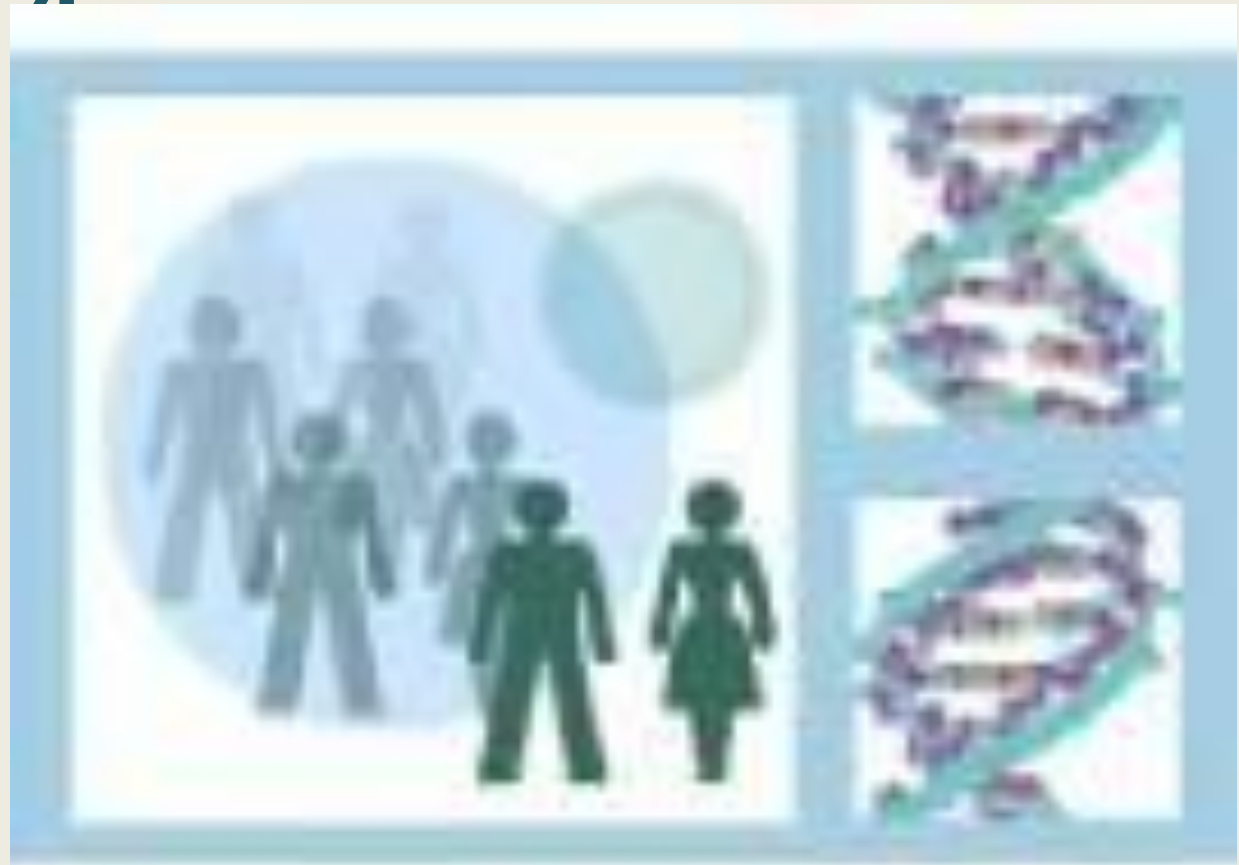


# Занятие № 4

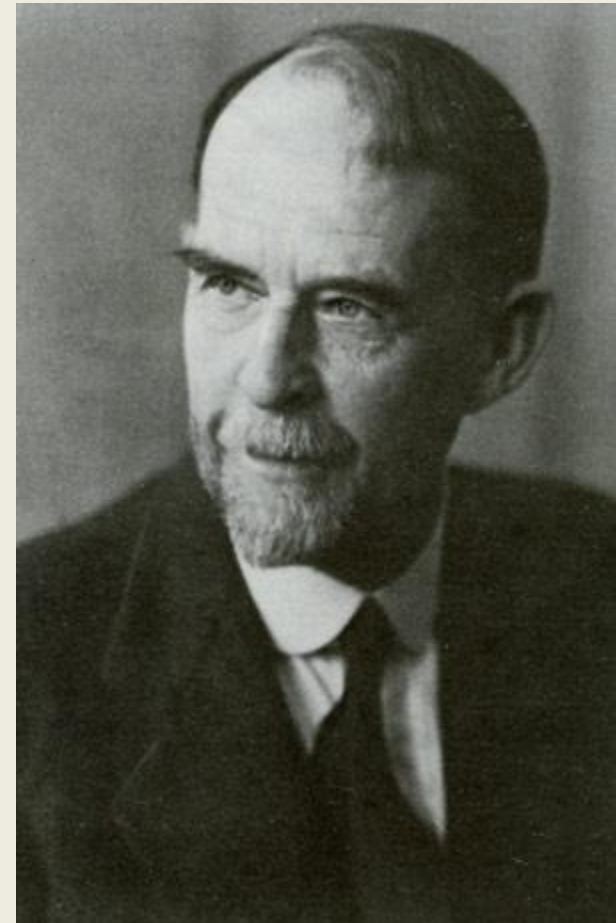
ТЕМА:



**«ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ.  
ИЗМЕНЧИВОСТЬ»**

# **ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ Т. МОРГАНА**

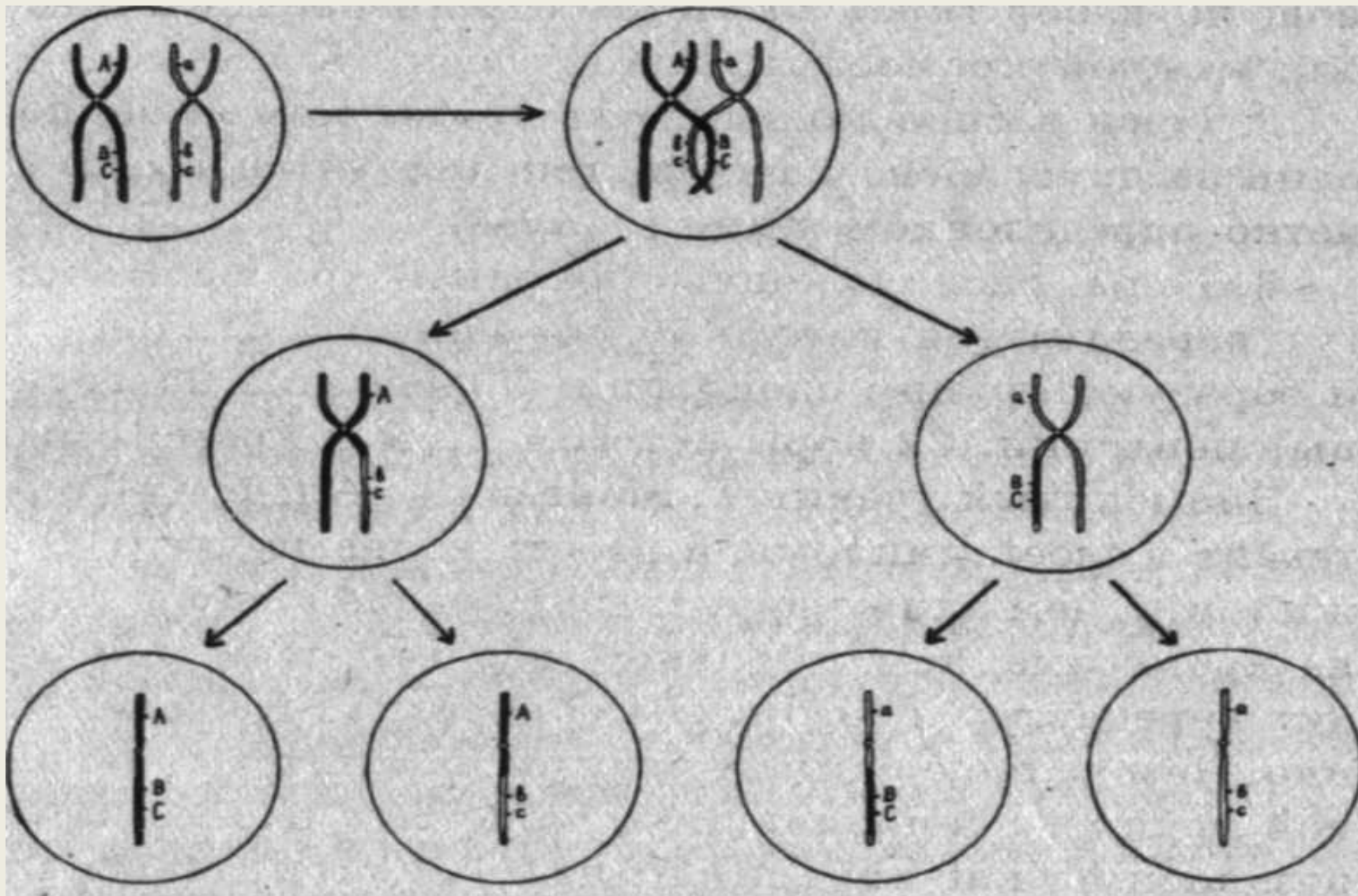
**Томас Гент Морган родился в 1866г. В США. В 20 лет он окончил университет, а в 25 лет стал профессором. Первоначально он был ярким противником учения Менделя. Но, занимаясь вместе со своими учениками изучением дрозофилы, он не только подтвердил открытия Менделя, но и блестяще дополнил их, создав**



# **Т. Морганом и его группой (1910—1916 гг.) была сформулирована хромосомная теория наследственности.**

- **Гены располагаются в хромосомах, разные хромосомы содержат неодинаковое количество генов, но набор генов является строго специфичным для каждой хромосомы.**
- **Гены расположены вдоль хромосомы линейно, один за другим, но каждый ген находится в своем, четко определенном месте (локусе).**
- **Гены, расположенные на одной хромосоме могут передаваться потомкам совместно (сцепленно), и образуют группу сцепления. У человека 24 группы сцеплений: 22 пары аутосом, X и Y-хромосомы.**
- **Сцепление не абсолютно, так как в профазе мейоза может происходить кроссинговер и гены, находящиеся в одной хромосоме, разобщаются. Сила сцепления зависит от расстояния между генами в хромосоме: чем больше расстояние, тем меньше сила сцепления, и наоборот. Расстояние между генами измеряется в % кроссинговера. 1% кроссинговера соответствует одной марганиде.**

**Знаменитый ученик Т. Моргана – Альфред Стертевант в своей дипломной работе впервые предположил, что, чем ближе друг к другу расположены гены на хромосоме, тем с большей вероятностью они будут передаваться потомкам совместно, т.е. сцепленно. Чем дальше один от другого находятся гены одной группы сцепления, тем чаще они наследуются независимо, как это следует из 3-го закона Менделя. Причиной такого независимого распределения в потомстве генов, расположенных на одной хромосоме, является кроссинговер, т.е. обмен участками хроматид между гомологичными хромосомами в профазе первого деления мейоза. В результате, кроссинговер более вероятен между генами, расположенными на хромосоме далеко друг от друга. Значительно реже он может произойти между близко находящимися генами, тогда они будут чаще наследоваться совместно.**



**Рис. 1. Схема распределения генов при кроссинговере:** Кроссинговер часто происходит между генами А и В, так как они расположены далеко друг от друга на хромосоме. Гены В и С, находящиеся рядом, обычно наследуются вместе

# And all together, now!



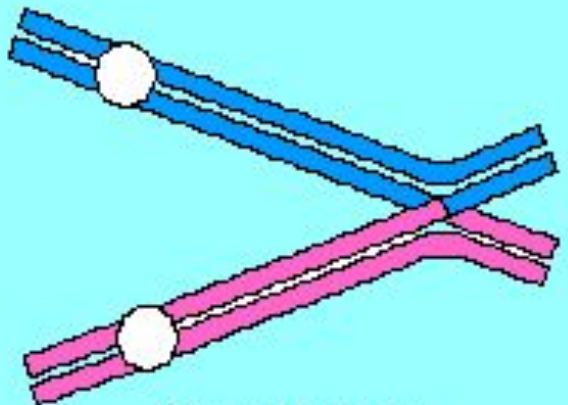
Pair



Break



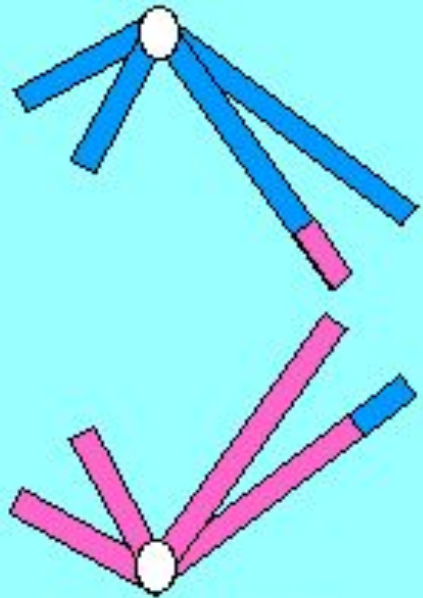
Repair



Repulsion



metaphase plate



Separation

# **Карты хромосом человека**

**Открытия Т. Моргана создали основу для определения мест расположения генов и оценки расстояния между ними. Расстояние между генами измеряется частотой кроссинговера, т.е. отношением количества особей, которые унаследовали только один ген, к числу тех, у кого были представлены совместно оба гена, выраженным в процентах. Единицей такого расстояния является 1% кроссинговера, который в честь Т. Моргана получил название 1 санти-**

**Расстояние между генами в 1 сантиморганиду (1% кроссинговера) указывает, что они обычно передаются потомкам совместно (сцепленно). Если эта цифра равна 50 (50% кроссинговера), то это означает, что гены наследуются независимо друг от друга. Возможность оценки расстояния между генами стала основой для построения генетических карт хромосом.**



# ГАМЕТЫ



## КРОССОВЕРН

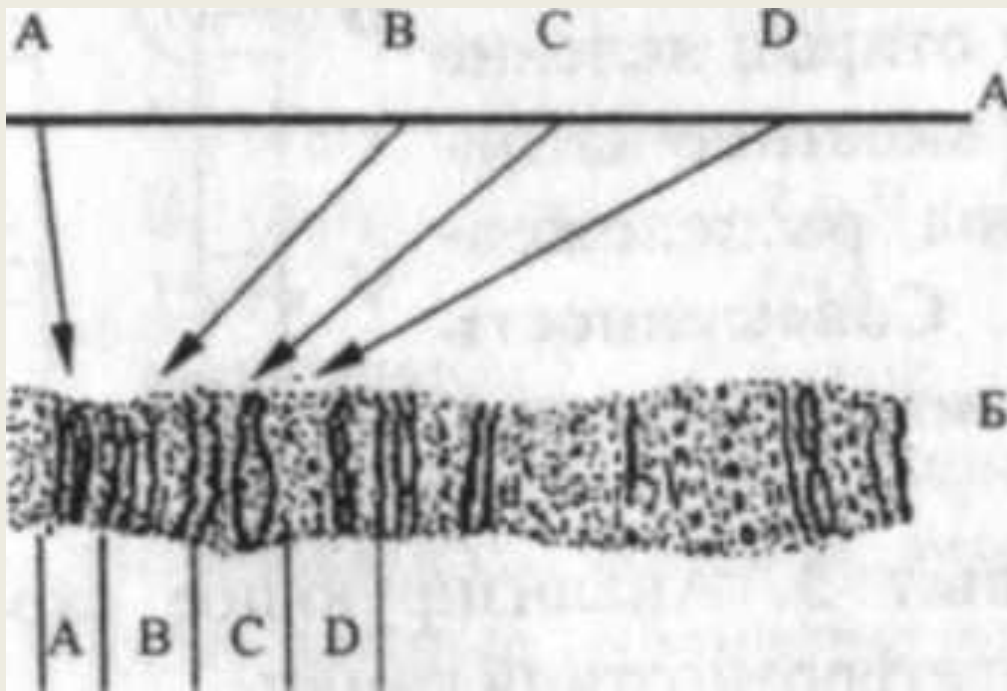
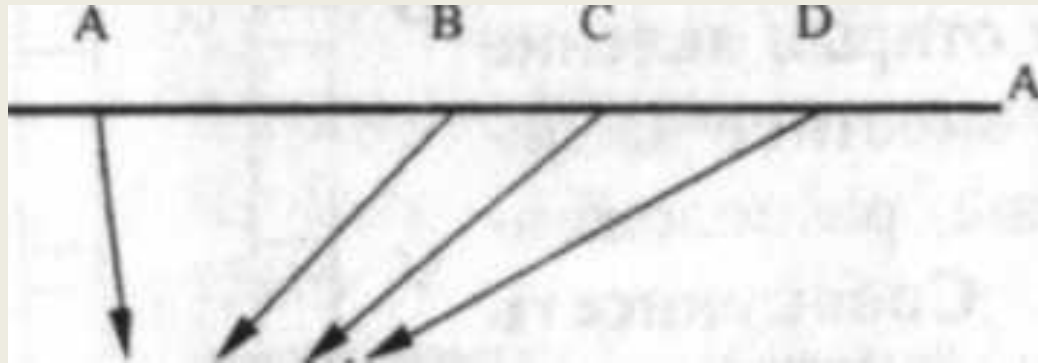
**Если в гамету  
попадает  
хроматида,  
принимавшая  
участие в  
кроссинговере  
(17% в опыте Моргана)**



## НЕКРОССОВЕРН

**Если в гамету  
попадает  
хроматида, не  
принимавшая  
участие в  
кроссинговере  
(83% в опыте Моргана)**

Зная расстояние между генами,  
можно картировать хромосомы.



**Схема  
генетической  
(А) и  
цитологическо  
й (Б)  
карт хромосом**

# карты хромосом

- Генетическая карта — это отрезок прямой, на котором указывается порядок расположения генов относительно друг друга и расстояние между ними в сантиморганидах. Для построения генетической карты первоначально устанавливают группы сцепления генов по анализу распределения признаков в семьях. Затем группы сцепления генов соотносят с определенными участками на

- Цитологическая карта — это отражение ее морфологической структуры. Это или фотография, или точный рисунок хромосомы, на котором отмечается последовательность расположения генов. Ее строят на основе сопоставления результатов анализирующего скрещивания и хромосомных перестроек.

**В соответствии с современными представлениями общая длина генома (совокупности всех генов) человека составляет 3300 сМ. К настоящему времени определено расположение около 6000 локусов генома человека, которые могут наследоваться в соответствии с законами Менделя. В 1990 г. была разработана Международная программа «Геном человека». Исследование генома человека открывает путь молекулярной медицине, которая обеспечит диагностику, лечение и профилактику наследственных и**

## Генетика пола

**Пол — это совокупность морфологических, физиологических, биохимических, поведенческих и других признаков организма, обуславливающих репродукцию (воспроизведение себе подобных).**

# Признаки пола

## Первичные половые признаки

принимают непосредственное участие в процессах воспроизведения (гаметогенез, осеменение, оплодотворение). Это наружные и внутренние половые органы. Сформированы уже к моменту рождения.

## Вторичные половые признаки

не принимают непосредственного участия в репродукции, но способствуют привлечению особей разного пола. Они зависят от первичных половых признаков и развиваются под воздействием половых гормонов (у человека в 11-15 лет). Это особенности развития костно-мышечной системы, волосяного покрова, тембр голоса, поведение и др.

**Соматические признаки особи, обусловленные полом, подразделяются на три группы:**  
**ограниченные полом, контролируемые полом и сцепленные с полом.**

**ограниченны**  
**е полом**

- Развитие признаков, обусловлено генами, расположенными в аутосомах особи обоих полов, которые проявляются только у особи одного пола (ген подагры есть и у мужчин и у женщин, но проявляется только у мужчин).

**контролируе-**  
**мые полом**

- Развитие признаков обусловлено генами, расположенными в аутосомах особи обоих полов, но экспрессивность и пенетрантность их разная у лиц разного пола (рост волос и облысение у человека).

**сцепленные с**  
**полом**

- Признаки, развитие которых обусловлено генами, расположенными в не гомологичных участках половых хромосом, называются сцепленными с половыми хромосомами (гоносомное наследование).

# **Дифференцировка пола** **(физикальные детерминанты** **пола).**

**Генетический пол определяется набором половых хромосом.**

**Эмбрионы вплоть до 6 недель беременности являются потенциально бесполоыми. На 6 неделе, когда закладывается индифферентная половая железа, эмбрион бисексуален.**


**Дифференцировка эмбриональной гонады происходит у мужского организма на 7-8 неделе, а у женского**

**на 8-9 неделе.**




**Формирование семенников и яичников обуславливает гонадный пол, который является истинным полом. В гонадах происходит гаметогенез, что определяет гаметный пол. Кроме этого, в гонадах происходит синтез гормонов (в семенниках — тестостерона, а в яичниках — эстрогенов и прогестерона), т. е. формируется гормональный пол. В свою очередь гормоны определяют морфологический (соматический) пол: строение половой системы и развитие вторичных половых признаков. На основании морфофизиологического пола производится соответствующая запись в документах (паспорте) — гражданский пол (промежуточная детерминанта).**

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ



## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

- 1) полное доминирование;
- 2) неполное доминирование;
- 3) кодоминирование;
- 4) сверхдоминирование



## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

Во многих случаях на проявление признака могут влиять две (или более) пары неаллельных генов. Это приводит к отклонению от законов Менделя. Основные формы взаимодействия :

- 1) комплементарность
- 2) эпистаз;
- 3) полимерия;

**Полное доминирование — когда один ген полностью подавляет действие другого.**

• Карие - А , голубые - а

**P: AA x aa**

**G: A a**

**F1: Aa — 100 % карие глаза**

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ  
ГЕНОВ**

**Неполное доминирование —  
когда один ген не полностью  
подавляет другой и  
появляется промежуточный**

**признак**

**AA — курчав**

**ВОЛОСЫ**

**P: AA x aa**

**Aa-**

**волнистые**

**G: A a**

**aa — прямые**

**F1: Aa — 100 % волнистые**

**Кодоминирование — когда в**

**гетерозиготном состоянии  
каждый аллель  
детерминирует свой**

**признак.**  
Рассмотрим данное

взаимодействие на примере АВ

(IV) группы крови человека, где

ген  $1^A$  определяет антиген А,

ген  $1^B$  — антиген В.

**Сверхдоминирование —  
когда доминантный ген в  
гетерозиготном состоянии  
проявляется сильнее, чем в  
ГОМОЗИГОТНОМ.**

**Пример: продолжительность жизни  
у мушки дрозофилы. AA —  
нормальная продолжительность  
жизни;**

**Aa — увеличенная  
продолжительность жизни; aa —**

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

- **Комплементарность** — взаимодействие неаллельных генов, при котором один доминантный ген дополняет действие другого доминантного гена и появляется новый признак, отсутствовавший у родителей.
- **ПРИМЕР:** Синтез интерферона у человека.

Для защиты от вирусов в иммунокомпетентных клетках человека вырабатывается специфический белок интерферон. Его образование в организме связано с комплементарным

**Эпистаз** (от греч. epistasis — остановка, препятствие) — взаимодействие неаллельных генов, при котором ген одной аллельной пары подавляет действие гена другой пары.

**Подавляющий ген называется эпистатическим (супрессором), а подавляемый — гипостатическим. В случаях, когда ген-подавитель доминантный, имеет место эпистаз.**



# КРИПТОМЕРИЯ

- В случаях, когда ген-подавитель рецессивный, имеет место криптомерия греч. *kryptos* — тайный, скрытый). У человека примером криптомерии может служить «бомбейский феномен», в этом случае редкий рецессивный аллель «х» в гомозиготном состоянии «хх» подавляет активность гена  $1^B$  (который детерминирует В(III) группу крови системы АВО), поэтому женщина, получившая от матери аллель  $1^B$ , фенотипически имела первую группу крови — 0(1)

**Полимерия (от греч. polymerica — многосложность) — когда несколько доминантных генов определяют один и тот же признак примерно в одинаковых**

## **количествах.**

С помощью полимерных генов наследуются количественные признаки. Чем больше число доминантных полимерных генов, сильнее выражен признак. У человека полимерными генами определяется пигментация кожи. У коренных жителей Африки (негроидной расы) преобладают доминантные аллели- **A**, у представителей европеоидной — рецессивные- **a**. Мулаты имеют промежуточную пигментацию. Чем больше доминантных генов в генотипе, тем темнее кожа, и наоборот, чем меньше, тем она светлее. Дети от брака негра и светлой женщины будут мулатами ( $A_1a_1 A_2a_2$ ). В потомстве двух мулатов вероятность рождения негра ( $A_1A_1 A_2A_2$ ) или белого ( $a_1a_1 a_2a_2$ ) равна  $1/16$ . Остальные генотипы попадают в промежуточные фенотипические

**ИЗМЕНЧИВОСТЬ** — СВОЙСТВО  
ОРГАНИЗМОВ ПРИОБРЕТАТЬ В ПРОЦЕССЕ  
ОНТОГЕНЕЗА ОТЛИЧИЯ ПРИЗНАКОВ ОТ  
РОДИТЕЛЬСКИХ ФОРМ.



**(модификационная) изменчивость  
— изменения фенотипа под  
действием факторов внешней  
среды без изменения структуры  
генотипа.**

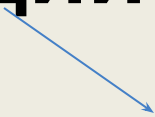
**Фенотипическая изменчивость была открыта Бонне. Корневую систему 120 видов растений он разделял на 2 части, одну часть высаживал в Парижском ботаническом саду, другую — в горах. В разных условиях вырастали растения с разными фенотипами (высокие и низкие). Бонне собрал семена таких растений и посадил в одинаковых условиях — выросли одинаковые растения.**

# Свойства модификаций:

- **ненаследуемость;**
- **приспособительный (адаптивный) характер изменений;**
- **определенность (направленность и предсказуемость изменений, возникающих в организме под действием фактора среды);**
- **степень изменения признака под действием факторов среды зависит от времени и силы его действия;**
- **носит групповой характер;**
- **не является материалом для естественного отбора.**

**Норма реакции — пределы  
модификационной  
изменчивости, которые  
формируются на основе генотипа  
в разных условиях внешней  
среды.**

**Норма реакции**



**ШИРОКАЯ**

**(масса**

**тела)**

**УЗКАЯ**

**(цвет**

**волос)**

Фенекопия — явление, когда ненаследственная изменчивость копирует наследственную изменчивость. Например: у европеоида (с белой кожей) при продолжительном воздействии УФ кожа становится пигментированной и копирует цвет кожи монголоида, у которого другой генотип

**Комбинативная изменчивость  
— появление новых признаков  
у потомства, вследствие  
возникновения новых  
комбинаций генов родителей  
при образовании и слиянии их**

**Механизмы комбинативной изменчивости:**

- Кроссинговер (профаза мейоза I);
- Независимое расхождение хромосом в анафазу мейоза I;
- Независимое расхождение хроматид в анафазу мейоза II;
- Случайное сочетание гамет при оплодотворении.

**Мутационная изменчивость  
(мутация) — скачкообразное и  
устойчивое изменение  
генетического материала,  
передающееся по наследству.**

**Свойства мутаций:**

- « возникают внезапно, скачкообразно;
- наследуются;
- ненаправленны (неопределенны), т. е. под действием одного фактора может мутировать любой ген;
- в основном, являются вредными для организма;
- индивидуальны;
- являются материалом для действия естественного отбора;



**Генокопии — одинаковое  
фенотипическое проявление мутаций  
разных генов.**

Пример генокопий — различные виды гемофилии, связанные с недостаточностью VIII и IX факторов свертывающей системы (гемофилия а и в).

**Мутагенез - процесс образования мутаций**

**Мутагены - факторы, вызывающие мутации**

# Классификация мутагенных факторов:

- Физические (рентгеновское и ионизирующее излучения, температура, УФЛ др.);
- Химические (формалин, нитриты, нитраты, аналоги азотистых оснований, иприт, лекарства, алкоголь, никотин и др.);
- Биологические (вирусы, бактерии, токсины паразитов).

Эти факторы вызывают разнообразные изменения генетического материала:

- разрывы в молекулах ДНК;
- Т-Т димеры в молекулах ДНК;
- разрушают нити веретена деления;
- нарушают процесс кроссинговера;
- приводят к образованию в организме свободных радикалов

# Классификация мутаций:

По причинам  
их вызвавшим:

**спонтанные  
(самопроизвольные)**  
мутации происходят под  
действием естественных  
мутагенных факторов  
внешней среды без  
вмешательства человека;

**индуцированные**  
— результат  
направленного  
воздействия  
определенных

По  
мутировавшим  
клеткам:

**генеративные** -  
происходят в половых  
клетках, передаются по  
наследству при половом  
размножении и  
проявляются у  
дочернего организма;  
**Соматические**-

происходят в  
соматических клетках,  
передаются по  
наследству только при  
вегетативном  
размножении и

## По исходу для организма мутации бывают:

- отрицательные – летальные (несовместимы с жизнью);
- полулетальные (снижают жизнеспособность организма);
- нейтральные (не влияют на жизнедеятельность);
- положительные (повышают жизнеспособность) — возникают редко, но имеют большое значение для эволюции.

# По изменениям генетического материала:

1. Геномные мутации - обусловлены изменениями числа хромосом.
2. Хромосомные мутации (абберрации) - изменения структуры хромосом.
3. Генные мутации (транслокации) - изменения

# ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ

Всегда проявляются фенотипически.

**Полиплоидия** — кратное гаплоидному набору увеличение числа хромосом (3n, 4n, 5n, ...). Полиплоидия используется в селекции растений и приводит к повышению урожайности.

У млекопитающих и человека это летальные мутации.

**Гаплоидия (1n)** — одинарный набор хромосом, например, у трутней пчел.

Жизнеспособность гаплоидов снижается, так как у них проявляются все рецессивные гены, содержащиеся в единственном числе. Для млекопитающих и человека — летальная мутация.

**Анеуплоидия** — не кратное гаплоидному уменьшение или увеличение числа хромосом (2n±1, 2n±2, и т. д.).

**Разновидности анеуплоидии:**

- **трисомия** — 3 гомологичных хромосомы в кариотипе (2n+1):
  - синдром трисомии X. Частота встречаемости 1:800-1:1000. Кариотип 47, XXX;
  - синдром Патау. Частота — 1:6000. Кариотип 47, XX, 13+ или 47 XY, 13+;
  - синдром Эдвардса. Частота — 1:7000. Кариотип 47, XX, 18+ или 47 XY, 18+;
  - синдром Дауна. Частота — 1:900. Кариотип 47, XX, 21+ или 47, XY, 21+;
  - синдром Кляйнфельтера. Частота — 1:400-1:500. Кариотип 47, ХХУ; 48, ХХХУ;
- **МОНОСОМИЯ** — в диплоидном наборе одна из пары гомологичных хромосом:
  - синдром Шерешевского-Тернера: Частота— 1:2000-1:3000. Кариотип 45, X0.

Моносомии по первым крупным парам хромосом для человека — летальные

## 2. К ВНУТРИХРОМОСОМНЫМ мутациям относятся перестройки внутри одной

### ХРОМОСОМЫ:

- делеция (нехватка) — выпадение части хромосомы

Пр: делеция участка короткого плеча 5-й хромосомы у человека (5p-) — синдром кошачьего крика.

- дупликация — удвоение участка хромосомы.
- инверсия — отрыв участка хромосомы, поворот его на  $180^\circ$  и прикрепление к месту отрыва. При этом наблюдается нарушение порядка расположения генов.

Делеции и дупликации проявляются фенотипически всегда, так как изменяется набор генов и наблюдаются частичные моносомии при нехватках и частичные трисомии — при дупликациях

## 2. Межхромосомные мутации

происходят между

негомологичными хромосомами.

- **Транслокация** – обмен сегментами между негомологичными хромосомами.

*Различают транслокации:*

- реципрокные (2 хромосомы обмениваются сегментами);
- нереципрокные (сегменты одной хромосомы переносятся в другую);
- робертсоновские (две акроцентрические хромосомы соединяются своими центромерными районами).

**Инверсии и транслокации фенотипически**

**проявляются не всегда**, они могут быть сбалансированными, когда не происходит ни увеличения, ни уменьшения генетического материала и сохраняется общий баланс генов в геноме.



# 3. Генные мутации (трансгенации) — изменения

## Мутации структуры гена

- «сдвиг рамки считывания» — вставка или выпадение нуклеотидов (в зависимости от места вставки или выпадения изменяется меньшее или большее число кодонов);
- транзиция — замена оснований пуринового на пуриновое, или пиримидинового на пиримидиновое, например: А-Г, Ц-Т; при этом изменяется тот кодон, в котором произошла транзиция;
- трансверзия — замена пуринового основания на пиримидиновое или пиримидинового на пуриновое. Например: А-Ц, Г-Т; изменяется тот кодон, в котором произошла трансверзия.

### Изменения структурных генов приводят:

- к мисценс-мутациям — изменению смысла кодонов и образованию других белков;
- к нонсенс-мутациям — образованию «бессмысленных» кодонов (АТТ, АТЦ, АЦТ в ДНК; УАА, УАГ, УГА в и-РНК), не кодирующих АК (терминаторы, определяющие окончание считывания).

### Мутации функциональных генов:

- белок-репрессор «не подходит» к гену-оператору («ключ не входит в замочную скважину») — структурные гены работают постоянно и белки синтезируются все время;
- белок-репрессор плотно «присоединяется» к гену-оператору и не снимается индуктором («ключ не выходит из замочной скважины») — структурные гены постоянно не работают и не происходит синтез белков, закодированных в данном транскрипте;

Гены с мутациями в большинстве случаев проявляются фенотипически и