

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. Бэтсона и Р. Пеннета



В 1906 году английские генетики У. Бэтсон 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.

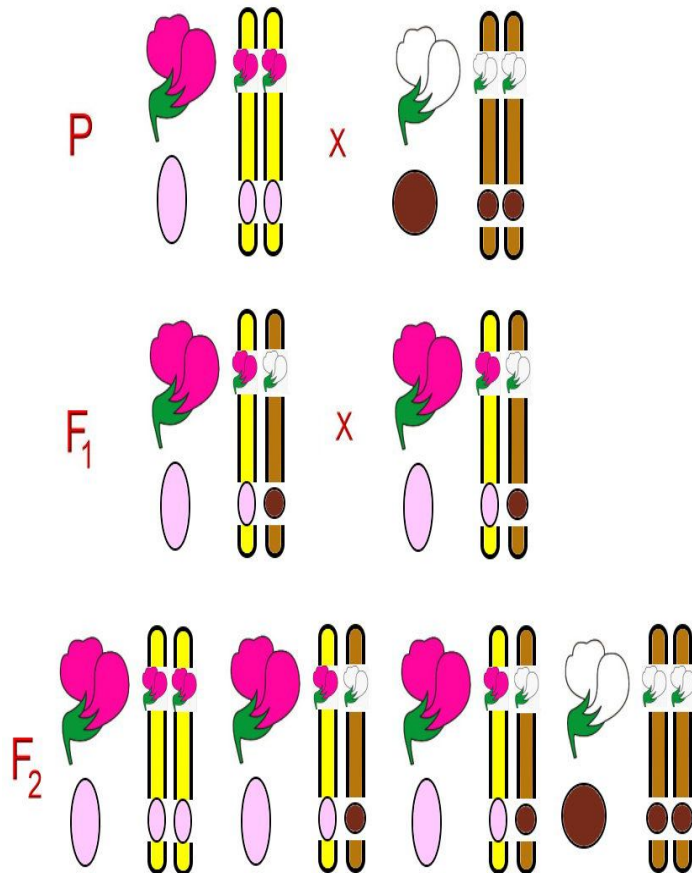
Однако, в 1906 году английские генетики У. Бэтсон и Р. Пеннет, проводят скрещивание растений и анализируют наследование формы пыльца и окраски цветков.

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!!!

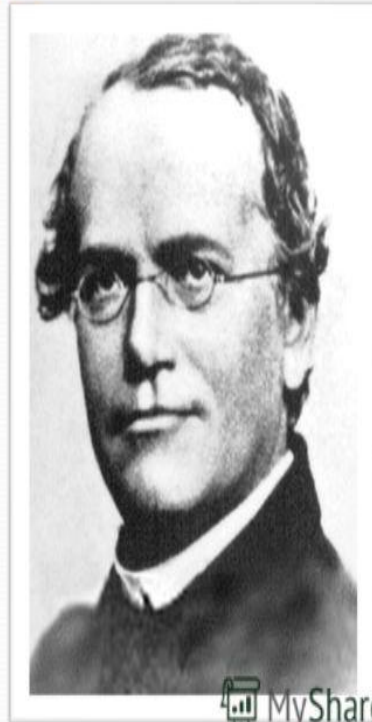


Но ученые не смогли вскрыть причины этого явления!!!

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

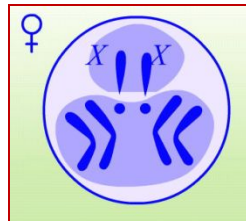


Каждый организм имеет огромное количество признаков, а число хромосом невелико.

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



Томас Гент Морган
(1886 — 1945)



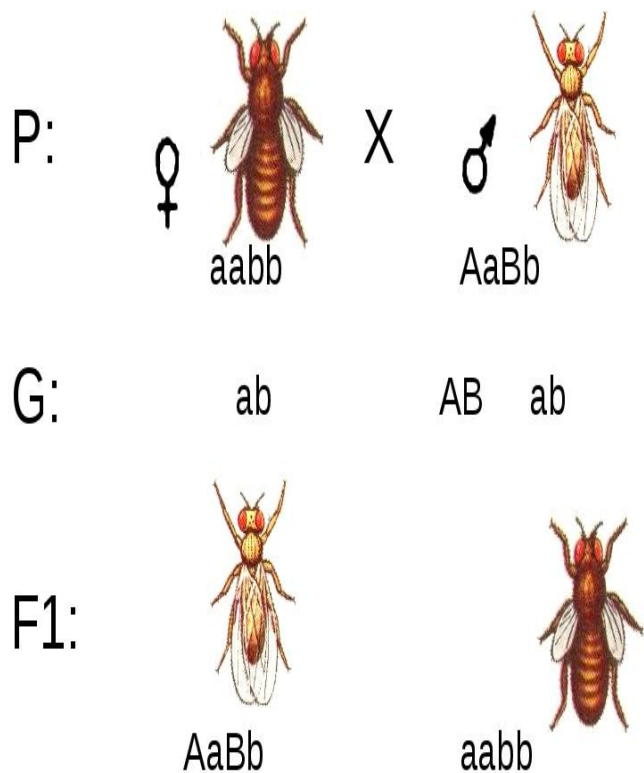
Дальнейшее изучение хромосом как носителей информации происходило в первые десятилетия XX века в лаборатории Томаса Ханта Моргана (США) и его сотрудников (А. Стёртеванта, К. Бриджеса, Г. Мёллера).

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

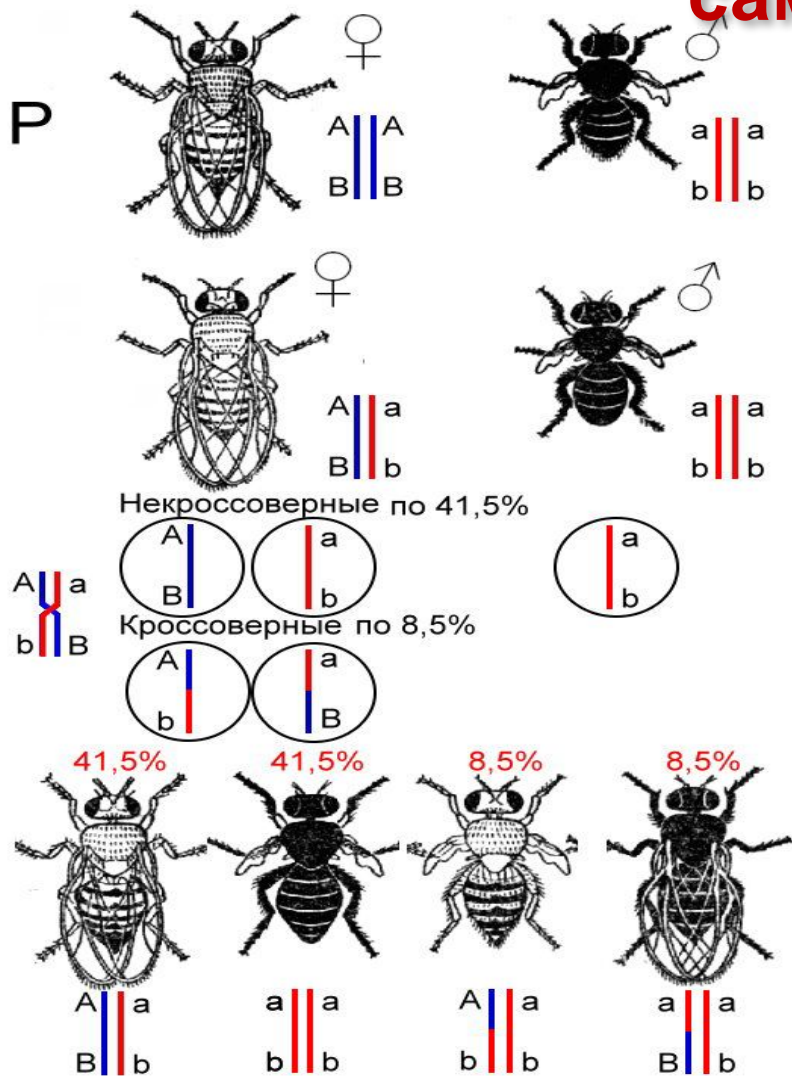
Опыты Т. Моргана



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



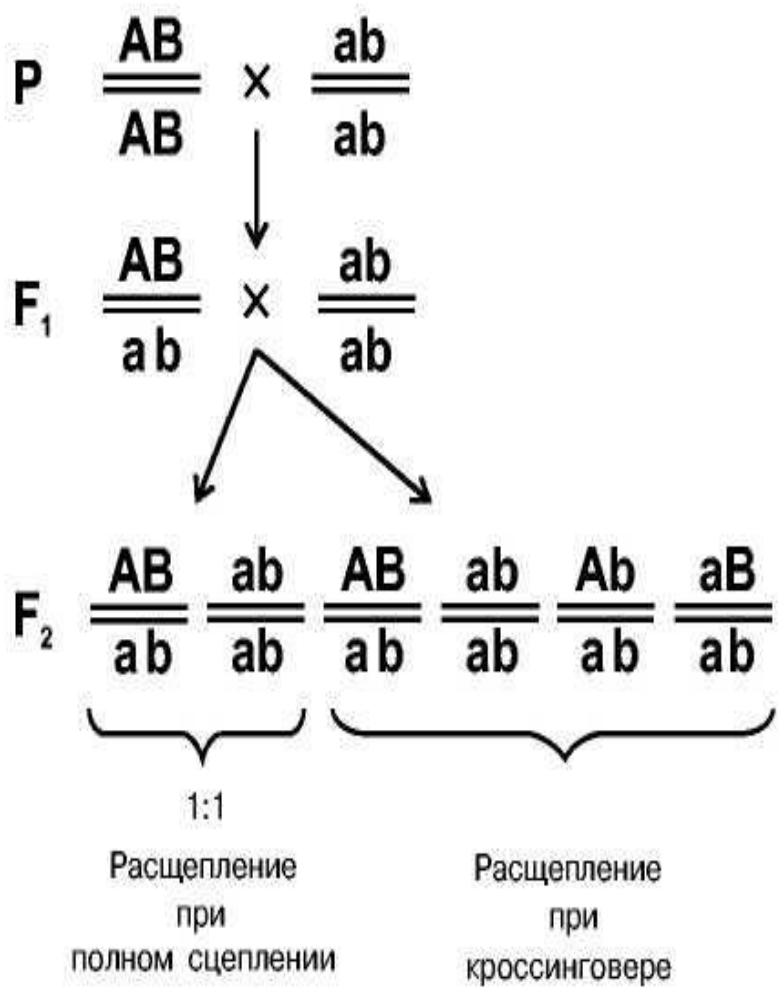
Однако в потомстве явно преобладали особи с признаками родительских форм!!!

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

Также выявили перекомбинированные признаки:

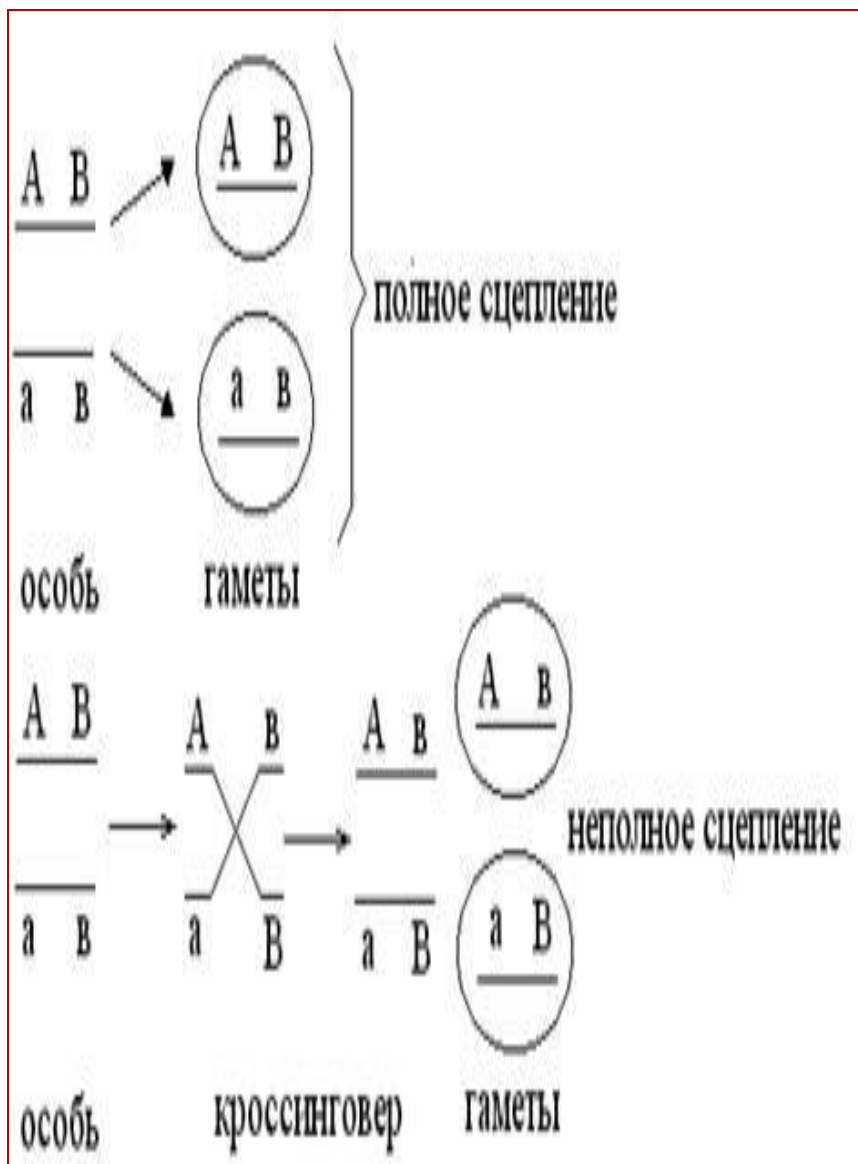
8,5% черных длиннокрылых
8,5% серых с зачаточными крыльями.

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:

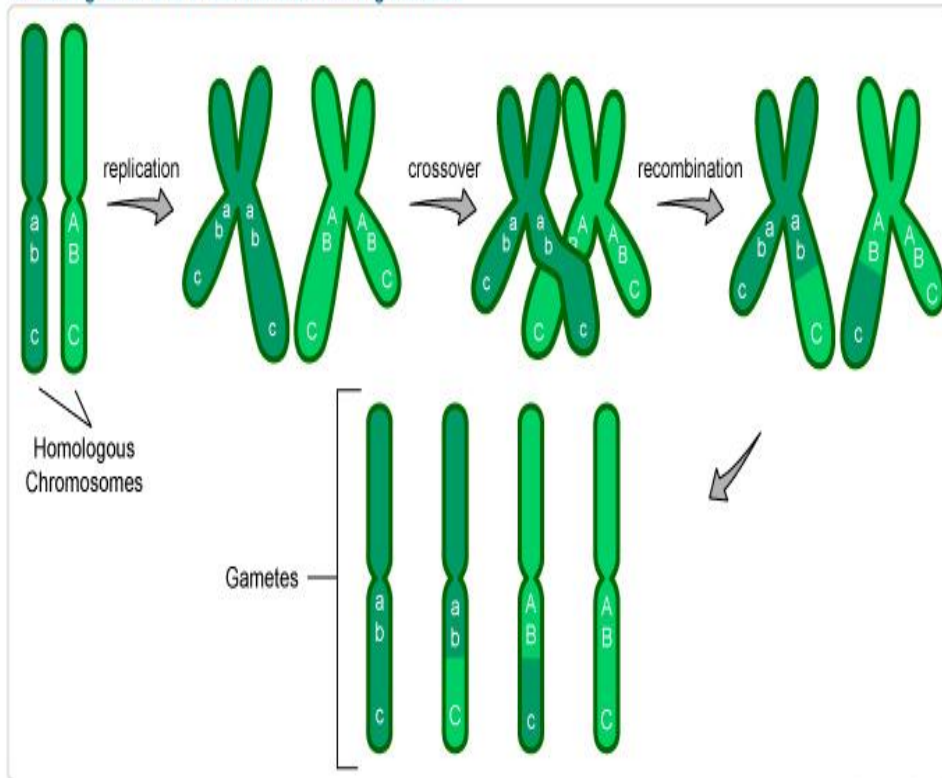
некросоверные гаметы — гаметы с хромосомами, образованными без кроссинговера.

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

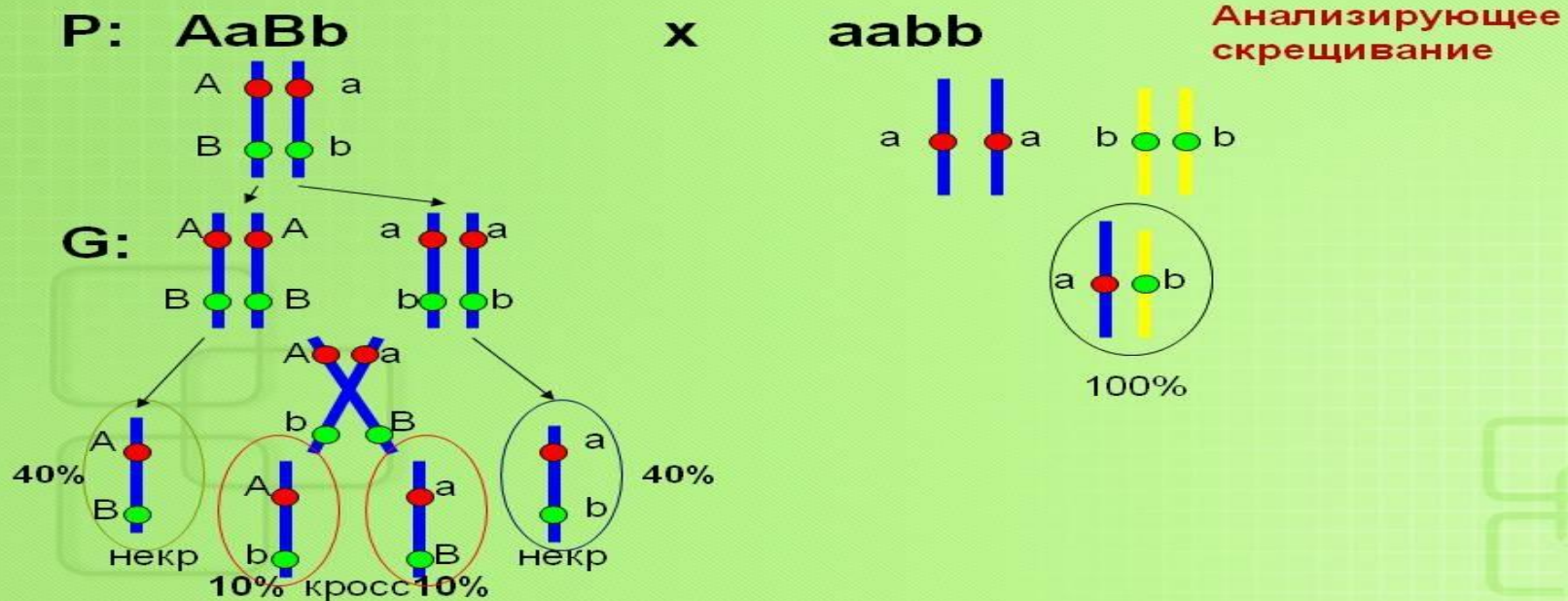


Рекомбинация происходит реципрокно, т.е. между хромосомами родителей.

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

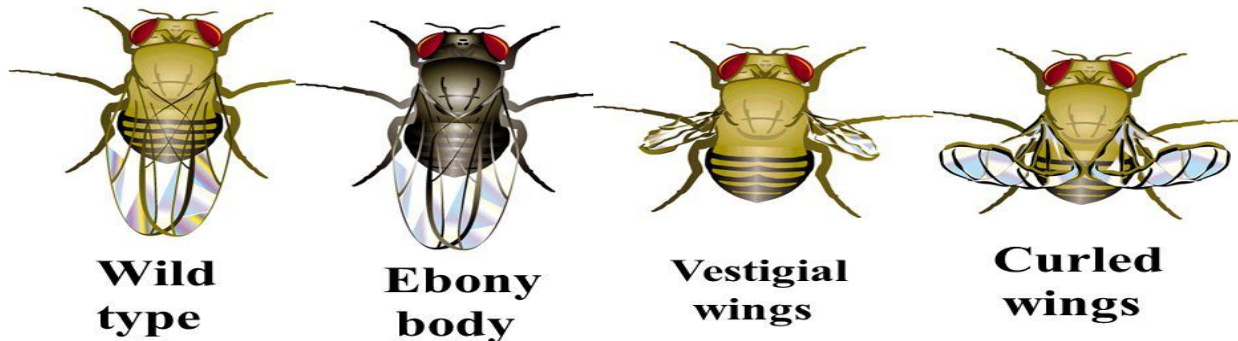


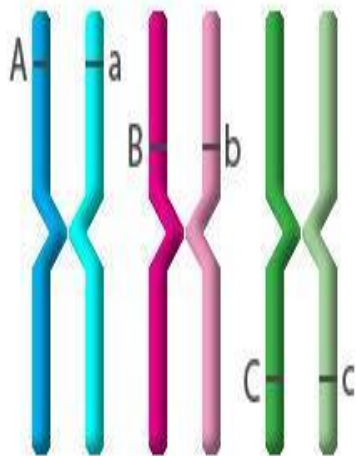
Гипотеза линейного расположения генов в хромосоме.

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.

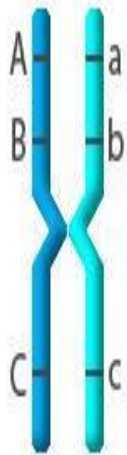
Example Phenotypes





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

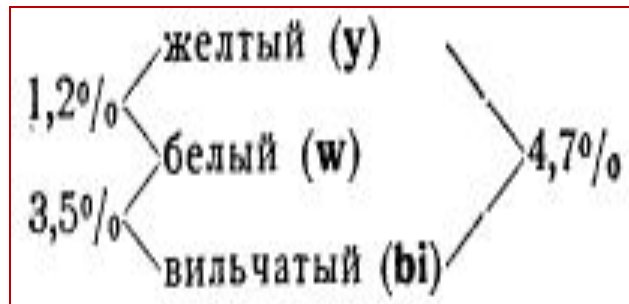
Тригетерозигота образует 8 типов гамет: ABC, ABc, AbC, aBC, Abc, aBc, abC, abc



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:

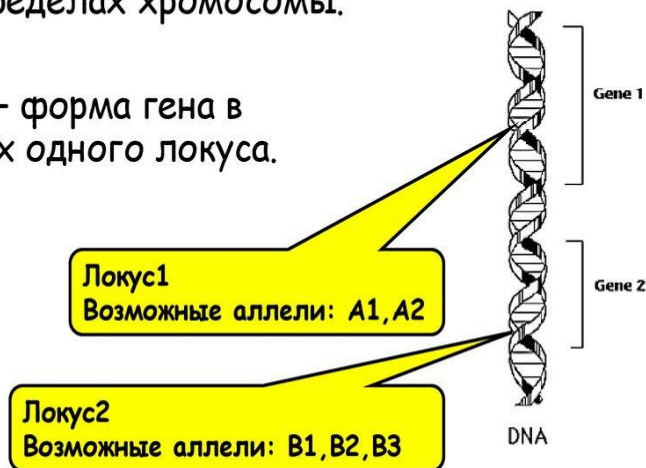


Морган сказал, что процент перекреста является функцией расстояния между генами и их последовательного, т. е. линейного, расположения в хромосоме.

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

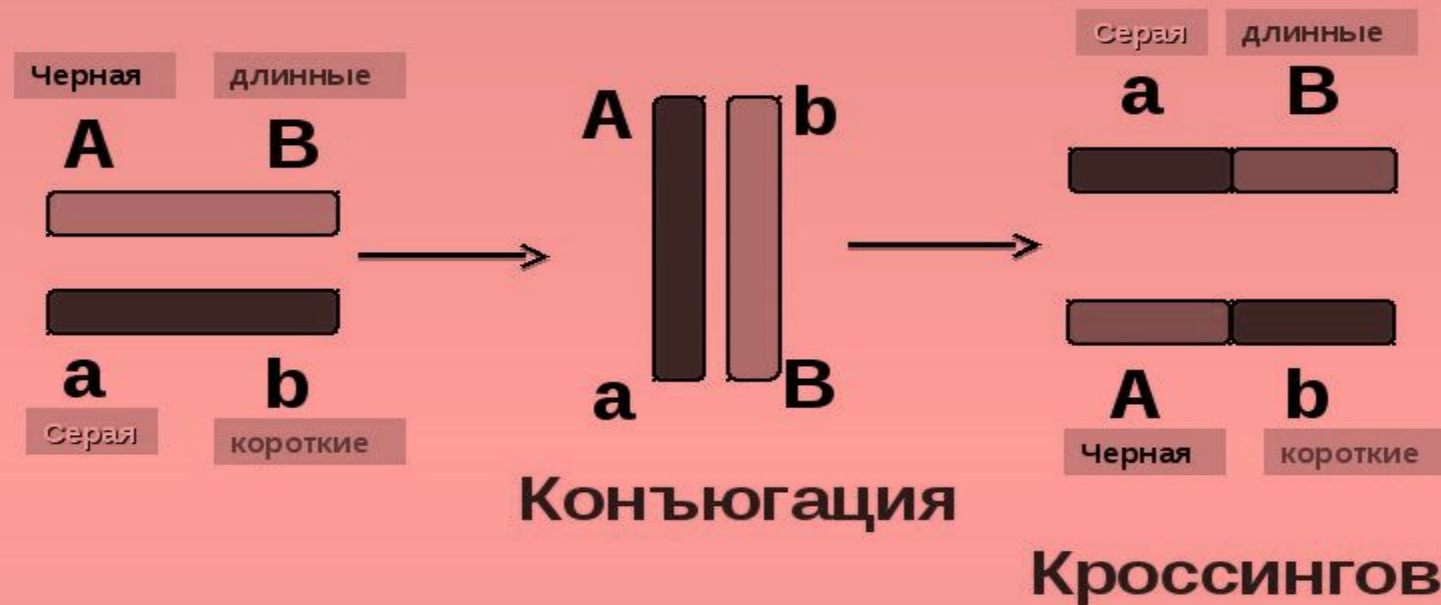
Хромосомные структуры

- **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**.

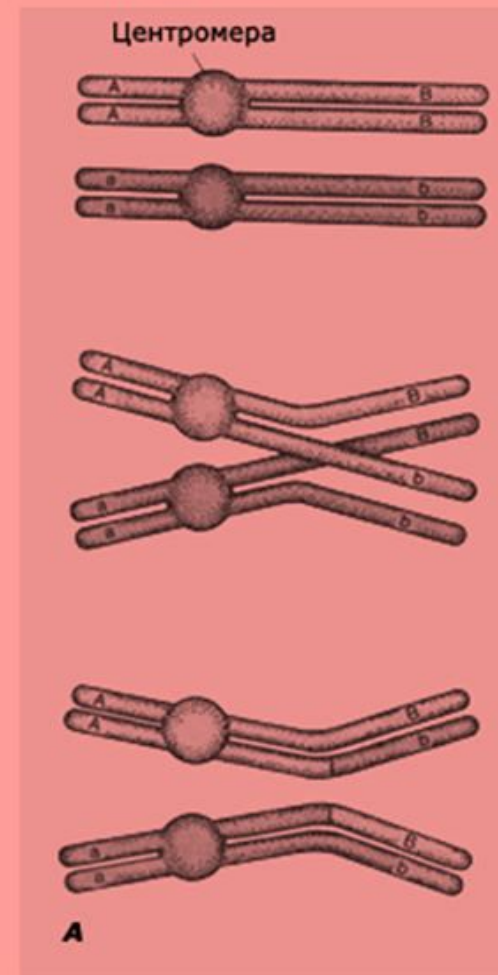
Морган предположил, что перекрест между гомологичными хромосомами может происходить одновременно в нескольких точках.



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

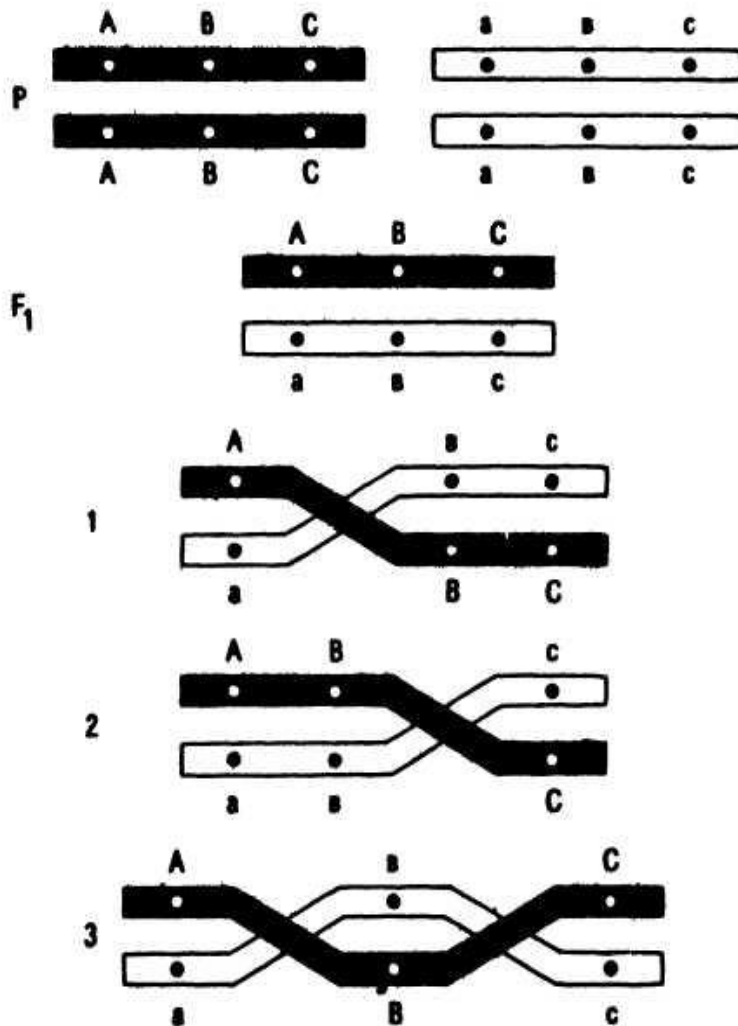
авс

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.

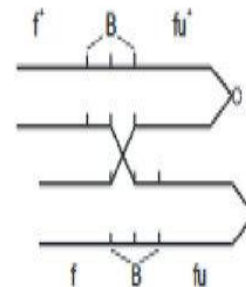
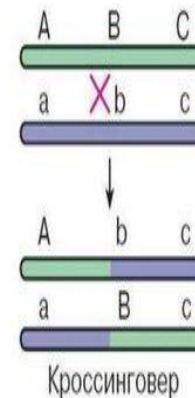
Цитологический анализ подтвердил предположение о том, что неравный кроссинговер может вести к тандемным дупликациям.

НЕРАВНЫЙ КРОССИНГОВЕР.

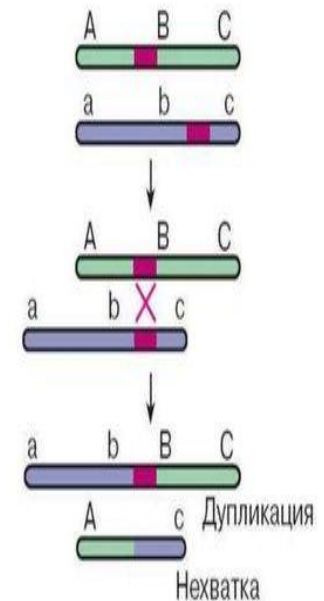
Неравный кроссинговер — кроссинговер, в результате которого образуются сестринские кроссоверные хроматиды, различающиеся по количеству заключенного в них генетического материала.

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

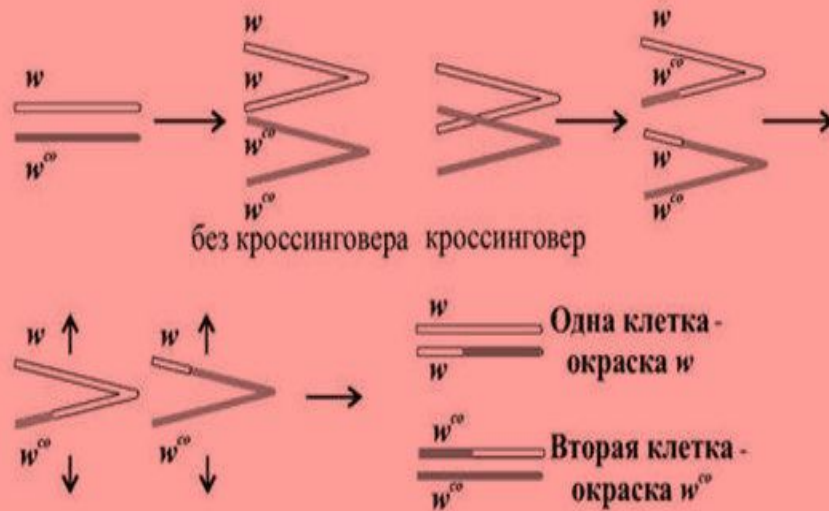


Типы кроссинговера

- 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

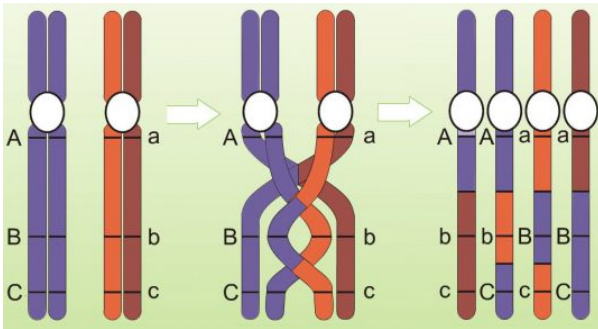
- Происходит в соматических клетках
- Обнаруживается на стадии 4-х хроматид
- Фенотипически обнаруживается как мозаичность



Хромосомная теория наследования Т. Моргана

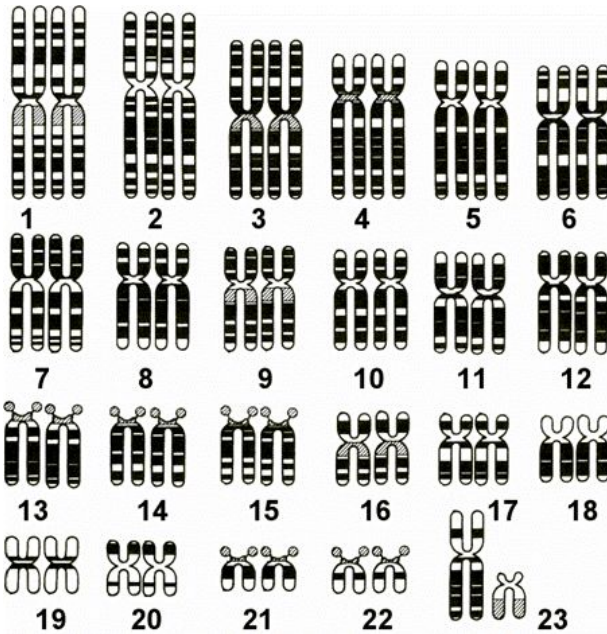
1. Гены расположены в хромосомах, их количество неодинаково.
2. Каждый ген имеет определённое место в хромосомах; в идентичных локусах гомологичных хромосом находятся аллельные гены.
3. Гены расположены в хромосомах линейно.
4. Гены, локализованные в одной хромосоме, образуют группу сцепления и наследуются 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:

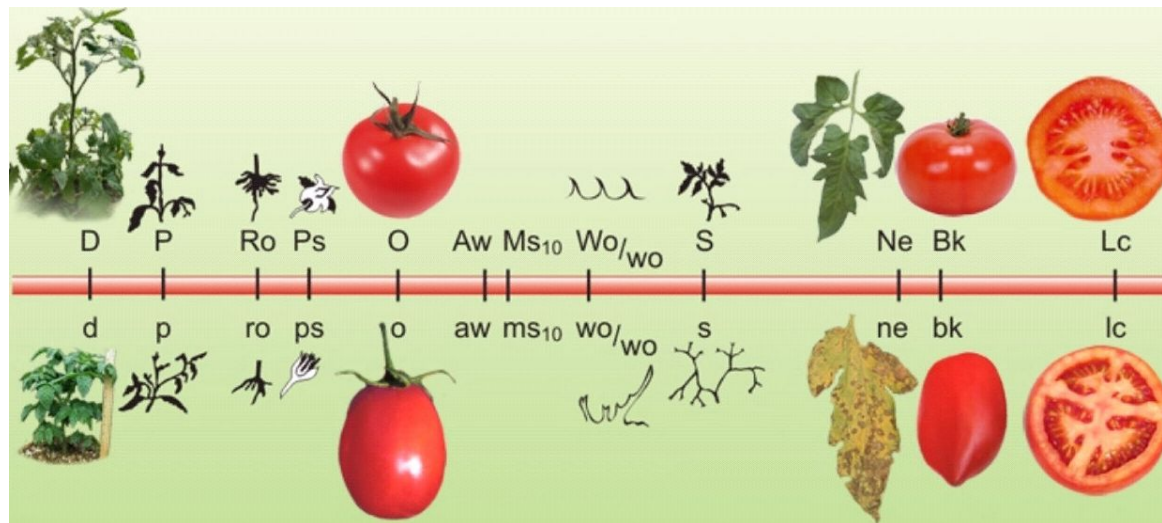


Явление кроссинговера помогло ученым установить расположение каждого гена в хромосоме, создать **генетические карты** хромосом.

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!!!