

ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России
кафедра биологии
дисциплина «Биология»

Лекция №4

ГЕНЕТИКА

Взаимодействие генов

ГЕНЕТИКА

Генетика – наука, изучающая закономерности и материальные основы наследственности и изменчивости организмов.

** Термин «генетика» впервые был предложен в 1906 году английским ученым У. Бэтсоном.*

Наследственность – свойство всех живых организмов передавать потомкам сходные признаки строения, физиологические свойства и особенности индивидуального развития.

Изменчивость - свойство всех живых организмов изменять наследственную информацию, полученную от родителей, а также процесс ее реализации в ходе индивидуального развития (онтогенеза).

В наследственной структуре клетки и организма в целом выделяют три уровня организации генетического материала:

- **генный,**
- **хромосомный,**
- **геномный.**

Генный уровень

Наименьшей (элементарной) единицей наследственного материала является ген.

Ген – это часть молекулы ДНК, имеющая определенную последовательность нуклеотидов и представляющая собой единицу функционирования наследственного материала.

Ген несет информацию о конкретном признаке или свойстве организма. Изменение в структуре гена ведет к изменению соответствующего признака. **На генном уровне обеспечиваются индивидуальное наследование и индивидуальная изменчивость признаков.**

* У человека имеется около 25 тысяч генов.

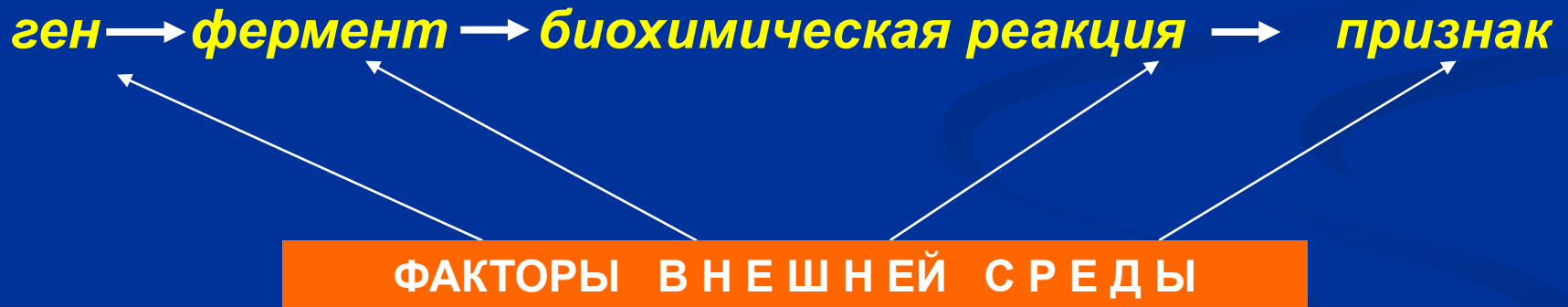
Генотип – это совокупность всех генов в диплоидном наборе хромосом.

Фенотип – совокупность всех внешних и внутренних признаков и свойств организма, которые формируются в результате взаимодействия генотипа с окружающей средой.

Ответ на вопрос как ген реализуется в признак в 1941 году дали американские ученые Г. Бидл и Е. Татум. Они сформулировали гипотезу:

«один ген – один фермент».

Исходя из этой гипотезы, путь реализации гена в признак можно представить следующим образом:



На процесс реализации генетической информации влияют факторы внешней среды. Действуя на гены, они приводят к изменениям в фенотипе, которые будут передаваться по наследству.

Генокопии – сходные изменения фенотипа, обусловленные мутациями разных неаллельных генов.

Например,

- гемофилия – несвертываемость крови – может быть вызвана отсутствием в организме ряда факторов свертывания, которые кодируются разными генами.
- Существует две формы глухоты, которые контролируются разными неаллельными генами.

Действие факторов среды может привести к ненаследственным изменениям фенотипа, в том числе и фенокопиям.

Фенокопия – фенотипическая копия наследственного признака или заболевания.

• Например, фенокопия глухонемоты может возникнуть когда женщина в ранние сроки беременности переболевает краснухой. Вирус краснухи проникает через плаценту в организм плода и нарушает у него процесс формирования слуховых косточек, что в последующем ведет к глухонемоте.

• **Фенокопия кретинизма возникает в условиях недостаточного поступления йода с пищей.**

*** Фенокопии по наследству не передаются.**

- ❖ **Установление врачом фенотипов** важно для прогнозирования рождения в данной семье здорового ребенка.
- ❖ **Раскрытие механизма возникновения генокопии** позволяет выбрать правильный путь лечения.

Пробиваемость гена в признак - пенетрантность

Наличие гена в генотипе еще не означает, что он проявится фенотипически.

Пенетрантность равна отношению числа организмов с данным признаком к общему количеству особей, имеющих в генотипе данный ген и выражается в процентах.

Пенетрантность зависит как от внутренних (генотип), так и от внешних факторов (внешняя среда).

Например, по некоторым формам шизофрении у гомозигот (AA) всегда развивается заболевание, а у гетерозигот (Aa) пенетрантность составляет 20%. Развитие болезни у них зависит от факторов среды (стрессы, умственные перегрузки).

Наследственной подагрой (отложение солей мочевой кислоты в суставах) страдают в основном мужчины. У женщин пенетрантность данного гена равна 0. Развитие заболевания у мужчин, имеющих ген подагры (A) зависит от характера питания – употребление виноградных вин и мяса. Пенетрантность этого гена у мужчин составляет 20%.

Вторая важная характеристика проявления гена в признак – **экспрессивность, т.е. степень выраженности признака.**

Например, в семье, где все страдают брахидактилией (короткопалость), степень укорочения пальцев может быть разная.

Экспрессивность также зависит от генотипа и факторов среды. Например, цвет кожи определяется 4 парами неаллельных генов, если все они доминантные - $P_1 P_1 P_2 P_2 P_3 P_3 P_4 P_4$ - цвет кожи наиболее темный, если рецессивные – $p_1 p_1 p_2 p_2 p_3 p_3 p_4 p_4$ – наиболее светлый. Однако, кожа может приобрести более темный оттенок под действием солнечных лучей (появление загара под влиянием УФИ).

Знание пенетрантности и экспрессивности имеет важное практическое значение в работе врача, т.к. появляется возможность предупреждения возникновения наследственного заболевания или уменьшения выраженности его проявлений путем рекомендации пациенту соответствующего образа жизни.

Иногда один ген может контролировать сразу несколько признаков. Это явление называют **плейотропией, или множественным действием гена.**

- У овец один ген контролирует окраску шерсти и степень развития рубца (отдел желудка).

A – ген, определяющий серую окраску шерсти и недоразвитие рубца

a – ген, определяющий черную окраску шерсти и нормальное развитие рубца



У человека примером плейотропии является синдром Марфана, обусловленный аутосомным доминантным геном, вызывающим и подвывих хрусталика глаза, и аневризму (расширение) аорты, и нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата.

Современный взгляд на гипотезу Бидла – Татума

Гипотеза «один ген – один фермент» верна в большинстве случаев. Однако имеется ряд исключений.

1. Один ген может контролировать синтез нескольких ферментов.

А) за счет наличия у ферментов общих субъединиц. Пример: один ген кодирует ферменты сахарозоизомальтазу, сахаразу, изомальтазу.

Б) Существование белкового сплайсинга, т.е. явления, когда ген определяет один полипептид, из которого в последующем удаляются разные участки и, следовательно, формируются разные белки. Так, в клетках мозга человека из белка препродинофрина образуются три типа нейрогормонов: энкефалины, эндорфины и динарфины.

Современный взгляд на гипотезу Бидла – Татума

В) Возможность альтернативного сплайсинга, при котором из одной и той же юной мРНК могут удаляться разные интроны, формироваться разные типы зрелых мРНК, которые обеспечивают синтез разных полипептидов с разными функциями.

Например, в митохондриях дрожжей имеется ген *cox*, кодирующий цитохром *b* (дыхательный фермент). Длинная форма мРНК имеет 6 экзонов, 5 интронов. Короткая форма зрелой мРНК из двух первых экзонов и части второго интрона является матрицей для другого белка – РНК-матуразы (обеспечивает дальнейший сплайсинг).

Г) У вирусов и бактерий один ген может одновременно являться частью другого или одна последовательность нуклеотидов быть частью двух разных перекрывающихся генов.

Современный взгляд на гипотезу Бидла – Татума

2. Далеко не все белки являются ферментами.

3. Многие белки имеют четвертичную структуру, в образовании которой принимают участие разные полипептидные цепи, кодируемые разными генами (например, гемоглобин – 2α и 2β цепи).

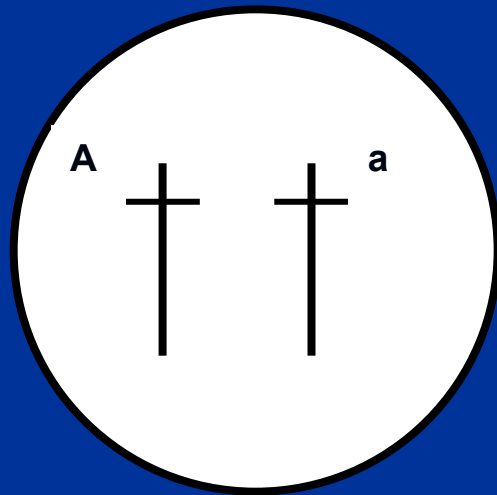
4. Ряд генов вообще не кодирует полипептидов, их продуктами являются тРНК и рРНК.

Поэтому на современном уровне знаний данная гипотеза может быть сформулирована следующим образом: «один ген – один полипептид», хотя некоторые авторы предлагают формулировку: «один полипептид – один ген».

Взаимодействие генов

Генотип является сложной системой взаимодействующих между собой генов. Даже в простейшем варианте в определении признака участвуют минимум два гена.

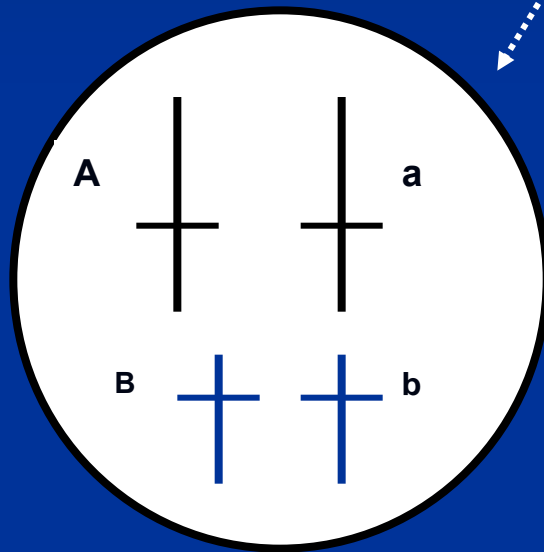
Существует классификация генов, в которой они подразделяются на **аллельные** и **неаллельные**.



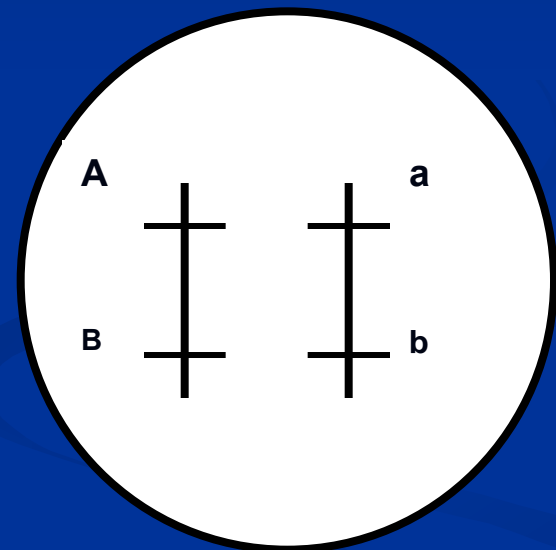
Аллельными называются гены, определяющие контрастирующие (альтернативные) свойства одного признака и расположенные в одинаковых локусах гомологичных хромосом. Обозначают - **A, a**.

Например, цвет глаз у человека: голубой и карий, преимущественное владение рукой: праворукость и леворукость – контрастирующие свойства признака.

Неаллельные гены определяют разные признаки, расположены в разных (негомологичных) хромосомах или в разных локусах одной хромосомы.



**Несцепленные
неаллельные гены**



**Сцепленные
неаллельные гены**

Взаимодействие аллельных генов

Различают 6 видов взаимодействия аллельных генов:

- полное доминирование,
- **неполное доминирование,**
- сверхдоминирование,
- **кодоминирование,**
- межаллельная комплементация,
- **аллельное исключение.**

Характеристика взаимодействия аллельных генов

1. При **полном доминировании** действие одного гена из аллельной пары (т.е. одного аллеля) полностью скрывает присутствие другого аллеля.

Фенотипически проявляющийся ген называется **доминантным** и обозначается **A**; подавляемый ген называется **рецессивным** и обозначается **a**.

Впервые это явление открыто Менделем в опытах на горохе.

Признаки, подчиняющиеся законам Менделя, называются менделирующими.

3 закона Менделя:

I – закон единообразия гибридов первого поколения;

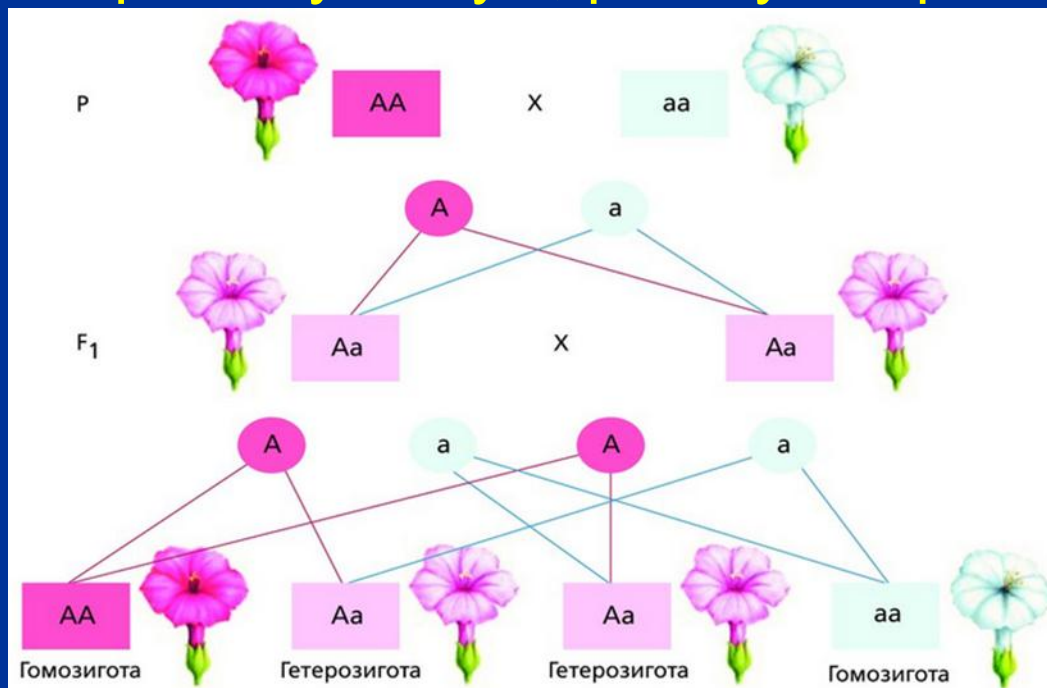
II – закон расщепления признаков;

III – закон независимого наследования признаков.

Два первых закона относятся к моногибридному скрещиванию, третий справедлив для ди- и полигибридного скрещивания.

2. Неполное доминирование имеет место в случае, когда доминантный ген не полностью подавляет действие рецессивного гена, и у гетерозигот наблюдается промежуточный характер наследования признака.

Примеры: у ночной красавицы доминантные гомозиготы имеют красную, рецессивные гомозиготы – белую, гетерозиготы – промежуточную, розовую окраску.



– у человека есть заболевание серповидноклеточная анемия, в основе которой лежит мутация гена, приводящая к замене в белке гемоглобине одной из 287 аминокислот – **глутаминовой кислоты – на валин**; в результате меняется строение белка и эритроциты приобретают форму серпа, не могут переносить кислород что обуславливает гипоксию и проявляется как одышка.

Š – ген, обуславливающий S-форму гемоглобина (штрих или черточка над обозначением гена означает неполное доминирование),
s – ген, определяющий нормальную форму гемоглобина.

При вступлении в брак гетерозиготных индивидуумов в потомстве должно быть расщепление по Менделю 3:1, но реально получается 2:1, так как гомозиготы **ŠŠ** погибают в раннем возрасте.

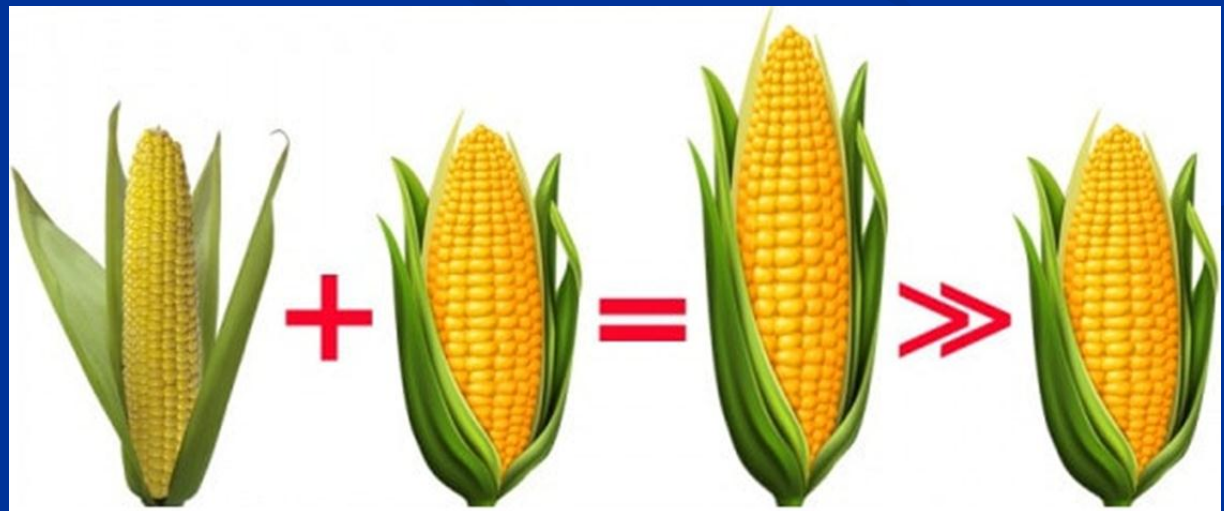
P: ♀ $\acute{S} s$ $\acute{S} s$ ♂

G: \acute{S} s \acute{S} s

F₁: $\acute{S} \acute{S}$, $\acute{S} s$, $\acute{S} s$, $s s$
тяж.форма с.к.а. легкая форма с.к.а. отсутствует с.к.а.

3. О **сверхдоминировании** говорят, когда фенотипическое проявление доминантного гена в гетерозиготном варианте сильнее, чем в гомозиготном: $Aa > AA$.

Пример – гетерозис, или явление гибридной силы, когда гибриды I поколения обладают резко выраженными признаками (в последующих поколениях проявление признаков резко ослабевает). Объяснение явления сверхдоминирования: чистые линии – гомозиготы ($AAbbCC$ и $aaBBcc$), при скрещивании же образуются гетерозиготы ($AaBbCc$) с ярко выраженными признаками.



4. Кодоминирование – проявление в гетерозиготном состоянии признаков, кодируемых обоими аллельными генами.

Пример – наследование у человека IV группы крови (AB).

Наследование групп крови по системе ABO

В генофонде популяций людей существует 3 аллельных гена: I^A , I^B , I^O , т.е. наблюдается множественный аллелизм – наличие в генофонде популяций более двух аллельных генов.

Группа 0 (I) – генотип: $I^0 I^0$, на мембранах эритроцитов отсутствуют антигены (агглютиногены) , в плазме имеются антитела (агглютинины) α и β ;

Группа A (II) : генотипы $I^A I^0$ (гетерозиготы), $I^A I^A$ (гомозиготы), на мембранах эритроцитов антиген A, в плазме – антитела β ;

Группа B (III): генотипы $I^B I^0$, $I^B I^B$, на мембранах эритроцитов антиген B, в плазме – антитела α ;

Группа AB (IV) : генотип $I^A I^B$, на мембранах эритроцитов – оба типа антигенов A и B, в плазме нет антител – фенотипически проявляется действие обоих аллельных генов.

Задание на дом: расположить эти аллельные гены по гомологичным хромосомам.

Другой пример множественного аллелизма – наследование окраски шерсти у кроликов.

A – ген, определяющий черную окраску (дикий тип);
 a^{ch} – ген, определяющий шиншилловую окраску;
 a^h – ген, определяющий гималайскую окраску (белая, но кончики хвоста, ушей и пр. черные);
 a – ген, определяющий белую окраску.

Все эти 4 гена – аллельные.

Характер их взаимодействия: $A > a^{ch} > a^h > a$.

A доминантен по отношению ко всем остальным;
 a^{ch} рецессивен по отношению к A , но доминантен по отношению к a^h и a ; и т.д.

*** Помните, что у каждой особи может быть только 2 аллеля из множества!**

5. Межаллельная комплементация – взаимодействие аллельных генов, при котором возможно формирование нормального признака у организма, гетерозиготного по двум мутантным аллелям этого гена.

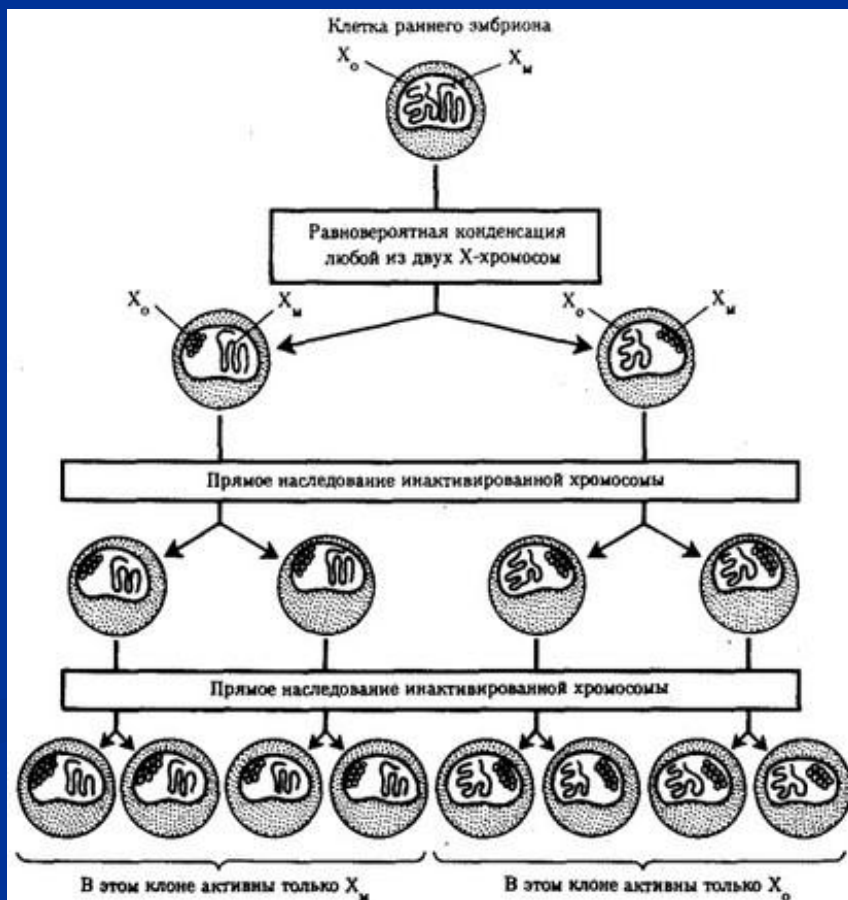
Пример: D – ген, кодирующий синтез белка с четвертичной структурой (например, глобин в гемоглобине). Четвертичная структура состоит из нескольких полипептидных цепей. Мутантные гены – D' и D'' - определяют синтез измененных белков (каждый своего). Но при объединении эти цепи дают белок с нормальными свойствами:

$$D' + D'' = D.$$

6. Аллельное исключение – такое взаимодействие, при котором в разных клетках одного и того же организма фенотипически проявляются разные аллельные гены.

Пример: наследование X-сцепленных признаков у гомогаметного пола. В норме из двух X-хромосом

функционирует только одна. Другая находится в плотном спирализованном состоянии и называется «тельце Барра». Образование телец Барра у человека происходит на 16-е сутки эмбрионального развития. Так как зародыш к этому моменту представляет собой многоклеточное образование, возникает **мозаицизм**.



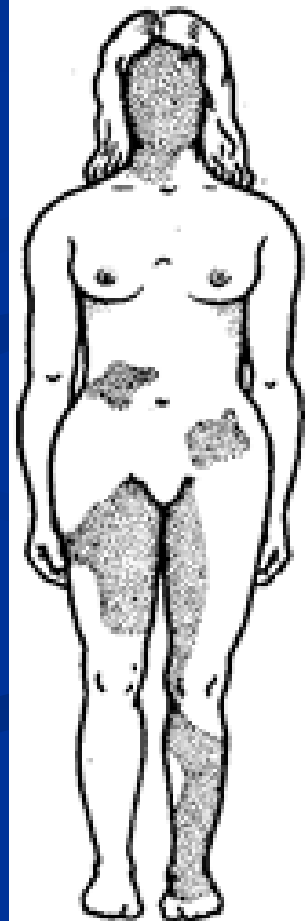
При образовании зиготы одна X-хромосома наследуется от отца, другая – от матери, инактивированной может быть любая из них.

Пример :

X^A - ген, определяющий наличие потовых желез

X^a - ген, определяющий отсутствие потовых желез

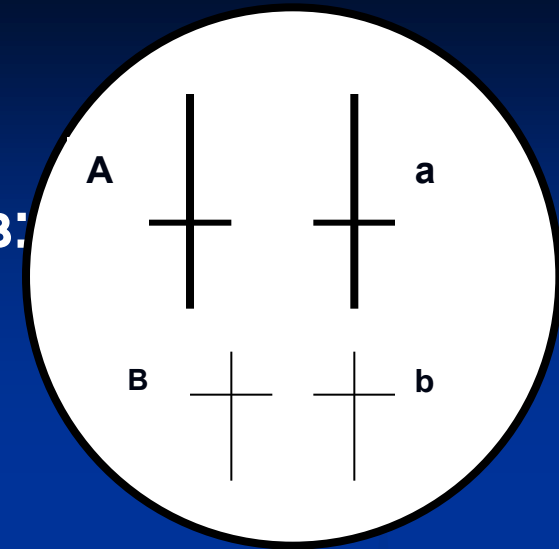
У женщины, гетерозиготной по данным генам будет наблюдаться мозаицизм по развитию потовых желез. В участках кожи, которые развивались из бластомеров с инактивированной X^A потовые железы отсутствуют, в участках, которые развивались из бластомеров с инактивированной X^a - имеются.



Взаимодействие неаллельных генов

Виды взаимодействия неаллельных генов:

- *комплементарное (дополнительное),*
- *эпистаз,*
- *полимерия,*
- *эффект положения,*
- *регуляторные взаимодействия.*



*Несцепленные
неаллельные гены*

Комплементарное взаимодействие неаллельных генов

Комплементарным называется такой вид взаимодействия неаллельных генов, при котором действие гена из одной аллельной пары дополняется действием гена из другой аллельной пары, в результате чего формируется качественно новый признак.

1. Наследование формы гребня у кур.

Формы гребня: листовидный – *aabb*;

ореховидный – *A-B-*;

розовидный – *A-bb*;

гороховидный – *aaB-*.

2. Наследование окраски шерсти у мышей.

Окраска бывает серая, белая и черная, а пигмент вырабатывается только один – черный. В основе формирования той или иной окраски шерсти лежит взаимодействие двух пар неаллельных генов:

***A* – ген, определяющий синтез черного пигмента;**

***a* – ген, не определяющий синтез пигмента;**

***B* – ген, определяющий неравномерное распределение пигмента по волосу;**

***b* – ген, определяющий равномерное распределение пигмента.**

P ♀ AABV x aavV ♂ F₁ ♀ AaBV x AaBV ♂

G (AB) (av)
 F₁ AaBV
 серые

G (AB) (Av) (aV) (av)
 (AB) (Av)
 (aV) (av)

♀ \ ♂	AB	Av	aV	av
AB	AABV серые	AABV серые	AaBV серые	AaBV серые
Av	AABV серые	AaBV черные	AaBV серые	AaBV черные
aV	AaBV серые	AaBV серые	aaBV белые	aaBV белые
av	AaBV серые	AaBV черные	aaBV белые	aaBV белые

Примеры комплементарного взаимодействия генов у человека: заболевания **ретинобластомой** и **нефробластомой** кодируются двумя парами неаллельных генов.

Возможные варианты расщепления в F_2 при комплементарном взаимодействии:

9:3:4; 9:3:3:1; 9:6:1; 9:7.

Эпистаз

Эпистаз - такой вид взаимодействия неаллельных генов, при котором действие гена из одной аллельной пары подавляется действием гена из другой аллельной пары.

Различают две формы эпистаза – *доминантный и рецессивный.*

При доминантном эпистазе в качестве гена-подавителя (супрессора) выступает доминантный ген, при рецессивном эпистазе – рецессивный ген.

Пример доминантного эпистаза – *наследование окраски оперения у кур.*

C – ген, определяющий пеструю окраску,

c – ген, определяющий белую окраску,

I – ген, подавляющий окраску,

i – ген, не подавляющий окраску.

P: ♀ **CCII** × ♂ **ccii** (белые)

G: **CI** **ci**

F₁: **Ccli** (белые)

P: ♀ **Ccli** × ♂ **Ccli** (белые)

G: **Cl, Ci, cl, ci** **Cl, Ci, cl, ci**

	CI	Ci	cl	ci
CI	CCII б	CCli б	CcII б	Ccli б
Ci	CCli б	Ccii п	Ccli б	Ccii п
cl	CcII б	Ccli б	ccII б	ccli б
ci	Ccli б	Ccii п	ccli б	ccii б

Наследование окраски зерен у кукурузы, цвета плодов тыквы, масти лошадей – примеры доминантного эпистаза.

Варианты расщепления в F₂ при доминантном эпистазе: *13:3, 12:3:1.*

У человека примером доминантного эпистаза являются *ферментопатии* (энзимопатии) – заболевания, в основе которых лежит недостаточная выработка того или иного фермента.

Рецессивный эпистаз

Наследование окраски венчика у льна.

A – ген, определяющий голубой цвет лепестков;
a – ген, определяющий розовый цвет лепестков;
D – ген, определяющий окрашивание лепестков;
d – ген-супрессор, подавляющий проявление окраски.

При скрещивании растений с белыми (AAdd) и розовыми (aaDD) цветками в F₁ все растения льна имели голубые цветки (AaDd).

В F₂ после скрещивания гибридов расщепление по фенотипу составило: 9:3:4 – 9/16 с голубыми цветками, 3/16 имели розовые цветы, а 4/16 с белыми цветами.

Самостоятельно запишите ход скрещиваний.

Рецессивный эпистаз

Наследование окраски луковиц лука

- А – ген, определяющий красную окраску луковиц лука;
а – ген, определяющий желтую окраску луковиц лука;
В – ген, определяющий окрашивание луковиц;
в – ген-супрессор, подавляющий проявление окраски луковиц лука.
-- вв - генотип определяющий белую окраску луковиц лука.

При скрещивании растений с белыми (ААвв) и желтыми (ааВВ) луковицами в F₁ все растения лука имели красные луковицы (АаВв).

В F₂ после скрещивания гибридов расщепление по фенотипу составило: 9:3:4 – 9/16 с красными луковицами, 3/16 имели желтые, а 4/16 белые луковицы.



♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	 AABB красные	 AABb красные	 AaBB красные	 AaBb красные
Ab	 AABb красные	 AAbb белые	 AaBb красные	 Aabb белые
aB	 AaBB красные	 AaBb красные	 aaBB желтые	 aaBb желтые
ab	 AaBb красные	 Aabb белые	 aaBb желтые	 aabb белые

Пример рецессивного эпистаза у человека – так называемый «бомбейский феномен»: в семье у родителей, где мать имела группу крови O, а отец – группу крови A, родились две дочери, из которых одна имела группу крови AB.

Ученые предположили, что у матери в генотипе был ген I^B , однако его действие было подавлено двумя рецессивными эпистатическими генами *dd*, поэтому у неё проявилась O группа крови.

P ♀ $I^B I^O$ dd----- $I^A I^O$ DD ♂
 По генотипу- 3гр. 2гр.
 по фенотипу – 1гр.
 F₁ $I^O I^O$ Dd, $I^A I^B$ Dd
 1гр. 4гр.

Полимерия

Полимерия - такой вид взаимодействия неаллельных генов, при котором несколько неаллельных генов определяют один и тот же признак, усиливая его проявление.

Это явление противоположно плейотропии. По типу полимерии обычно наследуются количественные признаки, чем и обусловлено большое разнообразие их проявления в природе.

Например, окраска зерен у пшеницы определяется двумя парами неаллельных генов:

A_1 – ген, определяющий красную окраску;

a_1 – ген, не определяющий красную окраску;

A_2 – ген, определяющий красную окраску;

a_2 – ген, не определяющий красную окраску.

$A_1 A_1 A_2 A_2$ – генотип растений с красной окраской зерен;

$a_1 a_1 a_2 a_2$ – генотип растений с белой окраской зерен.

Расщепление в F_2 : **15:1** или **1:4:6:4:1**.

$P \quad \text{♀} \quad A_1A_1A_2A_2 \quad \times \quad a_1a_1a_2a_2 \quad \text{♂}$
 красные белые
 $G \quad (A_1A_2) \quad (a_1a_2)$
 $F_1 \quad A_1a_1A_2a_2$
 розовые

$F_1 \quad \text{♀} \quad A_1a_1A_2a_2 \quad \times \quad A_1a_1A_2a_2 \quad \text{♂}$
 розовые розовые
 $G \quad (A_1A_2) \quad (A_1a_2) \quad (A_1A_2) \quad (A_1a_2)$
 $(a_1A_2) \quad (a_1a_2) \quad (a_1A_2) \quad (a_1a_2)$

♂	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
♀				
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$ красные	$A_1A_1A_2a_2$ ярко-розовые	$A_1a_1A_2A_2$ ярко-розовые	$A_1a_1A_2a_2$ розовые
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$ ярко-розовые	$A_1A_1a_2a_2$ розовые	$A_1a_1A_2a_2$ розовые	$A_1a_1a_2a_2$ бледно-розовый
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$ ярко-розовые	$A_1a_1A_2a_2$ розовые	$a_1a_1A_2A_2$ розовые	$a_1a_1A_2a_2$ бледно-розовый
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$ розовые	$A_1a_1a_2a_2$ бледно-розовые	$a_1a_1A_2a_2$ бледно-розовый	$a_1a_1a_2a_2$ белые

У человека по типу полимерии наследуются многие количественные признаки:

- *рост,*
- *цвет волос,*
- *цвет кожи,*
- *величина артериального давления,*
- *умственные способности.*

Эффект положения

Эффект положения – вид взаимодействия неаллельных генов, обусловленный местом положения гена в генотипе.

Пример – наследование белка *Rh*-фактора (резус-фактора). У 85% европейцев резус-фактор имеется (*Rh+*), у 15% – его нет (*Rh-*). Определяется резус-фактор тремя доминантными генами (C, D, E), расположенными в хромосоме рядом друг с другом.

Два человека с одинаковым генотипом CcDDEe будут иметь разные фенотипы в зависимости от варианта расположения генов в паре гомологичных хромосом: **в варианте А – много антигена E, но мало антигена C; в варианте В – мало антигена E, но много антигена C.**

C		c	C		c
D		D	D		D
E		e	e		E

Вариант А *Вариант В*

Регуляторные взаимодействия

Регуляторными называются взаимодействия, имеющие место в ходе регуляции экспрессии генов на уровне транскрипции (т.е. взаимодействия регуляторных и структурных генов). Проявляются как эпистаз.

Для тестирования пройдите по ссылке
<https://forms.gle/evuibjCDi4AE6C8y7>

БЛАГОДАРЮ

ЗА

ВНИМАНИЕ