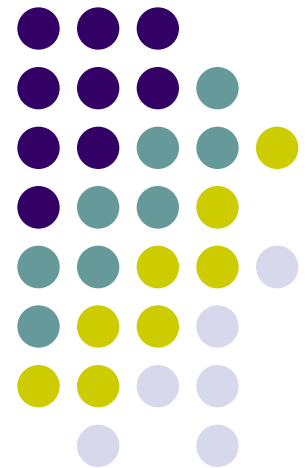


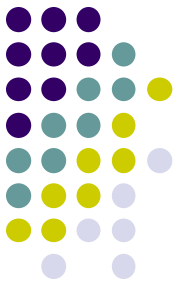
Законы наследования

Психогенетика

Лекция 3

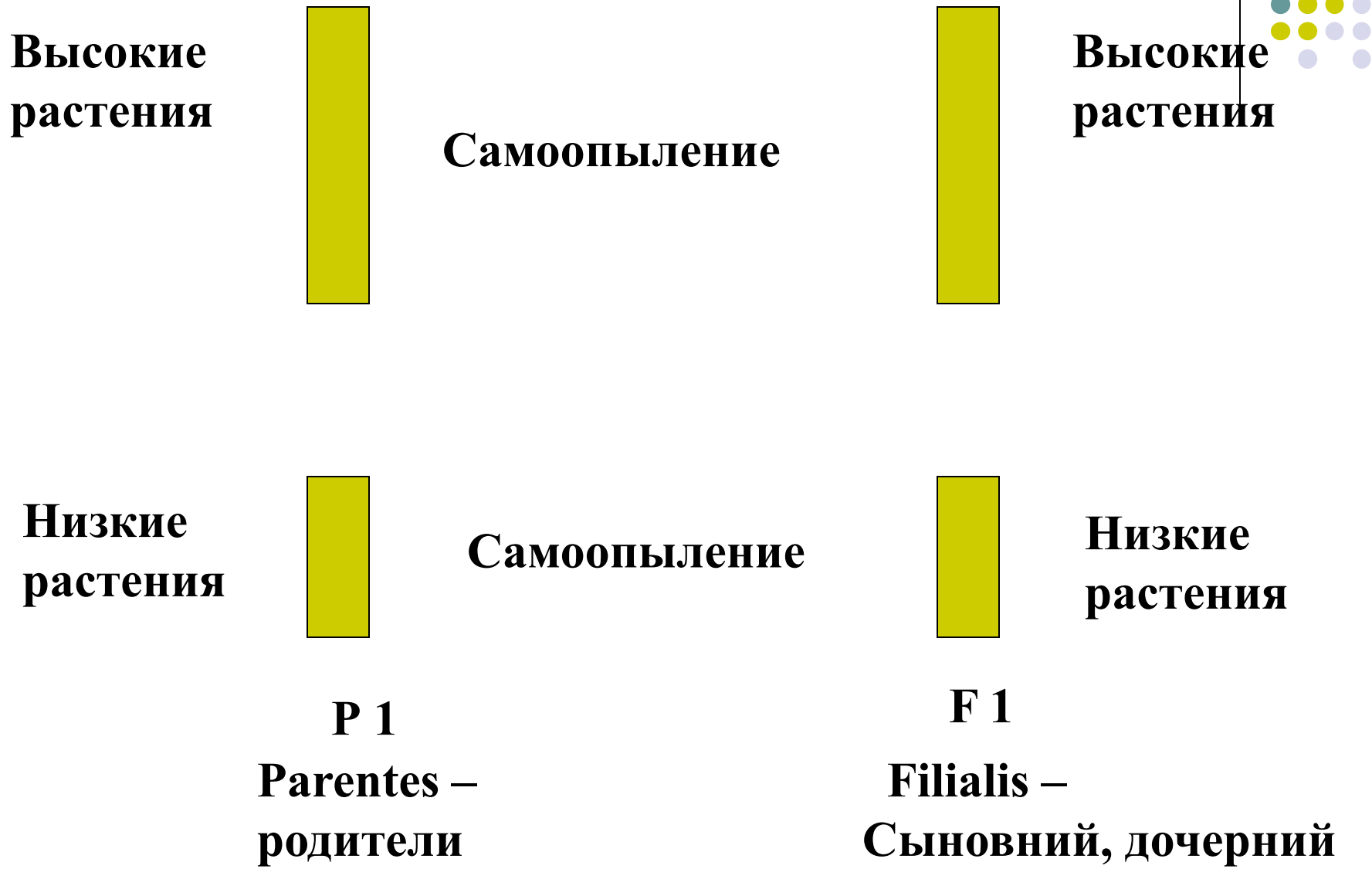


Эксперименты Менделя



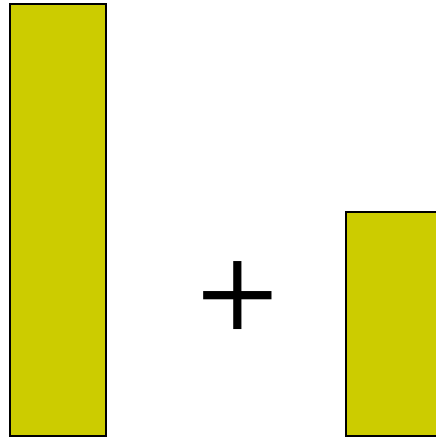
- Используются чистые линии, различающиеся по одному контрастному признаку (окрашенные цветки или белые, растения высокие – низкие).
- Производится межлинейное скрещивание.
- У потомства определяется количественное соотношение контрастных признаков.
- опыты продолжаются в следующих поколениях.

Чистые линии: единообразное потомство



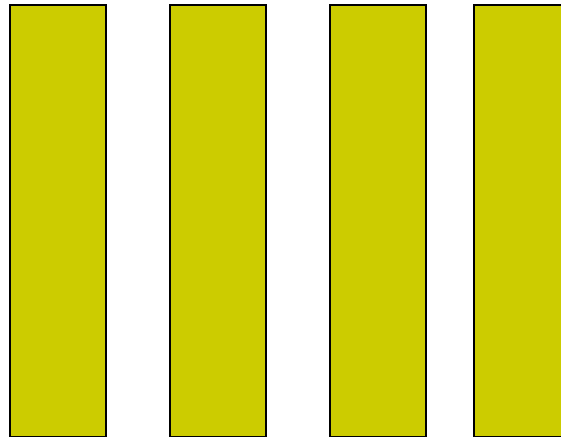
Скращивание чистых линий

P 1



**Различие по
одному признаку
(высота)**

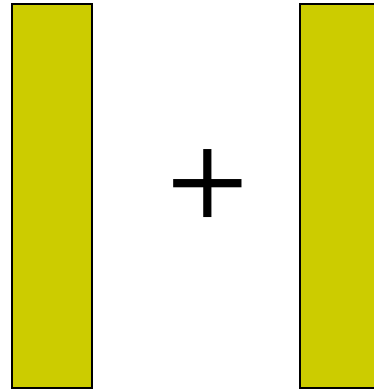
F 1



**Все потомки
высокие:ЭТОТ
признак
*доминирует***

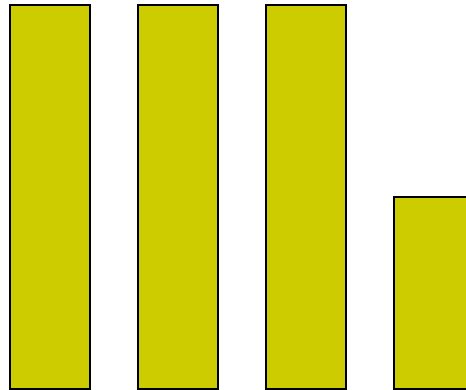
Моногибридное скрещивание

Моногибриды F₁



Высокие растения
имеют скрытый
признак
карликовых
растений

Потомки
моногибридов



Расщепление
признаков в
соотношении

3 : 1

Первый закон Менделя

Решётка Пеннета для двух типов гамет

Отцовская гамета

A

a

Материнская
гамета

A

AA

Aa

a

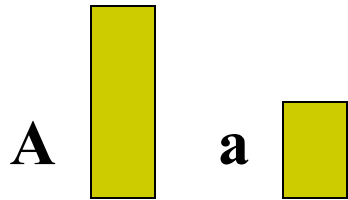
Aa

aa

3 : 1

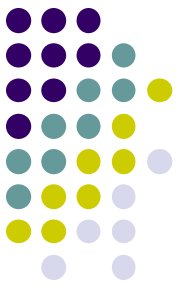
Люди гомозиготны примерно по 80% генетических локусов и гетерозиготны по 20% локусов.

Дигибридное расщепление: четыре типа гамет



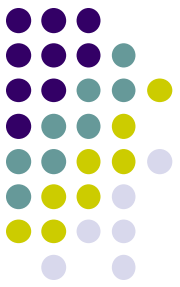
	AB	Ab	aB	ab
AB	AB AB	Ab AB	aB AB	AB ab
Ab	AB Ab	Ab Ab	aB Ab	ab Ab
aB	AB aB	Ab aB	aB aB	ab aB
ab	AB ab	Ab ab	aB ab	ab ab

$$AB(9) : Ab(3) : aB(3) : ab(1) = 9 : 3 : 3 : 1$$



Первый закон Менделя

- При скрещивании гомозигот, отличающихся по одной паре альтернативных признаков, наблюдается единообразие гибридов первого поколения как по фенотипу, так и по генотипу.
- **P 1** **AA + aa**
- **F 1** **Aa Aa**
- У потомства в 100% проявляется доминирующий признак



Третий закон Менделя

- **Закон независимого комбинирования генов:**
- Гены различных аллельных пар и определяемые ими признаки комбинируются независимо друг от друга, так как они локализованы в различных парах гомологичных хромосом.
- Закон не применим для **сцепленных генов.**



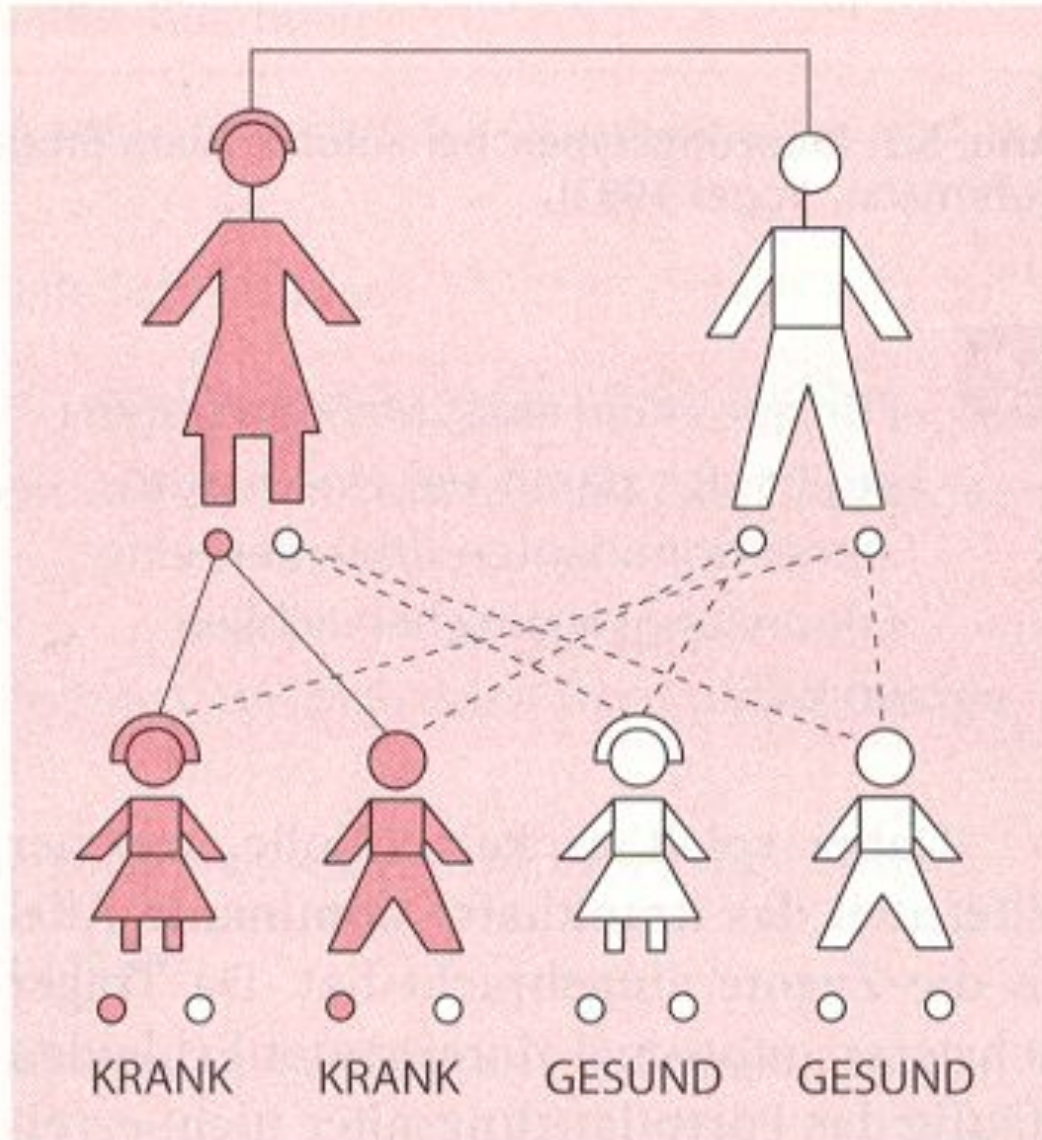
Менделирующие признаки человека

- Менделирующие признаки, т.е. наследуемые по законам Менделя, определяются одним геном, т.е. моногенно, когда проявление признака обусловлено взаимодействием аллельных генов, один из которых подавляет другой (доминантный и рецессивный гены).
Различают:
 - 1. Аутосомно-доминантный тип наследования.
 - 2. Аутосомно-рецессивный тип наследования.

Менделирующие признаки человека

- **Аутосомно-доминантные**
- **Белый локон над лбом**
- **Жёсткие, прямые волосы**
- **Шерстистые волосы**
- **Толстая кожа**
- **Способность свернуть язык в трубочку**
- **Габсбургская нижняя губа**
- **Аутосомно-рецессивные**
- **Мягкие волосы**
- **Прямые волосы**
- **Тонкая кожа**
- **Группа крови O (I)**
- **Группа крови Rh-**
- **Неспособность свернуть язык в трубочку**
- **Неспособность различать горький вкус фенилкарбамида**

Наследование признака (болезни) по аутосомно-доминантному типу



Некоторые болезни, наследуемые по аутосомно-доминантному типу

- Синдром Марфана (дефектный ген 15 хр.), 1:25000
- Хорея Гентингтона (4 хр.), 1:20000
- Несовершенный поздний остеогенез (7 хр.)
- Болезнь Виллебранда
- Миотоническая дистрофия (19 хр.), 1:10000
- Нейрофиброматоз I типа, 1:3000
- Семейная гиперхолестеринемия (19 хр.), 1:500
- Наследственный сфероцитоз

Фенотипические проявления синдрома Марфана

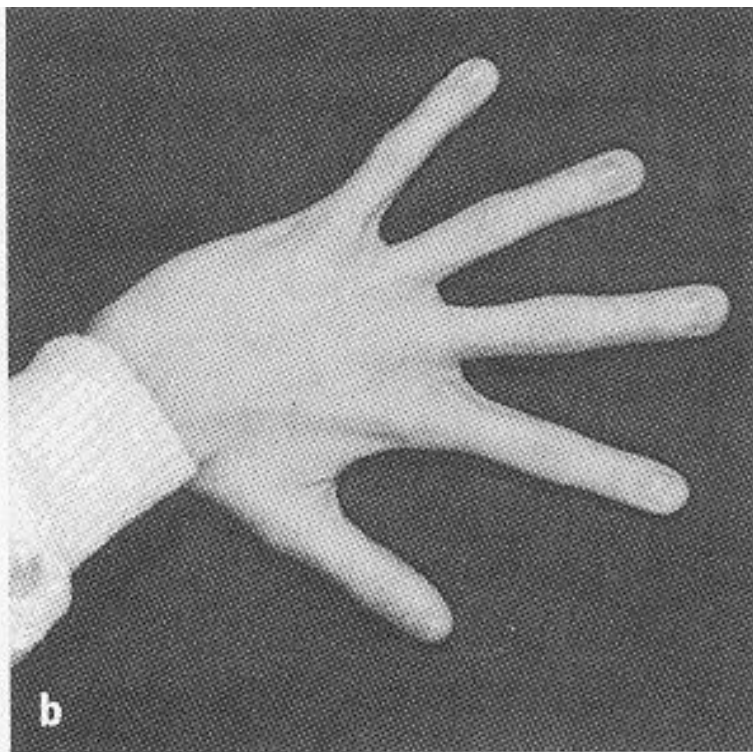
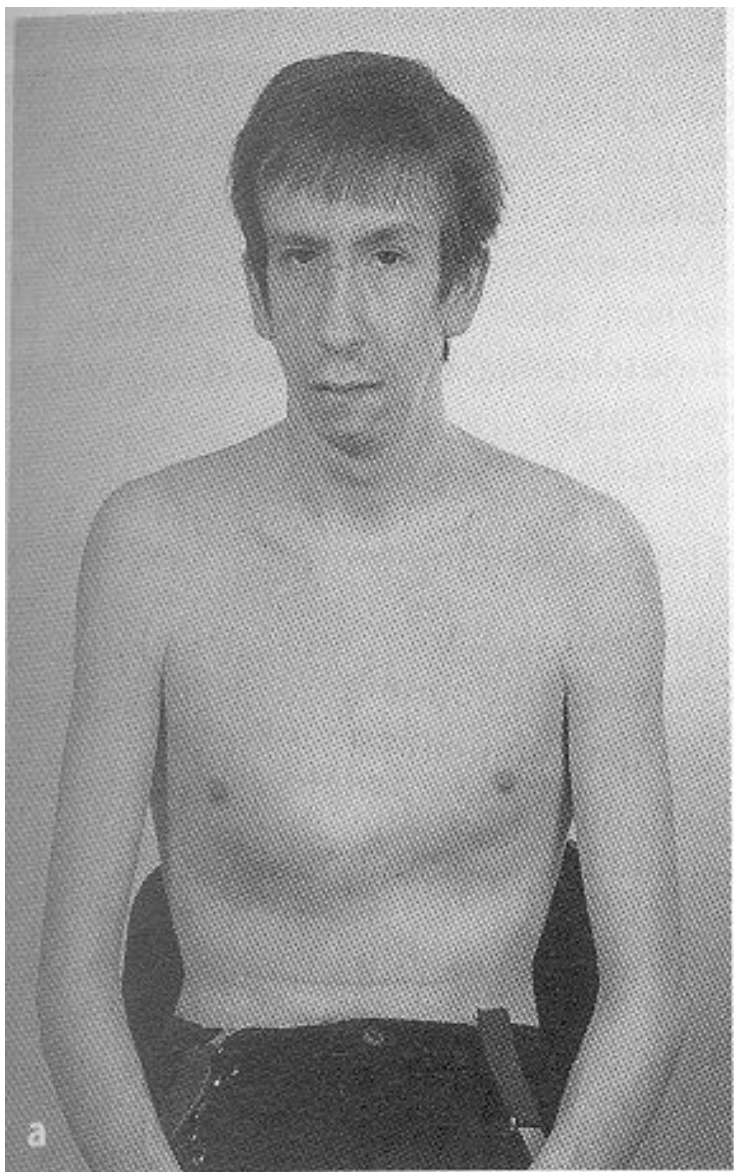
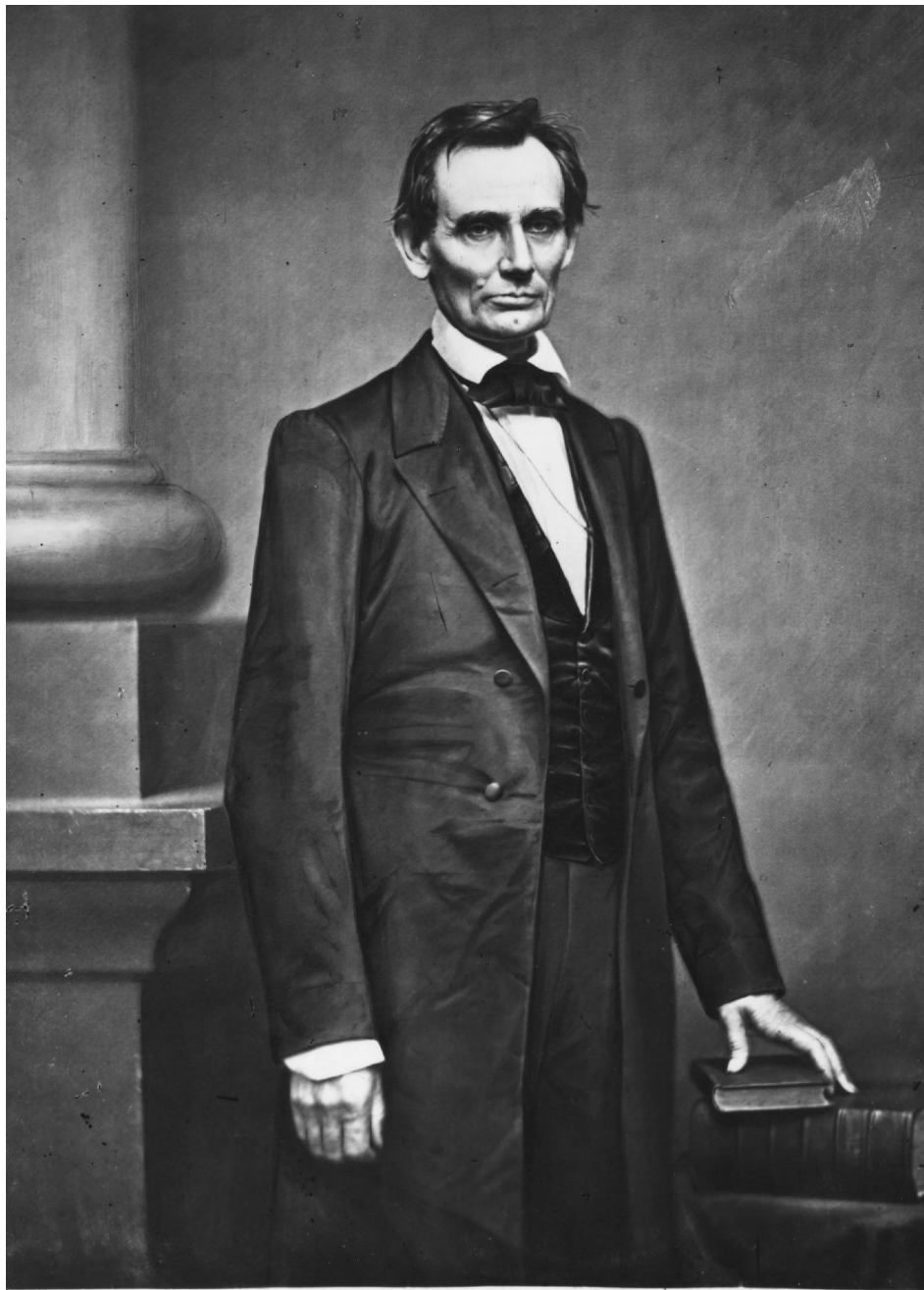
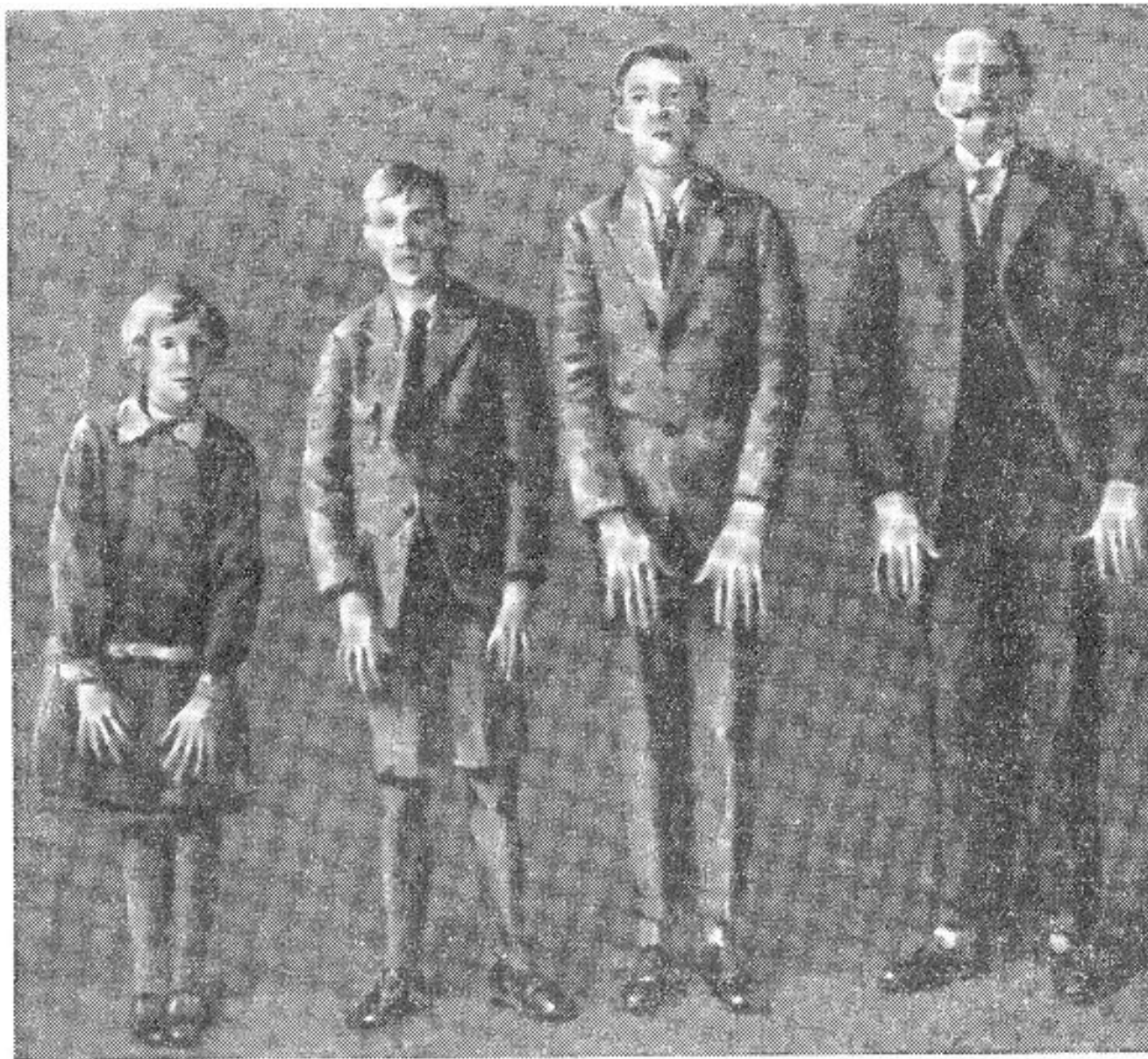


Abb. 5.9. a Phänotyp eines Patienten;
b Spinnenfingrigkeit bei Marfan-Syndrom

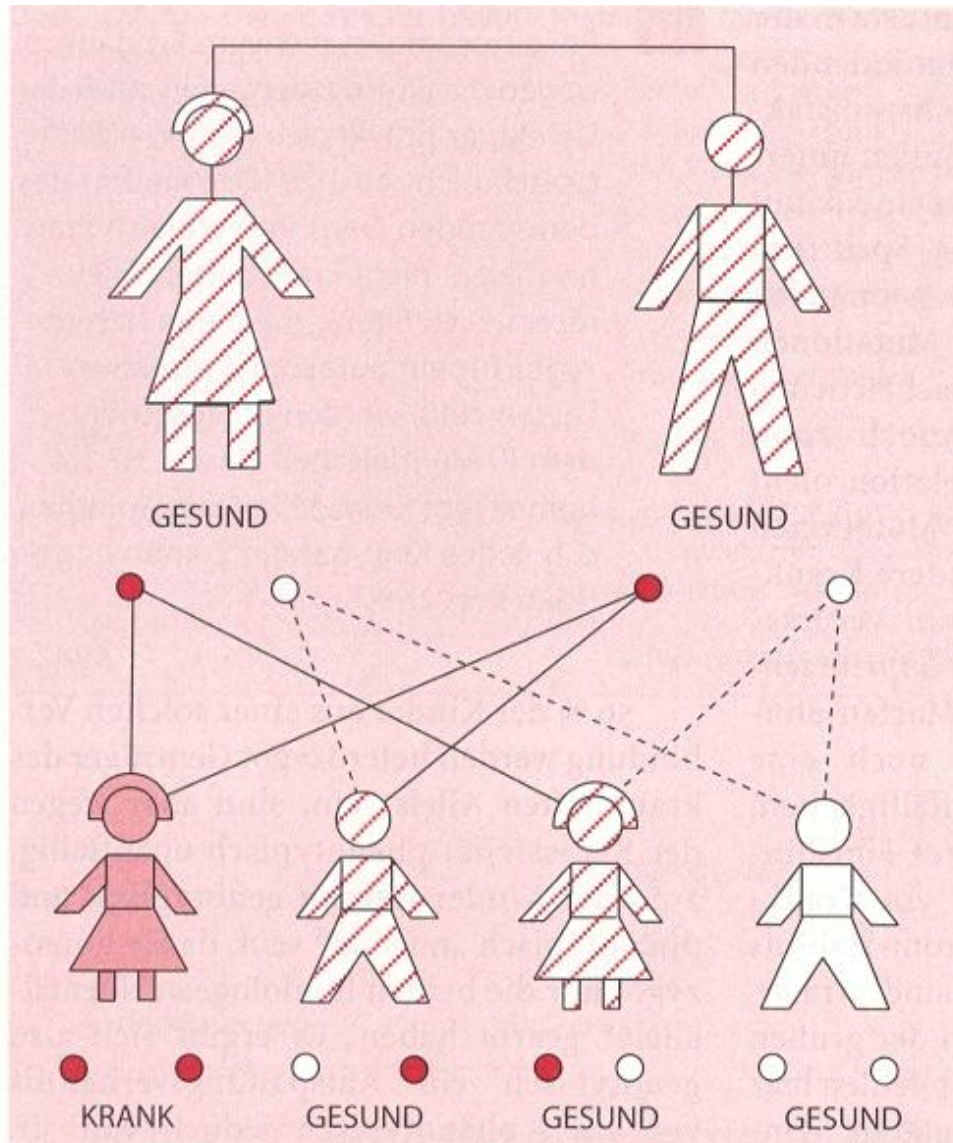


**Авраам
Линкольн**

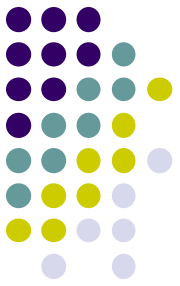
Синдром Марфана у отца и детей



Наследование признака (болезни) по аутосомно-рецессивному типу

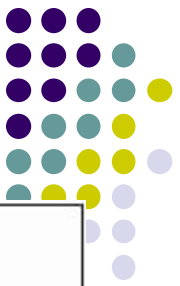


Некоторые болезни, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу

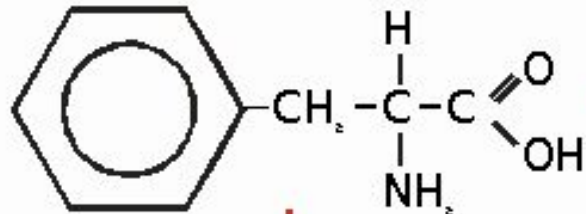


- Галактоземия (9 хр.), 1:50000
- Фенилкетонурия (12 хр.), 1:5000-10000
- Серповидно-клеточная анемия (11 хр.)
- Талассемия (11 хр.)
- Кистозный фиброз (муковисцидоз), 7 хр., 1:2000

Фенилкетонурия

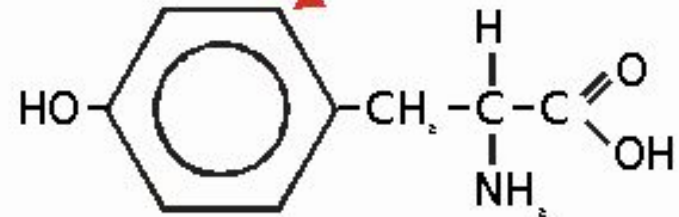


Фенилаланин

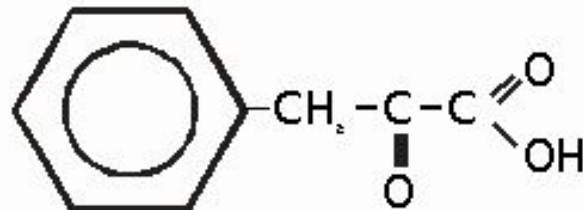


(Фенилаланин-
гидролаза)

генная мутация



Тирозин

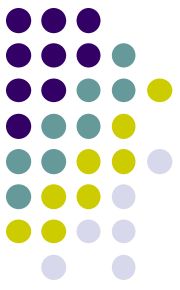


Фенилпируват

ПРИЗНАКИ:
Слабоумие
Отставание в развитии
Нарушение пигментации

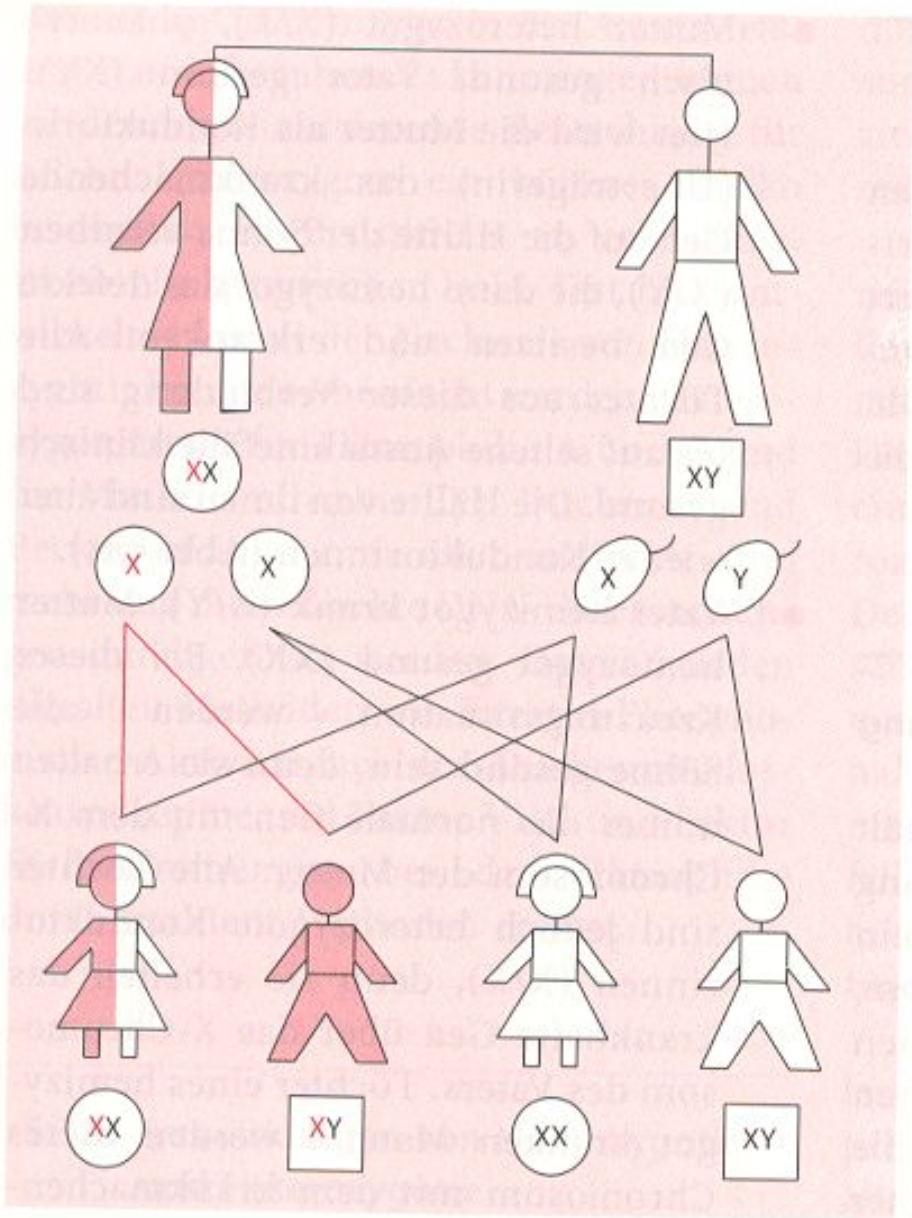
Причины исключения из законов Менделя

в наследовании признаков у человека

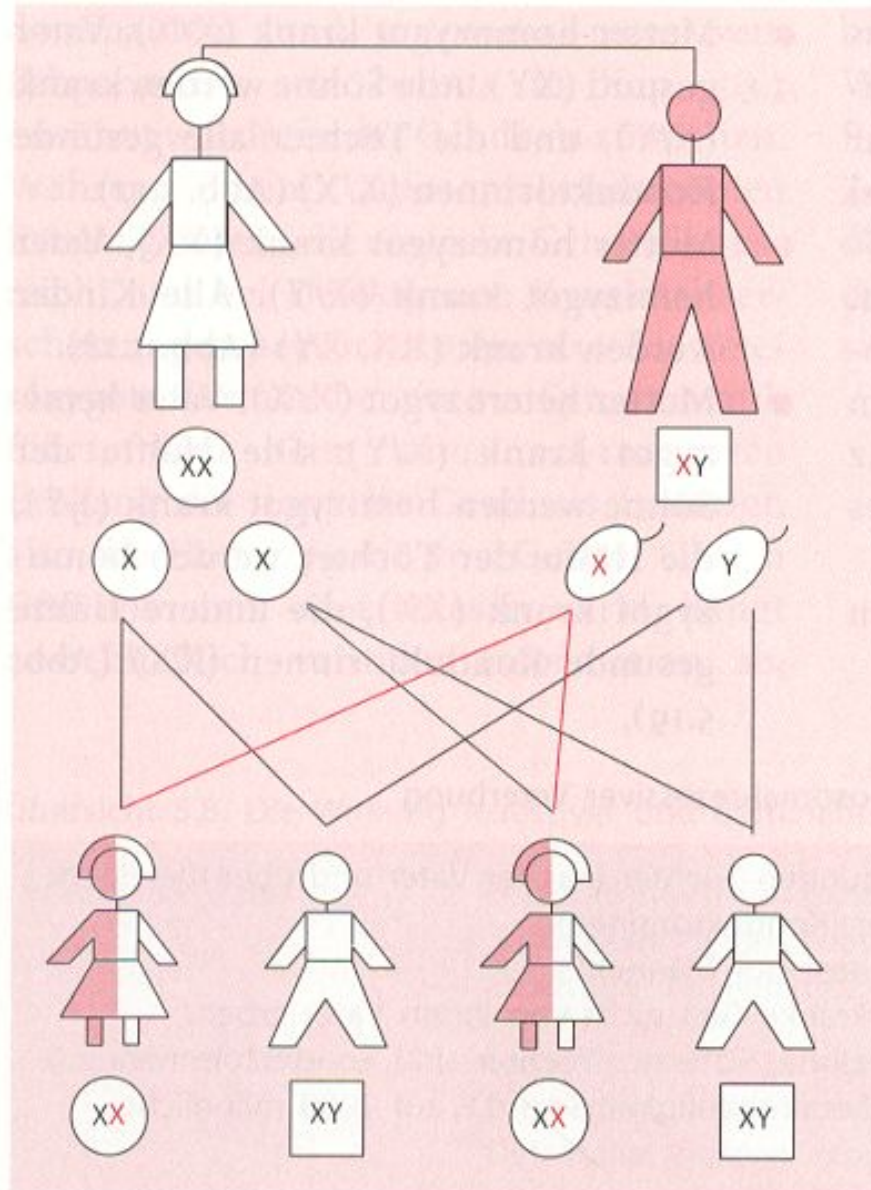


1. Наследование, сцепленное с полом (с половыми хромосомами).
2. Хромосомные aberrации (пример - синдром Дауна, трисомия-21)
3. Гаметный импринтинг. (пример - синдрома Прадера-Вилли - мутантная 15 хромосома достается ребенку от отца (булимия, несдержанный темперамент, подавленные состояния, депрессия, низкий рост и ожирение). Если мутантная хромосома 15 достается ребенку от матери, то у него наблюдается **синдром Ангельмана** (умственная отсталость, неадекватный смех, неуклюжая походка).
4. **Экспансия (инсерция) повторяющихся нуклеотидных последовательностей** (пример – мышечная дистрофия Дюшена, является аутосомно-доминантным заболеванием, чаще всего 100-1000 повторов длинном плече 19 хромосомы, легкая форма - 50-150 повторов, врожденная форма – более 2000)
5. **Неполное доминирование и кодоминирование**
6. **Полигенное наследование признаков**
7. **Мутации**

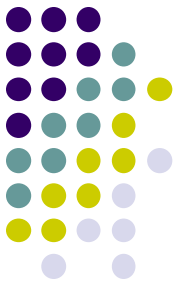
Наследование посредством X-хромосомы матери



Наследование посредством X-хромосомы отца

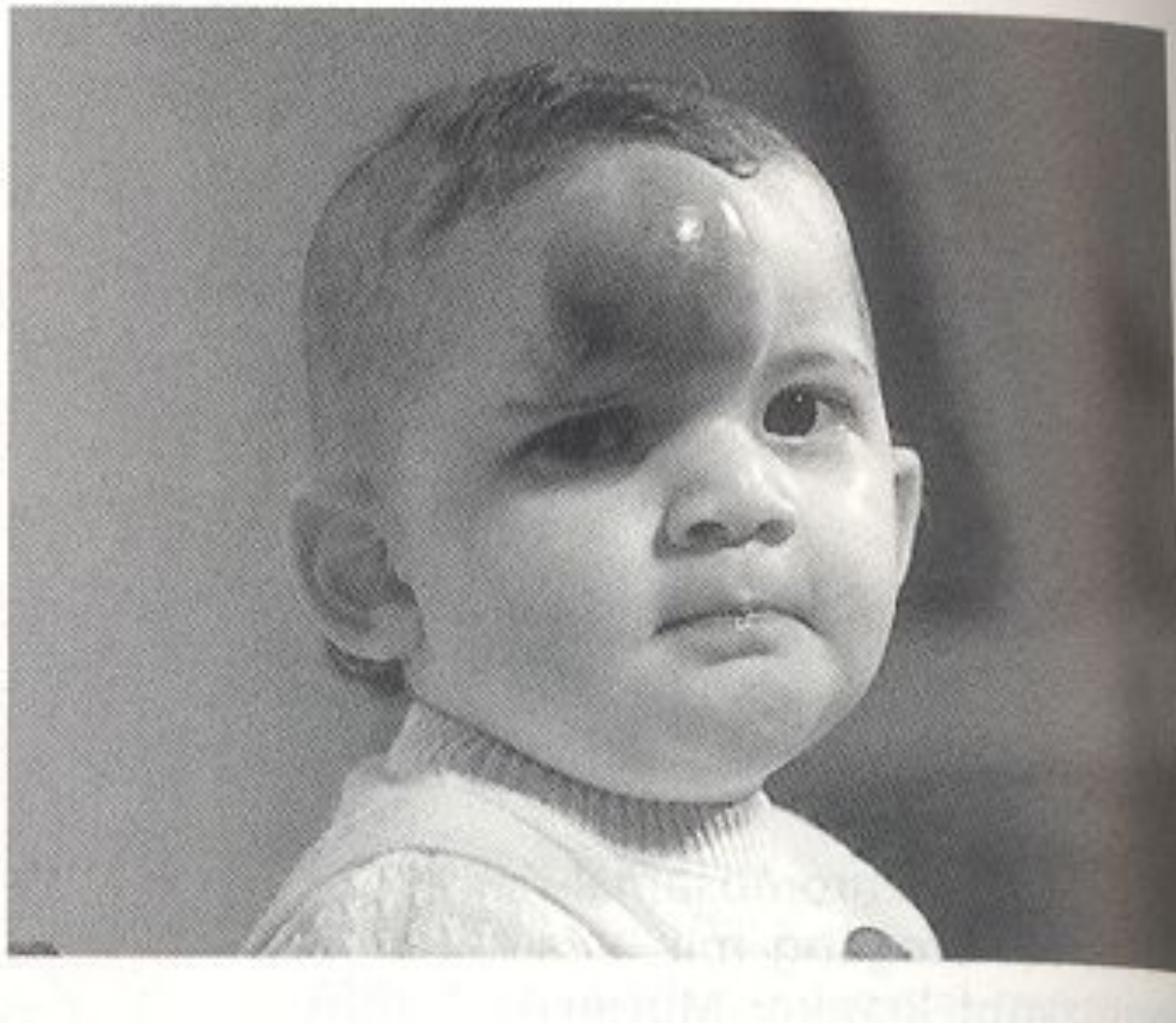


Рецессивные болезни, наследуемые через X-хромосому

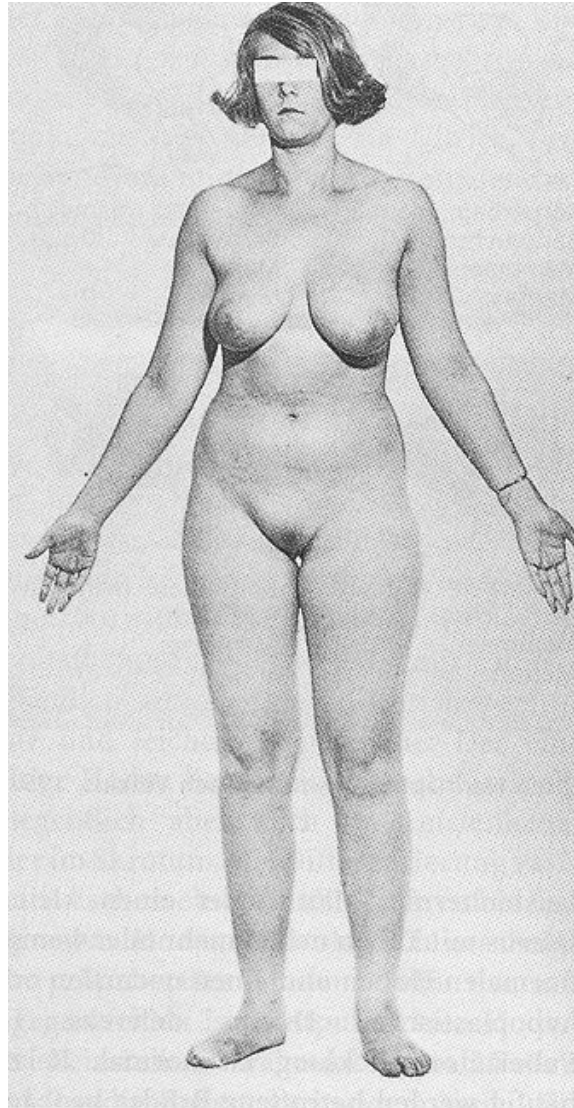


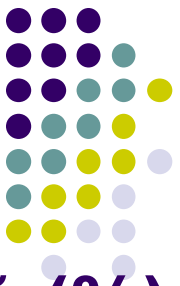
- Альбинизм (глазная форма), 1:55000
- Гемофилия А, 1:10000
- Гемофилия Б, 1: 25000
- Мышечная дистрофия Дюшенна, 1:3000
- Цветовая слепота, 1:500-2000
- Тестикулярная феминизация, 1:2000-20000

Гематома у ребёнка-гемофилика



**Тестикулярная феминизация, кариотип 46, XY
Нарушение в X-хромосоме приводит к неэффективному
действию тестостерона на рецепторы клеток**



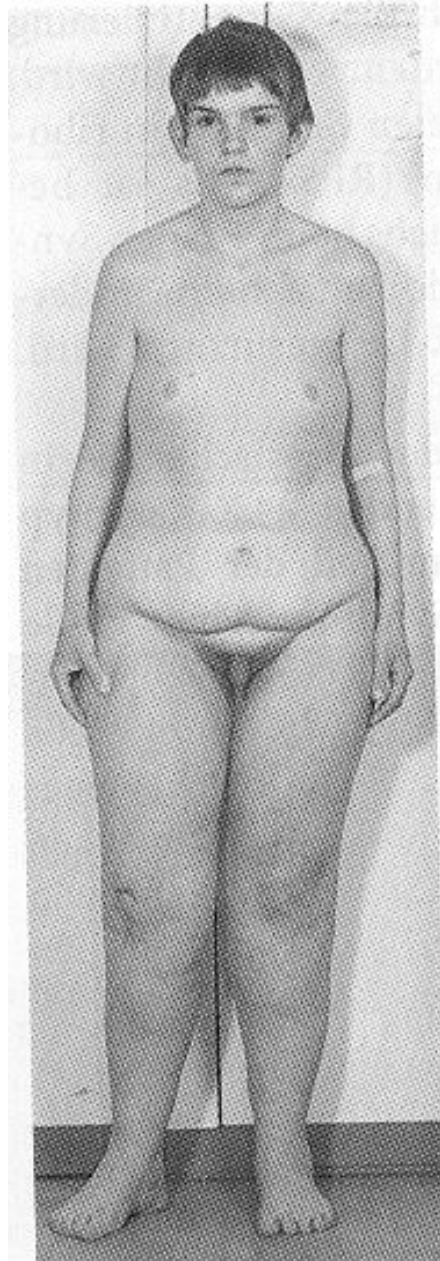


2. Хромосомные aberrации

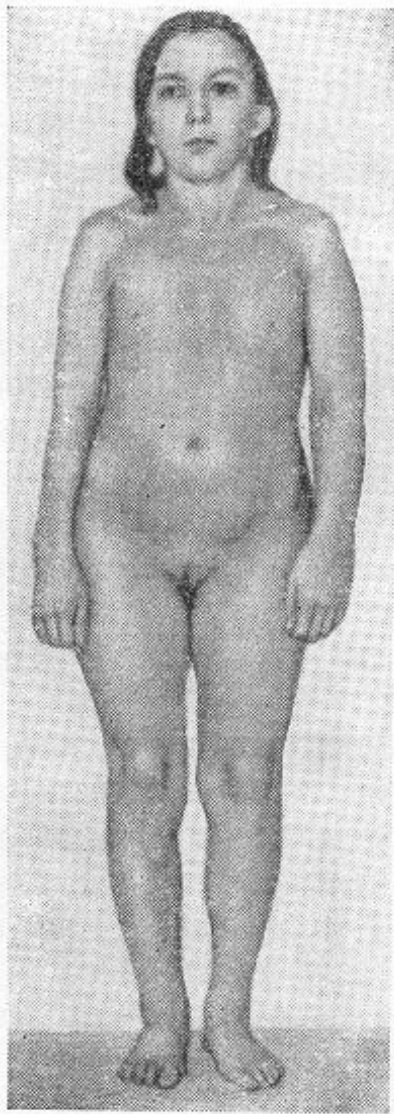
Происхождение хромосомных аномалий (%)

Тип аномалии	От матери	От отца
Трисомия 13	85	15
Трисомия 18	95	5
Трисомия 21	95	5
45, XO	20	80
47, XXX	95	5
47, XXY	45	55
47, XYY	0	100

Синдром Klinefelter (XXY), частота 1:1000

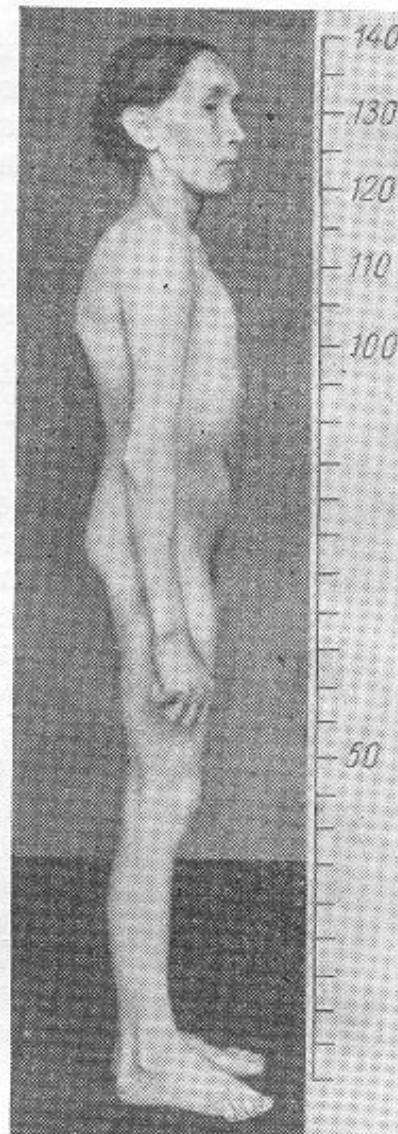
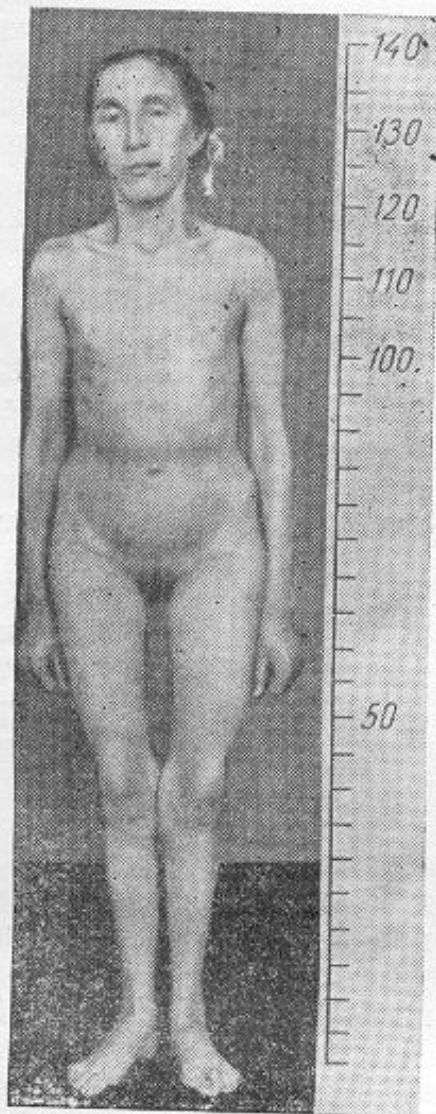


Синдром Шерешевского-Тернера

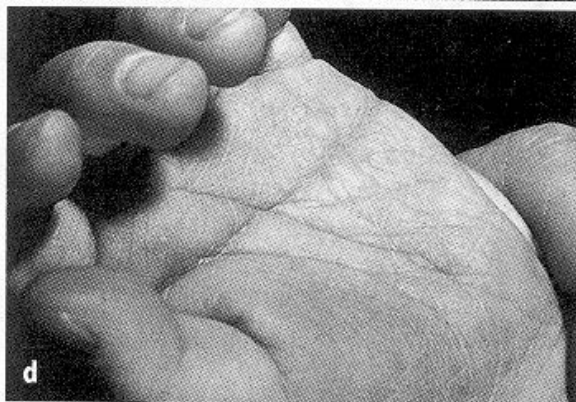
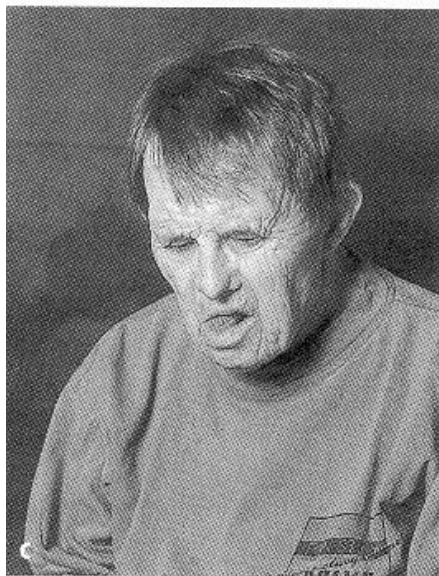
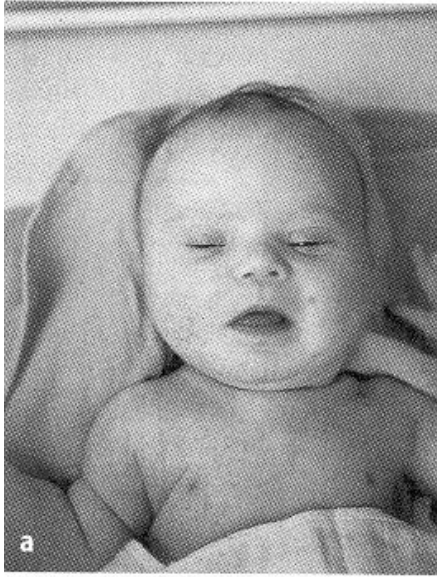


- (Turner) 45XO,
1-2/10000.
Больная 23 лет,
рост 136 см

Трисомия-X (XXX), 1/1000. Больная 32 лет. рост 139 см



Трисомия 21, синдром Дауна, 1/700, к 20 годам умирают 50%



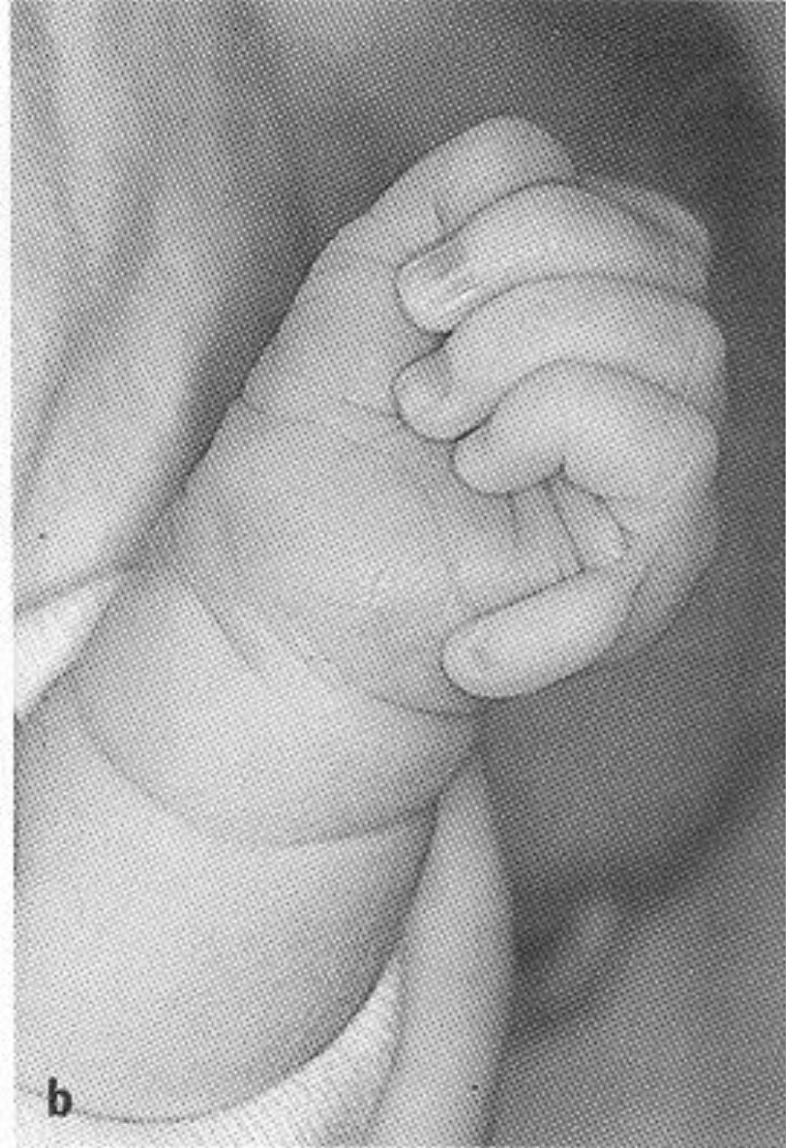
Крис Бурк, амер. актер



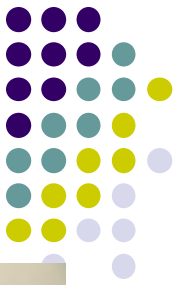
Трисомия 18, синдром Эдвардса, 1/3000, к концу 2 месяца умирают 50%



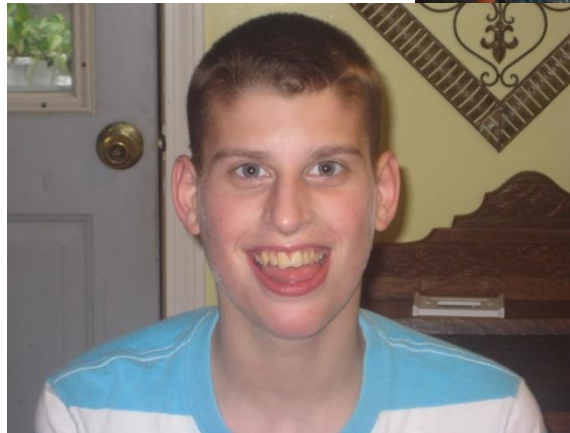
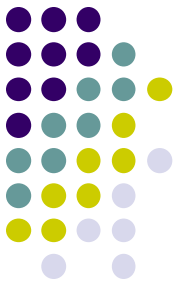
Трисомия 13, синдром Пётау, 1/5000; 50% концу первого месяца жизни умирают



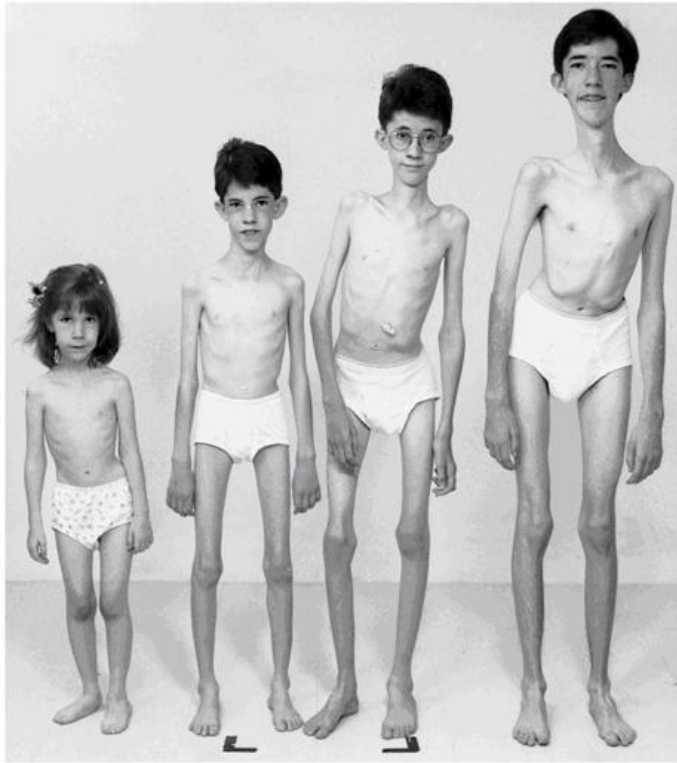
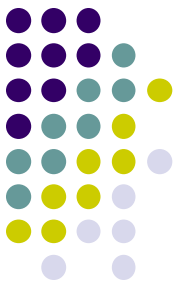
3. Гаметный импринтинг: Синдром Прадера-Вилли

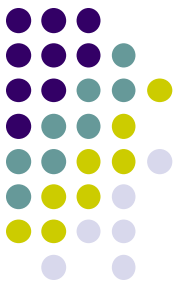


3. Гаметный импринтинг: Синдром Ангельмана



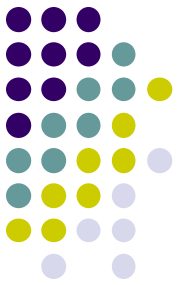
4. Экспансия (инсерция) повторяющихся нуклеотидных последовательностей: мышечная дистрофия Дюшена





Сцепленные гены

- Независимое наследование и комбинирование признаков (по Менделю) проявляется только тогда, когда определяющие их гены находятся в разных хромосомах.
- Гены, локализованные в одной хромосоме линейно образуют группы сцепления и передаются потомству совместно.



5. Неполное доминирование:
у гетерозигот появляются
промежуточные между родительскими
фенотипические признаки

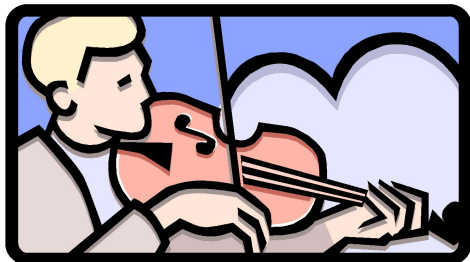
- **Например:**
- **AA** – курчавые волосы
- **aa** – прямые волосы
- **Aa** – волнистые волосы

**5. Кодоминирование:
аллели А и В не доминируют по
отношению друг к другу**

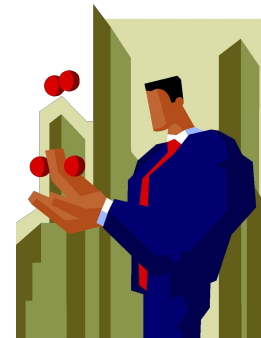
Наследование групп крови системы АВО

	Гомозиготы			Гетерозиготы		
Генотип	ОО	АА	ВВ	АО	ВО	АВ
Группа крови	О(I)	А(II)	В(III)	А(II)	В(III)	АВ(IV)

Чей ребёнок?



АО(II)



ВО(III)



АА(II)



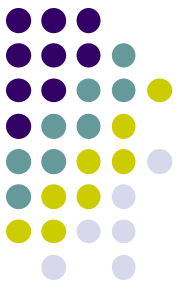
А(II)



ОО(I)



АВ(IV)



Генетическое разнообразие

- Свыше $1/5$ генов (следовательно, белков) у членов популяции существуют в разной форме.
- Это объясняет многообразие особенностей человеческого организма (рост, строение костей, развитие мышц, темперамент, умственные способности и т.д.).
- Это определяет индивидуальные особенности взаимодействия с окружающей средой.
- Термин: **генетический полиморфизм.**

6. Полигенное (мультифакторное) наследование

- На проявление большинства признаков влияют две (или более) пары неаллельных генов.
- Не менее 1/3 всех генных локусов содержит полиморфные аллели, различающиеся у разных людей (продукты генов – разные белки).
- Последовательность генов (комбинация) может кумулятивно взаимодействовать друг с другом.
- Точное число генов, ответственных за полученные признаки, чаще всего неизвестно.
- Полигенные признаки варьируют в зависимости от воздействия среды.

Мультифакторное наследование

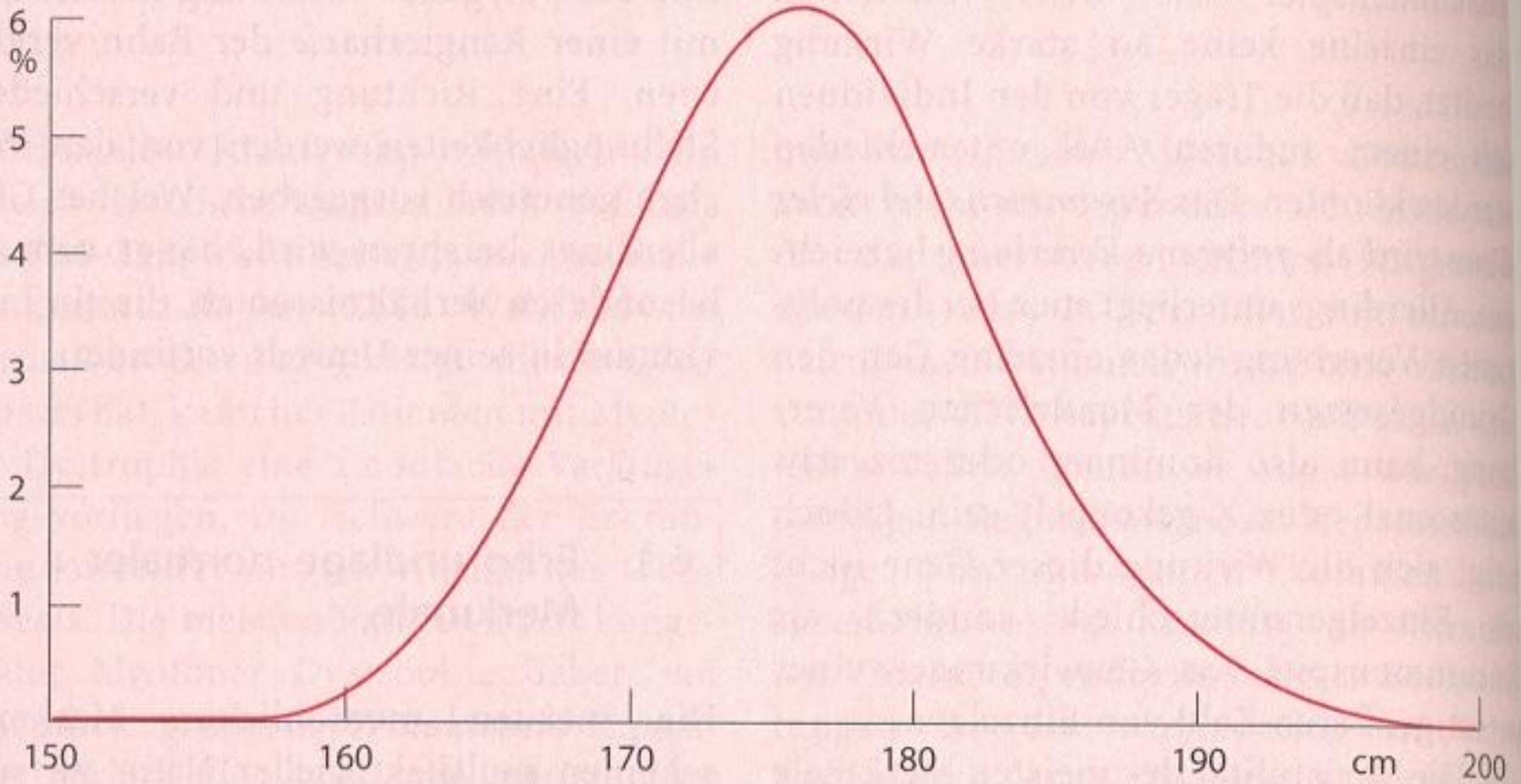
• **Признаки:**

- Рост и вес
- Цвет кожи
- Плодовитость
- Кровяное давление
- Темперамент
- Интеллект
- Скорость реакций
- Память
- Когнитивный стиль

• **Болезни:**

- Сахарный диабет
- Гипертония
- Разные формы слабоумия
- Шизофрения
- Маниакально-депрессивный психоз
- Алкоголизм
- Лекарственная зависимость

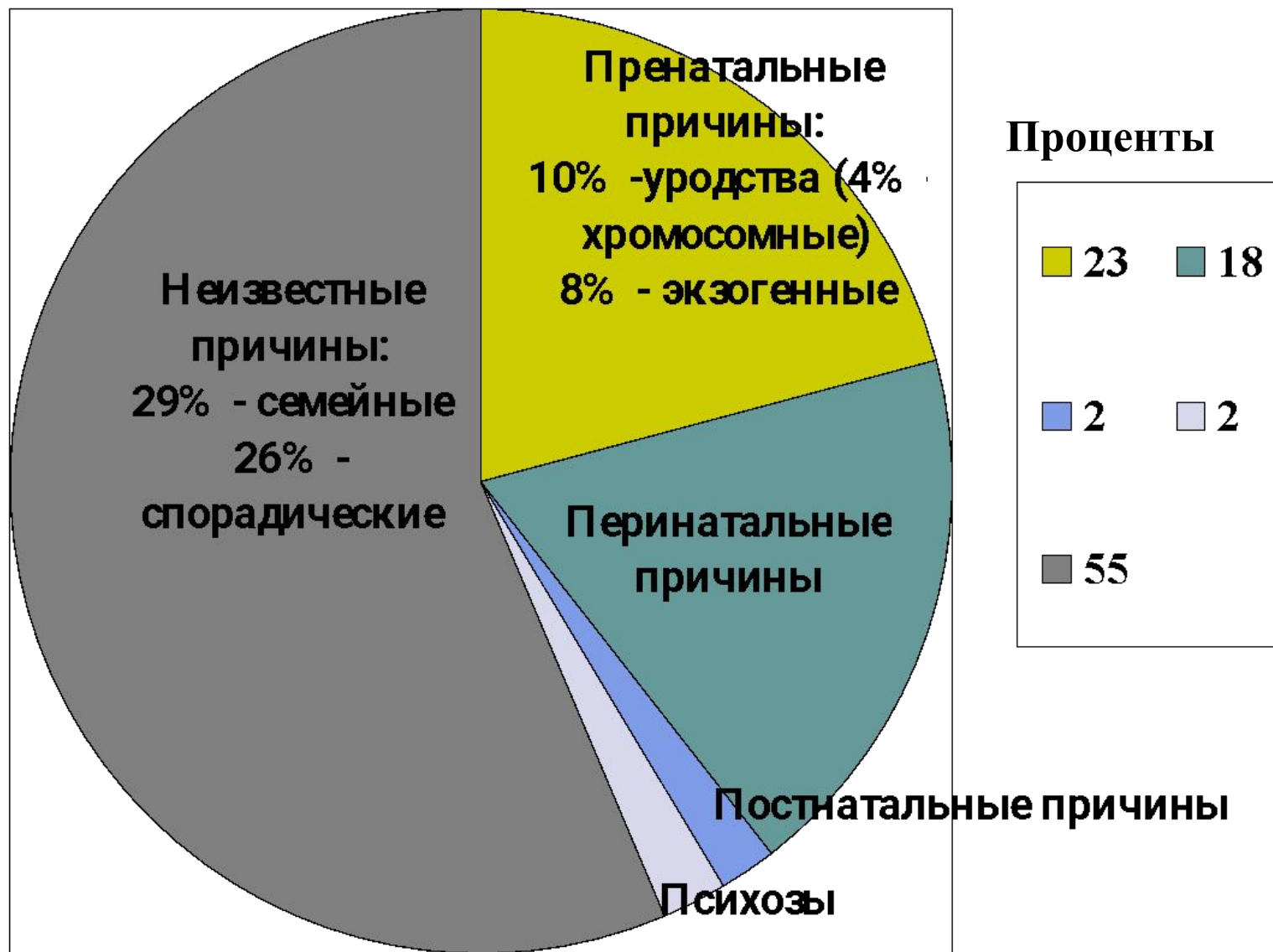
Количественная генетика (распределение в популяции)



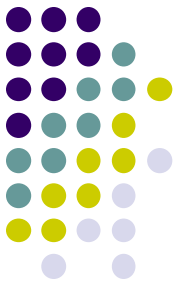
Нарушения умственного развития

Лёгкая форма IQ 50-70	Частота Природа	2% при поражении родителей, братьев или сестёр Генетическое происхождение, травма или болезнь мозга, плохие социальные условия в детстве
Тяжёлая форма IQ 20-49	Частота Природа	1/4% при поражении родителей (чаще матери), братьев, сестёр Хромосомные аномалии или рецессивные обменные нарушения

Нарушения умственного развития: лёгкие формы

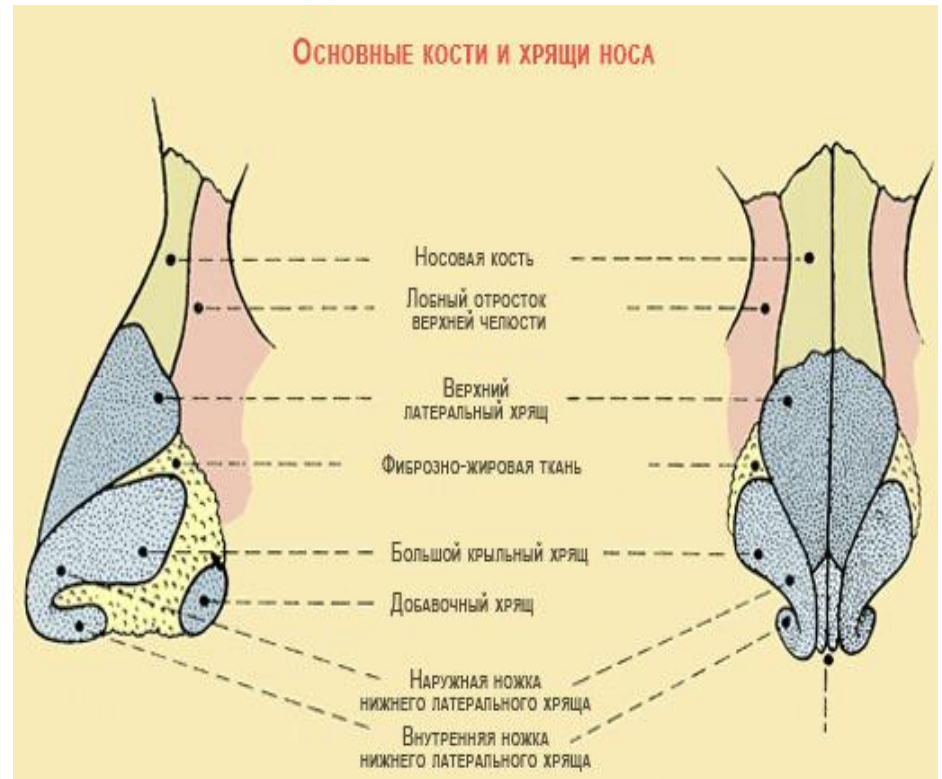
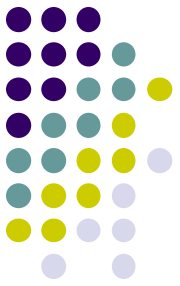


Главные критерии полигенного наследования



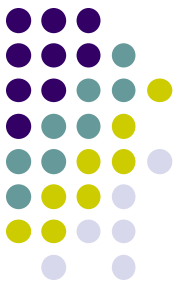
- Признак количественно изменчив у людей
- Его распределение соответствует кривой Гаусса
- Изменчивость обусловлена большим или меньшим количеством генов
- У родственников первой степени признак наиболее выражен
- Проявление признака обусловлено взаимодействием наследственности и среды
- Для проявления признака необходимо достижение определённого порога

Форма носа



Гены, определяющие профиль носа

- 1. Рост костей вообще
 - 2. Форма костей носа
 - 3. Соединение носовых костей с лобной
 - 4. Образование хрящей носа
 - 5. Форма хрящевой перегородки
 - 6. Формирование спинки и кончика носа
 - 7. Формирование мышц лба и носа
 - 8. Образование соединительной ткани
-
- Экспрессия генов зависит от факторов окружающей среды (в том числе – внутриутробных)



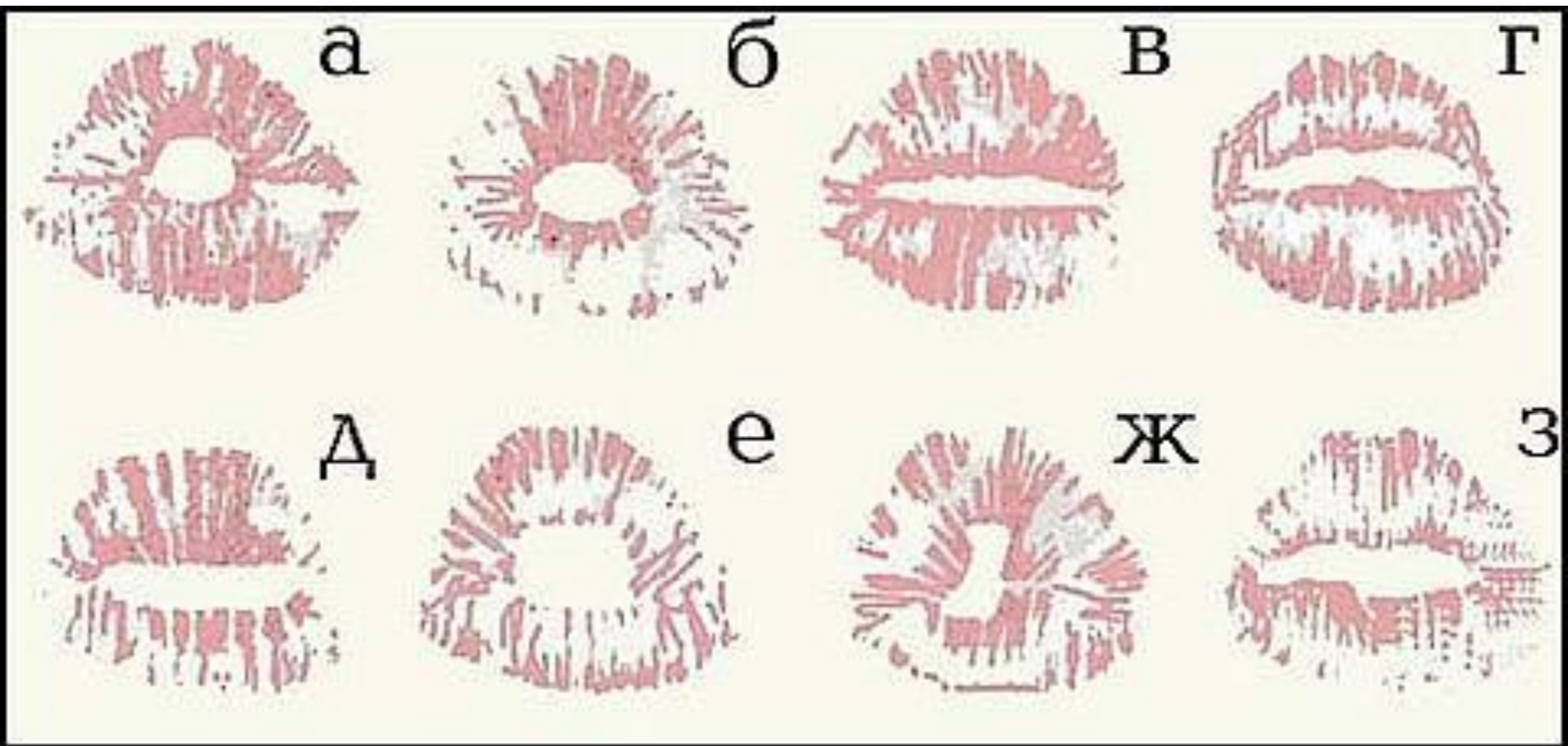
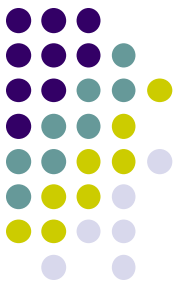
Цвет кожи у человека

- Определяется четырьмя (или пятью?) генами, т. е. минимум восемью аллелями + и -.
- +аллели вносят равный вклад в синтез меланина, -аллели в образовании меланина не участвуют.
- В популяции возможны 9 генотипов: от 0 до +8.
- У гомозигот, имеющих только +, чёрная кожа.
- У гомозигот, имеющих только -, белая кожа.
- У всех гетерозигот – промежуточный цвет кожи, чем больше +аллелей, тем она темнее и наоборот.

Частоты зигот с разным числом +аллелей

Число +аллелей	Частота зигот
0	1
1	8
2	28
3	56
4	70
5	56
6	28
7	8
8	1

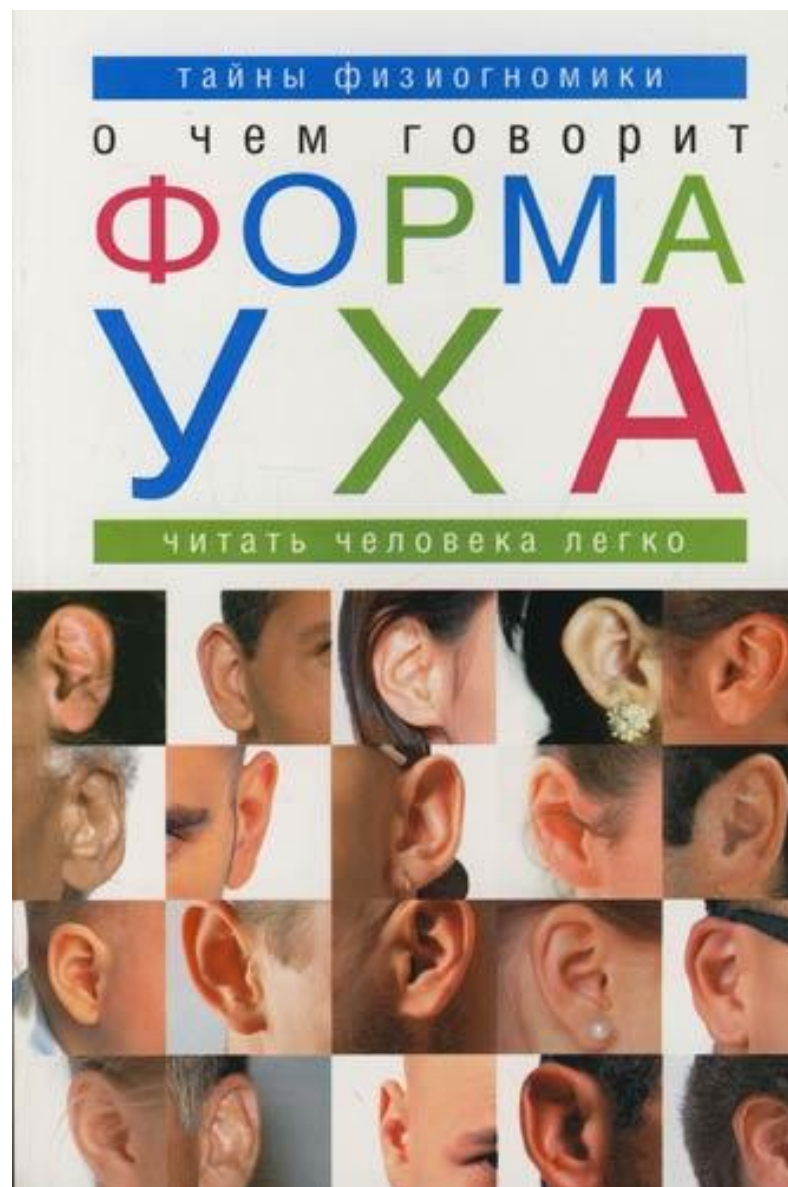
Форма губ



Форма ног



Форма ушей



Конституция



Плейотропные гены

- Плейотропными называют гены, которые на разных стадиях развития обуславливают разные эффекты.
- Например, мутантный ген, обуславливающий развитие синдрома Марфана, приводит к появлению:
 - 1. «паучьих» пальцев
 - 2. Аномалии хрусталика
 - 3. Поражению сердца.

Причины исключения законов Менделя в наследовании признаков у человека



- Хромосомные aberrации
- Наследование, сцепленное с полом
- Гаметный импринтинг
- Экспансия (инсерция) повторяющихся нуклеотидных последовательностей
- Мутации
- Полигенное наследование признаков

Норма (46,XX и 46,XY). Жизнь прекрасна?

