

ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

законы наследственности и изменчивости



Уильям Бэтсон (William Bateson)

**автор термина «ГЕНЕТИКА»
(1906)**

В 1906 году на Третьей международной конференции по гибридизации растений в Лондоне Бэтсон впервые в истории произнес придуманное им слово «генетика» (А.Паевский «Апостол Менделя..» <https://indicator.ru/biology/uilyam-betson.htm>)

...Генетика – выяснение феномена наследственности и изменчивости

В 1910 г. вместе со своим учеником Рэджинальдом **Паннетом** основал журнал «Journal of Genetics»



Вильгельм Людвиг Иогансен

В **1909** году в работе
*«Элементы точного
учения
наследственности»*
ввёл термины:
«ГЕН»,
«ГЕНОТИП» и
«ФЕНОТИП»

ГЕНОТИП — совокупность генов, имеющих фенотипическое проявление

ФЕНОТИП — ВНЕШНЯЯ РЕАЛИЗАЦИЯ ГЕНОТИПА

Фенотип формируется на основе генотипа, опосредованного рядом внешнесредовых факторов

ГЕНОТИП + СРЕДА → ФЕНОТИП

ГЕНОМ —
совокупность наследственного материала,
заключенного в клетке

http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml

**Геном человека (46 ДНК+ мхДНК) составляет 3,1млрд.
пар нуклеотидов**



по результатам проекта *Геном человека (1990-2003)*,
Международный консорциум определил 31 780 белок-
кодирующих генов, а фирма «*Celera*» обнаружила 39 114
таких генов. Типичный ген человека состоит примерно из
28000 н. п., 8 экзонов=1340 н.п., этот ген кодирует 447
аминокислот.

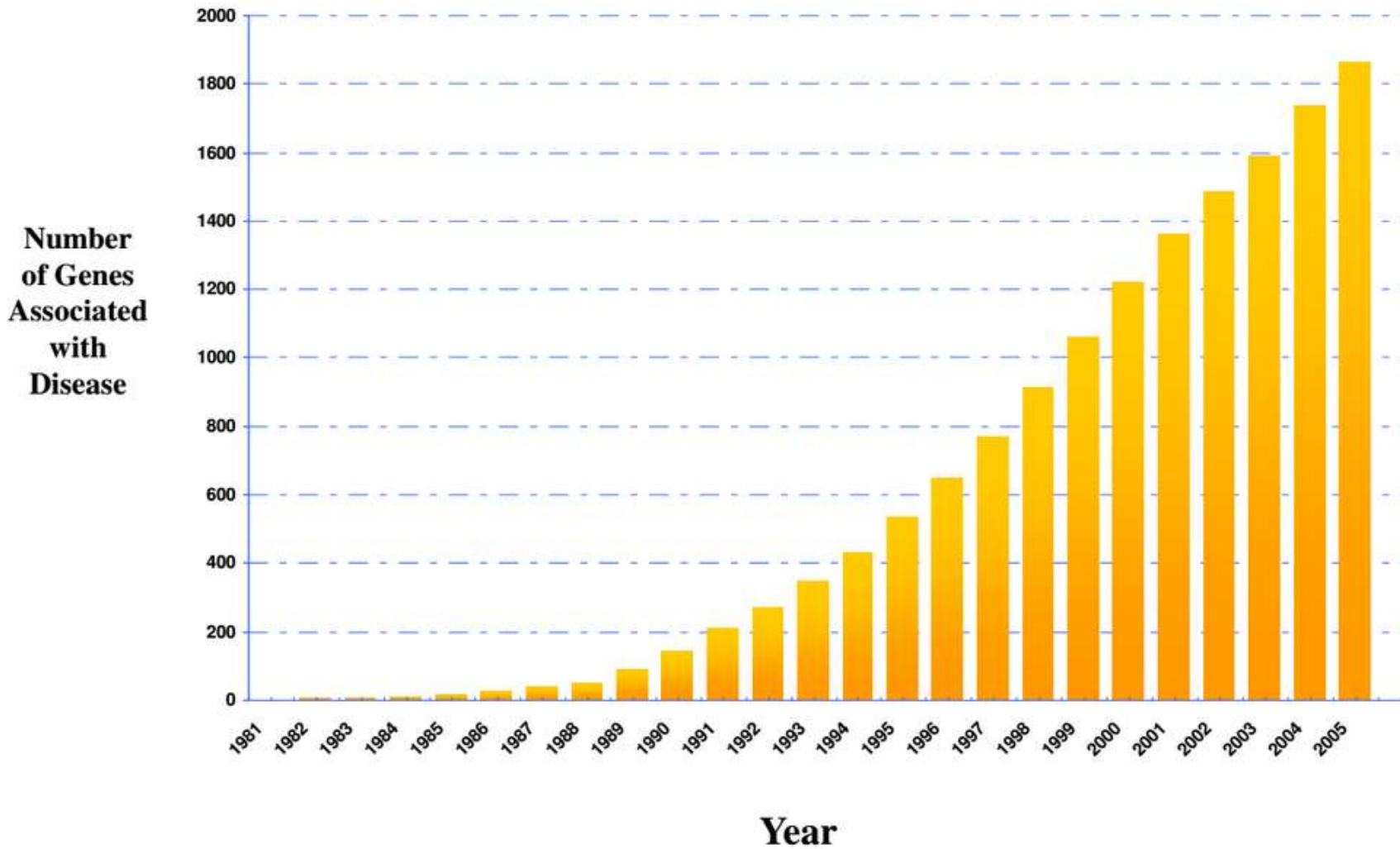
только **1,5 %** всего генетического материала
кодирует **белки**



24% генома – интроны, регуляторные
последовательности

бОлшая часть генома – «мусорная» ДНК (junk DNA)
Обеспечивает пластичность генома

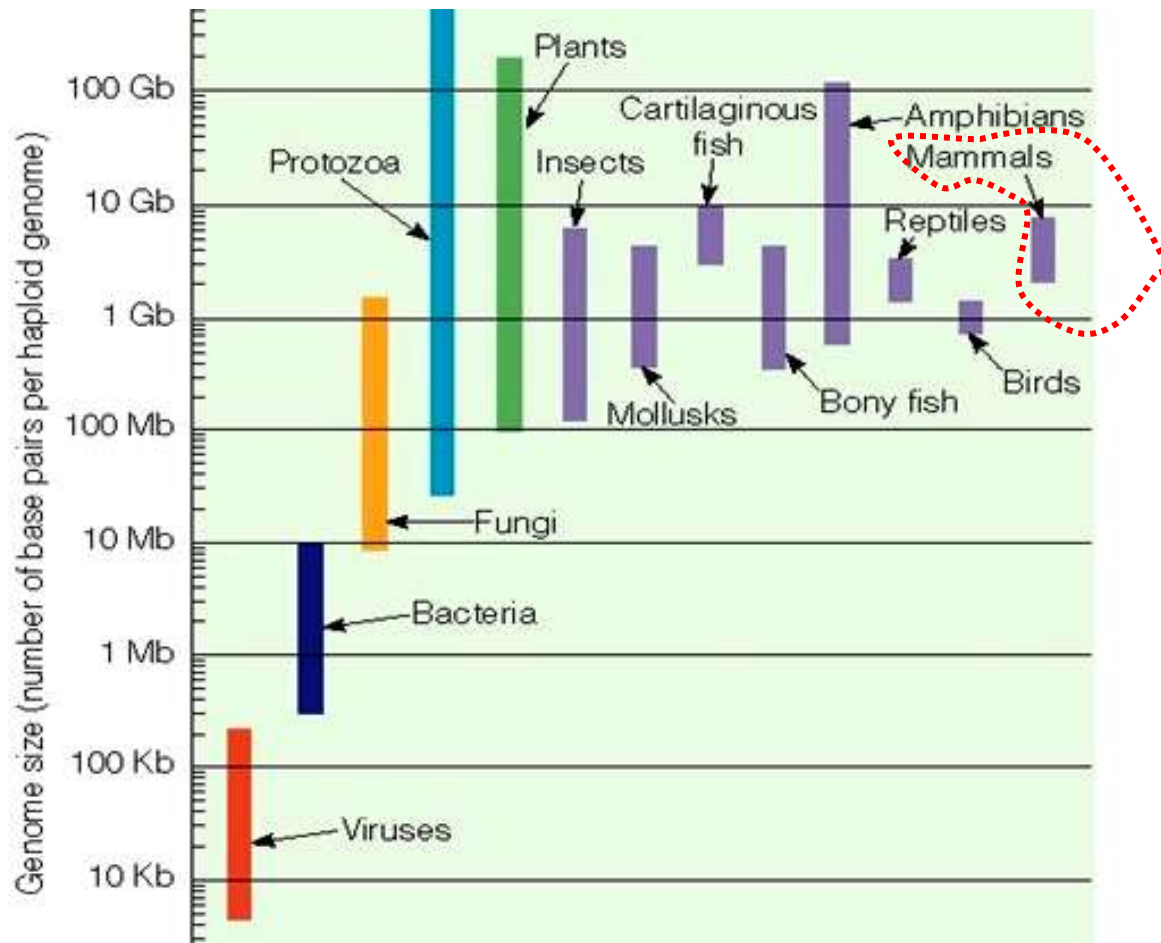
Накопление знаний о генетически обусловленных заболеваниях (XX-XI век)



Source: Online Mendelian Inheritance in Man

ТАЙНЫ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА

С-парадокс * — отсутствие корреляции между физическими размерами генома и сложностью организмов: с эволюционной сложностью организма растёт и доля ДНК, не кодирующей белки



* - «С» означает «константное» (англ. constant) количество ДНК в гаплоидном геноме конкретного вида

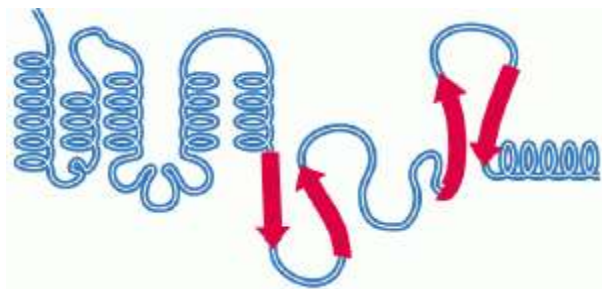
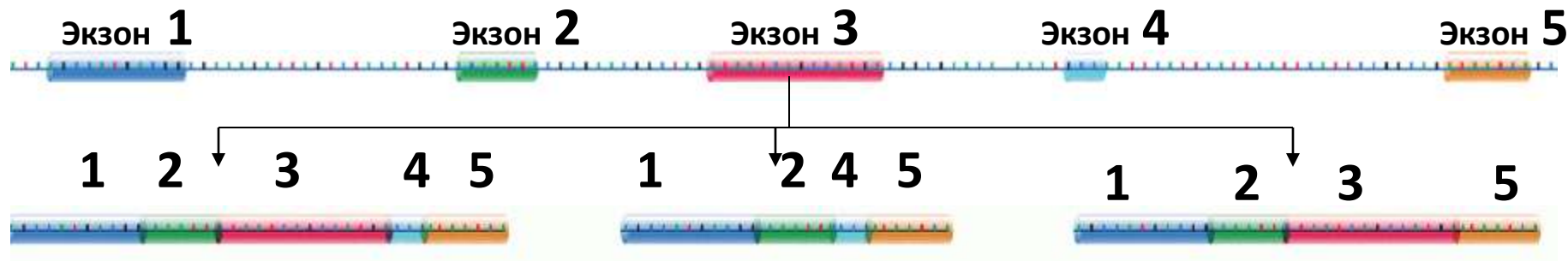
УСЛОЖНЕНИЕ генома человека
произошло не за счет увеличения числа
генов, а за счет **усложнения механизмов**
регуляции, альтернативного
сплайсинга, редактирования РНК,
приводящих к увеличению численности
и разнообразия **протеома**

35% генов может считываться с разных рамок

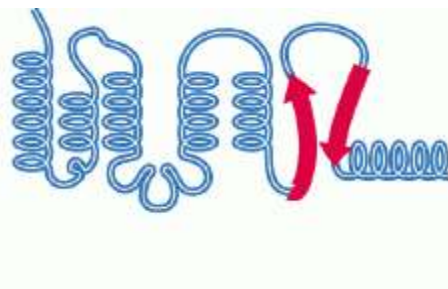
40% РНК – проходит через альтернативный сплайсинг

Экономичность в использовании генов достигается **АЛЬТЕРНАТИВНЫМ СПЛАЙСИНГОМ**

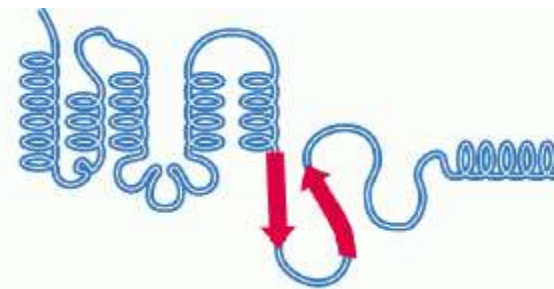
Альтернативный сплайсинг — процесс, позволяющий одному гену производить несколько мРНК и, соответственно, белков:



БЕЛОК I



БЕЛОК II




БЕЛОК III

Альтернативный сплайсинг позволяет увеличить разнообразие белковых продуктов генов, сохраняя при этом относительно небольшое количество генов

СТРУКТУРА ГЕНОМА эукариот

40%

УНИКАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

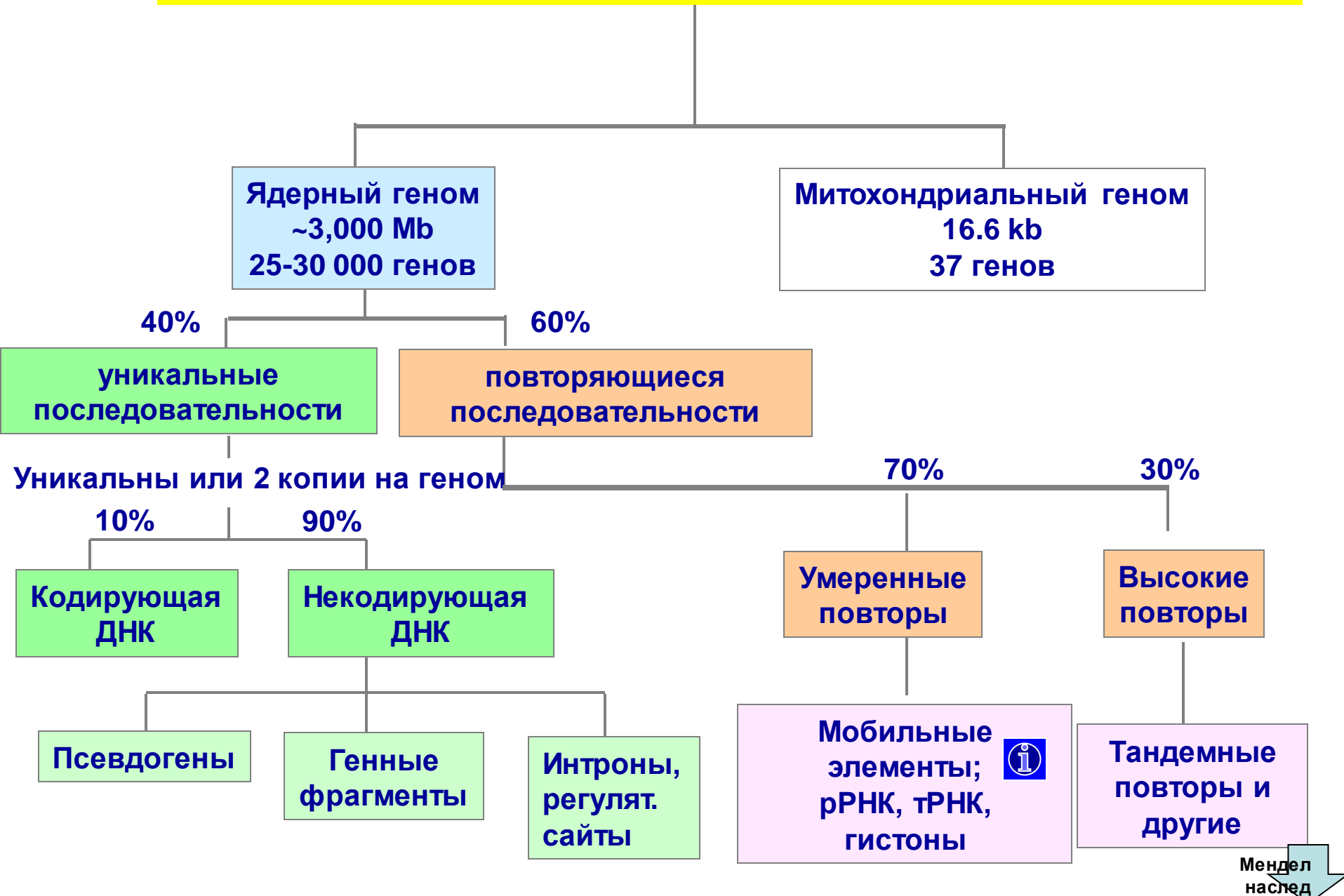
- Кодирующие участки (экзоны генов)
- Некодирующие участки (интроны, регуляторные участки, псевдогены) 

60%

ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

- умеренно повторяющиеся п. (до 100 копий на геном).
Размер последовательностей от 10^2 до 10^3 - 10^4 п. н. (**рРНК, тРНК, гистоны и др.**)
- высоко повторяющиеся (до 500 000 копий на геном).
Малый размер последовательностей до 10^2 пн (**сателлитная ДНК центромеров, минисателлиты теломеров, молекул.маркеры родства, микросателлиты**)

Структура генома человека



***Менделевские законы
наследования признаков***

**У человека насчитывается около 5 000
морфологических и биохимических
признаков, которые наследуются по
Менделю**

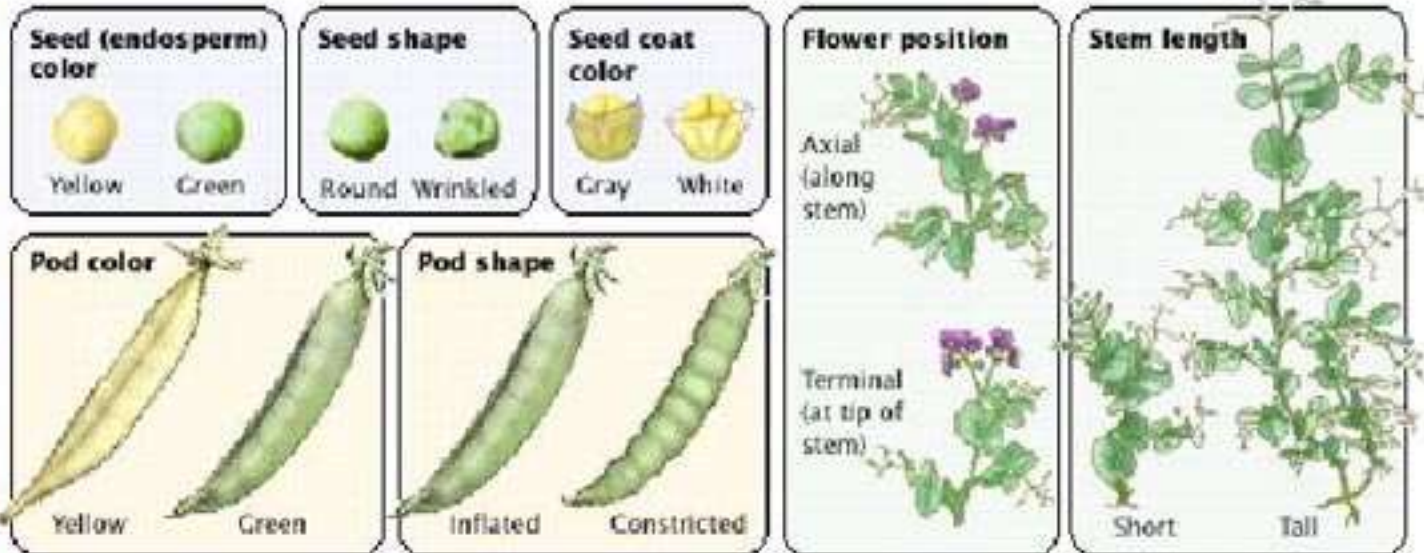
Доминантные и рецессивные

Доминантные	Рецессивные
Нормальная пигментация кожи, глаз, волос	Альбинизм
Близорукость	Нормальное зрение
Нормальное зрение	Ночная слепота
Цветовое зрение	Дальтонизм
Катаракта	Отсутствие катаракты
Косоглазие	Отсутствие косоглазия
Толстые губы	Тонкие губы
Полидактилия (добавочные пальцы)	Нормальное число пальцев
Брахидактилия (короткие пальцы)	Нормальная длина пальцев
Веснушки	Отсутствие веснушек
Нормальный слух	Врожденная глухота
Карликовость	Нормальный рост
Нормальное усвоение глюкозы	Сахарный диабет
Нормальная свертываемость крови	Гемофилия
Круглая форма лица (R-)	Квадратная форма лица (rr)
Круглый подбородок (K-)	Квадратный подбородок (kk)
Ямочка на подбородке (A-)	Отсутствие ямочки (aa)
Ямочки на щеках (D-)	Отсутствие ямочек (dd)
Густые брови (B-)	Тонкие брови (bb)
Брови не соединяются (N-)	Брови соединяются (nn)
Длинные ресницы (L-)	Короткие ресницы (ll)
Круглый нос (G-)	Заостренный нос (gg)
Круглые ноздри (Q-)	Узкие ноздри (qq)
Свободная мочка уха (S-)	Сросшаяся мочка уха (ss)

Г. Мендель

1865 – доклад «Опыты над растительными гибридами» на заседаниях Брюннского общества испытателей природы 8 февраля и 8 марта 1865

Публикация – в «Трудах британского общества естествоиспытателей» (не получил отзывов)



Наследственные признаки у гороха *Pisum sativum* :
форма и цвет семян, форма и цвет стручка, размер растения, расположение цветков

Г. Мендель выбрал для исследования признаки, регистрация которых была предельно простой:

ДИСКРЕТНЫЕ

признак либо присутствует,
либо отсутствует

и

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ

одно состояние признака
исключает наличие другого
состояния

Г. Мендель применил **СТАТИСТИЧЕСКИЙ** метод анализа данных:

7 пар признаков:

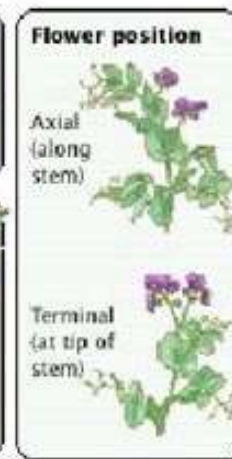
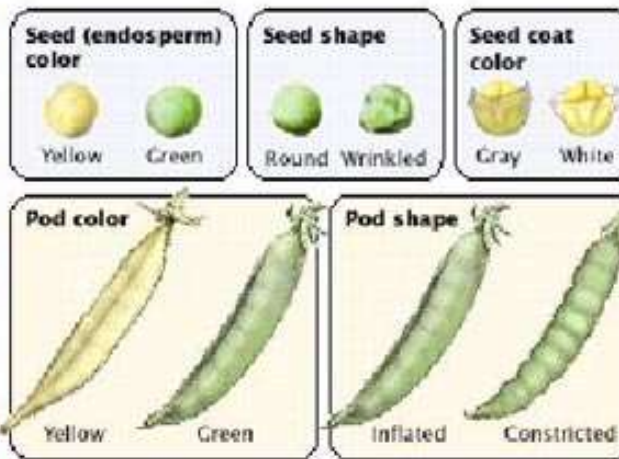
1. *гладкость и морщинистость*
2. *желтый и зеленый цвет*
3. *пазушные и верхушечные цветы*
4. *форма плода*
5. *длинный или короткий стебель*
6. *красный или белый цвет лепестков*
7. *Желтый или зеленый стручок*

30 000 растений гороха *Pisum sativum*

Все 7 пар признаков с эффектом *Абсолютного доминирования*

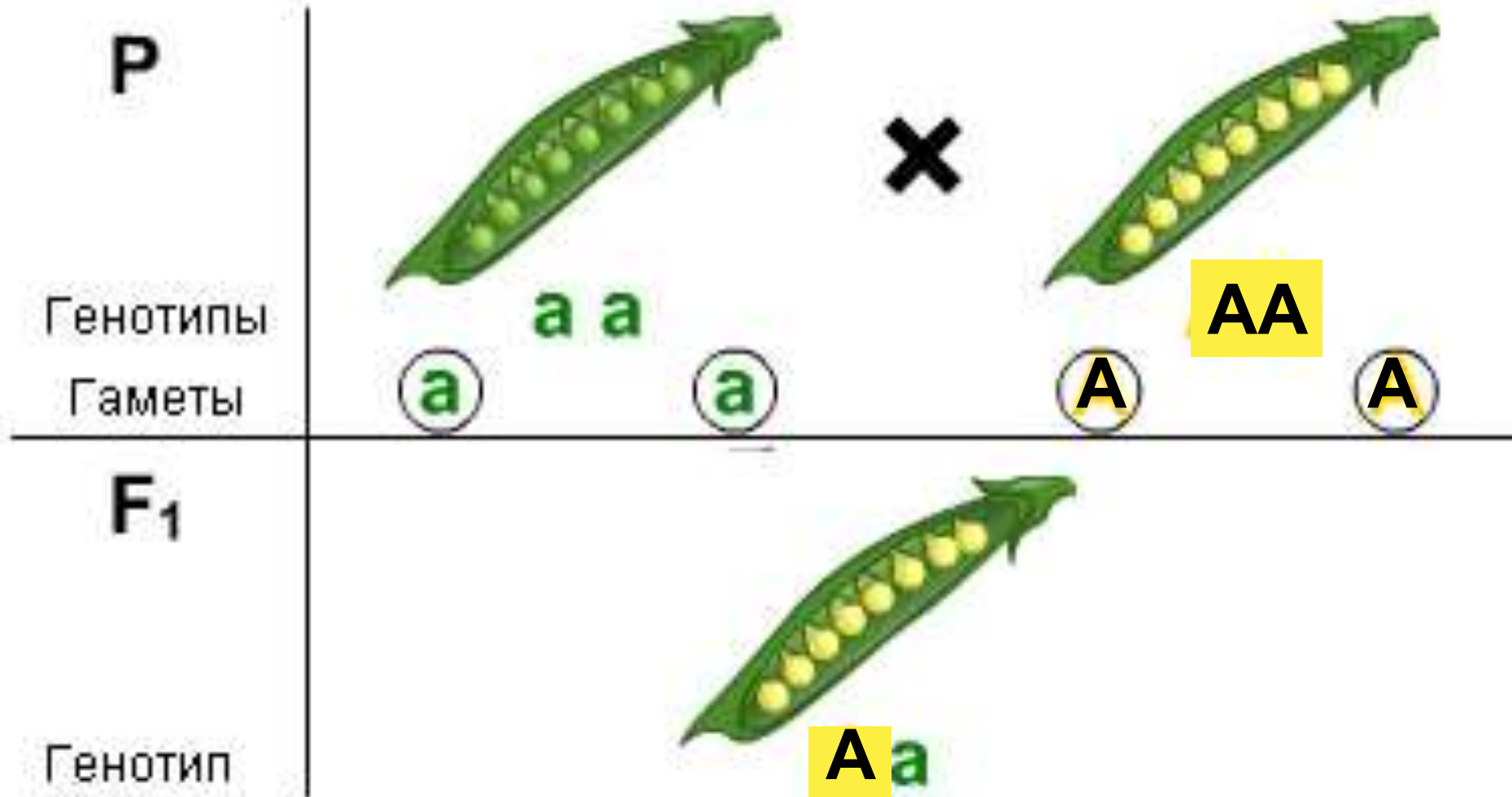


Доминантный признак –
красный



Наследственные признаки у гороха *Pisum sativum* :
форма и цвет семян, форма и цвет стручка, размер растения, расположение цветков

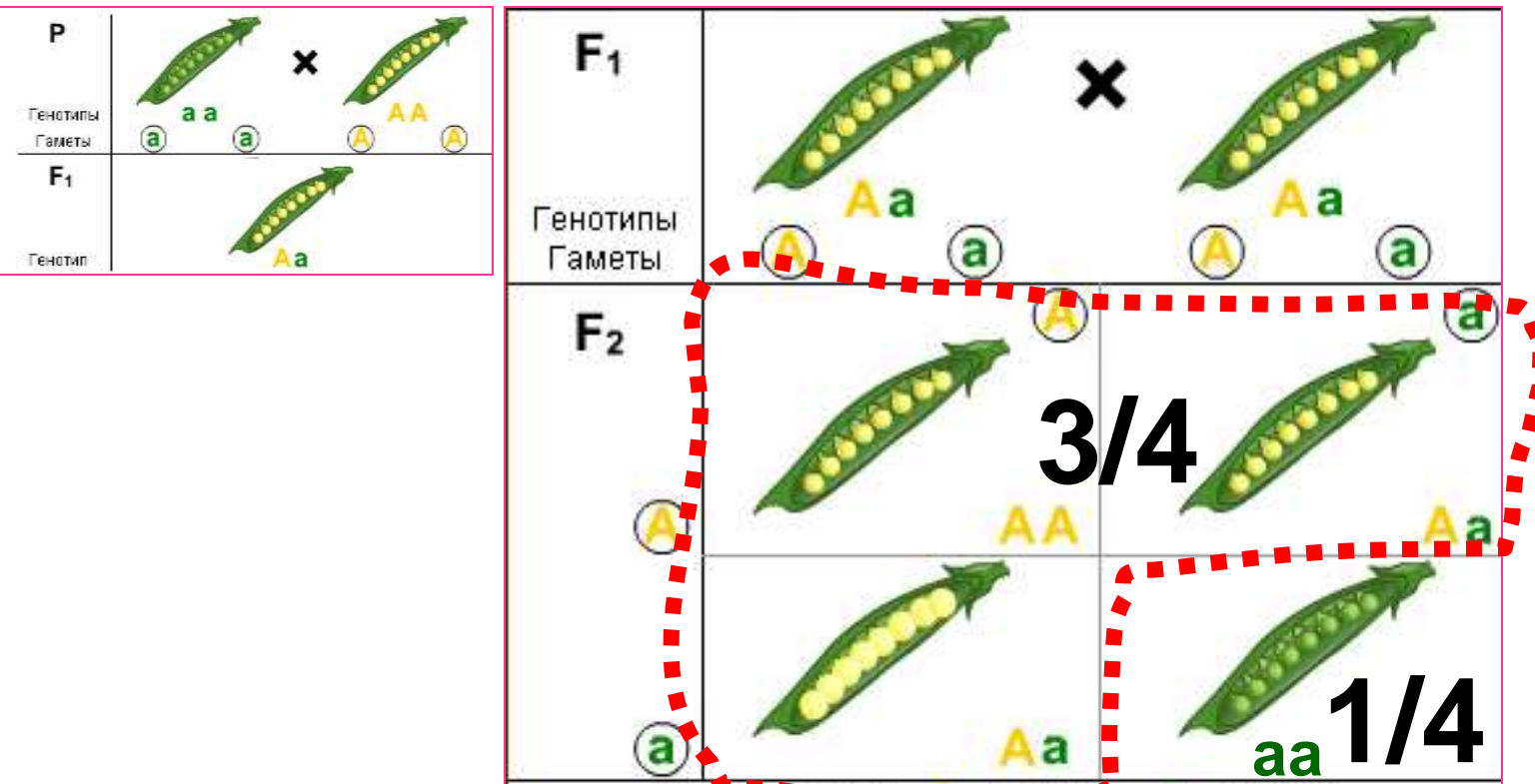
Закон единообразия первого поколения в первом поколении проявляется признак только одного родителя



Аллели окраски: **A** - жёлтая, **a** - зелёная

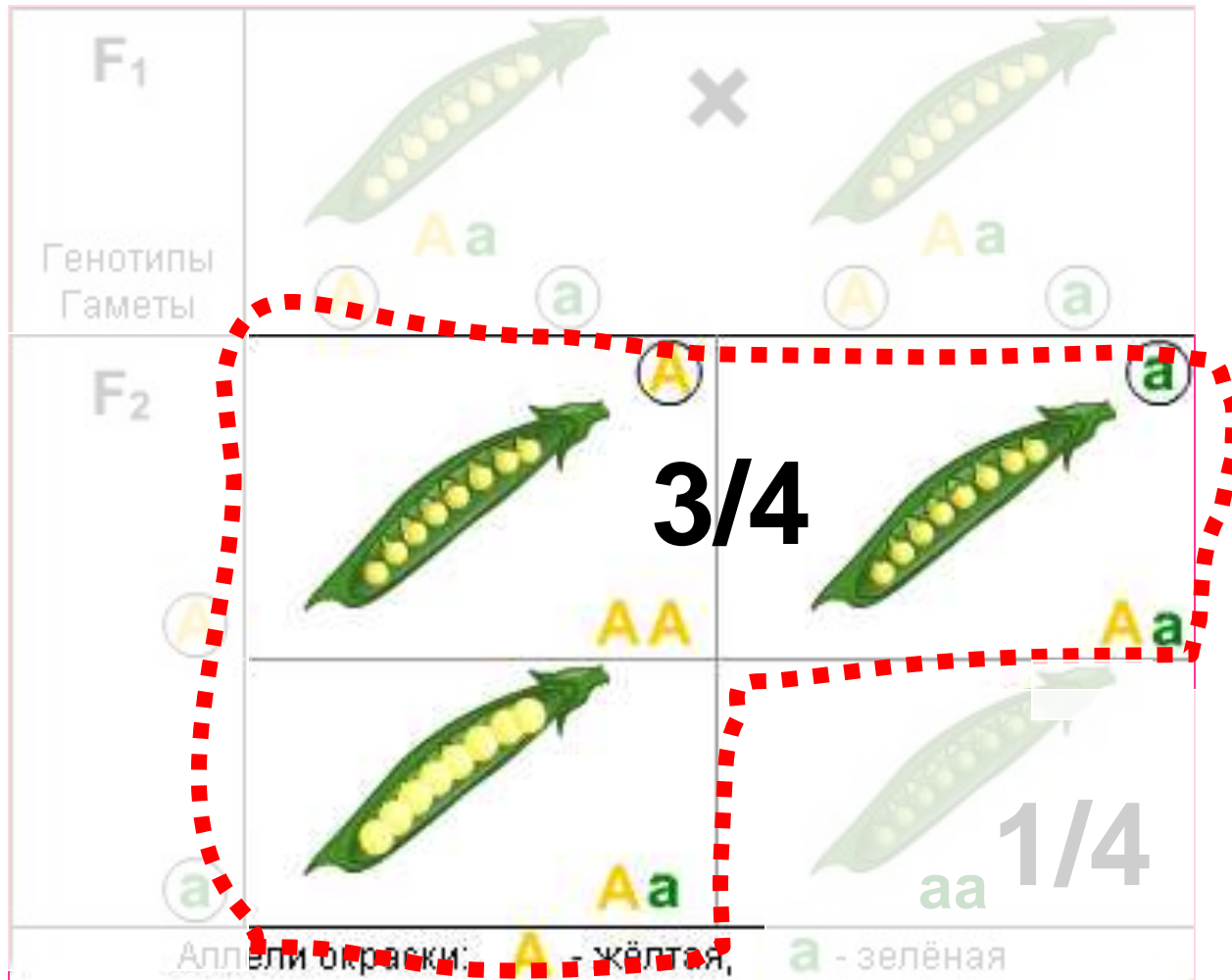
Закон расщепления признаков

наследуется не признак как таковой, а задаток его развития

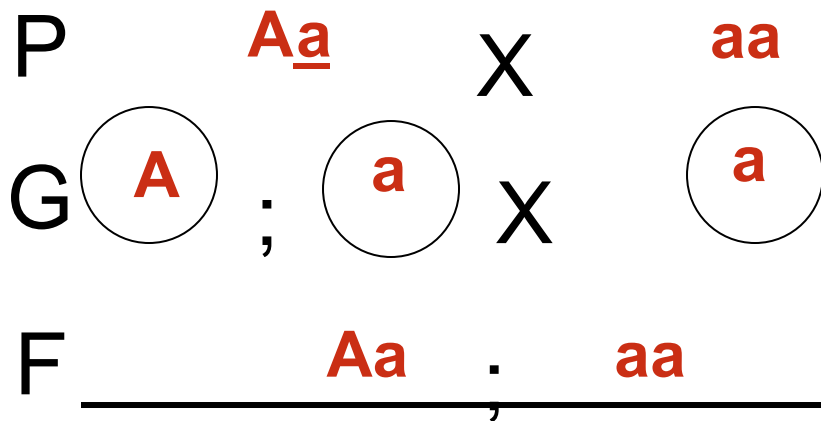


Эти положения соответствуют открытию принципа аллелизма: ген представлен минимум двумя аллелями.

Анализирующее скрещивание

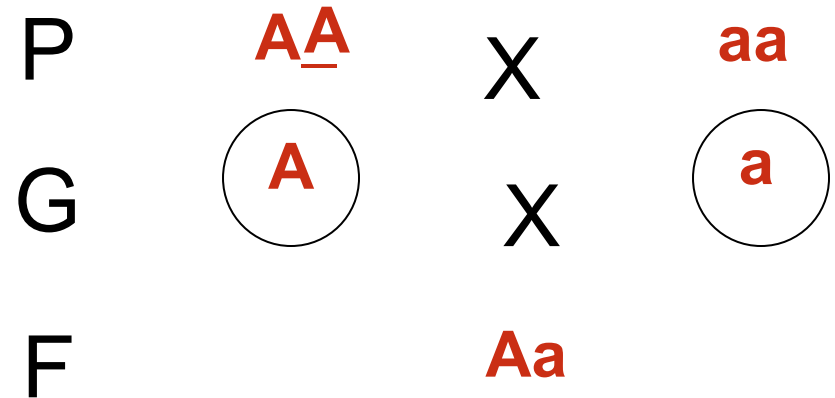


Анализирующее скрещивание



50% : 50%

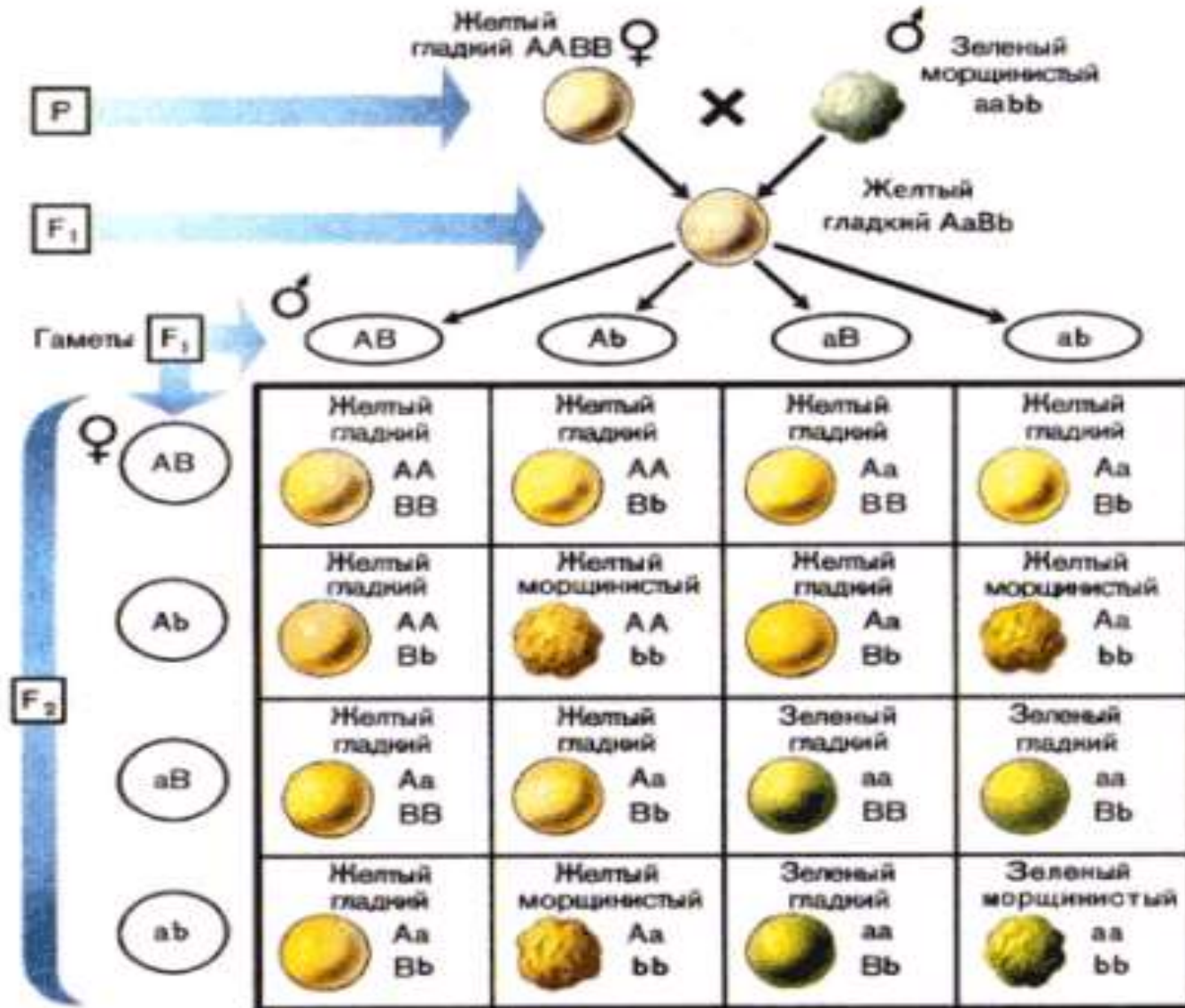
**Закон расщепления
признаков**



100%

**Правило единообразия
первого поколения при
скрещивании чистых
линий**

Закон независимого распределения признаков



1900 г.-

вторичное открытие и подтверждение законов Менделя



Хуго де Фриз
(Голландия)



Карл Корренс
(Германия)



Эрих Чермак-Зейзенегг
(Австрия)

введена номенклатура символов, позволяющих записывать скрещивания:

P - родители (**Perenta** - родители)

F1 - потомки (**Filieae** - дети) F1, F2, F3

В **1902-1903** годах **У. Сеттон** и **Т. Бовери** независимо друг от друга выявили параллелизм в поведении менделевских факторов наследственности и хромосом. Эти наблюдения послужили основой для предположения, что гены расположены в хромосомах



Дано:
 ген-признак
 А – серый цвет
 а – чёрный цвет
 В – нормальные крылья
 в – короткие крылья
 Р ♀ АаВв × ♂ аавв

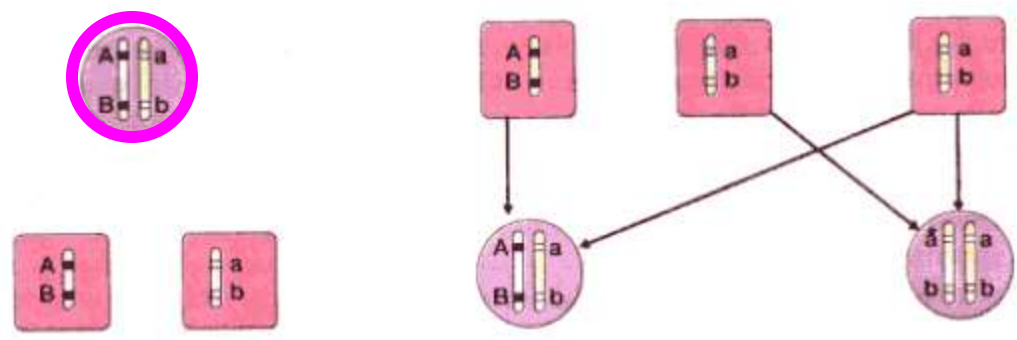
Решение:

Р
 Гаметы ♀ АВ × ♂ ав
 ав

Фенотип и генотип F₁-?



Потому что гены АВ; ав наследуются вместе (они в одной хромосоме)



Кроссинговер – причина возникновения новых типов гамет

Если два разных гена находятся в одной хромосоме рядом, то определяемые ими признаки наследуются так, как если бы они определялись одним геном

***Т.Морган,
А.Стёртевант,
К.Бриджес***

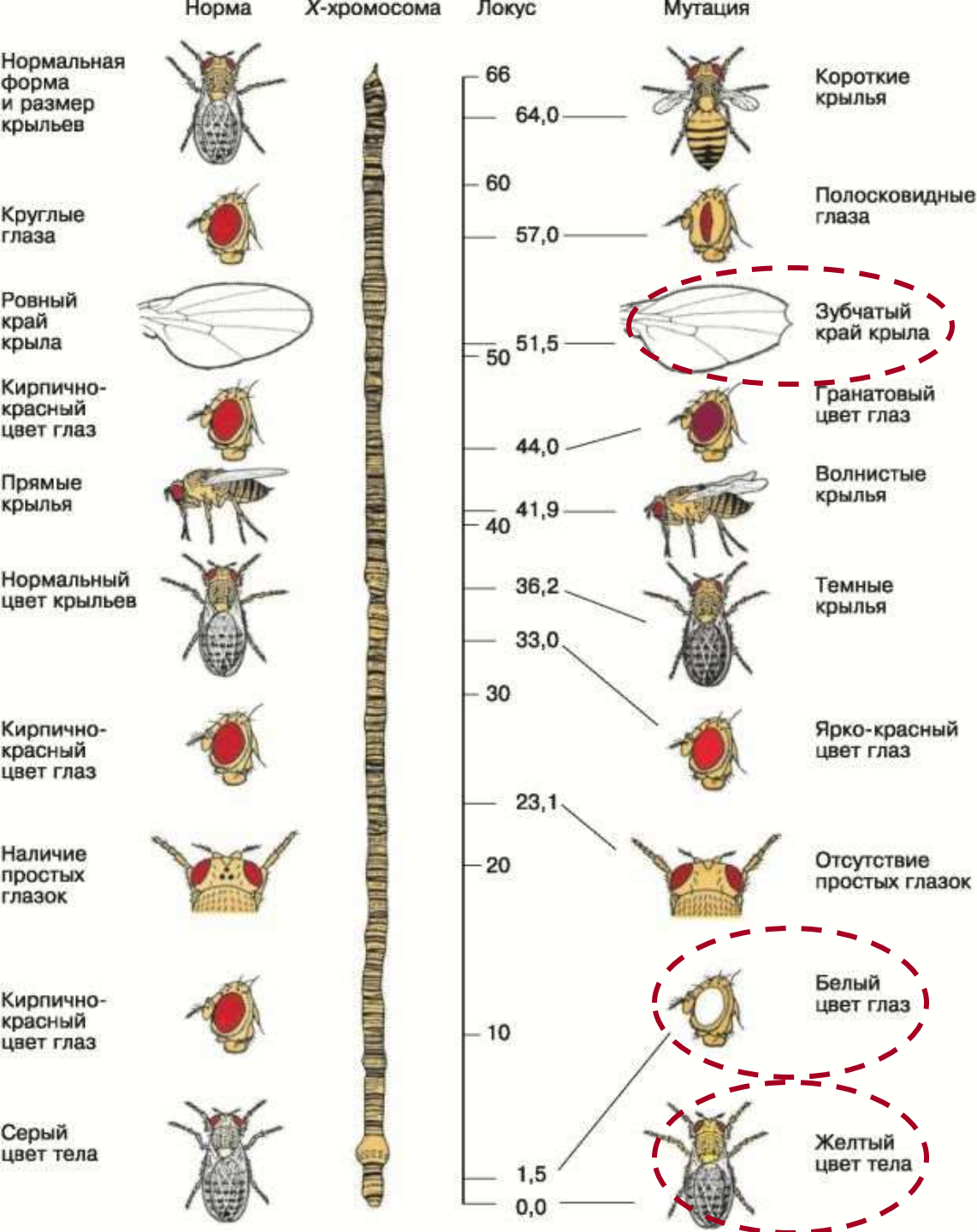
гены одной хромосомы образуют

группы сцепления



Calvin Blackman Bridges, 1927.
Photo courtesy of Cold Spring Harbor
Laboratory Archives.





В 1910-1913 годах Т.Морган, А.Стёртевант, К.Бриджес-
сцепленное с половыми хромосомами наследование,
группы сцепления, первая генетическая карта,
формулировка основных **положений хромосомной
теории**



- Гены локализованы в хромосомах. Набор генов каждой из негомологичных хромосом уникален.
- Аллельные гены занимают одинаковые локусы в гомологичных хромосомах.
- Гены расположены в хромосоме в линейной последовательности.
- Гены одной хромосомы образуют группу сцепления
- Сцепление нарушается в результате кроссинговера, частота которого прямо пропорциональна расстоянию между генами в хромосоме
- Каждый биологический вид характеризуется определенным набором хромосом — кариотипом.

**В каком варианте представлен результат
НЕЗАВИСИМОГО наследования?/*ПОЛНОГО* сцепления?
если при скрещивании **AaBb X aabb****

(1) наблюдается расщепление **AaBb : Aabb : aaBb : aabb**
25% : 25% : 25% : 25%

(2) наблюдается расщепление **AaBb: Aabb: aaBb: aabb**
40% : 10% : 10% : 40%

(3) наблюдается расщепление **AaBb: aabb**
50% : 50%

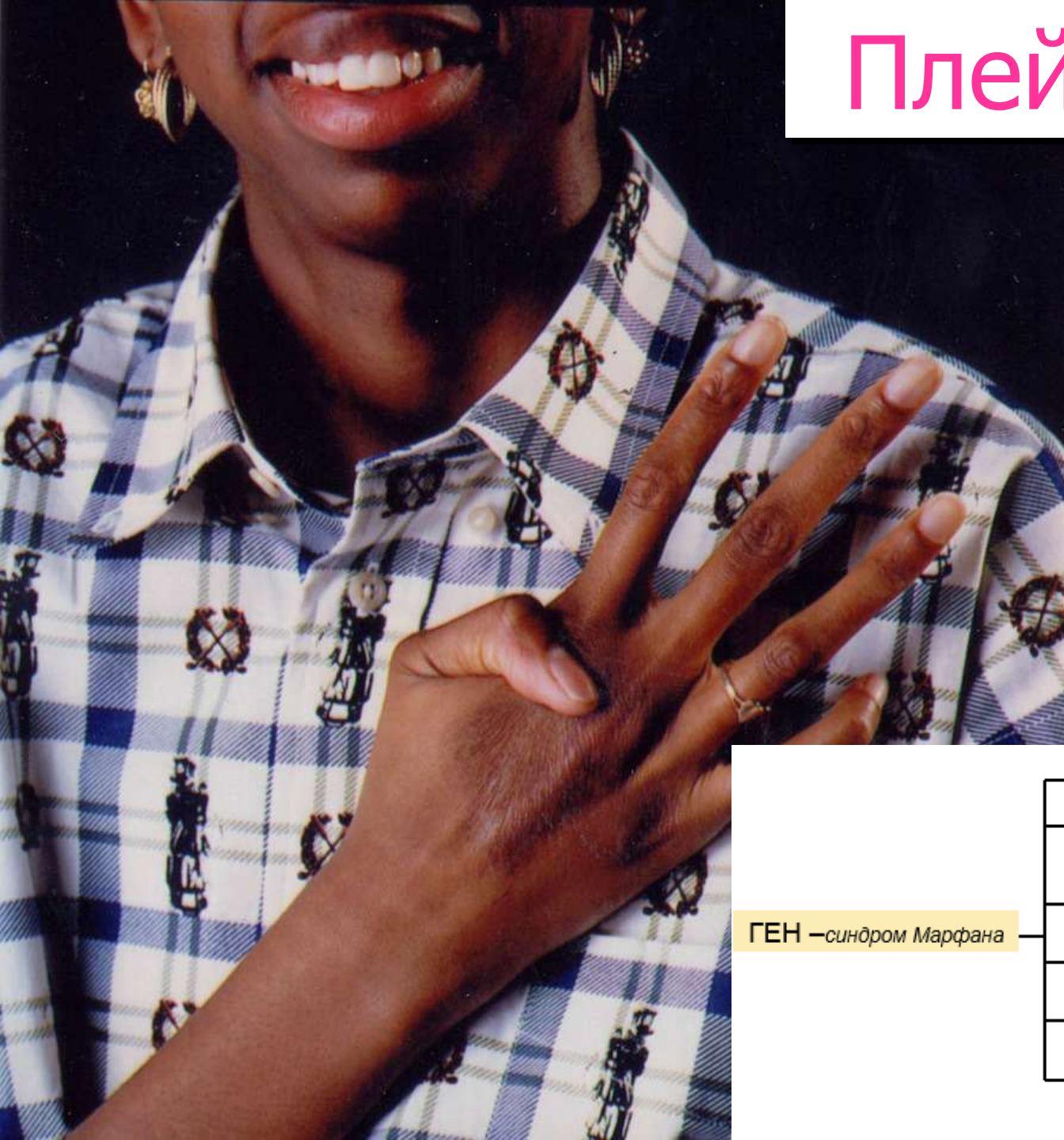
НЕМЕНДЕЛЕВСКОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

ПЛЕЙОТРОПИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ (внутриаллельное)

- **Условная доминантность**
- **Неустойчивая доминантность**
- **Неполное доминирование**
- **Кодоминирование**
- **Сверхдоминирование**

Плейотропия

Один ген
определяет
комплекс
признаков



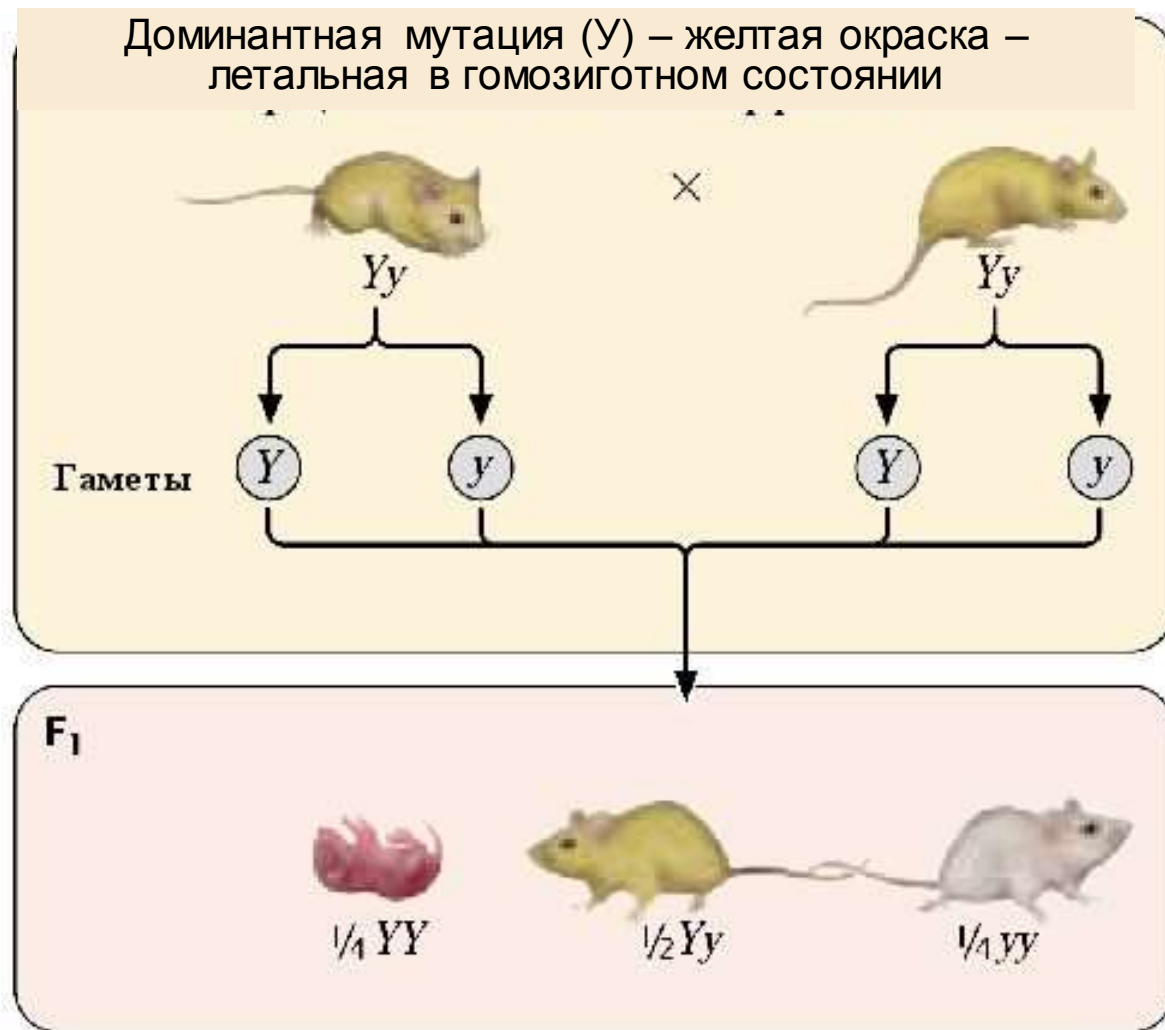
ГЕН — синдром Марфана

- Долгий рост
- Деформация лицевых костей черепа
- Длинные конечности
- Порок сердца
- Дефект хрусталика
- Прогрессирующая глухота

Плейотропия



Взаимодействие аллельных генов УСЛОВНАЯ ДОМИНАНТНОСТЬ (летальность в ГОМОЗИГОТНОМ СОСТОЯНИИ)



2/3 желтых : 1/3 не желтых

Нарушается Менделевское расщепление признаков 3:1

Проявленность ДОМИНАНТНОГО признака зависит от среды (**НЕУСТОЙЧИВАЯ ДОМИНАНТНОСТЬ**)



Ген **Curly**- условно доминантный признак- зависит от температуры среды



ВСЕ
супер**Curly**-
при 14°C

III
16-18°C (на 4-
5 день
развития)



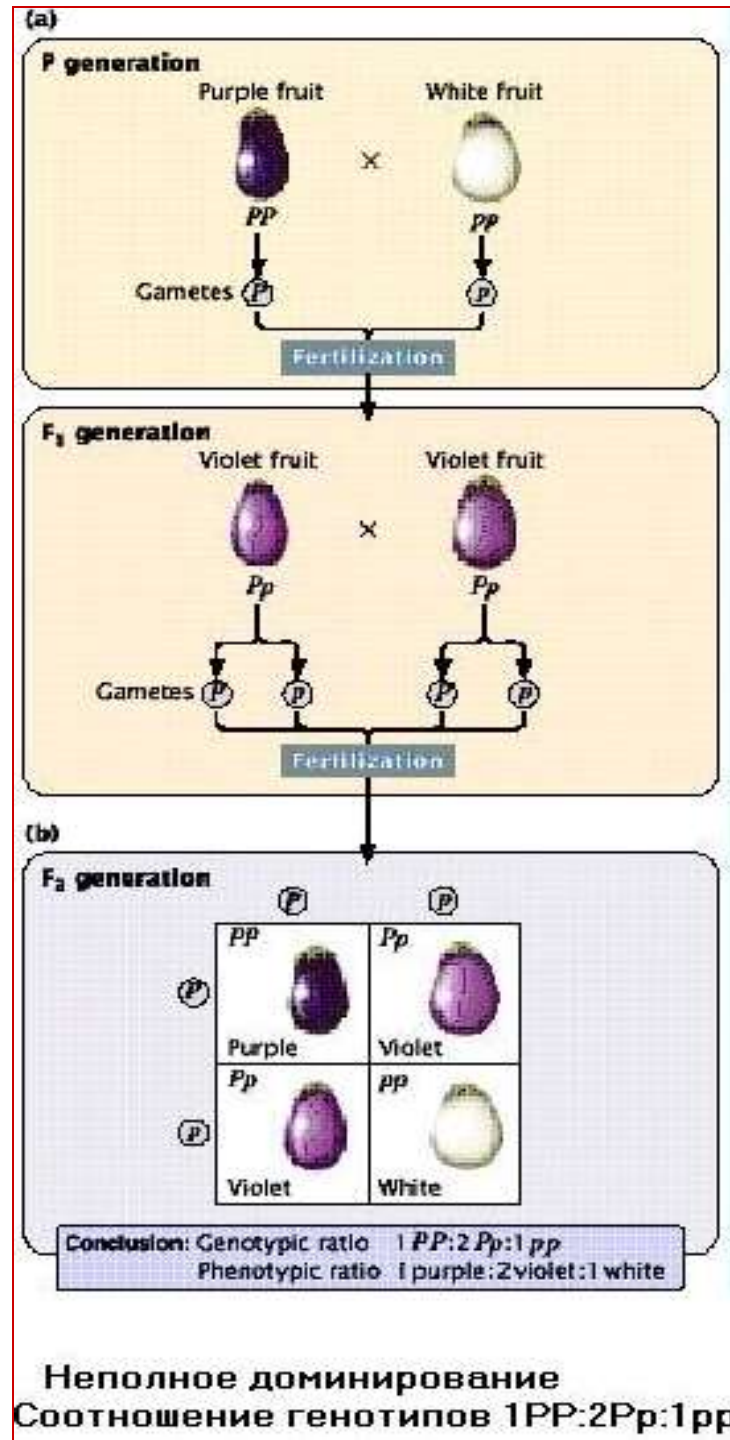
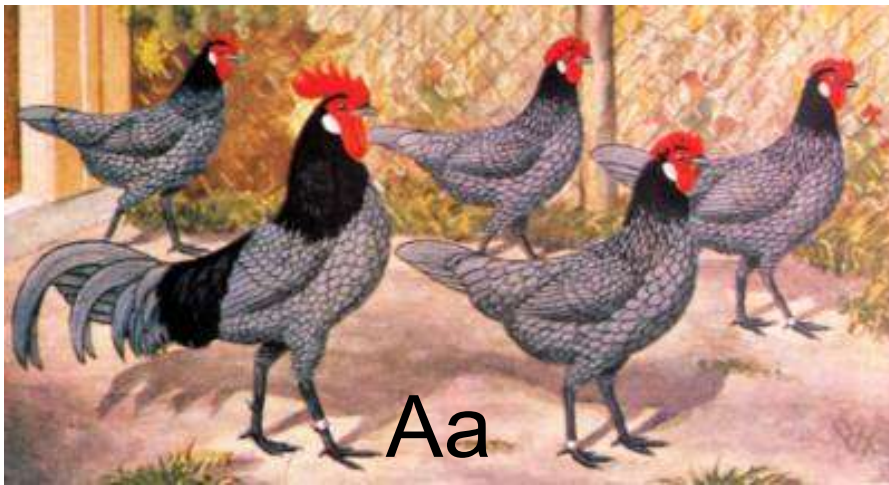
ВСЕ БЕЗ МУТАЦИИ
При T=19°C
доминантный
признак (**Curly**-) не
проявляется



ВСЕ **Curly**- при
16-18°C
(1-8 день
развития)

Неполное доминирование

ДОМИНАНТНЫЙ ПРИЗНАК
НЕ ПОЛНОСТЬЮ
ИСКЛЮЧАЕТ РЕЦЕССИВНЫЙ



Неполное доминирование

НЕПОЛНОЕ ДОМИНИРОВАНИЕ

(УКАЗАНЫ ГЕНЫ, КОНТРОЛИРУЮЩИЕ ПРИЗНАК)

Признаки	Варианты		
Расстояние между глазами – Т	Большое	Среднее	Малое
Размер глаз – Е	Большие	Средние	Маленькие
Размеры рта – М	Большой	Средний	Маленький
Тип волос – С	Курчавые	Вьющиеся	Прямые
Цвет бровей – Н	Очень темные	Темные	Светлые
Размер носа – F	Большой	Средний	Маленький

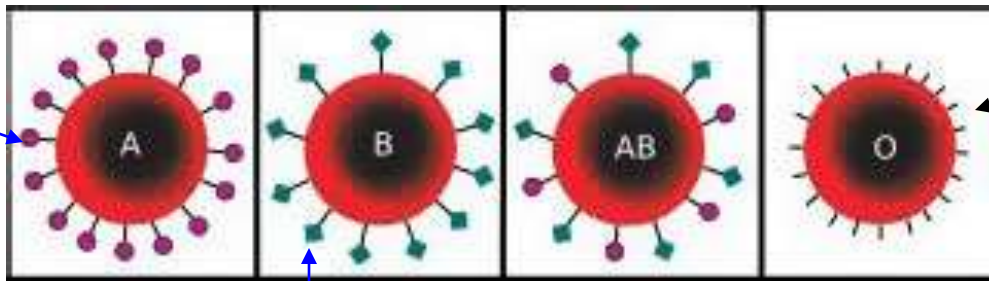
Кодоминирование

Наследование групп крови определяется действием трех аллельных генов трех аллельных генов, обозначаемых I^A , I^B , I^O .

Возможны шесть генотипов: AA , OO , AB , AO , BB , BO .

Ген O – рецессивный. Гены A и B доминируют над геном O , но друг друга не подавляют.

N -ацетил- D -
галактозамин
к глпр H



D -галактозу к глпр H

Гликопротеин H
(на 19 хромосоме)

Ген гликозилтрансфераз (на 9 хромосоме)

Группы крови	Возможные генотипы	Фенотип	
		антиген эритроцитов	антитела плазмы
I	$I^O I^O$	–	α , β
II	$I^A I^A$; $I^A I^O$	A	β
III	$I^B I^B$; $I^B I^O$	B	α
IV	$I^A I^B$	A , B	–

Сверхдоминирование

Явление гетерозиса

– селекционное преимущество гетерозигот от моногибридного скрещивания чистых линий

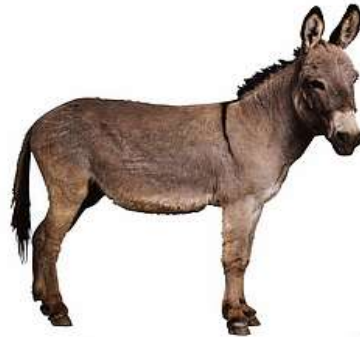


потомки скрещиваний между разными СОРТАМИ растений или ПОРОДАМИ животных заметно превосходят родительские формы по большому числу признаков

Родители

Лошадь
 $2n=64$

Осел
 $2n=62$

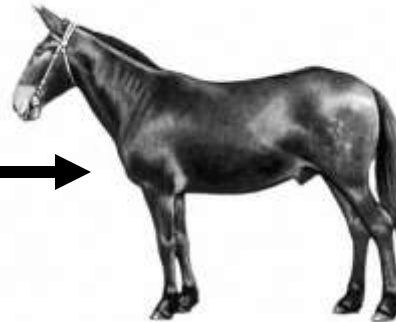


Скрещивание между кобылой и ослом даёт мула, скрещивание коня с ослицей — лошака.

Такие гибриды более выносливы, чем родители, но не плодовиты.

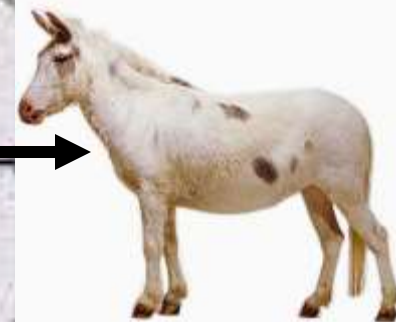
Потомки

♀ Лошадь × ♂ Осел



Мул
 $2n=63$

♂ Конь × ♀ Ослица



Лошак
 $2n=63$

Сверхдоминирование



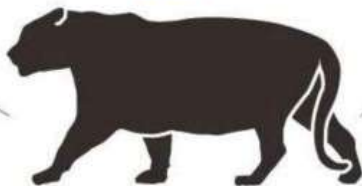
ОТЕЦ
ЛЕВ



МАТЬ
ТИГРИЦА

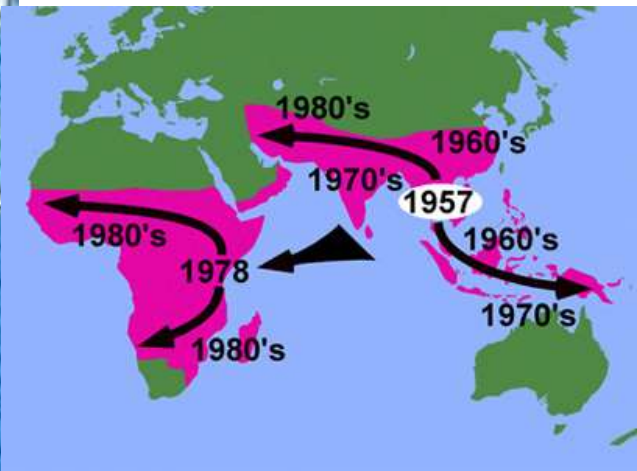
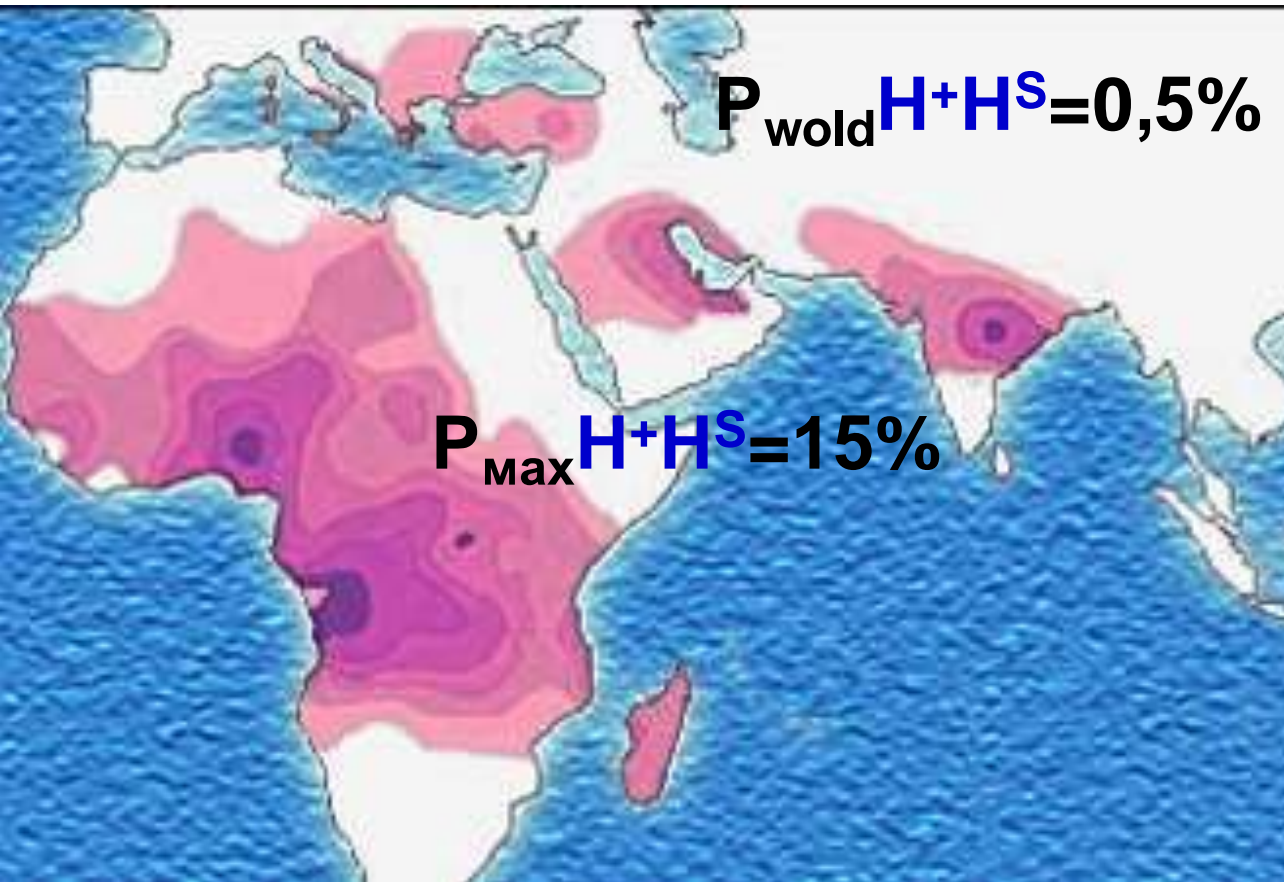


ЛИГР



Лигры – гиганты. Гигантизм объясняется так: гены роста передает отец, а гены, тормозящие рост, поступают от матери. Зоологи установили, что у самцов львов гены роста активнее, чем у тигров, поэтому и у львиц гены «тормоза» роста активнее, чем у тигриц.

Серповидноклеточная анемия пример сверхдоминирования+ {Кодоминирование+Неустойчивое доминирование}



*Эпидемиологическая карта
малярии*

Серповидноклеточная анемия (гемоглобинопатия)

11хромосома

H^+HS

CAC	GTG	GAC	TGA	GGA	CTC	CTC
GTG	CAC	CTG	ACT	CCT	GAG	GAG

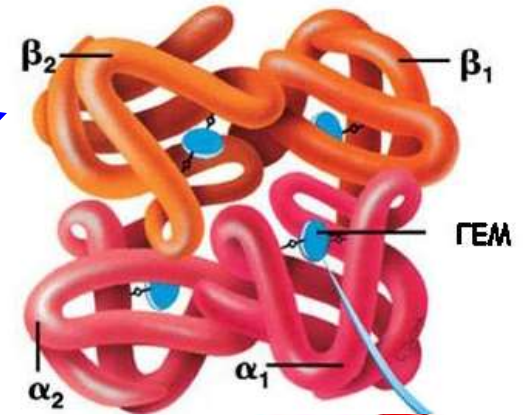
Valine — Histidine — Leucine — Threonine — Proline — Glutamic acid — Glutamic acid

Глутаминовая
кислота

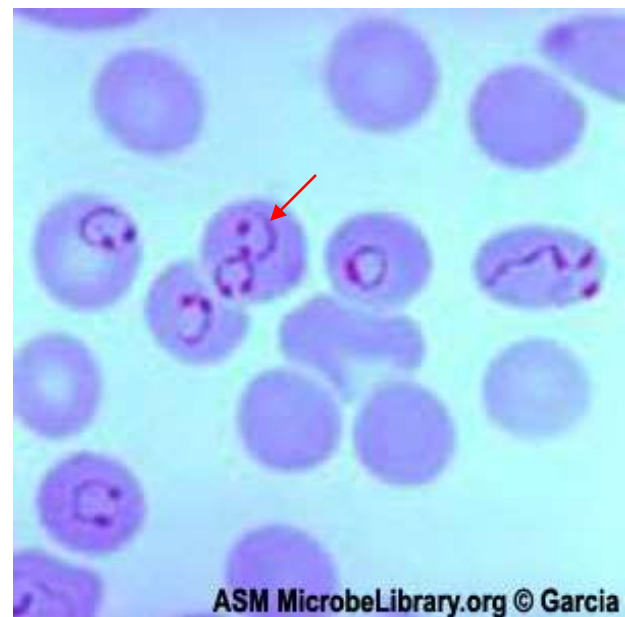
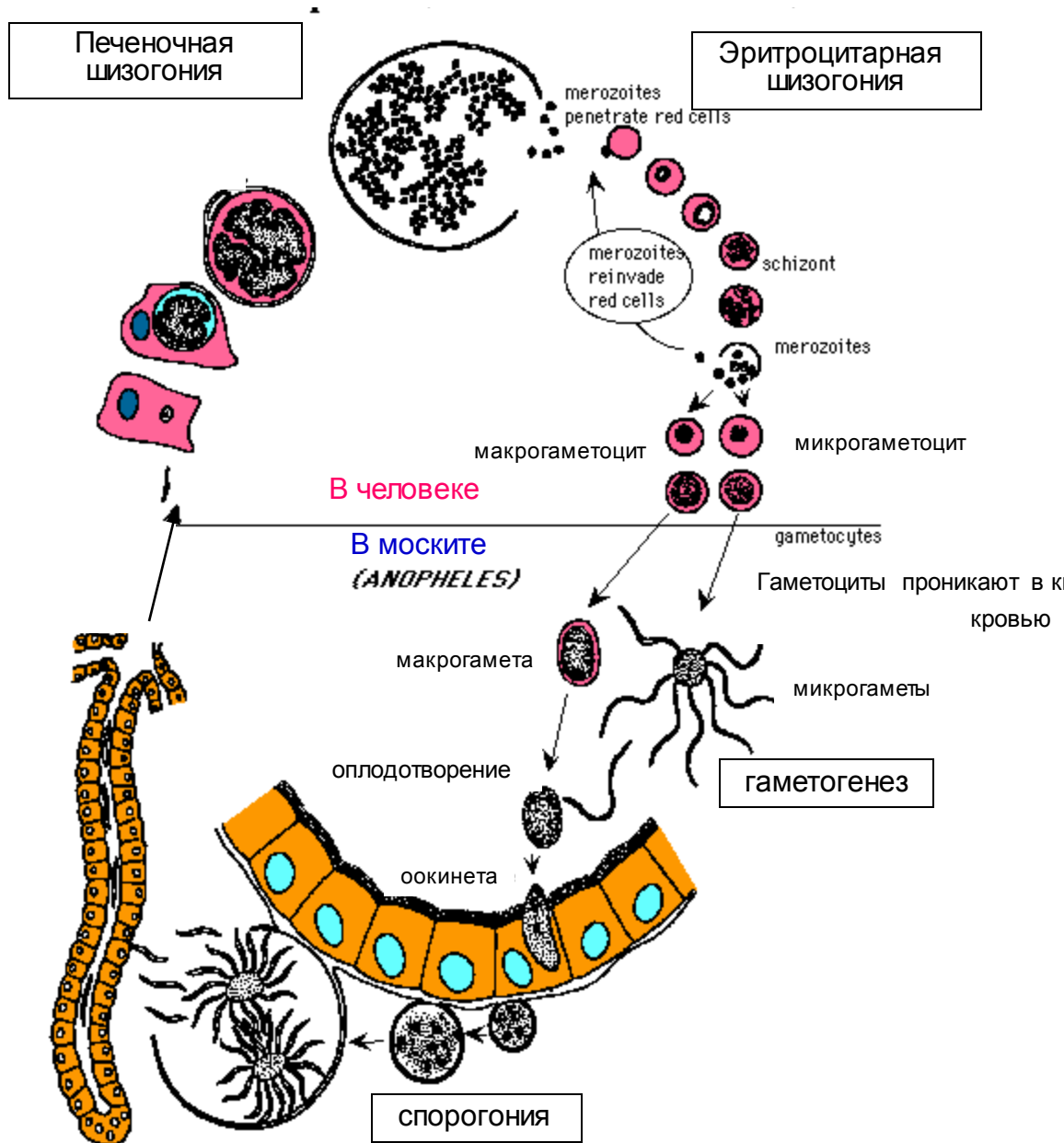
CAC	GTG	GAC	TGA	GGA	CAC	CTC
GTG	CAC	CTG	ACT	CCT	GUG	GAG

Valine — Histidine — Leucine — Threonine — Proline — Valine — Glutamic acid

Валин Серповидно-клеточная анемия



Жизненный цикл малярийного плазмодия



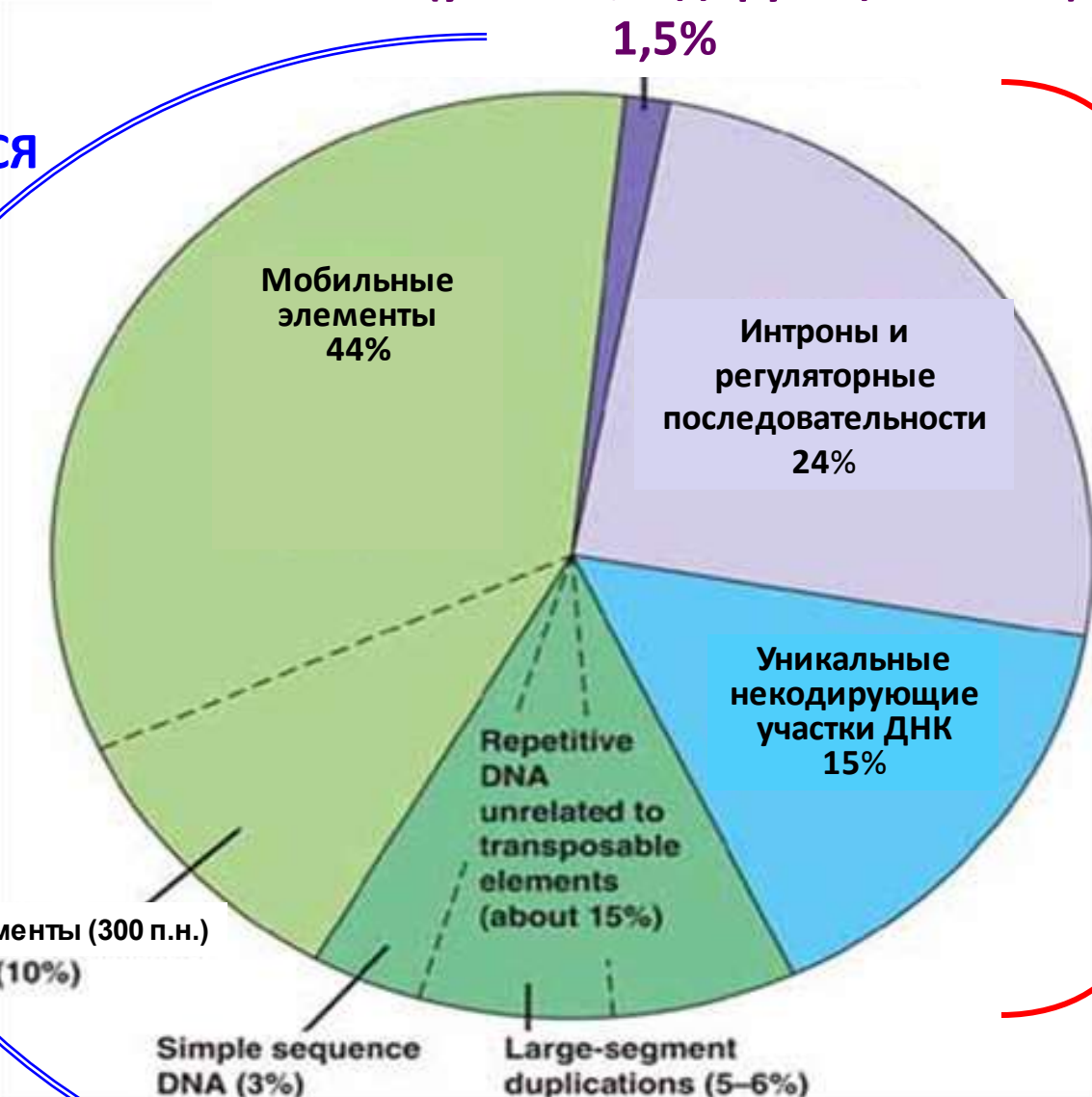
ДНК, ИЗБЫТОЧНА

Экзоны (участки, кодирующие белок)

1,5%

> 50%
ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ

последовательности



УНИКАЛЬНЫЕ

последовательности

Alu-элементы (300 п.н.)

(10%)

Они появились у приматов.
Попав к человеку, они
размножились до
полутора миллиона копий

Simple sequence DNA (3%)

Large-segment duplications (5-6%)

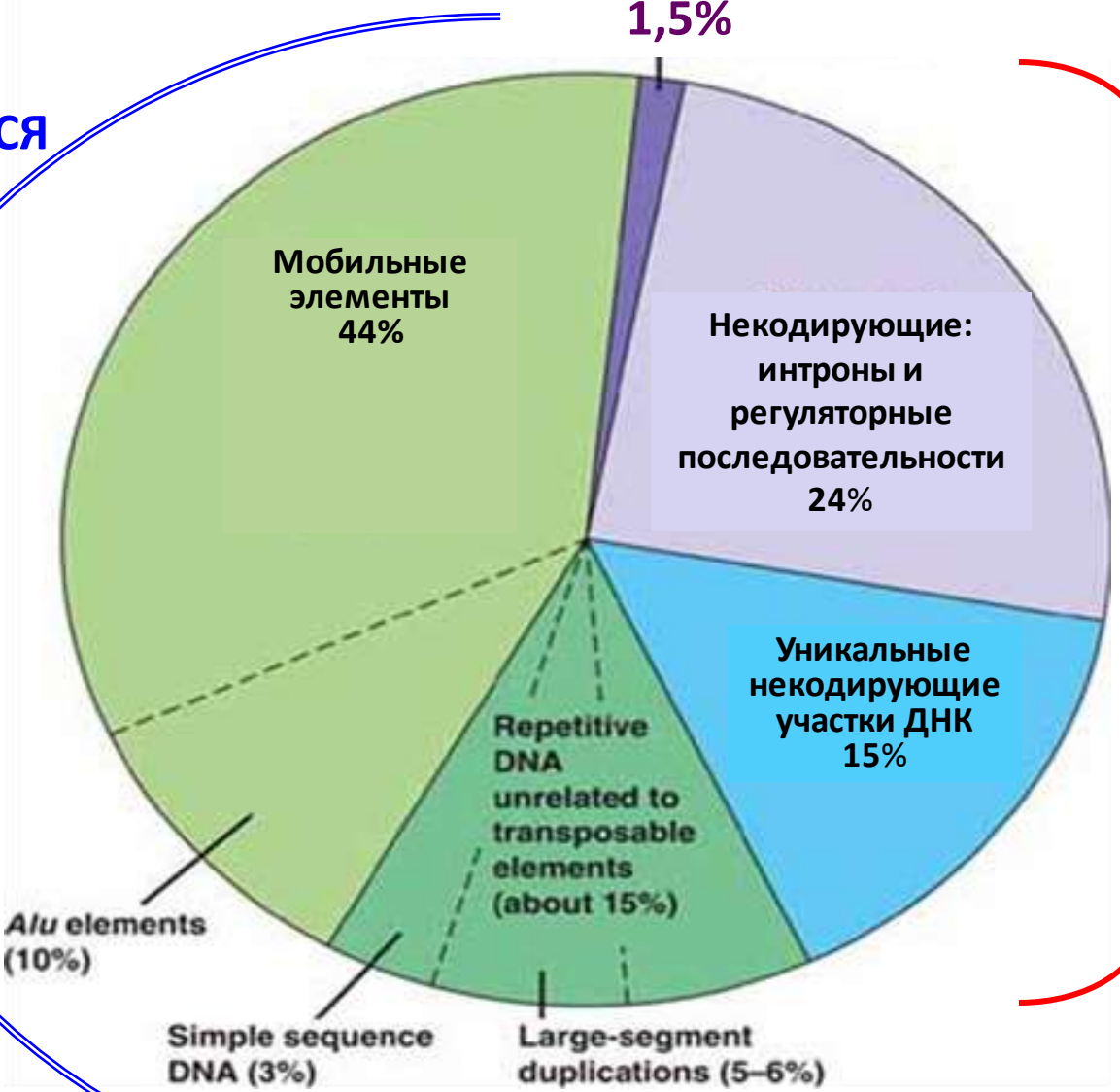


ДНК, ИЗБЫТОЧНА

> 50%
ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ

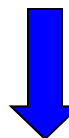
Экзоны (участки, кодирующие белок,) 1,5%

последовательности



УНИКАЛЬНЫЕ

последовательности



Регуляторные последовательности

Функция – контроль экспрессии гена

ЦИС-ЭЛЕМЕНТЫ:

Промоторы,
Терминаторы,
Энхансеры –увеличивают уровень транскрипции, связываясь с факторами транскрипции (энхансеры могут находится на др.хромосомах/ в интроне)

Сайленсеры -связываются с белками-репрессорами (ФТ), приводя к понижению или к полному подавлению синтеза РНК (сайленсеры могут находится за 2000 п.н. от промотора)

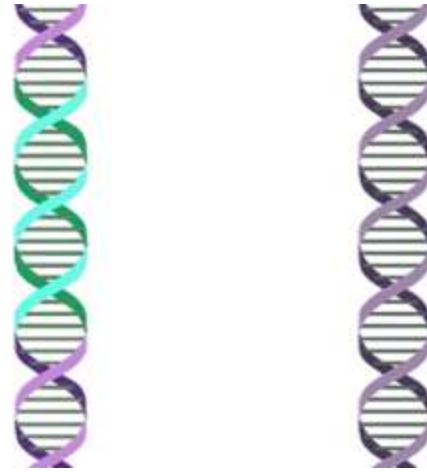
Инсуляторы – барьерные элементы: блокируют взаимодействие между энхансером и промотором, если находятся между ними

ТРАНС-ЭЛЕМЕНТЫ

(кодируют факторы транскрипции (ФТ), связывающиеся с цис-элементами)



Мобильные элементы генома



являются «**генетическими паразитами**», вызывая мутации в генетическом материале организма хозяина и понижая его приспособленность за счёт траты энергии на репликацию и синтез белков паразита, они являются **важным механизмом изменчивости и обмена генетическим материалом между организмами одного вида и разными видами**



Мобильные элементы генома



Барбара Мак-Клинток

Обнаружила
мобильные генетические
элементы «прыгающие
гены» (1948 , 1951)

Нобелевская премия – только в 1983
году



Разнообразие окраски семян в
початке вызвано «прыжками»
мобильного генетического
элемента — транспозона

(© W.P.Armstrong 2000; фото с сайта
waynesword.palomar.edu)



МГЭ-последовательности ДНК, которые могут перемещаться внутри генома:

- **Транспозоны**

- ДНК-транспозоны

- Ретротранспозоны Инсерционные элементы (кодируют лишь белки, вовлеченные в процесс транспозиции)

- Плазмиды (конъюгация, трансформация)

- Бактериофаги (трансдукция)

- Интроны второй группы

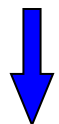
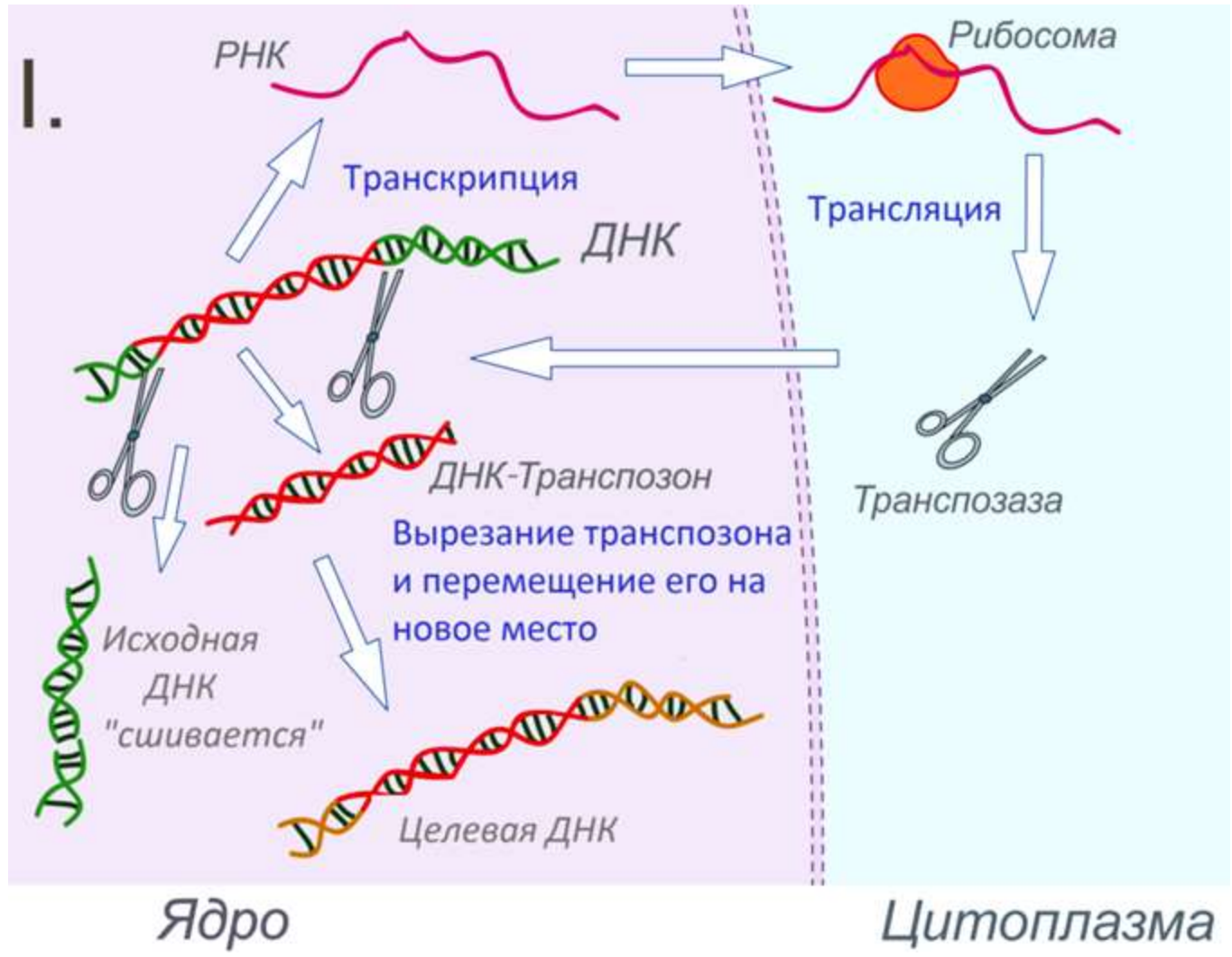
Мобильные генетические элементы по типу транспозиции можно разделить на два класса:

ДНК-ТРАНСПОЗОНЫ, которые применяют метод «**вырезать и вставить**», и **РЕТРОТРАНСПОЗОНЫ** -синтез РНК из ДНК с последующим обратным синтезом ДНК, метод «**копировать и вставить**».



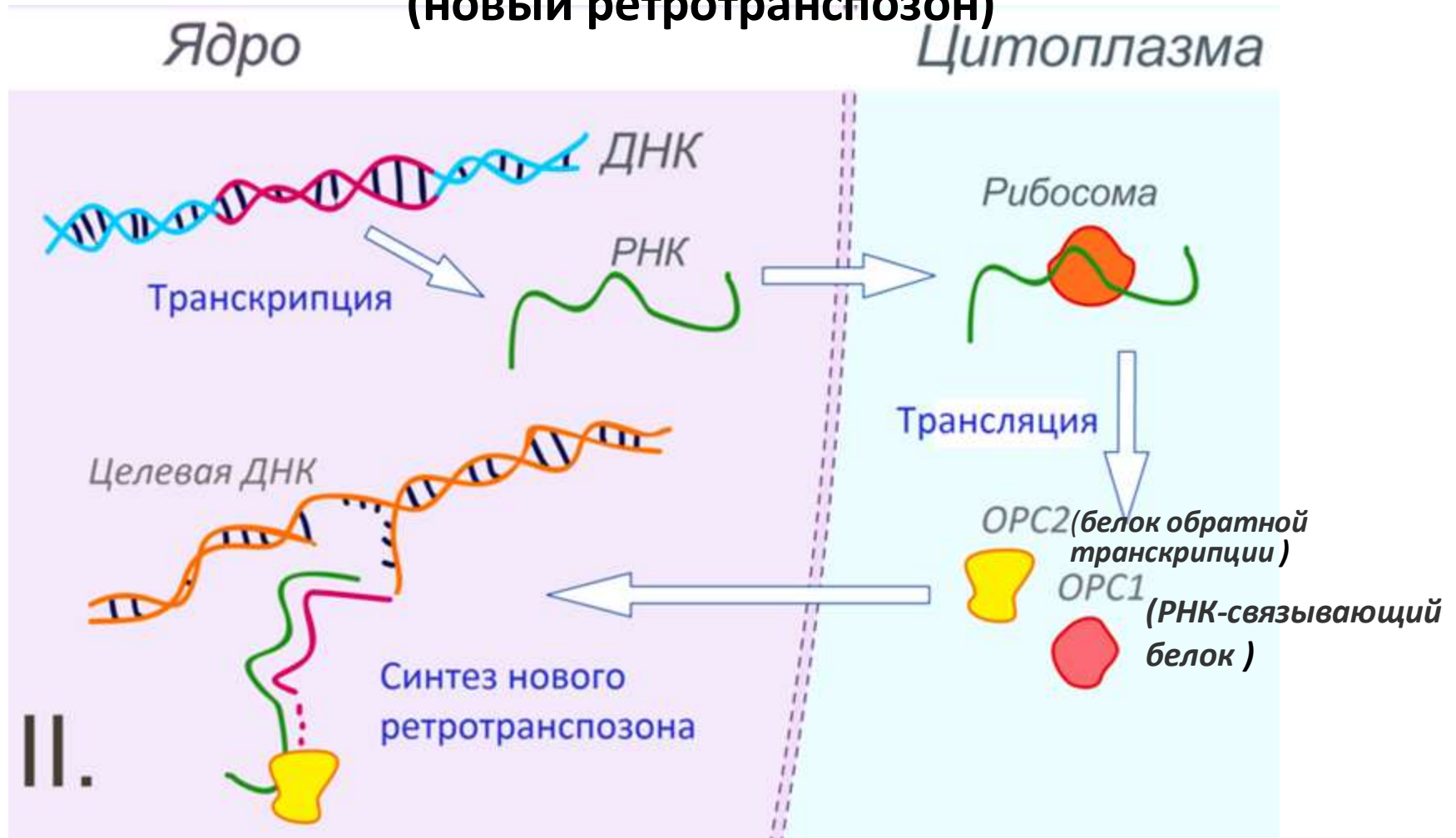
ДНК-ТРАНСПОЗОНЫ 6 000 п.н.

передвигаются по геному способом «вырезать и вставить»
благодаря комплексу ферментов под названием **ТРАНСПОЗАЗА**



РЕТРОТРАНСПОЗОНЫ (45 % генома человека)

Необходима РНК- посредник, которая затем используется как матрица для обратной транскрипции в последовательность ДНК (новый ретротранспозон)





Содержание

НОВОСТИ

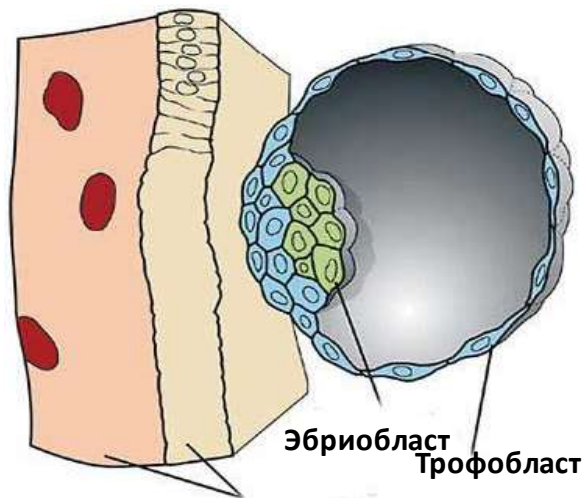
Главная / Новости науки

Древние млекопитающие заразились плацентой

15.12.2005 | [Генетика](#), [Александр Марков](#) | [Комментарии \(1\)](#)

Эта страница
в новом дизайне

Энциклопедия.....
Новости науки.....



Эндометрий (внутренний слой
слизистой оболочки матки)

через 4-7 дней после оплодотворения.

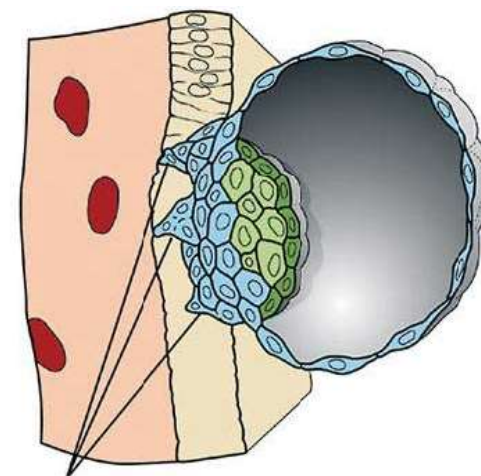
АДГЕЗИЯ



(фото из статьи в Nature genetics)
Ген Peg10 \equiv ретротранспозону Sushi-
ichi

через шесть дней после оплодотворения.

ИНВАЗИЯ

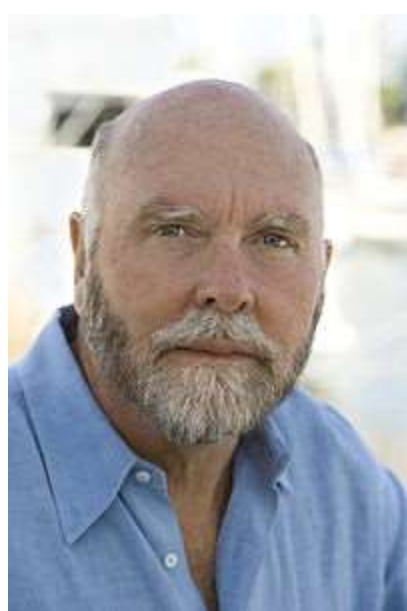


**СИНЦИТИАЛЬНЫЙ
ТРОФОБЛАСТ**

ГИСТИОТРОФНЫЙ ТИП ПИТАНИЯ



Июнь 2000 года
первая реконструкция полного
генома человека



Крейг Вентер
Shotgun sequencing – «метод дробовика»

Френсис Коллинз
Рук.проекта «Геном человека»,

Цепь	Последовательность
Первоначальная	AGCATGCTGCAGTCATGCTTAGGCTA
Первый фрагмент	AGCATGCTGCAGTCATGCT----- -----TAGGCTA
Второй фрагмент	AGCATG----- -----CTGCAGTCATGCTTAGGCTA
Восстановленная последовательность	AGCATGCTGCAGTCATGCTTAGGCTA

