



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

- Полное доминирование
- Неполное доминирование
- Кодоминирование
- Плейотропия



ПЛЕЙОТРОПИЯ

- Достаточно широко распространено явление **плейотропии** — влияния одного гена на развитие двух и более признаков. Классический «собачий» пример плейотропного влияния — действие **фактора Мерля**, (локус **M**; окраса собак). Аллель **M** в гетерозиготном состоянии **Mm** дает пятнистость типа «арлекин» характерную для догов. Аллель **M** в гетерозиготе **Mm** в сочетании с подпалом дает «мраморный» (blue-merle) окрас, типичный для колли и шелти. В гомозиготном состоянии **MM** он ведет к рождению чисто белых щенков (white-merle) со значительными аномалиями органов чувств. Такие щенки часто погибают еще до рождения, а если и рождаются живыми, то их жизнеспособность резко снижена.
- Явление плейотропии объясняется тем, что гены плейотропного действия контролируют синтез ферментов, участвующих в многочисленных обменных процессах в клетке и в организме в целом и, тем самым, одновременно влияющих на проявление и развитие многих признаков.



ПЛЕЙОТРОПИЯ

- Некоторые гены вызывают столь сильные отклонения от нормы, что снижают жизнеспособность организма или даже приводят его к гибели. Такие гены называют **летальными**, то есть смертоносными, или **сублетальными** — снижающими жизнеспособность.
- Так в случае скрещивания упоминавшихся выше черно-мраморных собак, гетерозиготных по фактору Мерля получается вместо ожидаемого соотношения **3:1**, получается **2:1** т. е. 2 мраморных и 1 черная собаки **Mm × Mm = MM: 2Mm: mm**, где **MM** белая нежизнеспособная собака. Белые щенки чаще не рождаются вовсе, так как погибают задолго до рождения.

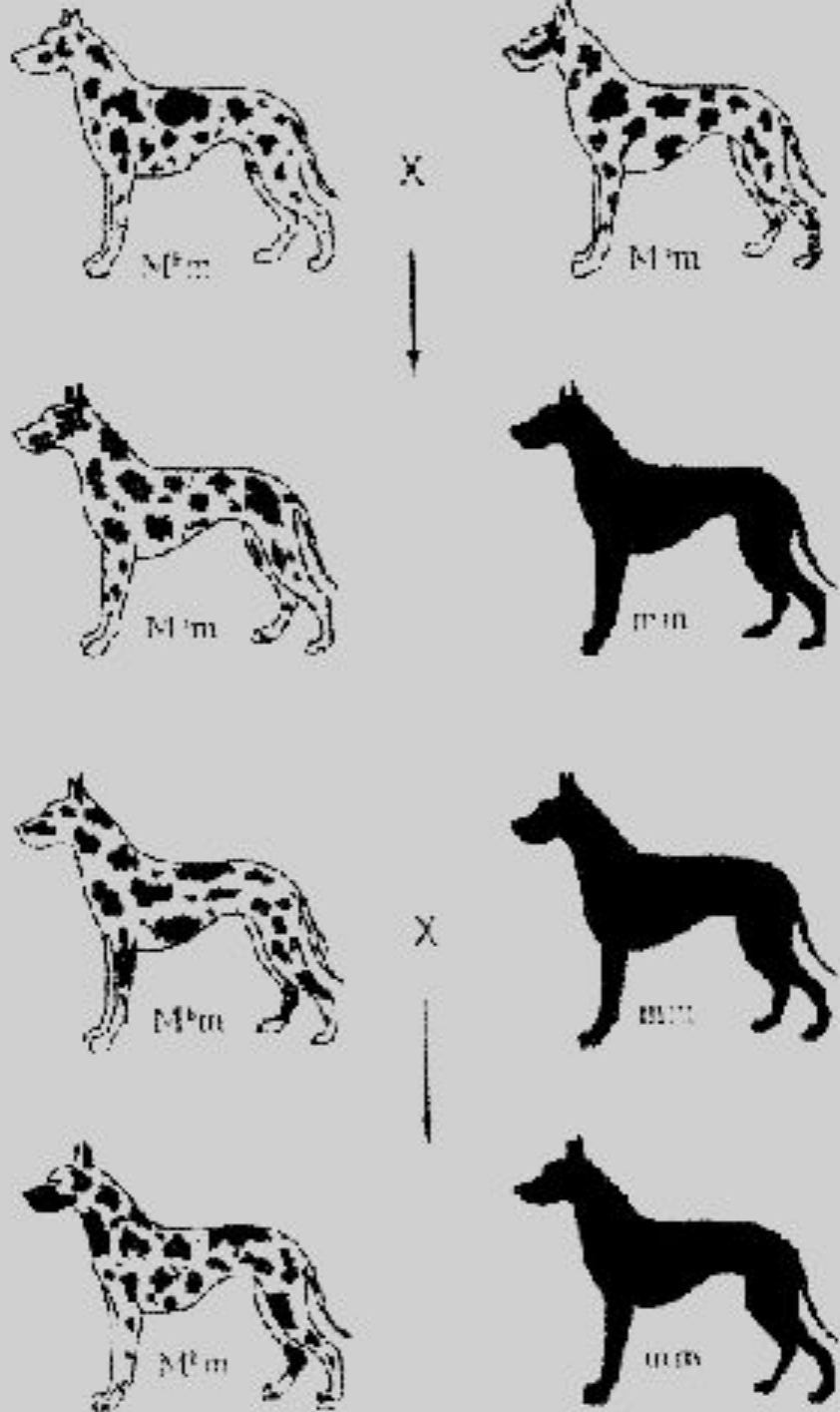


ПЛЕЙОТРОПИЯ

□ *Наследование мраморности типа «арлекин» у догов. Ген M^h (фактор Мерля) — доминантный с рецессивным летальным действием:*

1 — *скрещивание мраморных догов между собой;*

2 — *анализирующее скрещивание*



ПЛЕЙОТРОПИЯ

- Плейотропный эффект характерен для большинства генов и, особенно, генных мутаций.
- Так, доминантная мутация, вызывающая арахнодактилию (синдром «паучьи пальцы») обуславливает, наряду с изменениями пальцев рук и ног, также вывихи хрусталика глаза и врождённые пороки сердца. Рецессивная мутация гена вызывает не только такое заболевание как галактоземия, но и ведёт к слабоумию, циррозу печени и слепоте.
- Плейотропные свойства проявляет также рецессивный ген фенилкетонурии: гомозиготные по этому гену люди отличаются от нормальных уровнем содержания фенилаланина в крови, коэффициентом умственного развития (IQ), размером головы, интенсивностью цвета волос.








ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ

КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ


□ Соотношения в F_2

 9:3:3:1

 9:3:4

 9:6:1

 9:7

 27:37



КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ

□ В качестве примера комплементарности у собак обычно приводят взаимодействие генов локусов **В** и **Е**, определяющих окраску.

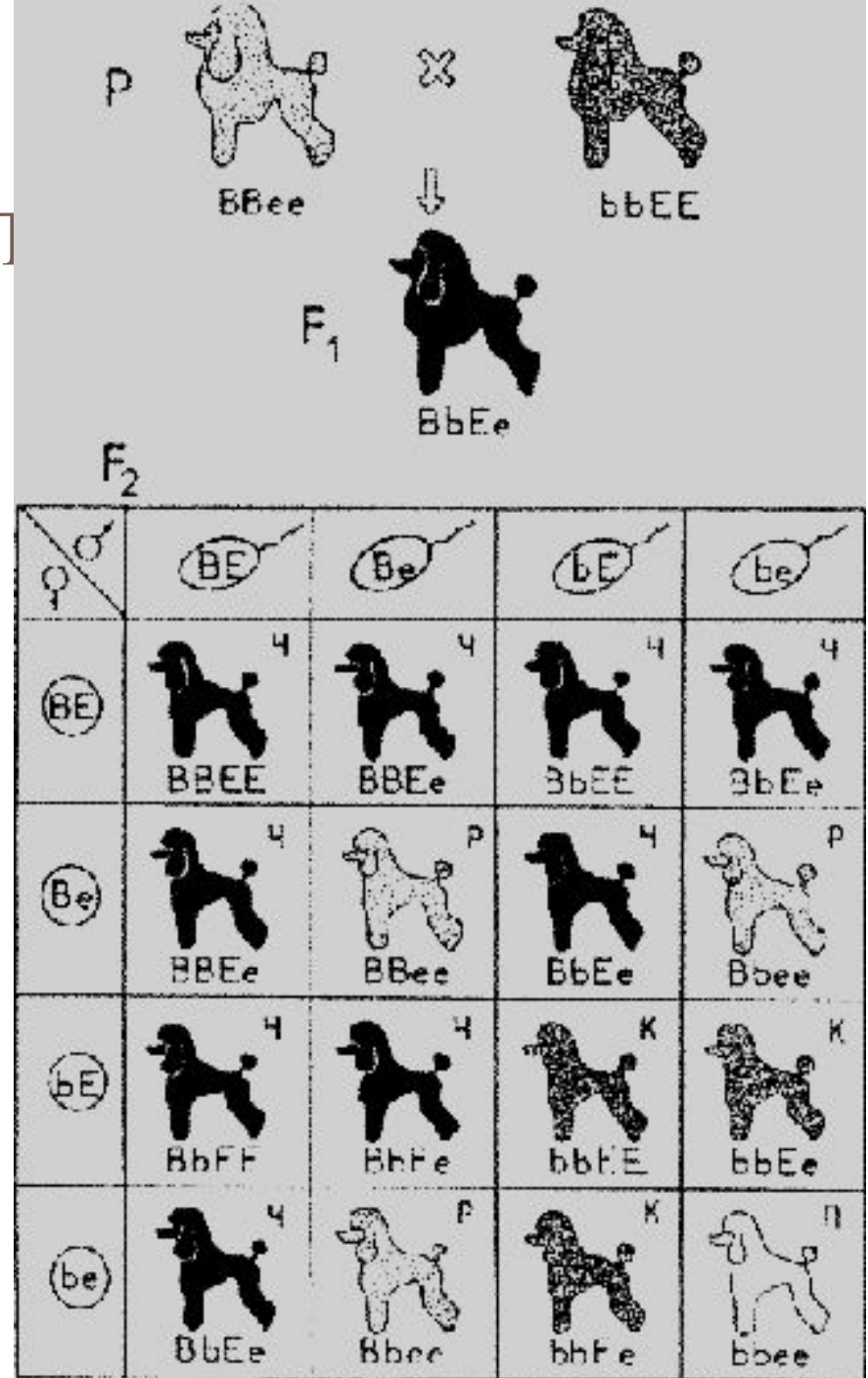
соотношение —

9 черных (Ч):

3 коричневых (К):

3 рыжих (Р):

1 палевая (П)



КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ

- Гены локуса В отвечают за синтез черного (В) или коричневого (b) пигмента. Гены локуса Е отвечают за распределение этих пигментов. Аллель Е способствует распространению черного или коричневого пигмента по всему телу собаки. Аллель е препятствуют их синтезу в шерстном покрове. Собаки с генотипом ee — рыжие или желтые. Черный или коричневый пигмент при этом сосредоточен только на кожных покровах морды собаки.
- Формирование окраски собаки зависит от присутствия обоих пар генов. Собаки с генотипом EE или Ee — черные или коричневые в зависимости от аллелей В или b. При E-BB или E-Bb — собака черная, при E-bb — коричневая.
- Собаки с генотипом eeB- — рыжие с черным носом. Собаки генотипа bbee — обычно палевые или светло-желтые со светлым носом.



ЭПИСТАЗ

- доминантный эпистаз ($AA > Bb$, или $AA > bb$).
(в F_2 - $13 : 3$; $12 : 3 : 1$)
- рецессивный эпистаз
- ($aa > Bb$; $aa > BB$ или $aa > bb$) - когда эпистатируют рецессивные аллели, (бомбейский феномен)
в F_2 $12:3:1$ или $13:1$ или $9:3:4$.



ЭПИСТАЗ

- Задача:
- У человека врожденная глухота может определяться генами d и e . Для нормального слуха необходимо наличие в генотипе двух доминантных аллелей (D и E). Определите генотипы родителей в семье, где оба родителя глухие, а их семеро детей имеют нормальный слух.



ЭПИСТАЗ

- Решение задачи
- Обозначение генов:
- D – ген, определяющий наличие слуха только в присутствии гена - E
- d и e – гены, определяющие глухоту

Фенотип P.	Глухая женщина	x	Глухой мужчина
Генотип P.	♀ DDee	x	♂ EEdd
Гаметы	De		Ed
Генотип F ₁	100% DdEe		
Фенотип F ₁	100% слышащих детей		

- Ответ. Генотипы родителей: Ddee и Eedd



ПОЛИМЕРИЯ

- **кумулятивная** - степень проявления признака зависит от числа доминантных генов в генотипе (соотношения в F₂ - 1:4:6:4:1);
- **некумулятивная** - степень выраженности признака при любом числе доминантных аллельных генов в генотипе будет одинаково (соотношения в F₂ - 15:1; 63:1)
- **явление трансгрессии** - выщепление форм с более сильным или более слабым выражением признака, чем имели обе родительские формы
- **модифицирующее действие генов**
- 📌 олигогены — гены основного действия
- 📌 гены модификаторы усиливают или ослабляют действие основного гена (работают только в доминантном состоянии, в рецессивном не оказывают никакого действия)
- **экспрессия** — степень выраженности признака зависит от условий внешней среды



ПОЛИМЕРИЯ КУМУЛЯТИВНАЯ

Полигенное наследование у пшеницы

P (2n)	♀ $A_1A_1A_2A_2$ (гомозиготный, темно-красный)	♂ $a_1a_1a_2a_2$ (гомозиготный, белый)		
гаметы (n)	A_1A_2 a_1a_2	A_1A_2 a_1a_2		
F ₁	$A_1a_1A_2a_2$ (гетерозиготный, розовый)			
F ₁ (2n)	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1A_2a_2$		
гаметы (n)	A_1A_2 A_1a_2 a_1A_2 a_1a_2	A_1A_2 A_1a_2 a_1A_2 a_1a_2		
F ₂	$A_1A_1A_2A_2$ $A_1A_1A_2a_2$ $A_1A_1a_2a_2$ $A_1a_1a_2a_2$ $a_1a_1a_2a_2$			
	1 : 4 : 6 : 4 : 1			
	15(окрашенных) : 1(неокрашенных)			

ПОЛИМЕРИЯ НЕКУМУЛЯТИВНАЯ

- Наследование оперенности ног у кур.
- От скрещивания пород, имеющих оперенные и неоперенные ноги, в F_1 появляются цыплята с оперенными ногами.
- Во втором поколении происходит расщепление по фенотипу в отношении 15/16 с оперенными ногами и 1/16 неоперенными.
- Порода с оперенными ногами гомозиготна по двум парам доминантных аллелей с однозначным действием. Гибриды F_1 имеют генотип $A_1A_2a_1a_2$. Доминантные аллели каждого из двух генов действуют качественно однозначно, т.е. определяют оперенность ног. Поэтому генотипы A_1A_2 (9/16), $A_1a_2a_2$ (3/16), и $a_1a_1A_2$ (3/16) соответствуют фенотипу с оперенными ногами, а генотип $a_1a_1a_2a_2$ (1/16) – с неоперенными.



ЯВЛЕНИЕ ТРАНСГРЕССИИ

	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2				
A_1a_2				
a_1A_2				
a_1a_2				гибель

Длина ушей у кролика

$7\ 7\ 7\ 7$ $A_1A_1A_2A_2 = 28\text{см}$	$A_1a_1A_2A_2 = 24\text{см}$
$3\ 3\ 3\ 3$ $a_1a_1a_2a_2 = 12\text{см}$	$A_1A_1A_2a_2 = 20\text{см}$
1(28см) : 4(24см) : 6(20см) : 4(6см) : 1(12см)	



МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

- Неженность (наличие гена модификатора)
- Пенетрантность - способность данного гена проявлять себя фенотипически.
- Пенетрантность указывает, у какой доли особей в популяции проявляется данный признак
- Пенетрантность определяется по проценту особей в популяции, имеющих мутантный фенотип. При полной пенетрантности (100%) мутантный ген проявляет свое действие у каждой особи. При неполной пенетрантности (меньше 100%) ген проявляется фенотипически не у всех особей.



МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ

- Так, у мышей известна рецессивная мутация изогнутости хвоста, называемая "поросячий хвост".
Установлено, что в скрещивании, где оба родителя имели "поросячий хвост" и, следовательно, были гомозиготными по этому признаку, рождались мыши с нормальными хвостами. При разведении таких нормальных по фенотипу мышей "в себе" у них рождались мышата, имеющие изогнутый хвост.
- Пенетрантность этого признака у их потомков составляла 16,7%, а у потомства родителей, имевших "поросячий хвост", — 24%.
Таким образом, этот признак может быть охарактеризован как рецессивный с неполной пенетрантностью.
- ген белого окраса кошек W оказывается полностью пенетрантным в отношении окраса (100%) и не полностью пенетрантным в отношении сопутствующих белому окрасу голубоглазости (около 70%) и глухоты (около 40%).
- закручивание перьев у кур;
- чёрно-пёстрая окраска скота;



ЗАДАЧА

- Подагра обусловлена доминантным аутосомным аллелем. По некоторым данным (В.П.Эфроимсон, 1968) пенетрантность этого аллеля у мужчин составляет 20%, а у женщин она равна нулю. Какова вероятность заболевания ребенка подагрой в семье у гетерозиготных родителей?



ЗАДАЧА

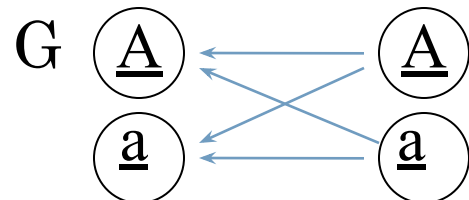
□ подагра – доминантный аутосомный ген

A – подагра П – пенетрантность

П ♂ = 20%

П ♀ = 0 %

P ♀ A a × ♂ A a



F₁ A A : A a : a a

вероятность гена подагры $\frac{3}{4}$ части F₁



ЗАДАЧА

♂ - $\frac{1}{2}$ из поколения:

$$\frac{3}{4} \cdot \frac{1}{2} \cdot 20\% = 7,5 \%$$

вероятность проявления подагры

у мальчиков = 7,5 %



ЭКСПРЕССИЯ

- Например, на всех растениях пшеницы, гомозиготных по гену, обуславливающему отсутствие остей, развиваются безостые колосья.
- У кроликов и некоторых других животных известен рецессивный ген гималайской («горностаевой») окраски, обуславливающей своеобразную пятнистость меха (на белом или светлом фоне кончики лап, ушей, морды и хвоста имеют чёрную окраску). Однако такая окраска развивается только при выращивании молодняка гималайской породы при умеренных температурах. При повышенной температуре весь мех у особей того же гималайского генотипа оказывается белым, а при пониженной — чёрным. Этот пример указывает на то, что на Э. влияют факторы внешней среды, в данном случае температуры.



НАСЛЕДОВАНИЕ ГРУПП КРОВИ

- В 1928 гигиенической комиссией Лиги Наций утверждена буквенная номенклатура групп крови используемая во всём мире (система АВ0). Принадлежность к той или иной группе крови определяют содержащиеся в эритроцитах факторы А и В (антигены, или агглютиногены) и обнаруживаемые в плазме крови факторы α и β (антитела, или агглютинины). У одной группы людей эритроциты не содержат агглютиногенов А и В, а в сыворотке обнаруживаются агглютинины α и β . Эта группа считается I, или $O\alpha\beta$. У людей с кровью II группы в эритроцитах содержится агглютиноген А, а в плазме агглютинин β ; буквенное обозначение $A\beta$. В эритроцитах III группы крови содержится агглютиноген В, а в плазме агглютинин α ; буквенное обозначение $B\alpha$. IV группе крови, содержащая в эритроцитах агглютиногены А и В, агглютининов в плазме не содержит, её обозначение АВ0.



БОМБЕЙСКИЙ ФЕНОМЕН

- У человека группы крови АВО контролируются тремя аллелями одного гена. В популяции встречается редкий мутантный аллель h независимого гена, который в гомозиготном состоянии подавляет действие аллелей А и В, что приводит к фенотипическому проявлению первой группы крови. В Индии была описана семья, в которой родители имели вторую и первую группу крови. Оба родителя были гомозиготными по группам крови. Определите возможные фенотипы детей.



КАК НАСЛЕДУЕТСЯ ГРУППА КРОВИ

- Генов, отвечающих за группу крови, бывает три вида – А, В, и 0 (три аллеля).
- Каждый человек имеет два гена группы крови – один, полученный от матери (А, В, или 0), и второй, полученный от отца (А, В, или 0).

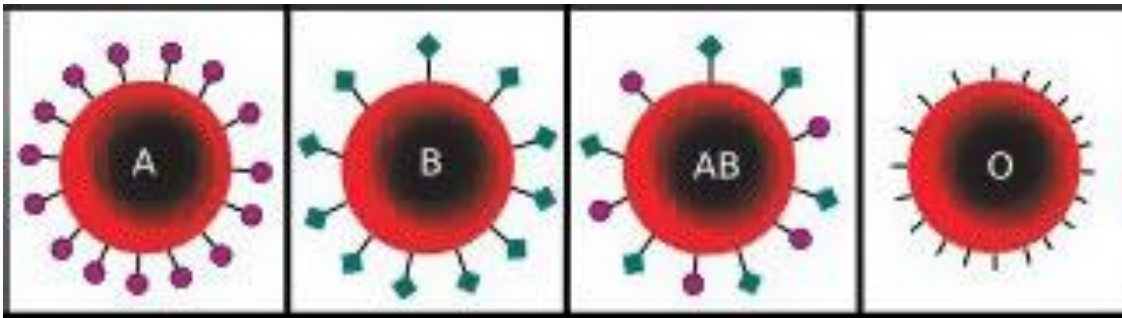
□ Возможно 6 комбинаций:

□ гены	группа
□ 00	1
□ 0А; АА	2
□ 0В; ВВ	3
□ АВ	4



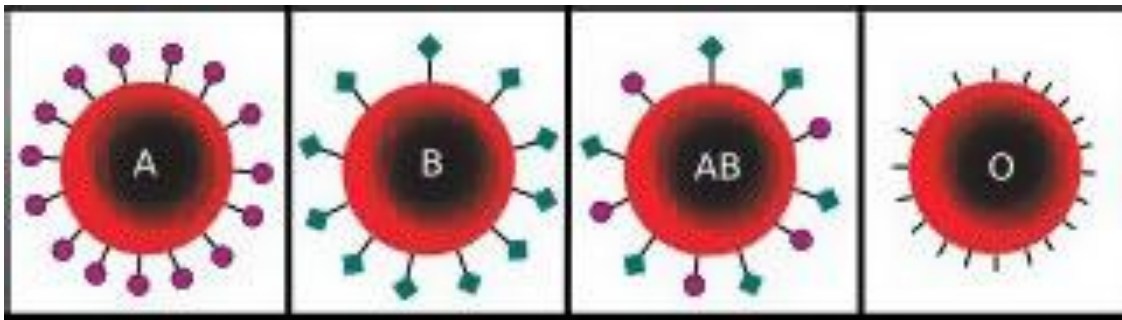
С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ БИОХИМИИ КЛЕТКИ

□ Антигены групп крови



- **На поверхности наших эритроцитов имеются углеводы – «антигены H», они же «антигены O».** (На поверхности эритроцитов имеются гликопротеины, обладающие антигенными свойствами. Они называются агглютиногены.)





- **Ген А кодирует фермент, который превращает часть антигенов Н в антигены А.** (Ген А кодирует специфическую гликозилтрансферазу, которая присоединяет остаток N-ацетил-D-галактозамина к агглютиногену, при этом получается агглютиноген А).
- **Ген В кодирует фермент, который превращает часть антигенов Н в антигены В.** (Ген В кодирует специфическую гликозилтрансферазу, которая присоединяет остаток D-галактозы к агглютиногену, при этом получается агглютиноген В).
- **Ген 0 не кодирует никакого фермента.**



В зависимости от генов,
УГЛЕВОДНАЯ РАСТИТЕЛЬНОСТЬ НА
ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ БУДЕТ
ВЫГЛЯДЕТЬ ТАК:

гены	специфические антигены на поверхности эритроцитов	группа крови	буквенное обозначение группы
00	-	1	0
A0	A	2	A
AA			
B0	B	3	B
BB			
AB	A и B	4	AB



ГРУППЫ КРОВИ

Группа крови (междунар./рос .)	Частота в популяции	Агглютиногены (антигены) в эритроцитах	Агглютинины (антитела) в плазме
0 / I	35%	Нет	альфа и бетта
A / II	36%	A	бетта
B / III	22%	B	альфа
AB / IV	7%	AB	нет



БОМБЕЙСКИЙ ФЕНОМЕН

- Возникает в том случае, если у человека на эритроцитах не образуется «исходного» антигена H. В таком случае человек не будет иметь ни антигенов A, ни антигенов B даже при наличии необходимых ферментов. Ну, придут великие и могучие ферменты превращать H в A... а превращать-то нечего, H нет!



РЕЦЕССИВНЫЙ ЭПИСТАЗ

- Исходный антиген H кодируется геном, который немудрёно обозначается H.
H – ген, кодирующий антиген H, не подавляющий действие аллелей по группам крови.
h – рецессивный ген, антиген H не образуется, подавитель аллелей по группам крови (в гомозиготном состоянии - hh).
- Пример: человек с генотипом AA должен иметь 2 группу крови. Но если он будет AAhh, то группа крови у него будет первая, потому что антиген A не из чего сделать.
- Впервые эта мутация была обнаружена в Бомбее, отсюда и название. В Индии она встречается у одного человека из 10 000, на Тайване – у одного из 8 000. В Европе hh встречается очень редко – у одного человека из двухсот тысяч (0,0005%).



ПРИМЕР РАБОТЫ БОМБЕЙСКОГО ФЕНОМЕНА №1:

- если один родитель имеет первую группу крови, а другой – вторую, то ребенок не может иметь четвертую группу, потому что ни у одного из родителей нет необходимого для 4 группы гена В.

Родитель 00 (1 группа)	Родитель A0 (2 группа)	
	A	0
0	A0 (2 группа)	00 (1 группа)

Родитель 00 (1 группа)	Родитель AA (2 группа)
	A
0	A0 (2 группа)



БОМБЕЙСКИЙ ФЕНОМЕН:

Родитель ВВhh
(1 группа)

Vh

Родитель ААНН
(2 группа)

АН

АВНh
(4 группа)

Фокус в том, что первый родитель, несмотря на свои гены ВВ, не имеет антигенов В, потому что их не из чего делать. Поэтому, не смотря на генетическую третью группу, с точки зрения переливания крови группа у него первая.



ПРИМЕР РАБОТЫ БОМБЕЙСКОГО ФЕНОМЕНА №2.

- Если оба родителя имеют 4 группу, то у них не может получиться ребенок 1 группы.

Родитель АВ (4 группа)	Родитель АВ (4 группа)	
	А	В
А	АА (2 группа)	АВ (4 группа)
В	АВ (4 группа)	ВВ (3 группа)



БОМБЕЙСКИЙ ФЕНОМЕН

Родитель ABHh (4 группа)	Родитель ABHh (4 группа)			
	AH	Ah	BH	Bh
AH	AAHH (2 группа)	AAHh (2 группа)	ABHH (4 группа)	ABHh (4 группа)
Ah	AAHH (2 группа)	AAhh (1 группа)	ABHh (4 группа)	ABhh (1 группа)
BH	ABHH (4 группа)	ABHh (4 группа)	BBHH (3 группа)	BBHh (3 группа)
Bh	ABHh (4 группа)	ABhh (1 группа)	ABHh (4 группа)	BBhh (1 группа)



ЦИС-ПОЛОЖЕНИЕ А И В

- У человека с 4 группой крови во время кроссинговера может произойти ошибка (хромосомная мутация), когда в одной хромосоме окажутся оба гена – и А, и В, а в другой хромосоме не будет ничего. Соответственно, и гаметы у такого АВ получатся странные: в одной будет АВ, а в другой – ничего.



ЦИС-ПОЛОЖЕНИЕ А И В

Что могут предложить другие родители	Родитель-мутант	
	АВ	-
0	АВ0 (4 группа)	0- (1 группа)
А	ААВ (4 группа)	А- (2 группа)
В	АВВ (4 группа)	В- (3 группа)



ЦИС-ПОЛОЖЕНИЕ А И В

- Конечно же, хромосомы, содержащие АВ, и хромосомы, не содержащие совсем ничего, будут выбраковываться естественным отбором, т.к. они будут с трудом конъюгировать с нормальными, немутантными хромосомами. Кроме того, у детей ААВ и АВВ может наблюдаться генный дисбаланс (нарушение жизнеспособности, гибель зародыша).
- Вероятность встретить мутацию цис-АВ оценивается примерно в 0,001% (0,012% цис-АВ относительно всех АВ).



ПРИМЕР ЦИС-АВ.

- Если один родитель имеет 4 группу, а другой первую, то у них не могут получиться дети ни 1, ни 4 группы.

Родитель 00 (1 группа) 0	Родитель АВ (4 группа)	
	А	В
	А0 (2 группа)	В0 (3 группа)



МУТАЦИЯ ЦИС-АВ:

Родитель 00 (1 группа)	Родитель-мутант АВ (4 группа)			
	АВ	-	А	В
0	АВ0 (4 группа)	0- (1 группа)	А0 (2 группа)	В0 (3 группа)

Вероятность рождения детей, заштрихованных серым, конечно же, меньше – 0,001%, как и договаривались, а остальные 99,999% приходятся на 2 и 3 группы. Но всё-таки эти доли процента «следует учитывать при генетическом консультировании и судебно-медицинской экспертизе».



ЛИТЕРАТУРА

- лекция В.И. Никитиной (доктор с/х наук)
- <http://www.bio-faq.ru/zzz/zzz014.html>
- <http://festival.1september.ru/articles/511540/>
- <http://biology.home.nov.ru/multigenes.htm>
- <http://www.cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/125/770.htm>
- http://hundezucht-katalog.de/index.php?option=com_content&task=view&id=76&lang=en&limitstart=2
- <http://www.medfack.ru/biology/918-pleiotripia-genov.html>
- <http://www.cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/015/799.htm>

