

***Винницкий национальный медицинский университет
имени Н.И. Пирогова
Кафедра медицинской биологии***

ЛЕКЦИЯ № 4

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

***Лектор: кандидат биологических наук
Шкарупа Владимир Николаевич***

ЛЕКЦИЯ № 4

Тема: Организменный уровень организации генетической информации. Взаимодействие генов.

ВОПРОСЫ:

- 1. Предмет, задачи и основные понятия генетики.**
- 2. Моногенное унаследование. Менделирующие признаки. Моногенные болезни.**
- 3. Взаимодействие аллельных генов. Пенетрантность и экспрессивность генов. Явление плейотропии.**
- 4. Множественный аллелизм. Генетика групп крови человека, значение для медицины.**
- 5. Взаимодействие неаллельных генов. Полигенное наследование количественных признаков.**

1. Предмет, задачи и основные понятия генетики.

Генетика - наука о наследственности и изменчивости организмов.

Антропогенетика изучает явления наследственности и изменчивости у человека.

Задачи генетики

2. Познание закономерностей наследственности и изменчивости:

а) выяснение структуры генома;

б) изучение механизмов активации генов;

в) изучение механизмов передачи и реализации наследственной информации

2. Изыскание путей практического использования этих закономерностей:

а) в селекции растений и животных;

б) в медицинской генетике;

в) в популяционной генетике;

г) в молекулярной генетике (генетической инженерии).

Основные понятия генетики

Наследственность - это свойство организмов передавать по наследству признаки и особенности развития своему потомству.

Изменчивость - это свойство организмов изменять наследственные факторы и их проявление в процессе развития организмов. В результате изменчивости проявляются различия между особями в пределах одного вида.

Ген - единица наследственности данного признака. Ген представляет собой отрезок молекул ДНК, которая несет информацию о первичной структуре белка, а также о нуклеотидных последовательностях тРНК и рРНК.

Генотип - совокупность всех наследственных факторов организма. В более узком смысле, генотип - это набор генов диплоидного набора хромосом. Генотип является наследственной программой развития организма.

Фенотип - совокупность внутренних и внешних признаков организма. Формируется под влиянием генотипа и условий внешней среды.

Геном - совокупность всех генов в половых, клетках, т.е. в гаплоидном наборе хромосом.

Генофонд - совокупность всех генов у особей конкретной популяции или вида.

Альтернативные признаки - это признаки, противоположные по своему значению (например, зеленый горох - желтый горох, голубые глаза - карие глаза и т.д.).

Аллельные гены - это гены, расположенные в одинаковых местах (локусах) гомологичных хромосом и отвечающие за развитие альтернативных признаков.

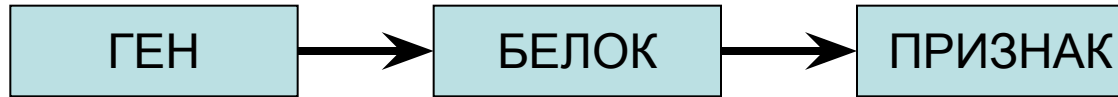
Множественные аллели - это существование более, чем двух аллелей одного гена (три, четыре и т.д.). Множественные аллели появляются в результате мутации в пределах одного и того же гена.

Гомозиты - это организмы, у которых в обоих гомологичных хромосомах находятся одинаковые аллельные гены (**AA**, **aa**). Они продуцируют только один тип гамет (**A** или **a**).

Гетерозиготы - это организмы, у которых в гомологичных хромосомах находятся разные аллельные гены (**Aa**). Они продуцируют два типа гамет (**A** и **a**).

Основные термины генетики

- **ГЕН** - единица наследственности данного признака,
 - **фрагмент молекулы ДНК** несущий информацию о первичной структуре конкретного **белка** (который обуславливает проявление конкретного **признака** в организме) или РНК



У человека:
1 ген – ок. 3000 пар нукл.
Геном = 3×10^9 пар. нукл.

- единица транскрипции у прокариот
- **ПРИЗНАК** – единица биохимической, морфологической, физиологической дискретности.
- **ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД** – строгая «словарь кодонов»

последовательность триплетов нуклеотидов в молекуле ДНК

определяет

последовательность включения АК в синтезе полипептидной цепи.

Реализация генетического кода (экспрессия генов)

транскрипция

трансляция

матричные процессы

Развитие представлений о материальной природе гена

1865	<i>Грегор Мендель</i>	Гены – где-то в клетке
Конец XIX – нач. XX		Гены – в ядре
1927	<i>Томас Морган</i>	Ген – участок хромосомы
1950-е	<i>О. Эвери Дж. Уотсон Ф. Крик</i>	Ген – участок молекулы ДНК

История открытия генетического кода Георгий Антонович Гамов (1904-1968)



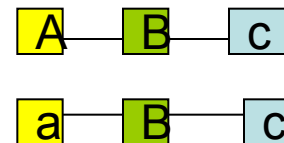
Физик-теоретик

1954

Сформулировал
проблему кода и
предположил его
триплетность.

АЛЛЕЛИ – альтернативные формы одного гена. Определяют один признак, но разные его значения. **A и a**.

ЛОКУС – местоположение аллеля в хромосоме. **Аллельные гены** лежат в одних и тех же локусах гомологичных хромосом.



АЛЛЕЛИ

ДОМИНАНТНЫЙ **A**

Функциональная активность аллеля **НЕ зависит** от наличия другого аллеля данного гена

Определяет фенотип как в гомозиготном (**AA**), так и в гетерозиготном (**Aa**) состоянии

РЕЦЕССИВНЫЙ **a**

Функциональная активность аллеля проявляется только **в отсутствие др. (доминантного)** аллеля данного гена

Определяет фенотип только в гомозиготном (**aa**) состоянии

Доминантные



Рецессивные



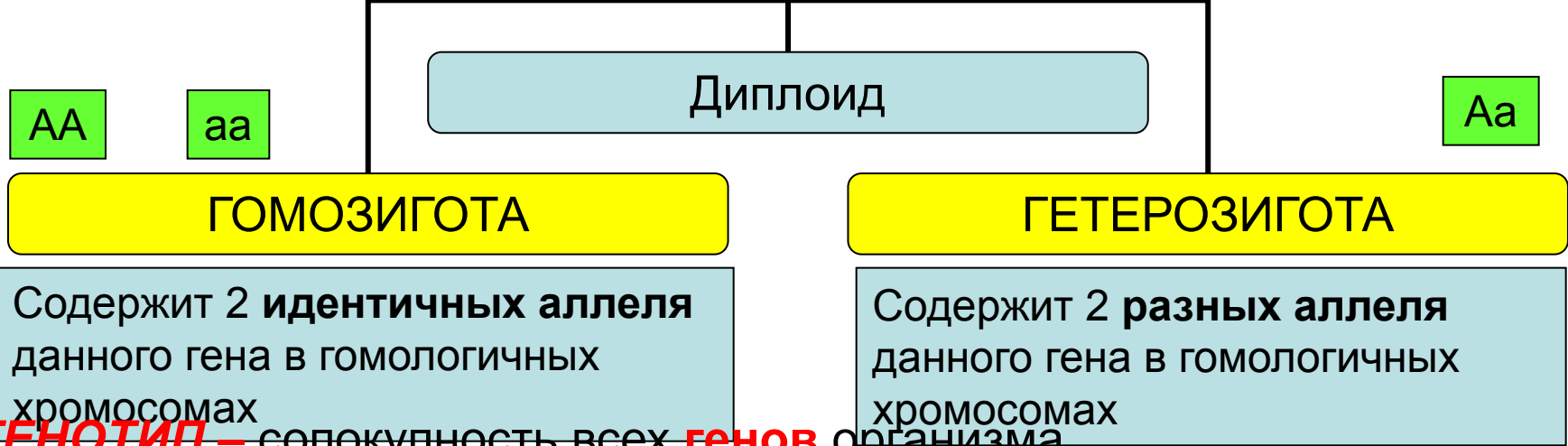
Доминантные Рецессивные

Цвет волос	темные	светлые
	нерыжие	рыжие
Структура волос	вьющиеся	прямые
Волосатость тела	сильная	слабая
Цвет кожи	черная	белая
Цвет глаз	карие	серые или голубые
Срок облысения	раннее	позднее
Эпикантус (монгольский разрез глаз)	наличие	отсутствие

Доминантные

Рецессивные

Острота зрения	близорукость	нормальное
	дальнозоркость	нормальное
Уши	лопоухие	прижатые
Мочка уха	свободная	приросшая
Губы	толстые	тонкие
Величина глаз	большие	маленькие
Ресницы	длинные	короткие
Рост	низкий	высокий
Давление	гипертония	нормальное
Слух	нормальный	врожденная глухота



ГЕНОТИП – совокупность всех **генов** организма.

ФЕНОТИП – совокупность всех **признаков** организма, развивающихся

на основе генотипа в процессе онтогенеза в результате взаимодействия организма с внешней средой



ЭКСПРЕССИВНОСТЬ – степень выраженности признака при реализации генотипа в различных условиях среды.

НОРМА РЕАКЦИИ – пределы (границы) изменения фенотипа при конкретном генотипе в зависимости от условий среды.

Наследственность

способность (свойство) организмов повторять в ряду поколений сходные признаки.

ядерная

цитоплазматическая

ДНК хромосом

ДНК митохондрий и пластид

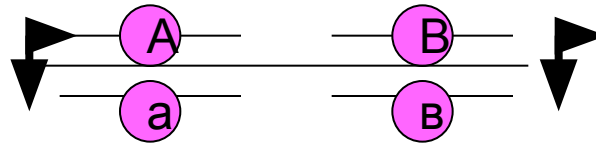
- митохондрии попадают в зиготу только через яйцеклетку → аномалии митох. ДНК передаются по материнской линии
- насл. атрофия зрительных нервов (точковая мутация)
- синдром Пирса (анемия, пораж. внутр. органов, ранняя гибель)
- при б. Паркинсона – мутации (делеция) митох. ДНК в клетках базальных ганглиев и др. (сращение нижн.

Наследование

способ передачи наследственной информации (генотипа) и на ее основе признаков и свойств.

независимое = менделевское

определяется генами, локализованными на разных парах гомологичных хромосом и при мейозе независимо др. от др. расходящимися в гаметы.

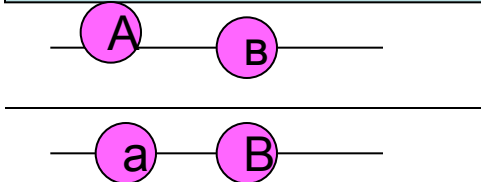


P: AaBb
G: AB, ab, Ab, aB

$N \text{ гамет} = 2^n$, n – число гетерозиготных генов

сцепленное = моргановское

определяется генами, локализованными на одной паре гомологичных хромосом и при мейозе попадают в гамету вместе.



P: AaBb
G: AB, ab

сцепленное с полом

определяется генами, локализованными на половых хромосомах

Скрещивание

родительских форм, отличающихся

моногибридное

по 1 паре аллелей
(по 1 альтернативному признаку)

I з. Менделя = 3. единообразия гибридов I поколения

II з. Менделя = 3. расщепления признаков у гибридов
II поколения

Правило чистоты гамет

дигибридное

по 2 парам аллелей
(по 2 альтернативным признакам)

I з. Менделя = 3. единообразия гибридов I поколения

III з. Менделя = 3. независимого наследования признаков = независимого комбинирования генов у гибридов II поколения

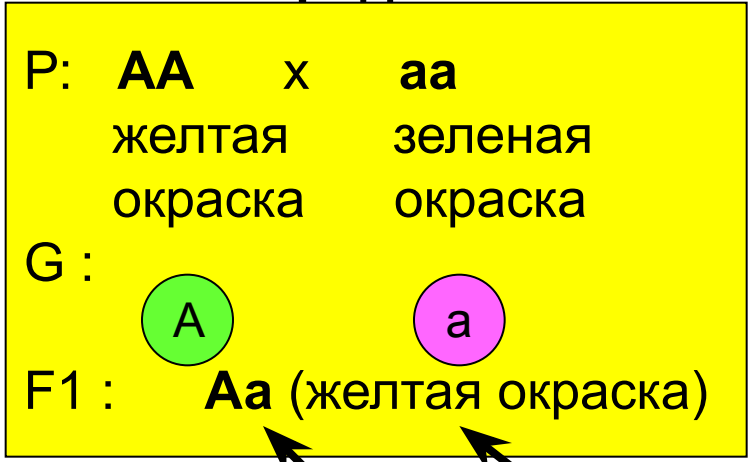
Анализирующее скрещивание

для определения чистоты доминантной родительской особи

P: $\overset{A}{\circ} \times \overset{a}{\circ}$
G: A, a a, a
F: Aa, Aa, aa, aa
1 : 1

P: $\overset{A}{\circ} \times \overset{a}{\circ}$
G: A, A a, a
F: Aa, Aa, Aa, Aa

I закон Менделя = единообразия гибридов I поколения

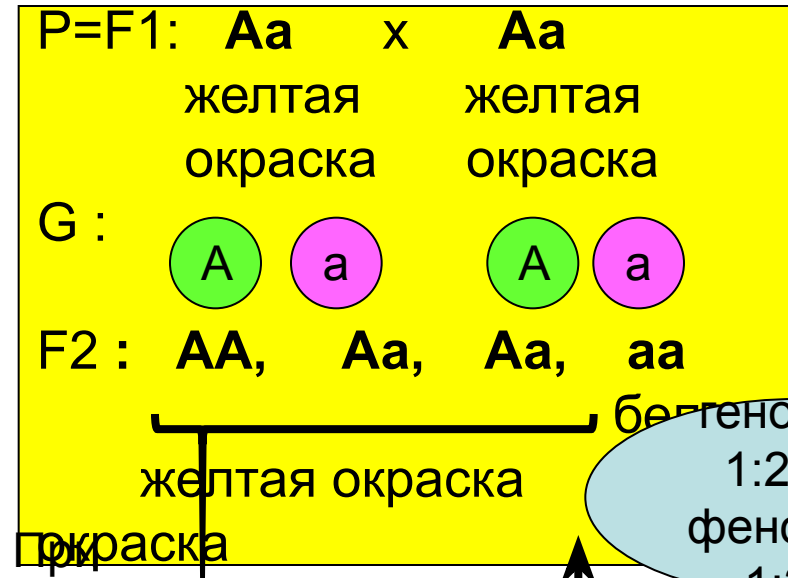


Const генотип и фенотип

Цитологическая основа:

При слиянии единого типа гамет от гомозиготной матери и единого типа гамет от гомозиготного отца возможны только гетерозиготные гибриды

II закон Менделя = расщепления признаков у гибридов II поколения



полно м доминирован ии

Расщепление генотипа 1:2:1 и фенотипа 3:1

При неполном доминировании

Цитологическая основа:

При образовании гамет мейозом наблюдается расхождение доминантных и рецессивных аллелей с последующим их **слиянием в зиготы по законам вероятности.**

Правило чистоты гамет = дискретности аллелей

Аллели у гибридов I поколения остаются такими же, как у родителей, они не изменяются после совместного пребывания в гибридном организме

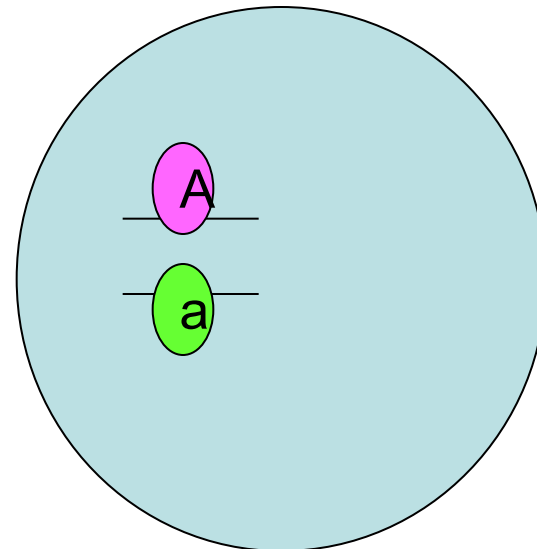
P: AA x aa
G: A a
F1: Aa

P=F1: Aa x Aa
G: A a A a
F2: AA, Aa, Aa, aa

У гетерозигот проявляется доминантный признак, однако рецессивный аллель не исчезает и не изменяется.


Цитологическая основа:

При мейозе в гамету попадает только 1 хромосома из гомологичной пары, содержащая только 1 аллельный ген

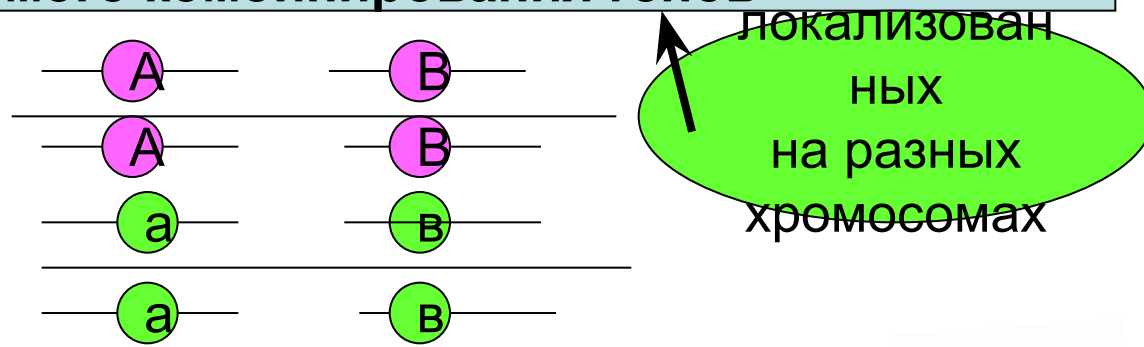


III 3. Менделя = 3. независимого наследования признаков = 3. независимого комбинирования генов

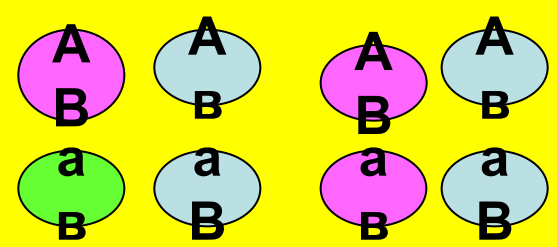
P: **AABB** x **aavv**
 желтые зеленые
 гладкие морщинистые

G: 

F1: **AaBb** желтые гладкие



P=F1: **AaBb** x **AaBb**

G: 

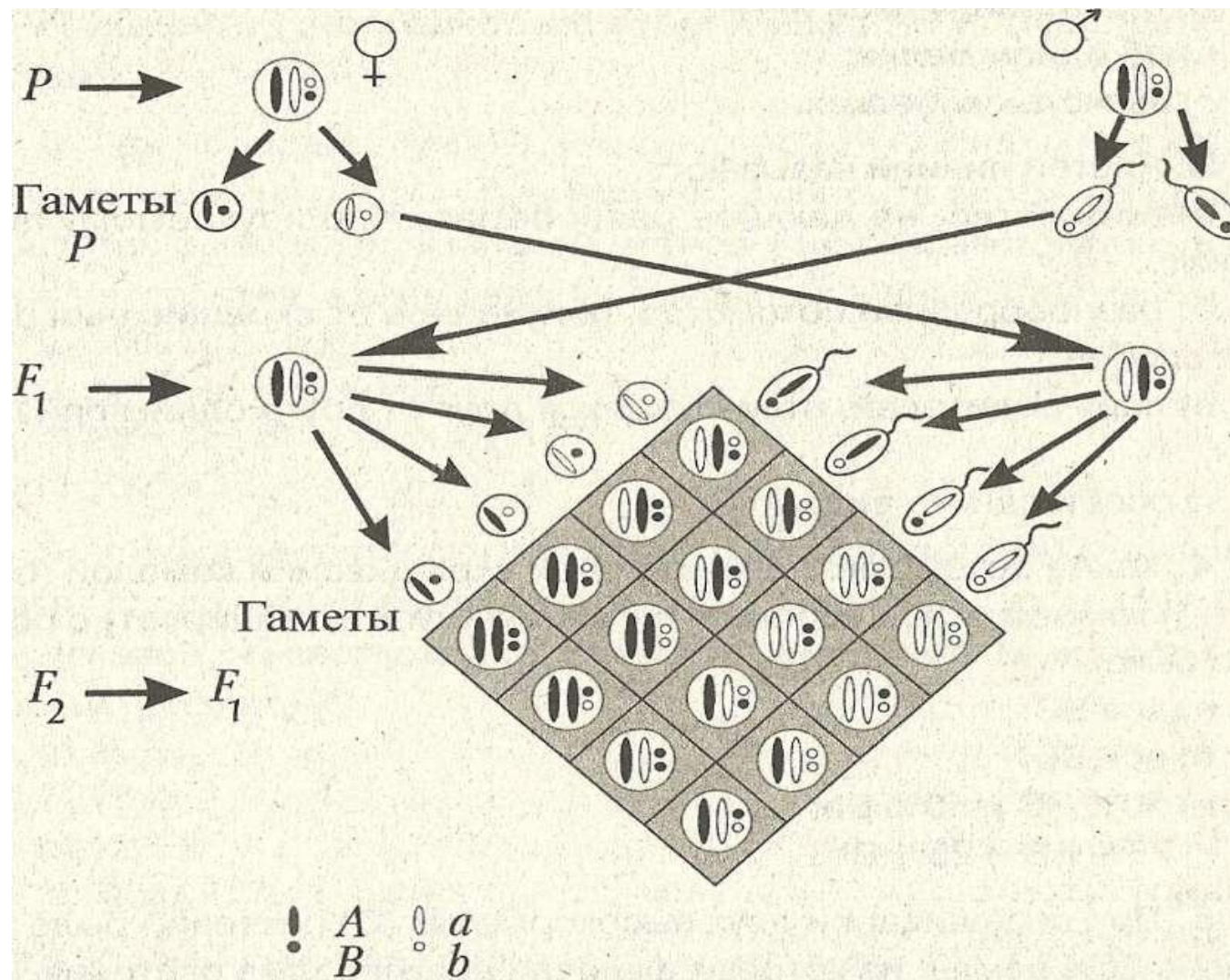
F1: **9 A_ B_** желтые глад.
3 A_ vv желтые морщ.
3 aa B_ зеленые глад.
1 aavv зеленые морщ.

Гаметы	Фенотипы и генотипы			
	AB	Ab	aB	ab
♂				
♀				
AB	AABB желтый гладкий	AABb желтый гладкий	AaBB желтый гладкий	AaBb желтый гладкий
Ab	AABb желтый гладкий	AAbb желтый морщинистый	AaBb желтый гладкий	Aabb Желтый морщинистый
aB	AaBB желтый гладкий	AaBb желтый гладкий	aaBB зеленый гладкий	aaBb зеленый гладкий
ab	AaBb желтый гладкий	Aabb желтый морщинистый	aaBb зеленый гладкий	aabb зеленый морщинистый



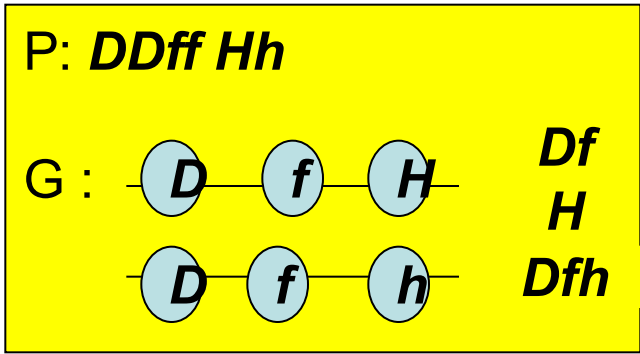
Цитологическая основа III закона Менделя:

Хромосомы, а с ними и аллели, локализованные в разных парах гомологичных хромосом (т.е. в негомологичных хр.), при мейозе комбинируются случайно



Моргановское = сцепленное наследование

- Наследование признаков, которые определяются генами, локализованными на 1 паре гомологичных хромосом.
- Сцепленные гены попадают в гамету вместе.
- Гены 1 хромосомы образуют группу сцепления
- Число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом.
- Сила сцепления находится в обратной зависимости от расстояния между генами
- **Нарушает сцепление кроссинговер** – обмен между гомологичными уч.



несестринских хроматид – образуются рекомбинантные

=кроссинговерные гены

Число кроссинговерных форм x

100

• Частота рекомбинаций = $\frac{\text{Число кроссинговерных форм}}{\text{Общее число потомков}}$

, %

• Единица рекомбинации = 1 морганида – 1% кроссинговера

Наследование признаков, сцепленных с полом.

XX – м.

XY – ж.

XX – ж.

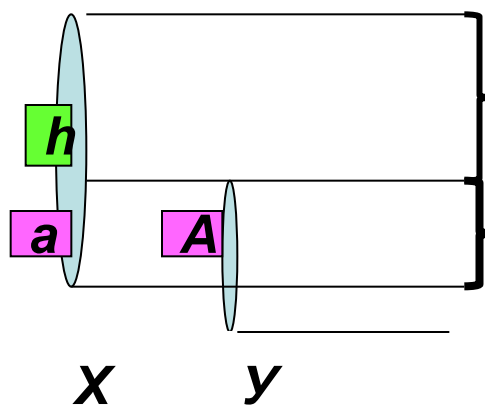
XO – м.

- Наследование признаков, которые определяются генами, локализованными на половых хромосомах.
- **XX** – гомо(моно)гаметный пол (жен.)
- **XY** – гетерогаметный пол (муж.)
- У человека половые хромосомы – 23-я пара
- X и Y хромосомы различны: по форме - **X- метацентрическая**
- **Y- акроцентрическая**

Искл.: - птицы, бабочки, рыбы
- прямокрылые, жуки,

по размеру – $X > Y$

по количеству генов - $X > Y$

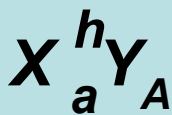


Участок X-хромосомы, не имеющий гомолога у Y- хр.

Гомологичные участки

Гены данного участка представлены у XY только 1 аллелем- гемизиготное состояние.

У XY признаки, определяемые генами этого участка, проявляются даже в рецессивном состоянии



Заболевания человека, наследуемые сцепленно с X-хромосомой

- Дальтонизм
- Гемофилия
- Раннее облысение

Болезнь обусловлена рецессивным аллелем

$X^H Y$ – здоровый мужчина
 $X^h Y$ – больной мужчина
 $X^H X^H$ – здоровая женщина
 $X^h X^h$ – больная женщина
 $X^H X^h$ – здоровая женщина-носительница

- Стойкий рахит

Болезнь обусловлена доминантным аллелем

$X^H Y$ – больной мужчина
 $X^h Y$ – здоровый мужчина
 $X^H X^H$ – больная женщина
 $X^h X^h$ – здоровая женщина
 $X^H X^h$ – больная женщина

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕНОВ

За признак отвечают аллели 1 пары = 1 гена.

За признак отвечают аллели разных пар = разные гены.

Аллельные = моногеномные

Неаллельные = полигеномные

1. Доминирование

2. Градуальное действие

3. Сверхдоминирование

4. Множественный аллелизм

5. Кодоминирование

6. Летальные гены

1. Комплементарное взаимодействие

2. Эпистаз

3. Полимерия

Зависимость нескольких признаков от одного гена.

Плейотропия = множественное действие



- **Ахондроплазия** – доминантная мутация с рецессивным летальным эффектом у человека. Вызвана недоразвитием хрящевой и костной тканей.



манчкин

<http://forum.academ.org/>

Гены
ахондроплазии
есть у многих
ВИДОВ

Плейотропия — это действие одного гена на несколько фенотипических признаков.

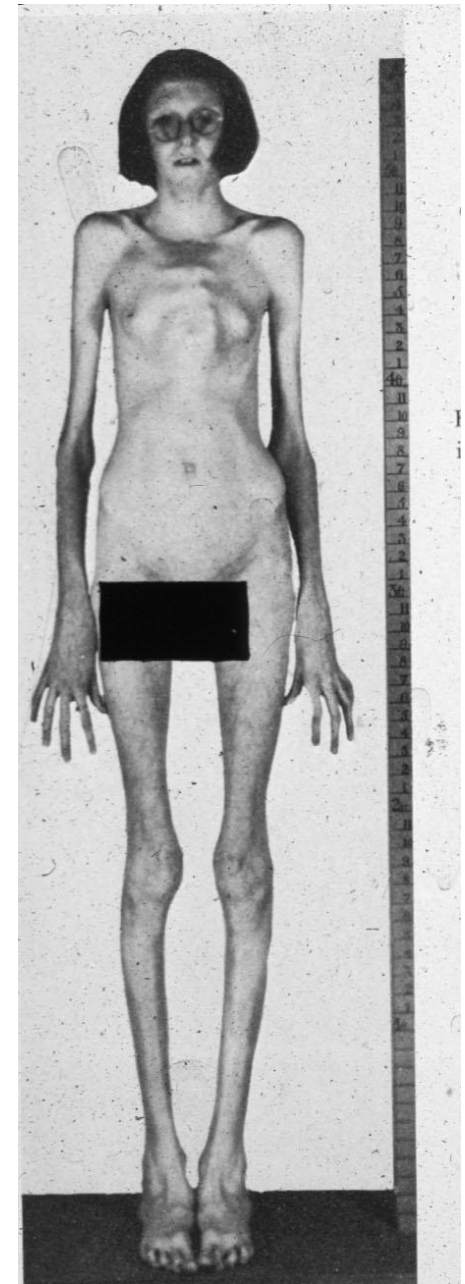
Продукт фактически каждого гена участвует как правило в нескольких, а иногда и в очень многих процессах, образующих метаболическую сеть организма.

- Ген рыжих волос обуславливает более светлую окраску кожи и появление веснушек.
- **Фенилкетонурия (ФКУ)**, болезнь, вызывающая задержку умственного развития, выпадение волос и пигментацию кожи.
- Рецессивная мутация в гене, кодирующем синтез глобиновой части в гемоглобине (замена одной аминокислоты), вызывающая серповидную форму эритроцитов, изменения в сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной и выделительной системах.
- **Арахнодактилия**, вызываемая доминантной мутацией, проявляется одновременно в изменениях пальцев рук и ног, вывихах хрусталика глаза и врождённых пороках сердца.
- **Галактоземия**, вызываемая рецессивной мутацией гена, кодирующего фермент галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза, приводит к слабоумию, циррозу печени и слепоте.

Плейотропный доминантный ген человека – синдром Марфана

- крайне высокий рост
- «паучьи пальцы»
- дефект развития всей соединительной ткани ↓
 - вывих хрусталика
 - врожденный порок сердца

- **пенетрантность** неполная (есть здоровые носители гена)
- Ген кодирует **фибриллин** – белок, соединительной ткани

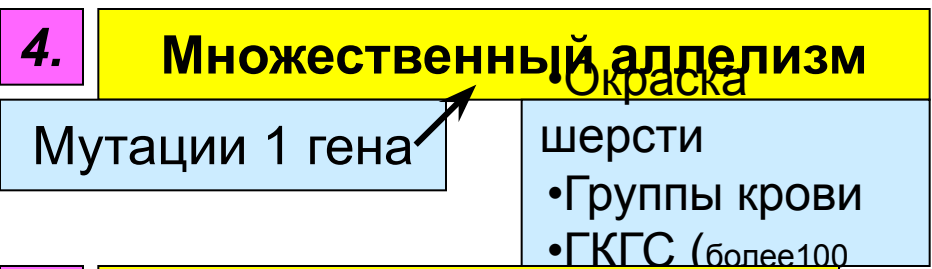
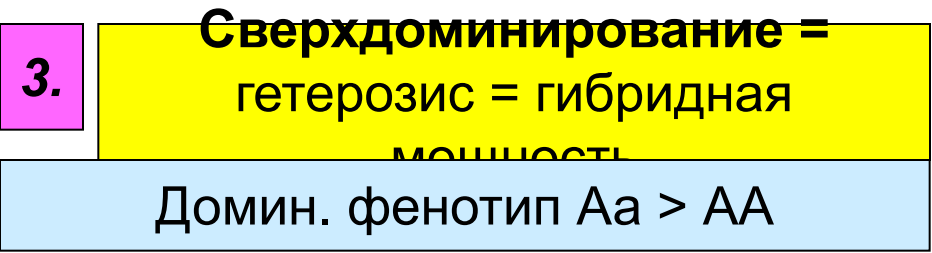
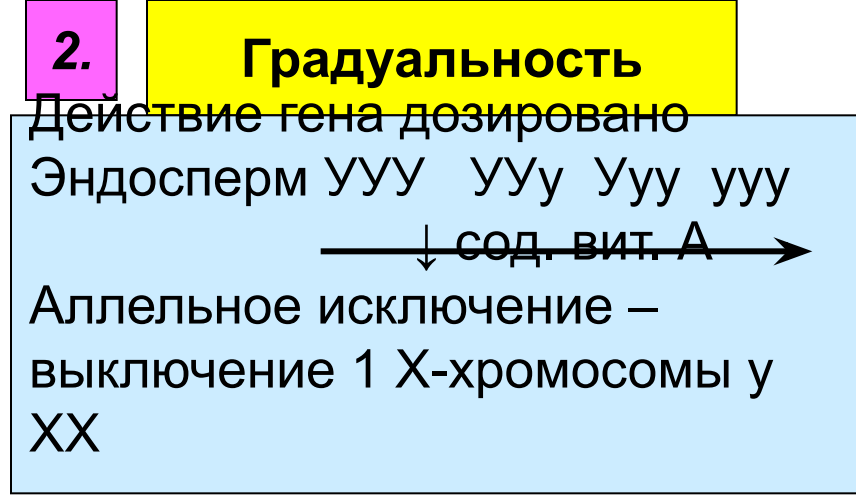
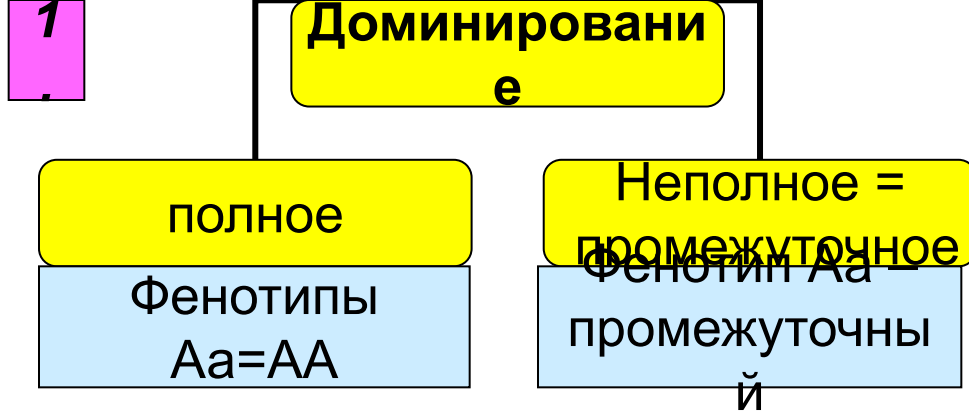


Плейотропные гены

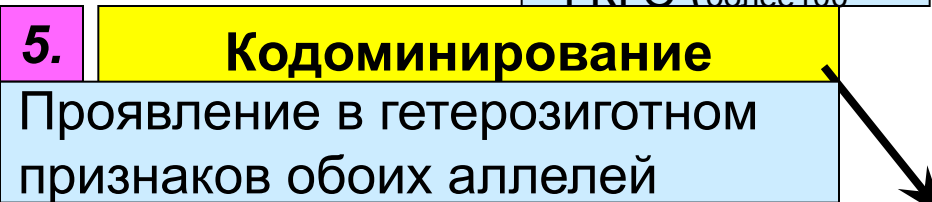


Ген **W** (*White*) кошек –
белый цвет, голубые глаза,
глухота

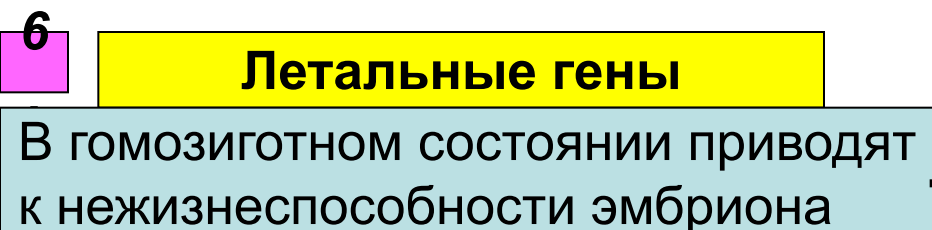
- Блокирует миграцию стволовых кл. меланоцитов (пигментных клеток) к коже
- В норме слуховые рецепторы возникают из тех же стволовых клеток, что и меланоциты → их отсутствие влечет глухоту.
- Ген эпистатичен – другие гены окраски на его фоне не проявляются



На IX хромосоме – 3 аллеля гена I : I^A , I^B , $I^O (= i)$.



Группа	Генотип	Ag	At
I O	$I^O I^O (ii)$	---	α, β
II A	$I^A I^A$ $I^A I^O$		
III B	$I^B I^B$ $I^B I^O$	B	α
IV AB	$I^A I^B$	A, B	----



- Серповидно-клеточная анемия
- Талассемия
- Брахидактилия

Неполное доминирование у норки



++

×



hh

F₁



+h

×



+h

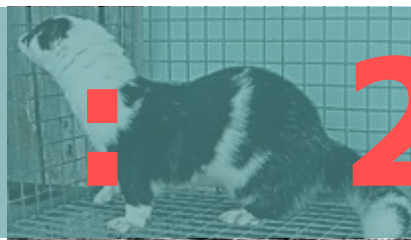


F₂



1

++



:

2

+h



:

+h



1

hh

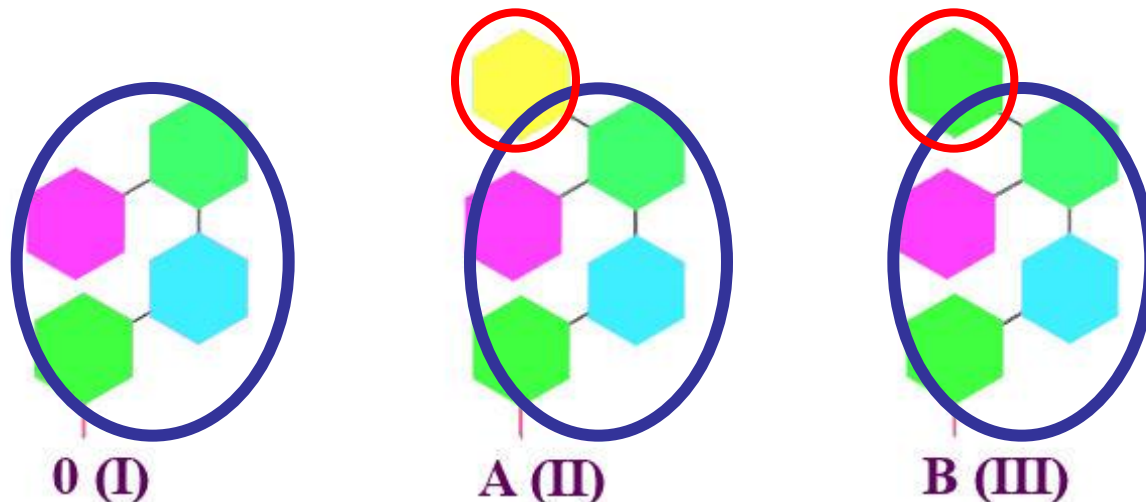
4. Множественный аллелизм. Генетика групп крови человека, значение для медицины.

Система групп крови АВО наследуется по типу множественных аллелей. В пределах этой системы встречается четыре фенотипа: группа I (O), группа II (A), группа III (B), группа IV (AB). Каждый из этих фенотипов отличается специфическими белками - антителами (находятся в эритроцитах), и антигенами, которые содержатся в сыворотке крови.

Установлено, что четыре группы крови человека обусловлены наследованием трех аллелей одного гена (IA, IB, IO),
IA, IB- доминантные аллели , IO - рецессивный аллель (i).

Группа крови	Гены	Генотипы	Возможные взаимодействия генов
I (O)	i	ii	
II (A)	I^A	$I^A I^A, I^A i$	$I^A i$ - полное доминирование
III (B)	I^B	$I^B I^B, I^B i$	$I^B i$ - полное доминирование
IV (AB)	I^A, I^B	$I^A I^B$	$I^A I^B$ - кодоминирование

Группы крови АВ0



Фукоза



Галактоза



N-ацетилглюкозамин



N-ацетилгалактозамин

Олигосахарид Н –
часть, одинаковая у
всех групп крови

Ген I кодирует
фермент,
модифицирующий
базовый
олигосахарид Н

Антигенные детерминанты групп крови АВ0 – это олигосахариды на поверхности эритроцитов и других клеток

1. Комплементарность (или **комплементарное взаимодействие генов**) проявляется тогда, когда действие одного гена дополняется действием другого, т.е. для формирования признака необходимо наличие в генотипе двух доминантных неаллельных генов.

Комплементарное взаимодействие генов у человека проявляется при формировании зрения и слуха: развитие нормального слуха обусловлено двумя доминантными неаллельными генами D и E, из которых один (D) определяет развитие улитки, а другой (E)- слухового нерва.

Нормальный слух имеют люди с генотипом: DDEE, DdEe, DDEe, DdEE. Глухие люди имеют генотипы: Ddee, ddee, ddEE, ddEe.

1. Комплементарность

Взаимодействие 2-х неаллельных генов приводит к появлению нового признака.

Каждый доминантный ген не имеет своего рецессивного проявления

A_вв – фенотип 1 (белые цветки)

aaV_ - фенотип 1 (белые цветки)

aaвв – фенотип 1 (белые цветки)

A_V_ - новый фенотип (красные цветки)

• Новообразование

A_вв - фенотип 1 (розовидный гребень)

aaV_ - фенотип 2 (стручковый гребень)

aaвв - фенотип 3 (простой листовид.гр.)

A_V_ - новый фенотип (ореховидный гр.)

• Новый признак – результат взаимодействия других признаков

V_E_ - нормальный слух

(N развитие улитки и слухового нерва)

V_ee – глухота

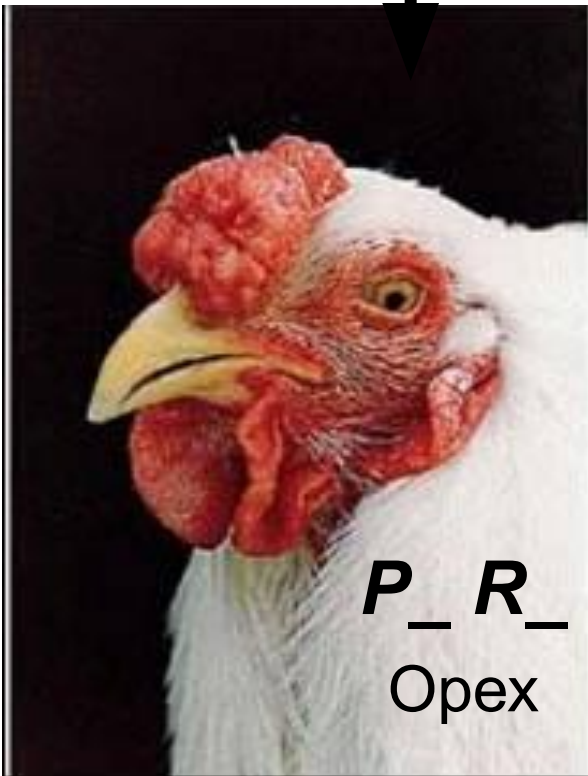
(N развитие улитки, не развит слуховой нерв)

ввE_ - глухота

(N развитие слухового нерва, не развита улитка)

Комплементарность:
форма гребня
у кур

**Два доминантных
гена! – А и В**



2. Эпистаз – это угнетение одним неаллельным геном (эпистатическим) действия другого неаллельного гена (гипостатического).

Например, существует редкий эпистатический ген (ф), который в гомозиготном рецессивном (фф) состоянии подавляет все доминантные аллели, определяющие группы крови. Вследствие этого у людей с генотипом - ф, фенотипически проявляется первая только группа крови.

Например, у людей с генотипом $I^A I^A$ ф будет проявляться I группа крови, т.к. активность гена I^a блокируется геном-супрессором ф, который проявляет свою активность в гомозиготном рецессивном состоянии фф. Первая группа крови будет проявляться у людей с такими генотипами:

$I^A I^A$ фф ; $I^A i$ фф ; $I^B I^B$ фф ; $I^B i$ фф ; $I^A I^B$ фф

Эпистаз

Взаимодействие генов, при котором одна пара неаллельных генов подавляет проявление другой.

Гены подавители = эпистатические, супрессоры, ингибиторы.
Подавляемые гены = гипостатические.

Доминантный эпистаз

C – черная окраска перьев кур
 D – эпистатический ген для C
 ccdd, ccD_ - белая окраска
 C_dd – черная окраска перьев кур
C_ D_ - белая окраска перьев кур

Рецессивный эпистаз

A – серая окраска шерсти мышей
 a – черная окраска шерсти
 B – способствует проявлению A
 b – эпистатический для A и a
 A_ B_ - серая окраска
 aaB_ - черная окраска
A_ b b, aa b b – белая окраска

Окрас золотистых ретриверов: рецессивный эпистатичный ген **e**

B – черный

__ ee – золотистый

b – коричневый

(маскирует генотип по гену **B**)



B _ E _



bb E _



__ ee

3 Полимерия =
 полигенная
 наследствен
 ность

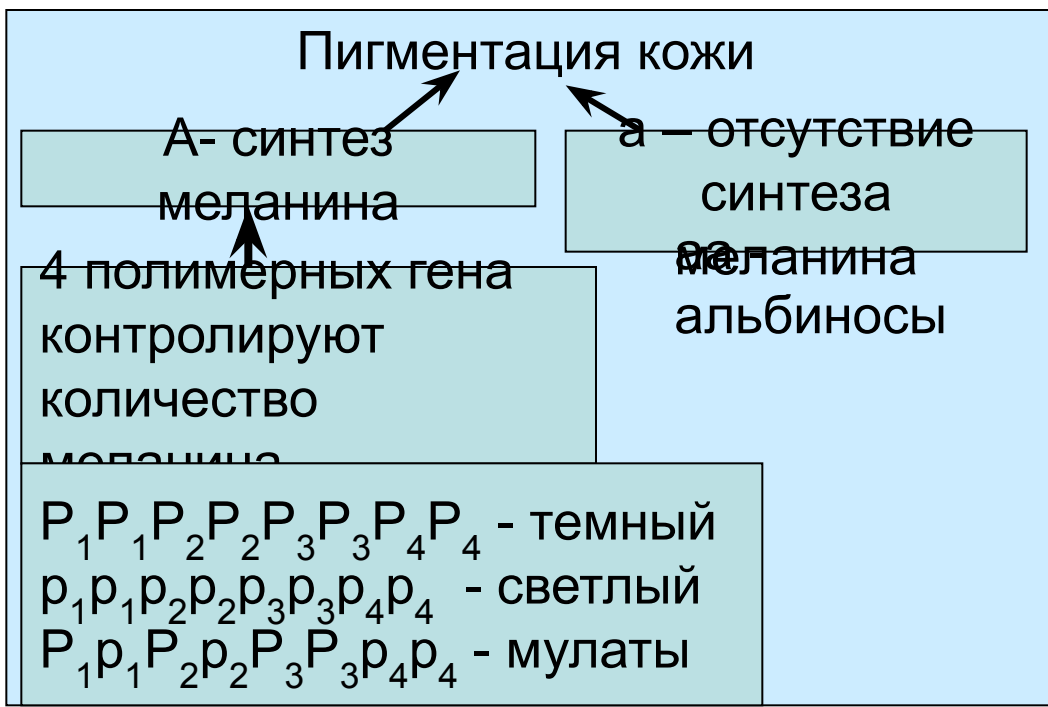
Деятельность нескольких сходных генов определяет развитие количественного признака (яйценостности у кур, жирности молока у коров, окраски кожи у человека)

Полимерные гены, действующие на один и тот же признак, обозначают одинаковой буквой, разные аллели – цифрами внизу букв ($A_1 A_1 A_2 a_2$)

R – ген красной окраски эндосперма зерен пшеницы
 r – ген белой окраски

Генотипы растений:

$R_1 R_1 R_2 R_2$ - красная окраска
 $R_1 r_1 R_2 r_2$
 $R_1 R_1 r_2 r_2$ } - розовая окраска
 $r_1 r_1 R_2 R_2$
 $R_1 R_1 R_2 r_2$ – светло-красная
 $r_1 r_1 r_2 R_2$ – бледно-розовая
 $r_1 r_1 r_2 r_2$ – белая окраска



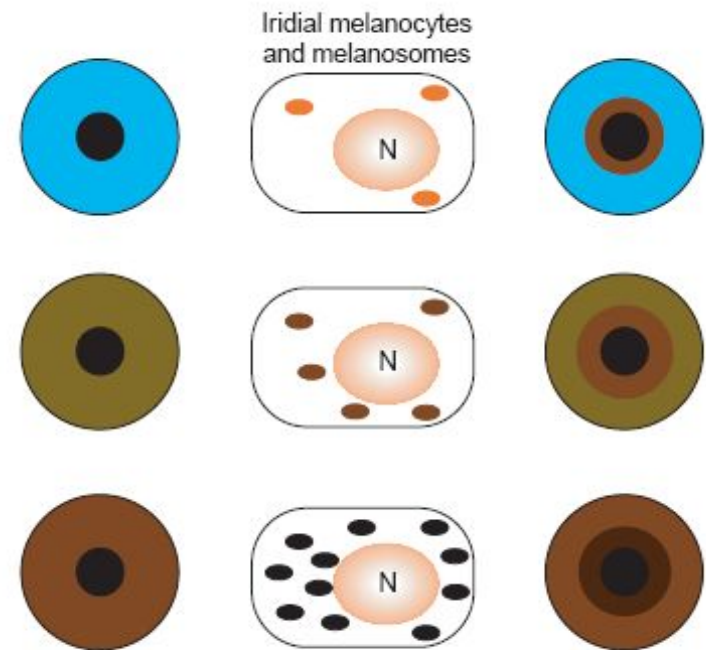
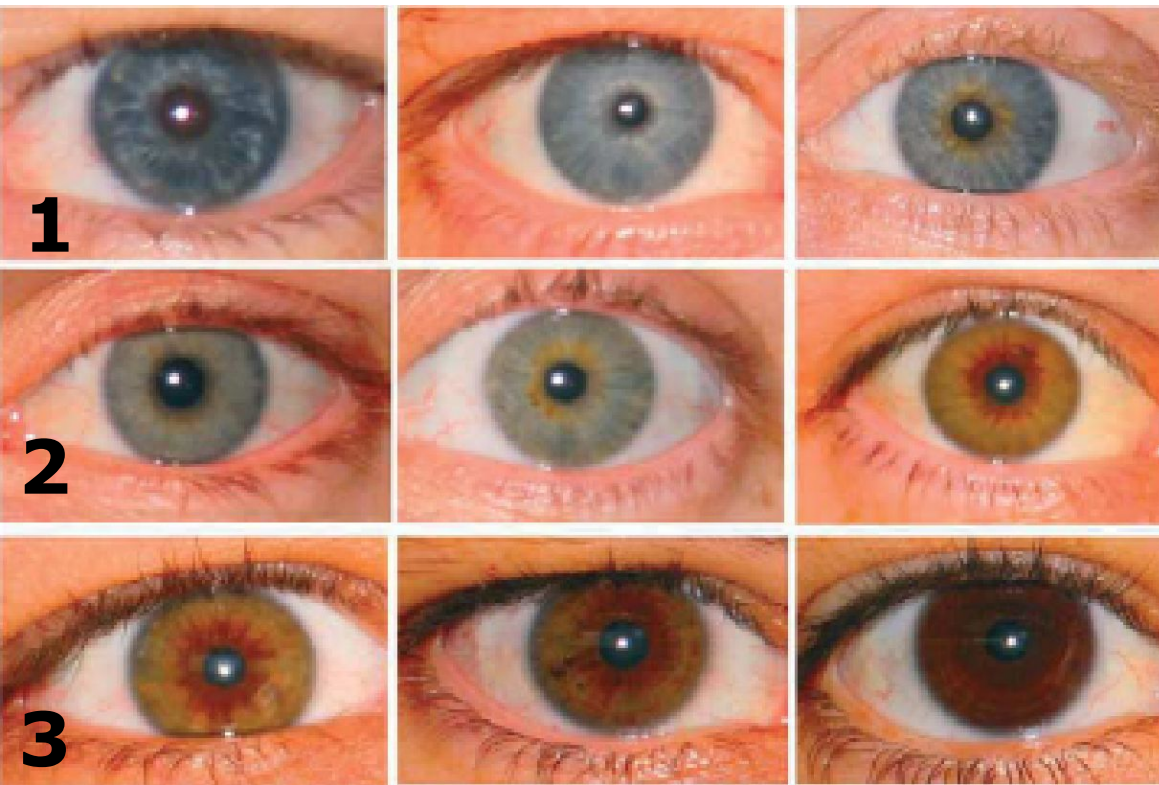
МНОГО ГЕНОВ → ОДИН ПРИЗНАК



1. Серо-голубой

2. Зеленый, ореховый

3. Карий



TRENDS in Genetics

2 типа пигмента – эумеланин (черный) и феомеланин (желто-красный)

Различия в цвете глаз – разное число **ПИГМЕНТНЫХ гранул в клетках** и разное количество пигмента в них.

Число самих клеток – меланоцитов – одинаково.

Гены, влияющие на цвет глаз

- Хромосома 19 – *EYCL 1* – определяет голубые – зеленые
- Хромосома 15 – *EYCL 2* – голубые – карие (вклад в цвет глаз этого локуса – 74%)

Сиквенс ДНК обнаружил **35 аллелей** последнего гена, 6 из которых – замены аминокислот.

Изменчивость – свойство живых организмов приобретать отличия от особей как других видов, так и своего вида.

Изменчивость

Генотипическая
=
наследственная

Фенотипическая
=
ненаследственная

мутационная

комбинативная

модификационная

онтогенетическая

мутации

Комбинация генов:

внешняя среда

онтогенез

Мутагены:
• физ.
• хим.
• биологич.

- 1. кроссинговер
- 2. независимое расхождение хромосом в гаметы
- 3. случайный характер спаривания гамет

Норма реакции

Δ ГЕНОТИП

Δ ФЕНОТИП

