

«ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ»

Хромосомная теория наследственности была обоснована Т. Г. Морганом и его сотрудниками в 1910–1920 гг. и имела огромное значение для дальнейшего развития генетики. Основные положения хромосомной теории заключаются в следующем:

- гены расположены в хромосомах в линейном порядке на определенном расстоянии друг от друга;
- признаки, гены которых локализованы в одной хромосоме, наследуются сцепленно;
- кроссинговер может нарушить сцепление генов, что приводит к появлению потомства кроссоверного типа;
- на основе линейного расположения генов в хромосоме и частоты кроссинговера можно построить генетические карты хромосом.

1. СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

Закон независимого наследования признаков, обоснованный Менделем, проявляется лишь тогда, когда гены расположены в разных хромосомах. Если же гены локализованы в одной хромосоме, то они наследуются вместе, сцепленно. Совместное наследование признаков, ограничивающих их свободное комбинирование, называется сцеплением. Группу генов, локализованных в одной хромосоме, принято называть группой сцепления. Число групп сцепления у каждого организма равно гаплоидному набору хромосом. Так, у крупного рогатого скота кариотип составляет 60 хромосом, следовательно, у этого вида животных имеется 30 групп сцепления.

Рассмотрим пример наследования признаков при полном сцеплении генов. Ген D доминирует над геном d, ген F — над геном f. Гены локализованы в одной хромосоме (рис. 1).

Если бы гены находились в разных хромосомах, то в F₂ было бы расщепление 9:3:3:1, а при анализирующем скрещивании 1:1:1:1. При сцепленном наследовании двух признаков в F₂ расщепление по фенотипу будет 3:1. При решении задач по сцепленному наследованию неаллельные

гены одной хромосомы нужно писать вместе. Поскольку гены d и f тесно сцеплены, то гибриды F1 могут дать лишь два типа гамет: DF и df. При скрещивании F1 между собой появятся потомки F2 трех генотипов в соотношении 1:2:1. Расщепление по фенотипу будет 3:1. Такое расщепление соответствует моногибридному скрещиванию, что свидетельствует о совместном наследовании двух генов.

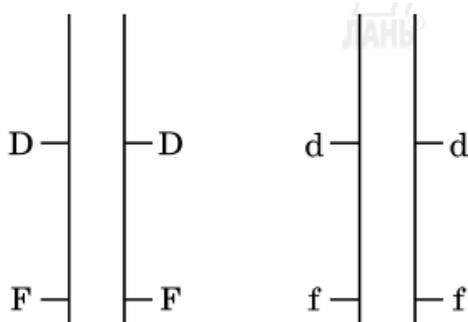


Рисунок 1. Гомологичные хромосомы женской и мужской особи
При сцепленном наследовании генотипы лучше записывать так:

PP:	♀	DF	x	♂	df
		=			=
		DF			df
	Гаметы	<u>DF</u>			<u>df</u>
	F ₁ :	DF			DF
		=			=
		df			df

Гаметы F1 у самки DF и df и такие же у самца. Расщепление по фенотипу 3:1, по генотипу 1:2:1.

F ₂ :	DF	DF	df
	1 =	2 =	1 =
	DF	df	df

Если учесть три и более генов, находящихся в одной хромосоме, то расщепление по фенотипу и генотипу будет соответствовать результатам моногибридного скрещивания.

И при анализирующем скрещивании сцепленные гены наследуются вместе, расщепление в Fb будет 1:1 по фенотипу и генотипу.

PP:	♀	DF	x	♂	df	→	F _b :	DF	и	df
		=			=			=		=
		df			df			df		df

2. КРОССИНГОВЕР

Полное сцепление проявляется редко. Наиболее часто встречается неполное сцепление, которое обязано кроссинговеру. Кроссинговер — это обмен между гомологическими участками несестринских хроматид. Так, в работе Т. Моргана при скрещивании самок дрозофилы, имеющих серое тело (С) и зачаточные крылья (d), с черными самцами (с) с нормальными крыльями (D) родилось потомство, имеющее серое тело и нормальные крылья. Далее проведено анализирующее скрещивание: были отобраны гибридные самки F1 и спарены с дирексисивными самцами. В F₂ должно быть два класса мух, так как гены С и d локализованы в одной хромосоме. Оказалось, четыре класса с неравным числом потомков (41,5%; 41,5%; 8,5% и 8,5%).

Два класса мух с признаками родителей $\frac{Cd}{cd}$ и $\frac{cD}{cd}$; два класса потомков с новыми свойствами: серое тело и нормальные крылья $\frac{(CD)}{cd}$ и черное тело и зачаточные крылья $\frac{(cd)}{cd}$.

PP:	♀	Cd	×	♂	cD		
		=			=		
		Cd			cD		
F ₁ :		Cd			cd		
		=			=		
		cD			cd		
		серое тело нормальные крылья			черное тело зачаточные крылья		
Гаметы F ₁ :		Cd cD			CD cd		
F ₂ :		Cd			cD	CD	cd
		=			=	=	=
		cd			cd	cd	cd
		серое тело зачаточные крылья			черное тело нормальные крылья	серое тело нормальные крылья	черное тело зачаточные крылья

Новые классы возникли в результате рекомбинации генов в процессе кроссинговера, приведшего к появлению новых гамет у гибрида F1 (CD и cd). Потомство, несущее признаки родителей, называют родительским, а гаметы Cd и cD — родительскими. Таких потомков может быть более 50%. Гаметы, возникшие в результате кроссинговера, называют кроссоверными, а потомство — кроссоверами (кроссоверное). Число последних потомков всегда

менее 50%. Кроссинговер может быть одиночный, двойной, множественный. О кроссинговере судят по появлению рекомбинантных гамет и особей.

На основании полученных данных в опыте с дрозофилой Морган пришел к выводу, что появление новых форм зависит от частоты перекрестов между гомологичными хромосомами, которая определяется по следующей формуле:

$$\text{Частота рекомбинации} = \frac{\text{Число форм} * 100}{\text{Общее число потомков}}, \%$$

Частота кроссинговера зависит от расстояния между генами, она относительно постоянна для каждого признака, хотя и другие факторы оказывают влияние на этот показатель. К ним относятся возраст животных, влияние ионизирующих излучений, гормонов, лекарственных веществ и других.

Кроссинговер возникает в профазе первого мейотического деления. В стадию зигонемы гомологические хромосомы сближаются, образуется синаптонемальный комплекс, в стадию пахинемы наблюдаются разрывы и обмен между гомологическими хромосомами. После обмена между гомологическими участками и расхождения образуются кроссоверные гаметы с новым сочетанием генов и новое рекомбинационное потомство.

Единица рекомбинации — 1% кроссинговера или одна морганида. Если единица кроссинговера выражена в долях единицы, то ее называют сантиморганом (сМ).

Кроссинговер осуществляется с участием многих ферментов. Так, эндонуклеаза обеспечивает разрывы в нитях ДНК двух хроматид гомологических хромосом. ДНК-полимераза устраняет разрывы в ДНК после обмена гомологическими участками. ДНК-лигаза сшивает нити ДНК.

Кроссинговер обычно происходит у всех организмов, и у самцов, и у самок, во всех парах гомологических хромосом. Однако у самцов многих видов насекомых, в том числе и у дрозофилы, кроссинговер не происходит, и рекомбинационные гаметы не возникают.

Локализация генов в группе сцепления. Благодаря кроссинговеру можно определить расстояние между генами, следовательно, построить хромосомную карту. Но предварительно необходимо выяснить, к какой группе сцепления относится та или иная мутация. Для этого проводится скрещивание с использованием генов-маркеров, группа сцепления которых известна. Допустим, ген маркер А локализован в первой хромосоме, мутация f — неизвестна.

P: ♀FFAA * ♂ffaa → F1 → F2. В F2 расщепление 9:3:3:1.

Установление независимости наследования позволяет исключить принадлежность анализируемого гена к одной группе сцепления. Тогда скрещивание следует записать так:

PP: ♀ $\frac{F A}{F A}$ x ♂ $\frac{f a}{f a}$ → F₁ → F₂

В случае сцепленного наследования признаков можно сказать, к какой группе сцепления принадлежит ген, если для гена-маркера известна группа сцепления. Например, ген В локализован во второй хромосоме, а f — неизвестно.

PP : ♀BBFF : ♂ffbb → F1 → F2 расщепление 3:1.

Значит, ген f относится к одной группе сцепления и записать генотипы следует так:

PP: ♀ $\frac{BF}{BF}$ x ♂ $\frac{bf}{bf}$ → F₁ → F₂

Конечно, метод последовательных скрещиваний трудоемкий и требует наличия многих генов-маркеров. Сейчас используются и другие методы определения локализации генов в хромосоме.

3. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КАРТЫ ХРОМОСОМ

Первые генетические карты были составлены Т. Морганом и его учеником А. Стертеваном на дрозофиле. Был сделан вывод, что гены расположены в хромосомах в линейном порядке на определенном расстоянии друг от друга. К настоящему времени составлены карты хромосом для

растений и животных разных видов. Генетическая карта — это относительное расположение генов в хромосоме. Для ее расшифровки надо иметь не менее трех генов, знать тип кроссинговера и использовать анализирующее скрещивание. Лучше эти расчеты рассматривать на примере. Сошлемся на экспериментальные данные Э. Синнота и Л. Денна. У китайской примулы надо локализовать гены: L — короткий пестик, l — длинный; R — ярко-красная окраска венчика, r — темно-красная; S — рыльце пестика зеленое, s — красное. Скрещивали гомозиготное растение, имеющее все доминантные гены, с трирецессивным растением. Затем проведено анализирующее скрещивание гибрида F1 с рецессивным по трем генам растением. Все гены находятся в одной хромосоме. В F₂ было получено следующее потомство:

- 1) короткий пестик, ярко-красная окраска венчика, зеленое рыльце — 1063;
- 2) короткий пестик, темно-красная окраска венчика, красное рыльце — 156;
- 3) длинный пестик, ярко-красная окраска венчика, зеленое рыльце — 180;
- 4) короткий пестик, ярко-красная окраска венчика, красное рыльце — 634;
- 5) длинный пестик, темно-красная окраска венчика, зеленое рыльце — 526;
- 6) короткий пестик, темно-красная окраска венчика, зеленое рыльце — 39;
- 7) длинный пестик, ярко-красная окраска венчика, красное рыльце — 54;
- 8) длинный пестик, темно-красная окраска венчика, красное рыльце — 1032.

Всего: 3684

Итак, исходные растения:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{PP:} & \text{♀} & \text{LRS} & \times & \text{♂} & \text{lrs} & \\ & & = & & & = & \\ & & \text{LRS} & & & \text{lrs} & \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc} \text{F}_1: & \text{LRS} & \\ & = & \\ & \text{lrs} & \end{array}$$

$$\begin{array}{ccccccc} \text{F}_2: & \text{♀} & \text{LRS} & \times & \text{♂} & \text{lrs} & \\ & & = & & & = & \\ & & \text{lrs} & & & \text{lrs} & \end{array}$$

При сцепленном наследовании трех генов в F₂ должно быть два типа потомков, а в F₁ — два типа гамет. Фактически появилось 8 типов потомков,

значит, гибриды F1 образовали 8 типов гамет, а это возможно в процессе кроссинговера. Потомство от анализирующего скрещивания имеет один и тот же знаменатель (lrs), который не оказывает существенного влияния на проявление признака, поэтому тип каждой гаметы F1 можно приравнять к соответствующему фенотипу.

Представим полученные данные в таблице 1. Прежде всего следует выделить родительское потомство, которое определяют по наибольшему числу особей (LRS — 1063 и lrs — 1032). Всего 2095 — это 56,9% от общего числа растений F₂. Для установления кроссинговера каждое кроссоверное потомство следует сравнивать с генотипом F1. По порядку записи первое кроссоверное потомство имеет короткий пестик, темно-красную окраску венчика и красное рыльце.

Таблица 1. Гаметы и фенотипические классы потомства, полученные при анализирующем скрещивании

Гаметы F ₁	Генотипы F ₂ без радикалов	Число потомков в F ₂	Кроссинговер	Расстояние между генами, %
LRS lrs	LRS lrs	1063 1032	потомки родительского типа	—
Lrs lRS	Lrs lRS	156 180		
		2095		
		336	одиночный, между генами L – R	$L - R = \frac{336 \times 100}{3684} = 9,1$
Гаметы F ₁	Генотипы F ₂ без радикалов	Число потомков в F ₂	Кроссинговер	Расстояние между генами, %
LRs lrS	LRs lrS	634 526	одиночный, между генами R – S	R – S = 31,5
LrS lRs	LrS lRs	39 54		
		1160		
		93	двойной, между генами L – R и R – S	L – R = 2,5 R – S = 2,5

У потомства появилось новое сочетание признаков: короткий пестик, темно-красная окраска венчика и красное рыльце, их генотип Lrs. Потомство с таким сочетанием признаков могло появиться в результате одиночного

кроссинговера в F1 между генами L и R. При таком кроссинговере появляется и вторая комплементарная гамета, и второе потомство lRS. Сумма таких кроссоверных потомков равна $156 + 180 = 336$ растений. Расстояние между генами:

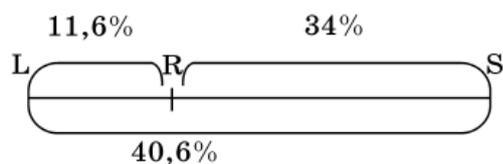
$$L - R = \frac{336 * 100}{3684} = 9,1\%.$$

Следующая кроссоверная пара также имеет новое сочетание признаков: короткий пестик, ярко-красная окраска венчика, красное рыльце, генотип LR_s — 634 растения. И вторая пара — длинный пестик, темно-красная окраска венчика, зеленое рыльце. Генотип lR_S — 526 растений. Потомство с новыми сочетаниями признаков возникло в результате одиночного кроссинговера между генами R и S. Сумма растений, возникших за счет кроссинговера второй пары, равна 1160, расстояние между генами R и S = 31,5%. Зная расстояние между генами L и R и R и S, можно определить расстояние между генами L и S, ген R находится между ними. Оно равно $31,5 + 9,1 = 40,6\%$.

Третья пара кроссоверных потомков появилась в результате двойного кроссинговера между генами L-R и R-S. Двойной кроссинговер обычно образуется редко, поэтому минимальная частота встречаемости особей какого-либо класса может служить маркерами того, что именно они являются продуктами двойного кроссинговера. Расстояние между генами L-R от двойного кроссинговера равно:

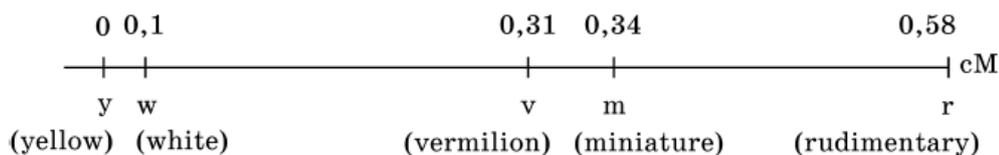
$$\frac{99 * 100}{3684} = 2,5\%, \text{ между } R = S = 2,5\%.$$

Для определения более правильной частоты перекрестов необходимо к каждому расстоянию от одиночного перекреста прибавить величину двойного перекреста. Отсюда расстояние между генами L-R = $9,1 + 2,5 = 11,6\%$, между генами R-S = $31,5 + 2,5 = 34\%$. На основании этих данных можно построить генетическую карту.



Как можно видеть, расстояние между отдельными генами не совпадает с расстоянием между L–S. Это объясняется тем, что в последнем случае не учитывалась величина двойного кроссинговера. Для этого к расстоянию L–S (40,6%) нужно прибавить удвоенную величину двойного кроссинговера. Тогда $L-S = 40,6 + 2 * 2,5 = 45,6\%$.

Если учитывается большее число генов и определены расстояния между ними, то по частоте кроссинговера располагают гены на хромосоме. Так, по данным А. Стертевана, у дрозофилы учтено 5 генов. Ген yellow (желтое тело) произвольно выбран точкой отсчета на генетической карте, и от него наносят другие гены.



Картирование генов с помощью гибридологического метода — это трудоемкий и продолжительный процесс, особенно для крупных животных. В настоящее время используют молекулярно-генетические и биохимические методы. Это дало возможность идентифицировать группы сцепления у многих животных и растений. По данным Л. А. Алексеевич, у собаки идентифицированы 30 групп сцепления, у крупного рогатого скота, овец, свиней — все группы, у норок 13 аутосом и X-хромосома. У свиней, например, картирован 81 ген.

У человека для картирования генов гибридологический метод не может быть использован, иногда применяют генеалогический метод на обширных родословных. Однако наибольшие успехи достигнуты при переходе на молекулярно-генетические и биохимические методы. В настоящее время изучены все 24 группы сцепления (22 аутосомы и две половые хромосомы).

4. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ, СЦЕПЛЕННЫХ С ПОЛОМ

У всех двуполовых организмов имеются два типа хромосом. Первый тип — аутосомы (неполовые хромосомы). Они одинаковы у организмов женского и мужского полов. Второй тип — половые хромосомы, по ним имеются различия у организмов по полу: у женских особей имеется две одинаковые хромосомы — XX, у мужских две разные — XY. Такой тип пола называется гомогаметным. Он характерен для большинства млекопитающих, некоторых рыб, некоторых насекомых. Второй тип пола — гетерогаметный: самки имеют две разные хромосомы — XY, самцы две одинаковые хромосомы — XX. В отличие от гомогаметного пола, хромосомы гетерогаметного пола могут иметь другое обозначение: самки — ZW, самцы — ZZ.

Половые хромосомы различаются по своим размерам. Обе хромосомы богаты гетерохроматином, и особенно Y-хромосома, в которой эухроматиновые участки представлены слабо. Репликация половых хромосом происходит не одновременно с аутосомами, чаще запаздывает. В мейозе половые хромосомы сильно спирализованы. Половые хромосомы различаются и генетически, так как содержат разное число генов. У большинства организмов в X-хромосоме находится много генов, в Y-хромосоме локализованы единичные гены. Только у рыб Y-хромосома относительно богаче генами.

Если гены локализованы в X-хромосоме, а Y-хромосома генетически инертна, то такой тип наследования признаков называется наследованием, сцепленным с полом. Этот тип наследования был обнаружен Т. Г. Морганом при использовании реципрокных скрещиваний у дрозофилы, различающейся по окраске глаз. Красные глаза у дрозофилы доминируют над белоглазостью. Так, при скрещивании красноглазых (w^+) самок с белоглазыми самцами (w) гибридное потомство F1 было красноглазое, в F2 от скрещивания мух F1 между собой наблюдалось расщепление в соотношении: 3/4 мух были красноглазые и 1/4 белоглазые, все белоглазые мухи были самцами. Можно сказать, что в прямом скрещивании подтвердились закономерности Менделя.

При обратном скрещивании, где самки были белоглазые, а самцы красноглазые, Морган обнаружил отклонения от менделевских правил, что видно на схеме:

$$\begin{array}{ccccccc}
 \text{PP:} & \text{♀} & w & \times & \text{♂} & w^+ & \\
 & & = & & & = & \\
 & & w & & & w^+ & \\
 & & \text{белоглазые} & & & \text{красноглазые} & \\
 \text{F}_1: & & w^+ & & & w & \\
 & & = & & & = & \\
 & & w & & & w^+ & \\
 & \text{все} & \text{самки} & & \text{все} & \text{самцы} & \\
 & \text{красноглазые} & & & \text{белоглазые} & &
 \end{array}$$

Все гибридные дочери F1 были похожи на отца, а сыновья на матерей. Такое наследование получило название крисс-кросс (крест-накрест) наследование: сыновья наследуют признак матери, дочери — признак отца. Вместо проявления единообразия в F1 произошло расщепление 1:1. И во втором поколении было расщепление по полу и окраске глаз 1:1.

Морган показал, что полученные отклонения возникают потому, что ген белоглазости (w) локализован в половой хромосоме — X. Самка F1 наследует две X-хромосомы: одну от матери (w) и вторую от отца (w^+). Самец F1 наследует от матери только одну хромосому — X с рецессивным геном w . Этот ген у самцов проявляется, потому что Y-хромосома генетически инертна, не имеет соответствующей гомологической аллели. Генетически инертную хромосому Y по данному гену обозначают знаком \bar{Y} или G. Если гены представлены только в одной хромосоме, а вторая — генетически инертна, то такие организмы называются гемизиготами.

Наследование признаков, сцепленных с полом, встречается у человека, животных, рыб, насекомых, растений, у которых мужской пол гетерогаметный. У человека известно около 150 признаков, сцепленных с полом. К ним относятся наследование гемофилии, мышечной дистрофии (тип Дюшена), цветная слепота, дальтонизм и другие. Гемофилия и мышечная дистрофия встречаются у собак.

У птиц, бабочек, некоторых рыб, у которых именно самки гемизиготны, известны примеры практического использования этого явления. Так, в птицеводстве изучена рецессивная, сцепленная с полом, мутация карликовости (d).

Карликовые куры являются более экономичными для разведения, так как меньше потребляют кормов и занимают меньшую площадь содержания. Потомство от карликовых кур имеет нормальную массу. Интересные исследования проводятся в шелководстве, получена линия, в которой выводятся только самцы.

Рассмотрим пример по изучению признаков, гены которых локализованы в половой хромосоме и аутосоме. Признаки, сцепленные с полом, можно записывать и другим способом.

У кур породы плимутрок ген В сцеплен с полом, и птица имеет поперечную исчерченность пера, b — черную окраску пера. Ген W локализован в первой хромосоме и определяет белую кожу, ген w — желтую кожу. Гены В и W локализованы в разных хромосомах, записывать их следует отдельно.

Условия задачи: гомозиготный черный белокожий петух скрещен с полосатой гетерозиготной по белой окраске кожи курицей. Определить генотипы и фенотипы потомства.

$$\begin{array}{l}
 \text{PP:} \quad \quad \quad \text{♀ } X^B Y W w \times \quad \quad \quad \text{♂ } X^b X^b W W \\
 \\
 \text{Гаметы:} \quad \quad \quad \begin{array}{cc} X^B w & X^B W \\ YW & Yw \end{array} \quad \quad \quad X^b W \\
 \\
 \text{F}_1: \quad \quad \quad \begin{array}{cccc} \text{♂ } X^B X^b W W & \text{♂ } X^B X^b W w & \text{♀ } X^b Y W W & \text{♀ } X^b Y W w \\ \text{полосатые} & \text{полосатые} & \text{черные} & \text{черные} \\ \text{белая кожа} & \text{белая кожа} & \text{белокожие} & \text{белокожие} \end{array}
 \end{array}$$

Ответ: цыплята F1 имели 4 генотипа, по фенотипу — все петушки полосатые с белой кожей, все курочки черные с белой кожей.