проявления того же признака, передаваемого через X-хромосому



- Таким образом, у человека, как и у остальных эукариот, известны все типы взаимодействия аллельных генов и большое количество менделирующих признаков, определяемых этими взаимодействиями.
- Используя менделевские законы наследования, можно рассчитать вероятность рождения детей с теми или иным моделирующими признаками

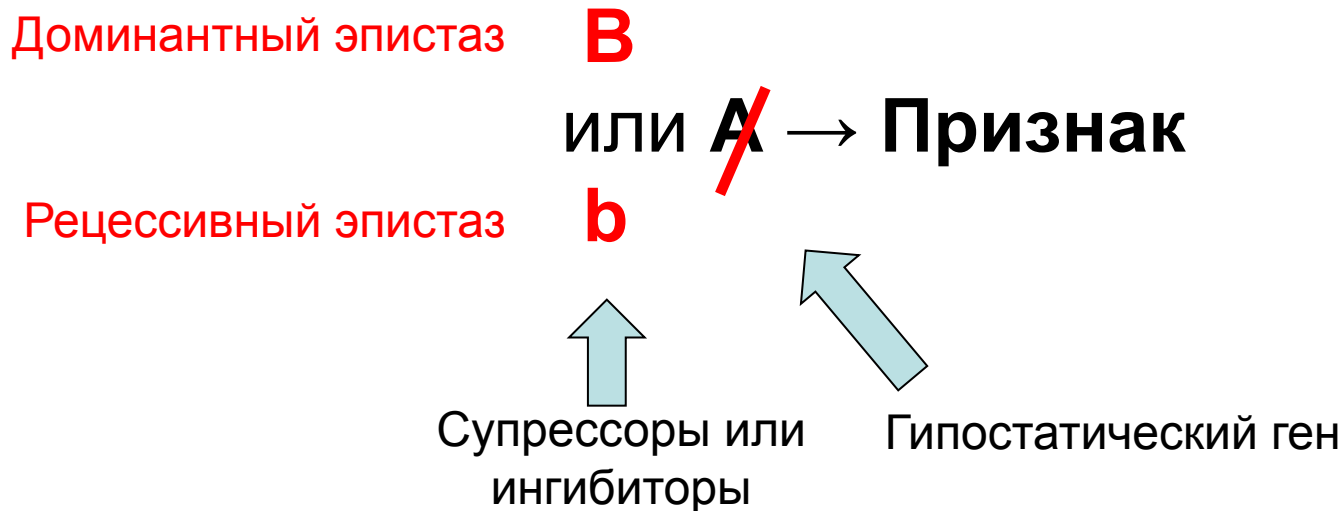
# **Взаимодействие неаллельных генов**

- В классической генетике наиболее изученными являются три типа *взаимодействия неаллельных генов*:
  - эпистаз,
  - комплементарность
  - полимерия
- Они определяют многие наследуемые признаки человека

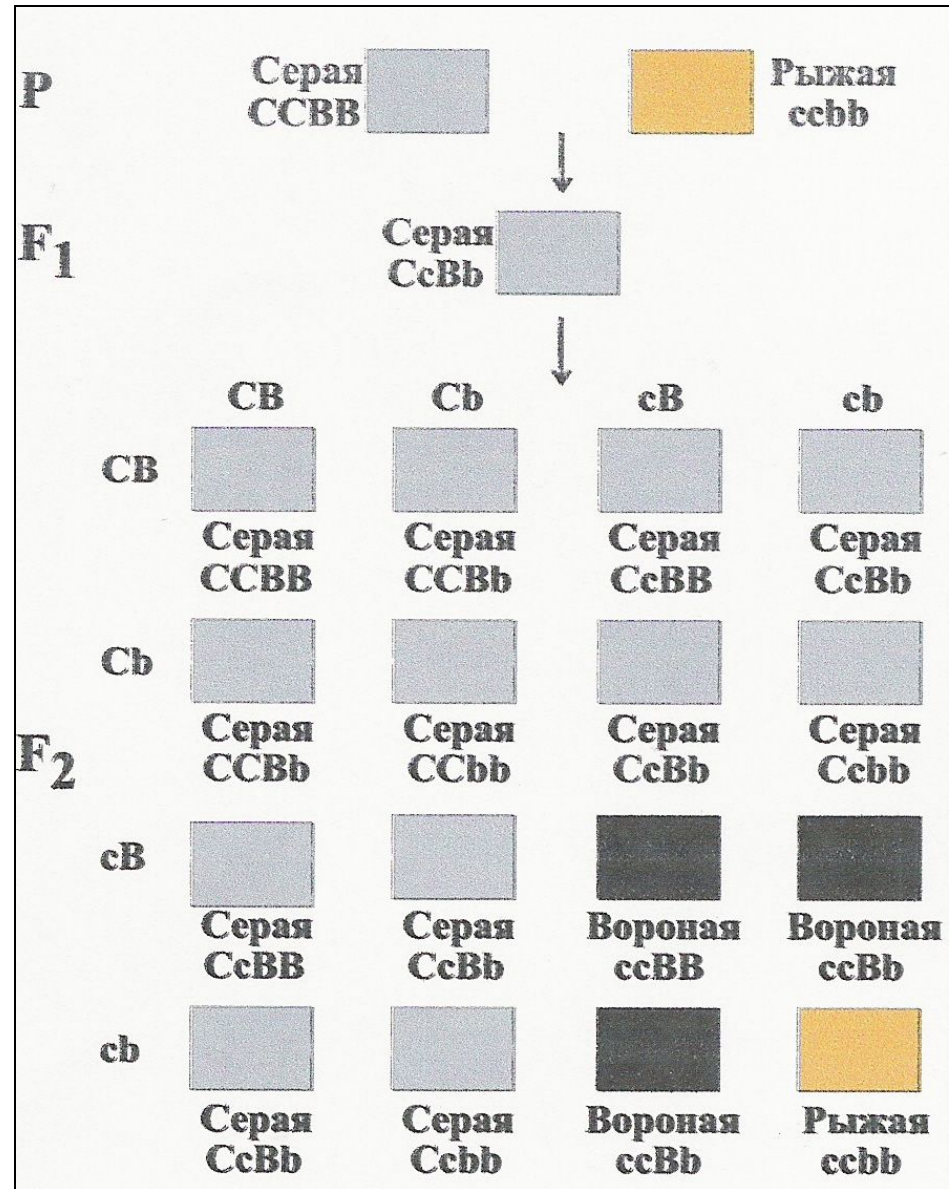


# Эпистаз

- **Эпистаз** — это такой тип взаимодействия неаллельных генов, при которой одна пара аллельных генов подавляет действие другой пары



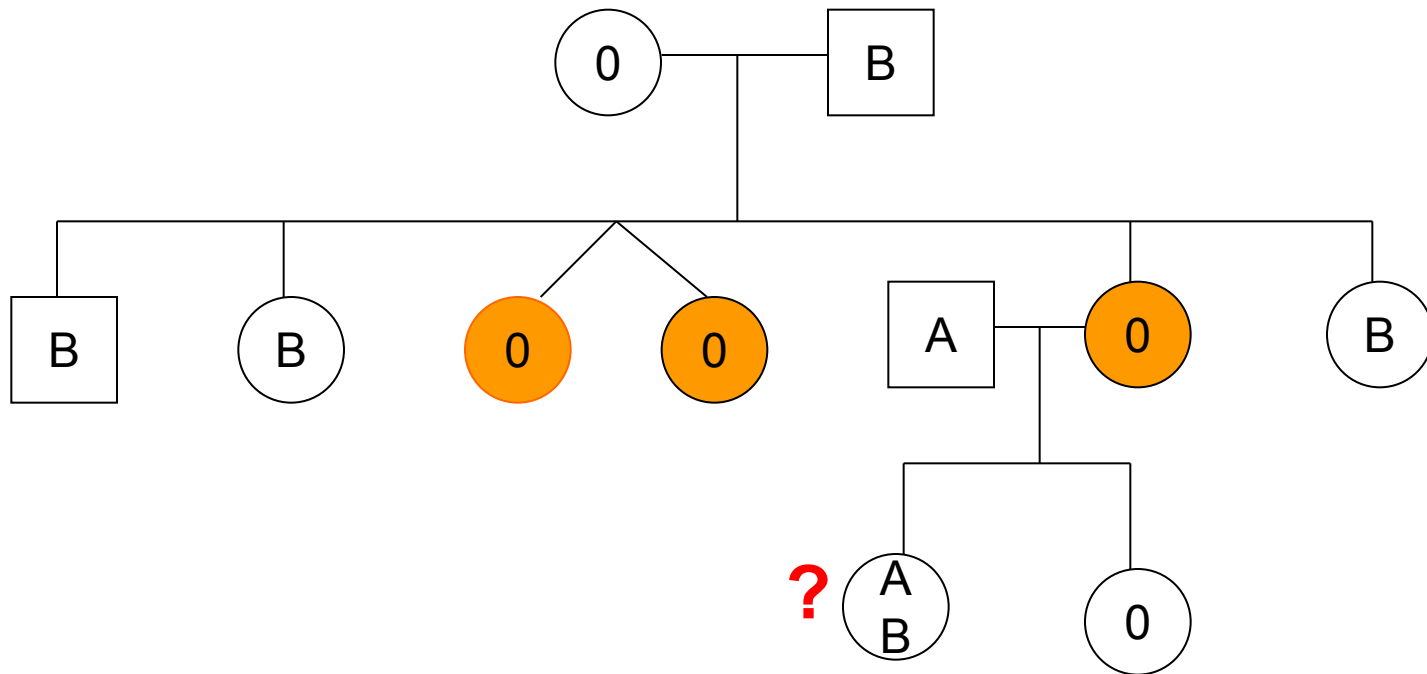
- Явление эпистаза открыто при анализе наследования масти лошадей
- Известно, что вороная окраска определяется доминантным аллелем **B**, рыжая – рецессивным аллелем **b**, доминантный аллель **C** из-за раннего поседения волоса дает серую масть. Нормальный аллель – **c**.
- Гомо- и гетерозиготы по **C** – всегда серые, независимо от аллелей гена **B**



12:3:1

- Эпистаз у человека наиболее характерен для генов, участвующих в регуляции онтогенеза и иммунных систем человека

# «Бомбейский феномен» - пример эпистаза

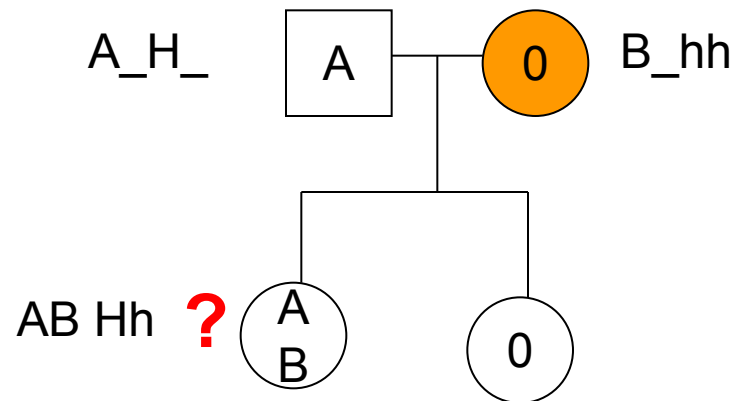


- В Индии была описана семья, в которой родители имели вторую (АО) и первую (ОО) группу крови, а их дети — четвертую (АВ) и первую (ОО). Чтобы ребенок в такой семье имел группу крови АВ, мать должна иметь группу крови В, но никак ни О.

- *Позже было выяснено, что в системе групп крови АВО имеются **рецессивные гены-модификаторы**, которые в гомозиготном состоянии подавляют экспрессию антигенов на поверхности эритроцитов*

~~**B**~~ \_ hh  $\Rightarrow$  фенотип группы крови 0

Ген-супрессор **h** в гомозиготном состоянии подавляет действие аллеля **B**



- Лocus гена-супрессора не сцеплен с locus ABO
- Гены-супрессоры наследуются независимо от генов, определяющих группы крови ABO

- Бомбейский феномен имеет частоту 1 на 13 000 среди индусов, говорящих на языке махарати и живущих в окрестностях Бомбея
- Он распространен также в изоляте на острове Реюньон
- По-видимому, признак детерминирован нарушением одного из ферментов, участвующих в синтезе антигена

# Комплементарность

- **Комплементарность** — это такой тип взаимодействия, при котором за признак отвечают несколько неаллельных генов, причем разное сочетание доминантных и рецессивных аллелей в их парах изменяет фенотипическое проявление признака

**Например,**

$A\_bb \rightarrow$  признак 1

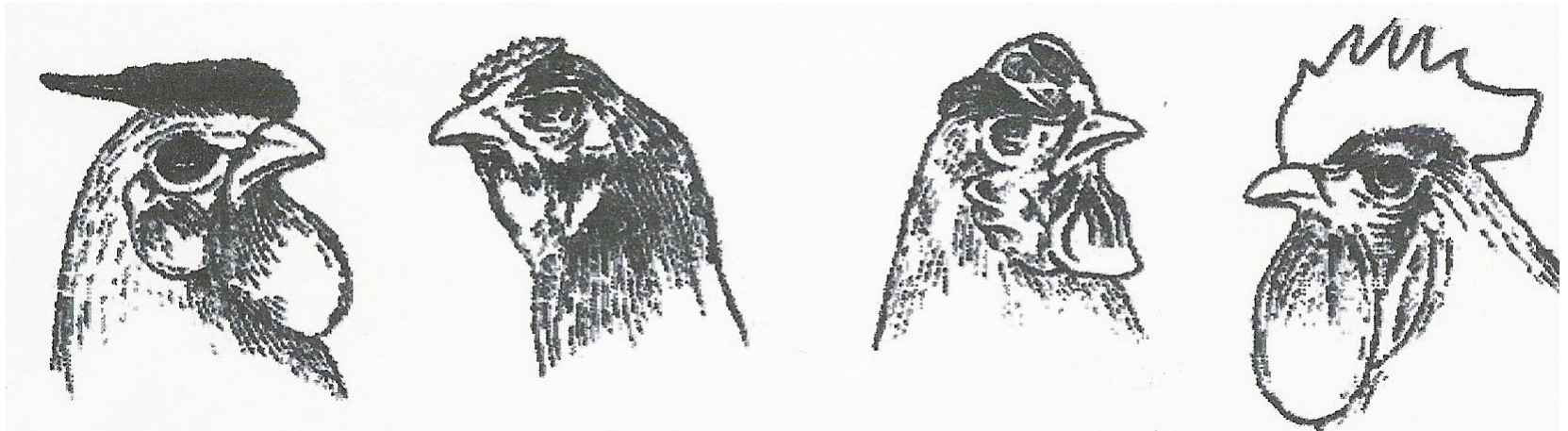
$aaV\_ \rightarrow$  признак 3

$A\_V\_ \rightarrow$  признак 2

$aabb \rightarrow$  признак 4



- Комплементарное взаимодействие генов было обнаружено в начале 20-го столетия при анализе формы гребня у кур



Розовидный

**A\_bb**

Гороховидный

**aaB\_**

Ореховидный

**A\_B\_**

Листовидный

**aabb**

**P:**    AAbb   x   aaBB  
           орз.       горох.

**F<sub>1</sub>:**    AaBb (орех)

**P (F<sub>1</sub>):** AaBb x AaBb

**F<sub>2</sub>**

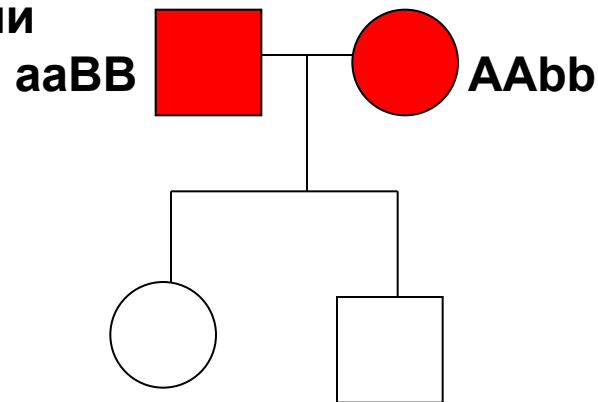
| $\sigma \setminus \varphi$ | AB            | Ab             | aB             | ab              |
|----------------------------|---------------|----------------|----------------|-----------------|
| AB                         | Орех.<br>AABB | Орех.<br>AABb  | Орех.<br>AaBB  | Орех.<br>AaBb   |
| Ab                         | Орех.<br>AABb | Розов.<br>AAbb | Орех.<br>AaBb  | Розов.<br>Aabb  |
| aB                         | Орех.<br>AaBB | Орех.<br>AaBb  | Горох.<br>aaBB | Горох.<br>aaBb  |
| ab                         | Орех.<br>AaBb | Розов.<br>Aabb | Горох.<br>aaBb | Листов.<br>aabb |

**9:3:3:1**

## Еще один пример:

- $A\_V\_ \rightarrow$  нормальный слух
- $aa\_ \_ \rightarrow$  глухота
- $\_ \_ bb \rightarrow$  глухота

Глухие родители

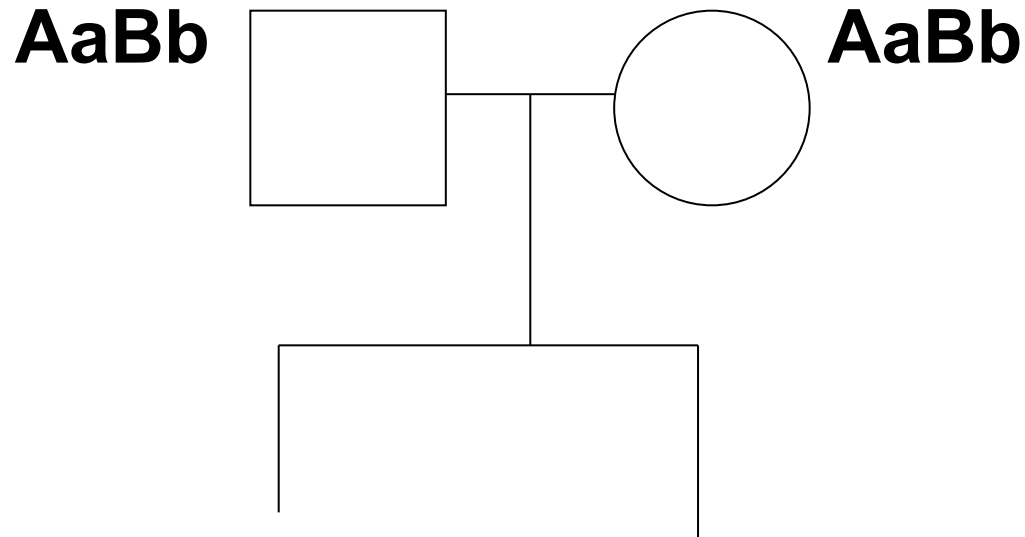


Нормальный слух

$AaBb$

$AaBb$

## Нормальный слух



**9A-B-:**      **3A-bb: 3aaB-: 1aabb**  
**9слышащие**      **7 глухие**

- Во всех случаях, когда гены расположены в разных парах хромосом, в основе расщеплений лежат цифровые законы, установленные Менделем
- При взаимодействии генов в случае дигибридных скрещиваний расщепление по фенотипу может быть очень различным:
  - **9:7, 9:3:4, 9:6:1** (комплементарность)
  - **12:3:1, 13:3** (доминантный эпистаз)
  - **9:3:4** (рецессивный эпистаз)
- Но во всех случаях это видоизменение расщепления **9:3:3:1**

# Моногенные и полигенные признаки

- Фенотипические признаки по особенностям проявления бывают двух типов: **качественные** и **количественные**
- **Качественные признаки (моногенные)** - это отчетливые признаки - развитие и проявление которых зависит от экспрессии генов одной аллельной пары. Это **классические менделевские альтернативные признаки**. Эти признаки могут касаться **размера, цвета, структуры, пола и др.**
- **Количественные признаки (полигенные)** - это измеряемые признаки, которые не имеют двух четких альтернативных форм, демонстрируют **широкий спектр фенотипов**, имеющих много промежуточных форм. Они обычно **контролируются более чем одной парой генов** и могут **модифицироваться факторами окружающей среды**.
- Количественные признаки включают **рост, вес, цвет кожи, размер органов, форма лица, восприимчивость к заболеваниям и др.**

# Полимерия

- **Полимерия** — обусловленность определенного признака несколькими парами неаллельных генов, обладающих одинаковым действием. Такие гены называются **полимерными**

- Шведский генетик Нильсон-Эле (1908) в скрещиваниях пшениц с красным и белым зерном в некоторых случаях в  $F_2$  обнаружил расщепление **15** (красных) **:1** (неокрашенное)
- Последующий анализ в  $F_3$  показал, что растения с наиболее красной окраской и с чисто белой дальше не расщепляются
- Анализ же промежуточных форм показал, что красная окраска определяется двумя доминантными неаллельными генами

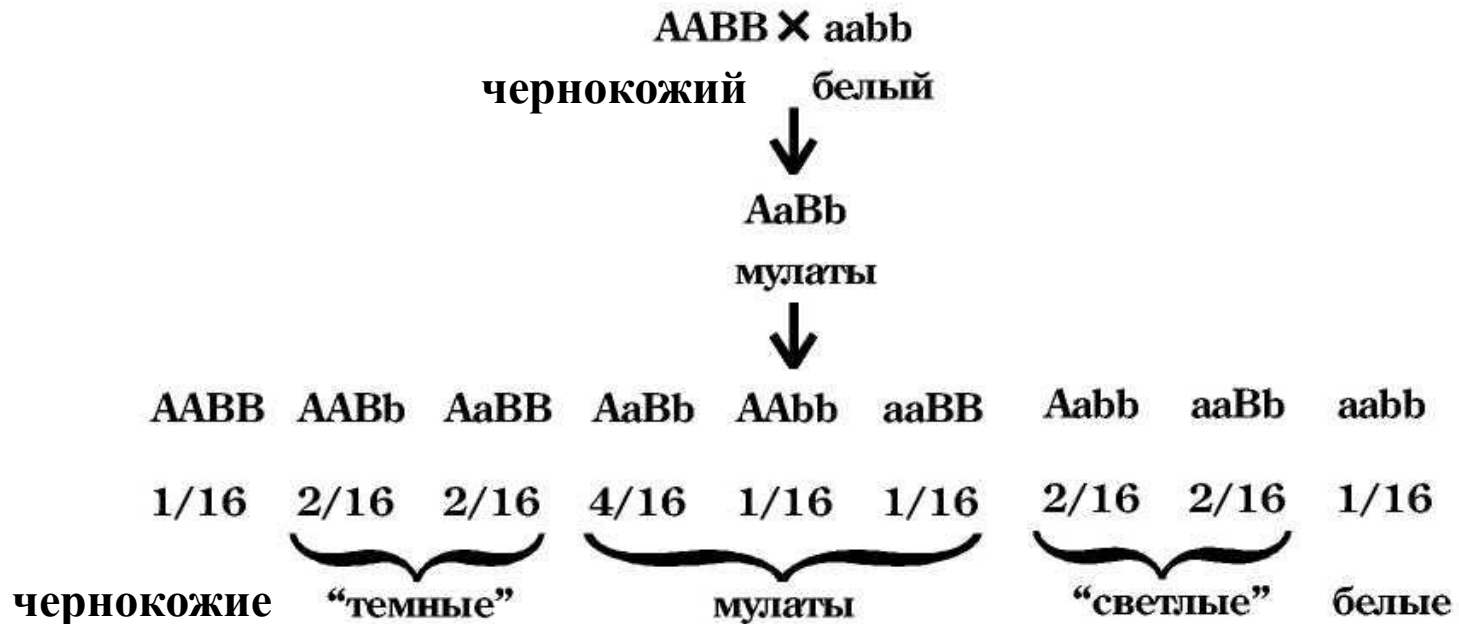


- Интенсивность окраски определяется числом доминантных аллелей, присутствующих в генотипе. Гены такого типа были названы ***полимерными***
- Так как гены одинаково влияют на один и тот же признак, было принято обозначать их одной латинской буквой с указанием индекса для разных членов:  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$  и т.д.

- Следовательно, исходные родительские формы, давшие расщепление 15:1, имели генотипы  $A_1A_1A_2A_2$  и  $a_1a_1a_2a_2$
- Гибрид первого поколения обладал генотипом  $A_1a_1A_2a_2$
- В  $F_2$ :
  - 1/16  $A_1A_1A_2A_2$  – самая интенсивная окраска
  - 4/16 – три доминантных аллеля  $A_1A_1A_2a_2$
  - 6/16 – два доминантных гена  $A_1a_1A_2a_2$
  - 4/16 – один доминантный аллель  $A_1a_1a_2a_2$
  - 1/16 – только рецессивные аллели  $a_1a_1a_2a_2$

- *Если число доминантных аллелей влияет на степень выраженности признака, полимерия именуется **кумулятивной***
- Чем больше доминантных аллелей, тем более интенсивно выражен признак
- **По типу кумулятивной полимерии** обычно наследуются количественные признаки: **цвет кожи, цвет волос, рост.**

- По типу полимерных генов наследуется пигментация кожи у человека. Например, в потомстве у чернокожего и белой женщины рождаются дети с промежуточным цветом кожи - мулаты
- У супружеской пары мулатов рождаются дети, по цвету кожи всех типов окраски, от черной до белой, что определяется комбинацией двух пар аллелей полимерных генов



- Цвет кожи и волос человека, а также цвет радужной оболочки глаз обеспечивает пигмент меланин.
- Существует два типа меланинов: **эумеланин** (черный и темно-коричневый) и **феумеланин** (желтый и рыжий).

- **Все цвета волос**, за исключением рыжих, составляют непрерывный ряд от темного до светлого (соответственно уменьшению концентрации меланина) и **наследуются полигенно по типу кумулятивной полимерии**
- Эти различия обусловлены количественными изменениями в содержании эумеланина
- Цвет рыжих волос зависит от наличия феумеланина
- Окраска волос обычно меняется с возрастом и стабилизируется с наступлением половой зрелости

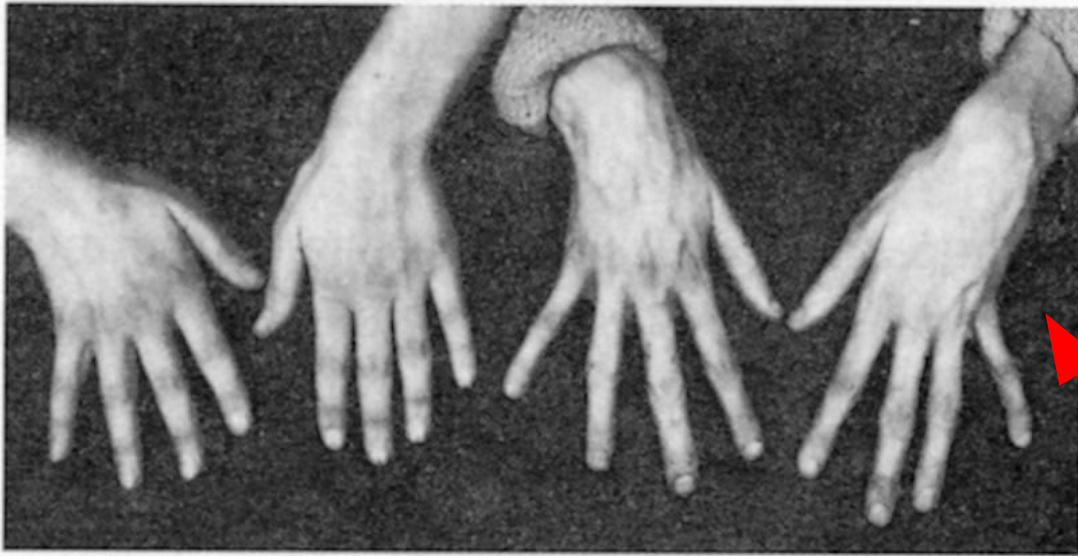
# Плейотропия

- Считается, что конкретный ген определяет развитие одного определенного признака
- Однако, **известны гены**, которые влияют не только на признаки, связанные с ними, но также **могут оказывать влияние на развитие других признаков**
- Такой ген вызывает проявление своего специфического признака (основной эффект) и связанных с ним других признаков (вторичный эффект)
- Зависимость нескольких признаков от одного гена называется **плейотропией**, а ген, имеющий множественное фенотипическое воздействие, называется **плейотропным геном** (гр. pleios - полный, tropos - способ)

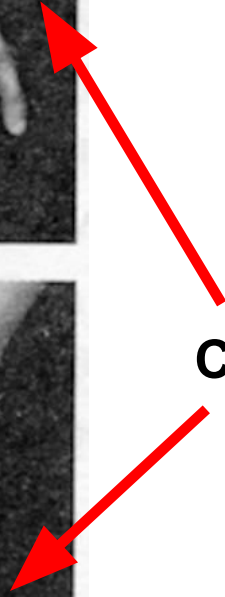
→ Признак 1  
Плейотропный ГЕН → Признак 2  
→ Признак 3

- Наиболее ярким примером плейотропного действия гена у человека является **синдром Марфана**. Арахнодактилия ("паучьи" пальцы) — один из симптомов синдрома Марфана. Другие симптомы: высокий рост из-за сильного удлинения конечностей, гиперподвижность суставов, ведущий к близорукости подвывих хрусталика, аневризма аорты
- Синдром с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин
- В основе лежит **дефект развития соединительной ткани**, возникающий на ранних этапах онтогенеза и приводящий к множественным фенотипическим проявлениям.

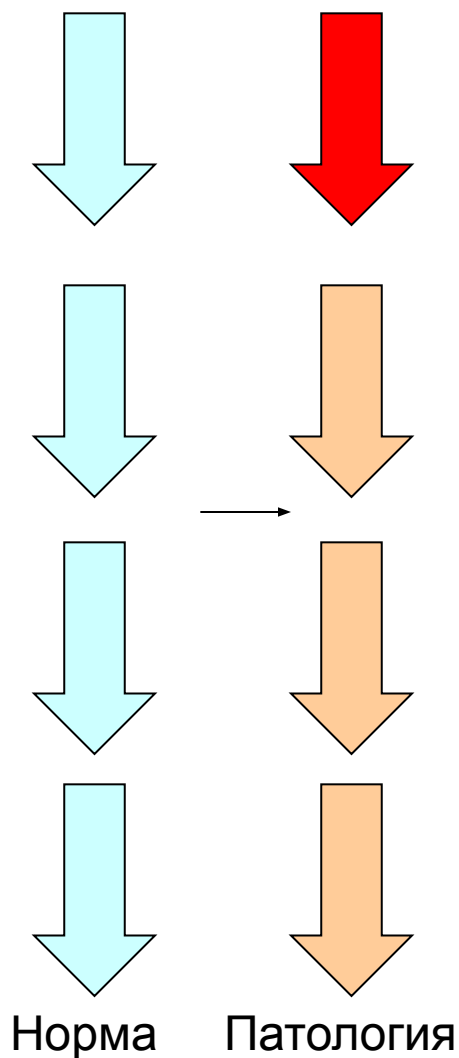




**Синдром Марфана**



- Плейотропное действие характерно для многих наследственных патологий
- Определенные этапы метаболизма обеспечивают гены
- Продукты метаболических реакций, в свою очередь регулируют, а возможно, и контролируют другие метаболические реакции
- Поэтому нарушения метаболизма на одном этапе отразятся на последующих этапах, так что нарушение экспрессии одного гена окажет влияние на несколько элементарных признаков



# Первичная и вторичная плейотропия

- **При первичной плейотропии ген проявляет свой множественный эффект**
- Например, при болезни Хартнупа мутация гена вызывает нарушение всасывания триптофана в кишечнике и его реабсорбцию в почечных канальцах
- При этом поражаются и мембраны эпителиальных клеток кишечника, и почечных канальцев с соответствующими нарушениями

- **При вторичной плейотропии** имеется одно первичное фенотипическое проявление гена, вслед за которым развивается ступенчатый процесс вторичных изменений, приводящий ко множественным эффектам
- Примером является серповидноклеточная анемия: анемия, спленомегалия, поражение кожи, сердца, печени и почек – *это вторичные эффекты. Первичный эффект – аномалия гемоглобина*
- Вторичная плейотропия более распространена, чем первичная

**Первичная  
плейотропия**

**Вторичная  
плейотропия**

