Уважаемые студенты! Вам необходимо изучить теоретический материал, законспектировать и выполнить задания. Выполненные задания должны быть написаны, сфотографированы. Высылать на почту [dd8rf@yandex.ru](mailto:dd8rf@yandex.ru)

В теме письма указать группу и фамилию.

Конспект будет проверен на следующем занятии.

**Теория.**

**Хромосомная теория наследственности**

    Хромосомную теорию наследственности сформулировали и экспериментально обосновали в опытах на плодовой мушке дрозофиле (*Drosophilamelanogaster*) американский генетик Т.Х. Морган и его школа – А.Стертевант, Г.Меллер, К. Бриджес (1910-1925).

***Основные положения хромосомной теории наследственности:***

1.     Гены находятся в хромосомах. Гены, расположенные в одной хромосоме, образовывают группу сцепления. Число групп сцепления генов у каждого вида организмов равняется гаплоидному числу хромосом.

2.     Каждый ген в хромосоме занимает определенное место (локус). Гены в хромосоме расположенные по ее длине в линейном порядке (один за другим).

3.     Аллельные гены занимают определенные и идентичные локусы гомологических хромосом.

4.     В мейозе может происходить взаимный обмен участками гомологических хромосом – кроссинговер.

5.     Каждый биологический вид характеризуется специфическим набором хромосом – кариотипом.

**Значения**.Хромосомная теория наследственности – основная теория генетики, согласно которой материальными носителями наследственности являются хромосомы, в которых линейно расположены гены. Ее положения, впервые установленные на дрозофиле, оказались приемлемыми и для человека. За формулирование хромосомной теории наследственности Т.Морган получил Нобелевскую премию (1933).

***Хромосомное определение пола***

**Пол**, как и любой другой признак, **генетически детерминован**.  В большинстве видов, в том числе и у человека, пол определяется в момент оплодотворения (сингамно) и зависит от комбинации половых хромосом от обоих родителей в зиготе.

Пол наследуется как менделирующий признак. Расщепления при этом происходит как при анализирующем моногибридном скрещивании в соотношении 1♀:1♂.  Различают гомогаметный и гетерогаметный пол.

**Гомогаметный –**пол, в котором обе половые хромосомы одинаковые.

**Гетерогаметный –**пол с разными половыми хромосомами.

Гомогаметный пол образовывает один тип гамет относительно половых хромосом, гетерогаметный*–* два типа. У человека, млекопитающих, дрозофилы гомогаметным полот является женский пол, гетерогаметным – мужской. Женщина (*ХХ*) в мейозе образовывает один тип яйцеклеток (*Х*), мужчина (*ХY*) – два типа сперматозоидов в равном соотношении: половина сперматозоидов содержит *Х*-хромосому, другая половина – *Y*-хромосому. У некоторых организмов (птицы, бабочки, рептилии) гетерогаметным является женский, а гомогаметным – мужской пол.

Пол будущего организма зависит от гетерогаметности родительской особи, которая образовывает два типа гамет: и из этих гамет та, которая возьмет участие в оплодотворении, и определит пол потомка. Родится девочка или мальчик, зависит от типа сперматозоида, так как яйцеклетки по половой хромосоме одинаковые.

Возможны две комбинации: 1) Если яйцеклетку *Х*оплодотворяет Х-сперматозоид, в зиготе объединяются две *Х*-хромосомы. Из такой зиготы развивается организм женского пола *ХХ.* 2) Если яйцеклетку *Х*оплодотворяет *Y-*сперматозоид, в зиготе объединяются *Х* и *Y-*хромосомы. Из такой зиготы развивается организм мужского пола *ХY.*

Соотношения 1♀:1♂ обеспечивается тем, что гетерогаметный пол (*ХY*) образовывает два типа гамет, а гомогаметный (*ХХ*) – один тип гамет. Механизм этого соотношения аналогичный анализующему моногибридному скрещиванию, когда гетерозигота *Аа* образовывает два типа гамет, а рецессивная гомозигота *аа*– один тип.

1)       Р    ♀ ХХ    х    ♂ ХY                   2)       Р    ♀ Аа    х    ♂ аа

Гаметы         Х              Х, Y                   Гаметы        А, а            а

          F1     ХХ, ХY                                    F1            Аа, аа

               1:1                                                  1Аа: 1аа

***Генетические схемы, которые иллюстрируют:*** *1) расщепления по полу (1♀:1♂) и 2) расщепления при анализирующем моногибридном скрещивании (1Аа:1аа).*

У человека мужской пол определяет *Y-*хромосома. Если она есть в хромосомном наборе особи, организм надлежит к мужскому полу. Человек с кариотипом *47, ХХY* (синдром Клайнфельтера) – мужчина, хотя и имеет в генотипе две *Х*-хромосомы, но половые железы у него недоразвитые. Человек с кариотипом *45, Х0* (синдром Шерешевського-Тернера) – женщина, хотя у нее лишь одна *Х*-хромосома и недоразвиты яичники.

Развитие признака пола происходит в два этапа. На первом этапе в момент оплодотворения пол определяется генотипически (хромосомный механизм определения пола). На втором этапе в процессе онтогенеза происходит дифференциация пола, то есть формирования конкретного фенотипа (мужского или женского) в результате взаимодействия генотипа и условий развития. У человека, как и у других организмов, зигота потенциально бисексуальна. Фактором, который направляет фенотип в мужскую сторону есть Y-хромосома, в которой содержится соответствующий ген. Если на 6-10 неделе эмбриогенеза зародыш, который имеет Y-хромосому, не начал развиваться по мужскому типу, то в дальнейшем он приобретает женские вторичные половые признаки.

***Признаки, сцепленные с полом***

Признаки, гены которых расположены не в автосомах, а в половых хромосомах (Х и Y), называют **сцепленными с полом,** а наследования таких признаков – наследованием, **сцепленным с полом**. Эго впервые установил Т.Морган при изучении наследования цвета глаз (красного и белого) у дрозофилы.

Все гены, локализованные в половых хромосомах человека, можно разделить на три группы в зависимости от того, в каких участках половых хромосом они находятся.

**Первую** группу составляют гены, полностью сцепленные с полом. Они локализованы в негомологичном участке Х-хромосомы, которая не имеет гомолога в Y-хромосоме, и передаются исключительно через Х-хромосому. К числу таких генов относятся рецессивные гены гемофилии, дальтонизма, доминантный ген гипофосфатемии (витамин D-резистентный рахит).

**Вторую** группу составляет небольшое число генов, тоже полностью сцепленных с полом, но расположенных в негомологичном участке Y-хромосомы. Они передаются от отца ко всем его сыновьям, так как Y-хромосому сын получает лишь от отца (перепонки между пальцами, гипертрихоз ушных раковин).

**Третью** группу составляют гены, неполностью (частично) сцепленные с полом. Они расположены в гомологических участках Х и Y-хромосом, могут передаваться как с Х-, так и с Y-хромосомой, и переходить с одной в другую при кроссинговере.

***Кроссинговер как генетическая закономерность, зависимость его                  частоты от расстояния между генами***

Гены, расположенные в одной хромосоме, сцеплены не абсолютно. Сила сцепления между генами обратно пропорциональна расстоянию между ними (правило или закон Моргана). Сцепление генов нарушает кроссинговер. Цитологическую картину перекрещенных хромосом (хиазмы) в мейозе впервые описал датский ученый Ф. Янсен (1909), а генетическую сущность этого явления объяснил и назвал его кроссинговером Т.Морган.

**Кроссинговер**, или перекрест хромосом (англ. ***сrossing-over*** – перекрест) – взаимный обмен участками гомологическых хромосом, который происходит во время их конъюгации в профазе первого мейотичного деления.

В точках кроссинговера несестринские хроматиды гомологических хромосом разрываются, а потом соединяются, но уже в новом порядке (например, материнская не с материнской, а материнская с родительской). В результате кроссинговера происходит перераспределение аллелей (генетические рекомбинации), материнский и родительский генетический материал в хромосоме перемешивается, возникают хромосомы нового аллельного состава.

Гаметы с хромосомами, в которых был кроссинговер, называются **кроссоверными**,а те, которые образовались без кроссинговер**– некроссоверными.** Соответственно те организмы, которые образовались при слиянии кроссоверных гамет, называются **кроссоверами**, или**рекомбинантами**, другие – **некроссоверами**, или **нерекомбинантами**. Кроссоверы содержат признаки обеих родителей, некроссоверы имеют признак только одного из родителей. Число кроссоверных гамет всегда меньше, чем некроссоверних. Соответственно и меньше кроссоверов в сравнении с некроссоверами.

Новые комбинации аллелей в результате кроссинговера возникают при условии, если гены находятся в гетерозиготном состоянии (АВ//аb). В случае гомозиготного состояния генов (АВ//АВ или ab//ab) новые комбинации аллелей не получаются, хотя кроссинговер может и происходить.

**Частота кроссинговера** – это процент числа кроссоверов к общему числу особей в потомстве от анализирующего скрещивания. Частота кроссинговера прямо пропорциональна расстоянию между генами: чем большее расстояние, тем чаще происходит кроссинговер и, наоборот, чем ближе расстояние между локусами, тем меньше возможных точек кроссинговера. Частота кроссинговера для данных двух генов, при одинаковых условиях, всегда постоянная. Для других генов этой же хромосомы частота кроссинговера будет другая, но тоже постоянная – от частей процента до 50 %.

При полном сцеплении генов (локусы генов в одной хромосоме на близком расстоянии) кроссинговер не происходит.

При частоте равной 50 % и больше признаки наследуются независимо. С помощью частоты кроссинговера определяют расстояние между генами в хромосоме и используют эти данные для построения хромосомных карт.

**Морганида** – единица расстояния между генами. Она равняется расстоянию, при котором частота кроссинговера составляет 1 %. Для определения расстояния между генами проводят анализирующее скрещивание (с рецессивной гомозиготой).

Если, например, в результате анализирующего дигибридного скрещивания получено 17 % кроссоверов от общего числа потомков, то частота кроссинговера между соответствующими генами тоже равняется 17 %, а расстояние между ними – 17 морганид.

***Хромосомная карта, ее содержание, значения***

Хромосомная карта бывает генетической и цитологической. **Генетическая карта –**графическое изображение хромосомы с обозначением на ней месторасположения генов и относительного расстояния между ними. Гены на картах изображают точками (локусами). Генетическая карта хромосом эукариотов имеет вид прямой линии. В бактериальных клетках хромосома имеет кольцевую форму и хромосомные карты тоже имеют вид кольца. Генетические карты составляют для каждой пары хромосом. Группы сцепления нумеруют, указывают полное или сокращенное название гена, расстояние в процентах от одного из концов хромосомы, которые принимают за нулевую точку.

Генетическое **картирование** – сложный процесс. Его основу составляет процесс получения мутантных форм, и серия анализирующих скрещиваний, в которых устанавливаются группы сцепления и определяется частота кроссинговера.

Предположим, что гены *А, В* и *С*наследуются сцеплено, то есть расположены в одной хромосоме. Процент кроссинговера между генами *А* и *В* составляет 10 %, а между генами *А* и *С* – 3 %. Для определения локуса гена *С*в хромосоме этого недостаточно. Он может быть расположен или по левую сторону, или по правую сторону от гена *А.* Необходимо провести следующее скрещивание и определить частоту кроссинговера между генами *В* и *С*. Она может составлять или 7 % и тогда гены расположены в хромосоме в последовательности: *А–С–В*, или 13 % и тогда последовательность будет другой: *С-А-В*:

          3 %                  7 %

           А            С                          В

       3 %                    10 %

   С            А                                          В

***Схема построения карт хромосом.***

***Хромосомная карта дрозофилы***

Для построения генетических карт хромосом применяют преимущественно тригибридное анализирующее скрещивание, в котором одновременно определяют расстояние и положения генов в хромосоме.

Рядом с генетическими картами для дрозофилы были составлены **цитологические** **карты**. Для этого использовали хромосомные перестройки, полученные действием мутагенов, и изучали их на хромосомах слюнных желез личинок дрозофилы. Политенные хромосомы дрозофилы превышают размеры человеческих хромосом в 100-200 раз, содержат в 1000 раз больше хромонем.

**Методы построения карт хромосом человека.** Для построения карт хромосом человека метод экспериментальных скрещиваний неприемлемый. С этой целью применяют другие методы, в том числе:

1) анализ родословных;

2) гибридизация соматических клеток;

3) морфологические варианты и аномалии хромосом;

4) молекулярная гибридизация (гибридизация нуклеиновых кислот);

5) анализ аминокислотной последовательности белков, др.

***Цитологическая карта Х-хромосомы***

**Гибридизация соматических клеток** – метод получения гибридных клеточных линий путем слияния неполовых (соматических) клеток. Если в культуре смешать клетки мыши и человека, то можно получить гибридные клетки, которые содержат хромосомы обоих видов. В норме клетки человека имеют 46, мыши – 40 хромосом. В гибридных клетках – не 86, а чаще всего 41-55 хромосом, причем в процессе деления теряются хромосомы человека. В гибридных клетках хромосомы мыши и человека функционируют и кодируют синтез определенных белков. Морфологически каждую хромосому можно дифференцировать и установить, с какими именно хромосомами человека связан синтез тех или других белков. Изучения гибридов человек-мышь позволило установить, что ген тимидинкиназы локализован на хромосоме 17, ген интерферона – на хромосомах 2 и 5, ген резус-фактора – на первой хромосоме.

У человека известно 24 группы сцепления (22 пары аутосом, Х-, Y-хромосомы). Для каждой группы сцепления построены карты хромосом.

**Значение.** Карты хромосом необходимы для ранней диагностики наследственных болезней, для проведения медико-генетического прогноза.