



Цитологические основы законов Менделя

Хромосомная теория наследственности

Сцепленное наследование


Цитологические основы законов Менделя

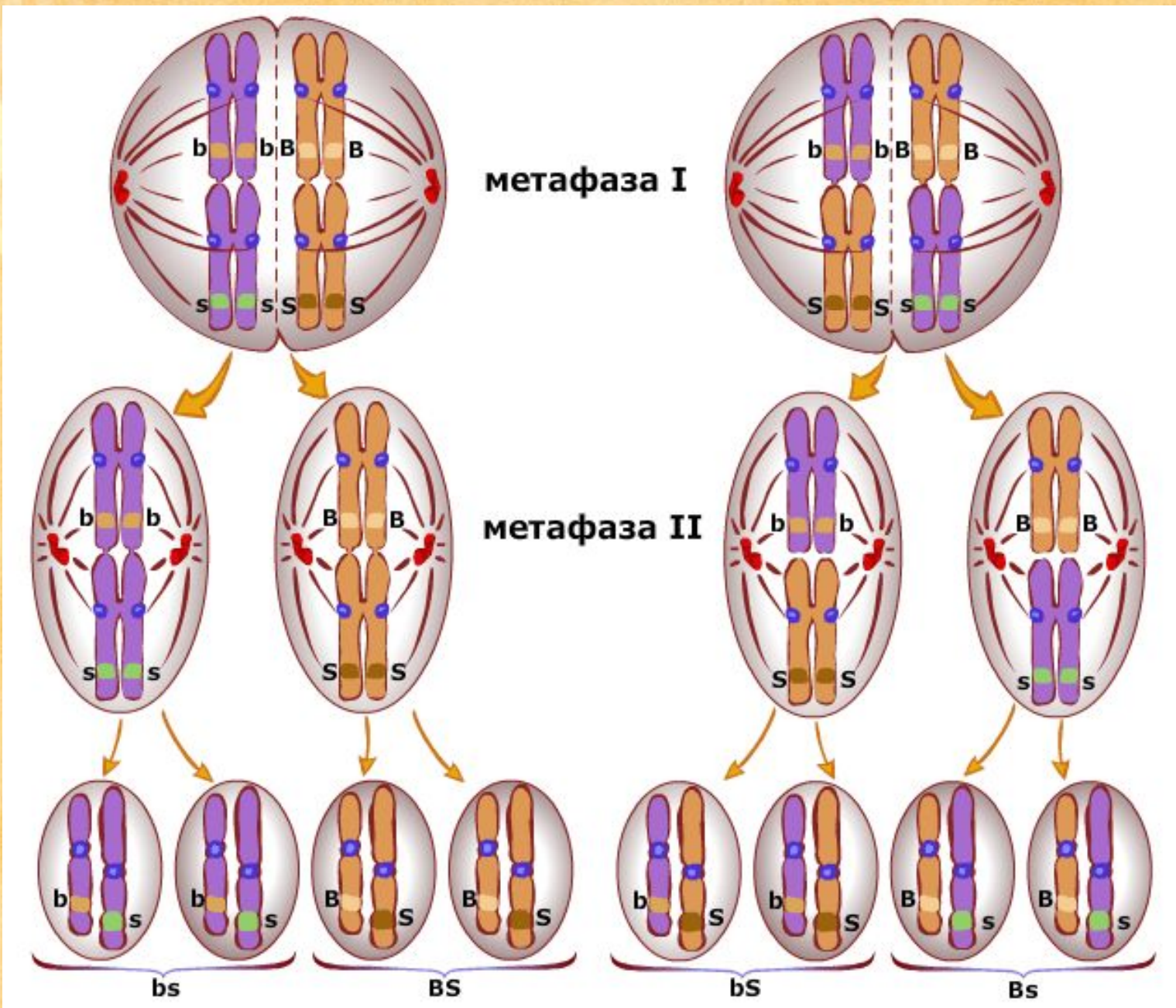
Цитологические основы законов Менделя базируются на:

- парности хромосом (парности генов, обуславливающих возможность развития какого-либо признака)
- особенностях мейоза (процессах, происходящих в мейозе, которые обеспечивают независимое расхождение хромосом с находящимися на них генами к разным полюсам клетки, а затем и в разные гаметы)
- особенностях процесса оплодотворения (случайного комбинирования хромосом, несущих по одному гену из каждой аллельной пары)

Цитологические основы дигибридного скрещивания

- Основные события при дигибридном скрещивании связаны с мейозом и половым процессом.
- Диплоидный набор генов располагается в нескольких парах гомологичных хромосом. Гены одной парной хромосомы аллельны генам другой хромосомы этой пары. В мейоз вступает диплоидная клетка, в которой прошла репликация ДНК и каждая хромосома состоит из двух хроматид. В диплоидном наборе одна из гомологичных хромосом получена от одного родителя, а другая — от второго. При мейозе в гаметы попадает только одна хромосома из каждой пары. После конъюгации в профазе I хромосомы распределяются по клеткам случайным образом. При дигибридном скрещивании вероятно по четыре типа отцовских и материнских гамет. Таким образом, число случайных комбинаций генотипов гибридов при оплодотворении равно $4 \times 4 = 16$.

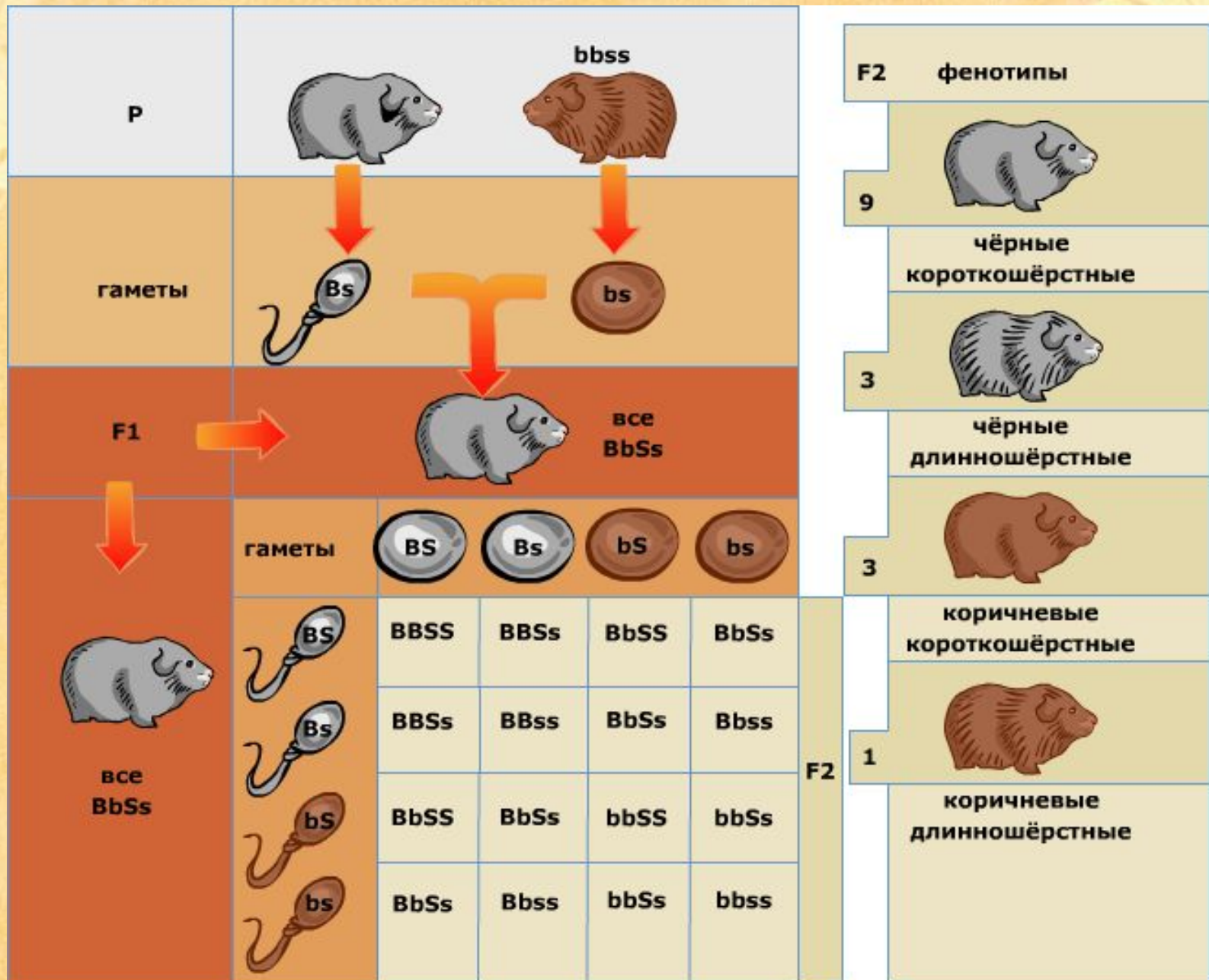
- 
- Если родители отличались по аллелям двух генов, в клетке присутствует четыре разных гена. Пусть один родитель нёс доминантные гены (B и S), а другой — рецессивные (b и s). К началу мейоза в исходной диплоидной материнской клетке каждый ген присутствует в двух копиях.
 - В результате первого деления мейоза каждая пара гомологичных хромосом расходуется к противоположным полюсам клетки и образуется два гаплоидных набора хромосом. Расхождение хромосом носит случайный характер.
 - *Это означает, что отцовские и материнские хромосомы распределяются между двумя клетками случайным образом.* Возможны два варианта расхождения при дигибридном скрещивании. В первом случае в одну клетку отходят обе отцовские хромосомы, а в другую — обе материнские, то есть в одной клетке оказываются гены S и B , а в другой — s и b . Во втором делении мейоза расходятся хроматиды, поэтому новых комбинаций хромосом не возникает. Вторым вариантом расхождения в первом делении связан с тем, что к одному полюсу может отойти одна отцовская хромосома и одна материнская. Соответственно, у второго полюса окажется вторая материнская и вторая отцовская. Таким образом, получаются две клетки с генами B, s и b, S , то есть с комбинацией отцовских и материнских генов. После второго деления образуется по паре клеток с такими комбинациями генов. В результате мейоза при дигибридном скрещивании образуется четыре типа гамет: BS, Bs, bS и bs . Эти четыре типа случайным образом соединяются при половом процессе.



Цитологические основы третьего закона Менделя

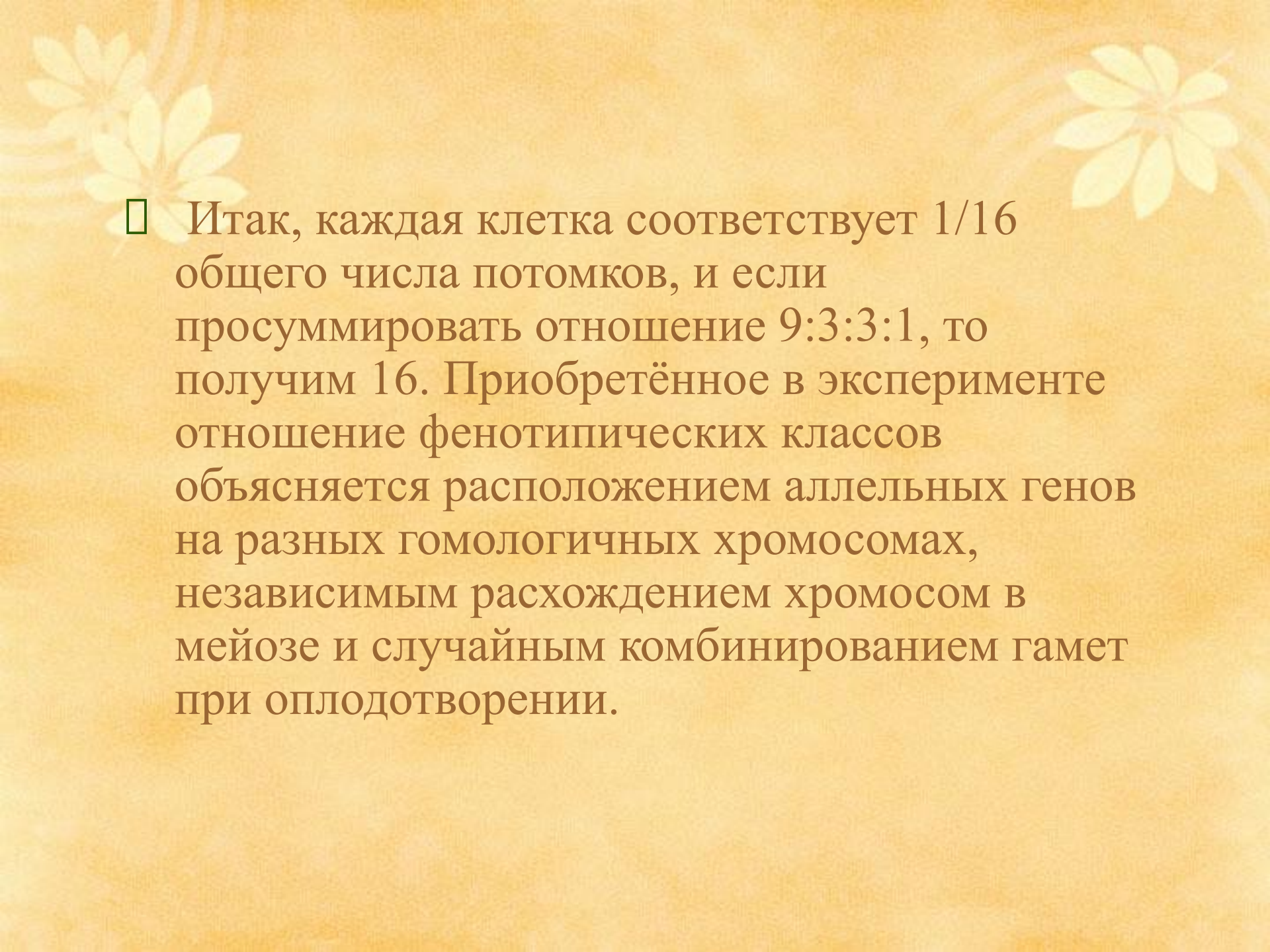
□ Рассмотрим этот процесс на примере морских свинок. Чёрная окраска — В (доминантный признак) и коричневая окраска — b (рецессивный признак). Второй признак — длинная или короткая шерсть: короткая шерсть — доминантный признак S, а длинная — рецессивный s. При скрещивании чёрной короткошёрстной свинки (BS) и коричневой гладкошёрстной (bs) все потомки гетерозиготны по обоим генам (BbSs), и имеют доминантный фенотип (чёрные гладкошёрстные). Такие гибридные свинки образуют четыре типа гамет, соединяющихся случайным образом, и формируется большое число комбинаций генов, которые обуславливают появление четырёх разных фенотипов: девять чёрных короткошёрстных, три чёрных длинношёрстных, три коричневых короткошёрстных и одна коричневая длинношёрстная.

Дигибридное скрещивание у морских свинок



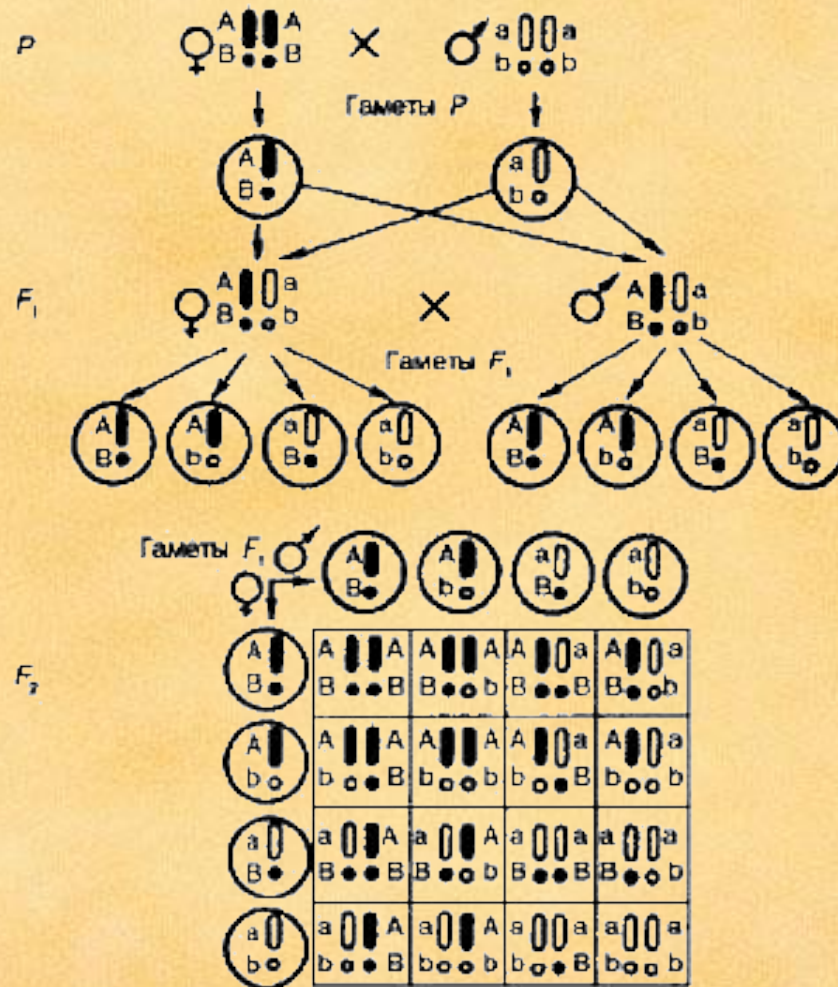
Для того чтобы понять, каким образом будут комбинироваться при скрещивании двух гибридов первого поколения все возможные виды гамет, вспомним решётку Пеннета, где гены: А — жёлтые, В — гладкие семена, а — зелёные, b — морщинистые семена. Гибриды первого поколения образуют 4 типа гамет. В данном случае эти гаметы с генотипами АВ, Аb, аВ, ab. При встрече этих гамет в процессе оплодотворения формируются генотипы гибридов второго поколения. У значительной части гибридов оба гена будут представлены одним или двумя доминантными аллелями. Все особи, имеющие доминантные аллели обоих генов, будут обладать доминантным фенотипом — их 9. Следующая группа гибридов будет иметь хотя бы один доминантный аллель гена А и два рецессивных аллеля bb. Эти гибриды будут иметь доминантный фенотип по первому гену и рецессивный по второму. Их будет 3. Теперь выделим третью группу гибридов. Она имеет два рецессивных гена aa и хотя бы один доминантный ген В. Фенотипически они будут рецессивны по признаку а и доминантны по признаку В. Также им соответствуют 3 клетки. Генотип aabb присутствует только в одной из них, следовательно, таких особей будет одна из 16.





□ Итак, каждая клетка соответствует $1/16$ общего числа потомков, и если просуммировать отношение $9:3:3:1$, то получим 16. Приобретённое в эксперименте отношение фенотипических классов объясняется расположением аллельных генов на разных гомологичных хромосомах, независимым расхождением хромосом в мейозе и случайным комбинированием гамет при оплодотворении.

Цитологические основы расщепления признаков при дигибридном скрещивании



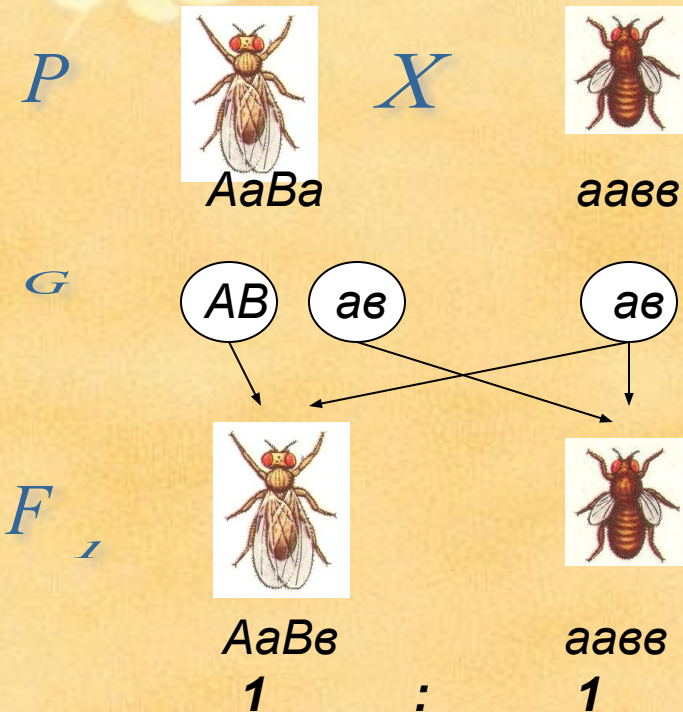
Полигибридное скрещивание

- Рассуждая аналогично, можно представить расщепление при три- и полигибридном скрещивании, т. е. когда родители различаются по аллелям трех и более генов, а в F_1 образуются три- и по дигетерозиготы. Соотношение генотипических и фенотипических классов в F_2 три- и полигибридных скрещиваний, а также число типов гамет (и число фенотипов) у гибридов F_1 определяются простыми формулами: при моногибридном скрещивании число типов гамет равно 2, при дигибридном $4(2^2)$, а при полигибридном — 2^n ; число генотипов равно соответственно $3,9(3^2)$ и 3^n .
- Известно, что каждый организм гетерозиготен по многим генам. Если предположить, что человек, у которого отдельные пары хромосом содержат не одну, а сотни пар аллелей, гетерозиготен хотя бы по 20 генам, то число типов гамет у такой полигетерозиготы составит $2^{20} = 1\,048\,576$. Эта цифра дает определенное представление о потенциальных возможностях комбинативной изменчивости. Поэтому каждый человек обладает неповторимой индивидуальностью.
- Таким образом, третий закон Менделя еще раз демонстрирует дискретный характер генетического материала. Это проявляется в независимом комбинировании аллелей разных генов и в их независимом действии — *фенотипическом выражении*.
- Дискретность гена определяется тем, что он контролирует присутствие или отсутствие отдельной биохимической реакции, от которой зависит развитие или подавление определенного признака организма. Очевидно, если несколько генов определяют какое-либо одно свойство или один признак (форма гребня у кур, окраска глаз у дрозофилы, длина колоса у пшеницы и т. д.), они должны взаимодействовать между собой. Отсюда следует, что понятие «наследование признаков» употребляется, скорее всего, как образное выражение, поскольку в действительности наследуются не сами признаки, а гены. Признаки формируются в ходе индивидуального развития организма, обуславливаются генотипом и влиянием внешней среды.

Хромосомная теория наследственности

- Дальнейшие исследования генетиков показали, что законы Менделя о независимом наследовании признаков при дигибридном скрещивании применимы лишь тогда, когда разные гены располагаются в разных парах гомологичных хромосом. В том случае, если два гена находятся в одной паре гомологичных хромосом, расщепление в потомстве гибридов будет другим. У любого организма генов значительно больше, чем хромосом. Например, у человека имеется около миллиона генов, а хромосом всего 23 пары. Следовательно, в одной хромосоме размещается в среднем несколько тысяч генов. Гены, расположенные в одной хромосоме, называют сцепленными. Все гены этой хромосомы образуют группу сцепления, которая при мейозе обычно попадает в одну гамету.
- Значит, гены, входящие в одну группу сцепления, не подчиняются закону независимого наследования, а при дигибридном скрещивании вместо ожидаемого расщепления по фенотипу в соотношении 9:3:3:1 дают соотношение 3:1, как при моногибридном скрещивании.
- Закономерности сцепленного наследования были установлены американским биологом Томасом Морганом (1866-1945). В качестве объекта он использовал плодовую муху дрозофилу. У дрозофилы окраску тела и длину крыльев определяют следующие пары аллелей: А - серое тело, а - черное тело, В - длинные крылья, b - зачаточные крылья. Гены, отвечающие за окраску тела и длину крыльев, находятся в одной паре гомологичных хромосом и наследуются сцепленно.

Эксперимент Т. Моргана



Объект исследования:

плодовая мушка дрозофила
диплоидный набор = 8 хромосом

A – серое тело

a – тёмное тело

B – нормальные крылья

b – рудиментарные крылья

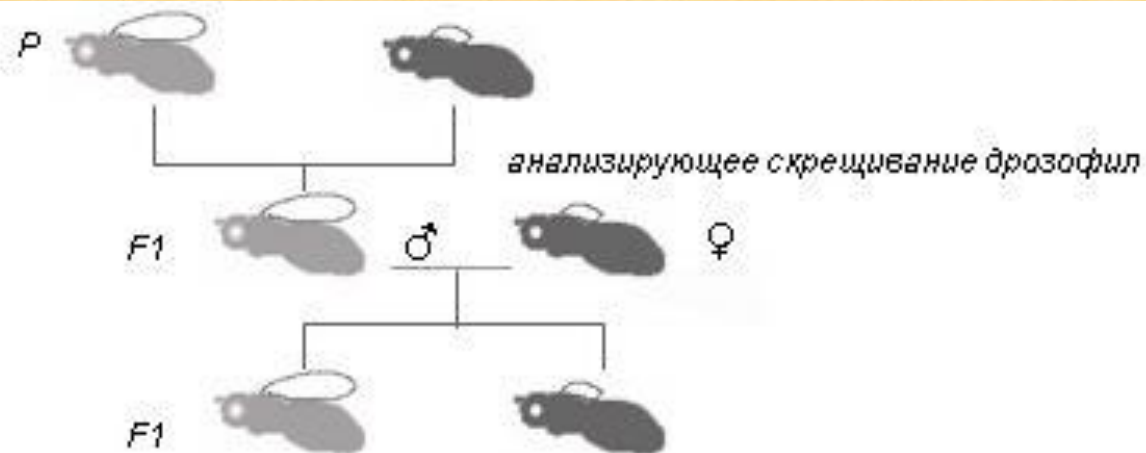
- При скрещивании дрозофилы с серым телом и длинными крыльями с дрозофилой, имеющей черное тело и зачаточные крылья, все гибриды первого поколения имели серую окраску тела и длинные крылья .
- При дальнейшем скрещивании между собой гибридных мух первого поколения в F₂ не произошло ожидаемого расщепления по фенотипу 9:3:3:1. Вместо этого в F₂ были получены мухи с родительскими фенотипами в соотношении примерно 3:1. Появление в F₂ двух фенотипов вместо четырех позволило сделать вывод, что гены окраски тела и длины крыльев дрозофил находятся в одной хромосоме. Так был установлен закон Т. Моргана: *гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются совместно - сцепленно, то есть наследуются преимущественно вместе.*
- Однако при дигибридном скрещивании при сцепленном наследовании признаков не всегда появляются особи только двух фенотипов. Иногда появляются особи еще двух фенотипов с рекомбинацией (новым сочетанием) родительских признаков: серое тело - зачаточные крылья, черное тело - длинные крылья. (Особей с такими фенотипами немного - около 8,5% каждого типа.) Было установлено, что сцепление генов может быть полным и неполным.

- Полное сцепление наблюдается в том случае, если скрещиваются серый самец с длинными крыльями и самка с черным телом и зачаточными крыльями. Расщепление по фенотипу в этом случае будет 1:1, то есть наблюдается полное сцепление генов в одной хромосоме .
- При скрещивании серой длиннокрылой самки с самцом, имеющим черное тело и зачаточные крылья, расщепление по фенотипу будет примерно 41,5:41,5:8,5:8,5, что характеризует неполное сцепление. Причина нарушения сцепления заключается в том, что в ходе мейоза происходит кроссинговер и гомологичные хромосомы обмениваются своими участками. В результате гены, расположенные в одной из гомологичных хромосом, оказываются в другой хромосоме. Возникают новые сочетания признаков.
- У самцов дрозофил в мейозе кроссинговер не происходит, поэтому при скрещивании серого длиннокрылого самца дрозофилы с рецессивной самкой с черным телом и зачаточными крыльями сцепление будет полным. Неполное сцепление наблюдается в том случае, если самка гетерозиготна, а самец гомозиготен. В данном примере кроссинговер происходит примерно у 17% самок.
- Таким образом, если не происходит перекреста хромосом и обмена генами, то наблюдается полное сцепление генов. При наличии кроссинговера сцепление генов бывает неполным. Благодаря перекресту хромосом возникают новые сочетания генов и признаков. Чем дальше друг от друга расположены гены в хромосоме, тем больше вероятность перекреста между ними и обмена участками хромосом.

Кроссинговер

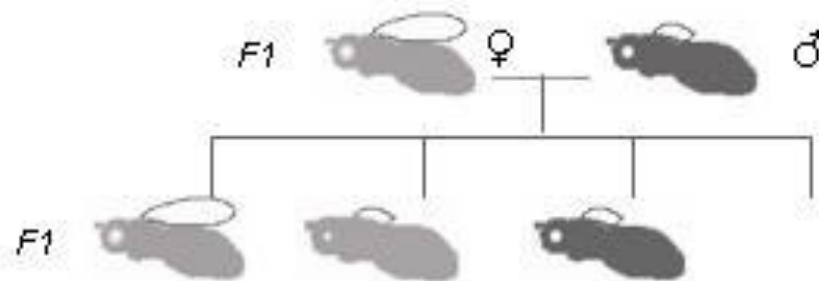
Гомологичные хромосомы могут перекрещиваться (**кроссинговер** или **прекрест**) и обмениваться гомологичными участками. В этом случае гены одной хромосомы переходят в другую, гомологичную ей. *Чем ближе друг к другу расположены гены в хромосоме, тем сильнее между ними сцепление и тем реже происходит их расхождение при кроссинговере, и, наоборот, чем дальше друг от друга отстоят гены, тем слабее сцепление между ними и тем чаще возможно его нарушение.*

- Количество разных типов гамет будет зависеть от частоты кроссинговера или расстояния между анализируемыми генами. **Расстояние между генами исчисляется в морганидах: единице расстояния между генами, находящимися в одной хромосоме, соответствует 1% кроссинговера.** Такая зависимость между расстояниями и частотой кроссинговера прослеживается только до 50 морганид.



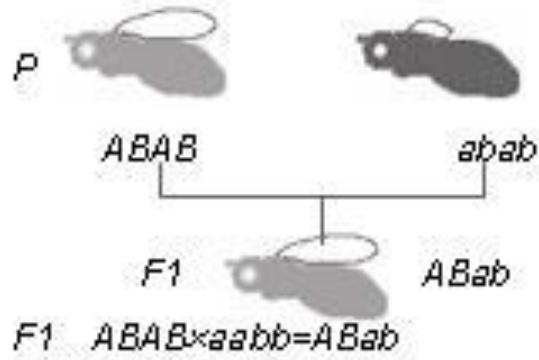
соотношение 50% : 50% (статистическая закономерность)

в других случаях анализирующего скрещивания складывались другие соотношения ПР:

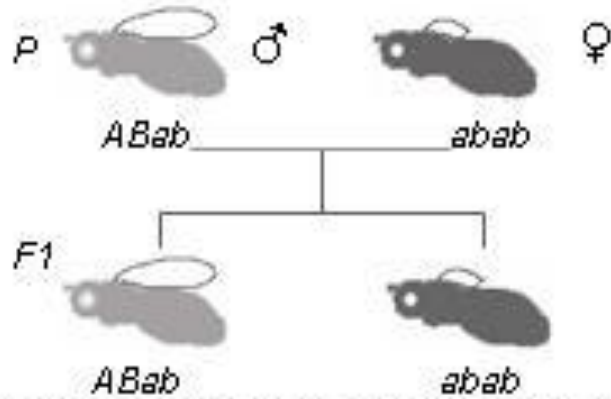


соотношение 42% : 42% : 8% : 8% (статистическая закономерность)

если гены находятся в 1 хромосоме, они наследуются преимущественно вместе, образуя группу сцепления

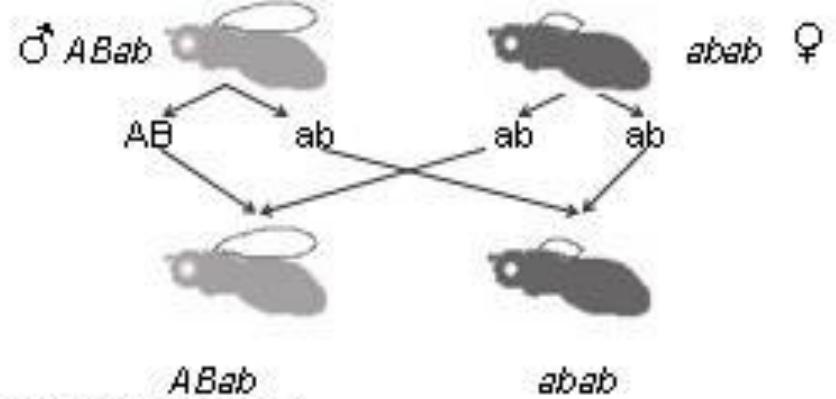
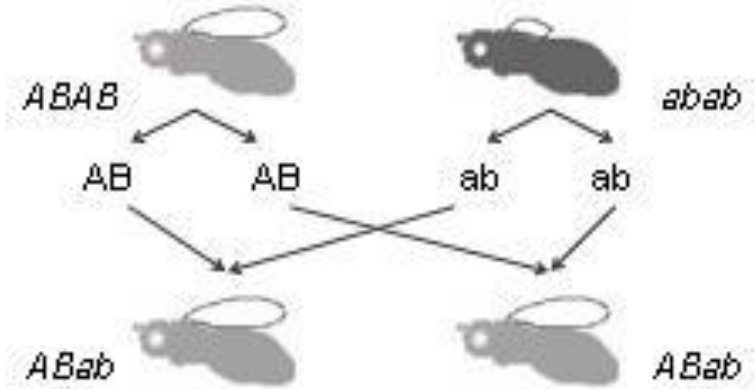


анализирующее скрещивание дрозофил



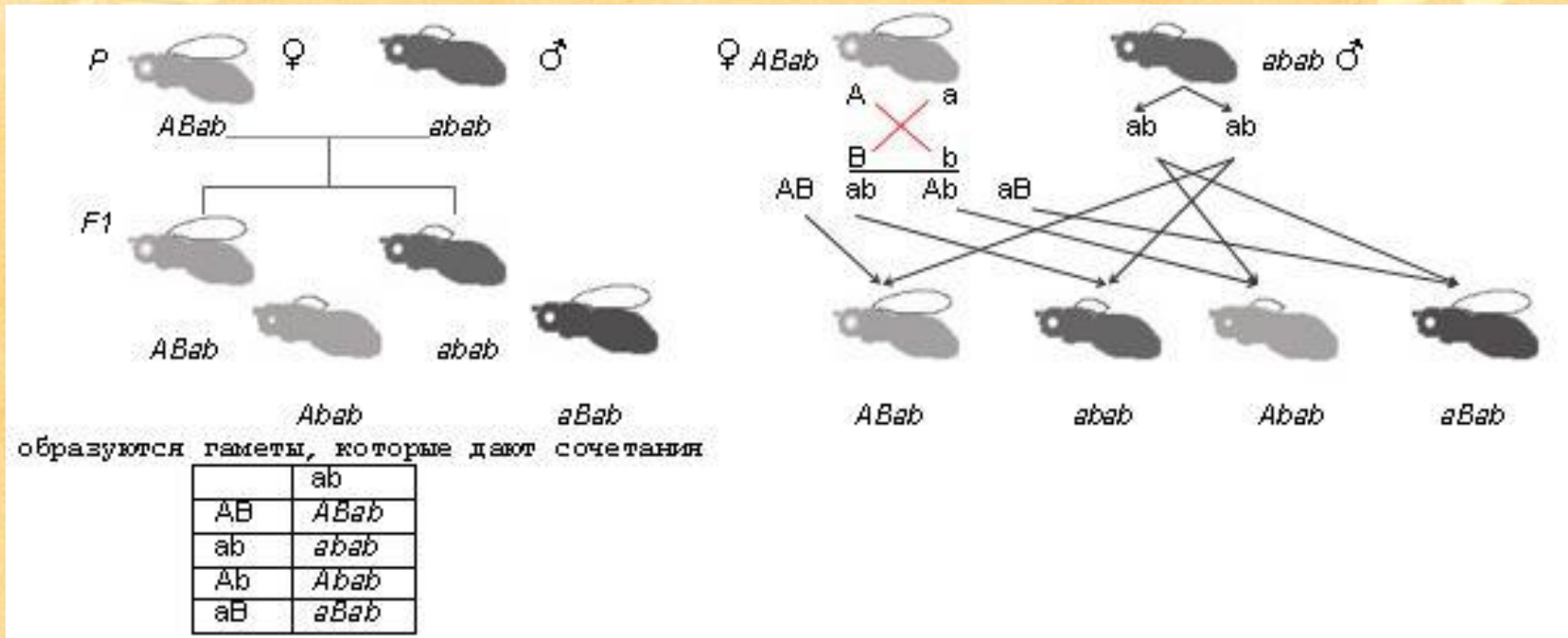
образуются гаметы, которые дают равновероятные сочетания

	ab
AB	ABab
ab	abab



у зигот возникают соотношения генотипов $F1 ABab \times aabb = ABab + abab$
 соотношения фенотипов $AaBb + aabb$ 50% : 50% (статистическая закономерность)

если анализирующему скрещиванию подвергались самки, закон сцепленного наследования нарушался



у зигот возникают соотношения генотипов $F1 \quad ABab \times aabb = ABab + abab + Abab + aBab$
 соотношения фенотипов $Abab + abab + Abab + aBab \quad 42\% : 42\% : 8\% : 8\%$ (статистическая закономерность)

Нарушение сцепленного наследования

P



AaBb

X



aabb

Нарушение сцепленного наследования

G

AB

Ab

aB

ab

ab

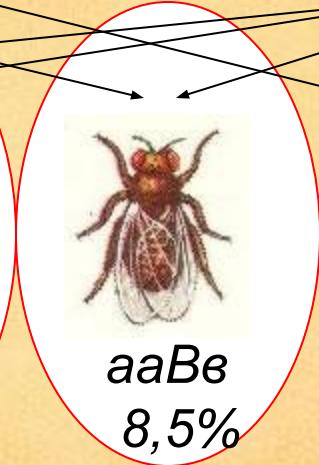
F₁



AaBb
41,5%



Aabb
8,5%



aaBb
8,5%

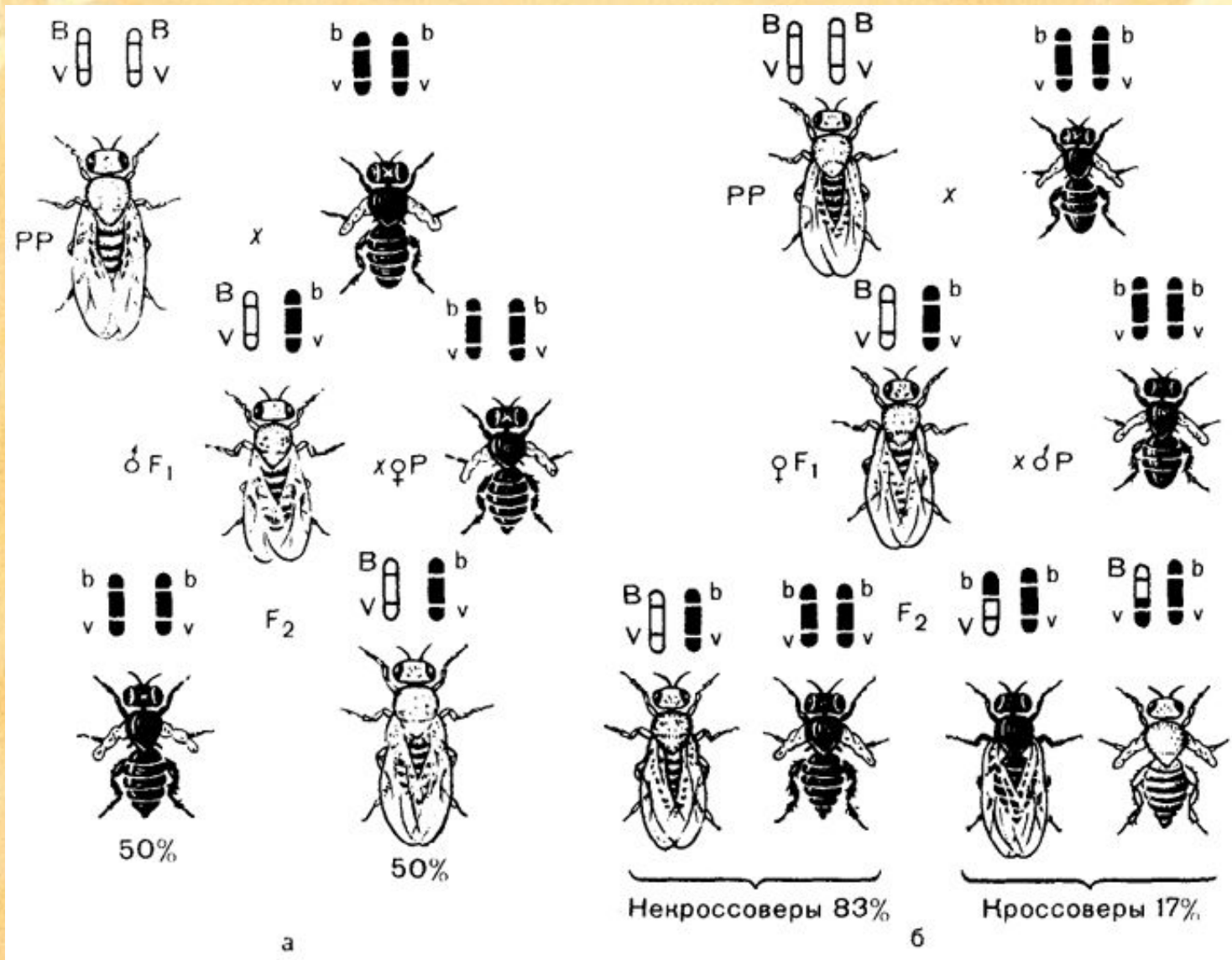


aabb
41,5%

Результаты скрещивание дрозофил:

а) Полное сцепление без кроссинговера

б) С частотой кроссинговера равной 17 %



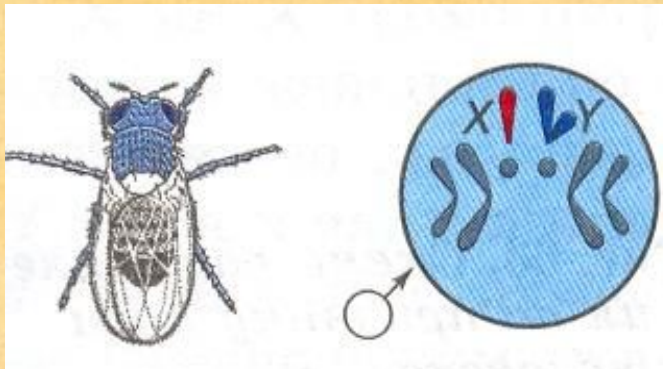
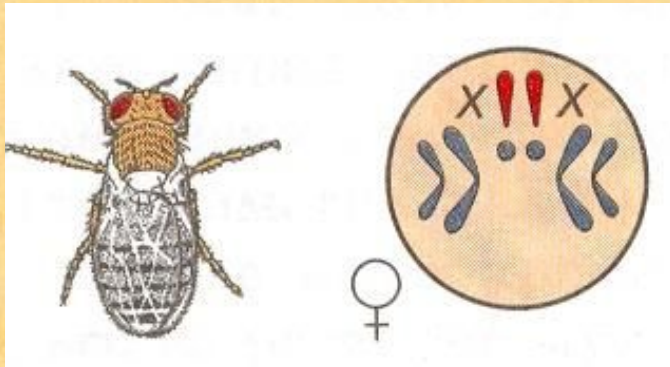
Результатом исследований Т.Х.Моргана стало создание им хромосомной теории наследственности:

- 1. Гены располагаются в хромосомах; различные хромосомы содержат неодинаковое число генов, причем набор генов каждой из негомологичных хромосом уникален;
- 2. Каждый ген имеет определенное место (локус) в хромосоме; в идентичных локусах гомологичных хромосом находятся аллельные гены;
- 3. Гены расположены в хромосомах в определенной линейной последовательности;
- 4. Гены, локализованные в одной хромосоме, наследуются совместно, образуя группу сцепления; число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом и постоянно для каждого вида организмов;
- 5. Сцепление генов может нарушаться в процессе кроссинговера; это приводит к образованию рекомбинантных хромосом;
- 6. Частота кроссинговера является функцией расстояния между генами: чем больше расстояние, тем больше величина кроссинговера (прямая зависимость);
- 7. Каждый вид имеет характерный только для него набор хромосом - кариотип.

Генетическое определение пола

- У мужских и женских организмов все пары хромосом, кроме одной, одинаковы – аутосомы, а одна пара хромосом, называемых половыми, - у самцов и самок различается.
- Пол будущей особи определяется во время оплодотворения.

Классификация хромосом организма



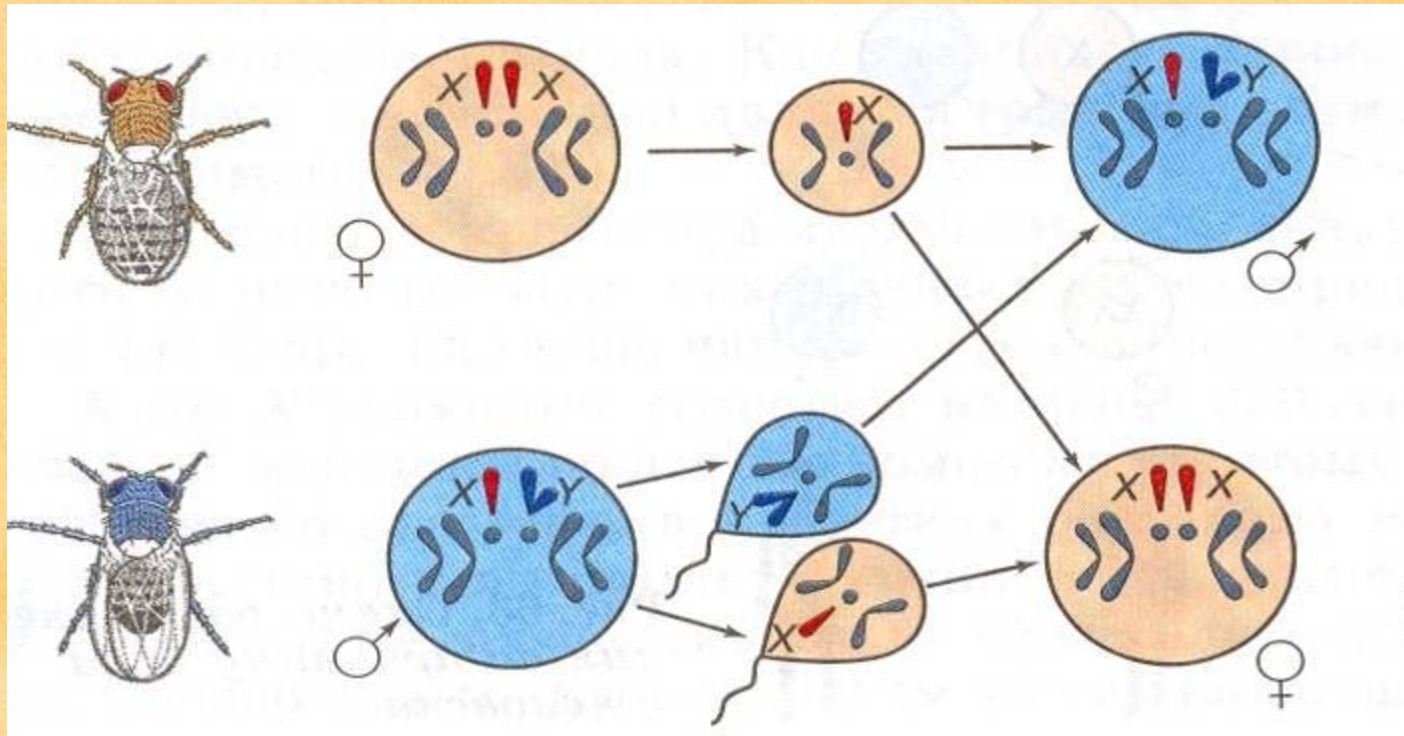
Хромосомы

Аутосомы

Половые
хромосомы

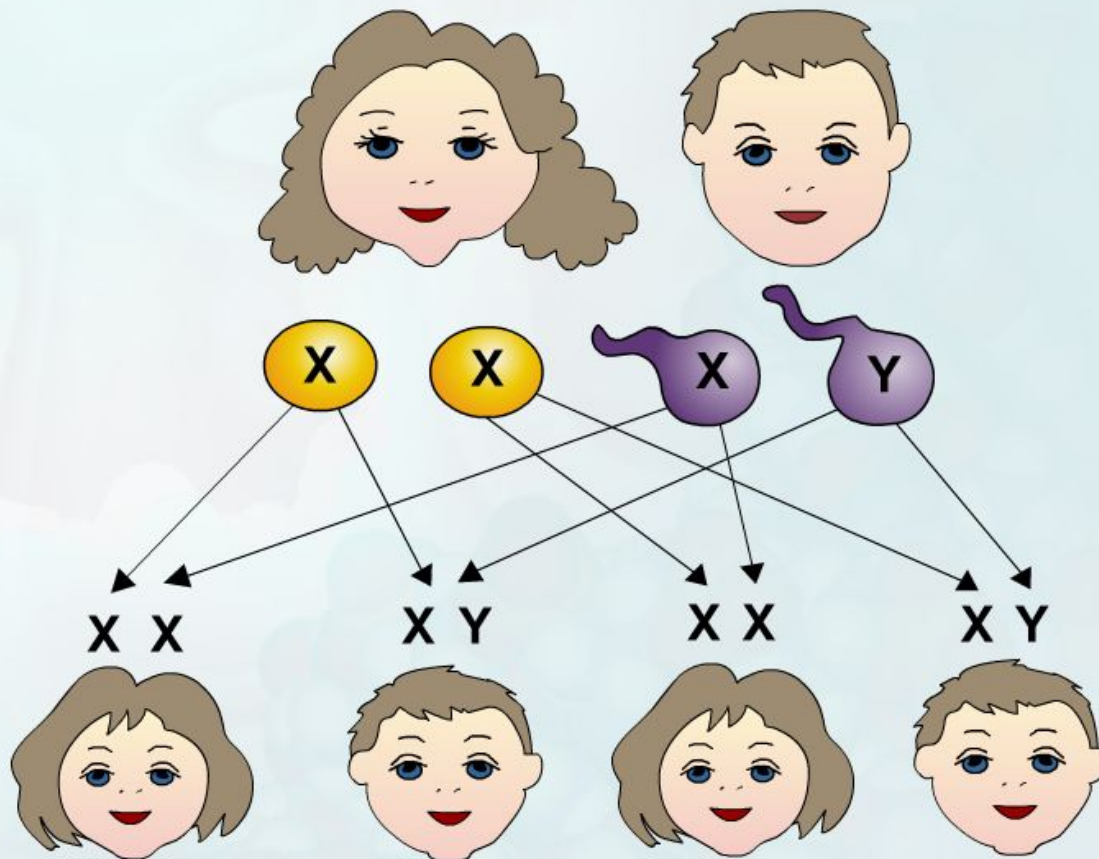
Схема расщепления по признаку пола у дрозофилы

Гомогаметный пол

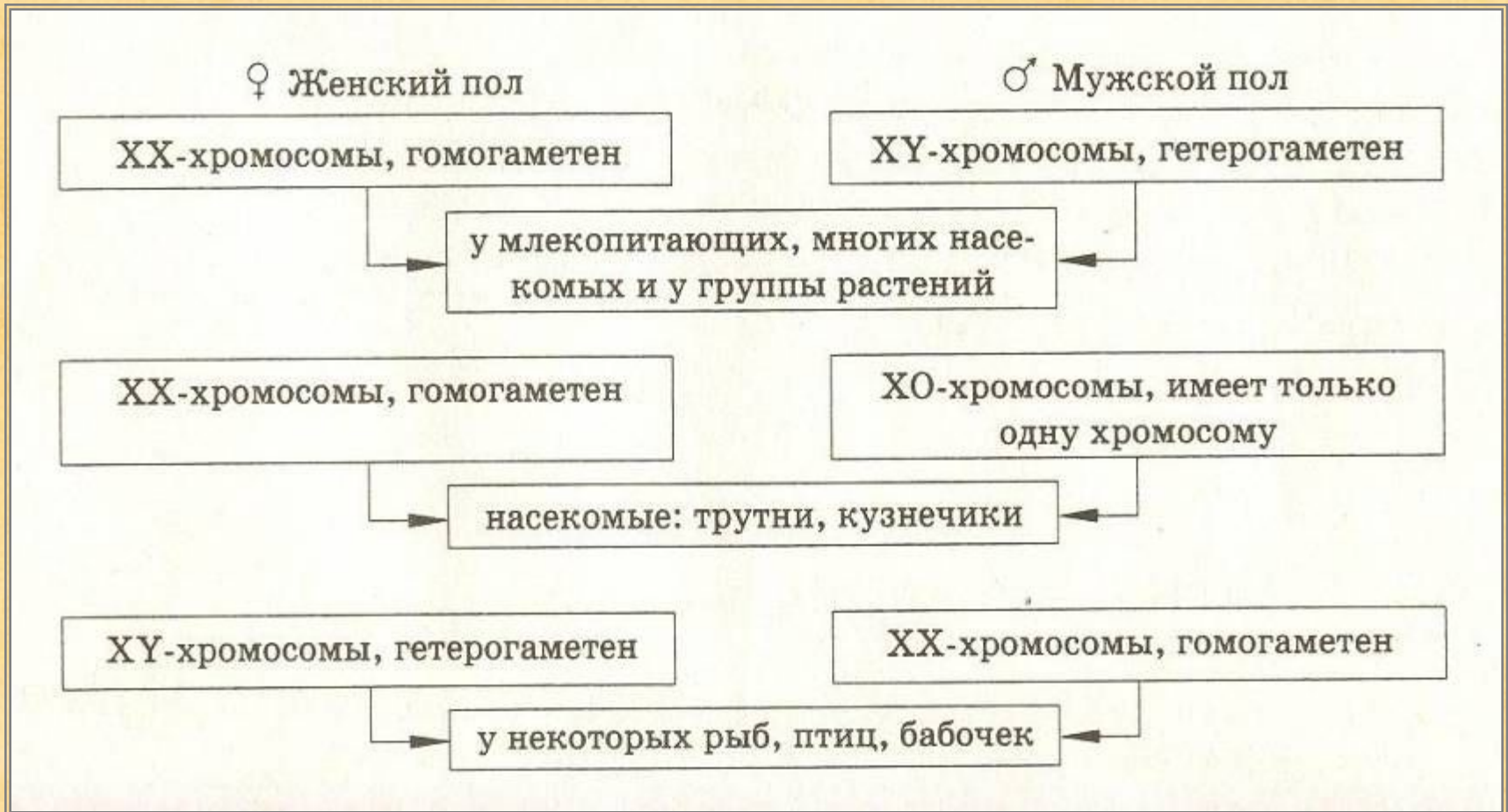


Гетерогаметный пол

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА У ЧЕЛОВЕКА



Хромосомное определение пола



ХРОМОСОМНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА.

Первый тип

- Мужской пол гетерогаметен – 50% гамет несут X-хромосому, 50% гамет несут Y-хромосому.

Это двукрылые, млекопитающие, человек

Самки – XX

Самцы - XY



Второй тип

Самки – XY
Самцы - XX



- Женский тип - гетерогаметен
50% гамет несут X-хромосому,
50% гамет несут Y-хромосому
Это птицы, пресмыкающиеся, хвостатые амфибии, шелкопряд

Третий тип

- Мужской пол гетерогаметен
- 50% гамет несут X-хромосому
- 50% гамет не имеют половой хромосомы
- Например, кузнечик.

Самки – XX

Самцы – XO



Четвертый тип

- Самцы – XX
- Самки - XO

- Женский пол гетерогаметен
- 50% гамет несут X-хромосому
- 50% гамет не имеют половой хромосомы
- Например, моль.



Гаплодиплоидный тип определения пола

□ Широко распространен у пчел и муравьев.

У этих организмов нет половых хромосом: самки это диплоидные особи, а самцы (трутни) – гаплоидные. Самки развиваются из оплодотворенных яиц, а из неоплодотворенных развиваются трутни.



Сцепленное наследование

- Это явление заметил американский ученый Морган. Гены, находящиеся в половых хромосомах, называются сцепленными с полом.
- В X-хромосоме имеется участок, для которого в Y-хромосоме нет гомолога. Поэтому у особей мужского пола признаки, определяемые генами этого участка, проявляются даже в том случае, если они рецессивны.

□ У человека Y-хромосома передается от отца к сыновьям, а X-хромосома – к дочерям. Вторую хромосому дети получают от матери. Это всегда X-хромосома. Если мать несет патологический рецессивный ген в одной из X-хромосом, но при этом сама не больна, то она является носителем. В случае передачи этого гена сыновьям они могут родиться с данным заболеванием, ибо в Y-хромосоме нет аллеля, подавляющего патологический ген.

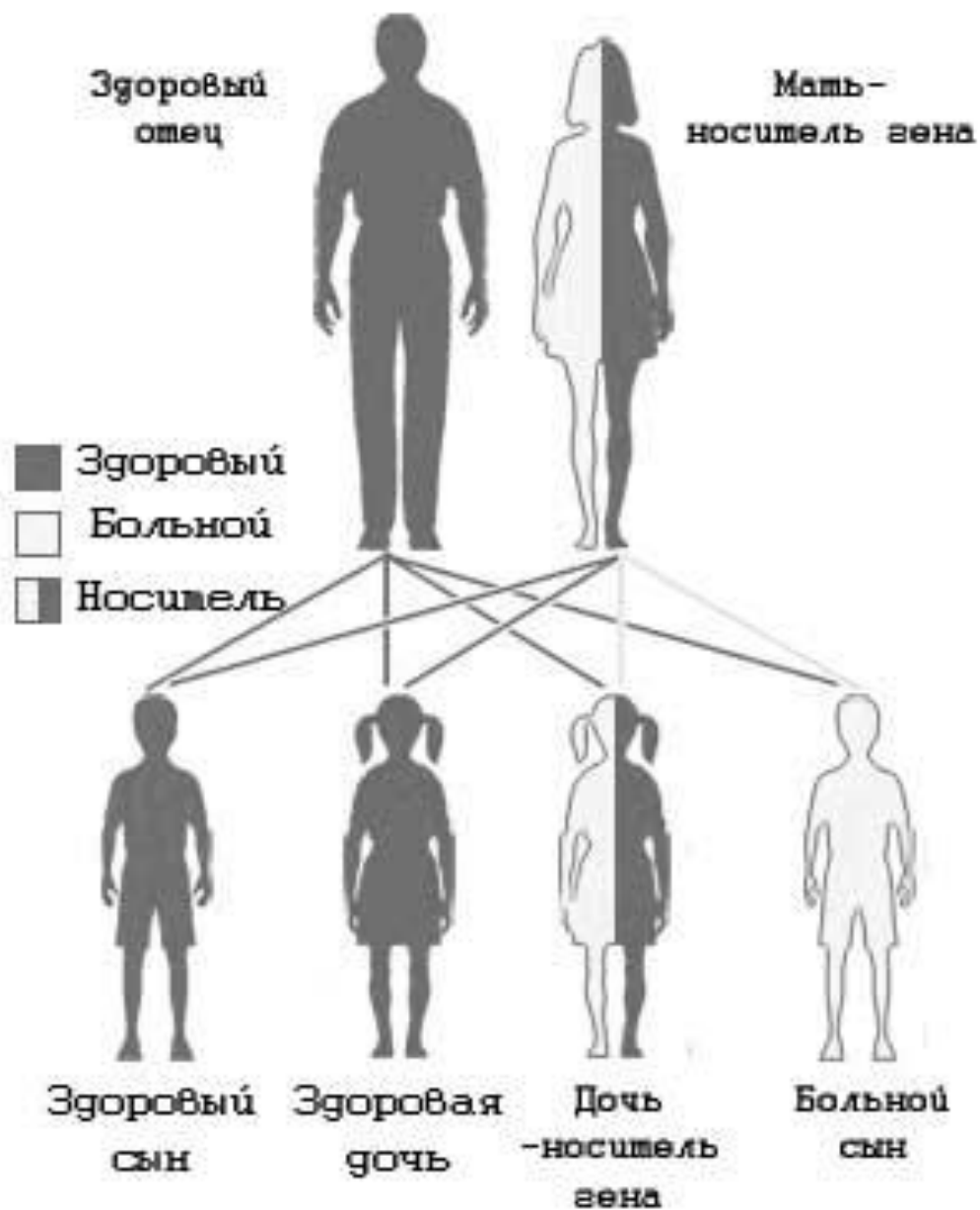
Сцепленное наследование

У человека около 60 генов наследуются в связи с X-хромосомой:

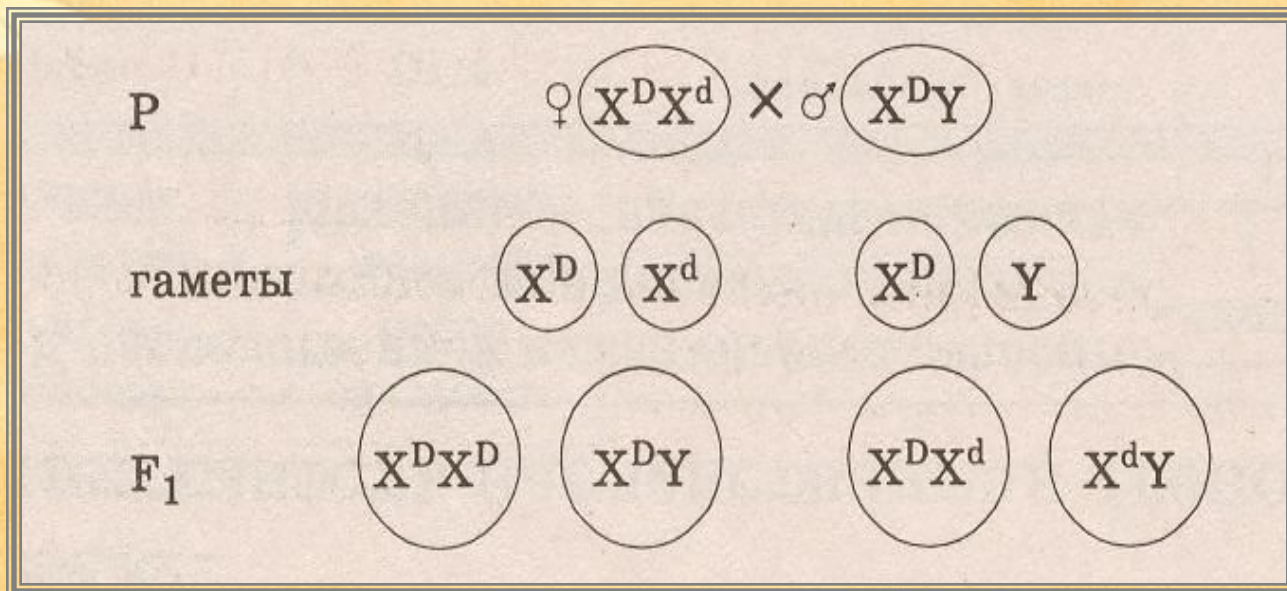
- Гемофилия
- Дальтонизм (цветовая слепота)
- Мышечная дистрофия
- Потемнение эмали зубов



Схема наследования гемофилии



Дальтонизм



Обозначения:

X^D – нормальное зрение

X^d – дальтонизм