

ТЕМА 5. ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

1. Человек - как объект генетики
2. Наследование моногенных признаков
3. Наследование полигенных признаков
4. Наследование признаков сцепленных с полом

1. ЧЕЛОВЕК - КАК ОБЪЕКТ ГЕНЕТИКИ

В живом мире законы генетики носят всеобщий характер, действительны они и для человека. Частная генетика человека сформировалась с учетом следующих особенностей, создающих трудности при изучении его наследственности и изменчивости:

- невозможности направленных скрещиваний для генетического анализа;
- невозможности экспериментального получения мутаций;
- позднего полового созревания;
- малочисленности потомства;
- невозможности обеспечения одинаковых и строго контролируемых условий для развития потомков от разных браков;
- недостаточной точности регистрации наследственных признаков и небольших родословных;
- сравнительно большого числа ($2n=46$) плохо различающихся хромосом.

В последние годы генетика человека развивается быстрыми темпами благодаря усовершенствованию новых методов исследования, знаниями и опытом приобретенными биологами и медиками.

2. НАСЛЕДОВАНИЕ МОНОГЕННЫХ ПРИЗНАКОВ

У человека, как и у других эукариотических организмов, генетический материал представлен молекулами ДНК, который образуют вместе со структурными белками (гистонами) хромосомы (рис. 5.1; рис. 5.2).

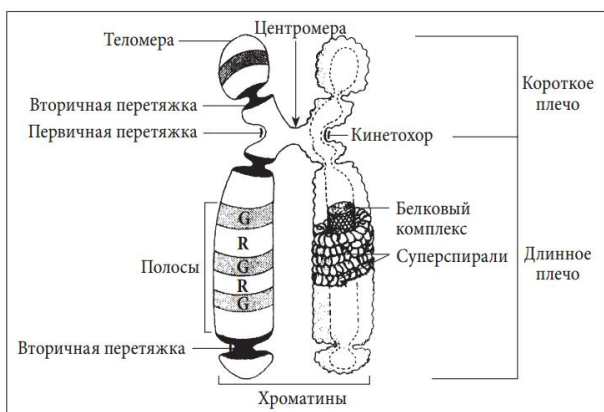


Рис. 5.1. Строение хромосомы

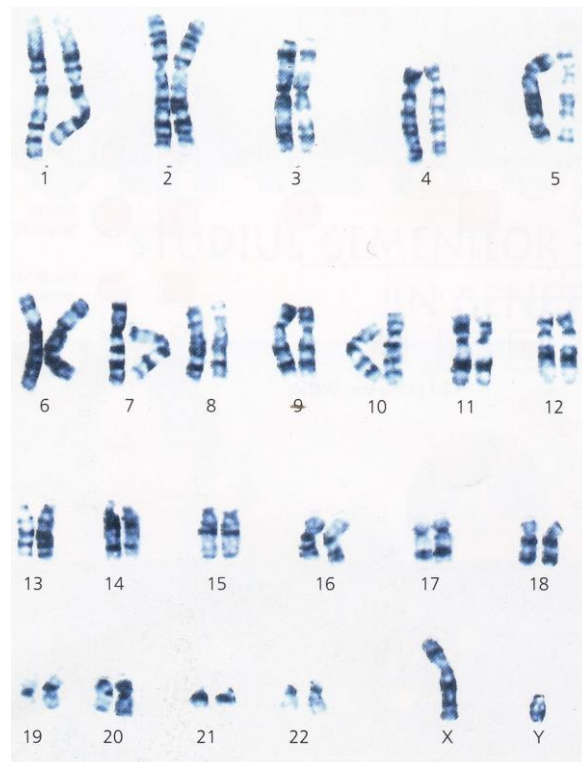


Рис. 5.2. Кариотип человека

Гены могут быть представлены в двух или более альтернативных формах (вариантов) которые определяют разные фенотипические проявления одного признака. Данные варианты генов которые определяют разные варианты признаков (например: карие глаза/голубые глаза), занимают те же позиции (локусы) в гомологичных хромосомах и называются *аллелями* или *аллельными генами* (рис. 5.3). Гены которые занимают разные локусы на гомологичных хромосомах или локализованы на разных хромосомах называются *неаллельными генами*.



Fig. 5.3. Аллельные гены G-g; Неаллельные гены G-W.

Организм имеющий две одинаковые аллели в том же локусе гомологичных хромосом (G-G или g-g; W-W или w-w) называется *гомозиготным*, организм имеющий две разные аллели в том же локусе гомологичных хромосом (Gg; Ww) называется *гетерозиготным*.

Признаки человека могут определяться одним геном (моногенные) или двумя и более генами (полигенные). В таблице 5.1 представлены некоторые моногенные признаки человека.

Таблица 5.1. Аутосомные моногенные признаки

Доминантные признаки (A)	Рецессивные признаки (a)
Черные глаза/Карие	Голубые глаза/Зелёные
Большие глаза	Маленькие глаза
Черные волосы/Каштановые	Светлые волосы
Курчавые волосы	Волнистые волосы
Волнистые волосы	Прямые волосы
Нос с горбинкой	Прямой нос
Большой нос	Маленький нос
Наличие веснушек	Отсутствие веснушек
Правша	Левша
Положительный резус фактор	Отрицательный резус фактор

Доминантные гены проявляются у гетерозиготных организмов, а рецессивные гены подавляются и не проявляются у гетерозиготных организмов.

A – карие глаза

a – голубые глаза

$$P: \text{♀ AA} \times \text{♂ aa} \Rightarrow$$

F₁

♀ \ ♂	a
A	Aa

$$P: \text{♀ Aa} \times \text{♂ Aa} \Rightarrow$$

F₂

♀ \ ♂	A	a
A	AA карие	Aa карие
a	Aa карие	aa голубые

Типичный пример взаимодействия аллельных генов – наследование антигенных групп крови человека: A, B, AB и 0, детерминированных геном I. Известны 3 типа аллелей этого гена I^A, I^B, I⁰. Генный локус для этих аллелей находится на длинном плече хромосомы 9. Основными продуктами первых двух генов – I^A, I^B но не гена I⁰ – являются специфические ферменты *гликозилтрансферазы*.

В различных сочетаниях аллелей образуются 4 группы крови: первая – с генотипом I⁰I⁰, вторая – I^A I^A или I^A I⁰; третья – I^B I^B или I^B I⁰; четвертая – I^A I^B. Если человек гетерозиготен I^AI^B его эритроциты несут оба антигена A и B. Это и есть случай кодоминирования, когда обе аллели I^AI^B функциональны, они работают в гетерозиготе как бы независимо друг от друга, определяя новый признак – 4 группу.

Знание генетического контроля групп крови имеет большое практическое значение. Кровь у человека состоит из клеток (45%) и плазме – бледно-желтая жидкость (55%). Так, у людей с группой 0 в плазме крови присутствуют гемагглютинины α и β, с группой A – гемагглютинин β, с группой B – гемагглютинин α. У людей группы AB в плазме нет ни α- ни β- гемагглютининов. При этом агглютинин α специфически связывает и осаждаёт эритроциты с антигеном A, агглютинин β – эритроциты с антигеном B. На этих взаимоотношениях основа система переливания крови.

Таблица 1. Группы крови человека

Реципиенты (гемагглютинины)	Доноры (генотип)			
	О (I ⁰ I ⁰)	А (I ^A I ^A ; I ^A I ⁰)	В (I ^B I ^B ; I ^B I ⁰)	АВ (I ^A I ^B)
О (α β)	-	+	+	+
А (β)	-	-	+	+
В (α)	-	+	-	+
АВ (О)	-	-	-	-

Примечание: «+» – реакция осаждения эритроцитов при переливании крови

Нарушение этих правил приводит к геморрагическому шоку вследствие связывания эритроцитов гемагглютинидами плазмы.

3. НАСЛЕДОВАНИЕ ПОЛИГЕННЫХ ПРИЗНАКОВ

Неаллельные гены могут взаимодействовать по типу *полимерии*. При полимерии один признак определяется одновременным действием различных неаллельных генов. Совокупность генов, оказывающих одинаковое влияние на один какой-либо признак называются *полигенами*. Например, пигментация кожи у человека определяется двумя неаллельными генами. При формировании таких признаков полигены действуют *кумулятивно (аддитивно)*, определяя вариабельность количественных признаков. Действие полигенов однозначно.

A₁, A₂ – черный цвет (синтез пигмента меланина)

a₁, a₂ – белый цвет (отсутствие пигмента)

$$P: \text{♀ } a_1a_1a_2a_2 \times \text{♂ } A_1A_1A_2A_2 \rightarrow F_1 A_1a_1A_2a_2$$

$$P: \text{♀ } A_1a_1A_2a_2 \times \text{♂ } A_1a_1A_2a_2 \rightarrow F_2$$

♀ \ ♂	A ₁ A ₂	A ₁ a ₂	a ₁ A ₂	a ₁ a ₂
A ₁ A ₂	A ₁ A ₁ A ₂ A ₂	A ₁ A ₁ A ₂ a ₂	A ₁ a ₁ A ₂ A ₂	A ₁ a ₁ A ₂ a ₂
A ₁ a ₂	A ₁ A ₁ A ₂ a ₂	A ₁ A ₁ a ₂ a ₂	A ₁ a ₁ A ₂ a ₂	A ₁ a ₁ a ₂ a ₂
a ₁ A ₂	A ₁ a ₁ A ₂ A ₂	A ₁ a ₁ A ₂ a ₂	a ₁ a ₁ A ₂ A ₂	a ₁ a ₁ A ₂ a ₂
a ₁ a ₂	A ₁ a ₁ A ₂ a ₂	A ₁ a ₁ a ₂ a ₂	a ₁ a ₁ A ₂ a ₂	a ₁ a ₁ a ₂ a ₂

4. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ СЦЕПЛЕННЫХ С ПОЛОМ

Сцепленными с полом признаками называются такие, гены которых расположены в половых хромосомах X или Y. Надо иметь в виду, что половые хромосомы имеют весьма своеобразное строение – в X- и Y хромосоме имеются негомолгичные участки. В таких участках X-хромосомы содержатся гены (например, ген гемофилии, дальтонизма, мышечной дистрофии) отсутствующие в Y-хромосоме, и наоборот в негомолгичном участке Y-хромосомы содержатся гены, у которых нет аллелей в X-хромосоме (например, ген определяющий развитие волосков на краю ушной раковины – он наследуется *голландрически*, т.е. передается с Y-хромосомой непосредственно от отца к сыну).

Если ген сцеплен с X-хромосомой, он может передаваться от отца только дочерям, а от матери в равной степени распределяться между дочерьми и сыновьями. Если ген сцеплен с X-хромосомой и является рецессивным, у женщин он может проявляться только в гомозиготном состоянии. У мужчин второй хромосомы нет, поэтому такой ген проявляется всегда.

Присутствие только одной аллели в единичном числе у диплоидного организма называется гемизиготным состоянием (*гемизиготой*).

Гемофилия – несвертываемость крови, наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак. *Гемофилия А* (королевская) связана с отсутствием в организме *антигемофильного глобулина (фактор 8)* – выражается в не останавливаемых кровотечениях, возникающих при малейших поранениях, и приводит к гибели больных в раннем возрасте. У больных не образуется *фибрин* из *фибриногена*, а именно нити *фибрина* играют важную роль в реакции свертывания крови.

Другой тип – *гемофилия В* – открыт сравнительно недавно, он связан с дефектом другого фактора свертывания крови – *тромбопластина*, или *фактора 9*.

X^H – здоровый фенотип

X^h – гемофилия

$$P: \text{♀ } X^H X^h \times \text{♂ } X^H Y \rightarrow F_1$$

♀ \ ♂	X ^H	Y
X ^H	X ^H X ^H – здоровая	X ^H Y – здоровый
X ^h	X ^H X ^h – здоровая	X ^h Y – гемофилик