

Геном-генотип-фенотип

- 1 Фенотип как результат реализации генотипа в определенных условиях среды.
- 2 Количественная и качественная специфика проявления генов в признаках.
- 3 Взаимодействие неаллельных генов.

При оплодотворении происходит
объединение **геномов двух**
родительских особей -
формируется один **клеточный**
генотип-генотип зиготы.

Генотип — это совокупность всех
генов организма, это его
генетическая конституция.

Развитие многоклеточного организма начинается с одной единственной клетки-зиготы

- Из генотипа зиготы в онтогенезе возникает много сотен различных клеточных фенотипов.
- Отдельные клеточные фенотипы формируют фенотип организма.
- Все развитие организма от оплодотворенной яйцеклетки до естественной смерти проходит под влиянием генотипа.

Генотип испытывает постоянное влияние внешней среды

- **Генотип взаимодействует с внешней средой.**
- Совокупность всех признаков организма, формирующихся в процессе взаимодействия его генотипа и внешней по отношению к нему среды называется **фенотипом** (греч. phaino-являю=обнаруживаю и тип. В. Иогансен, 1903 г)

В зиготе содержится полный набор генетической информации

- В любой **соматической клетке** имеется полный набор генетической информации.
- В специализированных=
=дифференцированных клетках
выключена большая часть генов
(90-95%).

Каждая эмбриональная клетка
мультипотентна=полипотентна = тотипотентна -

- способна специализироваться в любую клетку, т.к. содержит полный набор генетической информации.
- В ходе нормального онтогенеза каждая клетка дифференцируется только в определенном направлении.
- Направление дифференцировки определяется внешней средой (цитоплазмой, т.е. химическим окружением хромосом).

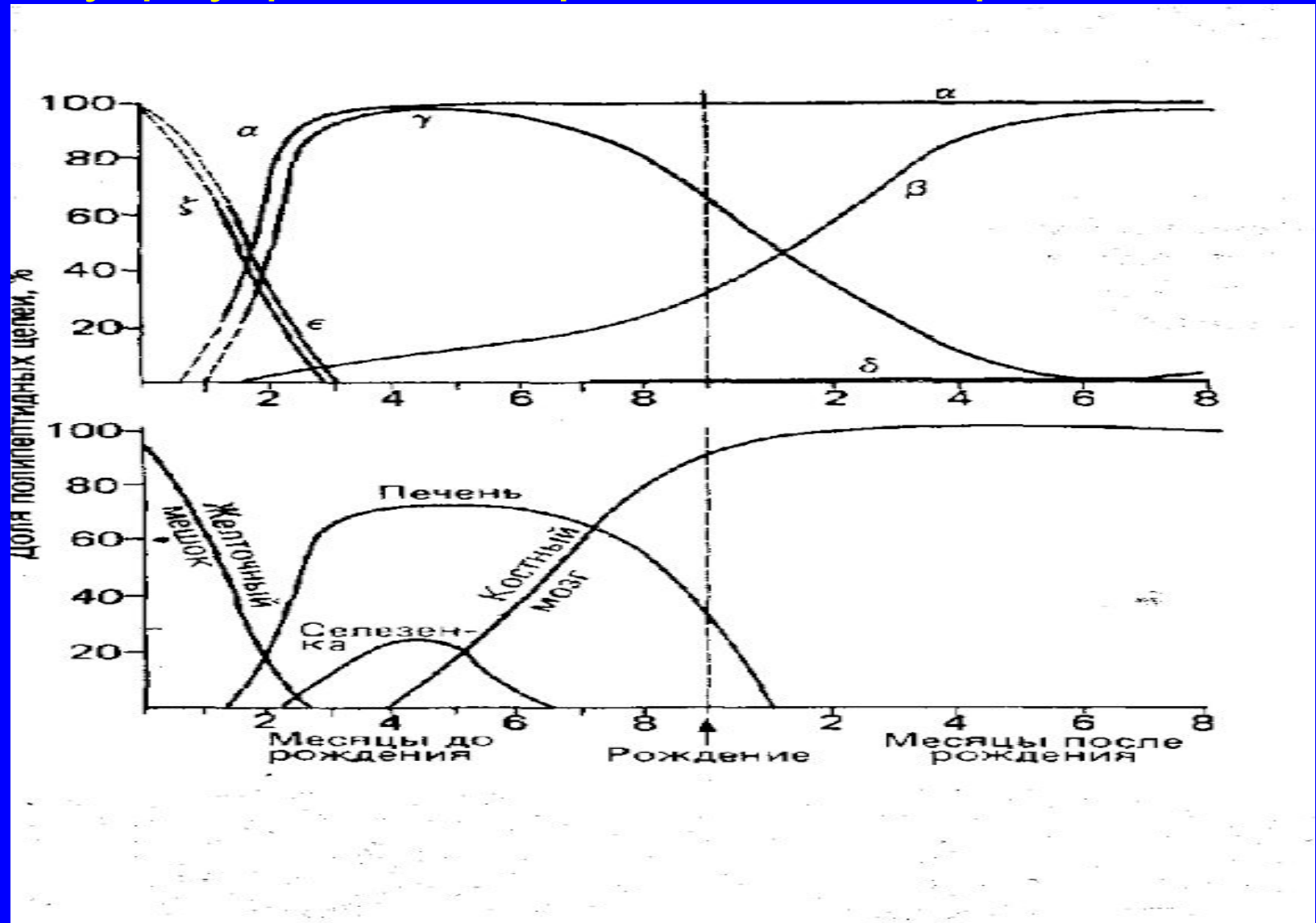
Свойства организма зависят от двух факторов:

- - от **генотипа** (наследственной конституции)
- - от **среды**, в которой находится организм и с которой его генотип взаимодействует.

Формирование **организма**-это результат диалектического единства **генотипических и средовых факторов.**

- Все клетки многоклеточного организма обладают одним и тем же генотипом, одной и той же генетической информацией, но под влиянием условий внешней среды формируются различные клеточные фенотипы.

Доли (в %) α -, β -, γ -, δ -, ϵ - цепей от общего количества глобина у человека во внутриутробном периоде и после рождения



- **HbF (фетальный гемоглобин)** имеет уникальную структуру, которая обеспечивает доставку кислорода эмбриону и плоду из кровеносной системы матери.
- **Мультимерная организация белков**, в частности гемоглобинов, является структурной основой межгенных, межаллельных взаимодействий.

От родителей потомки получают набор генов

- в конечном счете **потомки получают от родителей специфические типы химических реакций на разные внешние условия.**

Совокупность всех химических реакций в организме определяет интенсивность обмена веществ.

Каждый организм имеет свои особенности обмена веществ, **свои биохимические особенности.**

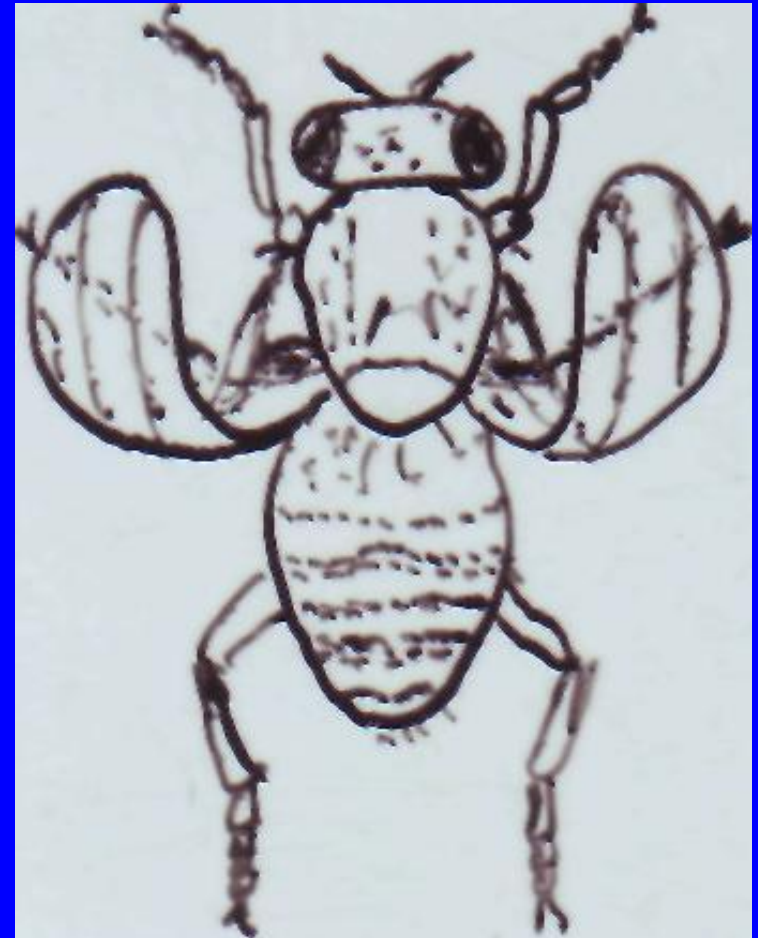
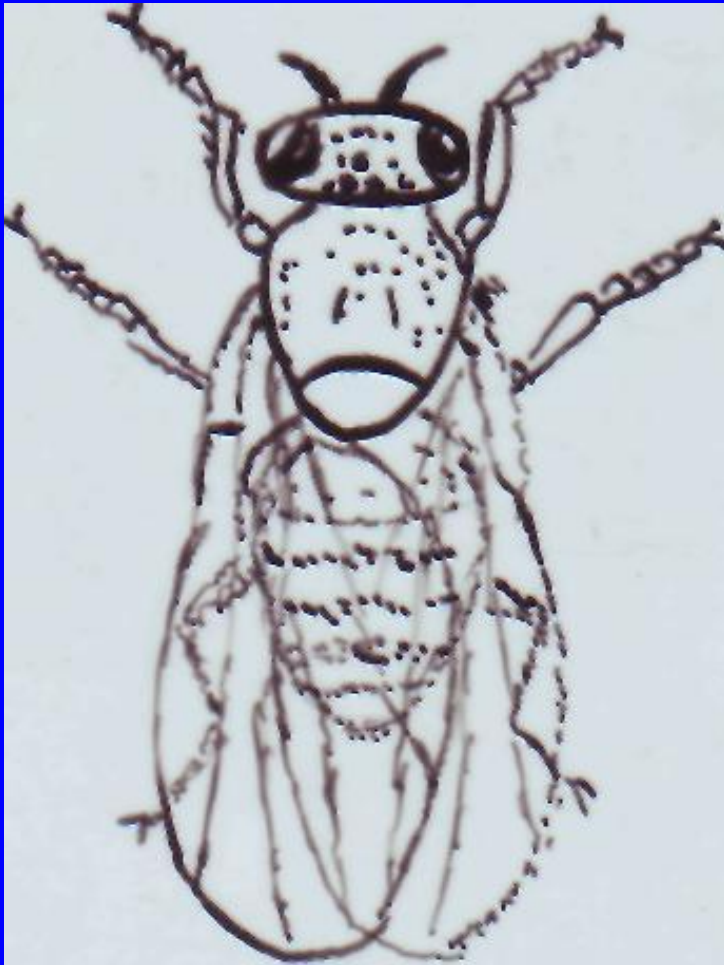
Особенности обмена в-в передаются из поколения в поколение и подчиняются законам Менделя.

Генетически обусловленные различия обмена в-в реализуются в конкретных условиях среды на уровне синтеза белка.

Primula acaulis



Влияние гена **Curly** на форму крыльев у *Drosophila melanogaster*



- Ген Curly обуславливает синтез **белка** и развитие крыльев, необычайно **чувствительного к теплу** в то время, когда муха вылетает из влажной оболочки, покрывающей куколку.

**Никакие признаки не наследуются.
Признаки развиваются на основе
взаимодействия генотипа и среды.**

**Наследуется только генотип, т.е.
наследуется комплекс генов, который
определяет норму биологической
реакции организма, изменяющую
проявление и выражение признаков в
разных условиях среды.**

Иногда один и тот же ген, в зависимости от генотипа и условий среды, в разной степени контролирует полноту фенотипического проявления- от полной выраженности признака до полного отсутствия признака.

Степень проявления фенотипа (признака, мутации) называется экспрессивностью.

Экспрессивность отражает характер и тяжесть симптомов, а также возраст начала заболевания.

Степень проявления (экспрессивность)



- **Количественно степень экспрессивности измеряют используя статистические показатели**

Пенетрантность (Н.В.Тимофеев-Рисовский, 1927 г)

- Если ген имеет место в генотипе, но он не проявляется вовсе, то говорят, что ген
 - (признак) **пенетрантен**.
 - **Пенетрантность** – это количественный показатель фенотипического проявления гена.
 - Пенетрантность **характеризует процент особей (людей), проявляющих в фенотипе данный ген, по отношению к общему числу особей (людей), у которых этот ген мог бы проявиться.**
 - Проявление гена у **100%** индивидов с соответствующим генотипом (АА, Аа, аа) называется **полной пенетрантностью**.
- В остальных случаях - **неполной пенетрантностью**.

Пенетрантность (у человека)

Наследственный панкреатит – 80%

Вывих бедра – 25%

Ретинобластома – 60%

Отосклероз - 40%

Колобома - 50%

Псориаз - 50%

Подагра (у мужчин) - 20%

(у женщин) - 0%

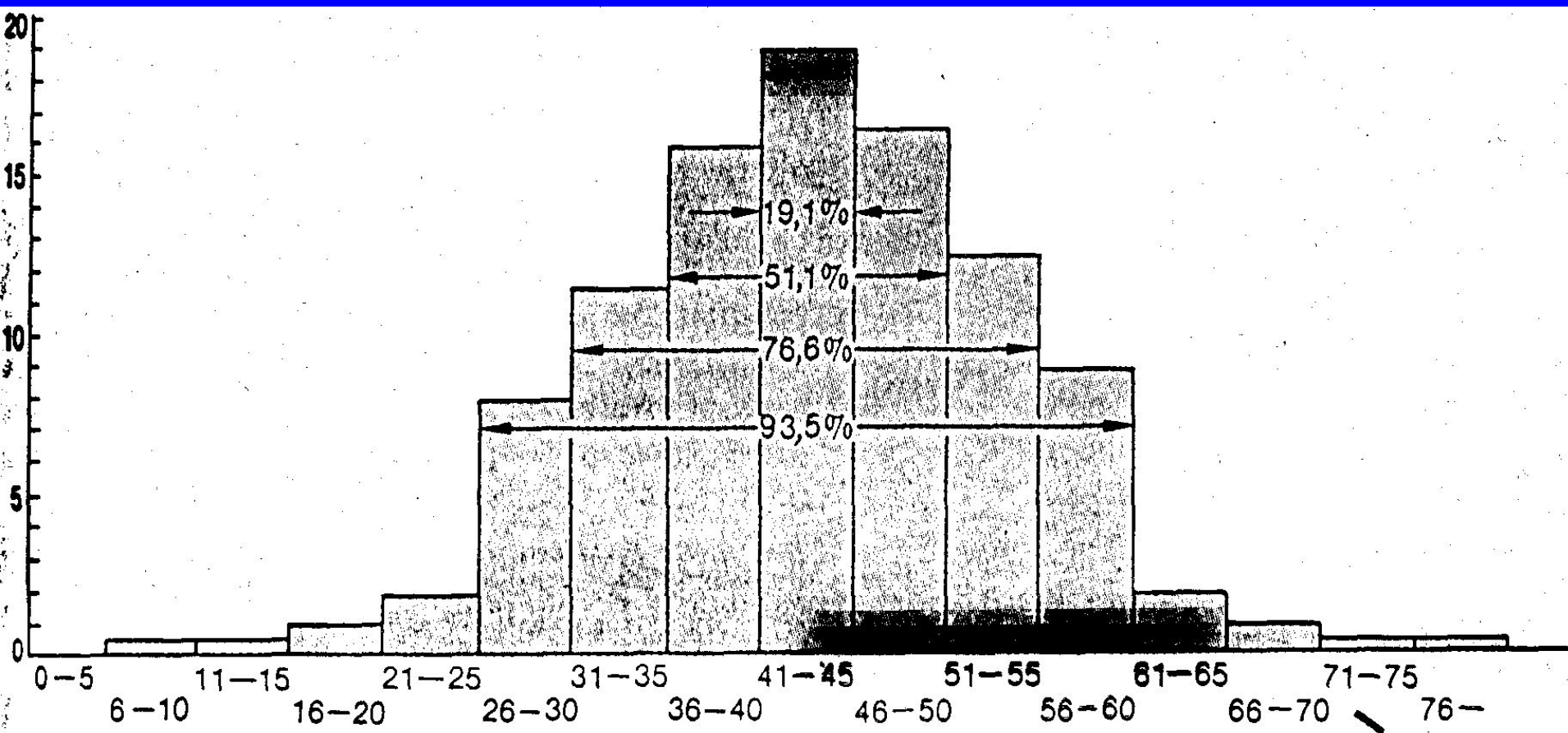
Возраст первого проявления симптомов хореи Гентингтона

Возраст	Число случаев	Процент	Накопленный процент
0-4	4	0,9	0,9
5-9	5	1,1	2,0
10-14	15	3,3	5,2
15-19	24	5,2	10,4
20-24	38	8,3	18,7
25-29	57	12,4	31,1
30-34	83	18,0	49,1
35-39	80	17,4	66,5
40-44	57	12,4	78,9
45-49	42	9,1	88,0
50-54	28	6,1	94,1
55-59	12	2,6	96,7
60-64	7	1,5	98,3
65-69	7	1,5	99,8
70-74	1	0,2	100
Сумма	460	100,0	100



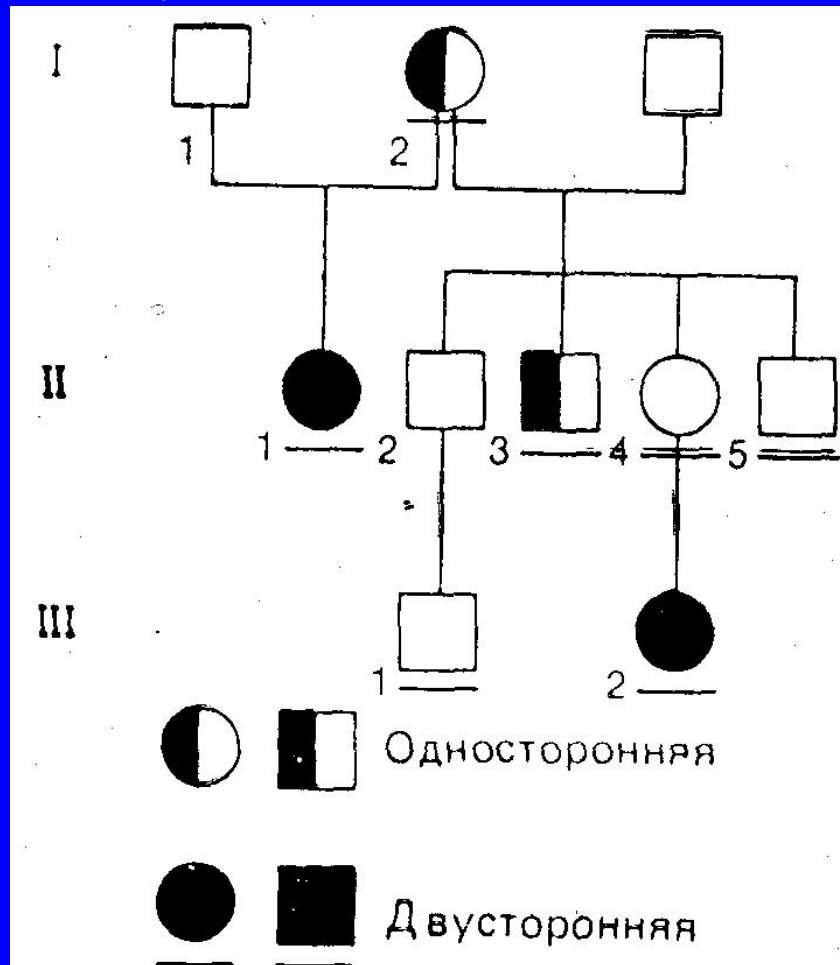
Различная экспрессивность полидактилии. Существует много форм полидактилии: дополнительный палец вырастает и рядом с большим пальцем, и рядом с мизинцем. По крайней мере в некоторых семьях полидактилия обусловлена наличием доминантного гена (*D*), контролирующего число лучистых костей, которые образуются в эмбриональных зачатках кистей рук и стоп ног. Экспрессивность генотипа *Dd* варьирует иногда даже у одного и того же человека, который может иметь на одной руке пять пальцев, а на другой шесть. В таких случаях варьирующая экспрессивность определяется внутренней средой развивающегося организма.

Распределение 802 случаев хореи Гентингтона по возрасту начала заболевания



Родословная с ретинобластомой в случае неполной пенетрантности.

Непораженная женщина II. 4 должна быть гетерозиготой, поскольку ее мать I. 2 и дочь III. 2 поражены. (Черточка под фигурой означает, что больной обследован авторами.)



Экспрессивность и пенетрантность поддерживаются естественным отбором

Гены, контролирующие патологические признаки, могут иметь различную пенетрантность и различную экспрессивность, т.е. они проявляются не у всех носителей аномального гена (пенетрантность) и степень болезненного состояния будет неодинакова у всех болеющих (экспрессивность).

Пенетрантность может иметь важное значение при медико-генетическом консультировании в случае аутосомно-доминантных заболеваний:

- Здоровый человек, у которого один из родителей страдает подобным заболеванием, с точки зрения классического наследования, не может быть носителем мутантного гена. Однако, если учитывать возможность **неполной пенетрантности**, то картина совсем иная: **внешне здоровый человек может иметь не проявляющийся мутантный ген и передавать его детям.**

Ген-модификатор (К.Бриджес, 1919 г)

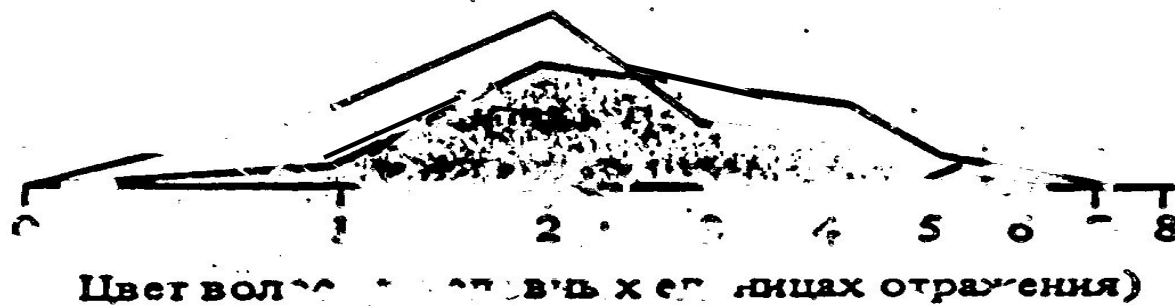
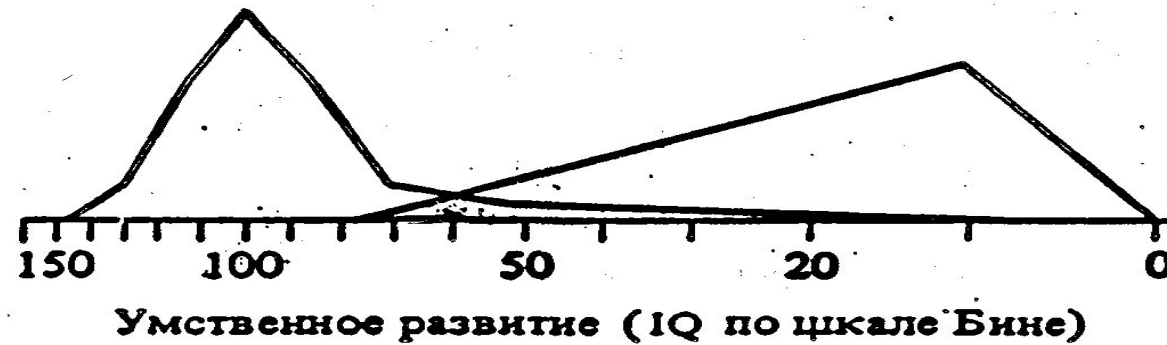
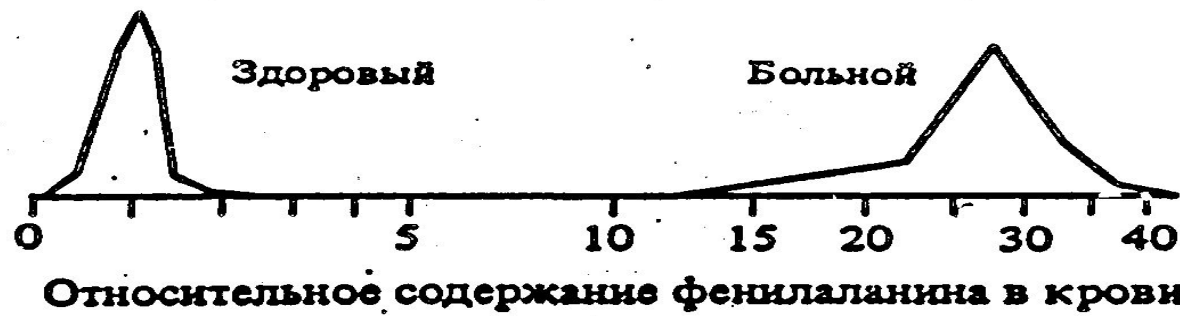
У генов-модификаторов нет самостоятельного действия, но они могут модифицировать действие другого гена:

- гены, усиливающие проявление признака, детерминируемого другим геном
- гены, ослабляющие действие другого гена.

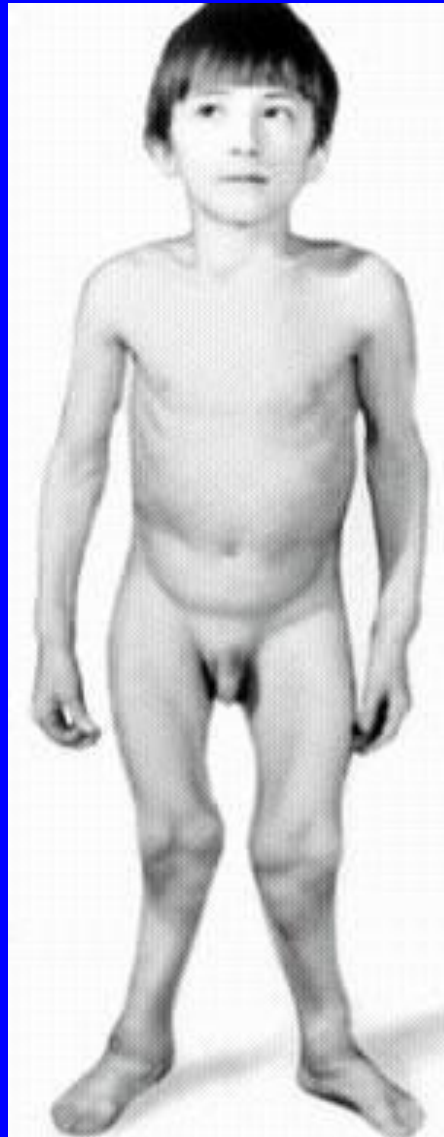
Множественное=плейотропное действие гена

Ген может опосредованно воздействовать на течение разных реакций и на развитие разных признаков.

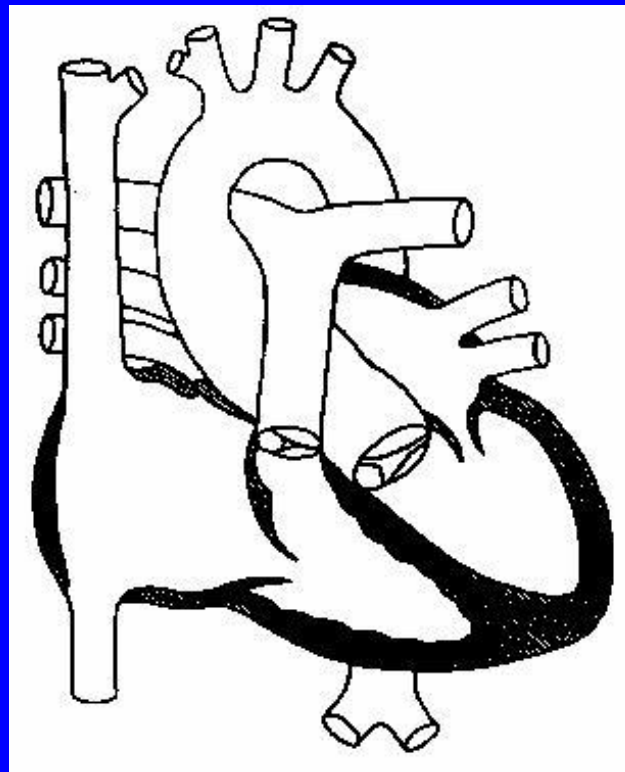
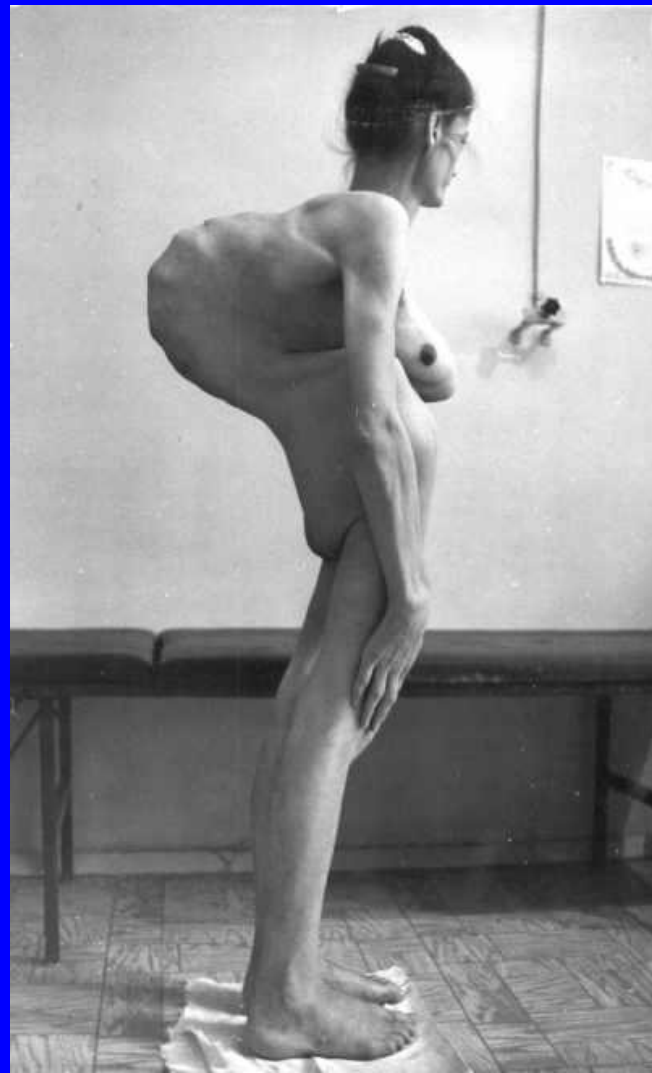
Гены могут оказывать свое влияние на другие гены на разных стадиях онтогенеза. Если гены оказывают свое влияние на сравнительно поздней стадии развития организма, то эффект их значительно слабее, чем в том случае, когда влияние гена осуществляется на сравнительно ранней стадии.



Синдром Фанкони (пороки развития или отсутствие больших пальцев рук, лучевой кости, п-ки развития почек, коричн. пигментные пятна, карликовость, тромбоцитопения, лейкопения, анемия)



Синдром Марфана(1:100000, а/д, нарушается синтез коллагена и эластина из-за мутации гена в 15 паре хромосом, который отвечает за синтез белка фибриллина)



Синдром Леш-Нихана

- Мутация гена ответственного за синтез фермента

**гипоксантингуанинфосфорибозил-
трансферазы**

- Проявление:

- подагра
- заболевания почек
- аномальное поведение
- у детей снижен интеллект. Склонность к «самоистязанию» (повреждают губы и пальцы, часто необратимо). Болевая чувствительность не изменена, поэтому испытывают страдания и боль

Плейотропный эффект –

это отражение **интегрированности** процессов развития, в которых **продукт одного биохимического пути может в конечном итоге оказывать влияние на множество путей развития.**

На уровне первичного действия гена каждый ген имеет единственную функцию-кодирование одного полипептида.

- В настоящее время термин «плейотропия» относится к анализу эффектов генов на уровне целостного организма и представляется сугубо описательным. Детальное исследование эффектов мутантных генов на уровне клетки, ткани, органа должно привести к выявлению конкретных нарушений физиологических функций, т.е. к расшифровке сущности плейотропных эффектов.

Полимерия.

Если **гены расположены** каждый в своем **отдельном локусе**, но их **взаимодействие** **проявляется** в **одном и том же направлении**, то их называют **полимерными генами**.

Сила влияния каждого такого гена **незначительна**, но они действуют **сообща**, **взаимно дополняя** друг друга.

Такую **обобщенную систему**, **проявляющую себя** в **качестве суммы признаков**, называют **полигенной системой**.

КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ

- явление, при котором **два неаллельных гена, находясь одновременно в генотипе, приводят к формированию нового фенотипического признака.**

$J^A J^A$

$J^A J^0$

$J^0 J^0$

$J^B J^B$

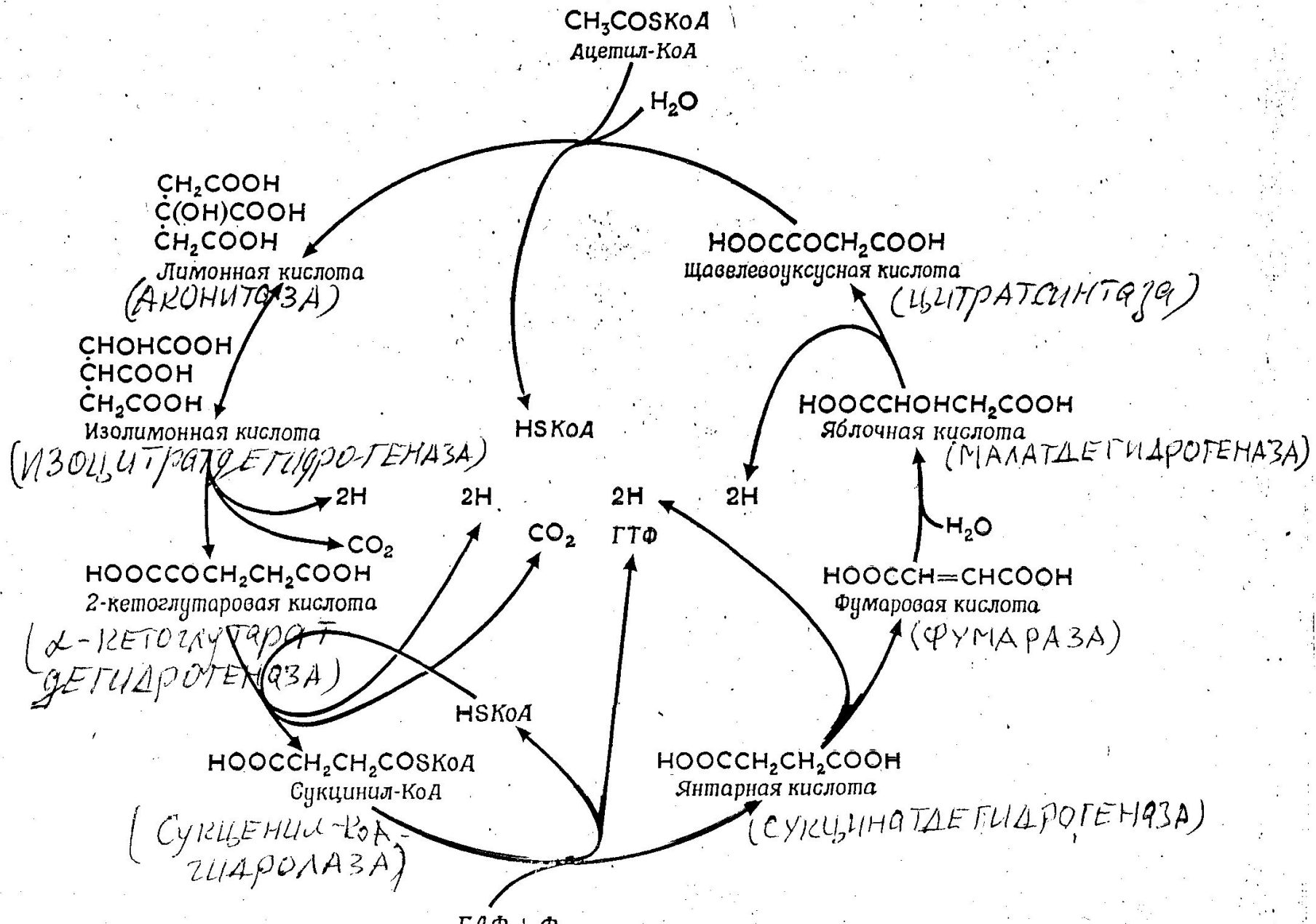
$J^B J^0$

$J^A J^B$

Эпистаз

- такое взаимодействие генов, когда **ген** одной аллельной пары маскирует действие гена другой аллельной пары. Фенотип определяется первым (**эпистатическим**) **геном**, а не вторым (**гипостатическим**).

Цикл трикарбоновых кислот



Гены-супрессоры (А.Стертевант, 1920 г)

-гены, которые частично или полностью восстанавливают нормальное развитие особи, измененное при появлении мутации.

Супрессия может быть результатом второй мутации в том же гене – **внутригенная супрессия**.

- **Межгенная супрессия** – когда другой ген может исправить ошибку.

**Соотношение между
генотипом и фенотипом такое
же, как между характером
человека и его репутацией:
генотип (характер) - это внутренняя суть
индивидуума,
фенотип (репутация) – это то, каким он
выглядит или представляется окружающим.**

МакКьюсик.