

Взаимодействие генов

Г. Мендель – за каждый признак
отвечает один ген

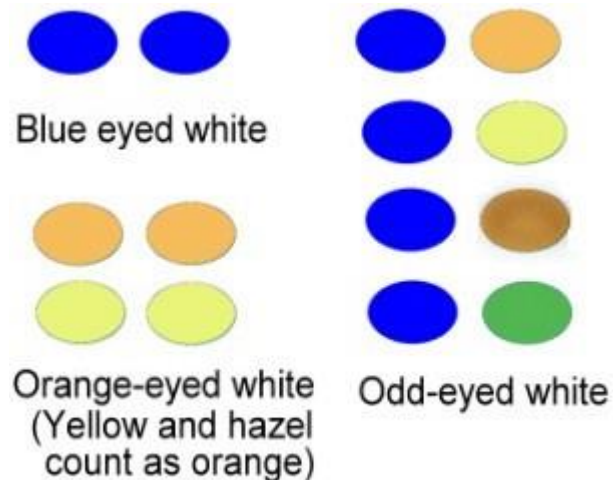
Желтый цвет горошин, Y – доминантный
Зеленый цвет горошин, y - рецессивный

Один ген – один белок

- **Желтый цвет** – норма; ген работает – образуется фермент, разрушающий хлорофилл – видны **желтые пигменты**
- **Зеленый цвет** – **мутация**; ген испорчен – фермент не работает – **хлорофилл не разрушается**

Ещё Ч.Дарвин знал, что

- белые кошки с голубыми глазами - обычно глухие

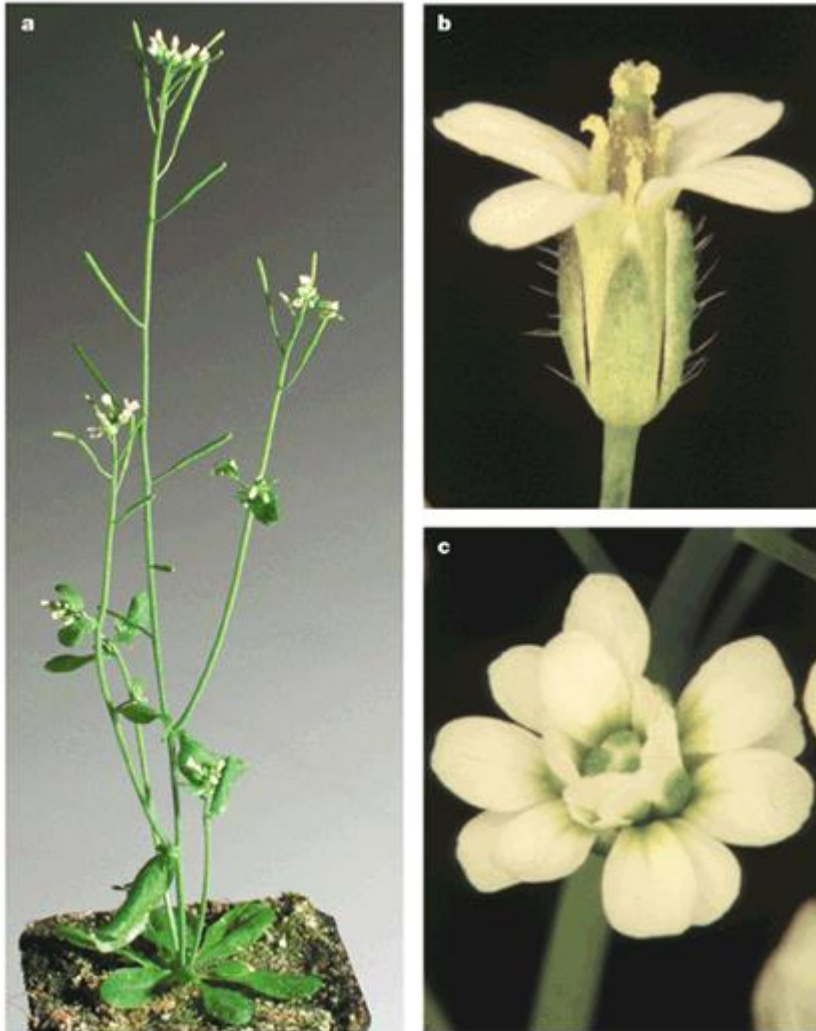


Начало XX века – «макромутации»

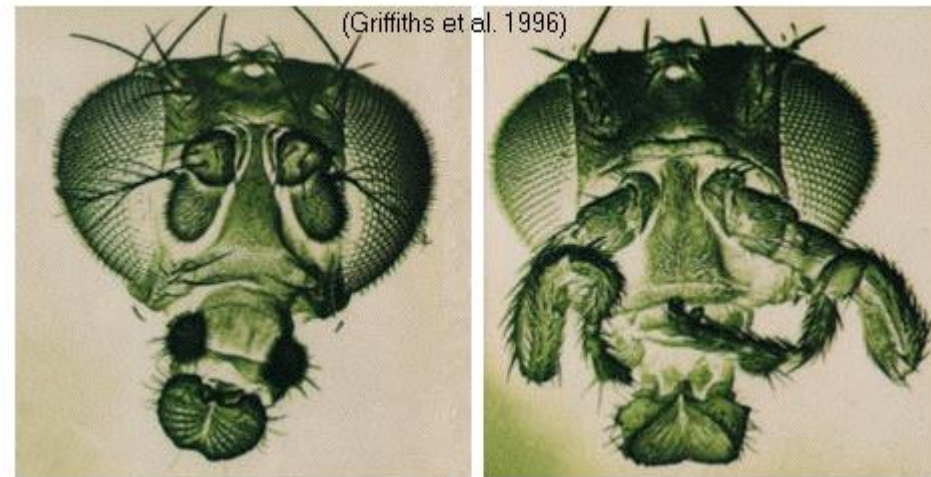
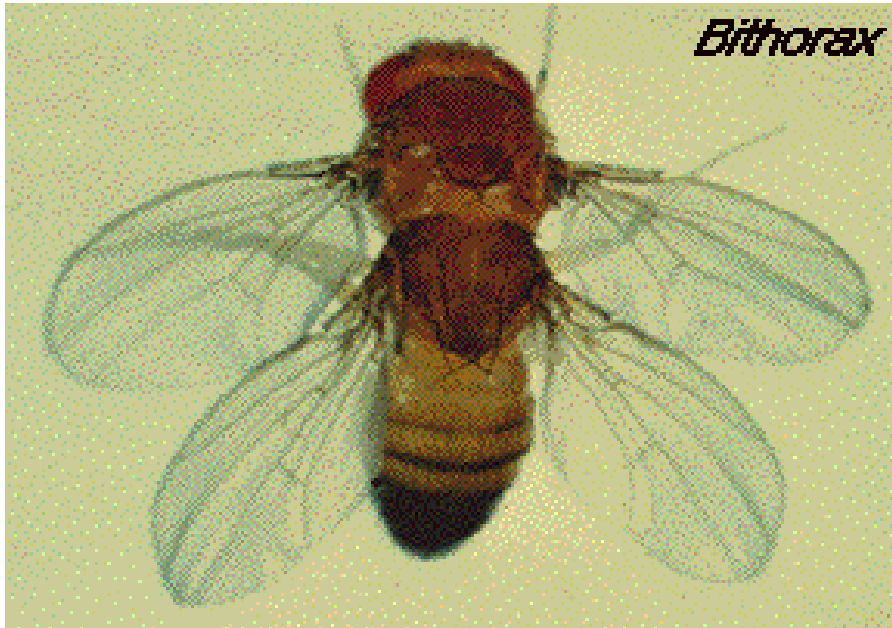


Гуго де Фриз

«Макромутации» у растений



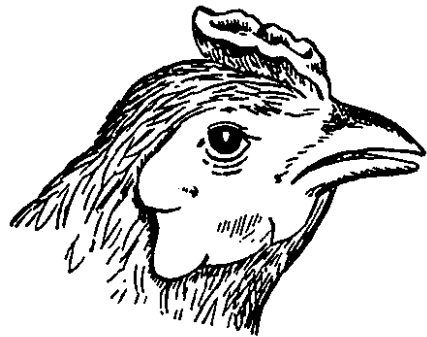
«Макромутации» у мух



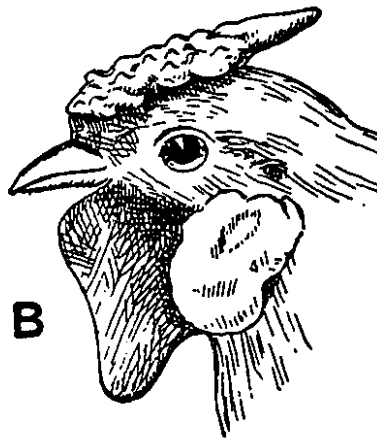
Один ген влияет на многие признаки

- Не может ли **много** генов влиять на **один** признак?
- Начало XX века – «новообразования при скрещивании»

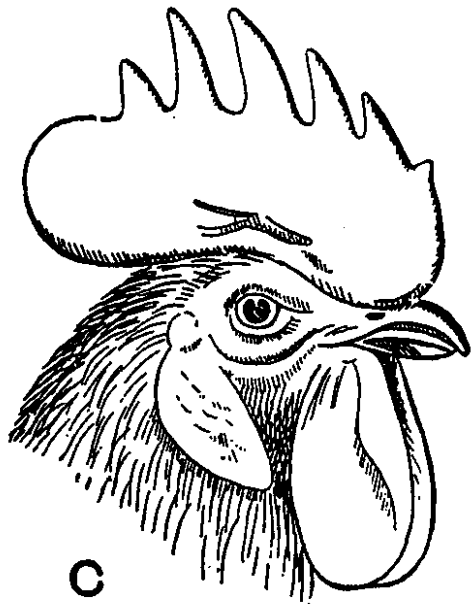
Форма гребня у кур



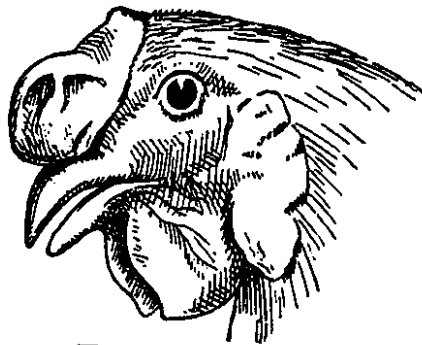
A



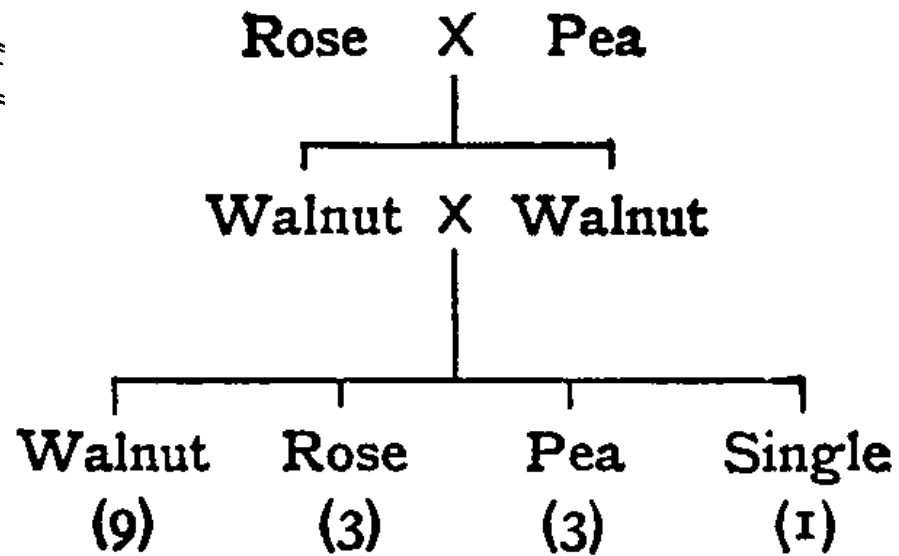
B



C



D



Окраска волнистых попугайчиков

желтый x синий



все зеленые



9/16



3/16



3/16



1/16

За окраску отвечают два гена!

- $AAbb$ x $aaBB$
 - желтые синие
 - $AaBb$ x $AaBb$
 - все зеленые
-
- A-B- A-bb aaB- aabb
 - 9/16 3/16 3/16 1/16

Окраска более разнообразна!



Типы взаимодействия генов

- Кооперативность
- Комплементарность
- Рецессивный эпистаз
- Доминантный эпистаз
- Супрессия
- Полимерия...
- Это все **почти целиком** – условность?!
- См. ...- там всё эпистаз!

Комплементарность

Журнал Закладки Инструменты Справка






http://files.school-collection.edu.ru/dlrstore/0f647ee1-c508-4d70-9de5-46d61da1e2c3/[BIO9_04-22]_[PT_03].html

Google

Electronic Journals & ... Википедия — свобода... Биология клетки — ... VideoSaver | Скачат... Commons:Первые ш... Commons:Производ... YouTube - Little Deat...

Поиск в Goo... 22. Взаимодействие генов и их множ... http://files.sc...5BPT_03%5D.html

Наследование признаков при комплементарном взаимодействии генов (на примере окраски цветков у душистого горошка)

P:	 AAbb	X	 aaBB
G:	 A		 aB
F ₁ :	 AaBb		

A – отвечает за синтез бесцветного предшественника пигмента – пропигмента;

a – не происходит синтеза пропигмента;

Формальный подход

- При наличии доминантных аллелей А и В окраска цветков красная, при всех других вариантах генотипов – белая;
- Каким будет расщепление от скрещивания $AaBb \times AaBb$?
- Ответ: $A-B- = \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{9}{16}$ красные, остальные - белые

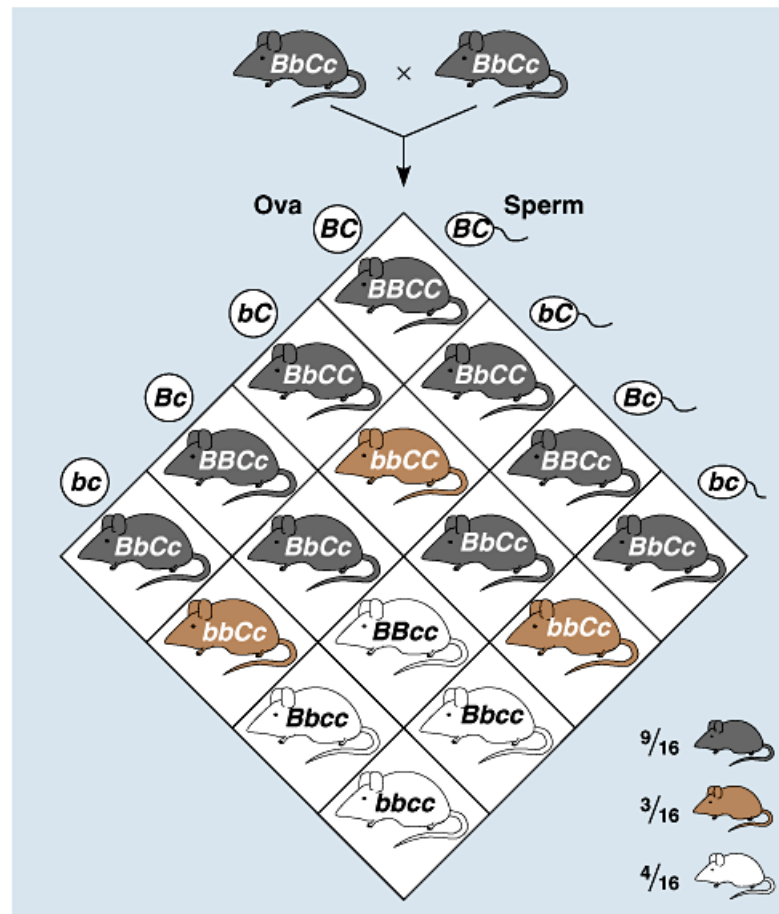


- Собаки породы кокер-спаниель при генотипе А-В- имеют черную масть, при А-вв - рыжую, при ааВ- - коричневую, при аавв - светло-желтую. От скрещивания черного спаниеля с рыжим был получен светло-желтый щенок.
- Каким будет расщепление по масти от скрещивания того же черного спаниеля с собакой одинакового с ним генотипа?

Рецессивный эпистаз: истинный альбинизм

- $cc--$ – **всегда** альбинос
- $V-$ = черный
- bb = коричневый
- $VbCc \times VbCc$ - ?

9 черных : 4 белым : 3 коричневым



Типы взаимодействия генов

- Кооперативность 9:3:3:1
- Комплементарность 9:7
- Рецессивный эпистаз 9:4:3
- Доминантный эпистаз 12:3:1
- Супрессия 13:3
- Полимерия...
- Это все почти целиком – условность!
- См. ...- там всё эпистаз!

Modified Dihybrid F₂ Ratios

Case	Organism	Character	F ₂ Phenotypes				Modified ratio
			9/16	3/16	3/16	1/16	
1	Mouse	Coat color	agouti	albino	black	albino	9:3:4
2	Squash	Color	white		yellow	green	12:3:1
3	Pea	Flower color	purple	white			9:7
4	Squash	Fruit shape	disc	sphere		long	9:6:1
5	Chicken	Color	white		colored	white	13:3
6	Mouse	Color	white-spotted	white	colored	white-spotted	10:3:3
7	Shepherd's purse	Seed capsule	triangular			ovoid	15:1
8	Flour beetle	Color	6/16 sooty : 3/16 red	black	jet	black	6:3:3:4

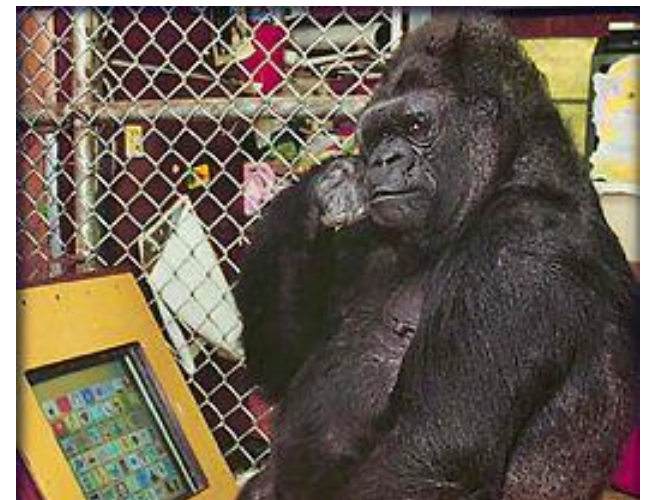
Задача про умных и красивых обезьян

- В Киевском зоопарке была выведена порода умных и красивых обезьян. При скрещивании этих обезьян с обычными в поколении F1 все обезьяны были обычными. В F2 наблюдалось соотношение фенотипов
45 обычных:15 красивых:3 умных:1 красивая и умная
 - а) Предложите модель наследования ума и красоты.
 - б) Каким будет расщепление при скрещивании гибрида F1 с умной и красивой обезьяной?

(А.Г. Козленко)

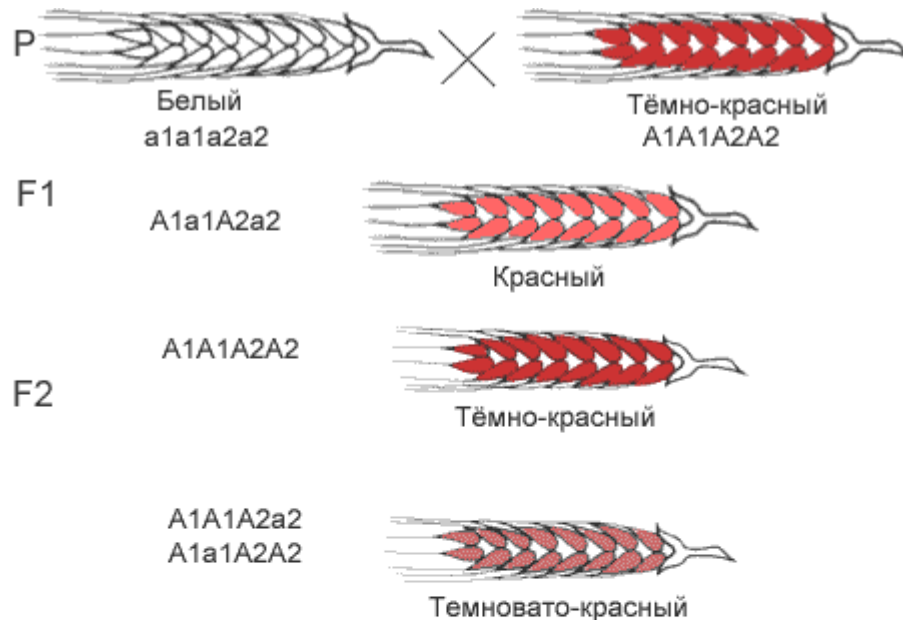
Решение задачи про обезьян

- 1) Вероятно, скрещивание тригибридное (64 клетки в решетке Пеннета)
- 2) Некрасивых $(45+3)$: красивым $(15+1)=48:16=3:1$ – красота наследуется как рецессивный моногенный признак (a)
- 3) Не-умных $(45+15)$: умным $(3+1) = 15:1$ – за ум отвечают две пары аллелей, умные – только bbcc
- 4) Умные и красивые – aabbcc, обычные – AABVCC
- 5) В F2 обычные – A-B-C- ($27/64$), A-B-cc ($9/64$), A-bbC- ($9/64$)
красивые – aa---- ($16/64$)
умные – A-bbcc ($3/64$)
умная и красивая – aabbcc ($1/64$)

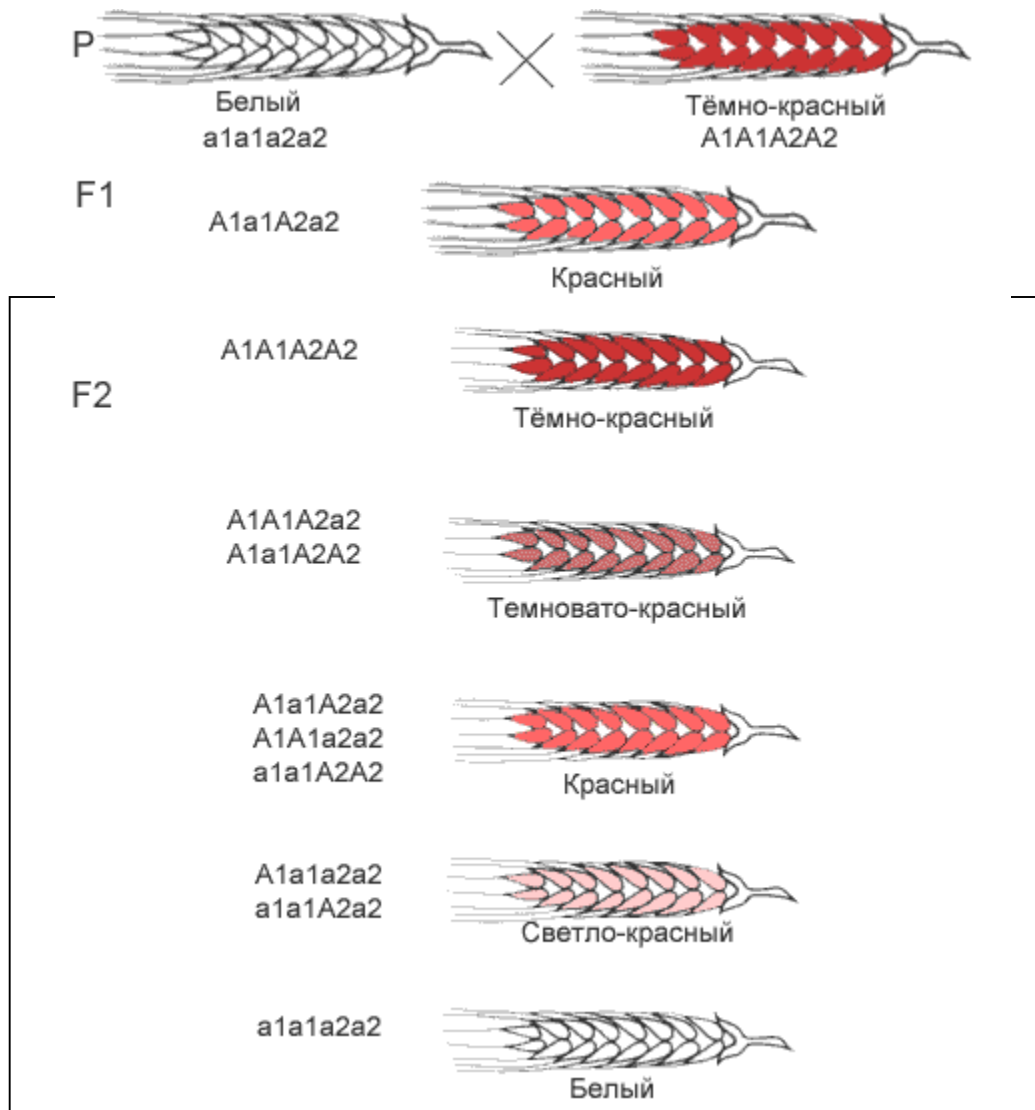


Полимерия

- Фенотип зависит от **общего числа доминантных аллелей**.



Кумулятивная полимерия



За цвет кожи отвечают несколько генов

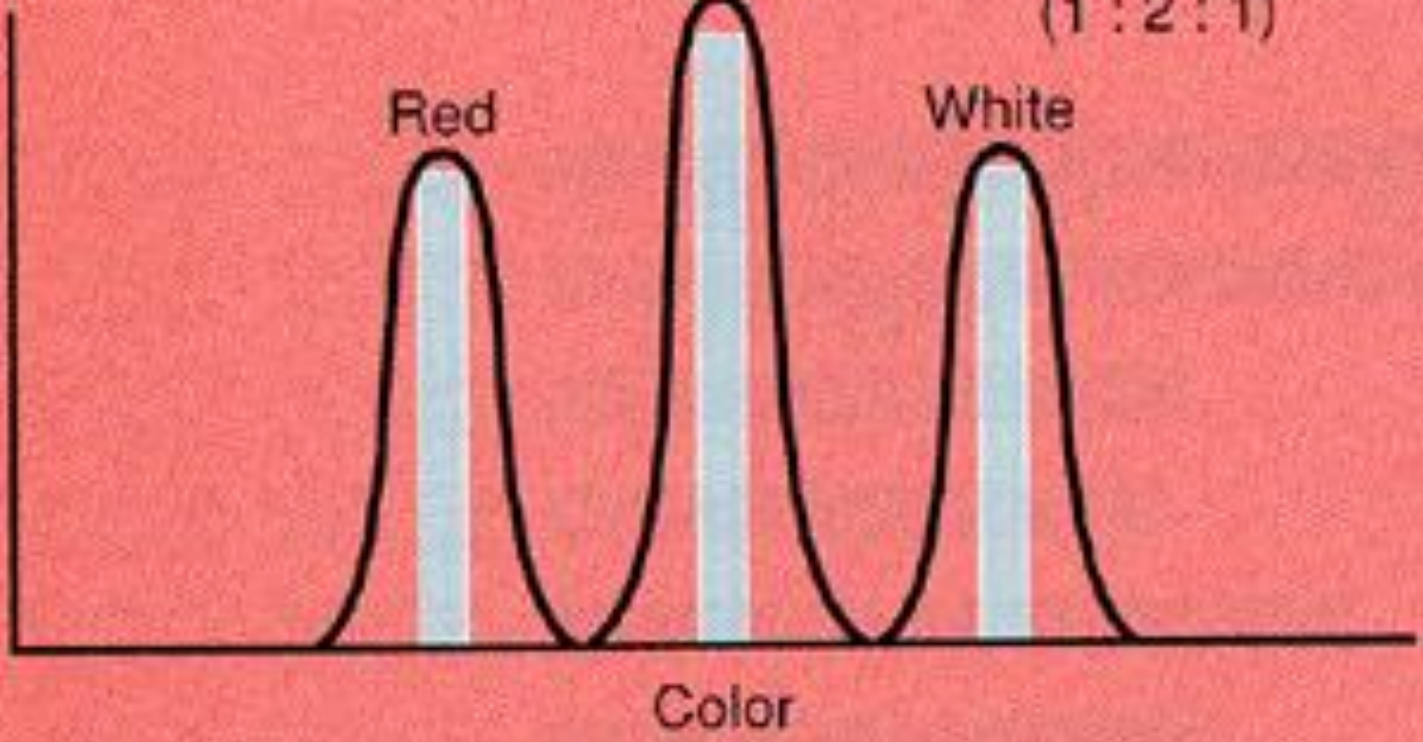
- Кожа тем темнее, чем больше **общее число доминантных аллелей**
- ААВВ – черная, ааbb – белая, три доминантных – темн.-коричневая, два – коричневая, один – св.-коричневая
- Какое будет расщепление по цвету от скрещивания АаВb x АаВb?
- А если генов три?

Так бывает...

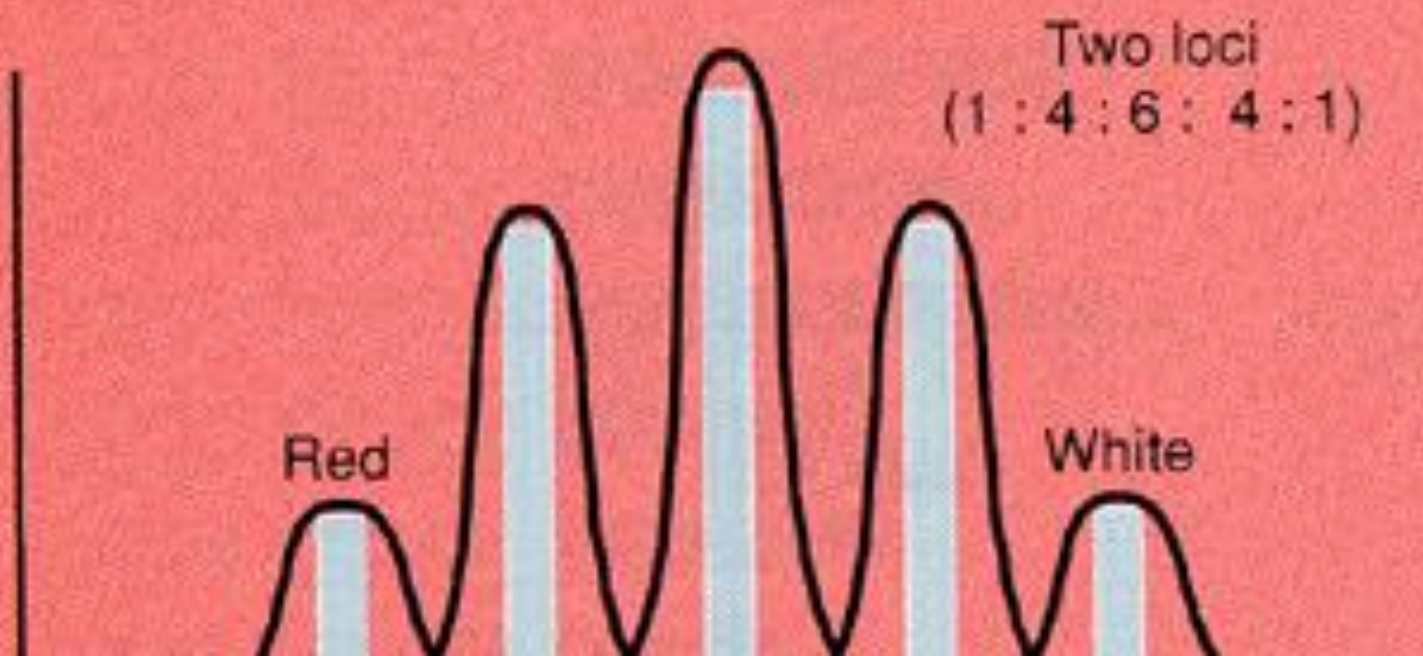
- Какова вероятность рождения близнецов с двумя крайними фенотипами, если генов три (шесть аллелей)?

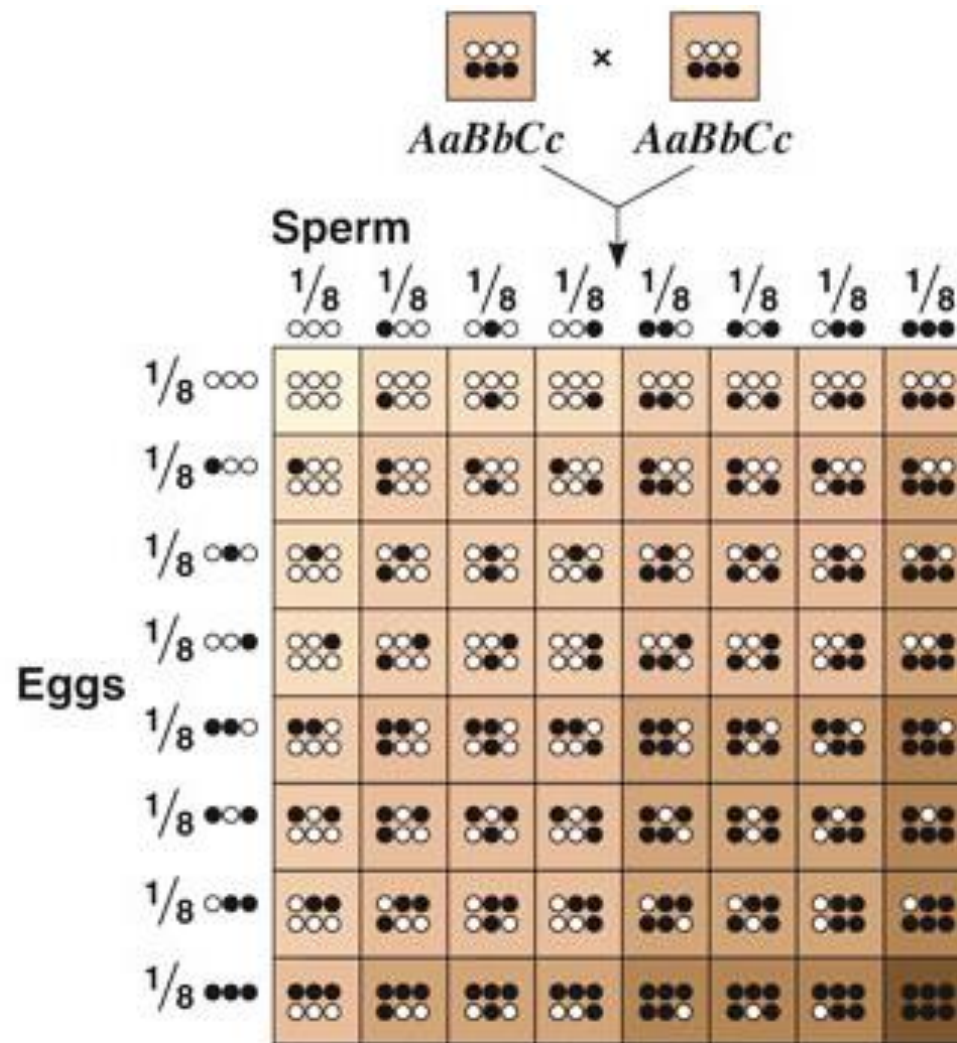


Number of wheat grains

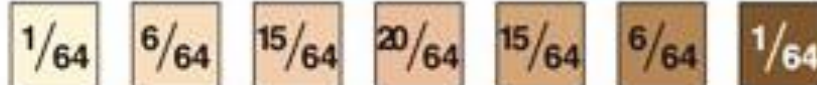


Number of wheat grains





Phenotypes:



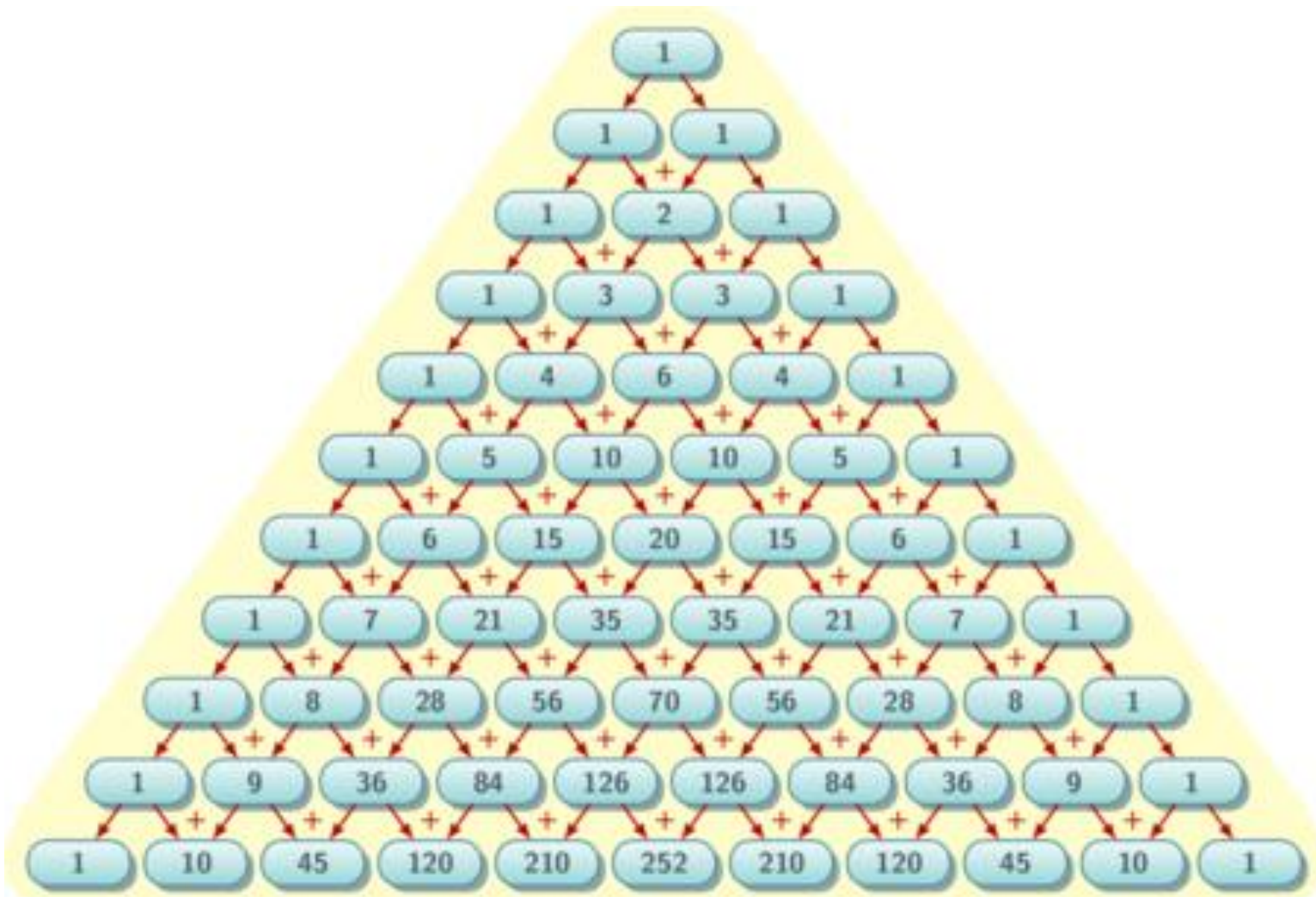
Number of

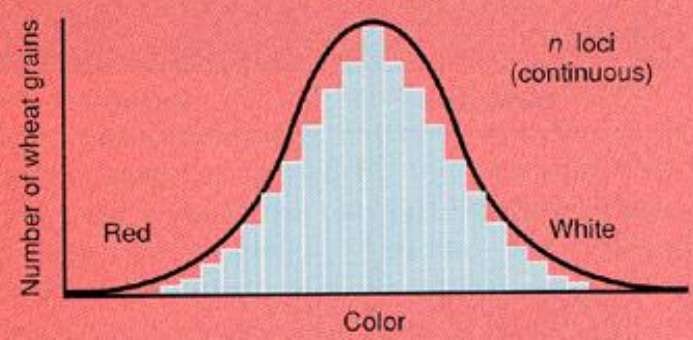
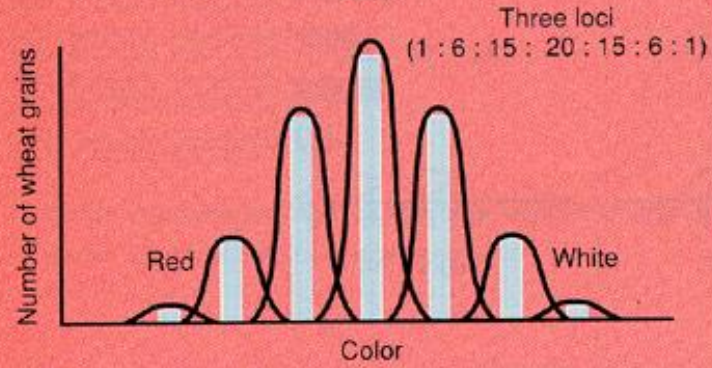
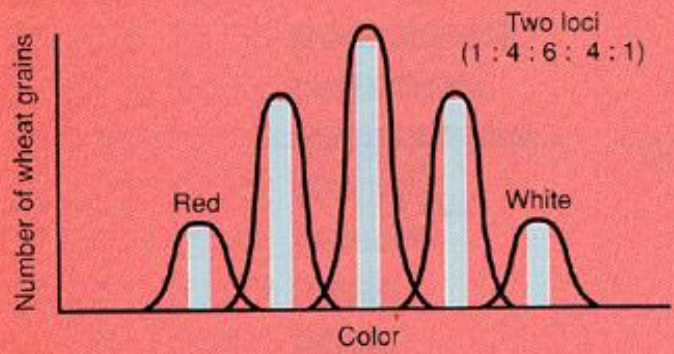
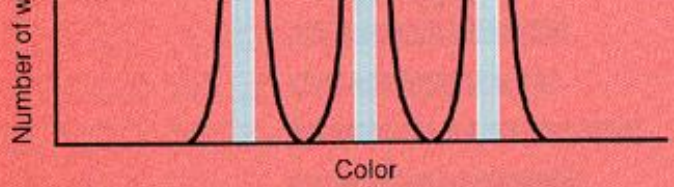
dark-skin alleles: 0 1 2 3 4 5 6

Треугольник Паскаля

1
1 1
1 2 1
1 3 3 1
1 4 6 4 1
1 5 10 10 5 1
1 6 15 20 15 6 1

Полимерия – особый вариант взаимодействия





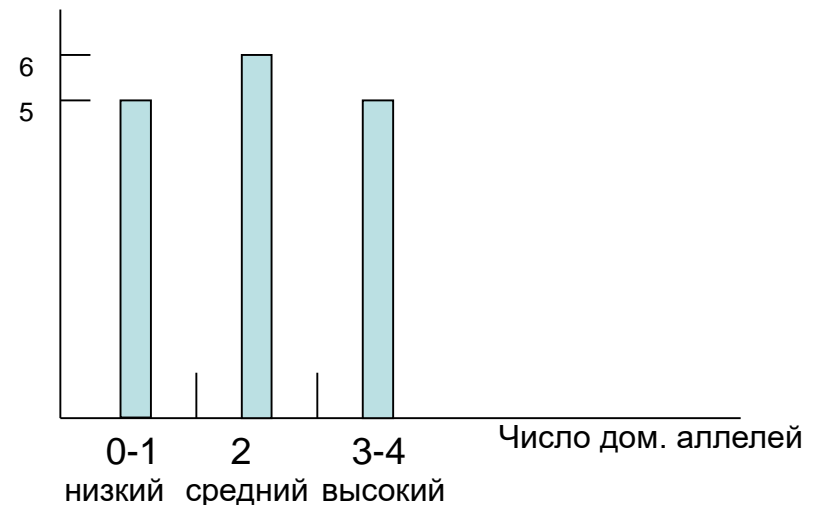
Задача про собак поручика Чебуркова

- Отставной поручик Чебурков скрещивал две разные чистые породы собак. Обе были одного и того же среднего роста. Такого же роста были и гибриды первого поколения. Во втором поколении гибридов были собаки среднего роста (такого же, как родители), низкого и высокого. Отношение числа собак этих трех групп оказалось равным 6 средних : 5 высоких : 5 низких (действительно такое, а не 1:1:1). Предложите модель, описывающую наследование роста собак.

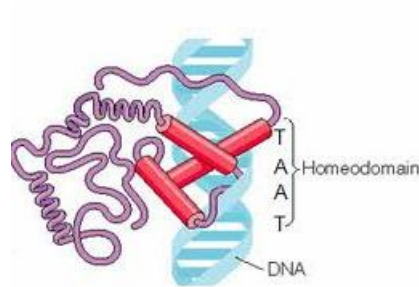
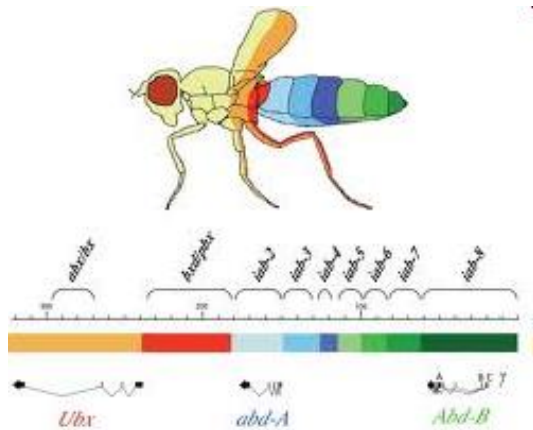
(Почти 200 задач по генетике)

Решение задачи про собак

- 1) Рост – количественный признак \longrightarrow полигенное наследование
- 2) $6+5+5=16 \longrightarrow$ дигибридное скрещивание
- 3) Средний рост – два доминантных аллеля \longrightarrow родители $AAbb$ и $aaBB$, гибриды F_1 - $AaBb$
- 4) Гибриды F_2 - $5:6:5 = (1+4):6:(4+1)$
- 5) При 0 или 1 доминантных аллелях рост низкий, при 2 - средний, при 3 или 4 - высокий



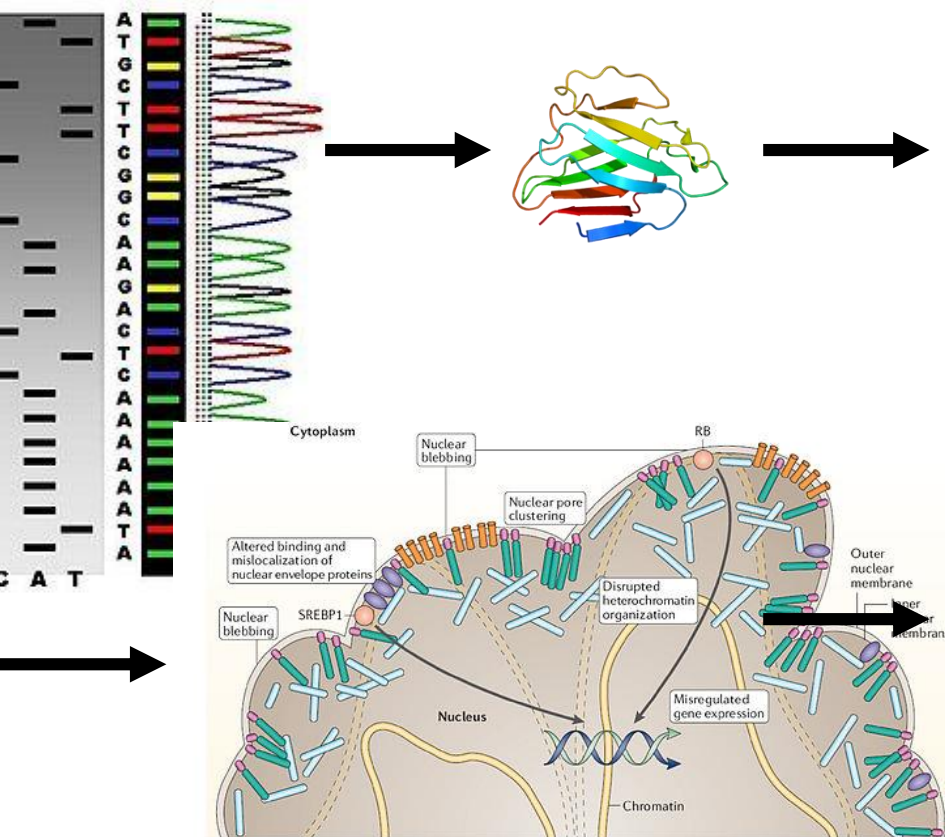
Взаимосвязь между генами и признаками – важнейшая проблема современной ГЕНЕТИКИ



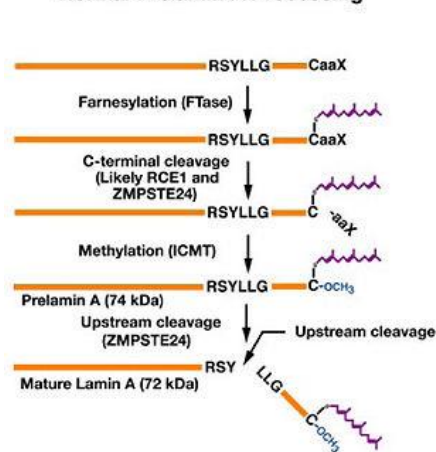
И не только фундаментальной...

«Мелкие» мутации: « Не было гвоздя – подкова пропала...»

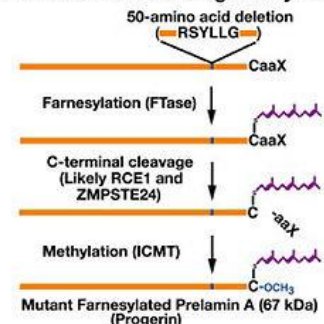
- Точечная мутация гена ламина A/C – детская прогерия



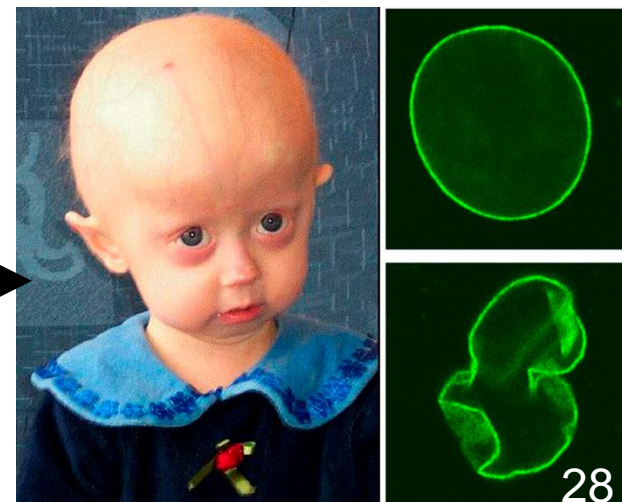
Normal Prelamin A Processing



Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome



Notch, ??



Наследуются «по Менделю» не признаки, а гены!

- **А что такое ген?**
- **А что такое признак?**
- **Первичный признак организма – это белок**

Ген- > белок -> (химическая реакция)-> признак

Механизмы взаимодействия генов

- Ген – участок ДНК, который отвечает за синтез одной исходной молекулы РНК (единица транскрипции)

Ген \longrightarrow пре-мРНК \longrightarrow мРНК \longrightarrow белок
транскрипция сплайсинг трансляция

Признак – это белок! (дальтонизм, гемофилия, фенилкетонурия, серповидноклеточная анемия...)

Белок (или РНК) – элементарный признак организма

ДНК → РНК → белок

Сохранение или изменение **набора и состояния генов зиготы**

Транскрипция – первичный транскрипт (пре-иРНК)

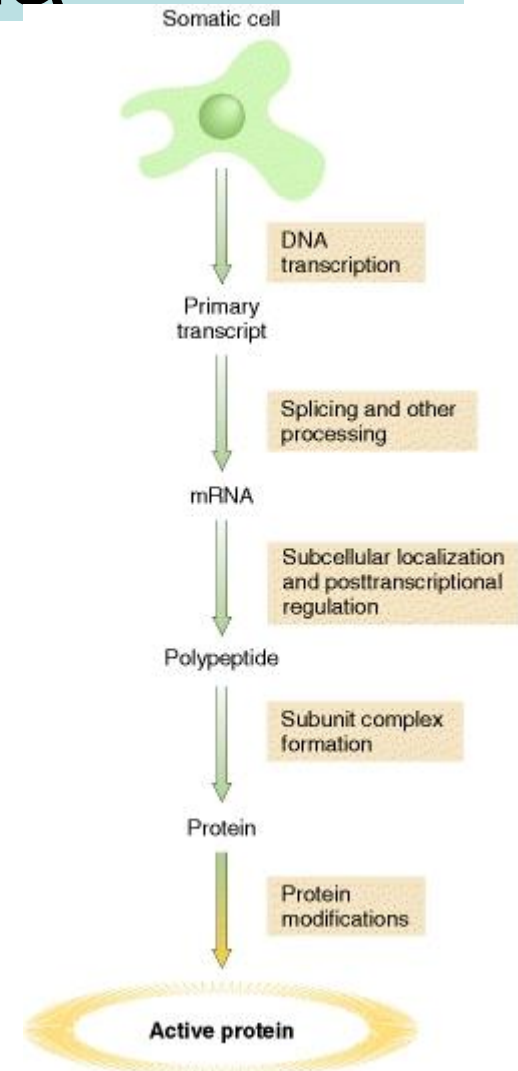
Сплайсинг и процессинг – зрелая иРНК

Транспорт в клетке и посттранскрипционная регуляция работы иРНК

Трансляция – образование полипептидной цепи

Объединение полипептидных цепей в белок с четвертичной структурой

Транспорт и посттрансляционные модификации белка – активный белок

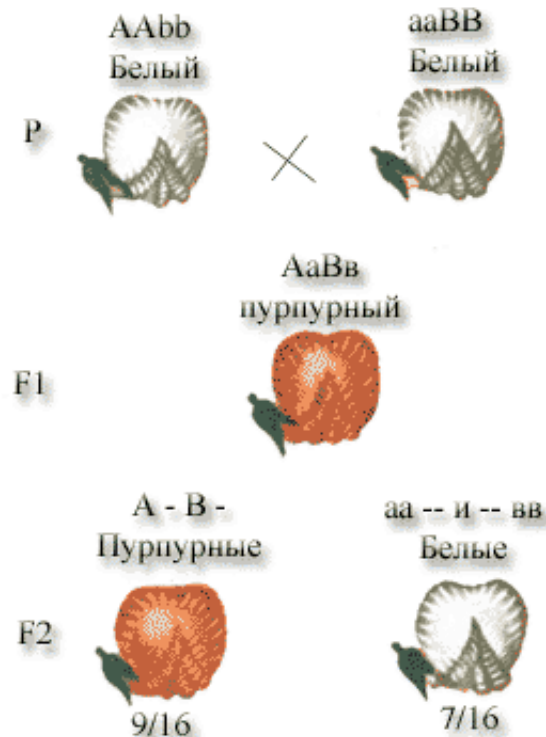


Механизмы взаимодействия генов

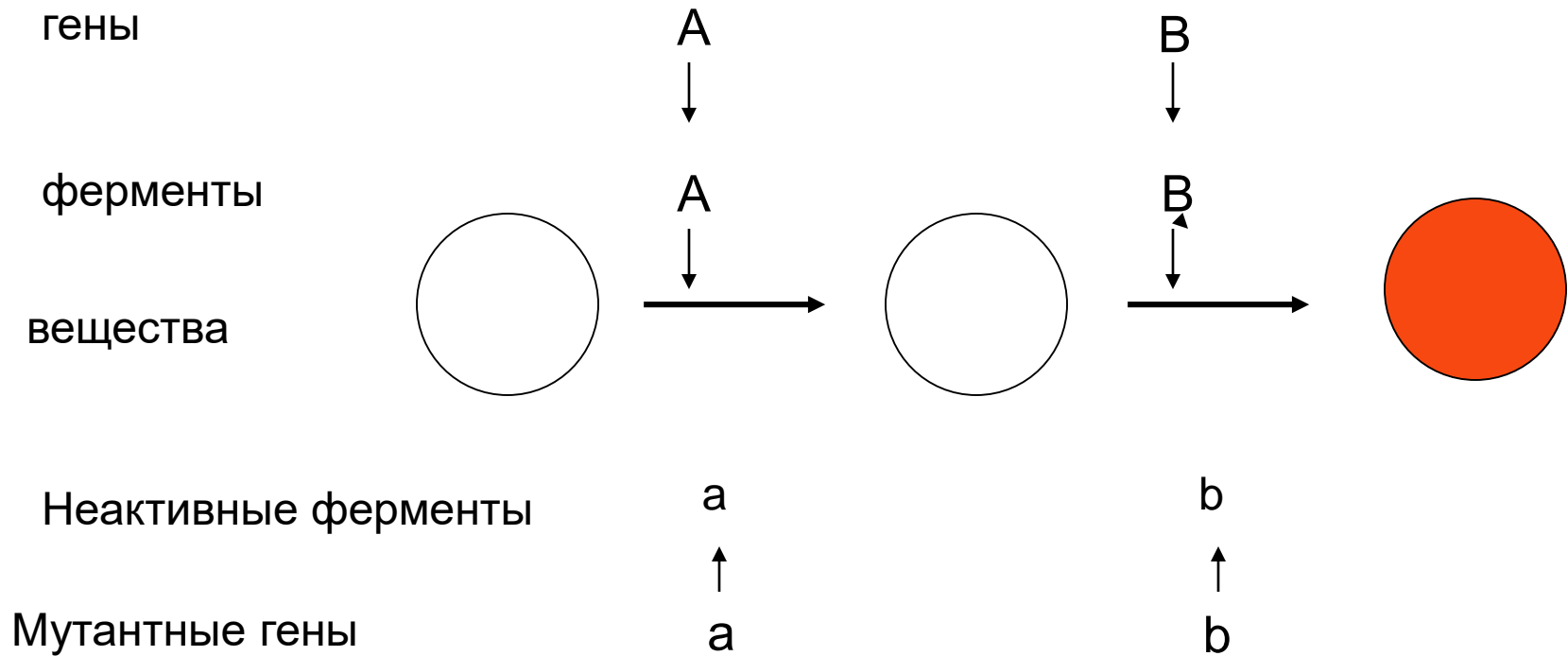
- Механизмы взаимодействия генов:
 - 1) Два фермента катализируют реакции одного метаболического пути
 - 2) Два белка участвуют в одном сигнальном пути
 - 3) Две полипептидных цепи участвуют в образовании белка с четвертичной структурой
 - 4) Продукт одного гена – активатор или репрессор других (макромутации!)
 - 5), 6)...?

Механизм наследования окраски

- Два фермента катализируют реакции одного метаболического пути



Один ген – одна химическая реакция



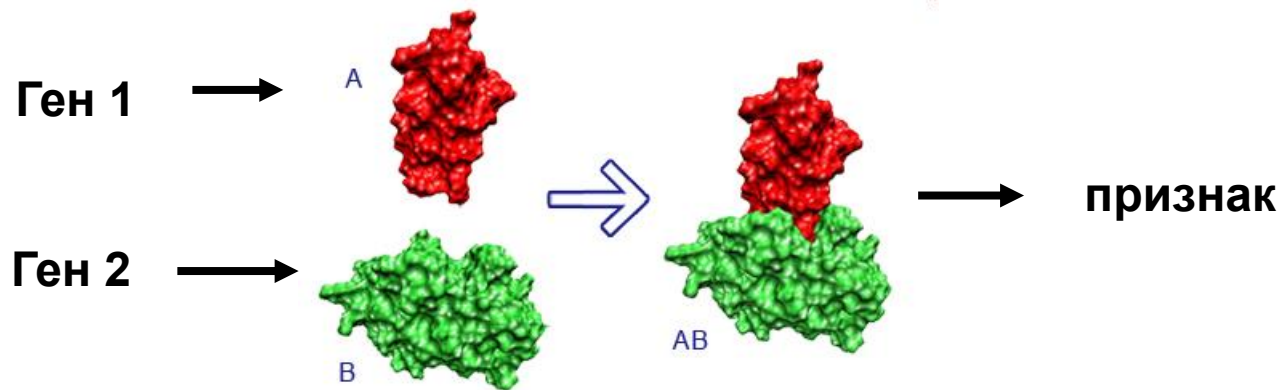
A-B- - красные, остальные – белые

Один ген – одна реакция (стрелка)!

Один ген – одна полипептидная цепь

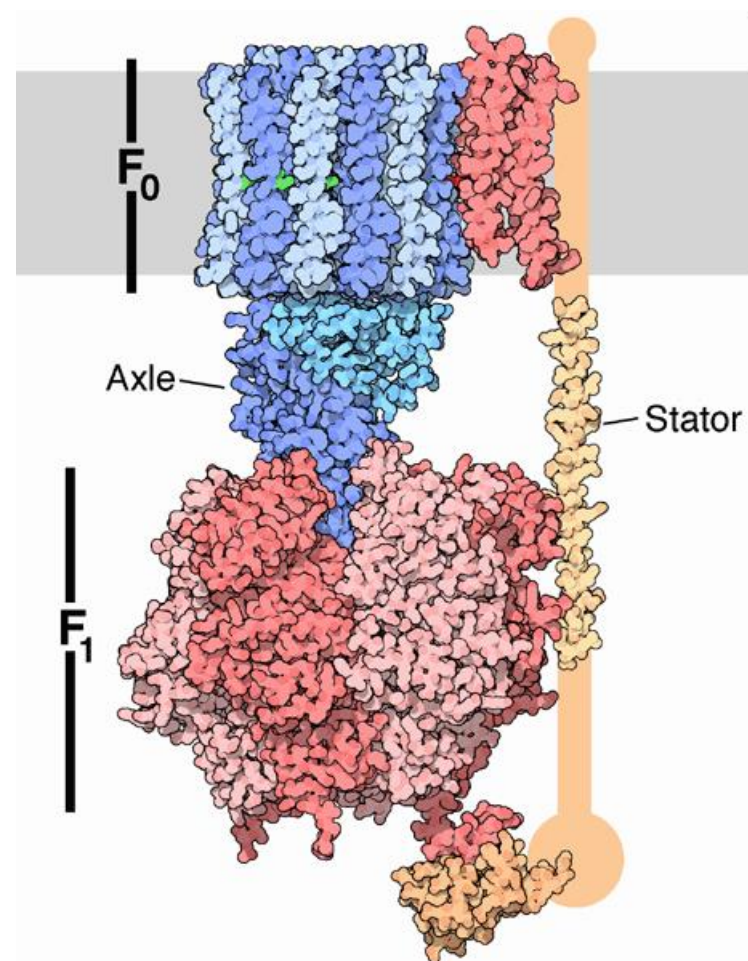
- А многие белки состоят из нескольких полипептидных цепей!

Две полипептидных цепи участвуют в образовании белка с четвертичной структурой



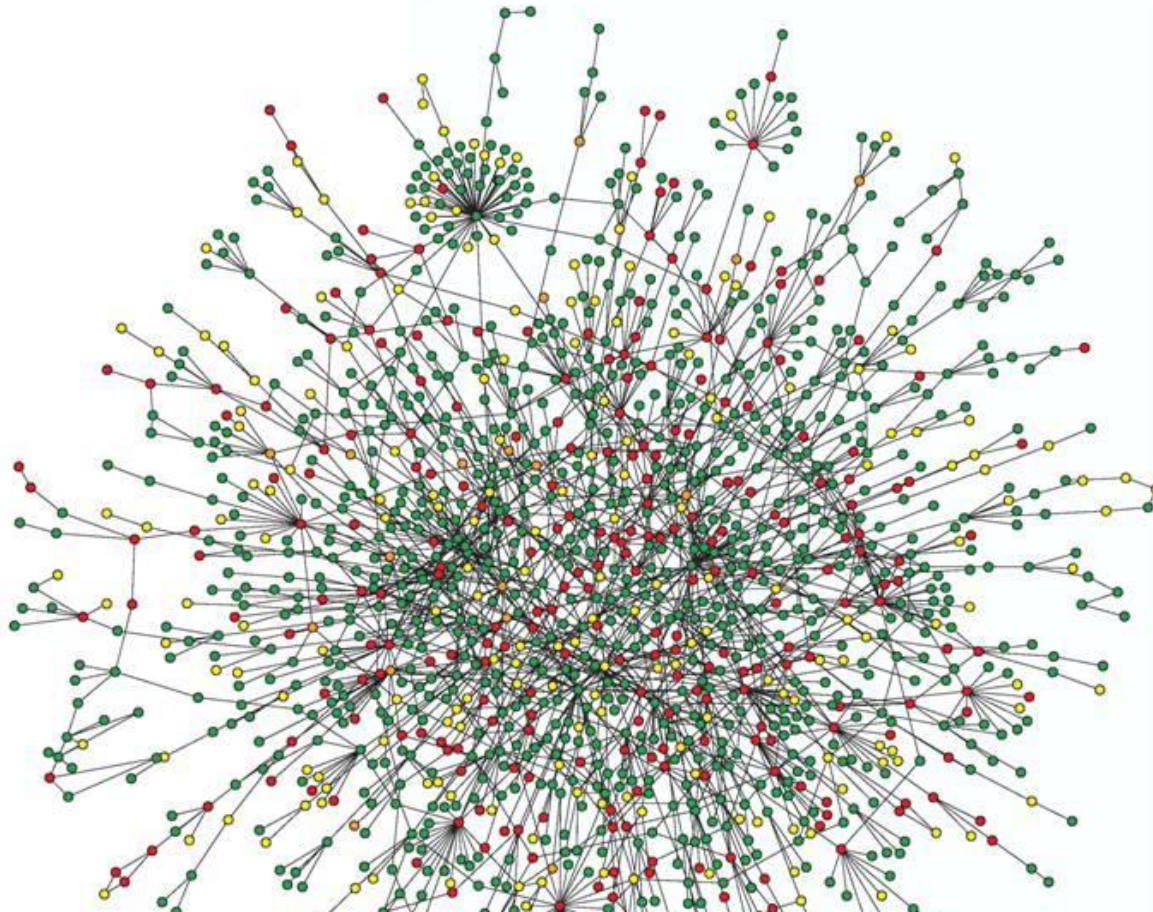
Белки бывают очень сложные...

- 24 молекулы восьми разных белков

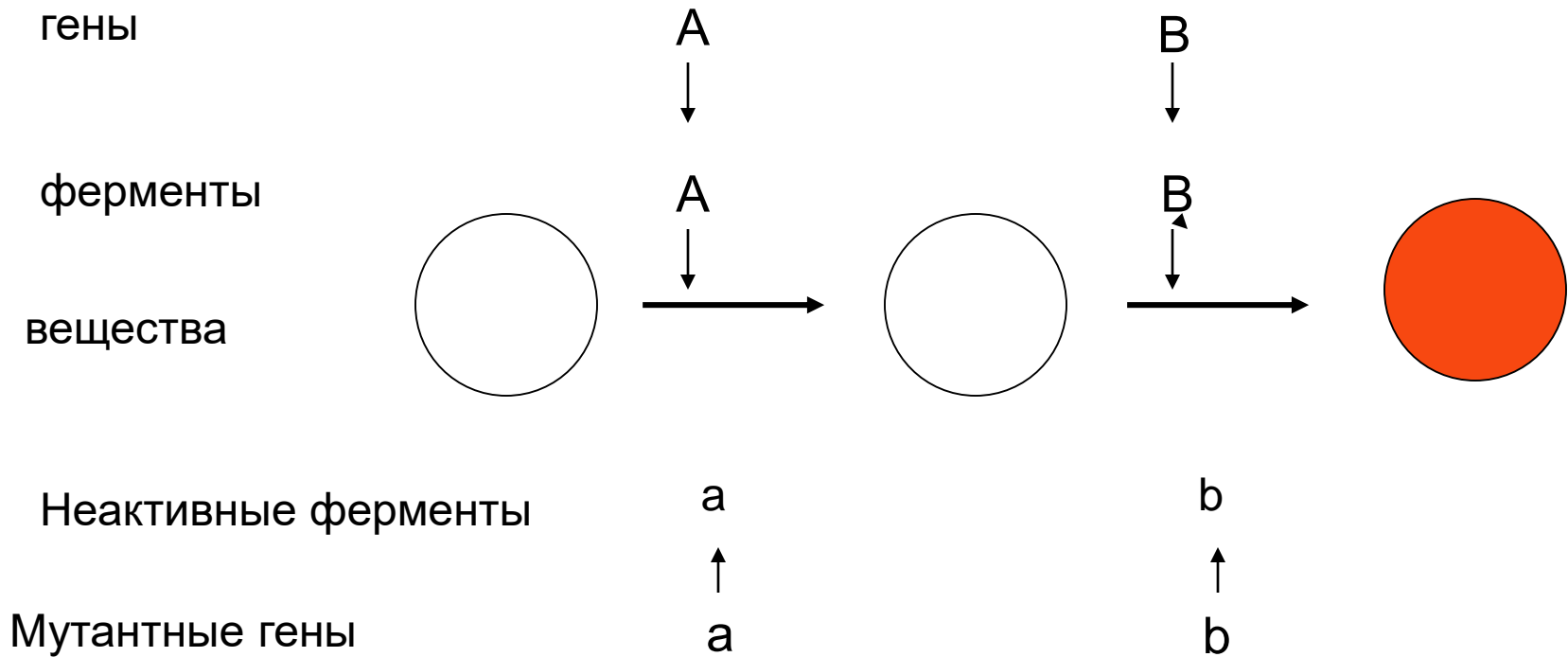


Часть интерактома дрожжей

- Все гены взаимодействуют!



Один ген – одна химическая реакция

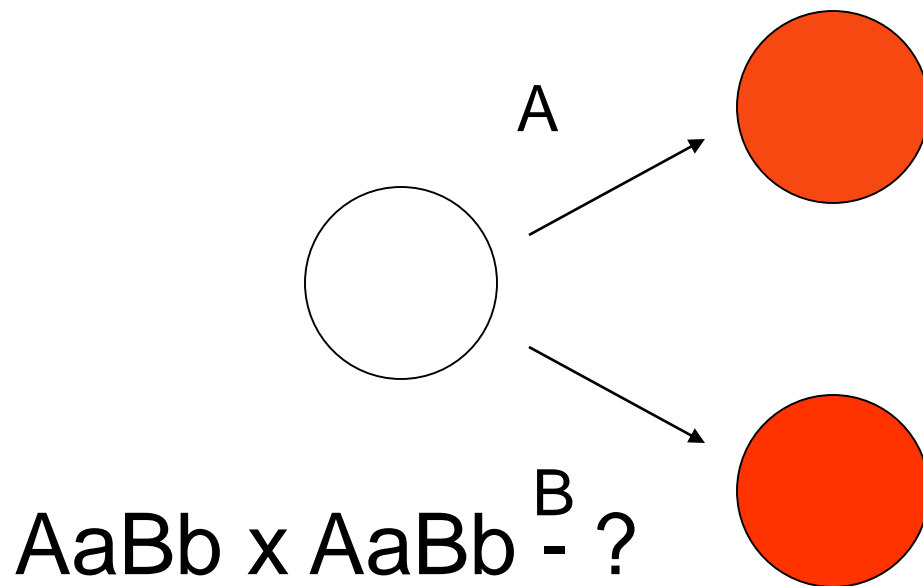


A-B- - красные, остальные – белые

Один ген – одна реакция (стрелка)!

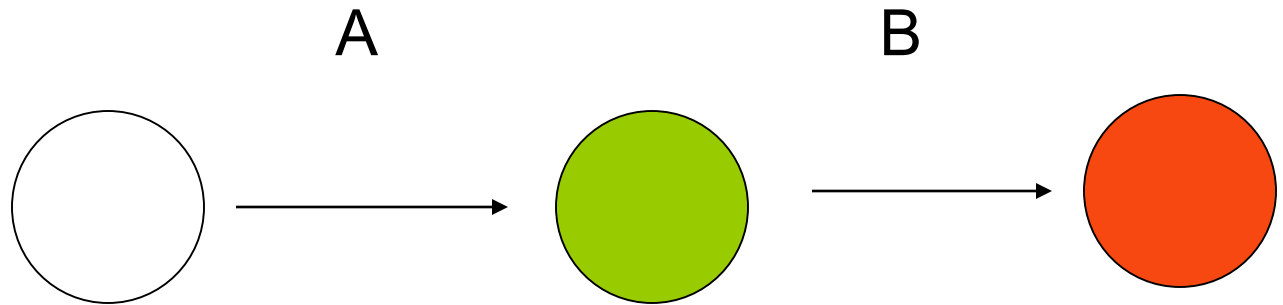
Решение задач: «полусодержательный» подход

- Красный ярче белого, определяет цвет



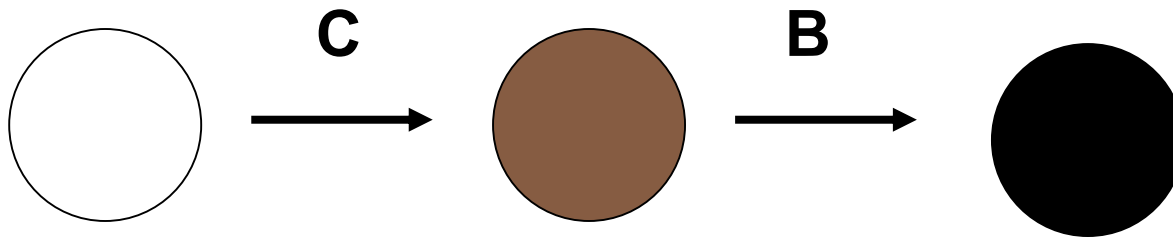
Решение задач

- Красный ярче зеленого, определяет цвет



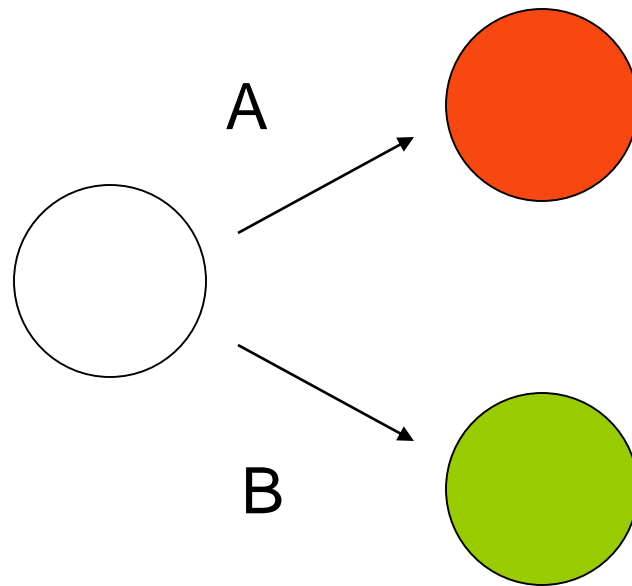
$AaBb \times AaBb$?

Возможный механизм рецессивного эпистаза



Решение задач: «полусодержательный» подход

- Красный ярче зеленого, определяет цвет

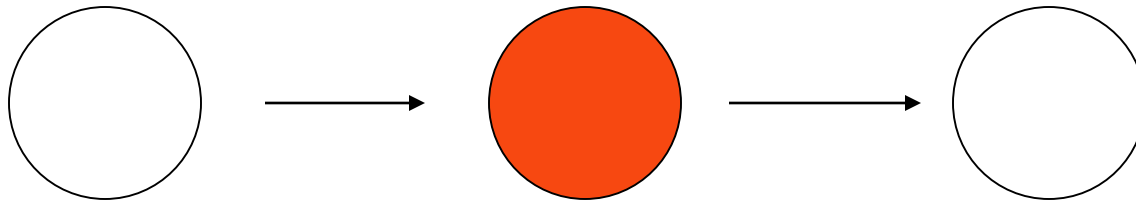


$AaBb \times AaBb$ - ?

«Полусодержательный» подход

- Обратные задачи:
Придумайте метаболический путь, при котором расщепление в F2 будет 13:3
- 12:3:1 и т.д.

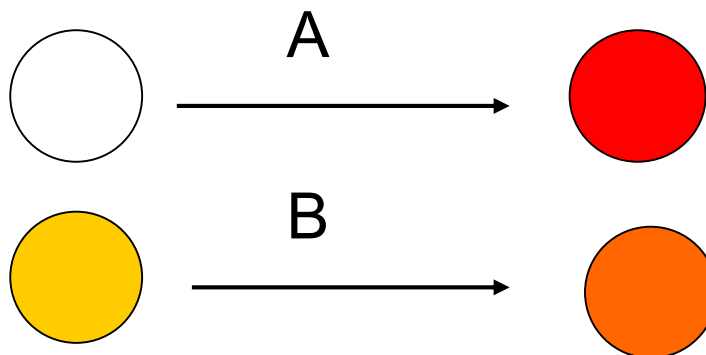
«Полусодержательный» подход



Обратные задачи

При скрещивании $AaBb \times AaBb$ получено расщепление по фенотипу 9:6:1. Придумайте метаболический путь с «цветными» продуктами, объясняющий такое расщепление. (Если не получится, придумайте другой механизм взаимодействия генов, который бы его объяснял).

Решение задачи N1



$$A-B- = \text{red circle} + \text{orange circle} = \text{red circle} \quad (9)$$

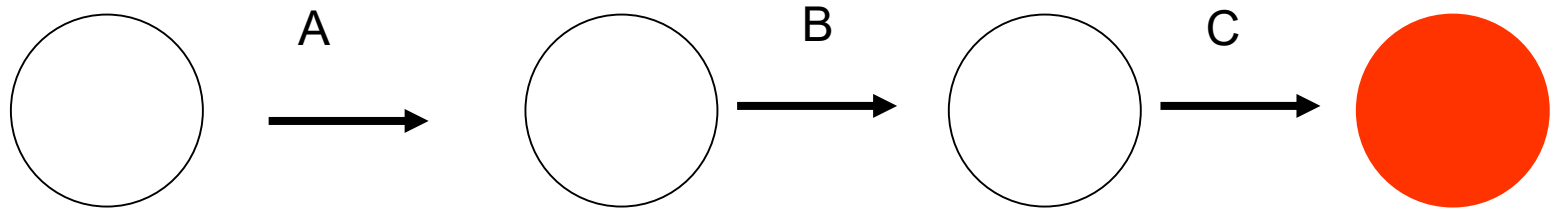
$$A-bb = \text{red circle} + \text{yellow circle} = \text{orange circle} \quad (3)$$

$$aaB- = \text{white circle} + \text{orange circle} = \text{orange circle} \quad (3)$$

$$aabb = \text{white circle} + \text{yellow circle} = \text{yellow circle} \quad (1)$$

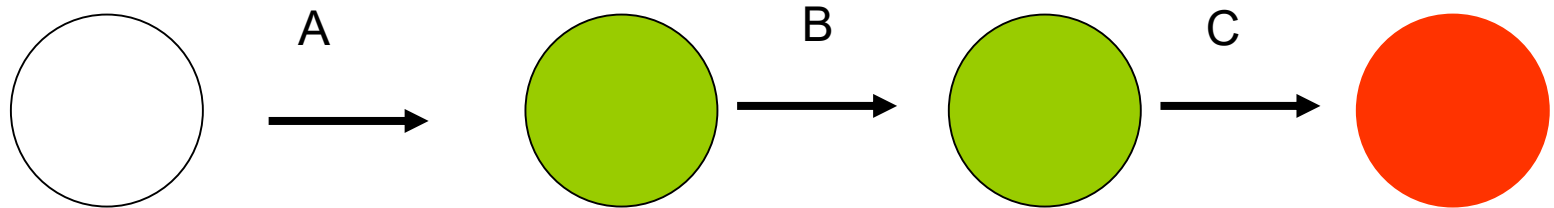
Задача

- Каким будет расщепление при скрещивании $AaVbCc \times AaVbCc$?



Задача

- Каким будет расщепление при скрещивании $AaVbCc \times AaVbCc$ (красный ярче зеленого и «забывает» его)?

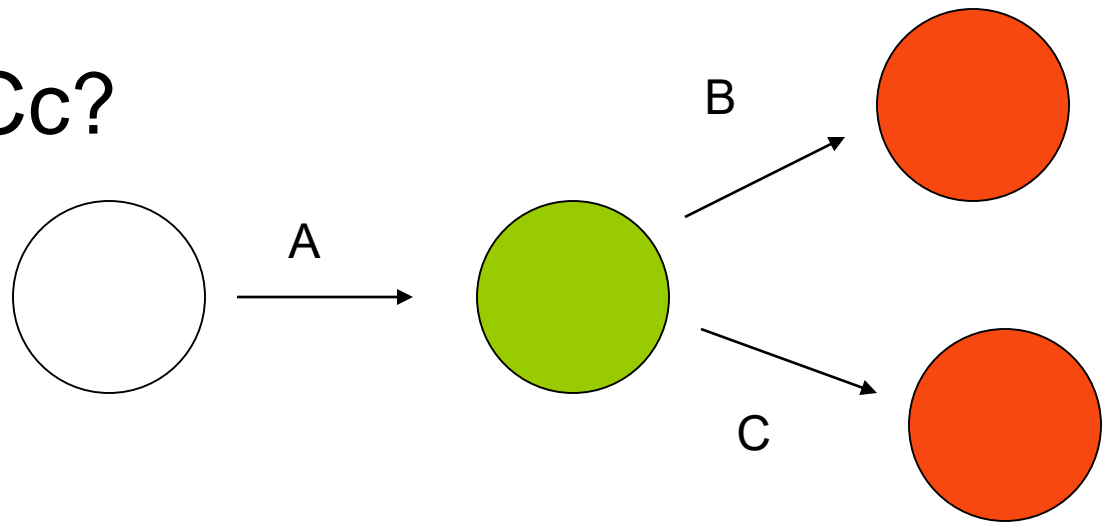


Эти задачи легко усложнить

- Тригибридные скрещивания:

Каким будет
расщепление от
скрещивания

$AaBbCc \times AaBbCc$?

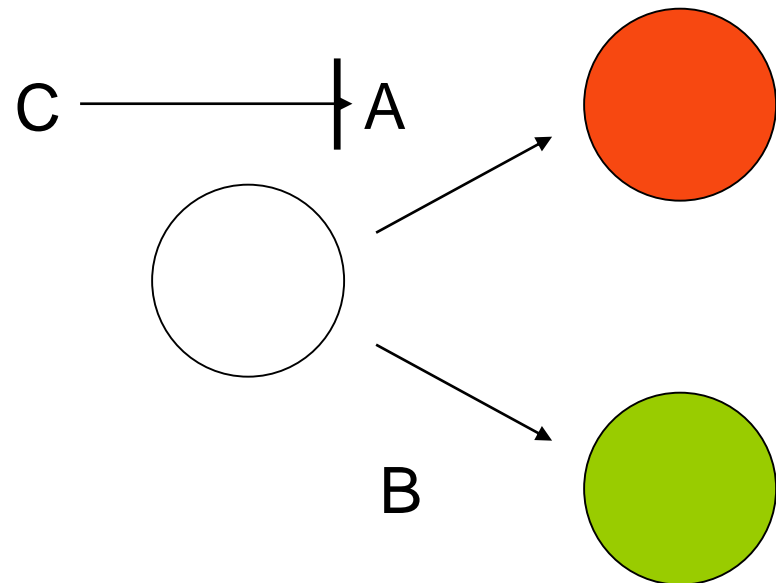


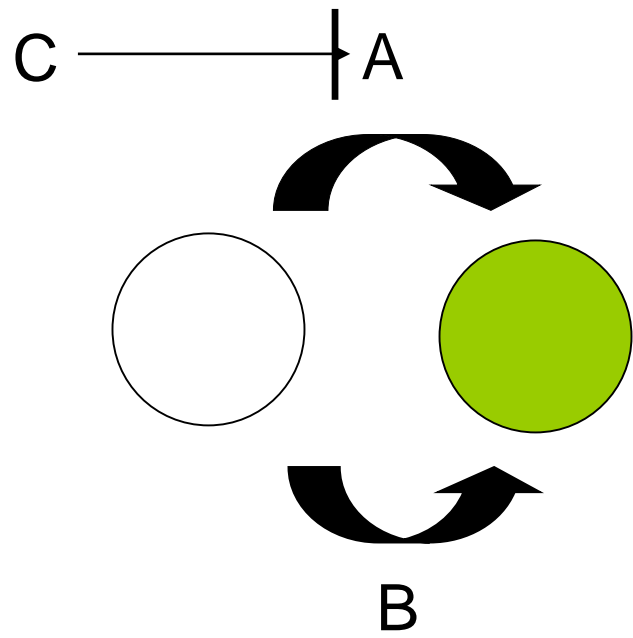
См. «Почти 200 задач!»

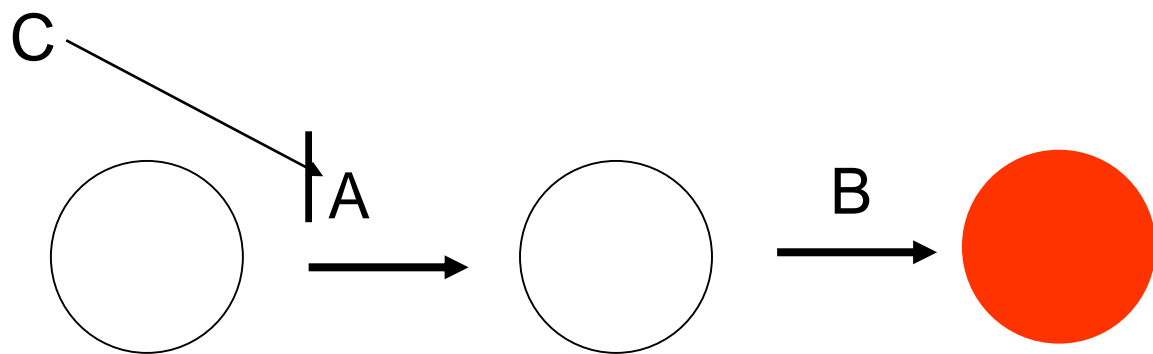
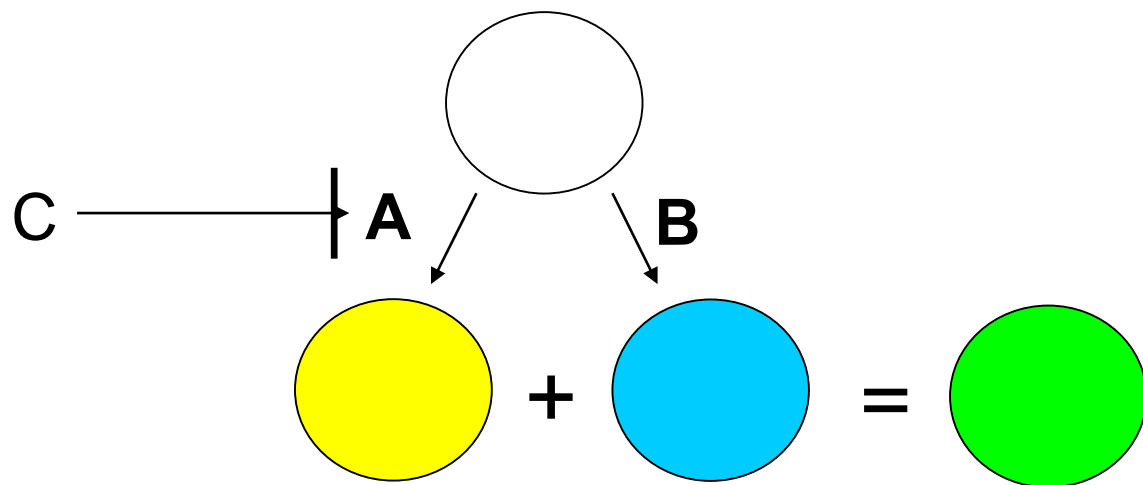
Поменяем правила игры

- Продукт одного гена (белок) может быть **активатором** или **репрессором** другого гена
- Пример – ген-регулятор лактозного оперона.

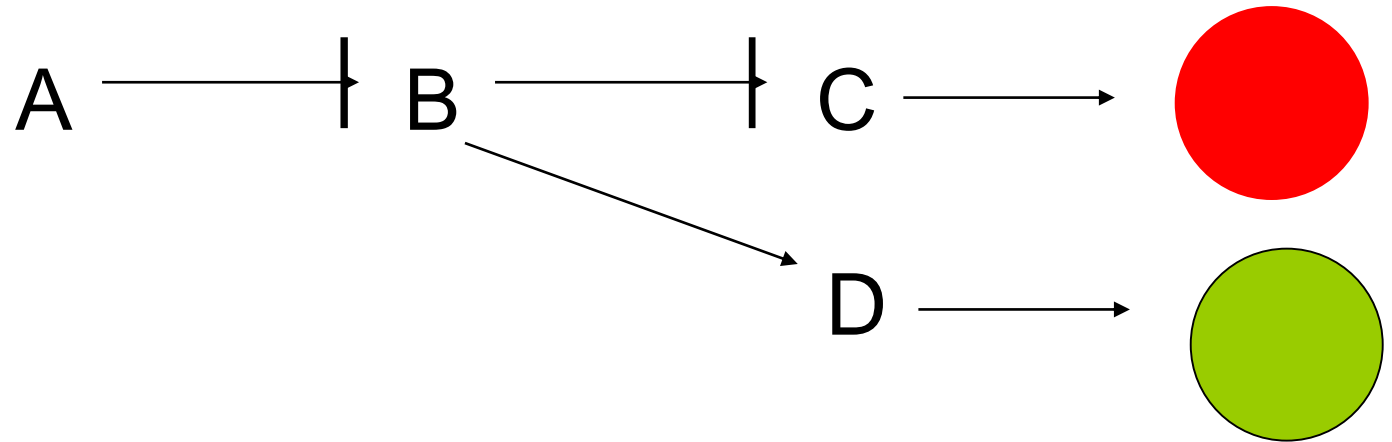
- Ген **C**
кодирует
белок-репрессор
гена **A**







Два репрессора тоже бывают...

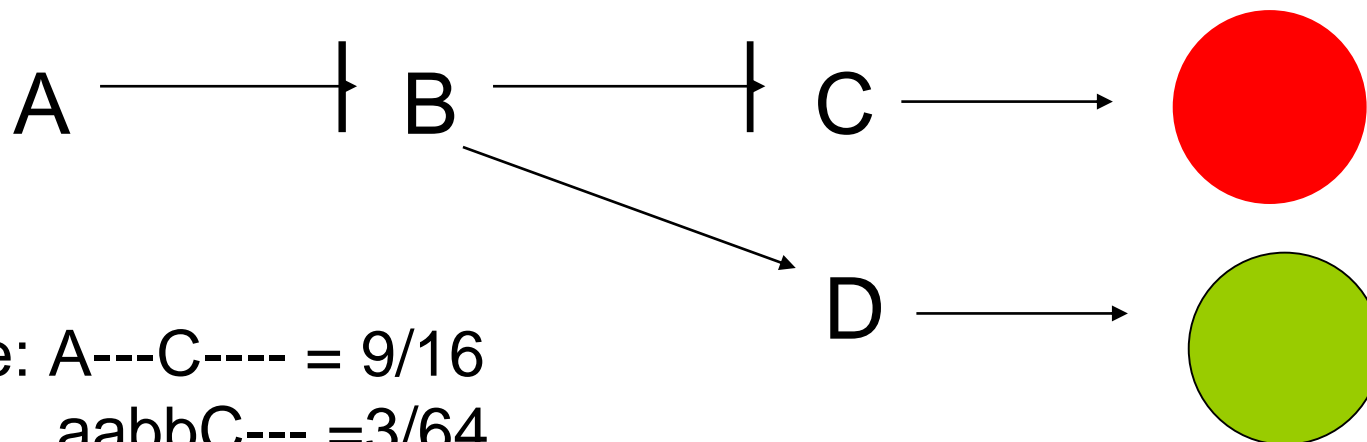


Ген А подавляет ген В, ген В подавляет ген С и активирует ген D.

Рецессивные аллели не активны.

При активном гене С окраска красная (красный цвет ярче зеленого), при отсутствии активности С и активности D окраска зеленая, в остальных случаях – белая. Каким будет расщепление по цвету от скрещивания $AaBbCcDd \times AaBbCcDd$?

Решение задачи 5

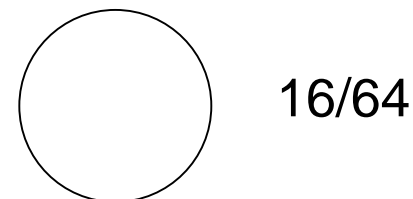
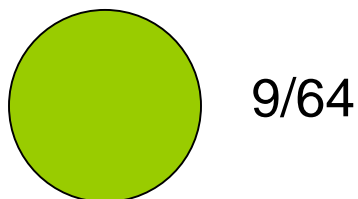
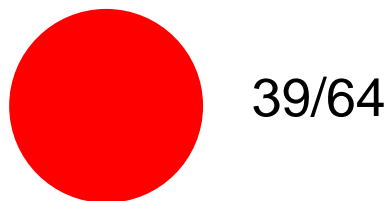


Красные: A---C---- = 9/16

aaBbC--- = 3/64

Зеленые: aaB---D- = 9/64

Остальные - белые

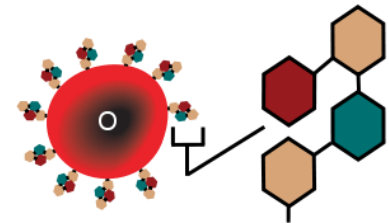


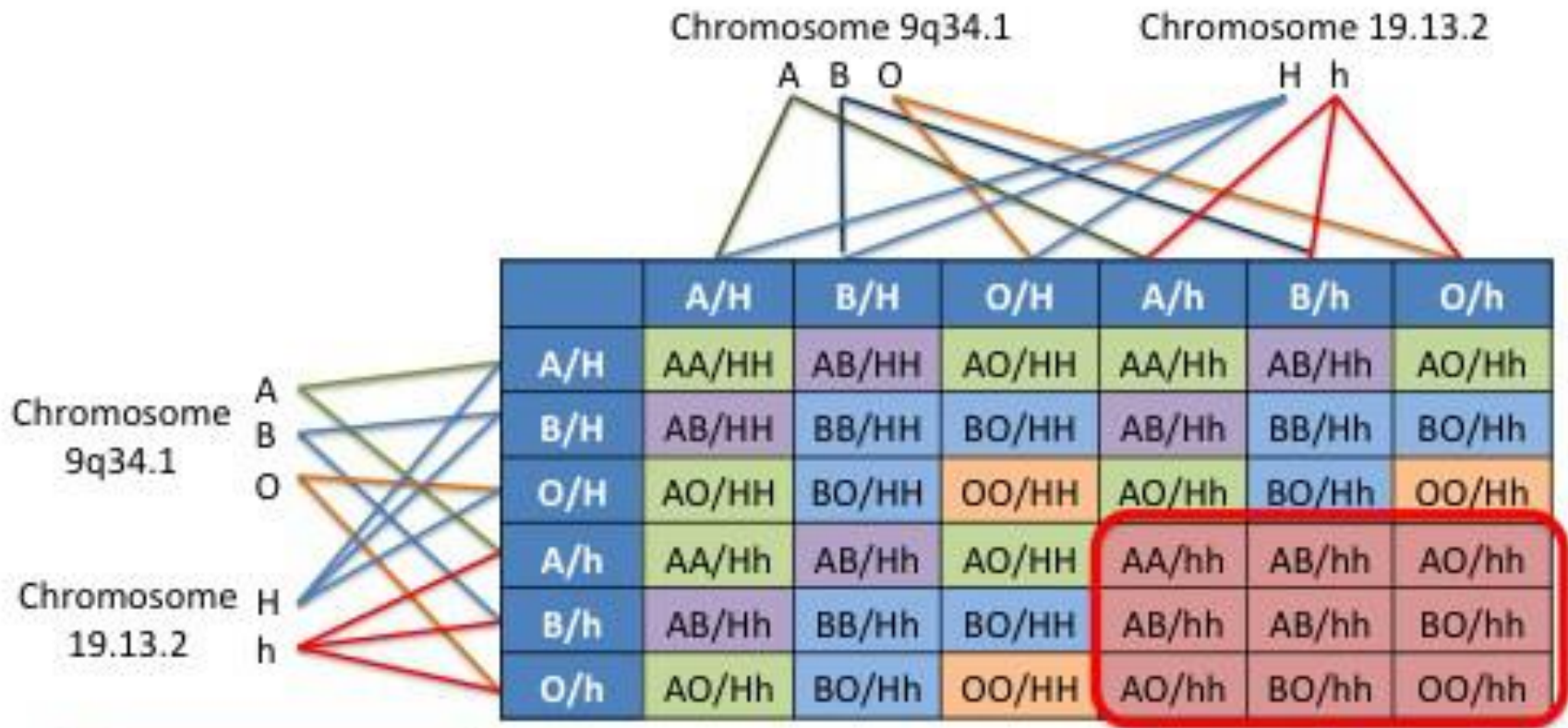
Приближение к реальности

- Болезни обмена веществ и др. биохимические нарушения
- Окраска шерсти животных
- Генетика развития (например, определение пола)

«Бомбейский фенотип»

- В Бомбее была обнаружена группа людей, у которых развивался иммунный ответ даже при переливании им крови группы 0.
- С чем это могло быть связано?
- Нарушение синтеза исходного олигосахарида





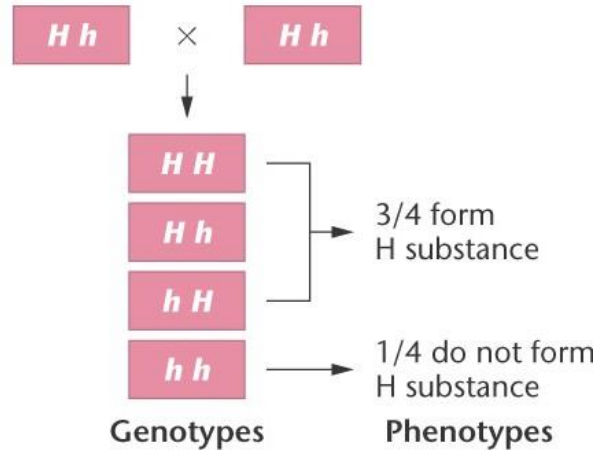
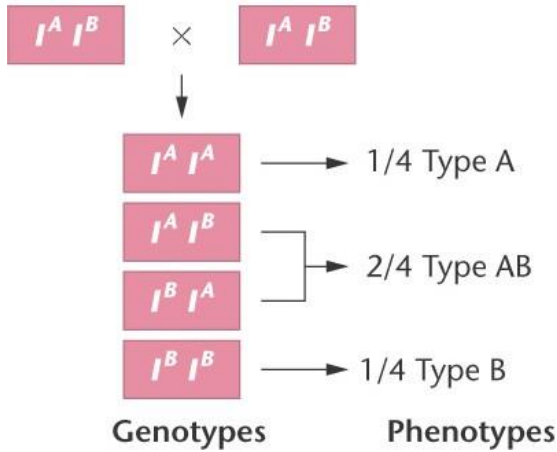
	Group A
	Group B
	Group AB
	Group O (H)
	Bombay Phenotype

The H antigen gene at 19q13.2 has two alleles. The H allele is dominant and codes for FUT1 which synthesizes the H antigen. The h allele codes for an inactive FUT1 and is recessive. Individuals who are hh have the Bombay phenotype irrespective to the ABO alleles they carry

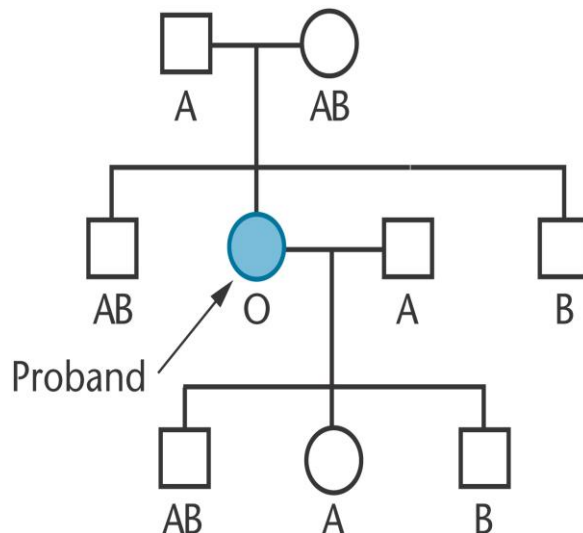
$I^A I^B H h \times I^A I^B H h$

Consideration of blood types

Consideration of H substance

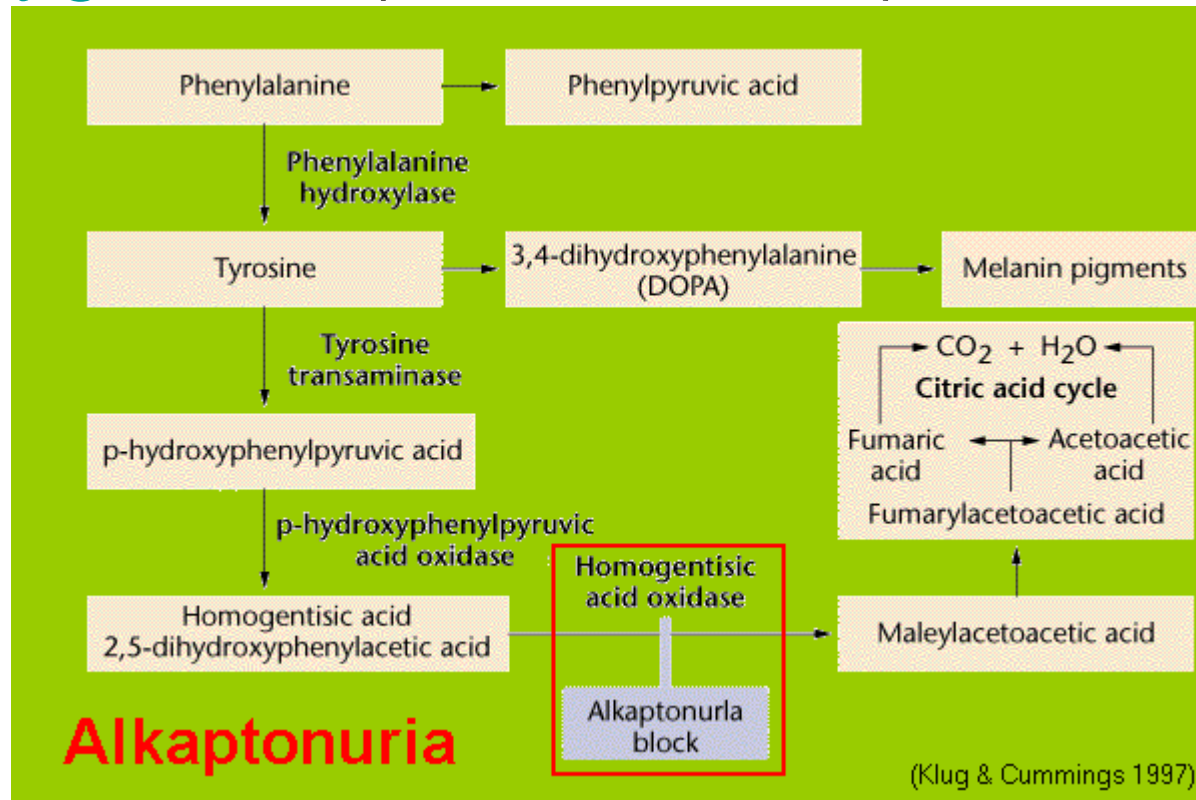


Bombay Phenotype: hh masks the expression of ABO (Epistasis)



Алкаптонурия и фенилкетонурия

- Дефект фермента homogentisate 1,2-dioxygenase (EC 1.13.11.5)



Алкаптонурия

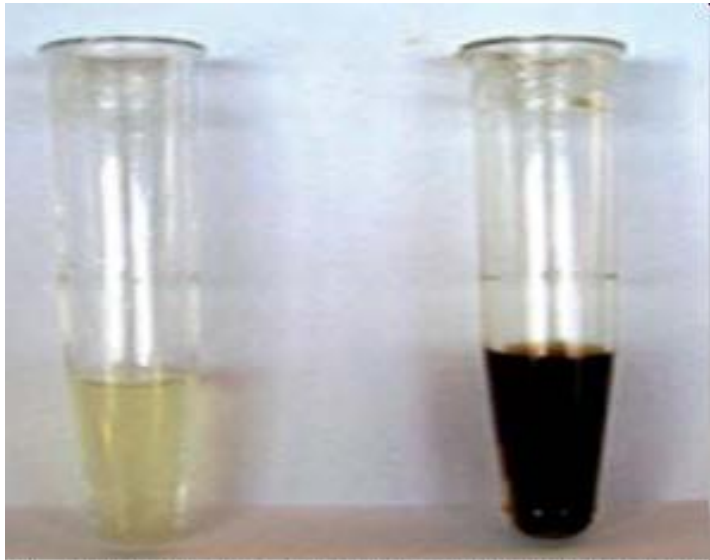
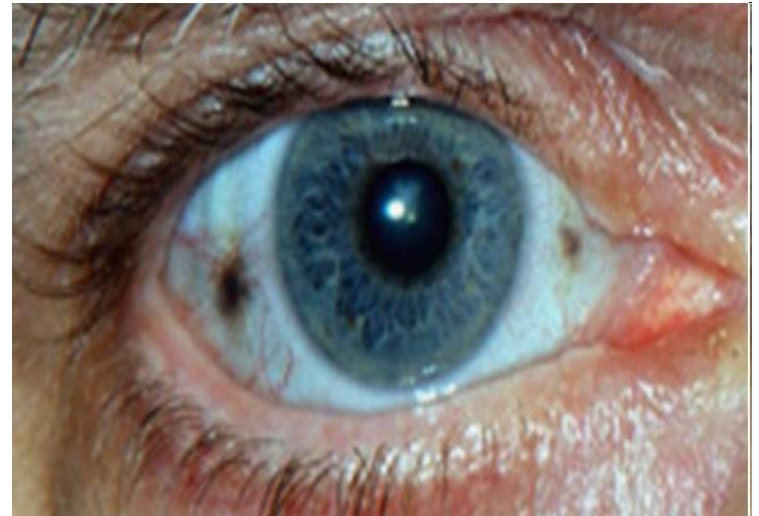
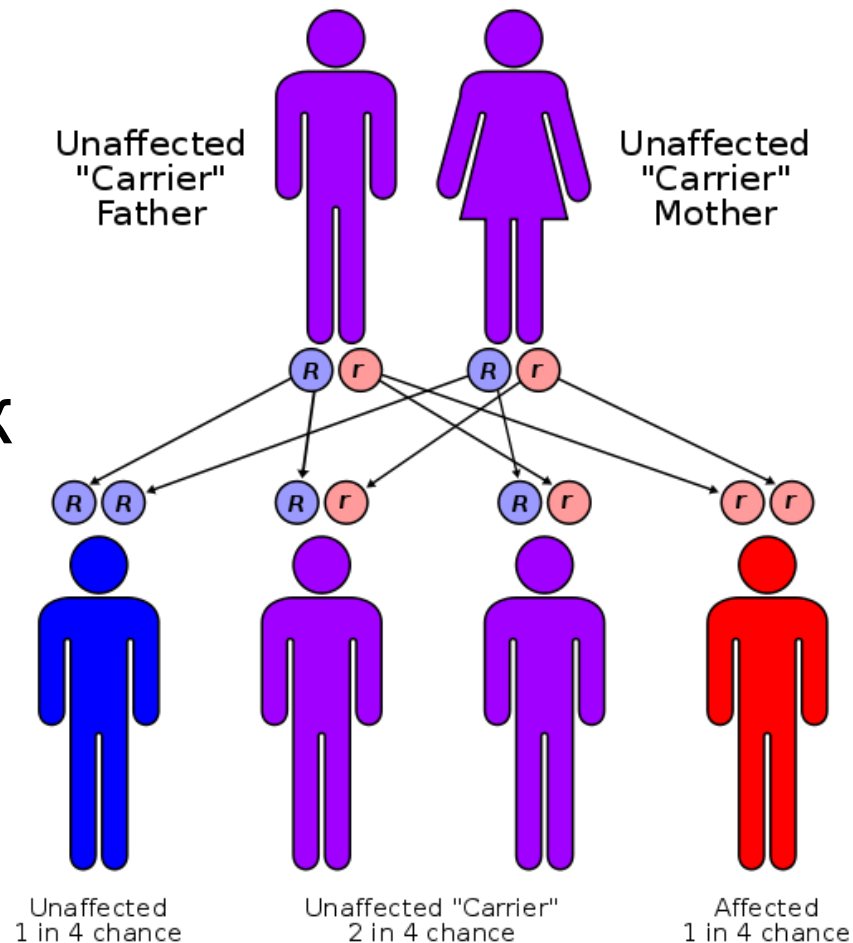


Fig. 3: Comparison of Colour of Freshly Voided Urine and Urine after 24 Hours

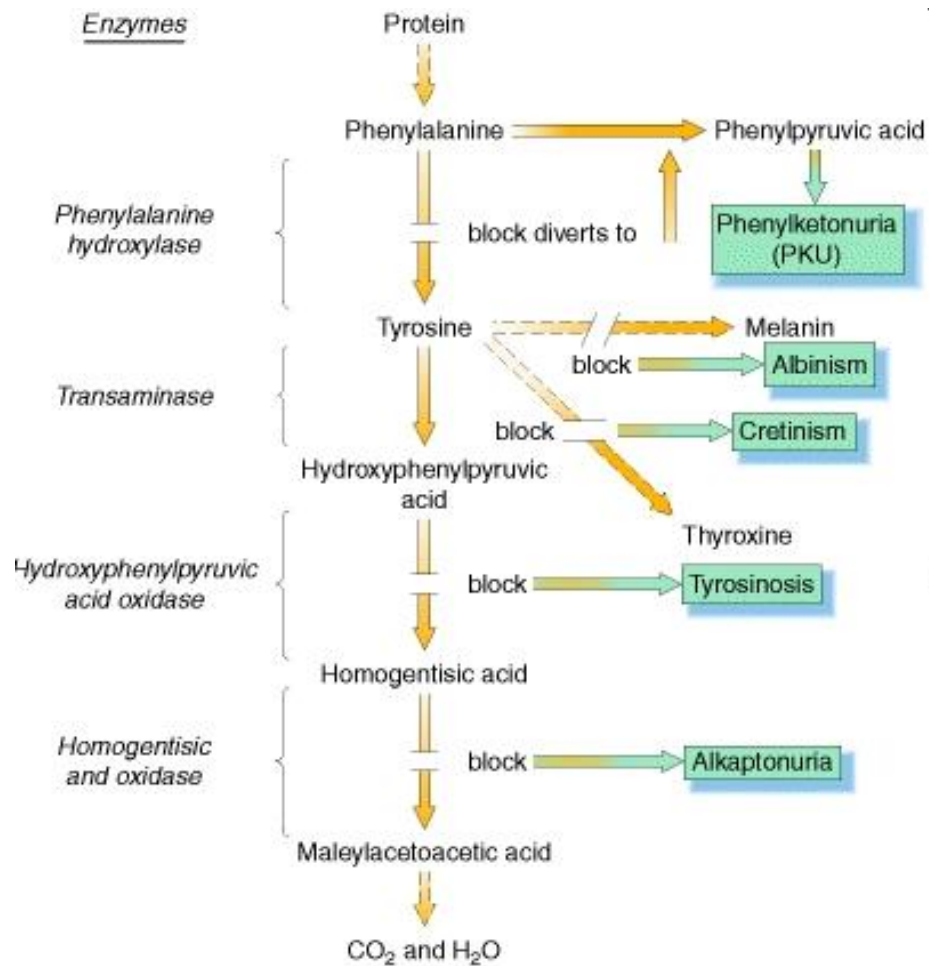


Фенилкетонурия

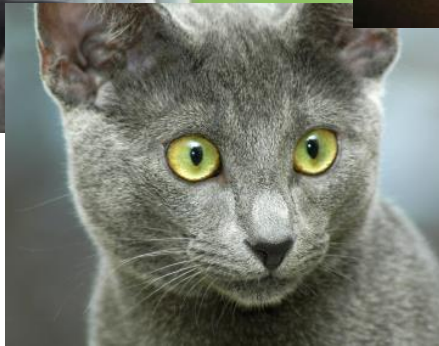
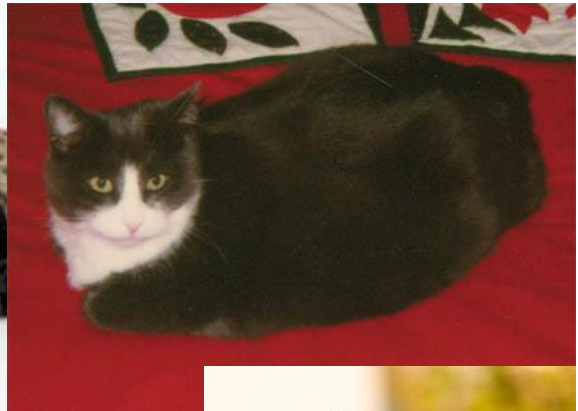
- 1:2500 – 1:100.000
- Без лечения –
тяжелые нарушения
- Рецессивный признак



Фенилкетонурия



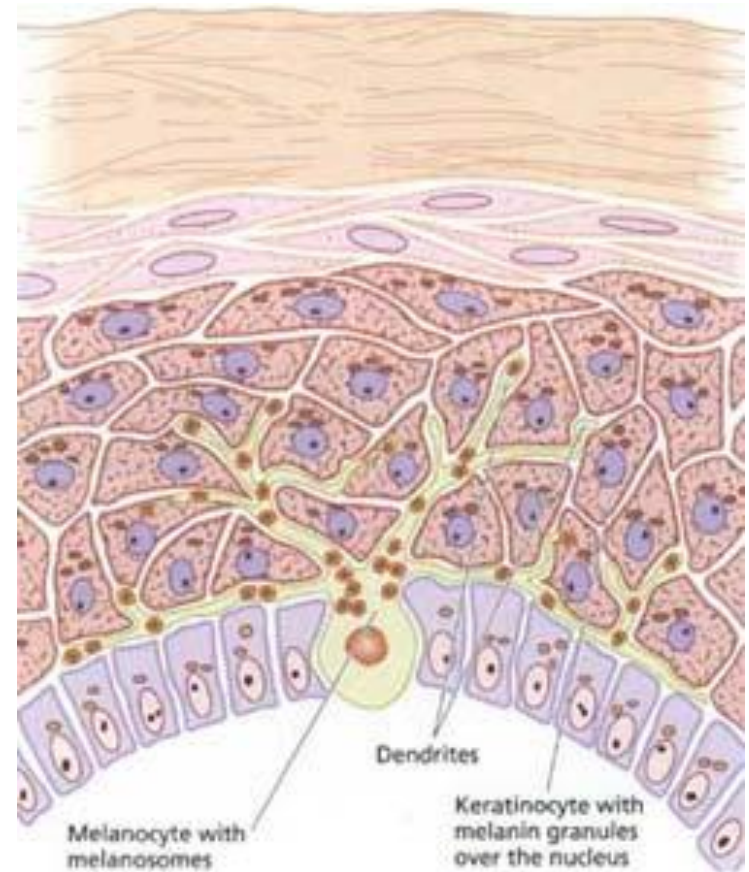
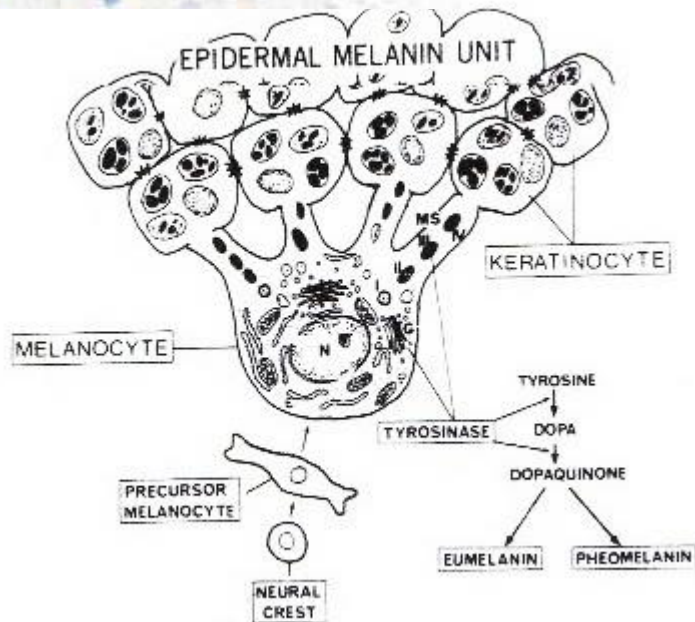
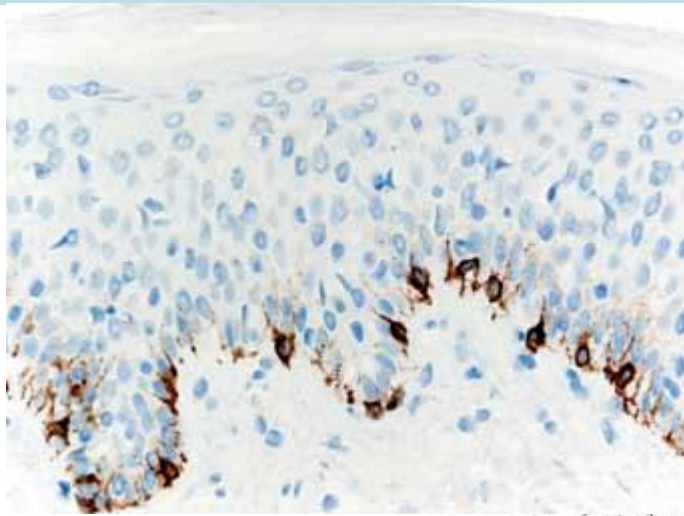
На цвет шерсти влияет около СОТНИ ГЕНОВ



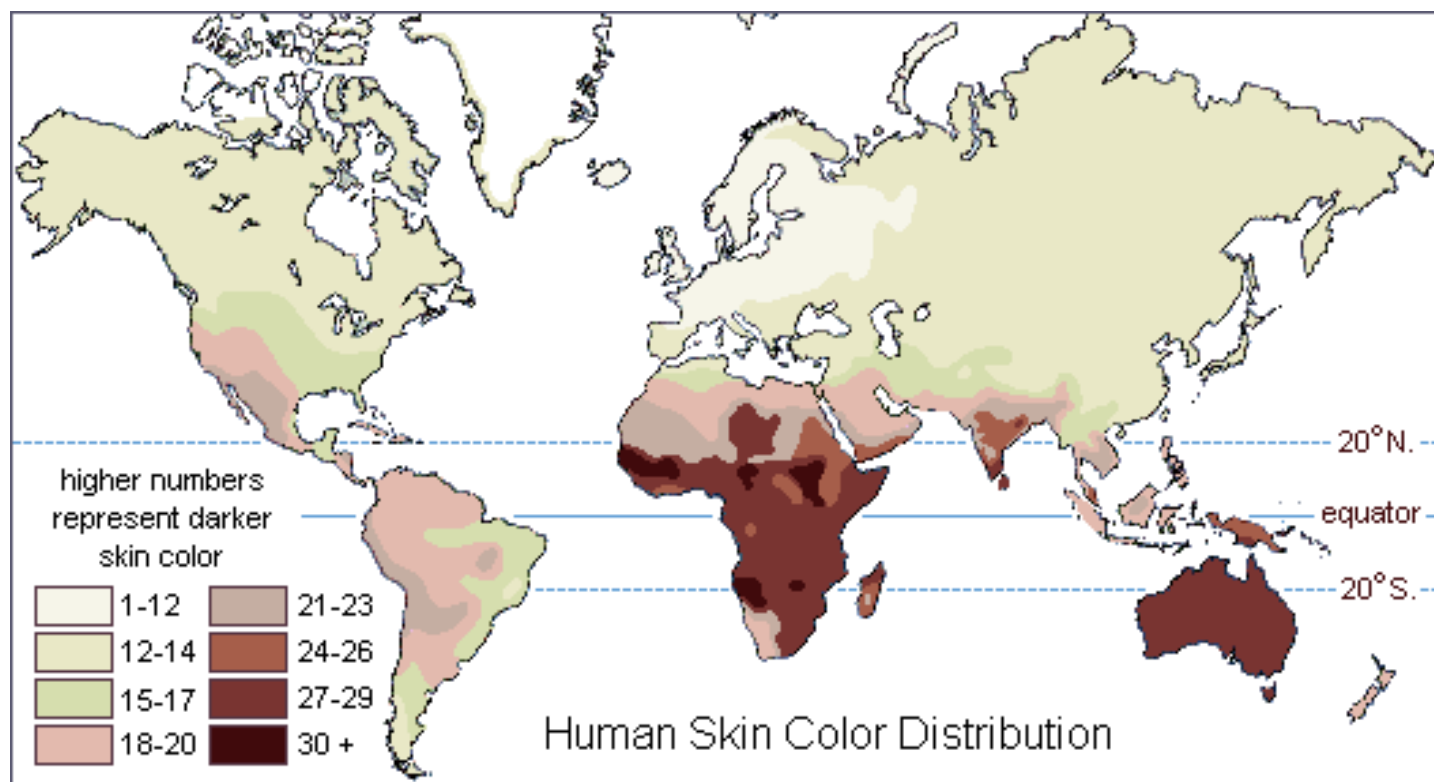
Но главных пигментов всего два – эумеланин и феомеланин

- Эумеланин – черный,
- Феомеланин – желто-рыжий

Пигменты производят меланоциты – потомки клеток нервного гребня



Цвет кожи зависит не от количества, а от качества меланоцитов



Цвет шерсти определяет фермент тирозиназа

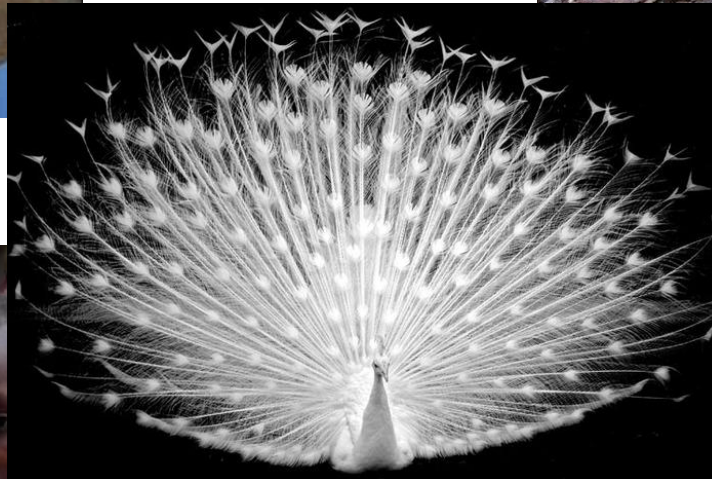
- Альбиносы



- Сиамские



Альбиносы разных видов



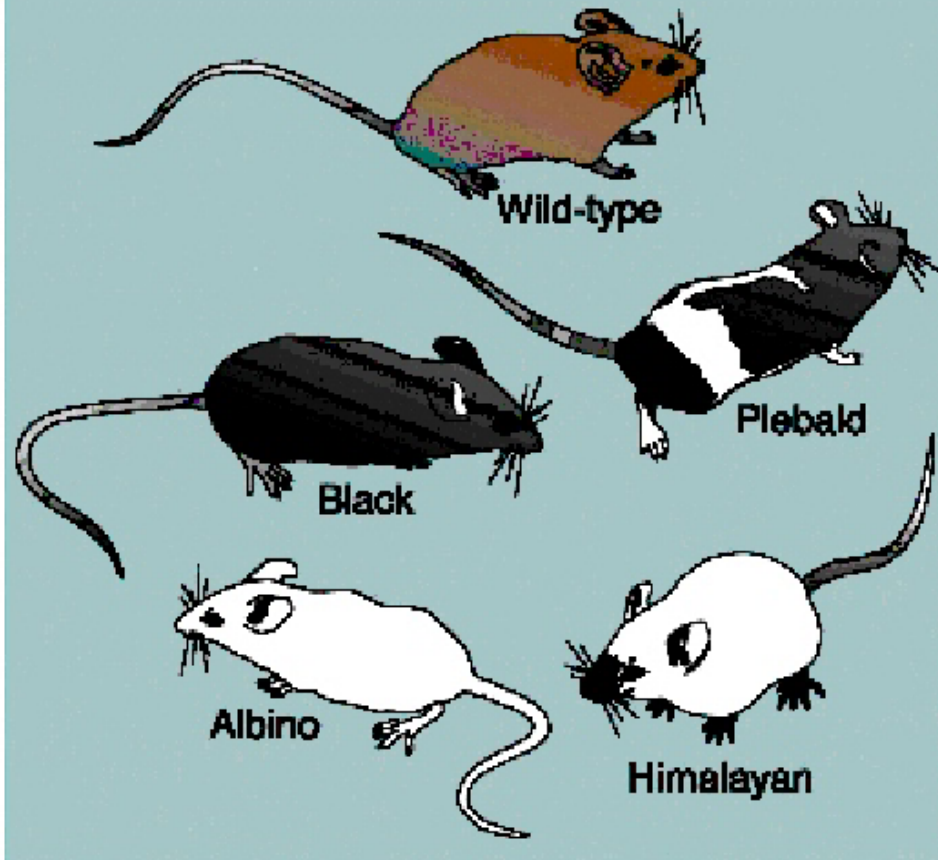
Белые кошки с голубыми глазами – не альбиносы!



Lacy (Photo Lori Eilar)

Белые кошки с голубыми глазами

- W – рецептор на поверхности клеток нервного гребня, при доминанной мутации нарушено выживание определенных субпопуляций клеток

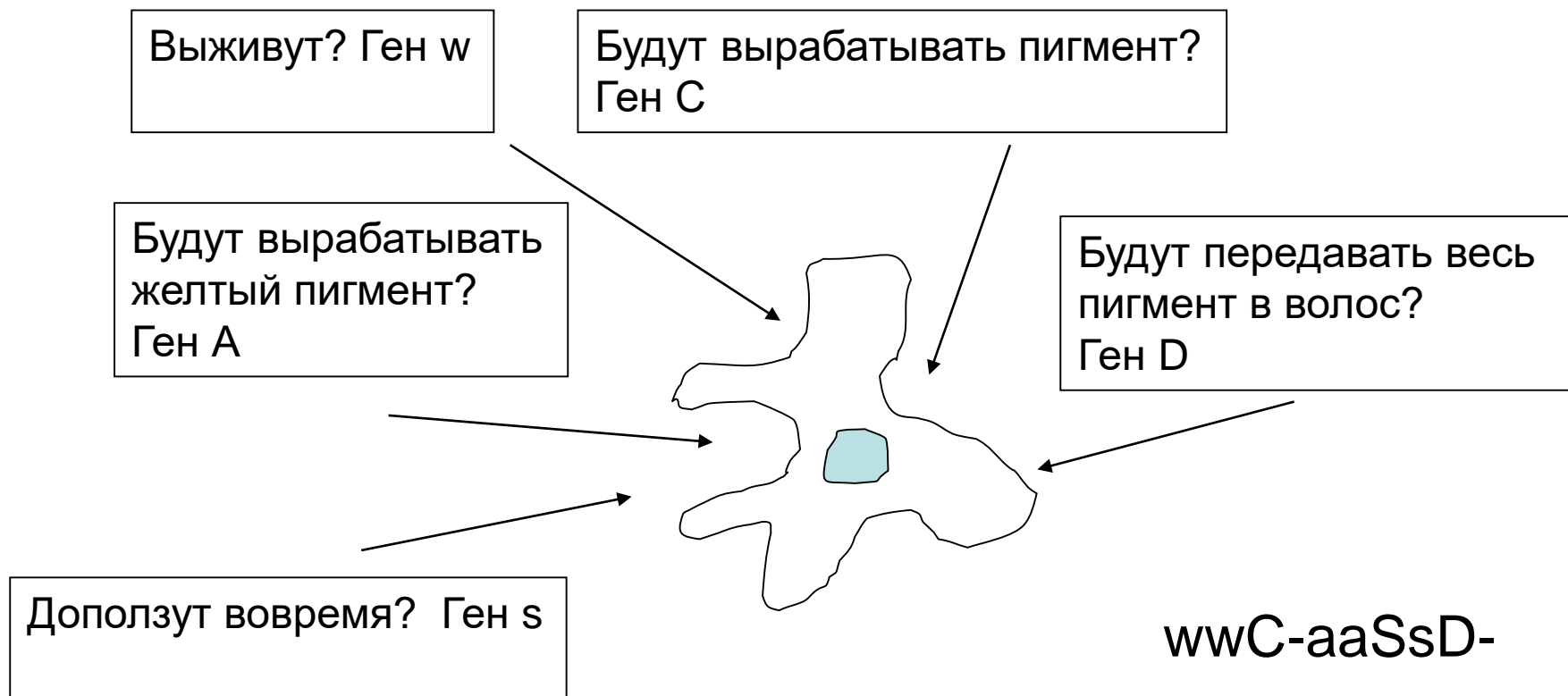


Главных генов всего пять

Wild type	$A/A . B/B . C/C . D/D . S/S$
Black	$a/a . B/B . C/C . D/D . S/S$
Albino	$-/- . -/- . c/c . -/- . -/- .$
Himalayan	$a/a . B/B . c^h/c^h . D/D . S/S$
Piebald	$a/a . B/B . C/C . D/D . s/s$

- Five major genes A B C D and S

Гены, влияющие на окраску



Опять эпистаз...

- У людей есть доминантный аллель, вызывающий витилиго – непигментированные пятна на теле. Другой, рецессивный, аллель вызывает альбинизм; у альбиносов витилиго никак не проявляется. У мужчины с витилиго мать – альбинос, отец – нормальный. У его жены кожа нормальная, а ее отец – альбинос. Какова вероятность, что их ребенок будет иметь нормальную кожу?

Бесполое кошки

- За альбинизм отвечают мутации W (доминантная) и w (рецессивная).
Скрещивают кошек с генотипами $WwCc$.
Каким будет расщепление по окраске в потомстве от таких скрещиваний?
(Нормальная окраска кошек – серая, или агути).

Снова кошки...

- За альбинизм отвечают мутации W (доминантная) и w (рецессивная). Скрещивают кошку с генотипом $WwCcX^O X^o$ и кота с генотипом $WwCcX^O Y$. Каким будет расщепление по окраске в потомстве от таких скрещиваний? (Нормальная окраска кошек – серая, или агути).

Длинная задача про крыс

- У крыс окраска определяется генами А и В следующим образом
- А-В- - серая А-вв - желтая ааВ- - черная
аавв- кремовая
- Для проявления этих генов необходимо присутствие аллеля С, особи сс - альбиносы. Все эти гены наследуются независимо. Потомство от скрещивания четырех **разных** линий крыс-альбиносов с гомозиготной серой линией было серым.

(продолжение)

- В F2 наблюдались следующие расщепления
- Линия
- Сер Желт Черн Крем Альб
- 1 $3/4$ - - - $1/4$
- 2 $9/16$ $3/16$ - - $4/16$
- 3 $9/16$ - $3/16$ - $4/16$
- 4 $27/64$ $9/64$ $9/64$ $3/64$ $1/4$
- Определите генотипы родительских линий альбиносов

Формальная задача (для разнообразия)

- У ананасов есть три типа листьев – с шипами (Ш), с шипами только на верхушке (ШВ) и без шипов (БШ). Скрещивание чистых линий дало следующие результаты
- Родители F1 F2
- ШВ x Ш ШВ 3ШВ : 1 Ш
- БШ x ШВ БШ 3БШ : 1ШВ
- БШ x Ш БШ 12БШ : 3ШВ : 1 Ш
- Объясните эти результаты и определите генотипы родительских линий.

Еще одна

- При некотором скрещивании расщепление в F₂ фенотипу было 9:3:4. Каким будет расщепление, если особь из F₁ скрестить с двойной рецессивной гомозиготой?



Fluffy

a/a B/~ C/~ D/~ P/~ s/s

Fluffy is a petstore purchase.



Heather

a/a B/~ C/~ D/~ p/p s/s

Heather is a petsmart purchase.



Heidi

A/a B/~ C/~ D/~ p/p s/s

Heidi is the daughter of Horsey and Dawn.



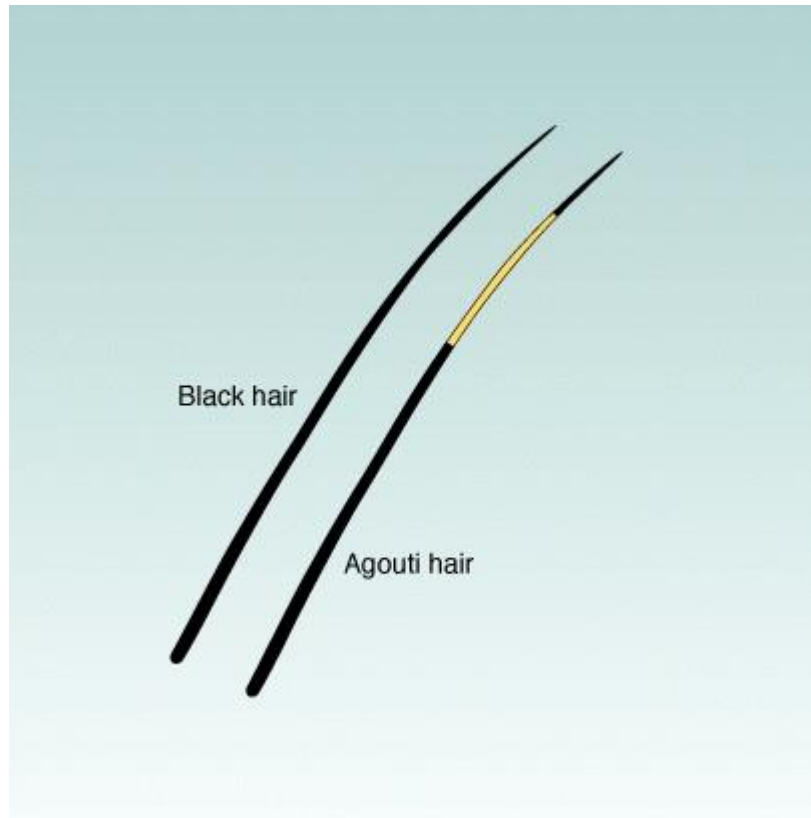
Iris

a/a b/b c^e/c^e D/~ P/~ s/s W/w

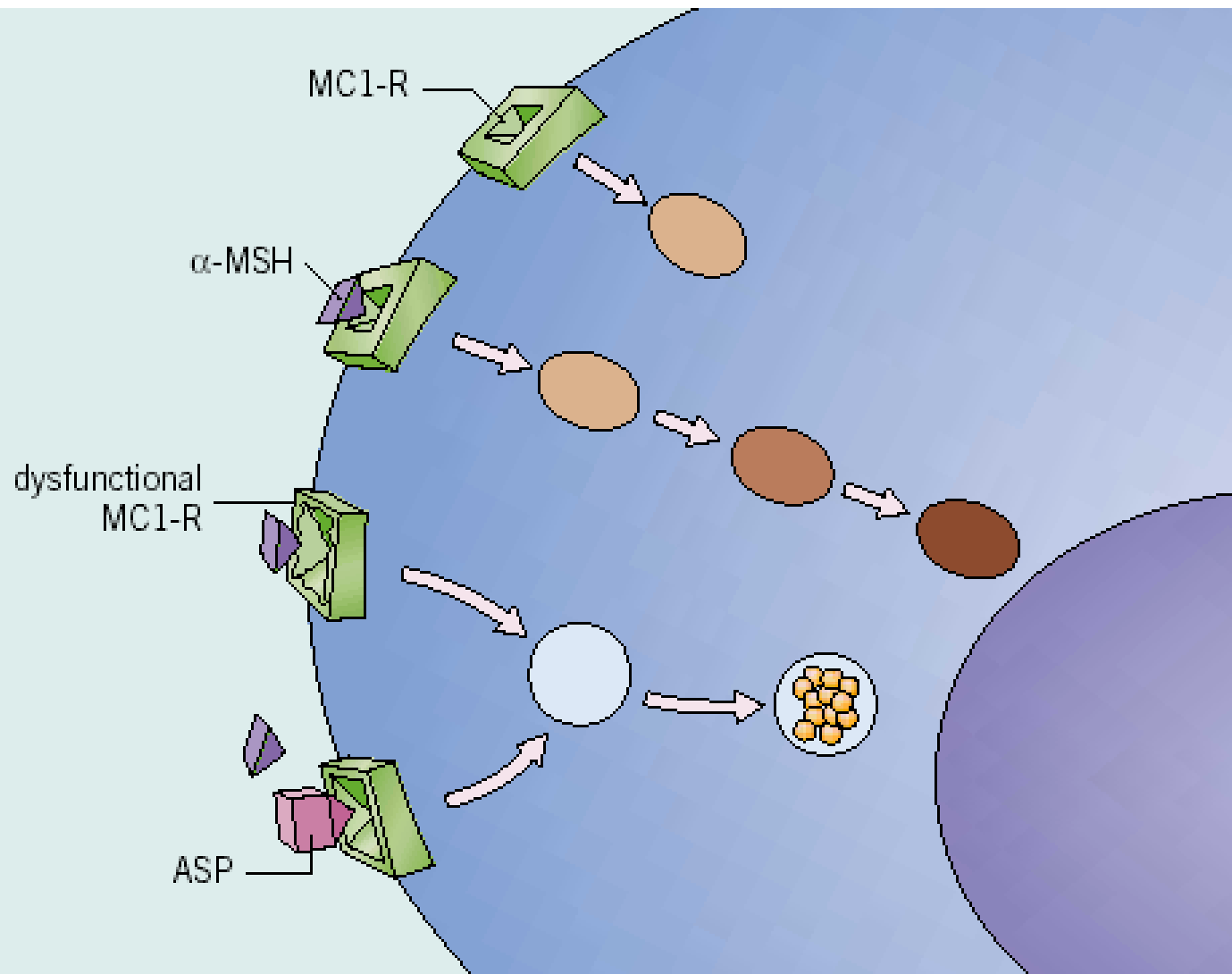
Iris is a petsmart purchase.



Ген агути влияет на распределение эумеланина



INTERACTION OF MSH AND AGOUTI SIGNALING PROTEIN (ASP) WITH THE MELANOCORTIN-1 RECEPTOR (MC1-R)



Skin



Biolog

Melanocyte Biology

У этого мальчика мутантный
рецептор MS1-R



Генетика развития

- У дрозофилы есть две независимо наследуемые мутации. Одна из них вызывает скручивание крыльев, а другая – их недоразвитие (такое сильное, что скручиваться уже нечему). Скрещиваются две чистые линии, каждая из которых несет одну из этих мутаций. Каким будет расщепление по фенотипу в F1 и F2?

Генетика развития прыгунчиков

1. У прыгунчиков есть две независимо наследуемые рецессивные мутации – одна из них (а) отвечает за хлопанье ушами, а вторая (в) – за их редукцию (такую сильную, что хлопать уже нечем). У нормальных прыгунчиков уши ослиные. Каким будет расщепление по фенотипу от скрещивания $AaVv \times AaVv$?

Генетика развития бракозьявров

- В норме у бракозьявров закладываются длинные пальцы вместе с межпальцевыми тканями. Затем включается программа гибели межпальцевых клеток - пальцы отделяются друг от друга. Мутация r^+ нарушает программу гибели клеток (при этом у взрослого бракозьявра пальцы соединены перепонками). При мутации v^+ пальцы редуцируются полностью. Нормальные аллели - r^- и v^- . Каким будет фенотипическое расщепление в F_2 от скрещивания $r^+r^+v^+v^+$ x $r^-r^-v^-v^-$, если доминантными являются а) r^+ и v^+ ? б) r^+ и v^- ?

Определение пола людей

Определение пола червей

У круглого червя *Caenorhabditis elegans* самки (гермафродиты) и самцы имеют разное число половых хромосом – у самок их две (XX), а у самцов – одна (X0). От числа половых хромосом зависит в норме активность взаимодействующих генов B, C, D. Ноль-мутация (полная потеря функции) гена D или одновременно двух генов B и D, C и D вызывает превращение особей с набором хромосом XX в самцов. Плюс-мутация (постоянная активность) гена D вызывает обратное превращение – особи X0 становятся самками. Ноль-мутация гена C тоже превращает особей X0 в самок.

Если сочетается ноль-мутация B или C и плюс-мутация D, всегда развивается самец.

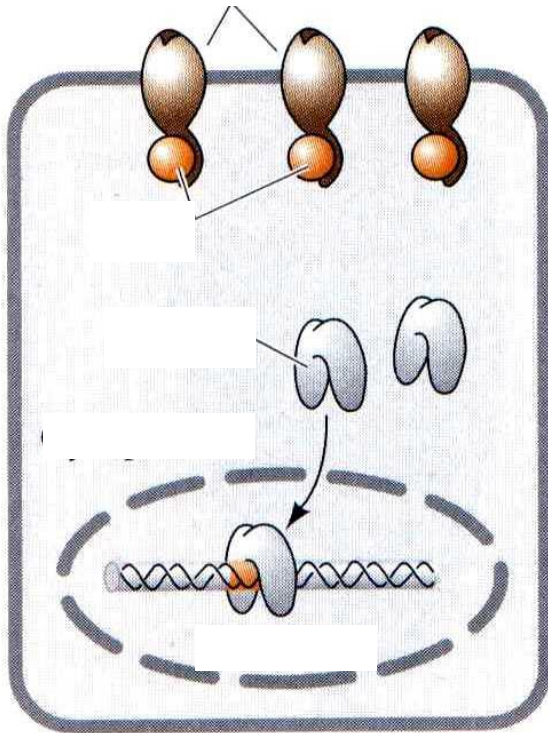
А) Как взаимодействуют продукты генов B, C и D – подавляют или активируют друг друга? В каком порядке?

Б) Подпишите названия этих продуктов на рисунке.

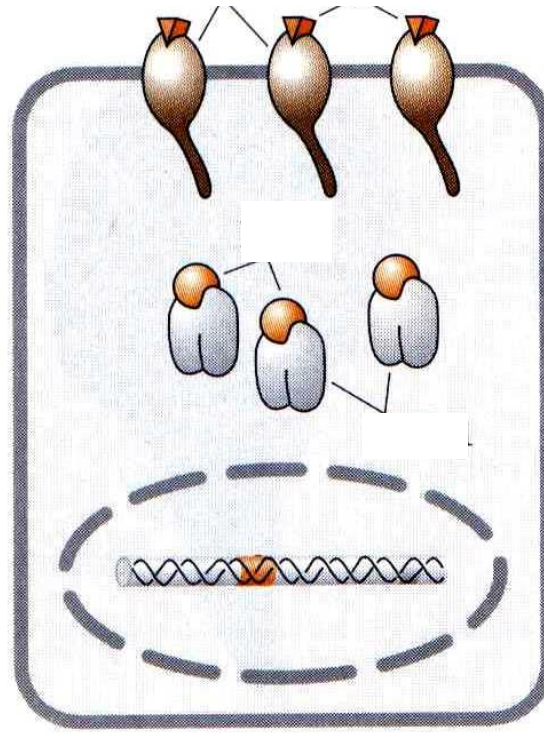
В) К каким последствиям приведет плюс-мутация гена C у особей с набором хромосом XX и X0?

Условие задачи 4 (продолжение)

XX самки

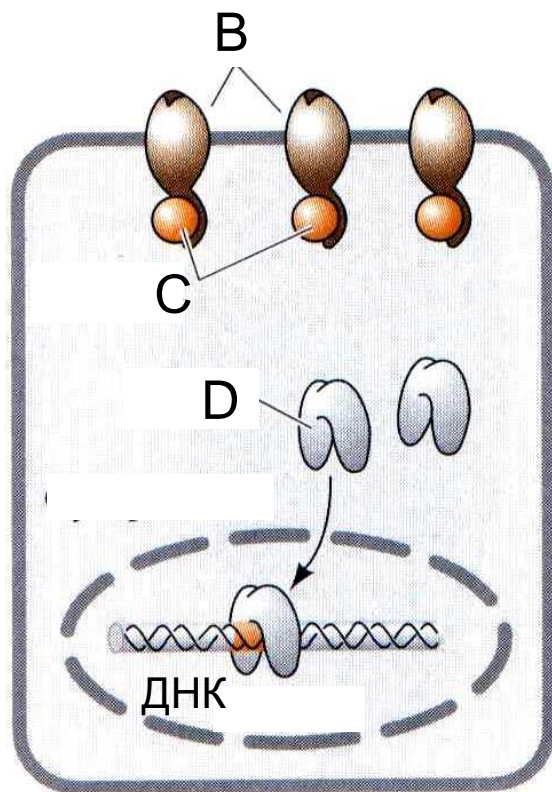


X0 самцы

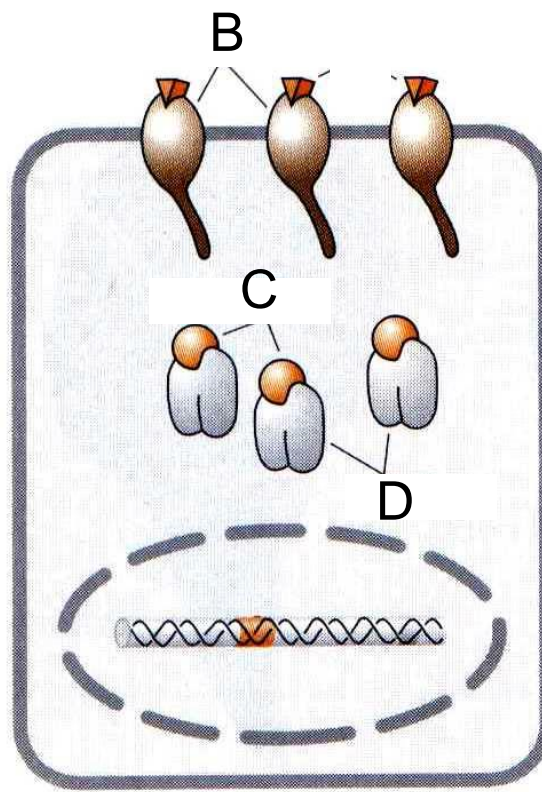


Решение задачи 4

XX самки



X0 самцы



В подавляет С, С подавляет D, D направляет развитие по «женскому» пути

Решение задачи 4 (продолжение)

Плюс-мутация гена С вызовет превращение особей с набором ХХ в самцов, а у особей с набором Х0 на пол не повлияет