

# Тема 5

## *Зчеплене успадкування і кросинговер*

### План

Відкриття явища зчепленого успадкування.  
Особливості успадкування при зчепленості. Групи зчеплення.

Кросинговер. Докази проходження кросинговеру.  
Лінійне розташування генів в хромосомах.

Генетичні карти. Принцип їх побудови. Цитологічні карти хромосом.

Хромосомна теорія спадковості Моргана, її основні положення

# Хромосомна теорія спадковості

Хромосомна теорія спадковості сформульована Т. Х. Морганом за результатами своїх досліджень. За її допомогою з'ясовано матеріальну основу законів спадковості, встановлених Г. Менделем, і те, чому в певних випадках успадкування тих чи інших ознак від них відхиляється. Основні положення хромосомної теорії спадковості наступні:

**Гени розташовані у хромосомах і займають певні ділянки; алельні гени займають у гомологічних хромосомах однакові ділянки;**

**гени розташовані в хромосомах у лінійному порядку;**

**якщо два гена знаходяться в одній хромосомі, то вони успадковуються разом (зчеплено);**

**хромосоми — групи зчеплення генів: усі гени однієї хромосоми утворюють групу зчеплення, завдяки чому деякі ознаки успадковуються зчеплено.**

**Між гомологічними ділянками гомологічних хромосому профазі першого мейотичного поділу відбувається кросинговер;**

**Відстань між генами пропорційна проценту кросинговеру між ними.**

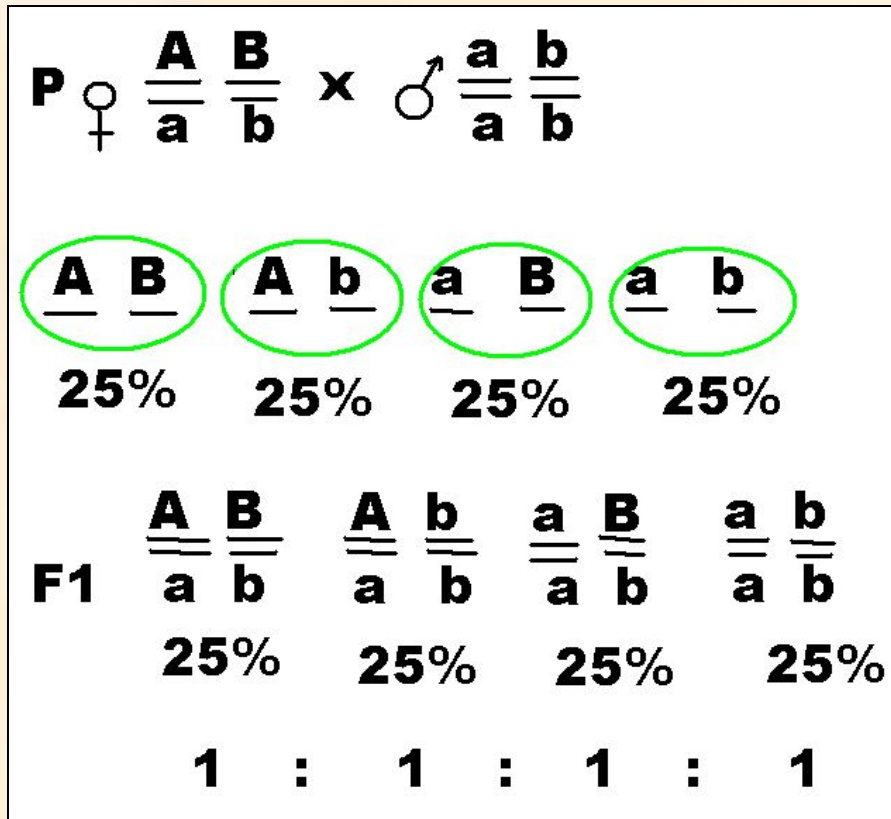
Після відкриття своїх законів Мендель консультувався з Негелем — професором Гільдельбергського університету. Той порадив йому перевірити ці закони на якомусь іншому об'єкті того ж сімейства. Мендель взяв ястребінку. Це рослина з того ж сімейства що і горох. Мендель взяв тіж самі ознаки, що і у гороха, але він не отримав тих результатів, які він отримував до цього. Він нічого не знав про хромосоми та гени. Якщо у гороху усі ознаки знаходились у різних хромосомах і успадковувались незалежно, то у ястребінки це було навпаки. Мендель отримав зовсім незрозумілі результати – розщеплення на багато класів. Це відбулося тому, що гени кольору, росту та ін., які розглядалися у гороху у ястребінки успадковувались зчеплено.

Якщо гени містяться в різних хромосомах, то вони розподіляються по гаметах у повній відповідності з розходженням хромосом у мейозі. Однак генів значно більше, ніж хромосом. У людини нараховують більше 30 тис. генів на 23 пари хромосом, отже в одній хромосомі можуть знаходитися сотні генів. Цим пояснюється той факт, що чимало генів можуть успадковуватися разом, тобто як один ген.

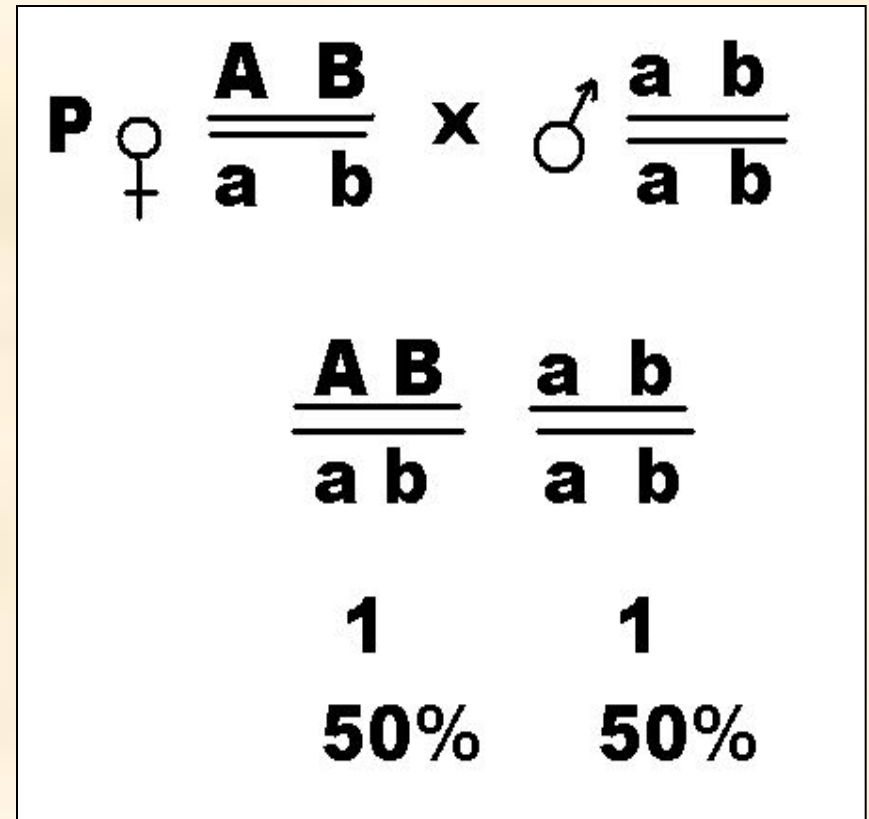
Гени, що належать одній хромосомі, складають одну **групу зчеплення**. Кількість груп зчеплення у диплоїда мусить дорівнювати кількості пар хромосом або (що одне і те ж) кількості хромосом гаплоїдного набору. Сказане повністю підтвердилося в дослідах з усіма вивченими у цьому відношенні організмами.

Явище зчепленого успадковування вперше спостерігали в 1906 р. В. Бетсон і Р. Пеннет у дослідах на духмяному горошку *Lathyrus odoratus*. Автори вивчали успадковування ознак забарвлення квітки — пурпурна (P) або червона (p) і форми пилкових зерен — продовгувата (L) або кругла (l). За схрещування  $PPLL \times pp ll \rightarrow Pp Ll$  всі рослини в  $F_1$ , мали пурпурні квітки і подовжену форму пилку, тобто домінантні ознаки. Після самозапилення цих рослин у  $F_2$  було виявлено 4 фенотипових класи, але в іншому, ніж 9:3:3:1, співвідношенні. Рослин з батьківськими комбінаціями ознак (PL і pl) було набагато більше, ніж комбінацій Pl і pL. Отже, батьківські комбінації алелей  $PL$  і  $pl$  переважно попадали в гамети, в той час як їх рекомбінантні сполучення ( $pL$  і  $Pl$ ) у гамети потрапляли значно рідше. Це був один із перших прикладів успадковування, яке в подальшому було назване **неповним зчепленням**.

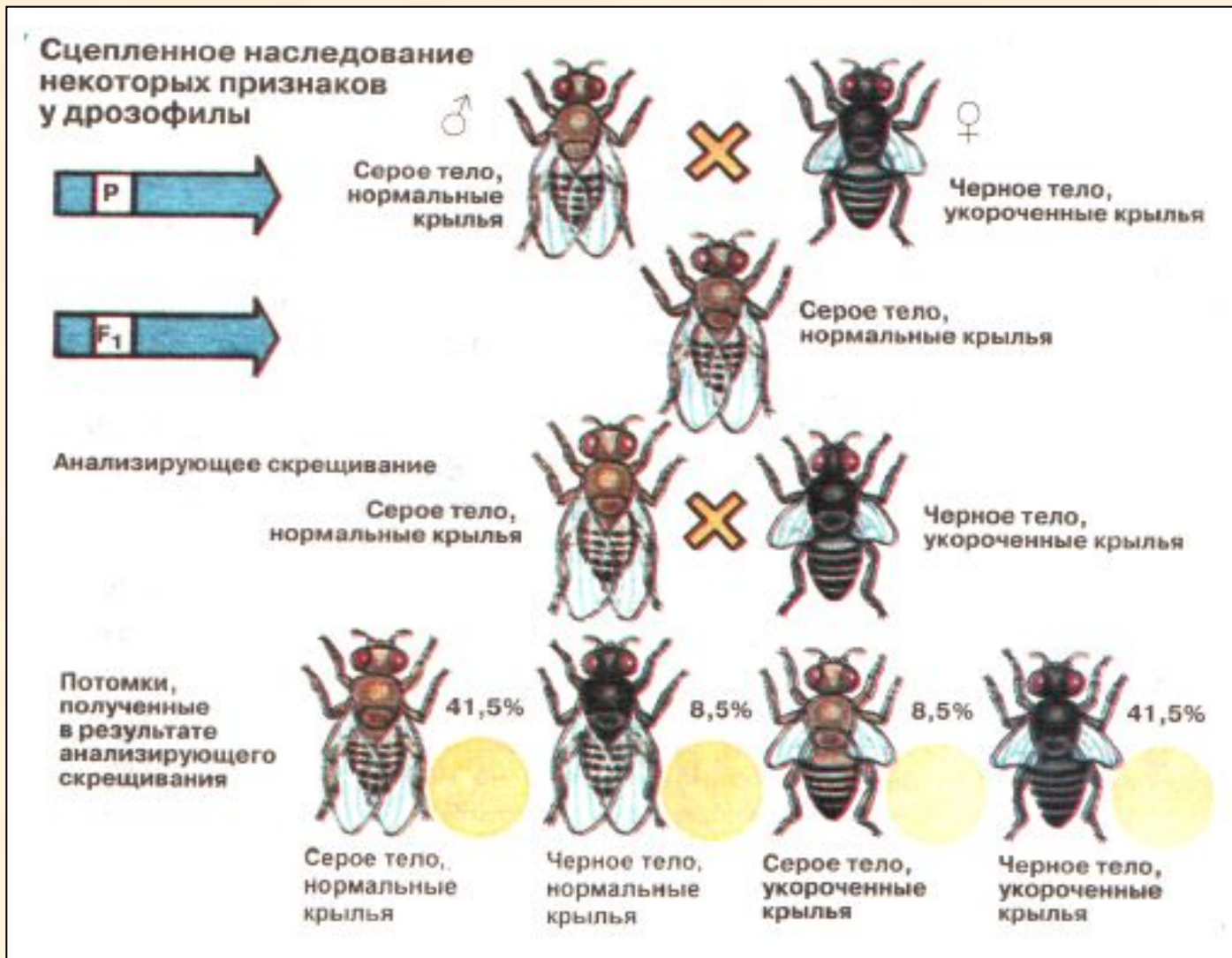
Зчеплення генів досліджувала школа Т. Моргана, якому і належить термін “зчеплення генів”. Незалежне успадкування дає зовсім інше успадкування у нащадків ніж зчеплене успадкування.



Незалежне успадкування



Якщо гени повністю зчеплені, цього не буває, тому, що гени еукаріотів розділені інтронами та іншими спейсерами. Тому лишається понад 30 000 генів на 23 пари хромосом, а ДНК на 3 000 000 000



Зчеплене успадковування деяких ознак у дрозофіли



Крайнім проявом зчепленого успадковування є так зване **повне зчеплення**, за якого будь-які переміщення генів між хромосомами виключаються. Якщо припустити, що два гени повністю зчеплені, то дигібрид  $AaBb$  утримує два алелі різних локусів в одній гомологічній хромосомі, що схематично можна позначити як

$$\frac{AB}{ab} \text{ або } \frac{Ab}{aB}$$

Горизонтальна риса в цьому випадку означає пару гомологічних хромосом, а її безперервність вказує на належність відповідних не-алельних генів (наприклад,  $AB$  або  $ab$ ) до однієї з них.

За відсутності зчеплення генів зазначена дигетерозигота ( $AaBb$ )

може бути позначена як

$$\frac{A B}{a b} \cdot \frac{a b}{A B}, \frac{a B}{A b} \text{ або } \frac{A b}{a B}$$

За повного зчеплення гени успадковуються однією групою, тобто як один ген. В цьому легко переконатися на прикладі схрещування організмів, що відрізняються двома парами ознак, залежних від повністю зчеплених генів

$$\frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab}$$

Гібрид  $F_1$  від такого схрещування матиме генотип

$$\frac{AB}{ab}$$

Схрещуючи гібридів  $F_1$ , між собою:

$$\frac{AB}{ab} \times \frac{AB}{ab}$$

отримаємо розщеплення за генотипом

$$1 \frac{AB}{AB} + 2 \frac{AB}{ab} + 1 \frac{ab}{ab}$$

Якщо генам  $A$  і  $B$  властиве повне домінування, то дигібридного схрещування за вільного комбінування генів.

Аналізуюче схрещування

$$\frac{AB}{ab} \times \frac{ab}{ab}$$

дає розщеплення

$$2 \frac{AB}{ab} + 2 \frac{ab}{ab}$$

тобто 1:1, а не **1:1:1:1**. Таким чином, замість чотирьох класів, які могли б виявитися за незалежного комбінування генів, виявляється два.

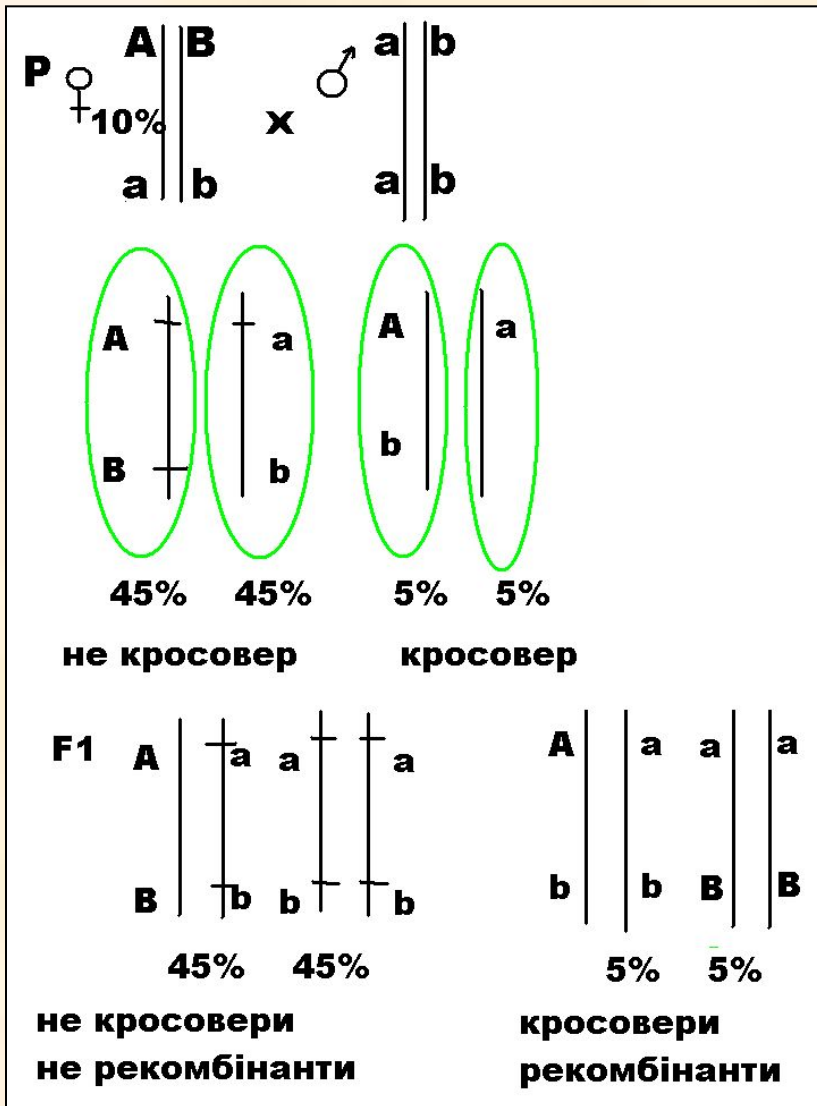
З наведеного прикладу видно, що повністю зчеплені гени успадковуються разом, і тому розщеплення за генотипом і фенотипом здійснюється за зразком моногібридного схрещування. Слід зазначити, що, крім істинного зчеплення генів, бувають явища, що дуже подібні до зчеплення за своїми проявами, але відмінні за своєю природою. Прикладом може бути ковалентне міжхромосомне зчеплення, яке виникає іноді і призводить до порушення вільного комбінування негомологічних хромосом у мейозі. Розрізнити справжнє і несправжнє зчеплення можна з допомогою методів генетичного аналізу.

Важливо підкреслити, що повне зчеплення генів у природі зустрічається дуже рідко. Переважній більшості генів властиве неповне зчеплення. Це пояснюється тим, що гени гомологічних хромосом можуть обмінюватися місцями, тобто гени батьківської хромосоми можуть переміщуватись у материнську і навпаки. *Реципрокний обмін генетичним матеріалом між двома гомологічними хромосомами називають генетичною рекомбінацією.* Процес обміну генами або гомологічними ділянками гомологічних хромосом називають ще кросинговером або перехрестям хромосом (від англ. *crossingover*—перехрестя).

Регулярність обмінів генами між гомологічними хромосомами була доведена дослідженнями Т. Моргана і його школи.



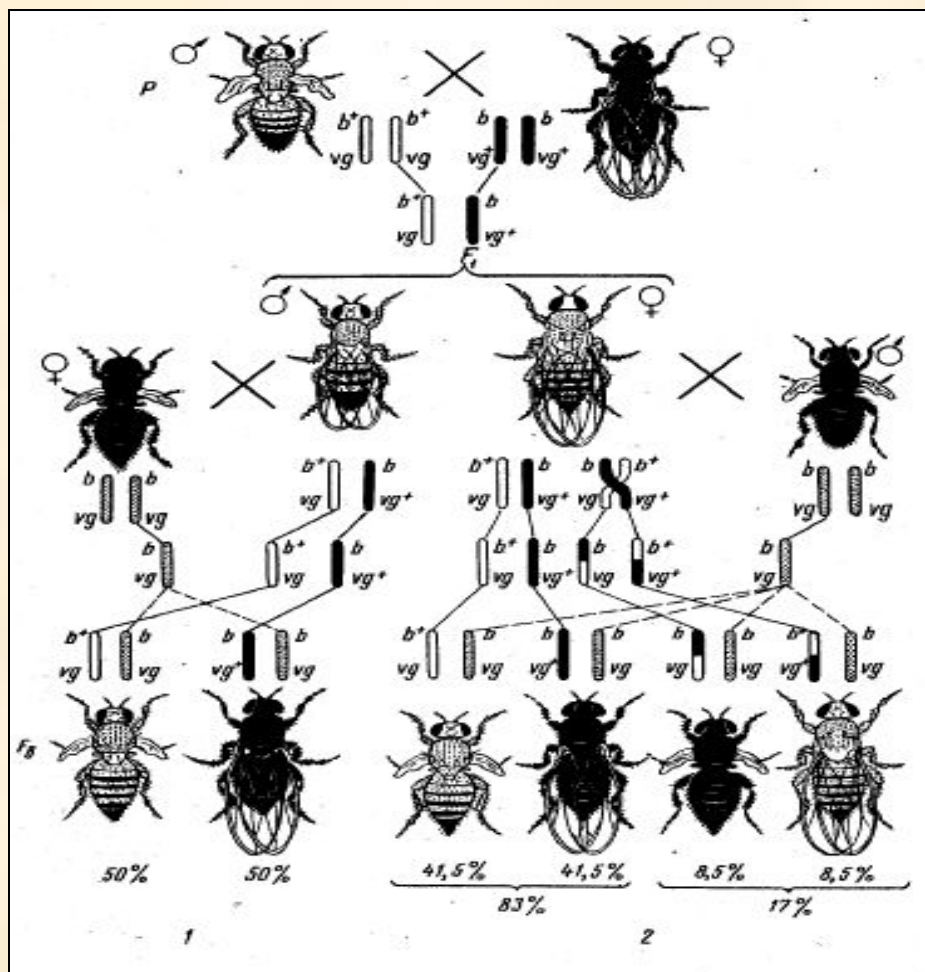
# Генетичний доказ кросинговеру



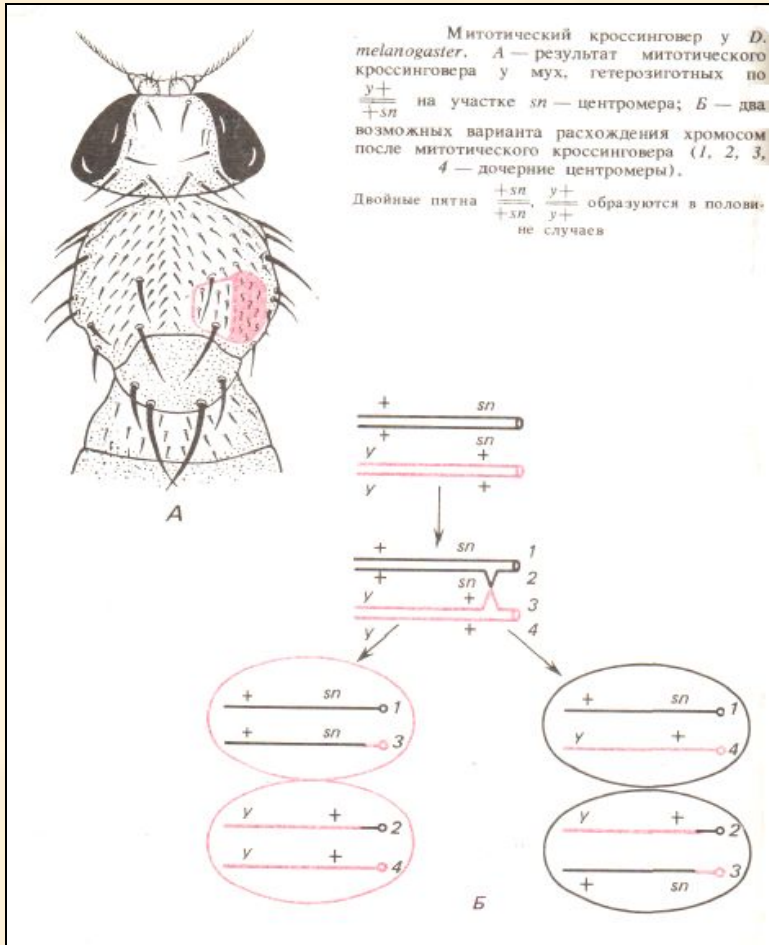
Припустимо, що гени знаходяться на відстані 10% перехресту.

Співвідношення класів при зчепленні інше, тому що між гомологічними хромосомами іде кросинговер.

Відбувається реципрокний обмін генетичним матеріалом між двома гомологічними хромосомами — генетична рекомбінація. Процес обміну гомологічними ділянками між гомологічними хромосомами називають кросинговер. Це було показано у роботах школи Моргана в дослідах на дрозофілах.



Успадковування зчеплених ознак у дрозофіли



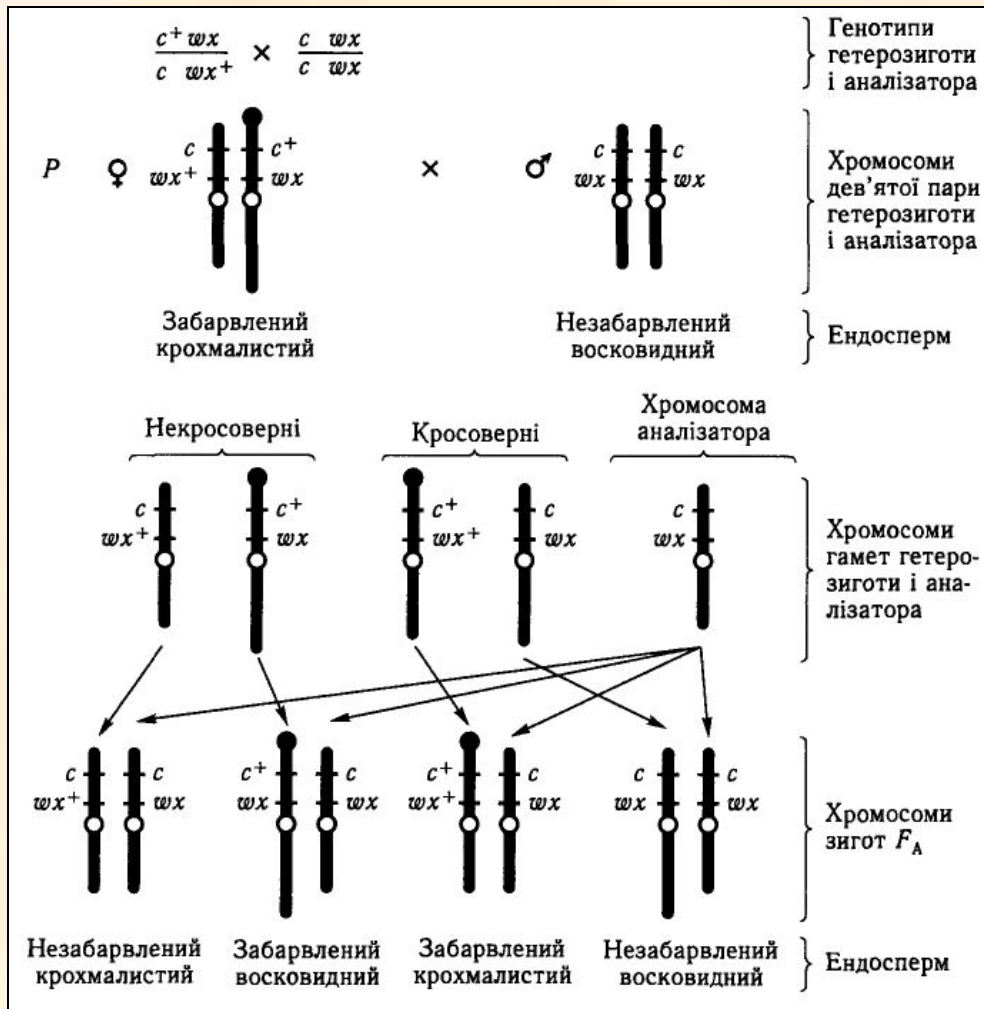
Мітотичний кросинговер у дрозофілі. На тілі у дрозофілі утворюються подвійні плями, на жовтих плямах можна спостерігати щетинки нормальної довжини, а на сірих плямах — короткі щетинки. Це можливе тільки якщо між хроматидами хромосом відбувся кросинговер

Гамети з хромосомами, в яких пройшов кросинговер — кросоверні, або рекомбінантні, а там де не пройшов — некросоверні, або нерекомбінантні.

Кросинговер як правило, здійснюється в профазі I мейозу, але буває і мітотичний кросинговер. Це є еволюційною ознакою, що кросинговер йшов під час мітозу.

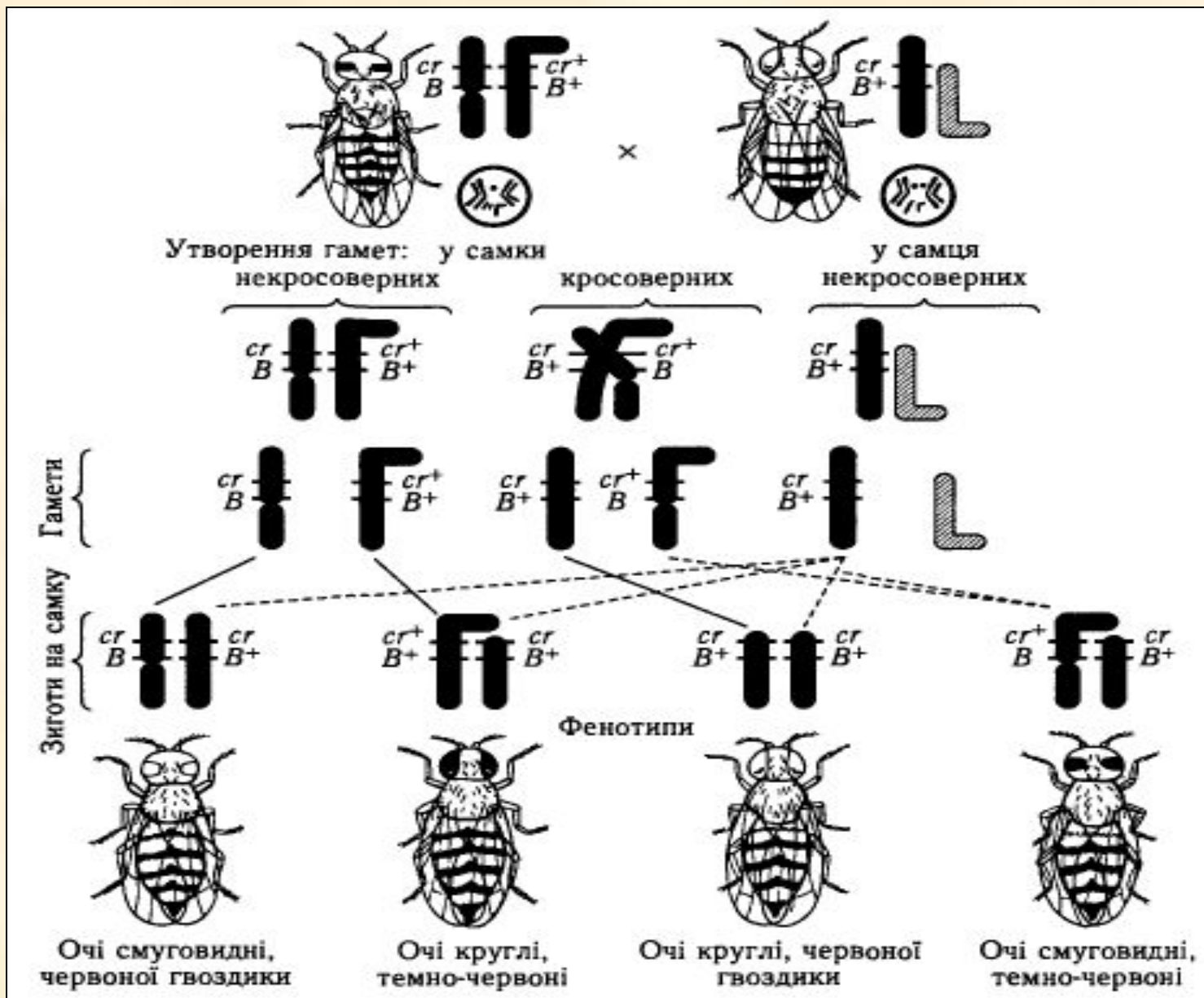
Кросинговер може бути множинним. Якщо кросинговер відбувся між двома генами це одинарний кросинговер. Якщо між двома чи трьома ділянками хромосом, то може бути подвійний, множинний та ін. кросинговер.

# Цитологічні докази кросинговеру



Цитологічні докази завжди можна побачити у тому випадку, коли одна з хромосом цитологічно змінена, а саме якщо на якусь хромосому за допомогою транслокації доданий якийсь інший фрагмент-маркер.

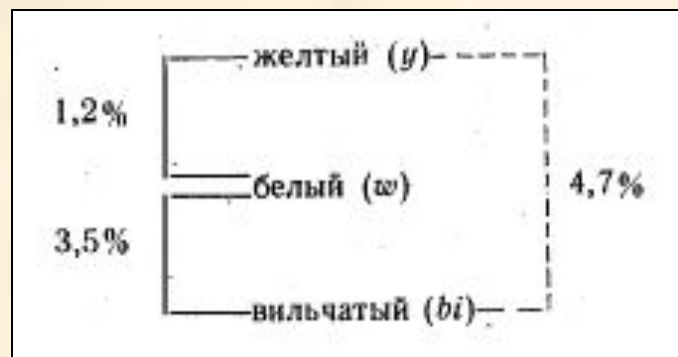
Цитологічний доказ кросинговеру у кукурудзи (досліди МакКлінток)



Цитологічний доказ кросинговеру у дрозифіли (досліди Штерна). За допомогою транслокації була зроблена Г-подібна хромосома.



Чим ближче розташовані хромосоми, тим важче їм перехреститись у цій ділянці. Чим даліше розташовані гени, тим простіше їм перехреститися, але не більше 50% перехресту. Більше побачити неможливо і розщеплення буде як при незалежному успадкуванні. **За одиницю кросинговеру прийнято вважати 1% перехресту (або 1 сантиморганіда – одиниця відстані між генами).** Величина кросинговеру вимірюється відношенням кількості кросоверних рекомбінантних особин до загальної кількості нащадків аналізуючого схрещування і у дослідях Моргана встановили що частота кросинговеру в одній хромосомі пропорційна відстані між цими генами. Наприклад, самиця, гетерозиготна по трьом рецесивним генам (жовтий колір тіла ( $y$ ), білі очі ( $w$ ) і віделкові крила ( $bi$ )). Серед нащадків отримали 1,2% кросоверних, виникших від від прехреста генів  $y$  та  $w$ , 3,5 – від кросинговера між генами  $w$  та  $bi$ , та 4,7 між  $y$  і  $bi$



Тому відносно розташування генів на хромосомі є генетичною картою цієї хромосоми, а хромосома є групою зчеплення генів. **Гени в хромосомі розташовані лінійно, тобто один за одним.**

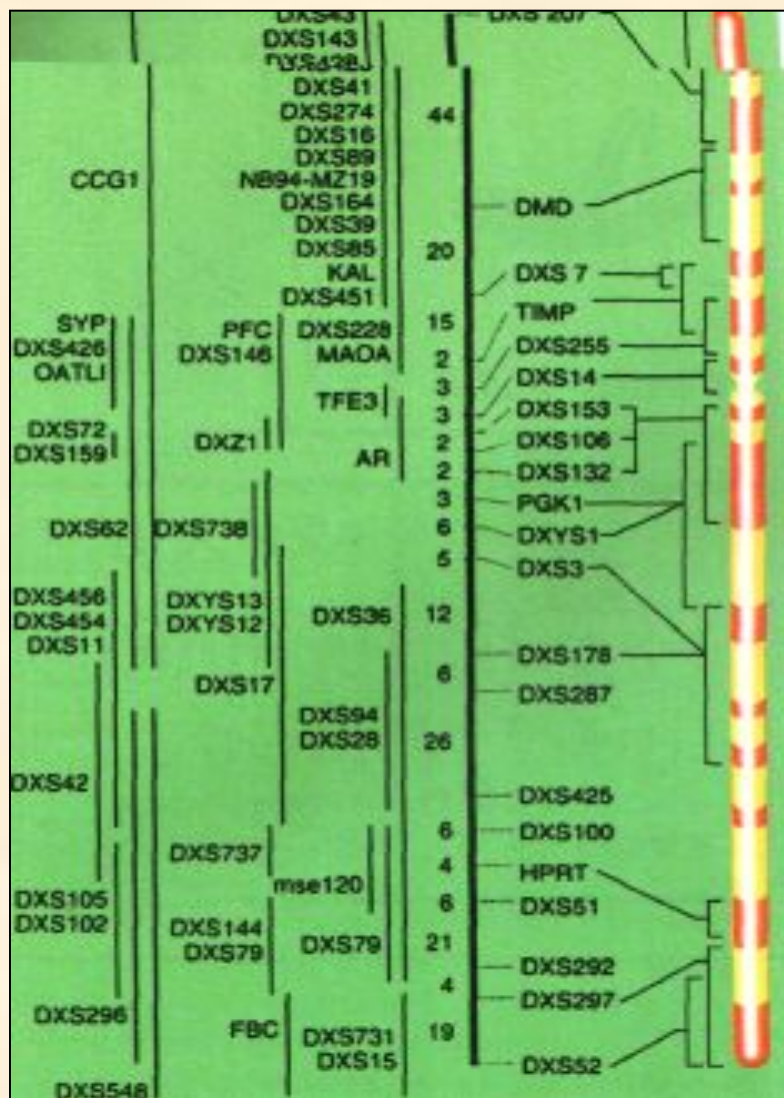


# ГЕНЕТИЧНІ КАРТИ ХРОМОСОМ

Генетичні карти хромосом — схематичне зображення відносного розташування спадкових факторів (генів), що належать до однієї пари гомологічних хромосом (групи зчеплення). Генетичні карти хромосом більшості біол. об'єктів мають вигляд прямої лінії, а Генетичні карти хромосом бактерій і вірусів - замкненого кільця. На них позначено: номер групи зчеплення, назви генів, відстань до них від одного з кінців хромосоми, прийнятого за нульову точку, іноді - місце розташування центромери. Відстань від нульової точки і між генами на генетичних картах хромосом виражають у процентах кросинговеру (відношення числа мутантних особин, що відрізняються від батьків ін. поєднанням генів, до заг. числа вивчених особин) або в морганідах (1% кросинговеру = 1 морганіді), іноді (у бактерій) часовим параметром - у хвилинах. Визначення місця генів у хромосомі ( картування) провадиться в два етапи: здійснення гібридологічного аналізу для визначення групи зчеплення та частоти рекомбінацій мутантних генів, що їх необхідно вивчити якомога більшу кількість; власне побудова генетичних карт хромосом. Найточніше визначити віддаль між генами можна лише тоді, коли вона невелика. З досі складених найдокладнішими є генетична карта хромосом дрозофіли-понад 500 генів у 4 групах зчеплення, кукурудзи :- понад 400 генів у 10 групах зчеплення. З розробкою методів гібридизації соматичних клітин поза організмом відкрилась можливість для складання генетичних карт хромосом людини, у якої вже виявлено всі 23 групи зчеплення, в деяких з них відомо по декілька десятків генів. Генетичні карти хромосом мають важливе значення для проведення селекційної роботи, оскільки дають змогу свідомо підбирати пари ознак при схрещуванні, а також передбачати особливості успадковування та вияву різних ознак у досліджуваних організмів.

Цитологічні карти хромосом, схематичне зображення хромосом із вказівкою місць фактичного розміщення окремих генів, отримане за допомогою цитологічних методів. Цитологічні карти хромосом становлять для організмів, для яких звичайно вже є генетичні карти хромосом. Кожне місце розташування гена (локус) на генетичній карті організму, установлене на основі частоти перехреста ділянок хромосом (кроссинговера), на цитологічній карті хромосом прив'язане до певної ділянки хромосоми, що реально існує, що служить одним з основних доказів хромосомної теорії спадковості. Для побудови цитологічних карт хромосом використовують дані аналізу хромосомних перебудов (вставки, делеції й ін.) і, зіставляючи зміни морфологічних ознак хромосом при цих перебудовах зі змінами генетичних властивостей організму, встановлюють місце того або іншого гена в хромосомі. Користуючись методом хромосомних перебудов, К. Бриджес склав у 1935 докладну цитологічну карту хромосом плодової мушки дрозофіли, найбільш повно генетично вивченого організму. Гігантські хромосоми комах відділу двокрилих виявилися самими зручними для побудови цитологічних карт хромосом, тому що поряд з більшими розмірами мають чітку морфологічну окресленість: кожна ділянка цих хромосом має свій певний і чіткий малюнок, обумовлений характерним чергуванням по довжині ділянок, що яскраво офарблюються (дисків), що й слабко офарблюються (міждисків). Цитологічними методами легко визначити відсутність ділянки хромосоми або перенос його в ін. місце. Зіставлення цитологічних карт хромосом з генетичними показало, що фізична відстань між генами в хромосомах не відповідає генетичному (вочевидь, частота кросинговеру неоднакова в різних ділянках хромосом), тому щільність розподілу генів на цитологічних і генетичних картах хромосом різна. Так було встановлено важливе генетичне явище — нерівномірність частот перехреста по довжині хромосоми. Лінійне розташування генів і їх послідовність, встановлені генетичними методами, підтверджуються цитологічними картами хромосом. Сучасні методи цитології й генетики дозволяють побудувати цитологічні карти хромосом багатьох організмів, у тому числі людини.





Генетична карта X-хромосоми людини



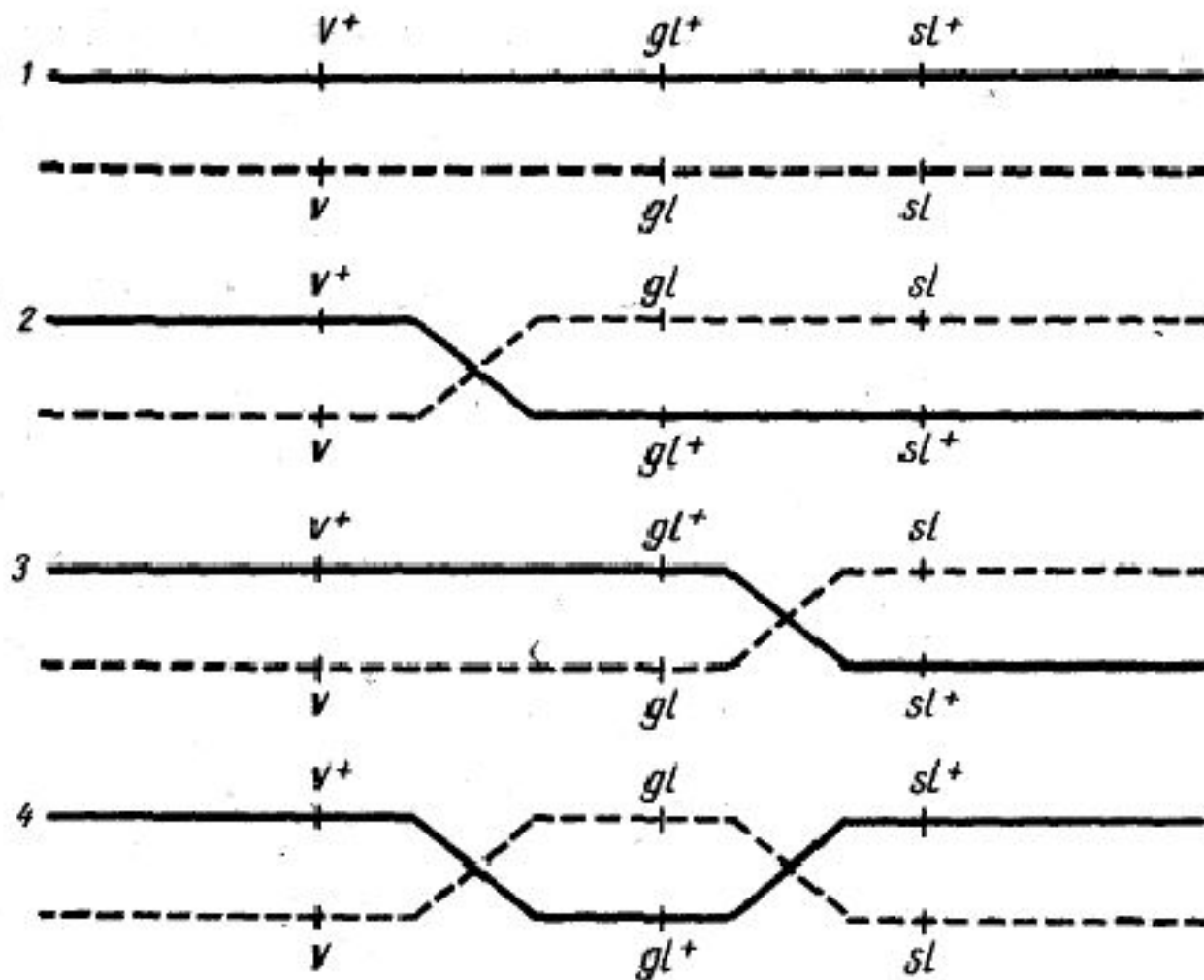
**Таким чином, знаходження генів є строго фіксованим, тобто кожний ген займає у хромосомі своє місце, або локус**

Розглянемо нащадків, яких можна отримати від аналізуючого схрещування кукурудзи, жовті проростки  $v$ , блискчі  $gl$ , лисття розсічені ( $sl$ ) – це рецесивна ознака, а зелені проростки, матові лисття, та нерозсічені лисття це домінанта.

Гаметы гибридов	Генотипы растений $F_2$	№ пар классов	Число растений	% растений
Некроссоверные $v^+gl^+sl^+$ $v\ gl\ sl$	$v^+gl^+sl^+$ $v\ gl\ sl$ $v\ gl\ sl$ $v\ gl\ sl$	1-я  всего	235  270 505	69,6
От одинарного кроссинговера в первом участке $v^+   gl\ sl$ $v   gl^+ sl^+$	$v^+ gl\ sl$ $v\ gl\ sl$ $v\ gl^+ sl^+$ $v\ gl\ sl$	2-я  всего	62  60 122	16,8
От одинарного кроссинговера во втором участке $v^+ gl^+   sl$ $v\ gl   sl^+$	$v^+ gl^+ sl$ $v\ gl\ sl$ $v\ gl sl^+$ $v\ gl\ sl$	3-я  всего	40  48 88	12,1
От двойного кроссинговера в первом и втором участках $v^+   gl   sl^+$ $v   gl^+   sl$	$v^+ gl sl^+$ $v\ gl\ sl$ $v\ gl^+ sl$ $v\ gl\ sl$	4-я  всего	7  4 11	1,5
Итого			726	100

Примечание. Вертикальные линии, разделяющие значки хромосом, указывают места перекрестов.

Розщеплення у потомстві тригетерозиготи кукурудзи зі зчепленими генами при аналізуючому схрещуванні



Рескомбинация сцепленных генов у кукурузы:

1 — некроссоверные хромосомы; 2 — кроссинговер между генами *v* и *gl*; 3 — кроссинговер между генами *gl* — *sl*; 4 — двойной кроссинговер между генами *v* — *gl* и *gl* — *sl*.



Рекомбінація зчеплених генів у кукурудзи. Із спостережень можна побачити що подвійний кросовер складає 1,5%, але теритично він є більшим – це є одночасно прехрест між участками ( $w^+ st^+ gl^+$ ). Тому що вірогідність подій які відбуваються одночасно є добутком кросоверів між цими ділянками одночасно, якщо ми поглянемо, то теоритичний відсоток подвійного кросоверу є  $0,168 * 0,121 = 0,20$ , тобто 2%. Таким чином теоретичний відсоток подвійнах кросоверів менший ніж реально спостерігаємий, тому що подвійний кросовер виникає завдяки двом незалежним одинарним розривам у двох місцях. Таким чином, завжди подвійних кросоверів менше ніж теоретично можливих. Це явище відбувається тому, що кросинговер, який пройшов у одному місці хромосоми, пригнічує корсинговер у ближній ділянці (явище інтерференції). Воно також вимірюється у відсотках. Коефіцієнт коінциденції у нашому випадку є  $1,5 / 2 = 0,75$  (75%).

Рівень інтерференції вимірюється коефіцієнтом коінциденції. Чим ближче розташовані, гени тим більший коефіцієнт коенциденції. Чим більша відстань між генами, тем менший коефіцієнт коенциденції.

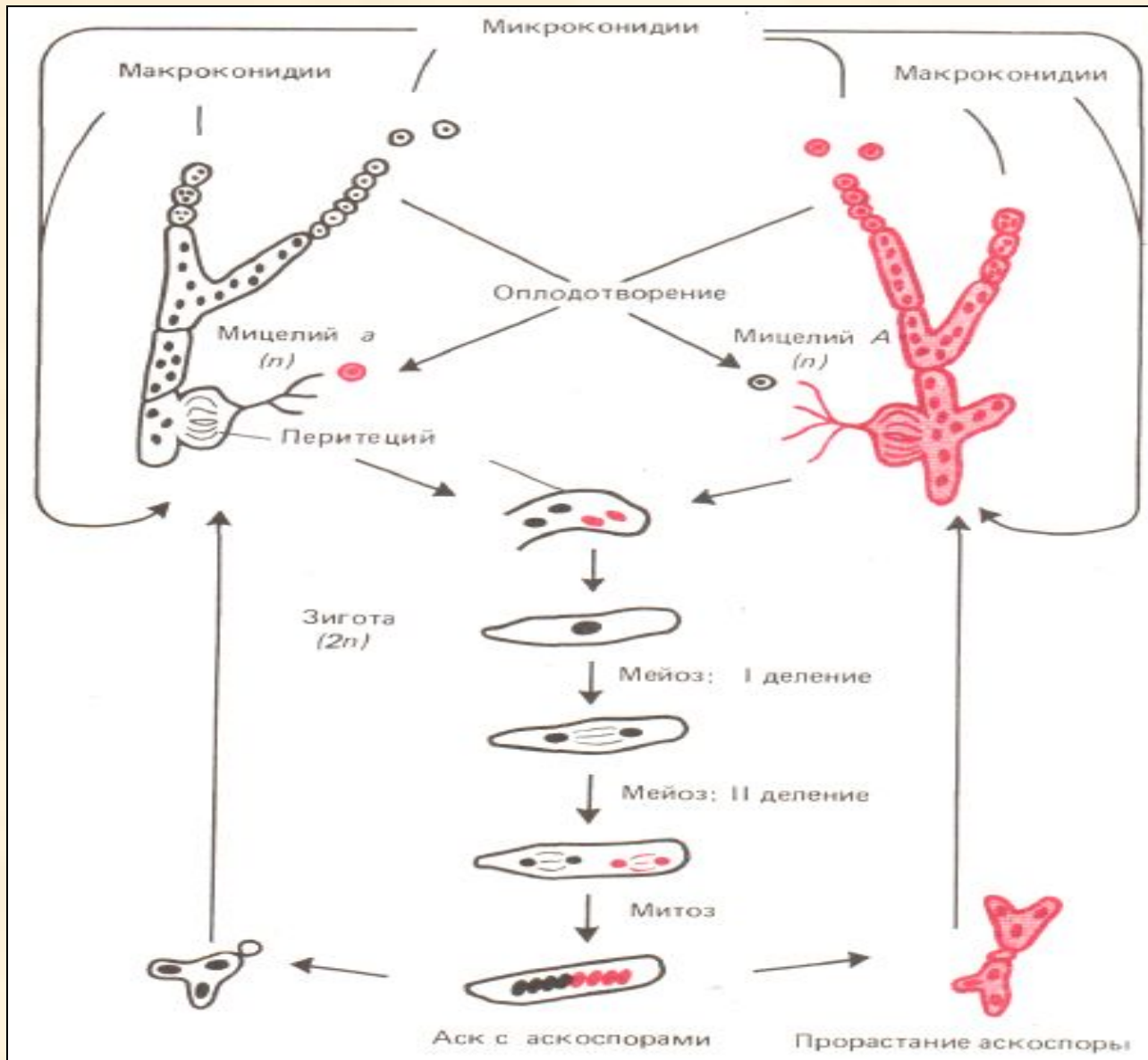
Коефіцієнт коінценденції визначає ступінь співпадіння теоретичного та практично кросинговеру, що спостерігається.

# Механізм кросинговеру

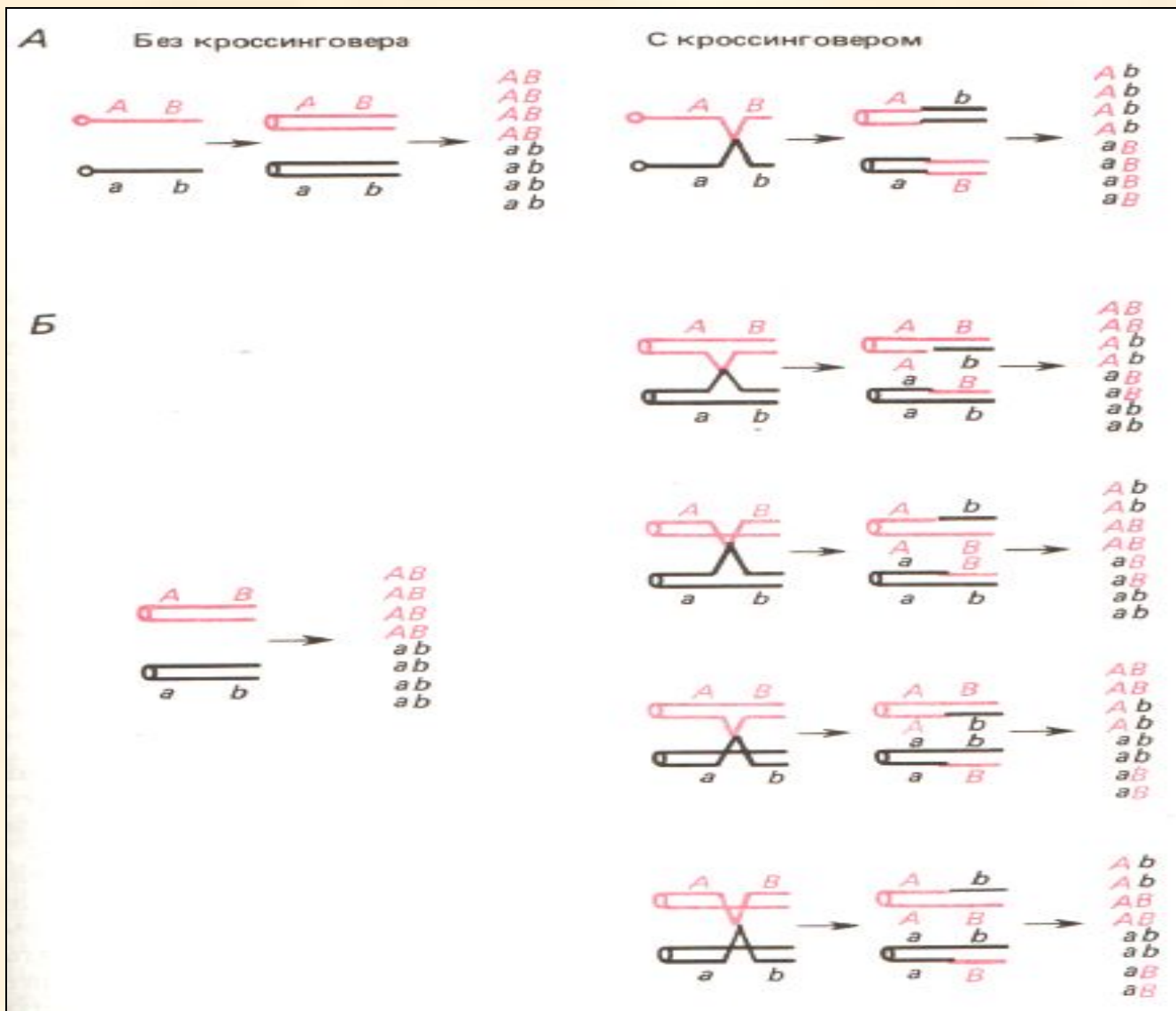
Завдяки тетрадному аналізу можна легко визначити як відбувається кросинговер та визначити на стадії кількох хроматид він відбувається. Тетрадний аналіз роблять на *Neurospora crassa* (цвильовий грибок). Можна побачити, що відбувається, коли:

- не відбувається кросинговер
- відбувається кросинговер
- на стадії двох і чотирьох хроматид

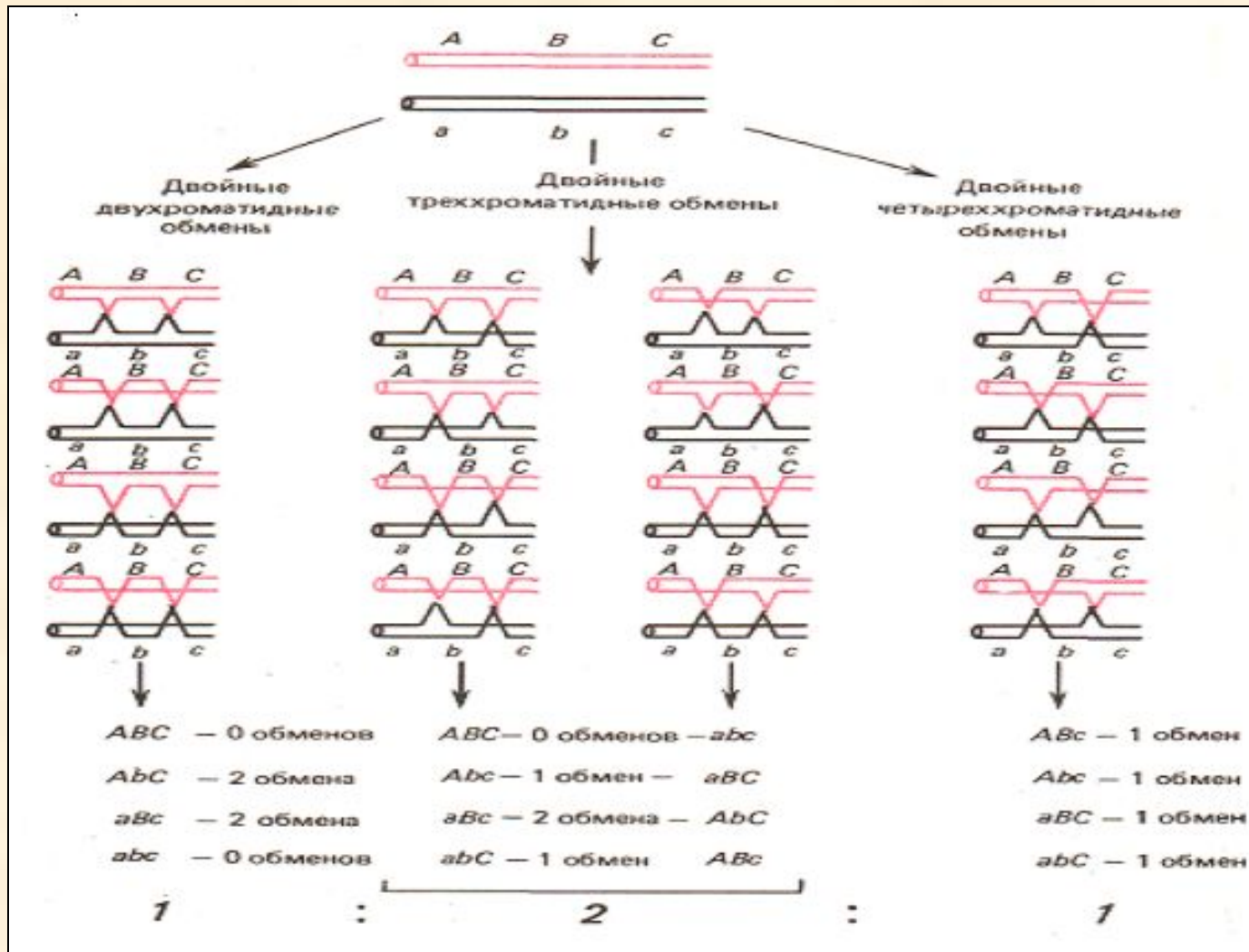
Якщо кросинговер відбувався на стадії двох ниток, тоді б спостерігалася картина як на малюнку А. Але спостерігається зовсім інша картина (малюнок Б). А це можливо на стадії чотирьох хроматид.



ЖИТЦЕВИЙ ЦИКЛ *Neurospora crassa*



Можливі наслідки кросинговеру на стадії двох (А) та чотирьох (Б) ниток у *N. crassa* при дигібридному схрещуванні



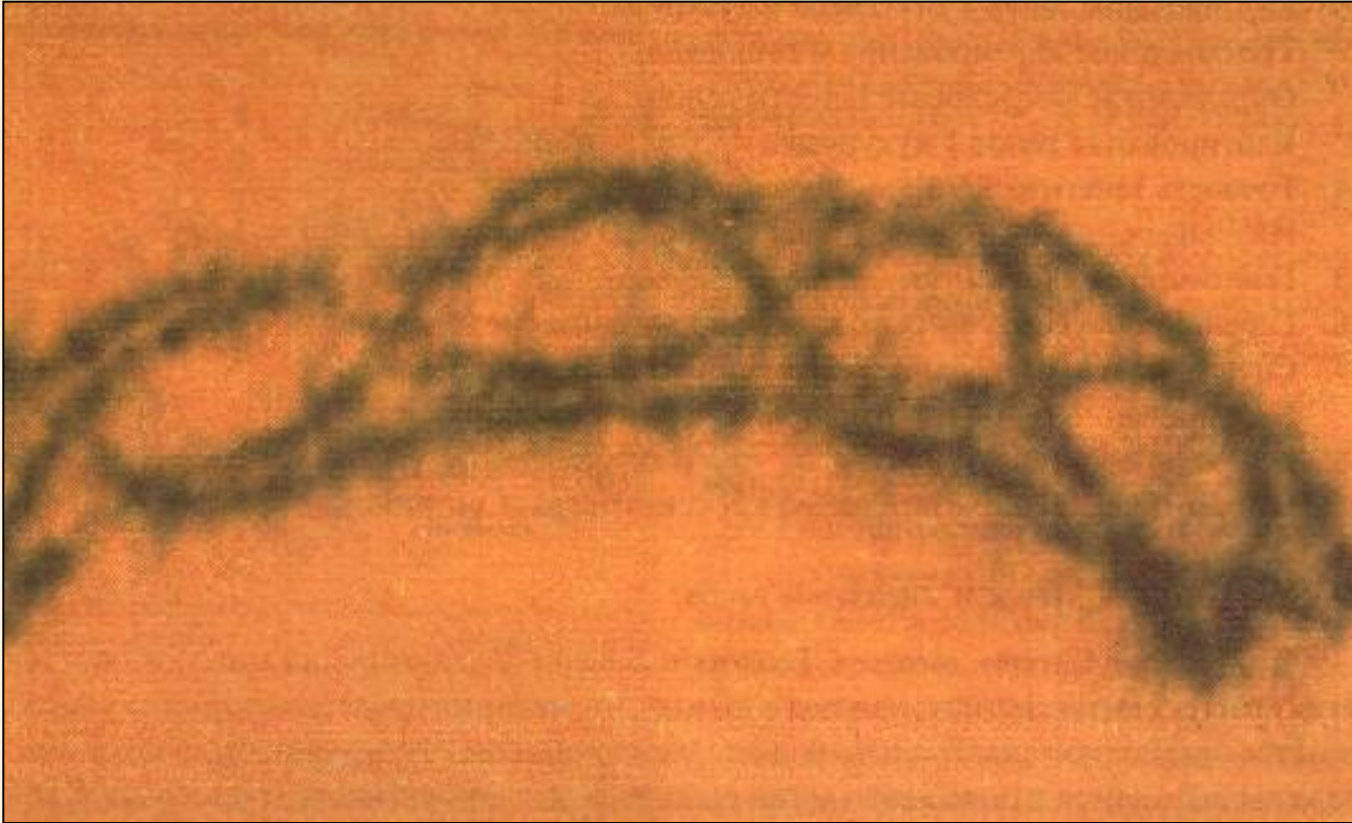
Типи подвійних обмінів, що реєструються при тетрадномому аналізі тригібридного схрещування у грибів

# Гіпотези про механізм кросинговеру

Існує теорія Дарлінгтона, де робиться припущення про те, що у процесі синапсису гомологічних хромосом у біваленті виникає динамічна напруга, тому що хромосомні нитки спіралізовані, і тому що гомологи звиті один із одним. Одна хроматида розривається, що призводить до компенсуючого розриву в ідентичній ділянці іншої хроматиди цього біваленту. Потім відбувається реципрокне поєднання розорваних кінців, що призводить до кросинговеру. Відповідно до цієї гіпотези хіазми повзані безпосередньо. Сакс вважав, що хіазми не є результатом кросинговеру - спочатку утворюються хіазми, а потім відбувається обмін.



Перехрестя хромосом, як правило, здійснюється в профазі 1 мейозу. Тому його називають **мейотичним кросинговером**. Іноді перехрестя трапляється під час мітозу в соматичних клітинах, — це так званий **мітотичний** або **соматичний кросинговер**.



Синапсис гомологічних хромосом у профазі I мейозу, можна побачити хіазми

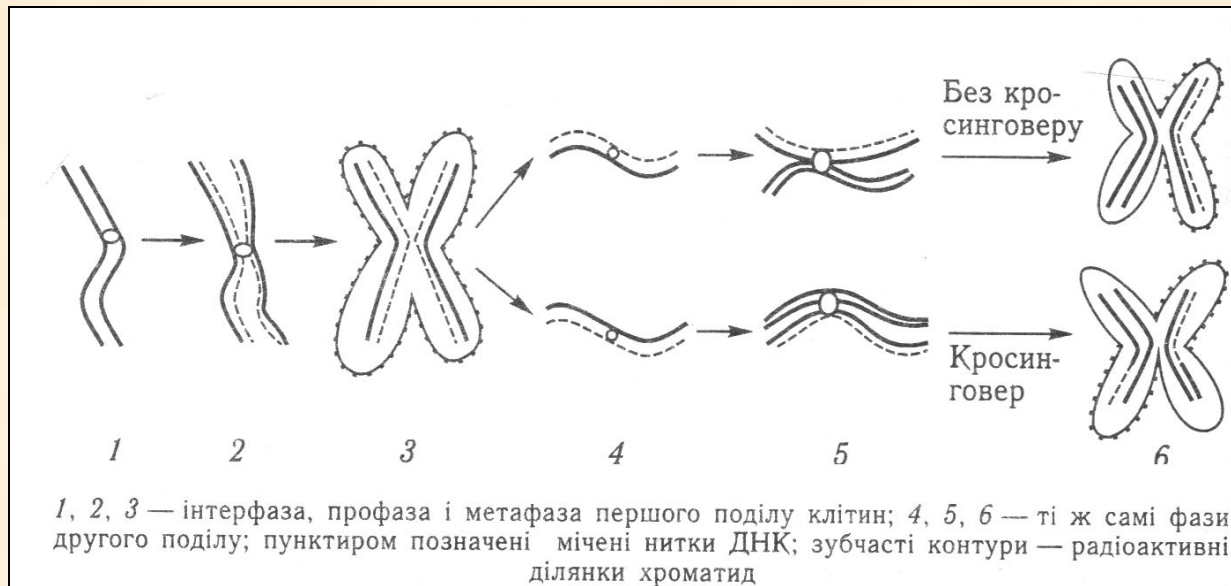
# Молекулярні механізми загальної генетичної рекомбінації



В період класичної генетики вивчення явища кросинговеру призвело до різних уявлень щодо механізмів виникнення рекомбінантних хроматид і хромосом. К. Бріджес запропонував, виходячі із цитологічних даних гіпотезу «розрив-воз'єднання». З точки зору прихильників цієї теорії обмін блоками генів між двома хромосомами здійснюється шляхом утворення хромосомних фрагментів, а потім їх з'єднання в кросоверному порядку.

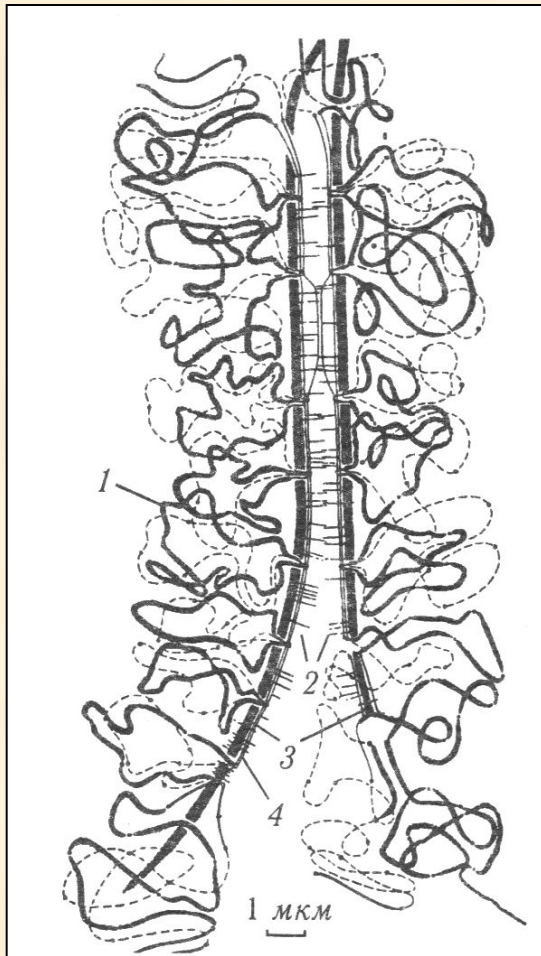
В 1930 р. Вінклер запропонував ще одну гіпотезу, згідно з якою рекомбінантні класи нащадків дигетерозиготності є наслідком (конверсії) одних алельних генів у інші в процесі мейозу. Можливість конверсії дещо пізніше була підтверджена дослідями К. Ліндегрена, який спостерігав незвичайні розщеплення в тетрадах поліплоїдного гібриду *S. Cerevisiae*/

# Підтвердженням справедливості гіпотези «розрив-воз'єднання» стали досліди Д. Тейлора



В цих дослідах клітини корінців бобу інкубували з <sup>3</sup>H-тимідином протягом одного клітинного циклу, завдяки чому мічені нуклеотидні попередники включались у новосинтезовані ДНК репліки. Після цього клітини переносили в середовище без мічених попередників, де вони росли ще протягом одного клітинного покоління. Клітини коренів, виділені в кінці першого періоду (інкубація за наявності радіоактивного тимідину), а також клітини, виділені після другого поділу (тобто вже за відсутності мітки у середовищі), поміщали на предметне скло мікроскопу і накривали фотоемульсією. Отримані препарати інкубували для отримання радіоавтографа. Аналіз показав, що обидві сестринські хромосоми, зафіксовані в кінці періоду включення мітки, утримують рівномірно радіоактивні молекули ДНК. Такі ж сестринські хромосоми, але зафіксовані після другого поділу клітин, відрізняються тим, що одна з них містить радіоактивну мітку, а інша - ні.

# Гіпотетична схема будови синаптонемного комплексу (СК) у лілії:



- 1 - нитки хроматину
- 2 - поперечні білкові волокна  
в центральному прострі  
СК
- 3 - бокові елементи СК
- 4 - зіготенна ДНК



# Модель кросинговеру за Холідеєм

Найбільшу популярність має модель Р. Холідея. На рисунку продемонстрована рекомбінація тільки між двома хроматидами. Інші дві хроматиди інтактні. Процес ініціюється двома однонитковими розривами у нитках однієї полярності, хоча розриви можуть бути і не строго гомологічні. На першому етапі молекули ДНК, які вступають у рекомбінацію утворюють гібридні ділянки - гетеродуплекси, в яких один ланцюг походить від однієї молекули, а інший - від другої. Це полухіазми (б). Далі на наступному етапі у точці перехресту нитки розриваються. Але це не є справжнім кросинговером, тому що для того щоб відбувся кросинговер треба щоб відбулось ізомеризація полухіазм. У результаті цього всі нитки стають різними.

# Загальна рекомбінація

Існує сайт-специфічна і загальна рекомбінація. Дві гомологічні спіралі ДНК розриваються і розірвані кінці одного гомолога з'єднуються з відповідним кінцем іншого, так що утворюються дві цілі спіралі ДНК, але кожна з них складається із часток двох початкових молекул.

Точка обміну - (красна спіраль поєднується з чорною) може бути на кожній ділянці гомологічних нуклеотидних послідовностей.

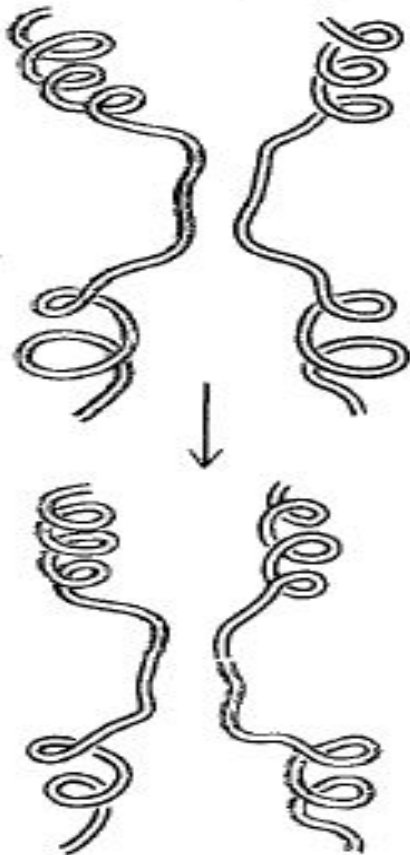
У точці обміну кожний полінуклеотидний ланцюг однієї спіралі поєднується шляхом спарювання пар основаній з ланцюгом іншої спіралі і між ними виникає гетеродуплексне з'єднання. Такі з'єднання можуть містити тисячі пар основаній (гібридизація ланцюгів).

У точці обміну не виникає змін нуклеотидних послідовностей. Розрив та поєднання дуже точні. Кожен нуклеотид не втрачається та не перетворюється в інший, тому що це вже мутація.

Участь в цьому процесі приймає білок рекомбіназа (recA).

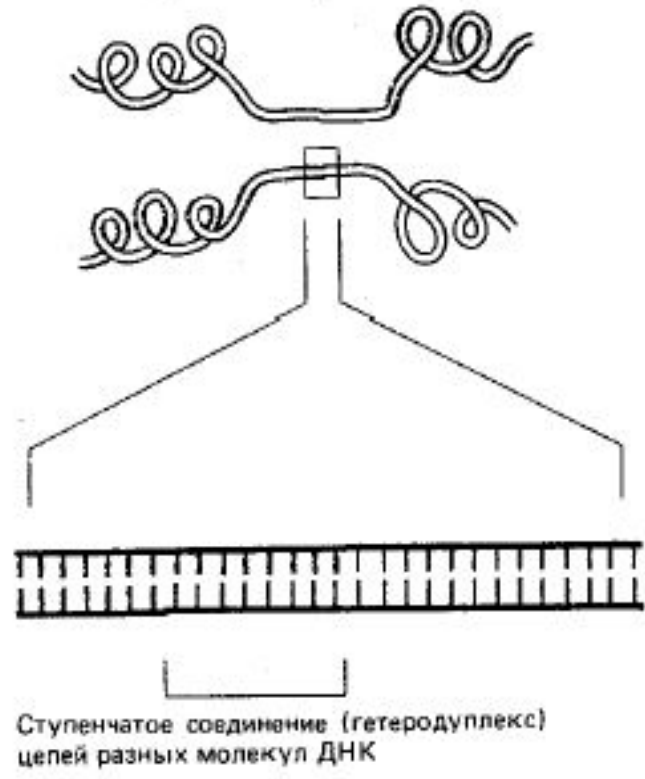


Две гомологичные  
двойные спирали ДНК



Молекулы ДНК, между которыми  
произошел кроссинговер

Молекулы ДНК, между которыми  
произошел кроссинговер



Ступенчатое соединение (гетеродуплекс)  
цепей разных молекул ДНК

Ліворуч - розрив та воз'єднання двох гомологічних спіралей ДНК в процесі загальної рекомбінації. В результаті утворюються дві кросоверні хромосоми. Праворуч - ступеневе поєднання, яке пов'язує дві хромосоми разом у тому місці, де між ними відбувся кросинговер. Довжина таких з'єднань часто досягає декількох тисяч нуклеотидів

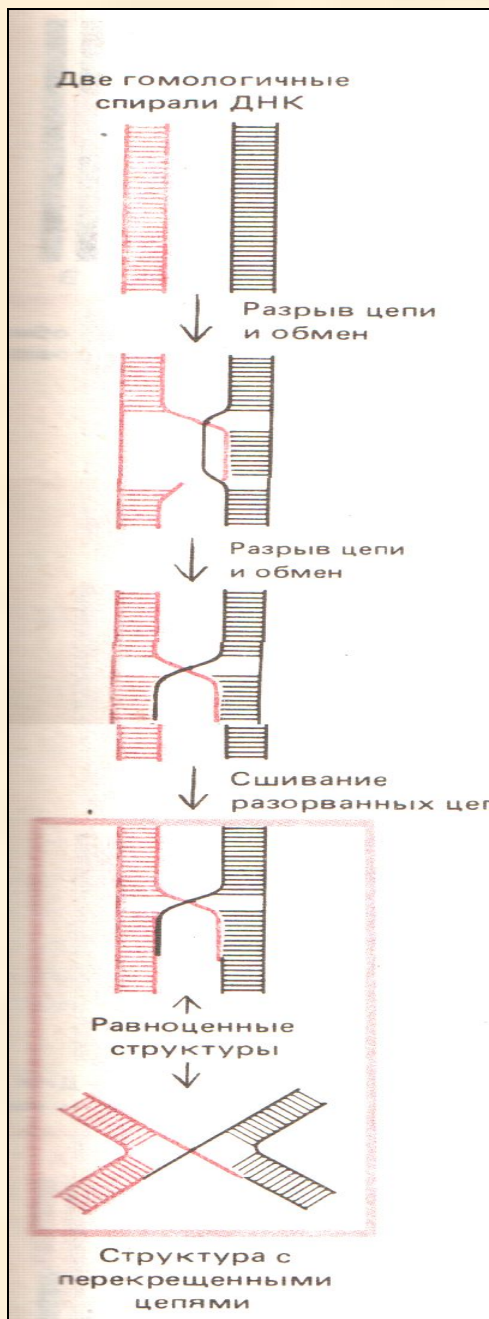
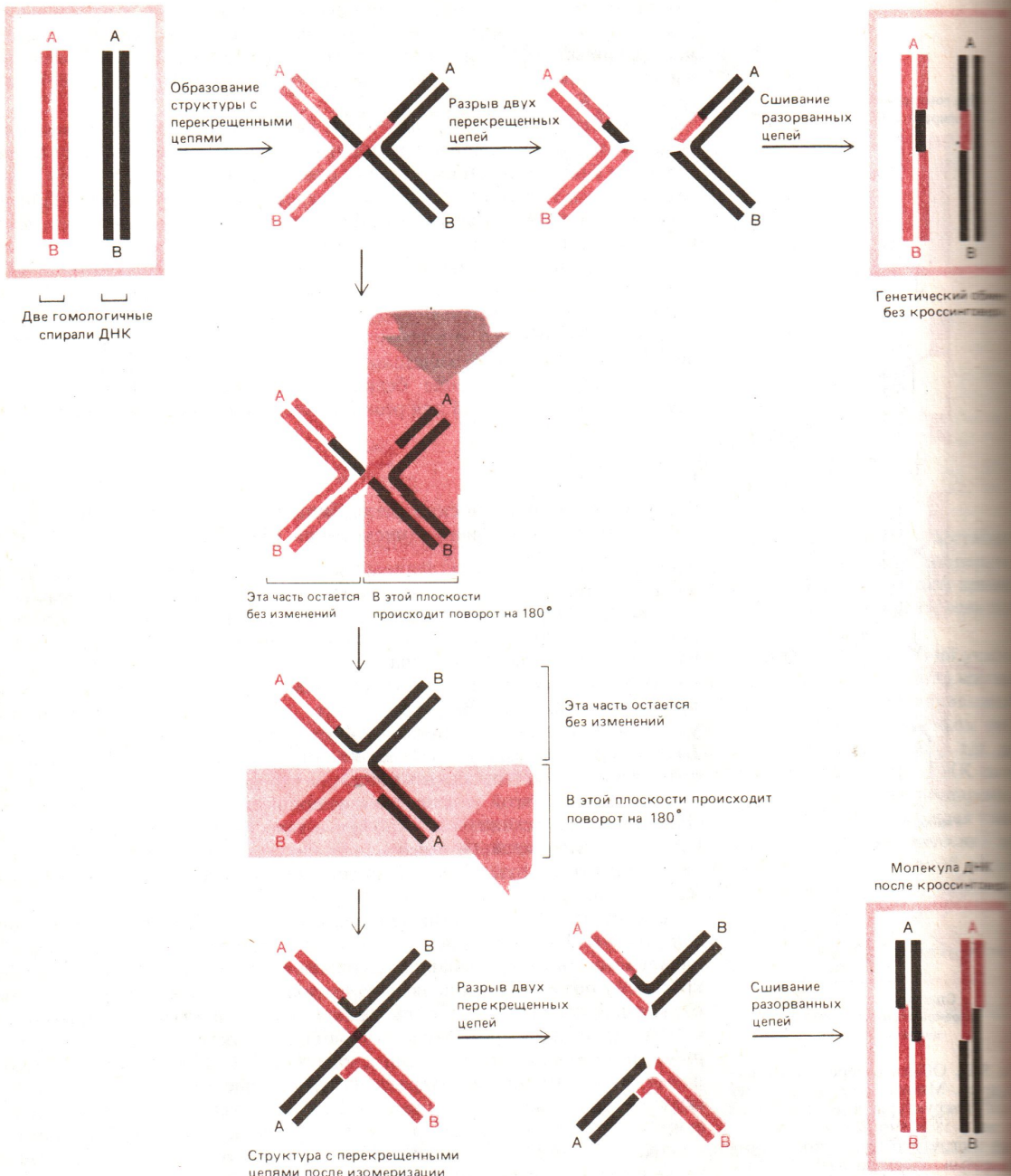
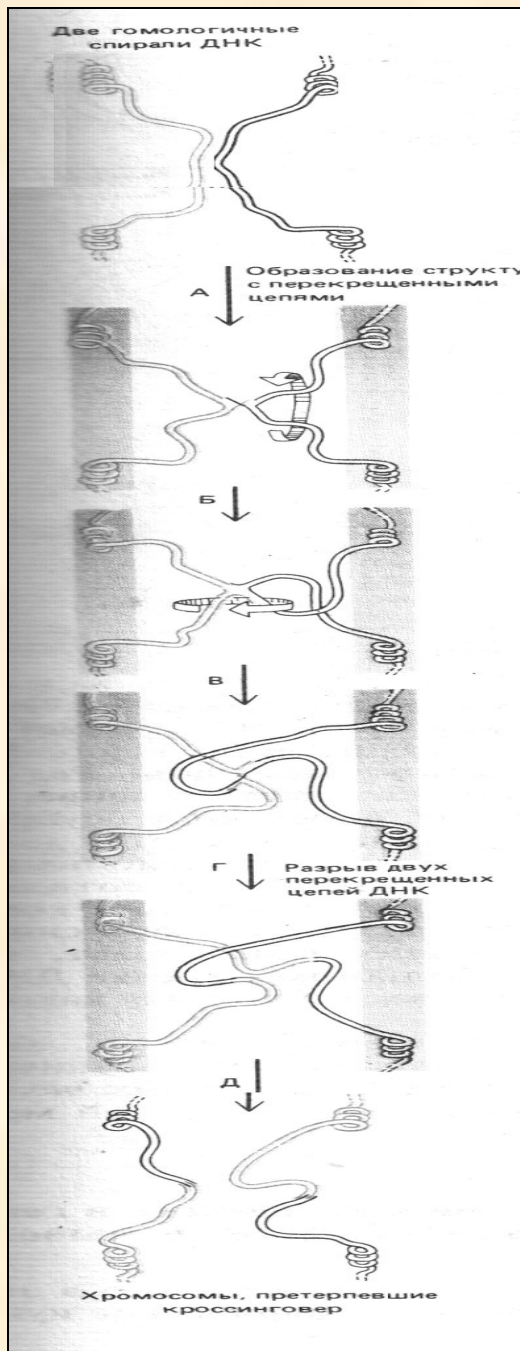


Схема кроссинговера (за  
Холідеєм)



Ізомерізація структури з перехрещеними ланцюгами. При відсутності ізомеризації розрив двох ланцюгів призводить до того, що обмін завешується без кросинговеру. У випадку ізомеризації розрив перехрещених ланцюгів дасть дві кросоверні хромосоми.



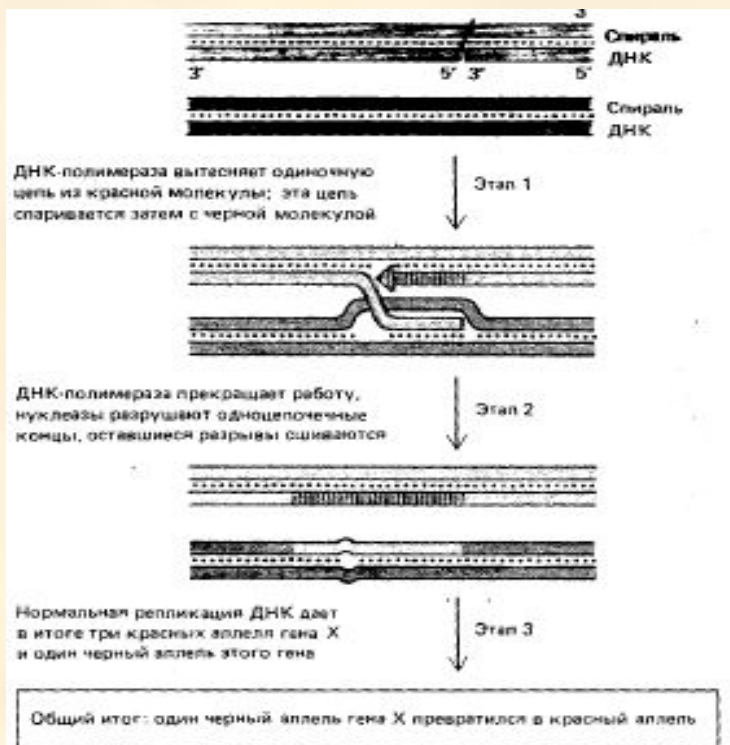
Загальна генетична рекомбінація  
між двома гомологічними  
хромосомами, яка призводить до  
кросинговеру

Важливо знати, що послідовні стадії утворення напівхіазм, які потім можуть змінюватись шляхом міграції вздовж хроматид, що конюгують. Це має назву міграція гілок, це зона перебросу, подовжує ділянки гетеродуплексів, причому молекули ДНК, обертаються навколо власних осей, назустріч одна одній.



# Загальна рекомбінація в поєднанні з обмеженим синтезом ДНК веде до конверсії генів

З фундаментальних законів генетики відомо, що обидва батьки вносять рівний вклад в генетичний матеріал нащадків. Тому в кожній клітині половина генів матері, а інша половина - батька. Але є винятки. Іноді мейоз дає три копії материнського алеля гена і лише одну копію батьківського алеля. Тобто одна копія батьківського алеля перетворилась в копію материнського алеля. Цей феномен називають **конверсія генів**. Конверсія генів часто пов'язана з загальною генетичною рекомбінацією і відіграє важливу роль в еволюції деяких генів.



Гіпотетичний механізм, загальної рекомбінації, який призводить до конверсії генів. На першому етапі ДНК полімераза починає синтез додаткової копії однієї із ланцюгів червоної спіралі, витісняючи попередню копію із спіралі у вигляді поодинокого ланцюга. Цей поодинокий ланцюг спарюється із ланцюгом, який спарюється із гомологічною ділянкою чорної спіралі (на малюнку). На 2-му етапі коротка неспарена ділянка чорного ланцюга піддається розрушенню, чим і закінчується перенос нуклеотидної послідовності із одного ланцюга до іншого. Загальний результат змін що відбулися проявляється зазвичай у послідовному клітинному циклі, після того як реплікація ДНК призведе до розділення двох «неспівпадаючих» ланцюгів.

**У прокариот — бакреріофагів та бактерій можна спостерігати сайт-специфічну рекомбінацію, коли зміна йде на специфічній ділянці.**

# Фактори які впливають на перехрест хромосом

Частота мейотичного (і митотичного) кросинговера залежить від багатьох факторів навколишнього середовища. Різні типи випромінювань: ультрафіолетове світло, рентгенівські й  $\gamma$ -промені, корпускулярне випромінювання, як правило, підвищують частоту рекомбінації, викликаючи одне- і двуниткові розриви в ДНК хромосом. Вплив випромінювання може бути специфічно для певних ділянок хромосом. Так, в *D. melanogaster* частота рекомбінації підвищується в прицентромерних ділянках, у той час як у дисталальних рекомбінація пригнічується.

Багато хімічних агентів, що порушують структуру ДНК або перешкоджають її нормальної реплікації (речовини, алкиліруючі й дезамінуючі основи, нітрозосполуки та ін.), також підвищують частоту кросинговеру. Більшість таких агентів одночасно є мутагенними факторами.

Частоту рекомбінації змінюють підвищення й зниження температури, зокрема, у дрозофіли при відхиленні від оптимальної температури (25°C) в обидва боки.

Частота рекомбінації залежить також від фізіологічного стану організму: зі збільшенням віку самок *D. melanogaster* кросинговер відбувається рідше; голодування личинок підвищує, а нестача вологи знижує частоту кросинговеру.

У якості агентів, що модифікують частоту рекомбінації, слід згадати й порушення нормальних екологічних відносин між організмами. Відомо, що *D. melanogaster*, як і всі членистоногі, не здатна здійснювати перші етапи біосинтезу стеринів і тому повинна одержувати стерини — попередники стероїдних гормонів і мембран у готовому вигляді. У лабораторних умовах для цього використовують дріжджі. Як показали Е. М. Лучникова і Т. О. Камилова, при вирощуванні дрозофіли на дріжджах зі зміненим синтезом стеринів (умови часткового голодування по ергостерину), у самок *D. melanogaster* пригнічується кросинговер у прицентромерних ділянках II і III хромосом,

Частота кросинговеру перебуває під строгим генетичним контролем. Було показано, що кросинговер не відбувається в самців *D. melanogaster*, а також у самок шовковичного шовкопряда. Його частота, як правило, нижча у гетерогаметні статі. Багато хромосомних перебудов знижують частоту кросинговеру. Відомі мутації як підвищують, так і знижують частоту рекомбінації в окремих ділянках хромосом у дрозофіли, кукурудзи й інших організмів.

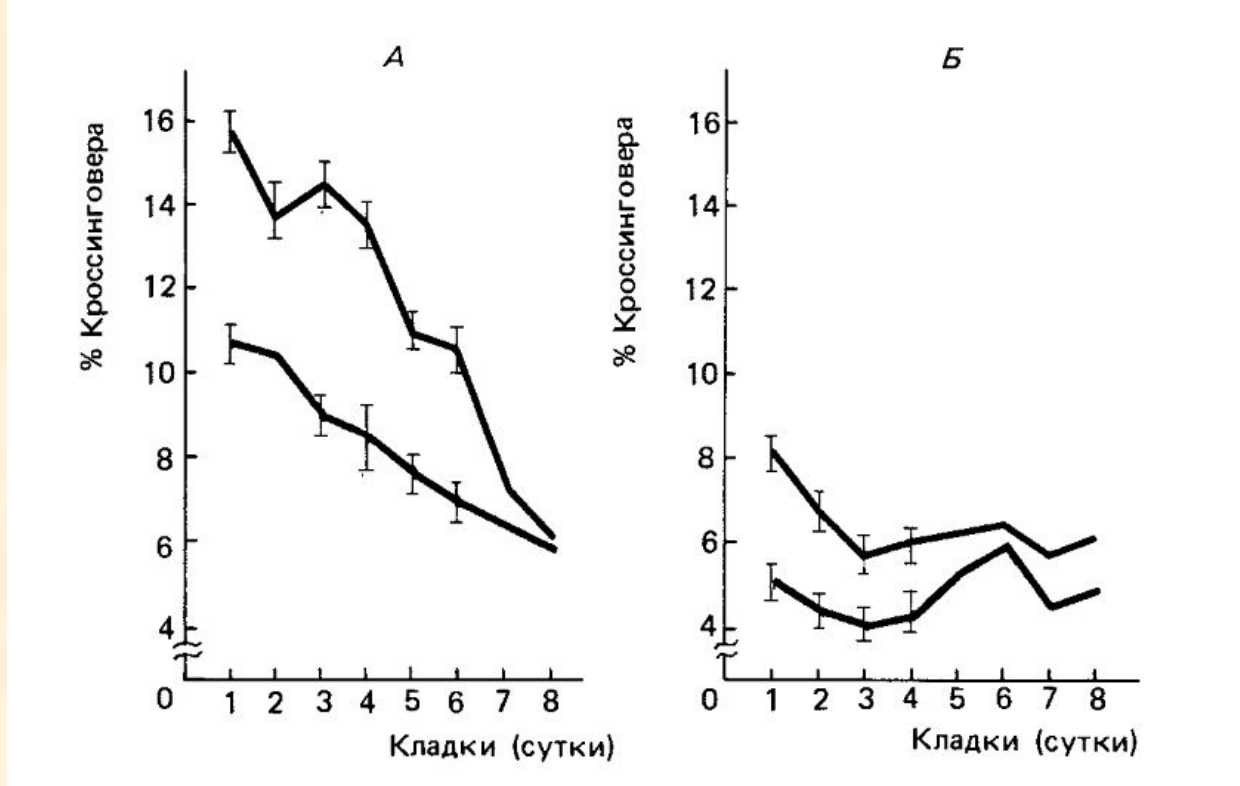
Метод мутаційного блокування нормальних функцій виявився дуже плідним при вивченні ензимології й послідовних етапів рекомбінації у бактерій. Складнішою є справа у еукариотів, особливо багатоклітинних, оскільки мейотична рекомбінація — це у певному сенсі кульмінаційний момент, що завершує складні процеси клітинної детермінації й диференціюванні при переході клітин до мейозу, який відсутній у бактерій. Тому більшість мутацій, що змінюють частоту рекомбінації в еукариот, торкається її лише побічно, у якості одного із плеiotропних ефектів.

Таким чином, частота кросинговеру між двома генами — величина постійна тільки в константних умовах і на вирівняному генотипичному тлі. Очевидно, що така ідеальна ситуація недосяжна. Тому слід мати на увазі, що в генетичних картах розташування генів ( під час відсутності хромосомних перебудов) інваріантно, а конкретні відстані між ними можуть варіювати.

Класичний кросинговер і конверсія як відбиття подій, що ініціюють реципрокную рекомбінацію, — не єдиний спосіб обміну ділянками генетичного матеріалу. Для інших типів рекомбінації, що втягують ділянки не гомологічні по локалізації в межах однієї або навіть різних хромосом, звичайно необхідні досить протяжні однакові або дуже подібні нуклеотидні послідовності в ДНК. Із цього погляду рекомбінація майже завжди гомологічна.

Розкриття механізмів генетичної рекомбінації дозволило зрозуміти, як працює це потужне джерело спадкоємної мінливості, і відкрило шлях до спрямованої зміни генетичного матеріалу.

**Таким чином, на перехрест хромосом, який є складним фізіологічним, фізичним і біохімічним процесом можуть впливати фактори зовнішнього середовища, функціональний стан цілого організму і окремої клітини. Перехрест хромосом також обумовлений їх внутрішньою структурою і генотипом організму.**



Пригнічення кросинговеру в *D. melanogaster* у II хромосомі (Т. А. Камілова, Е.М.Лучникова, 1985). Він відбувається між генами *b* (чорне тіло) і *cn* (яскраво-червоні очі) в умовах часткового стерійованого годівлення — нижня крива. Верхня крива — нормальна дієта. Графіки ілюструють також зміну (падіння) частоти кросинговеру зі збільшенням віку самок (у послідовних кладках) і залежність частоти кросинговеру від температури: А — при 28 °С, Б — при 25 °С. Вертикальні риси — розмах варіювання



Частота кросинговера знаходиться під жорстким генетичним контролем. Встановлено, що кросинговер не відбувається у самців дрозофіли та тутового шовкопряда. Його частота дуже часто менша у гетерогаметної статі. Хромосомні перебудови знижують частоту кросинговеру, наприклад інверсії-запирачі.

Класичний кросинговер та конверсія це не єдиний механізм обміну ділянками генетичного матеріалу. Рекомбінація майже завжди гомологічна, але є механізми і негомологічної рекомбінації.

# Основні положення хромосомної теорії спадковості:

- гени розташовані в хромосомах у лінійному порядку;
- різні хромосоми мають неоднакові набори генів, тобто кожна з негомологічних хромосом має свій унікальний набір генів;
- кожен ген займає в хромосомі певну ділянку; алельні гени займають у гомологічних хромосомах однакові ділянки;
- усі гени однієї хромосоми утворюють групу зчеплення, завдяки чому деякі ознаки успадковуються зчеплено; сила зчеплення між двома генами, розташованими в одній хромосомі, обернено пропорційна відстані між ними;
- зчеплення між генами однієї групи порушується внаслідок обміну ділянками гомологічних хромосом у профазі першого мейотичного поділу (процес кросинговеру);
- кожен біологічний вид характеризується певним набором хромосом (каріотипом) — кількістю та особливостями будови окремих хромосом.

# Література

1. Тоцький В.М. **Генетика**. Одеса : Астропринт, 2008. – 709 с.
2. Стрельчук С.І., Демідов С.В., Бердишев Г.Д., Голда Д.М. **Генетика з основами селекції**. Київ.: Соціофітоцентр, 2000. – 290 с.
3. Клаг У., Каммингс М. **Основы генетики и медицины**. М.: Техносфера, 2007. – 896 с.
4. Инге-Вечтомов С.Г. **Генетика с основами селекции**. М.: Высшая школа, 1989. – 591 с.
5. Мюнтциг А.М. **Генетика**. М.: Мир, 1967. – 610 с.
6. Лобашев М.Е., Ватти К.В., Тихомирова М.М. **Генетика с основами селекции**. М. : Просвещение, 1979. – 304 с.