

# Хромосомная теория наследственности. Сцепленное наследование.



СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Севостьянова Наталия Владимировна  
доктор медицинских наук,  
Кафедра биологии и генетики

# План лекции

- Сцепленное наследование.
- опыты Т. Моргана.
- Наследование при полном и неполном сцеплении.
- Образование гамет.
- Кроссинговер. Виды кроссинговера.
- Расстояние между генами.
- Группы сцепления.
- Хромосомная теория наследственности.

Вскоре после переоткрытия законов Менделя немецкий цитолог Теодор Бовери (1902) представил доказательства в пользу участия хромосом в процессах наследственной передачи.



В это же время (1903 г.) американский цитолог Уильям Сэттон обратил внимание на параллелизм в поведении хромосом в мейозе.

**Уильям Сэттон предположил, что в одной хромосоме может находиться несколько генов.**

В этом случае должно наблюдаться сцепленное наследование признаков, т.е. несколько разных признаков могут наследоваться так, как будто они контролируются одним геном.

**У. Сэттон и Т.Бовери положили начало новому направлению в генетики – хромосомной теории наследственности.**

**Согласно этой теории, каждая пара наследственных факторов локализована в паре гомологичных хромосом, причем каждая хромосома несет по одному фактору.**

# Сцепленное наследование

## Опыты

### У. Бетсона и Р. Пеннета



В 1906 году английские генетики У. Бетсон и Р. Пеннет, проводя скрещивания растений душистого горошка и анализируя наследование формы пыльца и окраски цветков, обнаружили, что эти признаки не дают независимого распределения в потомстве. Поэтому всегда повторяли признаки родительских форм.

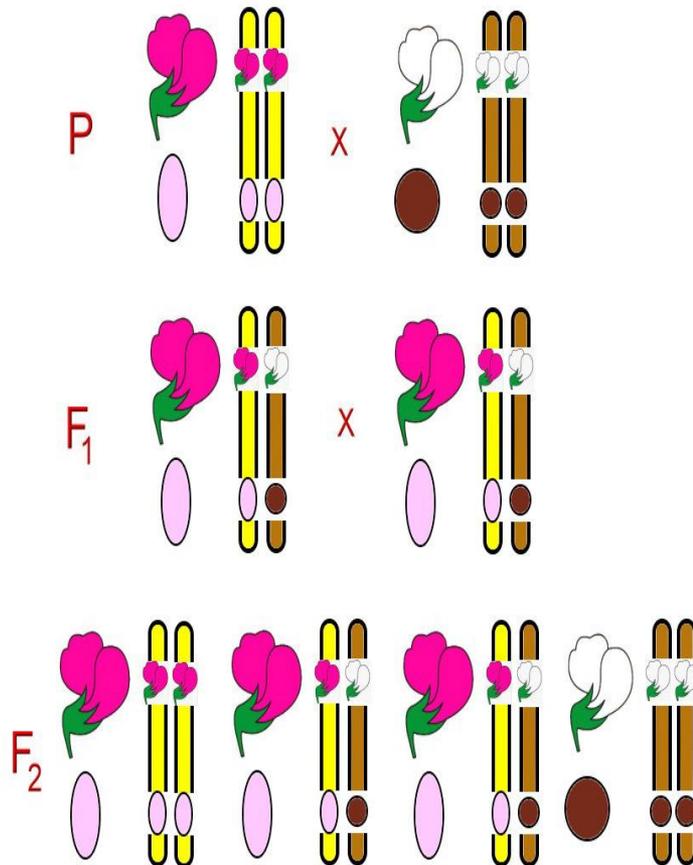
Однако, в 1906 году английские генетики У. Бэтсон и Р. Пеннет, проводят скрещивание растений и анализируют наследование формы пыльца и окраски цветков.

Ученые изучали наследование окраски цветка (пурпурная или красная) и формы пыльцевых зерен (удлиненная или круглая) у душистого горошка.

При скрещивании растений пурпурных с удлиненной пылью и растений с красными цветами и круглой пылью в F1 были получены растения пурпурные и удлиненные.

При самоопылении эти гибриды не дают ожидаемое независимое распределение.

Гибриды всегда повторяли признаки родительских форм!!!

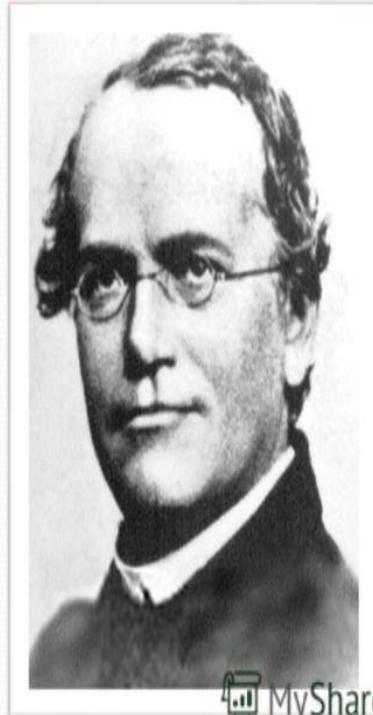


**Но ученые не смогли вскрыть причины этого явления!!!**

# Стало ясно, что не для всех признаков характерно независимое распределение в потомстве и свободное комбинирование.

## Законы Менделя

- закон единообразия гибридов первого поколения
- закон расщепления — Законы Менделя
- закон независимого наследования признаков

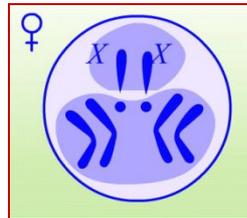


Каждый организм имеет огромное количество признаков, а число хромосом невелико.

Следовательно, каждая хромосома может иметь не один ген, а целую группу генов, отвечающих за развитие разных признаков.



Томас Гент Морган  
(1886 — 1945)



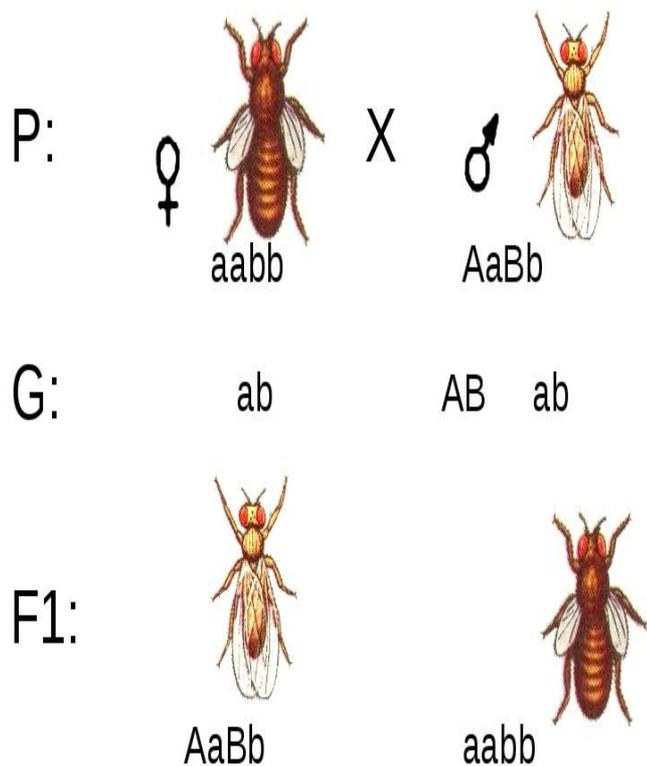
Дальнейшее изучение хромосом как носителей информации происходило в первые десятилетия XX века в лаборатории Томаса Ханта Моргана (США) и его сотрудников (А. Стёртеванта, К. Бриджеса, Г. Мёллера).

Морган выбрал для объекта основания - мушку дрозофилу.

1. Дает многочисленное потомство.
2. Самец и самка внешне хорошо различимы — у самца брюшко меньше и темнее.
3. Имеют всего 8 хромосом в диплоидном наборе и имеют отличия по многочисленным признакам.
4. Размножаются в пробирках.

# Схема анализирующего скрещивания гомозиготных самок с гетерозиготными самцами

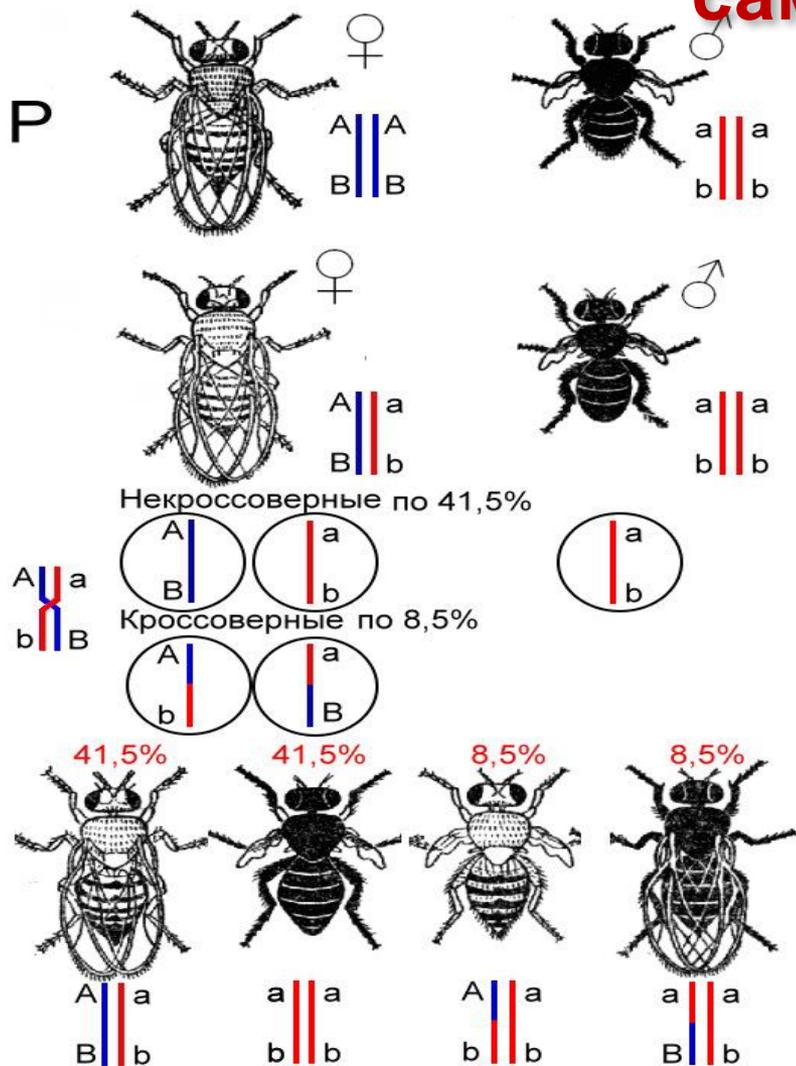
## Опыты Т. Моргана



По результатам этого скрещивания Морган сделал вывод, что гена **A** и **B** (**a** и **b**) ведут себя как сцепленные между собой.

Это значит, они находятся в одной хромосоме и в ходе мейоза расходятся между разными гаметами в соответствии с расхождением гомологичных хромосом.

# Схема анализирующего скрещивания гетерозиготных самок с гомозиготными самцами



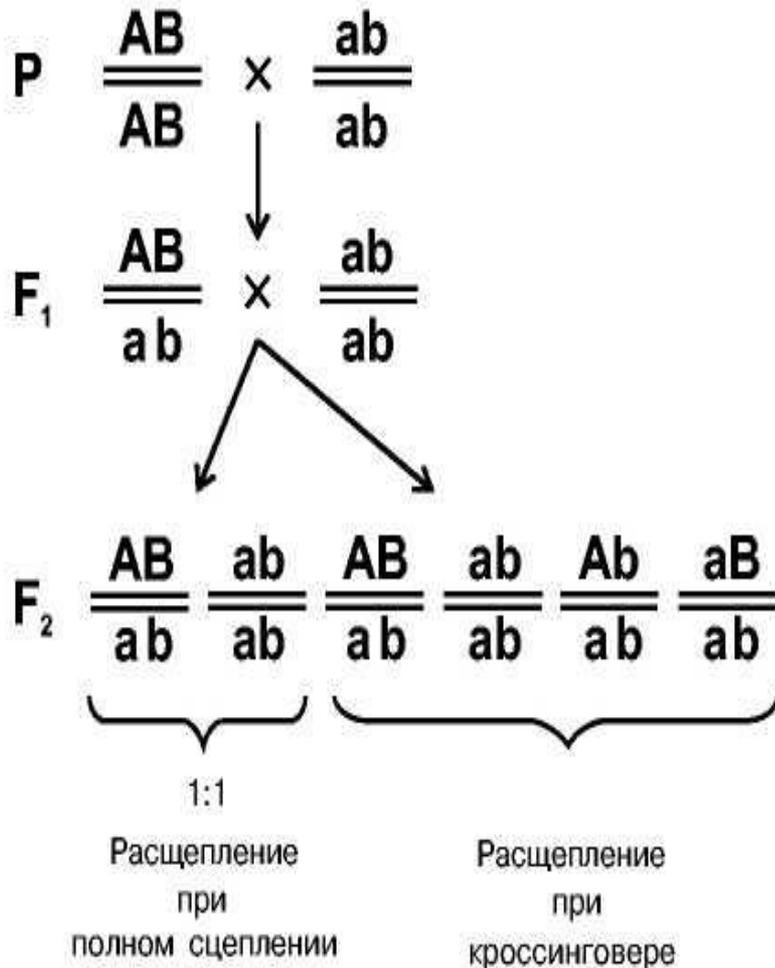
Однако в потомстве явно преобладали особи с признаками родительских форм!!!

41,5% серых длиннокрылых,  
41,5% черных с зачаточными крыльями.

Также выявили  
перекомбинированные  
признаки:

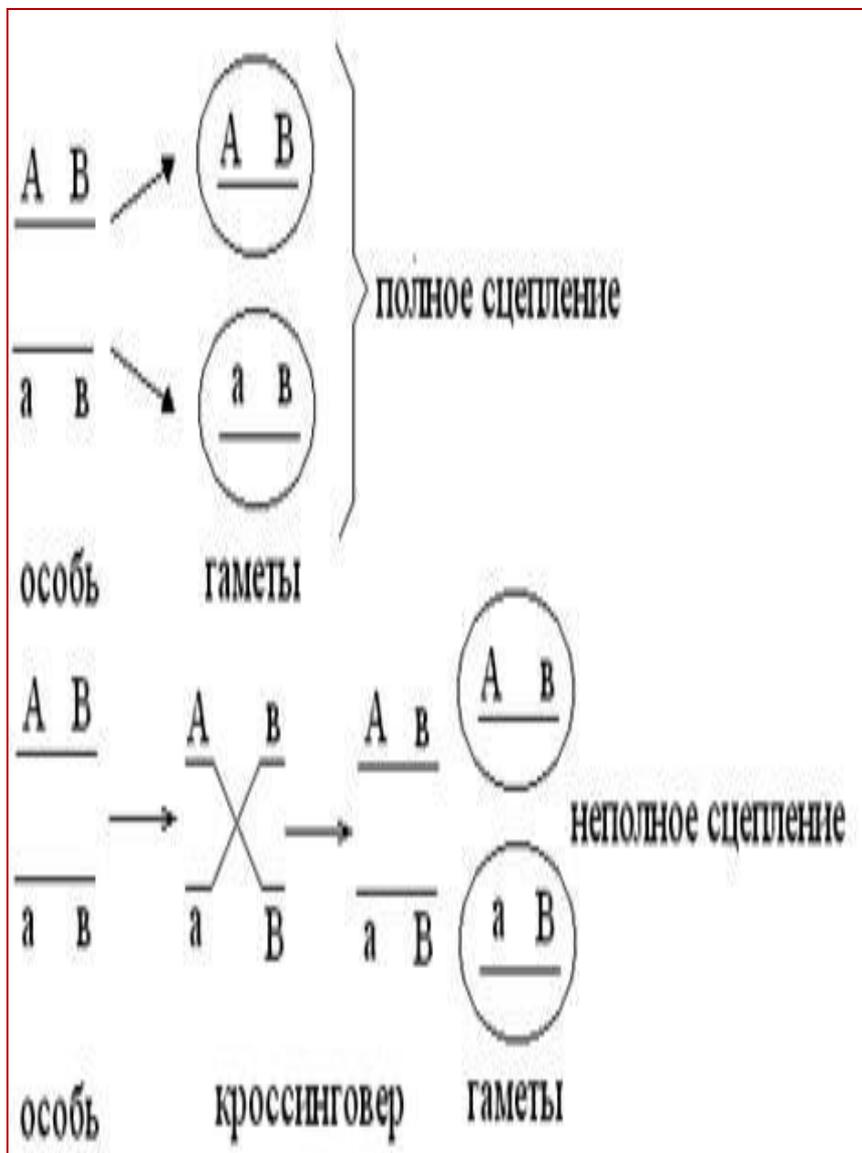
8,5% черных длиннокрылых  
8,5% серых с зачаточными  
крыльями.

**Результаты опытов Моргана показывают, что существует сцепление генов и в определенном % случаев оно нарушается вследствие кроссинговера.**



**Отсюда следует: что между гомологичными хромосомами может происходить обмен идентичными участками.**

**Гены перемещаются из одной гомологичной хромосомы в другую.**



В зависимости от особенностей образования гамет, различают:

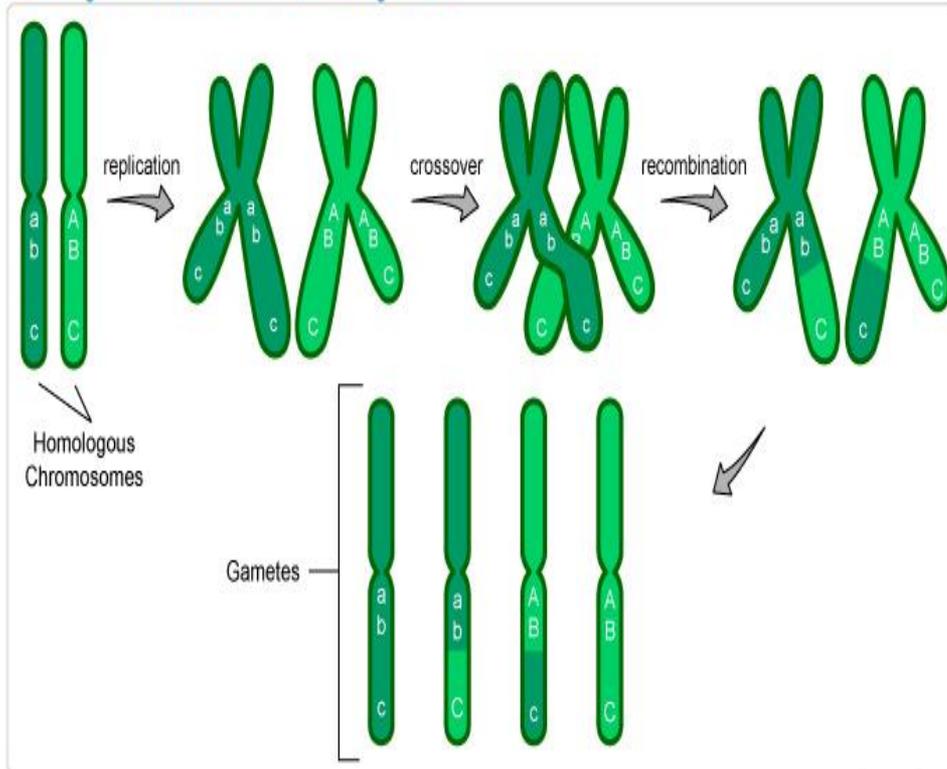
**некросоверные гаметы** — гаметы с хромосомами, образованными без кроссинговера.

**кроссоверные гаметы** — гаметы в которых произошел кроссинговер.

# Величина перекреста и линейное расположение генов в хромосоме

Величина кроссинговера измеряется отношением числа кроссоверных особей к общему числу особей в потомстве анализирующего скрещивания и выражается в %.

Crossing-over and recombination during meiosis

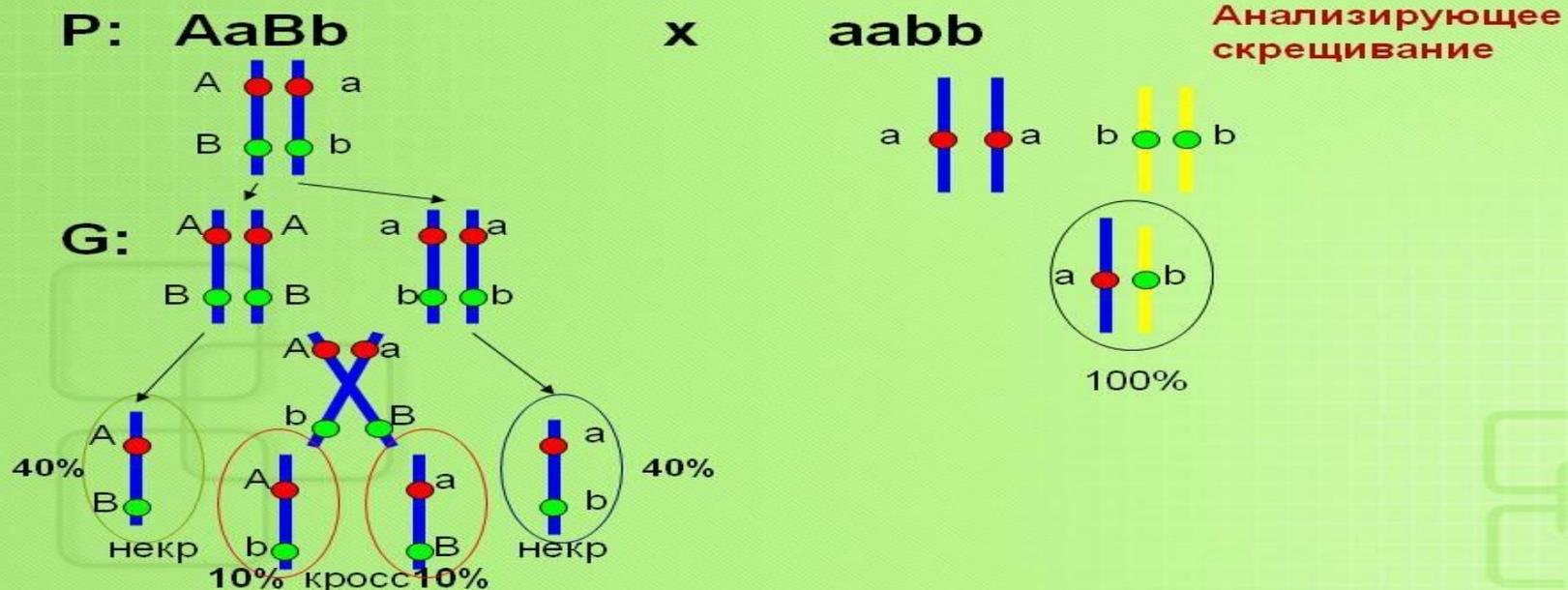


Рекомбинация происходит реципрокно, т.е. между хромосомами родителей.

Величина перекреста хромосом отражает силу сцепления генов в хромосоме: чем больше величина перекреста, тем меньше сила сцепления!!!

**Т. Морган предположил, что частота кроссинговера показывает расстояние между генами: чем чаще происходит кроссинговер, тем далее находятся гены друг от друга в хромосоме. Чем реже кроссинговер тем ближе гены друг к другу!!!**

## Наследование при неполном сцеплении генов

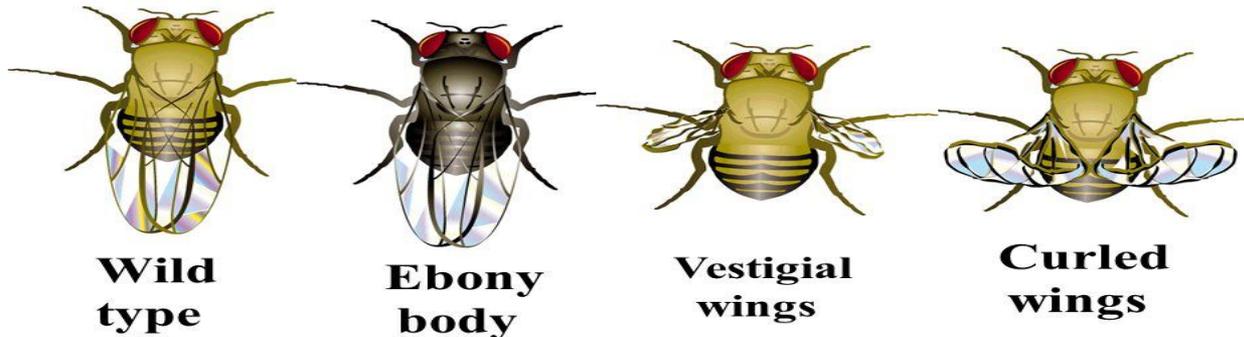


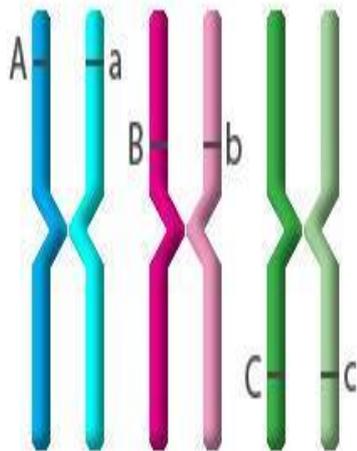
# Гипотеза линейного расположения генов в хромосоме.

Одним из генетических опытов Моргана, доказывающих линейное расположение генов, был опыт на дрозофилах.

Самки, гетерозиготные по трем сцепленным рецессивным генам, определяющим желтый цвет тела *y* (*yellow*), белый цвет глаз *w* (*white*) и вильчатые крылья *bi* (*bifid*), были скрещены с самцами, гомозиготными по этим трем генам.

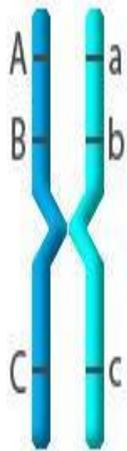
## Example Phenotypes





Расположение генов в трёх парах хромосом в случае наследования признаков **по Менделю**.

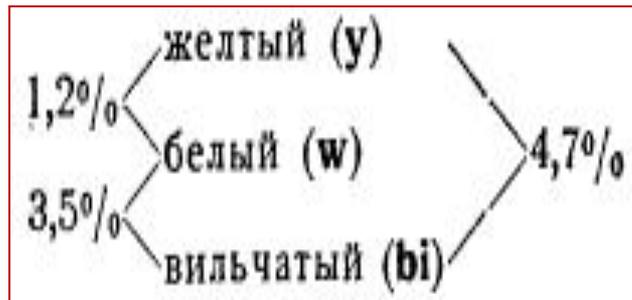
Тригетерозигота образует 8 типов гамет: ABC, ABc, AbC, aBC, Abc, aBc, abC, abc



Расположение генов в одной паре хромосом в случае **сцепленного наследования**.

Тригетерозигота образует 2 типа гамет: ABCи abc

В потомстве было получено **1160 мух некроссоверных** (нормальных и одновременно несущих все три рецессивных признака), **15 мух кроссоверных**, возникающих от перекреста между **генами u и w**, и 43 особи от кроссинговера между генами **w и bi**.  
**Полученные результаты в процентах перекреста между генами представляли следующее соотношение:**



Морган сказал, что процент перекреста является функцией расстояния между генами и их последовательного, т. е. линейного, расположения в хромосоме.

**Расстояние между генами  $y$  и  $vi$  равно сумме двух одинарных перекрестов между  $y$  и  $w$ ,  $w$  и  $vi$ .**

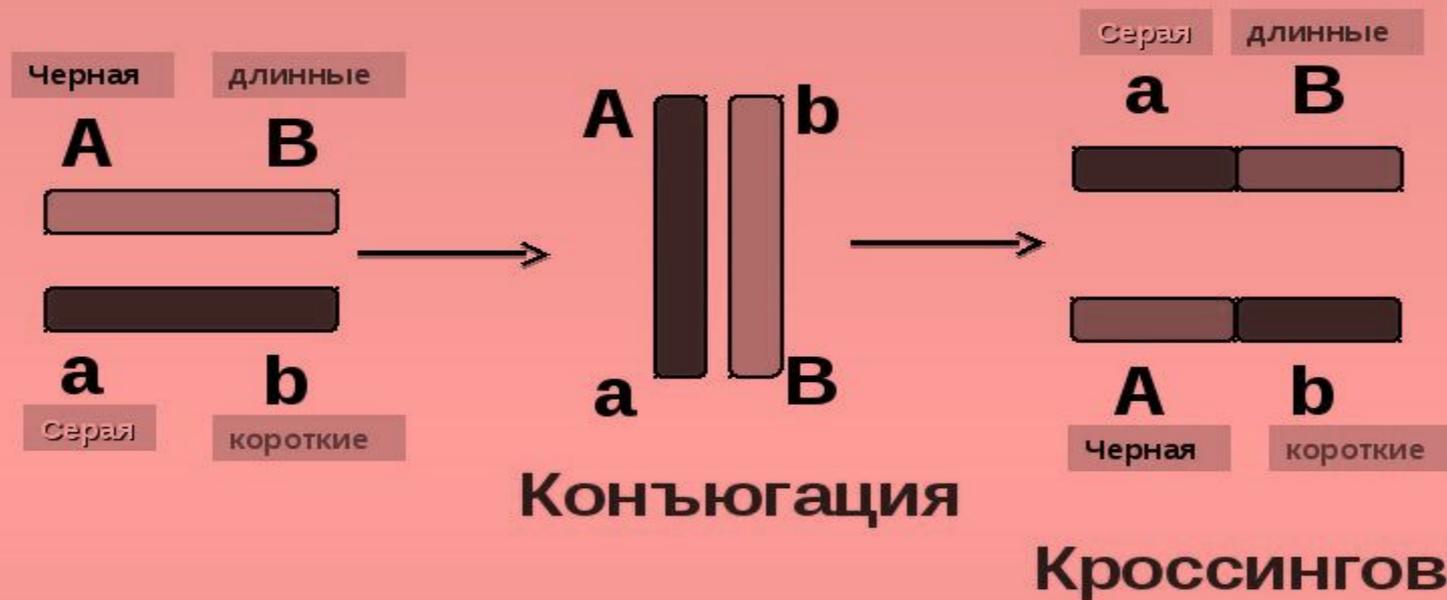
## Хромосомные структуры

- **Локус** - место расположения гена в пределах хромосомы.
- **Аллель** - форма гена в пределах одного локуса.



Повторные опыты указывали на то, что местоположение генов вдоль по длине хромосомы строго фиксировано, т. е. каждый ген занимает в хромосоме свое определенное место — **ЛОКУС**.

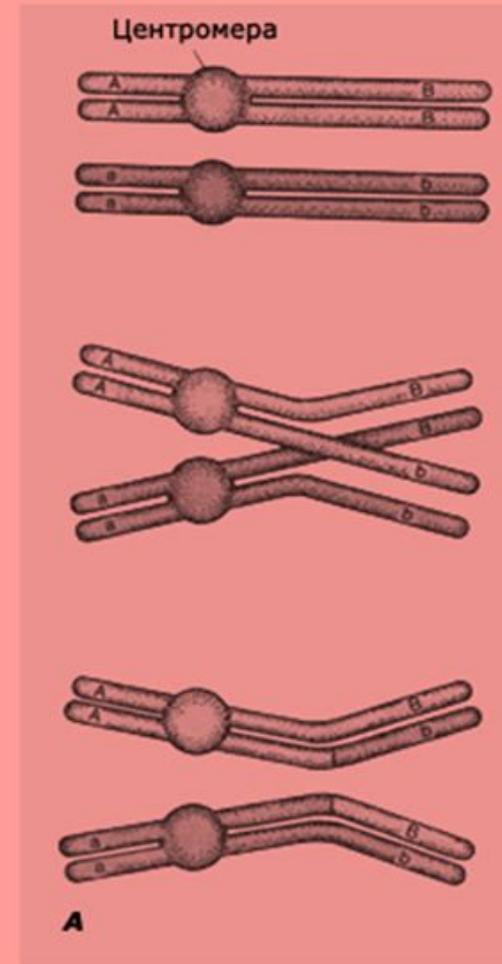
**Морган предположил, что перекрест между гомологичными хромосомами может происходить одновременно в нескольких точках.**



В профазе первого деления мейоза **происходит конъюгация** (тесное сближение гомологичных хромосом) и **кроссинговер** (обмен участками гомологичных хромосом)  
**Гомологичные хромосомы** – хромосомы, одинаковые по набору составляющих их генов.

# Виды кроссинговера:

- 1) единичный и множественный (в одном или нескольких местах),
  - 2) эффективный и неэффективный (обмен одинаковыми генами или разными по эффекту, доминантный на рецессивный),
  - 3) полный и неполный (все хроматиды обмениваются или не все),
  - 4) равный и неравный
- Начинается в пахинеме профазы 1 мейоза, заканчивается в диплонеме



- В зависимости от количества появившихся хиазм:
  - **одинокый кроссинговер** – образуется только одна хиазма, что приводит к обмену только одним участком ДНК гомологичных хромосом. *Это наиболее распространенный тип кроссинговера*
  - **двойной кроссинговер** - образуются две хиазмы. Этот тип кроссинговера приводит к обмену двумя участками ДНК гомологичных хромосом
  - **множественный кроссинговер** - образуется более, чем две хиазмы между несестринскими хроматидами гомологичных хромосом. Далее они могут быть классифицированы как **тройные** (3 хиазмы), **четвертные** (4 хиазмы) и т.д.

Пусть , например в гомологичной паре хромосом содержатся три пары аллелей в гетерозиготном состоянии: ABC

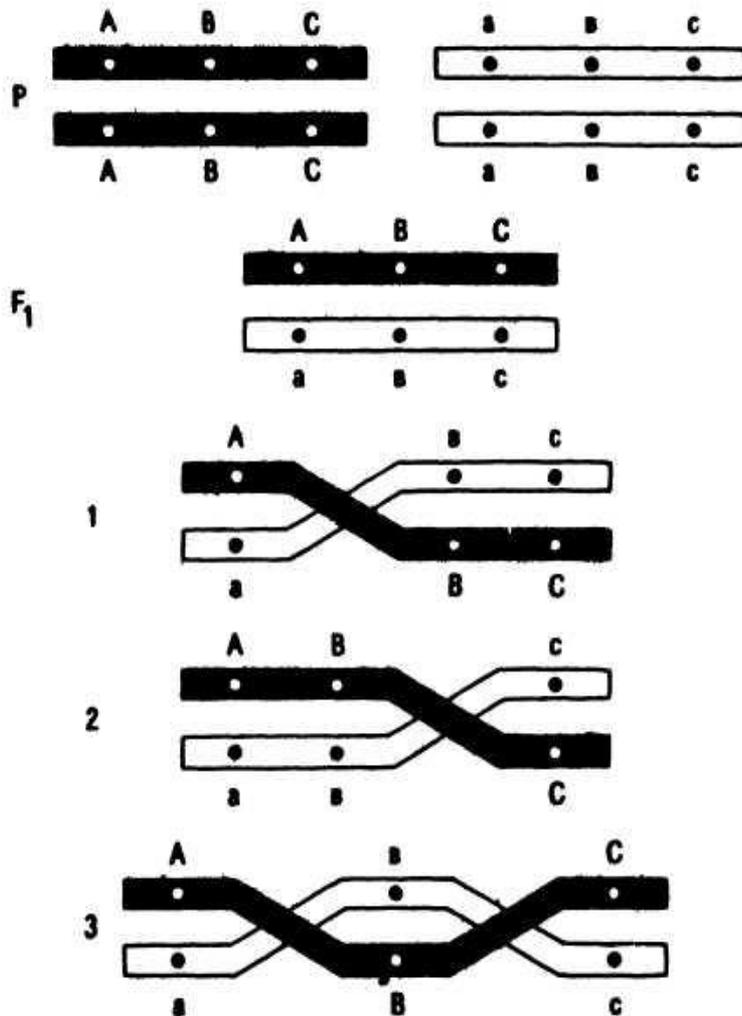
авс

Тогда перекрест, произошедший в участке между генами **A и B**, или между **B и C**, будет одинарным.

В результате одинарного перекреста возникают в каждом случае только две кроссоверные гаметы: **aBC** и **Abc** или **Abc** и **abC**.

Если каждая из этих хромосом окажется в зиготе с гомологичной **abc** , то получатся в потомстве генотипы кроссоверных зигот:

aBC и Abc или ABc и abc  
abc    abc        abc    abc



По % кроссоверных классов  
устанавливают частоту  
произошедших одинарных обменов  
между генами А и В или В и С.

В результате одновременного  
перекреста между этими генами  
происходит обмен средним участком  
хромосомы - Двойной обмен.

Рис 21 Последствия двойного кроссинговера  
Двойной кроссинговер между двумя нитями тет-  
рады не затрагивает локализованные на концах  
нитей гены (верхняя и нижняя хроматиды), но вы-  
зывает обмен генов, локализованных в средней ча-  
сти нитей

Расщепления в потомстве тригибридов со сцепленными генами при анализирующем скрещивании [Лобашев, 1967. С. 239]

Гаметы	Генотип зигот	Число особей		%
Некроссоверы <i>ABC</i> <i>abc</i>	<i>ABC/abc</i>	150	293	56,2
	<i>abc/abc</i>	143		
Кроссинговер между <i>A</i> и <i>B</i> <i>Abc</i> <i>aBC</i>	<i>Abc/abc</i>	37	79	15,2
	<i>aBC/abc</i>	42		
Кроссинговер между <i>B</i> и <i>C</i> <i>ABc</i> <i>abC</i>	<i>ABc/abc</i>	70	135	25,9
	<i>abC/abc</i>	65		
Кроссинговер между <i>A</i> и <i>B</i> , между <i>B</i> и <i>C</i> <i>AbC</i> <i>aBc</i>	<i>AbC/abc</i>	8	14	2,7
	<i>aBc/abc</i>	6		
Всего потомков			521	100

**Одинарные и двойные перекресты между гомологичными хромосомами доказываются генетическим анализом.**

**Вероятность двойного перекреста всегда меньше вероятности одинарного.**

Для обозначения частоты кроссинговера была предложена мерная единица – **морганида** (в честь Т. Моргана), соответствующая **1% кроссинговера**.

## Основное правило кроссинговера

Чем дальше друг от друга расположены гены в хромосоме, тем больше вероятность кроссинговера.

По частоте кроссинговера между двумя генами можно судить об относительном расстоянии, разделяющим эти гены.

$$N = \frac{B+C}{P} \times 100\%$$

**N** – расстояние между генами

**B** – количество особей в одной кроссоверной группе

**C** – количество особей во второй кроссоверной группе

**P** – общее количество особей

**1%** - это расстояние в **1 Морганиду**

Некроссоверных особей всегда больше, чем кроссоверных

Морган заявил: чем дальше стоят друг от друга в хромосоме гены **А и С**, тем больше вероятность двойного перекреста между ними!!!

**Кроссинговер, произошедший в одном районе хромосомы, подавляет кроссинговер в близких районах!!!**

**Биологическое значение кроссинговера чрезвычайно велико,** поскольку генетическая рекомбинация позволяет создать новые комбинации генов и тем самым повышать наследственную изменчивость, которая дает широкие возможности адаптации организма в разных условиях среды.

***Интерференция*** – это подавление кроссинговера на участках, непосредственно прилегающих к точке происшедшего обмена.

Открыл 1816 г. Г.  
Меллер

$$I = 1 - C, \text{ где}$$

**C** – коэффициент коинциденции, т.е.  
**совпадения**

Ученик Моргана Г. Меллер предложил **определять интенсивность интерференции количественно, путем деления фактически наблюдаемой частоты двойного кроссинговера на теоретически ожидаемую (при отсутствии интерференции) частоту. Он назвал этот показатель коэффициентом коинциденции, т.е. совпадения.**

Если коэффициент коинциденции **меньше 1 ( $C < 1$ )**, то **интерференция положительная**, т.е. один обмен препятствует другому обмену на соседнем участке хромосомы. Если  **$C > 1$** , то **интерференция отрицательная**, т.е. один обмен как бы стимулирует другие обмены.

## Определение положения гена на хромосоме

Для определения локализации гена на хромосоме необходимо определить группу сцепления.

- **Группа сцепления** – это совокупность генов, локализованных в одной хромосоме.
- Число групп сцеплений для каждого вида равно гаплоидному набору хромосом, а точнее – равно количеству пар гомологичный хромосом.
- У человека половая пара хромосом негомологична, поэтому у женщин групп сцепления – 23, а у мужчин – 24 (22 группы сцепления - аутосомные и две по половым хромосомам X и Y).

- Гены одной хромосомы образуют группу сцепления и происходит сцепленное наследование признаков.
- Сила сцепления находится в обратной зависимости от расстояний между генами.

## **Сцепление генов**



**полное**

**неполное**

Гены, находящиеся в одной хромосоме могут наследоваться совместно – полное сцепление, а могут быть сцеплены не абсолютно – неполное сцепление.

# Неравный кроссинговер связан с дупликацией какого-либо участка в одном из гомологов и с утратой его в другом гомологе.

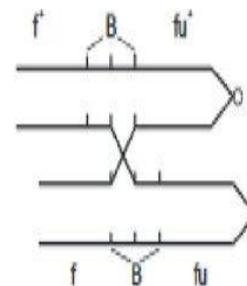
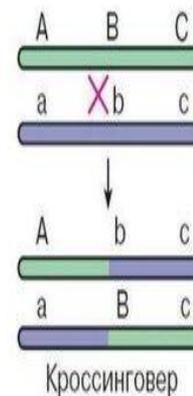
Цитологический анализ подтвердил предположение о том, что неравный кроссинговер может вести к тандемным дупликациям.

## НЕРАВНЫЙ КРОССИНГОВЕР.

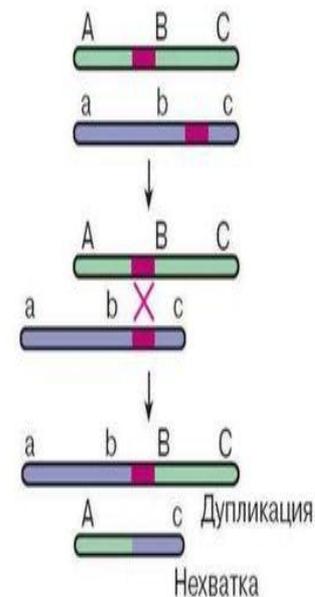
Неравный кроссинговер — кроссинговер, в результате которого образуются сестринские кроссоверные хроматиды, различающиеся по количеству заключенного в них генетического материала.

В основе неравного кроссинговера лежит неправильное спаривание дуплицированных сегментов рекомбинирующих хроматид, в результате которого в одной хроматиде остается 1 копия, а в другой — 3 копии данного сегмента.

Равный кроссинговер



Неравный кроссинговер

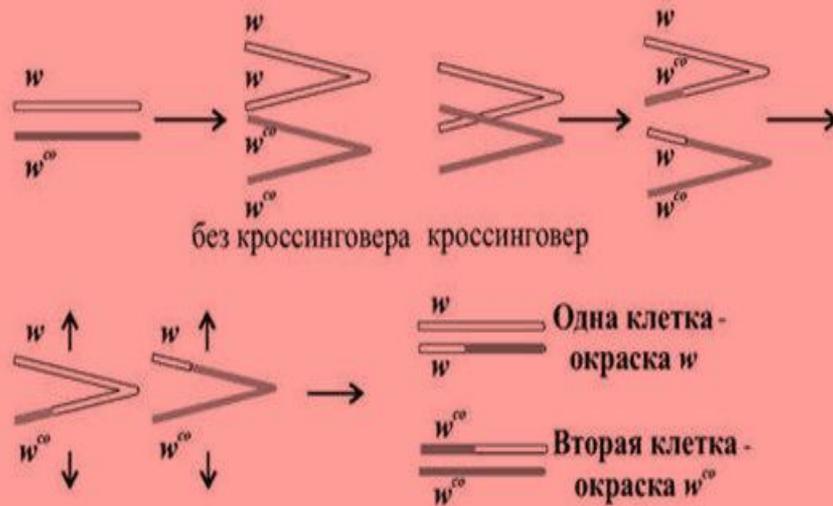


## Типы кроссинговера

- Различают кроссинговер:
  - мейотический
  - митотический (соматический)
- Соматический кроссинговер впервые был выявлен у дрозофилы **Куртом Стерном**. Происходит со значительно меньшей частотой, чем при мейозе. Генетического значения не имеет. Индивидуумы с митотическим кроссинговером - **мозаики**

# Митотический кроссинговер

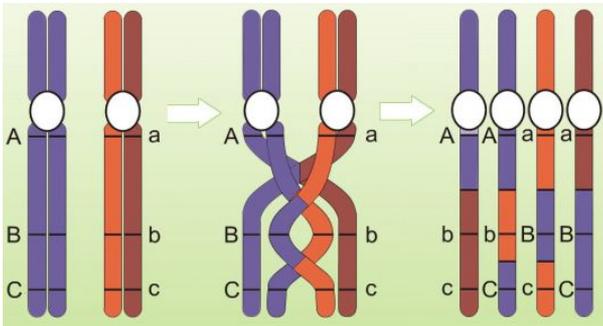
- Происходит в соматических клетках
- Обнаруживается на стадии 4-х хроматид
- Фенотипически обнаруживается как мозаичность



# Хромосомная теория наследования Т. Моргана

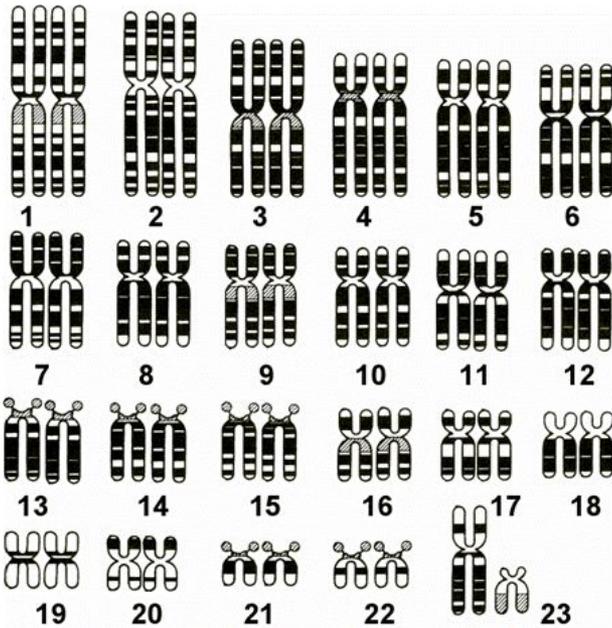
1. Гены расположены в хромосомах, их количество неодинаково.
2. Каждый ген имеет определённое место в хромосомах; в идентичных локусах гомологичных хромосом находятся аллельные гены.
3. Гены расположены в хромосомах линейно.
4. Гены, локализованные в одной хромосоме, образуют группу сцепления и наследуются совместно. Количество групп сцепления =  $n$  (гаплоидный набор хромосом).
5. Сцепление генов может нарушаться в результате кроссинговера.
6. Частота кроссинговера находится в прямой зависимости от расстояния между генами.
7. Каждый вид имеет характерный только для него набор хромосом – кариотип.

## Хромосомная теория наследственности:

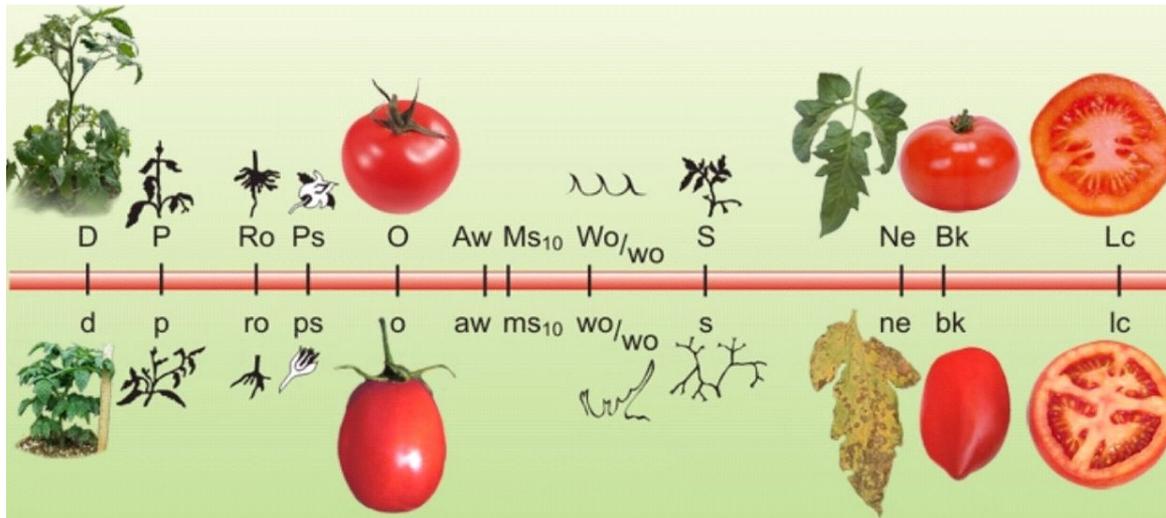


Явление кроссинговера помогло ученым установить расположение каждого гена в хромосоме, создать **генетические карты** хромосом.

Чем дальше друг от друга расположены на хромосоме два гена, тем чаще они будут расходиться в разные хромосомы в процессе кроссинговера.



Следовательно, подсчитав частоту кроссинговера между какими-либо двумя генами одной хромосомы, отвечающими за различные признаки, можно точно **определить расстояние между этими генами, а значит, и начать построение генетической карты**, которая представляет собой схему взаимного расположения генов, составляющих одну хромосому.



Генетическая карта II хромосомы томата (примеры некоторых генов). D - растение нормальной высоты, d - карлик; O - круглый плод, o - овальный плод; Ne - нормальные листья, ne - пораженные болезнью; Bk - круглый плод, bk - с заостренным концом.

Спасибо за внимание!  
С НАСТУПАЮЩИМ  
ПРАЗДНИКОМ **8** МАРТА!!!