

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ

ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра молекулярной биологии и генетики

Тема: Влияние летальных мутаций, вызывающих избирательную гибель гамет, на расщепление.

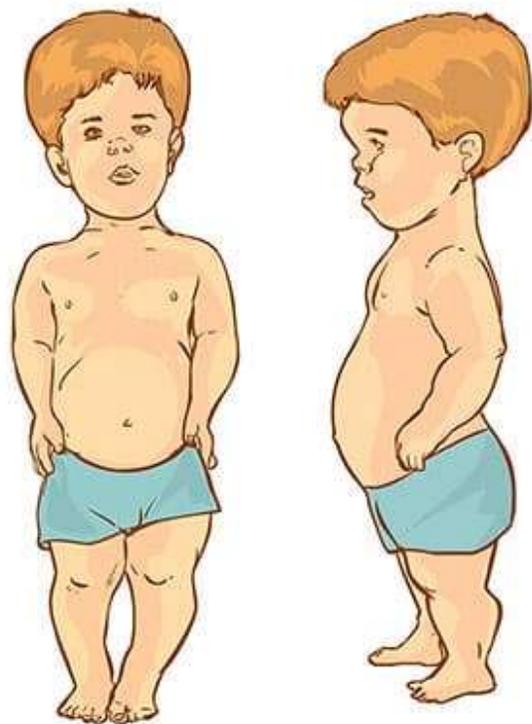
ПОДГОТОВИЛ СТУДЕНТ 3 КУРСА 301 ГРУППЫ
ПО НАПРАВЛЕНИЮ «БИОЛОГИЯ»
СОКОЛОВА АНАСТАСИЯ ВИТАЛЬЕВНА



- ▶ Летальные аллели были впервые обнаружены Люсьеном Куэно в 1905 году при изучении наследования цвета шерсти у мышей.

	A	A ^y
A	Agouti coat AA 	Yellow Coat AA ^y 
A ^y	Yellow coat AA ^y 	Dead A ^y A ^y 

- ▶ Один из мутантных аллелей гена агути приводит к появлению у мышей гораздо более светлого желтоватого цвета. Когда этих желтых мышей скрещивали с гомозиготными мышами дикого типа, было получено соотношение желтого и темно-серого потомства 1: 1. Это указывает на то, что мутация yellow является доминантной, и все родительские мыши желтого цвета были гетерозиготами по мутантному аллелю.
- ▶ При скрещивании двух желтых мышей Куэ не ожидал наблюдать обычное менделевское соотношение 1: 2: 1 гомозиготного агути, гетерозиготного желтого и гомозиготного желтого. Вместо этого он всегда наблюдал соотношение агути и желтых мышей 1: 2. Он не смог получить мышей, гомозиготных по аллелю желтого агути.



- ▶ Пара идентичных аллелей, которые оба присутствуют в организме, что в конечном итоге приводит к его гибели, называются рецессивными летальными аллелями. Хотя рецессивные летальные признаки могут кодировать доминантные или рецессивные признаки, они смертельны только в гомозиготном состоянии. Гетерозиготы иногда проявляют болезненный фенотип, как в случае ахондроплазии. Один мутантный летальный аллель допустим, но наличие двух приводит к смерти. В случае гомозиготной ахондроплазии смерть почти всегда наступает до рождения или в перинатальном периоде.



- ▶ Кошки острова Мэн обладают гетерозиготной мутацией, приводящей к укороченному или отсутствующему хвосту. Скрещивание двух гетерозиготных кошек Мэн приводит к тому, что две трети выживших потомков демонстрируют гетерозиготный фенотип с укороченным хвостом, а одна треть выживших потомков с нормальной длиной хвоста является гомозиготной по нормальному аллелю. Гомозиготное потомство по мутантному аллелю не может выжить при рождении и поэтому не встречается в этих скрещиваниях.

- ▶ Аллели, которые должны присутствовать в организме только в одной копии, чтобы стать фатальными, называются доминантными летальными аллелями. Эти аллели обычно не встречаются в популяциях, потому что они обычно приводят к смерти организма, прежде чем он сможет передать свой летальный аллель своему потомству. Примером доминантного летального аллеля у людей является болезнь Хантингтона, редкое нейродегенеративное заболевание, которое в конечном итоге приводит к смерти. Однако из-за его позднего начала (т.е. часто после того, как размножение уже произошло), он может сохраняться в популяциях. Болезнь Хантингтона проявляется у человека, когда он несет единственную копию расширенного многократно повторяющегося аллеля Хантингтона на хромосоме 4.

УСЛОВНЫЙ ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД

- ▶ Аллели, которые будут смертельными только в ответ на какой-либо фактор окружающей среды, называются условными летальными состояниями. Одним из примеров условного летального исхода является фавизм, наследственное заболевание, связанное с полом, при котором у носителя развивается гемолитическая анемия, когда они едят бобы.

- ▶ Инфекция клетки-хозяина *E. coli* бактериофагом (фагом) T4, чувствительным к температуре (*ts*) условно летальным мутантом при высокой рестриктивной температуре, приводит к отсутствию жизнеспособной продукции фага. Однако рост таких мутантов все же может происходить при более низкой температуре. Такие условно летальные *ts*-мутанты использовались для идентификации и характеристики функции многих генов фага. Таким образом, гены, используемые для восстановления повреждений ДНК, были идентифицированы с использованием *ts*-мутантов, а также генов, влияющих на генетическую рекомбинацию.

Причины мутаций

- ▶ Мутагенные факторы — факторы внешней и внутренней среды, способные вызывать мутации.
- ▶ К физическим факторам относят ионизирующее излучение, ультрафиолетовое излучение, повышенную температуру. Под их воздействием происходит повреждение молекул ДНК, что приводит к появлению мутаций.
- ▶ Химические факторы — это вещества, под действием которых изменяется наследственный материал. Мутагенное действие обнаружено у формальдегида, колхицина, соединений свинца и ртути, некоторых ядохимикатов, компонентов табачного дыма и т. д.
- ▶ Биологические факторы — живые организмы. Установлено, что мутагенным действием обладают вирусы, а также токсины плесневых грибов.

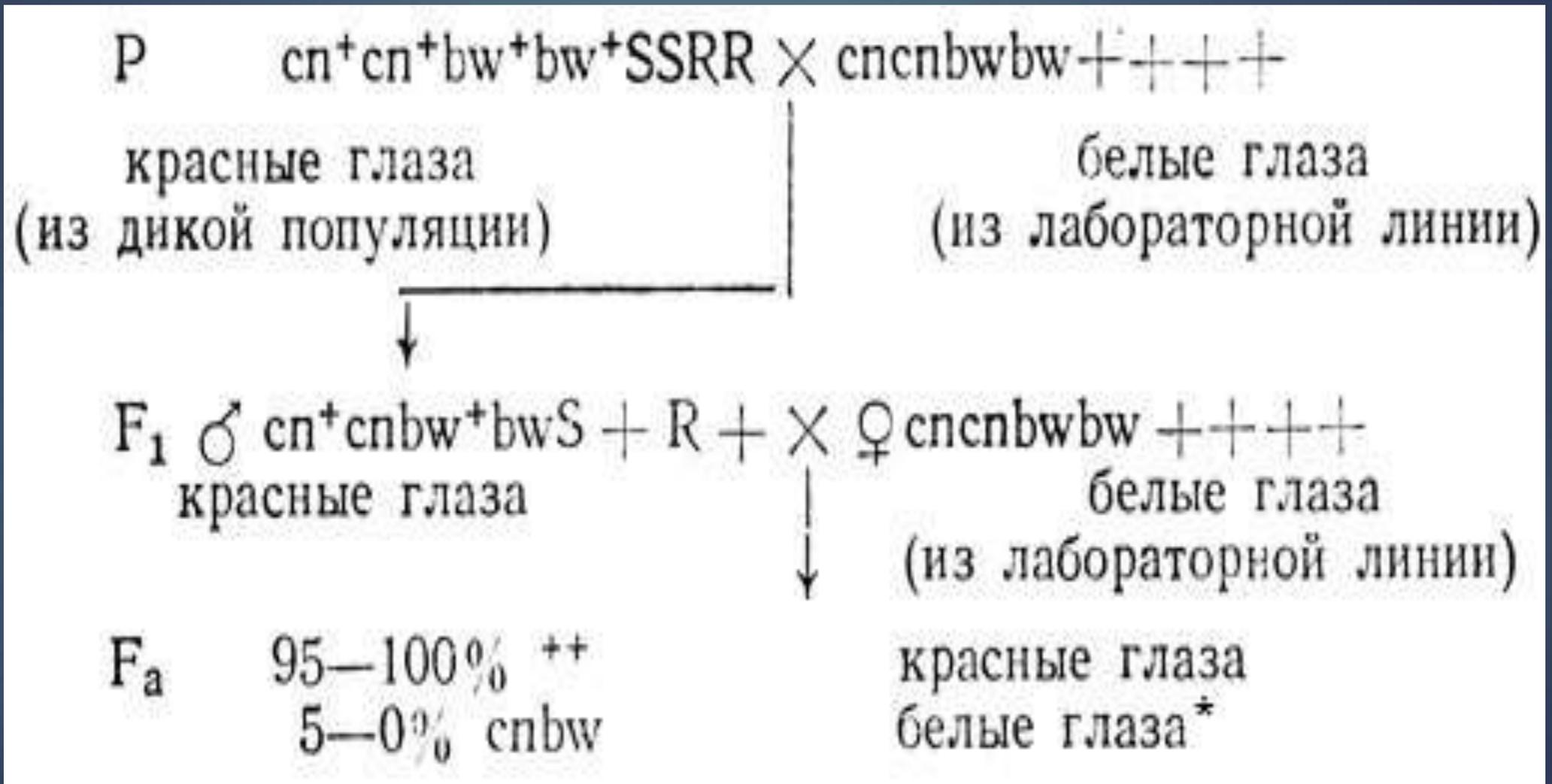
Условные обозначения в задачах:

- **P** – родительские организмы
- **F** – гибридное потомство
- **F₁, F₂, F₃** - гибриды I, II, III поколений
- **G** – гаметы
- ♀ - женский пол
- ♂ - мужской пол
- **X** – знак скрещивания
- **A, B** – неаллельные доминантные гены
- **a, b** – неаллельные рецессивные гены

Гены S и R

- ▶ Отклонение в расщеплении может быть следствием гибели части гамет, обусловленной действием определенных генов. Такие гены - S и R - были обнаружены во второй хромосоме у дрозофилы из природных популяций. Они локализованы рядом, но по разные стороны от центromеры. Эта хромосома с генами S и R получила название SD-хромосомы (от segregation distortion). В генотипе мух, имеющих SD-хромосому, отмечены инверсии. Гены S и D не проявляются фенотипически, и о их присутствии в генотипе узнают лишь по резкому отклонению в расщеплении по другим, сцепленным с ними генам. Эффект SD-хромосомы проявляется только в потомстве гетерозиготных самцов, полученных от скрещивания некоторых мух из дикой популяции с лабораторными мухами, маркированными по второй хромосоме рецессивными мутациями *cn* и *bw*

Гены S и R



- ▶ Действие генов *S* и *R* было изучено в ряде анализирующих скрещиваний, где анализатором служили самки лабораторной линии, у которой хромосома 2 была маркирована генами *cn* и *bw*, а самцы имели разные генотипы по генам *S* и *R*

Генотип самцов по генам <i>S</i> и <i>R</i>	Генотип самок	Соотношение фенотипов в F_2 %	
		дикий тип	мутантный фенотип
<i>SR</i> / ++ <i>S</i> ⁺ / + <i>R</i> <i>SR</i> / + <i>R</i> <i>S</i> ⁺ / ++	<i>cn cn bw bw</i> ++ ++	99 1 50 50	1 99 50 50

- ▶ Результаты этих скрещиваний показывают, что гибель сперматозоидов, не несущих генов S и R , происходит только в потомстве гетерозиготных самцов, у которых эти гены находятся в цис-положении. В потомстве транс-гетерозиготных самцов погибают сперматозоиды, имеющие во второй хромосоме ген S , он становится геном - "самоубийцей". Если самцы гомозиготны по гену R (R/R или $+/+$) и гетерозиготны по гену S , то отклонений в расщеплении не происходит. В специальных опытах с помощью облучения получали делетированную вторую хромосому по области, где локализован ген S - эффект нарушения расщепления исчезал.